

AÑO 3, No. 3, E ERO DI IE RE 2019

REVISTA DIGITAL INNOVACIÓN EN CIENCIA, TECNOLOGÍA Y EDUCACIÓN (ICTE)



CIENCIAS
DE LOS
ALIMENTOS

INGENIERÍA
EN
ALIMENTOS

INGENIERÍA
QUÍMICA

CIENCIAS
QUÍMICAS

CIENCIAS
DE LA
EDUCACIÓN

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

Director

Mtro. Jorge Alfredo Cuéllar Ordaz

Secretario General

Dr. Francisco Montiel Sosa

Secretario Administrativo

Lic. Jesús Baca Martínez

Encargado Secretaría de Atención a la Comunidad

L.D. y M.V.Z. Juan Carlos Torres Peña

Secretario de Posgrado e Investigación

Dr. Fernando Alba Hurtado

Secretaria de Evaluación y Desarrollo de Estudios Profesionales

Dra. Cynthia González Ruiz

Jefe de la División de Ciencias Agropecuarias

M.A. Jorge López Pérez

Jefa de la División de Ciencias Químico Biológicas

Dra. Alma Luisa Revilla Vázquez

Jefa de la División de Ciencias Administrativas, Sociales y Humanidades

Mtra. María Esther Monroy Baldi

Jefe de la División de Ingeniería y Tecnología

Dr. José Luis Velázquez Ortega

Coordinación de Comunicación y Extensión Universitaria

Lic. Claudia Vanessa Joachin Bolaños

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Rector

Dr. Enrique Graue Wiechers

Secretario General

Dr. Leonado Lomelí Vargas

Secretario Administrativo

Ing. Leopoldo Silva Gutiérrez

Abogada General

Lic. Mónica González Contró

Comité Científico

Jorge Bello Domínguez

Paola Edith Briseño Lugo

Alma Elisa Delgado Coellar

Liliana García Rivera

Josué Yasar Guerrero Morales

Alma Adela Lira Vargas

Julio César Morales Mejía

Selene Pascual Bustamante

Alma Luisa Revilla Vázquez

Jorge Luis Rico Pérez

Francisca Alicia Rodríguez Pérez

María Andrea Trejo Márquez

María Gabriela Vargas Martínez

REVISTA DIGITAL INNOVACIÓN EN CIENCIA, TECNOLOGÍA Y EDUCACIÓN (ICTE) No. 3, Año 3, enero - diciembre 2019, es una publicación anual editada por la Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Alcaldía Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, a través de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (FESC), carretera Cuautitlán-Teoloyucan Km 2.5, San Sebastián Xhala, Cuautitlán Izcalli, C.P. 54714, Estado de México. Tel. 5558173478, <http://masam.cuautitlan.unam.mx/RevistaICTE/>, revista.ict@gmail.com. Editor responsable: Dra. María Gabriela Vargas Martínez. Certificado de Reserva de Derechos de Autor número: 04-2022-032315542200-102, ISSN en trámite ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número, Dra. María Gabriela Vargas Martínez, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo uno, Av. 1 Mayo S/N, Col. Santa María Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, fecha de última modificación: 14 de diciembre de 2019.

El contenido de los artículos es responsabilidad de los autores y no refleja el punto de vista de los árbitros, del Editor o de la UNAM.

Se autoriza la reproducción total o parcial de los textos aquí publicados siempre y cuando se cite la fuente completa y la dirección electrónica de la publicación.

PRESENTACIÓN

En el año 2015 un grupo multidisciplinario de profesores de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM, tuvieron la iniciativa de la organización del Primer Congreso de Ciencia, Educación y Tecnología, con la finalidad de crear un espacio de intercambio científico que permitiera difundir la investigación realizada en las áreas de: Química, Ingeniería, Educación, Tecnología y Ciencias biológicas y de la salud; contribuyendo a fortalecer el desarrollo académico, y permitiendo el intercambio de experiencias entre estudiantes, egresados y profesores. Además de aprovechar el carácter multidisciplinario de nuestra facultad y construir un espacio de discusión y difusión del conocimiento entre distintas instituciones educativas.

Este evento ha crecido no sólo en el número de participantes sino en las instituciones que cada año contribuyen para contar con especialistas y trabajos de gran calidad académica.

En las cinco ediciones anteriores del Congreso de Ciencia, Educación y Tecnología se ha contado con la participación de distintas instituciones de educación superior como son:

Universidad Autónoma del Estado de México, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Universidad Autónoma Metropolitana, Instituto Tecnológico de Tuxtepec, Tecnológico de Estudios Superiores de Coacalco, Instituto Tecnológico de Villaguerrero, Tecnológico de Estudios Superiores de Ecatepec, Universidad Veracruzana, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, IPN (Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, CICATA); así como dependencias de la UNAM (Instituto de Geología, FES Acatlán, Instituto de Investigación en Materiales, Facultad de Química, Instituto de Ciencias Nucleares, Instituto de Biología).

El objetivo del **Comité Científico de Ciencia, Educación y Tecnología** de la FES Cuautitlán, UNAM, es contribuir a la difusión del conocimiento generado por las Instituciones de Educación Superior mediante la interacción entre investigadores, egresados y estudiantes; esperamos cumplir con ese objetivo. Desde 2019, se celebra también el Encuentro de Buenas Prácticas Docentes que es un esfuerzo más del Comité, por generar espacios de conocimiento, intercambio y propiciar nuevas comunidades de aprendizaje.

CIENCIAS QUÍMICAS

RADIACIÓN INFRARROJA: FUENTE DE ENERGÍA EN UNA REACCIÓN ORGÁNICA MULTI-COMPONENTE (SÍNTESIS DIHIDROPIRIDINAS DE HANTZSCH)

Carlos Alberto Sampedro Ramírez, Luisa Joana Salazar Ruiz, Jasmin Natalia De la Rosa Ruiz, María Olivia Noguez Córdova, Benjamín Velasco Bejarano, Gabriel Arturo Arroyo Razo, Judith García Arellanes **pág. 8**

APLICACIÓN DEL ANÁLISIS DISCRIMINANTE PARA LA AUTENTICACIÓN DE TEQUILAS DE ACUERDO CON SU CLASE (O TIEMPO DE AÑEJAMIENTO) A PARTIR DE DATOS DE FT-IR

Ileana Jiménez Rabadán, Guadalupe Pérez Caballero, José Manuel Andrade Garda **pág. 14**

USO DE LA RADIACIÓN INFRARROJA EN LA SÍNTESIS DE ARILHIDRAZONAS CON UN NÚCLEO DE TIAZOL COMO POSIBLES LIGANTES EN LA FORMACIÓN DE PALADACICLOS

Aylin Rosas Jiménez, Gustavo Daniel Perea Reyes, José Guillermo Penieres Carrillo, Fernando Ortega Jiménez **pág. 20**

EFFECTO CINÉTICO DE COAGULACIÓN DE LOS ÁCIDOS HÚMICOS EN PRESENCIA DE IONES DIVALENTES (Ca Y Mg) POR ESPECTROSCOPIA UV-VIS

Abril Villagrán Manilla, Eduardo Daniel Ibarra Coria, María Elena Páez Hernández, Silvia Nieto Velázquez **pág. 24**

DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DE UNA MICROEMULSIÓN CONTIENIENDO UN COMPUESTO BENZIMIDAZOLICO

Julio Mena Hernández, Adriana Ganem Rondero, Lourdes Mayet Cruz, Helgi Jung Cook **pág. 30**

INCLUSIÓN DE COMPLEJOS M(II)-INDOMETACINA CON CICLODEXTRINAS EN MEDIO ACUOSO

Adrián Ricardo Hipólito Nájera, María del Rosario Moya Hernández, Rodolfo Gómez Balderas, Alberto Rojas Hernández **pág. 34**

DOS MÉTODOS ESPECTROFOTOMÉTRICOS A MICROESCALA DE PARA LA DETERMINACIÓN DE FOSFATOS EN AGUA

Karina Edahi Villamobo González, María Gabriela Vargas Martínez, Julio César Morales Mejía **pág. 40**

CONSTRUCCIÓN DE MODELOS PARA LA DIFERENCIACIÓN DE TEQUILAS 100% AGAVE Y MIXTOS POR TÉCNICAS MULTIVARIANTES (PCA, CA, CP, SVM) A PARTIR DE DATOS DE ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO MEDIO

Victor Zúñiga Arroyo, Guadalupe Pérez Caballero, José Manuel Andrade Garda **pág. 46**

ESTUDIO Y EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE AGUAS RESIDUALES GENERADAS EN LA SÍNTESIS DE COLORANTES EN LABORATORIOS DE QUÍMICA ORGÁNICA

Bernardo Francisco Torres, María del Pilar Castañeda Arriaga, Judith García Arellanes, María Olivia Noguez Córdova, María Inés Nicolás Vázquez, Gabriel A. Arroyo Razo, Juan Manuel Aceves Hernández, René Miranda Ruvalcaba **pág. 50**

DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE UN PARCHE TRANSDÉRMICO ACOPLADO A MICROAGUJAS POLIMÉRICAS BIODEGRADABLES CARGADAS CON ALENDRONATO DE SODIO PARA EL TRATAMIENTO DE OSTEOPOROSIS

Jessica Aglae Victorino Zuñiga, José Juan Escobar Chávez **pág. 52**

EVALUACIÓN DE TEQUILAS AUTÉNTICOS Y DESTILADOS DE AGAVE MEDIANTE ANÁLISIS MULTIVARIANTE A PARTIR DE DATOS UV-VIS Y DETERMINACIÓN DE COMPUESTOS FURÁNICOS POR CLAR

Gutiérrez Vargas Marisol, Vega Morales Ana Laura, Ma. Guadalupe Pérez Caballero, José de Jesús Olmos Espejel, José Manuel Andrade Garda **pág. 56**

MONITOREO DE LA DEGRADACIÓN DE HIDROQUINONA Y BENZOQUINONA VÍA ELECTRÓLISIS POR CROMATOGRFÍA DE LÍQUIDOS DE ALTA RESOLUCIÓN Y SUS AVANCES EN LA VALIDACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO

David Miranda López, María Gabriela Vargas Martínez, Francisca Alicia Rodríguez Pérez **pág. 62**

DESARROLLO DE UN NANOCOMPOSITO PARA TRATAMIENTO Y REGENERACIÓN DE HERIDAS Y PIEL DAÑADA

Laura Elizabeth Hernández Rizo, María Gabriela Vargas Martínez, Brígida del Carmen Camacho Enríquez, Flora Adriana Ganem Rondero **pág. 66**

QUÍMICA HETEROCÍCLICA: SÍNTESIS DE UN INDOL VÍA QUÍMICA VERDE

Angélica Berenice Martínez Flores, Patsy Berenice Alcaraz Torres, Xóchitl Anaid Espinoza García, Olivia Noguez Córdova, Benjamín Velasco Bejarano, Gabriel Arturo Arroyo Razo, Judith García Arellanes **pág. 70**

DISEÑO, DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE UN SISTEMA TRANSDÉRMICO TIPO RESERVOIR ACOPLADO A MICROAGUJAS POLIMÉRICAS HUECAS BIODEGRADABLES CARGADO CON ÁCIDO SALICÍLICO COMO FÁRMACO MODELO

Carlos Ernesto Cuenca Galván, José Juan Escobar Chávez **pág. 72**

DISEÑO, DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE UN SISTEMA TRANSDÉRMICO TIPO RESERVOIR ACOPLADO A MICROAGUJAS POLIMÉRICAS HUECAS BIODEGRADABLES CARGADO CON ÁCIDO SALICÍLICO COMO FÁRMACO MODELO

Jesús Heriberto Flores Vargas, Rodrigo Enrique Galicia Arcos, Adriana Urbina Mijangos, María Olivia Noguez Córdova, Benjamín Velasco Bejarano, Gabriel Arturo Arroyo Razo, Judith García Arellanes **pág. 76**

DETERMINACIÓN DE CALCIO EN PRODUCTOS LÁCTEOS POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA CON FLAMA

Damaris Antolín Martínez, Jasmin Chávez Velázquez, Elia Yuritzí Rubí López Tencos, Ivonne Reyes Cruz, José Arturo Martín Tereso, Alma Luisa Revilla Vázquez **pág. 80**

DETERMINACIÓN DE ALUMINIO POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA EMPLEANDO FLAMA COMO SISTEMA DE ATOMIZACIÓN*Victor Sepúlveda Genaro, Gabriel Peña Flores, José Arturo Martín Tereso, Alma Luisa Revilla Vázquez* **pág. 84****CONTRIBUCIONES A LA SÍNTESIS DEL 1H-BENZIMIDAZOL: USO DE TRES FUENTES DE ENERGÍA ALTERNA (INFRARROJO, MICROONDAS Y TRIBOQUÍMICA)***Giovanni Torres Rafael, Josué Hernández Suarez, Arturo Márquez Tapia, Olivia Noguéz Córdova, Benjamín Velasco Bejarano, Gabriel Arturo Arroyo Razo, Judith García Arellanes* **pág. 88****DESARROLLO, VALIDACIÓN Y APLICACIÓN CLÍNICA DE UNA METODOLOGÍA ANALÍTICA PARA LA CUANTIFICACIÓN DE ANTIRRETROVIRALES EN LECHE MATERNA POR UPLC-MS/MS***Zayra Flores García, María Gabriela Vargas Martínez, Jessica Hernández Pineda* **pág. 92****OPTIMIZACIÓN DE UNA METODOLOGÍA PARA LA EXTRACCIÓN DE ERITRITOL EN MÚSCULO CAPRINO Y ANÁLISIS POR CROMATOGRAFÍA DE LÍQUIDOS***Omar Uriel Mirada Ocampo, Isaura Alejandro López Vásquez, José de Jesús Olmos Espejel, Alma Luisa Revilla Vázquez* **pág. 98****SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA A PARTIR DEL EXTRACTO ACUOSO DE MANZANILLA MATRICARIA CHAMOMILLA L. (ASTERACEAE)***Alberto Filemón García, Brígida del Carmen Camacho Enriquez, Flora Adriana Ganem Rondero, Mario Arturo Morales Delgado, Alejandra Sánchez Barrera* **pág. 102****CUANTIFICACIÓN DE SODIO Y POTASIO EN SUERO REHIDRATANTE POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA MEDIANTE CURVAS DE CALIBRACIÓN***Alejandro Salinas Hernández, Lizbeth Canales Sánchez, Luz Hileidy Juárez Chávez, Marcos González Iizalde, Mariana Dolores Hernández, Elia Granados Enriquez* **pág. 108****ADICIÓN MÚLTIPLE DE OCTADECILAMINA SOBRE FULLERENO C₆₀***Carlos Uriel Mendoza Dominguez, Vladimir Basiuk Evdokimenko, Victor Hugo Meza Laguna* **pág. 112****RECUPERACIÓN DE ETINIL ESTRADIOL Y LEVONORGESTREL MEDIANTE MICRO EXTRACCIÓN POR DISPERSIÓN LÍQUIDO-LÍQUIDO DE AGUA CONTAMINADA***González-Guerrero César, Raúl Hernández Altamirano, Manuel de Atocha Hernández Cortázar* **pág. 118****CIENCIAS BIOLÓGICAS****DESARROLLO DE UN MÉTODO PARA LA BIOSORCIÓN DE RESIDUOS ANTIBIÓTICOS EN EL AGUA, UTILIZANDO EICHHORNIA CRASSIPES***San Miguel-Huerta Daniel, González-Guerrero César, Villegas-Pañeda Alejandra Guadalupe, Arcos-Serrano Hermenegildo, Hernández-Jiménez Manuel* **pág. 122****ESTUDIO DE LA PRESENCIA DE AUTO-ANTICUERPOS CONTRA CITOCINAS Y QUIMIOCINAS EN MUESTRAS SÉRICAS DE HUMANOS***Paulina Cortes Acevedo, Marcela Aufran Martínez, Martina Ignacia Contreras Girón, Irving Ivan García Muñoz, Claudia Itayetzi Luna Reyes, Lourdes Cerón Gutiérrez, Rainer Döffinger, Gabriela Barcenás Morales* **pág. 126****DETECCIÓN DE LA PRESENCIA DE AUTO-ANTICUERPOS ESPECÍFICOS CONTRA CITOCINAS EN MUESTRAS DE CANINOS***Paulina Cortes Acevedo, Marcela Aufran Martínez, Martina Ignacia Contreras Girón, Irving Ivan García Muñoz, Claudia Itayetzi Luna Reyes, Lourdes Cerón Gutiérrez, Rainer Döffinger, Gabriela Barcenás Morales* **pág. 130****FITORREMEDIACIÓN DE AMPICILINA Y AMOXICILINA EN MEDIO ACUÁTICO USANDO EICHHORNIA CRASSIPES***Hernández Jiménez Manuel, González-Guerrero César, Villegas-Pañeda Alejandra Guadalupe, Arcos Serrano Hermenegildo* **pág. 134****REVISIÓN DE LA INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA EN LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE DIGOXINA Y AMIODARONA***Lezama Hernández Yuribeth Diana, Soto Hernández Karina, Trejo Rodríguez Miguel Ángel, García Martínez Jonathan Raymundo* **pág. 138****CIENCIAS DE LA INGENIERÍA FÍSICA Y MATEMÁTICAS****REVISIÓN DE LA INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA EN LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE DIGOXINA Y AMIODARONA***Arleth Ortega Gutiérrez, Christopher René Torres San Miguel, Samuel Rivero Urzúa, Daniel Ortiz Ortiz* **pág. 144****FOTOCATALIZADORES DE TiO₂ DOPADOS CON H Y N PARA REMOCIÓN DE ACESULFAMO-K ACUOSO***Gabriela Olivia Casillas Calzadilla, Julio César Morales Mejía* **pág. 148****SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE CuO PARA DOPADO DE PELÍCULAS DELGADAS DE ÓXIDOS DE GRAFITO Y GRAFENO***Luis David Contreras De la Torre, Dwight Roberto Acosta Najarro, Francisco Hernández Mendez* **pág. 154****ESTUDIO DE LA CINÉTICA DE REACCIÓN DE CARBONACIÓN DEL AGUA PARA LA PRODUCCIÓN DE SODA CÍTRICA***Arturo Tlacuahuac Torrijos, Manuel Alejandro Márquez Rosas, Francisco Javier Jiménez Reyes, Daniel Godínez Alvarado, María Elena Quiroz Macías, Carlos Orozco Hernández* **pág. 158**

SISTEMA HÍBRIDO FOTOCATALÍTICO -BIOLÓGICO PARA LA OXIDACIÓN DE CLORPIRIFOS ACUOSO

Ana Lilia Ramírez Torres, Julio César Morales Mejía **pág. 162**

MODELO FÍSICO-MATEMÁTICO PARA UN ELECTRODEIONIZADOR DE INTERCAMBIO IÓNICO CON HDRODINÁMICA COMPLEJA

Ana Lilia Ramírez Torres, Julio César Morales Mejía **pág. 168**

DIFERENTES CONDICIONES EXPERIMENTALES EN UN REACTOR ELECTROQUÍMICO PARA DEGRADAR HIDROQUINONA VIA CLORO ACTIVO

Ana Lilia Ramírez Torres, Julio César Morales Mejía **pág. 170**

EMPLEO DE BACTERIAS LÁCTICAS PARA LA OBTENCIÓN DE QUITINA A PARTIR DE DESECHOS DE CAMARÓN

Ana María Sixto-Berrocal, Susana Patricia Miranda Castro, María Aurora Martínez-Trujillo, Martín Cruz-Díaz **pág. 174**

CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN

LA IMPORTANCIA DEL TRABAJO MULTIDISCIPLINARIO

Jorge Bello Domínguez **pág. 180**

DESARROLLO Y APLICACIÓN DE UN SISTEMA PARA LA EVALUACIÓN DE CONEXIONES DE APRENDIZAJE EN GRUPOS DE PATOLOGÍA CLÍNICA DE MVZ EN LA FESC

Graciela Castañeda Aceves, Rodrigo Salinas Aguilar, Carlos Pineda Muñoz, Guillermo Valdivia Anda **pág. 184**

LA SUSTENTABILIDAD SOCIAL COMO EJE RECTOR EN LA ENSEÑANZA DEL DISEÑO SOCIAL

Eska Elena Solano Meneses **pág. 188**

CARACTERIZACIÓN DEL NIVEL DE DESARROLLO REGIONAL DE LA GANADERIA BOVINA EN CHIHUAHUA EN LOS INICIOS DEL SIGLO XXI

José Antonio Gómez López, María Guadalupe López Palacios **pág. 194**

DISEÑO Y ELABORACIÓN DE MONOGRAFÍAS DIGITALES COMO MATERIAL DE APOYO PARA LA ENSEÑANZA EXPERIMENTAL DE LA ASIGNATURA DE QUÍMICA ORGÁNICA I.

Antonio Matthew Mendez, Ana Mercedes Corona Garza, José Guillermo Penieres Carrillo, Fernando Ortega Jiménez **pág. 200**

DE LA BIOLOGÍA A LA TRANSVERSALIDAD: UN EJEMPLO PRÁCTICO

Fabiola López García **pág. 204**

TRASCENDENCIA DEL DESARROLLO DE PRÁCTICAS DE ENSEÑANZA Y DE LOS FOROS VIRTUALES (TIC) SOBRE EL APRENDIZAJE DE LA BIOLOGÍA CELULAR

Carlos Ignacio Soto Zárate, Carlos Gerardo García Tovar, Germán Garrido Fariña, Misael Rubén Oliver González, Luis Mauricio Rodríguez Salazar **pág. 210**

CLASE INVERTIDA COMO ESTRATEGIA DE APRENDIZAJE DE QUÍMICA EN EL NIVEL MEDIO SUPERIOR

Adriana Jaramillo Alcantar, Marina Lucía Morales Galicia, Julio César Botello Pozos, Adolfo Eduardo Obaya Valdivia **pág. 216**

LA AUTORREGULACIÓN COMO PILAR PARA LA MOTIVACIÓN DEL ESTUDIANTE UNIVERSITARIO, UNA APROXIMACIÓN AL APRENDIZAJE SIGNIFICATIVO

Cristel Ximena Cortés Valadez, Juan Carlos Rodríguez Huerta, Rosa Guadalupe Valadez Olguín, Isabel Ortega Mondragón **pág. 222**

AUTONOMÍA CURRICULAR: UNA PERSPECTIVA CRÍTICA DEL CURRÍCULO EN LA EDUCACIÓN SUPERIOR

Alma Elisa Delgado Coellar **pág. 228**

CIENCIAS QUÍMICAS

AÑO 3, NO.3, 2019.



RADIACIÓN INFRARROJA: FUENTE DE ENERGÍA EN UNA REACCIÓN ORGÁNICA MULTI-COMPONENTE (SÍNTESIS DIHIDROPIRIDINAS DE HANTZSCH)



Carlos Alberto Sampedro Ramírez, Luisa Joana Salazar Ruiz, Jasmin Natalia De la Rosa Ruiz, María Olivia Noguez Córdoba, Benjamín Velasco Bejarano, Gabriel Arturo Arroyo Razo, Judith García Arellanes

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, maestra3judithgarcia@hotmail.com



Antecedentes

Los derivados de 1,4-dihidropiridinas (1,4-DHPS) son heterociclos que presentan una gran variedad de actividad biológica, por ejemplo, como fármacos, insecticidas, herbicidas y acaricidas. Gracias a que las 1,4-dihidropiridina pueden contener sustituyentes en las posiciones 2, 3, 5 y 6 y en algunos casos en la posición 4 tiene una gran variedad de derivados.

Las 1,4-DHPS se pueden clasificar en simétricas o asimétricas según el tipo de sustituyente que presente en cada una de sus posiciones. Generalmente la obtención de 1,4-DHPS simétricas, se lleva a cabo mediante una ruta clásica la cual involucra la condensación catalítica acida de un aldehído con un compuesto β -dicarbonílico y amoníaco.¹ Por otro lado, se han reportado al menos dos rutas sintéticas para la obtención de 1,4-DHPS asimétricas: en una reacción por etapas y mediante una reacción multicomponente.

El método clásico de obtener 1,4-DHP es mediante la reacción de Hantzsch, que consiste en la condensación de un aldehído, un β -cetoéster y amoníaco utilizando el ácido acético como catalizador o a reflujo de alcohol durante largos tiempos de reacción, dando lugar a 1,4-DHP con bajos

rendimientos (fig. 1). Éste método ha sido descrito tanto en presencia de catalizadores ácidos como básicos.

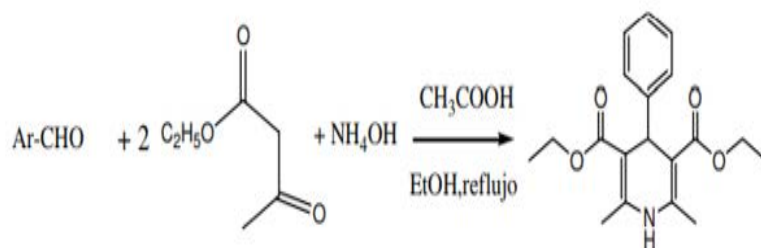


Fig. 1. Síntesis de 1,4-DHP mediante la reacción de Hantzsch.

Desde entonces, la síntesis de Hantzsch ha ido modificándose con el objetivo de mejorar el rendimiento del producto final y descubrir nuevas moléculas de interés farmacológico. Dado a que tanto las 1,4-DHPS simétricas como las asimétricas presentan gran importancia en la industria farmacéutica, recientes investigaciones se han centrado en la obtención de las mismas mediante el empleo de alternativas sintéticas las cuales se enmarquen dentro de los principios de la química verde, logrando así altos rendimientos, pureza y el uso de reactivos y disolventes que no se enmarcan dentro

los principios de la Química Verde, la cual supone una acción mucho más allá de lo que sería únicamente el hecho de un correcto tratamiento de los residuos potencialmente contaminantes que puedan generarse en cualquier proceso químico. Mediante ella se pretende evitar, en la medida de lo posible, la formación de residuos contaminantes, además de propiciar la economía de tiempo y de recursos.

Hoy en día, gracias a algunos investigadores, se conocen diversos métodos de obtención de 1,4-dihidropiridinas, mediante el uso de diversos catalizadores, con los cuales se han obtenido buenos rendimientos, sin embargo, éstos no resultan ser viables por sus largos tiempos de reacción y debido a que no cumplen en su totalidad con la Química Verde:

Yadav, D.K. y colaboradores² llevaron a cabo la síntesis en una etapa de 1,4-DHPS a temperatura ambiente utilizando LiBr como catalizador, ya que posee centros ácidos tipo Lewis que son capaces de catalizar la reacción de condensación del aldehído, el β-cetoéster y el acetato de amonio, además de ser un catalizador muy estable, barato y fácil de conseguir (fig. 2). Utilizando aldehídos con diferentes grupos funcionales obteniendo 1,4-DHPS con rendimientos que oscilaron entre 81-93 %.

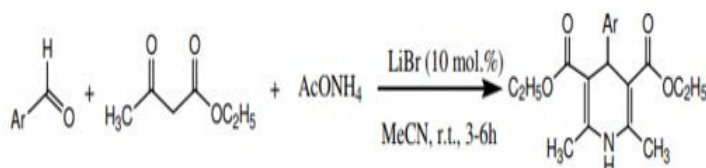


Fig. 2. Síntesis de 1,4-DHPS utilizando el LiBr como catalizador

Por otra parte, Abdelmadjid Debache y colaboradores³ han publicado un trabajo donde sintetizan 1,4-DHPS utilizando trifetilfosfina (PPh₃) como el catalizador que contiene centros básicos tipo Lewis (fig. 3). Empleando diferentes aldehídos aromáticos y utilizando PPh₃ como catalizador con lo cual obtuvieron altos rendimientos de los correspondientes 1,4-DHPS (72-95 %). Sin embargo, en ambos casos se requieren largos tiempos de reacción (2-5h) en comparación con otras condiciones de reacción.

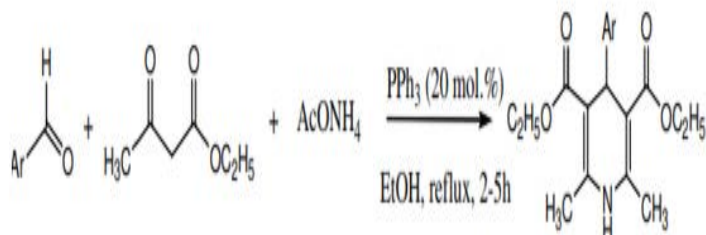


Fig. 3. Síntesis de Hantzsch de 1,4-DHPS utilizando PPh₃ como catalizador

También se han probado otros métodos que cumplen en mayor medida con los principios de la Química Verde como aquellos métodos para la obtención de 1,4-dihidropiridinas en ausencia de disolventes y diversos métodos empleando diferentes fuentes energéticas.

Hamzeh, K. y colaboradores⁴ estudiaron la síntesis en un solo paso de 1,4-DHPS mediante la reacción de Hantzsch empleando la ftalimida de potasio como catalizador en ausencia de solvente y a una temperatura de 120°C (Fig. 4). Se evaluaron una serie de aldehídos aromáticos que contienen donadores de electrones y/o aceptores de electrones como sustituyentes. Los autores reportan que en todos los casos se presentan altos rendimientos (80-98%), sin embargo, se encontró que los menores rendimientos están relacionados con la baja reactividad de algunos aldehídos de arilo que poseen sustituyentes en posición orto, viéndose representado en efectos estéricos. Adicionalmente, no se evidenció la presencia de subproductos de reacción posiblemente a la ausencia de solvente en la reacción. El método es operacionalmente simple, tiene rendimientos relativamente altos, es posible la reutilización del catalizador, y resulta ambientalmente benigno.

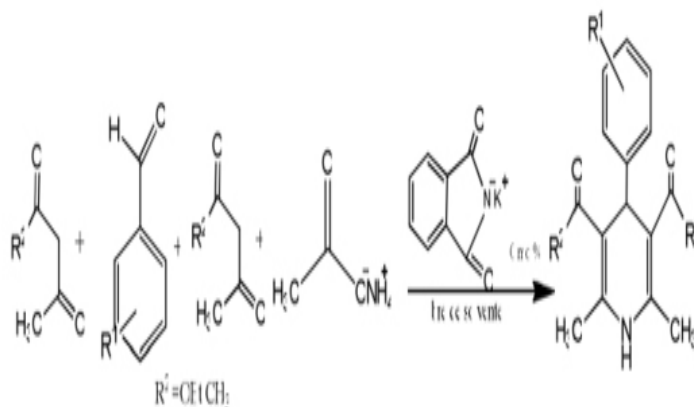


Fig. 4. Síntesis de 1,4-dihidropiridinas catalizadas por PPI bajo en ausencia de solvente.

Además de las investigaciones en las cuales no hay presencia de solvente, algunos estudios han reportado la síntesis de 1,4-DHPS usando sustancias que no presentan las limitaciones ambientales de los solventes orgánicos volátiles; se han reportado rutas utilizando agua como medio de reacción e incluso se han evaluado sustancias como el metanol y el isopropanol.⁵

Desde su surgimiento, la Química Verde ha contribuido mucho para tratar de preservar el medio ambiente; un ejemplo es la implementación de nuevas fuentes de activación de las reacciones químicas, resaltando las irradiaciones: infrarroja, microondas y la de ultrasonido, procurándose de esta manera que los requerimientos energéticos signifiquen un mínimo de impacto ambiental.

Diversas investigaciones han reportado el uso de diferentes fuentes energéticas en la síntesis de 1,4-DHPS, mediante la reacción de Hantzsch. Una de las más comunes es la irradiación por microondas, la cual presenta un efecto directo en la disminución de los tiempos de reacción con altos porcentajes de rendimiento.

En estudios más recientes como los realizados por Yang y colaboradores se realiza la síntesis de 1,4-DHPS y una posterior evaluación de su bioactividad.⁶ Las 1,4-dihidropiridinas se obtuvieron por reacción de Hantzsch utilizando aldehídos aromáticos obtenidos a partir de la lignina. En la síntesis se utilizó agua como disolvente, no fue catalizada y se irradió con microondas (fig. 5). Durante el desarrollo se evaluaron diferentes tipos de sustituyentes, (R_1 y R_2), sin embargo, los porcentajes de rendimiento obtenidos no difieren significativamente (89-97%). Adicionalmente reportan que todos los compuestos obtenidos presentan actividad antioxidante y antihipertensiva; por tanto, se puede inferir que la irradiación con microondas favorece la generación de altos rendimientos en las síntesis de 1,4-DHPS, y este no interviene en las propiedades especificadas de ellas, siendo ésta una buena alternativa para la obtención de 1,4-dihidropiridinas.

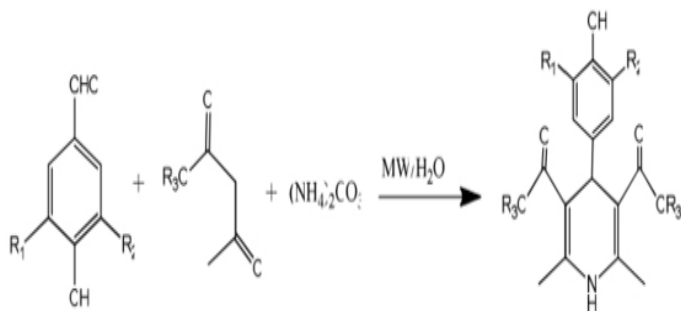


Fig. 5. Síntesis de 1,4-dihidropiridinas bajo irradiación de microondas.

De acuerdo con las investigaciones mencionadas anteriormente, con el presente trabajo se pretende, mediante la implementación de los principios de la Química Verde, proponer una alternativa para la síntesis de cuatro diferentes 1,4-DHPS (utilizando cuatro diferentes aldehídos); en ausencia de catalizadores cuyos residuos generados pudieran ser contaminantes para el medio ambiente y empleando el uso de energía infrarroja con la finalidad de disminuir los tiempos de reacción y aumentar los rendimientos.

Objetivo

Efectuar la síntesis de Hantzsch, mediante la condensación de compuestos 1,3-dicarbonílicos y derivados de amoníaco en presencia de diversos aldehídos, utilizando como fuente de energía la radiación infrarroja y comparar las cualidades de la metodología experimental propuesta con el método clásico empleado en la docencia.

Parte experimental

Equipo y reactivos utilizados

Equipo	Reactivos
Horno de radiación infrarroja Nombre comercial: FLAVORWAVE® Turbo (AX-767MH). Voltaje/frecuencia: 110V/120V, 60 Hz; 220V-240V, 50/60 Hz Potencia: 1300 W	Benzaldehído, propionaldehído, formaldehído, cinamaldehído, acetoacetato de etilo, etanol e hidróxido de amonio.

Metodología

Síntesis de dihidropiridinas (reacción de Hantzsch): Se prepararon cuatro sistemas de la misma manera usando el aldehído apropiado, amoníaco y acetoacetato de etilo. Preparar una mezcla con una solución 0.2 M de aldehído; 5.2 mL de acetoacetato de etilo, 4 mL de etanol y 4 mL de hidróxido de amonio concentrado. Someter a radiación infrarroja a una temperatura de 121 °C durante 60 minutos en el Horno FLAVORWAVE® (fig. 6). Enfriar la solución vertiéndole hielo, posteriormente filtrar al vacío. A todos los productos se determinó su punto de fusión y comparo con la literatura (en el caso de encontrarse reportado).



Fig. 6. Horno de radiación infrarroja.

Resultados y discusión

Experimentalmente se llevó a cabo la síntesis de distintas dihidropiridinas, empleando la síntesis de Hantzsch, mediante la condensación de compuestos 1,3-dicarbonílicos y derivados de amoníaco en presencia de distintos aldehídos (benzaldehído, propionaldehído, formaldehído y cinamal-

dehído), antes de la reacción se procedió a observar la solución, en la cual se observó un color amarillo que cambiaba de tonalidad de acuerdo con el tipo de aldehído en los sistemas 1, y 4, mientras que en el sistema 2 y 3 la solución fue incolora, como se observa en la fig. 7. Posteriormente se hizo reaccionar, en todos los casos se utilizó radiación infrarroja como fuente de energía a una temperatura de 121°C, durante 60 minutos, observando un cambio de color e incluso la formación de dos fases en los casos que se utilizaron benzaldehído y cinamaldehído.

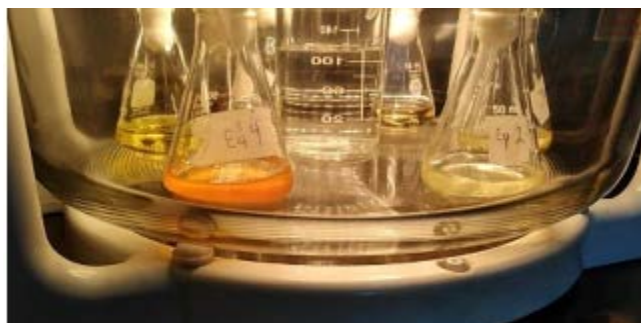


Fig. 7. Mezclas de reacción con diferentes aldehídos Antes de reaccionar

Para la síntesis de dihidropiridinas por el método de Hantzsch se consideraron dos puntos importantes a considerar al utilizar diversos aldehídos, que son si se sufre autocondensación y si se presenta la reacción de Cannizzaro; como se puede observar en la tabla 1, lo cual cambia dependiendo del aldehído utilizado. Esto se debe a que en la Síntesis de Hantzsch se llevan a cabo reacciones como la condensación de Knoevenagel, y la reacción de Cannizzaro (debido a la ausencia de hidrógenos alfa del aldehído). Lo anterior dicho, se observa en aldehídos aromáticos y en el formaldehído, como es en el caso del sistema 1, que utilizaron benzaldehído y el sistema 3 que utilizó formaldehído, esto se debe a lo que sucede en la primera etapa de la reacción en la cual ocurre la condensación de Knoevenagel entre el benzaldehído o formaldehído y un equivalente del acetoacetato de etilo para dar el producto de Knoevenagel (primer intermediario). Por otro lado, el segundo equivalente de acetoacetato de etilo reacciona con el amoníaco generado a partir del hidróxido de amonio. La adición del nitrógeno del amoníaco al grupo carbonilo protonado y posterior deshidratación conduce a la formación de un segundo intermedio, como es en este caso. La ciclocondensación sucesiva de los dos intermedios y deshidratación da lugar al producto 1,4-dihidropiridinas.

Para corroborar que los productos obtenidos son las dihidropiridinas correspondientes, se determinaron los puntos de fusión y se compararon con lo reportado en la literatura. Como se puede observar solo el sistema que utilizó propionaldehído está dentro de lo reportado siendo el 4-etil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina-3,5-dicarboxilato de dietilo (Fig. 8).

Sistema	1	2	3	4
Aldehído	Benzaldehído	Propionaldehído	Formaldehído	Cinamaldehído
Color	Amarillo o claro	Amarillo	Mostaza	Amarillo
Aspecto	Sólido (polvo fino)	Sólido	Sólido granuloso	Sólido
Punto de fusión exp. (± 5 °C)	150 °C	110 °C	132 °C	114 °C
Punto de fusión reportado en la literatura	156-158 °C	106-109 °C	178-183 °C	No reportado
Rendimiento	100%	37.17%	31.80%	100%

Tabla 1. Resultados obtenidos cada sistema

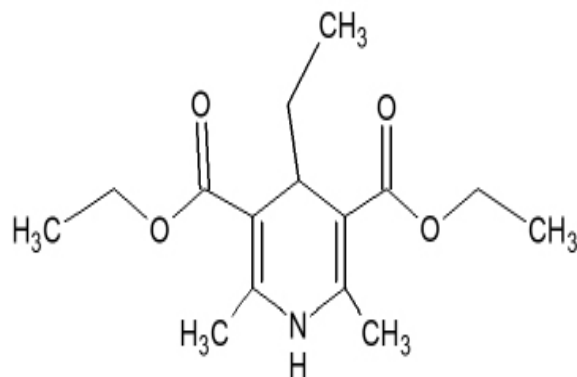


Fig. 8 4-etil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina-3,5-dicarboxilato de dietilo

En el caso donde se empleó el benzaldehído y formaldehído en el cual los productos son el 2,6-dimetil-4-fenil-1,4-dihidropiridina-3,5-dicarboxilato de dietilo y 2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina-3,5-dicarboxilato de dietilo (fig. 9 y 10), los puntos de fusión están por debajo a lo reportado, esto se puede justificar por la presencia de especies químicas generadas de la autocondensación o productos de la reacción de Cannizzaro intrínsecas al proceso que no pudieron ser separadas con una simple recristalización. "La presencia de impurezas, aún en cantidades pequeñas, causa que la fusión ocurra a una temperatura menor y abarcando un intervalo mayor que el observado para el sólido puro. Las impurezas afectan el punto de fusión de un sólido cristalino únicamente si son solubles en la fase líquida del compuesto. Esta disminución en el punto de fusión depende de la cantidad del contaminante presente".⁷

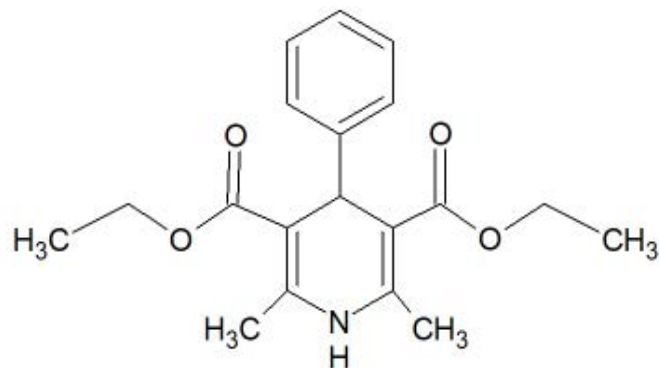


Fig. 9. 2,6-dimetil-4-fenil-1,4-dihidropiridina-3,5-dicarboxilato de dietilo

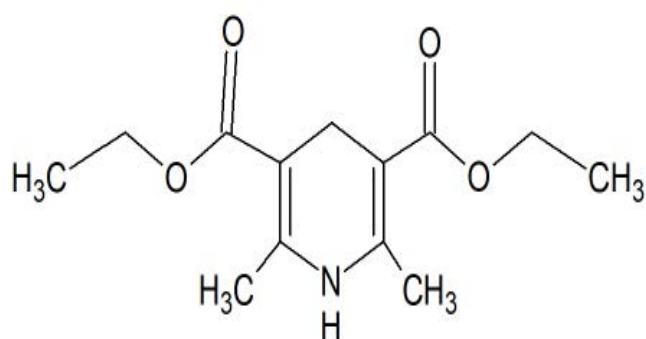


Fig. 10. 2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina-3,5-dicarboxilato de dietilo (Diludine)

En el caso del producto de cinamaldehído (4-bencilen-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina-3,5-dicarboxilato de dietilo, fig. 11) no se encontró ningún dato reportado.

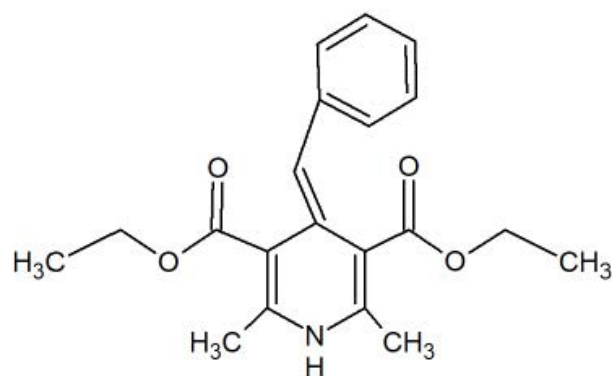


Fig. 11. 4-bencilen-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina-3,5-dicarboxilato de dietilo

De acuerdo con los buenos rendimientos obtenidos y la comparación de lo reportado en la literatura al usar la radiación infrarroja como fuente de energía alterna, hace que el método sea simple y eficaz para la síntesis de 1,4-dihidropiridinas por el método de Hantzsch en ausencia de catalizadores, utilizando aldehídos aromáticos y cantidades mínimas de reactivos, generando que la reacción se produzca en un tiempo menor y con rendimientos por arriba del 90%, lo

que lo hace una alternativa de bajo impacto ambiental, y minimizando accidentes, contribuyendo a la química verde, haciendo alusión al principio 1 y al principio 12.

El usar fuentes energías alternas, en este caso *FLAWORWA-VE®*, es de suma importancia destacar los beneficios: cuenta con temporizador con alarma, termostato, asa de encendido de seguridad, bol de vidrio transparente (permite observar claramente la reacción de inicio a fin), activación automática del ventilador titilante a los 150 °C. Además, este equipo permite trabajar varios sistemas simultáneamente, cuenta con panel de control y es programable, por lo que su uso es cómodo, seguro y eficaz, respecto a los métodos tradicionales.

Conclusiones

Con los resultados obtenidos en el presente trabajo, se concluye que el emplear radiación infrarroja como fuente de energía alterna en la síntesis de Hantzsch para la condensación de compuestos 1,3-dicarbonílicos y derivados de amoníaco en presencia de diversos aldehídos fue satisfactoria, al tener buenos rendimientos, disminuir el tiempo de reacción y contrarrestar el impacto ambiental, contribuyendo a la química verde, no obstante, se debe considerar el aldehído a utilizar, pues se obtuvo el mejor resultado con el benzaldehído al tener un rendimiento por arriba del 90 % al someterse a IR durante 60 minutos a 121 °C, en comparación con el formaldehído con el cual se obtuvo un rendimiento de 37.17 %, siendo este el único con rendimiento por debajo del 80 %.

Agradecimientos

Los autores agradecen las facilidades otorgadas para la realización de este trabajo a los investigadores del laboratorio L1-122 de la FESC.

Referencias

- ¹CAMPS, P. (2009). Fundamentos de síntesis de fármacos. Barcelona: UB
- ²YADAV, D.K., Patel, R., Srivastava, V.P., Watal, G., Yadav, L.D.S. (2011). Chinese Journal of Chemistry 29 118-122.
- ³DEBACHE, W. Ghalem, R. Boulcina, A. Belfaitah, S. Rhouati, B. Carboni. (2009) Tetrahedron Letters 50 5248-5250.
- ⁴KIYANI, H. y Ghiasi, M, (2014). Solvent-free efficient one-pot synthesis of Biginelli and Hantzsch compounds catalyzed by potassium phthalimide as a green and reusable organocatalyst, Res. Chem. Intermed, 411-27
- ⁵XIA, J.-J. y Wang, G.-W. (2005). One-pot synthesis and aromatization of 1, 4-dihydropyridines in refluxing water, Synthesis, 2379-2383.
- ⁶YANG, X.H., Zhang, P.H., Hu, L.H., Zhang, M., Liu, C.G., Liu, H.J., Zhou, Y.H. Synthesis and bioactivity evaluation of lignin related highadded-value 1, 4-dihydropyridines and polyhydroacridines, Ind Crops Prod, 38, 2012, 14-20
- ⁷LOPEZ, G. N. Recristalización y punto de Fusión (s. f.) Fuente de <https://sites.google.com/site/glorialopeznater/indice/recristalizacion-y-punto-de-fusion-macro>

APLICACIÓN DEL ANÁLISIS DISCRIMINANTE PARA LA AUTENTIFICACIÓN DE TEQUILAS DE ACUERDO CON SU CLASE (O TIEMPO DE AÑEJAMIENTO) A PARTIR DE DATOS DE FT-IR



Ileana Jiménez Rabadán,¹ Guadalupe Pérez Caballero,¹ José Manuel Andrade Garda²

¹Laboratorios de Físicoquímica Analítica y Especiación Química. Unidad de Investigación Multidisciplinaria, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Campo 4, Universidad Nacional Autónoma de México. perezcg@unam.mx e ileanajr72@gmail.com

²Grupo de Investigación QANAP. Universidad de A Coruña, Campus Zapateira, s/n. 15008, España. andrade@udc.es



Antecedentes

El tequila es una bebida mexicana producida a partir del Agave tequilana Weber variedad azul y regulada por la NOM-006-SCFI-2012. La entidad encargada de verificar y certificar todo su proceso de producción es el Consejo Regulador del Tequila (CRT) que, además, está dedicada a salvaguardar la Denominación de Origen del Tequila (DOT), donde participan siete municipios del estado de Guanajuato, ocho de Nayarit, once de Tamaulipas, treinta de Michoacán y ciento veinticinco de Jalisco.

Su proceso de producción comienza con la siembra del agave (crecimiento de aproximadamente siete años), posteriormente se realiza la cosecha y jima (donde se obtienen las piñas), para ser enviadas a las casas tequileras donde sufren un proceso de cocción y molienda con el propósito

de obtener el mosto que, tras adicionar levaduras, sufre el proceso de fermentación.

Cabe mencionar que la composición del mosto es la responsable de la obtención de un tequila 100% agave o un tequila mixto (categorías de tequila). El primero de ellos es aquel cuyo mosto proviene completamente del Agave tequilana Weber variedad azul; mientras que, el tequila mixto puede tener hasta un 49% de azúcar de otras fuentes, como pueden ser la melaza, caña de azúcar o incluso, azúcares de otros agaves.

Continuando con el proceso de producción del tequila, al terminar la fermentación, se lleva a cabo una doble destilación y, dependiendo de la clase de tequila que se desee obtener, el producto se lleva a reposar en barricas de roble o encino para la etapa de añejamiento.

De acuerdo con la NOM antes mencionada y esta última etapa, es posible definir cinco clases de tequila. El primero es el tequila blanco o plata (TB) que es embotellado posterior a la doble destilación; el tequila joven u oro (TJ) con menos de dos meses de reposo en barrica; el reposado (TR) que puede tener entre dos y doce meses de reposo; el añejo (TA) con más de un año de reposo, pero menos de tres en barricas y el extra añejo (TEA) con más de tres años de reposo. Cabe mencionar que todos son ajustados con agua de dilución y son susceptibles a un proceso de abocamiento en un porcentaje mejor al 1% con respecto a su volumen total, con los ingredientes: color caramelo grado alimenticio, extracto de roble o encino, glicerina y jarabe de azúcar.

Actualmente, existen dos metodologías de verificación; la primera es física, en donde un verificador el CRT coloca sellos de papel a las barricas con el volumen de tequila, fecha de ingreso a barrica y la fecha final de reposo (día en que vuelve a romper el sello para que la casa tequilera pueda embotellar). La siguiente es por relación isotópica de C y O, para lo cual el verificador toma una muestra de la barrica y la lleva al laboratorio de análisis del CRT; sin embargo, ésta tiene la limitación de que sólo es útil en la determinación de la categoría del tequila. Por ello, nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Existen métodos eficientes analítica y económicamente para la autenticación de un tequila de acuerdo con su clase?

Para tratar de responder esta pregunta, se planteó el marco teórico, presentado a continuación.

La quimiometría es el área de la química que emplea métodos matemáticos y estadísticos para diseñar y optimizar experimentos que permitan obtener la máxima información posible de un grupo de sistemas químicos, útil en el análisis de un número elevado de muestras y variables. Con este fin, la quimiometría se apoya del análisis multivariante que, a su vez, parte de la estadística descriptiva y de matrices de datos para dar lugar a representaciones multidimensionales generadas por las técnicas quimiométricas de clasificación.

Estas últimas, existen de dos tipos: supervisada y no supervisada. Una técnica quimiométrica supervisada es aquella en donde hay un grupo de muestras previamente clasificadas y, a partir de ellas, se intenta asignar la clase adecuada a un segundo conjunto mediante el desarrollo de modelos de forma iterativa.

En el presente estudio se empleó la técnica de Análisis Discriminante (DA) combinada con el Método de Regresión Parcial por Mínimos Cuadrados (PLS-DA) y con el Análisis de Componentes Principales (PCA-DA). El primero de ellos utiliza como factor discriminante la variable latente (LV) y arroja gráficas del tipo “one-vs-all”, es decir, una clase contra el resto del valor estimado de y para cada muestra (y calc cv),

en función de los leverages. Por otro lado, el factor discriminante de PCA-DA es la variable canónica (CV) y los gráficos que arroja corresponden a los scores calculados para cada muestra en los subespacios $CV1-CV2$, $CV1-CV3$ y $CV2-CV3$.

“y calc cv” implica un valor estimado (o predicho) para una muestra calculado mediante una validación cruzada. Mientras que, “leverage”, en un modelo de regresión simple (PLS), es la medida que expresa la influencia de dicha muestra sobre el modelo trazado. En este caso, al tratarse de PLS combinado con análisis discriminante, puede interpretarse como la distancia que existe entre la muestra y el centroide vectorial de la clase.

Objetivo(s)

Desarrollar métodos alternativos de análisis de muestras del Consejo Regulador del Tequila, de acuerdo con su clase, que sean confiables, eficaces, rápidos y de bajo costo mediante la aplicación del Análisis Discriminante (técnica quimiométrica supervisada), a partir de datos de espectrofotometría de Infrarrojo Medio con transformadas de Fourier para que estos sean aplicados por las diferentes instancias involucradas en la comercialización del tequila.

Experimentación

Muestras auténticas de tequila (proporcionadas por el CRT): 235 en total (71 blancos, 28 jóvenes, 74 reposados, 42 añejos y 20 extra añejos), de las cuales, se usaron 17 para la etapa de predicción (4 blancos, 3 jóvenes, 5 reposados, 2 añejos y 3 extra añejos).

Obtención de datos: los espectros fueron obtenidos en un espectrofotómetro *Perkin Elmer Frontier FT-IR*, equipado con un dispositivo de reflectancia atenuada UATR de diamante de una reflexión. Las mediciones se realizaron en % transmitancia en el intervalo 4000–450 cm^{-1} , se convirtieron a valores de absorbancia, corregidos por la función de penetración ATR y también de la línea base (manual) y finalmente se ajustaron a cero en el número de onda inicial y final. Antes de medir cada muestra, se registró un espectro de fondo que se resta a la misma automáticamente.

Softwares: *Spectrum*® (*Perkin Elmer, Waltham, MA, USA*), *GenEx*® version 6 (*MultiD Analysis AB, Goteborg, Sweden*) y *Matlab*® (*The MathWorks, Massachusetts, USA*) con la herramienta *Classification Toolbox (v.3.1)*.

Resultados y discusión

Análisis Discriminante con Componentes Principales

El primer modelo construido bajo esta técnica (figura 1), se desarrolló con los datos autoescalados del intervalo com-

pleto de números de onda (4000-450cm⁻¹), tres variables canónicas (puesto que son cuatro clases por identificar), discriminación lineal y validación cruzada mediante persianas venecianas con diez grupos de cancelación, donde se observó que cada clase tendía a ubicarse en uno de los cuadrantes del subespacio 2d (cv1-cv2), lo cual es un resultado excelente. Su varianza explicada acumulada fue del 70.8% (cv1: 46.39%, cv2: 24.41% y cv3: 17.34%).

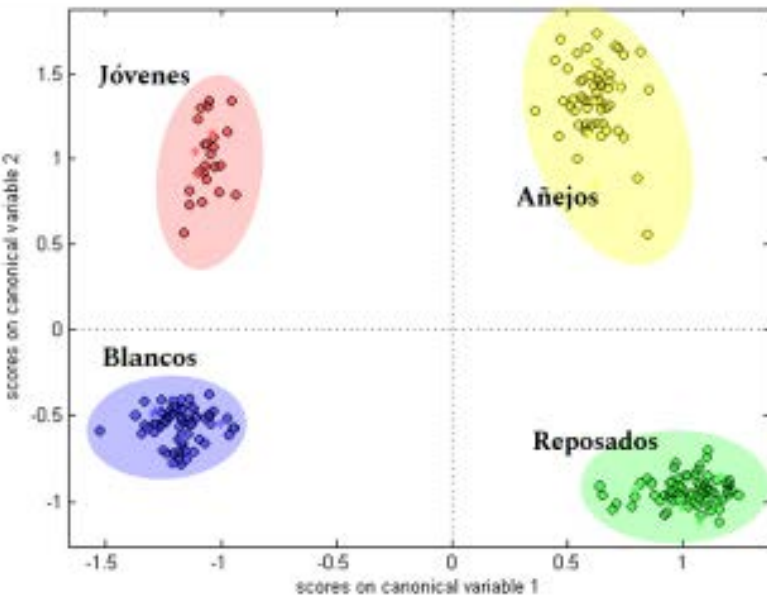


Fig. 1. Diagrama de scores de cv1-cv2 con tres factores discriminantes mediante PCA-DA.

Para trazar modelos adecuados de clasificación en los subespacios cv1-cv3 (figura 2) y cv2-cv3 (figura 3), fue necesario emplear el intervalo de números de onda de 3000-1100 cm⁻¹.

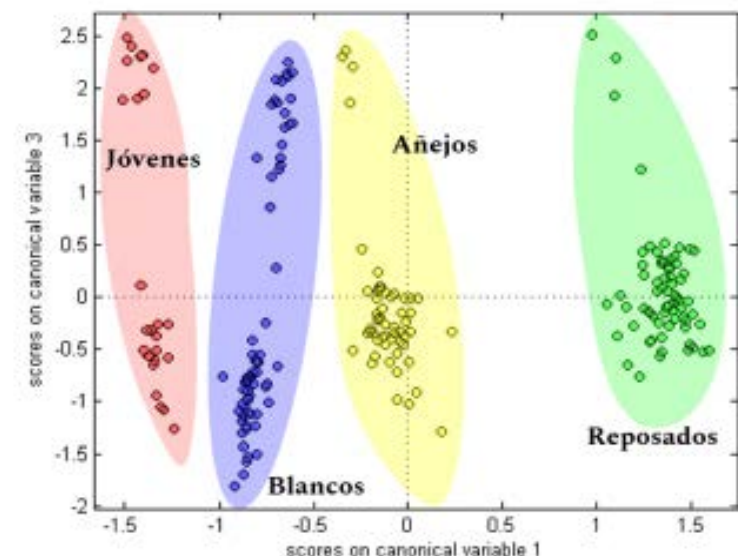


Fig. 2. Diagramas de scores para el subespacio cv1-cv3 mediante PCA-DA.

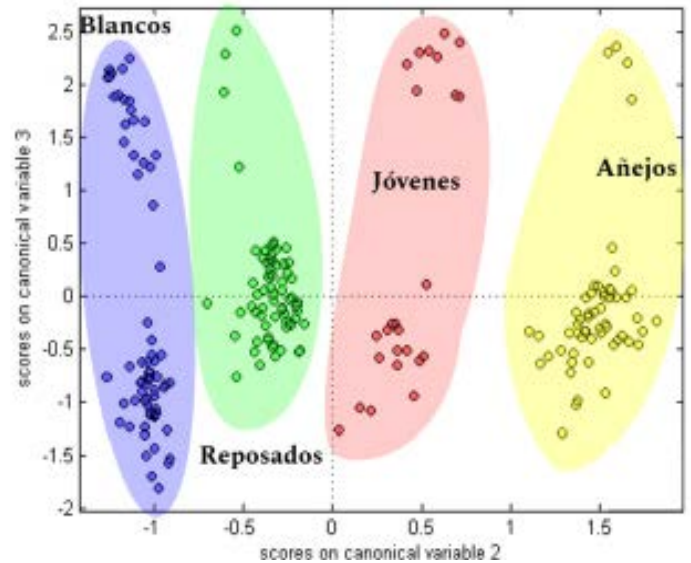


Fig. 3. Diagramas de scores para el subespacio cv2-cv3 mediante PCA-DA.

En las Figuras 2 y 3, se logró separar satisfactoriamente todas las clases en los subespacios cv1-cv3 y cv2-cv3, respectivamente (lo cual no ocurría utilizando el intervalo completo de variables). La varianza explicada por el subespacio cv1-cv3 fue del 62.44%, mientras que, para el subespacio cv2-cv3 ésta fue del 49.86% (cv1: 44.81, cv2: 32.23 y cv3: 17.63).

Cabe mencionar, que se presentan los modelos adecuados de clasificación en los subespacios cv1-cv3 y cv2-cv3 como alternativas confiables; sin embargo, el construido en el subespacio cv1-cv2 es inmejorable y, por lo tanto, el más adecuado. Ello porque posee la mayor varianza explicada y, por lo tanto, la menor varianza residual; lo cual implica que el modelo considera mayor cantidad de información.

Análisis Discriminante con el Método de Regresión Parcial por Mínimos Cuadrados

Para construir el modelo más adecuado de esta técnica, se introdujeron los valores de absorbancia del intervalo de números de onda 3000-1100 cm⁻¹ de las 218 muestras de entrenamiento y 17 de predicción; los cuales, se autoescalaron. Se aplicó el criterio de asignación bayes, validación cruzada mediante persianas venecianas con diez grupos de cancelación y aproximación de modelado one-vs-all.

Además, se decidió calcular el modelo con cuatro LVs, ya que el mínimo error se presentó utilizando dos o cuatro variables latentes; no obstante, la varianza explicada por el modelo con dos LV's era del 76.81%, mientras que, con cuatro LV's fue del 96.27%. Descomponiendo la varianza acumulada: 44.78% para LV1, 32.03% para LV2, 15.61% para LV3 y 3.85% para LV4. Lo que da lugar a una varianza residual del 3.73%.

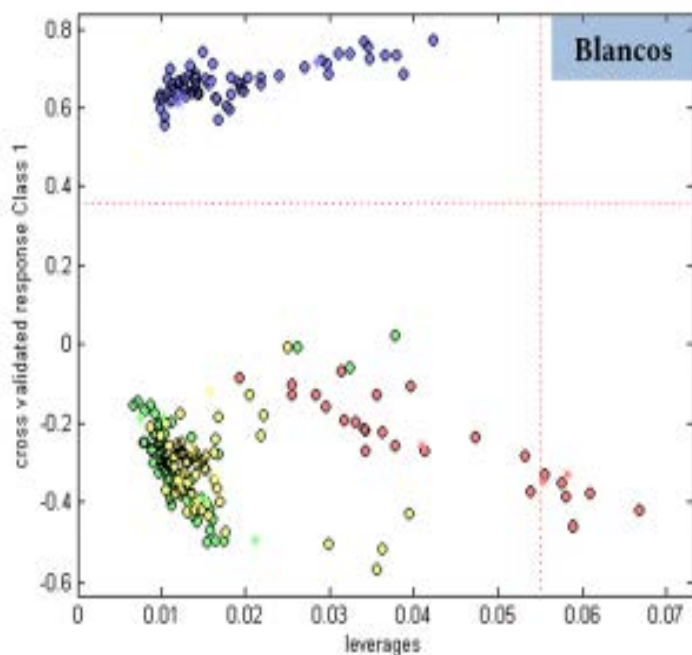


Fig.4. Estimación "y calc cv" vs. leverages para los Tequilas Blancos.

En las figuras 4–8, la línea punteada verticalmente sobre el eje "leverages" (distancia entre una muestra y el centroide vectorial de la clase), implica el límite de pertenencia a la clase en cuestión (es decir, las muestras después de esta línea podrían ser outliers); la línea punteada horizontalmente sobre el eje "y calc cv" (respuesta predicha por el modelo mediante la validación cruzada), representa el límite de clasificación del modelo. Finalmente, los asteriscos revelan las muestras del conjunto de predicción.

Para el conjunto de tequilas blancos (figura 4), todas las muestras de predicción fueron correctamente predichas, puesto que, todas se encuentran por arriba del límite de la respuesta "y calc cv". Además, las muestras de predicción fueron similares a las de calibración ya que se sitúan antes del límite calculado para los "leverages".

En la figura 5, se observó que existían ocho muestras de entrenamiento ubicadas fuera del límite de los leverages, y sólo una muestra de predicción fue asignada a su clase, esto, tomando en cuenta ambos ejes del gráfico; sin embargo, al tomar en cuenta sólo el eje de la respuesta "y calc cv" mediante PLS (figura 6), se puede afirmar que los tres tequilas de predicción fueron correctamente asignados ya que no hay una alternativa realista de que sean clasificados en otra clase.

En la Figura 7, se presentan los valores estimados para los tequilas reposados contra leverages, a partir de los cuales fue posible decir que no existieron outliers puesto que todos los tequilas fueron correctamente asignados. Igualmente, para los tequilas añejos (Figura 8).

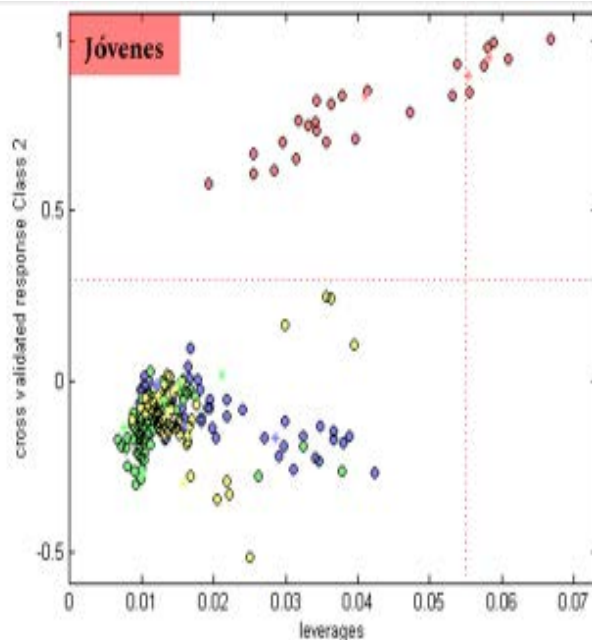


Fig. 5. Estimación "y calc cv" vs leverages para los Tequilas Jóvenes.

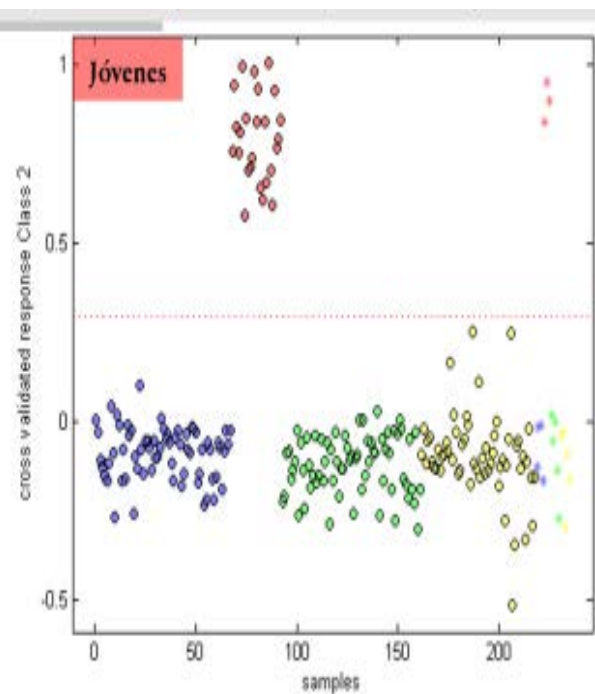


Fig. 6. Estimación "y calc cv" vs muestras para los Tequilas Jóvenes.

Conclusiones

Se construyeron modelos adecuados de clasificación de tequilas de acuerdo con su clase, mediante las técnicas quimiométricas supervisadas PLS-DA y PCA-DA a partir de datos de infrarrojo medio.

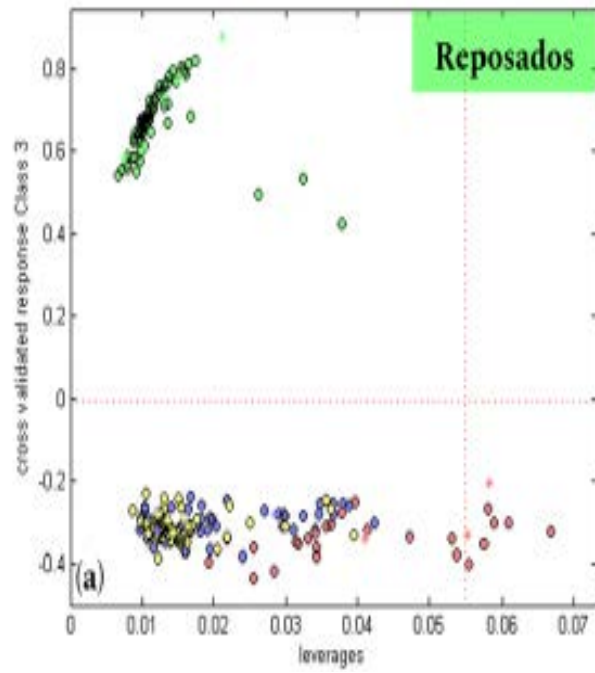


Fig. 7. Estimación de grupo “y calc cv” vs. leverages para los Tequilas Reposados.

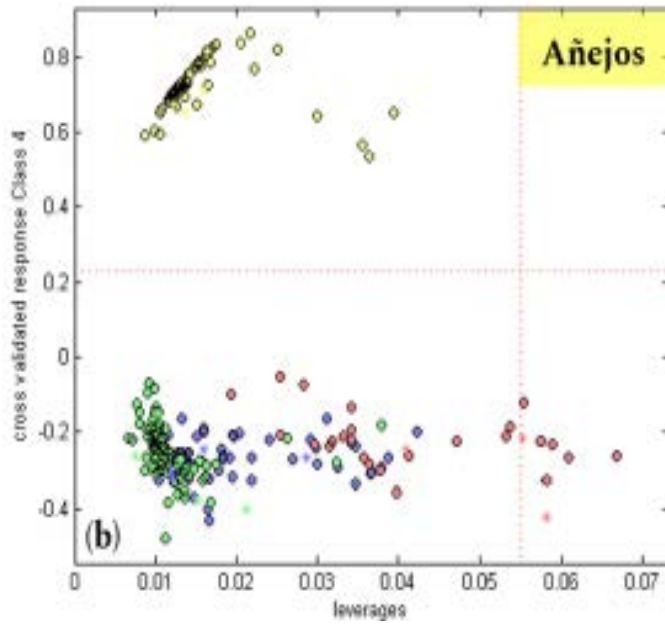


Fig. 8. Estimación de grupo “y calc cv” vs. leverages para los Tequilas Añejos.

Se consideraron características muy variables en el conjunto de muestras, tales como: diferentes regiones de la DOT, diferentes casas tequileras, procesos de producción distintos, distintos lotes, diferentes grados de abocamiento y de contenido alcohólico; lo cual, hace a los modelos robustos. Se logró establecer una estrategia química innovadora para la mejora en el control de calidad del tequila mediante la construcción de modelos quimiométricos supervisados confiables, eficaces, rápidos y de bajo costo.

Agradecimientos

Los autores agradecen al 'Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT)-UNAM (Clave. IT200918) por el apoyo para realizar el presente trabajo. Asimismo, se agradece la inestimable colaboración y apoyo del Consejo Regulador del Tequila (Jalisco, México).

El Grupo QANAP agradece la ayuda del Programa de Consolidación y Estructuración de Unidades de Investigación Competitiva, gobierno de Galicia Xunta de Galicia (Ref. GRC2013-047).

Referencias

- ¹CONSEJO Regulador del Tequila A.C. Disponible en: <https://www.crt.org.mx/>
- ²DIARIO Oficial de la Federación. (2005). NOM-006-SCFI-2005. Disponible en: <https://www.crt.org.mx/images/Documentos/NOM-006-SCFI-2005.pdf>
- ³JIMÉNEZ-RABADÁN, I. (2019). Construcción y Aplicación de Modelos Quimiométricos Supervisados y No Supervisados para la Autenticación de Tequilas de acuerdo con su Clase a partir de Datos de Infrarrojo Medio. Estado de México, México: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México.

USO DE LA RADIACIÓN INFRARROJA EN LA SÍNTESIS DE ARILHIDRAZONAS CON UN NÚCLEO DE TIAZOL COMO POSIBLES LIGANTES EN LA FORMACIÓN DE PALADACICLOS



Aylin Rosas Jiménez, Gustavo Daniel Perea Reyes, José Guillermo Penieres Carrillo, Fernando Ortega Jiménez

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-UNAM, rosas.aylin0211@gmail.com, penieres@unam.mx, qigustavodpr@gmail.com, fdo.ortega@unam.mx



Antecedentes

En los últimos años se ha demostrado un interés creciente en el estudio de ligandos nitrogenados debido a que ofrecen diversas ventajas con respecto a los ligandos fosforados; comenzando por su extensa variabilidad estructural, además del hecho de que son fáciles de sintetizar y manipular.¹

Una de las agrupaciones que podemos encontrar con frecuencia en este tipo de ligandos es el doble enlace C=N (N con hibridación sp²), siendo representantes de este grupo la familia de las hidrazonas.²

Las hidrazonas son una clase de compuestos orgánicos muy versátiles debido a la diversa actividad biológica que presentan, como antitumorales, antimicrobianas, antidiabéticas, anticonvulsivantes y antiinflamatorias, por mencionar algunas.³ Estas pueden ser sintetizadas fácilmente a partir de una reacción de condensación entre una hidrazina y un aldehído o cetona.⁴

Debido a la gran variabilidad estructural, estérica y electrónica que poseen las hidrazonas han demostrado ser compuestos muy versátiles en la optimización de ligandos.

Las hidrazonas disponen de una coordinación en el N del tipo imina; además la baja reactividad que presenta el carbono azometínico hace que las hidrazonas sean compatibles con gran cantidad de reactivos y condiciones de reacción. Entre las virtudes de los ligandos nitrogenados cabe destacar la intrínseca asimetría electrónica de las dos posiciones de coordinación (dos nitrógenos con distinta capacidad donadora), así como su alta capacidad para modular estéricamente el entorno de un centro metálico.⁵

Debido a las características estructurales mencionadas anteriormente, las hidrazonas han tenido un uso importante como ligantes en reacciones de ciclopaladación, logrando actuar como sistemas bidentados o tridentados.⁶

Por otro lado, con la finalidad de minimizar los requerimientos energéticos de los procesos químicos, los cuales en su mayoría (75%) usan recursos térmicos originarios de combustible fósiles, y con un enfoque hacia la química verde, se sigue buscando que la energía en los sistemas químicos sea lo más eficiente posible.

Es por esto por lo que nuevas metodologías alternas al calentamiento convencional tales como las microondas (MW),⁶ el ultrasonido⁷ y la radiación infrarroja (IR),⁸ han tenido un gran crecimiento en los últimos años. Dichas metodologías se han aplicado a la síntesis orgánica y la catálisis con gran éxito, esto debido a que permiten un descenso considerable en los tiempos de reacción, sin olvidar que son medios más limpios y se obtienen rendimientos altos.

La IR suele emplearse en aplicaciones espectroscópicas, su uso como fuente de calentamiento se ha explorado con excelentes resultados. En este trabajo se empleó radiación IR como fuente de activación en la síntesis de tres arilhidrazonas (1a-c) mediante una reacción de condensación entre la 4-feniltiazol-2-hidrazina y la correspondiente acetofenona, para posteriormente emplearlas como ligantes en una reacción de paladación.

Objetivo

Utilizar la IR como fuente de activación en la síntesis de arilhidrazonas con un núcleo de tiazol con la finalidad de emplearlas como posibles ligantes en la formación de paladacillos.

Parte experimental

Materiales y equipo

Todos los reactivos empleados fueron marca Aldrich y se emplearon sin ningún tratamiento previo. El monitoreo de las reacciones se realizó mediante cromatografía en capa fina (ccf) utilizando cromatofolios de 0.25 mm marca Macherey-Nagel. La purificación de algunos los productos se realizó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (malla 70-230) y diferentes gradientes hexano/Acetato de etilo.

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) de ¹H (300 MHz) y ¹³C (75 MHz) se determinaron en un espectrometro Varian +300 MHz, utilizando como disolvente cloroformo deuterado (cdcl₃), los desplazamientos químicos (δ) se expresan en partes por millón (ppm) relativo al TMS (tetrametilsilano), usado como referencia interna.

La espectrometría de masas (EM) se realizó utilizando un espectrómetro JEOL-JMS-AX505, mediante las técnicas de impacto electrónico (70 eV).

Para la estimación de los puntos de fusión se determinaron mediante un aparato Mel-Temp II marca Electrothermal y no están corregidos.

El equipo de irradiación infrarroja (IR) consta de un cilindro de aluminio abierto de un lado el cual tiene fijo un foco de infrarrojo Tera-therm de 250 W y 125 V con una entrada para corriente, la temperatura de reacción es controlado empleando un reóstato.^{9,10}

Síntesis de arilhidrazonas compuestos 1a-c

En un matraz bola de 50 mL equipado con una barra magnética se colocó 1 mmol de 4-feniltiazol-2-hidrazina y 1 mmol de la acetofenona correspondiente en 10 mL de etanol, la mezcla de reacción se pone a reflujo por 2 horas empleando IR como fuente de calentamiento.

Finalizado el tiempo de reacción, el producto obtenido es purificado por medio de cromatografía en columna empleando gel de sílice tamaño de partícula 70-230 nm como fase estacionaria. Como fase móvil se empleó hexano y/o gradientes hexano/acetato de etilo.

Reacción de paladación

En un matraz bola de 50 mL equipado con una barra magnética se colocó 0.5 mmol de PdCl₂ en 10 mL de agua, la mezcla de reacción se pone a reflujo por 1 hora empleando IR. Finalizado el tiempo, se adicionó 0.5 mmol de ligante previamente disuelto en 5 mL de etanol. La reacción se pone a reflujo por 1 h y 40 min. El producto obtenido es purificado por medio de cromatografía en columna empleando alúmina como fase estacionaria y como fase móvil diclorometano al 100 %. El compuesto obtenido resulto ser inestable e insoluble en disolventes orgánicos. Debido al este comportamiento no fue posible su caracterización espectroscópica.

Resultados y discusión

Existen informes sobre el uso de ligantes bidentados y tridentados como precursores catalíticos. Bajo este contexto, nuestro equipo de trabajo se ha involucrado en la síntesis de compuestos tridentados derivados de arilhidrazonas y su uso como ligantes tridentados que han resultado ser bastante eficientes.

Es por esto que, con la finalidad de obtener una familia de arilhidrazonas que actúen como ligantes en reacciones de ciclopaladación, se llevó a cabo la síntesis de arilhidrazonas por medio de una reacción de condensación entre la 4-feniltiazol-2-hidrazina y tres acetofenonas con diferentes sustituyentes (Tabla 1).

Los compuestos 1a-c se obtuvieron como sólidos cristalinos de color anaranjado y se identificaron utilizando técnicas espectroscópicas de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y ^{13}C , y Espectrometría de Masas.

Dado la similitud estructural de los compuestos a manera de ejemplo se describe el análisis espectroscópico para uno de ellos, escogiendo arbitrariamente el compuesto 1b.

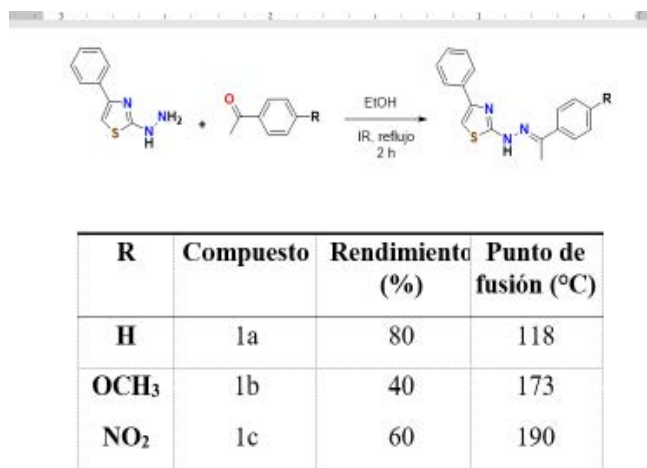


Tabla 1. Síntesis de arilhidrazonas 1a-c

En el espectro de masas (figura 1) de 1b, realizado por la técnica de impacto electrónico, se observa en 323 m/z un pico el cual corresponde al ion molecular y representa la masa molar esperada para el compuesto. En 148 m/z con una abundancia relativa del 100 % se observa un pico que corresponde al fragmento ($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{NO}$).

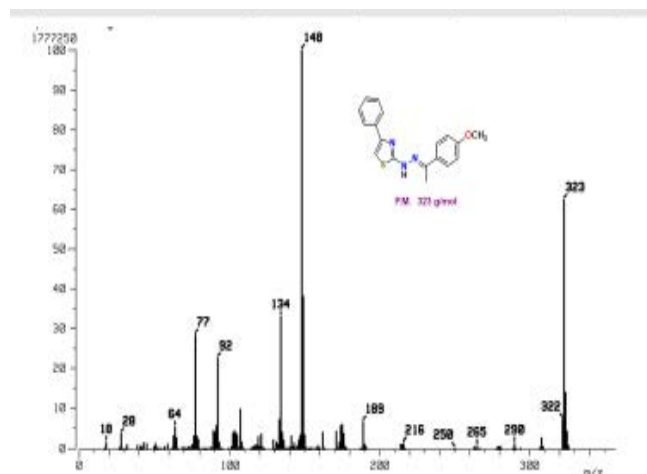


Fig. 1. Espectro de Masas (IE) para el compuesto 1b.

En el espectro de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H (figura 2), se observa hacia campos altos en 2.10 ppm una señal que integra para tres protones, la cual corresponde a los hidrógenos del grupo metilo (CH_3); desplazada hacia campos bajos en 3.83 ppm se logra apreciar otra señal

simple que integra para tres unidades y que fue asignada a los hidrógenos del grupo metoxi (OCH_3). Hacia zona de sistemas aromáticos, en un rango de 6.89-6.93 ppm una señal múltiple que integra para 3 protones es asignada a los hidrógenos H-k y H-b; una señal triple que se centra en 7.27 ppm corresponde al hidrogeno H-l; otra señal triple que aparece en 7.37 ppm y que integra para tres corresponde a los protones H-j. Una señal doble que se observan en 7.69 ppm ($J = 9$ Hz) se acopla con otra señal doble que aparece en 7.81 ppm ($J = 9$ Hz) y que integran para dos protones cada una fueron asignadas al sistema aromático p-sustituido y corresponden a los hidrógenos H-f y H-g. Finalmente una señal simple (ancha) que se aprecia en 9.35 ppm y que integra para 1 fue asignada al hidrógeno del N-H.

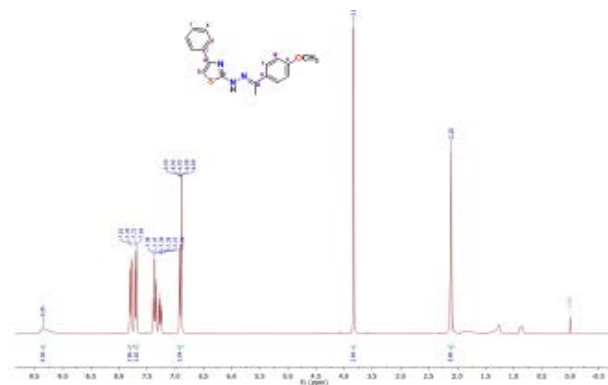


Fig. 2. Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) para el compuesto 1b.

En el espectro de RMN ^{13}C (figura 3) para la hidrazona 1b, se aprecian dos señales desplazadas hacia campos altos en 13.0 ppm y 55.3 ppm correspondientes a los átomos de carbono del grupo CH_3 y del grupo OCH_3 reactivamente; una señal que se ubica en 103.7 ppm fue asignada al carbono c-b; la señales debidas a los átomos de carbono del sistema p-sustituido c-g y C-f se observan en 113.8 ppm y 127.3 ppm respectivamente; las señales que corresponden a los átomos de carbono del sistema aromático monosustituido aparecen en 125.9 ppm para c-j, 127.7 ppm la señal del c-l, 128.5 ppm la señal del c-k y 134.9 ppm la señal del carbono ipso c-i. Finalmente, desplazadas hacia frecuencias altas se pueden aparecer las señales correspondientes a los átomos de carbono cuaternarios c-a en 146.1 ppm, c-h en 151.4, c-d en 160.3 ppm y c-c en 169.94.

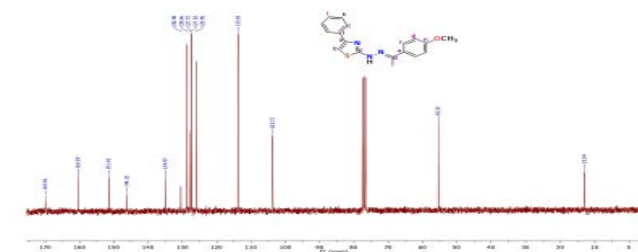
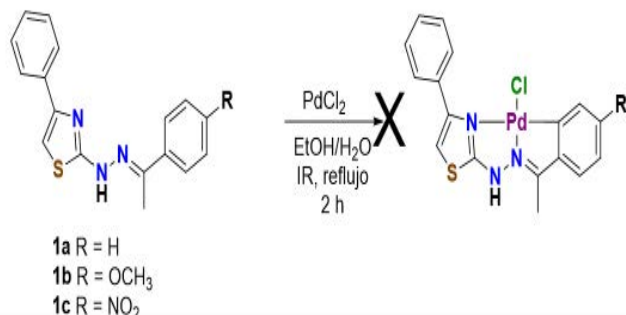


Fig. 3. Espectro de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) para el compuesto 1b.

Una vez sintetizadas y caracterizadas las hidrazonas 1a-c se probaron como ligantes tridentados [C,N,N] en una reacción de paladación directa en presencia PdCl_2 , con la finalidad de obtener nuevos sistemas ciclopaladados (esquema 1).



Esquema 1. Reacción de paladación

La reacción fue monitoreada por medio de cromofotografía en capa fina, después de 2 h y 40 minutos, la placa mostro la desaparición de la materia prima (ligantes 1a-c) y la formación de un compuesto de mayor polaridad. Al realizar la cromatografía en columna se logró aislar un compuesto de color violeta el cual presento baja solubilidad en disolventes orgánicos e inestabilidad en solución. Debido a este comportamiento no fue posible su caracterización espectroscópica.

Conclusiones

Se llevó a cabo la síntesis de arilhidrazonas con un núcleo de tiazol mediante la condensación entre la 4-feniltiazol-2 hidrazina y la acetofenona correspondiente, aislando exitosamente los compuestos sintetizados con buenos rendimientos.

Se comprobó que la irradiación infrarroja puede ser utilizada como fuente alterna de calentamiento para promover reacciones de condensación.

Se observo que las hidrazonas 1a-c no actúan como ligantes eficientes en reacciones de paladación.

Agradecimientos

Investigación realizada gracias al Proyecto FES Cuautitlán-UNAM PIAPI1806.

Referencias

- ¹TOGNI, A.; Venanzi, L. M. (1994). Nitrogen Donors in Organometallic Chemistry and Homogeneous Catalysis *Angewante Chemie Internaiional Edition* 133, 497-526.
- ²KITAEV, Y. P.; Buzykin, B.I. (1972). The Reactions of Hydrazones *Russian Chemical Reviews*, 41, 6, 495-515.
- ³SINGH, N.; Ranjana, R.; Kumari, M.; Kumar, B. (2016). A Review on Biological Activities of Hydrazone Derivatives *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*; 8, 3, 162-166.
- ⁴ENDERS, E. In *Methoden der Organischen Chemie*; Stroh, H. Eds: Georg Thieme: Stuttgart. (1967), 10/2, 410-497.
- ⁵BREHME, R.; Enders, D. Fernández, R. Lassaletta, J. M. (2007) Aldehyde N,N-Dialkylhydrazones as Neutral Acyl Anion Equivalents: Umpolung of the Imine Reactivity *European Journal of Organic Chemistry* , 34, 5629-5660.
- ⁶KAPPE, C. O.; Dallinger, D.; Murphree, S. S. (2009). *Practical Microwave Synthesis for Organic Chemists Strategies, Instruments and Protocols*. Wiley-VCH. Weinheim.
- ⁷NOWAK, F. M. (2011). *Sonochemistry: Theory, Reactions, Syntheses, and Applications*. Nova Science Publishers, New York.
- ⁸ESCOBEDO, R, Miranda, R., Martínez, (2016). *J. Int. J. Mol. Sci.* 453, 1-26.
- ⁹ORTEGA-JIMÉNEZ, F.; Domínguez-Villa, F. X.; Rosas-Sánchez, A.; Penieres-Carrillo, J. G.; López-Cortés, J. G.; Ortega-Alfaro. M. C. (2015). An expedient approach to enhance Mizoroki-Heck coupling reaction by infrared irradiation using palladacycle compounds. *Applied Organometallic Chemistry*. 29, 556-560.
- ¹⁰ORTEGA-JIMÉNEZ, F.; Penieres-Carrillo, J.G.; Lagunas-Rivera, S.; López-Cortés, J.G.; Alvarez-Toledano, C.; Ortega-Alfaro, M.C. (2015). Infrared irradiation assisted both the synthesis of (Z)-(aminomethyl) (aryl)phenylhydrazones via the Mannich coupling reaction and their application to the palladium-catalyzed Heck reaction. *Royal Society of Chemistry Advances*. 5, 80911-80918

EFECTO CINÉTICO DE COAGULACIÓN DE LOS ÁCIDOS HÚMICOS EN PRESENCIA DE IONES DIVALENTES (Ca Y Mg) POR ESPECTROSCOPIA UV-VIS



*Abril Villagrán Manilla, Eduardo Daniel Ibarra Coria, María Elena Páez Hernández,
Silvia Nieto Velázquez*

Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, nieto@uaeh.edu.mx



Antecedentes

La MO es un componente que encontramos en un 5% en la capa arable (horizonte A) de un suelo y como sólidos suspendidos en aguas superficiales y subterráneas. Está MO presente en agua, además de causar un mal aspecto físico en cuenta a su color amarillento o café (agua sucia), causa problemas en el crecimiento microbiológico durante el tratamiento de la misma y en las redes de distribución, por otro lado, la MO juega un papel crítico en la formación de subproductos de desinfección, proporcionando material precursor para una gran variedad de compuestos altamente tóxicos, lo que hace que las interacciones entre la MO y ciertos compuestos sean un tema interesante para la investigación. Las estructuras de la MO son específicas para el tipo de agua y pueden contener grupos funcionales reactivos como fenol (-OH) y ácidos carboxílicos (-COOH) que pueden participar en reacciones de óxido-reducción o formar complejos. Hasta ahora, los efectos de la MO sobre la adsorción, la especiación y la movilidad con metales han sido investigados por varios autores.¹⁻³ Sin embargo, se sabe poco sobre las interacciones que presenta con ciertos compuestos, siendo necesaria una mayor investigación para un factor clave en la selección de las tecnologías de tratamiento del agua potable.

Es importante mencionar que en la MO encontramos diferentes sustancias como carbohidratos, proteínas, aminos, ésteres, cetonas, entre otros, pero también encontramos a una serie de compuestos de elevado peso molecular llamados Sustancias Húmicas (SHS), también conocidas con el nombre de humus. Las SHS presentan una estructura extremadamente compleja y confusa donde posiblemente no hay dos macromoléculas exactamente iguales, debido a que su cantidad y composición va a depender de diferentes parámetros climatológicos y fisicoquímicos de la zona.⁴

Las SHS pueden ser clasificadas en términos de sus propiedades solubles, es decir en ácidos húmicos (AHS) que son extraídos de los suelos con soluciones alcalinas y convertidos en precipitados insolubles en medio ácido; en ácidos fúlvicos (AFS) solubles tanto en soluciones alcalinas como ácidas (solubles en todo el intervalo del pH) y en huminas que es la MO en los residuos alcalinos.⁵

Por otro lado, los AHS se consideran los componentes principales y más abundantes de la MO de suelo, agua y sedimentos, debido a sus notables propiedades ambientales, bioquímicas y terapéuticas, sin embargo, se tiene pocos estudios teóricos basados específicamente en su

estructura, esto se debe a la complejidad estructural que presentan, como ya se había mencionado. Con la ayuda de nuevas técnicas y métodos analíticos, varios científicos en diferentes épocas (Dragunov Stevenson, Schulten, Schnitzer, Swift, entre otros),⁶⁻⁷ han podido caracterizar estos AHS obteniendo una mayor información estructural y por consiguiente, proponiendo estructuras o modelos teóricos, que aunque discrepan entre ellas, estas poseen semejanzas en cuanto al número y tipo de grupos funcionales presentes, principalmente grupos fenólicos y carboxílicos (-OH, -COOH).^{1,8}

Debido a su gran complejidad y cantidad de grupos funcionales, los AHS presentan diversas características como una alta capacidad de intercambio catiónico, por la disociación de los protones de los grupos funcionales. El protón de los grupos carboxilatos de los diversos compuestos (R-COOH) se disocian a valores de pH entre 4-6, a pH aproximadamente de 8-9 se disocian los protones de los grupos (-OH) del fenol y es posible también la disociación de grupos: -OH enólico, la amida (=NH) y de otros grupos funcionales, los cuales, todos contribuyen produciendo entre un 85 y 90% de la carga negativa del humus, considerando a los AHS como ácidos orgánicos de débil disociación. Por lo tanto, estos grupos funcionales confieren las propiedades ácidas, cuyo hidrógeno es susceptible a las reacciones de sustitución. Entre los diversos cationes fijados por el complejo absorbente está el protón (H⁺), es decir, la acidez o reacción de la MO viene determinada en su mayor parte por la cantidad de cationes hidrógeno fijados en relación con los demás iones, actuando como reguladores de pH. No obstante, estos ácidos tienen gran capacidad de absorción para compuestos hidrofílicos e hidrófobicos.

Por todo lo anteriormente expuesto, relacionado con todas las características fisicoquímicas y microbiológicas que presentan los AHS como compuestos abundantes en la MO, se pretende evaluar el efecto cinético de coagulación aprovechando la gama de interacciones con diferentes metales. En este proceso sería la interacción con Ca y Mg permitiendo la eliminación de MO en el tratamiento de agua y al mismo tiempo analizar los mecánicos de biodisponibilidad y transporte que presentan los metales en el suelo, mediante la formación de agregados o aglomerados.

Se trabajó con tres AHS (AH-CH, AH-A y AH-T) previamente caracterizados,⁹⁻¹⁰ evaluando cinéticas de coagulación de estos ácidos durante 1 h con una concentración de 50 mg/l en presencia del metal con una concentración de 3 mM ajustando el sistema a pH de 5.^{2-3,11}

Objetivo

Evaluar los efectos cinéticos de coagulación de tres AHS (comercial y extraídos en laboratorio de muestras de suelo), previamente caracterizados y analizados, en presencia de metales divalentes (Ca y Mg) por espectroscopia UV-vis,

obteniendo diferentes parámetros espectroscópicos (absorbancia, concentración, coeficiente de absortividad molar, aromaticidad y peso molecular promedio). Con la finalidad de correlacionar todos los resultados y contribuir al proceso de interacción de AH-Metal en los sistemas ambientales, en este caso más específico en agua, hasta obtener la cuantificación del aglomerado en el proceso de coagulación.

Parte experimental

Obtención, extracción y caracterización de las muestras de AHS

En la obtención y preparación de las muestras de suelo se realizó de la siguiente manera: se muestrearon dos suelos escarbando de 15 a 20 cm de profundidad (horizonte A), de lugares no contaminados en el estado de Hidalgo (Atotonilco y Tulancingo), son lugares boscosos con suelos que presentan una constante degradación y transformación de la biomasa vegetal y animal.¹²⁻¹³ Las muestras obtenidas se secaron a una temperatura de 60°C, posteriormente se tamizaron hasta obtener un tamaño de partícula de 1.0 mm y se colocaron en recipientes completamente limpios y herméticos. En la extracción y purificación de los AHS se utilizó el método de Kononova con ciertas modificaciones.^{10,14} Finalmente, se trabajó con tres AHS (AH-CH, AH-A y AH-T) obtenidos, identificados y caracterizados por diferentes técnicas y métodos analíticos como: AE, UV/vis, titulaciones ácido/base e IRTF (reportados en otros trabajos de investigación).¹⁰⁻¹¹

Análisis del efecto cinético de coagulación de los AHS en presencia de iones divalentes

Es importante mencionar que para llevar a cabo la evaluación de coagulación de los AHS se inició por preparar soluciones madre de 1000 mg/l (10 mg de AH en 360 µL de NaOH y se aforó con agua desionizada hasta 10 mL),¹⁵ posteriormente, se realizaron curvas de calibración de los AHS a diferentes concentraciones (10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 y 60 mg/l).

En el proceso de coagulación se prepararon soluciones de AH con una concentración de 50 mg/l, agregando una concentración de 15 mM de NaCl como electrolito soporte y con cada una de las sales de metal (CaCl₂ y MgSO₄) utilizando una concentración de 3 mM, ajustando el pH a 5 y finalmente cada una de las muestras se filtraron utilizando filtros de 0.45 µm, cabe mencionar que se preparó un blanco (AH con NaCl), al cual se calcularon propiedades espectroscópicas (absortividad molar (ε₂₈₀), % de aromaticidad y peso molecular promedio), mediante la determinación del coeficiente de absortividad molar (ε₂₈₀), a 280 nm utilizando la ecuación de Lambert-Beer:

$$\text{Absorbancia} = \epsilon \cdot c \cdot l \quad (1)$$

El Porcentaje de aromaticidad y el peso molecular promedio se calcularon utilizando las siguientes ecuaciones correlacionadas con la absorbividad molar.¹⁶

$$\text{Aromaticidad} = 0.05 \epsilon(280) + 6.74 \quad (2)$$

$$\text{P.M.} = 3.99 \epsilon(280) + 490 \quad (3)$$

Para el análisis de las muestras se realizó por espectroscopia UV-Vis (equipo Perkin Elmer modelo Lambda 40), a partir de barridos de 200 a 700 nm midiendo los valores de absorbancia a $\lambda = 280$ nm principalmente. Entre cada lectura se dejaron estabilizar las muestras partiendo de 5, 10, 20, 30, 40, 50 y 60 min. Evaluando el efecto del tiempo, concentración y pH en la coagulación de los húmicos y mediante la obtención de diferentes parámetros espectroscópicos.

Resultados y discusión

El método de extracción utilizado resulto ser un tratamiento mucho más rápido, económico y eficiente comparado con otros métodos,^{10,12} aunque no es recomendable para suelos muy mineralizados.¹⁷ Respecto a la caracterización de los AHS resultaron ser ácidos estables y poliácidos con todos los resultados obtenidos por AE, UV/vis y titulaciones ácido/base,^{9,10} como se presenta en la siguiente tabla:

Parámetros	ÁCIDOS HÚMICOS		
	AH-CH	AH-A	AH-T
%C	33.67(3.14)	47.38(0.96)	32.31(2.77)
%H	2.69(3.59)	4.18(0.14)	2.31(4.10)
%N	0.60(0.96)	2.98(2.38)	0.28(6.19)
%O*	63.03(1.81)	45.46(1.16)	65.10(1.49)
%Cenizas	11.70 (1.00)	6.09 (1.34)	50.77(1.34)
$\epsilon_{(280)}/L$ (mol de $\text{CO}_2^{-1} \text{cm}^{-1}$)	1 409.00	1 158.01	1 237.51
% Aromaticidad	77.17	64.64	68.62
P.M.	6 110.32	5 110.44	5 427.67
E_4/E_6	2.07	4.26	2.06
Acidez total (moq g ⁻¹)	8.00(4.06)	10.55(3.28)	5.58(2.96)
COOH (moq g ⁻¹)	3.33(1.36)	4.58(3.22)	1.88(13.24)
OH (moq g ⁻¹)	4.67(2.71)	5.97(6.24)	3.70(8.10)

Tabla 1. Propiedades químicas de los AHS

- *%O calculado como la diferencia del 100%
 - % DER entre paréntesis para un total de seis y tres análisis.
 Resultados que no reportan %DER ≤ 1 .

En lo que se refiere a la espectroscopia de IRTF de los AHS (AH-CH, AH-A y AH-T) (figura 1) revelan la presencia de bandas de absorción muy similares, independientemente de su fuente u origen natural, aunque con pequeñas diferencias de intensidad y desplazamientos. Esto permite proponer la presencia de los mismos grupos funcionales principales y más

abundantes del tipo -OH, -COOH, -C=O, de alcoholes, fenoles, ésteres, cetona o amidas, aunque en diferente proporción.

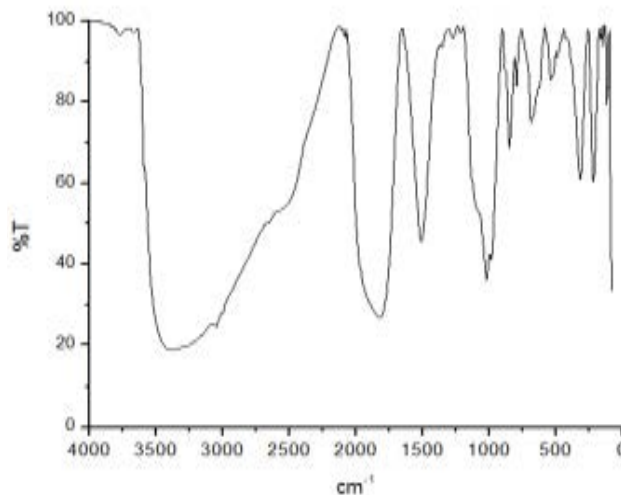


Fig. 1. Espectro de IRTF del AH-CH, analizado en pastilla con 2.0 mg de muestra en 200 mg de KBr⁹

Antes de iniciar el proceso de coagulación se obtuvieron los espectros de los AHS, así como se presentan los espectros del AH-CH a diferentes concentraciones (figura 2) para obtener las absorbancias a $\lambda = 280$ nm y posteriormente, se realizó la curva de calibración (figura 3).

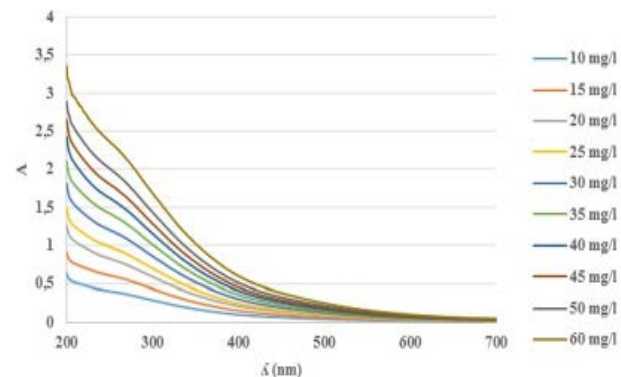


Fig. 2. Espectros AH-CH a 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 y 60 mg/l, de $\lambda = 200$ a 700 nm

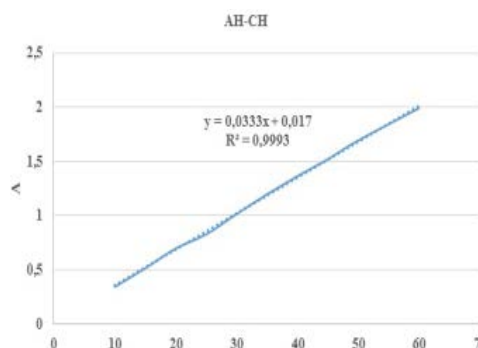


Fig. 3. Curva de calibración del AH-CH (comercial) a $\lambda = 280$ nm

Se prosiguió a las cinéticas de coagulación de los AHS primero con ca y posteriormente con mg, ajustando el pH a 5 para llevar a cabo la interacción de los ácidos carboxílicos (-COOH) como grupos abundantes y principales de los AHS. En las siguientes figuras se presentan AH-ca:

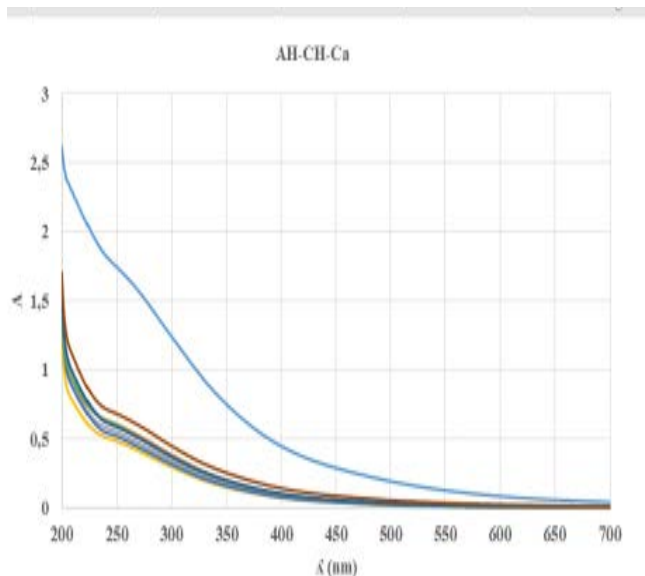


Fig. 4. Espectros AH-CH en presencia con Ca²⁺, realizando barridos de λ = 200 a 700 nm

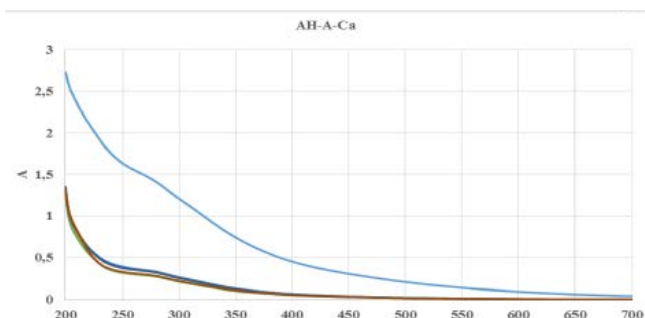


Fig. 5. Espectros AH-A en presencia con Ca²⁺, realizando barridos de λ = 200 a 700 nm

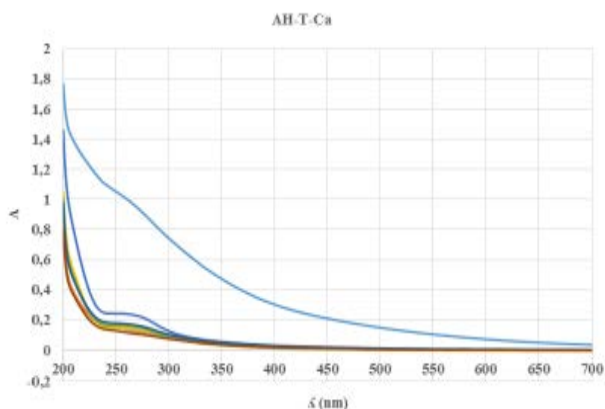


Figura 6. Espectros AH-T en presencia con ca²⁺, realizando barridos de λ = 200 a 700 nm

Se presentan los espectros (figuras 7, 8 y 9) llevando a cabo la interacción con Mg a las mismas concentraciones y nuevamente ajustando todas las muestras a pH de 5.

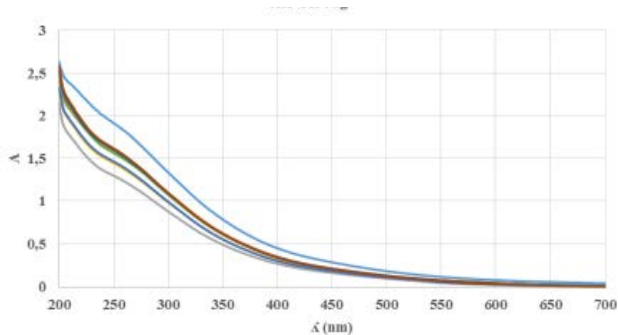


Fig. 7. Espectros AH-CH en presencia con Mg²⁺, realizando barridos de λ = 200 a 700 nm

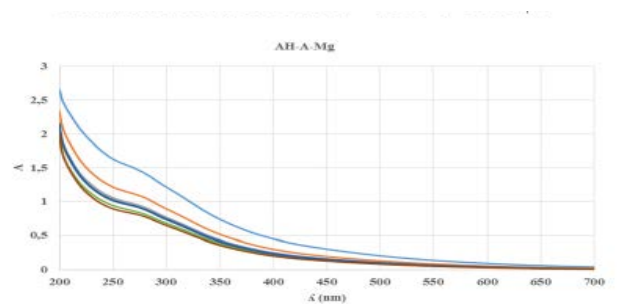


Fig. 8. Espectros AH-A en presencia con Mg²⁺, realizando barridos de λ = 200 a 700 nm

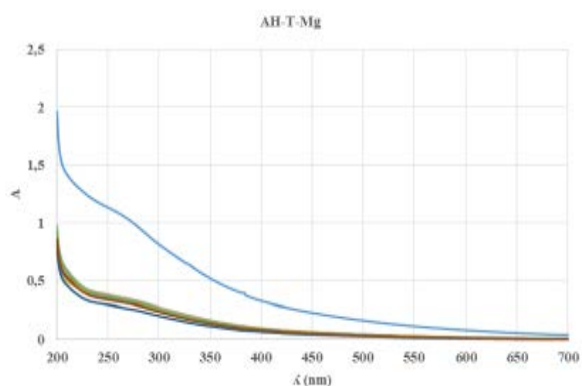


Fig. 9. Espectros AH-T en presencia con mg²⁺, realizando barridos de λ = 200 a 700 nm

Se presentaron todas las figuras del proceso de coagulación de los AHS con ambos metales para observar las interacciones AH-Metal de una forma cualitativa y corroborar con los resultados, tal y como se presentan en las tablas 2 y 3. Como ya se mencionó las muestras se analizaron cada 10 min durante un período de 1 h con excepción de un tiempo que fue a 5 min.

t (min)	AH-CH-Ca		AH-A-Ca		AH-T-Ca	
	A _{λ280}	mg/l	A _{λ280}	mg/l	A _{λ280}	mg/l
0	1.4613	43.3722	1.4067	34.2074	0.8791	36.1180
5	0.4764	13.7952	0.3250	6.8228	0.1140	4.2381
10	0.4260	12.2826	0.3228	6.7658	0.1195	4.4678
20	0.3731	10.6928	0.3303	6.9580	0.1261	4.7411
30	0.3977	11.4318	0.3289	6.9216	0.2016	7.8870
40	0.4615	13.3489	0.2715	5.4692	0.1346	5.0963
50	0.4613	13.3432	0.3203	6.7047	0.1473	5.6235
60	0.5493	15.9863	0.2803	5.6903	0.0977	3.5602
\bar{x}	0.4493	12.9830	0.3113	6.4761	0.1344	5.0877
s		1.6074		0.6216		1.2919
%DER		12.38		9.5984		25.39

Tabla 2. Absorbancias ($\lambda = 280$ nm) y concentraciones (mg/l) de los AHS-Ca a diferentes tiempos (5, 10, 20, 30, 40, 50 y 60 min)

- (\bar{x} -) promedio, (s) desviación estándar
- (%DER) desviación estándar relativa

t (min)	AH-CH-Mg		AH-A-Mg		AH-T-Mg	
	A _{λ280}	mg/l	A _{λ280}	mg/l	A _{λ280}	mg/l
0	1.5864	47.1305	1.4145	34.4050	0.9619	39.5654
5	1.3108	38.8535	1.0555	25.3166	0.3244	13.0049
10	1.0611	31.3555	0.9136	21.7229	0.3242	12.9977
20	1.1879	35.1607	0.8833	20.9574	0.2965	11.8412
30	1.1985	35.4812	0.8868	21.0464	0.2893	11.5425
40	1.2970	38.4375	0.8094	19.0866	0.3116	12.4695
50	1.3118	38.8833	0.8793	20.8569	0.2459	9.7321
60	1.3243	39.2574	0.7762	18.2446	0.2876	11.4688
\bar{x}	1.2416	36.7756	0.8863	21.0331	0.2971	11.8652
s		2.7082		2.2519		1.0528
%DER		7.36		10.7063		8.87

Tabla 3. Absorbancias ($\lambda = 280$ nm) y concentraciones (mg/l) de los AHS-Mg a diferentes tiempos (5, 10, 20, 30, 40, 50 y 60 min)

Sin embargo, al analizar los resultados podemos observar como la interacción del metal con el húmico es prácticamente en segundos y su rápida estabilidad de la macromolécula en solución, lo cual muestra un proceso no limitado por la cinética a pH 5. Coagulando aproximadamente 30 mg/l de MO, es decir, $\approx 80\%$ con Ca y 17 mg/l de MO con un $\approx 43\%$ con Mg.

Se calculó nuevamente la absorptividad molar (ec 1), porcentaje de aromaticidad (ec 2) y P.M. promedio (ec 3) en las soluciones obtenidas como blanco en ausencia del metal a partir de la absorbancia a una $\lambda = 280$ nm, presentando los resultados en la tabla 4 y observando cómo estos parámetros coinciden con los presentados en la tabla 1, es decir,

el AH-CH nuevamente nos muestra mayor P.M. promedio y porcentaje de aromaticidad en comparación con los otros dos AHS (AH-A y AH-T).

AHS	mol/l	$\epsilon_{\lambda(280)}$	%Aromaticidad	P.M.
AH-CH	0.001429	1042	58.84	4617.58
AH-A	0.001974	713	42.39	3334.87
AH-T	0.00135	653	39.39	3095.47

Tabla 4. Parámetros espectroscópicos de los AHS

Conclusiones

Los AHS utilizados presentaron una gran capacidad de intercambio catiónico, lo cual favoreció las interacciones con Ca y Mg.

Se llevó a cabo un proceso de coagulación en los primeros 5 min a pH de 5, provocando la disminución de la carga neta negativa y estabilizando la macromolécula en solución.

Permitiendo así que tales complejos (AH-ca y AH-mg) se aproximen e interaccionen a través de enlaces de puente de hidrógeno formándose aglomerados y coagulando los AHS ($\approx 80\%$ con Ca y 43% con Mg).

Agradecimientos

Silvia Nieto Velázquez agradece el financiamiento PRODEP con no. de oficio de liberación: DSA/103.5/14/10566.

Referencias

- ¹STEVENSON, F. J. (1994). *Humus Chemistry: Genesis, Composition and Reactions*. 2nd Ed. Wiley Interscience, New York, NY.
- ²KLOSTER, N; Brigante, M; Zanini, G; Avena, M. (2013). Aggregation kinetics of humic acids in the presence of calcium ions. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* 427, 76 - 82.
- ³WATSON, M. A; Tubi'c, A; Agbaba, J; Niki'c, J; Maleti'c, S; Molnar Jazi'c, J; Dalmacija, B. (2016). Response surface methodology investigation into the interactions between arsenic and humic acid in water during the coagulation process. *J. Hazardous Materials* 312, 150 -158.
- ⁴AGUILERA-HERRERO, M. (1989). *Tratado de edafología de México*. 1ª Ed. México, D.F.: Facultad de Ciencias. [5] Almendros, G. (2008). Revisión analítica de sustancias húmicas en suelos y compost. *soilACE*, p.239-255. Recuperado el 2 de mayo de 2018 de: https://www.soilace.com/pdf/pon2008/d26/Cas/04_GAlmendros.pdf.
- ⁶SCHNITZER, M. (1991). Soil Organic Matter. *Soil Sci.*, 151, 41 - 58.
- ⁷SCHULTEN, H.R. & Hempfling, R. (1992). Influence of agricultural and management on humus composition and dynamics: Classical and modern analytical techniques. *Plant Soil.*, 142, 259 - 271.
- ⁸PLAZA, C; Brunetti, G; Senesi, N; Polo, A. (2006). Molecular and quantitative analysis of metal ion binding to humic acids from sewage sludge and sludge-amended soils by fluorescence spectroscopy. *Environ. Sci. Technol.*, 3, 40, 917 - 923.
- ⁹NIETO-VELÁZQUEZ, S. (2010). Estabilidad de los ácidos húmicos y su influencia en la interacción con Cu(II) y Pb(II). Tesis de Doctorado, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.
- ¹⁰CARPIO-DOMÍNGUEZ, K. (2017). Análisis fisicoquímico de ácidos húmicos y evaluación cinética de su agregación con iones Na⁺, Ca²⁺ y Mg²⁺. Tesis de Licenciatura, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.
- ¹¹NIETO-VELÁZQUEZ, S. (2017). Evaluación del Efecto de las Cinéticas de Agregación de los Ácidos Húmicos (AHs) en Presencia de Na⁺, Ca²⁺ y Mg²⁺. *Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química*, 3, 154 - 162.
- ¹²BOHN, H. L; McNeal, B. L; O'connor, G. A. (1993). *Química del suelo*. 1ª Ed. México: Limusa. [13] Ortega-Torres, D. (1981). *Química de suelos*. Departamento de suelos. Universidad Autónoma de Chapingo. Texcoco, México.
- ¹⁴KONONOVA, M. M. (1982). *Materia Orgánica del Suelo*. 1ª Ed. Oikos-tau, Barcelona, España. p. 63-105.
- ¹⁵PACHECO, M.L. (2002). *Capillary Electrophoresis and MALDI-TOF Mass Spectrometry of Humic Acids*. Tesis de Doctorado, Departamento de Química Analítica, Facultad de Ciencias, Universidad de Masaryk, República Checa.
- ¹⁶CHIN, Y. P; Alken, G; Loughlin, E. O. (1994). Molecular weight, polydispersity, and spectroscopic properties of aquatic humic substances. *Environ. Sci. Technol.*, 28, 1853 - 1858.
- ¹⁷LICONA-SÁNCHEZ, T. J. (2007). Extracción y Análisis Fisicoquímico de Ácidos Húmicos y su Interacción con Cu(II) y Pb(II). Tesis de Licenciatura, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN FISICOQUÍMICA DE UNA MICROEMULSIÓN CONTENIENDO UN COMPUESTO BENZIMIDAZOLICO



Julio Mena Hernández¹, Adriana Ganem Rondero², Lourdes Mayet Cruz¹, Helgi Jung Cook³

¹Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, jmena@comunidad.unam.mx

²Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, ganemq@hotmail.com

³Laboratorio de Neuropsicofarmacología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, helgi@unam.mx



Antecedentes

El mebendazol (MBZ) es un benzimidazol-carbamato con un amplio espectro de actividad antihelmíntica.¹ Actualmente, también ha demostrado una actividad antiproliferativa sobre diferentes líneas celulares cancerosas.² Sin embargo, su baja solubilidad acuosa compromete su absorción y por ende su eficacia terapéutica. Las microemulsiones (ME's) representan una estrategia viable para incrementar la solubilidad de fármacos.³ Estos sistemas son soluciones termodinámicamente estables y ópticamente isotrópicas compuestas de agua, aceite y uno o varios compuestos anfífilos.⁴ Estas combinaciones dan origen a sistemas nanoestructurados con dominios hidrofóbicos-hidrofílicos. De manera particular, es en el seno de la fase lipídica donde se lleva a cabo la solubilización de los fármacos hidrofóbicos. Actualmente, las microemulsiones de compuestos benzimidazol-carbamatos han sido poco exploradas. Por lo tanto, es importante evaluar el potencial de estos sistemas.

Objetivo

Desarrollar y caracterizar una microemulsión para aumentar la solubilidad del mebendazol.

Parte experimental

Para la selección de los ingredientes de la ME se empleó un estudio de solubilidad empleando diferentes solventes oleosos, tensoactivos y cosolventes, todos ellos considerados como seguros por la FDA. A cada uno de ellos, se les incorporó un exceso de mebendazol (Aldrich®) se agitó a 25°C durante 48h, para su posterior centrifugación. Se tomó una muestra del sobrenadante, se diluyó con metanol (J.T. Baker®) y se cuantificó por un método de cromatografía de líquidos de alta resolución previamente validado.

A partir de los datos de solubilidad, se seleccionó el tensoactivo, co-tensoactivo y cosolvente, los cuales fueron combinados en una proporción de 1/2/1. Posteriormente esta combinación (Sm) fue mezclada con el ácido oleico (AO, Croda) a proporciones desde 90:10 hasta 10:90 p/p. A cada una de estas mezclas se le agregó, gota a gota, agua (Milli-Q, Millipore®) para construir el diagrama pseudoternario (DPST). Posteriormente se llevó a cabo la incorporación del fármaco a la ME, disolviendo el fármaco en el AO con agitación durante 1 h, se agregó el tensoactivo, el co-tensoactivo y el cosolvente, con intervalos de agitación de 30 min cada uno, y se agregó lentamente el agua. La

caracterización de las ME's se determinó en un equipo Zetasizer (Nano ZS, Malvern) colocando las muestras directamente en el equipo. De la misma forma se determinó el pH (Orion Star, ThermoScitific) y la conductividad. La morfología de las ME's se determinó mediante microscopia de transmisión electrónica (TEM) colocando la muestra en rejillas de cobre cubiertas con carbón, se tiñeron con una solución de ácido fosfotúngstico al 2% y se permitió el secado de las muestras a temperatura ambiente, y después se procesaron directamente. Para evaluar la estabilidad, las ME's se centrifugaron a 4500 g durante 15 min, además, las muestras también fueron sometidas a calentamiento constante de 50°C durante 24 h. Posteriormente fueron evaluadas visualmente para determinar alguna separación de fases. Este procedimiento se realizó por triplicado.

Resultados y discusión

Estudios de Solubilidad. Se encontró que el ácido oleico permitió una mayor solubilización del mebendazol (1.3 mg/mL) con respecto a los otros compuestos lipídicos. Los tensoactivos: polisorbato 80, Transcutol® y Labrasol® fueron los componentes en los cuales se solubilizó una mayor cantidad del fármaco, por lo tanto, se eligieron estos componentes para el desarrollo de la formulación.

FORMULACIÓN.

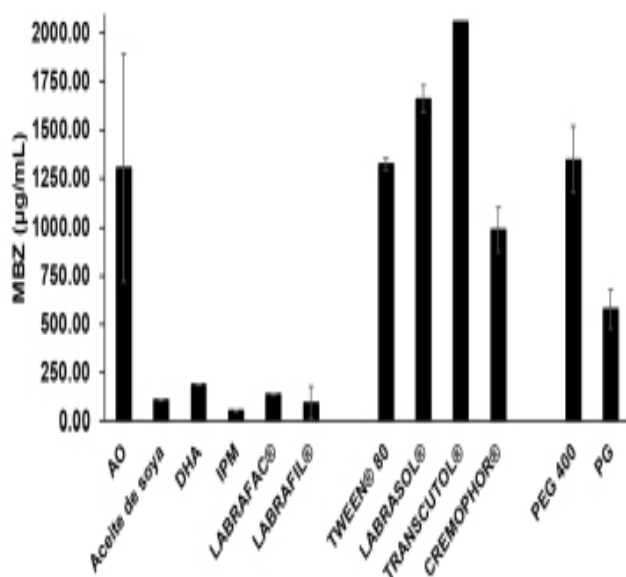


Figura 1. Solubilidad del mebendazol en los excipientes evaluados (media±desviación estándar, n=3).

En la figura 2 se presenta el Diagrama Pseudoternario de la formulación con MBZ. La composición de tensoactivos y co-tensoactivos que permitió una mayor área de isotropía fue de 1/2/1, la cual corresponde a toda la zona inferior en del diagrama, por lo tanto, todos estos puntos son zonas

viables para preparar la microemulsión, sin embargo, se eligió aquella que permitiera contener una mayor cantidad de agua. La formulación se preparó a proporciones de 10/58/32 de aceite/Sm/agua.

En la tabla 1 se presentan los resultados de la caracterización fisicoquímica de la ME sola y adicionada con fármaco. Se encontró que el Tamaño de Partícula no incrementó de manera importante al incorporar el fármaco, la Polidispersión fue menor a 0.6 lo cual permite considerar al proceso como viable,⁴ además, el resultado de conductividad sugiere que se formó una microemulsión tipo aceite en agua. El pH de las ME's es considerado adecuado para la administración oral u otra no convencional como la administración nasal.

MBZ (%p/p)	DTP	IP	PZ	µS	pH
-----	75.31	0.28	-0.28	7	4.93
0.012	86.67	0.33	-0.19	13	4.87

Tabla 1. Caracterización fisicoquímica de la microemulsión (TP: Tamaño de partícula, IP: polidispersión, PZ: Potencial Zeta, µS: Conductividad).

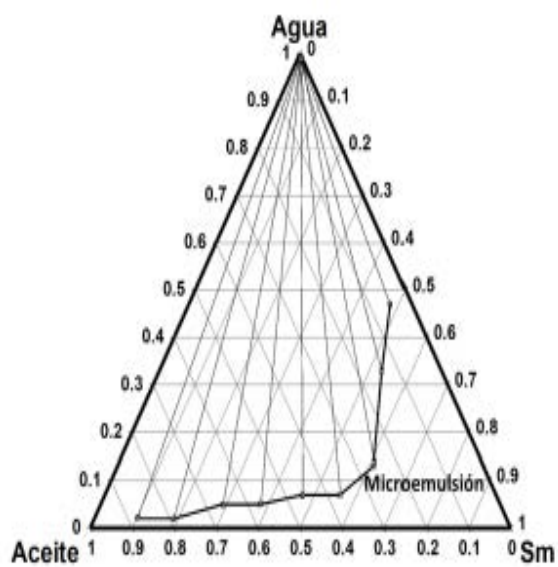


Fig. 2. Diagrama Pseudoternario obtenido para la formulación con mebendazol (Sm: Polisorbato 80: Transcutol®: Labrasol®, 1/2/1).

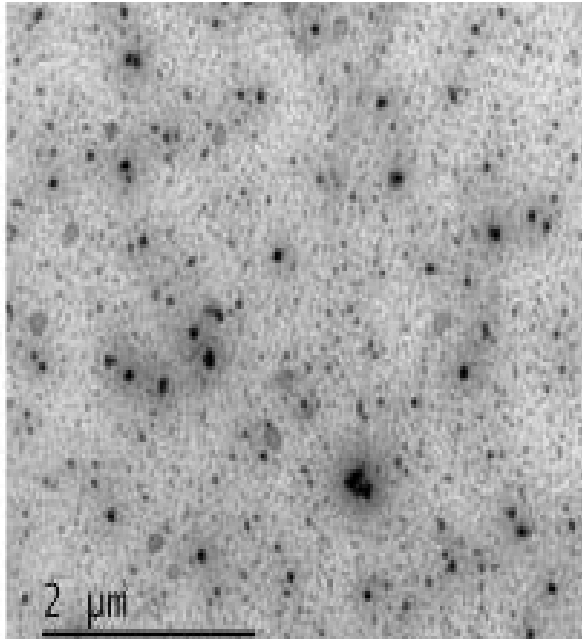


Fig. 3. Análisis TEM para las ME's.

En la figura 3 se presenta el análisis de TEM, se puede observar que se presenta una morfología esférica lo cual, permite eliminar otro tipo de estructuras tipo "cilindros" que pudieran modificar la liberación del fármaco.⁶

La evaluación visual de las microemulsiones reveló una apariencia homogénea durante el sometimiento de estrés térmico y termodinámico, lo cual sugiere que estos sistemas son estables.

Se ha reportado que el mebendazol presenta interacciones inter e intra moleculares, lo cual está relacionado a con su baja solubilidad. De los resultados del presente trabajo se encontró que, la ME, permitió un aumento de la solubilidad de cinco veces más con respecto a la solubilidad acuosa (Figura 4).

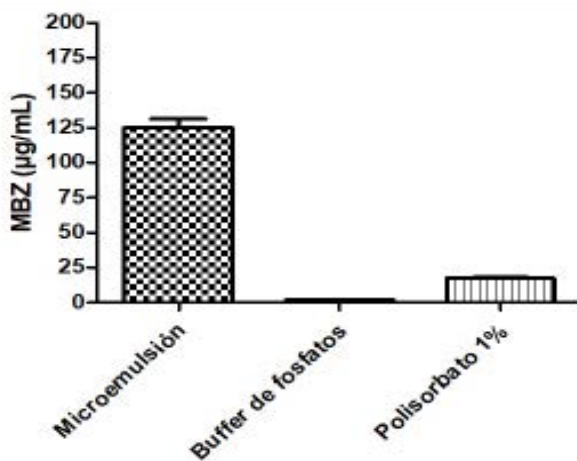


Fig. 4. Incremento de la solubilidad del mebendazol en la ME (media \pm desviación estándar, n=2).

Conclusiones

Se desarrolló una microemulsión estable que permitió un incremento de más de cinco veces la solubilidad del mebendazol. Sería conveniente continuar con la investigación in vivo de este sistema.

Agradecimientos

Este proyecto fue financiado por el programa PAPIIT_UNAM a través del proyecto IN227911.

A Lyontec México y Croda México por proporcionar amablemente los excipientes.

Referencias

- ¹DANIEL, M. K; et al. (2003). Effect of two formulations of benzimidazole carbamates on the viability of cysts of echinococcus granulosus in vivo. *Parasite*, 10, 371-373.
- ²TORRES, F. C; et al. (2015). Imidazoles and Benzimidazoles as Tubulin-modulators for Anti-cancer Therapy. *Current Medicinal Chemistry*, 22, 1312-1323.
- ³PATEL, V; et al. (2018). Lipid-Based Oral Formulation Strategies for Lipophilic Drugs. *AAPS PharmSciTech*, 19, (8), 3609-3030.
- ⁴LAWRENCE, M. J; RESS, G.D (2012). Microemulsion-based media as novel drug delivery system. *Advanced Drug Delivery Reviews* 64, 175-193.
- ⁵DANAIEI, M, et al. (2018). Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems. *Pharmaceutics*, 10, 57, 1-17.
- ⁶SHIBAEV, A,V; et al. (2014). How a Viscoelastic Solution of Wormlike Micelles Transforms into a Microemulsion upon Absorption of Hydrocarbon. *New Insight Langmuir*, 30, 3705-3714.

INCLUSIÓN DE COMPLEJOS M(II)-INDO-METACINA CON CICLODEXTRINAS EN MEDIO ACUOSO



Adrián Ricardo Hipólito Nájera¹, María del Rosario Moya Hernández¹, Rodolfo Gómez Balderas¹, Alberto Rojas Hernández²

¹Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, arhnrhcp@hotmail.com

²Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.



Antecedentes

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son usados como analgésicos y antipiréticos, algunos han demostrado ser benéficos en el uso terapéutico en la prevención del cáncer.^{1,2} La indometacina (Indo) $C_{19}H_{16}ClNO_4$ Ácido 2-[1-(4-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metilindol-3-il] acético es un AINE (Antiinflamatorio No Esteroideo) clasificado como un miembro de la familia del ácido arilalcanóico, es recetado para una gran variedad de enfermedades.^{3,4} Se ha identificado como un fármaco inhibidor no selectivo de las enzimas ciclooxigenasas $COX1$ y $COX2$, las cuales inhiben la síntesis de prostaglandinas, encargadas de la respuesta inflamatoria.^{3,4,9} Esta no selectividad lleva a afectar el recubrimiento de la pared gastrointestinal por lo que el uso de la Indo produce efectos secundarios que se presentan como ulceración y sangrado gastrointestinal.¹⁰ Una estrategia para eliminar los efectos adversos gastrointestinales de la Indo (derivados de su grupo funcional carbonilo) es el uso de metales del bloque d complejados con el AINE (M(II)-Indo)¹⁰ Se ha documentado que algunos compuestos de AINEs con iones metálicos, producen un efecto terapéutico aumentado y menos efectos secundarios asociados por sí solos al AINE.^{11,12}

Se sabe que en los tejidos inflamados se encuentran altos niveles de iones de cobre y zinc.¹³ El cobre es reconocido por jugar un rol en la prevención del daño gastrointestinal con AINEs,¹⁴ teniendo reportada una constante de formación del complejo Cu(II)-Indo $K_f=7 \times 10^9$.¹³ Su uso es importante

en el ámbito veterinario.¹⁵ El zinc incrementa la velocidad de curación de las úlceras y los complejos Zn-Indo, $[Zn2(Indo)4L2]$ y $cis-[Zn(Indo)2L2]$ (L: solvente) también han sido identificados como fármacos antiinflamatorios.¹⁶

Se ha demostrado que los complejos Zn-Indo son tres veces más potente que Indo y 2.6 más potente que mezclas físicas de HIndo y sulfato de zinc.¹⁶ Sin embargo, otro efecto en contra del uso terapéutico de los complejos M-Indo es su baja solubilidad.

Se sabe que las ciclodextrinas son excelentes moléculas para solubilizar moléculas hidrófobas.¹⁷ Las ciclodextrinas (CDs) son anillos de unidades glucopiranosas con forma de cono trunco con un exterior hidrofílico y una cavidad hidrófoba la cual puede atrapar o encapsular un gran número de moléculas orgánicas.¹⁷

Esta característica de poder encapsulante lleva a una relación anfitrión-huésped la cual puede mejorar o modificar las características, físicas, químicas y/o biológicas del huésped. Dependiendo de las unidades glucopiranosas que presentan adquieren su nombre; si tienen 6 unidades de glucopiranosas se les llama α -ciclodextrina (α -CD) si tiene 7, se llama β -ciclodextrinas (β -CD) y si tienen 8 se llaman γ -ciclodextrinas (γ -CD) y así sucesivamente.¹⁸⁻²⁰ Para mejorar sus propiedades de inclusión y de solubilidad también las hay sustituidas, reemplazando residuos OH de las unidades de glucopiranosas con algún otro grupo funcional, un

ejemplo es la sustitución de 2-hidroxiopropilo por grupos OH, produciendo la 2-Hidroxiopropil- β -ciclodextrina (HP- β -CD).²¹ La interacción entre el huésped y las ciclodextrinas se da por interacciones débiles, principalmente fuerzas de van der Waals, además del intercambio de moléculas de solvente por el huésped en la cavidad de las CDs que parece también favorecer la inclusión.¹⁸

Para complejos de inclusión en donde un compuesto poco soluble (S) forma un complejo con una molécula de ciclodextrina (CD), esto es un modelo 1:1 que se describe usando la siguiente ecuación:

$$S + CD \rightleftharpoons S-CD \quad K_{1:1} = \frac{[S-CD]}{[S][CD]}$$

La solubilidad de la molécula en presencia de una ciclodextrina que forma un complejo de inclusión 1:1 se describe por la ecuación siguiente:

$$S_{total} = S_0 + \frac{K_{1:1} \cdot S_0 [CD_{total}]}{K_{1:1} \cdot S_0 + 1}$$

Donde S_{total} se refiere a la solubilidad total de la molécula (después de la inclusión), s_0 se refiere a la solubilidad intrínseca del fármaco en ausencia de ciclodextrina; $[CD_{total}]$ es la concentración total de CD agregada a la solución, y $K_{1:1}$ es la constante de inclusión. Por lo que una gráfica de la solubilidad total del compuesto como función de la concentración de CD, llevará a una línea recta (diagramas de solubilidad-fase). La pendiente $K_{1:1} \cdot S_0 / [K_{1:1} \cdot S_0 + 1]$ será menor que 1. Por contraste, la intersección de la gráfica representa la solubilidad intrínseca (S_0) del fármaco. La constante de inclusión puede ser calculada usando la siguiente ecuación.^{22,23}

$$K_{1:1} = \frac{\text{pendiente}}{S_0(1 - \text{pendiente})}$$

En este trabajo se presenta un estudio espectrofotométrico de especiación para asegurar el aumento de la solubilidad de los complejos M(II)-Indo-CD (donde M(II)=Cu(II) y Zn(II) y CD= 2HP β -ciclodextrina y 2HP γ -ciclodextrina) en sistemas acuosos.

Objetivo(s)

Realizar la especiación química de los complejos de inclusión MIndo2-CD.

Determinar las constantes de inclusión MIndo2-CDs.

Aumentar la solubilidad de los complejos MIndo2

Parte experimental

Reactivos.

Indometacina, (2-Hidroxiopropil)- β -ciclodextrina (M.S.=0.6) y (2-Hidroxiopropil)- γ -ciclodextrina (HP- γ -CD) (M.S.=0.6) fueron adquiridos de Sigma Aldrich. NaOH (98% R.A.) de Mallinckrodt. ZnCl₂ y CuCl₂ (99%) de J. T. Baker and Merck, respectivamente. La sal de indometacina fue sintetizada y caracterizada de acuerdo con Kulkarni, 2011.²⁴

Los complejos Cu₂Indo₄(H₂O)₂ y Zn₂Indo₄(H₂O)₂ fueron sintetizados de acuerdo con Weder, 1999,²⁵ Agua desionizada 18.0M Ω ·cm. Se sabe que a concentraciones menores de 10⁻⁴ los complejos predominan como monómeros por lo tanto los complejos Cu₂Indo₄(H₂O)₂ and Zn₂Indo₄(H₂O)₂ serán monómeros cuando (H₂O)₂ (identificado aquí como CuIndo₂) y ZnIndo₄(H₂O)₂ (identificado aquí como ZnIndo₂).

Experimental.

Una serie de sistemas saturados con la misma cantidad de complejo de Cu₂Indo₄(H₂O)₂ y Zn₂Indo₄(H₂O)₂ fueron preparados con concentraciones progresivas en aumento de CDs en agua desionizada (Higuchi-Connors).²² Esta serie de soluciones fueron dejadas en agitación por tres días. Al paso de este tiempo, todos los sistemas fueron filtrados para eliminar la cantidad de complejo que no fue disuelto. Para conocer la cantidad de complejo disuelto en el filtrado se utilizó un método de cuantificación espectrofotométrica con EDTA y PAR para Cu(II) y Zn(II), respectivamente.²⁶

Una vez conocida la cantidad de complejo disuelto, se realizó una curva del contenido de complejo disuelto como función de la cantidad de CDs. Con la curva obtenida se aplica el método de Higuchi-Connors²² para la determinación de la constante de inclusión.

Resultados y discusión

La Fig. 1 y 2 muestran los diagramas de solubilidad de fases para los complejos CuIndo2 y ZnIndo2 con HP- β -CD y HP- γ -CD, respectivamente. Se observa que la solubilidad de los complejos aumenta linealmente con el aumento de la concentración de CD. Con el método de Higuchi-Connors²² y con las curvas de ajuste de mínimos cuadrados es posible obtener las constantes de inclusión de un modelo 1:1, los resultados se observan en la tabla 1.

En la Fig 1 se observa que los complejos con HP- β -CD presentan un comportamiento parecido, ajustándose a un modelo 1:1, el complejo ZnIndo2 aumenta 9.8 veces su solubilidad mientras que el complejo CuIndo2 apenas muestra un aumento de 1.7 veces respecto al complejo en agua.

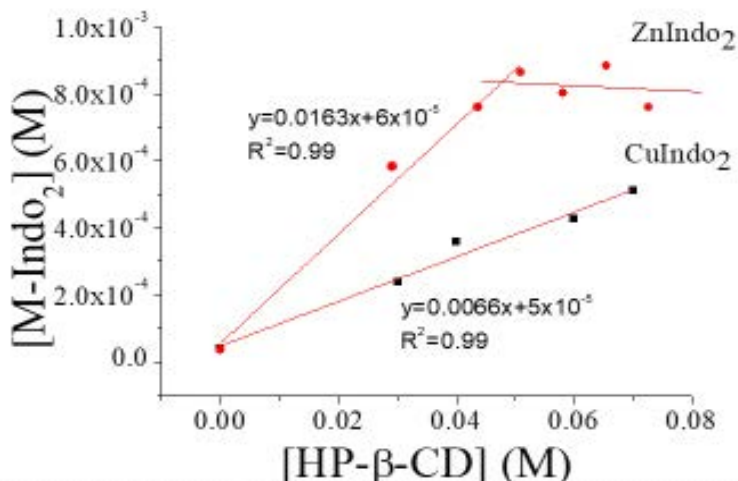


Fig. 1. Diagramas de solubilidad-fase para los complejo M-Indo contra HP-β-CD. Se muestra la ecuación del ajuste de mínimos cuadrados. Los puntos rojos muestran el complejo con zinc y los cuadros negros con cobre.

Valores de	2-HP-β-CD	2-HP-γ-CD
log K _{1:1}		
CuIndo ₂	2.24±0.06	1.04±0.16
ZnIndo ₂	2.67±0.13	2.08±0.01

Tabla 1. Constante de inclusión K_{1:1} para los sistemas M-Indo-CD.

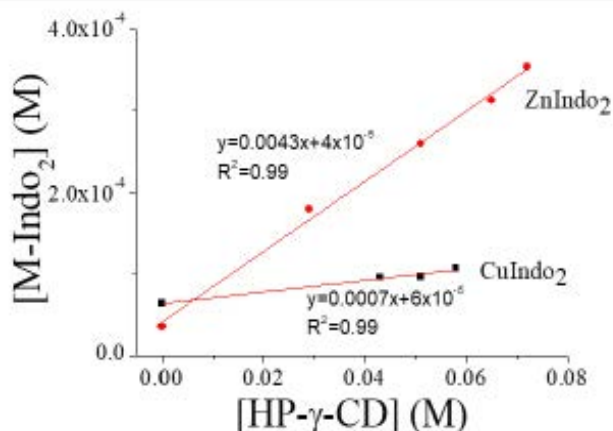


Fig. 2. Diagramas de solubilidad-fase para los complejo M-Indo2 contra HP-γ-CD. Se muestra la ecuación del ajuste de mínimos cuadrados. Los puntos rojos muestran el complejo con zinc y los cuadros negros con cobre.

Con estos resultados es posible construir el diagrama de distribución de especies para el sistema M-Indo-CD.
 $M(II)\text{-Indo} + CD \leftrightarrow M(II)\text{-Indo-CD}$ Ec. 1

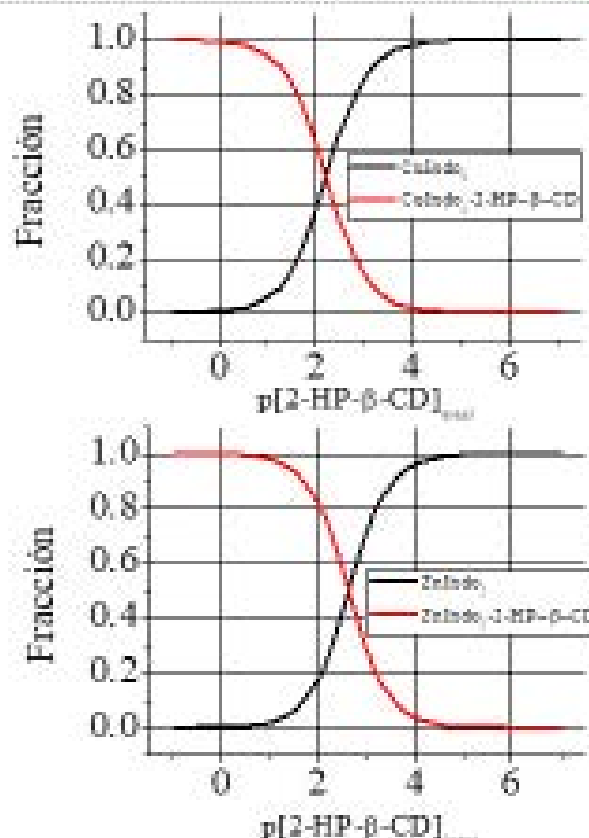


Fig. 3. Diagramas de la distribución de especies para los sistemas. CuIndo₂-2HP-β-CD y CuIndo₂-2HP-γ-CD, 4.00x10⁻⁴M

Como puede verse en la fig. 1, donde se observa el comportamiento en función de la concentración de HP-β-CD, la concentración de los complejos de inclusión CuIndo₂ aumenta en función de su concentración ajustándose a una línea recta indicando un modelo de estequiometría 1:1 (Ec. 1), lo que indica la inclusión de una molécula de CuIndo₂ dentro de la cavidad de una molécula de CD. Hay un aumento de la solubilidad 13.5 veces mayor que el complejo sólo en agua. Para el complejo ZnIndo₂ de la misma Fig. 1, se observa también un modelo 1:1, pero después de [HP-β-CD] = 0.05 M se alcanzan valores constantes, indicando que se llega a un límite de solubilidad debido a la cantidad de soluto disponible. El aumento de solubilidad en este caso es 24 veces mayor.

Con el ajuste de mínimos cuadrados es posible obtener las constantes de inclusión como se observa en la Tabla 1. Es evidente que el valor de ZnIndo₂ (log K=2.67±0.13) es mayor que CuIndo₂ (log K=2.24±0.06) indicando una mejor inclusión. Esto puede ser probable a un mejor acomodo de la molécula del complejo ZnIndo₂ dentro de la cavidad de la CD debido a la estructura de cuadrado plano que presenta el complejo monomérico cis-ZnIndo₂.¹⁶ Se sabe que la CD puede incluir a la indometacina por el residuo p-clorobenzoilo, por lo tanto, es razonable que los complejos M(II)-Indo puedan incluirse de la misma manera.

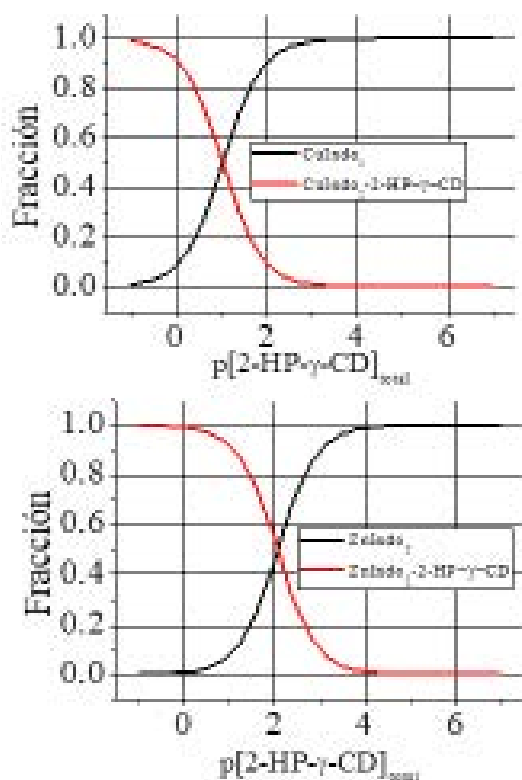


Fig. 4. Diagramas de la distribución de especies para los sistemas. ZnInDo₂-HP-β-CD y ZnInDo₂-HP-γ-CD. [MInDo₂] = 4.00x10⁻⁴M

Para los complejos de inclusión con HP-γ-CD (Fig. 2) los gráficos también muestran un aumento lineal de la solubilidad de los complejos CuInDo₂ y ZnInDo₂ en función de la cantidad de CD disuelta en solución, con lo cual es posible determinar el valor de la constante de inclusión, estos valores se observan en la tabla 1 donde se observa que la HP-γ-CD tiene una mayor afinidad por el complejos de ZnInDo₂CD (log K=2.08±0.01) que por el complejo CuInDo₂CD (log K=1.04±0.16). Sin embargo, los valores de constantes son más bajos en comparación con la HP-β-CD, lo que implica menor interacción con los complejos, esto puede ser debido al mayor espacio que ocupa la HP-γ-CD lo que evita un contacto efectivo y que la inclusión no sea tan favorable. Además de que los valores bajos concuerdan con los valores obtenidos con constantes obtenidas con otros compuestos.¹⁷

Las Fig. 3 y 4 muestran las especies predominantes en función del logaritmo de la concentración total de la CD. Se puede observar que, a valores menores de 2, se obtendrá un >50% de formación del complejo MInDo₂-CD. Con lo que es notable que es necesario adicionar grandes cantidades de CD para poder formar el complejo de inclusión.

Conclusiones

Se demostró que la formación de los complejos de inclusión MInDo₂ (donde M: Cu(II) ó Zn(II)) con ciclodextrinas seguida

por espectrofotometría UV-vis, aumenta considerablemente la solubilidad de éstos compuestos en agua. Se determinaron las constantes de inclusión de los compuestos de MInDo₂ con HP-β-CD y con HP-γ-CD, ajustándose a un modelo de inclusión de estequiometría 1:1.

Agradecimientos

Al CONACYT por la Beca Nacional para estudios de Posgrado con No. de registro 300687. Al proyecto PAPIIT IN211881 "Complejos de Cu(II) y Zn(II) con fármacos antiinflamatorios". Al proyecto PIAP 1846: Complejos de inclusión de ciclodextrinas con moléculas orgánicas de interés biológico".

Referencias

- ¹RODRÍGUEZ-LAGUNA, N., Reyes-García, L. I., Moya-Hernández, R., Rojas-Hernández, A., Gómez-Balderas, R. (2016). Chemical Speciation of the System Cu (II)-Indomethacin in Ethanol and Water by UV-Vis Spectrophotometry. *Journal of Chemistry*, 2016, 1–12.
- ²ZHANG, J. X. (2006). Indomethacin-loaded polymeric nanocarriers based on amphiphilic polyphosphazenes with poly (N-isopropylacrylamide) and ethyl tryptophan as side groups: Preparation, in vitro and in vivo evaluation. *Journal of Controlled Release*, 116(3), 322–329.
- ³VALENTOVIC, M. (2007). Indomethacin. In *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference* (pp. 1–5). Elsevier.
- ⁴JAIN, A. K. Solubilization of indomethacin using hydrotropes for aqueous injection. (2008). *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, vol.68, no.3, pp. 701–714.
- ⁵P.A.M. Williams. (2005). Synthesis, characterization and biological properties of vanadyl (IV) complexes of diclofenac and indomethacin: an experimental and theoretical study, *Applied Organometallic Chemistry*, 19(6), 711–718,
- ⁶R. McNally, (2001). *Drug Information for Health Care Professional (USP-DI)*, vol. 1, Medical Economics Company, North Olmsted, Ohio, USA, 21st edition.
- ⁷MONCADA, S., Vane, J. R. (1979). Mode of action of aspirin-like drugs. *Advances in Internal Medicine*, 24, 1–22,
- ⁸MARNETT, L. J., Kalgutkar, A. S. (1999). Cyclooxygenase inhibitors: discovery, selectivity and the future. *Trends in Pharmacological Sciences*, 20(11), 465–469.
- ⁹WEDER, J. E., C. T. Dillon, T. W. Hambley et al. (2002). Copper complexes of non-steroidal anti-inflammatory drugs: an opportunity yet to be realized. *Coordination Chemistry Reviews*. vol. 232, no. 1-2, pp. 95–126,
- ¹⁰ZHOU, Q., Hambley, T. W. (2000). Syntheses and characterization of anti-inflammatory dinuclear and mononuclear zinc indomethacin complexes. Crystal structures of $[Zn_2(indomethacin)_4(L)_2]$ (L = N,N-dimethylacetamide, pyridine, 1-methyl-2-pyrrolidinone) and $[Zn(indomethacin)_2(L_1)_2]$ (L1 = Ethanol, Methanol). *Inorganic Chemistry*, 39(17), 3742–3748.
- ¹¹SOERENSON, J. R. J. (1989). Copper complexes offer a physiological approach to treatment of chronic diseases. *Progress in Medicinal Chemistry*, 26, 437–568.
- ¹²TAGLIATI, C. A., Kimura, E., Nothenberg, M. S., Santos, S. R. J. C., Oga, S. (1999). Pharmacokinetic profile and adverse gastric effect of zinc-piroxicam in rats. *General Pharmacology*, 33(1), 67–71.
- ¹³FINI, A., Feroci, G., & Fazio, G. (2001). Interaction between indomethacin and heavy metal ions in aqueous solution. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13(2), 213–217.
- ¹⁴MORGAN, Y. R., Turner, P. (2001). Preparation and characterization of dinuclear copper-indomethacin anti-inflammatory drugs. *Inorganica Chimica Acta*, 324(1–2), 150–161.
- ¹⁵WEDER, J. E., Hambley, T. W. (2001). Determination of the Structures of Anti-inflammatory Copper (II) Dimers of Indomethacin by Multiple-Scattering Analyses of X-ray Absorption Fine Structure Data. *Inorganic Chemistry*, 40(6), 1295–1302.

- ¹⁶DILLON, C. T., Hambley, T. W. (2003). Gastrointestinal toxicity, anti-inflammatory activity, and superoxide dismutase activity of copper and zinc complexes of the anti-inflammatory drug indomethacin. *Chemical Research in Toxicology*, 16(1), 28–37.
- ¹⁷REKHARSKY, M. V. Inoue, Y. (1998). Complexation Thermodynamics of Cyclodextrins. *Chem. Rev.* 98, 1875–1917.
- ¹⁸CRINI, G. (2014). Review: A History of Cyclodextrins. *Chemical Reviews*, 114(21), 10940–10975.
- ¹⁹SZEJTLI, J. (1997). Utilization of cyclodextrins in industrial products and processes. *Journal of Materials Chemistry*, 7(4), 575–587.
- ²⁰SZEJTLI, J. (1998). Introduction and General Overview of Cyclodextrin Chemistry. *Chemical Reviews*, 98(5), 1743–1754
- ²¹GOULD, S., Scott, R. C. (2005). 2-Hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP- β -CD): A toxicology review. *Food and Chemical Toxicology*, 43(10), 1451–1459.
- ²²HIGUCHI, T., Connors, K. A. (1965). Phase solubility techniques. In *Advances in Analytical Chemistry and Instrumentation*, 4, 117–212.
- ²³JAMBHEKAR, S. S., Breen, P. (2016). Cyclodextrins in pharmaceutical formulations II: solubilization, binding constant, and complexation efficiency. *Drug Discovery Today*, 21(2), 363–368.
- ²⁴KULKARNI, S., Gupta, S. P., Upmanyu, N., & Tonpay, S. D. (2011). Solubility enhancement of water insoluble drug for ophthalmic formulation. *International Journal of Drug Delivery*, 3(1), 141–148.
- ²⁵WEDER, J. E., Hambley, T. W., Kennedy, B. J., Lay, P. A., MacLachlan, D., Bramley, R., Regtop, H. L. (1999). Anti-Inflammatory Dinuclear Copper (II) Complexes with Indomethacin. Synthesis, Magnetism and EPR Spectroscopy. Crystal Structure of the N, N -Dimethylformamide Adduct. *Inorganic Chemistry*, 38(8), 1736–1744.
- ²⁶LAVILLA, I., Costas, M. (2011). Quantitative ultrasound-assisted extraction for trace-metal determination: An experiment for analytical chemistry. *Journal of Chemical Education*, 88(4), 480–483.

DOS MÉTODOS ESPECTROFOTOMÉTRICOS A MICROESCALA DE PARA LA DETERMINACIÓN DE FOSFATOS EN AGUA



**Karina Edahi Villarnobo González¹, María Gabriela Vargas Martínez,²
Julio César Morales Mejía¹**

¹Sección de Ingeniería Química

²Laboratorio de Desarrollo de Métodos Analíticos

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, correos:
kaevg@hotmail.com, mgvargasm@gmail.com, mmjc_80@yahoo.com.mx

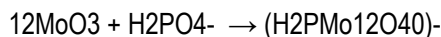


Antecedentes

La eutrofización es ocasionada por las altas concentraciones de nutrientes en el agua, principalmente el nitrógeno y el fósforo. Estos incrementos en los ecosistemas acuáticos provocan el crecimiento excesivo de la flora que, al morir, se descompone y luego sus organismos son consumidos por las bacterias presentes, por lo que el oxígeno disuelto del agua disminuye de forma drástica. Esto puede llevar la desaparición de especies como peces y generar olores y sabores poco agradables del agua, además de gases peligrosos.¹

Debido a la relevancia que tiene el fósforo en los ecosistemas acuáticos y a las afectaciones que tiene su exceso en los mismos, es importante detectarlo y cuantificarlo de forma confiable para determinar el estado trófico y así poder tomar las medidas adecuadas oportunamente ante la eutrofización.

Los kits de Hanna (HI93713-0) y de Merck (1.14848) para determinación de fosfatos son adaptaciones del método del ácido ascórbico, por lo que se propone que como primer paso se lleve a cabo la reacción de los fosfatos con molibdatos en solución ácido, para formar un complejo de fosfomolibdato de color amarillo.



El complejo fosfomolibdato se reduce con ácido ascórbico hasta un compuesto color azul de molibdeno existen varias estructuras para esta especie.^{2,3}

En este trabajo se realizó una adaptación de los métodos descritos por los kits para efectuarlos a microescala; en el caso de Hanna se redujo a una décima parte de su volumen, mientras que el caso de Merck se redujo una quinta parte.

Objetivo general

Demostrar que la reducción a microescala del análisis espectrofotométrico de ortofosfatos en agua, con base en dos métodos comerciales, permite obtener resultados confiables.

Objetivos particulares

Determinar la linealidad, exactitud, precisión, sensibilidad y límite de cuantificación (LC) para las adaptaciones a microescala propuestas.

Contribuir a la reducción de los residuos generados en los laboratorios de análisis de calidad del agua.

Reducir los costos de cada prueba con la implementación del análisis a microescala.

Parte experimental

Se propone la reducción a microescala de los kits (HI93713-0) y de Merck (1.14848) como lo muestra la tabla 1.^{4,5}

Kits	Original			Microescala		
	Peso (g)	Reactivo líquido (gotas)	Volumen de muestra (ml)	Peso (g)	Reactivo líquido (gotas)	Volumen de muestra (ml)
Hanna	0.180	-	10	0.018	-	1
Merck	0.114	5	5	0.023	1	1

Tabla 1. Reducción de Hanna y Merck a microescala

La experimentación la dividiremos en dos partes, la primera que consistió en la validación del kit de Merck a microescala y la segunda en la validación del kit Hanna a microescala.

Para esto se prepararon las soluciones a partir de un estándar de NaH_2PO_4 descrito en la tabla 2:

Medio de dilución	Hanna		Merck	
	Agua tridestilada	Agua de garrafón	Agua tridestilada	Agua de garrafón
Concentración mg/L	0.39	0.34	0.08	-
	0.79	0.68	0.16	-
	1.18	1.01	0.24	-
	1.57	1.35	1.22	-
	1.96	1.69	2.04	2.07
			4.08	4.15
			8.16	8.31
			12.24	12.47
		16.32	16.62	

Tabla 2. Soluciones estándar de NaH_2PO_4 para las curvas de calibración

1.- Validación del kit Hanna

Linealidad del sistema y método para el kit Hanna

A 1 ml de la solución de la Tabla 2 (para el kit Hanna), ya sea en agua tridestilada (linealidad del sistema) o en agua

de garrafón (linealidad del método) se le adicionaron 0.018 g del reactivo sólido del kit de Hanna, se agitó vigorosamente por 2 minutos, se reposo por 3 minutos antes de tomar la medición de absorbancia a 711 nm. Este procedimiento se realizó por triplicado.

2.- Validación del kit de Merck

Linealidad del sistema y método para el kit Merck Se tomó 1 ml de la solución de la Tabla 2 (tomando las soluciones de Merck; en agua tridestilada es la linealidad del sistema) o en agua de garrafón (es la linealidad del método) se le agregaron 0.023 g del reactivo sólido y una gota del reactivo líquido, se agitó vigorosamente hasta que el polvo quedó totalmente disuelto, 5 minutos después de esto se tomó la medición de absorbancia a 711 nm. Este procedimiento se realizó por triplicado.

Respetabilidad del método y % recobro en ambos kits

Se tomó el sistema de concentración intermedia preparado con agua de garrafón y se realizaron las mediciones por sextuplicado, con la finalidad de evaluar su precisión como repetibilidad y la exactitud cómo % de recobro.

Resultados y discusión

Se midieron los espectros de absorción para la solución más concentrada de ambos kits (Figura 1) observándose una longitud de onda máxima de 711 nm, la cual se seleccionó como óptima.

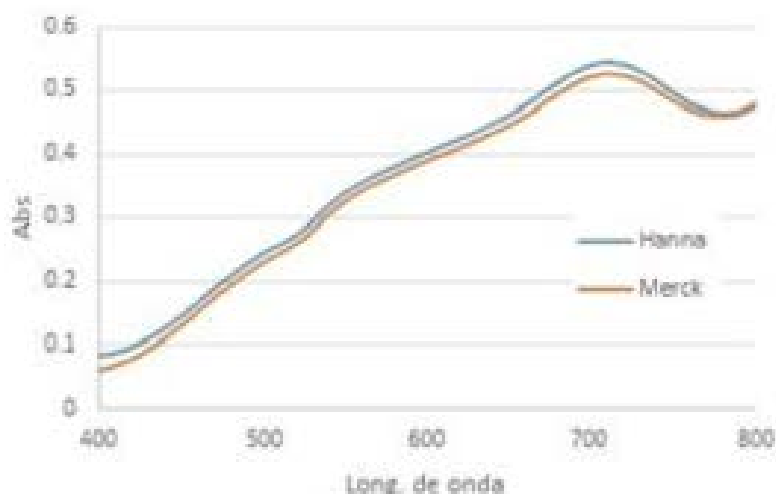


Fig. 1. Espectro de Absorción para ambos kits.

Linealidad del kit Merck a microescala

Se midieron (triplicado) las curvas de calibración a microescala (Figura 2) para el kit Merck, ya sea en agua tridestilada (linealidad del sistema) o en agua de garrafón (linealidad del

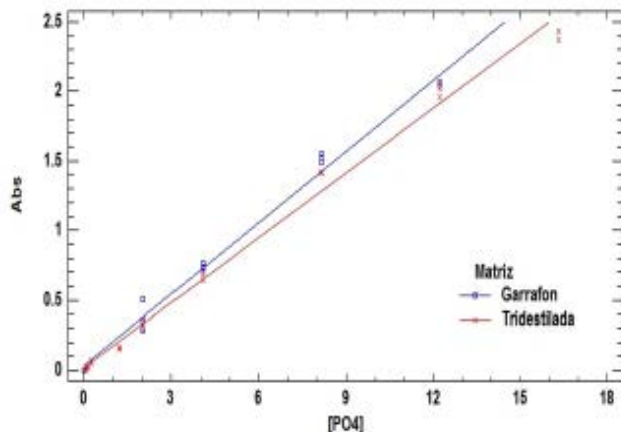


Fig. 2 . Comparación de curva patrón en agua tridestilada y en agua de garrafón para Merck

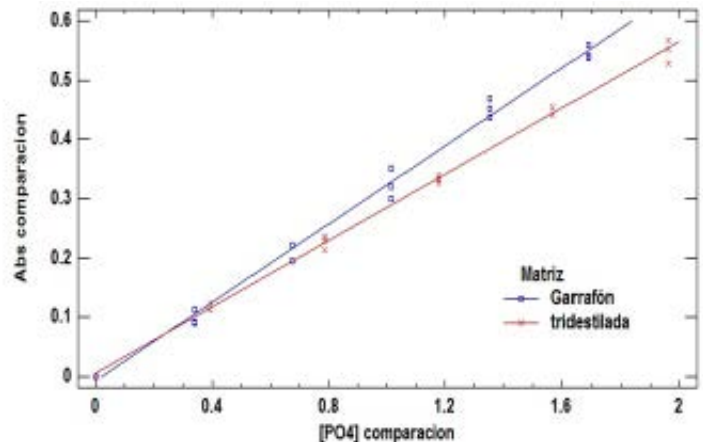


Fig. 3. Comparación de curva patrón en agua tridestilada y en agua de garrafón para Hanna.

Curva Patrón	Ecuación (n=3)	Homocedasticidad	R ²
Agua tridestilada	A = 0.018119 + 0.155052*[PO4]	Cumple	0.9928
Agua de garrafón	A = 0.037784 + 0.170114*[PO4]	Cumple	0.9913

Tabla3. Parámetros de validación de las curvas de calibración para el kit Merck

método), en el intervalo de 0.08 a 16.32 mg/L de fosfatos (rango amplio) y se obtuvieron las ecuaciones de su regresión lineal (Tabla 3) y sus parámetros de validez.

Con los resultados obtenidos durante la prueba de linealidad se grafica A vs Concentración de fosfatos con sus respectivos intervalos de confianza, tal cual se muestra en la figura 2.

Ya que los coeficientes de determinación (r²) son mayores de 0.98 se dice que ambas curvas son lineales.⁶ Se observa un aumento en la pendiente al utilizar agua de garrafón para preparar las curvas, por lo que se realizó una comparación de las pendientes en Statgraphics, mostrando que existen diferencias significativas. Lo que pone en evidencia el efecto de la matriz utilizada para la preparación de las curvas, esto se puede deber a algunos iones, como: Ag⁺, F⁻, Cd²⁺, Cr³⁺, CN⁻, NH⁴⁺ entre otros, que afectan a la reacción.⁴

Linealidad del kit Hanna a microescala

Se midieron (triplicado) las curvas de calibración a microescala (figura 3) para el kit Hanna, ya sea en agua tridestilada (linealidad del sistema) o en agua de garrafón (linealidad del método), en el intervalo de 0.39 a 1.96 mg/L de fosfatos (rango bajo) y se obtuvieron las ecuaciones de su regresión lineal (Tabla 4) y sus parámetros de validez.

Curva Patrón	Ecuación (n=3)	Homocedasticidad	R ²
Agua tridestilada	A = 0.0054285 + 0.279535*[PO4]	Cumple	0.9974
Agua de garrafón	A = -0.006365 + 0.329833*[PO4]	Cumple	0.9943

Tabla 4. Parámetros de validación de las curvas de calibración para el kit Hanna

Se observa un aumento en la pendiente al utilizar agua de garrafón para preparar las curvas, por lo que se realizó una comparación de las pendientes en Statgraphics, mostrando que existen diferencias significativas. Lo que pone en evidencia el efecto de la matriz utilizada para la preparación de las curvas.

Exactitud y Precisión para el kit Merck

La precisión se midió como repetibilidad, mientras que la exactitud como % Recobro (Ec.1) en soluciones preparadas por sextuplicado de una concentración intermedia de su curva de calibración y preparadas con agua de garrafón.

$$\% \text{ Recobro} = \left(\frac{[\text{Fosfatos recuperada}]}{[\text{Fosfatos adicionada}]} \right) \times 100 \dots (1)$$

Exactitud y precisión para el kit Hanna.

Se hace lo mismo para el caso del kit Hanna lo cual obtenemos los resultados de la tabla 6.

Al comparar la tabla 5 y 6 nos damos cuenta que el Kit de Merck a microescala es más preciso en cuanto a repetibilidad (C.V.=1.25%) y tiene un mayor % Recobro (96.78 a 99.39), mientras que el kit Hanna a microescala tiene menor

[PO ₄ ³⁻] mg/l adicionada	[PO ₄ ³⁻] mg/l recuperada	% Recobro
8.23	7.96	96.75
8.23	8.00	97.32
8.23	8.16	99.18
8.228	8.15	99.11
8.228	7.97	96.83
8.228	8.17	99.26
Promedio		98.08
Desviación estándar		1.23
C.V %		1.25

Tabla 5. Resultados obtenidos para la evaluación de exactitud y precisión para el Kit Merck.

[PO ₄ ³⁻] mg/l adicionada	[PO ₄ ³⁻] mg/l recuperada	% Recobro
1.35	1.09	80.38
1.35	1.07	79.04
1.35	1.11	82.85
1.35	1.10	81.50
1.35	1.12	83.30
1.35	1.10	81.50
Promedio		81.43
Desviación estándar		1.57
C.V %		1.93

Tabla 6. Resultados obtenidos para evaluación de exactitud y precisión para el Kit Hanna

repetibilidad (C.V.=1.93 %) y % Recobro (79.78 a 83.45 %). Cabe hacer mención que para ambos kits a microescala el % Recobro no incluye el 100%, por lo que no son exactos.⁷

Sensibilidad

La sensibilidad nos permite observar la capacidad de respuesta instrumental frente a una concentración [8] y es la pendiente de la curva de calibración de cada uno de los kits a microescala. La sensibilidad del kit Merck a microescala es de 0.17 L/mg mientras que la sensibilidad del kit Hanna a microescala es de 0.33 L/mg. Por lo que podemos darnos cuenta que este método de Hanna es más sensible que el de Merck ya que su capacidad de respuesta es mayor, lo que confirma que esa pudiera ser la razón por la que es recomendado para utilizarse en un rango bajo de concentraciones de fosfatos.

Límite de detección (LOD) y Límite de cuantificación (LOQ)

Para determinar los límites de detección (LOD) se utilizará la ecuación (2), mientras que para determinar el límite de cuantificación (LOQ) se utilizará la ecuación (3).⁶

$$LOD = ((3.3)(s_{(y/X)})) / b_1 \dots\dots(2)$$

$$LOQ = ((10)(s_{(y/X)})) / b_1 \dots\dots(3)$$

Se obtuvieron los resultados de la tabla 7.

	Método Hanna (mg/L)	Método de Merck (mg/L)
LOD	0.15	1.45
LOQ	0.46	4.41

Tabla 7. Límites de detección y cuantificación.

El Límite de detección (LOD) es la concentración mínima del analito que puede ser detectada, pero no necesariamente cuantificada, mientras que el límite de cuantificación (LOQ) es la concentración mínima del analito que se puede determinar con precisión y exactitud aceptables. Estos fueron calculados a partir de la desviación estándar de regresión de las curvas de calibración (Sy/x), y el valor de la pendiente de la Curva de calibración en agua de garrafón (b1).⁶ En el caso del método Hanna tiene un LOD más bajo y de igual manera un límite de cuantificación (LOQ) menor que el del kit Merck.

Conclusiones

Se validaron exitosamente los kits comerciales Hanna y Merck para su utilización a microescala para la determinación de fosfatos, lo cual nos beneficiará al reducir de forma

significativa el uso de reactivos, abaratando el costo de análisis y reduciendo la generación de residuos.

Podemos concluir como que el kit de Hanna a microescala resulto ser más sensible y con límites de detección y cuantificación menores que el kit a microescala de Merck. Sin embargo, el kit de Hanna solo se utiliza en un intervalo bajo de concentraciones de fosfatos, además de tener una menor precisión. Por otro lado, el kit Merck a microescala tiene las ventajas de poder utilizarse en un intervalo más amplio de concentraciones de fosfatos, además de ser más preciso, pero como desventajas es que es menos sensible y tiene más altos límites de detección y cuantificación. Además de que ninguno de los 2 kits probó ser exacto puesto que el % Recobro obtenido para ambos casos no incluye el 100%. Adicionalmente se pudo identificar que la composición de la matriz donde se miden los fosfatos tiene una influencia significativa en su correcta determinación, esto es importante considerando que las determinaciones de fosfatos en muestras reales se realizan en cuerpos de agua de muy diferente composición y a veces de naturaleza compleja.

Agradecimientos

Investigación realizada gracias al programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnología (PAPIIT) de la UNAM Clave: IA106318, nombre del proyecto: Depositado de TiO₂ sobre soportes densos para la oxidación fotocatalítica solar de contaminantes de preocupación emergente en agua. K. Villarnobo agradece a la DGAPA-UNAM la beca recibida.

Referencias

- ¹OROZCO, B. C., Pérez S. A., Nieves G.M. (2003). Contaminación ambiental una visión desde la química. Madrid, España: Thomson.
- ²KILLEFFER D. H. (1952). Molybdenum Compounds-Their Chemistry and Technology, Interscience Publishers.
- ³NAGULA E. A., McKelvie I. D., Worsfold P., Koley S.D. (2015) The molybdenum blue reaction for the determination of orthophosphate revisited: Opening the black box, *Analytica Chimica Acta*, 890, 60-82 doi: 10.1016/j.aca.2015.07.030.
- ⁴MANUAL Phosphate Test 1.14848 Spectroquant® Test Kits measured with a Reference Spectrophotometer.
- ⁵INSTRUCTION Manual Hi98713C Phosphate Low Range ISM, Hanna instrument. Disponible en: www.Hannainst.com
- ⁶GUÍA de validación de métodos analíticos (2016), 2nd Edición, Colegio Nacional de químicos farmacéuticos biólogos A.C.
- ⁷CENTRO Nacional de Metrología (2005). Método analítico adecuado a su propósito, guía de laboratorio para la validación de métodos y temas relacionados. México: Eurachem.
- ⁸CÁÑEZ, M.G., Monserrat, G. A. (2015). Validación de un método analítico para la determinación de fósforo por espectrofotometría ultravioleta-visible. *Biotecnia*, XVII, 32.

CONSTRUCCIÓN DE MODELOS PARA LA DIFERENCIACIÓN DE TEQUILAS 100% AGAVE Y MIXTOS POR TÉCNICAS MULTIVARIANTES (PCA, CA, CP, SVM) A PARTIR DE DATOS DE ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO MEDIO.



Víctor Zúñiga Arroyo¹, Guadalupe Pérez Caballero¹, José Manuel Andrade Garda²

¹Laboratorio de Físicoquímica Analítica. Unidad de Investigación Multidisciplinaria, Facultad de Estudios Superiores-Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Cuautitlán Izcalli, 54700, Edo. México, México. vickflynn@gmail.com y perezcg@unam.mx

²Grupo de Química Analítica Aplicada. Universidad de A Coruña, Campus Zapateira, s/n. A Coruña, 15008, España. andrade@udc.es



Antecedentes

El tequila es una bebida alcohólica mexicana, reconocida a nivel nacional e internacional, obtenida por la doble destilación de la fermentación del mosto procedente del Agave tequilana Weber variedad azul. Esta bebida cuenta con denominación de origen (DOT). Su producción está restringida al estado de Jalisco así como algunos municipios de Michoacán, Tamaulipas, Nayarit y Guanajuato.¹ Su regulación está a cargo del Consejo Regulador del Tequila (CRT) el cual verifica que su producción y calidad sean las adecuadas con base en la NOM-006-SCFI-2012.¹

De acuerdo a su tiempo de añejamiento, se reconocen diferentes clases: Blanco, Joven, Reposado, Añejo y Extra-añejo. Adicionalmente, existen dos categorías importantes:

Tequila 100 % Agave y Tequila mixto (comúnmente llamado sólo tequila). La diferencia entre estas dos categorías es la materia prima que se utiliza para su elaboración. En la elaboración del tequila 100% agave se incluyen azúcares provenientes exclusivamente del Agave tequilana weber variedad azul. En el tequila mixto se permite el uso de azúcares diferentes sin que excedan el 49%; el 51% restante debe provenir del agave Tequilana Weber variedad azul.¹ Este factor influye en la producción de compuestos furfúricos (furfural, 2-acetilfuran, y 5-metilfurfural) generados durante la Reacción de Maillard, a los cuales se les ha atribuido algunas de las características sensoriales propias del tequila como lo son las notas dulces en su sabor.² Por lo que el CRT está muy interesado en contar con un método para distinguir estas dos categorías.

Existen varias técnicas analíticas que han sido reportadas para discriminar entre Tequila 100% agave y Tequila mixto. El uso de las relaciones de isótopos estables,^{4,5,6,7,8} ha permitido la discriminación de estas dos categorías mediante la evaluación de las relaciones $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ - y $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ - de etanol vía el análisis por SPME-HRGC-IRMS (*Solid Phase Microextraction High Resolution Gas Chromatography Isotopic Relation Mass Spectrometry*). Sin embargo, las técnicas son sofisticadas y sólo están disponibles en un número limitado de laboratorios.

El objetivo del presente estudio es construir modelos óptimos por medio de técnicas quimiométricas: Análisis de Componentes Principales (PCA), Análisis Cluster (CA), Support Vector Machines (SVM) y Curvas de Potencia (PC) a partir de datos de espectroscopia de infrarrojo medio (FT-MIR) que permitan lograr la discriminación entre tequilas 100 % agave y tequilas mixtos considerando muestras del CRT de la clase blancos.

Objetivo

Plantear un modelo quimiométrico a partir de datos de espectros FT-MIR que diferencie tequilas y destilados de agave mediante las técnicas de análisis estadístico multivariante, empleado métodos no supervisados, como son Análisis de Componentes Principales (PCA) y Análisis Cluster (CA); y métodos supervisados como Curvas de Potencia (PC) y Support Vector Machines (SVM).

Parte experimental

Muestras utilizadas: 61 muestras: 35 tequilas 100% agave y 26 tequilas mixtos. Todas las muestras fueron proporcionadas por el CRT.

Equipo utilizado: Espectrómetro FT-IR marca Perkin-Elmer, modelo Frontier equipado con un accesorio Perkin Elmer U-ATR de diamante de una sola reflexión.

Software: Los modelos fueron construidos empleando PCA, CA y SVM con el software GenEx 6© (MultiDAnalysis AB, Göteborg, Suecia).

Los espectros FT-MIR de las muestras se midieron directamente en el ATR, en el intervalo de 4000 a 400 cm^{-1} , con 16 barridos y con una resolución de 4 cm^{-1} . Se aplicó la función de corrección para transformar los espectros de reflectancia a transmitancia.

Los espectros obtenidos en transmitancia se transformaron a absorbancia y se realizó la corrección manual de línea base. 100 %agave: 4000, 1854.08, 954.45 y 450 cm^{-1} . Mixtos: 4000, 1854.08, 957.89 y 450 cm^{-1} . A los espectros con el pre-tratamiento mencionado se les denominó "espectros brutos".

Resultados y discusión

Como se puede observar, los espectros de los tequilas 100% agave (TB, en color rojo) y los de los tequilas mixtos (TBM, en color azul) muestran un gran traslape. Sólo en el intervalo de 4000 a 3000 cm^{-1} , se puede distinguir una separación en dos grupos, resultado del contenido alcohólico de los tequilas.

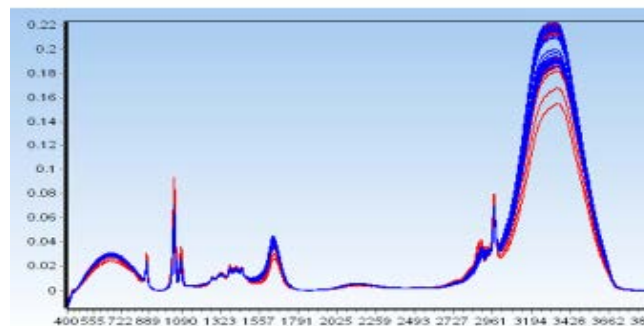


Fig. 1. Espectros de tequilas en el intervalo de 4000 a 400 cm^{-1} .

La banda espectral centrada en 3400 cm^{-1} se asocia típicamente a la tensión del grupo OH el cual, en este tipo de muestras se debe al agua y al etanol. El hecho de que la intensidad de la banda disminuya de forma neta al aumentar el nivel de EtOH sugiere que el agua genera una intensidad de señal más elevada.

Los intervalos espectrales óptimos para los análisis quimiométricos se determinaron tras realizar un conjunto previo de estudios, y fueron: 1800-1301, 1200-901 y 800-451 cm^{-1} , con autoescalado por columnas.

Análisis de componentes principales

A continuación, la Figura 2.a presenta el diagrama de scores, subespacio PC1 vs PC2 , en donde los tequilas mixtos (azul) y 100 % agave (rojo) se separan en dos subgrupos a lo largo de PC2 , mientras que PC1 los diferencia por su contenido alcohólico. A mayor valor de PC1 , mayor es el % EtOH . Los porcentajes de varianza para cada componente fueron de PC1 :93.4 %, PC2 : 2.5 % PC3 :2.0 % y PC4 : 0.7 %.

Al graficar el subespacio PC2 vs PC4 (Figura 2.b) se observa una clara separación de ambas categorías, evitando el efecto de la matriz. El grupo de los tequilas 100 % agave es más compacto con respecto a grupo de los mixtos, muy probablemente debido a que los primeros poseen una composición química más homogénea que los segundos.

Cabe destacar que este resultado se consigue con tan sólo un 3.2 % de la información espectral inicial, lo que indica la fuerte influencia del EtOH en los espectros (que provoca la mayor variabilidad entre las muestras). Aunque esa información no es relevante para diferenciar entre las dos categorías.

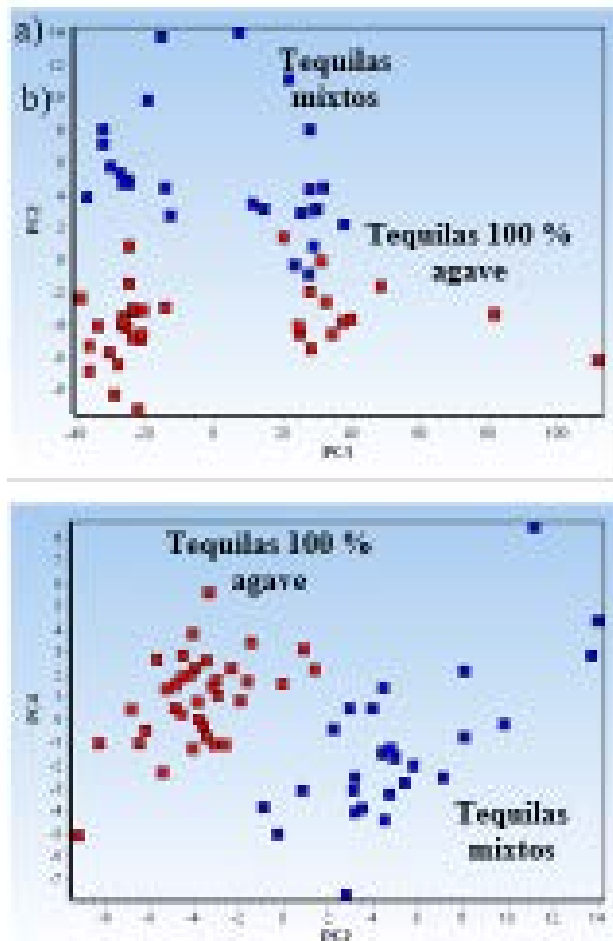


Fig. 2. Diagrama de scores a) subespacio PC1-PC2. b) subespacio PC2-PC4. Intervalo 1800-1301, 1200-901 y 800-451 cm⁻¹, autoescalado

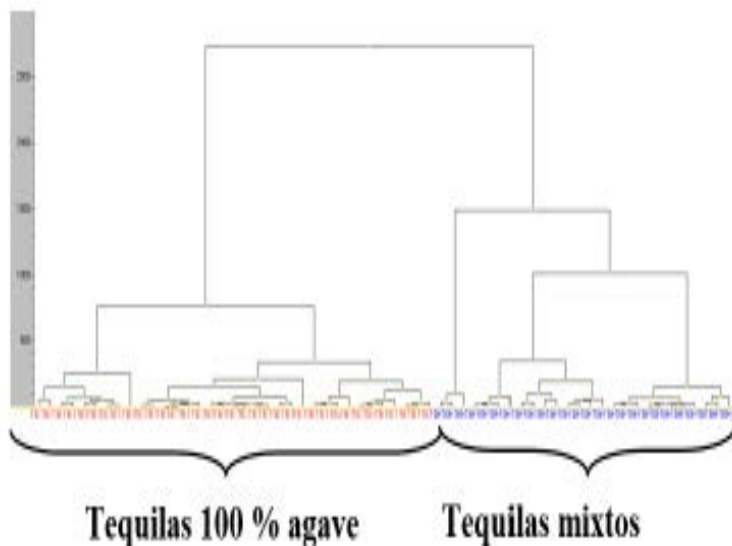


Fig. 3. Dendrograma, distancia Euclídea al cuadrado y algoritmo de Ward. Intervalos 1800-1301, 1200-901 y 800-451 cm⁻¹.

Análisis Cluster

El análisis cluster se hizo a partir de una matriz de scores obtenida mediante PCA, con 11 componentes principales, en los intervalos 1800-1301, 1200-901 y 800-451 cm⁻¹, con autoescalado. Se eliminaron los scores correspondientes al primer componente para evitar que se clasificaran por grado alcohólico. Es decir, se usan desde PC2 hasta PC11 (10 scores). El resultado fue una clara diferenciación entre ambas categorías (ver figura 3). Cabe destacar que esta acción es posible gracias a la ortogonalidad (es decir, independencia) de los componentes principales.

El mejor modelo se obtuvo con la distancia Euclídea al cuadrado y el método de Ward.

Curvas de potencia.

Para curvas de potencia se partió de la matriz descrita en CA. En este caso se eliminaron los scores correspondientes al primer y tercer componente. Es decir, se incluye PC2 y desde PC4 hasta PC11 (9 scores). Desde PCA se constató que PC3 no contribuye a la separación entre categorías.

En la figura 4a, se sitúan dos elipses de iso-probabilidad (una por categoría) establecidas con el conjunto de calibración, a partir de las cuales, es posible confirmar o descartar la pertenencia de cierta (s) muestra (s) a una categoría.

Como puede apreciarse en la figura, todas las muestras de validación fueron correctamente asignadas, puesto que se encuentran dentro de las elipses de iso-probabilidad, excepto la TB127, lo cual se puede también observar en la tabla de predicción de las muestras de validación presentada en la figura 4b.

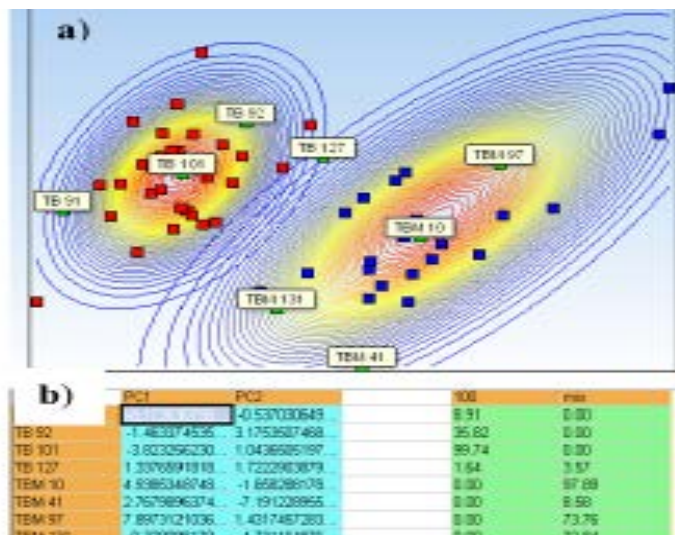


Fig. 4 a) Elipses de iso-probabilidad en el subespacio PC2-PC4 mediante Curvas de Potencia (CP). Intervalo 1800-1301, 1200-901 y 800-451 cm⁻¹, b) Tabla de los tequilas de validación con porcentajes de iso-probabilidad.

Support Vector Machines svm

Para SVM se partió de la matriz descrita en CA. También se eliminaron los scores correspondientes al primer y tercer componente. Por último, para SVM se toman las mismas muestras de validación que para CP. El modelo óptimo se obtuvo una función kernel tipo lineal y en la modalidad one-vs-all, o sea, tequilas 100 % contra mixtos y viceversa. Como se observa en la figura 5, todas las muestras de tequila del grupo de validación fueron correctamente asignadas a su categoría es decir, todas muestras quedaron dentro del hiperplano construido. Éstas fueron representadas con un cuadrado verde.

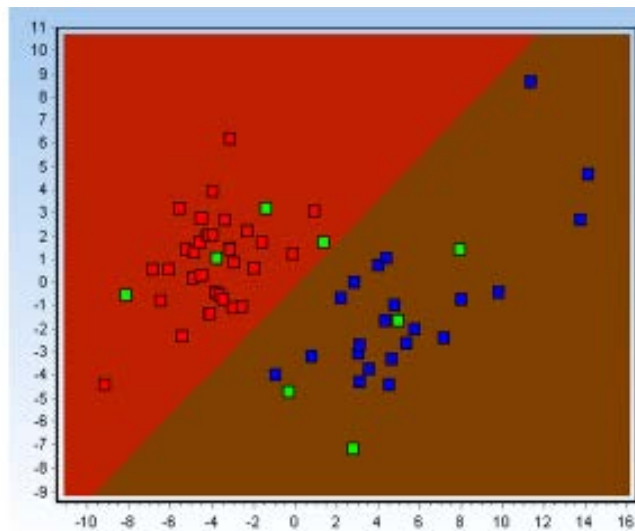


Fig. 5. svm lineal, 100 % agave vs resto, C=1000, sigma=1, 10000 iteraciones. Intervalo 1800-1301, 1200-901 y 800-451 cm⁻¹, autoescalado.

Conclusiones

Se logró la diferenciación entre categorías de tequila por cuatro técnicas, dos no supervisadas (PCA y CA) y dos supervisadas (CP y SVM).

Todos los modelos finales se obtuvieron utilizando los intervalos de 1800-1301cm⁻¹, 1200-901 cm⁻¹ y 800-451cm⁻¹ con autoescalado en columnas.

Se logró evidenciar que, aunque se trata de tequilas de la misma clase (blancos), el origen de los azúcares usado para la elaboración de los tequilas es determinante para generar los grupos; es decir, las categorías.

Agradecimientos

Los autores agradecen al 'Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT)-UNAM (Clave. IT200918) y al PIAPI 1651 por el apoyo para realizar

el presente trabajo. Asimismo, se agradece la inestimable colaboración y apoyo del Consejo Regulador del Tequila (Jalisco, México).

El Grupo QANAP agradece la ayuda del Programa de Consolidación y Estructuración de Unidades de Investigación Competitiva, gobierno de Galicia Xunta de Galicia (Ref. GRC2013-047).

Referencias

- ¹NOM-006-SCFI-2012. (2012). Bebidas alcohólicas-Tequila-Especificaciones. Diario Oficial de la Federación. México.
- ²TÉLLEZ, M.P. (1998). El Cocimiento, una Etapa Importante en la Producción del Tequila. *Bebidas Mexicanas* 7(1,) 19-20.
- ³ACOSTA N.M., López P.M. and Miranda L.R. (2007). El tequila, su aroma y sabor, *Ciencias* 87: 50-53.
- ⁴HENER U., Mosandl A., Hilkert A., Bahrs-Windsberger J., GroBmann M., Sponholz W.R. (1998). *Vitic En01 Sci.* 2, 1-11.
- ⁵KRAMMER G.E., Gatfield I., Güntert M., Hilmer J.M., Schmidt C.O., Sommer H., Werkhoff P., Kaulen J. (2001). Schieberle P., Engel K.H. (eds) *En: Frontiers of flavour science*. DFA, Garching, 111-116
- ⁶HENRY Y., Douthitt C.B, Juchelka D. (2001). (Poster at the 6th International Symposium on Food Authenticity and Safety, Nantes
- ⁷AGUILAR-CISNEROS B.O., López M.G, Richling E., Heckel F., Schreier P. (2002). *J. Agric Food Chem.* 50, 7520-7523.
- ⁸BAUER-CHRISTOPH C., Christoph N., Aguilar-Cisneros B.O., López M., Richling G.E., Rossmann A., Schreier P. (2003) Authentication of tequila by gas chromatography and stable isotope ratio analyses. *Eur. Food Res. Technol.* 217, 438-443.

ESTUDIO Y EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE AGUAS RESIDUALES GENERADAS EN LA SÍNTESIS DE COLORANTES EN LABORATORIOS DE QUÍMICA ORGÁNICA



Bernardo Francisco Torres, María del Pilar Castañeda Arriaga, Judith García Arellanes, María Olivia Noguez Córdova, María Inés Nicolás Vázquez, Gabriel A. Arroyo Razo, Juan Manuel Aceves Hernández, René Miranda Ruvalcaba

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



Antecedentes

El desarrollo de la química ha tenido un gran impacto en nuestra sociedad actual, ya que a partir de ella se han generado nuevos estilos de vida debido a los conocimientos aportados por ella, un ejemplo de esto es el surgimiento de la industria química en las aéreas de la salud, alimentación, construcción, transporte, entre otras, además se han generado fuentes de trabajo y la apertura de nuevas carreras universitarias que formen profesionales en las diferentes aéreas del quehacer químico. Sin embargo, el desarrollo de la industria química ha traído como consecuencia la acumulación de residuos y productos de desecho que afectan al ser humano y deterioran el ambiente.¹ Un ejemplo de esto es el hecho de que en los últimos años se ha observado la acumulación: de plásticos, detergentes, plaguicidas, y gases tóxicos que han generado un desequilibrio ambiental.

Al respecto, ha surgido un nuevo enfoque que tiene como objetivo prevenir o minimizar el daño al ambiente, este nuevo enfoque se conoce como Química Verde cuyo objetivo hace referencia al diseño de productos y procesos químicos que implican la reducción o eliminación de productos químicos peligrosos para el ser humano y el medio, al ofrecer alternativas de mayor compatibilidad ambiental, comparadas con los productos o procesos disponibles actualmente cuya peligrosidad es mayor, y que son usados tanto por el consumidor como en aplicaciones industriales. Lo anterior implica el uso

de la química para prevenir la contaminación mediante el empleo de rutas que reduzcan la generación de subproductos, con la consiguiente maximización del aprovechamiento de las materias primas.^{2,3,4}

La Organización Mundial de la Salud, considera un residuo peligroso cuando presenta determinadas características físicas, químicas o biológicas que exigen un manejo y disposición especiales. Se utiliza un criterio de peligrosidad que el residuo contenga compuestos químicos que se encuentran referenciados en listas, o presente características tales como: no degradables, toxicidad, reactividad, etc.^{5,6,7} Los colorantes sintéticos son compuestos altamente tóxicos cuando se vierten en el agua y pueden provocar no sólo contaminación al ambiente sino también a los seres humanos. Son compuestos que tienen estructuras químicas muy complejas y por ello no es difícil degradarlos. Dependiendo del tipo de colorante, se estima que del 2 al 50% de estos compuestos se desechan en las aguas residuales y se considera como contaminantes persistentes que no pueden removerse con los métodos convencionales de tratamiento de agua, debido a su origen y las estructuras complejas que presentan.³

Con estos antecedentes, se ha seleccionado una técnica electroquímica coagulación y floculación como un diseño con incidencia sostenible para el tratamiento de aguas residuales, producto de la síntesis de colorantes de las

prácticas de laboratorio de química orgánica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

Objetivos

Aplicar la electroquímica como una fuente alterna de energía para abatir el tiempo de la coagulación de los residuos.

Optimizar el tratamiento de residuos con el fin de proteger la salud de los estudiantes y de la comunidad en general, promoviendo el cuidado del medio ambiente.

Promover una cultura ambiental y creativa en los alumnos para trabajar dentro del laboratorio mediante nuevas alternativas y aplicaciones en el tratamiento de aguas residuales contaminadas con colorantes, utilizando procesos físicos y químicos: floculación/ coagulación, además se emplean agentes químicos de origen natural, contribuyendo de esta manera al acervo de la Química Verde.

Parte experimental

El tratamiento de las aguas residuales en cada practica se hace los siguiente: 1. Recopilar las aguas madres en un recipiente y determinar el pH, decantar y filtrar para separar los sólidos, neutralizar el agua filtrada. 2. Para eliminar el color o sólidos de la solución, se aplica un método de electrolisis agregando alguno agentes coagulante como son: (alumbre, cloruro férrico o leche), a continuación un paso de corriente eléctrica de 10 voltios utilizando dos electrodos de acero inoxidable, se puede adicionar carbón activado como un adsorbente. Finalmente el agua se desecha o se encapsula con cemento portland. A continuación se presenta un seguimiento general de las aguas residuales provenientes de la síntesis de los colorantes en los laboratorios de química orgánica.

Tratamiento físico

La electrolisis (coagulación/floculación): Es un proceso físico y químico por el cual las partículas que son demasiado pequeñas para separarse por sedimentación simple se desestabiliza y se aglomeran para su asentamiento. El coagulante que se utiliza en esta técnica es alumbre, en la Figura 1 se indica de este método.

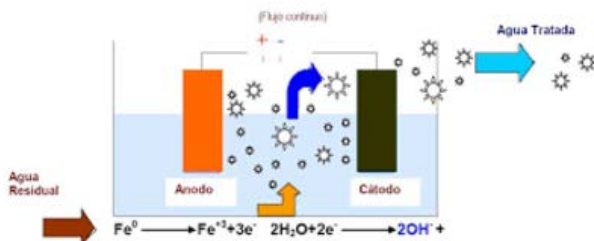
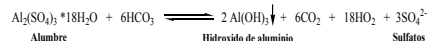


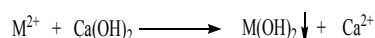
Fig. 1. Método de electrolisis aplicado a las aguas residuales que contienen color y partículas tóxicas.

La mayoría de los iones de aluminio, en cualquier caso reaccionan con la alcalinidad en el agua (bicarbonato) van a formar hidróxido de aluminio insoluble, la reacción general es:



Tratamiento químico

La precipitación química es importante no sólo para la neutralización de residuos sino también porque facilita otros procesos químicos que eliminan sustancias indeseables de las aguas residuales. Al respecto se utiliza cal $\text{Ca}(\text{OH})_2$, o sosa NaOH , para formar hidróxidos metálicos, la siguiente reacción describe el uso de la sosa para formar el hidróxido de un metal divalente.



Resultados y discusión

La preocupación actual por el cuidado del medio ambiente y la consideración de un método apropiado de análisis o tratamiento de aguas residuales, ha motivado a plantear el diseño con incidencia sostenible; para encontrar las condiciones óptimas para la depuración de las aguas residuales. Así como de otros productos, que generan en las prácticas de laboratorio.

Conclusiones

La contaminación es un problema del que nadie quiere responsabilizarse no se percibe hasta cuando ya sea demasiado tarde. Se logró diseñar una alternativa en el tratamiento de las aguas residuales producidas en las prácticas que se realizan en los laboratorios de docencia.

Agradecimientos

Los autores agradecen al proyecto UNAM-FESC-PIAIME ID 2.12.15.19

Referencias

- ¹WILSON, J. Q. (1993). The Moral Sense. Free Press/Macmillan, Reverside, N.J.
- ²CARTER, L. W. (1977). Environmental Impact Assessment. McGraw-Hill, New York.
- ³J. Glynn, H. Gary W. (1999). Ingeniería Ambiental 2a ed. Pearson. New York.
- ⁴BIRD C., Cann M. (2004.) Environmental Chemistry, 3rd . ed. W.H. Freeman and Co, New York.
- ⁵MIRANDA , R. R. et. al. (2010) Prácticas de Laboratorio de Química Orgánica, ed. Tecnológico de Costa Rica.
- ⁶TRATADO completo EPA. (1980). Federal Register, 45, 98, Libro 2 y 3, 33119
- ⁷CHANLET, E. T. (1979) Environmental Protection , 2nd ed. McGraw-Hill, New York.

DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE UN PARCHE TRANSDÉRMICO ACOPLADO A MICROAGUJAS POLIMÉRICAS BIODEGRADABLES CARGADAS CON ALENDRONATO DE SODIO PARA EL TRATAMIENTO DE OSTEOPOROSIS



Jessica Aglae Victorino Zuñiga, José Juan Escobar Chávez

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. Unidad de Investigación multidisciplinaria, Laboratorio 12 "Sistemas transdérmicos"; aglaevic@gmail.com, josejuanescoibar@comunidad.unam.



Antecedentes

La vía cutánea provee una alternativa para aquellos fármacos potencialmente tóxicos cuando son administrados por otras vías, para terapias prolongadas y de reemplazo. Los fármacos aplicados sobre la piel, sobre un sitio bien definido, le permiten difundir desde el estrato córneo hasta la hipodermis e ingresar al torrente sanguíneo produciendo un efecto sistémico. El desarrollo de los sistemas transdérmicos ha incursionado en las áreas de la terapéutica, cosmecéutica, productos de venta libre y cuidado personal. Ahora no sólo se emplean para terapias sistémicas sino también para liberar productos en la piel o justo por debajo de ella, extraer fluidos para diagnóstico, realizar tratamientos cosméticos odontológicos y aplicarse en superficies mucosas. Los Sistemas Terapéuticos Transdérmicos (STT) propiamente dichos son sistemas de liberación sostenida y por tanto su objetivo es el de suministrar el fármaco a la velocidad necesaria para conseguir y mantener una concentración plasmática constante.¹ El uso de promotores de la permeación tanto químicos y físicos favorece la absorción de fármacos a través de la piel, los promotores de la permeación tienen como principal objetivo reducir la resistencia difusional de la piel. Su naturaleza y características será variable y estará en función de la naturaleza del principio activo que ayudan a penetrar (lipofilia y grado de ionización).² Tienen la finalidad de disminuir la resistencia del estrato córneo y consecuentemente mejorar el transporte de fármacos a

través de la piel.³ Una de las alternativas más novedosas en cuanto a sistemas transdérmicos la constituye la tecnología de las microagujas, con tamaños del orden de unos cientos de μm , pensadas para usarse tanto solas (como sustitutas indoloras de la aguja hipodérmica) como dispuestas en un parche, que, tras su colocación sobre la piel, crean microporos que aumenten la permeabilidad y en consecuencia faciliten la penetración del fármaco, por esta razón son consideradas como promotores físicos de la permeación. Las microagujas son un recurso tecnológico conocido dentro de la tecnología farmacéutica como mínimamente invasivo, son agujas que adjuntas mediante diferentes formas a un polímero flexible, penetran en las capas superficiales de la piel usando una vía intradérmica.⁴ El uso de estas nuevas alternativas de administración transdérmica permite mejorar la biodisponibilidad de fármacos que pasan por el proceso del primer paso hepático, disminuir la probabilidad de la aparición de reacciones adversas, facilitar y hacer más cómodo el tratamiento, disminuir la frecuencia de tomas y con ello evitar problemas con respecto al olvido de tomas principalmente en pacientes geriátricos.

El envejecimiento de la población esperado para 2050, indudablemente conllevará un aumento en el porcentaje de personas con diagnóstico de osteoporosis y por consiguiente el incremento de fracturas por fragilidad ósea, estimándose de acuerdo a la Fundación Internacional para la Osteoporosis que una de cada 12 mujeres y uno de cada 20 hombres al

año sufrirán fractura de cadera, lo que significa un total de 155,874 personas con dicha afección. Hay que remarcar que estos individuos tienen un 50% de probabilidades de sufrir una segunda fractura en su vida futura. La osteoporosis y las fracturas por fragilidad se perfilan como una de las causas de carga por enfermedad de mayor impacto en el Sector Salud, que afectarán negativamente la calidad de vida de las personas que las sufren, provocando una situación de dependencia y un riesgo incrementado de muerte. La osteoporosis, es una enfermedad indolora, asintomática y que tiene como consecuencia la fragilidad del hueso con lo que el riesgo de fracturas se incrementa.⁵ Entre los fármacos utilizados para el tratamiento de osteoporosis se encuentra el alendronato de sodio, el cual es catalogado como un fármaco de gran potencia terapéutica, sin embargo este genera reacciones adversas a nivel gastrointestinal tras su administración vía oral. Como se describió anteriormente la incidencia de osteoporosis en poblaciones jóvenes y mayores va en aumento, por lo que se pretende desarrollar sistemas transdérmicos para mejorar la biodisponibilidad de los fármacos y reducir la incidencia de reacciones adversas.

Objetivo

Desarrollar un parche transdérmico tipo reservorio acoplado a microagujas cargado con alendronato de sodio mediante el uso de polímeros biodegradables para eficientar el proceso de absorción del alendronato de sodio a través de la piel y reducir la posible aparición de reacciones adversas.

Parte experimental

Material utilizado: Material de vidrio para medición volumétrica.

Equipos de medición: Viscosímetro DV-E Brookfield, HI 2210 pH Meter HANNA Instruments, Texturómetro Brookfield CT3, Calibrador Vernier Truper (CALDI-GM).

Equipo de secado: Horno Riussa E-33 NOM

Material de uso general: tubos de ensaye, termoagitador, moldes de teflón, gradilla metálica, picnómetro metálico, soporte universal.

Preparación de la solución reservorio: En primera instancia se disuelve el alendronato de sodio en agua destilada, posteriormente el pluronic F-127 y propilenglicol son incorporados a la solución.

Preparación de la base del parche transdérmico: En un volumen de 25 mL se disuelven cada uno de los componentes de la formulación: alcohol polivinílico, glicerina, grenetina bloom 280, tween 80 y alginato de sodio a una temperatura de 90 °C hasta obtener una solución traslúcida, posteriormente

esta se vierte sobre un molde de teflón y se deja secar por un día a temperatura ambiente.

Preparación de la película adhesiva

Se disuelve el Eudragit RS100 en 25 mL de etanol, posteriormente se añade a la solución la Triacetina, esto se realiza a una temperatura de 70 °C. Se deja enfriar a temperatura ambiente. La solución fue colocada sobre la base del parche transdérmico óptimo mediante el uso de un gotero hasta cubrir completamente la superficie del parche.

Preparación de las microagujas

Se disuelve en primera instancia el alcohol polivinílico a en agua a una temperatura de 90°C, una vez disuelto se incorpora la grenetina, se mantiene la agitación hasta obtener una solución homogénea, posteriormente la solución se coloca en un molde y se somete a refrigeración por 35 minutos una vez formada la película esta se coloca sobre un molde de microagujas metálicas y se coloca a una temperatura de 45°C por 35 minutos, una vez cumplido este tiempo se deja secar el arreglo a temperatura ambiente por un día.

Preparación de la película impermeable

Se disuelve la etilcelulosa en 25 mL de etanol y se incorpora el dibutil ftalato, se deja disolver hasta obtener una solución homogénea y traslúcida, finalmente se coloca sobre un molde de teflón y se deja secar a temperatura ambiente por un día.

Resultados y discusión

La solución reservorio se compone de pluronic F-127 como vehículo y propilenglicol como conservador y promotor químico de la permeación. En la caracterización fisicoquímica de la solución reservorio se obtuvieron valores de pH de 5.11 en promedio, 23.4 cP de viscosidad y un valor promedio de gravedad específica de 1.02648. El pH cutáneo varía entre 4.5 y 5.9⁶ por lo que el pH de la solución reservorio es adecuado para el contacto dérmico ya que al estar dentro del intervalo no produce ningún tipo de irritación. Por otra parte se llevó a cabo la determinación de contenido químico la cual en promedio se obtuvo un porcentaje del 96.023%, por lo tanto, cumple con las especificaciones establecidas por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos ya que se indica que el contenido químico en parches transdérmicos debe encontrarse dentro del intervalo 85-115%.

Optimización de la base del parche transdérmico

Se formuló una base para el parche la cual fue optimizada en dos de sus componentes: glicerina y alginato de sodio al ser estos dos los principales factores que impactan sobre la resistencia a la ruptura, los niveles óptimos de estos

componentes fueron 15% de glicerina y 1.5% de alginato de sodio ya que en esas regiones se alcanza el valor máximo de la respuesta, se obtuvo un valor promedio de resistencia de 807.6 g (pico de carga). (fig. 1).

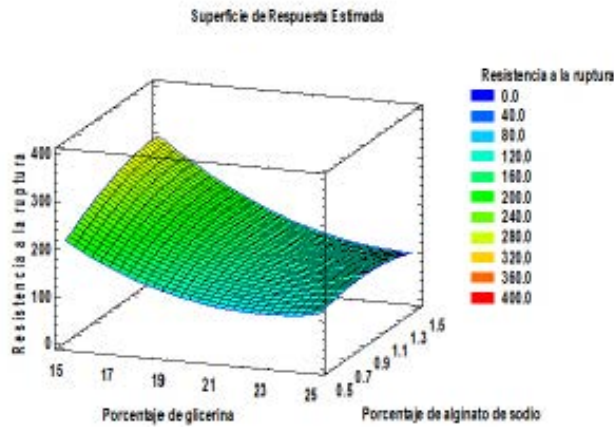


Fig. 1. Gráfico de superficie de respuesta (resistencia) para la base del parche transdérmico.

Optimización de la película adhesiva

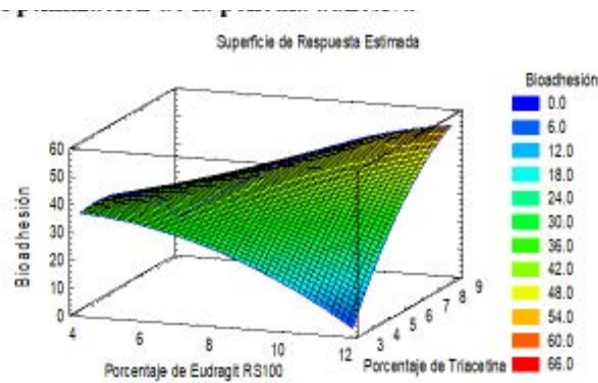


Fig. 2. Gráfico de superficie de respuesta (bioadhesión) para la película adhesiva

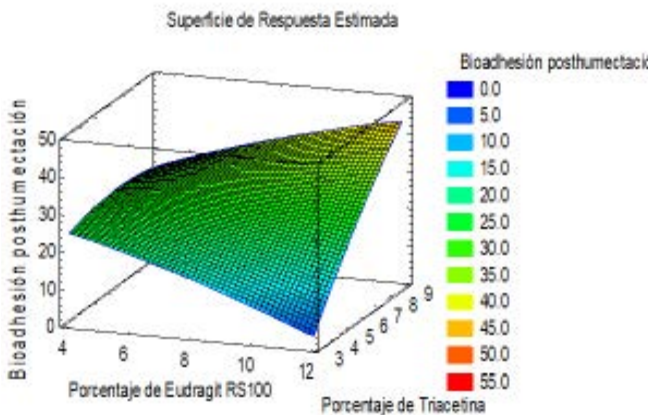


Fig. 3. Gráfico de superficie de respuesta (bioadhesión posthumectación) para la película adhesiva

Se formuló una película adhesiva para el parche la cual se compone de Eudragit RS100 como polímero adhesivo y Triacetina como plastificante, se realizó su optimización evaluando dos respuestas: bioadhesión y bioadhesión posthumectación, se determinó que las cantidades óptimas que ofrecen una máxima adhesión del parche a la piel son: 12% de Eudragit RS100 y 9% de Triacetina, esto en función de las regiones representadas en los gráficos de superficie de respuesta obtenidos (ver figuras 2 y 3). El contar con buenos niveles de bioadhesión proporciona estabilidad y seguridad durante el tiempo de aplicación apropiado (horas a semanas) [1], el valor promedio obtenido para bioadhesión fue de 108.7 g (pico de carga) y para bioadhesión posthumectación 91.1 g (pico de carga).

Optimización de las microagujas

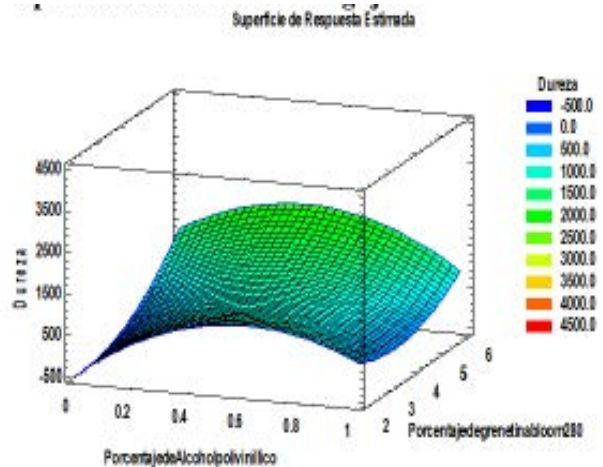


Fig. 4. Gráfico de superficie de respuesta (bioadhesión posthumectación) para la película adhesiva

Para el desarrollo de la microagujas poliméricas huecas biodegradables se optimizaron los componentes de la formulación: grenetina bloom 280 y alcohol polivinílico, la respuesta evaluada fue la dureza de la microaguja, la formulación óptima determinada fue la siguiente: alcohol polivinílico 0.45 % y grenetina bloom280, 6%, se obtuvo un valor promedio de dureza de 3454.9 g (pico de carga), las dimensiones promedio de las microagujas varían de entre 2 y 3mm. El valor de dureza para las microagujas debe ser lo más alto posible para asegurar su capacidad para atravesar el estrato córneo.

Película impermeable

Se formuló una película impermeable cuya composición es la siguiente: etilcelulosa 4 % y dibutil ftalato al 4 %, en donde se observaron buenas propiedades de resistencia. el desarrollo de una película impermeable protectora de la base del parche se propuso para evitar su posible degradación al contacto con el agua.

Perfil de liberación

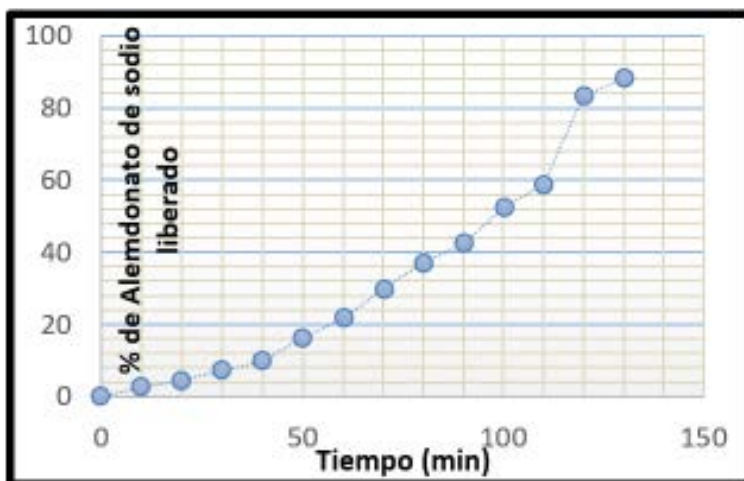


Fig. 5. Perfil de liberación % liberado de alendronato de sodio vs tiempo (min)

El perfil de liberación fue evaluado hasta la liberación del 88.14 % de la liberación del fármaco debido a que la membrana de las microagujas se degrada conforme pasa el tiempo, esta se rompe a los 130 minutos y la liberación del 100 % del fármaco ocurre cuando se llega al tiempo de 150 minutos (Fig. 5). Como puede observarse en el gráfico la relación entre tiempo y porcentaje de liberación es directamente proporcional. Por lo general, en los dispositivos de reserva la liberación depende en gran medida del espesor y el área de la membrana, así como de la permeabilidad del agente activo a través del polímero. Cuando el reservorio interno contiene una solución saturada del agente activo el equilibrio que se establece en la interfase de la membrana hace que el gradiente de concentración (ΔC) sea constante y, por lo tanto, la liberación tiene orden cero.⁷

Conclusiones

Se desarrolló un parche transdérmico acoplado a microagujas poliméricas biodegradables huecas cargadas con alendronato de sodio formulado en una solución reservorio, el cual fue optimizado para la mejora de sus propiedades de resistencia a la ruptura, bioadhesión, bioadhesión posthumección y dureza. Se estudió el perfil de liberación en donde se determinó que el porcentaje de liberación es directamente proporcional con respecto al tiempo por lo que este mecanismo de liberación puede ser explicado como un fenómeno de orden 0.

Agradecimientos

Agradezco al Doctor José Juan Escobar Chávez por el apoyo y colaboración en cada etapa de este proyecto, así como el haberme dado la oportunidad de desarrollarlo.

A la beca otorgada por el proyecto PAPIIT IT 200218: "Desarrollo y caracterización de lentillas poliméricas cargadas de sustancias de interés terapéutico para el tratamiento de afecciones oculares".

Al tesista Carlos Ernesto Cuenca Galván por su colaboración y apoyo en el desarrollo de la parte farmacéutica-tecnológica. A los proyectos PAPIIT IT 200218, Cátedra PIAPI 1817 y PIAPIME 2.12.27.19

Referencias

- ¹ALLEVATO, M. (2007). Sistemas terapéuticos transdérmicos. Act Terap Dermatol 2007
- ²BONET, R. & Garrote, A. (2015). Farmacia abierta, parches medicamentosos. Farmacia profesional Vol. 29, Núm. 5, Septiembre-Octubre 2015.
- ³GUPTA, V., Yadav, S. K, Dwivedi, A.K. & Gupta, N. (2011). Transdermal drug delivery: Past, present, future trends. International journal of pharmacy & life sciences. Vol. 2, Issue 9: Sep., 1096-1106. ISSN: 0976-7126.
- ⁴ROJAS, A.A. (2017). Avances en tecnología farmacéutica: parches transdérmicos de microagujas. Facultad de farmacia universidad complutense. Madrid. pdf
- ⁵DIARIO Oficial de la Federación (2017). Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-049-SSA2-2017 para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica de la osteoporosis. Recuperado de http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5496348&fecha=06/09/2017 el 15 de abril del 2019.
- ⁶ORLANDI, M. (2004). Piel sana y manto ácido. Dermatología Cosmética. Folia dermatol. Perú
- ⁷LSHIZAWA, C. & Nakamatsu, J. (2002). Matrices poliméricas para liberación controlada de sustancias activas. Departamento de Ciencias, Pontificia Universidad Católica del Perú, Lima 32, Perú. Revista de química.

EVALUACIÓN DE TEQUILAS AUTÉNTICOS Y DESTILADOS DE AGAVE MEDIANTE ANÁLISIS MULTIVARIANTE A PARTIR DE DATOS UV-VIS Y DETERMINACIÓN DE COMPUESTOS FURÁNICOS POR CLAR



Gutierrez Vargas Marisol¹, Vega Morales Ana Laura¹, Ma. Guadalupe Pérez Caballero¹, José de Jesús Olmos Espeje², José Manuel Andrade Garda³

¹Laboratorio de Fisicoquímica Analítica, Unidad de Investigación Multidisciplinaria, Facultad de Estudios Superiores-Cuautitlán, Campo 4, Universidad Nacional Autónoma de México, Cuautitlán Izcalli, 54700, Edo. México, México. perezcg@unam.mx

²Departamento de Ciencias Químicas, Sección de Química Analítica, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Av. 1° de Mayo S/N, Santa María las Torres, 54740, Cuautitlán Izcalli, Edo. México, México. j.olmos@fesc.cuautitlan2.unam.mx

³Grupo de Química Analítica Aplicada, Universidad de Coruña, Campus de Zapateira, s/n. 15008, A Coruña, España. andrade@udc.es



Antecedentes

Los tequilas y los destilados de agave son elaborados a partir de diferentes tipos de agave. Los primeros emplean sólo agave tequilana Weber variedad azul que son cultivados en regiones con denominación de origen, mientras que para los segundos se emplean gran variedad de agaves procedentes de distintas regiones del país.

Las denominaciones de origen se encuentran reguladas por normas oficiales mexicanas (NOM), al tequila lo rige la NOM-006-SCFI-2005,¹ pero los destilados de agave no están regulados por norma alguna. El Consejo Regulador del Tequila (CRT) es el organismo de certificación acreditado que verifica y vigila que el tequila efectivamente mantenga los estándares de calidad requeridos. De aquí el interés del CRT de contar con una metodología analítica para diferenciarlos.

En el presente trabajo se estudió a los destilados de agave y tequilas auténticos pertenecientes a la clase de los blancos

(donde existen dos modalidades: los de tipo 100% agave y los “mixtos”), a través de la construcción de modelos quimiométricos de clasificación multivariable a partir de datos de espectroscopia UV-vis, así mismo perfilar con la cuantificación de Furfurales (furfural, 2-acetilfurano, 5-metilfurfural) por CLAR. Esta estrategia constituye una alternativa de análisis más económica y simple con respecto al análisis isotópico, el cual es utilizado en la actualidad en el laboratorio del CRT para la identificación de los tequilas por categoría.

Objetivo(s)

- Construir modelos quimiométricos óptimos a partir de datos de espectros de absorción obtenidos por espectrofotometría UV-vis para conseguir discriminar los tequilas blancos de los destilados de agave.

- Determinar las condiciones cromatográficas óptimas para la determinación de furfural, 2-acetilfurano y 5-metilfurfural en muestras de tequila blanco 100% agave y destilados de agave.

- Comparar los resultados obtenidos por el método cromatográfico y quimiométrico.

Parte experimental

Muestras Analizadas: Las muestras de tequila y destilados de agave fueron proporcionadas por el CRT: 35 Destilados de agave (DA) y 62 Tequilas Blancos: 31 tequilas 100 % agave (TB) y 31 tequilas mixtos (TBM).

Obtención de espectros uv-vis: Se obtuvieron con un espectrofotómetro de doble haz Lambda 35, Perkin-Elmer en un intervalo de 190 a 700 nm en una celda de cuarzo de 1 mm, utilizando como blanco una mezcla de etanol:agua, 40:60 v/v.

Obtención de Cromatogramas: 0.5 mL de muestra de tequila se aforaron a 1 ml con agua desionizada y se analizaron con un cromatógrafo de líquidos marca Agilent modelo 1100. La separación se realizó con una columna Eclipse xDB-c18 de medidas 4.6 x 250 mm y diámetro de partícula de 5µm a una temperatura de 40°C. Como fase móvil se utilizó un gradiente lineal de Metanol (A) y Agua (B) con las siguientes condiciones: 0 min 10% A, 10 min 70% A. El volumen de inyección fue 20 µL y los analitos se monitorearon a 280 nm. Software: GenEx© (MultiDAnalysis AB, Gotemburgo, Suecia, Statgraphics XVIII®).

Muestras de validación: Se escogieron para muestras de validación aquellas mejor comportadas por cada grupo: 6 tequilas blancos y 5 destilados de agave.

Resultados y discusión

La figura 1. presenta los espectros uv-vis del conjunto de tequilas 100% agave, tequilas mixtos y destilados de agave, con un máximo de absorbancia alrededor de 280 nm. En la región del ultravioleta cercano aparecen los componentes orgánicos que se producen en el proceso de obtención de estas bebidas alcohólicas, en especial en las etapas de cocción y fermentación. Esta banda se atribuye principalmente a la presencia de derivados furánicos (furfural, 5-metil-2-furfural, 2-Acetilfuran).² Cada marca comercial de bebida tiene una mezcla característica de estos compuestos, la cual precisamente da lugar a la ancha banda espectral.²

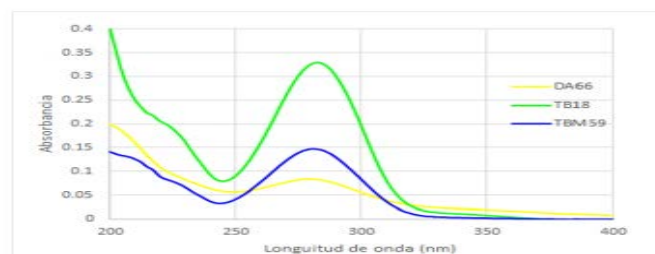


Fig. 1. Espectros típicos de un tequila 100 % agave (verde), un tequila mixto (azul) y un destilado de agave (amarillo).

Análisis de Componentes Principales (PCA)

Para tratar de diferenciar entre los tequilas auténticos (100 % agave y mixtos) y los destilados de agave, se realizó un PCA partir de los espectros uv-vis de las muestras. El modelo más satisfactorio se obtuvo con los datos brutos, autoescalados, en un intervalo de 200 a 400 nm, para evitar las señales saturadas.

En la figura 2 (a) se muestran los scores en los subespacios PC1-PC2, en donde se constata una cierta separación entre los tequilas auténticos (100 % agave y mixtos) y destilados de agave, sobre todo en la dirección PC2. Se puede observar que en la frontera algunos tequilas mixtos se entremezclan con los destilados debido a que sus espectros son muy similares. Los tres primeros PCs explican un 97.7% de la varianza inicial (PC1:60.7%, PC2:29.8%, PC3:7.2%).

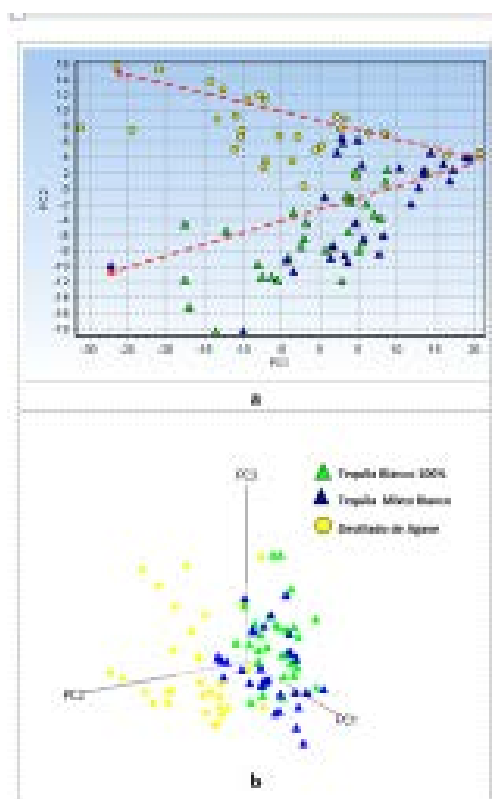


Fig. 2. Diagrama de scores de PCA de tequilas 100 % agave, tequilas mixtos y destilados de agave a partir de datos brutos con autoescalado en el intervalo de 200-400 nm. a) Subespacio PC1-PC2, b) Subespacio PC1-PC2-PC3.

Exploración de pautas internas

Se identificaron dos pautas internas tanto para los tequilas auténticos (100 % agave y mixtos) como para los destilados de agave (Figura 2a). La intensidad de la absorbancia de la banda característica de 280 nm, aumenta en el sentido que indican las flechas.

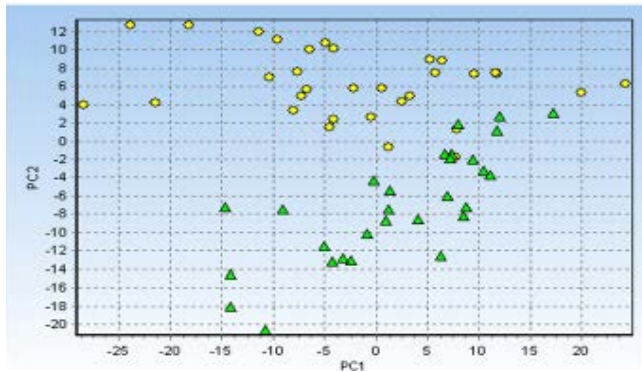


Fig. 3 Diagrama de scores de PCA de tequilas 100 % agave y destilados de agave, a partir de datos brutos con autoescalado, de 200-400 nm

Tomando en cuenta que existe una mayor diferencia entre los espectros de tequilas 100 % agave y los destilados de agave, se realizó un PCA eliminando los tequilas mixtos. En la figura 3 se muestra el diagrama de scores en el subespacio PC1-PC2, en donde se observa una separación más clara entre esas dos modalidades. Los tres primeros PCs explican un 97.3% de la varianza inicial (PC1: 55.5 %, PC2: 34.3%, PC3: 7.5%). PC2 es el mayor responsable de la diferenciación.

Análisis Clúster (CA)

Se realizó el análisis clúster a partir de los datos autoescalados (intervalo: 200-400nm). El dendrograma de la Figura 4 muestra la formación de dos grandes grupos, relativamente heterogéneos denominados 1 y 2.

El grupo 1 pertenece mayoritariamente a los destilados de agave. Sin embargo, en el subgrupo 1b es posible observar la presencia de varios tequilas auténticos (en su mayoría mixtos, color azul) a causa de sus similitudes espectrales. El grupo 2 pertenece a los tequilas auténticos, aunque hay dos destilados que se incluyen en este grupo (zona de la derecha).

Support Vector Machines (SVM)

El modelo se realizó a partir de los datos autoescalados (intervalo: 200 a 400 nm). Se utilizó un kernel tipo gaussiano con una penalización admitida de C=100 y sigma de 6. En la Figura 5. se observa la frontera entre las dos categorías, junto con las muestras de validación (triángulos rojos), las cuales fueron predichas correctamente. La Figura 6. muestra que el kernel lineal no genera buenos resultados, como era previsto.

Cromatografía de líquidos de alta resolución

La presencia de furanos se origina a partir de la reacción de Maillard.⁴ La concentración de estos compuestos es directamente proporcional al tiempo de cocimiento; sin

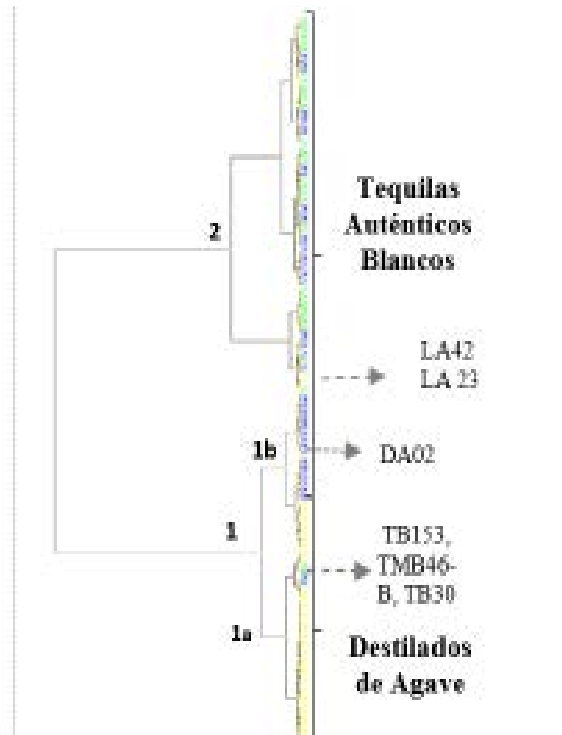


Fig. 4. Dendrograma de Tequilas auténticos y destilados de agave con datos brutos UV-Vis con el algoritmo Ward y Distancia correlación de Pearson

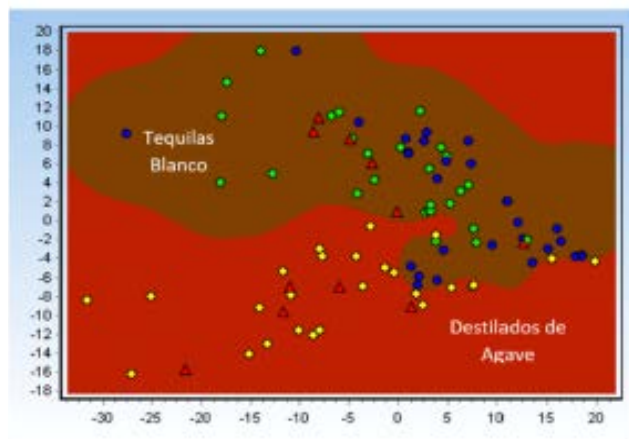


Fig. 5. SVM gaussiano a partir de datos autoescalados, 1000 interacciones, C=100 y sigma de 6

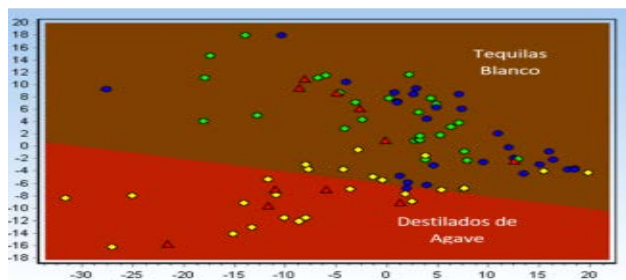


Fig. 6. SVM lineal a partir de datos espectrales autoescalados, 1000 interacciones, C=4.

embargo, a mayor cantidad de los mismos, la eficiencia en la fermentación de los jugos disminuye.⁵ Considerando que estos compuestos contribuyen en gran medida a la banda característica del espectro UV-vis, se analizaron 4 furanos: el 5-hidroximetil-2-furfural (5-HMF), el furfural (FUR), 2-acetilfuran (2-AF) y el 5-metilfurfural (5-MF) en tequilas y en destilados de agave por CLAR.

La figura 7 presenta un cromatograma típico de un destilado de agave en el cual se observan 4 picos correspondientes a los cuatro furanos antes mencionados. En cambio, en el caso de los tequilas sólo se detectan los 3 últimos (FUR, 2-AF, 5-MF). Esto podría indicar que el 5-HMF podría ser útil para diferenciar entre tequilas blancos (TB) y destilados de agave (DA).

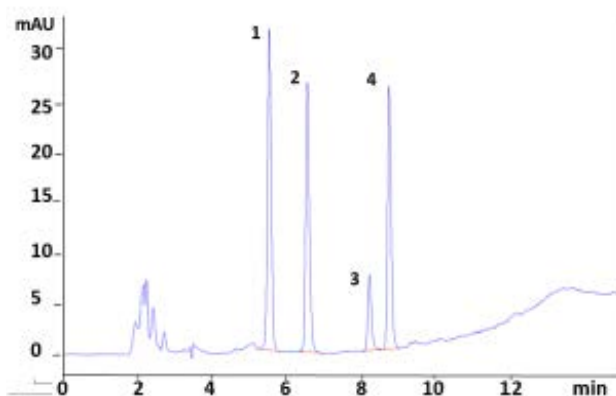


Fig. 7. Cromatogramas CLAR, columna C18 15 cm (5µm, 4.6 x 250 mm), T=40°C, flujo 1ml/min, vol. Iny. 20 µL, gradiente lineal: 0 min 10% A, 10 min 70% A. λ= 280 nm. Destilado de Agave. (1) 5-HMF (2) FUR (3) 2-AF (4) 5-MF.

	Coefficiente de determinación (r ²)	Pendiente	Intercepto
FUR*	0.9765	111.62	-26.86
2-AF*	0.9923	141.52	-2.2974
5-MF*	0.9668	130.98	-27.57
Repetibilidad			
	1mg/L (%RSD n=9)	10 mg/L (%RSD n=9)	
FUR	8.09	4.07	
2-AF	9.34	4.9	
5-MF	9.7	4.23	
	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	
FUR	0.040	0.122	
2-AF	0.081	0.244	
5-MF	0.09	0.272	

Tabla 1. Resultados estadísticos del estudio de validación del método.

No. muestras	FUR (mg/L)	2-AF (mg/L)	5-MF (mg/L)
Destilados de Agave (29)	2.35±2.32	0.48±0.16	1.98±1.4
Tequilas Blancos (55)	7.59±5.75	2.12 ± 3.04	5.62 ± 5.17

Tabla 2. Contenido promedio de furfurales en destilados de agave y tequilas blancos.

	Suma de cuadrado	GL	Razón F
Entre grupos	1288.28	257.656	14.43
Intra grupos	3891.86	17.8526	Valor -P
			0.000
TB vs DA	Diferencia	+/- Limites	
FUR	-5.25233	1.8901	
2- AF	-1.1631	3.35658	
5- MF	-3.79805	1.98194	

Tabla 3. Tabla ANOVA y Prueba ANOVA de múltiples rangos con 95% de confianza de TB vs DA.

Curva de calibración

Se realizó una curva de calibración para cada analito con 6 puntos, en un intervalo de concentraciones de 0.5 ppm a 20 ppm. La Tabla 1 muestra los parámetros del sistema.

Para demostrar la capacidad del método analítico, se estudiaron los parámetros de desempeño resumidos en la Tabla 1, cuyos valores, en general, son satisfactorios. El 2-AF muestra un valor de r²=0.99; el FUR un r²=0.98 y el 5-MF un r²=0.97. La precisión del sistema fue evaluada a partir de tres mediciones para cada concentración por tres días, para la concentración de 10 mg/L el % RSD fue menor a la de 1 mg/L.

La Tabla 2 presenta los contenidos promedio de furfurales en destilados de agave y tequilas blancos.

Con el fin de investigar si el contenido de los compuestos furánicos determina una diferencia entre los tequilas blancos y destilados de agave, se realizó una prueba ANOVA de múltiples rangos con 95% de confianza.

La Tabla 3 muestra los resultados de este análisis. La razón-F calculada fue de 14.4325 y un valor-P = 0.00; por lo tanto, el valor-P de la prueba-F es menor que 0.05, lo cual indica que existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de las 6 variables para el FUR y el 5-MF entre ambos tipos de bebidas con un nivel del 5% de significancia. En otras palabras, se puede decir que tanto en los contenidos de FUR y de 5MF son significativamente diferentes entre los destilados y tequilas blancos, no así en el contenido de 2-AF.

Conclusiones

- Se elaboraron modelos multivariantes para tratar de diferenciar destilados de agave de tequilas auténticos mediante dos técnicas no supervisadas (PCA y Cluster) y una supervisada (Support Vector Machines) a partir de datos UV-Vis.
- Se optimizó un método CLAR para el análisis de compuestos furánicos en destilados de agave y tequilas blancos mediante CLAR en fase reversa.
- En el caso de los destilados están presentes el 5-HMF, FUR, 2-AF, 5-5-MF. En cambio, en los tequilas sólo se detectaron los 3 últimos (FUR, 2-AF, 5-5-MF). Esto podría indicar que el 5-HMF podría ser útil para diferenciar entre tequilas blancos (TB) y destilados de agave (DA).
- El análisis ANOVA realizado, permitió establecer que existe una diferencia significativa en los contenidos de FUR y el 5-MF entre los destilados y tequilas blancos, no así en el contenido de 2-AF.

Agradecimientos

Los autores agradecen al 'Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT)-UNAM' (Clave. IT200918) y al proyecto PIAPI 1651 por el apoyo para realizar el presente trabajo.

Marisol Gutiérrez agradece al proyecto PAPIME (Clave. PE208418), por la beca otorgada.

Ana Laura Vega agradece al proyecto PAPIIT (Clave. IT200918) por la beca otorgada.

Se extiende un amplio agradecimiento al CRT por el suministro de las muestras de tequilas.

El Grupo QANAP agradece la ayuda del Programa de Consolidación y Estructuración de Unidades de Investigación Competitiva, gobierno de Galicia Xunta de Galicia (Ref. GRC2013-047).

Referencias

- ¹NORMA Oficial Mexicana NOM-006-SCFI-2005, Bebidas alcohólicas-Tequila especificaciones. http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5282165&fecha=13/12/2012
- ²CONTRERAS L. U.; Barbosa G. O.; Ramos O.; Pichardo M.; Meneses N.; Maldonado J.L.(2008). Identificación y discriminación de Tequilas reposados in situ para la protección de marca. Sitio web: <http://novascientia.delasalle.edu.mx/ojs/index.php/Nova/article/view/230/128>
- ³HERRERA, M.; Castro, L.; Herrera, J.; ANCO-NA, W.(2004). Estudios sobre los fructanos de Henequen (AgavefourcroydesL).Sitio web: www.fpy.org.mx/index.php?id=fructanosdelhenquen
- ⁴MUÑOZ-MUÑOZ, A.C., Pichardo-Molina, J.L., Ramos-Ortiz, G., Barbosa-García, O., Maldonado, J.L., Meneses-Nava, M.A., Ornelas-Soto, N.E., Escobedo, A., López-de-Alba, P.L. (2010). Identification and Quantification of Furanic Compounds in Tequila and Mezcal using Spectroscopy and Chemometric Methods. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 21(6), 1077-1087.
- ⁵TÉLLEZ, M.P. (1998). El Cocimiento, una Etapa Importante en la Producción del Tequila. *Bebidas Mexicanas* 7(1), 19-20.

MONITOREO DE LA DEGRADACIÓN DE HIDROQUINONA Y BENZOQUINONA VÍA ELECTRÓLISIS POR CROMATOGRAFÍA DE LÍQUIDOS DE ALTA RESOLUCIÓN Y SUS AVANCES EN LA VALIDACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO



David Miranda López,¹ María Gabriela Vargas Martínez,¹ Francisca Alicia Rodríguez Pérez²

¹Laboratorio de Desarrollo de Métodos Analíticos

²Laboratorio de Tecnología Electroquímica

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Campo 1,

Av. 1º de Mayo S/N, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, C.P. 54740, Tel: 56232003,

correos: gvargasm@unam.mx, q.davidmiranda@gmail.com, ica1_alicia@hotmail.com



Antecedentes

El desarrollo industrial actual ha provocado la liberación de muchos contaminantes al medioambiente, principalmente vertidos a efluentes, con un gran aumento en la contaminación del agua. Existe un grupo de contaminantes denominados recalcitrantes, los cuales no pueden ser degradados por los métodos convencionales fisicoquímicos, entre ellos se encuentran los contaminantes emergentes, los cuales se definen como productos químicos sin estatus regulatorio.¹ La aparición de compuestos fenólicos en las aguas residuales se ha convertido en un asunto de preocupación internacional debido a sus efectos adversos sobre la salud humana y su peligrosidad, persistencia y bioacumulación en animales y plantas.² Entre estos compuestos se encuentra la HQ que es catalogada como un contaminante emergente para el medio ambiente ya que es altamente tóxica para los organismos acuáticos, siendo utilizada en actividades humanas e industriales.³ Se ha impulsado el uso de Procesos Electroquímicos de Oxidación Avanzada (PEOA), con el uso de Ánodos Dimensionalmente Estables (DSA), los cuales pueden electrogenerar in situ cloro activo, el cual es capaz de degradar un amplio número de compuestos.^{4,5} Este tratamiento electroquímico se realiza en un reactor tipo filtro-prensa que consiste en electrogenerar oxidantes (por ejemplo,

cloro activo), los cuales son los responsables de degradar la materia orgánica a compuestos más amigables con el medio ambiente, sin generar compuestos organoclorados, lo que ha mostrado buenos resultados para el tratamiento de diferentes compuestos contaminantes. Es necesario corroborar la degradación HQ y de la BQ en la aplicación de este proceso electroquímico, hasta su descomposición completa a CO₂.

Objetivo

Aplicar el avance en la validación de un método analítico en el monitoreo por CLAR de la degradación de hidroquinona y benzoquinona vía electrólisis.

Parte experimental

Reactivos

Se utilizaron estándares de HQ (≥99%), BQ (≥98%), 2-(4-Hidrofenoil) etanol o Tirosool (98%) todos ellos Sigma Aldrich. Como candidatos a ser estándares internos (E.I.) se utilizaron Ácido Salicílico (99.97%) Reasol, Acido Benzoico (≥99.9%) J.T. Baker y Metilparabeno. Para la electrolisis se usó Cloruro de Sodio (99.5%) Reproquifin. Las fases móviles fueron preparadas con agua desionizada 18 MΩ Milli-Q Di-

rect, Merck Millipore, (Darmstadt, Alemania), ácido fosfórico, Merck y metanol, J.T. Baker grado HPLC.

Análisis Cromatográfico

Se utilizó un Cromatógrafo de líquidos de alta resolución Shimadzu (Kyoto, Japón), con bomba LC-10ATvp, mezclador SIL-10A, desgasificador DGU-14A, horno CTO-10Avp, controlador CBM-20A y detector de arreglo de diodos SPD-M20A (DAD), con software LC Solutions. La columna usada fue una Luna Phenomenex C18, 150 x 4.60 mm, 5 µm. Las fases móviles fueron agua acidificada con H3PO4, 0.1%, pH= 2.22 y Metanol el cual se evaluaron distintas proporciones, asimismo se comparó el realizar la mezcla de disolventes con el mezclador del equipo o realizar la mezcla a mano e introducirla de forma Isocrática. Se evaluó el valor del flujo de la fase móvil y el volumen de inyección respetando que este fuera menor al 5% del volumen de la columna para no sobrecargarla.

Preparación de Soluciones

Se prepararon soluciones stock de 50 mg/L de HQ, 25 mg/L de BQ y 300 mg/L de Tirosol como estándar interno (E.I.).

Muestreo de electrolisis

Se prepararon 2 L de una solución de HQ a 200 mg/L y NaCl 0.05M la cual se colocó en una probeta que introduce y recircula la solución en el reactor tipo filtro-prensa a llevar a cabo la electrólisis, para lo cual se consideró lo siguiente:

Temperatura	20 °C
Flujo Volumétrico	2 L/min
Densidad de Corriente	0.64 A

Tabla 1. Condiciones utilizadas en la electrolisis

De la solución circulante se tomaron muestras cada 5 minutos hasta el minuto 70 y cada 10 minutos hasta los 120 minutos.

Estas muestras se diluyeron para poder medirse en el HPLC de la forma siguiente: se tomaron 0.15 mL, se les agregó 0.15 mL de Tirosol como E.I. y 1.2 mL de fase móvil.

Resultados y discusión

En el desarrollo del método se adecuaron los parámetros analíticos reportados en la bibliografía² para la cuantificación de HQ y BQ a las condiciones del equipo disponibles en nuestro laboratorio, tamaño de partícula y largo de columna, composición de fase móvil, volumen de inyección y longitud de onda de detección.

En la figura 1 se muestran los espectros de absorción de HQ y la BQ, donde la HQ posee 3 máximos de absorción en 195, 220 y 270 nm, mientras que el máximo para BQ es de 245 nm. Como la fase móvil a usar es una mezcla de agua acidificada:metanol, esta nos impide monitorear las señales a bajo UV por al aporte a la absorbancia del metanol, debido a lo anterior y a que se observaron señales más altas con un menor ruido, se seleccionaron las longitudes de onda de 270 nm para HQ y 245 nm para BQ siendo este la longitud de onda a trabajar con este analito.

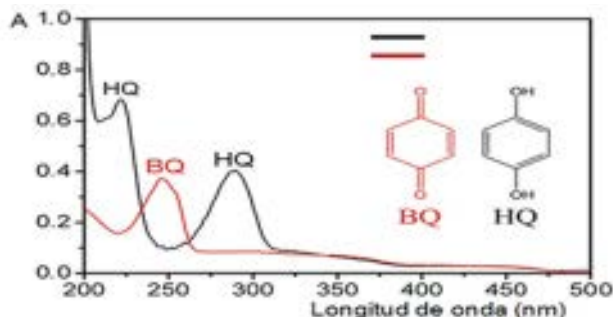


Fig. 1. Espectros de absorción de HQ y BQ.

Influencia de la composición de la fase móvil

La fase móvil compuesta se compone de una mezcla de agua acidificada con H3PO4, 0.1%, pH= 2.22 y metanol. Se realizó el estudio sobre la influencia del porcentaje de metanol a utilizar en la mezcla. Como se puede observar en la Figura 2 para todas los % metanol utilizados las señales de HQ y BQ están resueltas. Sin embargo al aumentar el % metanol tanto los tiempos de retención como las resoluciones disminuyen. Se seleccionó un % metanol del 20% ya que las señales aún están separadas en línea base, con un menor tiempo de análisis y con picos más eficientes. Igualmente se observa un tercer pico desconocido (P.D.) proveniente de la preparación de la solución del estándar de BQ un día diferente al día del análisis.

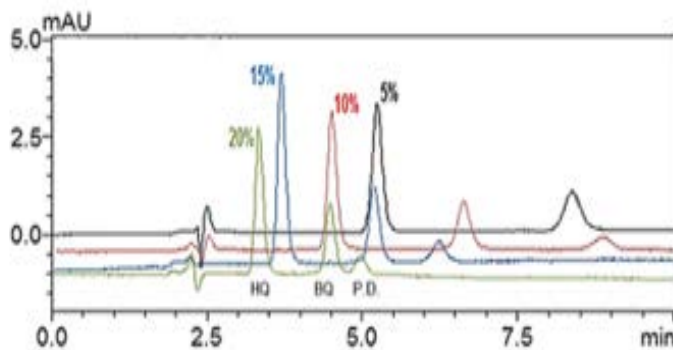


Fig. 2. Cromatogramas de HQ BQ usando diferentes porcentajes de Metanol en la fase móvil (270 nm).

Influencia del tipo de mezclado realizado para la preparación de la fase móvil

Se estudiaron dos formas de realizar el mezclado de los disolventes para preparar la fase móvil: 1) con la mezcla preparada por el analista y 2) usando el mezclador del equipo. En la figura 3 se muestra el cromatograma usando el mezclador del equipo (color negro) y con la mezcla preparada por el analista e introducida de forma isocrática (color rojo). Esta última traza roja fue seleccionada ya que la línea base presenta un menor ruido y fluctuaciones y los picos tienen una mayor resolución.

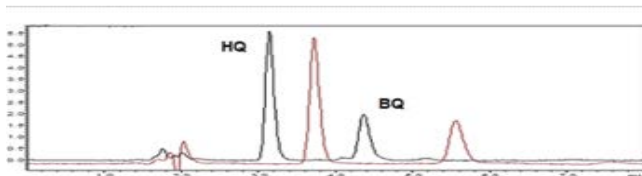


Fig. 3. Cromatogramas de HQ y BQ con fase móvil mezclada en el equipo y preparada por el analista (270 nm).

Influencia del Flujo de fase móvil

Para seleccionar el flujo de la fase móvil se evaluaron tres flujos 0.75 mL/min (color negro), 0.875 mL/min (color púrpura) 1 mL/min (color rojo). Se observan en la figura 4 que a un mayor flujo, disminuyen los tiempos de retención de los analitos, pero así mismo se pierde resolución. Se seleccionó el flujo intermedio de 0.875 mL/min conservando una adecuada eficiencia y resolución de los picos con un menor tiempo de análisis.

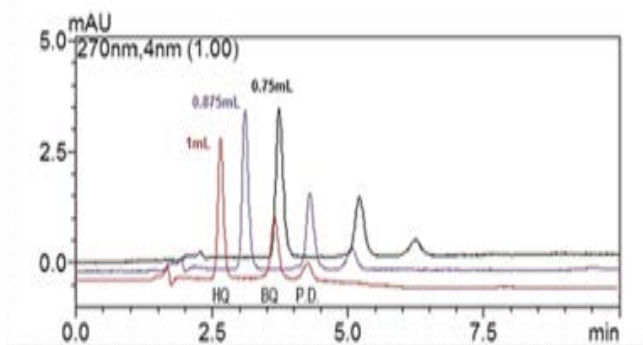


Fig. 4. Cromatogramas de HQ y BQ con diferentes flujos de fase móvil.

Influencia del volumen de inyección

Se evaluaron tres diferentes volúmenes de inyección 10, 25 y 50 μ L. En la figura 5 se presentan los cromatogramas observándose en color negro 10 μ L, en color azul 25 μ L y en color rojo 50 μ L. Para seleccionar el volumen se consideró que este volumen debe ser menor al 5% del volumen de la columna [6] para cuidar no sobrecargarla. Así que se seleccionó el volumen de 50 μ L dado que arrojó una mayor

precisión en tiempos, conservando los picos simétricos y gaussianos, así como con valores de áreas mayores para aumentar la sensibilidad del método, lo cual es importante para la detección de bajas concentraciones en la degradación de HQ y BQ hasta la desaparición de sus señales por conversión a CO_2 .

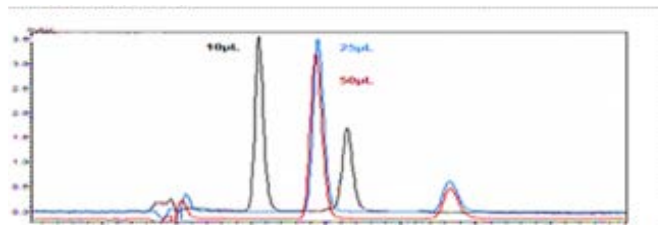


Fig. 5. Cromatogramas de HQ y BQ con diferentes volúmenes de inyección.

Selección del Estándar Interno

Dado que la precisión en áreas para HQ y BQ era mayor de lo aceptable (C.V.>3 %) se optó por introducir el uso de un estándar interno (E.I). En la Figura 6 se observan las señales obtenidas para cuatro posibles E.I., el ácido benzoico, tirosol, metilparabeno y el ácido salicílico. Se seleccionó el tirosol (traza verde) porque el pico eluye a un menor tiempo de retención, es eficiente y simétrico, lo cual será favorable para la buena integración de la señal con una mejor precisión.

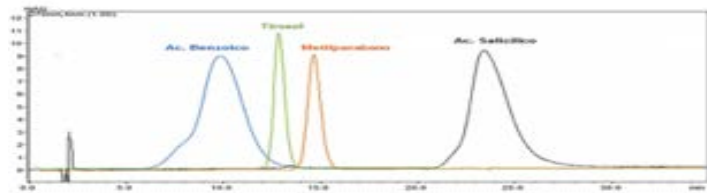


Fig. 6. Cromatogramas de probables estándares internos(270 nm).

Una vez seleccionadas las condiciones óptimas se realizó la cuantificación de la HQ y BQ a través de la curva de calibración con estándar interno, figuras 7a y 7b.

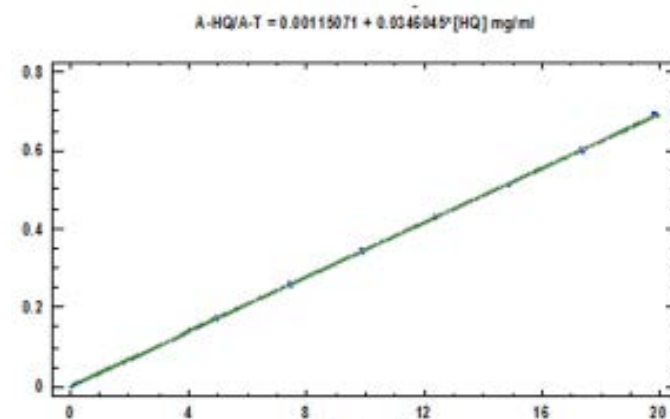


Fig. 7a. Curva de calibración de Hidroquinona (N=3)

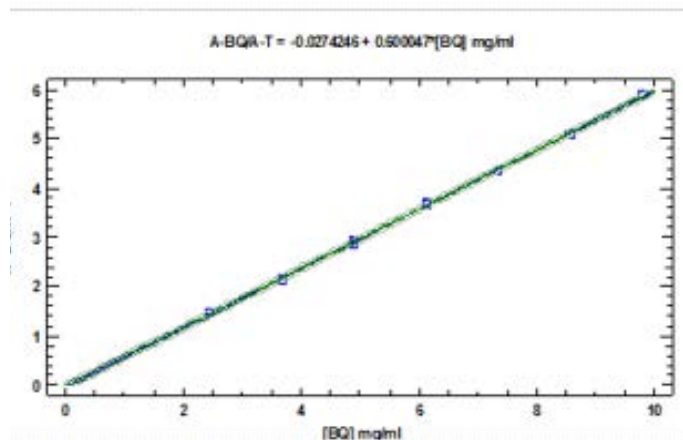


Fig. 7b. Curva de calibración de Benzoquinona (N=3)

En la figura 8 se muestran los perfiles de degradación de HQ y BQ como intermediario, se observa, como a medida que la HQ se degrada se da la formación de BQ que también termina por degradarse hasta que ambos ya no proporcionan ninguna señal.

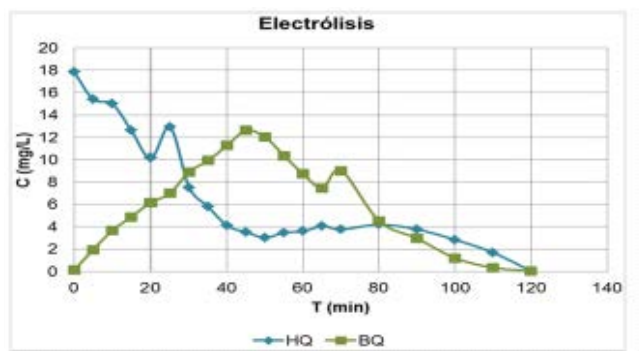


Fig. 8. Gráfico del monitoreo de la degradación de HQ y BQ por Electrólisis.

Conclusiones

Se presentaron los avances de una metodología por medio de Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución para la validación que permitirá la cuantificación de Hidroquinona y Benzoquinona, la primera contaminante emergente y la segunda como intermediario de la degradación por Electrólisis, en un futuro podría aplicarse para el tratamiento de aguas residuales de productos tóxicos que contengan Hidroquinona y/o desechos industriales.

Agradecimientos

Por el financiamiento con el proyecto **PAPIME PE214218** Fortalecimiento de la enseñanza de las asignaturas de Técnicas analíticas avanzadas y Laboratorio del paquete terminal de la Licenciatura en Química.

Referencias

- ¹PANIZZA, M., Cerisola, G., (2009). Direct and Mediated Anodic Oxidation of Organic Pollutants. *Chem. Rev.*, 109, 6541–6569.
- ²Z Aidan, L. E. M. C.; Napoleão, D. C.; Guimarães, G.; Barbosa, C. M. B. M.; Benachour, M.; Silva, V. L. (2013). Validation Methodology for Identification and Measurement Of Phenolic Compounds in Oil Refinery Effluent by Hplc. *Brazilian Journal of Petroleum and Gas*, 7, 95-106.
- ³ENVIRONMENTAL Protection Agency, (1985), "Hydroquinone Testing Requirements", Rules and regulations, 50, 53145.
- ⁴RODRÍGUEZ, A.F., Mateo M. N., Aceves J.M., Rivero E.P. & González I. (2013). Electrochemical oxidation of bio-refractory dye in a simulated textile industry effluent using DSA electrodes in a filter-press type FM01-LC reactor. *Environmental Technology*, 34, 573-583.
- ⁵CASAMADAA, C.B., Ignasi Sirésb, Brillasb, E., Araujo, R.M., (2017). Effect of electrogenerated hydroxyl radicals, active chlorine and organic matter on the electrochemical inactivation of *Pseudomonas aeruginosa* using BDD and dimensionally stable anodes. *Separation and Purification Technology*, 178, 224-231.
- ⁶WATERS (2014), HPLC A UPLC ¿Cómo conseguir una buena transferencia de métodos?

DESARROLLO DE UN NANOCOMPOSITO PARA TRATAMIENTO Y REGENERACIÓN DE HERIDAS Y PIEL DAÑADA



Laura Elizabeth Hernández Rizo, María Gabriela Vargas Martínez, Brígida del Carmen Camacho Enríquez, Flora Adriana Ganem Rondero

Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, eliza.qfb34@gmail.com



Antecedentes

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano cuya función principal es fungir como barrera de protección contra agentes externos como: contaminantes, daños mecánicos, bacterias, virus, frío, calor, radiación solar y exposición química. Entre sus principales funciones se encuentran mantener la humedad y flexibilidad de la piel, regular la función inmune y activar la restauración de la piel dañada.¹

Una herida puede ser descrita como un defecto o ruptura de la piel causada por daño físico, químico o térmico o como resultado de una condición médica o fisiológica que podría resultar en un trastorno de la estructura anatómica y de la función normal de la piel.

La regeneración de una herida es una compleja y dinámica secuencia programada de procesos celulares y moleculares. Los sistemas de liberación para el tratamiento de heridas deben proveer una buena protección antimicrobiana para evitar un proceso infeccioso durante la fase de regeneración.²

Las nanopartículas de plata (AGNPS) tienen propiedades bactericidas debido a su gran área superficial e interactúan con la membrana celular de las bacterias uniéndose a las proteínas de la pared celular, inhiben la replicación de ADN e inhiben las enzimas respiratorias dando lugar a la muerte celular.^{1,3}

Los aceites esenciales (AES), son sustancias oleosas extraídas de plantas aromáticas, volátiles y con un olor característico, susceptibles a degradación u oxidación bajo condiciones ambientales normales.⁴ Algunos AES, como el

de orégano, tomillo, romero, etc. son capaces de inhibir la mayoría de agentes patógenos, debido a su alto contenido de compuestos fenólicos como timol y carvacrol.^{5,6}

La encapsulación de aceites esenciales (AES) en sistemas nanométricos es una alternativa eficiente para incrementar su estabilidad. El quitosán es un biopolímero biodegradable que exhibe buenas propiedades para formación de películas y una excelente actividad antimicrobiana, lo que hace de él un material prometedor para la encapsulación de AES.⁴

En el presente trabajo se prepararon y caracterizaron: películas de nanopartículas de quitosán (Películas-Placebo), películas de nanopartículas de quitosán cargadas con AE (Películas-AENPS), películas de nanopartículas de quitosán y nanopartículas de plata (Películas-AGNPS), y un nanocomposito en forma de película a base de nanopartículas de quitosán cargadas con AE y nanopartículas de plata (Nanocomposito).

Objetivo(s)

Desarrollar un nanocomposito a base de quitosán, conformado por nanopartículas de plata y la inclusión de aceites esenciales para el tratamiento y regeneración de heridas que brinde protección, evite o reduzca la contaminación microbiana y favorezca la regeneración del tejido.

Parte experimental

Se prepararon y caracterizaron: películas de nanopartículas de quitosán (Películas-Placebo), películas de nanopartículas de quitosán cargadas con AE (Películas-AENPS), películas de nanopartículas de quitosán y nanopartículas de plata

(Películas-AGNPs), y un nanocomposito en forma de película a base de nanopartículas de quitosán cargadas con AE y nanopartículas de plata (Nanocomposito).

El nanocomposito fue preparado mediante el método de vaciado en placa y evaporación de disolvente.

Las nanopartículas obtenidas se caracterizaron por tamaño de partícula (TP) e índice de polidispersión (PDI) por dispersión dinámica de luz usando un Zetasizer Nano-ZS90 Malvern. Se determinó la eficiencia de encapsulamiento (%EE) y capacidad de carga (LC) de las nanopartículas de quitosán cargadas con AE, empleando un método analítico por electroforesis capilar para la cuantificación del analito.

A las películas obtenidas se les evaluó:

- Resistencia a la tensión empleando un Texturómetro Brookfield CT3.
- Oclusión in vitro. Se evaluaron las propiedades oclusivas de acuerdo al método de De Vringer modificado.
- Liberación in vitro. Empleando celdas verticales tipo Franz. Las muestras se cuantificaron por un método analítico por electroforesis capilar (EC) empleando un equipo de electroforesis capilar P/ACE MDQ, con detector de arreglo de diodos y software Karat 3.2, Beckman Coulter (Fullerton, CA, USA). Aquí se presentaran los reactivos, equipos, diseño experimental, metodología final usada etc.

Resultados y discusión

Se obtuvieron nanopartículas de quitosán cargadas con aceite esencial con un tamaño de partícula de 145.40 ± 11.24 nm y un Índice de Polidispersión (PDI) de 0.324 ± 0.083 que indica una distribución unimodal del tamaño de partícula.

Se obtuvo una eficiencia de encapsulamiento (EE %) de 80.89 y capacidad de carga (LC %) de 38.15 para las nanopartículas de quitosán cargadas con aceite esencial, indicando que las condiciones empleadas permiten la incorporación de un alto porcentaje de aceite esencial en las nanopartículas a base de quitosán.

Se obtuvieron nanopartículas de plata con un tamaño de partícula de 19.60 ± 7.791 nm y un Índice de Polidispersión (PDI) de 0.408 ± 0.266 , lo cual se pudo corroborar con la microscopía electrónica de transmisión (TEM) tal como se observa en la Figura 1.

Se comparó la resistencia a la tensión (Figura 2) y el factor de oclusión (Figura 3) de las películas obtenidas. Todas las películas mostraron una adecuada resistencia mecánica y sólo se encontró diferencia significativa entre las Películas-AgNPs y el resto de las películas. Para el nanocomposito, la resistencia a la tensión fue de 2.563 N, y se encontró

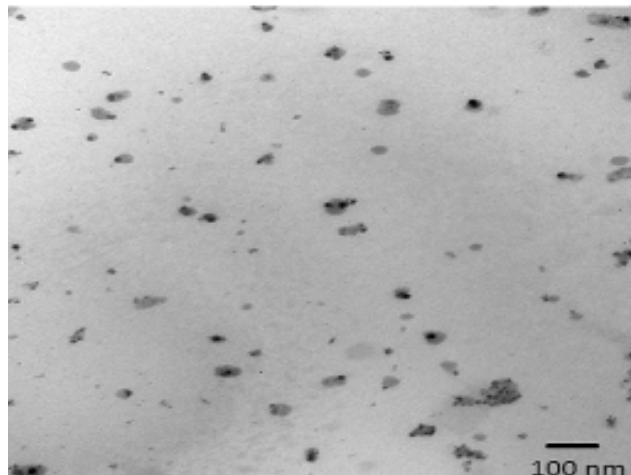


Fig. 1. Imagen TEM de las nanopartículas de plata.

que la incorporación de plata y aceite esencial reducen de manera significativa el Factor de oclusión, con lo cual se espera un adecuado intercambio gaseoso.

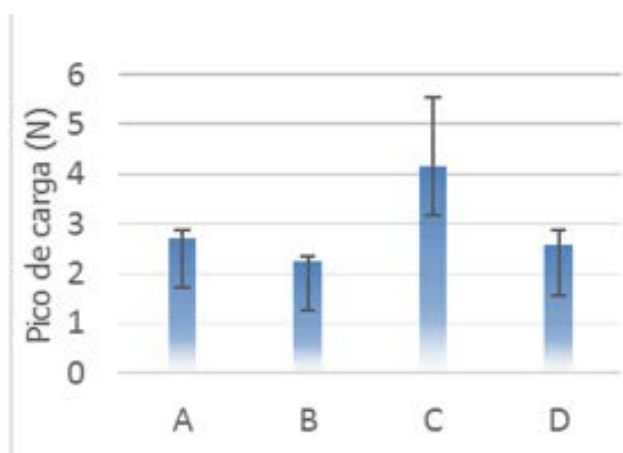


Fig. 2. Gráfico de los resultados de Resistencia a la tensión para A. Películas placebo, B. Películas-AENPs, C. Películas-AgNPs y D. Nanocomposito.

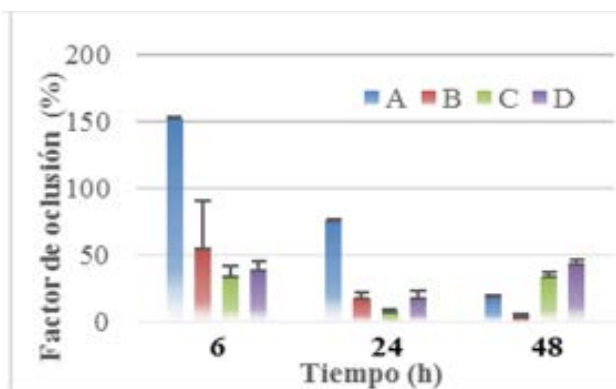


Fig. 3. Gráfico de los resultados de Oclusión in vitro para A. Películas placebo, B. Películas-AENPs, C. Películas-AgNPs y D. Nanocomposito.

En la Figura 4 se puede observar que a las 6 horas se ha liberado el 50% del AE y con los valores obtenidos para los modelos de Higuchi y Peppas (Tabla 1) se pudo determinar que la liberación del AE se da por un proceso de difusión y está condicionado por la captación de agua por parte del quitosan.

Modelo	Constante	R
Peppas	$n = 0.6487$	0.9965
Higuchi	$k = 0.2422$	0.9966

Tabla 1. Constantes obtenidas de los modelos de Peppas y Higuchi

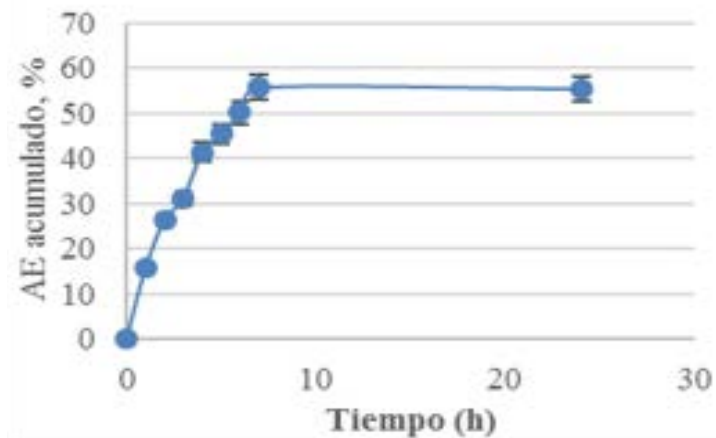


Fig. 4. Gráfico de la liberación in vitro del nanocomposito

Conclusiones

Se preparó un nanocomposito a base de nanopartículas de plata y nanopartículas conteniendo AE, el cual muestra resistencia mecánica adecuada, permite el intercambio gaseoso y libera gradualmente el AE. Estos resultados son alentadores, pues permiten intuir que el sistema puede fungir como recubrimiento, brindando protección a la zona dañada, evitando la proliferación microbiana y promoviendo la regeneración del tejido. En ese sentido, actualmente se realizan estudios que permitan corroborar la eficacia de este sistema.

Agradecimientos

A PAPIIT/UNAM (IN216016), PIAP1803/UNAM y CONACYT (CVU 442701).

Al Dr. Edgar Oliver López-Villegas y la Dra. María del Rosario Espinoza-Mellado (Central de Microscopía, ENCB, Instituto Politécnico Nacional, México) por la obtención de las micrografías.

Referencias

- ¹RODRÍGUEZ J. L. (2014). Estudio de la permeabilidad transdérmica de nanopartículas de plata. Universidad Nacional Autónoma de México.
- ²ARCHANA D., Dutta J. and Dutta P. K. (2013). Evaluation of chitosan nano dressing for wound healing: Characterization, in vitro and in vivo studies, *Int. J. Biol. Macromol.* 57, 193–203.
- ³SOLGI M., Kafi M., Taghavi T. S., Naderi R. (2009) Essential oils and silver nanoparticles (SNP) as novel agents to extend vase-life of gerbera (*Gerbera jamesonii* cv. 'Dune') flowers, *Postharvest Biol. Technol.* 53(3), 155–158.
- ⁴ESMAEILI A., Asgari A. (2015). In vitro release and biological activities of *Carum copticum* essential oil (CEO) loaded chitosan nanoparticles. *Int. J. Biol. Macromol.* 81, 283–290.
- ⁵VALCOURT C., et al. (2016). Synergistic interactions between doxycycline and terpenic components of essential oils encapsulated within lipid nanocapsules against gram negative bacteria. *Int. J. Pharm.* 498(1–2), 23–31.
- ⁶GUIMARÃES A. G., et al. (2015). Encapsulation of carvacrol, a monoterpene present in the essential oil of oregano, with β -cyclodextrin, improves the pharmacological response on cancer pain experimental protocols. *Chem. Biol. Interact.* 227, 69–76.

QUÍMICA HETEROCÍCLICA: SÍNTESIS DE UN INDOL VÍA QUÍMICA VERDE



*Angélica Berenice Martínez Flores, Patsy Berenice Alcaraz Torres, Xóchitl Anaid Espinoza García,
Olivia Noguéz Córdova, Benjamín Velasco Bejarano, Gabriel Arturo Arroyo Razo,
Judith Garcia Arellanes*

*Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campus 1, Universidad Nacional Autónoma de México,
maestra3judithaarcia@hotmail.com*



Antecedentes

El indol es un compuesto heteroaromático común encontrado en muchos compuestos naturales, razón por la cual se afirma que es abundante en la naturaleza. Conociéndose una diversidad estructural de indoles con actividad biológica siendo así de gran interés químico y bioquímico.

Por más de cien años, la síntesis y funcionalización de núcleos indólicos ha sido el tema de enfoque de muchos químicos orgánicos. Desde entonces se han desarrollado una gran variedad de métodos para su síntesis. Para dichos métodos se tomaron en cuenta factores clave para su desarrollo como que el material de partida esté disponible y que los grupos funcionales sean los más adecuados y tolerantes a diversas condiciones.

Entre los métodos más reconocidos que no requieren la presencia de catalizadores como compuestos organometálicos o inorgánicos para la síntesis de indoles se encuentra la síntesis de Fischer.

Para la síntesis de indoles se necesitaban fenilgloxal y anilina sustituida utilizando y diclorometano como disolvente en un reactor tipo Parr bajo una atmósfera de nitrógeno con 200 mg de tamiz molecular con H₂ a 800 psi, dicho reactor se sumergió en baño de aceite durante 48 hrs.¹ Sin embargo, el tiempo de reacción era muy elevado y se necesitaban condiciones muy específicas que pueden no encontrarse en todos lados, asimismo se busca evitar el uso de disolventes en la reacción.

Otro procedimiento para la preparación del 2-fenilindol es calentando una mezcla de acetofenona y fenilhidrazina con 60 mL de etanol y unas gotas de ácido acético glacial, el sólido se lava con ácido clorhídrico y se añaden 12 mL de etanol altamente concentrado. La fenilhidrazona obtenida

se mezcla con ácido polifosfórico y se coloca a baño María a una temperatura de 100-120°C durante 10 minutos para después añadir 450 mL de agua fría, el sólido se filtra y se lava con agua. El sólido se coloca a reflujo con 300 mL de etanol altamente concentrado y filtra con un embudo Buchner, después se lava con etanol caliente. Se enfrían los filtrados, se filtra el 2-fenilindol y se lava 3 veces con porciones de 10 mL de alcohol frío para dejar secar sobre cloruro de calcio anhidro.²

Sin embargo, el método es muy complicado y se requieren altas cantidades de los reactivos; también se necesita etanol altamente concentrado el cual se logra después de varias destilaciones por lo que no es un método óptimo para la realización del experimento. Es por eso que se busca la minimización de los reactivos, tiempo, así como el uso de técnicas alternas más amigables con el medio ambiente.

Objetivo

Generar una nueva metodología experimental para obtener el 2-fenilindol vía química verde, utilizando fuentes alternas para la obtención del producto, tales como microondas, IR y triboquímica, abordando con ello el principio 6 de la Química Verde -disminuir el consumo energético pues los requerimientos energéticos-. Asimismo, de forma paralela, lograr disminuir la generación de residuos, y la reducción de riesgos de accidentes químicos. Todo lo anterior enfocado a los pilares 1 y 12 de esta filosofía sostenible.

Parte experimental

Reactivos: Acetofenona, fenilhidracina, ácido acético glacial, cloruro de zinc anhidrido, etanol acuoso.

Equipos: Mixer RM-2, I.R, Microondas.

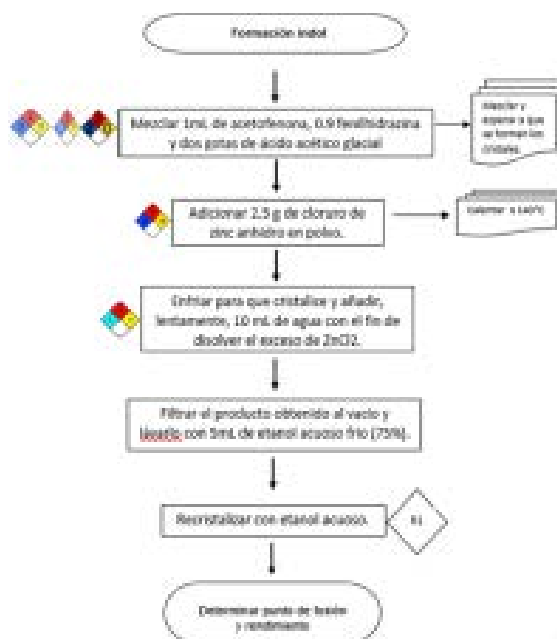


Fig. 1. Diagrama de flujo experimental

Tratamiento de residuos:

R1: las aguas madres fueron neutralizadas y decoloradas con carbón activado.

Técnica	Infrarrojo	Microondas	Triboquímica
Temperatura/ Potencia/ Modo	120°C	30	Uu
Tiempo	7 min	25 s	20 min
Rendimiento	98%	79%	53%
Punto de fusión	188°C	185°C	188°C
Apariencia	Cristales blancos	Cristales blancos	Cristales blancos

Resultados y discusión

Tabla 1. Resultados experimentales

La síntesis del 2-fenilindol fue llevada a cabo mediante la síntesis de Fischer³ haciendo reaccionar la fenilhidrazina con una cetona (acetofenona) para obtener la arilhidrazina correspondiente y posteriormente el catalizador formaría el compuesto indólico (Figura1). El procedimiento se llevó a cabo utilizando tres fuentes de energía alterna diferentes para conocer las ventajas de cada uno en cuanto al tiempo, rendimiento y apariencia del 2-fenilindol.

El menor rendimiento lo obtuvo la técnica de triboquímica (Tabla 1) a pesar de haber sido la técnica en la que más tiempo se requirió, el haber realizado esta técnica a temperatura ambiente como grandes beneficios; el sólo tener la molienda y una agitación constante de los reactivos no promovió adecuadamente un rendimiento de la reacción tan alto como en el caso del infrarrojo. Generando esto un

área de oportunidad para dejar la reacción más tiempo y obtener mayor rendimiento. En la técnica de microondas que asiste la rotación de las moléculas de la sustancia que lo forman y manteniendo inalterable su estructura molecular, se fundamenta en un campo eléctrico y uno electromagnético, donde el primero es el que transfiere energía y como resultado se obtiene un supercalentamiento de forma instantánea, por eso se utilizó la menor cantidad de tiempo de las tres técnicas requiriendo solo unos cuantos segundos, el compuesto obtenido tuvo un rendimiento aceptable y un punto de fusión adecuado.

Por último, la técnica de infrarrojo que causa deformaciones en los enlaces y generando así diferentes vibraciones de tensión y flexión fue realizada en un tiempo muy corto de 7 minutos, a una temperatura de 120°C, no tan elevada de acuerdo a los que ya se tenía reportado en otros experimentos de este tipo, esta técnica presentó el rendimiento más alto, además su apariencia es de unos cristales blancos tal como el compuesto deseado, es por eso que esta técnica es la más conveniente para la obtención del 2-fenilindol.

Conclusiones

Se determinó que el mejor método para la obtención del 2-fenilindol es el uso de infrarrojo debido al bajo tiempo empleado de reacción, temperatura media, alto rendimiento y químicamente puro respecto a los 188-190°C reportados en la literatura. Además, el uso de fuentes alternas como: la radiación de microondas, la radiación con infrarrojo y el empleo de la triboquímica para la obtención del producto, cumple con el principio seis de la Química Verde (disminuir el consumo energético pues los requerimientos energéticos). Asimismo, este trabajo, respalda el empleo de los pilares uno y doce de la filosofía de la Química Verde, ya que trabajo la actividad experimental a microescala, se logró disminuir la generación de residuos, así como la prevención y reducción de riesgos de accidentes químicos. Para inducir de esta energía alterna a la reacción, se empleó equipo casero y especializado, encontrando ventajas como: permitirnos trabajar con muchos sistemas simultáneamente, contar con un dispositivo de control, por tanto, programables (facilitando así su uso), presentar dispositivos de alerta (por lo que son seguros), ser de fácil manejo, entre otros, esto en comparación a los métodos tradicionales utilizados en la docencia a nivel licenciatura.

Agradecimientos

Los autores agradecen las facilidades otorgadas para la realización de este trabajo a los investigadores del laboratorio L1-122 de la FESC.

Referencias

- ¹BENÍTEZ, G. (2013) Síntesis de 2-aril-indoles a partir de derivados de fenilgloxan y anilinas sustituidas por medio de una reacción tandem mediada por catalizadores a base de Paladio. Tesis de maestría. Universidad Nacional Autónoma de México.
- ²BRIAN S. (1989) Vogel's textbook of prácticas Organic Chemistry, 5 ed. Estados Unidos, Longman scientific Technical
- ³ÁVILA Zárraga J.G., García Manrique C., et. al. (2003). Química orgánica. Experimentos con un enfoque ecológico. UNAM, 1ª edición, México.

DISEÑO, DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE UN SISTEMA TRANSDÉRMICO TIPO RESERVORIO ACOPLADO A MICROAGUJAS POLIMÉRICAS HUECAS BIODEGRADABLES CARGADO CON ÁCIDO SALICÍLICO COMO FÁRMACO MODELO



*Carlos Ernesto Cuenca Galván, José Juan Escobar Chávez**

*Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Unidad de Investigación multidisciplinaria, Laboratorio 12
"Sistemas transdérmicos", Universidad Nacional Autónoma de México, kr1os13@hotmail.com,
josejuanescoobar@comunidad.unam.mx*



Antecedentes

En los tiempos que vivimos, el mercado farmacéutico se ha globalizado y diversificado gracias a los tratados internacionales entre México y diversos países a nivel mundial. Como resultado de lo anterior, el paciente y su médico tienen un abanico de opciones para elegir el tratamiento que les parezca más apropiado con base al costo, la marca en la que me más confía, la eficiencia, su seguridad e incluso la forma farmacéutica con la cual se sienta más cómodo. Las farmacéuticas ya no sólo se enfocan ahora en curar la enfermedad, sino que además que el tratamiento sea el más atractivo para el paciente y el médico a la par.

Los parches transdérmicos se han caracterizado por ser formas farmacéuticas cómodas y no invasivas si los comparamos con formas farmacéuticas como los supositorios, gotas para ojos o las inyecciones intramusculares.

La desventaja con los parches transdérmicos está en la forma que los principios activos se administran. Con el fin de que un principio activo llegue a absorberse primero tiene que pasar a través de la piel. La piel al ser un tejido semipermeable y altamente selectivo en lo que permite absorber, hace necesario que estas formas farmacéuticas se complementen con promotores de la permeación con el

fin de facilitar la absorción. Hay dos tipos de promotores de la permeación:

- Los promotores físicos de la permeación más utilizados son la electroporación, iontoforesis, el ultrasonido, la magnetoforesis, la termoforesis y microagujas.^{1,4}
- En cuanto a los promotores químicos de la permeación tenemos a los sulfóxidos, la pirrolidona, aceites esenciales, agua, alcoholes, los surfactantes., entre algunos ejemplos.¹⁻²

Objetivo general

Diseñar, desarrollar y caracterizar un sistema transdérmico tipo reservorio con base en esferificaciones de alginato y etilcelulosa acoplado a microagujas poliméricas huecas biodegradables.

Objetivos particulares

Desarrollar y caracterizar microagujas biodegradables y acoplarlas a un sistema transdérmico como promotor de la permeación.

Desarrollar un parche transdérmico que funcione como apoyo al funcionamiento de las microagujas acopladas a este.

Realizar pruebas in vitro que permitan la caracterización del sistema transdérmico desarrollado.

Parte experimental

Equipos utilizados

Texturómetro Brookfield CT3, pHmetro, Viscosímetro Brookfield, Microscopio óptico y Microscopio electrónico de barrido.

Reactivos utilizados

Alginato de sodio, etilcelulosa, Grentina, Glicerina, Triacetina, Eudragit RS100.

Metodología

Para el diseño del sistema transdérmico fue necesario desarrollar una película base de grenetina y alginato, esferificaciones de alginato recubiertas con etilcelulosa como sistema reservorio y una lámina de microagujas con grenetina y alginato.

Con ayuda del programa estadístico Statgraphics se desarrollaron y caracterizaron los siguientes diseños de experimentos:

Se aplicó un diseño de experimentos 23 para evaluar la resistencia a la ruptura de la película base.

Se aplicó un diseño de experimentos 23 para evaluar la bioadhesión y bioadhesión posthumentación.

Se aplicó un diseño de experimentos para evaluar la dureza de la microagujas

Resultados y discusión

Esquema general del sistema transdérmico (fig. 1)

1. Lámina con microagujas, color morado.
2. Lámina base, color negro.
3. Esferificaciones, color azul.
4. Adhesivo, color rojo.
5. Coraza protectora, color café.

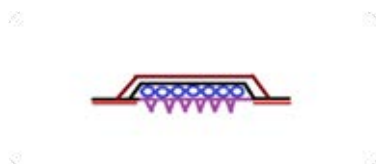


Fig. 1. Esquema general del sistema transdérmico.

Microagujas

Con el diseño de experimentos se optimizaron las cantidades de cada uno de los excipientes con el fin de maximizar la dureza de las microagujas. En la figura 2, se muestra una gráfica de dureza contra las cantidades en gramos tanto de grenetina como de alginato.

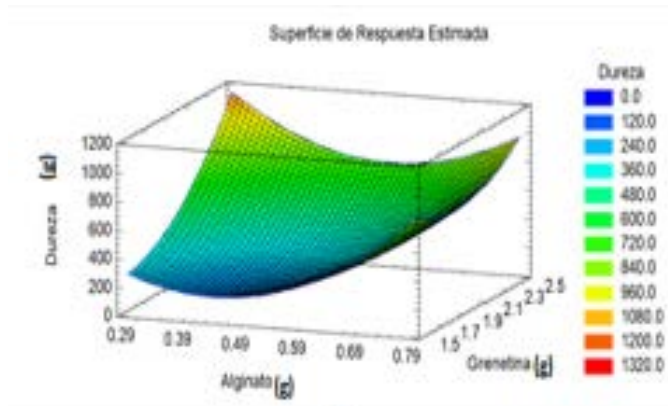


Fig. 2. Gráfica de superficie de respuesta de Dureza vs cantidad de grenetina y alginato

A un lado se muestra una escala de colores que representan una cantidad aproximada de la dureza alcanzada con respecto a las cantidades de excipientes adicionados. La gráfica muestra que al adicionar una cantidad aproximada de 0.3 g de alginato y 2.5 g grenetina se ve maximizada la dureza hasta aproximadamente 1200 g de resistencia al desplazamiento.



Fig. 3. Lamina de microagujas.



Fig. 4. Punta de microaguja bajo microscopio óptico.

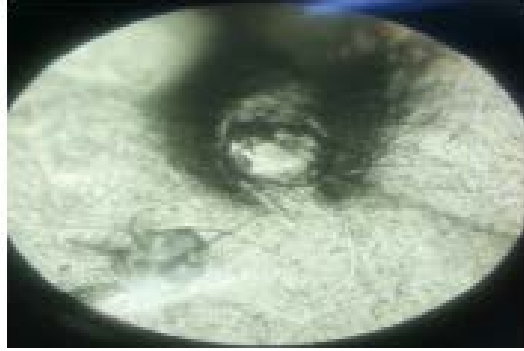


Fig. 5. Base de microaguja bajo microscopio óptico.

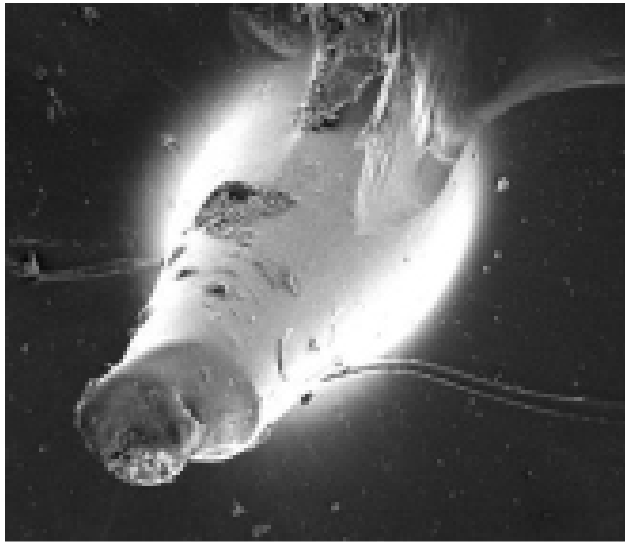


Fig. 6. Microaguja bajo microscopio electrónico de barrido.

La morfología de la microaguja representa un factor crucial para que estas sean capaces de penetrar la piel. Con el fin de demostrar que estas cumplen con la forma requerida se estudió sus características bajo un microscopio óptico y un microscopio de barrido electrónico (Figuras 4-6).

Las agujas en general se caracterizan principalmente por 3 puntos:

- Punta
- Bisel
- Conducto, tallo o eje

En la figura 5 se muestra la base de una microaguja diseñada y su forma hueca. En la figura 4 se observa que la vaina es recta y la punta de la microaguja y el bisel están bien definidos y formados. En la figura 6, se muestra la microaguja visualizada por un microscopio de barrido electrónico. En esta imagen se puede observar con mayor claridad la aguja en general, en donde no se observan algún tipo de defecto que pueda impedir la penetración de la aguja en la piel. Por último, la figura 3, muestra la lámina de microagujas donde proviene la microaguja estudiada.

Película Base

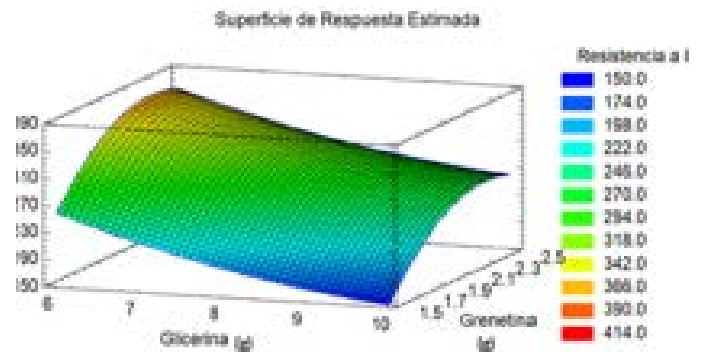


Fig. 7. Gráfica de superficie de respuesta de resistencia a la ruptura de la película base

En la gráfica de superficie de respuesta de la Figura 7, se muestra la carga en gf necesaria por el texturómetro para romper la película, en contraste con la cantidad de excipientes de glicerina y gnetina en la misma. Para maximizar la resistencia a la ruptura es necesario entonces 6 g de glicerina y complementarlos con 2.2 g de gnetina, como se puede determinar por la escala de colores establecida y la gráfica mostrada.



Fig. 8. Foto de la película base fabricada

La figura 8, muestra la película de glicerina y gnetina fabricada. Se puede observar que es una película flexible, incolora, transparente con un aspecto brillante.

Adhesivo Bioadhesión

La grafica de superficie de respuesta de la Figura 9 muestra el efecto que tienen en la bioadhesión la formulación de adhesivo preparado con Triacetina y Eudragit RS100. Según la escala de colores que se muestra a un lado de la gráfica, el texturómetro registró una resistencia o carga atribuible al adhesivo en mayor proporción en un porcentaje de 12%P/P de Eudragit y 9% P/V de Triacetina.

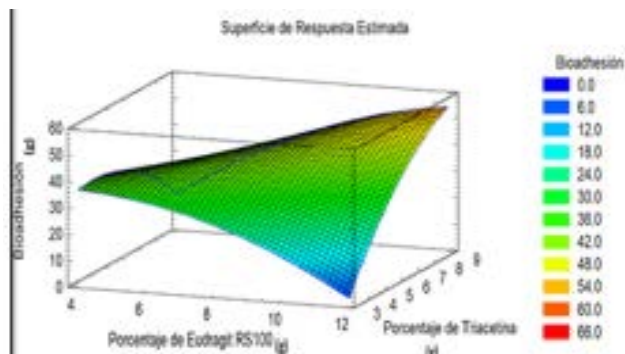


Fig. 9. Gráfica de superficie de respuesta de bioadhesión vs cantidad de Triacetina y Eudragit RS 100

Bioadhesión post humectación

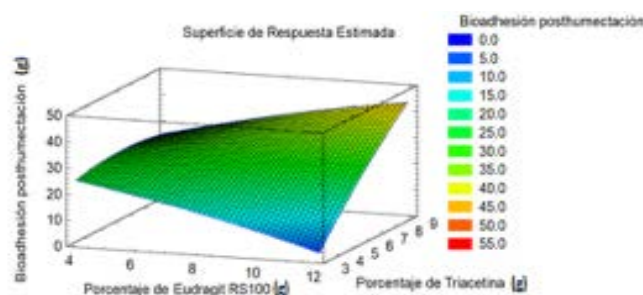


Fig. 10. Gráfico de superficie de respuesta de bioadhesión posthumectación vs cantidad de Triacetina y Eudragit RS100.

La gráfica de superficie de respuesta de la figura 10, de la prueba de bioadhesión post humectación muestra que no hay diferencia en la respuesta con respecto a la humedad en la piel.

Esfericaciones



Fig. 11. Esferificaciones recubiertas con etilcelulosa.

La figura 11, muestra la esferificaciones recubiertas y unidas por etilcelulosa. El recubrimiento le permite que el contenido líquido de las esferificaciones se mantenga por más tiempo, les otorga mayor dureza y se vuelve más fácil manipularlas y cargarlas en el sistema transdérmico.

Presentación Final del sistema transdérmico

La figura 12, muestra el sistema transdérmico ensamblado. Las esferificaciones recubiertas dentro de una cámara entre la coraza, la película base y la lámina de microagujas.



Fig. 12. Sistema transdérmico ensamblado.



Fig. 13. Sistema transdérmico ensamblado y adherido sobre el antebrazo de voluntario sano.

La figura 13, muestra el sistema transdérmico ensamblado en el brazo de un voluntario sano. Una vez el parche adherido, solo es necesario presionar el sistema para provocar el rompimiento de las esferificaciones y a la vez las microagujas perforan la piel. Una vez el líquido dentro de las esferificaciones se libera dentro del sistema las microagujas, se humedecen y comienza la lámina de microagujas a desintegrarse.

Agradecimientos

Gracias al Dr. José Juan Escobar Chávez por su apoyo en el proyecto y su tutoría. Gracias a la tesista Jessica Aglae Victorino Zúñiga por su apoyo en el proyecto. Gracias a todas las personas que hicieron posible este trabajo. Se agradece también a los proyectos PAPIIT IT 200218, Cátedra PIAP 1817 y PIAPIME 2.12.27.19.

Referencias

¹MATHUR, V., Yamini S., Mithun S.R. (2010) Physical and Chemical Penetration Enhancers in Transdermal Drug Delivery System. *Asian Journal of Pharmaceutics* 4(3), 173-183.

²ALLEVATO, M. (2007) Sistemas terapéuticos transdérmicos. *Actualizaciones terapéuticas dermatológicas*, 30(3). Recuperado de: http://www.atdermae.com/resumen.asp?num_volumen=30&numero=3&id=205

³SERRANO-CASTAÑEDA, P., Escobar-Chávez, J.J., Rodríguez-Cruz, I.M., Melgoza-Conterras, L.M. (2018). Microneedles as enhancer of drug absorption and applications in medicine and cosmetology. *J. Pharm. Pharmaceut. Sci.*, 21(1), 75-93.

⁴ANGUIANO-ALMAZÁN, E., Serrano-Castañeda, P., Díaz-Torres, R., Escobar-Chávez, J.J., Design and evaluation of losartan transdermal patch by using solid microneedles as a physical permeation enhancer. *Iran. J. Pharm. Res.*, (2019). In press.

DISEÑO, DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE UN SISTEMA TRANSDÉRMICO TIPO RESERVORIO ACOPLADO A MICROAGUJAS POLIMÉRICAS HUECAS BIODEGRADABLES CARGADO CON ÁCIDO SALICÍLICO COMO FÁRMACO MODELO



*Jesús Heriberto Flores Vargas, Rodrigo Enrique Galicia Arcos, Adriana Urbina Mijangos, María Olivia Noguez Córdova, Benjamín Velasco Bejarano, Gabriel Arturo Arroyo Razo, Judith García Arellanes**

*Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México.
maestra3judithgarcia@hotmail.com*



Antecedentes

En la actualidad existen gran cantidad de fármacos utilizados para el tratamiento enfermedades crónicas, dentro de las cuales se encuentra la epilepsia, siendo esta la tercera enfermedad neurológica más frecuente. En 1953 la 5,5-Difenilhidantoina (figura 1), también conocida comúnmente como fenitoína fue aprobada por FDA para el uso contra la epilepsia, desde entonces ha sido uno de los medicamentos más utilizados para el tratamiento de esta enfermedad. Su lugar de acción primario radica en la corteza motora cerebral donde inhibe la propagación de la actividad anticonvulsivante. La fenitoína también posee una potente acción antiaritmica cardíaca debida a la estabilización de las células del miocardio, tal como sucede en el sistema nerviosocentral.¹ Este fármaco pertenece al grupo de las hidantoinas (imidazolin-2,4-diona) siendo un anillo de 5 miembros con dos nitrógenos y dos grupos carbonilos (figura 2). Este heterociclo se encuentra dentro de compuestos activos biológicamente debido a sus actividades farmacológicas.

En el presente escrito, se deja de manifiesto, la contribución de la síntesis de la 5,5-Difenilhidantoina realizada mediante la reacción entre el ácido bencílico y la urea (Figura 3) modificando las condiciones de reacción clásicas utilizadas a nivel docencia.

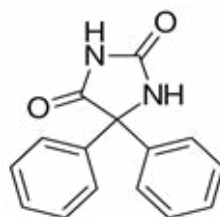


Fig. 1: Estructura 5,5-Difenilhidantoina.

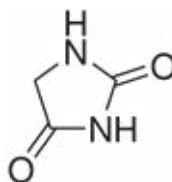


Fig. 2. Estructura química de las hidantoinas.

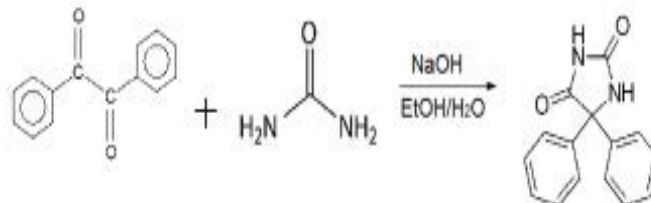


Fig. 3: Reacción general de síntesis.

Teniendo como objetivo, el desarrollo de una metodología experimental aplicando el uso de energías alternas, hacien-

do ahínco en la filosofía de la Química Verde, se empleó: la radiación de microondas, la radiación infrarroja y la triboquímica como energía de activación para promover la síntesis de la molécula objetivo. Siendo las primeras dos radiaciones energéticas en lista, las principales propulsoras en la síntesis de la 5,5-Difenilhidantoína de interés, cuyo uso incide en el principio número seis de los pilares de la Química Verde. Para proveer de esta energía alterna a la reacción, se empleó equipo casero y especializado, encontrando ventajas como: permitimos trabajar con muchos sistemas simultáneamente, contar con un dispositivo de control, por tanto, programables (facilitando así su uso), presentar dispositivos de alerta (por lo que son seguros), ser de fácil manejo, entre otros, esto en comparación a los métodos tradicionales utilizados a nivel docencia. Las características de los equipos utilizados se reportan en la (Tabla 1). Así mismo, se muestran los beneficios de la usanza de estas fuentes de energía, entre las que destacan: el aporte de un mayor rendimiento de la especie química en la reacción, la minimización del consumo energético, la disminución de la generación de residuos, y la reducción de riesgos de accidentes químicos. Todo lo anterior enfocado a los principios 1, 6 y 12 de la Química Verde.² En este sentido, la metodología propuesta ofrece una mejora respecto al método clásico, ofreciendo una actividad experimental más amigable con el medio ambiente, cuyo horizonte general apunta a la sostenibilidad dentro de los intereses de la química actual.

La aplicación de las energías alternas, entre las que se encuentran la radiación de microondas e infrarroja, están creciendo en el área farmacéutica debido a su gran utilidad en el desarrollo de las síntesis orgánicas en donde se emplean como fuente de energía, disminuyendo la energía de activación, y proporcionando la energía necesaria para cruzar la barrera energética de activación en etapas y completar una reacción de una manera más rápida y con rendimientos de reacción pertinentes.³

Equipo	Características
Microondas - LG MS-0745V	Voltaje/Frecuencia: 117 V-60Hz Potencia:1500W
Infrarrojo - FLAVORWAVE Turbo (AX-767MH)	Voltaje/Frecuencia: 110V/120V, 60Hz, 220V - 240 V, 50/60Hz Potencia:1500W
Triboquímica - Agitador Intelli-Mixer RM-2M	Potencia 12 W

Tabla 1. Equipos utilizados para incidir energías alternas.

Objetivos:

Efectuar la síntesis de la 5,5-difenilhidantoína a partir de ácido bencílico y urea en presencia de anhídrido acético.

Desarrollar una metodología utilizando fuentes de energía alternas para la síntesis de 5,5-difenilhidantoína.

De acuerdo a las condiciones de reacción comparar cual es la fuente de energía óptima para el desarrollo de la síntesis.

Observar el beneficio del uso de energías alternas en comparación con las convencionales.

Metodología

Mezclar en un matraz Erlenmeyer 0.2 g de ácido bencílico, 0.1g de urea, 3 mL de etanol y 0.6 mL de NaOH al 40%, incidir alguna de las fuentes de energía alternas aplicando las condiciones experimentales señaladas en la Tabla 2. Una vez fría la mezcla añadir 6 mL de agua y filtrar. Acidular el filtrado a un pH=2 para obtener el producto final de reacción. Recristalizar con etanol y filtrar al vacío para la obtención de los cristales.

F.E.	T (°C)	t	rpm	Modo	P
M.O	-	20s-4*5s	-	-	MB
M.O	-	30s-6*5s	-	-	MB
I.R	148/ 121	40min	-	-	-
I.R	148/ 121	10min/ 20min	-	-	-
T.B	-	2h	99	UU	-
T.B	-	88 min	99	UU	-

Tabla 2. Condiciones de trabajo

*F.E= Fuente de energía; M.O= Microondas, I.R= Infrarrojo; TB= Triboquímica; MB= mediana baja.

Resultados y Discusión:

De acuerdo a la modificación del desarrollo experimental y enfocando el trabajo en los principios de la Química Verde, evitamos el uso de energías de activación convencionales y nos enfocamos al uso de las energías alternas, como es la radiación microondas, infrarrojo y la triboquímica. Con el fin de evaluar la eficiencia de cada una de ellas, para la síntesis de la 5,5-difenilhidantoína.

F.E.	p. f. (°C)	Aspecto	% Rendimiento
M.O	>250	Cristales blancos	42
M.O	>250	Cristales blancos	14.4
I.R.	>250	Cristales blancos	45.2
I.R.	>250	Cristales blancos	39.4
T.B	>250	Cristales blancos	32
T.B	>250	Cristales blancos	17.5

*F.E= Fuente de energía, p.f.= punto de fusión.

Tabla 3. Resultados experimentales.

*F.E= Fuente de energía, p.f.= punto de fusión.

En la Tabla 3 se presentan los resultados experimentales, con algunas de sus propiedades físicas, así como el rendimiento.

Como se puede observar en la columna de rendimiento, los mejores resultados de la reacción se obtuvieron al incidir la radiación de microondas e infrarrojo como fuente de energía, obteniendo producto, con un rendimiento de 39.4 % y 45.2%, para la infrarrojo y de 42% y 14.4% para microondas, mientras en triboquímica se obtuvieron rendimientos de 32% y 17.5% esto de acuerdo a las condiciones aplicadas en la síntesis de la 5,5-difenilhidantoina.

Para que la reacción se desarrolle, es preciso aportar cierta energía (energía de activación) para que los reactivos alcancen un punto de transición denominado Complejo Activado. En los resultados se observa que al utilizar como fuente de energía la radiación de microondas se obtiene un buen rendimiento. Asumiendo esto a que la energía cuántica de los fotones de microondas están en el intervalo de 0,00001 a 0,001 eV, lo cual significa el intervalo de energías que separan los estados cuánticos de la rotación y torsión molecular. Las microondas de alta intensidad como en un horno de microondas casero, donde pasan hacia adelante y hacia atrás millones de veces a través del material, calientan mediante la producción de rotaciones y torsiones moleculares. Este tipo de movimiento de la molécula que se presenta en el microondas, hace que se cumplan las condiciones para el punto de complejo activado, la torsión provoca el rompimiento de los enlaces entre los átomos, mientras que la rotación provoca la colisión entre ellas, además de producir la orientación correcta que favorezca los nuevos enlaces que forman los productos.

Para el caso de la radiación infrarroja se sabe que la energía cuántica de los fotones infrarrojos está en el intervalo de

0.001 a 1.7 eV, que es el intervalo de energías que separan los estados cuánticos de las vibraciones moleculares. El infrarrojo es absorbido más fuertemente que las microondas y resultado de la absorción de infrarrojos es el calentamiento de los tejidos, ya que aumenta la actividad de vibración molecular. Esta vibración hace que los enlaces de la molécula se rompan fácilmente, de igual forma hay colisión entre ellas.⁴

Al utilizar la triboquímica se obtuvo un rendimiento menor en comparación con las otras fuentes de activación, ya que su función tiene lugar cuando los sólidos se someten a procesos de agitación de las fases, la reacción se puede llevar a temperatura ambiente y a través de una agitación con la fase inmiscible propiciada por el Agitador Intelli-Mixer RM-2M, favorece el desprendimiento de calor y, por ende, el aumento en su velocidad de reacción. No se generó la energía necesaria para que se lleve a cabo el rompimiento de todos los enlaces en las moléculas, por lo que la reacción tuvo un bajo rendimiento.

Como se observa la radiación infrarroja suministra una mayor energía de activación a las moléculas para obtener el producto químico de reacción, lo cual se ve favorecido en los resultados experimentales, en cambio al utilizar energía microondas, de igual forma se obtiene un buen rendimiento en los productos finales, en un menor tiempo. Haciendo ahínco en el principio 6 de la Química Verde, disminuyendo el tiempo de uso y por lo consiguiente la cantidad de energía utilizada para la síntesis. De esta manera, se propone la aplicación de la energía infrarrojo y microondas como las principales promotoras para la síntesis de la 5,5-Difenilhidantoina, entre las energías alternas utilizadas.

De manera general podemos observar que al desarrollar la técnica de síntesis y haciendo uso de energías alternas a las convencionales, podemos obtener el producto de reacción de manera eficiente, utilizando la radiación microondas e infrarroja. Teniendo rendimientos de reacción considerables, ofreciendo un panorama de una síntesis más amigable con el medio ambiente, disminuyendo la cantidad de residuos químicos generados, trabajando a microescala y reduciendo los riesgos contra accidentes químicos.

Conclusiones:

Se llevó a cabo la síntesis de la 5,5-Dinitrofenilhidracina de manera exitosa, utilizando energías alternas de activación.

Se estudió la influencia de utilizar energías alternas de activación, así como su fundamento y los beneficios que cada una de estas ofrece.

Se calculó el rendimiento del producto químico de reacción, para cada uno de los ensayos, comparando entre sí los resultados.

Se desarrolló una metodología, haciendo ahínco en los principios de la filosofía de la Química Verde, teniendo así una experimentación más sostenible.

Agradecimientos:

Los autores agradecen las facilidades otorgadas para la realización de este trabajo a los investigadores del laboratorio L1-122 de la FESC.

Referencias

- ¹PEDIAMÉCUM . (2015). Fenitoina. Abril 2019, de AEP Sitio web: <http://pediamecum.es/wp-content/farmacos/Fenitoina.pdf>
- ²ANASTAS, P.T., Warner, J.C., (2000). Green Chemistry theory and practice. United States: Oxford University Press.
- ³QUÍMICAS. (2015). La Energía de Activación. Abril 2019, de Química general Sitio web: <https://www.quimicas.net/2015/11/la-energia-de-activacion.html>
- ⁴OLMO R. Nave A. (2008). La interacción de la radiación con la materia. Abril 2019, de HyperPhysics Sitio web: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/mod3.html>

DETERMINACION DE CALCIO EN PRODUCTOS LACTEOS POR ESPECTROFOTOMETRIA DE ABSORCION ATOMICA CON FLAMA



Damaris Antolín Martínez, Jasmin Chávez Velázquez, Elia Yuritzi Rubí López Tencos, Ivonne Reyes Cruz, José Arturo Martín Tereso, Alma Luisa Revilla Vázquez

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. Laboratorio de Desarrollo de Métodos Analíticos L-401. almarv@unam.mx



Antecedentes

El calcio desempeña importantes y variadas funciones en el organismo, es un elemento esencial, siendo imprescindible un aporte suficiente para la salud y el bienestar de los seres humanos. Durante la infancia y la adolescencia se requiere un aporte adecuado para alcanzar el pico óptimo de masa ósea y más adelante para enlentecer su pérdida durante el envejecimiento. El 99 % del calcio del organismo está en el tejido óseo y los dientes en forma de cálcica: además de proporcionar estructura y fuerza al organismo, los huesos constituyen un reservorio de calcio que ayuda a mantener constante su concentración en sangre.¹

Los productos lácteos son ampliamente consumidos en el mundo porque son fuentes importantes de varios nutrientes esenciales en la dieta humana. De esta manera, la determinación de elementos químicos en estas matrices a menudo es necesaria para establecer el control de calidad de estos productos.

Existen resultados de la determinación de calcio por medio de métodos tradicionales de mineralización de la materia orgánica, para muestras de alimentos implican la digestión húmeda con mezclas de ácidos oxidantes, tales como ácido nítrico, ácido sulfúrico o mezclas de ambos en diferentes proporciones y en uso limitado. De acuerdo a los métodos oficiales de la AOAC (*Association of Official Analytical Chemist*), la mineralización de la materia orgánica se realiza por métodos tradicionales de digestión húmeda y calcinación.

En este trabajo se plantea la digestión ácida a vaso abierto y se determina el calcio mediante una curva de calibración por espectrofotometría de absorción atómica con flama (EAA-FL),

en diferentes productos lácteos que forman parte de la dieta básica de los mexicanos.

Objetivo

Evaluar las condiciones analíticas óptimas para la cuantificación de calcio por espectrofotometría de absorción atómica con flama y comprobar su factibilidad analizando tres muestras de productos lácteos comerciales, previa digestión ácida en vaso abierto.

Parte experimental

Reactivos y equipos.

CaCO₃, reactivo analítico (MERCK).

HNO₃, reactivo analítico (JT Baker)

KCl, reactivo analítico (MERCK)

H₂O₂ 32%, reactivo analítico (JT Baker)

Muestra comercial: Yogurt (Yoplait), Leche líquida y leche en polvo (Alpura).

Espectrofotómetro de absorción atómica (SpectrAA800, Varian, Australia), equipado con una lámpara de cátodo hueco de calcio.

Parrilla con calentamiento (Fisher Scientific)

Balanza Analítica (Mettler Toledo, AB204)

Campana de extracción de humos.

Preparación de soluciones

Solución de cloruro de potasio 5000 ppm: Pesar 0.507 g de cloruro de potasio reactivo analítico, disolver con aproximadamente 50 mL de agua y finalmente aforar a 100 ml con agua desionizada.

Solución patrón de calcio 250 ppm (STD): A partir del reactivo analítico CaCO_3 pesar 0.0156 g y disolver utilizando un volumen mínimo de ácido nítrico 1:4 y finalmente aforar a 25 mL con agua desionizada.

Condiciones establecidas en el equipo de EAA-FL

Debido a que las concentraciones de calcio en los productos lácteos son elevadas y no es necesario utilizar la longitud de onda de mayor sensibilidad (Tabla 1), las mediciones se realizaron a 239.9 nm.

Wavelength (nm)	Slit Width (nm)	Optimum Working Range ($\mu\text{g/mL}$)
422.7	0.5	0.01-3
239.9	0.2	2-800

Tabla 1. Condiciones de trabajo reportadas en el manual del equipo.²

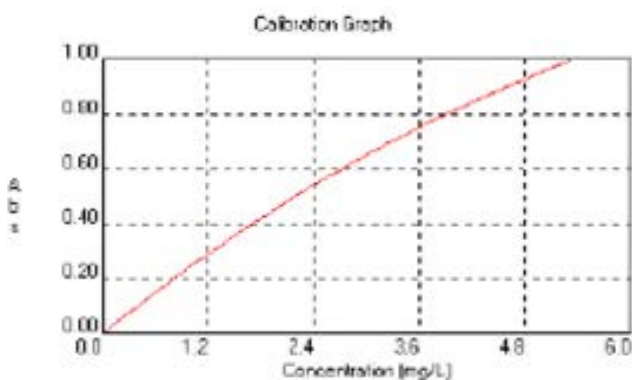


Fig. 1. Curva de calibración reportada para 422.7nm.²

El manual reporta solamente la gráfica a obtener a 422.7nm, (Figura 1). Se estableció entonces trabajar en un intervalo de concentración menor al indicado (Tabla 1) a fin de obtener una curva de calibración con comportamiento lineal.²

Empleando la solución de calcio a 250 ppm, se preparan los sistemas de la curva de calibración como se indica en la Tabla 2, aforando los sistemas con agua desionizada.

Preparación de las muestras.

De los productos lácteos pesar: 0.3 g para la leche en polvo; 3 mL de leche líquida y 1.5 g de yogurt, cada uno en un vaso de precipitados de 50 mL, adicionar 10 mL de HNO_3 concentrado, calentar la solución en una parrilla con agitación dentro de la campana de extracción de humos, hasta terminar la digestión de la materia orgánica. En caso de visualizar grasa, adicionar 3mL de peróxido de hidrogeno al 30%, continuar el calentamiento por 10 minutos. De ser

Sistema	mL STD	mL KCl	Aforo
1	0.5	5	10 mL
2	1	5	10 mL
3	2	5	10 mL
4	3	5	10 mL
5	4	5	10 mL
6	5	5	10 mL
Blanco	0	5	10 mL

Tabla 2. Preparación de la curva de calibración y blanco reactivo.

Muestra	Leche (Alpura) 240 mL	Yogurt (Yoplait) en 31.25g	Leche en polvo (Alpura) 100g
Calcio [mg]	264	47.1	912
Calcio [ppm]	1,100	1507	9120

Tabla 3. Concentración de calcio en los productos lácteos, reportados en la información

necesario, evaporar hasta obtener un volumen menor a 3 mL. Enfriar, trasvasar y aforar a 10 mL con agua desionizada cada una de las muestras. Se realiza una segunda dilución (1:10) colocando 5mL de KCl (5000 ppm) y aforando con agua desionizada.

Se midió el flujo de entrada de muestra y se estableció en 5 mL/min. La lámpara se calentó por 20 minutos antes de proceder a la medición. El flujo de los gases se estableció como: 6.35mL/min para acetileno y 10.24mL/min para óxido nítrico, la altura del quemador quedó en 10.4 mm, y el voltaje de la lámpara fue de 601 V.

Resultados

El intervalo de concentraciones seleccionado para trabajar inicialmente fue de 10 a 150 ppm, sin embargo, el que presentaba mejores resultados en cuanto a valores de absorbancia y una mejor tendencia lineal se obtuvo entre 25 y 125 mg/L (figura 2).

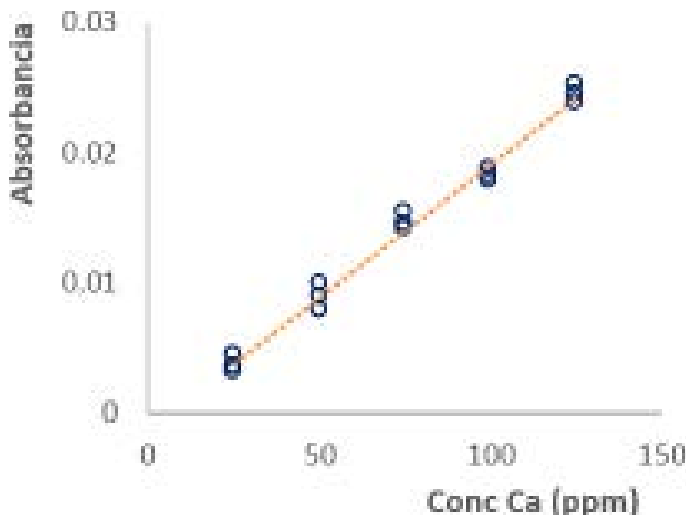


Fig. 2. Curva de calibración obtenida para Calcio.

En la Tabla 4 se resumen los resultados obtenidos de las lecturas de la curva de calibración. El equipo realiza mediciones por triplicado, con las cuales se obtuvieron los datos de coeficiente de correlación, ordenada al origen y pendiente. El coeficiente de correlación es mayor a 0.98 por lo que cumple con el criterio de linealidad.

Utilizando la ecuación de la recta (Tabla 4) se interpolan los valores de absorbancia obtenidos y se calcula la concentración promedio de calcio para cada muestra. Considerando las diluciones realizadas durante el tratamiento de la muestra y el peso empleado en la preparación de las soluciones problema.

Sistema	Ca [ppm]	Absorbancia
1	25	0.0037
2	50	0.0088
3	75	0.0147
4	100	0.0185
5	125	0.0245
r^2	0.9976	
m	0.0002	
b	-0.0013	

Tabla 4. Resultados obtenidos para la curva de calibración

En la Tabla 5, se presenta el contenido reportado en la información nutricional del producto y se compara con el obtenido experimentalmente.

Muestra	Calcio [mg] Experimental	Calcio [mg] Reportado en la etiqueta
Yogurt (Yoplait)	47.91 mg	47.1 mg de calcio por porción
Leche en polvo (Alpura)	230 mg	273 mg de Calcio por 30 g de producto, en 225 mL de agua
Leche Líquida (Alpura)	208 mg	264 mg de Calcio por cada 240 mL

Tabla 5. Contenido de Calcio en las muestras comerciales.³

De los productos lácteos seleccionados para el estudio se encontró que la leche en polvo y el yogurt presentan un contenido de calcio muy cercano al reportado en la etiqueta. Para el caso de la leche líquida, el contenido de calcio queda por debajo del reportado en la etiqueta.

El método de digestión de muestras de alimentos en vaso abierto tiene ciertos aspectos negativos los cuales son: el tiempo utilizado para digerir cada muestra es prolongado, la digestión no solo se realiza con ácido nítrico concentrado debido a que por la presencia de ácidos grasos es necesario después de terminar la digestión ácida, emplear peróxido de hidrógeno.

Al ser un vaso abierto se pueden presentar posibles pérdidas del analito y la contaminación de la muestra es también probable debido a que se realizan varias a la vez. Es recomendable la utilización de la digestión asistida por horno de microondas en lugar de los métodos de digestión con mezcla de ácidos en sistemas abiertos o calcinación, por las ventajas de disminución de tiempo, consumo de reactivos, baja peligrosidad, sobre todo para la determinación de metales volátiles o semivolátiles.¹

Conclusiones

Se determinó el contenido de calcio en tres muestras de lácteos (leche, leche en polvo y yogurt) por espectrofotometría de absorción atómica con flama, utilizando una digestión ácida en vaso abierto como tratamiento previo. Los resultados encontrados son aceptables, sin embargo, se recomienda aumentar el número de repeticiones para cada muestra, cuando se reproduzca la cuantificación.

Agradecimientos

A la FESC UNAM, por el apoyo al PIAPI-1812 "Implementación cromatográficos, espectroscópicos y quimiométricos para la cuantificación de analitos en muestras de interés específico", para la realización de este proyecto.

Referencias

- ¹SILVA T.P., Valverde M. E., (2010). Validación de la metodología analítica para cuantificar el calcio mediante la espectroscopia de absorción atómica de llama y su cuantificación en alimentos de la canasta básica costarricense. *Tecnología en Marcha*, 23(4), 47-56, Octubre-Diciembre.
- ²AGILENT Technologies Australia. (2015). *Flame Atomic Absorption Spectrometry Analytical Methods* (13ª ed.). Victoria, Australia: Agilent Technologies, Inc.
- ³OPEN FOOD FACTS. Leche alpura clásica 1l. (14 de Mayo 2019). Recuperado de: <https://mx.openfoodfacts.org/producto/7501055900022/leche-alpura-clasica>

DETERMINACIÓN DE ALUMINIO POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA EMPLEANDO FLAMA COMO SISTEMA DE ATOMIZACIÓN



Víctor Sepúlveda Genaro, Gabriel Peña Flores, José Arturo Martín Tereso, Alma Luisa Revilla Vázquez

*Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. Lab de Desarrollo de Métodos Analíticos L-401.
almarv@unam.mx*



Antecedentes

La FEUM, es un documento de seguimiento oficial al ser una norma oficial mexicana. En los capítulos de Fármacos (tomo II) y Preparados Farmacéuticos (tomo III), de la duodécima edición (2018), se contempla para la determinación de aluminio en gel, tabletas, supositorios, suspensión oral, etc., realizar la cuantificación mediante valoraciones complejométricas visuales, aún y cuando en varios casos se encuentran presentes otros principios activos. Sin embargo, dentro del capítulo métodos generales de análisis (tomo I), se incluye el MGA 0086 "Determinación del contenido de aluminio", que está indicado para sustancias que van a ser utilizadas en preparaciones farmacéuticas de hemodiálisis o diálisis peritoneal, ahí se plantea el uso del espectrofotómetro de absorción atómica (EAA) con horno de grafito como sistema de atomización, el cual se emplea dado que se determinan partes por billón de aluminio (como impureza). Por lo anterior, se considera que es viable el incluir como método alternativo la determinación de aluminio mediante la EAA pero empleando flama como sistema de atomización, dadas las concentraciones a determinar en los productos farmacéuticos donde el aluminio está presente como un principio activo.

En este trabajo, se determinó el intervalo de concentraciones donde la curva de calibración para aluminio presenta una tendencia lineal por espectrofotometría de absorción atómica con flama (EAA-Fl) y se evaluaron dos medicamentos comerciales para ver la aplicabilidad de las condiciones propuestas, a fin de someterla como una alternativa a las metodologías reportadas en la FEUM actual.

Objetivo

Establecer una metodología por espectrofotometría de absorción atómica con flama para la determinación de aluminio, como principio activo, en formulaciones farmacéuticas y comprobar su factibilidad analizando muestras comerciales de tabletas y suspensión oral, previa digestión ácida en vaso abierto.

Parte experimental

Reactivos y equipos.

Solución patrón de 1000 ppm de aluminio en HNO₃ 1% (High Purity, USA).

HNO₃, reactivo analítico (JT Baker)

Muestra comercial: Exhantil tabletas (lote: 18142899, caducidad: SEP 20) y Exhantil suspensión oral (lote: 18103775, caducidad: OCT 21)

Espectrofotómetro de absorción atómica (SpectrAA200, Varian, Australia), equipado con una lámpara de cátodo hueco de aluminio.

Parrilla con calentamiento (Fisher Scientific, Isotemp)

Balanza Analítica (Mettler Toledo, AB204).

Campana de extracción de humos.

Preparación de soluciones

Solución de ácido nítrico al 4%: Transferir 10 mL de ácido nítrico a un matraz volumétrico de 250 mL y llevar a volumen con agua desionizada.

Solución patrón de aluminio a 100 ppm (SDA): A partir de la solución patrón de 1000 ppm de aluminio, se realiza una dilución 1:10, con agua desionizada.

Empleando la solución de aluminio a 100 ppm, se preparan los sistemas de la curva de calibración como se indica en la Tabla 1, aforando los sistemas con la solución de ácido nítrico al 4%.

Sistema	mL SDA	Aforo
1	1	10 mL
2	2	10 mL
3	3	10 mL
4	4	10 mL
5	5	10 mL
6	6	10 mL
Blanco	0	Solución ácida

Tabla 1. Preparación de la curva de calibración y blanco reactivo

Preparación de la muestra Exhantil tabletas.

Pesar 5 tabletas para determinar peso promedio (1.2262g por tableta). Triturar y moler en un mortero de porcelana hasta obtener un polvo fino. Pesar lo equivalente a 200 mg de Al(OH)₃ (1.226g de tableta), agregar 15 mL de HNO₃ concentrado, calentar la solución en una parrilla con agitación dentro de la campana de extracción de humos, hasta terminar la digestión de la materia orgánica. De ser necesario, evaporar hasta obtener un volumen menor a 3 mL. Enfriar, trasvasar y aforar a 50 mL con agua desionizada. Realizar una dilución 0.45:25 aforando con agua desionizada.

Preparación de la muestra Exhantil suspensión oral

A partir de la densidad determinada para la suspensión oral (la cual fue 1.019g/mL), pesar lo equivalente a 70 mg de Al(OH)₃, (volumen aproximado de 1.65mL con un peso de 1.685g), agregar 15 mL de HNO₃ concentrado, calentar la solución en una parrilla con agitación dentro de la campana de extracción de humos, hasta terminar la digestión de la materia orgánica. Enfriar, trasvasar y aforar a 50 mL con agua desionizada. Hacer una dilución 1.5:25 para obtener una concentración teórica de aluminio de 22ppm, con agua desionizada.

Condiciones establecidas en el equipo de EAA-FL

Las mediciones se realizaron a una longitud de onda de 396.1 nm, empleando una flama óxido nitroso-acetileno, y una lámpara de cátodo hueco de aluminio.

Se midió el flujo de entrada de muestra y se obtuvo entre 5 y 6 mL/min. La lámpara se calentó por 20 minutos antes de proceder a la medición. El flujo de los gases se estableció como: 6.95mL/min para acetileno y 11mL/min para oxido nitroso (oxidante). Altura de quemador de 10.3 mm, y el voltaje de la lámpara fue de 300 V.

De acuerdo con las especificaciones descritas en el manual del equipo, la curva de calibración de aluminio a una longitud de 396.1nm tiene una tendencia como ilustra la Figura 1. A fin de asegurar un comportamiento lineal de la curva de calibración, se selecciona trabajar en un intervalo de concentraciones de 10 a 60 ppm.

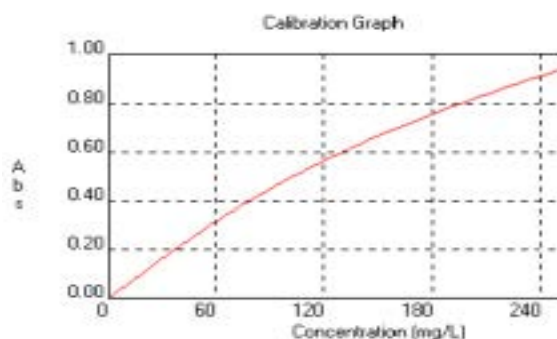


Fig. 1. Curva de calibración reportada para aluminio en el manual de equipo³

Resultados y discusión

Los resultados obtenidos de las lecturas de la curva de calibración y las muestras se presentan en la Tabla 2. El equipo realiza tres mediciones, de las cuales, se obtuvieron los datos estadísticos (coeficiente de correlación, ordenada al origen, pendiente y desviación estándar relativa porcentual).

Conc. (ppm)	R1	R2	R3	%RSD
10	0.0072	0.0066	0.0069	4.36
20	0.0148	0.0148	0.0141	2.77
30	0.0213	0.0212	0.0212	0.27
40	0.0283	0.0281	0.0282	0.35
50	0.0343	0.0342	0.0341	0.29
60	0.0409	0.0401	0.0408	1.07
R2	0.9982			3.12
M	0.0007			
B	0.0008			
Tabletas	0.0177	0.0169	0.0173	2.31
Suspensión	0.0156	0.0155	0.0155	0.37

Tabla 2. Resultados de absorbancia y concentración de la curva de calibración y muestras

En cuanto a la repetición en las lecturas, en la concentración de 10 ppm se observa la mayor variación (4.35% RSD) con respecto a las demás lecturas, esto debido a que la lectura es pequeña.

El intervalo de concentraciones seleccionado permite que la curva de calibración tenga una tendencia lineal (figura 2), la cual es más simple de utilizar para realizar la cuantificación del aluminio. En la Tabla 2 se observa que la curva de calibración tiene un coeficiente de correlación mayor a 0.98 tal y cumple con el criterio de linealidad, como se menciona en cualquier guía de validación.⁴

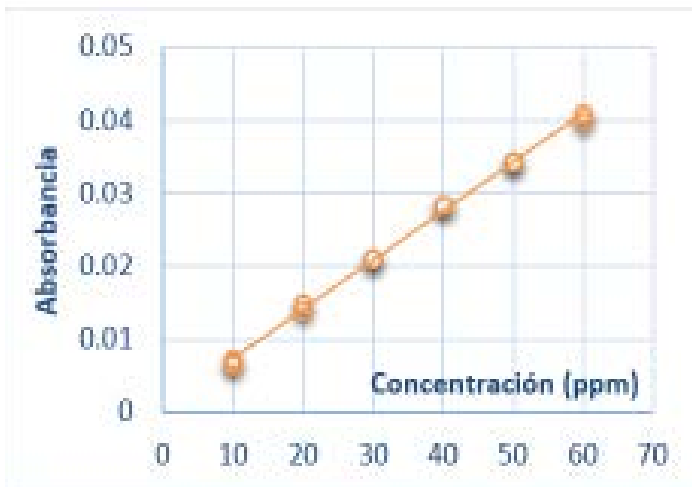


Fig. 2. Curva de calibración experimental obtenida.

Utilizando la ecuación de la recta (Tabla 2) se interpolan los valores de absorbancia obtenidos y se calcula la concentración promedio de aluminio para cada muestra, considerando las diluciones realizadas durante el tratamiento de la muestra y el peso empleado en la preparación de las soluciones problema.

En la Tabla 3, se presenta el contenido reportado en el marbete y se compara con el obtenido experimentalmente. Se toma en cuenta la estequiometría de la solución, para la obtención del contenido de Al(OH)₃.

Muestra	Determinación experimental	Indicado en el marbete
Tabletas	189.30 mg/tableta	200mg/tableta
Suspensión	3.06g en 100mL	3.7g en 100mL

Tabla 3. Contenido de Al(OH)₃ en las muestras.

A partir del contenido de Al(OH)₃ en las muestras y al ser comparado con lo que se indica en sus respectivos marbetes, se determinó el porcentaje de contenido para cada una de las muestras a fin de establecer si las presentaciones farmacéuticas se encuentran dentro de los intervalos de contenido establecidos en la FEUM (Tabla 4).

Muestra	Al(OH) ₃ experimental	Límites permitidos FEUM
Tabletas	94.7%	90-110%
Suspensión	82.8%	

Tabla 4. Porcentaje de contenido de Al(OH)₃ en las muestras.

Como se observa en la Tabla 4, las tabletas presentaron un contenido experimental dentro del límite permitido, sin embargo, para la suspensión el porcentaje es inferior a los límites que se establecen.

Debido a la diferencia inherente con cada formulación, se supone que no se disolvió adecuadamente el aluminio durante el tratamiento de la suspensión, esto puede deberse a que la dosis recomendada es mayor en comparación con la presentación de tabletas, en cualquier caso, será necesario el repetir la cuantificación con un mayor número de muestras para cada una de las formulaciones farmacéuticas e incluir algunas otras.

Conclusiones

Mediante la experimentación se pone en práctica la metodología propuesta, utilizando la espectrofotometría de absorción atómica con flama para la determinación de aluminio, como principio activo, en dos formas farmacéuticas, siendo esta, una alternativa para las metodologías ya propuestas en la FEUM, pues algunas empresas ya incorporan dentro de su inventario un espectrofotómetro de absorción atómica, por lo cual la determinación y cuantificación es más rápida y con mayor exactitud.

Agradecimientos

A la UNAM FESC, por el apoyo al PI-API-1812 para la realización de este proyecto.

Referencias

- ¹COMPLEMENTO aplicado al análisis fotométrico [Tablas de Ringbom]. (s.f.). Recuperado de http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/tablasde-ringbomcomplejos_19674.pdf.
- ²SECRETARÍA de Salud (2018). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Duodécima Edición México, D.F., FEUM.
- ³AGILENT Technologies Australia. (2015). Flame Atomic Absorption Spectrometry Analytical Methods (13ª ed.). Victoria, Australia: Agilent Technologies, Inc.
- ⁴EUROLAB España. P.P. Morillas y colaboradores. Guía Eurachem: La adecuación al uso de los métodos analíticos – Una Guía de laboratorio para la validación de métodos y temas relacionados (1ª ed. 2016). Disponible en www.eurachem.org

CONTRIBUCIONES A LA SÍNTESIS DEL 1H-BENZIMIDAZOL: USO DE TRES FUENTES DE ENERGÍA ALTERNA (INFRARROJO, MICROONDAS Y TRIBOQUÍMICA).



*Giovanni Torres Rafael, Josué Hernández Suarez, Arturo Márquez Tapia, Olivia Noguéz Córdova,
Benjamín Velasco Bejarano, Gabriel Arturo Arroyo Razo, Judith García Arellanes*

*Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México.
maestra3judithgarcia@hotmail.com*



Antecedentes

La síntesis convencional de benzimidazoles se ha realizado durante muchos años, dando rendimientos muy bajos en tiempos prolongados, con la utilización de las fuentes alternas se mejoran los rendimientos y se reducen los tiempos, cumpliendo así con los principios 1, 6 y 12 de la química verde:

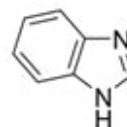
- [1] Menor generación de residuos.
- [6] Uso de energías alternas.
- [12] Minimización de riesgos de accidentes químicos.

La filosofía de la química verde en el contexto industrial, tiene como uno de los retos más importantes, aumentar la innovación de los productos que genera en términos de durabilidad, utilidad, reciclabilidad de manera que sean ambiental y económicamente sostenibles. A pesar del hecho de que la industria química ha realizado grandes esfuerzos por minimizar el impacto de sus procesos, esto no implica que haya una verdadera reducción en la generación de sub-productos contaminantes o en la producción de materiales fácilmente degradables o reciclables.

En muchas ocasiones la implementación de medidas para lograr estos aspectos ha implicado un aumento en los costos de producción, en términos de reducción o tratamiento de los contaminantes.

En ciertos casos es mucho más efectivo, tanto desde el punto de vista económico como ecológico, el rediseño de los procesos químicos de producción.

Al referirnos a un benzimidazol, nos referimos a un heterociclo aromático que contiene un anillo de benceno fusionado con un anillo de imidazol.



Estructura del 1H-Benzimidazol.

El benzimidazol es una estructura privilegiada en la química farmacéutica y reconocido en investigación médica como un heterociclo versátil, debido a que presenta una combinación única de excelentes características químicas y biológicas, de igual manera es una molécula estable que puede sufrir reacciones electrofílicas, nucleofílicas y ciclocondensaciones.

Dentro de las numerosas actividades y funciones biológicas que se describen para benzimidazoles, se encuentran que actúan como antihipertensivos, antibacterianos, antifúngicos, antiparasitarios, antidiabéticos, anticancerígenos, antioxidante, antivirales, psicoactivos, entre otros, presente en muchos compuestos biológicamente activos, destacando en ellos la vitamina B12. Además de los fármacos ya aprobados, cabe mencionar la existencia de muchas otras sustancias derivadas del benzimidazol identificadas como leads con una amplia variedad de terapias: contra VIH, y Alzheimer, anticancerígena, antioxidante, antiinflamatoria, analgésica y antidiabética. Otra industria beneficiada es la de los fungicidas en la agronomía, empleando: Benlate, carbendazol y Bavistin.

Objetivo

Rediseñar síntesis del 1H-Bencimidazol, utilizando tres fuentes de energía alterna: la radiación infrarroja, la radiación con microondas y triboquímica como energía de activación alterna a la convencional (reflujo, mantilla, parrilla, baño de arena, et. al.), para conocer como contribuían al aporte de un mayor rendimiento de la especie química en la reacción, la minimización del consumo energético, la disminución de la generación de residuos, y la reducción de riesgos de accidentes químicos. Para llevar a cabo la reacción, se mezcló orto-fenilendiamina y ácido fórmico como sustratos de la molécula objetivo.

Procedimiento experimental

Para el uso de cada una de las fuentes alternas de energía, se colocaron en un matraz Erlenmeyer: 0.3g de orto-fenilendiamina, 0.3 mL de ácido fórmico, se le colocó al reactor un tapón de algodón para evitar proyecciones.

Se utilizó un equipo como el que se muestra en la Figura 1 como fuente de infrarrojo, durante 25 min a una temperatura marcada por el equipo como "traw-wash", una vez pasado el tiempo se dejó enfriar a temperatura ambiente, para después llevar el sistema a un baño de hielo, se les agregaron 25 y 33 gotas de NaOH al 40% respectivamente, lentamente formando un precipitado color blanco.



Fig. 1. Infrarrojo - FLAVORWAVE Turbo (AX-767MH)

Para el caso de triboquímica se realizó por duplicado, la mezcla anterior se llevó a cabo en un tubo de ensaye con tapón colocando unas perlas de ebullición, se introdujo a un Intelli-Mixer RM-2M (Figura 2), este equipo realiza una serie de agitaciones; en el modo UU / 66 RPM, durante un tiempo de 90 min a temperatura ambiente.

Una vez transcurrido el tiempo, el tubo se colocó en un baño de hielo y se le agregaron 42 gotas de NaOH, lentamente gota a gota hasta formar un precipitado de color blanco.



Fig. 2. Agitador Intelli-Mixer RM-2M

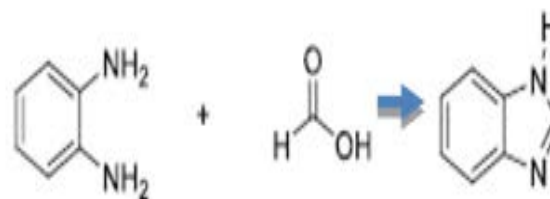
Para el caso de microondas el equipo (Figura 3) utilizado fue un horno proporcionado por la sección el cual se trabajó con una potencia media-baja, esta técnica también se realizó por duplicado en diferentes tiempos; 15s realizando tres sesiones de 5s cada una, esto con el fin de no sobrecalentar el matraz y romperlo.

Por otra parte se realizó con un tiempo de 18s realizando 3 repeticiones de 6s; después de esto se llevaron a baño de hielo donde les agrego 40 gotas y 38 gotas de NaOH al 40% respectivamente a cada matraz, lentamente hasta formar el precipitado color blanco.

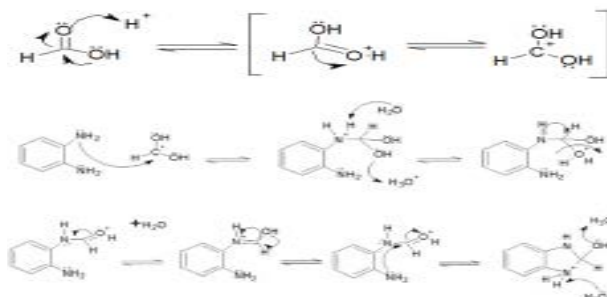


Fig. 3. Microondas - LG MS-0745V

Reacción general



Mecanismo de Reacción2 de la síntesis del 1H-Bencimidazol.



Resultados y discusión

Mecanicamente, todo el proceso para la obtención del 1H-Bencimidazol es favorable ya que, se cuenta con una fuente de nitrógeno del grupo amino del o-fenilendiamina, que efectúa una adición nucleofílica sobre el carbono carbonílico del ácido fórmico para obtener un intermediario tetraédrico que puede deshidratarse fácilmente por las condiciones prácticas del ácido fórmico, para favorecer la formación de la enamina, generándose así, un centro electrofílico susceptible de sufrir una adición por el segundo nitrógeno de la o-fenilendiamina. Experimentalmente, la mezcla de reacción debe ser basificada debido a que el producto obtenido es una sal de formiato de bencimidazol, la cual es soluble en medio ácido, ello para lograr la formación del producto que es insoluble en éstas condiciones.

Sistema	Fuente de energía	T (°C)	t (min)	RPM/Modo	Potencia
1	TB	25	90	66/uu	-
2	MO	-	15s	-	media
3	TB	25	90	66/uu	-
4	IR	-	25	-	-
6	MO	-	18s	-	media

Tabla 1. Condiciones de reacción empleadas para la síntesis del 1H-Bencimidazol.

*F.E= Fuente de energía; M.O= Microondas, I.R= Infrarrojo; TB= Triboquímica; MB= mediana baja.

El producto de reacción fue exitosamente obtenido en rendimientos que van desde 37-92 %. Todas las fuentes de energía alternas con sus respectivas condiciones de reacción (Tabla 1) dan paso a la síntesis del 1H-Bencimidazol, favoreciéndose el uso de radiación infrarroja (92%) con una temperatura inferior a 100°C y un tiempo de 25 minutos; después la radiación con microondas (37% y 40%) con un tiempo de 15 y 18 segundos a potencia media; y nada despreciable el uso de la triboquímica (37%) con una agitación de 90 minutos a temperatura ambiente. El 1H-Bencimidazol3 obtenido cumple a cuadro con propiedades físicas (Tabla 2) como el color (blanco), el tipo de sólido (agujas) y el punto de fusión (171 °C) reportados en la literatura.

Con base en los resultados se muestra que la mejor fuente de energía para utilizar y obtener un alto rendimiento del 1H-Bencimidazol es el uso de la radiación infrarroja. Así mismo, se muestran los beneficios de la usanza de estas fuentes de energía, entre las que destacan: el aporte de un mayor rendimiento de la especie química en la reacción, la minimización del consumo energético, la disminución de la generación de residuos, y la reducción de riesgos de accidentes químicos. Todo lo anterior enfocado a los principios 1, 6 y 12 de la Química Verde. En este sentido, la metodología propuesta ofrece una mejora respecto al método clásico, ofreciendo una actividad experimental más amigable con el medio ambiente.

Sistema	T	Color	aspecto	p.f. (°C)	rendimiento
1	-	café	agujas	165-170	37%
2	-	blanco	agujas	168-170	37%
3	-	-	-	-	-
4	<u>Traw-wash</u>	blanco	agujas	170	92%
5	-	crema	agujas	170	40%

Tabla 2. Resultados experimentales en la síntesis de la 1H-Bencimidazol empleando tres fuentes alternas.

Conclusiones

La mejor fuente de energía aquí propuesta para obtener un alto rendimiento del 1H-Bencimidazol es la radiación infrarroja. Así mismo, se muestran los beneficios de la usanza de estas fuentes de energía, entre las que destacan: el aporte de un mayor rendimiento de la especie química en la reacción, la minimización del consumo energético, la disminución de la generación de residuos, y la reducción de riesgos de accidentes químicos. Todo lo anterior enfocado a los principios 1, 6 y 12 de la Química Verde. En este sentido, la metodología propuesta ofrece una mejora respecto al método clásico, ofreciendo una actividad experimental más amigable con el medio ambiente. El rediseño de la síntesis del 1H-Bencimidazol, con energía de activación alterna a la convencional contribuirán al aporte de un mayor rendimiento de la especie química en la reacción, la minimización del consumo energético, la disminución de la generación de residuos, y la reducción de riesgos de accidentes químicos.

Agradecimientos

Los autores agradecen las facilidades otorgadas para la realización de este trabajo a los investigadores del laboratorio L1-122 de la FESC.

Referencias

- ¹PENIERES-CARRILLO, J. G. (2010). Química Heterocíclica (Manual de experimentos). México: UNAM.
- ²ÁVILA-ZÁRRAGA, J.G. (2001). Química Orgánica (Experimentos con un enfoque ecológico). México: UNAM.
- ³BONIFAS I. (1997). Síntesis de Benzimidazol por Catálisis Heterogénea. México: UNAM.

DESARROLLO, VALIDACIÓN Y APLICACIÓN CLÍNICA DE UNA METODOLOGÍA ANALÍTICA PARA LA CUANTIFICACIÓN DE ANTIRRETROVIRALES EN LECHE MATERNA POR UPLC-MS/MS



Zayra Flores García,^{1,2} María Gabriela Vargas Martínez,^{1*} Jessica Hernández Pineda²

¹Universidad Nacional Autónoma de México, FES-Cuautitlán, gvargasm@unam.mx

²Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes", jesspinq@yahoo.com.mx



Antecedentes

En el 2007 en la Universidad de Tanta, Egipto, se desarrolló un método analítico por cromatografía líquida de alta resolución con detección uv de lamivudina, estavudina, zidovudina y nevirapina, en cuyo procedimiento de limpieza de la muestra, se eliminaron las proteínas y la grasa de la leche materna, a partir de un volumen de muestra de 200 mL de leche materna. El método anterior se validó para la detección simultánea de los cuatro antirretrovirales en el rango de 20 a 20.000 ng/mL.³

Posteriormente, en la misma universidad, se desarrolló un nuevo método de extracción y cuantificación para lamivudina, estavudina, zidovudina, nevirapina en conjunto con nelfinavir, ritonavir y lopinavir para ser cuantificados en un intervalo de 10-10 000 ng/mL empleando cromatografía líquida de alta resolución pero esta vez acoplada a espectrometría de masas en tándem.³

Un año más tarde, en Boston se reportó un estudio en el cual se plantea que el efecto de exposición del lactante con la leche materna de madre portadora del VIH, debe ser

bien estudiado para evaluar los beneficios y riesgos del uso de antirretrovirales maternos durante la lactancia. En un sub-estudio farmacocinético se obtuvo plasma y leche materna así como gotas de sangre de lactantes tomadas en el día del parto, a las 2, 6, 14 y 24 semanas. Se evaluaron las concentraciones de zidovudina, lamivudina y nevirapina en lactantes como resultado de la transferencia a través de la leche materna.¹

En el 2015 en la ciudad de Liverpool, Inglaterra se realizaron dos estudios para la cuantificación de nevirapina y efavirenz respectivamente. Dichas cuantificaciones se llevaron a través de un método validado para investigar la farmacocinética en plasma y en la leche materna de nevirapina y efavirenz durante un intervalo de dosificación completo en madres lactantes VIH positivas y sus lactantes amamantados.²

Finalmente en el 2016 se publicó en la Universidad Nacional Autónoma de México un trabajo de tesis, donde se reporta el desarrollo y validación de un método analítico por UPLC-MS/MS para la cuantificación de zidovudina, lamivudina, ritonavir y lopinavir en leche materna, sin embargo, el procedimiento de extracción de la muestra tuvo algunos inconvenientes

mostrando efecto matriz para uno de los fármacos, además de mostrar limitaciones para aplicar una dilución en aquellas muestras cuyas concentraciones cayeran por arriba del límite superior de cuantificación. No obstante éste trabajo se toma como principal antecedente para realizar el presente trabajo.⁴

Objetivo

Mejorar y validar un método analítico para la determinación simultánea de lamivudina, zidovudina, lopinavir y ritonavir en leche materna, mediante la técnica de cromatografía líquida de ultra alta resolución acoplada a espectrometría de masas en tándem (UPLC-MS/MS), a fin de monitorear los antirretrovirales en leche materna de mujeres portadoras del VIH bajo tratamiento.

Parte experimental

Materiales:

Columna cromatográfica ACQUITY UPLC® BEH C18 (2.1 µm x 50 mm, 1.7 µm)
Espátulas
Gradilla para tubos de ensayo
Guantes chicos de nitrilo
Matraz volumétrico clase A de 5 mL y 10 mL
Membrana de filtración de nitrocelulosa poro de 0.45 µm Merck Millipore®
Micropipeta de 10 µL, 100 µL, 200 µL y 1000 µL
Piseta
Probeta de 50 mL y 100 mL
Puntas para micropipeta de 10 µL, 100 µL, 200 µL y 1000 µL
Sistema de filtración para fase móvil
Tubos de ensayo de 10 mL
Microtubos tipo eppendorf de 2 mL
Vasos de precipitado de 10 mL y 100 mL

Materiales biológicos:

Leche materna de tipo calostro obtenida del banco de leche del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes".
Leche materna de tipo transición obtenida del banco de leche del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes".
Leche materna de tipo madura obtenida del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes".

Equipos e instrumentos:

Sistema de cromatografía de ultra alta eficiencia ACQUITY UPLC acoplado a un espectrómetro de masas en tandem XEVO TQ ESI, Waters® ambos

maniobrados con el software Masslynx versión 4.1.1, Waters® (Milford, Massachusetts, USA)
Agitador vortex IKA®
Balanza semi.microanalítica Sartorius®
Sistema de purificación de agua Synergy, Merck Millipore®
Ultrasonicador, Cole-Parmer®

Reactivos

Acetonitrilo (ACN) grado HPLC, J.T. Baker®
Ácido fórmico (AF) grado espectrometría de masas, Fluka, Sigma Aldrich®
Agua desionizada, 18.2 MΩ.cm MilliQ
Isopropanol grado HPLC, J.T. Baker®
Metanol (MeOH) grado HPLC, J.T. Baker®

Estándares de referencia

Lamivudina (LMV) 200 mg, grado estándar primario 99.7 % de pureza, USP
Lopinavir (LPV) 350 mg, grado estándar primario, 99.8 % de pureza, USP
Ritonavir (RTV) 200 mg, grado estándar primario, 99.2 % de pureza, USP
Simvastatina (SMV) 200 mg, grado estándar primario, 99.5 % de pureza, USP
Zidovudina (ZDV) 400 mg, grado estándar primario, 99.7 % de pureza, USP

Experimentación

1. Método de detección

Parámetros de la fuente
Transición del ión padre → ión hijo

2. Método cromatográfico

Condiciones cromatográficas
Intervalo de la curva de calibración

3. Método de extracción

Extracción líquido-líquido
Precipitación de proteínas

4. Validación del método

Selectividad
Efecto matriz
Efecto acarreo
Linealidad
Repetibilidad
Reproducibilidad

Exactitud
Recobro
Estabilidad

5. Cuantificación de los antirretrovirales

Cuantificación de 24 muestras de pacientes portadoras de VIH tratadas en el Instituto Nacional de Perinatología

Resultados y discusión

1) Método de detección

Parámetro evaluado	Resultado
Forma de ionización	Electrospray positivo (ESI+)
Temperatura de la fuente	150 °C
Temperatura de desolvatación	500 °C
Flujo del gas de desolvatación	1000 L/Hr
Flujo del gas de colisión	30 L/hr

Tabla 1. Método de detección por espectrometría de masas en tándem.

En la tabla 1, se observa que la ionización para todos los antirretrovirales fue mediante electrospray positivo. La temperatura de la fuente de 150 °C es suficiente para ionizar los cuatro antirretrovirales y el estándar interno.

La temperatura y el flujo de gas de desolvatación permitieron disminuir la atracción que existe entre las moléculas de la fase móvil con los iones de los analitos, y esto a su vez favoreció la evaporación y eliminación del disolvente. Finalmente, el voltaje del capilar causó la formación de los iones.

El TIC es directamente proporcional a la altura de los picos cromatográficos. Por lo tanto, en la tabla 2 se observa que en todos los antirretrovirales el TIC sobrepasa de 1×10^6 iones, indicando una buena altura para su determinación.

Analito	Transición (m/z) ion padre → ion hijo	Voltaje de cono (kV)	Energía de colisión	Conteo total de iones (TIC)
LMV	230.12 → 112.08	15	5	2.18×10^7
ZDV	268.12 → 127.10	10	10	5.56×10^6
LPV	629.55 → 447.35	20	17	6.11×10^6
RTV	721.46 → 296.20	23	17	7.54×10^6
SMV	419.40 → 199.20	20	17	4.37×10^6

Tabla 2. Parámetros de la caracterización de LMV,ZDV, LPV y RTV

2) Método Cromatográfico

En la figura 1, se observan los cromatogramas correspondientes a los cuatro antirretrovirales y al estándar interno. Los picos cromatográficos son eficientes y con buena altura.

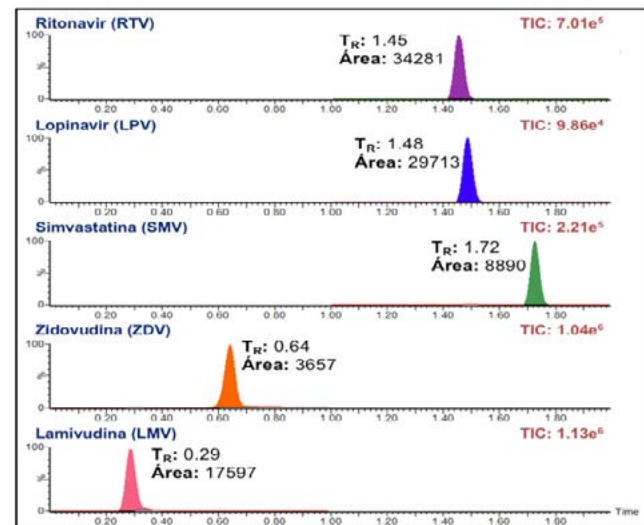


Fig. 1. Cromatogramas de los antirretrovirales.

Dichos cromatogramas se realizaron bajo las siguientes condiciones cromatográficas (Tabla 3).

Columna	BEH C18			
Velocidad de flujo	0.5 mL/min			
Gradiente	Tiempo (min)	% A (Ác. Fórmico 0.1 %)	% B (ACN)	Tipo de curva
	0.15	90	10	2
	0.70	60	40	6
	1.30	10	90	6
	2.00	90	10	11
Modo de inyección	Loop parcial			
Volumen de inyección	3 µL			
Tiempo de corrida	2.0 min			
Temperatura de la columna	35 °C			
Temperatura del automuestreador	5 °C			
Lavado fuerte	Agua, Acetonitrilo, Metanol e Isopropanol 10/20/30/40 (v/v/v/v) con ácido fórmico 0.1 %			
Lavado débil	Agua y Acetonitrilo 90/10 (v/v) con ácido fórmico 0.1 %			

Tabla 3. Condiciones cromatográficas para la cuantificación de los antirretrovirales Posterior al desarrollo del método analítico se realizó la validación bajo los criterios de la NOM-177-SSA1-2013.

3) Método de extracción

Se realiza adición 2:1 de hexano para la remoción de lípidos. Del mismo modo el utilizar ácido fórmico al 0.1% favoreció la precipitación de las proteínas. Finalmente, las centrifugaciones sirvieron para separar eficientemente la fase orgánica de la acuosa, y para eliminar el precipitado de proteínas.

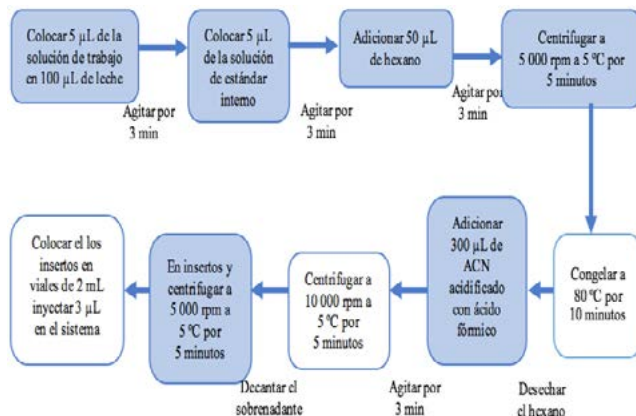


Fig. 2. Método de extracción de antirretrovirales en leche materna

4) Validación del método analítico

Parámetro	Criterio de aceptación	LMV, ZDV, LPV y RTV
Selectividad	La respuesta de las interferencias < 20 % para el Límite inferior de cuantificación (LIC) y 5 % para el estándar interno (E.I.)	✓
Efecto matriz	El % C.V. del factor de matriz normalizado (FMN) debe de ser menor al 15 %	✓
Efecto acarreo	La respuesta de las interferencias < 20 % para el LIC y 5 % para el E.I.	✓
Lincalidad	% C.V. y % DEA < 15 % en todos los puntos de la curva. < 20 % de % C.V. y % DEA para el LIC	✓
Repetibilidad	% C.V. < 15 % para las muestras control (MC) y < 20 % para el LIC	✓
Precisión intermedia	% C.V. < 15 % para las muestras control (MC) y < 20 % para el LIC	✓
Exactitud	% C.V. < 15 % para las muestras control (MC) y < 20 % para el LIC	✓
Recobro	El recobro debe ser preciso	✓
Estabilidad	% DEA < 15 %	✓

Tabla 4. Resumen de la validación del método

5) Cuantificación de muestras

Finalmente se realizó la cuantificación de 24 muestras de pacientes portadoras de VIH, tratadas en el Instituto Nacional de Perinatología

Muestra	CONCENTRACIÓN OBTENIDA [ng/mL]			
	LMV	ZDV	LPV	RTV
1	ND*	ND	540.30	ND
2	438.88	ND	193.47	52.76
3	409.83	ND	2116.51	30.19
4	238.78	ND	1754.16	91.13
5	318.81	ND	ND	ND
6	49.12	ND	2138.50	144.83
7	405.50	17.29	994.15	35.54
8	296.72	10.03	ND	ND
9	178.96	64.40	1266.17	159.67
10	347.42	ND	1480.69	138.26
11	383.57	ND	ND	10.50
12	123.40	ND	465.26	79.55
13	61.24	ND	1758.89	347.29
14	496.46	46.81	560.31	53.29
15	245.46	233.11	195.12	27.30
16	355.90	226.09	ND	ND
17	ND	ND	161.49	123.92
18	75.43	34.62	ND	14.43
19	726.66	ND	1451.53	56.27
20	276.76	ND	594.69	22.00
21	377.43	ND	1220.59	67.18
22	348.11	ND	842.83	49.44
23	225.15	106.12	814.18	86.51
24	512.32	72.96	1121.05	84.19
Promedio	313.22	90.16	1035.26	83.71
Desviación estándar	162.49	84.28	630.19	76.11
% C.V.	51.88	93.48	60.87	90.92

*ND; No detectable

Tabla 5. Concentraciones obtenidas en las muestras de pacientes del INPer

Conclusiones

1) Se obtuvo un método de detección por espectrometría de masas en tándem para la cuantificación de lamivudina, zidovudina, lopinavir y ritonavir, lo cual permitió alcanzar mayor sensibilidad para cada uno de los antirretrovirales.

2) El método de extracción permitió utilizar 100 μ L de muestra, lo cual es favorable debido a la escasa cantidad de muestra obtenida para su análisis.

3) El método cumplió con todos los criterios de aceptación de la NOM-177-SSA1-2013 demostrando selectividad, linealidad, precisión y exactitud para lamivudina, zidovudina, lopinavir y ritonavir.

4) Al aplicar el método analítico final en la cuantificación de la TARAA muestras de leche materna de pacientes portadoras del VIH atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes", se observó de alta excreción de lopinavir y ritonavir en contraste con lo reportado en la literatura.

Agradecimientos

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el proyecto con No. De Registro: SALUD-14-01-234292.

Dra. María Gabriela Vargas Martínez y M. en C. Jessica Hernández Pineda por el apoyo a la realización del trabajo.

Referencias

- ⁽¹⁾ MIROCHNICK, M., Thomas, T., Capparelli, E., Zeh, C., Holland, D., Masaba, R., Odhiambo, P., Fowler, M. G., Weidle, P. J. y Thigpen M. C. (2009). Antiretroviral Concentrations in Breast-Feeding Infants of Mothers Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1170–1176.
- ⁽²⁾ OLAGUNJU, A., Bolaji, O., Amara, A., Waitt, C., Else, L., Soyinka, J., Adeagbo, B., Adejuyigbe, E., Siccardi M., Back, D., Owen, A. y Khoo, S. (2014). Development, validation and clinical application of a novel method for the quantification of efavirenz in dried breast milk spots using LC-MS/MS. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1-7.
- ⁽³⁾ Rezk, N. L., White, N., Bridges, A. S., Abdel, M. F., Mohamed, T. M., Moselhy, S. S. y Kashuba, A. D. (2008). Studies on antiretroviral drug concentrations in breast milk: validation of a liquid chromatography-tandem mass spectrometric method for the determination of 7 anti-human immunodeficiency virus medications.
- ⁽⁴⁾ SÁNCHEZ Serrano, Elías (2016). Desarrollo y Validación de un Método Analítico por UPLC-MS/MS para la cuantificación de fármacos antirretrovirales en leche materna. Universidad Nacional Autónoma de México. 1,129.

OPTIMIZACIÓN DE UNA METODOLOGÍA PARA LA EXTRACCIÓN DE ERITRITOL EN MÚSCULO CAPRINO Y ANÁLISIS POR CROMATOGRFÍA DE LÍQUIDOS



Omar Uriel Mirada Ocampo,¹ Isauro Alejandro López Vásquez,² José de Jesús Olmos Espejel,¹ Alma Luisa Revilla Vázquez,^{1*}

¹Universidad Nacional Autónoma de México, FES-Cuautitlán, omarmo10@hotmail.com, j-olmos@comunidad.unam.mx, almarv@servidor.unam.mx

²Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma Metropolitana, rojo_tol_alv@hotmail.



Antecedentes

El eritritol es un compuesto orgánico que funciona como sustrato de la bacteria *Brucella melitensis* en el sistema reproductor de machos cabríos, equinos y bovinos.⁽¹⁾

Es un poliol, es un sólido blanco, no higroscópico casi 80% veces más dulce que la sacarosa, una molécula pequeña que consta de varios grupos hidroxilo de fórmula molecular $C_4H_{10}O_4$ y una masa molar de 122.12 g/mol, poco estable a temperatura ambiente

Esta sustancia es soluble en agua y metanol, ligeramente soluble en acetonitrilo (ACN) pero la ventaja que tiene este disolvente sobre otros es que extrae menos componentes de la matriz como las grasas.

Dada la estructura del eritritol esta sustancia no puede ser observada en el rango UV-vis por lo tanto mediante una reacción con cloruro de p-nitrobenzoilo el cual sustituye un protón de un hidroxilo para agregar un grupo cromóforo a la molécula para que ésta pueda ser monitoreada por cromatografía de líquidos de alta resolución (CLAR),⁽²⁾ como se muestra en la figura 1.

Debido a que el eritritol se usa de forma industrial como aditivo en diferentes alimentos, la mayoría de los métodos desarrollados para su análisis se enfocan en muestras como dulces, frutas, fermentados, etc.⁽³⁻⁶⁾

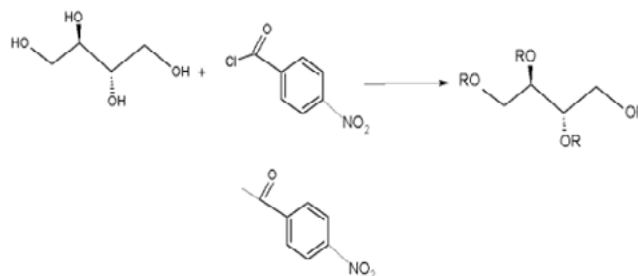


Fig. 1. Reacción general de eritritol con PNBC. Donde R es toda la estructura del reactivo derivatizante sin el átomo de cloro.

Objetivos

Establecer las condiciones óptimas de pH, y concentración de derivatizante para la reacción de derivatización de eritritol con PNBC.

Validar el sistema cromatográfico para la determinación del derivado eritritol-PNBC.

Evaluar el efecto matriz que ejerce la muestra sobre los rendimientos de extracción.

Experimentación

Muestras de tejido de cabra

Para la optimización del método se utilizaron muestras comerciales de músculo de testículo de macho cabrío adquiridas en diferentes mercados locales. El músculo se liofilizó y fue guardado en cajas Petri a temperatura ambiente dentro de un desecador hasta su uso.

Efecto del pH en la reacción de derivatización.

Se prepararon tres diferentes tipos de disoluciones que contenían:

- 100 μL de una disolución de eritritol a 40 ppm y 150 μL de PNBC a 20,000 ppm
- 100 μL de una disolución de eritritol a 40 ppm, 150 μL de PNBC a 20,000 ppm y 100 μL de buffer de boratos 0.1 M
- 100 μL de una disolución de eritritol a 40 ppm, 150 μL de PNBC a 20,000 ppm y 100 μL de una disolución de Na_2CO_3 0.1 %.

Las mezclas se agitaron en vortex durante 1 minuto y se incubaron por 10 min a 50°C. Después, se aforaron a 1 mL con agua desionizada y fueron filtradas con un acrodisco con membrana de nylon y diámetro de poro de 0.4 μm antes de ser analizadas por CLAR-UV. Cada ensayo se realizó por triplicado.

Efecto de la concentración de derivatizante en la reacción de derivatización.

Se prepararon diferentes disoluciones con 150 y 300 μL de PNBC a 20,000 ppm adicionadas con 100 μL de una disolución de eritritol a 40 ppm y 200 μL de una disolución de Na_2CO_3 0.1%.

Las mezclas se agitaron en vortex durante 1 minuto y se incubaron por 10 min a 50°C. Después, se aforaron a 1 mL con agua desionizada y fueron filtradas con un acrodisco con membrana de nylon y diámetro de poro de 0.4 μm antes de ser analizadas por CLAR-UV.

Separación cromatográfica.

Las separaciones fueron realizadas en un cromatógrafo Waters compuesto por una bomba binaria 1,625, un detector UV/VIS modelo 2,487 y un automuestreador 717 plus. Se

utilizó una columna ZORBAX XB-Phenyl de 150 mm de largo, 4.6 mm de ancho y diámetro de partícula de 3.5 μm . La fase móvil estuvo compuesta por 75% MeOH y 25% agua desionizada con un flujo de 1.2 mL/min. La longitud de onda fue 260 nm.

Validación del sistema cromatográfico.

Se preparó una curva de calibración agregando diferentes concentraciones de eritritol (4, 8, 12, 16, 20, 24 mg/L). Después de agregar la alícuota adecuada de estándar de eritritol, se agregaron 150 μL de PNBC a 20,000 ppm y 100 μL de una disolución buffer de carbonatos 0.1 M. Cada disolución se incubó y diluyó a 1 mL con agua desionizada. Se evaluó la repetibilidad inyectando por triplicado una disolución estándar preparada a una concentración de 12 mg/L de eritritol en días diferentes y se calculó el CV%.

Los límites de detección y cuantificación se calcularon como las concentraciones que proporcionaban una relación señal/ruido (S/N) igual a 3 y 10, respectivamente.

Evaluación del efecto matriz en extractos de músculo de testículo caprino.

Se compararon las señales obtenidas para el derivado de eritritol en disoluciones estándar con las obtenidas en extractos blanco de músculo de testículo caprino fortificados después de realizar la extracción.

El músculo liofilizado se homogeneizó en un mortero de ágata, se pesaron 0.1 g y se agregaron 1.5 mL de ACN. La mezcla se agitó en vortex durante 1 minuto a 5,000 rpm y se centrifugó por 15 min a 3,500 rpm. El sobrenadante fue separado en viales de 4 mL y se evaporó a sequedad con una corriente de nitrógeno a temperatura ambiente. El residuo fue resuspendido con 100 μL de estándar de eritritol a 40 ppm, 150 μL PNBC de concentración 20,000 ppm y 500 μL de la disolución de buffer de carbonatos 0.1 M. Esta mezcla se agitó en vortex durante 30 s y se incubaron por 10 min a 50°C. Después, se diluyeron a 1 mL con agua desionizada y se filtraron. Cada extracto se obtuvo por triplicado y se analizó con el sistema CLAR-UV.

Resultados y discusión

Efecto del pH en la derivatización con PNBC

En la reacción de derivatización se propicia la formación de ácido clorhídrico (HCl), lo cual genera inestabilidad en el producto formado y una alta variación de áreas obtenidas para los derivados como se muestra en la figura 2.

Se utilizaron dos diferentes disoluciones con pH básico con la finalidad de neutralizar el HCl formado y se obtuvo una

mejor repetibilidad al usar el buffer de boratos. Sin embargo, se decidió utilizar la disolución de carbonato de sodio para validar el sistema debido a que produce una mejor resolución entre el pico del derivatizante y el derivado eritritol-PNBC como se puede observar en la figura 3.

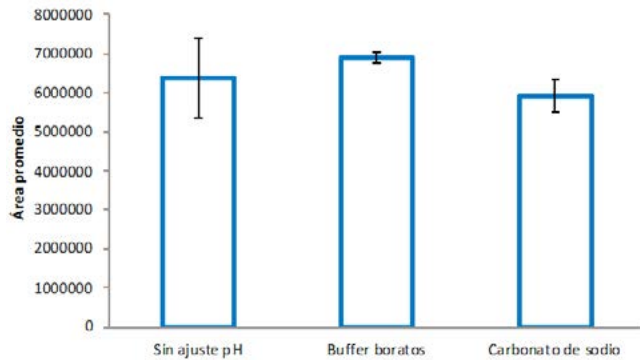


Fig. 2. Efecto de diferentes disoluciones básicas sobre la estabilidad del derivado eritritol-PNBC.

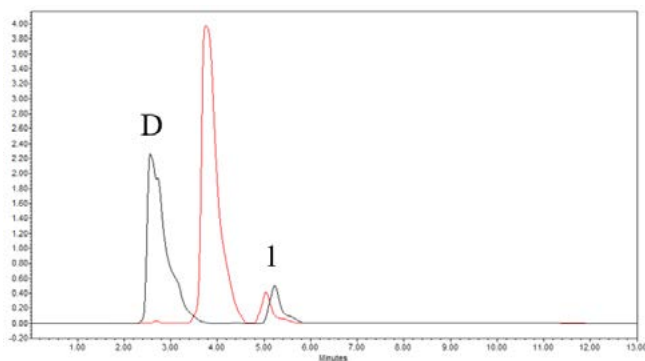


Fig. 3. Comparación de la separación de las soluciones estándar de derivado eritritol-PNBC al ajustar el pH del extracto con una disolución de carbonato de sodio (negro) y al utilizar un buffer de boratos (negro). D= Exceso de derivatizante, 1=Derivado eritritol-PNBC.

Efecto de la concentración de derivatizante en la reacción de derivatización.

Al aumentar la concentración de PNBC se observó el aumento en la señal del analito de interés comparado con una disolución estándar preparada con la mitad del volumen de PNBC en el medio, como se observa en la Figura 4.

Validación del sistema cromatográfico.

Se obtuvo una buena linealidad en el intervalo de 4 a 24 ppm con $r^2 = 0.989$. La repetibilidad fue buena con $cv\%$ menores a 5.06. Los límites de detección fueron de 0.1 ppm y los de cuantificación de 0.3 ppm. En la figura 5 se presenta un ejemplo de los cromatogramas obtenidos.

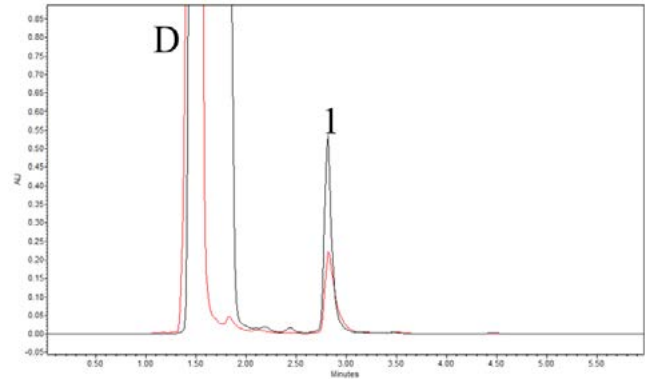


Fig. 4. Comparación de los cromatogramas obtenidos usando diferentes volúmenes de derivatizante. 150 µL (rojo) y 300 µL (negro) de un estándar de PNBC a 20,000 mg/L. D= Exceso de derivatizante, 1=Derivado eritritol-PNBC.

Evaluación del efecto matriz en extractos de músculo de testículo caprino.

En la figura 5 se muestra el resultado de la comparación de la respuesta obtenida entre un blanco de testículo caprino fortificado y una disolución estándar, ambos a 8 mg/L de eritritol. Se observó un efecto matriz negativo ya que el blanco fortificado presentó una disminución de la señal del analito en un 42% respecto a la señal obtenida con la disolución estándar. Este efecto debe ser considerado en la cuantificación debido a que al comparar la muestra contra el estándar, se estaría subestimando la concentración real del analito en la muestra.

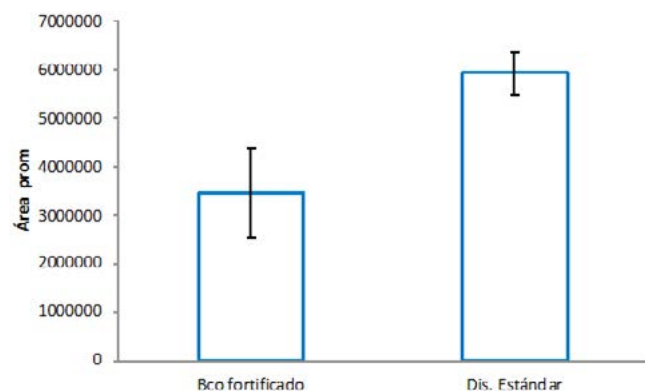


Fig. 5. Comparación de las áreas obtenidas con un extracto de testículo caprino fortificado y una disolución estándar ambas a 5 ppm.

Conclusiones

Se desarrolló una metodología analítica que permite la determinación de eritritol mediante CLAR-UV a través de una reacción de derivatización con PNBC. La adición de buffer de boratos y carbonato en la reacción de derivatización, mejora la repetibilidad en la señal del derivado eritritol-PNBC. El

carbonato presenta una mejor opción debido a que mejora la resolución del pico del derivado de interés.

El sistema presentó buena linealidad, repetibilidad y límites de detección y cuantificación en el orden de mg/L.

Se observó un efecto matriz negativo al analizar extractos de testículo de caprino el cual debe ser considerado en la cuantificación.

El método desarrollado se validará y será aplicado en el análisis de muestras reales.

Agradecimientos

Investigación financiada a través del Proyecto DGAPA-PAPIME PE208418.

Referencias

- (1) ANDERSON, J.D., Smith, H. (1965). The Metabolism of Erythritol by *Bruce-lla abortus*. *Journal of General Microbiology*. 38, 109-124
- (2) HIGASHI, T., Takayama, N., Nishio, T., Taniguchi, E., Shimada, K. (2006). Procedure for increasing the detection responses of estrogens in LC-MS based on introduction of a nitrobenzene moiety followed by electron capture atmospheric pressure chemical ionization. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 386, 658-665
- (3) KIYOSHIMA, A., Kudo, K., Nishida, N., Ikeda, N. (2002). HPLC Simultaneous determination of glycerol and mannitol in human tissues for forensic analysis. *Forensic Science International*. 125, 127-133
- (4) NOJIRI, S., Saito, K., Taguchi, N., Oishi, M., Maki, T. (1999). Liquid Chromatography Determination of Sugar Alcohols in Beverages and Foods after Nitrobenzoylation. *Food composition and additives*. 82(1), 134-140
- (5) GREMBECKA, M., Lebidzińska, A., Szefer, P. (2014). Simultaneous separation and determination of erythritol, xylitol, sorbitol, mannitol, maltitol, fructose, glucose, sucrose and maltose in food products by high performance liquid chromatography coupled to charged aerosol detector. *Microchemical Journal*. 117, 77-82
- (6) SHINDOU, T., Sasaki, Y., Miki, H., Eguchi, T., Hagiwara, K., Ichikawa, T. (1988). Determination of Erythritol in Fermented Foods by High Performance Liquid Chromatography. *Food Hygiene and Safety Science*, 29(6), 419-422

SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA A PARTIR DEL EXTRACTO ACUOSO DE MANZANILLA MATRICARIA CHAMOMILLA L. (ASTERACEAE)



Alberto Filemón García,¹ Brígida del Carmen Camacho Enríquez,^{*1} Flora Adriana Ganem Rondero,² Mario Arturo Morales Delgado,¹ Alejandra Sánchez Barrera.¹

¹Laboratorio de Farmacognosia, albertofgarcia89@gmail.com y bcamachoe@gmail.com

²Laboratorio de Investigación en Tecnología Farmacéutica, ganemq@hotmail.com
Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán



Antecedentes

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.⁽⁴⁾

Existen dos métodos para alcanzar la dimensión nanométrica, *bottom-up* en la nomenclatura anglosajona, en la que partiendo de nanobloques de átomos y moléculas se pueden construir estructuras de complejidad superior; y *top-down*, es decir, la reducción de tamaño por grabado o molienda se logran nanoestructuras por remoción de material.⁽¹⁾

La mayoría de los métodos de síntesis de nanopartículas de plata parten del uso de sales de este metal como el AgNO_3 . Uno de los métodos más conocidos y populares para la obtención de nanopartículas de plata es el "Método de Creighton" el cual implica la reducción de AgNO_3 mediante el uso de NaBH_4 dando lugar a nanopartículas de tamaños menores a los 100 nm. A partir de este método y muchos otros más, se han desarrollado innumerables cantidades de experimentos, empleando una mayor cantidad de técnicas,

una mayor cantidad de agentes reductores y agentes estabilizantes, así como reactivos cada vez más complejos y costosos, con el fin de obtener nanomateriales de mayor estabilidad. Sin embargo, estos reactivos y técnicas implican muchos riesgos, dentro del laboratorio, y al medio ambiente.

Durante los últimos años, se han reconocido a los extractos vegetales como fuentes importantes de agentes reductores para la obtención de los nanomateriales. Esto se debe a la gran cantidad de metabolitos secundarios (y primarios) que tienen la capacidad para reducir la plata (I) a plata (0), ofreciendo un método de síntesis de nanopartículas amigable con el medio ambiente, ya que no generan contaminantes, además de ser mucho más económico en contraste con los métodos convencionales de laboratorio.

La manzanilla ha sido utilizada como planta medicinal desde hace siglos por sus propiedades relajantes, sedantes, anti-espasmódicas, antiinflamatorias, cicatrizantes, digestivas, entre otras. Se conoce, que esta planta posee una gran cantidad de metabolitos primarios y secundarios, tales como: α -bisabolol, azuleno, taninos, camazuleno, farneseno, farnesol, ácido gálico, geraniol, matricarina, matricina, quercetina, quercetagina, quercetin-3-galactósido, quercimeritrina,

quercetin-7-glucósido, quercetrin⁽⁶⁾, compuestos con probada capacidad reductora que hacen que la manzanilla sea una excelente candidata para la síntesis de nanopartículas.

Objetivo

Desarrollar una metodología de síntesis de nanopartículas de plata usando como agente reductor el extracto acuoso de *Matricaria chamomilla* (manzanilla) con un diseño experimental para identificar los factores que influyen en el tamaño de partícula y establecer las condiciones más favorables de síntesis.

Metodología

Cosecha y tratamiento de la droga vegetal

El material vegetal fue cultivado y cosechado en los primeros días de marzo del 2018 en la localidad de San José Tlacotitlán, municipio de Ozumba, estado de México.

Del material colectado se seleccionaron dos ejemplares completos para su herborización, los cuales, fueron llevados al herbario IZTA de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala para su identificación taxonómica. El resto del material se desecó naturalmente a la sombra para su conservación, proceso que se completó en 7 días. Las flores fueron seleccionadas, separándolas de hojas y tallos para poderse triturar y obtener un tamaño de partícula homogéneo.

Preparación del extracto (agente reductor)

El extracto de manzanilla se obtiene añadiendo 2.5 g de materia triturada (únicamente las flores) a un vaso de precipitados que contiene 20 mL de agua destilada a 40°C (digestión). El sistema se agitó durante 2 minutos y se dejó reposar durante 5 minutos, posteriormente se separó el marco agotado del sobrenadante por filtración burda (colador). El extracto resultante se colocó en una centrifugadora durante 30 minutos a 3800 r.p.m. para separar las partículas finas insolubles del sobrenadante y se llevó a aforo de 10 mL con agua destilada. La concentración de extracto obtenido fue del 12.5% en relación P/V. Posteriormente el extracto se fraccionó y se realizaron una serie de pruebas a la gota para identificar, de manera presuntiva, los grupos químicos presentes.

Síntesis de nanopartículas de plata

Se realizaron una serie de ensayos exploratorios para determinar los factores y los niveles para el diseño experimental. En términos generales se probaron diferentes volúmenes de extractos con y sin ajuste de pH (para el ajuste se utilizó NaOH 0.5 M), concentración de AgNO₃ 0.001 M (1 mM) y diversos valores de temperatura. Se siguió la reacción por

medio de espectrofotometría UV-VIS hasta identificar la banda del plasmón de superficie alrededor de los 400 nm, característica de la formación de nanopartículas de plata hasta alcanzar una absorbancia máxima o las condiciones en las que ésta disminuía indicando aglomeración de nanopartículas. Estos ensayos también permitieron establecer el tiempo de reacción que fue de 90 minutos en agitación constante a 600 r.p.m.

Caracterización

La caracterización de las nanopartículas obtenidas se realizó por espectrofotometría UV-VIS (espectrofotómetro *Halo XB 10 Marca Dynamica*) para lo que se obtuvieron los espectros de absorción de los sistemas, utilizando agua destilada como blanco y celdas de cuarzo de 1 cm de longitud de paso óptico. En estos espectros se identificó una banda entre 430-450 nm, correspondiente al fenómeno del plasmón de superficie, indicativa de la presencia de las nanopartículas de plata.

El tamaño de las nanopartículas formadas se determinó mediante dispersión dinámica de la luz en un equipo *Z-Sizer Nano ZS90* de la marca *Malvern*®.

Diseño experimental

Los resultados de los ensayos exploratorios permitieron plantear un diseño experimental factorial completo 2³ incluyendo cinco puntos centrales con el software estadístico *Design Expert*® 7.0.0. Los factores considerados fueron: temperatura (A), pH (B) y volumen de extracto (C). Los niveles (-1, +1) de cada factor fueron: temperatura 40 y 70°C; pH 6.0 y 9.0; volumen de extracto 1.0 y 2.0 mL de una concentración al 12.5% manteniendo el tiempo de reacción de 90 minutos y agitación de 600 r.p.m. La respuesta que se consideró en el diseño fue el tamaño de partícula (nm).

Resultados y discusión

Identificación taxonómica del material vegetal

El ejemplar bajo resguardo del Herbario IZTA de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala con el número de registro 3259 siendo identificado con el nombre popular de manzanilla, nombre científico *Matricaria chamomilla* L. perteneciente a la familia *Asteraceae*.

Extracto vegetal

El extracto acuoso de manzanilla se presentó como un líquido de color amarillo claro y olor característico. El análisis fitoquímico realizado a cada fracción del extracto permitió identificar a los grupos químicos siguientes (tabla 1) resultados que concuerdan con los datos bibliográficos.



Fig. 1. Ejemplar de manzanilla identificado como *Matricaria chamomilla* L. (Astereaceae).

Prueba	Hexano	Acetato de etilo	Etanol	Agua
Dragendorff (alcaloides)	-	-	-	-
Liebermann - Burchard (triterpenos, esteroides)	++	-	X	X
Börntrager (quinonas)	-	-	X	X
Baljet (agrupamientos lactónicos)	+/-	-	X	X
Sudan (aceites esenciales, lípidos)	+++	X	X	X
Fehling (azúcares reductores)	X	+++	+++	+++
Espuma (Saponinas)	X	X	-	-
FeCl ₃ (fenoles, taninos)	X	+++	+++	+++
Ninhidrina (aminas)	X	-	X	X
Shinoda (flavonoides)	X	-	-	-
Mucilago	X	X	-	-

Nota: (x) prueba no realizada, (+) escaso, (++) presencia, (+++) abundante, (+/-) dudoso, (-) ausente.

Tabla 1. Análisis fitoquímico de extracto de vegetal.

Síntesis y caracterización de nanopartículas de plata

Durante la síntesis se observó que los sistemas presentaron una respuesta de color, en algunos de incoloro a amarillo, y en otros, de incoloro a rojo, lo cual sugiere la presencia de nanopartículas de plata. Los diversos tonos de rojo responden al cambio de condiciones de cada sistema. Aunado a la aparición de color, se detectaron máximos de absorbancia entre 430-450 nm que se muestran en los espectros de absorción UV-VIS obtenidos (figura 2), demostrando la presencia del fenómeno de resonancia del plasmón de superficie, una característica óptica que poseen las nanopartículas de plata. La banda obtenida es producida cuando se incide luz de una longitud de onda mayor al tamaño de la partícula. La presencia de electrones libres en la banda de conducción de la superficie de las nanopartículas metálicas que reciben un haz de luz incidente resulta en una oscilación coherente deslocalizada de los electrones confinados en la superficie de las nanopartículas metálicas. Este fenómeno es conocido como resonancia del plasmón de superficie y tiene la capacidad de absorber determinadas frecuencias no absorbidas que se asocian a un determinado color.

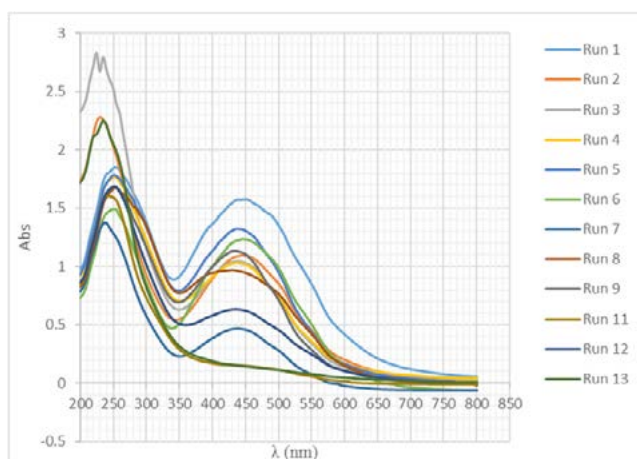


Fig. 2. Espectros de absorción UV-VIS para síntesis de nanopartículas de plata utilizando extracto de manzanilla como agente reductor.

Diseño experimental

En la tabla 2 se muestran los resultados obtenidos del diseño experimental, así como las condiciones para cada sistema ensayado. Se puede distinguir que los tamaños obtenidos se encuentran dentro de la escala nano, es decir, menor a 100 nm. Los colores que presentaron los sistemas coloidales (sc) van de acuerdo con el modelo RGB 135, 118, 98 para el color más claro y 118, 61, 51 para el color más intenso.

Std	Sistema	A: T (C°)	B: pH	C: Ext (mL)	R: TP	SC
8	1	70	9.0	2.0	61.90	■
3	2	40	9.0	1.0	57.35	■
9	3	55	7.5	1.5	59.84	■
10	4	55	7.5	1.5	64.22	■
11	5	55	7.5	1.5	65.70	■
4	6	70	9.0	1.0	64.73	■
2	7	70	6.0	1.0	76.20	■
7	8	40	9.0	2.0	59.41	■
12	9	55	7.5	1.5	57.19	■
13	10	55	7.5	1.5	64.74	■
5	11	40	6.0	2.0	59.44	■
6	12	70	6.0	2.0	62.76	■
1	13	40	6.0	1.0	85.05	■

Nota: Resultados obtenidos para el diseño experimental factorial completo, mostrando los tamaños de partícula obtenidos en cada experimento. SC: Sistema coloidal

Tabla 2. Diseño experimental de monitoreo de AgNp's.

Los resultados experimentales se integraron a la tabla del diseño experimental y se procesaron estadísticamente con el software *Design Expert*®. El análisis de varianza (véase tabla 3) permitió conocer los factores significativos que influyen en el tamaño de partícula y los no significativos fueron descartados del diseño experimental. Los factores que presentaron un valor $p > 0.05$ se consideraron no significativos.

ANOVA for selected factorial model

Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value	
Model	656.98	7	93.85	7.04	0.0391	significant
A-T	2.35	1	2.35	0.18	0.6960	
B-pH	200.60	1	200.60	15.04	0.0179	
C-Ext	198.20	1	198.20	14.86	0.0182	
AB	29.64	1	29.64	2.22	0.2103	
AC	6.62	1	6.62	0.50	0.5198	
BC	183.17	1	183.17	13.73	0.0207	
ABC	36.38	1	36.38	2.73	0.1740	
Curvature	38.06	1	38.06	2.85	0.1665	not significant
Pure Error	53.36	4	13.34			
Cor Total	748.39	12				

Tabla 3. Análisis de varianza incluyendo todos los factores.

El factor A (temperatura) así como sus interacciones presentan valores de p mayores a 0.05 indicando que no existen diferencias entre las medias y aceptando la hipótesis nula que dice que todas las medias son iguales ($H_0: X_T = X_{pH} = X_{vol}$). La ecuación general en términos codificados se muestra a continuación:

$$TP = 65.86 + 0.54*A - 5.01*B - 4.98*C + 1.93*A*B + 0.91*A*C + 4.79*B*C - 2.13*A*B*C$$

En la ecuación se observa que los valores de los coeficientes (pendientes) del factor temperatura y sus interacciones es muy bajo por lo que se puede calificar como no importante en el proceso.

En la figura 3 se muestra el efecto de la temperatura y se ve que la pendiente es cercana a cero, de igual manera se observa en las figuras 4 y 5 correspondientes a las interacciones con pH y volumen de extracto. La línea trazada en negro que corresponde a la temperatura no influye en el tamaño.

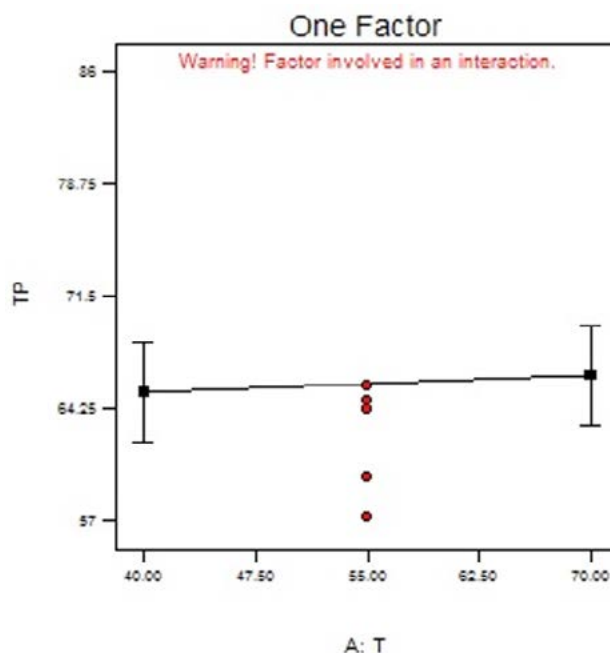


Fig. 3. Efecto del factor A sobre el tamaño de partícula.

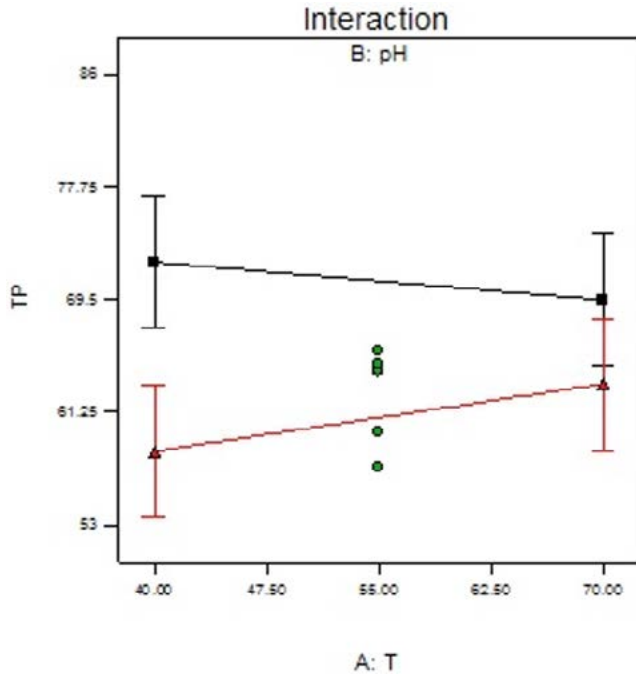


Fig. 4. Efecto de la interacción AB sobre el tamaño de partícula.

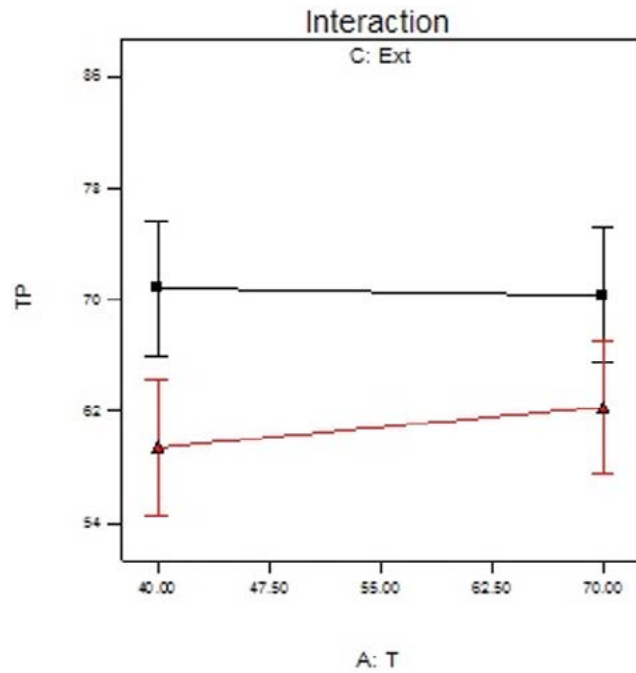


Fig. 5. Efecto de la interacción AC sobre el tamaño de partícula.

Los resultados indican que el factor temperatura se puede descartar del diseño experimental. En la tabla 4 se muestra en ANOVA descartando la temperatura:

ANOVA for selected factorial model

Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p-value	
Model	581.97	3	193.99	12.09	0.0024	significant
B-pH	200.60	1	200.60	12.50	0.0077	
C-Ext	198.20	1	198.20	12.35	0.0079	
BC	183.17	1	183.17	11.42	0.0097	
Curvature	38.06	1	38.06	2.37	0.1621	not significant
Residual	128.36	8	16.05			
Lack of Fit	75.00	4	18.75	1.41	0.3747	not significant
Pure Error	53.36	4	13.34			
Cor Total	748.39	12				

Tabla 4. Análisis de varianza con factores significativos.

El ANOVA sin el factor temperatura muestra que los factores que influyen en la síntesis de nanopartículas de plata son B (pH) y C (volumen de extracto) y la interacción entre ellos (BC) con un valor de $p < 0.05$ indicando que existe un riesgo de 5% de concluir que hay una diferencia cuando no tiene una diferencia real. Por lo que se acepta la hipótesis alterna ($H_1: X_{pH} \neq X_{volest}$)

$$TP = 65.86 - 5.01*B - 4.98*C + 4.79*B*C$$

En la ecuación en términos codificados se observa que los valores de las pendientes son muy lejanos a cero, por lo que se admite que habrá diferencias significativas en el tamaño de partícula en los intervalos estudiados para cada factor.

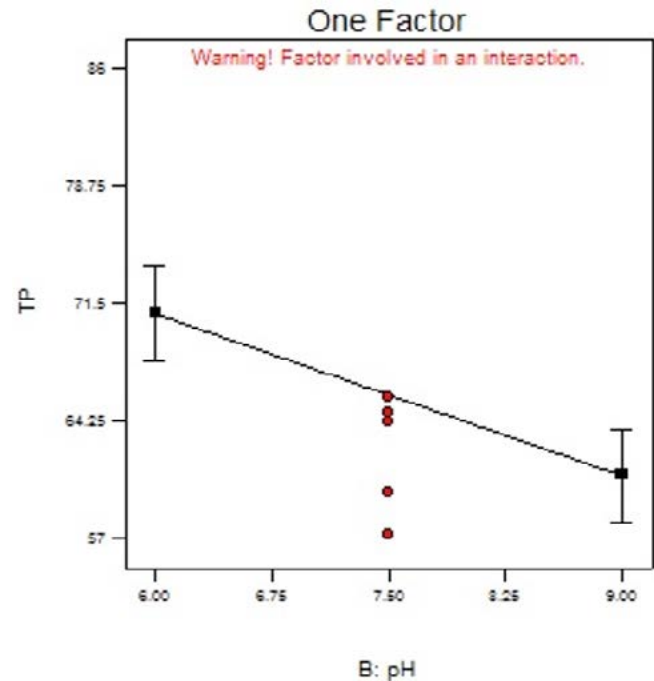


Fig. 6. Efecto del factor B sobre el tamaño de partícula.

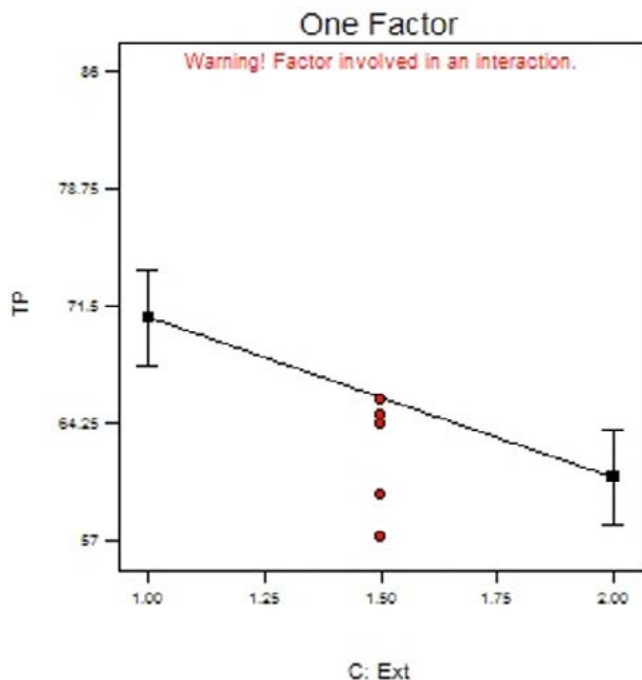


Fig. 7. Efecto del factor C sobre el tamaño de partícula.

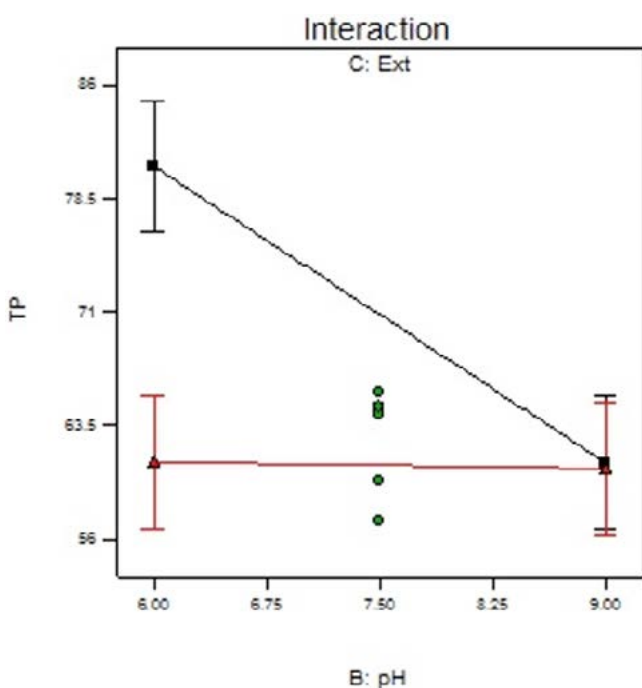


Fig. 7. Efecto de la interacción BC sobre el tamaño de partícula.

En la figura 8, se muestra la interacción BC, es decir pH y volumen de extracto, indicando, por los valores de las pendientes, que el volumen de extracto tiene una mayor influencia sobre la interacción y que las condiciones para ob-

tener un menor tamaño de partícula son pH=9 y un volumen de extracto de 2 mL.

La ecuación sin el factor temperatura permitió estimar el valor del tamaño de partícula de 60.55 con las condiciones de pH de 9.0 y 2 mL de extracto de manzanilla, hecho que se comprobó experimentalmente obteniendo los valores de 60.11, 59.57, 61.07 nm.

Conclusiones

Las condiciones experimentales establecidas por el diseño fueron: pH de 9.0, volumen de extracto 2 mL, temperatura 40°C, con un tiempo de reacción de 90 min y agitación constante de 600 rpm para obtener nanopartículas de plata con un tamaño alrededor de 60 nm.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo financiero del proyecto PAPIME "Actualización y fortalecimiento de la enseñanza experimental de las asignaturas: Fitoquímica y Farmacognosia y Fitofármacos de la licenciatura en Química Industrial" PE204118.

Al Herbario Etnobotánico IZTA de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala por la identificación taxonómica del ejemplar de manzanilla.

Referencias

- (1) BARRERO, A. (2006). Generación de nanopartículas de estructura compleja por medios electrodinámicos. España: Focus-Abengoa.
- (2) LOGESWARI, P., Silambarasan, S., & Abraham, J. (2013). Ecofriendly synthesis of silver nanoparticles from commercially available plant powders and their antibacterial properties. *Scientia Iranica F*, 20(3), 1049–1054. doi:10.1016/j.scient.2013.05.016.
- (3) NGUYEN, T., Maclean, N., & Mahiddine, S. (2014). Mechanisms of Nucleation and Growth of Nanoparticles in Solution. *Chemical Reviews*, 114, 7610–7630. doi:10.1021/cr400544s.
- (4) CHEETHAM, A. K., Müller, A. (2004). *The Chemistry of Nanomaterials. Synthesis, Properties and Applications Vols. 1 and 2.* Wiley-VCH Verlag, Weinheim.
- (5) Ríos, Y. K., Otero, A. C., Muñoz D. L., Echeverry M., Robledo S. M. y Yepes M. A. (2008). Actividad citotóxica y leishmanicida in vitro del aceite esencial de manzanilla (*Matricaria chamomilla*). *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.* Vol. 37 (2), 200-211.

CUANTIFICACIÓN DE SODIO Y POTASIO EN SUERO REHIDRATANTE POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA MEDIANTE CURVAS DE CALIBRACIÓN



Alejandro Salinas Hernández
Lizbeth Canales Sánchez
Luz Hiledy Juárez Chávez
Marcos González lizalde
Mariana Dolores Hernández
Elia Granados Enríquez

*Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México,
ash.sagitario@gmail.com , granenriq@yahoo.com.mx*



Antecedentes

El suero de Rehidratación Oral Vida Suero Oral es una fórmula en polvo que favorece la reposición de líquidos en forma inmediata evitando la deshidratación. Contiene sales de sodio, potasio, cloruro, citrato y glucosa, vitales para el buen funcionamiento del organismo. Estas sales de hidratación oral se distribuyen gratuitamente en las instituciones del Sistema Nacional de Salud en sobres.

El sodio es un electrolito que desempeña un papel fundamental en la hidratación, trabaja para empujar el agua hacia las células mientras que el potasio empuja los residuos fuera de las células. Este equilibrio ayuda a prevenir la deshidratación y promueve la función de las células sanas.

Por ello la necesidad de reposición de estas sales cuando existe una enfermedad aguda diarreica y por tanto el contenido correcto en formulaciones que los contienen, la determinación a través de métodos y técnicas adecuadas para su cuantificación, nos permiten como profesionales de la salud, corroborar dicha información para determinar si el suero rehidratante oral cumple con los requisitos establecidos por la OMS, o bien, con la información proporcionada por el marbete.

Objetivos

Determinar el contenido de Na y K en el suero de rehidratación oral *Vida Suero Oral*, mediante una curva de calibración por Espectrofotometría de Absorción Atómica, para aplicar conocimientos adquiridos en la asignatura de Química Analítica Instrumental

Parte Experimental

a) Preparación de soluciones

Soln. estándar y madre

Para la preparación de las soluciones estándar de sodio y de potasio, se pesaron por separado aproximadamente 25 mg de reactivo estándar de NaCl (99.5%) y KCl (99.7%) disolviendo en agua desionizada hasta un volumen de 25mL, se llega en ambos casos, a una concentración final de 1,000 µg/mL. En la preparación de solución madre de sodio, se tomaron exactamente 0.5 mL de la solución estándar correspondiente, llevando a un volumen de aforo de 100 mL; llegando a una concentración final de 5 µg/mL, para el caso de potasio, se tomó exactamente 1 mL de la solución estándar de KCl llevándolo a un volumen de aforo de 100 mL la concentración final es de 10µg/mL.

Soln. De supresores de ionización

El supresor de ionización empleado para sodio fue KNO₃ a una concentración de 50,000 µg/mL, esto pesando aproximadamente 1.26 g de reactivo analítico de KNO₃ (99%) y disolviéndolo a 25 mL. Para el caso de potasio, se empleó NaCl como supresor iónico con una concentración final de 25,000 µg/mL, pesando alrededor de 628 mg del mismo, disolviendo y aforando al volumen referido con anterioridad.

Tratamiento de la muestra

Se pesaron aproximadamente 2.0 g del suero rehidratante oral *Vida Suero Oral*, disolviendo completamente la muestra en agua desionizada, llevándola a un volumen de aforo de 100 mL; de la solución anterior, se tomó 1 mL de alícuota para mezclarlo con 3 mL de HNO₃ concentrado, calentando la mezcla en la parrilla alrededor de 15 minutos, eliminando de esta manera los compuestos orgánicos reductores presentes en la muestra; después de haberla dejado enfriar, se tomó 1 mL de la mezcla tratada, aforando completamente con agua desionizada hasta un volumen de 100 mL. Tomando una alícuota de 5 y 4 mL para la cuantificación de Sodio (Na) y Potasio (K) respectivamente y aforando ambos a un volumen final de 25 mL.

b) Construcción de Curvas de Calibración

Las curvas de calibración para sodio y potasio se construyeron de manera aleatoria a partir de las soluciones madre correspondientes.

El intervalo de concentraciones fue de 0.4 a 2.0 µg/mL (n=5) y añadiendo a los sistemas de sodio 4 mL y 5 mL de supresor de ionización para los sistemas de potasio, aforando los sistemas con agua desionizada a 25 ml para ambos iones.

c) Parámetros establecidos para el EAA

Las lecturas de absorbancia, se realizaron empleando un Espectrofotómetro de Absorción Atómica en flama marca *Varian® 800* con lámparas de cátodo hueco de sodio y potasio, a longitudes de onda de 589 y 766 nm respectivamente, con un ancho de banda de 0.1, la flama fue generada mediante la mezcla de aire/acetileno.

Resultados

Concentración Na+ (ppm)	Absorbancia
0.4	0.07350
0.8	0.09800
1.2	0.12980
1.6	0.16860
2	0.21230
r ²	0.98795
Pendiente (m)	0.08705

Tabla 1. Curva de calibración de Potasio.

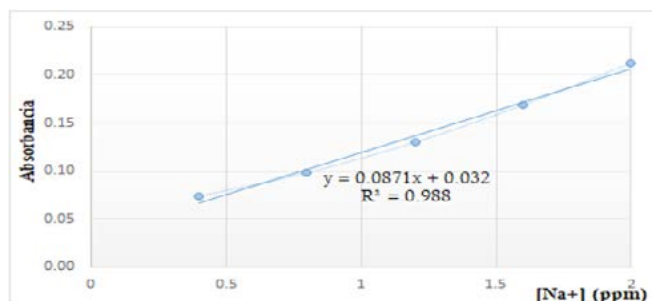


Fig. 1. Curva de calibración de Sodio. Absorbancia:0.0871 [Na⁺] (ppm)+0.032

Concentración K+ (ppm)	Absorbancia
0.4	0.00190
0.8	0.04840
1.2	0.08680
1.6	0.15780
2	0.19890
r ²	0.99087
Pendiente (m)	0.12585

Tabla 2. Absorbancias obtenidas para los sistemas de K+ mediante EEA

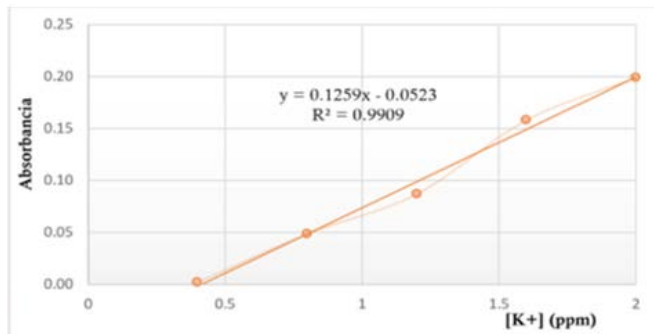


Fig. 2. Curva de calibración de Potasio Absorbancia: $0.1259 [K^+] + 0.0523$

Absorbancia	Na+	K+
PI	0.34540	0.12890
P2	0.35600	0.13130
P3	0.36510	0.13600
PROMEDIO	0.35550	0.13207
STD	0.00986	0.00361
%CV	2.773421	2.734646

Tabla 3. Absorbancias obtenidas para los iones Na+ y K+ en la muestra trabajada de suero oral rehidratante *Vida Suero Oral**

Electrolito	[Experimental] (mmol/L)	[Marbete] (mmol/L)	Promedio	STD	%CV	%Detectado
Na+	80.74	75.00	77.87	4.06	5.21	107.66
K+	23.47	20.00	21.73	2.45	1.13	117.34

Tabla 4. Comparación de la concentración de iones obtenida experimentalmente y la concentración según el marbete de la muestra

Discusión

A partir de los datos obtenidos de las curvas de calibración diseñadas utilizando una hoja de cálculo de *Excel*®, se realiza un análisis para conocer la confiabilidad que presenta cada una, de acuerdo a parámetros estadísticos referidos, ambas curvas presentan un valor de coeficiente de correlación cercano a 1, dentro de los límites aceptables ($r^2 \geq 0.98$) para confirmar que la curva es lineal, sin embargo, el coeficiente de variación de ambas curvas presentan valores poco apropiados para afirmar que sea una curva adecuada (por lo tanto, no es completamente precisa o confiables), lo cual, es el resultado de variaciones entre las lecturas realizadas por el equipo.

Conclusiones

Mediante la técnica de espectrofotometría de absorción atómica, se realizaron dos curvas de calibración, de sodio y potasio respectivamente, con la finalidad de cuantificar la concentración de sodio y potasio en la muestra de suero Vida Suero Oral, estadísticamente se determinó que las curvas presentan linealidad y un 2.77% de precisión, por lo que, se pudo determinar que la concentración de iones en dicha muestra, representan valores muy aproximados a los establecidos en el marbete del producto y por lo tanto, a los establecido de referencia por la OMS. Esto lográndose mediante la aplicación de los conocimientos prácticos y teóricos en métodos y técnicas analíticas adquiridos en la asignatura de Química Analítica Instrumental.

Se recomienda en futuros protocolos y proyectos relacionados, complementar este trabajo con más repeticiones estadísticas y realizar el análisis de los otros compuestos que contiene la muestra.

Agradecimientos

Al Laboratorio de Química Analítica, por proporcionarnos los materiales y equipos necesarios para la realización de este protocolo y al proyecto "Fortalecimiento de la Enseñanza de las asignaturas de Técnicas Analíticas Avanzadas y Laboratorio de Paquete terminal en Química "PE214218 por los reactivos y material proporcionados para ello.

Referencias

- ⁽¹⁾ RESOLUCIÓN por la que se modifica la Norma Oficial Mexicana (2006). NOM-031-SSA2-1999, Para la atención a la salud del niño, publicada el 9 de febrero de 2001. Diario Oficial de la Federación. Secretaría de Salud. DOF
- ⁽²⁾ FORMULARIO Modelo de la OMS. (2014). Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Londres. OMS
- ⁽³⁾ ARGUELLO Pérez, N.V. (2016) Evaluación del contenido de electrolitos y azúcares reductores de seis diferentes bebidas rehidratantes. Universidad San Francisco de Quito; Quito.
- ⁽⁴⁾ PÉREZ López, E. y Rojas Álvaro, P. (2017) Implementación de un método para la determinación de sodio en soluciones parenterales por fotometría de llama. Tecnología en Marcha. 30(4), 93-107. Universidad de Costa Rica, Costa Rica. Recuperado el 20 de Mayo de 2019 de: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/tem/v30n4/0379-3982-tem-30-04-93.pdf>

ADICIÓN MÚLTIPLE DE OCTADECILAMINA SOBRE FULLERENO C₆₀



Carlos Uriel Mendoza Dominguez
Vladimir Basiuk Evdokimenko
Víctor Hugo Meza Laguna

Instituto de Ciencias Nucleares, UNAM, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, 04510, Ciudad de México, México. carumd13@ciencias.unam.mx, vabasiuk@nucleares.unam.mx, victorh01@ciencias.unam.mx



Antecedentes

La estructura cuasi-aromática de la molécula de fullereno C₆₀ afecta su solubilidad en solventes polares (como alcoholes y medios acuosos), y no-polares (como tolueno y benceno).¹ La alta afinidad electrónica del fullereno C₆₀ hace de la molécula una eficiente especie aceptora de electrones, por lo que pueden formar complejos donador-aceptor con relativa facilidad al interactuar con grupos funcionales que tienen la capacidad de donar electrones como por ejemplo: aminas, olefinas, tioles, etc. La incorporación de grupos funcionales hacia la molécula de fullereno C₆₀ induce la conversión de enlaces sp² hacia sp³. Como consecuencia de esto, se producen cambios en las propiedades de la molécula, como por ejemplo, el incremento de su solubilidad en varios medios. Por sus características hidrofóbicas, su tridimensionalidad y sus efectos electrónicos, esta molécula se pueda acomodar dentro de regiones hidrofóbicas de enzimas o células, lo cual, tiene aplicaciones en diferentes campos de la biología.^{2,3} En el área de ciencia de materiales el incremento en la solubilidad ha permitido generar ensamblajes ordenados de monocapas moleculares, mediante técnicas como la de auto ensamblaje de monocapas o Langmuir en interfaz aire-agua.^{4,5}

La funcionalización del C₆₀ ha facilitado el diseño de complejos organo-fullerenos basados en unidades donador-aceptor, los cuales pueden servir como bloques de construcción para una nueva clase de materiales con un amplio campo de aplicaciones debido a las interesantes propiedades ópticas y electrónicas que presentan.^{6,7} Las características como el

alto grado de deslocalización del sistema π, sus dimensiones y su baja energía de organización, hacen de esta molécula un excelente candidato como bloque para la construcción de sistemas de conversión de luz a electricidad.⁸ Por otra parte, la incorporación de grupos funcionales capaces de reaccionar con otras moléculas se ha utilizado para formar una gran variedad de compuestos basados en fullerenos, los cuales, pueden tener aplicaciones potenciales en el desarrollo de nuevos materiales como en polímeros, unidades electro- y foto-activas, cristales líquidos, etc.⁹

Objetivo

Hacer la funcionalización covalente de fullereno C₆₀ con octadecilamina por el método solvotermal, caracterizando los productos por diferentes técnicas y determinar las energías de formación por métodos computacionales.

Metodología Experimental

Fullereno C₆₀ sublimado (MER Corp., 99.9% pureza), octadecilamina (Aldrich, 97% pureza), tolueno (Meyer, 99.8% pureza), metanol (Meyer, 99.8% pureza), acetona (Meyer, 99.5% pureza), propanol (Meyer, 99.5% pureza), agua bidestilada.

Los espectros infrarrojo fueron tomados en un espectrómetro FTIR Nicolet 5SX a temperatura ambiente y presión atmosférica. La espectroscopia UV-vis se realizó en un espectrómetro de UV-visible Cary 100 a temperatura ambiente y presión

atmosférica. Las imágenes de SEM fueron tomadas en un microscopio electrónico de barrido JEOL JSM-6510LV, acoplado con un equipo de dispersión de energía de rayos X (EDS).

La reacción de funcionalización se llevó a cabo por el método solvotermal, dentro de un reactor de acero inoxidable, en el cual se mezclaron los reactivos, octadecilamina (ODA), fullereno prístino C60 y se usó tolueno como disolvente. Se usaron diferentes proporciones de ODA en la reacción; 1:1, 2:1, 4:1, 6:1, 8:1 y 10:1 %wt, (siendo C60-1A, C60-2A,..., C60-10A los productos obtenidos de acuerdo a la proporción de amina usada). El tiempo total de la reacción fue de 3 hr a una temperatura de 180°C. Al finalizar la reacción se dejó enfriar el reactor y se dejó evaporar el solvente. Finalmente, los productos obtenidos se desgasificaron a una temperatura de 120°C durante 2 horas en un sistema con vacío, con el fin de eliminar la amina que no reaccionó.

Se realizó un análisis por espectroscopia infrarroja a temperatura ambiente por medio de pastillas y usando KBr como sustrato para su análisis. Se hizo una prueba de solubilidad para los productos, usando agua, acetona, metanol, propanol y tolueno como solventes, evaluando así los cambios de polaridad respecto al material prístino. De la prueba de solubilidad se eligió al tolueno como disolvente para un posterior análisis por espectroscopia UV-visible, el análisis se realizó a temperatura ambiente y presión atmosférica en un rango de 200 a 800 nm. Finalmente, se observó el cambio en la morfología del material prístino y el funcionalizado por Espectroscopia Electrónica de Barrido (SEM).

El estudio teórico de las adiciones nucleofílicas de la ODA en el C60 se realizó optimizando la geometría de las estructuras obtenidas por medio de dos métodos computacionales. Se usó el programa HyperChem 6.0 para implementar el método de Mecánica Molecular utilizando el campo de fuerza MM+ con algoritmo de gradiente conjugado Polak-Ribiere. Para el método DFT se utilizó el paquete de software Materials Studio 6.0 de Accelrys Inc. Se empleó la técnica GGA con funcional PBE en conjunto con la corrección de dispersión de Grimme.

De trabajos anteriores se sabe que, en el fullereno C60, el sitio más favorecido energéticamente hacia una adición múltiple siempre se ubica en el enlace 6,6 de la unidad piracileno, ubicados en la unión de dos hexágonos[10]. Además se ha observado que después de la primera adición, los sitios más favorecidos energéticamente en cada aminación son los carbonos vecinos a donde han ocurrido las anteriores [10]. De esta manera, los sitios elegidos para la adición de la ODA en el fullereno C60 fueron los enlaces 53-54, 39-38, 19-20, 6-5, 1-9 y 10-11, de acuerdo al diagrama de Schlegel (Fig. 1).

Las energías de formación para cada adición de la ODA al C60 fueron calculadas de acuerdo a las siguientes fórmulas: $\Delta E_{(A_1)} = E_{(C_{60}-1ODA)} - (E_{(C_{60})} + E_{ODA})$

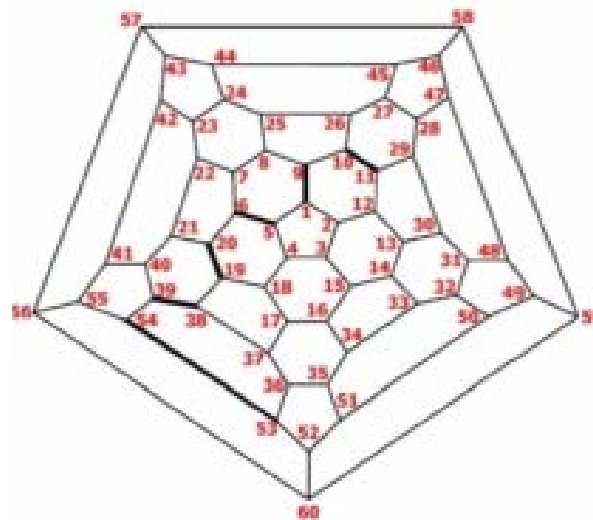


Fig. 1. Diagrama de Schlegel para el C60 con los enlaces de los sitios más favorecidos resaltados.

$$\begin{aligned} \Delta E_{(A_2)} &= E_{(C_{60}-2ODA)} - (E_{(C_{60}-1ODA)} + E_{ODA}) \\ &\vdots \\ \Delta E_{(A_6)} &= E_{(C_{60}-6ODA)} - (E_{(C_{60}-5ODA)} + E_{ODA}) \end{aligned}$$

Donde $E_{(C_{60}-nODA)}$, $n = \{1, \dots, 6\}$ corresponde a la energía molecular absoluta para la adición sucesiva de n moléculas de ODA, mientras que $E_{(C_{60})}$ y E_{ODA} corresponde a las energías absolutas del fullereno C60 y la ODA, respectivamente.

Resultados y discusión

Se sabe que la incorporación de grupos funcionales a la molécula de C60 puede modificar su solubilidad en diferentes medios.¹ Una prueba de solubilidad (fig. 2) mostró que los productos obtenidos (C60-ODA) no presentan diferencias significativas en su polaridad respecto al C60 prístino, pues ambos materiales presentan una nula dispersión en acetona (Ace), metanol (MOH) y agua, tanto antes como después de la sonicación. La prueba con tolueno es una forma sencilla de ver cambios en la estructura del fullereno debido a una funcionalización covalente,¹¹ pues el material prístino en este disolvente presenta un color púrpura. La dispersión en tolueno (Tol) del C60-ODA mostró una coloración marrón, producto de los cambios estructurales en el fullereno. Finalmente, la prueba hecha en propanol (POH) presentó un ligero incremento en la dispersión del material funcionalizado, en comparación con el prístino, observándose una ligera coloración marrón. Dicho cambio se atribuye a una débil interacción entre la cadena alifática de la ODA con la pequeña cadena del propanol.¹²

El resultado obtenido con el tolueno fue reproducible para cada una de los productos de la funcionalización (Fig. 3), observándose sólo una mayor intensidad en el color

de cada dispersión, de acuerdo a la proporción de ODA utilizada en la reacción.



Fig. 2. Prueba de solubilidad (I) antes y (II) después de la sonicación.



Fig. 3. Prueba de solubilidad en tolueno para las muestras funcionalizadas.

Es una técnica muy utilizada debido a las propiedades de absorción y emisión del C60,¹³ así como la coloración que adquiere al dispersarse en ciertos disolventes. Con base en las pruebas de solubilidad, se determinó al tolueno como disolvente para esta técnica, teniendo en cuenta que éste es transparente en la región de absorción del fullereno. Las propiedades ópticas del C60 son entendidas en términos de los orbitales moleculares esperados para un sistema de simetría icosaédrica.¹⁴ El espectro C60 (Fig. 4) muestra las señales características del fullereno prístino correspondientes a las transiciones ópticamente permitidas, 284 y 335 nm en la región UV, además de una señal pequeña en 406 nm, responsable del color púrpura que presentan las disoluciones de C60.¹⁵ También se observa una señal ancha entre 450 y 650 nm, que corresponde a transiciones prohibidas.¹⁶

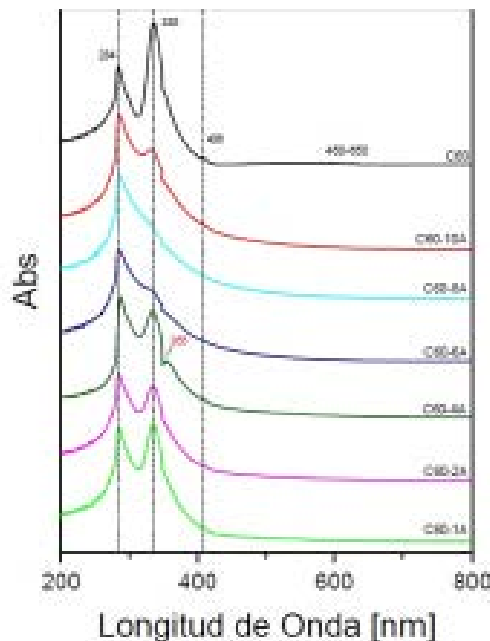


Fig. 4. Espectros UV-visible de fullereno prístino C60 y fullereno funcionalizado C60-ODA.

En los espectros de los productos C60-ODA aparecen las tres primeras señales características del C60, aunque se observa una variación en la intensidad de las señales a 335 y 406 nm, la primera de estas comienza siendo intensa para el C60-1A y disminuye hasta una señal pequeña para el C60-10A, mientras que la segunda desaparece casi por completo en todos los productos. A esto último se le atribuye el cambio en la coloración, de púrpura a marrón, respecto al fullereno prístino que puede observarse en la Figura 3. Es importante señalar que la banda a 355 nm es debida a una transición hecha por el equipo para pasar de la zona visible a la zona UV y no es representativa para nuestro análisis.

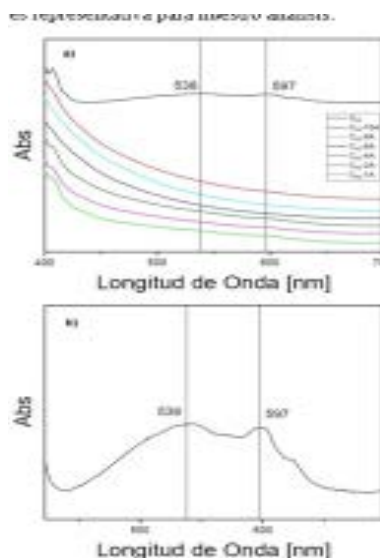


Fig. 5. Espectros UV-visible de a) C60 y C60-ODA y b) C60 ampliado en el rango de 400 a 700 nm.

Se observan también cambios en la señal ancha entre 450 y 650 nm (Fig. 5a), una desaparición de las bandas del C60 en esta región (Fig. 5b), siguiendo la misma tendencia antes mencionada.

Los espectros IR obtenidos para el C60 muestran los cuatro modos vibracionales activos en IR T_{1u} para el C60 prístino en 526, 576, 1182 y 1429 cm⁻¹ (Fig. 6) que están en acuerdo con los reportados en la literatura.¹⁷ La funcionalización preserva estos picos, pues aparecen en los espectros de los productos C60-ODA, aunque se observan cambios en la intensidad y resolución, lo cual podría atribuirse al rompimiento de la simetría de la molécula. Se observa, además, la aparición de nuevas señales debidas a la formación de nuevos enlaces en la estructura del fullereno,¹¹ en la tabla 1 se enlista las señales observadas, así como su origen.

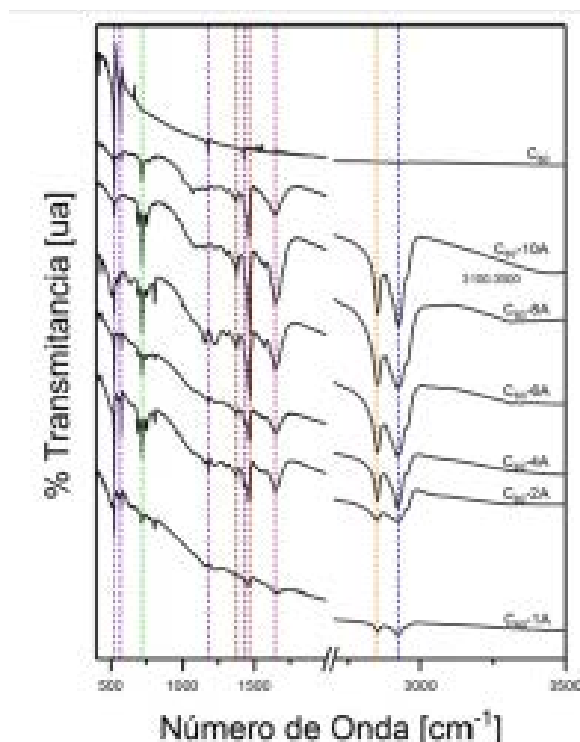


Fig. 6. Espectros IR de C60 y C60-ODA.

Los espectros muestran un pico de intensidad media en 721 cm⁻¹ y otro en 1465 cm⁻¹, debidos a la tensión y flexión, respectivamente, de los enlaces $-(CH_2)_n-$ con $n > 4$, que pueden atribuirse a la cadena alifática de la ODA.¹⁸ Se observa también la aparición de señales anchas en 2850 y 2919 cm⁻¹, características de las vibraciones de tensión de los grupos amino N-H, así como de los C-H,¹⁹ ubicados en este caso en la cadena de la amina. Dos señales más ayudan a la identificación de la ODA enlazada al fullereno, estas son 1376 y 1646 cm⁻¹, relacionadas con las vibraciones de flexión de los enlaces CH₃ y N-H,¹⁸ respectivamente.

Como se puede observar, hay una tendencia de crecimiento en las señales características de la amina, pues a medida que aumenta la proporción de ODA en la reacción, se ve también un incremento en la intensidad de las señales 2850 y 2919 cm⁻¹, correspondientes a los enlaces C-H y N-H en la ODA, así como también se observa la aparición de una nueva señal ancha por encima de 3100 cm⁻¹, debida a la presencia de una amina secundaria, en este caso la ODA enlazada al C60. De lo anterior es posible deducir que el grado de la funcionalización aumentó conforme la relación en peso wtODA/wtC60.

Señal [cm ⁻¹]	Origen
526	
574	Simetría
1182	T _{1u} C ₆₀
1429	
721	$-(CH_2)_n-$ ($n > 4$) (v)
1376	CH ₃ (δ)
1465	$-(CH_2)_n-$ ($n > 4$) (δ)
1646	N-H (δ)
2850	X-H, (X= C, O, N) (v)
2919	

Tabla 1. Origen de las señales observadas en los espectros IR.

Se sabe que el fullereno prístino sufre cambios morfológicos, dependiendo del reactivo usado en la funcionalización.^{11,20} En las imágenes SEM de las muestras (Fig. 7), observamos grandes partículas de tamaño micrométrico típicas del fullereno prístino (Fig. 7a). Para el caso del C60 funcionalizado observamos grandes aglomerados del material, esto para las primeras tres muestras (Fig. 7b, 7c y 7d), mientras que para las restantes (Fig. 7e, 7f y 7g), las imágenes muestran una estructura amorfa del material, así como una resistencia al paso de los electrones, pues el material se nota cargado e impide una buena resolución de la imagen, esto debido a una mayor concentración de la ODA en la estructura del fullereno.

Para obtener información termodinámica se recurrió a cálculos de Mecánica Molecular y se obtuvo la energía de optimización de cada adición de la ODA a la jaula del C60, de acuerdo a la metodología descrita con anterioridad.

Se presenta la geometría optimizada (Fig. 8) de las moléculas a) C₆₀-1ODA, b) C₆₀-2ODA, c) C₆₀-3ODA, d) C₆₀-4ODA, e) C₆₀-5ODA y f) C₆₀-6ODA, además, se resalta con color rojo los átomos de carbono donde se adiciona la amina. En ellas se observa una deformación de la estructura icosaédrica inicial del fullereno, debida al cambio de hibridación de los carbonos en el C₆₀ enlazados con el nitrógeno de la ODA. Además, debido a interacciones de tipo Van der Waals, se observa una tendencia de agrupamiento por parte de las cadenas alifáticas de las moléculas de ODA.

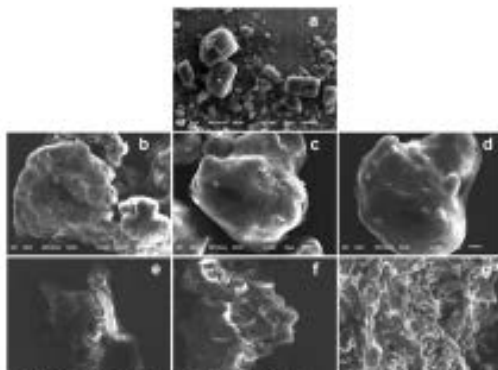


Fig. 7. Imágenes SEM de: a) C₆₀, b) C₆₀-1A, c) C₆₀-2A, d) C₆₀-4A, e) C₆₀-6A, f) C₆₀-8A, g) C₆₀-10A.

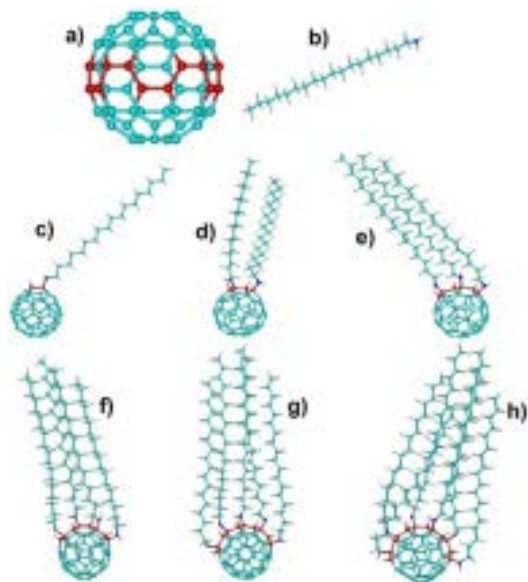


Fig. 8. Geometrías optimizadas de las adiciones múltiples de ODA a C₆₀.

En la tabla 2 se muestran las energías absolutas de las estructuras optimizadas (fig. 8), así como la energía de formación ΔE_f de cada adición. Los valores de éstas indican que se trata de un proceso endotérmico para la primera adición, con una energía de formación de 3.187 kcal/mol, mientras que las cinco adiciones restantes se tratan de procesos exotérmicos.

Molécula	Energía Absoluta [kcal/mol]	ΔE_f [kcal/mol]
C ₆₀	267.628	-----
ODA	14.835	-----
C ₆₀ -1ODA	285.65	3.187
C ₆₀ -2ODA	290.731	-9.754
C ₆₀ -3ODA	287.512	-18.054
C ₆₀ -4ODA	282.171	-20.176
C ₆₀ -5ODA	282.591	-14.415
C ₆₀ -6ODA	284.474	-12.952

Tabla 2. Energías de formación de la adición múltiple de ODA a C₆₀.

Conclusiones

Se logró la funcionalización covalente de fullereno C₆₀ con octadecilamina por medio del método solvotermal usando tolueno como disolvente a una temperatura de 180°C.

Mediante las técnicas de caracterización se obtuvieron resultados concluyentes sobre los cambios entre el C₆₀ prístino y el producto funcionalizado, tales como un cambio de coloración al disolverlos en tolueno, observado también en los espectros UV-visible, la identificación de nuevos grupos funcionales en la estructura del C₆₀ funcionalizado, así como cambios en la morfología del producto obtenido, observados con mayor detalle en las imágenes SEM.

Los cálculos teóricos mostraron que la reacción de adición de la ODA al C₆₀ es un proceso exotérmico, en 5 de las 6 adiciones realizadas a la jaula del fullereno.

Agradecimientos

Al CONACYT (250655) y la UNAM (DGAPA-IN101118 e IN203219) por el financiamiento para este proyecto. Al Instituto de Ciencias Nucleares por la infraestructura para realizar este trabajo, así como el apoyo recibido en la caracterización por Espectroscopia UV-visible y SEM. Al Laboratorio LUCE-ICAT-UNAM y al Dr. José Ocotlán Flores por la ayuda en la caracterización por Espectroscopia Infrarroja. Al Dr. Vladimir Basiuk y Dr. Victor Meza por el apoyo en el desarrollo de este trabajo.

Referencias

- ¹DRESSELHAUS M.S, Dresselhaus G, Eklund P.C. (1996). Science of Fullerenes and Carbon Nanotubes, San Diego, Academic.
- ²DA ROS T., Prato M. (1999) Chem Commun 663.
- ³HANSCH C, Sammes P.G., Taylor J.B. (1990). Comprehensive Medicinal Chemistry. Pergamon, Oxford.
- ⁴CHANG Cheng Zhu, Yu Xu, Yun Qi Liu, and Dao Ben Zhu. (1997). J Org Chem 62.
- ⁵FELDER D., Carreón M.P., Gallani J.L., Guillon D., Nierengarten J.F., Chuard T., Deschenaux R. (2001). Helvetica Chimica Acta 84, 1119.
- ⁶OLAH G.A., Bucsi I, Lambert C, Aniszfeld R., Trived N.J. (1997) Fullerene Sci Technol 5, 389.
- ⁷MARIN N., Sanchez L., Illescas B., Perez I. (1998) Chem Rev 98, 2527.
- ⁸GULDI D.M., Maggini M., Martin N., Prato M. (2000) Carbon 38, 1615.
- ⁹PRATO M. (1999). Fullerene chemistry for materials science applications. Topics in Current Chemistry 199. Springer Verlag Berlin Heidelberg.
- ¹⁰AMELINES-SARRIA O., Basiuk V.A. (2009). J Comp Theo Nanoscience, 6, 73-79.
- ¹¹RAMÍREZ-CALERA J., Meza-Laguna V., Gromovoy T.Y., Chávez-Urbe M.I., Basiuk V.A., Basiuk E.V. (2015). Applied Surface Science 328, 45.
- ¹²RUOFF R.S., Tse D.S., Malthotra R., Lorents D.C. (1993). J Phys Chem 97, 3379.
- ¹³SHINAR J., Vardeny Z.V., Kafafi Z.H. (2000). Optical and electronic of fullerene and fullerene-based materials, Marcel Deekker, Inc, U.S.
- ¹⁴LEACH S., Vervloet M., Despres A., Breheret, E., Hare J.P., Dennis T.J., Kroto H.W., Taylor R., Walton D.R.M. (1992). Chem Phys, 160, 451-466.
- ¹⁵KAZAOUI S., Minami N., Tanabe Y., Byrne H.J., Eilmes A., Petelenz P. (1998). Phys Rev B 58, 7689.
- ¹⁶AJIE H., Alvarez M.M., Anz S.J., Beck R.D., Diederich F., Fostiropoulos K., Huffman R, Krätschmer W, Rubin Y, Schriver K.E., Sensharma D., Whetten R.L. (1990). J Phys Chem, 94, 8630.
- ¹⁷KUZMANY H., Winkler R., Pichler T. (1995), J Phys Condens Matter 7, 6601.
- ¹⁸BASIUK E.V. Basiuk V.A., Shabelnikov V.P., Golovaty V.G., Flores J.O., Saniger J.M. (2003). Carbon 41, 2339.
- ¹⁹WILLIAMS D.H., Fleming I (1973). Spectroscopic Methods in Organic Chemistry, McGraw-Hill.
- ²⁰HENAO-HOLGUIN L.V., Meza-Laguna V., Gromovoy T.Y., Basiuk E.V., Rivera M., Basiuk V.A. (2016). J Nanosci Nanotechnol 16, 6173.

RECUPERACIÓN DE ETINIL ESTRADIOL Y LEVONORGESTREL MEDIANTE MICRO EXTRACCIÓN POR DISPERSIÓN LÍQUIDO-LÍQUIDO DE AGUA CONTAMINADA



González-Guerrero César,¹ Raúl Hernández Altamirano², Manuel de Atocha Hernández Cortázar²

¹Departamento de Tecnología Ambiental, F.E.S-A., U.N.A.M., Correo: cesargonzalezguerrero@hotmail.com

²Centro Nacional de Producción Más Limpia, Instituto Politécnico Nacional.



Antecedentes

La tendencia actual en desarrollo analítico apunta a la miniaturización y simplificación de los protocolos necesarios durante la etapa de tratamiento de muestra en contraste con los previamente establecidos durante décadas. Así, la reducción de la cantidad de muestra, volumen de disolvente y tiempo utilizado son parámetros clave para la optimización de la etapa de tratamiento de muestras. Estos aspectos afectan sobre todo a la disminución de costos asociados al consumo de disolventes y tiempo involucrados en la etapa de tratamiento. Resultan, por tanto, de particular interés y su optimización supone significativas mejoras para el análisis de lotes con gran número de muestras, que suelen ser habituales en los proyectos de investigación sobre control y caracterización de contaminantes medioambientales.

Du Xiwei en el 2009 utiliza un método de extracción de E1: Estrona y E2: 17b-estradiol por medio de Micro extracción dispersiva liquido-liquido (MEDLL) y análisis por CLAR con un intervalo de trabajo de ng/L (Xiwei, 2009).²

Por otro lado, Hadjmohammadi y Mohammad en el 2010, trabajaron con E1, E3: Estriol y DES: Diethylstibestrol respectivamente con MEDLL, pero variando solventes extractores y dispersores y utilizando detectores de UV-Vis en intervalos de trabajo de $\mu\text{g/L}$. En este mismo sentido, (Chu, 2010) [3]

y (Myung, 2016) [4] también presentan trabajos en donde se analizan hormonas naturales y sintéticas en concentraciones de trazas. Sin embargo, en ninguna de esas metodologías se incluye al Levonorgestrel (LG), hormona sintética que frecuentemente se puede encontrar en combinación con el Etinilestradiol en los productos comerciales para el control natal. A este respecto, Hua Yinen presenta una propuesta de método para la evaluación de LG en agua por medio de extracción y pre- concentración mediante MEDLL y análisis por CLAR-UV-Vis en intervalo de trabajo de 1-300 $\mu\text{g/L}$ (Yin, 2011).⁵ Lo anterior nos permite tener una visión más amplia de la metodología de extracción y de las variantes que esta tiene, que en combinación con el análisis con la cromatografía de líquidos puede llegar a ser una gran herramienta para la evaluación de contaminantes DE en agua contaminada.

Esta técnica se basa en la introducción de un solvente extractante, normalmente de naturaleza orgánica e inmiscible con el agua y un solvente dispersor de naturaleza orgánica, pero con alta miscibilidad con la matriz en cuestión y con el solvente extractante. La mezcla se inyecta rápidamente con una jeringa en una muestra acuosa de 5.0 mL donde se encuentran disueltos los analitos de interés. Inmediatamente se forma una dispersión con múltiples gotas del solvente extractor en la fase acuosa. Finalmente, la muestra se centrifuga y el solvente extractor se deposita en el fondo del tubo cónico y es recuperada cuantitativamente para su análisis. (Al-Sadi, 2014)

Metodología

Se establecieron las condiciones óptimas para el análisis mediante un sistema de MEDLL, de acuerdo con Zhang (2016) como se muestra en la figura 1.

Se utilizaron 5 ml de muestra que se colocaron en un tubo de centrifuga de vidrio. Como solvente extractor se utilizó diclorometano (DCM) en una proporción de 60% debido a su desempeño en trabajos anteriores y por la disponibilidad de este en el laboratorio. Para propiciar la dispersión en la muestra, se utilizó metanol en el 40% restante, ambos, grado cromatográfico. La inyección de la mezcla se realizó con una micro jeringa Hamilton de 500 µL. Se centrifugaron las muestras a 3500 rpm por 5 min y finalmente se recuperó el solvente extractor del fondo cónico del tubo de centrifuga en un inserto de 250 µL con la misma jeringa Hamilton. Debido a que el solvente de extracción no es compatible con el sistema cromatográfico, se tuvo que hacer un recambio que consistió en evaporar el DCM y reconstituir la muestra con el mismo volumen de metanol grado cromatográfico. El inserto reconstituido se colocó en un vial de cromatografía y se inyectó al cromatógrafo.

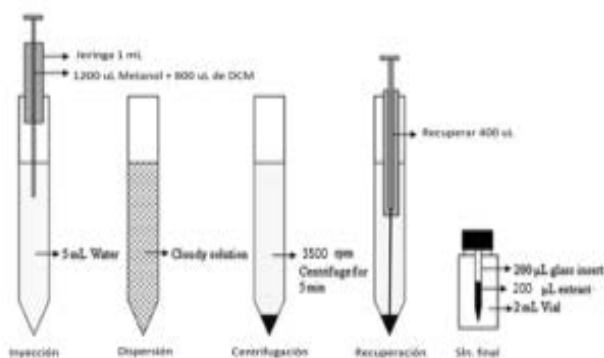


Fig. 1. MEDLL

Resultados

Las condiciones óptimas para la MDLL de EE2 y LG en los intervalos de trabajo propuestos se muestran en la tabla 1.

Solvente Extractor	Diclorometano
Solvente Dispersor	Metanol
Centrifugado	3500 rpm 4 min.
Reconstitución	200 µL Metanol
Intervalo de trabajo	
EE2	47– 700 ng/mL
LG	20-300 ng/mL

Tabla 1. Condiciones de MEDLL

Una vez que se extraen los analitos de interés por el método propuesto, se corrieron por CLAR UV-Vis obteniendo las señales características de sus estándares Figura 2.

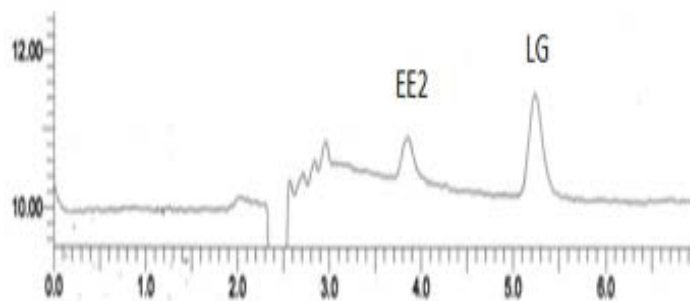


Fig. 2. Cromatograma correspondiente a los EE2 y LG.

Conclusiones

Al concluir el presente trabajo, se logró establecer las condiciones para el desarrollo de un método para la extracción y concentración de EE2 y LG de agua contaminada mediante MEDLL obteniendo muestras listas para ser medidas por CLAR en un intervalo de trabajo del orden de los ng.

Dicho método es susceptible a optimización y a tener un alcance mayor, dado que se conocen algunos otros medicamentos que pueden incluirse en esta mezcla de análisis. Así mismo, extrapolarlo a otros analitos que se encuentren en niveles muy bajos y requieran de un proceso de concentración durante la extracción.

Agradecimientos

Al Departamento de Tecnología Ambiental de la Unidad de Investigación Multidisciplinaria, FES Acatlán.

Referencias

¹BALTAZAR, E.-A. E. (2013). Presencia y tratamiento de compuestos disruptores endócrinos en. Ingeniería Investigación y Tecnología , 275-284.
²XIWEI, D. (2009). Estrogens counteract the masculinizing effect of tributyltin in zebrafish. Comparative Biochemistry and Physiology Part C Toxicology & Pharmacology.
³CHU, C. (2010). Occurrence of 17α-ethynylestradiol (EE2) in the environment and effect on exposed biota: a review
⁴MYUNG, Y.-J. M.-W. (2016). Determination of Estrogens in Environmental Aqueous Samples Using Dispersive Liquid-Liquid Microextraction and HPLC/UV-Vis System. KOREAN CHEMICAL SOCIETY .
⁵YIN, H. (2011). Optimization of dispersive liquid-liquid microextraction for analysis of. Cite this: Anal. Methods , 857.
⁶AL-SADI. (2014). The recent developments in dispersive liquid-liquid microextraction for preconcentration and determination of inorganic analytes. . Journal of Saudi Chemical Society, 745-761.
⁷ZHANG (2016). Occurrence of endocrine disrupting compounds in aqueous environment and their bacterial degradation: A review

CIENCIAS BIOLÓGICAS

AÑO 3, NO.3, 2019.



DESARROLLO DE UN MÉTODO PARA LA BIOSORCIÓN DE RESIDUOS ANTIBIÓTICOS EN EL AGUA, UTILIZANDO *Eichhornia crassipes*

*San Miguel-Huerta Daniel, González-Guerrero César,¹ Villegas-Pañeda Alejandra
Guadalupe, Arcos-Serrano Hermenegildo, Hernández-Jiménez Manuel*

*1 Departamento de Tecnología Ambiental, Facultad de Estudios Superiores Acatlán,
Universidad Nacional Autónoma de México, ingdanielsmh@comunidad.unam.mx*

Antecedentes

El uso indiscriminado de la gente para atender molestias como tos, irritación en la garganta, fiebre o resfriado, está ocasionando en algunos de los microorganismos desarrollar un mecanismo de resistencia a los fármacos, que se usan para combatirlos, este cambio evolutivo puede presentar cambios genéticos y ser transmitido a nuevas generaciones de microbios, haciendo cada vez menos efectivos los tratamientos.¹ La resistencia antimicrobiana (ram), ha puesto en alerta a organizaciones mundiales, nacionales y locales, la relevancia para las autoridades mexicanas ha llevado a crear una estrategia nacional de Acción Contra la Resistencia a los Antimicrobianos que entre sus objetivos está contar con un mapeo de programas presupuestarios asociados a la ram, así como investigaciones relacionadas, los factores de su presentación y diseminación y la aplicación de políticas para su control, finalmente monitorear la susceptibilidad que se tiene con las cepas de circulación en México.²

Debido a la resistencia de la permanencia de estas bacterias, los investigadores están haciendo propuestas para poder mitigar en la medida más posible la presencia de estos antibióticos usando tecnologías limpias, económicas y efectivas.

La organización mundial de la salud sugiere una serie de acciones que regulen el uso de medicamentos, en México la ley general de la salud en su artículo 226 que en su fracción

IV, se refiere al grupo de medicamentos que, para adquirirse requieren de receta médica tales como la amoxicilina y ampicilina,³ sin embargo el artículo deja abierto un problema con el que un dispensador es responsable de seguir los lineamientos para su venta, en el artículo menciona que puede resurtirse tantas veces el médico lo prescriba; Por lo que la receta no es necesaria para el control interno de la farmacia, ocasionando un administración deficiente en su venta.

Los antibióticos amoxicilina y ampicilina son penicilinas semisintéticas que ejercen su actividad antimicrobiana debido al anillo betalactámico que poseen en su estructura. Son fármacos de amplio espectro y de gran importancia en la medicina clínica porque son la primera elección para el tratamiento de diversas enfermedades comunitarias; su uso veterinario también es amplio.

De acuerdo a la Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica (Fifarma), la amoxicilina y la ampicilina se encuentran en el listado de los 10 fármacos más vendidos en México (La Jornada, 2005), y un estudio realizado por la PROFECO en 2010, informó que dichos betalactámicos son los dos antibióticos de uso más frecuente en nuestro país.⁴

El tratamiento de las aguas grises y negras está enfocado según la norma mexicana, a la eliminación de contaminantes como grasas, aceites y metales pesados, aunque se trata un contaminante como "aquellos parámetros o compuestos

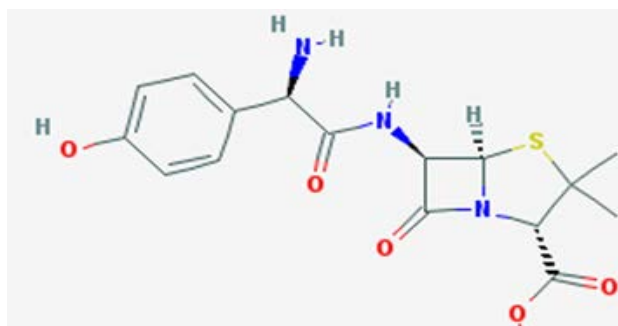


Fig.1 Ampicilina

que, en determinadas concentraciones, pueden producir efectos negativos en la salud humana y en el medio ambiente, dañar la infraestructura hidráulica o inhibir los procesos de tratamiento de las aguas residuales⁵ las concentraciones de antibióticos detectados no son de riesgo para la salud, sin embargo se debe seguir de cerca estos parámetros y requiere medidas por parte de todos los sectores del gobierno y la sociedad como medida preventiva y control.

El aumento en el consumo de antibióticos está directamente relacionado con la presencia de dichos fármacos en el ambiente, ya que después de su administración, los antibióticos son sólo parcialmente metabolizados y, en consecuencia, una cantidad importante se excreta de forma inalterada o como metabolitos activos en la orina y las heces,⁶ estas moléculas llegan a las plantas de tratamiento de agua que, sin embargo, no están diseñadas específicamente para su remoción y en consecuencia, son liberadas directamente en el ambiente. La industria farmacéutica y los hospitales son también grandes generadoras de residuos de antibióticos que son desechados en el agua residual, sin tratamiento previo. Por otro lado, los animales tratados con antibióticos también excretan dichas moléculas parcialmente metabolizadas, las cuales son introducidos en las tierras agrícolas a través de la fertilización continua con estiércol.⁷

Se ha demostrado que la biosorción es una buena estrategia que nos puede ayudar a eliminar estos contaminantes emergentes.

Uno de los ejemplares más comunes de este grupo de plantas es la *Eichhornia Crassipes* que se ha vuelto problemática por su capacidad de reproducción en aguas turbias y de amplia tolerancia a diferentes tipos de climas y altitud.

Mediante modelos reproducidos en laboratorios se conoce que esta planta ayuda a descontaminar aguas residuales que, mediante adsorción y adsorción, ya que puede adsorber metales pesados, descomponer elementos orgánicos y hasta radioactivos. Lo que demuestra el potencial de adsorción de una amplia variedad de contaminantes.

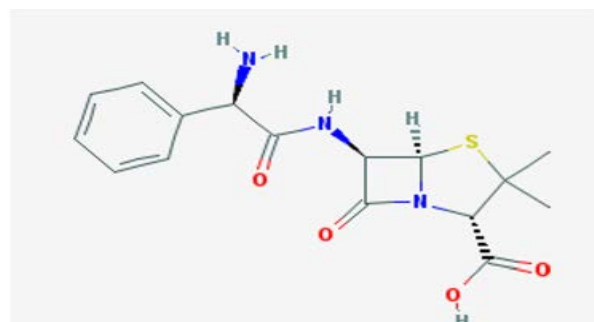


Fig. 2 Ampicilina

En estudios recientes se ha detectado una variedad de antibióticos en efluentes de agua residual y aguas naturales en concentraciones de ng/L hasta µg/L, lo cual ha provocado interés, debido a que, como micro contaminantes, los antibióticos en el ambiente acuático pueden persistir y finalmente ser trasladados a reservas de suministro de agua potable y provocar daños a la salud y resistencia microbiana.⁸

Eichhornia crassipes es un micrófito acuático de flotación libre. Se caracteriza por proliferar en cuerpos acuáticos, con una especial resistencia a ambientes tóxicos. En México a altas densidades se denominan como una plaga, ya que reduce la penetración de la luz, causando eutrofización influyendo y/o contribuyendo a la afectación de los ecosistemas en los que este se encuentra.

Por lo tanto, se propone utilizar esta planta para que, mediante adsorción, pueda adsorber los contaminantes emergentes como los antibióticos. Por su rápida reproducción y fácil cosecha es una fuente económica y solución directa de control de la *Eichhornia Crassipes*.

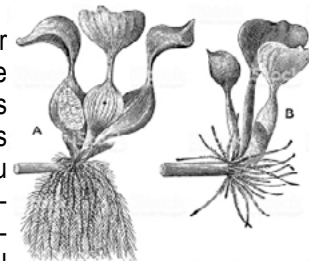


Fig.3 Eichhornia Crassipes

En trabajos recientes se ha mostrado que la *Eichhornia Crassipes* es un ejemplar prometedor para biosorción de sustancias altamente tóxicas como el uranio, tiene una capacidad de adsorción de monocapa máxima de 142.85 mg / g (para el Uranio) en el que podrían estar involucrados los mecanismos de coordinación e intercambio iónico.⁹ También se han hecho estudios que comprueban que la *Eichhornia Crassipes* es un adsorbente eficaz de otros metales pesados dado que pudo adsorber plomo y cromo de soluciones y puede ser un material adsorbente para descontaminación de aguas residuales.¹⁰

Estas investigaciones sustentan remoción de sustancias tóxicas y pruebas de una descontaminación de aguas residuales, por lo que puede contribuir con la eliminación de los contaminantes antibióticos causantes de la RAM.

Objetivo(s)

Evaluar la capacidad de adsorción del lirio acuático para la eliminación de amoxicilina y ampicilina en agua.

Objetivos particulares:

-Desarrollar un método para identificar y cuantificar los contaminantes emergentes con más presencia en sustancias líquidas mediante cromatografía de líquidos de alta eficiencia (HPLC).

-Determinar el poder de adsorción de compuestos (amoxicilina y ampicilina) como partes deshidratadas del lirio acuático en sistema por lote.

-Determinar la cantidad de biomasa, tiempo de contacto, tamaño de partícula óptima adsorbente y la concentración de cada antibiótico en el proceso de adsorción.

Parte experimental

Materiales y Equipo

Los medicamentos utilizados en este trabajo fueron Ampicilina y Amoxicilina de marca comercial extraídos de su forma farmacéutica. Se utilizó Metanol grado cromatográfico y Agua Milli-Q tipo I para la fase móvil, ajustada a pH 3 con Ácido Fosfórico.

El equipo utilizado fue un cromatógrafo de líquidos de alta resolución (HPLC) por sus siglas en inglés, modelo Series 200 de Perkin Elmer con detector Uv-Vis, con columna Spheri-5 C18 250 mm 4.6mm DI 5 μ m del laboratorio de Efluentes Gaseosos del Departamento de tecnología Ambiental.

Metodología

Se tomó la biomasa (*Eichhornia crassipes*) directamente del medio natural, se enjuagó a fondo y se sometió a un proceso de purificación con la intención de eliminar sedimentos, arena, microalgas y otros organismos epífitos para después colocarlas en agua corriente hasta ser procesadas.

Se cortaron raíces, hojas y tallos en trozos para ser secada al sol por tres días, para después secar a 60° en el horno durante 24 hrs de secado. La biomasa seca se pulverizó y se cribó a través de tamices para uniformizar las partículas, separando las partículas de la malla 100 y menor a malla 100 para una posterior comparación.

Una vez preparado el material biológico, se realizó pruebas fisicoquímicas para caracterizar el material: contenido de cenizas (método de ignición), contenido de humedad (método gravimétrico) y densidad aparente (método gravi-

métrico/volumétrico).

La capacidad de adsorción de los analitos con el lirio acuático se evaluó con la cuantificación de cada antibiótico (ampicilina y amoxicilina), mediante cromatografía de líquidos con detección ultravioleta, en el medio acuoso después del tratamiento experimental que consistirá en el contacto directo de blancos contaminados con el material biosorbente (lirio), modificando las variables a evaluar: tiempo de contacto, cantidad de biosorbente, concentración inicial de los contaminantes y tamaño de partícula (biosorbente).

Desarrollo del método analítico por Cromatografía de líquidos de alta eficiencia.

Se prepararán soluciones iniciales de los estándares de antibióticos *Ampicilina* y *Amoxicilina* de estudio y se realizarán las curvas de calibración respectivas para la lectura de muestras.

Resultados y discusión

Inicialmente se analizaron los compuestos de interés de manera independiente en el HPLC para obtener cromatogramas precisos de sus tiempos de retención (T_R). Una vez que se identificaron todos los analitos, se procedió a realizar una mezcla que se analizó de la misma manera que el análisis independiente. Una vez que se obtuvieron los cromatogramas, (Fig 4) se procedió a la identificación de sus tiempos de retención comparándolos con los de los analitos independientes.

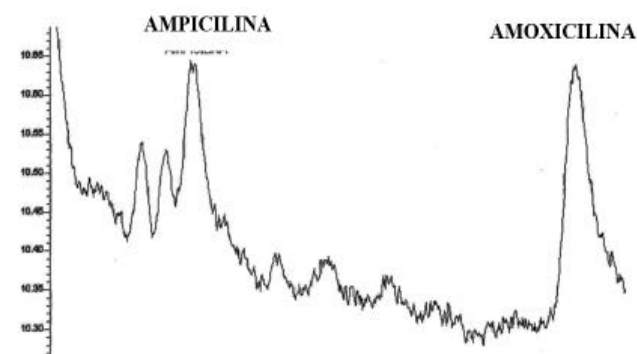


Fig. 4 Cromatograma correspondiente a los Analitos de interés antes de la adsorción.

El experimento de adsorción se realizó sobre la inicial. rango de concentración de 5ppm, se Para determinar la capacidad de biosorción del lirio acuático, se aplicará una matriz. Para el diseño de experimentos se utilizó para la evaluación de cantidad de adsorbente: tiempo de biosorción y tamaño de partícula:

- Tiempo de contacto (h)
- Tamaño de partícula (mm).

Obteniendo los siguientes resultados:

En la Ampicilina la eficiencia de los adsorbentes se concentra en las partículas menores a 0.149 mm reduciendo el contenido de estas concentraciones y su máxima adsorción se encetra a los 15 min de contacto independientemente de la cantidad de adsorbentes (mg/5ml).

Ø	Adsorbente	mg/5mL	Horas		
			0	0.25	0.5
0.149 mm	Raiz	0.025	1 43.8	5 54.3	9 81.5
		0.125	2 80.9	6 79.6	10 73.8
< 0.149 mm	Raiz	0.025	3 46.6	7 84.0	11 62.9
		0.125	4 77.2	8 79.7	12 73.8

Tabla 1 Resumen de resultados

Con respecto a la amoxicilina podemos observar que en la partícula de 0.149 con la cantidad de 0.025 a los 15 min es el más efectivo. Mientras que el menor a 0.149 con 0.025 a los 15 min también es el más efectiva en emplearse figuras, tablas y texto.

Ø	Adsorbente	mg/5mL	Horas		
			0	0.25	0.5
0.149 mm	Raiz	0.025	1 85.6	5 89.3	9 87.0
		0.125	2 78.4	6 82.6	10 78.9
< 0.149 mm	Raiz	0.025	3 80.8	7 88.3	11 82.5
		0.125	4 78.4	8 79.4	12 77.6

Tabla 2 Resumen de resultados Amoxicilina (% removido)

Las lecturas obtenidas en todos los casos de variables mostraron una remoción efectiva de los analitos de interés.

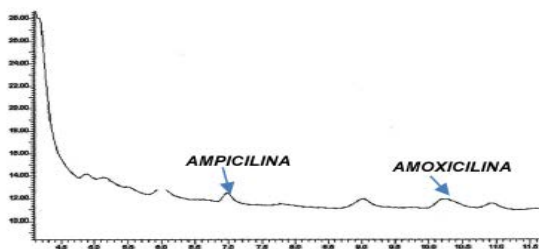


Fig. 5 Cromatograma correspondiente a los Analitos de interés después de la adsorción.

Conclusiones

Podemos observar un gran potencial de la E. Crassipes de biosorción de los antibióticos, el tiempo de contacto es más eficiente y estable a los 15 de contacto, con una eliminación del antibiótico en el agua de 89% en Amoxicilina y un 84% en Ampicilina, como parte de la investigación solo se tomó la raíz, por lo que las partes aéreas y tallo se podría esperar un

igual o superior rendimiento de adsorción. La concentración de adsorbente puede ser no muy importante en este proceso. Ya que la remoción más eficiente en todos los casos se dio en péquelas concentraciones (0.025 mg/5 mL). Creemos que puede haber una estabilización y saturación del adsorbente en intervalos mas pequeños a 30 min de contacto. Por lo que su máxima eficiencia esta en ese rango, para futuras investigaciones se aconseja variables de tiempo más cortos.

Agradecimientos

Este trabajo de investigación está apoyado por el programa de Apoyo a la Investigación para el Desarrollo y la Innovación (PAIDI) de la FES Acatlán de la UNAM. “Evaluación de la biosorción de residuos de antibióticos, como contaminantes, con lirio acuático (EICHHORNIA CRASSIPES)”.

Departamento de Tecnología Ambiental UIM.

La colaboración de mis compañeros Hernandez Jimenez Manuel, QFB Villegas-Pañeda Alejandra Guadalupe y la revisión y seguimiento del Profesor QFB González-Guerrero César, han sido fundamentales en a investigación, sumándose al compromiso y alcance de objetivos marcados para este proyecto.

Referencias

- ¹APARICIÓN y propagación de la resistencia a los antimicrobianos, disponible en: https://www.who.int/drugresistance/AMR_Emergence_Spread/es/
- ²ACUERDO Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos, disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5525043&fecha=05/06/2018.
- ³LEY general de salud, disponible en: http://www.salud.gob.mx/cnts/pdfs/LEY_GENERAL_DE_SALUD.pdf
- ⁴PROFECO, Sondeo en línea sobre hábitos de consumo de medicamentos en México (2010), disponible en: https://www.profeco.gob.mx/encuestas/mirador/2010/cons_med_2010.pdf
- ⁵NORMA Oficial Mexicana NOM-002-ECOL-1996
- ⁶N. Kemper, Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment, Ecol. Indic. 8 (2008) 1–13.
- ⁷AGA DS, O'Connor S, Ensley S, Payero JO, Snow D, and Tarkalson D, Determination of the persistence of tetracycline antibiotics and their degradates in manure-amended soil using enzyme-linked immunosorbent assay and liquid chromatography-mass spectrometry. Journal of Agricultural and Food Chemistry 53 (2005) 7165-7171.
- ⁸HIRSCH, R., Ternes, T., Haberer, K., Kratz, K., Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. Science of the Total Environment, 225 (1999), 109-118.
- ⁹ZHENG-JI Y., Jun Y., Hui-lun C.,, Fei W., Zhi-min Y., Xing L., Uranium biosorption from aqueous solution onto Eichhornia crassipes., Journ. Env. Radioact. 154 (2016) 43-51.
- ¹⁰ATEHORTUA E., Gartner C. Estudios preliminares de la biomasa seca de eichhornia crassipes como adsorbente de plomo y cromo en aguas. Rev. Col. de Mat., 4 (2013) 81-92.

ESTUDIO DE LA PRESENCIA DE AUTO-ANTICUERPOS CONTRA CITOCINAS Y QUIMIOCINAS EN MUESTRAS SÉRICAS DE HUMANOS.

Paulina Cortes Acevedo,¹ Marcela Aufran Martínez,² Martina Ignacia Contreras Girón,³ Irving Ivan García Muñoz,⁴ Claudia Itayetzi Luna Reyes,⁵ Lourdes Cerón Gutiérrez,⁶ Rainer Döffinger,⁷ Gabriela Barcenas Morales.⁸

¹ Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM, pau_corace@hotmail.com

^{2,3,4,5} Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM

^{6,7} Department of Immunology, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK.

⁸ Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM, gbarcenas2019@gmail.com

Antecedentes

Las enfermedades autoinmunes se caracterizan por la producción de auto-Ab's contra moléculas propias, terminando en la inflamación y el daño del tejido. Por otra parte, las inmunodeficiencias son un conjunto de entidades causadas por alteraciones cualitativas y cuantitativas de uno o más componentes específicos o inespecíficos del sistema inmune. Aunque, la inmunodeficiencia y la autoinmunidad parecen ser dos lados opuestos en el espectro de la respuesta inmunitaria, estas dos condiciones están frecuentemente relacionadas ya que presentan un carácter bidireccional, pues una enfermedad autoinmune puede ser causa de una inmunodeficiencia y viceversa.¹⁻³

Recientemente, auto-Ab's anti-citocinas se han descrito como una importante y emergente causa de inmunodeficiencias. Sus manifestaciones son diversas e incluyen proteinosis alveolar pulmonar debido a auto-Ab's anti-GM-CSF, susceptibilidad adquirida a infecciones micobacterianas por la presencia de auto-Ab's contra IFN- γ , auto-Ab's anti-IL-6

en pacientes con abscesos subcutáneos y celulitis estafilococal recurrente; así mismo, auto-Ab's neutralizantes contra citocinas IL-12, IL-17A, IL-17F e IL-22 han sido reportados en pacientes con candidiasis mucocutánea crónica y/o con síndrome poli-endócrino autoinmune-1, timoma y miastenia gravis.⁴⁻⁸ Sin embargo, no existen publicaciones que evidencien la presencia de auto-Ab's contra quimiocinas y la posible relación con susceptibilidades a infecciones, siendo de interés ampliar este tipo de estudios empleando diversas citocinas y quimiocinas.

Analizar la presencia de auto-Ab's anti-citocinas y anti-quimiocinas en muestras séricas humanas con diversas enfermedades, y evaluar la capacidad neutralizante de estos auto-Ab's sobre la actividad biológica de estos mediadores químicos.

Metodología

Las citocinas o quimiocinas humanas recombinantes fueron acopladas covalentemente a microesferas de poliestireno carboxiladas, para la detección de auto-Ab's anti-citocinas y

anti-quimiocinas. Se analizaron 209 muestras séricas, de las cuales 50 eran de individuos clínicamente sanos (controles negativos) y 159 de pacientes con distintos padecimientos. El análisis de resultados se realizó mediante una agrupación jerárquica entre las citocinas evaluadas y las muestras analizadas utilizando el programa *Multiple Experiment Viewer (MeV 4_9_0® for Windows 7)* para la determinación de grupos de reconocimiento.

Finalmente se realizó la determinación de la capacidad neutralizante de los auto-Ab's anti-IL-10 y anti-IL-6 sobre la fosforilación de STAT-3, empleando las líneas celulares U937 y Hep3B respectivamente, así mismo se utilizaron tres diferentes concentraciones de la citocina (50 ng/ml, 25 ng/ml y 10 ng/ml), las cuales se preincubaron en presencia o ausencia del suero positivo a auto-Ab's, así como un control negativo (suero de individuo clínicamente sano) o el Ab comercial (*R&D Systems*) como control positivo. Posteriormente las células U937 o Hep3B se estimularon de forma exógena con los preparados preincubados.

Resultados y discusión

Se analizaron 159 muestras de pacientes presentaron, de las cuales 86 valores altos de IF ($\geq 15,000$) para la presencia de auto-Ab's contra al menos una de 19 citocinas reconocidas por éstos, tres quimiocinas y un receptor. La Figura 1 corresponde al mapa de calor donde se representan los valores promedio de intensidad de fluorescencia de estas muestras séricas, las cuales pertenecen a los tres grupos de pacientes (AID, ID y AID/ID); el análisis de estos datos se realizó de acuerdo a una agrupación jerárquica entre las citocinas evaluadas y las muestras analizadas, definiendo una asociación entre la presencia de auto-Ab's anti-citocinas y el tipo de enfermedad; dicha asociación permitió establecer seis subgrupos diferentes donde en el primer subgrupo de muestra sérica se detectaron 25 muestras positivas a

auto-Ab's con una alta reactividad a BAFF (fig 1a) principalmente en pacientes con enfermedades autoinmunes (aid), concordando con lo reportado por el grupo de Price, quien identificó auto-Ab's contra BAFF en el suero de pacientes con problemas autoinmunes y demostró que estos auto-Ab's neutralizan la actividad de BAFF en cultivos celulares.

De igual forma, en este tipo de pacientes se observó un segundo subgrupo (fig 1b) que presentó una alta reactividad a auto-Ab's contra TNF- α , ésta citocina en altas concentraciones induce el desarrollo de enfermedades autoinmunes.^{10,11} Bajo esta premisa, se han desarrollado varias terapias basadas en Ab's anti-TNF- α para el tratamiento de este tipo de padecimientos por lo que la presencia de estos auto-Ab's en las muestras séricas podría sugerir tratamientos previos de sus padecimientos.

Así mismo, se determinó un tercer subgrupo (fig. 1c) en muestras séricas del mismo grupo de enfermedad (AID) con enfermedad inflamatoria intestinal, se detectaron auto-Ab's contra la quimiocina I-TAC, la cual actúa sobre células T y funciona como modulador negativo de la activación y migración de leucocitos.^{12,13} Por lo tanto, la presencia de Ab's contra I-TAC podría incrementar el desarrollo de enfermedades inflamatorias.

De igual forma se ha reportado la deficiencia de TGFb1 como una posible causa de este grupo de enfermedades inflamatorias,^{14,15} por lo que resulta interesante la detección de la presencia de auto-Ab's contra TGFb1 en muestras de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (Fig. 1d), los cuales podrían considerarse como parte de la patogenia de enfermedades inflamatorias.

Por otra parte, en el quinto subgrupo (figura 1e); se presentaron auto-Ab's con alta reactividad hacia INF- γ , IL-28A e IL-28B en muestras positivas del mismo grupo de pacientes (AID), este grupo de interferones participa principalmente en

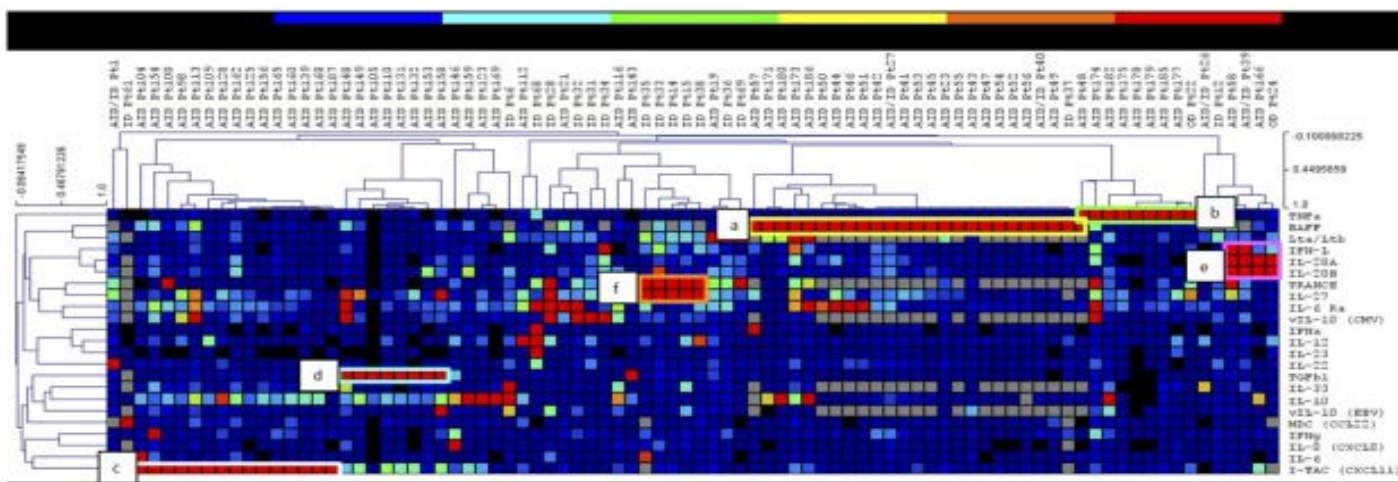


Fig. 1 Mapa de calor de los valores de intensidad de fluorescencia de anticuerpos detectados contra citocinas y quimiocinas en muestras humanas de pacientes.

respuesta diversas infecciones virales, tiene una función inmunoreguladora potente e induce la secreción de diferentes quimiocinas,^{16,17} por lo que auto-Ab's contra estas citocinas podrían estar implicados en el desarrollo de enfermedades autoinmunes.

Por último, el sexto subgrupo (fig 1f) presentó auto-Ab's con fuerte reactividad hacia IL-27 y a TRANCE en cinco muestras de pacientes con enfermedades infecciosas (principalmente por micobacterias u hongos), la detección de auto-Ab's contra IL-27 y TRANCE podría sugerir que dichos Ab's pudieran incrementar la susceptibilidad a agentes infecciosos, ya que se ha reportado que la TRANCE, así como IL-27 (en sinergia con IL-12) inducen la producción de IFN- γ , la cual se considera como el principal activador de macrófagos, siendo importante para el control y eliminación de microorganismos intracelulares facultativos,^{18,19} por lo que la inhibición de estas citocinas podría generar una afectación en la eliminación de agentes infecciosos como es *Mycobacterium* y *Aspergillus*.

Aunque ya se cuenta con reportes sobre auto-Ab's contra citocinas relacionados a un aumento en la susceptibilidad a infecciones, aún no está claro el mecanismo por el cual estos auto-Ab's son generados, puesto que no hay estudio alguno donde se reporte si los auto-Ab's dan pie al inicio de la infección o si son precisamente estos padecimientos infecciosos o autoinmunitarios los que inducen la aparición de los auto-Ab's, los cuales más tarde llegarán a causar un incremento a la susceptibilidad a dichas infecciones. Sin embargo, autores como Meager y colaboradores especulan que la presencia de estos Ab's auto-reactivos contra citocinas como IFN- γ e IL-12 puede deberse a la diferente forma en que éstas últimas son procesadas por las células inmunes, tales como las células dendríticas activadas, lo cual ocurre con el GM-CSF en el pulmón en el síndrome de proteinosis alveolar pulmonar.⁴

Se analizaron seis muestras séricas positivas a la presencia de auto-Ab's anti-IL-10, para la evaluación de la actividad neutralizante de auto-Ab's anti-IL-10, los resultados de los ensayos se presentan en la figura 2 (panel A al F). Los valores de IF indican los niveles de fosforilación de STAT-3 mostrando que en las células estimuladas con la citocina en ausencia del auto-Ab, empleando un suero negativo (barra azul) o el medio de cultivo DMEM completo (barra verde), se induce la fosforilación de STAT-3, observando también que el nivel de fosforilación de este factor de transcripción es proporcional a la concentración de citocina utilizada para la estimulación. Por otra parte, los valores de IF reportados para el Ab comercial (barra café) demuestran un efecto de inhibición de la fosforilación de STAT-3; así mismo se puede observar dicha neutralización al preincubar con las muestras séricas positivas a la presencia de auto-Abs (barra roja), apreciando la disminución de los niveles de fosforilación de STAT-3 al preincubar con las muestras.

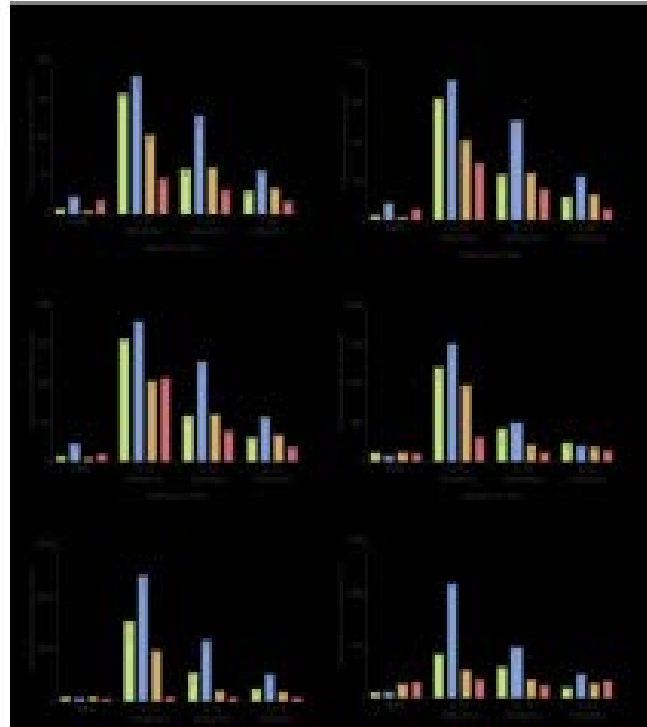


Fig. 2 Ensayo inhibición de la fosforilación de STAT-3 inducida por IL-10. Medio (DMEM); Suero negativo a anti-IL-10 (control negativo), anti-IL-10 (control positivo) o Suero positivo a la presencia de auto-Ab's anti-IL-10. A) PT172, B) PT123, C) PT169, D) PT159, e) PT170, F) PT186.

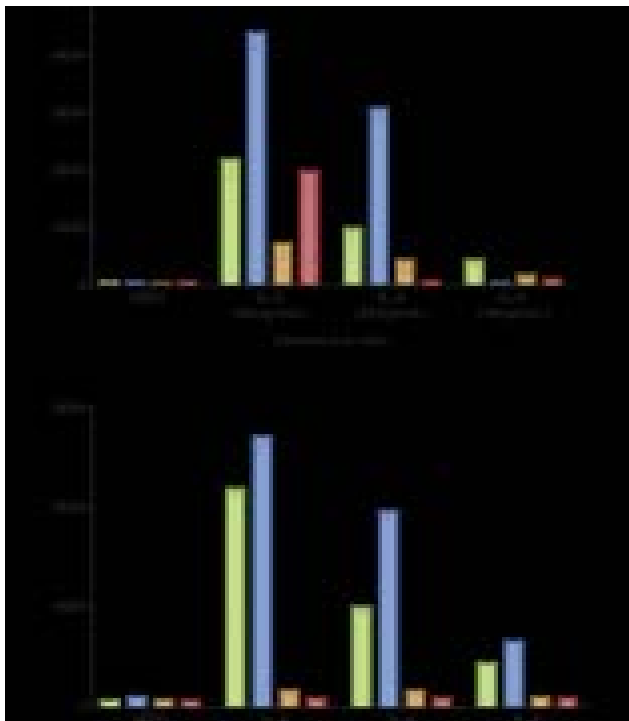


Fig. 3 Ensayo inhibición de la fosforilación de STAT-3 inducida por IL-6. Medio (DMEM); Suero negativo a anti-IL-6 (control negativo), anti-IL-6 (control positivo) o Suero positivo a la presencia de auto-Ab's anti-IL-6. A) PT35 y B) PT104.

Así mismo, para el análisis de la actividad neutralizante de auto-Ab's anti-IL-6 se emplearon dos muestras positivas a dichos auto-Ab's, los resultados de estos ensayos se presentan en la figura 3 (Panel 1 y 2), en donde se puede observar un comportamiento similar a los auto-Ab's anti-IL-10.

La evaluación de la actividad neutralizante de auto-Ab's anti-citocina en la función biológica de la fosforilación de STAT-3 mediada por IL-10 o IL-6 ha mostrado resultados interesantes que nos pueden llevar a comprobar que, efectivamente, los auto-Ab's anti-IL-10 o anti-IL-6, presentes en algunas de las muestras séricas, poseen la capacidad de inhibir las vías de señalización de estas citocinas. Cuando el auto-Ab reconoce a la citocina impide que dicha citocina se una a su receptor, y de esta forma no se lleve a cabo la activación y fosforilación del factor de transcripción STAT-3, su translocación al núcleo celular y la consecuente activación de los genes inducidos por cada una de las citocinas.²⁰

Conclusiones

El análisis serológico indicó que el 55% de las muestras séricas de pacientes resultaron ser altamente positivas (IF $\geq 15,000$) a la presencia de auto-Ab's contra al menos una de 19 citocinas reconocidas por éstos, tres quimiocinas y un receptor mientras que en el grupo de controles, todas las muestras resultaron negativas a auto-Ab's contra todos los analitos evaluados. Así mismo, la asociación jerárquica permitió establecer seis grupos diferentes de reactividad, contra diversos analitos.

Finalmente, los auto-Ab's contra il-10 e IL-6 detectados en muestras séricas humanas presentaron un efecto de inhibición de la fosforilación del factor de transcripción STAT-3 en las diferentes concentraciones de las citocinas analizadas, demostrando la función biológica neutralizante de éstos.

Agradecimientos

Investigación realizada gracias al Programa UNAM-DGAPA-PAPIIT IN220815 y al proyecto PIAP1642 y PIAP1811.

Referencias

- ¹TORRES, S. (2011) Rev. Cub de Invest Biomed 30(4): 501-510.
- ²KIVITY, S., et al. (2009). Trends in Immunology 30:409-4014.
- ³LAHERA, T. (2011), Rev. Cub de Hem, Inmun y Hemoter, 26(1): 198-205.
- ⁴MEAGER, A., et al. (2003). Clin and Exper Immun, 132(1), 128-136.
- ⁵DOFFINGER, R., et al. (2004). Clin Infect Dis, 38(1):e10-4.
- ⁶HOFLICH, C., et al. (2004). Blood 103:673-675.
- ⁷KISAND, K., et al. (2011). J Exp Med 207:299-308.
- ⁸PUEL, et al. (2010). J Exp Med 207: 291-297.
- ⁹PRICE, J., et al. (2013). J of Clin Invest, 123(12), 5135-5145.
- ¹⁰CHATZANTONI, K., et al. (2006). Curr Top in Med Chem, 6(16), 1707-1714.
- ¹¹PARAMESWARAN, N., ET al. (2010). Crit Rev in Eukar Gene Expr, 20(10), 87-103.
- ¹²COX, J. et al., (2008). J of Biol Chem, 283(28), [13] Moser, B., et al. (2004). Ann of the Rheum Dis, 63(SUPPL. 2), 84-90.
- ¹⁴Kotlarz, D., et al. (2018). Nature Genetics, 50(3), 344-348
- ¹⁵Sanjabi, S., et al. (2009). Curr Opin in Pharm, 9(4), 447-453.
- ¹⁶Egli, A., et al. (2014). Emerg Microb and Infect, 3(March), 1-12.
- ¹⁷Wang, F., et al. (2012). Arthr Res and Ther, 14(5).
- ¹⁸Chen, N.-J., et al. (2001). J of Immun, 166(1), 270-276.
- ¹⁹Lalive, P., et al. (2017). J of Neurinflam, 14(1):1-7.
- ²⁰Ahmed, S., et al. (2000). J of Immun, 165(9), 5227-5237.

DETECCIÓN DE LA PRESENCIA DE AUTO-ANTICUERPOS ESPECÍFICOS CONTRA CITOCINAS EN MUESTRAS DE CANINOS

Paulina Cortes Acevedo,¹ Marcela Autran Martínez,² Martina Ignacia Contreras Girón,³ Irving Ivan García Muñoz,⁴ Claudia Itayetzi Luna Reyes,⁵ Lourdes Cerón Gutiérrez,⁶ Rainer Döffinger,⁷ Gabriela Barcenás Morales.⁸

¹ Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM, pau_corace@hotmail.com

^{2,3,4,5} Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM

^{6,7} Department of Immunology, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK.

⁸ Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM, gbarcenás2019@gmail.com

Antecedentes

Las enfermedades autoinmunes se caracterizan por la producción de auto-Ab's contra moléculas propias, terminando en la inflamación y el daño del tejido.^{1,2} La evidencia reciente pone de relieve la importancia de las inmunodeficiencias secundarias causadas por auto-Ab's anti-citocinas, en donde altos títulos de auto-Ab's neutralizantes causan una amplia variedad de posibles enfermedades en humanos. Sus manifestaciones son diversas e incluyen proteínosis alveolar pulmonar debido a auto-Ab's anti-GM-CSF, susceptibilidad adquirida a infecciones micobacterianas por la presencia de auto-Ab's contra IFN- γ , auto-Ab's anti-IL-6 en pacientes con abscesos subcutáneos y celulitis estafilococal recurrente; así mismo, auto-Ab's neutralizantes contra citocinas IL-12, IL-17A, IL-17F e IL-22 han sido reportados en pacientes con candidiasis mucocutánea crónica y/o con síndrome poli-endócrino autoinmune-1, timoma y miastenia gravis.³⁻⁸ Sin embargo, hasta donde se conoce, no existen este tipo de estudios en el área veterinaria por lo que resulta interesante

especular la existencia de auto-Ab's que pudieran estar ejerciendo un efecto sobre la función biológica de estos mediadores químicos en caninos.

Objetivo(s)

Analizar la presencia de auto-Ab's anti-citocinas en muestras séricas caninas de pacientes con diversas enfermedades infecciosas, autoinmunes o ambas, mediante la técnica multiplexing Luminex.

Metodología

Las citocinas humanas recombinantes fueron acopladas covalentemente a microesferas de poliestireno carboxiladas, para posteriormente evaluar dichos sistemas, empleando la técnica de multiplexin, Luminex y utilizando los anticuerpos monoclonales (MAB's) específicos para cada citocina; así mismo, la interferencia entre los sistemas fue también determinada utilizando los MAB's con el ensayo monoplex

(sistema citocina-microesfera individual) y el ensayo múltiple (11plex, todos los sistemas simultáneos). Se analizaron por medio del sistema *multiplexing Luminex*, un total de 133 muestras sérica de caninos para la detección de auto-Ab's anti-citocinas, de las cuales 86 correspondían a pacientes de diversos grupos de enfermedades y 50 a individuos clínicamente sanos (C Neg). El análisis de resultados se realizó mediante una agrupación jerárquica entre las citocinas evaluadas y las muestras analizadas utilizando el programa *Multiple Experiment Viewer (MeV 4_9_00® for Windows 7)* para la determinación de grupos de reconocimiento.

Resultados y discusión

Se evaluó el acoplamiento proteico, la integridad antigénica y la especificidad de los 11 sistemas citocina- microesfera elaborados, los valores considerables de intensidad de fluorescencia obtenidos indicaron que existió un alto grado de acoplamiento covalente y una integridad antigénica viable de los sistemas (fig. 1); así mismo, no se observó ninguna interferencia considerable entre los sistemas.

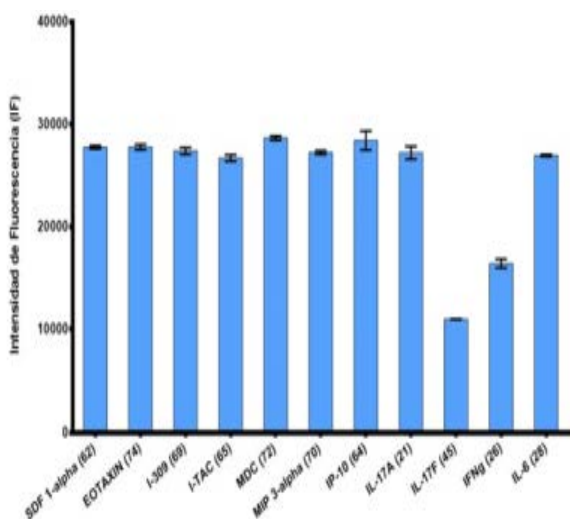


Fig. 1 Evaluación de los sistemas de citocinas- o quimiocinas-microesferas acoplados.

Se analizaron 83 muestras séricas humanas pertenecientes a pacientes con diferentes enfermedades e infecciones, de las cuales 29 presentaron valores de IF altos ($\geq 15,000$). En la Figura 2a se presentan los resultados de la presencia de auto-Ab's contra ocho citocinas proinflamatorias y un receptor, donde auto- Ab's contra IL-18 e IL-12 así como contra el IL-28Ra presentan los valores más altos de IF principalmente en el grupo de pacientes con enfermedades autoinmunes. Por otra parte, en el análisis de la presencia de auto-Ab's contra tres citocinas anti-inflamatorias y un receptor (IL-10Ra), se observó que los auto-Ab's contra la IL-10 y el IL-10Ra fueron los que tuvieron mayores valores de IF, principalmente en los grupos de pacientes con enfermedades infecciosas (Fig. 2b). Así mismo, en la Figura

2c, se puede observar que algunas muestras del grupo de pacientes con enfermedades autoinmunes presentaron altos niveles de Ab's contra las seis quimiocinas reportadas, mientras que solo una muestra del grupo de enfermedades infecciosas presenta valores altos ($\geq 15,000$) de IF contra tres quimiocinas (IP-10, I-TAC y SDF-1a).

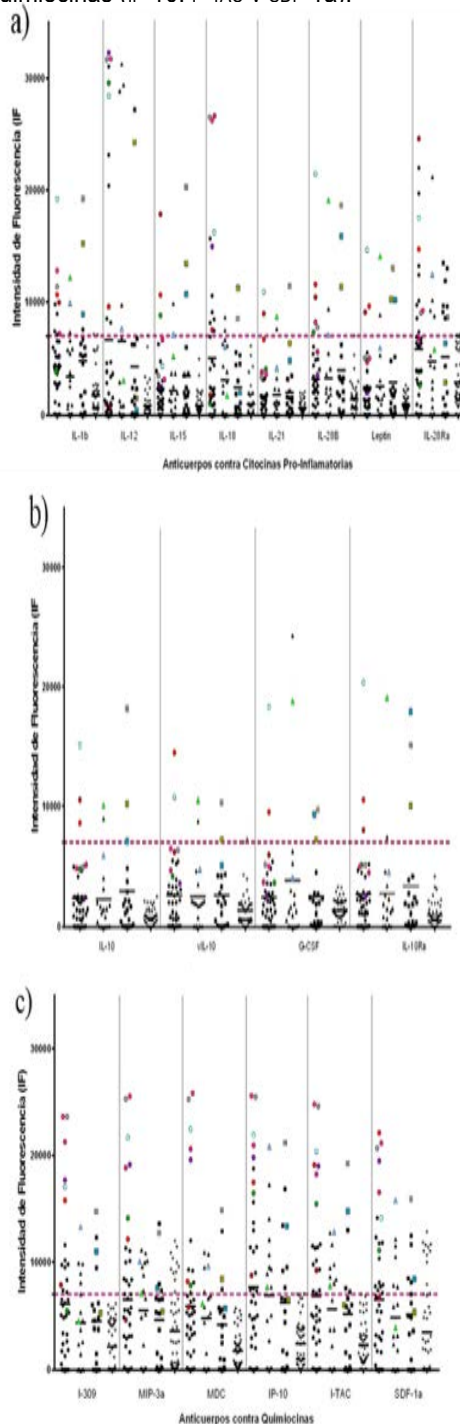


Fig. 2 Patrón de auto-Ab's contra citocinas en pacientes e individuos clínicamente sano. a) citocinas proinflamatorias, b) citocinas anti-inflamatorias, c) quimiocinas. En la figura se muestran los valores promedio de IF de cada una de las muestras

La Figura 3 corresponde al mapa de calor de los valores de intensidad de fluorescencia de estas muestras séricas, las cuales pertenecen a los tres grupos de pacientes (AID, ID y AID/ID); el análisis de estos datos se realizó de acuerdo a una agrupación jerárquica entre las citocinas evaluadas y las muestras analizadas, definiendo una asociación entre la presencia de auto-Ab's anti-citocinas y el tipo de enfermedad; dicha asociación permitió establecer cinco subgrupos diferentes donde el primer subgrupo de muestra séricas (fig. 3a.) presentó auto-Ab's con una alta reactividad a seis quimiocinas (I-309, MIP-3a, MDC, IP-10, I-TAC, SDF-1a) y a dos citocinas (IL-18 e IL-12), correspondiendo a tres pacientes con enfermedades autoinmunes (AID), dichas citocinas tienen un papel importante en la regulación de enfermedades autoinmunes como citocinas proinflamatorias,⁹ existiendo reportes en humanos en los que se menciona que altos niveles de estas citocinas podrían desencadenar cuadros de autoinmunidad; por lo tanto, se podría especular que los auto-Ab's presentes en las muestras séricas de estos pacientes pudieran estar regulando la función biológica de estas citocinas.^{10,11}

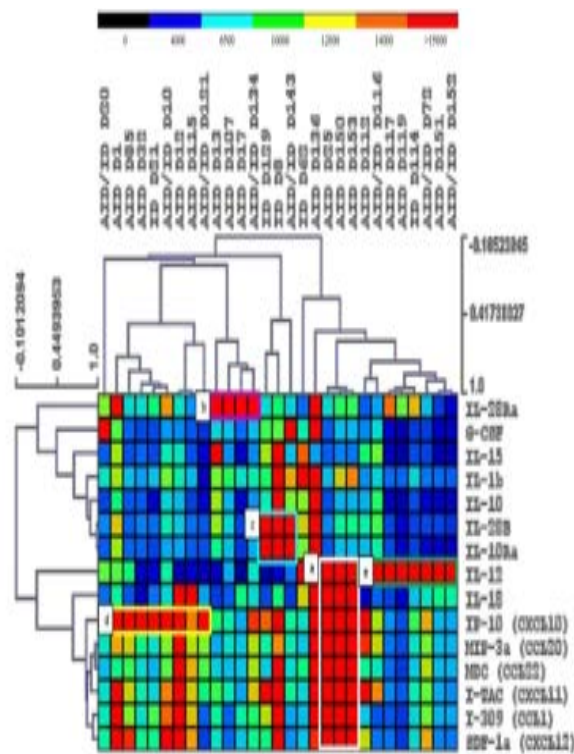


Fig. 3 Mapa de calor de los valores de intensidad de fluorescencia de auto-Ab's detectados contra citocinas en muestras caninas.

Así mismo, en éste tipo de pacientes se observó un segundo subgrupo (fig. 3b) que demostró auto-Ab's con reactividad al receptor IL-28Ra en otras cuatro muestras. Estudios recientes reportan que polimorfismos de nucleótidos únicos en secuencias del receptor IL-28Ra están relacionados con una susceptibilidad a enfermedades autoinmunes en humanos.¹²

132

Por lo tanto, en el presente estudio la detección de la presencia de auto-Ab's contra las citocinas de la familia del IFN- γ o su receptor (IL-28Ra) podrían estar implicados y ser relevantes en el desarrollo de enfermedades autoinmunes en caninos.

Por otra parte, el tercer subgrupo (fig. 3c) de muestras séricas presentó auto-Ab's con fuerte reactividad a IL-28B y al receptor IL-10Ra en dos pacientes con enfermedades infecciosas (ID) y uno con enfermedad autoinmune e infecciosa (AID/ID), principalmente causadas por agentes fúngicos, por lo que sugiere una participación de estas citocinas en la patogenia de enfermedades infecciosas ya que no existen reportes sobre la función de IL-28B en la eliminación de este tipo de patógenos. Por otra parte, recientemente en humanos se ha reportado que la deficiencia en IL-10 puede ser perjudicial para el organismo ya que incrementa la susceptibilidad a infección por patógenos fúngicos provocada por la exacerbación de la inflamación [13,14]; por lo que los Ab's contra el IL-10Ra podrían estar neutralizando su cascada de señalización, favoreciendo así el desarrollo de infecciones fúngicas.

En cuanto al cuarto subgrupo (fig. 3d) correspondió a ocho muestras con diferentes tipos de enfermedades que presentaron reactividad a la quimiocina IP-10 (recuadro amarillo), aunque CXCL10 se identificó originalmente como una quimiocina proinflamatoria que mediaba el tráfico de leucocitos, se ha encontrado que activa los linfocitos T (Th1), las células NK, macrófagos, células dendríticas y linfocitos B,^{15,16} por lo tanto auto-Ab's contra CXCL10 podrían estar neutralizando las propiedades proinflamatorias favoreciendo el desarrollo de enfermedades autoinmunes e incrementando la vulnerabilidad en el individuo ante agentes infecciosos

También se detectaron altos niveles de auto-Ab's contra IL-12 en pacientes de los tres diferentes grupos de enfermedades (AID, ID, AID/ID) que se analizaron (fig. 3e) concordando algunos de ellos con lo reportado por Meager y colaboradores, quienes establecen una relación entre la presencia de auto-Ab's neutralizantes de IL-12 y el desarrollo de miastenia gravis y timoma.¹⁷

Debido a la carencia de reportes de auto-Ab's anti-citocinas relacionados con enfermedades infecciosas y/u otros padecimientos en caninos, no es posible contrastar la información obtenida en el presente estudio con otros trabajos, para establecer una relación más clara de la presencia de éstos auto-Ab's y ciertos tipos de afecciones. Sin embargo, los datos mencionados en párrafos anteriores pueden compararse con lo descrito por Kampmann en 2005 y DeLeon en el 2014, donde estos autores asocian pacientes humanos con enfermedades autoinmunes e infecciosas, principalmente con micobacterias no tuberculosas, con la presencia de auto-Ab's contra ciertos componentes del sistema inmunitario, como son las citocinas IFN- γ e IL-12.^{18,19}

Conclusiones

Los 11 sistemas de acoplamiento citocina-microesfera establecidos presentaron un alto grado de acoplamiento y una integridad antigénica viable, así mismo no se detectó un grado de interferencia considerable permitiendo el uso de todos los sistemas citocinas y quimiocinas-microesferas simultáneos (multiplex).

Con respecto al análisis serológico indicó que el 35% de las muestras séricas de pacientes resultaron ser altamente positivas (IF $\geq 15,000$) a la presencia de auto-Ab's contra al menos una de ocho citocinas, seis quimiocinas y dos receptores, mientras que en el grupo de controles, todas las muestras resultaron negativas a auto-Ab's contra todos los analitos evaluados. Así mismo, la agrupación jerárquica facilitó observar una asociación entre la presencia de auto-Ab's anti-citocinas y el tipo de enfermedad; dicha asociación permitió establecer cinco grupos diferentes de reactividad.

Finalmente, la obtención de valores considerables de IF en muestras séricas de caninos confirmó la utilidad de los sistemas microesferas-citocinas humanas recombinantes para la detección de auto-Ab's en esta especie, empleando la técnica multiplexing, Luminex.

Agradecimientos

Investigación realizada gracias al Programa UNAM- DGAPA-PAPIIT IN220815 y al proyecto PIAP1642 y PIAPI1811.

Referencias

- ¹KIVITY, S., Agmon-Levin, N., Blank, M. y Shoenfeld, Y. (2009). Trends in Immunology 30:409-4014.
- ²INVERNIZZI, P., Gershwin, M.E. (2009). J Autoimmun. 33(3-4):290-9.
- ³DOFFINGER, R., et al. (2004). Clin Infect Dis 38(1):e10-4.
- ⁴HOFLICH, C., Sabat, R., Rosseau S. et al. (2004). Blood 103:673-675.
- ⁵KISAND, K., et al. (2011). J Exp Med 207:299-308. [6] Puel, et al. (2010). J Exp Med 207: 291-297.
- ⁷BROWNE, S.K. (2014). Annu Rev Immunol. 32:635-57+A30.
- ⁸KÄRNER, J. (2016). Immun Inflamm Dis. 4(2) 235-243.
- ⁹BIET, F; et al. (2002). J Mol Med., 80(3), 147-162.
- ¹⁰BORASCHI, D., et al. (2007). Eur Cyt Net, 17(4).
- ¹¹VOLIN, M. V., et al. (2011). J Interf & Cyt Res, 31(10), 745-751.
- ¹²SYEDBASHA, M., et al. (2017). Front in Immun 8(FEB).
- ¹³CHAUDHRY, A., et al. (2011). Immunity, 34(4), 566-578.
- ¹⁴IYER, S. S., et al. (2012). Crit Rev in Immun, 32(1), 23-63.
- ¹⁵GOTSCH, F., et al. (2007). J of Mat, Fet and Neon Med, 20(11), 777-792.
- ¹⁶SUN, L., et al. (2015). Cytokine, 75(2), 249-255. [17] Meager, A., et al. (2003). Clin and Exper Immun, 132(1), 128-136.
- ¹⁸DELEON, T. T., et al. (2014). Hawai'i J of Med & Pub Health, 73(1), 15-17.
- ¹⁹KAMPMANN, B., et al. (2005). J of Clin Invest, 115(9), 2480-2488.

FITORREMEDIACIÓN DE AMPICILINA Y AMOXICILINA EN MEDIO ACUÁTICO USANDO *Eichhornia Crassipes*

*Hernández Jiménez Manuel
González-Guerrero César¹
Villegas-Pañeda Alejandra Guadalupe
Arcos Serrano Hermenegildo*

¹Departamento de Tecnología Ambiental, F.E.S.A., U.N.A.M., manuelhjc13@gmail.com

Antecedentes

La ampicilina un antibiótico veterinario y humano común se ha encontrado en efluentes de ptar con concentración de 15.5µg/L, excediendo los valores de referencia 1007 veces.³ La amoxicilina; ampliamente utilizado en medicina humana y veterinaria. El interés por estas moléculas surge del problema emergente de la presencia de productos farmacéuticos en diferentes compartimentos ambientales y la toxicidad potencial de este tipo de sustancias activas en organismos vivos.

Varios estudios han demostrado que la eliminación de productos farmacéuticos en las plantas de tratamiento de aguas residuales (ptar) a menudo es incompleta, por lo que se descargan en aguas superficiales y desde allí entran en diferentes compartimentos acuáticos (por ejemplo, aguas subterráneas, aguas de bebida).

Por otro lado, los sistemas de tratamiento de aguas residuales que operan en México fueron diseñados para depurar sólidos, materia orgánica disuelta y nutrientes, por lo que muchos compuestos tóxicos pasan el proceso de tratamiento con poca o ninguna modificación en su concentración.³

Las plantas de tratamiento actuales no tienen la tecnología para remover estos contaminantes que son devueltos a los afluentes sin previo tratamiento y conducida a los mares donde son absorbidas por el ecosistema marino y como alimento para los peces de los cuales nosotros nos alimentamos, iniciando el ciclo y cada vez más propensos a enfermedades ocasionadas por estos contaminantes.

Esto hace a que se propongan nuevas metodologías de tratamiento de agua.

Se ha demostrado que la fitorremediación es una buena tecnología que nos puede ayudar a eliminar estos contaminantes emergentes por medio de macrófitos acuáticos.

Uno de los ejemplares más comunes de este grupo de plantas es la *Eichhornia crassipes* que se ha vuelto problemática por su capacidad de reproducción en aguas turbias y de amplia tolerancia a diferentes tipos de climas y altitud.

Mediante modelos reproducidos en laboratorios se conoce que esta planta ayuda a descontaminar aguas residuales que mediante absorción (en la mayor parte en sus raíces) que puede absorber metales pesados, descomponer elementos

orgánicos y hasta radioactivos. Lo que demuestra el potencial de absorción de una amplia variedad de contaminantes.

Por lo tanto, se propone utilizar esta planta para que, mediante absorción, pueda absorber los contaminantes emergentes como los antibióticos, se encuentran en fármacos y debido a su demanda en la eliminación de enfermedades comunes se ha incrementado la demanda de estos mismos.

Materiales y Equipo

Los medicamentos utilizados en este trabajo fueron Amoxicilina y Ampicilina, todos ellos de marca comercial extraídos de su forma farmacéutica. Se utilizó Metanol grado cromatográfico y Agua Milli-Q tipo I para la fase móvil, ajustada a pH 3 con Ácido Fosforico.

Las muestras de *Eichhornia crassipes* (EC) se obtuvieron de los canales adyacentes al Lago de Xochimilco en Ciudad de México. Se lavaron con agua corriente y se cultivaron previamente durante tres semanas en agua cruda.

El equipo utilizado fue un cromatógrafo de líquidos de alta resolución (HPLC) por sus siglas en inglés, modelo Series 200 de Perkin Elmer con detector Uv-Vis, con columna Spheri-5 RP-18 5µm, 250 x 4.6 mm (Perkin Elmer) del laboratorio de Efluentes Gaseosos del Departamento de tecnología Ambiental.

Metodología

La metodología utilizada en esta investigación se basa en la descrita por Guo Li en su investigación de Fitorremediación de agua contaminada por Levonorgestrel utilizando hidrofítos (*Eichhornia crassipes*).¹

Se utilizaron recipientes de tereftalato de polietileno PET con capacidad de un litro. Se seleccionaron plantas de forma y tamaño similares lavadas previamente con agua del grifo. Posteriormente, se trasplantaron en posición vertical en los recipientes descritos conteniendo 1000ml de agua de grifo.

Para la preparación de las soluciones madre de Amoxicilina y Ampicilina se pesaron 50mg de Amoxicilina y se vertió en un matraz volumétrico de 1000ml, se aforo con agua hasta llegar a 1L y se agito hasta la disolución completa. Tomar alícuotas de 10mL, 50ml y 100ml. Se repitió el mismo procedimiento para Ampicilina.⁴

Se agregaron las alícuotas tanto de Amoxicilina como Ampicilina en un PET de 1 lt que tiene EC y se llevó a volumen con agua. Para obtener concentraciones finales de 1, 5 y 10 ppm (1, 5 y 7 mg/L). Se estableció una réplica para el experimento. A y se incluirá tres blanco control; es decir, no se colocará EC. (Libre de plantas).

Resultados

Se realizó un muestreo a las 24 horas donde se tomaron muestras de agua necesarias para su análisis cromatográfico. Se detectó que se había eliminado cerca del 80% de los contaminantes, se realizó un segundo muestreo a las 48 horas, volviendo a tomar muestras de agua para su respectivo análisis y se encontró que se había eliminado en un porcentaje cercano al 100% (Figura 5).

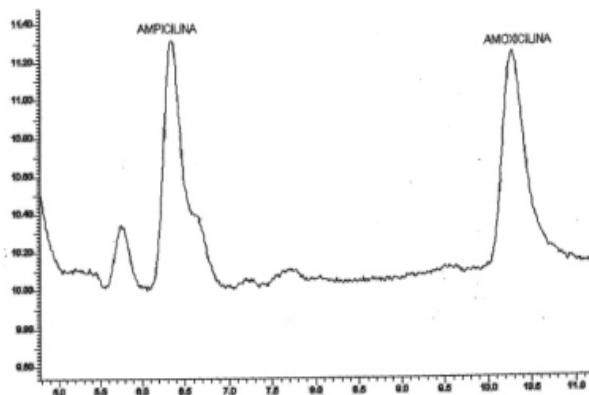


Fig.1 Cromatograma correspondiente a los Analitos de interés.

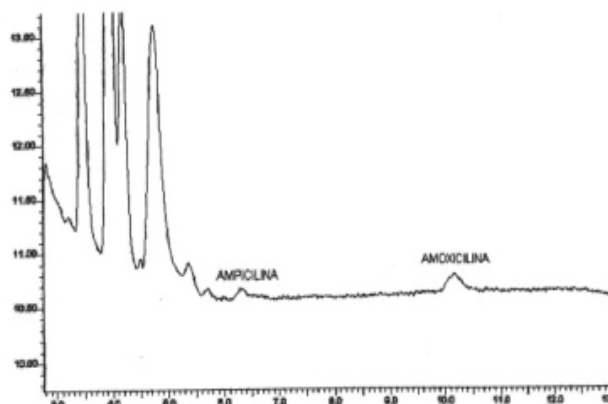


Fig. 2 Cromatograma correspondiente a los Analitos de interés a 24 horas.

Conclusiones

Podemos concluir que se logró la remoción al 100% en concentraciones de 1 y 5 ppm, y cercano al 100% la concentración de 10 ppm.

La masa de la planta parece no influir en el resultado del análisis.

En el análisis de blancos se concluye que el proceso de degradación de los antibióticos tarda más de una semana. Lo que da a suponer que estos antibióticos estarán presentes en cualquier ambiente natural.

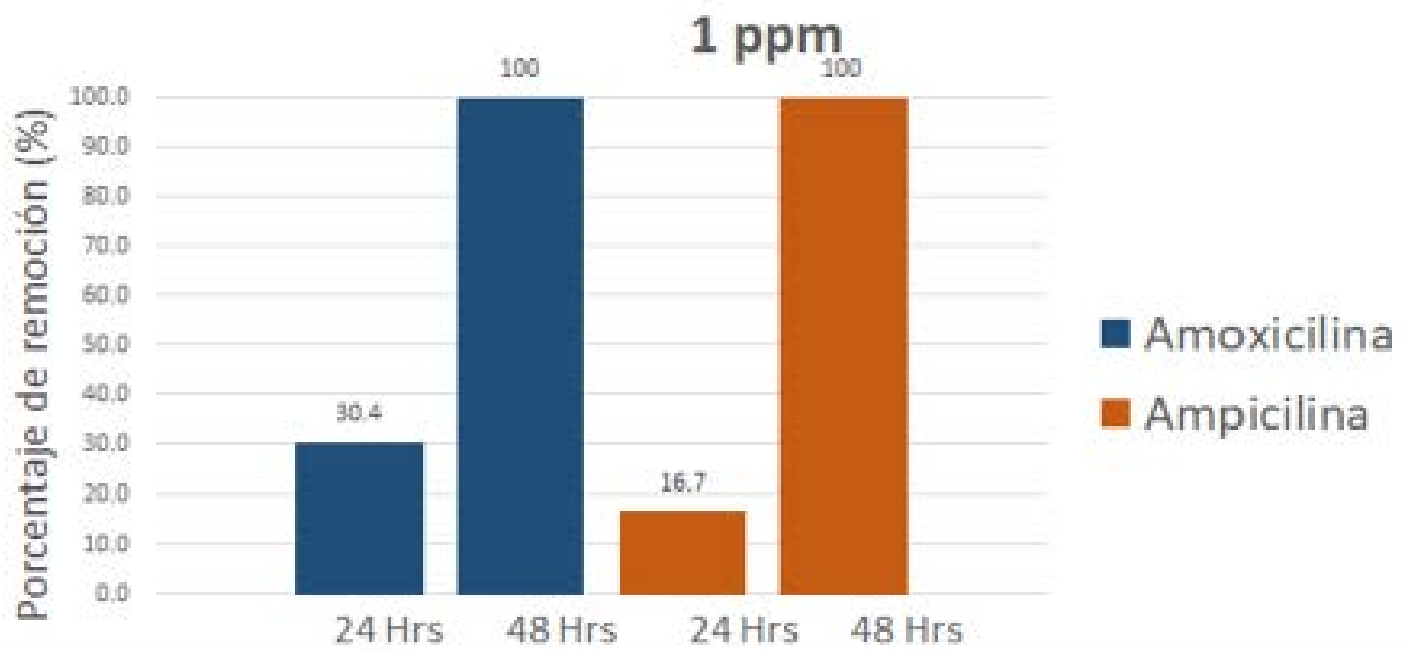


Fig. 3 Porcentaje de remoción de antibióticos con concentración de 1 ppm.

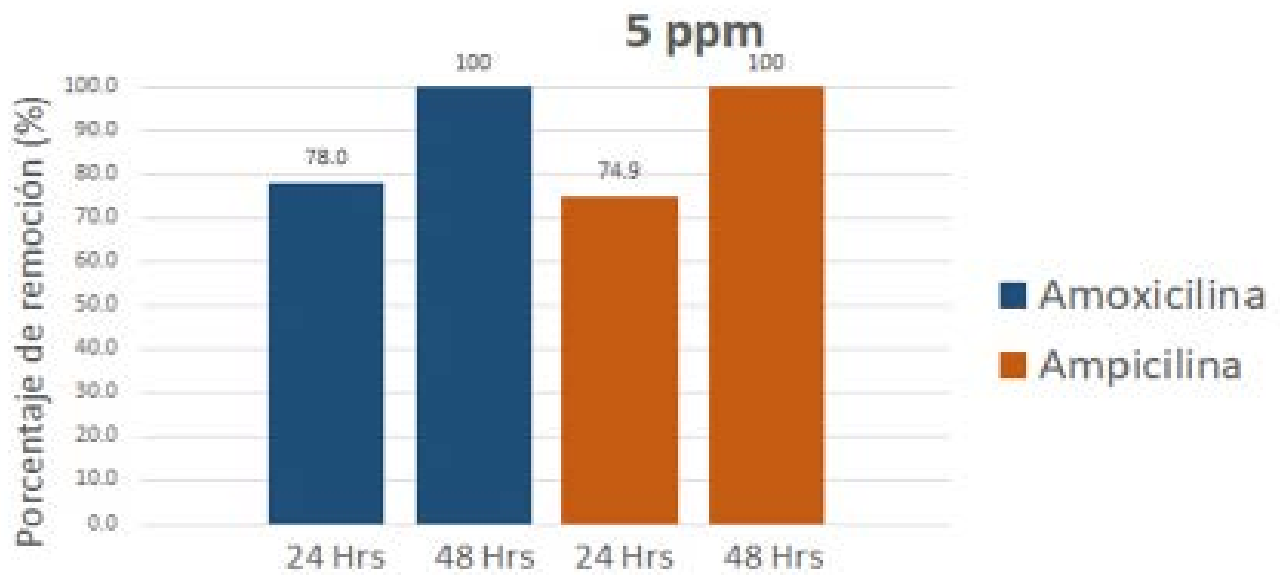


Fig. 4 Porcentaje de remoción de antibióticos con concentración de 5 ppm.

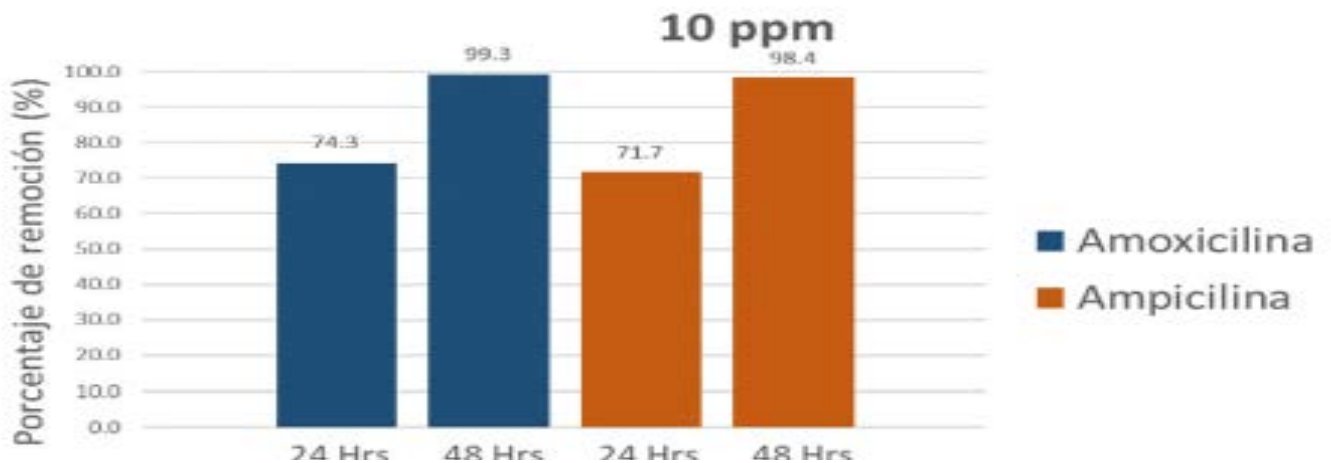


Fig. 5 Porcentaje de remoción de antibióticos con concentración de 10 ppm.

Dado que el experimento se trabajó con concentraciones menores a las que una persona consume durante un tratamiento ya sea de Amoxicilina y Ampicilina (1500 mg/día) durante 7 días y a las que un animal consume (15 mg por kg). Se resalta la eficacia de la *Eichhornia crassipes* para combatir estos contaminantes emergentes.

Agradecimientos

Programa de Apoyo a la Investigación para el Desarrollo y la Innovación (PAIDI) de la FES Acatlán de la UNAM. "Evaluación de la biosorción de residuos de antibióticos, como contaminantes, con lirio acuático (*Eichhornia crassipes*)". Departamento de Tecnología Ambiental UIM. FES Acatlán.

Referencias

- ¹LI, G. (2014). Fitorremediación de levonorgestrel en medio acuático por hidrófitos. *Revista de Ciencias Ambientales.*, 1869-1873.
- ²RODRIGUEZ, D. J. (2018). ACUERDO por el que se declara la obligatoriedad de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos. *Diario Oficial de la Federación*, 3-4.
- ³ZACARIAS, V. H. (2017). Hidroquímica y contaminantes emergentes en aguas residuales urbano industriales de Morelia, Michoacán, México. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental.* , 221-235.
- ⁴ZARZA, M. S. (2011). Identificación de compuestos orgánicos emergentes: Desarrollo e implementación de metodologías para análisis por cromatografía de líquidos o gases. México: IMTA.

REVISIÓN DE LA INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA EN LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE DIGOXINA Y AMIODARONA

Lezama Hernández Yuribeth Diana, Soto Hernández Karina, Trejo Rodríguez Miguel Ángel, García Martínez Jonathan Raymundo¹

¹Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, migueltrejolf@gmail.com

Antecedentes

La digoxina se ha utilizado en todo el mundo durante décadas para alcanzar el control en pacientes con fibrosis auricular. Su uso en la insuficiencia cardíaca sigue siendo controvertido, por su índice terapéutico muy estrecho.¹ Lo que preocupa demasiado es que no tener control estricto sobre los niveles séricos de digoxina se relaciona con la mortalidad en múltiples poblaciones de pacientes.²

Por otro lado, la amiodarona es un bloqueador de los canales de potasio que se usan para tratar las arritmias cardíacas. La amiodarona se convierte en el metabolito activo monodesetil-amiodarona (DEA) por los CP450 en el hígado.⁵ Actualmente no hay evidencia de que la amiodarona sea transportada por Pgp, pero la DEA fue transportada débilmente por Pgp humana en células Caco-2.⁶

Las interacciones más frecuentes que afectan a la digoxina se deben a que numerosos fármacos aumentan las concentraciones séricas de digoxina con riesgo de toxicidad. Desafortunadamente, entre la amiodarona y la digoxina se tiene reportada una interacción farmacológica que no se ha descrito el mecanismo con exactitud y que ha provocado que a nivel hospitalario se prohíba la administración;⁷ sin embargo, en México las terapias de ambos fármacos se complementan y se prescriben por lo que su administración puede desenca-

denar en un problema relacionado con los medicamentos del tipo de seguridad que puede ser prevenible.

Objetivo

Realizar una investigación sistematizada a través de la Web of Science sobre la administración conjunta de digoxina y amiodarona mediante la construcción de mapas bibliométricos para establecer la importancia clínica de esta interacción farmacológica.

Metodología

La investigación se realizó a través de la construcción de mapas bibliométricos donde en primera instancia se identificaron las palabras claves para formar estrategias de búsqueda con las cuales se realizó la búsqueda del tema de investigación en la base de datos *Web of Science*, utilizando varios filtros como lo son tipo de documentos, autores más citados, tema, palabras claves, año y revistas. Se seleccionaron los artículos en un intervalo de 300 artículos según criterios bibliométricos de cómo el factor de impacto, índice de citas, percentiles, entre otros; además de utilizar el criterio del investigador para saber la importancia de cada uno de los artículos.

Posteriormente la información referencial de la búsqueda fue exportada en un documento de texto e importada al

Software *MatheoAnalyzer*® para la construcción de los mapas bibliométricos. A través de los mapas se clasificaron y seleccionaron los artículos más relevantes en cuantas veces habían sido citados y se fue realizando la correlación para construir el documento.

Resultados y discusión

Se construyeron dos mapas bibliométricos a través del *Software Matheo Analyzer*®, mostrándose en la figura 1 la correlación entre los autores y año, destacando que el autor que más ha publicado es Kimoto, E. en un período de tiempo entre 1998-2017 y en la figura 2 se determina que autores de países como Estados Unidos de América, Egipto y Francia son los que más publican. A través de esta información se hizo la selección de los artículos con los autores destacados en el tema.

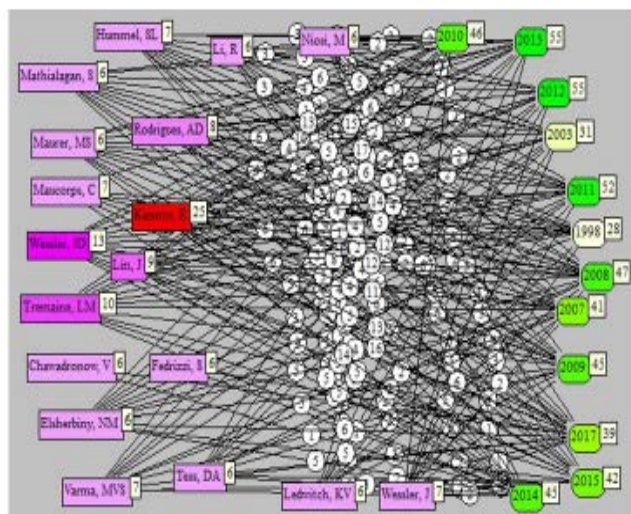


Fig.1 Mapa bibliométrico donde se muestra la correlación entre los autores y los años de publicación.

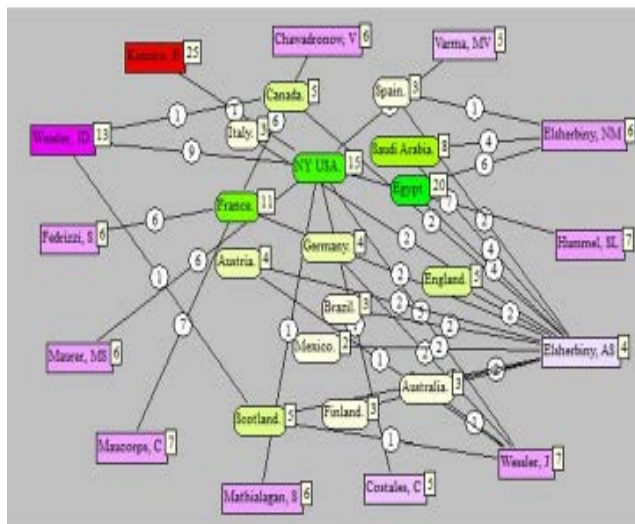


Fig.2 Mapa bibliométrico donde se muestra la correlación entre los autores y el país de publicación.

Con la información anterior se empezó a analizar la información del tema en particular planteándose como punto de partida que una de las interacciones farmacológicas más comunes y graves en la práctica clínica es la interacción entre la digoxina y un agente antiarrítmico como es el caso de la amiodarona.

Uno de los principales mecanismos descritos por varios autores es a través del transportador de la glicoproteína P (Pgp) del casete de unión a ATP, que es el principal transportador de la digoxina en diferentes órganos y tejidos. En general, Pgp es un transportador de fármacos no tan selectivo que puede unir múltiples fármacos simultáneamente,^{9,12} tal y como se puede observar en la figura 3.

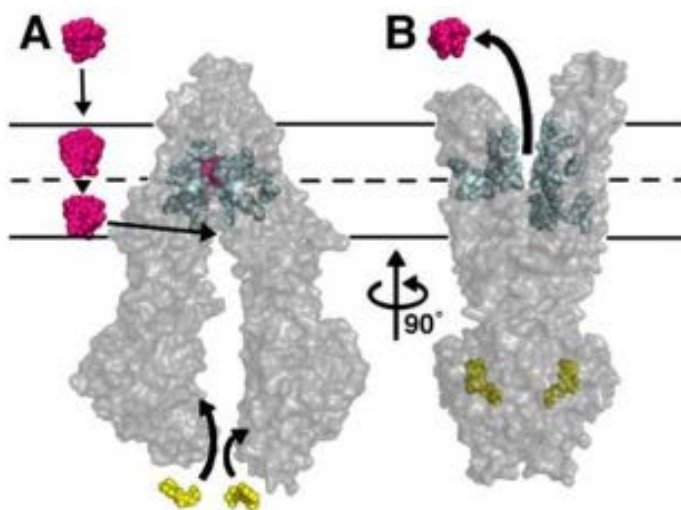


Fig.3 Representación general del transporte de un fármaco mediado por glicoproteína P: (A) se representan la entrada del exterior de la célula y la mediación por ATP; (B) Se ejemplifica como el ATP media el cambio conformacional para la liberación al medio extracelular. Extraído de Aller, 2009.

Se tienen estudios que la amiodarona y N-monodesetilamiodarona (DEA), el producto de biotransformación activo, inhiben el transporte de digoxina mediada por la glicoproteína P.^{4,5,6,7}

A partir de esto se puede determinar que la interacción farmacológica se puede dar a nivel de todo el proceso farmacocinético debido a que el transportador también ayuda en la absorción, eliminación y distribución de la digoxina y la amiodarona.^{4,5,9}

Sin embargo, los procesos de transporte intestinal de amiodarona y DEA no se han demostrado en su totalidad, aunque se ha observado que la concentración plasmática de digoxina disminuye notablemente tras la administración conjunta como se observa en la figura 4 en la parte A.^{7,8}

La amiodarona tiene mayor afinidad por la Pgp; en cuanto a la biotransformación también inhibidor de CYP3A4 que hace que

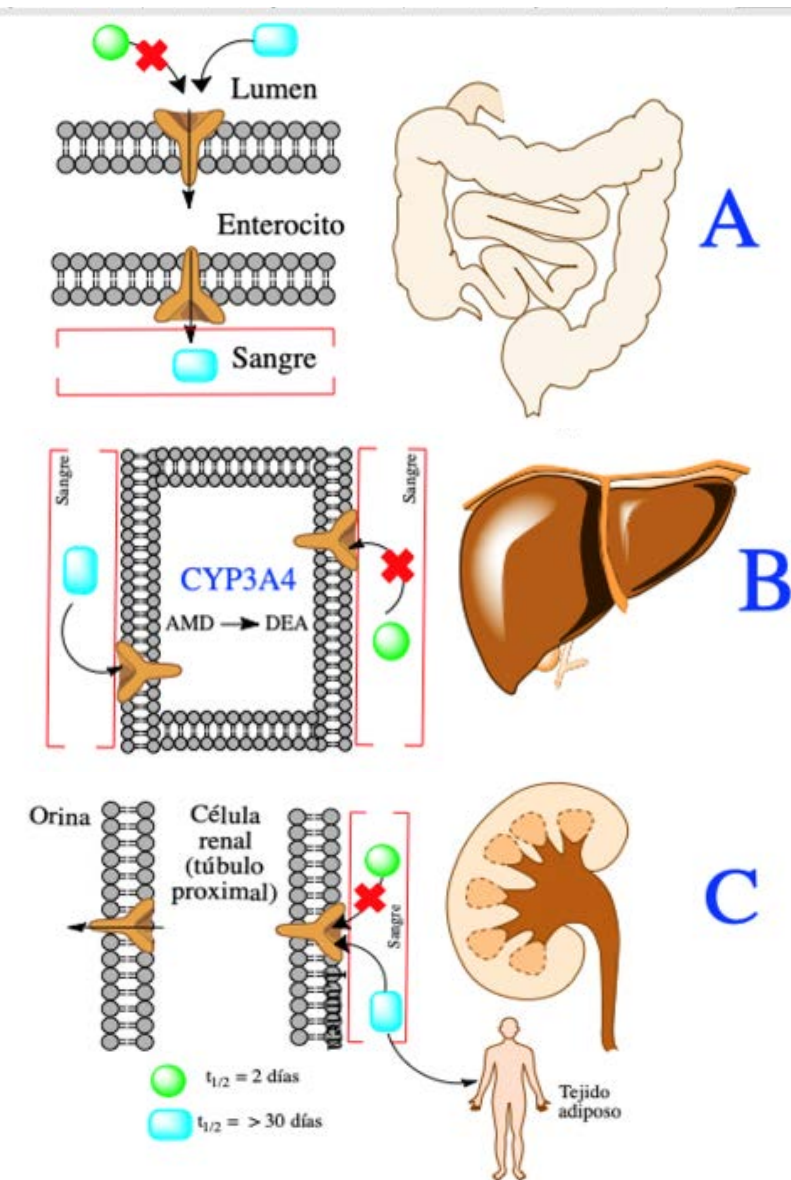
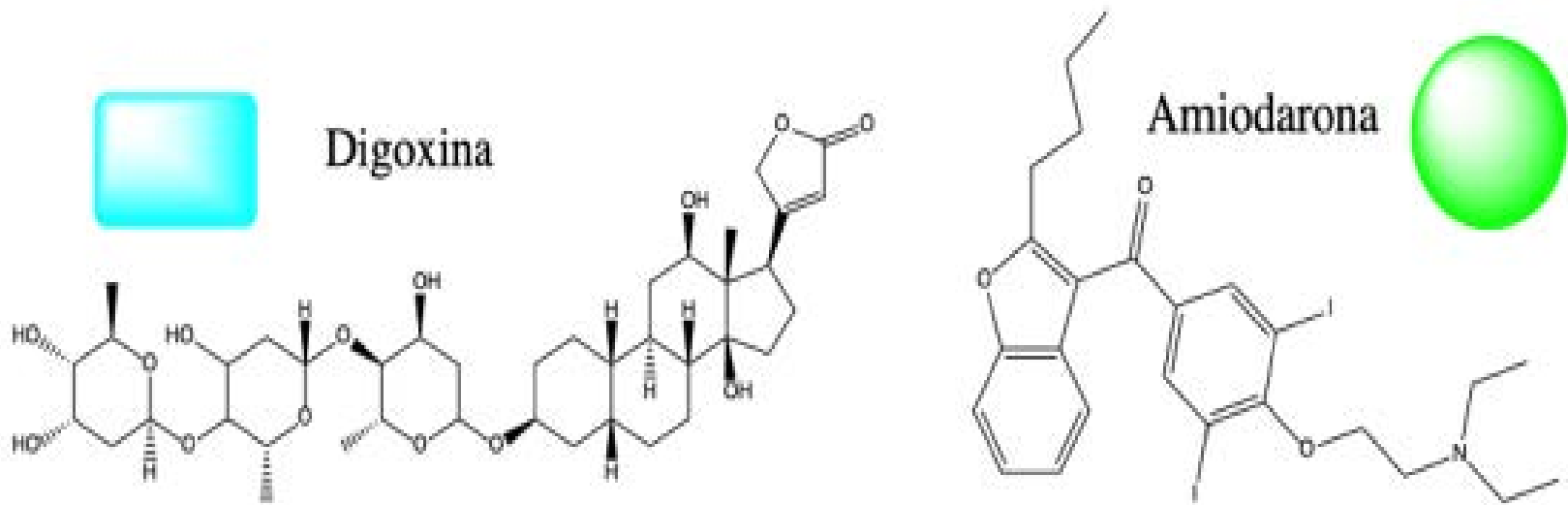


Fig. 4 Propuesta de mecanismo de la interacción farmacológica entre digoxina y amiodarona.

la digoxina no se biotransforme de inmediato y se mantenga en circulación durante más tiempo esto se ejemplifica en el inciso B de la figura 4.^{3,5}

Además, la amiodarona es altamente liposoluble y se puede almacenar en tejido adiposo tal y como se observa en la figura 4 inciso C; también se ha reportado que tanto la amiodarona como el DEA tienen un tiempo de vida media de más de 30 días, con lo que puede inducir la interacción con incluso muchos días después de la interrupción de la terapia.^{4,5,6,8,9,10,11}

En la figura 4 podemos observar una propuesta del mecanismo de la interacción farmacológica debido a la competencia por el transportador glicoproteína P.

Lo explicado anteriormente hace que se generen cambios en las concentraciones plasmáticas de la digoxina en conjunto con el índice terapéutico y margen de seguridad estrechos de la digoxina hacen que la interacción farmacológica sea de importancia clínica generando problemáticas eficacia reducida de la terapia o efectos no deseados que pueden ser mortales.

Conclusiones

A través de los mapas bibliométricos se seleccionaron los artículos más destacados en el tema a partir de esto se estableció que el principal mecanismo por el cual se explica la interacción farmacológica es por competencia de ambos fármacos del transportador de la glicoproteína P, siendo más afín la amiodarona y la N-monodesetilamiodarona provocando alteraciones en las concentraciones plasmáticas de la digoxina.

Referencias

- [1] CONEN, D., Chae, C., Glynn, R., Tedrow, U., Everett, B., Buring, J., and Albert, C. (2011). Risk of death and cardiovascular events in initially healthy women with new-onset atrial fibrillation. *J Am Med Assoc.* 305 (20). DOI: 10.1001/jama.2011.659
- [2] MATTHEW, G. Whitbeck, R. Charnigo, P. et al. (2013). Increased mortality among patients taking digoxin—analysis from the AFFIRM study. *European Heart Journal.* 34 (20). DOI: 10.1093/eurheartj/ehs348
- [3] MAUCORPS C, et al. (2018). An unexpected digoxin overdose probably caused by a drug-drug-interaction after amiodarone withdrawal and apixaban initiation: A case report. *Drug Safety* 40: 92 (10). DOI: URL10.1007/s40264-017-0580-8
- [4] LEDWITCH, K., and Roberts, A. (2017). Cardiovascular Ion Channel Inhibitor Drug-Drug Interactions with P-glycoprotein. *The AAPS journal*, 19(2). DOI:10.1208/s12248-016-0023-y
- [5] ELSHERBINY, M., El-Kadi, A and Brocks, D. (2008). The metabolism of amiodarone by various CYP isoenzymes of human and rat, and the inhibitory influence of ketoconazole. *J Pharm Pharm Sci* ;11(1). DOI: 10.18433/J3SG66
- [6] KIMOTO, E., Seki, S., Itagaki, S., Matsuura, M. Kobayashi, M., Hirano, T., et al. (2007). Efflux transport of N-monodesethylamiodarone by the human intestinal cell-line Caco-2 cells. *Drug Metab Pharmacokinet.* 22(4). DOI: 10.2133/dmpk.22.307
- [7] TABRIZCHI, R. Molecular mechanisms of adverse drug reactions in cardiac tissue. *Handb Exp Pharmacol.* (196). DOI: 10.1007/978-3-642-00663-0_4
- [8] GLAESER, H. (2011). Importance of P-glycoprotein for drug-drug interactions. *Handb Exp Pharmacol.* (201). DOI: 10.1007/978-3-642-14541-4_7.
- [9] WESSLER, J., Grip, L., Mendell, J. and Giugliano, R. (2013). The P-glycoprotein transport system and cardiovascular drugs. *J Am Coll Cardiol.* 61(25) DOI: 10.1016/j.jacc.2013.02.058.
- [10] LUEPKER, R. (2011). Cardiovascular disease: rise, fall, and future prospects. *Annu Rev Public Health.* DOI: 10.1146/annurev-publhealth-112810-151726
- [11] LATINI, R., Tognoni, G. and Kates, R. (1984). Clinical pharmacokinetics of amiodarone. *Clin Pharmacokinet.* 9(2). DOI: 10.2165/00003088-198409020-00002.
- [12] ALLER, S., Yu, J., Ward, A., Weng, Y., Chittaboina, S., et al. (2009). Structure of P-glycoprotein reveals a molecular basis for poly-specific drug binding. *Science* 323(5922). DOI:10.1126/science.1168750



CIENCIAS DE LA INGENIERÍA FÍSICA Y MATEMÁTICAS

AÑO 3, NO.3, 2019.



REVISIÓN DE LA INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA EN LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE DIGOXINA Y AMIODARONA

*Arleth Ortega Gutiérrez,¹ Christopher René Torres San Miguel²
Samuel Rivero Urzúa,³ Daniel Ortiz Ortiz⁴*

¹Escuela Superior de Ingeniería Mecánica y Eléctrica Unidad Zacatenco, Instituto Politécnico Nacional, arlethog.18@gmail.com

²Escuela Superior de Ingeniería Mecánica y Eléctrica Unidad Zacatenco, Instituto Politécnico Nacional, ctorress@ipn.mx

³Escuela Superior de Ingeniería Mecánica y Eléctrica Unidad Zacatenco, Instituto Politécnico Nacional, sriverou22@gmail.com

⁴Escuela Superior de Ingeniería Mecánica y Eléctrica Unidad Zacatenco, Instituto Politécnico Nacional, danielortizortiz95@hotmail.com

Antecedentes

La impresión 3D se caracteriza por ser una tecnología futurista la cual ha manifestado sus orígenes desde el año de 1990, cuando el Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT) desarrolló la primera impresora 3D utilizando inyección de tinta.¹

El grafeno es un material formado por una capa bidimensional de átomos de carbono alineado en forma de panel, es considerado un nanomaterial y se debe a su tamaño de 50 nm. Su importancia tecnológica va en aumento desde su descubrimiento.^{2,3} Sus aplicaciones son prometedoras en el campo de la electrónica, dispositivos biomédicos y almacenamiento de energía principalmente debido a sus propiedades como su alta conducción eléctrica y térmica, gran resistencia, alta elasticidad y dureza, flexibilidad, etcétera.⁴

Recientemente, el grafeno es utilizado para mejorar las propiedades de algunos polímeros como el ácido poliláctico

(PLA) o el acrilonitrilo butadieno estireno (ABS) para desarrollar filamentos eléctricamente conductores cuando se mezclan con grafeno y se utilizan en la impresión 3D por modelado de deposición fundida (FDM).⁵⁻⁷ Sin embargo, los materiales plásticos utilizados para hacer el compuesto plástico / grafeno debilitan las propiedades intrínsecas del grafeno; además, el método FDM carece de las capacidades para generar estructuras nanométricas.

Actualmente existen escasos reportes en la literatura abierta que muestren el desarrollo de equipos capaces de realizar estructuras puramente de grafeno a escalas nanométricas. Para dar comienzo a la implementación de dispositivos basados puramente en grafeno, la generación de nanoestructuras tridimensionales es una necesidad por lo que se plantea la creación de un extrusor capaz de utilizar nano-tintas de óxido de grafeno con la posibilidad de adaptarse en la estructura de cualquier impresora 3D de código abierto con la resolución necesaria para construir nanoestructuras.

Objetivo(s)

Desarrollo de un extrusor para nano tintas base grafeno e implementación en una impresora 3b.

Objetivos Específicos

- Analizar los elementos y conceptos para el desarrollo del trabajo.
- Diseñar el extrusor mediante un programa computacional CAD.
- Realizar pruebas del funcionamiento del extrusor.

Desarrollo

Con el objetivo de identificar las funciones principales que la impresora debe llevar a cabo se hizo uso de la técnica de análisis funcional,⁸ la cual es una representación del comportamiento de la máquina a diseñar. Esta técnica permite identificar las funciones principales para poder trabajar con los procesos de mayor importancia sin dejar de lado las partes secundarias que influyen un en menor cantidad a los resultados finales del funcionamiento de la máquina.

Existen tres elementos que pueden ser manipulados y transformados que son energía, materia e información, estos tres elementos se pueden identificar específicamente como energía eléctrica, la materia como la tinta de óxido de grafeno y la información sería la estructura tridimensional que se desea imprimir. En la figura 1 se tiene un diagrama general que muestra las entradas del sistema hacia la función que va a realizar el robot y el producto final o salida.



Fig. 1 Entradas y salidas de la función principal

Para realizar las estructuras complejas es necesario que la máquina tenga control automatizado por medio de un microcontrolador ya que se necesita variar los movimientos

del robot, teniendo aquí la primera función principal que es el posicionamiento en el espacio tridimensional. Lo antes mencionado se debe realizar en paralelo con la segunda función principal que es dosificar la tinta de óxido de grafeno en un espacio tridimensional específico. Existen otras funciones secundarias como el procesamiento de información y la interacción con el usuario. En la figura 2 se muestra un diagrama con el desglose de las funciones mencionadas.

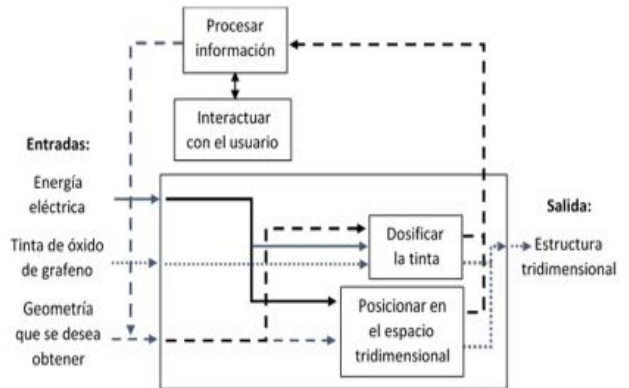


Fig. 2 Funciones principales de la impresora.

Cada una de estas etapas despliega un conjunto las funciones y subfunciones que se especificaron anteriormente.

Características del sistema cartesiano

Para el desarrollo de este trabajo se eligió un robot cartesiano porque su funcionamiento es sencillo, ya que permite imprimir casi todo tipo de estructuras. Este tipo de robot permitirá que el efector final, en este caso el extrusor, se traslade en los ejes x, y y z del espacio de trabajo.

Se utilizó una impresora RepRap® modelo Prusa® Mendel Iteration 2® mostrada en la figura 3, ya que es una máquina que funciona con un código abierto, relativamente sencillo, el cual permite ingresar y modificar el firmware del controlador para adaptarlo a nuestras necesidades. Además, en esta impresora es posible modificar su estructura si es necesario. El diseño del extrusor se adaptará a la estructura de este robot.

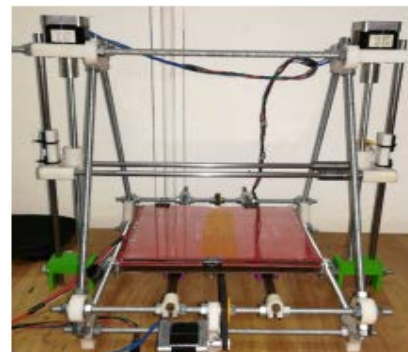


Fig. 3 Impresora RepRap® modelo Prusa® Mendel Iteration 2®

Algunas de las características de la impresora se muestran en la tabla 1. Dichas características son importantes para el buen funcionamiento de la impresora 3b.

Nombre	Prusa Mendel Iteration 2
Mecánica general	- Tres grados de libertad. - Estructura de varillas roscadas. - Piezas de unión impresas en 3D.
Software	-Firmware más conocido: <i>Marlin</i> . -Entorno de usuario recomendado para impresión: <i>Pronterface</i> . -Compatibilidad con Windows 7 y superiores.

Tabla 1 Características generales de la impresora 3D

Parámetros de diseño

Los parámetros considerados para el desarrollo del extrusor son: el tamaño de la jeringa que será el contenedor de nano-tinta de óxido de grafeno, las dimensiones del área donde se montará el nuevo extrusor, la trayectoria de la correa dentada que desplaza el eje y, el centro de masa y la rigidez del dispositivo cuando está en funcionamiento.

Los elementos mecánicos que finalmente constituyen el inyector son rodamientos, tornillo trapezoidal ACME T8 y varilla lisa M8.

Se construyeron diferentes prototipos utilizando FDM y se usaron para realizar pruebas y encontrar errores como la vibración presentada en el tornillo sin fin causado por el mal anclaje del motor a pasos en la parte inferior del inyector, así como fragilidad en las piezas causadas por la configuración de la impresora 3D donde se fabricó el extrusor.

Instalado el extrusor (figura 4) fue sometido a una prueba de desplazamiento a lo largo de los ejes, observando que este ya no presentaba vibraciones a lo largo del soporte del tornillo sin fin y finalmente se obtiene una mayor precisión al momento de inyectar la nanotinta de óxido de grafeno.

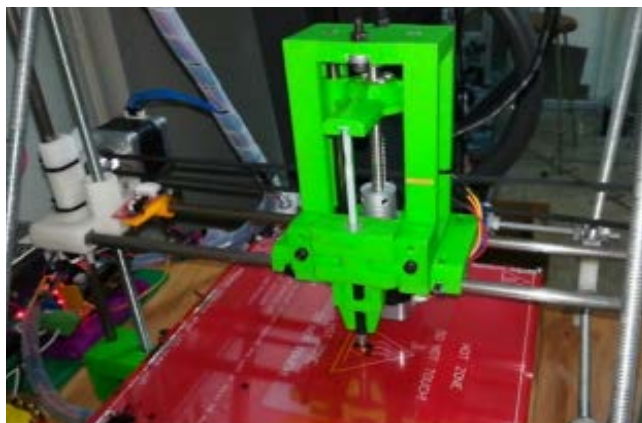


Fig. 4 Extrusor adaptado a impresora 3D.

Resultados y discusión

La matriz experimental para las pruebas finales consistió en imprimir una figura simple diseñada en *SolidWorks® Versión Estudiantil*, ésta figura permitió observar el comportamiento de la tinta cuando es depositada en el área de impresión, en la figura 5 pueden observarse una matriz 3D del material depositado.

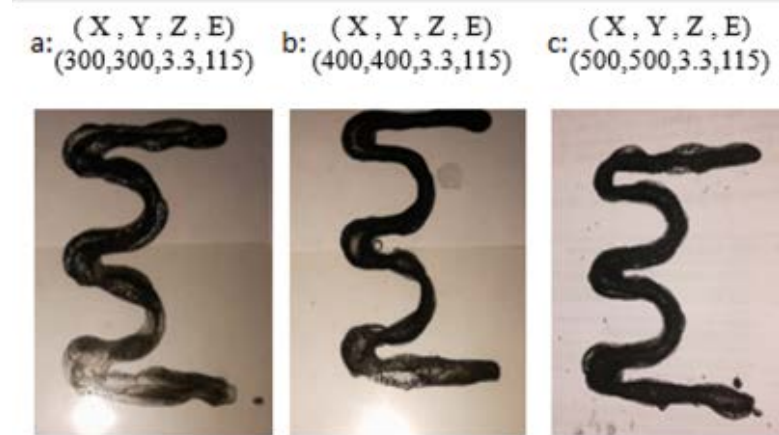


Fig. 5 Matriz Experimental 1.

En esta primera matriz puede observarse como la calidad de la impresión varía dependiendo de la velocidad de inyección en los ejes de la impresora, sin embargo, resalta que existe muy poco control en la cantidad de material que sale de la aguja debido a la vibración del prototipo. En la figura 6 muestra una segunda matriz experimental.

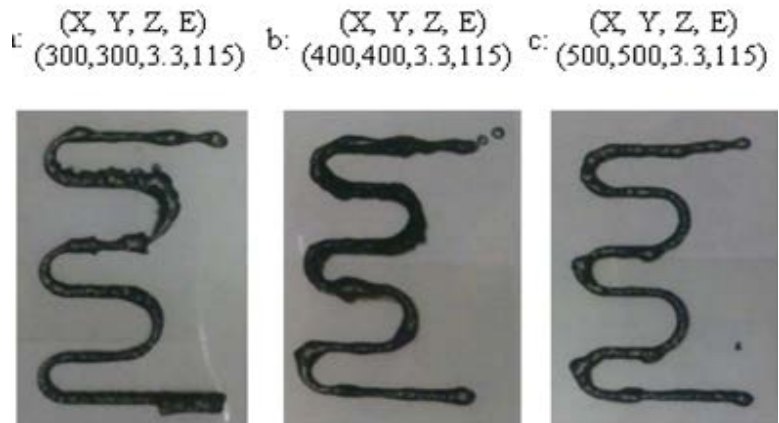


Fig. 6 Matriz Experimental 2.

En la segunda matriz experimental puede observarse como la impresión mejora en calidad al aumentar la velocidad en los ejes x y ya que se logra reducir la dispersión de la tinta. Cabe destacar que las impresiones presentaban continuidad eléctrica.

Conclusiones

La viscosidad de la tinta de óxido de grafeno es un factor que influye considerablemente en la dispersión del material al ser depositada en la superficie de impresión.

La matriz de experimentos arrojó resultados para un rango de velocidades óptimas en las que el eje “x” y “y” deben desplazarse para generar una línea continua de material al momento de la impresión de 400 a 500 mm/s.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Instituto Politécnico Nacional, a la Sección e estudios de Estudios de Posgrado e Investigación de la Escuela Superior de Ingeniería Mecánica y Eléctrica Unidad Zacatenco, al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de la Ciudad de México, así como a los proyectos SIP 1931 y 20196710 por el apoyo brindado.

Referencias

- ¹BERMAN, B. (2012). 3-D printing: The new industrial revolution. *Business Horizons*. 55(2), 155–162. Disponible en : <https://doi.org/10.1016/j.bushor.2011.11.003>
- ²NOVOSELOV, K. S; Geim, A, K; Morozov, S. V; Jiang, D; Zhang, Y; Dubonos, S. V; Grigorieva, I. V; Firsov. A. A. (2004, Octubre 22). *Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films*. 306, 666-669. Disponible en: www.sciencemag.org
- ³GEIM, A. K; Novoselov, K. S. (2007, Marzo). *Nature Materials*. The rise of grapheme. 6, 183-191.
- ⁴HYUN, J.; Sul, W.; Kim, D.; Ryul, J.; Tark, J.; Woong, G.; Tae, J. & Kwon, S. (2014, septiembre 23). *Materials Views*. 3D Printing of Reduced Graphene Oxide Nanowires. 5.
- ⁵DUDEK, P. (2013). *Arch. Metall. Mater. FDM 3D Printing Technology in Manufacturing Composite Elements*. 58, 4, 1415–1418.
- ⁶AUMNATE, C; Pongwisuthiruchte, A; Pattananuwat, P. & Potiyaraj, P. (2018). *Fabrication of ABS / Graphene Oxide Composite Filament for Fused Filament Fabrication (FFF) 3D Printing*. 2018.
- ⁷HAQUE, R. I; Chandran, O; Lani, S. & Briand, D. (2018). *Nano Energy*. Self-powered triboelectric touch sensor made of 3D printed materials. 52, 4–62.
- ⁸PAHL, G; Beitz, W; Feldhusen, J. & Grote, K. H. (2007) London: Springer London.
ENGINEERING Design, 3rd English.

FOTOCATALIZADORES DE TiO_2 DOPADOS CON H Y N PARA REMOCIÓN DE ACESULFAMO-K ACUOSO

Gabriela Olivia Casillas Calzadilla,¹ Julio César Morales Mejía²

¹Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 1, Universidad Nacional Autónoma de México, casillas.gabriela.311096@gmail.com

²Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 1, Universidad Nacional Autónoma de México, mmjc_80@yahoo.com.mx

Antecedentes

La fotocatalisis heterogénea que utiliza semiconductores de TiO_2 fue inicialmente propuesta por Fujishima y Honda en 1972 en la foto división de agua. En el caso de su aplicación para eliminar contaminantes orgánicos, se descompone gradualmente la molécula contaminante, sin generar residuos sólidos del material original, por lo tanto, no hay lodo que requiera su eliminación y se obtiene CO_2 , agua y compuestos de bajo peso molecular, comúnmente inorgánicos.¹

El TiO_2 es conocido como el mejor fotocatalizador heterogéneo debido a su actividad foto oxidativa fuerte y rentable, a no ser tóxico, a su estabilidad química, a su resistencia a la luz y a productos químicos.² En diversos estudios se ha observado que su actividad fotocatalítica está en función de las propiedades físicas del TiO_2 especialmente de la morfología. El dióxido de titanio, particularmente como fase anatasa, es ampliamente utilizado como catalizador por sus propiedades ópticas y electrónicas. Sin embargo, el TiO_2 solo absorbe a longitudes de onda menores a 385 nm. Para solucionar dicho reto, se puede recurrir al dopaje para poder aprovechar el espectro solar visible que alcanza la superficie terrestre, al ser activo a radiaciones de 400 a 600 nm, sin perder su actividad en el UV.³

Así pues, se han desarrollado métodos de síntesis basados en TiO_2 (polvo cerámico), tales como método sol-gel, método Pechini, co-precipitación, etcétera.^{4,5} Es posible su aplicación

en la foto degradación de diversos contaminantes ambientales, como los contaminantes de preocupación emergente (ECP), compuestos que se encuentran diseminados, y que se han detectado en fuentes de abastecimiento de agua, aguas subterráneas e incluso en agua potable. De acuerdo con su naturaleza química y uso, los ECP repercuten de forma negativa en la vida acuática.⁶ El Acesulfame-K es un ECP usado como edulcorante que no es metabolizado por el cuerpo, es absorbido por el tracto intestinal y es luego excretado rápida y completamente a través de la orina. Al ser utilizado en más de 4,000 productos en todo el mundo, está presente en dulces, edulcorantes de mesa, gomas de mascar, bebidas, postres, productos lácteos..., y, desde luego, en el agua residual de origen municipal.⁷

Objetivo

Establecer la temperatura de sinterizado y la proporción del agente dopante en el precursor de TiO_2 tales que permitan obtener un fotocatalizador activo para la remoción de un contaminante de preocupación emergente del agua.

Desarrollo experimental

Fase I. Preparación de fotocatalizadores.

Primero se preparó el precursor, añadiendo las cantidades necesarias para las relaciones estequiométricas deseadas de TiO_2 /agente dopante, en el orden que se muestra en tabla

1 y 2, y la síntesis se realizó siguiendo el procedimiento mostrado en la Figura 1.

Tabla 1. Cantidades necesarias. Precursor TiO₂/N

Relación	1° i-Propanol (ml)	2° Isopropóxido de Titanio (ml)	3° HNO ₃ (μl)	4° Urea (g)
1:1	6.60	1	20	0.1963
1:2	13.2	1	20	0.3926
1:3	19.8	1	20	0.5889

Tabla 1. Cantidades necesarias. Precursor TiO₂/N

Tabla 2. Volúmenes necesarios. Precursor TiO₂/H

Relación	1° i-Propanol (ml)	2° Isopropóxido de Titanio (ml)	3° HNO ₃ (μl)	4° H ₂ O ₂ (μl)
1:1	6.60	1	20	28
1:2	13.2	1	20	57
1:3	19.8	1	20	85

Tabla 2. Volúmenes necesarios. Precursor TiO₂/H

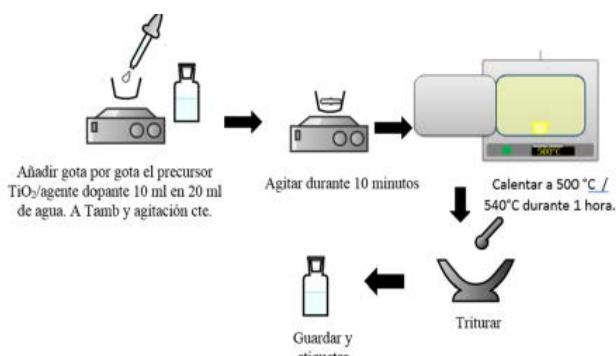


Fig.1 Proceso de síntesis de los fotocatalizadores

La caracterización del material obtenido fue realizada mediante Difracción de Rayos x y Microscopía Electrónica de Barrido de Emisión de Campo (- por sus siglas en inglés). A partir de los resultados se seleccionaron los 7 posibles mejores catalizadores de acuerdo con menor diámetro de partícula y la mayor cantidad de fase anatasa, que se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Fotocatalizadores seleccionados

Agente dopante	Temperatura de sinterizado (°C)	
	500	540
N	Relación estequiométrica	
	1:1	1:1
	1:2	1:2
H	1:2	1:3
	1:3	

Tabla 3. Fotocatalizadores seleccionados

Fase II. Pruebas fotocatalíticas

Se realizaron pruebas de oxidación de Acesulfamo κ, por duplicado, para cada uno de los 7 fotocatalizadores seleccionados, así como para P25 (Evonik) como referencia. Se colocó un sistema de dos reactores de vidrio borosilicato tipo PFR de un solo paso, su bomba y su tanque de 0.6 L; se vertieron 500 mL de la solución de Acesulfamo-κ a 15 ppm en cada tanque, 10 mL de H₂O₂ al 3% y 0.015 g del fotocatalizador; luego los dos reactores se expusieron simultáneamente a la irradiación UV solar en un espacio abierto y de forma horizontal, de 11:30 a 13:30 horas, para efectuar la oxidación fotocatalítica. Se midió la irradiación UVA cada 15 minutos y se analizó una muestra de 4 mL del agua en tratamiento, en el espectrofotómetro.

Resultados y discusión

El la Figura 2 se presenta el comportamiento del tamaño de partícula de fotocatalizador, determinado mediante las imágenes de FESEM.

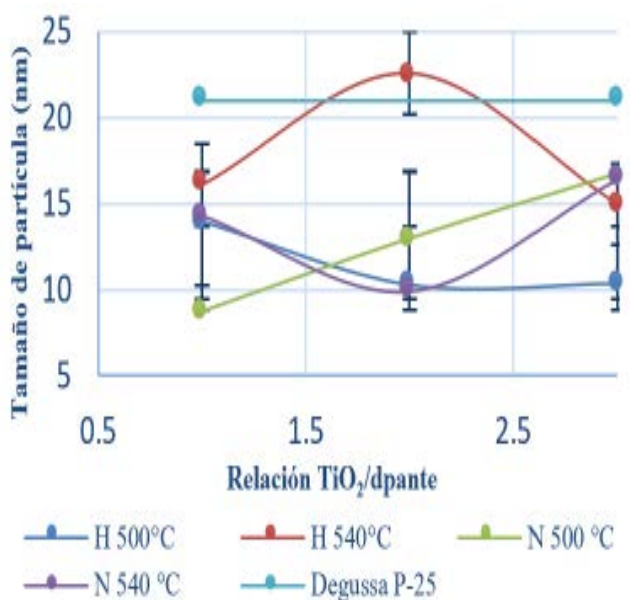


Fig.2 Tamaño de partícula con respecto a la temperatura de sinterizado y al agente dopante

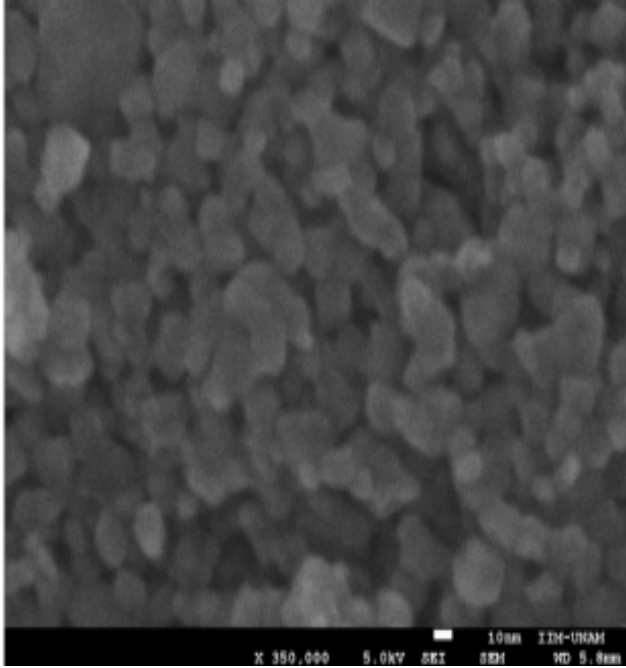


Fig. 3 Micrografías de TiO₂/H 1:2 a 500°C

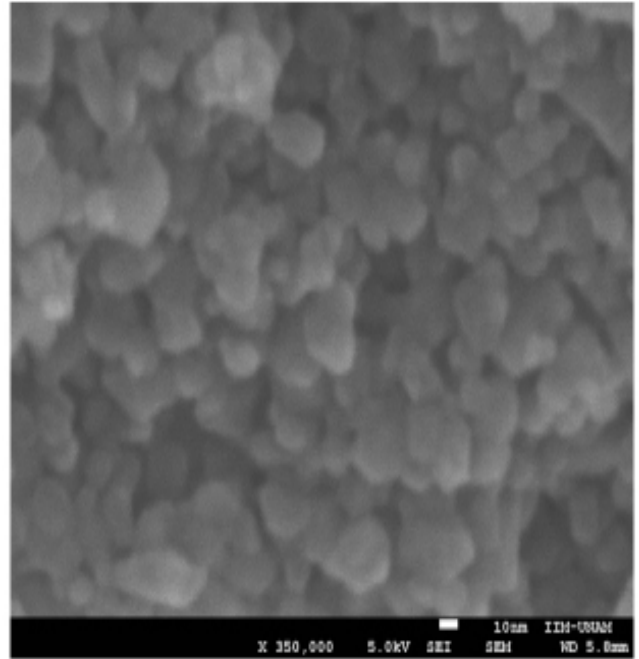


Fig.5 Micrografías de TiO₂/N 1:1 a 540°C.

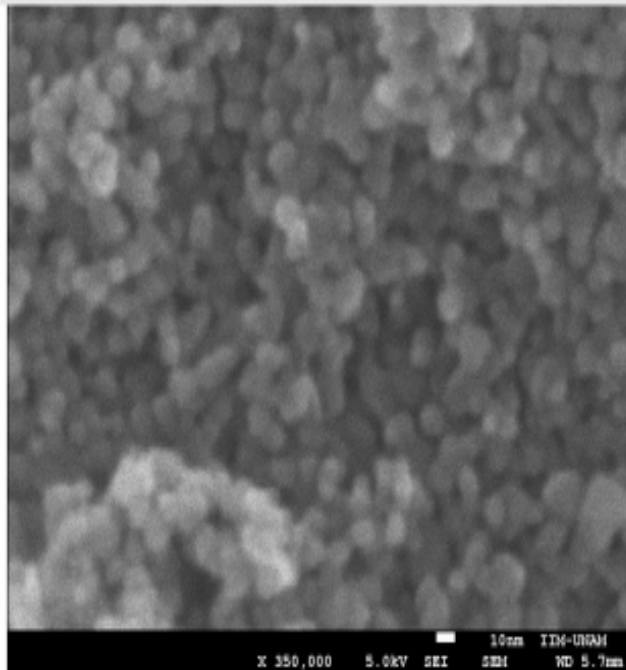


Fig. 4 Micrografías de TiO₂/H 1:3 a 500°C.

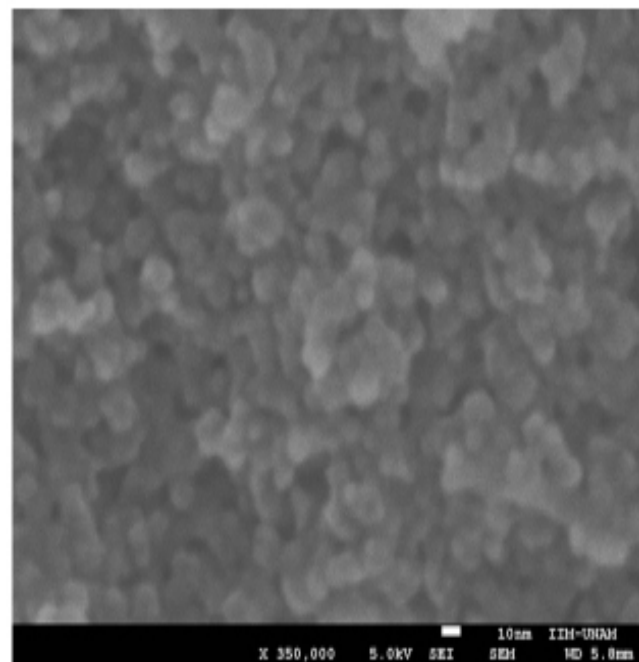


Fig.6 Micrografías de TiO₂/N 1:1 a 500°C

La morfología de los fotocatalizadores se obtuvo también mediante las imágenes de FESEM, las que permiten observar cómo se agrupan las partículas y medir el tamaño de las mismas. En las figuras 3 y 4 se aprecia que las partículas del conglomerado tienen, en general, una forma esférica, por lo que se puede considerar que el fotocatalizador tiene una superficie homogénea. Por otra parte, gracias a las micrografías de 350,000 y 200,000 aumentos se extrajeron los valores del diámetro de partícula, resumidos en la figura 2, donde se distingue que a una temperatura de sinterizado de 500 °C se obtuvieron los menores diámetros de partícula, ya que tres de los cuatro fotocatalizadores con el tamaño más pequeño se obtuvieron a estas condiciones, como es el caso del catalizador dopado con N de relación 1:1, y el dopado con H de relaciones 1:2 y 1:3. Se tiene en cuenta que las nanopartículas de TiO₂ de tamaño pequeño proporcionan una mayor relación superficie / volumen, lo que ayuda a una mejor eficiencia del fotocatalizador.

De igual forma, en la figura 7 se observa que el fotocatalizador presenta un alto porcentaje de fase anatasa, lo cual concuerda con lo reportado por Mashid y Askari⁸ que indican que la fase anatasa de TiO₂ se forma después de que el precursor se calcina a una temperatura que oscila entre 300 °C y 550 °C. En este caso, el fotocatalizador de la relación 1:2 y sinterizado a 500°C fue el que tuvo la mayor fracción de fase Anatasa, esto con base en los resultados de Difracción de Rayos x.

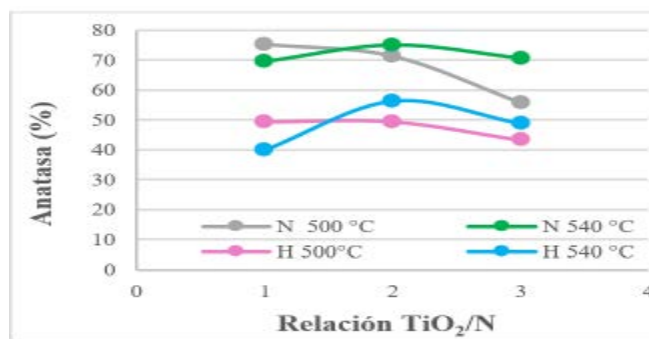


Fig.7 Porcentaje de fase anatasa con respecto a la temperatura de sinterizado y al agente dopante.

Al contrastar los resultados de los fotocatalizadores sintetizados con la del TiO₂ comercial P25, reportados en la tabla 4, se percibe que éste es más eficiente y que la diferencia de caudal durante las pruebas no repercute significativamente (figura 8).

La mayor eficacia se debe, en parte, a que el oxidante utilizado fue H₂O₂, lo que permite la formación de más complejos de peróxido y radicales hidroxilos a partir de la descomposición fotocatalítica del H₂O₂, así el TiO₂ con el tratamiento H₂O₂ aumenta el agua fisisorbida, lo que aumenta la fotoactividad del fotocatalizador. El fotocatalizador P25 presenta una tasa

de oxidación de Acesulfamo-K de 86.11% después de 120 minutos, lo que implica el excelente potencial de TiO₂ sensibilizado con H₂O₂ en aplicaciones fotocatalíticas.⁹

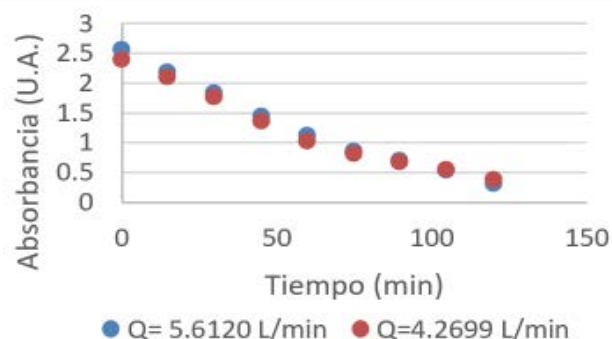


Fig.8 Eliminación de Acesulfamo-K. Sistema TiO₂/H 1:3 a 540°C.

Ni el peróxido de hidrógeno, ni el óxido de titanio solos pueden absorber la luz visible, pero los grupos -OOH de H₂O₂ reemplazan a los grupos -OH en la superficie de óxido de titanio formando complejos de superficie amarilla debido a la presencia de H₂O₂, que cambia la región de absorción de luz de TiO₂ a la región de luz visible.¹⁰

Agente dopante	Temperatura (°C)	Proporción TiO ₂ /agente dopante	Eficiencia (%)	
			(Q=5.6 L/min)	(Q= 4.3 L/min)
N	500	1:1	58.5	55.0
		1:2	45.3	40.4
	540	1:1	61.3	63.8
		1:2	51.5	57.9
H	500	1:2	75.2	72.9
		1:3	58.5	59.0
	540	1:3	52.4	51.6
Degussa P-25	-	-	88.1	84.1

Tabla 4. Eficiencias de remoción de Acesulfamo-K

De igual manera la actividad fotocatalítica está en función de las propiedades físicas del TiO₂, especialmente de la morfología, la cual depende de la temperatura de sinterizado pues ésta afecta a la porosidad de los recubrimientos, ya que por un lado, tiene efecto sobre el espesor de la pared de los poros, y por otro, su incremento aumenta la superficie de los fotocatalizadores, acrecentando la cantidad de poros.¹¹ Durante las pruebas fotocatalíticas el volumen utilizado de fotocatalizador difiere entre el Degussa P-25 y los catalizadores sintetizados, a pesar de trabajar con la misma masa, indicando una mayor porosidad, la cual mejora la eficiencia fotocatalítica al permitir tener recubrimientos con menor

espesor de pared en la estructura de poros, favoreciendo así la adherencia del contaminante.^{12,13}

Por otra parte, estadísticamente se determinó, mediante un ANOVA en el software *Origin Pro*, que existe un efecto significativo del dopaje con N e H, tal como se muestra a continuación:

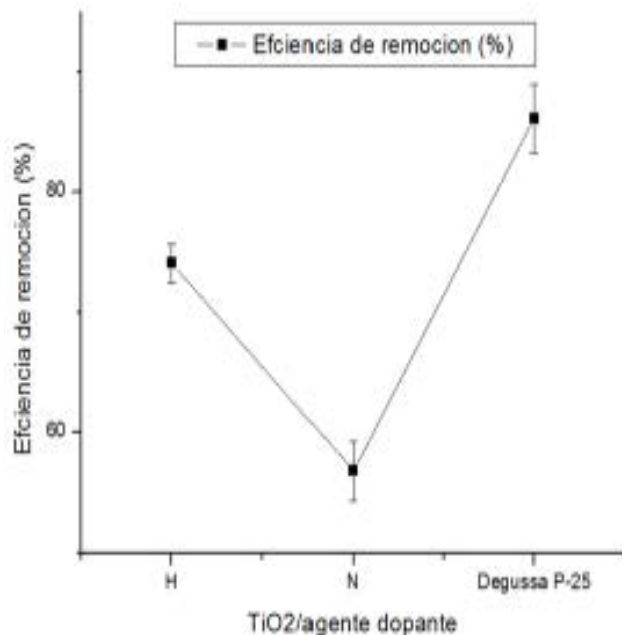


Fig. 9 Diferencia de medias entre los fotocatalizadores

En la Tabla 5 se aprecia, de forma general, así como en la Figura 9, que la diferencia de eficiencias de oxidación entre los fotocatalizadores dopados y P25 varía significativamente (Sig = 1).

Tabla 5. Eficiencias TiO₂/ agente dopante y P25. Prueba de Tukey

	Diferencia de medias	SEM	q	Sigma
N - H	-17.30813	2.38054	10.2823	1
P25 - H	12.04898	2.38054	7.15796	1
P25 - N	29.35712	2.38054	17.4402	1

Tabla 5. Eficiencias TiO₂/ agente dopante y P25. Prueba de Tukey

Así, la hipótesis nula (H₀) que acepta que todos los agentes dopantes tienen eficiencias similares contrastada contra la hipótesis alternativa (H₁) que indica que existe diferencia en la eficiencia con respecto al dopar con H o N, con un 95 de confianza, al ser $p \leq \alpha$, y la significancia igual a 1, se descarta.

Tabla 6. Influencia de las condiciones de trabajo en la eficiencia.

Diferencia entre proporción TiO ₂ / agente dopante	Diferencia de medias	SEM	q	Sigma
1:2/ 1:1	-13.90433	3.0318	6.486	1
1:3 /1:2	15.8928	2.4881	9.033	1
Diferencia entre proporciones TiO₂/N y TiO₂/H				
N				
1:3 1:2	15.8928	2.4881	9.033	1
H				
1:3 1:2	-15.3169	1.1938	18.147	1
Diferencia entre T de sinterizado				
N				
540 °C				
500 °C	8.8462	2.4622	5.080	1
H				
540 °C				
500 °C	-22.0409	1.2173	25.6150	1

Tabla 6. Influencia de las condiciones de trabajo en la eficiencia

En la Tabla 6 se aprecia que, al comparar la influencia de la temperatura de sinterizado y de las diferentes proporciones en las que se encuentra el TiO₂/N y TiO₂/H, se encontró que hay un efecto significativo de dichas variables sobre los resultados de eficiencia. De igual forma se observó que los fotocatalizadores de H presentan un porcentaje de oxidación mayor que los dopados con N. Además, de acuerdo con los datos anteriores, la temperatura de 540 °C, y proporciones el TiO₂/N 1:1 y el H 1:2 fueron las mejores.

Conclusiones

Se obtuvo satisfactoriamente un conjunto de fotocatalizadores como nanopartículas de TiO₂ en fase anatasa, dopados con N y con H, con forma esférica y diámetros de partícula menores que los del TiO₂ comercial P25.

Los fotocatalizadores dopados que obtuvimos tuvieron menor eficiencia de oxidación del contaminante que las de P25.

Se considera que dicha diferencia de eficiencias es debida a las condiciones de síntesis, ya que la forma y composición se ven afectadas por éstas. Tal como se observa con el análisis realizado con el modelo de Tukey, con una confianza del 95% se concluye que existe una diferencia significativa entre las eficiencias de los fotocatalizadores con base en la temperatura de sinterizado y en la proporción molar de TiO₂/ agente dopante.

Finalmente, tal como se esperaba, los mejores fotocatalizadores obtenidos fueron los de TiO₂/H en relación molar 1:2 a 540 °C y el TiO₂/N 1:1 a 540°C.

Las mejores eficiencias obtenidas con los fotocatalizadores dopados para la remoción de Acesulfamo-K fueron de 74.06 % y 62.56 %, respectivamente para TiO₂/H y TiO₂/N.

Agradecimientos Investigación realizada gracias al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT), Proyecto IA106318: Depositado de TiO₂ sobre soportes densos para la oxidación fotocatalítica solar de contaminantes de preocupación emergente en agua. Se agradece también a Ana Leticia Fernández de FES Cuautitlán (Laboratorio de Difracción de Rayos x) y a Omar Novelo de IIM (LUME), por los análisis realizados a los fotocatalizadores.

Referencias

- ¹CLEMENTE, J. P. (2015). Tesis "Aplicación de procesos de oxidación avanzada (fotocatálisis solar) para tratamiento y reutilización de efluentes textiles". España, Universidad Politécnica de Valencia.
- ²BARRIOS, V. E. (2016). "Fotocatalizadores", una alternativa para degradación de contaminantes, Crónica.
- ³ROMERO (2013). Tesis de maestría". Desarrollo de Fotocatalizadores TiO₂ Dopados con Tierras Raras y su Aplicación en la oxidación de α -Metiltestosterona", Centro de Investigación en Materiales Avanzados de Chihuahua.
- ⁴YONGFA y ZHU. (2000). "The synthesis of nanosized TiO₂ powder using". Journal of materials science.
- ⁵Y. Ochoa, Y. O. (2008). "Síntesis de TiO₂, fase anatasa, por el método Pechini". Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales (RLMM).
- ⁶MORUA, Soto, et.al, (2012), "Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos", Revista Producción limpia, Instituto Tecnológico Metropolitano de Medellín, pp 52-73
- ⁷INSIGHT (2017). "Todo lo que necesita saber sobre el acesulfamo-K". Obtenido de <https://spanish.foodinsight.org/ingredientes-y-nutrimientos/todo-lo-que-necesita-saber-sobre-el-acesulfamo-potasico/>
- ⁸MAHSHID. (2006). "Synthesis of TiO₂ nanoparticles by hydrolysis and peptization of titanium isopropoxide solution". Journal ELSEVIER.
- ⁹X. Domémech, W.F. (2004). "Procesos avanzados de oxidación para la eliminación de contaminantes ". ResaearchGate
- ¹⁰KANG. (2017). "Hydrogen Peroxide Activated Commercial P25 TiO₂ as Efficient Visible-light-driven Photocatalyst on Dye Degradation". International Journal of Electrochemical science.
- ¹¹ORRIU, N. T. (2009). "Molecular chemistry of Sol-GEL DERIVED NANO-MATERIALS". Francia, Wiley a John Wiley and Sons.
- ¹²LEVINE, K. (2013). "Smart nanocomposites reserch compendium". New York, NOVA.
- ¹³ZHENG, L., SU, H., ZHANG, J., WAKELAR, L. (2017) , "Hydrogen Peroxide Activated Commercial P25 TiO₂ as efficient visible-light driven photocatalyst on Dye degradation". International Journal of Electrochemical science.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE CuO PARA DOPADO DE PELÍCULAS DELGADAS DE ÓXIDOS DE GRAFITO Y GRAFENO

Luis David Contreras De la Torre,¹ Dwight Roberto Acosta Najarro,²
Francisco Hernández Mendez³

¹Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México,
davidct@estudiantes.fisica.unam.mx

²Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México, dacosta@fisica.unam.mx

³Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México

Antecedentes

“El grafeno es un estado alotrópico del carbono, es decir, uno de los modos en los cuales se organizan los átomos. Es uno de los materiales más innovadores; tiene infinitas aplicaciones en todos los ámbitos de la tecnología y, hasta en la vida cotidiana; y esto siendo un material de sólo un átomo de grueso. Es la base de tres de los alótropos del carbono: el grafito, los fullerenos y los nanotubos.”¹

Las nano partículas de óxido de cobre II (CuO) han sido ampliamente investigadas y encontrando muchas aplicaciones como en celdas fotovoltaicas, para catálisis y para sensores de gas entre otras aplicaciones.²⁻³

Las propiedades eléctricas y magnéticas de óxido de cobre son muy atractivas y el CuO es una de las bases para los superconductores.

Tomando en cuenta las propiedades tanto del grafeno como del CuO se crearan películas de óxido de grafeno y grafito para obtener un mejor material dopado y con aplicaciones mejoradas.

El CuO es un nano material relativamente fácil de obtener y con una amplia gama de métodos para su obtención como

lo son: co-precipitación, sonoquímica, sol-gel, método poliol, entre otras por lo cual hace su manejo más amigable.⁵⁻⁹

Objetivo(s)

- Sintetizar y estudiar las propiedades ópticas y eléctricas de películas de óxido de grafito y grafeno dopadas con nano partículas de CuO.

Parte experimental

Materiales

- Agua destilada
- Grafito
- Peróxido de hidrogeno
- Dodecilbenzeno de sodio
- Ácido sulfúrico
- Cloruro de cobre
- Hidróxido de sodio

Síntesis de óxido de grafito y grafeno por sonicación

Se disuelven 0.1 g. de grafito en 100 ml de agua destilada, se lleva a sonicar durante 500 min.

-Para el óxido de grafito:

Se agregan 100 ml de agua destilada y 100 ml de peróxido de sodio. Se deja en reposo en un balde con agua hasta que tenga una temperatura ambiente y posteriormente se sónica una hora más.

-Para el óxido de grafeno:

Se agrega una solución de 50 ml de agua destilada y 50 ml de peróxido de sodio dejándola en agitación varios minutos con temperatura. Posteriormente se agrega una solución de dodecilbenzo de sodio (2 g.) y peróxido de sodio (50 ml) con agitación fuerte por algunos minutos. Se agregan 4 ml de ácido sulfúrico después 100 ml de agua destilada y 50 ml de peróxido de sodio. Se sónico por un tiempo más.

Síntesis de nano partículas de CuO (co-precipitación)

Se hace una solución de CuCl_2 con una concentración a 0.1 M y otra de NaOH en la misma concentración, se agrega la solución de NaOH poco a poco y con una fuerte agitación hasta obtener un pH de 14. El precipitado de color negro se lava repetidas veces con agua y etanol hasta tener un pH de 7. Después del lavado se deja secar la muestra durante 16 h. a 80°C para finalmente calcinar la muestra a 500°C durante 4 h.

Se sintetizaron dos muestras variando las concentraciones de NaOH y la velocidad de agregado.

S1: agregado súbitamente rápido de NaOH a 0.1 M y 10 gotas de NaOH puro hidrolizado.

S2: agregado de 100 ml de NaOH a 0.1 M y otra parte a 1 M hasta llegar a un pH de 14.

Resultados y discusión

Se hicieron varias películas de óxido de grafeno y grafito a diferentes temperaturas desde los 20°C hasta los 80°C variando la temperatura de 20° en 20° .

Las nano partículas de CuO fueron caracterizadas mediante microscopia AFM y DRX.

Aun siendo muy similares los difractogramas muestran ligeras variaciones para s1 sus picos más representativos están en 35.56° y 38.73° y para s2 están en 35.52° y 38.75° correspondientes a los planos (-1 1 1) y (1 1 1) respectivamente y para ambos casos, lo cual significa que aun con las variaciones echas las respuestas son muy parecidas.

En ambas imágenes se presenta una aglomeración muy buena, la diferencia es que para S1 el tamaño de partícula va de los $0.03\ \mu\text{m}$. a los $35\ \text{nm}$. Y para S2 el tamaño oscila entre los $55\ \text{nm}$. y los $35\ \text{nm}$.

Lo cual nos permite observar que aun siendo poca la diferencia en el difractograma en los ángulos en las imágenes

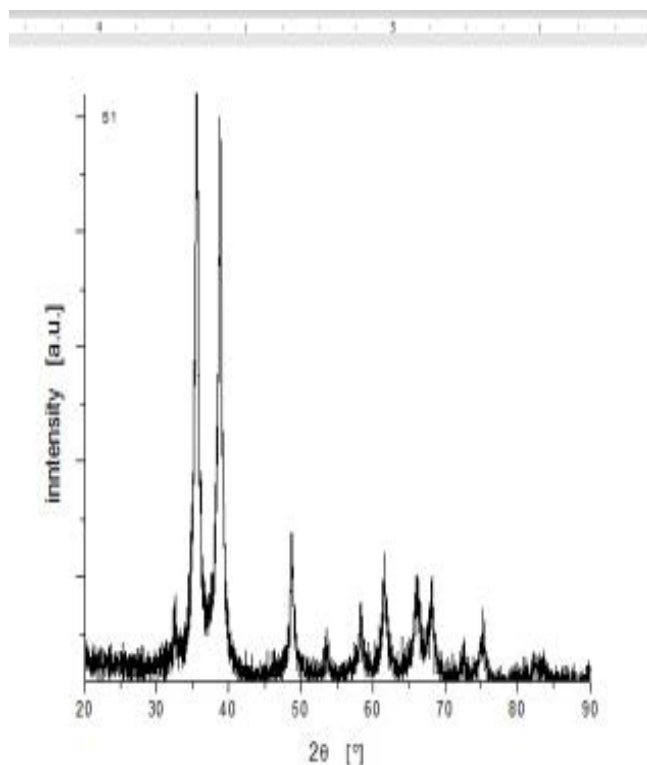


Fig. 1 Difractograma de S1

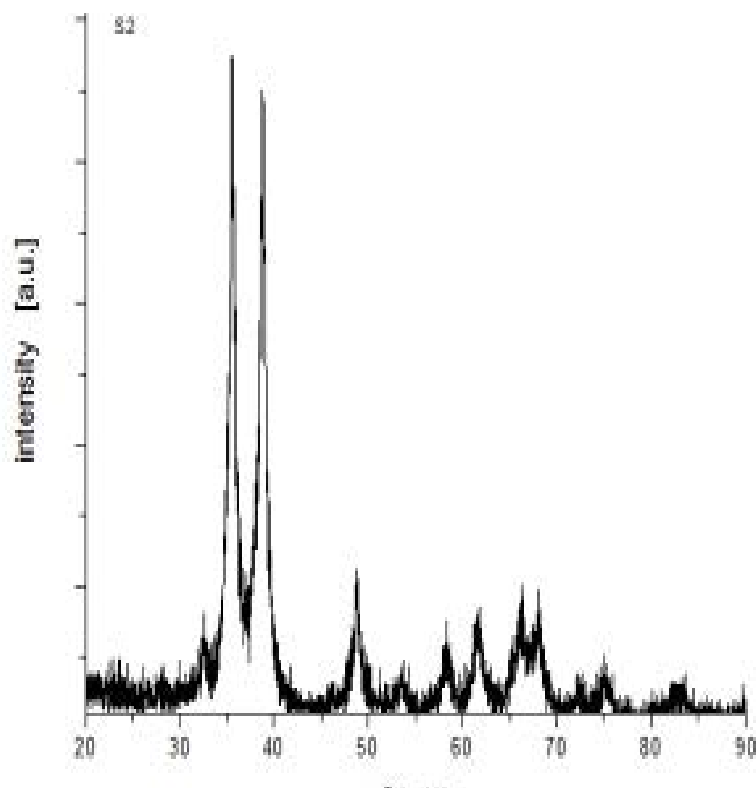


Fig. 2. Difractograma de S2

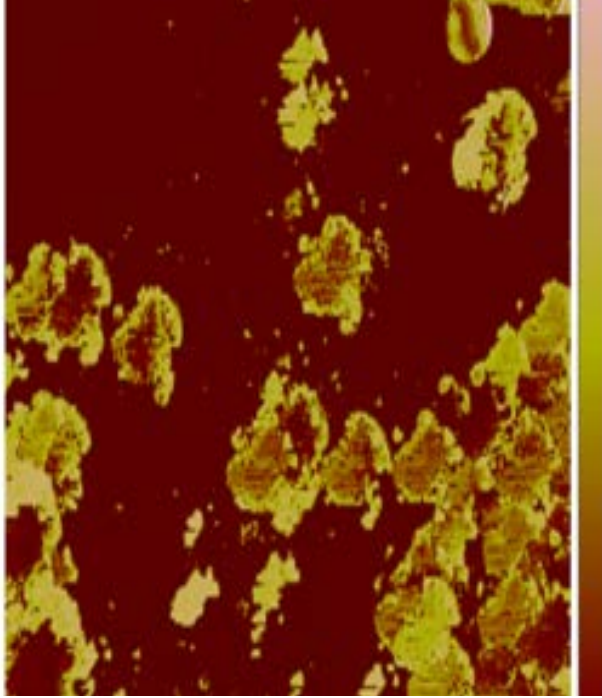


Fig. 3 Imágenes por microscopia AFM de S1

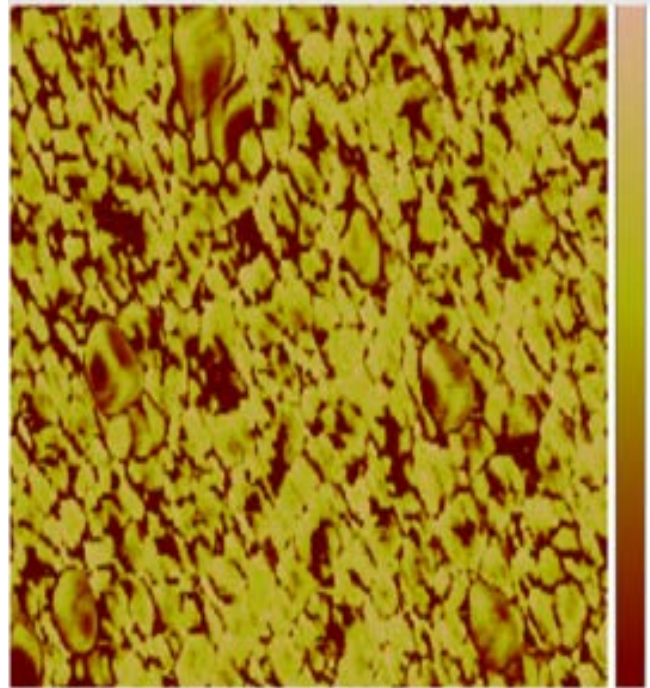


Fig. 4 Imágenes por microscopia AFM de S2

AFM nos permite observar la diferencia que existe en la distribución del tamaño de partícula.

Conclusiones

El combinar el óxido de grafeno y el óxido de cobre resulta muy llamativo al poder mejorar las propiedades del óxido de grafeno que si bien no son tan intensas como las del grafeno si posee varias de ellas y al dopar las películas con oxido de cobre se pueden llevar a un mejor nivel.

Las variaciones que se hicieron en la síntesis del CuO permiten ver que variando tanto la concentración como la velocidad de agregado de la solución se puede controlar de mejor manera el tamaño de partícula.

El grafeno puro tiene aplicaciones muy variadas que van desde aplicaciones optoelectrónicas hasta aplicaciones catalíticas, mismas que poseen las nano partículas de cobre como dopantes lo cual nos permite exacerbar las mismas propiedades del óxido de grafeno.

Agradecimientos

Instituto de física de la UNAM departamento de materia condensada por financiar el proyecto, al Dr. Dwight Roberto Acosta Najarro por el apoyo al realizar el proyecto, al Dr. Francisco Hernández Mendez por todo su apoyo durante el proyecto, al Dr. José Antonio Juanico Loran y al Dr. Ricardo Cisneros Tamayo de la UPVM por su apoyo en el análisis de DRX y AFM respectivamente.

Referencias

- ¹COCH, D. B., & Soto, T. P. (2014). Estudio , aplicaciones y obtención del grafeno.
- ²KIDA, T., Oka, T., & Nagano, M. (2007). Synthesis and Application of Stable Copper Oxide Nanoparticle. 110(22180), 107–110. <https://doi.org/10.1111/j.1551-2916.2006.01402.x>
- ³AYESH, A. I., Abu-hani, A. F. S., Mahmoud, S. T., & Haik, Y. (2016). Sensors and Actuators B : Chemical Selective H₂S sensor based on CuO nanoparticles embedded in organic membranes. *Sensors & Actuators: B. Chemical*, 231, 593–600. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.03.078>
- ⁴WU, J. C. S., Tseng, I., & Chang, W. (2001). Synthesis of titania-supported copper nanoparticles via refined alkoxide sol-gel process. (iv), 113–118
- ⁵CHEN, Y., Meng, F., Yu, H., Zhu, C., Wang, T., Gao, P., & Ouyang, Q. (2013). Sensors and Actuators B : Chemical Sonochemical synthesis and ppb H₂S sensing performances of CuO nanobelts. *Sensors & Actuators: B. Chemical*, 176, 15–21. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2012.08.007>
- ⁶KUMAR, K., & Chowdhury, A. (2017). Author ' s Accepted Manuscript Facile Synthesis of CuO Nanorods Obtained Without Any Template and / or Surfactant. *Ceramics International*. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2017.07.125>
- ⁷DEMENT, O. V., & Rudoy, V. M. (2012). Copper Nanoparticles Synthesized by the Polyol Method and Their Oxidation in Polar Dispersion Media . The Influence of Chloride and Acetate Ions. 74(6), 668–674. <https://doi.org/10.1134/S1061933X1206004X>
- ⁸PAPISOV, I. M., Isaeva, I. Y., Ostaeva, G. Y., Eliseeva, E. A., Papisova, A. I., & Kozlovskii, V. F. (2015). Formation of Copper (I) Oxide Nanoparticles at an Early Stage of Copper Sol Synthesis in the Presence of Poly (vinylpyrrolidone). 77(6), 780–786. <https://doi.org/10.1134/S1061933X15060174>
- ⁹PHIWDANG, K., Suphankij, S., & Mekprasart, W. (2013). Synthesis of CuO Nanoparticles by Precipitation Method Using Different Precursors. 34, 740–745. <https://doi.org/10.1016/j.egypro.2013.06.808>

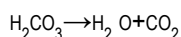
ESTUDIO DE LA CINÉTICA DE REACCIÓN DE CARBONACIÓN DEL AGUA PARA LA PRODUCCIÓN DE SODA CÍTRICA

Arturo Tlacuahuac Torrijos, Manuel Alejandro Márquez Rosas, Francisco Javier Jiménez Reyes, Daniel Godínez Alvarado, María Elena Quiroz Macías, Carlos Orozco Hernández*

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, arttorrijos@gmail.com, corozcohfesc@outlook.com

Antecedentes

El agua carbonatada es aquella que contiene ácido carbónico (H_2CO_3) que, al ser inestable, se descompone fácilmente en agua y burbujas de dióxido de carbono (CO_2) cuando se despresuriza. Cuando tiene un mayor contenido de minerales, por provenir de deshielo se la denomina agua mineral gasificada; si se obtienen los minerales artificialmente se la denomina agua gasificada artificialmente mineralizada.



Cabe resaltar que en algunos países se le da el nombre de soda o club soda al agua carbonada cuando se le añade bicarbonato, mientras que al agua carbonada simple se le denomina agua con gas, agua gasificada, agua de Seltz o también popularmente sifón.

Históricamente, las primeras aguas carbonadas se preparaban añadiendo bicarbonato de sodio a la limonada. Una reacción química efervescente entre el bicarbonato de sodio y el ácido cítrico del limón produce dióxido de carbono que se libera en forma de gas (de ahí la efervescencia).

De manera industrial el agua carbonada se prepara añadiendo ácido carbónico y dióxido de carbono en una reacción exotérmica en tanques de almacenamiento a presión para que no exista despresurización y disociación de los minerales. De este proceso, se genera como residuo carbonato de calcio.

Actualmente, el agua carbonada se manufactura pasando dióxido de carbono presurizado por agua en un proceso conocido como carbonación. Esto incrementa la solubilidad. Por ejemplo, en un recipiente con agua a alta presión se disuelve más CO_2 que bajo condiciones atmosféricas normales. Cuando se reduce la presión, por ejemplo, al abrir la botella, el gas se disocia de la solución, creando las burbujas características.

Las formas más populares de agua carbonada son las saborizadas y se les llama comúnmente gaseosas o refrescos (aunque este nombre también se aplica a las que no son gasificadas). Estos se venden ampliamente en todo el mundo.

Objetivo

Estimar los parámetros cinéticos de la reacción de carbonación del agua, utilizando como modelo representativo el

reactor de mezclado perfecto (CSTR), a su vez determinar la conversión que alcanza dicha reacción en la operación y así poder establecer las condiciones de mejor rendimiento posible para el reactor en un tiempo establecido.

Parte experimental

Reactivos:

- Jugo de limón de concentración de ácido cítrico conocida.
- Solución de bicarbonato 1.6 M
- Agua Potable

Materiales:

- Kit generador de CO₂ para peceras.
- Envases de refresco de 600 mL
- Probeta graduada de 1 L
- Contenedor de agua

Montaje experimental:

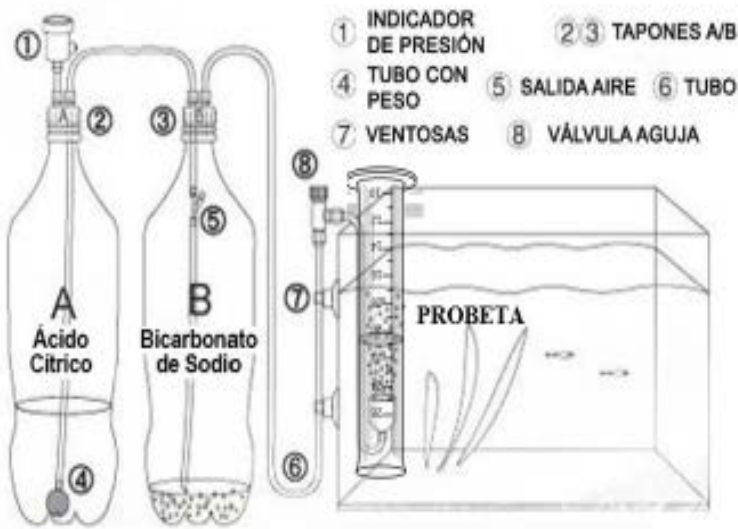
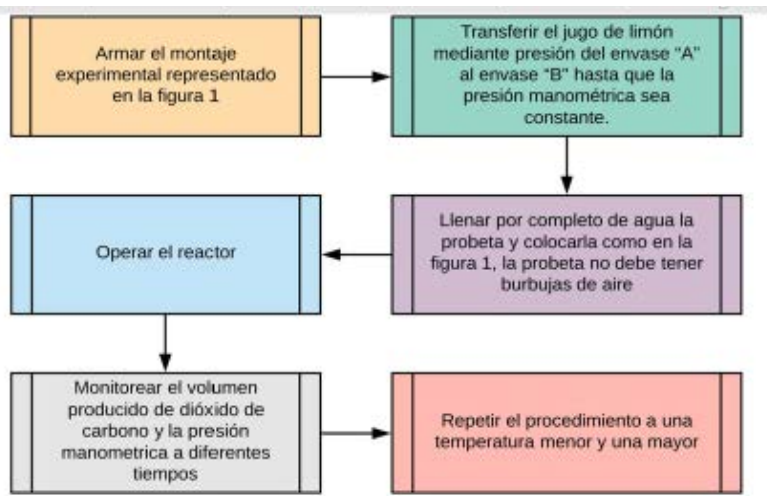


Fig. 1 Montaje experimental

Diagrama experimental:



Resultados y discusión

Se construyó el gráfico 1 para determinar de forma experimental una ecuación que relaciona el flujo de salida de dióxido de carbono y la presión manométrica.

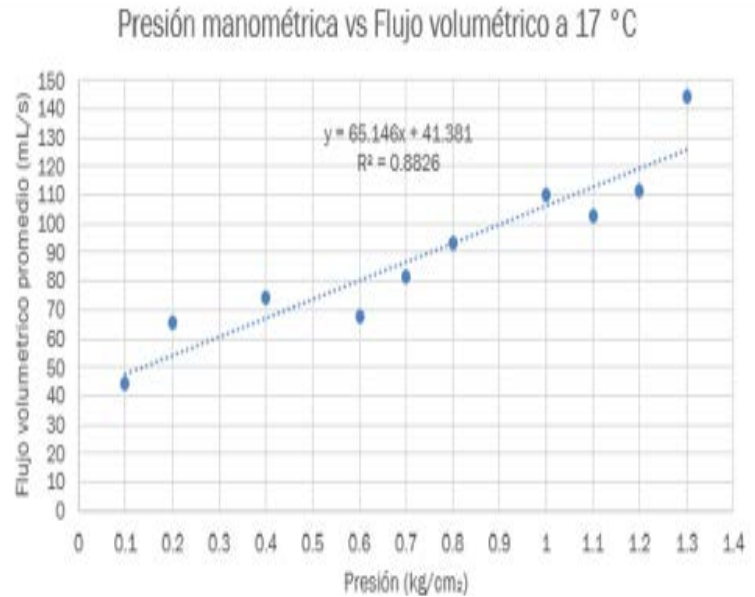


Gráfico 1. Relación entre flujo de salida de dióxido de carbono y presión manométrica

En el gráfico 1 se presentan los resultados ya tratados por medio de la ecuación virial: $V_m = RT/P + B$

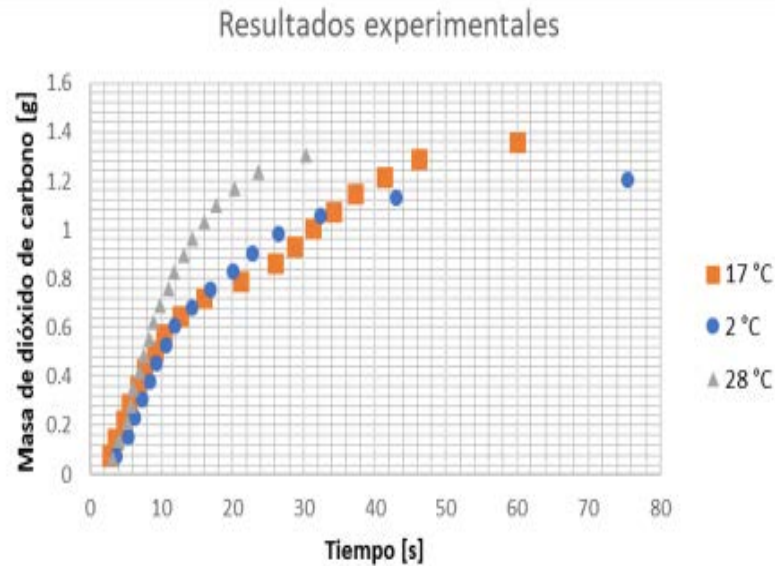


Gráfico 2. Resultados experimentales ya tratados con la ecuación virial

Se determinó el orden de reacción, el cual se ajusta más a orden 0 y se puede apreciar mejor en la experimentación a 28 °C

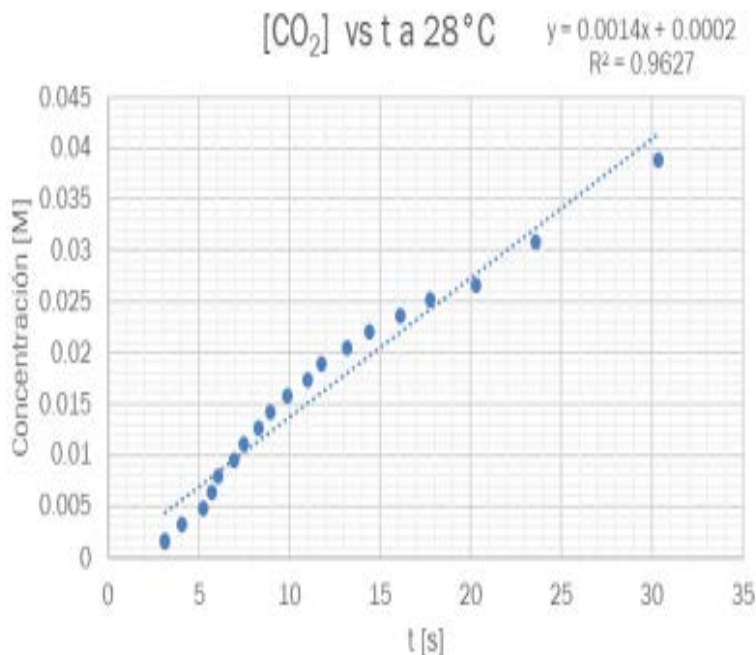


Gráfico 3. Orden de reacción a 28 °C

Factor de frecuencia (A) y Energía de activación (E_a)
 Siguiendo el modelo de Arrhenius que se define como:

$$\ln(k) = \ln(A) - E_a / R(1/T)$$

Energía de Activación

A continuación, se presentan los datos obtenidos de la linealización de la ecuación de Arrhenius

K	T(°C)	T(K)	<u>Ln(K)</u>	1/T
0.0004	2	275.15	-7.8240	0.0036
0.0006	17	290.15	-7.4185	0.0035
0.0014	28	301.15	-6.5712	0.0034

Tabla 1. Datos obtenidos de linealización de la ecuación de Arrhenius

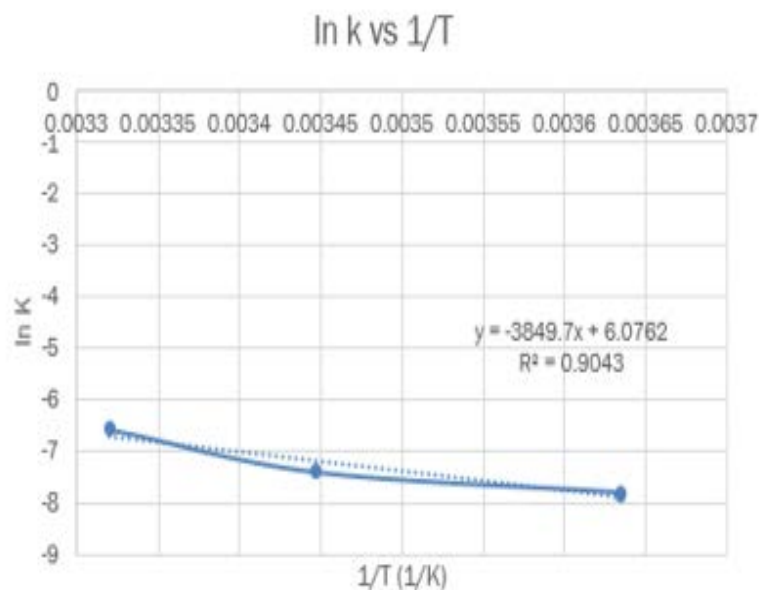


Gráfico 4. Linealización de la ecuación de Arrhenius

Temperatura (K)	Constante (s ⁻¹)	Energía de Activación (J/mol)	Factor de Frecuencia
275.15	0.0004	32 008.03	e ^{6.0762}
290.15	0.0006		
301.15	0.0014		

Tabla 2. Parámetros cinéticos obtenidos experimentalmente de la reacción de carbonatación de agua a diferentes temperaturas.

Conclusiones

Con base en los resultados experimentales es posible estimar los parámetros cinéticos tales como el orden de reacción, constante de velocidad, energía de activación y factor de frecuencia. Con los valores obtenidos de la constante cinética se determina que se ve favorecida la reacción al aumentar la temperatura del sistema.

Así mismo se consiguió describir la relación entre la presión manométrica y el flujo volumétrico promedio de CO₂ para el sistema de estudio.

Para un mejor análisis experimental se propone medir la presión del gas (CO₂) a la salida (en la probeta donde se mide el volumen generado).

Agradecimientos

Dra. Alicia Rodríguez Pérez, Ingeniería química, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM

Ing. Alexys Alejandro Muñoz Galicia, Ingeniería química, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM

Referencias

B.E. Poling, J. P. (1998). The Properties of Gases and Liquids.

DEAN, John A. (1999) Lange's Handbook of Chemistry, Edición 15°, McGraw-Hill, Nueva York.

FOGLER, H. (2008) Elementos de la Ingeniería de las Reacciones Químicas, 4° edición, Pearson Educación, México.

J. M. Smith, H. C. (2007). Introducción a la termodinámica para ingeniería química (7° ed.). Ed. México: mc. Graw-Hill.

PERRY. (2007). Manual del Ingeniero Químico. México: McGraw Hill.

TEIXIDÓ, C. M. (05 de 12 de 2013). INVESTIGACIÓN Y CIENCIA. Recuperado el 26 de 02 de 2019, de SciLogs: <https://www.investigacionyciencia.es/blogs/fisica-y-quimica/24/posts/agua-de-vichy-agua-mineral-o-refresco-11658>

SISTEMA HÍBRIDO FOTOCATALÍTICO -BIOLÓGICO PARA LA OXIDACIÓN DE CLORPIRIFOS ACUOSO

Ana Lilia Ramírez Torres

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, lilitomram@gmail.com

Julio César Morales Mejía

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, mmjc_80@yahoo.com.mx

Antecedentes

En México, la industria y la agricultura son los responsables de la mayoría de los contaminantes en el agua (Gaona, R., 2006). El clorpirifos etil es un sólido blanco de apariencia cristalina utilizado como insecticida organofosforado de amplio espectro; se emplea por el sector agrícola y en el doméstico desde 1970. Su solubilidad en agua es baja; sin embargo, en fase olea se disuelve bien y se utiliza entonces en emulsiones para aplicarlo a los cultivos. Llega a los cuerpos de agua generalmente por aplicaciones aéreas, por el lavado de las lluvias y por el arrastre del viento; una vez en el agua ataca principalmente a peces e invertebrados, así como algunas aves (Badii, M., et al., 2008). El clorpirifos es un compuesto de mediana a altamente tóxico para el ser humano en diferentes vías de contacto; una exposición prolongada a este compuesto puede promover efectos sobre el sistema nervioso (ATSDR, 2018).

Existen varios niveles de tratamiento de agua, el pretratamiento donde se separan los desechos sólidos; tratamiento primario, en donde se retiran sólidos y grasas; tratamiento secundario o biológico y tratamientos avanzados (CONAGUA, 2011). La fotocatalisis heterogénea es un tratamiento terciario del agua, de oxidación avanzada. Consiste básicamente en la fotogeneración y uso de radicales OH° en fase adsorbida, los cuales son excelentes oxidantes. Las reacciones foto-

catalíticas heterogéneas constan de cinco pasos generales (Herrmann, J., 1995):

- 1) transferencia de los reactantes de la fase líquida a la superficie del fotocatalizador
- 2) Adsorción de, al menos, uno de los reactivos
- 3) Activación del catalizador y reacción en la fase adsorbida
- 4) Desorción de los productos
- 5) Eliminación de los productos en la interface

En tanto, el proceso de lodos activados nació de la observación de que si un volumen de agua residual se somete a aeración durante tiempo suficiente, su contenido de materia orgánica es reducido, formándose a la vez un lodo floculento (Ramalho, R., 1993). Existen reactores de lodos activados en operación continua o en discontinua (por lotes). Estos últimos se denominan reactores SBR (Sequencing Batch Reactor por sus siglas en inglés), que se pueden definir como un sistema de tratamiento biológico que se desarrolla normalmente en cuatro etapas: llenado, para la adición de sustrato al reactor; reacción (se somete o no a aireación); sedimentación (permite la separación de sólidos y agua tratada) y vaciado (extracción del agua clarificada del reac-

tor). Puede haber una quinta etapa, la de reposo o tiempo muerto, aunque es opcional (Muñoz, J., et al., 2014).

Objetivo(s)

Probar un sistema híbrido fotocatalítico-biológico para la oxidación de un plaguicida contenido acuoso.

Determinar el efecto del orden de aplicación de los procesos fotocatalítico y biológico sobre la eficiencia de la oxidación del contaminante.

Determinar el efecto de la fracción aerobia y anóxica del tiempo de reacción sobre la eficiencia del proceso biológico.

Determinar si la combinación de tratamientos fotocatalítico-biológico tendrá un efecto sinérgico en la oxidación del plaguicida presente en el agua contaminada.

Parte experimental

La Tabla 1 contiene los reactivos y equipos que se utilizaron durante la experimentación.

Reactivos	Equipos
Clorpirifos (suspensión comercial a 20 %)	Reactor fotocatalítico tipo CPC
TiO ₂ (P25, Evonik)	Reactor biológico discontinuo de 0.5 L
H ₂ O ₂ [solución al 3%]	Espectrofotómetro UV-visible Shimadzu UV1601
K ₂ SO ₄ , MgSO ₄ , CaCl ₂ , FeCl ₂ , NH ₄ Cl [0.1M]	Radiómetro YK35UV, Lutron
NaOH [0.1M]	Digestor de DQO Hanna
HNO ₃ [1%]	Potenciómetro Hanna

Tabla1. Reactivos y equipos

Se inició la experimentación con la parte fotocatalítica, para la cual se utilizó un reactor con colector tipo CPC que consiste en un sistema compuesto por cuatro tubos de vidrio pyrex de 0.3 m de longitud y 0.25 m de diámetro externo, siete codos de PVC de media pulgada y tres conectores rectos de media pulgada, conectados con tubing flexible al tubo de vidrio. Además, cuenta con un termómetro en la descarga para monitorear la temperatura del líquido que se extrae y una bomba que ayuda a recircular el agua. Es posible colocarlo de manera inclinada debido a unas pequeñas ménsulas con bisagras agregadas al sistema.

En la Tabla 2 se presentas sus principales especificaciones:




Parte del reactor	Nombre	Especificaciones
	Cuatro tubos de vidrio pyrex	$G_p = 2 \times 10^{-3} m$ $D_e = 0.031 m$ $L = 0.3 m$ $D_i = 0.027 m$
	Siete codos de ½ pulgada	$D_e = 0.028 m$ $D_l = 0.014 m$ $V = 15 mL$ $L_1 = 0.082 m$
	Tres conectores de ½ pulgada	$D_e = 0.021 m$ $D_l = 0.015 m$ $L_1 = 0.03 m$ $L_2 = 0.032 m$ $L_3 = 0.033 m$

Tabla2. Especificaciones reactor fotocatalítico

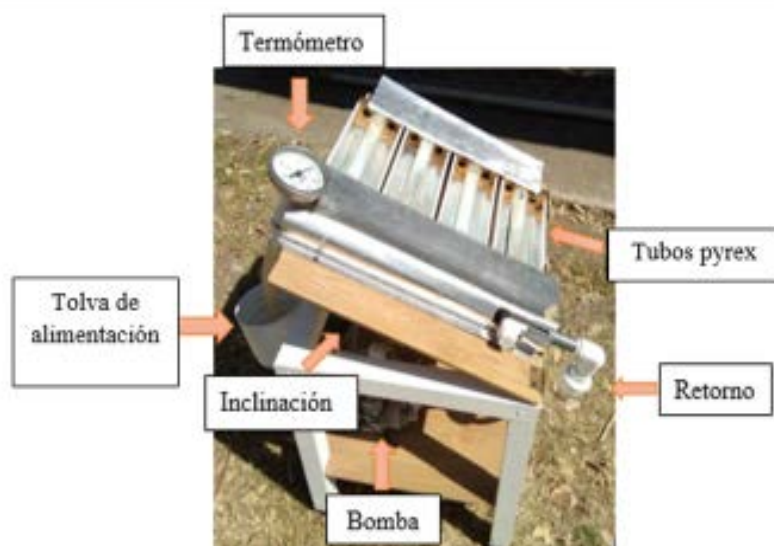


Fig. 1 Reactor fotocatalítico solar tipo CPC.

Para mayor descripción del equipo véase el trabajo de Trejo, V. (2017).

El agua se trató en el reactor fotocatalítico con inclinación, en días soleados con seguimiento a la trayectoria del sol y orientación hacia el sur. El volumen tratado fue de 1.5 litros de agua contaminada con clorpirifos concentrado a 50 ppm y a 25 ppm, con TiO₂ P25 comercial como fotocatalizador a una concentración de 0.5 g de TiO₂/L y como oxidante H₂O₂ con un total de 42.5 ml al 3% para cada reacción, esto con el fin de conocer a que concentración inicial de clorpirifos la velocidad de reacción es mayor; luego, se efectuaron experimentos por duplicado a tres diferentes valores de pH: 7, 5 y 9, así como a pH natural, esto para la concentración de clorpirifos con mayor eficiencia de oxidación.

Durante cada reacción se tomaron mediciones de irradiancia UVA solar en la superficie inclinada del reactor, así como toma de muestras de agua tratada cada 10 minutos para la primera media hora de reacción y después cada media hora, hasta completar dos horas de reacción, la muestra tomada se filtró mediante filtros de cartucho de 0.05 micras y se midió la absorbancia en el espectrofotómetro UV.

Una vez culminada la reacción, se vació el reactor y se determinó el volumen final para calcular el volumen evaporado y corregir la cinética a través del tiempo.

Del efluente obtenido para cada reacción se toman 250 ml, se etiquetan y se congelan para posteriormente tratarlos en el reactor biológico.

Para la parte biológica, se tomaron lodos activados de la planta de tratamiento de aguas residuales ubicada en Perinorte (Cuautitlán Izcalli, México). Para aclimatar los lodos a su nuevo entorno se procedió a colocarlos en el reactor biológico, que consistió en un contenedor abierto de aproximadamente 2 litros de capacidad con una bomba peristáltica, conectada a un timer y un distribuidor de oxígeno por medio de una manguera, para airar a los microorganismos. Se les suministró una cantidad aproximada de dos cucharadas de sacarosa comercial cada tercer día y 1 mL de las soluciones de micro-nutrientes (cloruro de amonio, fosforo de potasio, sulfato de magnesio, cloruro de calcio y cloruro de hierro), dos veces por semana. La aclimatación de los lodos se llevó a cabo durante siete semanas, suministrando además clorpirifos concentrado (150 ppm), 100 mL, tres veces por semana para ir adaptando a los microorganismos a la molécula a oxidar. Finalmente se tomó un volumen adecuado de los lodos aclimatados, para un reactor de 310 mL con 80 mL de recambio y 4000 mg/L de *SSVLM*, para tratar los efluentes obtenidos del reactor fotocatalítico.

El reactor biológico consistió en un contenedor abierto, con manguera por dentro, la cual fijó el volumen remanente (el que persiste en el reactor), conectada a una bomba de desplazamiento positivo (peristáltica) para descargar el agua tratada. El tanque estuvo colocado sobre una parrilla de agitación magnética y contó con un difusor de oxígeno comercial poroso.



Fig.1 El reactor biológico

La reacción biológica se efectuó durante cuatro horas, cambiando la fracción de fase aerobia y anóxica, tomando como inicial 50/50 para cada valor de pH, para posteriormente, con el mejor resultado, cambiar las fracciones de las fases.

Fracción de tiempos fase anóxica : aerobia	pH			
	Natural	5	7	9
1:1	x2	x2	x2	x2
1:3	x2	x2	x2	x2
3:1	x2	x2	x2	x2

Tabla 3. Experimentos en reactor biológico.

Resultados y discusión

Fotocatálisis heterogénea reactor SBR

Para determinar la mejor concentración de clorpirifos se efectuaron las reacciones fotocatalíticas en el reactor por tres horas a 50 ppm y 25 ppm con 0.5 g/L de TiO_2 y 42.5 ml de H_2O_2 al 3%. Los resultados se muestran en la Figura 3, donde se observa la cinética de la reacción con base en la energía UVA recibida en el reactor.

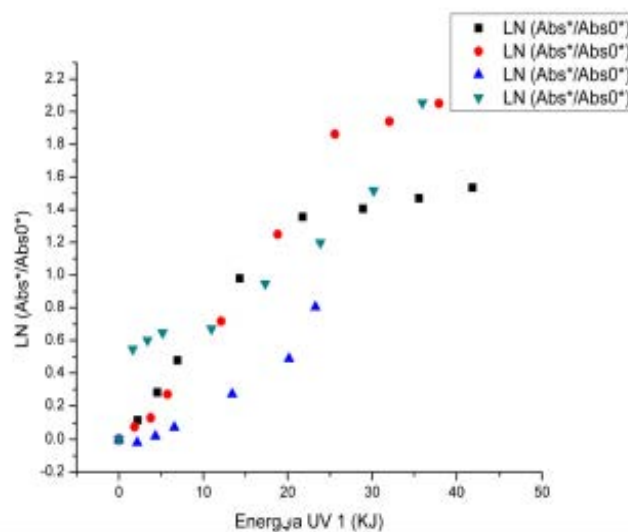


Fig. 3 Cinética de reacción 50-25 ppm

En la figura 3, las dos primeras curvas (marcadores negro y rojo) son a 50 ppm y las segundas (marcadores azul y verde) a 25 ppm de clorpirifos. Las eficiencias de oxidación con base a la energía recibida sobre el reactor están presentadas en la Figura 4, en la que los marcadores naranja y azul son para 50 ppm y los de color verde y amarillo, para 25 ppm de clorpirifos.

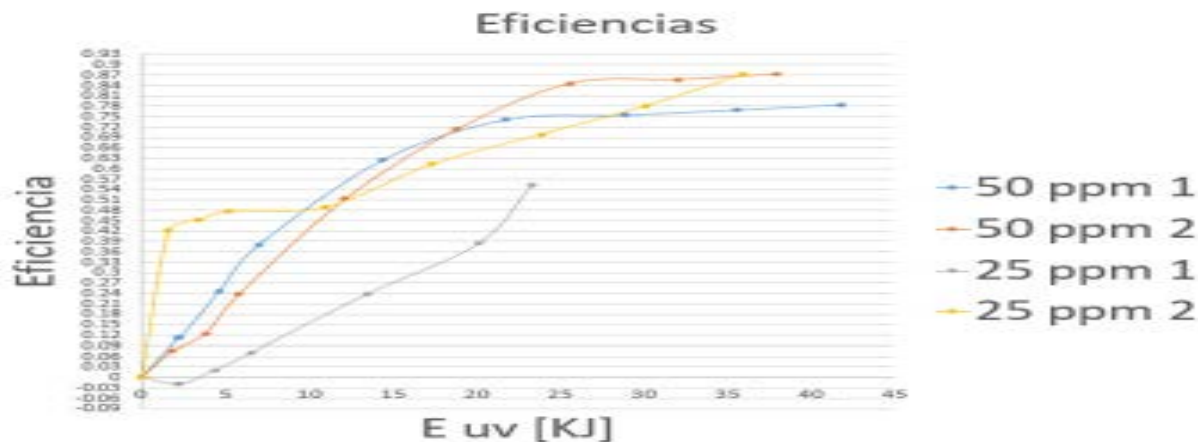


Fig. 4 Eficiencias de oxidación a 50 y 25 ppm

En la Tabla 5 se resumen los resultados de la cinética y eficiencia de la oxidación de clorpirifos a 50 y 25 ppm; ahí se observa que, a 10 y 20 KJ, la mayor eficiencia se logró para las mayores concentraciones del contaminante, además de que la constante cinética aparente fue también mayor.

Concentración de clorpirifos (mg/L)	k'_{app} (1/kJ)	Eficiencia a 10 kJ (fracción)	Eficiencia a 20 kJ (fracción)
50	0.0692	0.49	0.72
50	0.0453	0.43	0.74
25	0.0286	0.16	0.38
25	0.0439	0.48	0.65

Tabla 5. Resultados cinéticos 50-25 ppm

Una vez determinada la concentración de trabajo (50 ppm) se cambió el pH inicial de las soluciones a tratar. La cinética de las reacciones se ve en la Figura 5, mientras que las eficiencias se resumen en la Tabla 6.

El cambio del pH inicial suponía una variación en la velocidad de la reacción, pues la molécula de clorpirifos es estable a pH ácido, lo cual es visible en la figura 5, mientras que a pH básico el comportamiento cinético es parecido al de pH natural.

La Tabla 6 muestra que, a 50 mg/L de contaminante, la eficiencia es mayor a pH natural, mientras que la más baja fue a pH ácido (pH =5).

La Tabla 6 muestra las constantes cinéticas a los diferentes pH de reacción y las eficiencias a corte de 10 y 20 KJ; ahí

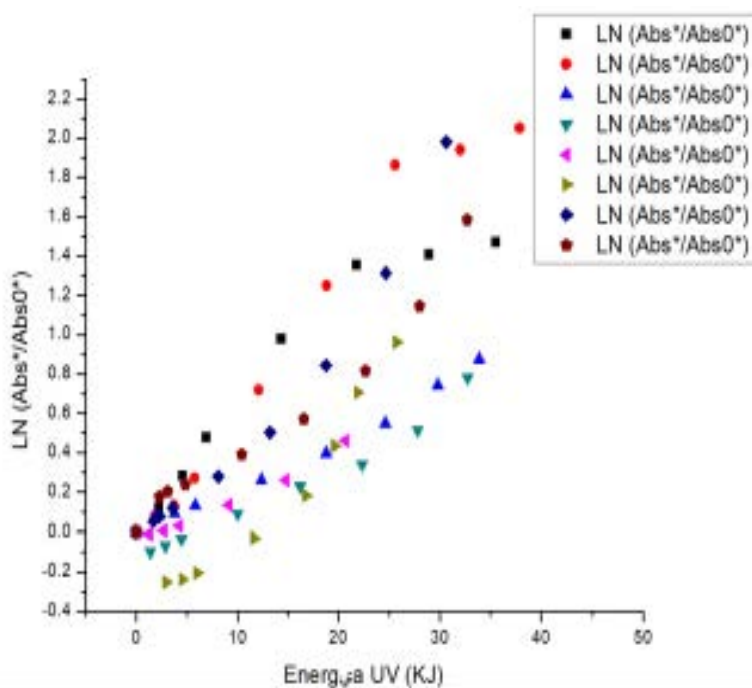


Fig. 5 Cinética de reacción con variación de pH

se observa que el más eficiente fue el caso de pH natural y las constantes cinéticas aparentes más altas fueron también a pH natural.

pH inicial	k'_{app} (1/kJ)	Eficiencia a 10 kJ (fracción)	Eficiencia a 20 kJ (fracción)
Natural	0.0692	0.49	0.71
	0.0453	0.42	0.73
5	0.024	0.14	0.34
	0.039	0.00	0.33
7	0.021	0.19	0.34
	0.026	0.09	0.25
9	0.044	0.30	0.58
	0.032	0.32	0.49

Tabla 6. Resultados cinéticos con variación de pH

Conclusiones

Como se observa en los resultados anteriores, el proceso fotocatalítico tiene una notable oxidación de la molécula concentrada a 50 ppm, siendo más rápida que a 25 ppm; en tanto, el clorpirifos no fue oxidado en lo absoluto por los microorganismos, a pesar del extenso periodo de aclimatamiento.

La eficiencia de oxidación de la molécula para el reactor fotocatalítico operado en días soleado, con inclinación de 20° y seguimiento a la trayectoria del sol, fue de hasta 72 %, con una constante cinética aparente de 0.054 1/kJ y con una remoción de un 60% en promedio.

Por ello, la oxidación fotocatalítica resultó en un proceso viable para la oxidación de este agroquímico presente en agua a alta concentración.

La experimentación biológica por su parte nos da eficiencias muy bajas, incluso negativas, lo que indica formación de subproductos durante la reacción, a pesar de que la aclimatación de lodos se dio durante un periodo considerable no se logró que estos microorganismos oxidaran la molécula del clorpirifos etil.

Agradecimientos

Investigación realizada gracias al programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnología (PAPIIT) de la UNAM. Proyecto IA106318, Depositado de TiO₂ sobre soportes densos para la oxidación fotocatalítica solar de contaminantes de preocupación emergente en agua.

Referencias

- ¹ATSDR (2018), clorpirifos, recuperado el 10 de febrero de 2018 de: [http://www.cvs.saude.sp.gov.br/up/49\)CLORPIRIFOS.pdf](http://www.cvs.saude.sp.gov.br/up/49)CLORPIRIFOS.pdf)
- ²BADII et al. (2008), Insecticidas organofosforados: efectos sobre la salud y el ambiente, toxicología de insecticidas, Recuperado el 10 marzo de: <https://www.google.com.mx/search?q=Insecticidas+organofosforados%3A+efectos+sobre+la+salud+y+el+ambiente%2C+toxicolog%C3%ADa+de+insecticidas.&oq=Insecticidas+organofosforados%3A+efectos+sobre+la+salud+y+el+ambiente%2C+toxicolog%C3%ADa+de+insecticidas.&aqs=chrome..69i57.620j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8>
- ³CONAGUA, SEMARNAR, Gobierno Federal (2011), Sistema de tratamiento de aguas residuales, recuperado el 18 de febrero de 2018 de: http://www.interapas.gob.mx/Cultura/folletos/sistema_de_tratamiento_de_aguas_residuales.pdf
- ⁴GAONA, R.(2006), El agua en México: lo que todos y todas debemos saber, recuperado el 3 de marzo de 2018 de: https://www.cemda.org.mx/wp-content/uploads/2011/12/agua-mexico_001.pdf
- ⁵HERRMANN, J., Heterogeneous photocatalysis involving multiphase systems, Elsevier, Francia, 1995.
- ⁶RAMALHO, R.(1993), Tratamiento secundario: El proceso de lodos activados, recuperado el 12 de febrero de 2018 de: <http://cidta.usal.es/cursos/ETAP/modulos/libros/TRATAMIENTO.pdf>
- ⁷MUÑOZ et al., (2014), Reactores discontinuos secuenciales: una tecnología versátil en el tratamiento de aguas residuales, recuperado el 20 de febrero de 2018 de: <http://www.scielo.org.co/pdf/cein/v24n1a03.pdf>

Modelo Físico-Matemático para un Electrodeionizador de Intercambio Iónico con Hidrodinámica Compleja

Ana Lilia Ramírez Torres

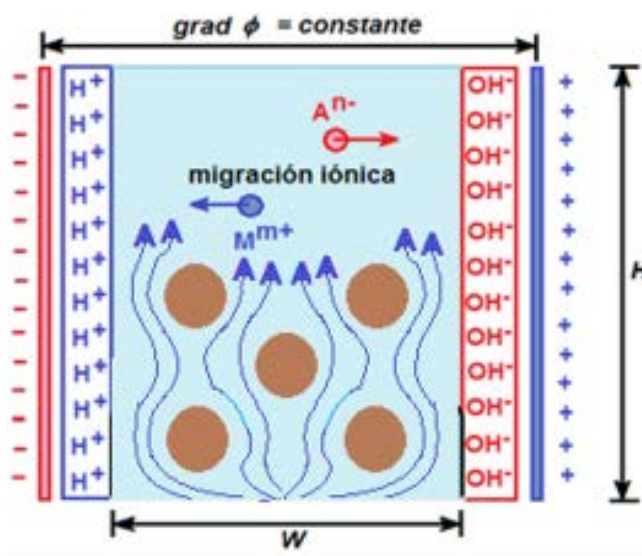
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, lilitomram@gmail.com

Julio César Morales Mejía

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, mmjc_80@yahoo.com.mx

Objetivo:

Formular un algoritmo computacional basado en el método de retículas de Boltzmann para describir el comportamiento dinámico del electrodeionizador con membrana de intercambio iónico que se muestra en la siguiente figura:



Considerando hidrodinámica compleja al introducir obstáculos de diferente geometría en el campo de velocidades.

Introducción

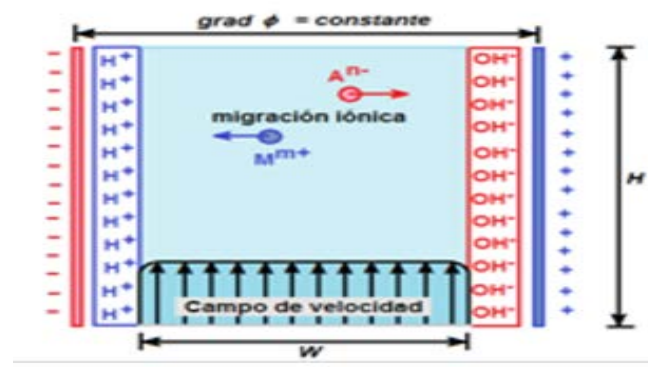
La ecuación diferencial que gobierna los procesos de transferencia de masa con migración iónica es la ecuación de Nernst-Planck:

$$\frac{\partial C}{\partial t} + v \cdot \nabla C = \nabla \cdot (D \nabla C) + \nabla \cdot (z F D / RT \nabla \phi) + k C$$

En el caso bidimensional:

$$\frac{\partial C}{\partial t} + v \frac{\partial C}{\partial x} = D \left[\frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} \right] + z F D / RT \text{grad} \phi \frac{\partial C}{\partial y}$$

No se considera reacción química, aunque podría incluirse.



Como se emplea un método numérico basado en autómatas celulares en redes de Boltzmann, se consideró conveniente resolver las ecuaciones diferenciales gobernantes (Navier-Stokes + ecuación de Laplace para el campo eléctrico + ecuación de Nernst-Planck) para un caso integrable analíticamente. Se tomó en cuenta un flujo turbulento plenamente desarrollado, tipo tapón; un campo eléctrico homogéneo.

Para resolver la ecuación de Nernst-Planck se propone el cambio de variable:

$$C = u e^{(-ax-by)}$$

Al integrar, se obtiene la serie de Fourier:

$$C = \frac{16 u_0}{\pi^2} \sum_{(i=0)}^{\infty} \sum_{(j=0)}^{\infty} [(-1)^{(n+m)} / (2n+1)(2m+1)] [\cos]_{(i)}^{(2n+1)/2} \pi x/W \cos((2m+1)/2 \pi y/H) \exp[-(\lambda_1 + \lambda_2)t - ax - by]$$

Resultado que es una de las principales contribuciones de este trabajo, y que sirve para probar la exactitud del método numérico de redes de Boltzmann.

Metodología

Geometría sencilla:

- Se considera un modelo biidimensional D2Q9 de redes de Boltzmann.
- Se discretiza el dominio de solución.
- Se resuelve la ecuación de Navier-Stokes
- Se resuelve la ecuación de Laplace para el potencial eléctrico
- Se resuelve la ecuación de Nernst-Planck
- Se evalúa la exactitud del método numérico comparando los resultados obtenidos mediante red de Boltzmann con la solución analítica

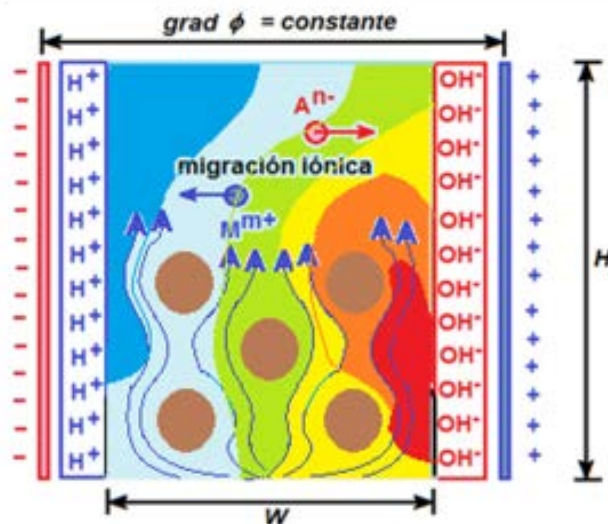
Geometría compleja:

- Se considera un modelo biidimensional D2Q9 de redes de Boltzmann.
- Se resuelve la ecuación de Navier-Stokes
- Se resuelve la ecuación de Laplace para el potencial eléctrico
- Se resuelve la ecuación de Nernst-Planck
- Se obtiene la evolución espacio-temporal de la concentración de las especies electroactivas dentro del electrodeionizador

Resultados principales

La figura siguiente representa esquemáticamente los resultados obtenidos para la concentración de la especie

aniónica cuando prácticamente se ha alcanzado el estado estacionario. Por supuesto, el algoritmo formulado permite evaluar la evolución de las etapas intermedias hasta llegar a dicho estado estacionario:



Conclusiones

La formulación de un algoritmo de cómputo basado en el método de retículas de Boltzmann, ha sido la aportación más importante de este trabajo, ya que permite incorporar métodos de la ciencia e ingeniería mesoscópica a aplicaciones prácticas de la electroquímica.

Es posible modificar la geometría y posición de los obstáculos, concentraciones de las especies electroactivas y la distribución de potencial eléctrico en el electrodeionizador para optimizar las condiciones de operación.

Referencias Bibliográficas

¹MOHAMAD A. (2011). Lattice Boltzmann Method. Springer.

DIFERENTES CONDICIONES EXPERIMENTALES EN UN REACTOR ELECTROQUÍMICO PARA DEGRADAR HIDROQUINONA VIA CLORO ACTIVO

Ana Lilia Ramírez Torres

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, lilitomram@gmail.com

Julio César Morales Mejía

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, mmjc_80@yahoo.com.mx

Antecedentes

México posee una red de mantos acuíferos inmensa y por esa misma razón durante las últimas décadas tanto la industria, como la población en general han contaminado los cuerpos de agua con los residuos diarios generados, a pesar de existir normas para su manejo.¹ Esto ha afectado enormemente nuestro ecosistema, mermando la salud de la población. Entre los contaminantes recalcitrantes, tenemos la hidroquinona (HQ), la cual es catalogada como un contaminante emergente para el medio ambiente ya que en los últimos años su uso, ha incrementado en las industrias. Los primeros usos de la HQ fueron para el revelado fotográfico, aunque ya se empleaba en adhesivos de llantas y como inhibidor de polimerizaciones, pero no fue sino hasta las últimas décadas cuando se descubrió y desarrolló su aplicación en la industria cosmética, es empleado como aclarador en la piel, tratamiento contra melasma en las mujeres de edad mayor o madres, entre otras. Actualmente los efluentes tanto de la fabricación de HQ, así como la HQ presente en productos de uso doméstico para la piel es desechado en mantos acuíferos en donde se ha descubierto que afectan la vida acuática de ciertas especies y es altamente cancerígeno para el ser humano. Algunos tratamientos físicos como adsorción, ultra-

filtración, coagulación y floculación no resuelven el problema ya que únicamente separan el contaminante, generando lodos, los cuales se tienen que confinar o dar un tratamiento posterior. El tratamiento biológico presenta ineficiencias, ya que la mayoría de los compuestos emergentes son tóxicos para los microorganismos. El proceso de oxidación avanzada (tratamiento electroquímico) ha presentado buenos resultados para compuestos de tamaño pequeño que no logran ser degradados con los métodos clásicos de tratamiento. La mayoría de los estudios sobre degradación electroquímica de colorantes, y otros compuestos emergentes encontrados en aguas, se han llevado a cabo en celdas de laboratorio en las cuales, las condiciones de trabajo no pueden escalar a prototipos o reactores industriales. Los reactores de flujo continuo, como los del tipo filtro prensa, son una clase de reactores que permiten mantener un control de la hidrodinámica del electrolito y el transporte de especies electro-activas desde o hacia los electrodos, haciéndolos muy convenientes en diferentes aplicaciones, debido a que pueden ser escalados a diferentes tamaños. Con el objetivo de poder escalar los experimentos de electro-oxidación de la hidroquinona, utilizando el electrodo Ti/RuO₂-ZrO₂ dopado con Sb₂O₅, se llevará a cabo experimentos de degradación en un reactor electroquímico de flujo continuo, en el cual se puede

estudiar el efecto de la velocidad de flujo en una geometría bien definida. Por otra parte, para corroborar la ausencia de compuestos órgano-clorados durante la degradación, se identificará y cuantificará algunos intermediarios de degradación mediante electroforesis capilar (EC), técnica analítica rápida, barata, versátil y confiable.

Parte experimental

Para la preparación de 2 L de solución electrolítica se utilizó hidroquinona a tres concentraciones, 100, 150 y 200 ppm en cloruro de sodio 0.05 M. La solución se hizo pasar durante 4 horas en un sistema de recirculación que se alimentó al reactor electroquímico. El reactor que se utilizó fue sin membrana separadora entre ánodo y cátodo. Se utilizó un ánodo DSA Ti/RuO₂-ZrO₂ dopado con Sb₂O₅, como cátodo un electrodo de acero inoxidable, con un área expuesta de 64 cm² cada uno. Se impuso la intensidad de corriente con una fuente de poder BK Precision 1672. Las densidades de corriente impuestas fueron de $j=10, 5$ y 2.5 mA/cm². Se manejaron tres diferentes flujos volumétricos 3, 2 y 1 L/min. Se controlaron tres temperaturas durante la experimentación, 10, 20 y 30 °C. Cada cierto intervalo de tiempo se tomó muestras del reactor para medir pH, concentración de cloruros por el método argentométrico y también se analizaron las muestras por electroforesis capilar. Para las mediciones por EC se utilizó un buffer de fosfatos 0.5 M con la adición del surfactante bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) 0.5 mM y se analizaron los estándares de los posibles ácidos presentes en la degradación, la benzoquinona y la hidroquinona.^{2,3} La configuración del reactor filtro prensa se muestra en la figura 1 y el sistema de recirculación se representa en la figura 2.

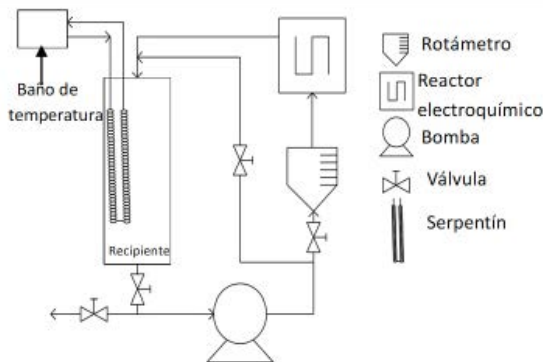


Fig. 2 Sistema de recirculación para degradar soluciones de HQ con un reactor de flujo continuo.

Resultados y discusión

La primera variable que se modificó para apreciar el efecto sobre la degradación del contaminante emergente fue la densidad de corriente (j). Se utilizaron 3 distintas densidades de corriente 2.5, 5 y 10 mA/cm². Durante la degradación el primer intermediario en aparecer monitoreado por EC fue la benzoquinona, (BQ) con un pico muy cercano (en tiempo de migración) a la HQ pero perfectamente separado. Con respecto a las variaciones experimentales en el reactor, se obtuvo que a mayor densidad de corriente (10 mA/cm²), mayor fue la velocidad de degradación de la hidroquinona, figura 3, resultados similares se obtuvieron en la formación y degradación de la BQ, figura 4. Por lo tanto, en estas condiciones el proceso de degradación está gobernado por la transferencia de carga. A la densidad de corriente de 10 mA/cm², la velocidad de degradación de la HQ es mayor a 3 L/min, seguida de 2 y 1 L/min (resultados no mostrados), en estas condiciones se encuentran gobernados por la transferencia de masa. La influencia de la temperatura, durante la degradación de la HQ, no mostró un efecto significativo en la velocidad de degradación ni aparición de los intermediarios.

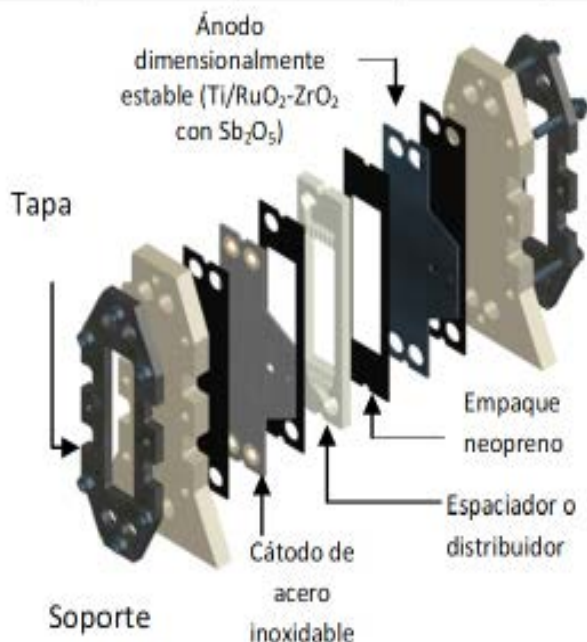


Fig.1 Estructura de reactor electroquímico tipo filtro prensa.

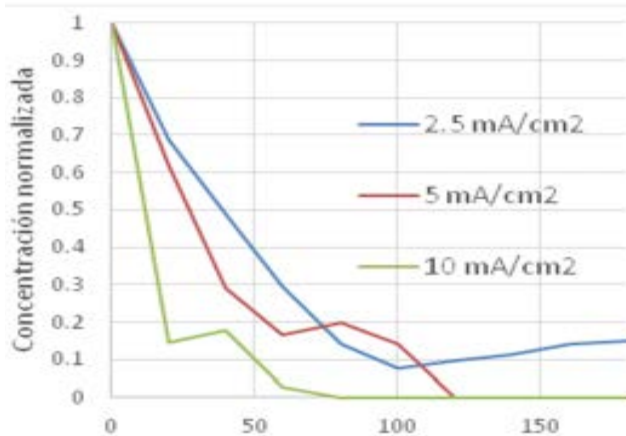


Fig.3 Perfil de decaimiento de concentración de HQ durante la electrólisis de solución de 100 ppm HQ y 0.05 M NaCl. T=20°C, Q=2 L/min y j =variable .

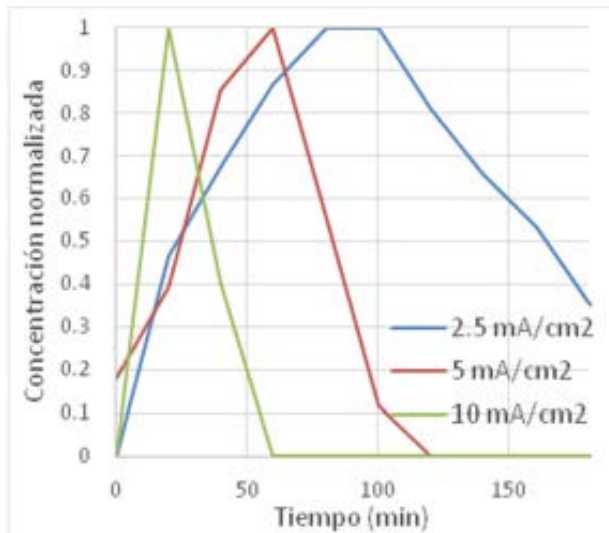


Fig. 4 Perfil de crecimiento y decaimiento de concentración de BQ durante la electrólisis de solución de 100 ppm de HQ y 0.05M NaCl. T=20°C, Q= 2 L/min y j=variable

Es posible identificar un fenómeno que se encuentra reportado en la literatura llamado isomerización, figura 5,⁴ en el cual la HQ se encuentra en descomposición a BQ, pero en cierto punto, vuelve a formarse HQ, representado por el pequeño incremento en la concentración de la HQ y después vuelve a disminuir para su completa degradación, mostrado en la figura 3.

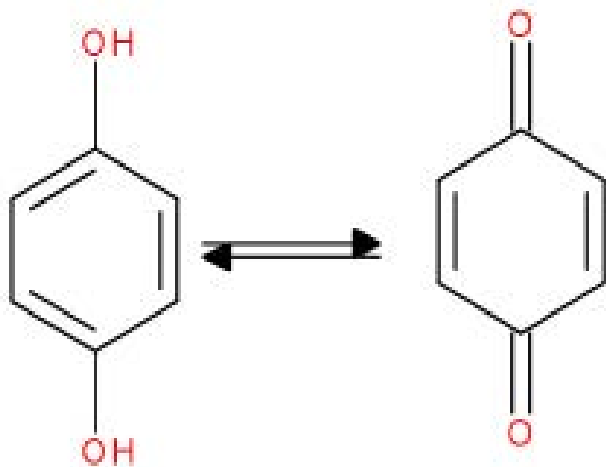
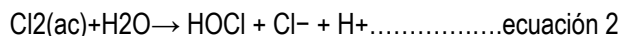
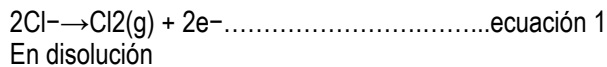


Fig. 5 Proceso de isomerización de la hidroquinona (izquierda) y la benzoquinona (derecha).

Con el fin de corroborar que la degradación es mediante “cloro activo”, se cuantificó la concentración cloruros durante la experimentación, en la figura 6, se muestra la disminución de la concentración de cloruros a diferentes densidades de corriente, significa que fueron utilizados en la oxidación de HQ para su descomposición. A mayor densidad de corriente eléctrica tiene un mayor consumo de cloruros ya que la reacción se lleva a cabo más rápido, mientras que los otros muestran una disminución entre el 6 y 8%. Por lo tanto, se

proponen las siguientes reacciones para la formación de cloro activo. Se produce la oxidación del ion cloruro en el ánodo para producir cloro, ecuación 1, para posteriormente formar ácido hipocloroso, ecuación 2, este ácido débil se disocia parcialmente en iones de hipoclorito y protones, ecuación 3, y finalmente en el cátodo se reduce el agua, ecuación 4.

Ánodo



Cátodo



El cloro activo producido electroquímicamente se considera una poderosa mezcla oxidante de tres especies principales: cloro ($Cl_2(aq)$), ácido hipocloroso ($HOCl$) e ion hipoclorito (OCl^-). El predominio de estas especies en solución depende del pH: $Cl_2(aq)$ es la especie dominante a un pH inferior a 3, $HOCl$ predomina a $3 < pH < 8$, mientras que OCl^- es la principal especie a $pH > 8$.

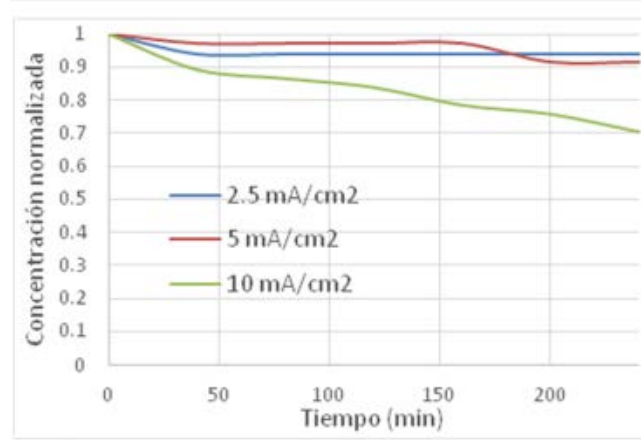


Fig. 6 Perfil de decaimiento de concentración de cloruros de electrólisis de solución de 100 ppm HQ y 0.05 M NaCl. T=20°C, Q=2 LPM y j=variable. El experimento se llevó a cabo en un reactor de flujo continuo.

Durante la degradación de la HQ, se forma la BQ, la cual desaparece y aparecen unos picos, que fueron identificados y cuantificados, y corresponden a iones: maleatos y propionatos, provenientes de la apertura del anillo aromático de la BQ, los cuales se relacionan con los ácidos maléico y propiónico. Con base a lo anterior, se propone el mecanismo de reacción para la degradación de hidroquinona mediante cloro activo generado por electrólisis, figura 7.

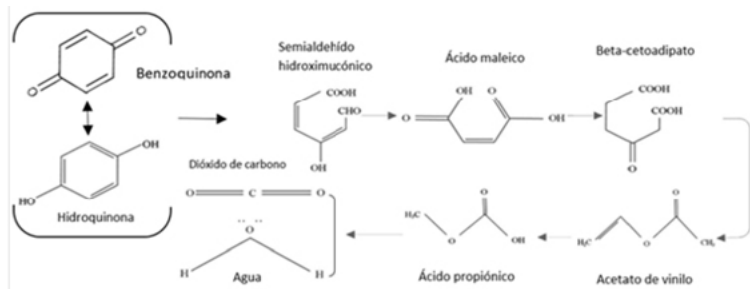


Fig. 7 Mecanismo de reacción propuesto para degradación de HQ mediante cloro activo generado por electrólisis.

Conclusiones

El proceso de oxidación avanzada mediante la generación de cloro activo electrogenerado in situ es un método alternativo para degradar compuestos emergentes como la hidroquinona. A las diferentes densidades de corriente (2.5, 5 y 10 mA/cm²), se mostró el efecto de un control por transferencia de carga, mientras que a los diferentes flujos volumétricos (1, 2 y 3 L/min), se tiene un control por transferencia de masa y a las diferentes temperaturas manejadas, no se muestra un efecto significativo. Durante la electrólisis se identificaron y cuantificaron intermediarios de degradación mediante electroforesis capilar y adicionalmente se mostró que se degrada completamente la HQ.

Agradecimientos

Investigación realizada gracias al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la UNAM IA103719. También se agradece al programa interno de proyectos de investigación (PIAPI1851).

Referencias

- ¹DIARIO oficial de la federación, NOM-001-SEMARNAT-1996, límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales en aguas y bienes nacionales.
- ²SAJAD R., Bitá A., Abbas R. "Optimization of reaction parameters for the sonophotocatalytic degradation of hydroquinone", *Research on Chemical Intermediates*, 43, 3, 1935-1956, (2016).
- ³SHUQING D., Langzhu C., Zhiyong Y., Pingang H., Qingjiang W. y Yuzhi F. "Simultaneous determination of dihydroxybenzene and phenylenediamine positional isomers using capillary zone electrophoresis coupled with amperometric detection", *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 391, 2, 653-659, (2018).
- ⁴MORENO H.A., Droppelmann C.V., Verdejo M. E., "Production and Evaluation of Activated Carbon from Sludge Generated in a Sewage Treatment Plant", *Información Tecnológica*, 17, 3, 9-14, (2006).

EMPLEO DE BACTERIAS LÁCTICAS PARA LA OBTENCIÓN DE QUITINA A PARTIR DE DESECHOS DE CAMARÓN

Ana María Sixto-Berrocal,¹ Susana Patricia Miranda Castro,² María Aurora Martínez-Trujillo,¹ Martín Cruz-Díaz^{1,2}

¹ Tecnológico de Estudios Superiores Ecatepec, Ecatepec Estado de México, Estado de México 55210
*amartinezt@tese.edu.mx

² Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán,
cdmrmartin@hotmail.com

Antecedentes

En el procesamiento del camarón se elimina una cantidad significativa de residuos sólidos; estos desperdicios contienen proteína, minerales, lípidos, pigmentos, quitina y sus derivados. La quitina (β -(1-4) N-acetil-D-glucosamina) es un biopolímero heterogéneo que consiste en una cadena lineal de unidades de N-acetil glucosamina, que están unidas entre sí con enlaces β -1,4 (Figura 1). Es altamente insoluble en agua, propiedad que limita sus aplicaciones; se disuelve rápidamente en ácidos concentrados, en algunos fluoroalcoholes y soluciones al 5% de cloruro de litio, lo que la hace poco práctica para su aplicación y presenta baja reactividad. Otras propiedades relevantes de este biopolímero son su alto peso molecular y su estructura porosa, que favorece una elevada absorción de agua.¹⁻⁵ Se obtiene principalmente del exosqueleto de crustáceos industrialmente procesados, tales como langosta, cangrejo y camarón.

La obtención de la quitina en la industria a partir de crustáceos generalmente se lleva a cabo mediante procesos químicos sucesivos de desproteínización en medio alcalino, desmineralización en medio ácido, y blanqueo mediante agentes decolorantes. Las proteínas se extraen generalmente con la ayuda de soluciones alcalinas de NaOH o KOH, aunque

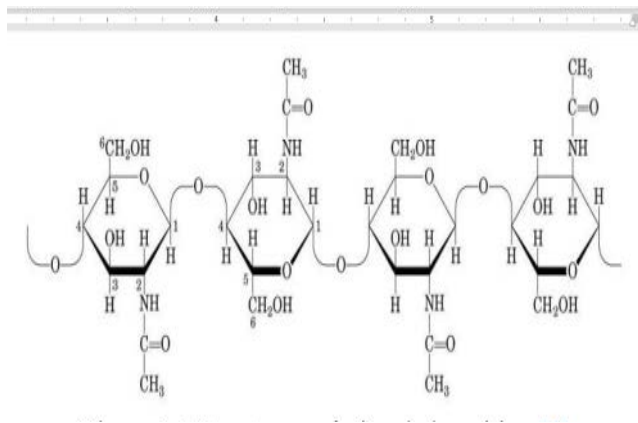


Fig.1 Estructura química de la quitina ⁶

también se han utilizado soluciones de Na_2CO_3 , NaHCO_3 , K_2CO_3 , $\text{Ca}(\text{OH})_2$, Na_2S , CaHSO_3 y Na_3PO_4 . La efectividad de la desproteínización depende de la temperatura, la concentración del álcali y la proporción del desecho.

En el caso de la desmineralización, el objetivo es la solubilización del carbonato de calcio. Para ello se han utilizado diferentes ácidos fuertes (como HCl, HNO_3 o H_2SO_4) o débiles (CH_3COOH , HCOOH). Las concentraciones evaluadas varían desde 0.2M a 6 M a temperaturas de -20°C a 100°C .^{5,6}

Una de las grandes desventajas del método de purificación química de la quitina es el alto consumo de agua y energía, además de la producción de desechos corrosivos de ácido y álcali que contaminan el ambiente y tienen que ser tratados; además de que puede producir una fuerte degradación del polímero.

Una alternativa para resolver los problemas de extracción química es usar métodos biológicos. Por ejemplo, en un proceso fermentativo con bacterias lácticas (BAL), el ácido láctico producido de la fermentación de azúcares reductores (glucosa), puede descalcificar la cáscara de camarón (proceso de desmineralización), simultáneamente se pueden generar las condiciones para que la BAL produzca enzimas proteolíticas encargadas de la desproteínización.

Objetivo general

Desarrollar los procesos simultáneos de desmineralización y desproteínización de cáscara de camarón, mediante una fermentación mixta con bacterias lácticas.

Parte experimental

1. Desechos de camarón.

Los desechos de camarón (sin cola y cabeza) se secaron a temperatura ambiente y trituraron hasta un tamaño de partícula de 1 mm aproximadamente.

2. Preparación del inóculo.

Se utilizaron dos cepas de diferentes bacterias lácticas (*Bifidobacterium lactis* y *Lactobacillus delbrueckii*), las cuales se mantuvieron en agar Man Rogosa Sharpe (MRS), mediante resiembra periódica. Para la generación del inóculo de cada cepa, una asada se agregó a un matraz con MRS y se incubó a 40 °C por 24 h y 200 rpm, en experimentos independientes.

3. Medios de cultivo.

Se utilizaron dos formulaciones de medio de cultivo, mismas que se describen a continuación:

Medio MRS: Glucosa 2 g, peptona 1.0 g, extracto de levadura 0.5 g, extracto de carne 1.0 g, citrato de amonio 0.2 g, $MgSO_4$ 0.01 g, $MnSO_4$ 0.005 g, $C_2H_3NaO_2$ 0.5 g, Na_2HPO_4 0.2, *tween* 80 0.1 g y agua destilada 100 mL.

Medio mínimo: Glucosa 3.3 g, extracto de levadura 1.1 g, $(NH_4)_3PO_4$ 0.22 g, $MnSO_4$ 0.01 g en 100 mL de agua destilada.⁷

4. Desarrollo de la fermentación para el proceso simultáneo de desmineralización y desproteínización.

En todas las fermentaciones mixtas se utilizó la composición del medio mínimo, el volumen de inóculo fue del 10% (v/v), de modo tal que se tuviera una concentración de células de 0.5 g/L de cada cepa, el porcentaje de desechos de camarón fue del 10% (p/v), la agitación se mantuvo en 200 rpm, la temperatura de incubación fue de 40°C, la concentración de glucosa 5 (g/L) y el tiempo de incubación fue de 72 h, retirando muestras cada 24 h.

5. Técnicas analíticas.

Las muestras provenientes de los cultivos se centrifugaron, para separar la fase sólida (cáscara de camarón con células) y líquida (sobrenadante). En la fase líquida se cuantificó la producción de proteasas, mediante la técnica propuesta por Castro y Sato;⁸ el pH, con un potenciómetro *DENVER UB-10 Ultrabasic*; la concentración de ácido láctico, siguiendo la metodología propuesta por *Borshchevskaya*;⁹ la concentración de calcio, por la titulación de iones Ca^{2+} ; la concentración de glucosa, con el reactivo DNS;¹⁰ y la proteína soluble, por el método de *Bradford*.¹¹ La biomasa total se estimó por peso seco, para ello la fase sólida se lavó con solución salina (NaCl, 0.9 % p/v) para separar la biomasa de la cáscara, en tanto que a la cáscara se le cuantificó el porcentaje de proteína, por el método *Takiguchi*¹² y el porcentaje de calcio por absorción atómica.

Resultados y discusión

Durante las primeras 24 horas de fermentación se observó el mayor consumo de glucosa y la máxima producción del ácido láctico; esto a su vez resultó en la concomitante disminución del pH (figura 1A). Lo anterior tuvo una relación directa con el aumento en el porcentaje de calcio en el sobrenadante, y con la descalcificación de la cáscara. Sin embargo, fue después de que se consumió, casi en su totalidad la glucosa, cuando comenzó la actividad de la bacteria *B. lactis*; este aumento se relacionó directamente con el porcentaje de proteína en el sólido, que pasó del 90% al 40 % del contenido total de la cáscara de camarón (figura 1B). Al parecer, el ácido láctico es consumido por la bacteria proteolítica como sustrato para la producción de proteasas, también es posible que el calcio (Ca^{2+}) liberado de la cáscara de camarón hacia el medio acuoso reaccione con el ión lactato para formar un precipitado de lactato de calcio, el cual se arrastra en los lavados, durante la separación de la biomasa y el sólido; como se observa en ambas fermentaciones. Por último, la producción de biomasa en ambos casos aumentó después de las 24 horas.

Conclusiones

Mediante una fermentación mixta de bacterias lácticas, utilizando caparazón de camarón sin cola y cabeza, es posible llevar a cabo un proceso de desproteínización y descalci-

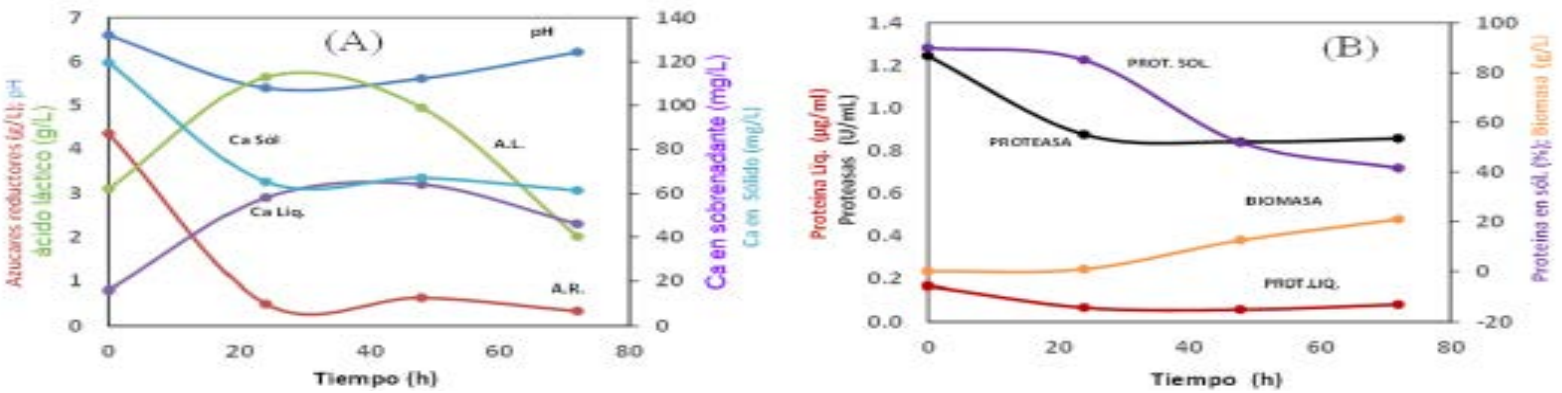
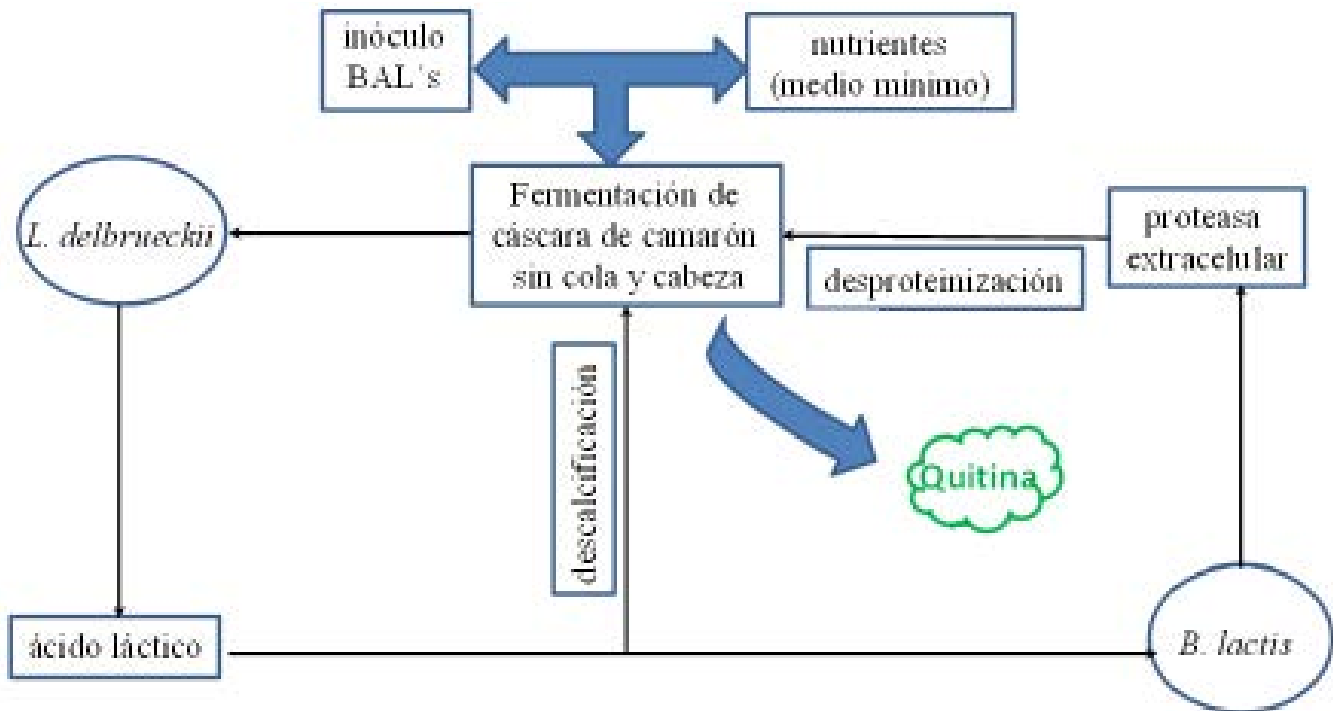


Fig.1 Resultados del cultivo mixto de bacterias lácticas sobre: caparazón de camarón (figuras A y B)

ficación para la obtención de quitina mediante el siguiente mecanismo de biorreacción.



Agradecimientos

Los autores agradecen al programa interno de apoyos para proyectos de investigación (PIAPI 2019) de la FESC, UNAM.

Referencias

- ¹L.A. Cira, S. Huerta, G.M. Hall, K. Shirai, *Process Biochemistry* 37 (2002) 1359-1366
- ²L. Manni, O. Ghorbet-Bellaaj, K. Jellouli, *Appl Biochem Biotechnol* (2010) 162:345-357
- ³I. Younes, S. Hajji, V. Frachet, M. Rinaudo, K. Jellouli, M. Nasri, *International Journal of Biological macromolecules* 69 (2014) 489-498
- ⁴N. Pacheco, M. Garnica-Gonzalez, M. Gimeno, E. Bárzana, S. Trombotto, L. David and K. Shirai, *Biomacromolecules* 12 (2011) 3285-3290
- ⁵W. Arbia, L. Arbia, L. Adour and A. Amrane, *Food Technol Biotechnol* 51(1) (2013) 12-25
- ⁶Z. Marmol, G. Paez, K. Arujo, C Aiello, C. Chandler, E. Gutierrez, *Revista Tecnocientífica URU* (2011)
- ⁷K. Bautista. (2017) Sacarificación por hidrólisis enzimática de cáscara de plátano para la producción de ácido láctico. Tesis de Maestría. Tecnológico de Estudios Superiores de Ecatepec.
- ⁸CASTRO, R.J. S, Nishide, T.G., Sato, H. H., (2014). *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* 236-245
- ⁹BORSHCHEVSKAYA, L. N., Gordeeva, T. L., Kalinina, A. N., & Sineokii, S. P. (2016). *Journal of analytical chemistry*, 71(8), 755-758.
- ¹⁰MILLER, G.L. (1959). *Analytical Chemistry*. 31, 426-428.
- ¹¹BRADFORD M.M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing de principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 72.248-254.
- ¹²SHIMAHARA, K. and Takiguchi, Y. (1988). *Methods in Enzymology*. 42

CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN

AÑO 3, NO.3, 2019.



LA IMPORTANCIA DEL TRABAJO MULTIDISCIPLINARIO



Jorge Bello Domínguez

¹Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán



Por otra parte, la fenomenología no puede constituirse a sí misma sin un presupuesto hermenéutico." (Ricœur, P, 1962 p25)

Desde esta perspectiva abordamos el fenómeno de la vivencia de la multidisciplina, la esencia de su aplicación en la Facultad, se parte del motivo por el cual, además de una investigación conceptual, se realizará un análisis y comprensión de los textos planteados originalmente en la conformación del modelo educativo que dio origen a las Escuelas Nacionales de Estudios Profesionales, (ENEP), ahora Facultades de Estudios Superiores, así como realizar entrevistas con diversos actores de la operación y aplicación de la multidisciplina en la FESC, tanto profesores que fueron iniciadores de los trabajos, funcionarios actuales de la administración, profesores con formación multidisciplinarias dentro y fuera de la UNAM.

En éste contexto, trabajamos en el análisis de la evolución de la multidisciplina en la FESC, con la salvedad que esta es uno de los elementos centrales por lo cual se estableció el modelo multidisciplinar, la coexistencia entre las "dos culturas", las ciencias naturales y las ciencias humanas y sociales.

"Así la multidisciplinariedad entendido como un encuentro y cooperación entre dos y más disciplinas, aportando cada uno sus propios esquemas conceptuales" (Saltamacchia, S, 1994 p 105)

No se comprometen las particularidades de las diferentes áreas del conocimiento que se incorporan a los trabajos, pero si se pueden enriquecer, si la misma problemática se aborda desde diferentes puntos de vista y posiciones epistémicas:

"el hecho de abordar el estudio de los distintos aspectos de las ciencias desde varios puntos de vista, enriquece la idea de la unidad y de la diversidad humanas, logra una articulación en el conocimiento que

permite ver el todo más allá de la compleja trama de relaciones entre las disciplinas y constituye un proceso generador de actitudes y prácticas participativas" (ibid, p 105).

La aplicación original de la multidisciplina no sólo tenía como objetivo su aplicación en el ámbito universitario, su afán tenía como finalidad incidir en el aparato productivo desde una perspectiva de su incidencia en la aplicación de las políticas públicas vinculadas con la necesidad de incurrir en lo que después de la segunda guerra mundial se convirtió en un tema central de todo el mundo, el concepto del "desarrollo", propuesto por un gobernante norteamericano, que se entiende como "el proceso por el cual un país avanza por el camino universal de la modernización" (Wallerstein, I, 2016, p 43).

Por tanto, es necesario comentar la importancia de asumir el rol que juega la ciencia y la tecnología en el proceso de evolución en que se ha visto inmersa la humanidad en cuanto a las maneras como los hombres han producido y reproducido su vida a lo largo de nuestra historia, de esta manera Marx establece la teoría de la reproducción, en dónde se considera que lo importante en las diferentes etapas históricas no es lo que se produce, sino cómo se produce, las relaciones de producción que establecen los hombres entre ellos, además de las técnicas y las herramientas que se manejan.

Las condiciones de la participación de las ciencias y la tecnología en el proceso de crecimiento económico acelerado ha significado esa expansión económica observada en el desarrollo del capitalismo, mencionado por los economistas clásicos, Adam Smith, David Ricardo y Karl Marx quienes, "ya habían identificado y señalado en mayor o menor medida: que los factores de producción, esto es, el capital y la fuerza laboral, y su productividad, son las variables que fundamentalmente explican el crecimiento económico" (Cruz, M, 2010,

p16), sin embargo, en este proceso de expansión económica acelerada también han jugado un rol determinante el desarrollo de las fuerzas productivas, con los avances científicos y tecnológicos que incidieron de manera determinante al hacer más intensivos los procesos productivos,

Al respecto se debe considerar la aparente disputa entre las ciencias naturales y las ciencias sociales, que hasta la fecha las primeras no consideran como ciencias las sociales, planteamiento conducido por una visión clásica de la ciencia fundamentada en la premisa newtoniana en la cual prevalecen las certezas, en donde no hay diferencia entre el pasado y el futuro por tanto, el tiempo no jugaba un papel crucial ya que desde su visión se coexiste en un presente continuo. Por otra parte, la consideración cartesiana de "que existe una distinción fundamental entre la naturaleza y los humanos, entre la materia y la mente, entre el mundo físico y el mundo social/espiritual" (Wallerstein, op cit, p 4), ello deriva en lo que ahora conocemos como las "dos culturas" mencionadas por Prigone en Las Leyes del Caos, cuya diferenciación se estableció cuando se redactó "en los estatutos de la Royal Society, [...] como su objetivo el de "perfeccionar el conocimiento de las cosas naturales y de todas las artes útiles, manufacturas, prácticas mecánicas, ingenios e invenciones por experimento, sin ocuparse de teología, metafísica, moral, política, gramática, retórica o lógica" (Wallerstein, op cit, pp.4-5), es bueno destacar el papel que juegan las ciencias sociales:

"en el proceso de explicación de las relaciones que se establecen a manera de revelación o deducción racional de algunas verdades inherentes y eternas" [...] La ciencia social es una empresa del mundo moderno; sus raíces se encuentran en el intento plenamente desarrollado desde el siglo XVI y que es parte inseparable de la construcción de nuestro mundo moderno, por desarrollar un conocimiento secular sistemático sobre la realidad que tenga algún tipo de validación empírica. Esto fue lo que adoptó el nombre de scientia, que significa, simplemente conocimiento. Desde luego también la palabra filosofía, etimológicamente, significa conocimiento, o más bien amor al conocimiento". (Wallerstein, l,op.cit, p 4)

Es necesario hacer mención sobre la importancia de la utilización de "ambos mundos" del conocimiento que nos permitan explicar por un lado esta fase expansiva desde la óptica del impacto de la actividad humana sobre la naturaleza y la urgencia de explicar cómo esta manera de incidir en esa transformación del medio ha generado una marca en la forma de vida de los habitantes del planeta y la manera como han impactado sus condiciones de vida al facilitar los descubrimientos realizados en este desarrollo científico tecnológico. Con lo cual, dadas las condiciones de mejoramiento productivo e impacto social, se convirtió en una necesidad urgente el desarrollo de actividades conjuntas, que, aunque separadas en cuanto a las formas de abordar la problemática del mismo fenómeno, pero desde diferentes aristas, desde diferentes planteamiento epistémicos y metodológicos, ha

sido necesaria la urgencia de su aplicación. Por tanto:

"El trabajo multidisciplinario es un elemento clave de la convergencia y un desafío para resolver que concierne tanto a la gestión institucional como a la orientación de los fondos públicos para la investigación dirigidos a estimular los avances de las redes heterogéneas, como explorar nuevas formas de evaluación de los resultados obtenidos en la conformación de los equipos multidisciplinarios, integrados por investigadores y empresas interesadas por apropiarse de las innovaciones" (Casalet,M,2017,p10).

En la sociedad actual se vive en una condición de incertidumbre respecto a cuál es el futuro del planeta y, por tanto, de nuestra civilización debido a los grandes problemas que en el transcurso de los últimos años se han acumulado, entre los cuales destacan los problemas medio ambientales, la contaminación, el calentamiento global observado en los últimos doscientos años, como resultado del surgimiento de una amplia gama de actividades económicas, consecuencia de cuatro revoluciones tecnológicas a saber: La de la máquina de vapor que generó la expansión del transporte fluvial, ello permitió la expansión del mercado al crecer la demanda de mercancías y la necesidad de expandir la capacidad productiva y el surgimiento de las relaciones de producción capitalistas; " la revolución tecnológica de los siglos XVII y XVIII fue el fundamento desde el cual los seres humanos ampliaron sus capacidades para comprender y transformar su entorno como nunca antes" (Cocho, G, Gutiérrez, JL, Miramontes, P, 2008, p 49) con lo cual se alcanzó una notable ampliación de las capacidades para comprender, ampliar y modificar su entorno.

Asimismo, se generaron mejoras en las condiciones de sanidad, prevención de enfermedades y cura de otras que antes era imposible hacerlo, los impactos tecnológicos que se vieron a partir de la segunda revolución tecnológica del petróleo, la electricidad, el acero, generaron la aparición de un conjunto de nuevas actividades que impactaron el crecimiento del empleo, su uso permitió por un lado la creación y utilización de las máquinas, mejoró las condiciones de trabajo de los trabajadores, por otra parte, al crecer el empleo mejoró las condiciones de vida de algunos sectores sociales al permitirles obtener ingresos, con ello creció el consumo de mercancías. La tercera revolución tecnológica se presenta en la segunda mitad del siglo veinte, con el surgimiento de la aplicación de desarrollos tecnológicos en materia de la informática con la aparición de la computadora que impactó el desarrollo del manejo de la información, el avance de las telecomunicaciones y la mejora en los mecanismos de comunicación electrónicos, " que borran fronteras políticas y han permitido superar barreras que los mismos grupos de poder tratan de imponer para privatizar el conocimiento y arrebatarse a los pueblos su patrimonio cultural" (ibid, p 49), también ha permitido ampliar el conocimiento de las plantas y los animales, con lo cual a través del desarrollo de la biotecnología se generó el crecimiento de la producción de

alimentos. Finalmente, en la cuarta revolución tecnológica se desarrolló la ingeniería genética y la nanotecnología que ha permitido mejorar procesos que impactan en la industria farmacéutica y la medicina así como en la utilización de nuevos materiales.

“La ciencia y la tecnología contemporáneas son factores centrales para entender las posibilidades económicas de una humanidad dividida entre sociedades ricas y pobres; para definir el sistema ecológico planetario; para enfrentar los problemas globales de salud; para incidir en los grandes conflictos políticos internacionales y, en resumen, para construir un nuevo rostro de la humanidad” (Ordóñez,J, 2003, p. 11).

Las transformaciones productivas a lo largo de la historia han sido marcadas por la mejoría de los procesos productivos, lo cual desencadenó la obtención de una mayor cantidad de productos que permitieron a los miembros de las diferentes sociedades mejorar sus condiciones de vida, cuando menos, facilitar la obtención del producto generado por los integrantes de la sociedad, pero no así, la repartición equitativa de este, por tanto, sin mejorar la calidad de vida de todos, ello, a lo largo del tiempo ha mostrado la desigualdad, no hay una retribución igual debido a la diferencia en cuanto a los roles que desempeñan los miembros de esas sociedades, en virtud que no se ingresa ni se participa en igualdad de circunstancias en el proceso económico, la forma de obtenerlos, y, con ello, se ha manifestado una condición de desigualdad en tanto el progreso no se genera para todos los grupos sociales.

DESARROLLO Y APLICACIÓN DE UN SISTEMA PARA LA EVALUACIÓN DE CONEXIONES DE APRENDIZAJE EN GRUPOS DE PATOLOGÍA CLÍNICA DE MVZ EN LA FESC

*Graciela Castañeda Aceves¹, Rodrigo Salinas Aguilar², Carlos Pineda Muñoz³
Guillermo Valdivia Anda⁴*

¹Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. gcastaceves@gmail.com

²Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. rodsal67@yahoo.com.mx

³Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. carpin@unam.mx

⁴Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. valdivag@unam.mx

Antecedentes

Se han desarrollado muchos formatos para evaluar como aprende un estudiante, sin embargo no siempre se pueden aplicar fuera de los países en donde se desarrollaron, por lo que se decidió revisar y analizar varios de ellos y adaptarlos para el alumnado de la FESC, principalmente en la carrera de MVZ.

La teoría de aprendizaje sobre la cual se fundamenta parcialmente nuestro cuestionario es la desarrollada en el sistema *Let Me Learn*® que parte de un modelo interactivo de aprendizaje basado en los procesos mentales que se llevan a cabo cuando alguien aprende: el proceso cognitivo, el comportamiento conativo y el sentido de si mismo o la afectividad y que se evidencian en cada ser humano a través de cuatro patrones: secuencia, precisión, razonamiento técnico y confluencia. Johnston (1994). Además incluimos 5 estilos de aprendizaje que son: Visual, Auditivo, Táctil/Kinestésico, Verbal, Lógico/Matemático. La mayoría de nosotros tenemos

una o dos maneras principales de como aprendemos, sin embargo algunos pueden tener más. Estos estilos o formas se basan en la teoría de inteligencias múltiples y consiste en definitiva en cómo nuestra mente procesa la información, cómo es influida por las percepciones de cada individuo, con el fin de alcanzar aprendizajes eficaces y significativos. Y por último anexamos la forma en que se realiza dicho aprendizaje donde las categorías son: social (en grupo o equipo) o en solitario, para generar estrategias de trabajo individual y/o en equipo que mejoren al individuo y optimicen nuestras tareas de aprendizaje en el aula. La encuesta desarrollada no es un sistema de clasificación de individuos, sino una forma de descubrir cómo aprende nuestro alumno y nos ayuda a buscar herramientas y dinámicas de enseñanza que les permitan adquirir la información de una manera más profunda y constante

Objetivos:

Desarrollar un sistema digital de evaluación de las características de aprendizaje para alumnos de la FESC.

Metodología

Basado en cuatro diferentes cuestionarios de aprendizaje

- 1.- Inventario de conexiones de aprendizaje
- 2.- Perfil personal de aprendizaje
- 3.- pared mundial.- palabras de aprendizaje
- 4.- tarjetas de aprendizaje

Se analizaron las características y preguntas, se seleccionaron las adecuadas para alumnos de extracción Universitaria en México y se modificaron para su aplicación en la carrera de Medicina Veterinaria. Con el cuestionario obtenido se desarrolló un sistema de base de datos auto evaluable y finalmente se desarrolló como una página web que se colocó en nuestra plataforma en internet.

Este cuestionario se aplicó durante cuatro semestres en dos grupos de alumnos de la asignatura de Patología Clínica Veterinaria. Se analizaron y correlacionaron con las actividades didácticas llevadas a cabo por los profesores de los grupos en la asignatura analizada.

Resultados

- 1.-En la mayoría de los resultados de las evaluaciones no se observaron diferencias de los tipos de aprendizaje durante los cuatro semestres analizados.
- 2.-La mayor parte de los alumnos estudian en forma individual ($p < 0.05$)
- 3.-La mayoría son visuales y táctiles, pero evitan el auditivo ($p < 0.05$)
- 4.-El procesamiento técnico es el tipo de conexión que ha tenido un incremento asociado a las generaciones analizadas.
- 5.- Se desarrolló el cuestionario en formato de página web y se tiene instalado en el servidor de la asignatura.

Discusión y conclusión

Los resultados de nuestra muestras de 8 grupos nos brindan datos muy interesantes en la forma de aprendizaje de nuestros alumnos destacando en el primer parámetro de que realizan el aprendizaje y el trabajo en solitario, dato que nos indica que debemos promover el trabajo en equipo para el desarrollo de habilidades sociales, una característica primordial para el trabajo profesional del MVZ ya que sabemos que es vista como una herramienta laboral con el fin de optimizar la realización de tareas y que consiste en llevar a cabo una

acción, para llegar a un producto entre un grupo de personas y que requiere un amplio sentido de la unión y empatía de los integrantes del grupo; dentro de esta actividad, es de vital importancia la armonía, para apoyar las distintas ideas que surjan en el camino a la elaboración del proyecto. Por todo lo anterior concluimos que la tarea más difícil es generar dichas habilidades sociales ya que éstas no fueron en muchos casos desarrolladas en su ámbito familiar y/o social ya que la tendencia es individualista, competitiva, egoísta y ecpatica.

En lo referente al estilo de aprendizaje es bien sabido que tenemos dos o más como lo menciona David Kolb (1976) en el trabajo Inventario de Estilos de Aprendizaje (Learning Style Inventory), en las encuestas realizadas fue claro que los canales visual y kinestésico fueron los más altos; pero lo que nos sorprendió fue el observar que los cuatro grupos tuvieron el canal Auditivo prácticamente en cero; lo cual explica porque muchos al tomar una clase tradicional en donde el Profesor expone en forma verbal y apoyado con la parte visual ya sea pizarrón o diapositivas; el alumno "se aburre" y tiende a bloquear el aprendizaje.

Es conocido que las personas que son más auditivas tienden a recordar mejor la información siguiendo y rememorando una explicación oral. Si revisamos las características de un auditivo en el contexto del aprendizaje se tendría las siguientes características: aprende fácilmente al prestar atención a lo que dice o narra el profesor. Es capaz de recordar signos audibles como cambios de tono de voz, entonaciones y acentos. Puede repetir con habilidad y recordar lo que dice alguien en una conferencia o en una clase. Se le da bien los exámenes orales y las presentaciones. Es bueno en relatar, narraciones, historias, relatos y cuentos. Le gusta estudiar con música y puedes recordar datos y personas con ella. Los resultados encontrados indican que dichas habilidades no las tienen nuestros estudiantes y que debemos de reforzar y trabajar en dicho canal.

Aparte de resultar con una conexión de aprendizaje auditiva en bajísimos niveles, durante las clases de los grupos analizados observamos en repetidas ocasiones que la mayoría de los alumnos tienen distractores como el celular, platicar con otro compañero, ruidos externos, salones con mala acústica, entonaciones permanentes en la voz del profesor o que salen en varias ocasiones del salón, teniendo interrupciones constantes en el canal de la información.

Para los procesamientos es importante retomar que cada combinación está orientada a formar un patrón de aprendizaje distinto, basado en la interacción de 3 factores: el proceso cognitivo, el desempeño conativo y el estatus afectivo.

Como se mencionó, la encuesta de aprendizaje no pretende encasillar y evaluar en bien (correcto) o mal (incorrecto) al alumno; sino darles las herramientas para conocer como

poder aprender mejor y que lo más importante sea conocer cual patrón evita para encausarlo con ejercicios para poder desarrollar los patrones bajos y con ello mejorar su proceso de aprendizaje.

a) El proceso cognitivo indicado por la estructura individual de la tarea, la acción de eludir una aproximación convencional a una tarea, el uso de razonamiento concreto y la confianza en la recolección de datos

b) La naturaleza del desempeño conativo de un individuo que puede ser observada como un proceso secuencial, un proceso confluyente, un proceso técnico o un proceso preciso.

c) El estatus afectivo de persona que aprende basado en su actitud de "si tengo instrucciones paso a paso puedo terminar la tarea exitosamente", "si se me permite la libertad de tomar riesgos, fallar e intentarlo de nuevo puedo ser exitoso", "si se me da la oportunidad de trabajar autónomamente sin ser molestado por requerimientos físicos o sociales puedo ser exitoso" o "si me dan suficiente información detallada puedo ser exitoso".

La asignatura de patología clínica de mvz tiene como principal objetivo que los alumnos desarrollen habilidades en la interpretación de resultados de laboratorio. Existen tres principales metodologías para llevarlo a cabo: a) empleando el expertismo / experiencia, b) empleando la memoria y c) empleando el razonamiento. Estas metodologías se definen por el tipo de ejercicio clínico que se use: Historia Clínica, Examen clínico orientado a problemas (ECOP) y medicina basada en evidencias (MBE).

Para poder tener un desarrollo de habilidades en la forma de interpretar los resultados de laboratorio, es importante considerar los estilos de aprendizaje, correlacionando ambas situaciones, se puede establecer que la HC requiere el preciso, el ECOP el confluyente y la MBE el secuencial. Por los resultados obtenidos en los grupos evaluados se evidencia que el ECOP es más difícil de comprender por los alumnos evaluados ya que evitan el confluyente y al parecer la MBE puede ser una buena opción ya que el secuencial estuvo presente como primera opción.

Por otro lado se puede inferir que el proceso de interpretar mediante la MBE deberá de considerar la implementación de ejercicios para aumentar el procesamiento lógico y secuencial. En base a este resultado se crearon prácticas del tipo Aprendizaje Basado en Problemas (ABP).

También se debe considerar que debido a que el táctil es prioritario para el aprendizaje en el desarrollo de prácticas de laboratorio, es importante implementar más ejercicios y actividades kinestésicas para mejorar los métodos de enseñanza práctica en los alumnos.

Respecto a la forma de enseñanza de los profesores del área, la mayoría emplean el formato visual en las clases de teoría lo que supondría un mejor entendimiento por parte de los alumnos ya que fue el más alto en la evaluación.

Otro beneficio de haber aplicado el cuestionario en los alumnos y conocer las características del aprendizaje en ellos, fue que nos permitió configurar equipos de trabajo de alto desempeño principalmente para las actividades de prácticas de laboratorio y exposiciones durante las clases.

Conclusiones

Se desarrolló una página web que permitió la evaluación inmediata de los métodos de aprendizaje de los alumnos ya que se autocalifica.

El cuestionario desarrollado demostró ser eficiente y eficaz en la evaluación ya que correlacionó con lo observado hasta la fecha del comportamiento de alumnos durante las actividades académicas.

Fue posible correlacionar con algunas de las razones por las que los alumnos no tienen un buen desempeño al recibir clases en forma verbal.

Agradecimientos

Este cuestionario y su seguimiento han sido realizados gracias al Proyecto PAPIIME PE209615 "Desarrollo de laboratorios y talleres virtuales como apoyo para mejorar la enseñanza en las asignaturas de laboratorio clínico, patología y epidemiología".

Referencias

- ALONSO, C. (1992), Estilos de aprendizaje: análisis y diagnóstico en estudiantes universitarios, Madrid, Universidad Complutense.
- ARAGÓN, M. e Y. Jiménez (2009), "Diagnóstico de los estilos de aprendizaje en los estudiantes: estrategia docente para elevar la calidad educativa", CPU-e. Revista de Investigación Educativa, núm. 9, pp. 1-21.
- CADOCHÉ, L.; Galván, SM. Trabajo en Equipo- Logro individual: Una experiencia de aprendizaje cooperativo en Medicina Veterinaria. (Work in Team -Singular Achieve: An experience of cooperative learning in Veterinary Medicine) Revista Electrónica de Veterinaria REDVET @, ISSN 1695-7504, Vol. VII, n° 10, Octubre/2006, Veterinaria.org @ - Comunidad Virtual Veterinaria.org @ - Veterinaria Organización S.L.@ España. Mensual.
- DÍAZ-VELIZ, G., S. Mora, J. Lafuente-Sánchez, G. Pascual, R. Bianchi, C. Terán, D. Gorena, J. Arce y J. Escanero-Marcen (2009), "Estilos de aprendizaje de estudiantes de medicina en universidades latinoamericanas y españolas: relación con los contextos geográficos y curriculares", Educación Médica, vol. 12, núm. 3, pp. 183-194.
- DOMÍNGUEZ Juana; Velasco, E.; Eva Sánchez y J. Montoya. (2011), Procedimiento didáctico para desarrollar la capacidad creativa de los estu-

- diantes de la carrera de Medicina Veterinaria - (Didactic procedure for developing creative capacity of students of Veterinarian Medicine), *Revista Electrónica de Veterinaria*, Vol12, N°12, pp 1-12
- GONZÁLEZ Crespo R, Oscar Sanjuán Martínez , Juan Manuel Cueva Lovelle , B. Cristina Pelayo García-Bustelo, José Emilio Labra Gayo, Patricia Ordoñez de Pablos. Recommendation System based on user interaction data applied to intelligent electronic books, *Computers in Human Behavior* 27 (2011) 1445–1449
- JOHNSON, D.W. y Johnson, F.(1994): *Cooperation and competition: Theory and Research*. Minnesota: Interaction Book Company.
- JOHNSON, D. W. , Johnson, R.T. y Holubec , E.J. (1999): *El aprendizaje cooperativo en el aula*. Buenos Aires, Argentina
- SCHMECK, R., F. Ribich y N. Ramanaiah (1977), "Development of a Self-Report Inventory for Assessing Individual Differences in Learning Processes", *Applied Psychological Measurement*, vol. 1, pp. 413-4 31.
- TASSOS A. Mikropoulos Tassos A, Antonis Natsis, 2011 Educational virtual environments: A ten-year review of empirical research (1999–2009) *Computers & Education* 56 (2011) 769–780
- VÁZQUEZ , S. (2009), "Estilos de aprendizaje en la universidad ", *Aprendizaje Hoy*, vol. 72, pp. 7-18
- VENTURA A.C.. Estilos de aprendizaje y prácticas de enseñanza en la universidad Un binomio que sustenta la calidad educativa *Perfiles Educativos* | vol. xxxiii, número especial, 2011 | IISUE-UNAM

LA SUSTENTABILIDAD SOCIAL COMO EJE RECTOR EN LA ENSEÑANZA DEL DISEÑO SOCIAL

Eska Elena Solano Meneses

*Facultad de Arquitectura y Diseño, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
eskasolano@gmail.com*

Introducción

La enseñanza del diseño toma como punto de partida, los estatutos de la Bauhaus que se centran en principios funcionales y formales donde la técnica, la ergonomía, la economía y la estética eran los ejes rectores. Sin embargo, poco sumo a una enseñanza basada en principios éticos donde aspectos sustentables tanto medioambientales o incluso delinearán el quehacer diseñístico.

De los tres aspectos que es posible distinguir en el diseño (dimensión ética, estética y lógica acorde a Solano),¹ la dimensión estética ha sido privilegiada, sobre todo en los últimos años, como herencia Bauhausiana, tras lo cual el diseño se ha apoyado en paradigmas que lo conciben como una producción cuasi-artística.

Este trabajo analiza la influencia de la Escuela de La Bauhaus en el diseño actual, y las bases que sentó en los procesos de enseñanza, mismos que permanecen a la fecha en la mayoría de escuela de diseño. Asimismo, da cuenta de lo necesario que resulta hoy en día, reconcebir la enseñanza del diseño y dirigirla hacia aspectos más profundos, más humanos, más éticos y más inclusivos.

La Bauhaus

La Bauhaus fue la escuela alemana de arquitectura y diseño que ejerció enorme influencia en la arquitectura y el diseño contemporánea; y funge como la institución que legitima y da forma al diseño industrial. Fue fundada en Weimar en 1919

por el arquitecto Walter Gropius que pretendía combinar la Academia de Bellas Artes y la Escuela de Artes y Oficios, por un lado, con la intención de eliminar la deshumanización de los procesos industriales a través del diseño y revalorar los productos artesanales y la manufactura.

La Bauhaus, propone un método de enseñanza poco convencional, al intentar unir los valores de la manufactura, con los beneficios económicos de la industria y la producción en serie; en la que los principios funcionales (lógicos) y estéticos, eran los discursos sobre los que se apoyaban sus producciones.²

La imagen 1 representa el método de estudio practicado en la Bauhaus, y muestra cómo los aspectos de composición (estéticos) definían los estudios preliminares, para posteriormente sumar a estos, aspectos de la pragmática del diseño y la manufactura (lógicos) como lo son los materiales, las herramientas, etc. para culminar los estudios en las fases constructivas y de elaboración de objetos de diseño.

Es importante recalcar la ausencia de discursos inclusivos o de naturaleza antropológica, probablemente producto de la fuerza que las ideas de estandarización y universalización producto de la producción industrial, que nunca consideró aspectos particulares en el diseño, como los culturales, identitarios o de índole inclusiva.

Este paradigma, donde en el diseño se privilegia lo estético, tiene su origen en una larga tradición histórica, en la que el objeto de diseño se ha caracterizado por ser un objeto de

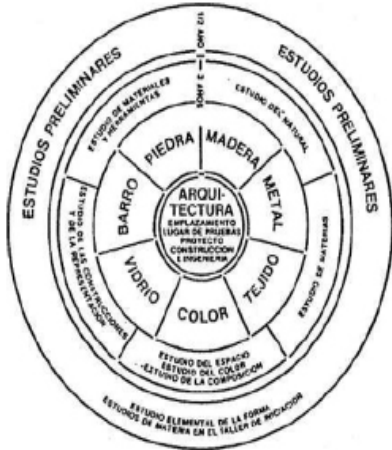


Imagen 1 Esquema que representa el método de estudio de la escuela de La Bauhaus (A. Gay y L. Samar, 2007)

lujo destinado a clases privilegiadas. Como consecuencia, la Bauhaus, impulsó, sin intensión, uno concepto del diseño como una actividad que excluye y que no se ocupa de sus implicaciones sociales.

En los programas educativos de las actuales escuelas de diseño, el problema persiste, resulta evidente que la concepción en la enseñanza del diseño sigue anclada en lo lógico, utilitario, normalizado y lo estético, donde, desafortunadamente el discurso sustentable no tiene lugar. Las escuelas de diseño siguen ocupadas en desarrollar en los alumnos competencias de manufactura, representación y construcción, donde lo ético, social e inclusivo no son temas de interés y mucho menos ejes rectores en la enseñanza del diseño, tal cual lo muestra la imagen 2.

Tras esa herencia, hoy en día, discursos del diseño como el diseño emocional, o el diseño centrado en fundamentos

retóricos han contribuido a delinear el diseño como una actividad superflua y pueril, alejada de las necesidades reales de la sociedad.

Diseño Emocional

Hacia finales del siglo xx, este discurso del diseño que sobrepone los valores estéticos a otros valores, cobra mayor impulso, tras la aparición de argumentos centrados en aspectos visuales y /o emocionales, que repercuten en la imagen y no en el contenido del diseño, como lo es el Diseño Emocional.

Acorde a ello, el diseño está relacionado con las emociones de muchas formas distintas, por lo que se centran en el color, material y la forma; es decir en lo visual y estético. Donald Norman, en su libro “Emotional Design; why we love (or hate) everyday things” señala la preponderancia de la imagen de un producto por encima de su función afirmando que “las cosas atractivas funcionan mejor”.³ En esencia, cuenta que las cosas atractivas hacen que tengamos la sensación de que funcionan mejor, o saben mejor, escondiendo tras esa postura una estrategia de marketing, desde la planeación, la investigación, las propuestas, los focus group, etc. pretenden que en la medida en que un producto sea atractivo y funcional, será posible impulsar al usuario a la compra real. Es decir, la finalidad del diseño no es ética, sino económica.

El diseño excluyente

Como se ha demostrado, poco impulso ha tenido en la enseñanza y en sus currículums, el desarrollo de un diseño que busque satisfacer las necesidades de los grupos excluidos por factores diversos como: la pobreza, la discapacidad, la vejez, las cuestiones de género, de etnia, etc. y con ello se

Taller de Comunicación	Pensamiento Crítico	Bases Metodológicas de la Investigación	Investigación Aplicada al Diseño	Responsabilidad Social y Desarrollo Sostenible	Liderazgo y Negociación	Prácticas Profesionales	Desarrollo Emprendedor	Taller de Fortalecimiento al Egreso
Fundamentos del Diseño	Manipulación Digital	Teoría y Manejo del Color	Historia del Arte Moderno	Legislación para el Diseño Industrial	Marketing para el Diseño		Gestión Empresarial y Profesional del Diseño	Ética Profesional
Iniciación al Dibujo	Dibujo Conceptual para el Diseño Industrial	Modelación Virtual Básica	Modelación Virtual Intermedia	Modelación Virtual Avanzada	Técnicas de Renderizado y Visualización		Laboratorio Integral de Tecnología	Portafolio Profesional para el Diseño Industrial
Geometría del Diseño	Geometría Aplicada para el Diseño Industrial	Laboratorio de Ergonomía y Biomecánica	Laboratorio de Mecanismos	Matemáticas Aplicadas a los Materiales	Laboratorio Avanzado en Tecnología de Cerámicos		Laboratorio Experimental de Mecatrónica	Laboratorio de Diseño Estratégico
Dibujo Industrial e Información Técnica	Modelos y Prototipos de Madera	Modelos y Prototipos en Plástico	Modelos y Prototipos en Metales	Laboratorio Avanzado en Tecnología de Vidrios	Laboratorio de Diseño Centrado en el Usuario		Laboratorio Avanzado en Tecnología Textil	Seminario de Estrategia, Innovación y Sustentabilidad
Introducción al Laboratorio de Diseño Industrial	Laboratorio Básico de Conceptualización y Creatividad	Laboratorio Básico de Diseño de Producto	Laboratorio de Diseño Emocional	Laboratorio de Diseño Comercial	Electiva I	Laboratorio de Diseño Social / Ecodiseño	Electiva III	Laboratorio de Diseño e Innovación
				Logística y Costos de Producción para el Diseño Industrial	Electiva II		Electiva IV	Electiva V

Imagen 2 Ejemplo de programa académico actual en una escuela de diseño (Tomado de <https://studylib.es/doc/4518945/dise%C3%B1o-industrial>)

concluye la necesidad de redirigir la enseñanza hacia un nuevo enfoque social.

De ahí surge el cuestionamiento si, acorde a los métodos de enseñanza, el diseño: ¿Excluye, segrega, integra o incluye?

La imagen 3 muestra de manera gráfica las diferentes relaciones que puede ejercer el diseño, donde lo ideal no reside en propiciar la integración, la segregación ni mucho menos la exclusión. El diseño universal tendría que concebirse como un diseño inclusivo, útil para todos sin diferencias de alguna índole.

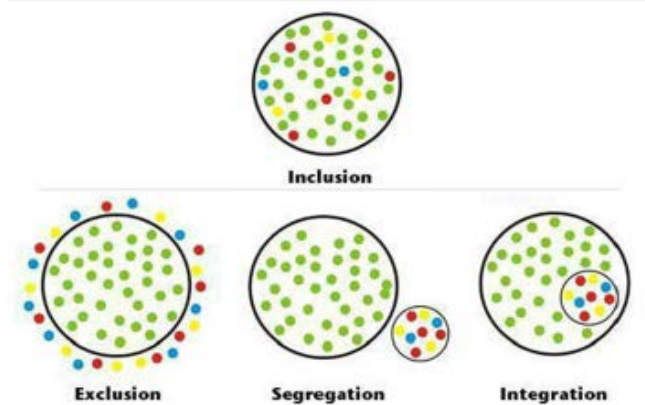


Imagen 3 Relaciones que pueden propiciar los métodos de enseñanza del diseño (Tomado de <https://www.thinkinclusive.us/inclusion-exclusion-segregation-integration-different/>)

La aparición del sistema económico neoliberal, que busca reactivar la economía a través de un consumismo exacerbado, será la base que impulsó la búsqueda de los diseñadores hacia la generación de una característica que los haga competitivos, y con ello el diseño será valorado a través de marcas, signo de exclusividad y privilegio, consolidando este esquema excluyente que hoy priva en el diseño. El “buen diseño” estará a disposición sólo de las clases privilegiadas, capaces de pagar por ello.

La sustentabilidad social

La consideración de la sustentabilidad social implica pensar al diseño bajo un nuevo enfoque de compromiso social y sobrepone a los aspectos funcionales y formales ya mencionados, los referidos a un sustrato de naturaleza antrópica como lo simbólico, la identidad, la pertenencia y más aún la inclusión. La sustentabilidad social ha excluido a sectores por condiciones de pobreza, vejez y discapacidad, al no considerar las condiciones específicas de cada tipo de usuario o segmento.

- La pobreza como forma de exclusión

Le generación de marcas, de diseños de lujo, exclusivos y de producción limitada han contribuido a desplazar a un sector

importante de la población, dado que lo que han provocado es el aumento en los costos por todo lo que el aparato mercadotécnico supone, costo que es cargado al producto y que termina por ser pagado por el usuario o consumidor.



Imagen 4 Diseño excluyente: Bolsa Cleopatra de Lana Marks, realizada con piel de cocodrilo y con 1500 diamantes de 18 quilates, es única en el mundo, cuesta 100,000 dólares. (Tomado de <https://www.eluniversal.com.mx/articulo/de-ultima/2017/03/16/conoce-las-8-bolsas-mas-caras-del-mundo>)

Los datos arrojados de la Credit Suisse en el 2015, la mayor parte de la población representada por un 71% es la que menores ingresos tiene (imagen 5); es decir, la mayoría de los habitantes del planeta se encuentran en situación de pobreza, por lo que no podrán acceder al diseño exclusivo que ofrecen los diseñadores y las empresas de renombre, que sólo aspiran a consumidores de élite, consolidando el papel excluyente del diseño, y la falta de conciencia generada en las aulas.



Imagen 5 Porcentaje de población pobre en el mundo (Tomado de <https://www.semana.com/enfoque/articulo/informe-sobre-riqueza-global-2015-revela-la-inequidad-en-el-mundo/446465-3>)

• La accesibilidad y la vejez como forma de exclusión

Los adultos mayores en el año 2010 eran el 6.2% del total de la población en México, para el año 2015 aumentaron al 7.2%, lo que permite afirmar que nuestro país es cada vez más un país de personas mayores. Si bien hoy en día la edad mediana es de 27 años, este dato tiende a aumentar, fenómeno también compartido con la mayoría del resto de los países.

Estos datos coinciden con las últimas proyecciones del Consejo Nacional de Población,⁴ que afirma que “la población tenderá a envejecer, ya que habrá una menor proporción de la población menor de 15 años y la correspondiente a la mayor de 65 se incrementará”, lo que revela la importancia de generar cambios en el diseño en toda su extensión.

Con respecto a la accesibilidad, acorde a Vanderheiden⁵ el envejecimiento incrementa la aparición de las siguientes dificultades:

1. Dificultades para ver adecuadamente
2. Dificultades para oír adecuadamente
3. Dificultades motrices
 - a. Dificultades para manipular objetos
 - b. Dificultades para desplazarse
4. Dificultades para entender la información

Asimismo, este autor afirma que el diseño gerontológico, además de servir para compensar los efectos de las limitaciones puede ser útil para retrasar su desarrollo ya que el deterioro de una función se acelera si no se ejercita.

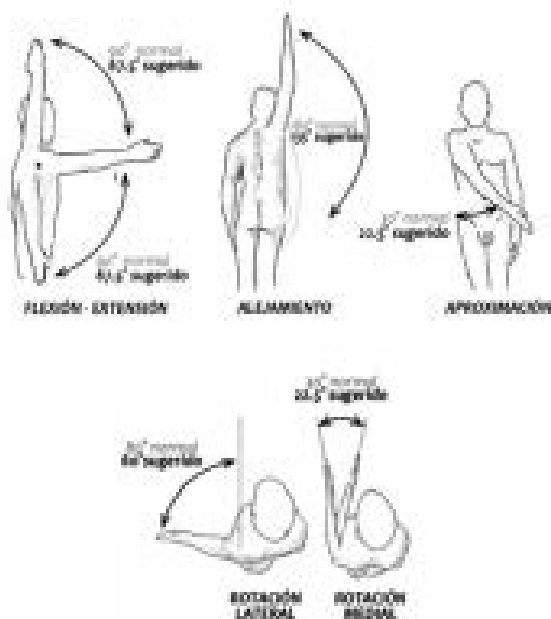


Imagen 6 Pérdida de la movilidad, producto de la vejez ((Tomado de http://www.posgrado.unam.mx/publicaciones/ant_col-posg/55_Ergonomia.pdf, 2018)

Esta propuesta de diseño presupone a un usuario producto de la “normalización” o estandarización, cuyas características, necesidades, deseos e incluso gustos parten de un estándar que nuevamente ignora particularidades y grupos minoritarios. Como reacción tardía a estas omisiones, el diseño ha tratado de atender necesidades específicas, pero que mal diseñadas, se convierten en una nueva forma de exclusión, ahora en sentido contrario (Imagen 7)



Imagen 7 Diseño realizado en un lavabo para niños, cuya altura podría funcionar para una silla de ruedas, pero la falta de espacio inferior para penetración de la silla imposibilita su uso para la discapacidad (Solano, 2018)

Como se hace evidente, es importante reflexionar sobre la obligatoriedad de cambiar la lente con la que se conceptualiza, produce y enseña el diseño, desdeñando los “ajustes razonables” o adecuaciones, que se miran como concesiones a grupos minoritarios, y propugna por un reenfoque en la enseñanza del diseño donde la sustentabilidad sea el eje rector, y no un concepto “secundario o complementario” y ocasional.

Resulta indiscutible que la concepción en la enseñanza del diseño sigue anclada en lo lógico, utilitario, normalizado y lo estético.

Conclusiones

A pesar de haber transcurrido cerca de 100 años desde el origen de aquellas prácticas en la emblemática La Bauhaus, la enseñanza del diseño se sigue sustentando en principios de estética o funcionales (lógicos), indiferente a la evidente necesidad de girar el discurso del diseño hacia una concepción más profunda.

Es necesario hacer conciencia en los diseñadores, arquitectos y urbanistas desde su preparación académica y que quienes estén a cargo de su enseñanza sean conscientes de la responsabilidad y compromiso que asumen. Es importante repensar el diseño, que se vuelve hostil para las personas que por diversas características son excluidas.

Se concluye que sólo integrando los conceptos de inclusión en el diseño será posible disminuir la segregación que posibilite el fortalecimiento de la cohesión social.

Bibliografía

- ¹E. E. Solano Meneses, «Crítica arquitectónica sistémica: un enfoque cognitivo, semiótico y simbólico del fenómeno de la supermodernidad en México,» UAEM, Toluca, 2013.
- ²A. Gay y L. Samar, «El diseño industrial en la historia,» Ediciones TEC, Córdoba, 2007.
- ³J. Cañada, «Donald Norman y el diseño emocional,» Asociación de Revistas Culturales , 2005.
- ⁴CONAPO, «CONAPO,» 2017. [En línea]. Available: <https://www.gob.mx/conapo/es/articulos/envejecimiento-en-mexico?idiom=es>. [Último acceso: 2018 Mayo 5].
- ⁵G. Vanderheiden, «Design for people with functional limitations resulting from disability, aging or circumstance.,» Handbook of Human Factors and Ergonomics, pp. 2010-2052, 1997.

CARACTERIZACIÓN DEL NIVEL DE DESARROLLO REGIONAL DE LA GANADERIA BOVINA EN CHIHUAHUA EN LOS INICIOS DEL SIGLO XXI

José Antonio Gómez López¹, María Guadalupe López Palacios²

¹Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional Autónoma de México, jskywalker78@gmail.com

²Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, lupilop@yahoo.com

Antecedentes

Las transformaciones que ha sufrido el campo mexicano en los últimos años como efecto de los procesos de globalización, favorece que el análisis de la problemáticas del sector productivo se aborden con una nueva visión. Las investigaciones deben identificar los diversos actores que están involucrados con la eficiencia de las estrategias de desarrollo, lo que facilitaría la aplicación de políticas públicas, además de establecer la importancia de las diferentes actividades económicas que se desarrollan en las áreas rurales, considerando las especificaciones técnicas de los productos que se ofrecen y demandan en los diversos mercados y los cambios en las prácticas territoriales.^{1,2} En este contexto, el conocimiento territorial, a través de la construcción de indicadores regionalizados, puede incorporar dimensiones ambientales, económicas, sociales, políticas y culturales, creándose un enfoque multidimensional capaz de proporcionar información para definir políticas diferenciadas que potencien las actividades del sector agroindustrial a nivel regional, reflejándose en la productividad y competitividad de los sistemas productivos, a la vez que proporciona empleos en el sector e incrementa los ingresos de los productores.

En cada una de las entidades federativas del país, en la década de los ochenta, se organizó a los municipios con características ecológicas y socioeconómicas similares en

regiones llamadas Distritos de Desarrollo Rural (DDR), permitiendo articular en forma regional las políticas de desarrollo rural, fomentando la producción agroindustrial para alcanzar el desarrollo integral de los habitantes del campo.³ Estos DDR se han convertido en la base de organización territorial y administrativa de las dependencias públicas, por lo que, es deseable conocer a ese nivel el impacto de las políticas que se han implementado para el desarrollo de las actividades agropecuarias. Es adecuado reflexionar sobre el impacto de la regionalización de la producción bovina, ya que en forma tradicional, la ganadería se ha adaptado a la ecología de cada lugar, debido a que nuestro país posee una gran diversidad de suelos, topografía y climas. En México, el mayor inventario de ganado bovino se ha establecido en las zonas tropicales húmedas.⁴ Pero, qué pasa con la producción de la ganadería en zonas donde no se cuenta con las condiciones agroclimáticas más adecuadas, el desarrollo de la actividad tiene influencia del tipo de tecnologías empleadas en el manejo del ganado, de la infraestructura disponible para la actividad o de la genética empleada del ganado.

Objetivo

El objetivo del presente estudio fue caracterizar el nivel de desarrollo regional en uso de tecnología en el manejo, disponibilidad de infraestructura y mejoramiento genético de la ganadería bovina en Chihuahua, a fin de reconocer

los factores que incidieron en la respuesta productiva del sistema en los inicios del siglo XXI.

Metodología para evaluar el desarrollo regional de la ganadería bovina.

El trabajo se realizó para el estado de Chihuahua, que desde el punto de vista de una región geoeconómica pertenece al norte del país, junto con los estados de Coahuila y Durango.⁵ En la regionalización se distribuyeron los 67 municipios del estado en trece regiones, conformadas por los municipios incluidos en los Distritos de Desarrollo Rural, con fines estadísticos el DDR El Carmen que sólo cuenta con un municipio se unió al DDR Buenaventura.⁶ Los datos se obtuvieron del VIII Censo Agrícola, Ganadero y Forestal, se utilizó como unidad mínima de análisis al municipio, dentro del cual se trabajó con las Unidades de Producción Rural (UPR) de Chihuahua, por lo que la información generada corresponderá al desarrollo de la ganadería bovina durante la primera década del siglo XXI.⁷ La fig. 1 presenta la distribución de las regiones del estudio.

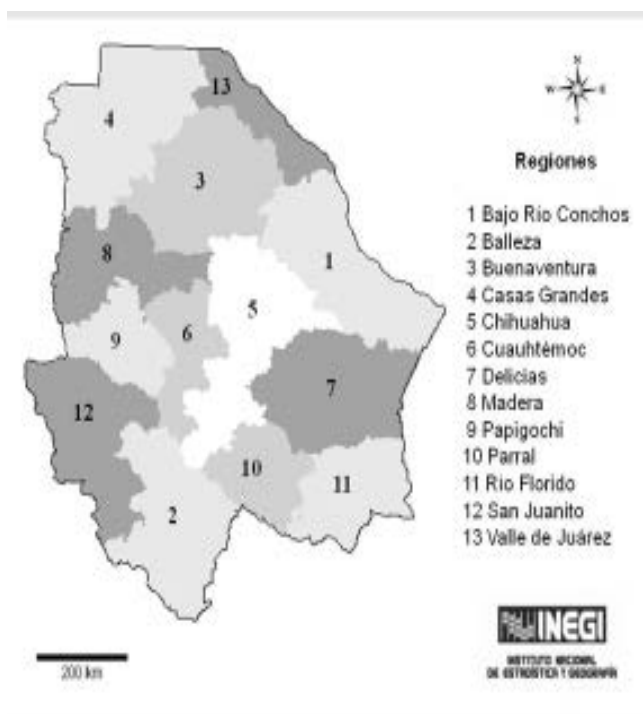


Fig. 1 Regionalización por Distritos de Desarrollo Rural de Chihuahua

El primer punto del estudio consideró una caracterización regional del hato bovino en Chihuahua determinándose el nivel de desarrollo en base al Índice de ganado bovino (Igb). El Igb se construyó a partir de la relación de UPR con ganado bovino respecto a las UPR con actividad agropecuaria por municipio, mostrando la importancia de la actividad.

El segundo punto de la investigación determinó el desarrollo regional de la ganadería bovina de Chihuahua con el cálculo

del Índice de Desarrollo Ganadero Bovino (IDGB), generándose a través de la suma del Subíndice de tecnificación (SIT), el Subíndice de Infraestructura (SII) y el Subíndice de Mejoramiento Genético (SIMG).^{1,8} El SIT corresponde a la tecnología empleada en las prácticas zootécnicas para el manejo de ganado bovino. El SII se conforma de todos aquellos equipos e instalaciones que se utilizan en el manejo de ganado bovino. Cada uno de estos subíndices se calculó con la relación de UPR que usan tecnología o cuentan con infraestructura con respecto a las UPR que manejan ganado bovino. El SIMG indica la capacidad de producción de cabezas de ganado bovino criollo, especializado y de craza.

Una vez obtenidos los indicadores se llevo a cabo una evaluación regional del desarrollo, los valores de los índices y subíndices se clasificaron en cuatro niveles de acuerdo al valor obtenido del índice, la Tabla 1 presenta la clasificación.

Nivel de desarrollo	Rango de valores del índice
Muy bajo	0.00 – 0.39
Bajo	0.40 – 0.59
Medio	0.60 – 0.79
Alto	0.80 – 0.99

Tabla 1. Clasificación del nivel de desarrollo para índices y subíndices

El análisis de datos se efectuó en el programa estadístico SPSS, se obtuvieron los resultados de estadística descriptiva y se aplicó un análisis de varianza para los niveles de desarrollo regional.

Resultados y discusión

El estado de Chihuahua cuenta con una extensión territorial de 247,455.3 km² lo que representa el 12.6 % de la superficie total del país, colocándose como la entidad federativa más grande de México. Durante la primer década del siglo XXI, el porcentaje de la población dedicada a las actividades del sector primario correspondía al 10.2 % de la población ocupada del estado. En esa misma época, la entidad llegó a ocupar el tercer lugar nacional en la ganadería bovina, superado por Jalisco y Veracruz; en 2007, se tenía una existencia de 1708887 cabezas lo que representaba el 7.3 % del total de bovinos en el país. La ganadería bovina es la actividad económica que se dedica a la cría y explotación de ganado relacionándose con un conjunto de acciones como la reproducción, alimentación, manejo y sanidad de los animales, para aprovechar su carne, leche, piel o su fuerza en el trabajo.^{9,10,11}

En el estado de Chihuahua existen 136,951 UPR de las cuales el 63.8 % se dedican a una actividad agropecuaria o forestal. Las regiones con el mayor número de UPR son: Balleza, Chihuahua, Cuauhtémoc, Madera y San Juanito; que en forma conjunta concentran el 62.5 % de dichas unidades. En contraste, las regiones que presentan el menor número de UPR son: Bajo Río Conchos, Buenaventura, Río Florido y Valle de Juárez; que aportan el 11.1 % del total de unidades. La Tabla 2 presenta la distribución de las UPR con actividad agropecuaria y forestal más importantes por región, que a nivel estatal son la agricultura (80 %) y la ganadería (17 %), mientras que las demás se dedican al corte de árboles y la recolección de productos silvestres entre otras.

Región	Agricultura	Ganadería
Bajo Río Conchos	44.0 ± 28.6 ^a	50.8 ± 30.1 ^b
<u>Balleza</u>	90.4 ± 10.1 ^b	3.67 ± 3.6 ^a
Buenaventura	71.0 ± 12.8 ^{ab}	25.8 ± 12.9 ^{ab}
Casas Grandes	73.1 ± 9.1 ^{ab}	23.4 ± 9.2 ^{ab}
Chihuahua	62.7 ± 25.5 ^{ab}	35.0 ± 25.9 ^{ab}
Cuauhtémoc	91.5 ± 5.8 ^b	5.4 ± 3.8 ^a
Delicias	77.4 ± 10.9 ^{ab}	17.7 ± 11.3 ^{ab}
Madera	92.3 ± 10.6 ^b	6.5 ± 10.5 ^a
Papigochi	87.5 ± 7.5 ^b	10.5 ± 7.5 ^a
Parral	84.8 ± 8.7 ^b	11.8 ± 8.8 ^a
Río Florido	82.2 ± 12.1 ^b	15.5 ± 11.5 ^a
San Juanito	93.8 ± 7.4 ^b	5.3 ± 7.3 ^a
Valle de Juárez	77.6 ± 9.3 ^{ab}	16.0 ± 9.0 ^a

Tabla 2. Porcentaje de UPR con actividades agropecuarias según su distribución en Chihuahua

Las regiones con UPR dedicadas a actividades ganaderas que se distinguen por tener un promedio más alto que el estatal son: Bajo Río Conchos, Buenaventura, Casas Grandes, Chihuahua y Delicias.

Las UPR en Chihuahua que se dedican a la ganadería bovina son 47,926 de un total de 87,355 UPR con actividad agropecuaria. En la Tabla 3 se puede observar que las regiones de Balleza, Chihuahua, Cuauhtémoc, Madera y San

Juanito tienen el 67.7 % de las unidades de producción en 31 municipios; es decir, la mayoría de las ganaderías bovinas en Chihuahua se geolocalizan en la zona centro y suroeste del estado.

Región	Número de Municipios	UPR con bovino
Bajo Río Conchos	3	935
<u>Balleza</u>	3	7143
Buenaventura	3	1417
Casas Grandes	4	2184
Chihuahua	9	5660
Cuauhtémoc	5	6275
Delicias	8	2769
Madera	4	5313
Papigochi	3	3408
Parral	9	3352
Río Florido	3	1121
San Juanito	10	8054
Valle de Juárez	3	295

Tabla 3. UPR con ganado bovino por región en Chihuahua

El Igb de Chihuahua muestra que el nivel de desarrollo de la ganadería bovina sería medio (0.60); lo que significa que en promedio el 60 % de las fincas agropecuarias trabajan con bovino. La Tabla 4 contiene los valores promedio del Igb y el porcentaje de municipios clasificados por nivel de desarrollo, donde se presentaron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los cuatro niveles.

Nivel de desarrollo	Igb	Municipios (%)
Muy bajo	0.29 ± 0.08 ^a	11.94
Bajo	0.50 ± 0.06 ^b	35.82
Medio	0.69 ± 0.06 ^c	37.31
Alto	0.89 ± 0.09 ^d	14.93

Tabla 4. Índice de Ganado Bovino (Igb) en Chihuahua

El 73.1 % de los municipios se clasificaron entre los niveles bajo y medio. Los municipios que tienen en promedio menos del 20 % de UPR con bovinos son Allende, Bocoyna, Guachochi, Guadalupe, Juárez, Meoqui, Morelos y Praxedis G. Guerrero. El Igb obtuvo un nivel de desarrollo alto para los municipios de Coronado, Chihuahua, Hidalgo del Parral, Manuel Benavides, Namiquipa, Nonoava, Riva Palacio, San Francisco de Borja, Satevó y Valle de Zaragoza, todos ellos geolocalizados en su mayoría en la zona central del estado, entre las regiones de Chihuahua, Cuauhtémoc y Parral. El comportamiento del Igb entre regiones resultó muy bajo para Valle de Juárez (0.26), bajo para Balleza (0.41), Buenaventura (0.54), Delicias (0.49) y San Juanito (0.54), medio para el resto.

Según el rango de edad del ganado, el 74 % de las UPR se dedican a la producción y cría de becerros menores de un año; destaca la producción de este sistema vaca – cría en las regiones Bajo Río Conchos, Buenaventura, Casas Grandes, Chihuahua, Madera y Parral. Un 44 % de las UPR de ganado bovino en el estado corresponde a animales entre 12 y 24 meses de edad, es decir, vaquillas y novillos; en este grupo sobresalen las regiones de Bajo Río Conchos, Delicias y Parral. Hasta un 60 % de las UPR cuentan con ganado mayor de 24 meses, encontrándose los mayores porcentajes en las regiones de Bajo Río Conchos, Casas Grandes y Parral.

De acuerdo a la función zootécnica el 78.5 % de las UPR tienen bovinos en engorda, casi el 42 % tienen vientres en producción, 20 % cuentan con sementales y sólo 2 % tienen animales de trabajo. Únicamente las UPR con ganado en engorda presentaron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los niveles de desarrollo, las regiones que menor porcentaje de UPR con engorda son Delicias y Parral. La función zootécnica de los vientres indica que el 21 % es para producción de carne, seguida con 14 % para la producción de leche y 7 % es ganadería de doble propósito, la mayor cantidad de vientres se localiza en Delicias y Parral.

Con respecto al sistema de producción, el 69 % de las UPR trabaja en sistema de libre pastoreo, seguidas del 13 % que manejan un sistema de pastoreo controlado, el 10 % que usa un sistema estabulado y sólo el 6 % que maneja sus bovinos en un sistema semiestabulado. Por regiones para las UPR que tienen sistema de libre pastoreo, pastoreo controlado y semiestabulado no se presentaron diferencias significativas ($p > 0.05$). En los sistemas estabulados San Juanito presentó el porcentaje de UPR más bajo y Delicias el más alto.

La Tabla 5 presenta el valor del IDGB, el estado obtuvo un valor equivalente a 0.66, lo que lo ubica en un nivel medio de desarrollo de la ganadería bovina. Este índice presentó diferencias significativas ($p < 0.05$) entre niveles de desarrollo y entre regiones. Los valores indican que, aunque existen municipios que obtuvieron un índice de desarrollo alto, cerca

del 25 % de los municipios se encuentran en niveles muy bajo y bajo, lo que generaliza un nivel medio de desarrollo.

Nivel de desarrollo	IDGB	Municipios (%)
Muy bajo	0.35 ± 0.04 ^a	2.98
Bajo	0.51 ± 0.06 ^b	22.39
Medio	0.70 ± 0.05 ^c	62.69
Alto	0.83 ± 0.03 ^d	11.94

Tabla 5. Índice de Desarrollo Ganadero Bovino (IDGB) en Chihuahua

A nivel región, San Juanito (0.45) y Balleza (0.54) juntas presentaron el IDGB con un nivel bajo; mientras que el resto de las regiones registraron un nivel medio; es decir, la zona suroeste del estado es la que tiene el menor desarrollo de la actividad en el estado. Destacan por un IDGB alto los municipios de Ahumada, Coronado, Coyame del Sotol, Guadalupe, Manuel Benavides, Matamoros, Nuevo Casas Grandes y Riva Palacio, geolocalizados en las regiones de Bajo Río Conchos, Buenaventura, Casas Grandes, Cuauhtémoc, Parral y Río Florido.

La Tabla 6 presenta el valor del SIT, el nivel promedio de tecnificación estatal es un valor equivalente a 0.79, lo que ubica al estado en un nivel medio de desarrollo; sin embargo, domina un nivel alto de tecnificación en la mayoría de las regiones.

Nivel de desarrollo	SIT	Municipios (%)
Muy bajo	0.27 ± 0.10 ^a	5.97
Bajo	0.51 ± 0.05 ^b	7.46
Medio	0.73 ± 0.05 ^c	14.93
Alto	0.87 ± 0.05 ^d	71.64

Tabla 6. Subíndice de Tecnificación (SIT) en Chihuahua

El SIT presentó las regiones de Balleza y San Juanito con el valor estatal más bajo obtenido, alcanzando un nivel de desarrollo bajo en estas regiones. Un nivel de desarrollo medio en Valle de Juárez y alto para las diez regiones restantes. Para cada tecnología empleada, se evaluó el subíndice de tecnificación específico para cada práctica, de donde se obtuvo que la vacunación es la práctica de manejo más usada, obtuvo un nivel de desarrollo medio estatal de 0.71. El uso de sales minerales (0.54), desparasitación (0.46) y baño garrapaticida (0.43) fueron prácticas con niveles de desarrollo bajo en el estado. Las demás prácticas tecnológicas para el manejo de ganado bovino en el estado registraron valores promedio estatales muy bajos, estas fueron: alimento balanceado (0.24), rotación de potreros (0.15), monta controlada (0.11), inseminación artificial (0.03), programa de mejoramiento genético (0.03), asistencia técnica (0.02), implante de embriones (0.01) y uso de hormonas (0.01).

La Tabla 7 presenta el valor del SII, el nivel promedio de infraestructura para el manejo de ganado estatal es un valor equivalente a 0.47, lo que ubica al estado en un nivel bajo de desarrollo.

Nivel de desarrollo	SII	Municipios (%)
Muy bajo	0.29 ± 0.09 ^a	37.31
Bajo	0.49 ± 0.06 ^b	37.31
Medio	0.68 ± 0.07 ^c	20.90
Alto	0.87 ± 0.08 ^d	4.48

Tabla 7. Subíndice de Infraestructura (SII) en Chihuahua

A nivel regional, Madera y San Juanito, en el oeste del estado, registraron un nivel de infraestructura muy bajo; un nivel medio se observó en Bajo Río Conchos y Río Florido; las demás regiones tuvieron un nivel medio. Los municipios que registraron un nivel alto de desarrollo en este rubro fueron: Ahumada, Coronado y Gran Morelos. También se calcularon los subíndices específicos de infraestructura, por orden de importancia se cuenta con la siguiente infraestructura: bordo para abrevadero (0.23), sala de ordeña (0.06), silo forrajero (0.04), tanque enfriador (0.03), cerca electrificada (0.02), mezcladora de alimentos (0.02) y corrales de engorda (0.02). La Tabla 8 presenta el valor del SIMG, se obtuvo un valor promedio estatal de 0.74; es decir, se tiene un nivel medio

de desarrollo en la capacidad de producción del ganado bovino. Por región, San Juanito (0.51) registró un nivel bajo de desarrollo, un nivel medio en Balleza (0.62), Chihuahua (0.77), Cuauhtémoc (0.75), Madera (0.74), Papigochi (0.76) y Parral (0.75), las demás regiones se identificaron con un alto nivel. Los municipios con alto nivel de desarrollo en la capacidad de producción fueron: Ahumada, Aldama, Allende, Aquiles Serdán, Ascensión, Buenaventura, Camargo, Coronado, Coyame del Sotol, Chihuahua, Delicias, Galeana, Guadalupe, Hidalgo del Parral, Janos, Jiménez, Juárez, Julimes, Matachí, Meoqui, Nuevo Casas Grandes, Riva Palacio, Rosales, Satevó, Saucillo.

Nivel de desarrollo	SIMG	Municipios (%)
Muy bajo	0.00 ± 0.00	0.00
Bajo	0.51 ± 0.04 ^a	16.42
Medio	0.73 ± 0.04 ^b	46.27
Alto	0.84 ± 0.04 ^c	37.31

Tabla 8. Subíndice de Mejoramiento Genético (SIMG) en Chihuahua

El 49 % de las UPR a nivel estatal trabajan con cruza de ganado bovino, el 26 % de las UPR tienen ganado especializado y el 24 % manejan ganado criollo. Las regiones de Bajo Río Conchos, Buenaventura, Casas Grandes, Delicias y Río Florido presentaron el menor porcentaje de ganado criollo. Las regiones de Madera, Parral y Río Florido son las que más trabajan con cruza de ganado. La mayor concentración de ganado especializado se ubica en Buenaventura, Delicias y Valle de Juárez.

Estos resultados del IDGB y sus subíndices cambian la perspectiva de regionalización establecida únicamente por las características de producción del ganado en cuanto a la vocación por la ganadería bovina, edad, función zootécnica y sistema de producción que se discutió en la primer parte de los resultados.

Conclusiones

Con base en un desarrollo regional medio de la ganadería bovina en el estado de Chihuahua, las políticas públicas deben enfocarse en la ganadería bovina para la producción de carne, principalmente la producción de becerros y

la engorda de ganado para abasto en las regiones de Bajo Río Conchos, Buenaventura, Chihuahua, Papigochi, Río Florido y Valle de Juárez. Se debe de fortalecer la ganadería bovina para producción de leche en las regiones de Buenaventura, Casas Grandes, Chihuahua, Cuauhtémoc, Delicias, Papigochi, Río Florido y San Juanito. La ganadería de doble propósito para el abasto de carne y leche se puede desarrollar en las regiones de Balleza, Cuauhtémoc y Parral. Se hace necesario promover el uso de tecnologías de manejo en las regiones de Balleza, San Juanito y Valle de Juárez. Se requiere fortalecer la infraestructura de trabajo de la ganadería bovina en todo el estado, pero principalmente en las regiones que tienen una buena vocación para la producción de carne y leche. La generación de programas de mejoramiento genético para la especialización del ganado se debe extender en la zona centro y suroeste del estado. Las fortalezas productivas de regiones que se han potencializado en una producción tanto de carne como de leche bovina son las que pueden impulsar el desarrollo de esta actividad primaria, haciéndola más rentable y competitiva para el bienestar de los actores que participan en ella.

Referencias

- ¹ROBLES, B. H. (2007). El sector rural en el siglo XXI. Un mundo de realidades y posibilidades. CEDRSSA, México.
- ²ECHEVERRI, P. R; Echeverri, P. A. M. (2009). El enfoque territorial redefine el desarrollo rural. Disponible en: www.proterritorios.net/sites/documentos/biblioteca/DI16.pdf
- ³DIARIO Oficial de la Federación. (2019). Ley de Desarrollo Rural Sustentable. 12 de abril de 2019. México.
- ⁴PALMA, G. J. M. (2014). Escenarios de sistemas de producción de carne de bovino en México. *Avances en Investigación Agropecuaria* 18, S1, 53 - 62.
- ⁵BASSOLS, B. A. (2006). Recursos naturales de México. Una visión histórica. 23ª ed. Grupo Editorial Cenzontle, México.
- ⁶SERVICIO de Información Agroalimentaria y Pesquera. (2012). Ubicación y límites territoriales de la estructura de la SAGARPA. SAGARPA, México.
- ⁷INSTITUTO Nacional de Estadística y Geografía. (2007). VIII Censo Agrícola, Ganadero y Forestal 2007. Tabulados básicos Chihuahua. INEGI, México.
- ⁸LÓPEZ, P. M. G; Gómez, A. A. (2018). Análisis del desarrollo regional en tecnología, infraestructura y mejoramiento genético de la ganadería bovina en Hidalgo. V Congreso Internacional de Investigación Socioeconómica y Ambiental de la Producción Pecuaria. 19 al 21 de Septiembre de 2018. Ciudad de México, México.
- ⁹SERVICIO de Información Agroalimentaria y Pesquera. (2011). Panorama agroalimentario y pesquero. Chihuahua. SAGARPA, México.
- ¹⁰INSTITUTO Nacional de Estadística y Geografía. (2013). Panorama agropecuario en Chihuahua. Censo Agropecuario 2007. INEGI, México.
- ¹¹INSTITUTO Nacional de Estadística y Geografía. (2013). Ganado bovino en Chihuahua. Censo Agropecuario 2007. INEGI, México.

DISEÑO Y ELABORACIÓN DE MONOGRAFÍAS DIGITALES COMO MATERIAL DE APOYO PARA LA ENSEÑANZA EXPERIMENTAL DE LA ASIGNATURA DE QUÍMICA ORGÁNICA I.

**Antonio Matthew Mendez,¹ Ana Mercedes Corona Garza,¹ José Guillermo Penieres Carrillo,¹
Fernando Ortega Jiménez¹**

¹Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México,
antoniomendez_10@hotmail.com, mercedescg96@hotmail.com, penieres@unam.mx,
fdo.ortega@unam.mx.

Antecedentes

Los materiales didácticos^{1,2} tales como antologías,³ monografías,⁴ cuadernos de apuntes⁵ y manuales⁶ entre otros, son los instrumentos de apoyo que median las acciones entre el profesor y los estudiantes, se convierten en elementos indispensables en un aula o un laboratorio de enseñanza, ya que permiten conocer a los alumnos formas de pensar y actuar y, a su vez, ayudan la labor del docente como un mediador entre el alumno y el objeto de conocimiento, orientado a promover aprendizajes significativos en los estudiantes. Estos materiales cobran gran relevancia como un punto de apoyo fundamental para los estudiantes, ya que los ayudan a facilitar el aprendizaje de forma más independiente.

Es importante tener en cuenta que el material didáctico debe contar con los elementos que posibiliten un aprendizaje específico, que sean de calidad, que se actualicen continuamente, que contenga elementos pedagógicos adecuados y suficientes. Estos materiales pueden ser reales (físicos), virtuales o abstractos.¹²

Por otro lado, es conocido que la química orgánica ha experimentado un desarrollo creciente al compás de los nuevos descubrimientos científicos y tecnológicos enfocados a nuevos materiales. Sin embargo, el interés por la química orgánica se ha visto disminuido en los alumnos de licenciatura seguramente porque no hay una buena adquisición de los conocimientos o bien se ha caído en una mecánica. Esta situación nos impone el reto de buscar, construir y aplicar alternativas educativas que generen interés, curiosidad y gusto por aprender esta área de química.

En los planes de estudios actuales de las carreras de Ingeniería Química, Química, Farmacia y Bioquímica Diagnóstica que se imparte en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-UNAM (FESC-UNAM) se presenta la asignatura de Química Orgánica I, entre las actividades de la asignatura se encuentra una sesión de laboratorio con duración de cuatro horas experimentales. La sesión de laboratorio tiene como objetivo desarrollar habilidades en la identificación de propiedades fisicoquímicas y métodos tanto de separación como de purificación en compuestos orgánicos y dada la importancia que ha venido experimentado esta área de la

química, resulta muy importante proporcionar a los estudiantes de estas carreras, las bases de los conocimientos que les permitan vincular la parte teórica con la práctica, además de equiparlos con las habilidades, destrezas y herramientas experimentales que les permitan entender y aplicar estos conocimientos para su formación profesional.

Por lo anterior, es importante contar con un material didáctico de apoyo en forma digital, como lo son las monografías que sirvan de apoyo para el aprendizaje de la parte experimental de la asignatura Química Orgánica I, no solo para los estudiantes de las carreras antes mencionadas sino también a estudiantes de áreas afines.

En este trabajo se presenta el diseño y elaboración de seis monografías que servirán como material didáctico de apoyo con aplicaciones digitales y que se encontrarán disponibles en la Red Universitaria de Aprendizaje (RUA). Es importante mencionar que, a través del desarrollo de este material didáctico, se estará contribuyendo al mejoramiento de la enseñanza experimental de la química orgánica de una manera creativa, tratando que los estudiantes estimulen su aprendizaje por medio de nuevas formas de pensar y motivar con esto su imaginación, para que desarrollen su capacidad inter y multidisciplinaria además de crear motivación y aumentar su capacidad de análisis y de síntesis y con ello fomentar la producción de nuevo conocimiento.

Objetivo

Diseñar y desarrollar monografías de las técnicas experimentales de solubilidad, cristalización, destilación, extracción, cromatografía y determinación del punto de fusión que sirvan como material didáctico de apoyo con aplicaciones digitales para la asignatura de Química Orgánica I.

Metodología

Se buscó toda la información relevante de los temas que componen la materia de Química Orgánica I utilizando diversos libros de consulta, así como artículos, textos de educación química y páginas de internet.

Toda la información recolectada se redactó y se utilizó para dar forma a las monografías de los temas: solubilidad, recristalización, punto de fusión, cromatografía, destilación y extracción; con el fin de facilitar la búsqueda bibliográfica tanto para los estudiantes que cursen la asignatura de Química Orgánica I como para los profesores que la imparten.

Resultados y discusión

Con la información recabada se dio paso a la elaboración de las monografías que se serán utilizadas como material didáctico en forma digital.

Las monografías quedaron conformadas con los siguientes elementos:

1. Portada
2. Índice
3. Introducción
4. Cuerpo de trabajo: contiene el desarrollo de la investigación mediante secciones e informando de lo general a lo particular.
5. Conclusiones
6. Apéndices o anexos (donde aplique)
7. Bibliografía.

A continuación, y a manera de ejemplo se ilustra mediante imágenes, una de las monografías escogiendo arbitrariamente el tema de cristalización.



Introducción

Los productos sólidos que se obtienen en una reacción suelen estar acompañados de impurezas que hay que eliminar para poder disponer del producto deseado de la manera más eficiente posible. El método más adecuado para la eliminación de las impurezas que contaminan un sólido es por cristalizaciones sucesivas, ya sea en un disolvente puro o en una mezcla de disolventes. A este procedimiento se le da el nombre genérico de recristalización.

La recristalización es importante como proceso industrial por los diferentes materiales que son y pueden ser comercializados en forma de cristales. Su empleo tan difundido se debe probablemente a la gran pureza y la forma atractiva del producto químico sólido, que se puede obtener a partir de soluciones relativamente impuras en un solo paso de procesamiento. En términos de los requerimientos de energía, la recristalización necesita mucho menos para la separación que la requerida para la destilación y otros métodos de purificación utilizados comúnmente. Además se puede realizar a temperaturas relativamente bajas y a una escala que puede ir desde unos cuantos gramos hasta miles de toneladas diarias. Se puede hacer a partir de un vapor, una fusión o una solución. La mayor parte de las aplicaciones industriales de la operación incluyen la recristalización a partir de soluciones.

Este trabajo pretende proporcionar a estudiantes de las licenciaturas en Química Industrial, Ingeniería Química y áreas afines un material de apoyo útil, con información que les permita acceder de una manera directa y clara a la recristalización, su concepto y los procedimientos experimentales que inciden en esta técnica de purificación.

Recristalización

La recristalización es una técnica instrumental muy utilizada en los laboratorios de química para llevar a cabo la purificación de sustancias sólidas que contienen pequeñas cantidades de impurezas. Esta técnica se basa en el hecho de que la mayoría de los compuestos incrementan su solubilidad con la temperatura. La muestra a recristalizar se expone a un disolvente o mezcla de disolventes a su temperatura de ebullición, con la condición de que el compuesto a purificar sea insoluble en frío en ese mismo disolvente. Tras una serie de operaciones sencillas, se deja enfriar lentamente generándose una disolución sobresaturada del compuesto, lo que favorece la formación de cristales. La Figura 1 ilustra la recristalización de ácido

benzoico en agua. Un compuesto orgánico cristalino está constituido por un empaquetamiento tridimensional de moléculas unidas principalmente por fuerzas de Van der Waals, que originan atracciones intermoleculares débiles (ver ejemplo en la Figura 2). La recristalización es un proceso de purificación bastante selectivo, ya que en el crecimiento del cristal, el empaquetamiento regular de moléculas de un mismo tipo, forma y tamaño, tiende a excluir la presencia de impurezas. Es el método más adecuado para purificar compuestos sólidos, siempre que estos contengan una cantidad moderada de impurezas.

El primer paso en una recristalización es conocer el disolvente ideal, aquel en donde el compuesto a purificar sea insoluble en frío y soluble en caliente. Posteriormente se debe disolver el sólido en la mínima cantidad del disolvente apropiado en caliente, obteniendo una disolución saturada que debe de ser filtrada en caliente para eliminar impurezas insolubles. En algunos casos se recomienda añadir carbón activado para eliminar impurezas solubles en el disolvente empleado, generalmente coloridas. Al enfriar el filtrado, la disolución se sobresatura con respecto al sólido y se empiezan a formar pequeños núcleos de cristalización en las paredes del recipiente o en la superficie del líquido.

Una vez que se conforman estos núcleos, más moléculas que llegan a la superficie se unen dando lugar al retículo cristalino. Sin embargo, las impurezas solubles remanentes permanecen, ya que no están lo suficientemente concentradas como para saturar la disolución y cristalizar. Los cristales obtenidos se recogen por filtración, separándose así de las aguas madres, se lavan varias veces con el mismo disolvente frío para eliminar las impurezas adheridas a la superficie y, finalmente, se secan. Si después de la recristalización no se obtiene el sólido con la pureza deseada, el proceso puede repetirse empleando el mismo u otro disolvente.

La cristalización idónea es aquella que tiene lugar lentamente, ya que conduce a cristales muy puros. Si el enfriamiento de la disolución se realiza muy rápidamente se puede producir la formación de un sólido amorfo, en lugar de un sólido cristalino, lo que puede incluir impurezas.



Figura 1. Recristalización de ácido benzoico en agua

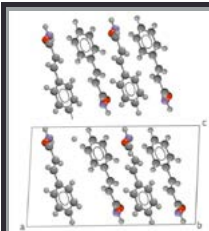


Figura 2. Estructura cristalina de la cinamida

amorfo, en lugar de un sólido cristalino, lo que puede incluir impurezas.

2

Elección del disolvente

Como se mencionó anteriormente, el primer paso para abordar un proceso de recristalización es la elección del disolvente ideal. Para ello se realizan pruebas de solubilidad: se introduce un poco del compuesto a recristalar en distintos tubos de ensayo y se adicionan en cada uno los diferentes disolventes elegidos (Tabla 1), se calientan y se observa lo que ocurre.

El disolvente óptimo o ideal será aquel que disuelva completamente el compuesto en caliente y nada o muy poco en frío. Es importante que además cumpla con otras dos características: tener un punto de ebullición no excesivamente alto y ser inerte respecto al compuesto a recristalizar para no modificar su integridad.

En ocasiones no es posible encontrar un disolvente puro que cumpla con todos los requisitos, en estos casos se puede utilizar una mezcla compuesta por dos o más disolventes en cantidades adecuadas.

Disolvente	P. eb. (C/1 atm)
Agua	100
Metanol	65
Etanol	78
Acetona	56
Acetato de etilo	77
Tolueno	111
Hexano	69

Tabla 1. Disolventes de uso más frecuente para cristalización

Normalmente ocurre que el compuesto a purificar es muy soluble en una serie de disolventes, y muy insoluble en otros, de modo que se escoge un disolvente de cada tipo para realizar la mezcla. Por supuesto, además de elegir las proporciones adecuadas de cada uno, es necesario que los disolventes escogidos sean miscibles. Otra manera de llevar a cabo la recristalización en estos casos es disolver en caliente el sólido a purificar en la mínima cantidad posible del disolvente en el que se disuelve bien y adicionar gota a gota el disolvente en el que no es soluble para favorecer su cristalización. A esta técnica se le da el nombre de recristalización por par de disolventes.

Procedimiento experimental

Adición de disolvente

Como regla general, el objetivo es disolver el soluto en la mínima cantidad de disolvente a su temperatura de ebullición. Una vez elegido el disolvente ideal, el compuesto a recristalar, finamente pulverizado, se coloca en un matraz Erlenmeyer de tamaño adecuado. En otro matraz Erlenmeyer se adiciona el disolvente o mezcla de disolventes de recristalización y se calienta hasta su punto de ebullición.

Disolución en caliente del sólido a recristalar

Se vierte el disolvente a ebullición en el matraz Erlenmeyer que contiene el sólido hasta que lo cubre y se calienta con agitación constante hasta ebullición. Mientras esto se realiza, añadir gradualmente más disolvente hasta que el sólido se disuelva completamente. Si después de añadir una cantidad adicional de disolvente y a ebullición sigue sin disolverse una parte, hay que tener en cuenta que podría tratarse de impurezas insolubles. Si se adiciona exceso de disolvente, la disolución no estará saturada, y puede ocurrir que, después de enfriar, no se produzca la separación de cristales.

Filtración en caliente de las impurezas insolubles

El método para eliminar las impurezas insolubles consiste en filtrar la disolución caliente por gravedad utilizando un embudo cónico y un filtro de pliegues.

Hay que tener en cuenta que se ha preparado una disolución saturada y que si se enfría súbitamente se producirá la precipitación del compuesto; por ello, es necesario que todo el material necesario (embudo cónico y el matraz Erlenmeyer) se encuentre caliente. Normalmente el matraz Erlenmeyer y el embudo cónico se sacan de la estufa si no hay al momento de realizar la filtración y se adiciona una pequeña cantidad del disolvente caliente a través del papel filtro para que este se caliente. Se coloca el embudo sobre un aro metálico sujeto a un soporte universal, se introduce el vástago del embudo cónico en el Erlenmeyer y se filtra la disolución caliente del compuesto. Estas operaciones deben realizarse con premura para evitar que la disolución se enfríe o se evapore demasiada cantidad de disolvente.

Enfriamiento y cristalización

Existen varios procedimientos que inducen la cristalización de sólidos puros, como enfriar, soplar el filtrado, raspar las paredes del recipiente empleado con una varilla de vidrio o con espátula y "sembrar" la solución con cristales puros del mismo compuesto a purificar, si es que se cuenta con ellos.

Se deja enfriar lentamente el filtrado para que se formen los cristales puros del compuesto deseado. Si una vez alcanzada la temperatura ambiente el sólido no ha cristalizado, resultan útiles los siguientes consejos:

- Enfriar la disolución en un baño de hielo.
- Raspar las paredes o el fondo del Erlenmeyer con una espátula o una varilla de vidrio.
- Soplar el filtrado.
- Añadir un cristal del compuesto que actúe como núcleo de cristalización (sembrado).

Se recomienda realizar al mismo tiempo los primeros tres consejos.

3

Filtración de los cristales

Una vez que el sólido ha cristalizado, los cristales se separan de la disolución (aguas madres) filtrando a presión reducida, utilizando un Kitazato y un embudo Büchner provisto de un filtro de papel.

El papel filtro debe cubrir por completo todos los orificios de la placa del Büchner, pero su diámetro debe ser ligeramente inferior al de su placa. Al colocarlo debe quedar completamente liso y sin arrugas, para que no pueda pasar nada de sólido por sus bordes. Esto se consigue fácilmente humedeciendo el papel con disolvente y haciendo succión con el vacío.

Lavado y secado de los cristales

Lavar varias veces los cristales contenidos en el Büchner con el mismo disolvente en el que se ha llevado a cabo la cristalización, previamente enfriado. Finalmente, los cristales recogidos se pasan a un vidrio de reloj y se dejan secar al aire o al vacío.

Consideraciones

Con estas operaciones se persigue eliminar los dos tipos de impurezas que se pueden presentar en la muestra original: las insolubles y las solubles. Las primeras se eliminan cuando se realiza la filtración en caliente por gravedad, quedando recogidas en el papel filtro; las segundas, en la filtración al vacío, quedando disueltas en el filtrado.

Conclusiones

En este trabajo se presentó el tema sobre una técnica importante de purificación en productos sólidos como lo es la recristalización, proporcionando un material de apoyo para estudiantes de las licenciaturas en Química Industrial, Ingeniería Química y áreas afines. Se mostró la información resumida, útil y concreta, de tal forma que cualquier lector que no cuente con muchos conocimientos sobre el tema sea capaz de entender los conceptos que aquí se presentan.

Referencias

1. Mayo, D., Dike, R. y Forbes D. (2011). *Microscale Organic Laboratory: with Multistep and Multiscale Syntheses*. USA: Wiley.
2. Williamson, K. and Masters K. (2010). *Macroscopic and Microscale Organic Experiments*. USA: Brooks and Cole.
3. Grases, F. F., Costa, B. A. y Söhnel O. (2000). *Cristalización en disolución: conceptos básicos*. Barcelona: Reverté.
4. Fessenden, R. J. and Fessenden J. S. (2001). *Organic Laboratory Techniques*. USA: Brooks and Cole.

5. Gilbert, J. C. and Martin S. F. (2010). *Experimental Organic Chemistry A Miniscale and Microscale*. USA: Brooks and Cole.

6. Vogel, A. I. (1989). *Practical Organic Chemistry*. London: Longman Scientific & Technical.

7. Pavia, D. L., Lampam, G. M., Kriz G. S. and Engel R. (2011). *A Small Scale Approach to Organic Laboratory Techniques*. USA: Brooks and Cole.

8. Pedersen, S. F. and Myers A. M. (2011). *Understanding the Principles of Organic Chemistry: A Laboratory Course*. USA: Brooks and Cole.

9. Armarego, W. L. F. and Chai C. (2009). *Purification of Laboratory Chemicals*. USA: British.

4

Finalmente se espera que esta información este disponibles en la Red Universitaria de Aprendizaje (RUA).

Conclusiones

Se logró facilitar el aprendizaje de los conocimientos sobre las técnicas experimentales de estudiantes que cursan materia de Química Orgánica I, por medio del diseño y la elaboración de monografías que servirán como material didáctico de apoyo con aplicaciones digitales y como eje en la búsqueda de información bibliográfica para el desarrollo de los exámenes y prácticas experimentales.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Programa de Apoyo a Proyectos para la Innovación y Mejoramiento de la Enseñanza, DGA-PA-PAPIME UNAM PE206117.

Referencias

- [1] Ogalde, C. I.; Bardavid, N. (2003). Los Materiales Didácticos, Medios y Recursos de Apoyo a la Docencia. Trillas, México
- [2] Wimam, R. V. (2002). Material Didáctico, Ideas Prácticas para su Desarrollo. Trillas, México
- [3] Enciclopedia de Clasificaciones. (2016). Significado de antología. Recuperado de: <http://www.tiposde.org/lengua-y-literatura/1025-significado-de-antologia/>. Consultado 23 de agosto de 2016.
- [4] Lara Muñoz, E. M. (2013). Fundamentos de Investigación. Un enfoque por competencias (2a ed). México: Alfaomega.
- [5] Zarzar Charur, C. (2014). Taller de Lectura y Redacción. México. Grupo editorial Patria.
- [6] En: Significados.com. Disponible en: <https://www.significados.com/manual/> Consultado: 4 de abril de 2019, 07:25 pm.
- [7] Cabero, J. (2004). Tecnologías para la educación. Diseño, producción y evaluación de medios para la

DE LA BIOLOGÍA A LA TRANSVERSALIDAD: UN EJEMPLO PRÁCTICO

Fabiola López García

Unidad de Educación Media Superior Tecnológica industrial y de Servicios, Centro de Bachillerato Tecnológico Industrial y de Servicios No. 29, "José María Morelos y Pavón", Av. Insurgentes s/n, Col. Ejidal Emiliano Zapata, c. p. 55020 Ecatepec de Morelos Edo. de México, tel: 1115-6514 y 1115-6504 fabiolalopezg.cb29@uemstis.sep.gob.mx y fabiolalg410@hotmail.com

Antecedentes

El Nuevo Currículo de la Educación Media Superior impulsa la Transversalidad, con el objetivo de materializar un currículo orientado hacia el desarrollo de competencias, el logro de una educación con mayor pertinencia al contexto en el que se desarrollan los jóvenes y un mejor equilibrio entre la formación teórica y la formación práctica.¹ Es decir, los educandos deben aprender involucrándose en diferentes actividades de los diversos campos del conocimiento.² La principal función de la educación debería ser la construcción de conocimientos colectivos mediante el aprendizaje basado en problemas y el aprendizaje basado en proyectos.³ Ello requiere privilegiar conceptos fundamentales clave de cada materia para poder realizar actividades que impacten en su formación profesional y personal. Es decir, con un claro sentido de trabajo en grupo en donde se fortalecerá una membresía colectiva y la base de un aprendizaje cooperativo. Finalmente se plantea que deben de privilegiarse las oportunidades de la reflexión (pensar críticamente lo que se hace) junto con los compañeros de equipo de trabajo.²

¿Pero cómo se seleccionan los temas? algunas características que se deben de cubrir para seleccionar los temas o problemáticas sociales que pueden ser de interés para los alumnos, ejemplo: Reciclaje, contaminación ambiental, desastres naturales, enfermedades crónico-degenerativas, nutrición, deterioro ecológico, racismo, discriminación, violación de los derechos humanos, desarrollo sustentable y sostenible, entre otros. Son problemas que pueden generar a corto o largo plazo injusticias sociales, situaciones poco solidarias en la sociedad;⁴ otra característica es que destaca la importancia de introducir toda esta problemática

en el aula no como materia curricular, sino como un enfoque orientador, crítico y dinámico. Esto con la finalidad de promover visiones interdisciplinarias, globales y complejas, pero que facilitan la comprensión de fenómenos difícilmente explicables desde la óptica parcial de una disciplina o ciencia concreta. Además de que expresan la necesidad de conseguir aulas plenamente cooperativas y participativas, en las que el alumnado se sienta implicado en su proceso de aprendizaje y donde el profesorado no sea un mero transmisor de conocimientos, sino que sea un agente creador de currículum, intelectual y crítico.⁵

El presente trabajo tiene la finalidad de mostrar un ejemplo de Transversalidad que se desarrolló en el CBTRIS no. 29, ubicado en Ecatepec de Morelos, Estado de México; en donde participaron de forma colegiada docentes, alumnos, directivos, personal técnico y padres de familia.

Objetivos

- Conectar y articular saberes a través del trabajo colegiado por medio de la Transversalidad para enriquecer la labor formativa del estudiante, además de otorgar la oportunidad de aplicar los conocimientos y habilidades adquiridas en situaciones de la vida real.

- Identificar las competencias genéricas y disciplinares de las materias que se imparten desde el primer semestre hasta el sexto semestre.

- Los alumnos investigaran, construirán y analizaran de forma colaborativa datos y temas relevantes del proyecto transversal seleccionado.

-Los alumnos expondrán los trabajos transversales realizados, en presencia de los padres de familia, evaluadores internos, externos y público en general.

Desarrollo

El presente trabajo se desarrolló, en el CBTIS No. 29, "José Ma. Morelos y Pavón", ubicado en Ecatepec de Morelos Edo. de México, con alumnos del 6° semestre turno vespertino. Primero se identificó el tema integral, las competencias genéricas y disciplinares a desarrollar, así como la integración de otras materias educativas desde el primer semestre hasta el sexto semestre con el proyecto seleccionado, realizándose el trabajo colegiado con los docentes y directivos del plantel. Posteriormente se definió el contenido central, contenido específico, aprendizaje y producto esperado.

A través de equipos de 5 personas, los alumnos seleccionaron la enfermedad de su interés, definiendo el concepto de enfermedad crónica degenerativa, historia, diagnóstico, estadísticas de género, política mexicana en relación a la prevención, cuáles son los estados de la república con mayor presencia de dicha enfermedad, cuidados físicos y alimenticios que debe tener el paciente cuando ya presenta la enfermedad, cuidados cuando se encuentre en fase terminal y por último que alternativas proponen bajo la visión de la especialidad en la que se encuentran (técnicos en Lab. químicos, clínico, mecánicos, administradores, contadores y programadores). Se solicita que trabajen en forma colegiada resumiendo los temas y haciendo el cartel previo a la impresión, realizando varios debates en el transcurso del semestre. La evaluación final se realizó a través de una lista de cotejo y rubrica, a través de docentes que no tienen relación directa con ellos (es decir aquellos maestros que no les dan clases en ese momento)

Resultados y discusión

En la figura 1. Se muestra la interrelación que tienen las materias del sexto semestre con las de componente de formación básica, aspecto importante para que se realice la Transversalidad.

Se identificaron las competencias genéricas y disciplinares por materia educativa del componente básico y de la especialidad.

TIC's Competencia genérica 6. Sustenta una postura personal sobre temas de interés y relevancia general, considerando otros puntos de vista de manera crítica y reflexiva. Atributo: Elige las fuentes de información más relevantes para un propósito específico y discrimina entre ellas de acuerdo con su relevancia y confiabilidad.

Competencia disciplinar 12. Utiliza las tecnologías de la información y comunicación para investigar, resolver problemas, producir materiales y transmitir información.



Fig.1 Interrelación con las asignaturas de sexto semestre y de formación básica.

Contenido central: Información y comunicación. Contenido específico: Uso de Internet

Aprendizaje esperado: Emplea buscadores en internet para localizar y elegir las fuentes de información para un propósito específico utilizando filtros con múltiples palabras clave y algún operador lógico.⁶

Producto esperado: Informe del estado del arte, de las enfermedades crónico-degenerativas

Artículos científicos en digital, de revistas de carácter internacional Elsevier, Scielo, ¿Como ves?, Dialnet. De la enfermedad seleccionada.

Lectura Expresión Oral y Escrita. Sustenta una postura personal sobre temas de interés y relevancia general, considerando otros puntos de vista, de manera crítica y reflexiva. Atributo: Estructura ideas y argumentos de manera clara, coherente y sintética.

Competencia disciplinar: Argumenta un punto de vista en público de manera precisa, coherente y creativa.

Contenido central: Comunicación

Contenido específico: Análisis de textos informativos

Aprendizaje esperado: Logre omitir ideas secundarias, selec-

cionar y generalizar las ideas principales, y redactar ensayos.

Producto esperado: Exposición Oral y Ensayo

Química e Introducción a la bioquímica. Competencia genérica 3. Elige y practica estilos de vida saludables.

Competencia disciplinar básica: 12. Decide sobre el cuidado de su salud a partir del conocimiento de su cuerpo, sus procesos vitales y el entorno al que pertenece.

Competencia disciplinar extendida 12. Propone estrategias de solución, preventivas y correctivas a problemas relacionados con la salud, a nivel personal y social, para favorecer el desarrollo de su comunidad.

Contenido central: Materia y energía; Reacciones químicas
Contenido específico: Composición de la materia; y composición química de los seres vivos, bioelementos Ca, Zn, Fe, Mg, Cl, K, P, S, Na, Cu, Mn, I

biomoléculas carbohidratos, lípidos, proteínas, ácidos nucleicos

Aprendizaje esperado: Interpretará la simbología correspondiente a la representación de los cambios químicos. Identificará ácidos y bases mediante la determinación del pH y pOH para diferenciar sus aplicaciones en la vida cotidiana. Identificará y propondrá soluciones a problemas relacionados con el impacto del desequilibrio de las rutas metabólicas en la salud y en el ambiente.⁶

Producto esperado: Exposición oral y mapas mentales de las rutas metabólicas

Biología y biología Contemporánea. Competencia genérica 6 y 8. Participa y colabora de manera efectiva en equipos diversos y sustenta una postura personal sobre temas de interés y relevancia general, considerando otros puntos de vista de manera crítica y reflexiva. Atributos: Estructura ideas y argumentos de manera clara, coherente y sintética. Propone maneras de solucionar un problema o desarrollar un proyecto en equipo, definiendo un curso de acción con pasos específicos.

Competencias disciplinares extendidas: Decide sobre el cuidado de su salud a partir del conocimiento de su cuerpo, sus procesos vitales y el entorno al que pertenece.

Contenido central: La ciencia como vida propia; Sistema celular desde la bioquímica

Contenido específico: Biomoléculas; estructura y función celular, procesos vitales

Aprendizaje esperado: Reconoce el concepto de ciencia y las características del pensamiento científico. Identifica los principales procesos bioquímicos (respiración y nutrición) que llevan a cabo los seres vivos y estudio más profundo del sistema celular basado en el conocimiento de las teorías científicas contemporáneas para construir una red conceptual mediante la cual vincule los procesos: bioquímicos (metabolismo), vitales (reproducción) y evolutivos (recombinación génica).⁶

Producto esperado: Mapas mentales y conceptuales de biomoléculas; ensayo de 15 cuartillas y exposición oral

Inglés V. Competencia genérica 4. Escucha, interpreta y emite mensajes pertinentes en distintos contextos mediante la utilización de medios, códigos y herramientas apropiados. Atributo: Se comunica en una segunda lengua en situaciones cotidianas.

Competencia disciplinar básica: 10. Identifica e interpreta la idea general y posible desarrollo de un mensaje oral o escrito en una segunda lengua, recurriendo a conocimientos previos, elementos no verbales y contexto cultural. 11. Se comunica en una lengua extranjera mediante un discurso lógico, oral o escrito, congruente con la situación comunicativa.

Contenido central: Avances de la humanidad

Contenido específico: Textos informativos

Aprendizaje esperado: Usar algunas palabras como conectores entre oraciones, como "and", "but", "first", "then" y "because; hacerse entender usando un vocabulario básico, aun cuando en ocasiones tenga que repetir la idea. Obtener información de folletos, anuncios publicitarios, cartas, documentos, etc. Escribir ideas usando oraciones completas.⁶

Producto esperado: Entrega de un abstract de por lo menos 150 palabras y exposición en inglés solo del resumen.

Probabilidad y estadística. Competencia genérica 3 y 5. Elige y practica estilos de vida saludables. Desarrolla innovaciones y propone soluciones a problemas a partir de métodos establecidos. Atributo: Toma decisiones a partir de la valoración de las consecuencias de distintos hábitos de consumo y conductas de riesgo. Sintetiza evidencias obtenidas mediante la experimentación para producir conclusiones y formular nuevas preguntas.

Contenido central: Manejo de la información estadística, medidas de tendencia central.

Contenido específico: Elementos básicos, frecuencias distribución de frecuencias, representación gráfica e interpretación, media, mediana, moda.

Aprendizaje esperado: Interpretara tablas, gráficas, textos con símbolos matemáticos y científicos. Aprende a muestrear, procesar y comunicar información científica, para la toma de decisiones.⁶

Producto esperado: Interpretación de graficas sobre enfermedades crónico-degenerativas por estados, por clasificación de edad y genero.

Filosofía. Competencia genérica 7. Aprende por iniciativa e interés propio a lo largo de la vida. Atributo: Articula saberes de diversos campos y establece relaciones entre ellos y su vida cotidiana.

Contenido central: Pensamiento filosófico

Contenido específico: Reflexión de alto nivel Crítico Racionalidad/razonabilidad y argumentación.

Aprendizaje esperado: Entiendan conceptos fundamentales de las enfermedades, analizan crítica y reflexivamente y logren argumentar alternativas de solución a la problemática presentada.⁶

Producto esperado: Ensayo de 10 cuartillas, analizando y reflexionando sobre soluciones de alternativas viables para disminuir el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas y un debate previo a la exposición.

Modulo: Analiza sangre con base en técnicas de química clínica y pruebas especiales. Competencias que se requieren para desarrollar las profesionales. Se desarrollan desde el componente básico. CE 13 Relaciona los niveles de organización química, biológica, física y ecológica de los sistemas vivos.

Contenido central y Contenido específico: Realiza pruebas para perfil de lípidos, carbohidratos y proteínas.

Aprendizaje esperado: Uso y aprendizaje de técnicas específicas.⁶

Producto esperado: Reporte de práctica de laboratorio Este trabajo se realizó en tres fases, en el primer parcial investigaron la introducción del tema (fig. 2), entregando como primer producto una investigación de 15 cuartillas, he interrelacionaron la importancia que tienen con otras materias como química, TIC'S, LEO, biología, Ingles V, y probabilidad y estadística, presentando un avance por medio de una exposición.

En la segunda fase, entregaron el desarrollo de la investigación; realizaron un debate (Fig. 3) con la finalidad de prepararlos para la exposición que se realizó en el marco de la semana se Vinculación.



Fig. 2 Avances y análisis de información

Fig. 3 Debate de los temas investigados, previo a la exposición.

En la tercera fase entregaron como producto la investigación concluida por medio de un ensayo, además del cartel de 90 x 120 en lona. El cartel debía contener: Títulos y logos oficiales de la institución, título del tema, nombres de los alumnos, e-mail, dirección de la escuela, introducción, métodos, desarrollo, conclusión, alternativas, bibliografía. La evaluación se realizó a través de lista de cotejo y rubrica (fig. 4). Presentando su exposición ante invitados especiales (programa ConstruyeT: integración de padres en actividades académicas).

Los evaluadores fueron diferentes a los profesores de clase; En promedio participaron 300 alumnos, con un flujo de visitantes de 1200 personas.



Fig. 4. Exposición, ante padres de familia y evaluadores.

Conclusiones

-En la transversalidad, es de suma importancia el tema seleccionado ya que de este dependerá el éxito aplicado en aula; cumpliendo con las características mínimas de pertinencia, actualidad, impacto social y sobre todo de interés en los jóvenes.

-Los docentes tuvieron la visión de integrar a través de trabajo colegiado en su planeación didáctica el tema transversal, acción que llevó bastantes horas de trabajo, sin embargo, se logró con éxito la unificación y la participación de ellos en el evento final.

-Una gran ventaja fue integrar temas que no vienen en los programas establecidos, siendo una ventana a nuevos conocimientos adquiridos fuera del aula e innovando en su proceso de enseñanza-aprendizaje, inculcando en el alumno metodologías de investigación.

Es de relevancia la participación de los padres en las actividades escolares, de hecho, son los jueces más estrictos a los cuales los estudiantes se enfrentan, ya que es con ellos con quien convivirán toda su vida.

Referencias

- ¹TRANSVERSALIDAD, SEP. (2017) Nuevo Modelo Educativo de la Educación Media Superior. México.
- ²DÍAZ Barriga Arceo Frida, (2003). Cognición Situada y Estrategias para el aprendizaje Significativo. UNAM-Facultad de Psicología. Vol. 5, No. 2. México.
- ³DANIELS, H. (2003). Vygotsky y la pedagogía. Barcelona: Paidós.
- ⁴YUS, Rafael. (1998) Temas Transversales: Hacia una nueva escuela. Edit. Graó, p.p. 1-16. Barcelona.
- ⁵PLANES y programas de estudio COSDAC Acuerdo 653 (2013). México
- ⁶[HTTP://COSDAC.SEMS.GOB.MX/PORTAL/INDEX.PHP/EN-EL-AULA/NORMATIVIDAD-DE-SERVICIOS-ESCOLARES-2-A-1](http://cosdac.sems.gob.mx/portal/index.php/en-el-aula/normatividad-de-servicios-escolares-2-a-1)

TRASCENDENCIA DEL DESARROLLO DE PRÁCTICAS DE ENSEÑANZA Y DE LOS FOROS VIRTUALES (TIC) SOBRE EL APRENDIZAJE DE LA BIOLOGÍA CELULAR

Carlos Ignacio Soto Zárate,¹ Carlos Gerardo García Tovar,¹ Germán Garrido Fariña,¹ Misael Rubén Oliver González,¹ Luis Mauricio Rodríguez Salazar²

¹*Departamento de Ciencias Biológicas, FES-Cuautitlán, UNAM, cisz2012@gmail.com*

²*CIECAS, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, luismauriciors@gmail.com*

Antecedentes

En la asignatura de Biología Celular se estudia la estructura, función y comportamiento de la célula, la cual es la unidad anatómica, fisiológica y genética de todos los seres vivos.¹ Las células tienen 3 componentes básicos: una membrana celular que las cubre, protege y delimita, un citoplasma en donde realizan las funciones fundamentales y el núcleo, lugar donde se ubica el ADN, molécula que almacena la información genética. El grado de abstracción requerido en su estudio, convierte a la enseñanza de la Biología Celular en un proceso con un alto grado de dificultad por la complejidad de la célula eucariota que es el motivo de estudio en esta asignatura. Las células eucariotas de los animales, también se caracterizan por presentar un sistema de organelos membranosos (retículo endoplásmico, aparato de Golgi, lisosomas, peroxisomas, mitocondrias). Asimismo existe un citoesqueleto que es un sistema de filamentos que se distribuyen dentro de la célula, proporciona un armazón estructural y realiza funciones que le permiten su organización espacial y propiedades mecánicas, las cuales dan la forma, resistencia, estructura interna y movimiento a la célula en respuesta a su interacción con el medio ambiente.^{1,4,9}

En el presente trabajo se estudia el citoesqueleto con el fin de ilustrar nuestra propuesta, la cual consiste en mostrar el grado de complejidad conceptual debido a que la estructura del citoesqueleto no puede ser apreciada a simple vista, ni aún con un microscopio, ya que requiere de un largo proceso metodológico, antes de ser llevado a lo que consideramos un laboratorio virtual (Tecnologías de la Información y la Comunicación, TICs).^{2,3,6} En este marco, nuestra aportación consiste en mostrar lo que llamamos el paso de los Objetos de Aprendizaje a los Objetos de lo Aprendido, como los llamó en un trabajo reciente uno de nosotros.¹⁰

El artículo inicia mostrando el proceso de enseñanza de la Biología Celular llevado a cabo en los laboratorios de la FES-Cuautitlán-UNAM. Después se presentan evidencias de cómo este proyecto ha innovado y mejorado la enseñanza de la Biología Celular. Para esto, los alumnos, organizados en equipos, realizan prácticas dentro de un laboratorio de investigación (Laboratorio 4, UIM), posteriormente, mediante el seguimiento escrito y digital del trabajo realizado, elaboran carteles, acorde a instrucciones y rúbricas previamente proporcionadas, en donde se presentan los resultados obtenidos en el laboratorio (textos e imágenes)

y, finalmente, se ponen a consideración del grupo en foros virtuales de opinión.

Objetivos

Favorecer la comprensión de conceptos revisados en la asignatura de Biología Celular mediante el desarrollo de técnicas experimentales básicas en un laboratorio de investigación, así como realizar el trabajo en equipo para elaborar un cartel y participar en un foro virtual.

Desarrollo

La enseñanza de la Biología Celular se ha venido realizando dentro de un modelo tradicional, en el cual los alumnos sólo son receptores de la información que proporciona el profesor, teniendo una participación activa solamente durante el desarrollo de las prácticas, pero con muchas limitaciones, por la saturación de grupos, que ocasiona que no todos tengan la posibilidad de intervenir directamente. Derivado de lo anterior se ha tenido la necesidad de innovar este proceso de enseñanza-aprendizaje para que se lleve a cabo a través de un cambio planificado, intencionado y sistemático. Es importante que este cambio se inicie modificando el rol del profesor pasando de transmisor de la información en lo que llamamos "guía conceptual" para la construcción del conocimiento por parte de los estudiantes.

Nos enfocamos entonces en el desarrollo de capacidades intelectuales, tales como: procesos de análisis y síntesis, discusión crítica y constructiva, así como la capacidad de presentación de la información para su comunicación, todo ello en un marco de creatividad, que aquí abordamos desde una propuesta que uno de nosotros le ha dado el nombre de epistemología de la imaginación.¹⁰

Para esto, los alumnos desarrollan prácticas en el laboratorio sobre algún tópico seleccionado, con el fin de obtener un producto, siguiendo un método sistemático, basado en un marco teórico y conceptual del complejo proceso de abstracción implícito en la Biología Celular. Una vez realizado lo anterior, los alumnos dan un seguimiento documentado al trabajo que realizaron en el laboratorio, que al final presentan utilizando alguno de los recursos disponibles dentro de las TICs (laboratorio virtual).^{8,11,12}

Esta metodología es un elemento más con el que buscamos innovar el proceso enseñanza-aprendizaje de la Biología Celular, promoviendo el trabajo colaborativo en los estudiantes para que participen de forma activa en la construcción del conocimiento.⁷ Es aquí en donde el profesor, de transmisor de información por medio de la elaboración previa de objetos de aprendizaje, se convierte en "guía conceptual" a través del desarrollo de actividades dentro del laboratorio encaminadas a la producción de objetos de lo aprendido sobre

los temas contemplados en el programa de la asignatura de Biología Celular. Dicho de otra manera, a partir del material obtenido en el laboratorio, los alumnos elaboran carteles para dar difusión al producto obtenido y presentarlo en el laboratorio virtual, transformando la visión general de elaboración de objetos de aprendizaje por el profesor tradicional, en la elaboración de objetos de lo aprendido bajo la tutela de los profesores como guías conceptuales.

Para conseguir lo anterior los alumnos se vinculan al trabajo que se lleva a cabo en el Laboratorio de Investigación en Morfología Veterinaria y Biología Celular en donde desarrollan las metodologías básicas utilizadas en el estudio de una célula. A partir de los productos obtenidos, los alumnos elaboran un trabajo consistente en un cartel en archivo electrónico.^{3,6,8} Fomentamos el uso de las TICs a través de las cuales los alumnos utilizan recursos y medios para expresar la información generada y sus productos.^{2,11,12} En este sentido se busca que los estudiantes difundan la información a través de una plataforma virtual, en donde todos los alumnos del grupo pueden ver y analizar el trabajo desarrollado por sus compañeros para establecer su opinión y análisis a partir de la información presentada.⁵ A partir de esto se generan acciones colaborativas para conseguir que los alumnos construyan el conocimiento de la forma y estructura a nivel celular de los animales domésticos, en torno a la existencia de una inteligencia colectiva.⁷ En el marco de la epistemología de la imaginación, este proceso de construcción del conocimiento por una inteligencia colectiva se basa en la asimilación recíproca de esquemas conceptuales desarrollados por los alumnos como capacidades intelectuales.^{7,10}

Este modelo de enseñanza conlleva una nueva estrategia en donde se busca que los alumnos comprendan cómo a partir de la configuración imaginaria de una realidad posible, en este caso el citoesqueleto de la célula, que como se señaló anteriormente, no puede ser observado a simple vista y tampoco con la ayuda del microscopio. Con esta configuración imaginaria previa, basada en los conocimientos teórico-conceptuales, se hace el diseño experimental mediante el cual se generan las imágenes que permiten expresar la configuración imaginaria en la construcción del conocimiento. Esto nos permite hacer perceptible esa realidad compleja y abstracta de una manera más concreta y así poder explicar y entender cómo se estructura y funciona el citoesqueleto.

Resultados y discusión

Etapa 1. Producción de material en el laboratorio.

Para elaborar el material, los alumnos organizados en equipos se inscriben en los talleres de producción de material didáctico que se realizan en el Laboratorio de Investigación en Morfología Veterinaria y Biología Celular. Cada equipo desarrolla las siguientes metodologías; cultivo celular, in-

munohistoquímica indirecta, fluorescencia directa, análisis de proteínas por ELISA y western-blot. Para el desarrollo de cada uno de los trabajos, los alumnos hicieron una investigación previa sobre el fundamento teórico de cada una de las metodologías. Al involucrarse en el laboratorio aprendieron las buenas prácticas de laboratorio para poder trabajar adecuadamente en el mismo. Después realizaron los diferentes pasos que conforman cada una de las metodologías, mismas que se llevaron a cabo bajo la supervisión de los profesores (fig. 1). Durante el proceso, los alumnos llevaron una bitácora en la que anotaron todos y cada uno de los pasos realizados y una colección de imágenes obtenidas durante el proceso y de los productos finales obtenidos, todos estos datos conforman la evidencia electrónica del trabajo realizado.



Fig. 1 Alumnos en el laboratorio de investigación desarrollando las metodologías empleadas en este proyecto.

Etapa 2: Generación de un cartel

A partir del trabajo desarrollado y del material producido, junto con una revisión bibliográfica de la temática abordada, los alumnos de cada equipo trabajaron en forma colaborativa en la elaboración de un cartel (fig. 2). En los carteles se incluyeron texto e imágenes y estuvieron conformados con los siguientes apartados: encabezado (institución, autores, asesores y asignatura), introducción, objetivo, desarrollo (incluye diseño, texto y fotografías de los fundamentos de las técnicas, metodología y resultados), conclusiones y bibliografía, siguiendo las instrucciones y protocolos de las técnicas que se les proporcionaron por escrito, así como también considerando la rúbrica de los puntos a evaluar. De esta forma los alumnos aprendieron a presentar las imágenes concretas obtenidas durante las prácticas de laboratorio combinadas con textos que describen el trabajo realizado, todo distribuido en una forma organizada y sistemática.

Etapa 3: Difusión del trabajo

Para la difusión del trabajo desarrollado, el cartel se subió a una plataforma digital (aula virtual o grupo cerrado de Facebook), en donde se generó un foro de opinión a través del



Fig. 2 Fotografías de algunos de los carteles elaborados por los alumnos.

cual los alumnos participaron haciendo un análisis crítico y constructivo del trabajo elaborado por sus compañeros (Fig. 3). Los profesores responsables de grupo evaluaron el cartel y la participación de los alumnos siguiendo la rúbrica que para tal efecto se elaboró y proporcionó a los estudiantes, asimismo los alumnos hicieron una autoevaluación del trabajo que desarrollaron.



Fig. 3. Foros de opinión virtuales para la exposición de los carteles.

Los resultados obtenidos con esta estrategia despertaron el interés de otros profesores para incorporar esta metodología en sus cursos. De manera general se puede mencionar que a la fecha han participado un promedio de 200 alumnos y 10 académicos por semestre. El resultado de los cuestionarios de autoevaluación aplicado a los alumnos se analizó mediante la escala de Likert (representando los resultados con el diagrama de Pareto) y se constató que más del 80% de los estudiantes percibió que el trabajo realizado impactó positivamente en los puntos evaluados.

Conclusiones

Se dio un paso importante en el proceso de innovación en la enseñanza de la asignatura de Biología Celular, mediante la inclusión de los estudiantes en el laboratorio de investiga-

ción, aplicando los conocimientos teórico-conceptuales en el desarrollo de las técnicas de biología celular con lo que se originó nuestra propuesta de transformación de los llamados Objetos de Aprendizaje en Objetos de lo Aprendido, mediante el paso de lo aprendido en las actividades realizadas en el laboratorio, difusión del trabajo desarrollado y discusión en foros virtuales, aplicando las herramientas TICs como parte del proceso enseñanza-aprendizaje.

Los estudiantes obtuvieron el conocimiento necesario para desarrollar las metodologías básicas de la Biología Celular. Se logró la adquisición del conocimiento priorizando el aprendizaje sobre la enseñanza a través de un proceso que inicia con la construcción imaginaria de una realidad posible de la estructura celular en estudio, el citoesqueleto. A partir de la guía conceptual se logró llegar, mediante el proceso de inteligencia colectiva y a través del desarrollo de las actividades realizadas de forma colaborativa al Objeto de lo Aprendido y se estimularon diferentes aptitudes como: imaginación, capacidad de análisis, síntesis y presentación de la información con fines de comunicación, lo cual fomentó la discusión crítica y constructiva. Se propició el crecimiento personal y colectivo mediante el desarrollo de capacidades intelectuales. Durante este proceso los alumnos aprendieron a realizar representaciones imaginarias de conceptos abstractos plasmados en imágenes concretas, a partir de la aplicación del conocimiento teórico-metodológico actual, con el fin de tener un mejor acercamiento al conocimiento de la realidad.

En esta última figura se representa la construcción imaginaria de una realidad que lleva a la generación del conocimiento a través del trabajo colaborativo, mediante la realización de prácticas de laboratorio que produjeron objetos concretos que fueron plasmados en carteles, los cuales fueron presentados en foros de opinión virtuales para su análisis y discusión, dentro del marco de la epistemología de la imaginación y en un proceso de inteligencia colectiva que se basa en la asimilación recíproca de esquemas conceptuales desarrollados por los alumnos como capacidades intelectuales. Con las flechas bidireccionales se quiere resaltar lo dinámico de este proceso de tal manera que los alumnos pueden regresar a la fase previa sin que haya problema. Asimismo, si bien el proceso descrito en este artículo termina con la fase 3 (fotografía inferior izquierda) con la flecha verde se pretende señalar que todo este proceso prepara a nuestros alumnos para integrarse a cualquier otra actividad o proyecto dentro de un laboratorio de investigación.

Este modelo de enseñanza planteó una nueva estrategia en donde se buscó que los alumnos comprendieran cómo a partir de la configuración imaginaria de una realidad posible, en este caso el citoesqueleto de la célula y con el apoyo de los conocimientos teórico-conceptuales, se pudo hacer el diseño experimental mediante el cual se generaron las imágenes que permiten expresar la configuración imaginaria en la construcción del conocimiento. Esto nos permitió hacer perceptible esa realidad compleja y abstracta de una manera



Fig 4. Trabajo integrado de las prácticas de enseñanza y foros de opinión virtuales en torno a la epistemología de la imaginación.

más concreta y así poder explicar y entender cómo se estructura y funciona el citoesqueleto. Este modelo surge de la propuesta del papel de la epistemología de la imaginación en la investigación y la enseñanza de la Biología Celular, en su paso hacia la Biología Molecular, en la cual aumenta considerablemente el grado de abstracción y de representación de la realidad.

Agradecimientos

Este trabajo fue realizado con apoyo de los siguientes proyectos de investigación: SIP 20170385 (IPN), DGAPA-PAPIIT IN402515 (Facultad de Psicología UNAM) y PIAPI 1829 (FESC-UNAM). Adicionalmente los autores desean agradecer a las siguientes personas; MVZ Ma. Reyes Pichardo Molinero, M. en C. Francisco Rodolfo González Díaz y MVZ José Luis Nieto Bordes por su apoyo en la implementación de las prácticas de laboratorio que son la base de este trabajo.

Referencias

- ¹ALBERTS B, Johnson A, Lewis J, Morgan D, Raff M, Roberts K and Walter P. (2015). *Molecular Biology of the Cell*. Garland Science, 6th ed. New York, USA.
- ²BELLOCH C. (2012) Las Tecnologías de la Información y Comunicación en el aprendizaje. Material docente [on-line]. Departamento de Métodos de Investigación y Diagnóstico en Educación. Universidad de Valencia. Disponible en <http://www.uv.es/bellochc/pedagogia/EVA1.pdf>
- ³BELLOCH OC. (2017). Las tecnologías de la información y comunicación (T.I.C). 9 de septiembre de 2017, Unidad de Tecnología Educativa. Universidad de Valencia. Sitio web: <http://www.uv.es/~bellochc/pdf/pwtic1.pdf>
- ⁴COOPER GM and Hausman RE. (2009). *The Cell, A Molecular Approach*. ASM Press, 5th ed. Massachusetts, USA.
- ⁵FLORES VJM. (2009). Nuevos modelos de comunicación, perfiles y tendencias en las redes sociales. *Revista Científica de Educomunicación* 17 (33): 73-81.
- ⁶MATRIZ de habilidades digitales. (2013). Tomado del Diplomado "Aplicaciones de las TIC para la enseñanza". Coordinación de tecnologías para la educación – h@bitat puma. DGTIC-UNAM.
- ⁷NAVARRO MG. (2009). Los nuevos entornos educativos: desafíos cognitivos para una inteligencia colectiva. *Revista Científica de Educomunicación* 17 (33): 141-148.
- ⁸OLIVAR AJ y Daza A. (2007). Las tecnologías de la información y comunicación (TIC) y su impacto en la educación. *Negotium* Año 3, N° 7: 21-46.
- ⁹POLLARD TD and Earnshaw WC. (2008). *Cell Biology*. Saunders Elsevier, 2nd ed. Philadelphia, USA.
- ¹⁰RODRIGUEZ-SALAZAR LM, Rosas-Colín CP y Silva-Borjas MP (En corrección). From Learning Objects to Learned Objects as Study Object of a New Discipline in Science Education. *Interdisciplinary Journal of E-Learning and Learning Objects (IJELLO)*.
- ¹¹SALINAS J. (2004). Innovación docente y uso de las TIC en la enseñanza universitaria. *Revista Universitaria y Sociedad del Conocimiento* 1 (1): 1-15.
- ¹²SEMENOV A. (2005). Las tecnologías de la información y la comunicación en la enseñanza. Instituto de Educación Abierta de Moscú (Federación Rusa) División de Educación Superior. UNESCO ED/HED/TED.

CLASE INVERTIDA COMO ESTRATEGIA DE APRENDIZAJE DE QUÍMICA EN EL NIVEL MEDIO SUPERIOR

Adriana Jaramillo Alcantar,¹ Marina Lucía Morales Galicia,² Julio César Botello Pozos,³ Adolfo Eduardo Obaya Valdivia⁴

¹Colegio de Ciencias y Humanidades Naucalpan, jaadriana123@gmail.com

²Dpto. Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán,

³Dpto. Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, jbotello@comunidad.unam.mx

⁴Dpto. Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, obaya@unam.mx

Antecedentes

Actualmente se ha propiciado el surgimiento de diversos modelos pedagógicos como e-learning, que es la educación a través de Internet; b-learning que se refiere a la combinación del trabajo presencial, y del trabajo en línea, y la clase invertida (ci), la cual consiste en revisar previamente fuera del aula las explicaciones acerca de conceptos y continuar hacia la resolución de ejercicios de práctica en la clase presencial (Hamdan,; McKnight,; McKnight,; & Arfstrom, 2013).

El término ci, también es conocido como clase al revés, instrucción inversa, enseñanza inversa o flipped classroom. Surge en los distintos contextos y niveles educativos con gran fuerza para recuperar al gran protagonista del proceso de aprendizaje que es el estudiante; esta realidad es posible gracias al desarrollo e implementación de las TAC. El emplear técnicas de acercamiento a temas específicos previos a la clase, implica profundos cambios en el enfoque pedagógico modificando el diseño de los cursos, los roles en profesores y estudiantes (Arriaga, Hinojosa 2015).

Fueron dos profesores de química: Jonathan Bergmann y Aaron Sams, en *Woodland Park High School Colorado*, quienes popularizaron esta metodología con ciertas implementaciones, como la tecnología multimedia: presentaciones, videos, entre otros; como material de apoyo.

En la publicación *“Flip your classroom: Reach every student in every class every day”*, Sams & Bergmann (2012) exponen el proceso de creación del modelo de CI. Inicialmente, crearon material didáctico enfocado a alumnos ausentes a clase. Posteriormente, se percataron del empleo de dicho material por el resto de los estudiantes. Adicionalmente, descubrieron que los alumnos necesitan al profesor cuando se encuentran con alguna dificultad en la aplicación de los conceptos y no en el momento de recibir el contenido, que fácilmente puede obtenerse de forma audiovisual, permitiendo al profesor identificar las necesidades individuales específicas de cada alumno.

De acuerdo a los hallazgos anteriormente expuestos, los autores realizaron ajustes sustentados en factores tales como: considerar los diferentes estilos de aprendizaje del

estudiantado, promover un ritmo individual de avance y desarrollar habilidades de aprendizaje auto-dirigido.

Considerar la participación del estudiante, implica tomarlo en cuenta como un ser cuyo desarrollo social, emocional, físico y mental se relaciona con su inteligencia, estilo cognitivo, motivación, pautas culturales, creatividad y nivel socio-económico. El rol del profesor también denota su complejidad al asumir una función de gestor para identificar las metas y expectativas de los participantes, analizar las necesidades de aprendizaje, organizar los contenidos, seleccionar los recursos, guiar el proceso de construcción del conocimiento y considerar las condiciones del contexto que puedan impactar en el proceso de enseñanza y aprendizaje.

En esta dinámica se promueve la autorregulación por parte de los estudiantes, como una oportunidad para reflexionar acerca de sus propias formas de aprender y las metas alcanzadas: "las metas... mantienen el foco o significado durante todo el proceso en que se desarrollan las actividades y evita la trivialidad, la artificialidad y lo simplificado" (Díaz, 2006).

Objetivo(s)

Diseñar, aplicar y evaluar la clase invertida para la enseñanza y aprendizaje de la unidad II: "De los minerales a los metales: procesos químicos, usos e importancia", en la asignatura de química III del colegio de ciencias y humanidades, plantel Azcapotzalco, para determinar su eficacia como estrategia didáctica.

Método

Se creó un grupo en google classroom, en donde se colocaron actividades previas a realizar para cada sesión. Básicamente, en cada clase se mostraba un video, lectura o presentación con los conceptos y/o temática a revisar, para posteriormente realizar un cuestionario relacionado al material proporcionado o la realización de un organizador gráfico, esto último con la intención de diversificar las actividades.

Se crearon cinco videos con las siguientes temáticas: (i) reacciones químicas, (ii) serie de actividad de los metales, (iii) conceptos redox (figura 1), (iv) composición porcentual

de compuestos y (v) rendimiento de reacción; una presentación del proceso de balanceo de reacciones de oxidación y reducción; una lectura de los procesos de obtención de los metales a partir de los minerales y se proporcionaron otros materiales educativos de libre acceso para las explicaciones conceptuales.

Clase presencial

El alumno debía previamente revisar los conceptos de la sesión; al inicio de cada clase se destinaron unos minutos para preguntas relacionadas con la temática abordada. Posteriormente, se realizaron actividades de recuperación de saberes, para detectar deficiencias y con el propósito de homogeneizar los conocimientos del grupo.

Posteriormente, se prosiguió a realizar actividades en un ambiente colaborativo y participativo, donde se abordó la aplicación de los conceptos previamente revisados, haciendo uso de evaluaciones colaborativas.

Finalmente, se efectuaron actividades de cierre que permitieran a los estudiantes converger en lo revisado. Además, se proporcionó el cuestionario formativo, en el cual se interroga sobre lo aprendido, las dificultades y las opiniones; para establecer y realizar las actividades de reforzamiento.

Resultados

La investigación se aplicó a un grupo de 17 alumnos de 5° semestre cuyas edades comprendía entre 16 a 19 años; conformado por el 59% de mujeres y 41% de hombres; con características socioeconómicas medio bajas; en todos los casos se estableció que contaban con acceso a internet mediante smartphone, computadoras propias o bien en aulas de cómputo del Colegio.

La aplicación de este módulo instruccional con clase invertida se realizó durante el semestre 2019-I. Cada una de las actividades previa se calendarizó en la plataforma de google classroom, la cual envió un correo electrónico a cada integrante del grupo, para recordar las actividades a realizar. Finalizada la actividad por el alumno, se asignaba una calificación automáticamente, toda vez que existiera un cuestionario.



Fig. 1 Capturas de pantalla del video conceptos de reacciones óxido-reducción

El modelo, permitió la recolección de dos datos: cuantitativos y cualitativos.

Datos cualitativos

Las estrategias de obtención de datos cualitativos de esta investigación se sustentaron en: (a) la evaluación formativa, donde se exponen los avances y aprendizajes obtenidos en cada clase; (b) cuestionarios formativos: KPSI, auto reflexión, autorregulación y correulación, los que permitieron a los estudiantes conocer su dominio ante ciertos conocimientos; (c) observaciones del docente, en distintos momentos: en la plataforma virtual, con base a los resultados de cuestionarios o actividades posteriores a la visualización de los materiales didácticos; en el aula, con las participaciones e interrogantes iniciales de los estudiantes, mientras se realizaban las actividades con los estudiantes.

Datos cuantitativos

Los datos cuantitativos se obtuvieron a través de las informaciones arrojadas en un cuestionario de conocimientos, al que referiremos como CMM pre y post, para posteriormente calcular parámetros estadísticos como: media (\bar{X}) y desviación estándar de la muestra (s); así como la ganancia de Hake y la eficiencia didáctica.

Estilos de Aprendizaje y Orientación Motivacional al Estudio (EDAOM)

Para determinar algunas características de aprendizaje se aplicó el cuestionario: EDAOM de Castañeda, que es un instrumento validado que evalúa este tipo de variables.

En la la figura 2 se presentan los porcentajes obtenidos por el grupo de estudio en cada una de las 13 subescalas.

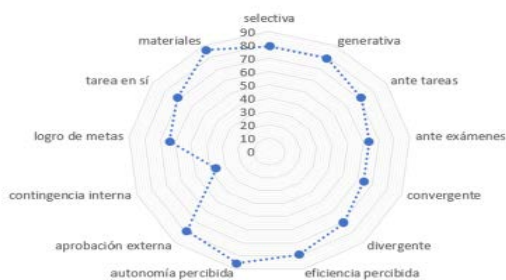


Fig. 2 Resultados EDAOM

Cuestionario de los minerales a los metales (CMM)

Para determinar los conceptos previos de los alumnos, se empleó CMM. Para su validación se aplicó en un grupo de estudiantes de primer semestre de la carrera de ingeniería química de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, obteniendo resultados favorables para su implementación.

El CMM se estructuró en tres secciones: la primera, relación de columnas de procesos para la transformación de los minerales; la segunda, opción múltiple; y la tercera consistía en la resolución de un problema estequiométrico.

En esta sección se presentan los resultados obtenidos en el pre y post test, del CMM, donde se valoraron temas revisados en cada una de las clases que conforman el módulo instruccional.

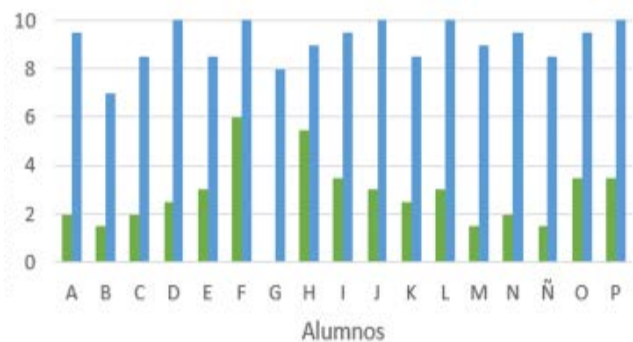


Fig. 3 Calificaciones del pre y post test del CMM, los alumnos se identifican mediante letras

Ganancia de Hake

Las siguientes tablas resumen la ganancia de Hake y eficacia didáctica obtenidas

$G_{prom} (\%)$	53.92
$G_{max} (\%)$	64.21
G_{norm}	0.84
Eficacia didáctica	85.11

Tabla 1. Ganancia de Hake normalizada por pregunta correcta del CMM y eficacia didáctica

Análisis de resultados

El EDAOM se aplicó con la finalidad de determinar algunas características del grupo de estudio; gráficamente se muestran en la figura 2, donde se expone que los alumnos tienen un grado intermedio-alto en la mayoría de los parámetros evaluados. Al observar este preámbulo, se corroboran las

características importantes para el diseño de la estrategia a partir de la CI, tales como autonomía, logro de metas y tareas, entre otras.

Los estudiantes que emplean las estrategias para adquirir selectivamente la información es alta, ya que en la subescala de adquisición generativa, este grupo valora el empleo de estas estrategias en menor medida (79%), estas subescalas conforman la escala de adquisición, y de acuerdo con ello es posible establecer que los alumnos de este grupo adquieren información mediante ambas estrategias.

Estos datos se confirman al observar la subescala de autonomía percibida, donde la frecuencia con la que los alumnos se consideran autónomos para aprender es (86%). Sus autovaloraciones en la subescala de contingencia interna muestran valores altos (36%). Al analizar el conjunto de datos del procesamiento de la información, se observa que el grupo es más divergente, mientras que en la recuperación de memoria tiene un valor mayor ante tareas que en los exámenes. En cuanto a la autorregulación en tareas se tiene un valor mediano. (71%).

Mientras que al aplicar inicialmente el CMM los resultados mostraron que, se obtuvo en promedio la calificación de 2.73, lo que indica que los alumnos poseían algunos conocimientos en química inorgánica. Además, se obtuvo una desviación estándar (s) de 1.46, la cual revela la variación que existe entre el promedio general del grupo y las calificaciones de cada alumno, lo que indica cierta heterogeneidad de conocimientos previos en los estudiantes.

Con respecto a la aplicación final del CMM, el promedio alcanzado fue 8.97, en este caso, los alumnos recibieron el módulo instruccional, como se describió anteriormente. La s obtenida fue de 0.99, al contrastar este valor con el obtenido en el pre, se manifiesta que el diseño instruccional con la CI ayudo a incrementar los conocimientos y que, además, se tuvieron una mayor homogeneidad en los saberes de los alumnos.

Acorde con los resultados expuestos en la tabla 1, la ganancia normalizada (g_{norm}) de 0.84, que de acuerdo a los rangos propuestos por Hake (1998), es un valor alto. De acuerdo con el valor de 85.11 obtenido para la eficiencia didáctica, corroboramos que existe una influencia favorable en la enseñanza y aprendizaje de la CI propuesta.

Por otra parte, al exponer por primera vez a los estudiantes a un modelo invertido, se muestran renuentes, aceptando dicha estructura al avanzar el curso y después de percibir ganancias entre las que se encuentra el avance del curso a un ritmo más fluido, pudiendo cubrir en menor tiempo mayor cantidad de información, así como el incremento es sus notas y aprendizajes.

Las actividades previas permitieron realizar un análisis justo a tiempo del punto de vista de los alumnos tras interactuar con los materiales instructivos generando conclusiones sobre lo que más les interesa y sobre aquello que les cuesta comprender. Esta información permitió establecer nuevas actividades para superar las dificultades de aprendizaje y conseguir una mayor homogeneidad en el grupo de alumnos. Generalmente, en todas las sesiones los estudiantes se observaron motivados y participativos. En el cuestionario formativo, los alumnos expresaron su satisfacción de lo aprendido. Una CI bien estructurada genera mayor independencia en el alumnado, facilitando el aprender a aprender y habilidades del pensamiento crítico.

Finalmente, los alumnos coincidieron en haber alcanzado los objetivos de su aprendizaje y que los contenidos se cubrieron en el tiempo previsto; además, el estímulo al estudio independiente y colaborativo (DI). Por su parte los materiales empleados fueron bien aceptados para el estudio y resultaron fáciles de desarrollar. La evaluación fomento la retroalimentación de los contenidos. Mientras que el CI les resulto útil para comprender los conceptos principales de cada tema y las actividades propuestas les ayudaron a consolidar lo revisado. Por lo que los estudiantes aceptan el DI basado en la CI.

Conclusiones

El implementar una CI en el aula no es un acto trivial, deriva de la destrezas y habilidades del docente, por ello, se decidió incluirla en un diseño instruccional, que permitía en cada fase su diseño, evaluación y modificación inmediata.

Inicialmente, se diagnosticaron las características del alumnado con el CMM y EDAOM, que permitieron diseñar, desarrollar y planificar las actividades así como los materiales didácticos tanto para la CI, como para la clase presencial.

En la implementación se realizaron ajustes, tales como el tiempo inicial para preguntas y se incorporaron actividades para la revisión de los conceptos previos y al mismo tiempo homologar los conceptos del grupo. Con el método propuesto se permite, a partir de las respuestas a cuestionarios, conocer las reacciones de los alumnos tras su interacción con los materiales, ayuda al docente a analizarlas rápidamente para obtener información que será útil para replantear sus actividades de enseñanza, aprendizaje y evaluación formativa en el aula.

Al evaluar, a partir de la ganancia de Hake y eficiencia didáctica se demuestra que existió un impacto significativo al emplear el la CI para la enseñanza y aprendizaje de la unidad II: De los minerales a los metales: procesos químicos, usos e importancia, de la asignatura de química III del CCH-Azcapotzalco.

Es importante mencionar que en unidades donde se necesitan la aplicación de conceptos, como el caso de estequiometría, este modelo CI , permite depurar tiempos de revisión de conceptos para centrarse a la aplicación en ejercicios o problemas, logrando que los estudiantes despejaren dudas y ejercitaran habilidades.

Después de la aplicación, es evidente que para las fases experimentales la CI tiene utilidades en el sentido que al lograr revisar previamente conceptos con materiales audiovisuales y un cuestionario previo los alumnos se encaminan a la temática que se desarrollará experimentalmente, y así converger en los aprendizajes deseados.

Se sugiere implementar el modelo de CI con grupos de estudiantes que posean características de independencia, además de combinarlo con el análisis de respuestas de los alumnos a cuestionarios previos, para así adaptar las actividades de clase y optimizar el aprendizaje de los alumnos.

Referencias

- BAUMAN, Zygmunt (2007). Los retos de la educación en la modernidad líquida. Barcelona: Gedisa.
- BERGMANN, J., & Sams, A. (2012). Flip your classroom: Reach every student in every class every day. Washington, DC: ISTE; and Alexandria, VA: ASCD.
- BRUNER, J., S., (1969) Hacia una teoría de la instrucción. México: Uthea.
- CASTAÑEDA, S. y Ortega, I. (2004). Evaluación de estrategias de aprendizaje y orientación motivacional al estudio. En S. Castañeda (Ed). Educación, aprendizaje y cognición: teoría en la práctica. México, Manual Moderno, pp. 277-299.
- GIL, J. y Chiva, Ó. (2016). Flipped-classroom (clase invertida). En Ó. Chiva y M. Martí (Coords). Métodos pedagógicos activos y globalizadores. Barcelona: Graó.
- HAKE, R. (1998). Interactive-engagement vs traditional methods: a sixthousand-student survey of mechanics test data for introductory physics courses. *America Journal of Physics*, 66(1), 64-74.
- HAMDAN, N.; McKnight, P. E.; McKnight, K.; & Arfstrom, K. M. (2013). A Review of Flipped Learning. Arlington, VA: Flipped Learning Network.
- HINOJOSA, A. C., Arriaga, A. A., (2015). Los alumnos opinan sobre la metodología Flipped Classroom: una experiencia con estudiantes universitarios de Grado en Psicología. XII Jornadas Internacionales de Innovación Universitaria
- MORALES, G. B., Edel, N. R., y Aguirre, A. G. (2014). Modelo ADDIE (análisis, diseño, desarrollo, implementación y evaluación): Su aplicación en ambientes educativos. *Los Modelos Tecno-Educativos, revolucioando el aprendizaje del siglo XXI*, 33-46.
- REIGELUTH, C. M., Merrill, M., D., Wilson, B. G. & Spiller, R.,T., (1980). The elaboration theory of instruction: A model for sequencing and synthesizing instruction. *Instructional Science*, 9 (3), 195-219
- REISER, R. A. (2001). A history of instructional design and technology. *Trends and Issues in Instructional Design and Technology* (págs. 57-67). New Jersey, EUA: Prentice Hall College Division.
- RICHEY, R. C., Fields, D. C. & Foxon, M. (2001). *Instructional design competencies: The standards* (3.ª ed.) New York, EUA: ERIC Clearinghouse.
- SICÁN C. S., Etelvina S. L. & Fernández M. K. (2014). Implementación del modelo ADDIE en el diseño instruccional del Curso de Inglés Básico de la Universidad Gerardo Barrios de El Salvador.

LA AUTORREGULACIÓN COMO PILAR PARA LA MOTIVACIÓN DEL ESTUDIANTE UNIVERSITARIO, UNA APROXIMACIÓN AL APRENDIZAJE SIGNIFICATIVO

*Cristel Ximena Cortés Valadez
Juan Carlos Rodríguez Huerta
Rosa Guadalupe Valadez Olguín
Isabel Ortega Mondragón*

*Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán xicovafesc@gmail.com
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán rodjucar@yahoo.com.mx
Facultad Estudios Superiores Cuautitlán fesc@unam.mx
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán isaortegam@yahoo.com.mx*

Antecedentes

La educación es uno de los recursos más importantes que utiliza la sociedad para tratar de resolver en alguna medida sus múltiples problemas. Sin embargo ella misma por su magnitud, complejidad y fines que plantea se convierte en un problema (Santoyo, S.R 1985).

Se han realizado algunos esfuerzos que tratan de problematizar el proceso educativo a nivel universitario, esfuerzos aun un tanto asistemáticos se dirigen hacia por ejemplo; elección de carrera, organización y planeación escolar de acuerdo a las necesidades de los estudiantes, interés por parte de los alumnos en su carrera o en algunas asignaturas, planeación estratégica, utilización de modelos educativos, prácticas educativas formadoras e innovadoras, organización de tiempo y autorregulación de procesos de estudiantes y docentes, carencia de hábitos de estudio, falta de motivación tanto intrínseca como extrínseca, entre otros.

Sin embargo, en nuestra facultad es nula la investigación sobre la relación entre autorregulación y motivación, a pesar de ser un problema al que nos enfrentamos constantemente.

Se sabe, que frecuentemente el estudiante no tiene un proyecto de vida bien definido que guíe su actividad académica y coadyuve al planteamiento de sus objetivos personales y profesionales y que el docente no cuenta con la preparación adecuada para resarcir dicha situación. De tal forma que de tiempo para acá, en la facultad se han venido realizando algunos intentos por profesionalizar la práctica docente que permita a los profesores contar con elementos adecuados para construir conocimientos y canalizar situaciones que pudieran retrasar o evitar aprendizajes entre la población estudiantil.

En la práctica docente de la asignatura de Desarrollo de Habilidades Directivas de la carrera de Química Industrial,

detectamos que los alumnos que no son regulares, no cuentan con hábitos de estudio adecuados que les permitan organizar su tiempo y autorregular sus actividades académicas. Así mismo, hemos detectado desmotivación en alumnos irregulares, mismos que no cuentan con apoyo en la apertura de más grupos sobre todo en asignaturas “complicadas” con alto índice de reprobación. Por lo tanto, existe saturación y no logran cursar sus materias en semestres inmediatos. Otro aspecto importante es la asignación de un docente para la misma materia, es decir, no tienen opciones para elegir.

Objetivo

Analizar la importancia de la autorregulación en el desarrollo, motivación y el logro de aprendizajes significativos de los estudiantes universitarios de la materia Desarrollo de Habilidades Directivas de la carrera de Química Industrial.

Objetivos específicos.

Identificar qué relación existe entre autorregulación y motivación en los estudiantes universitarios.

Reconocer cómo la motivación puede mejorar el aprendizaje significativo.

Marco de Referencia

Alvarado (2014) resalta lo siguiente: “Los principales factores relacionados con el rendimiento académico son las estrategias de estudio y autorregulación que poseen los estudiantes”. Por su parte Castañeda (2004) en su Inventario de Estrategias de Estudio y Autorregulación (IEEA) desarrolló cuatro escalas del instrumento: adquisición de la información, administración de recursos de memoria, procesamiento de la información y autorregulación en las tres dimensiones: persona, tareas y materiales. El resultado obtenido evidencia la necesidad de desarrollar programas que beneficien la consolidación de estrategias de estudio y autorregulación, y resalta la importancia de analizar los factores de la formación docente y perfeccionamiento de programas y planes de estudio para la mejora del rendimiento académico en instituciones de educación superior”.

Ortiz (2016) en su texto Percepciones y expectativas del aprendizaje en jóvenes universitarios concluye que los estudiantes universitarios requieran desarrollar habilidades para la autorregulación y administración en el tiempo de preparación que demandan cada una de sus asignaturas. Esto coincide con lo planteado por Flores y Padilla (2009) quienes señalan que el nivel de exigencia de cada materia hace que los estudiantes dosifiquen sus esfuerzos e intensifican el trabajo del estudio días antes del examen. Confirmando lo que se requiere el desarrollo de habilidades de autorregulación y como lo comentaré más adelante la administración de

su tiempo para la elaboración de actividades académicas y presentación sus exámenes.

De la Fuente (2017) menciona que La Autorregulación se refiere a la autogeneración de pensamientos, sentimientos y acciones, que las personas utilizamos para conseguir nuestras metas. Cuando los estudiantes trabajan en sus tareas, regulan sus factores personales, estableciendo metas, monitoreando y autoevaluando sus progresos, y evaluando su autoeficacia para continuar aprendiendo y crear así un ambiente positivo para ellos. Desde una visión cognitivo-social, la visión de la autorregulación comprende tres fases: auto-observación (auto-monitorización), auto-juicio y auto-reacción.

Zimmerman ha desarrollado un modelo cíclico, centrado en las interacciones recíprocas. Incluye tres fases:

- 1) Planificación, o fase que precede al aprendizaje, centrada en el establecimiento de metas y de la percepción de autoeficacia
- 2) Control volitivo durante la ejecución, con implementación de estrategias de control y centrado en la ejecución de la tarea
- 3) Auto-reflexión, con autoevaluación de la consecución de los logros. Esta fase tiene efectos cognitivos, conductuales y motivacionales.

Las habilidades de autorregulación pueden aprenderse, siguiendo cada una de las fases del modelo.

Tipos de autorregulación: personal y del aprendizaje

En general, la autorregulación se ha considerado como un proceso psicológico, que se inicia para obtener un resultado deseado (iniciar un negocio, consolidar un proyecto, beneficios económicos, etc.) o para evitar un resultado indeseable (fracasar en los estudios, un embarazo involuntario, entre otras.). También se inicia este proceso autorregulador ante una situación que exige un cambio en la probabilidad de aparición de determinadas respuestas.

Autorregulación y Competencia para Aprender a Aprender
La autorregulación, como variable psicológica, muy unida a las competencias de autonomía y a la competencia para aprender a aprender en los alumnos, está siendo objeto de interés en el ámbito psicoeducativo. Estudios previos realizados, han demostrado que la autorregulación actúa de forma significativa tanto en la salud como en el éxito académico y laboral. Podemos entender la autorregulación como un proceso de carácter personal, conductual y contextual añadiendo las metas como un factor clave.

Operaciones del Pensamiento: Son procesos cognitivos bien definidos y complejos los cuales son importantes tomar

en cuenta dado que “Para enseñar a estudiar es necesario enseñar a pensar y para enseñar a pensar es importante tomar en cuenta estas operaciones” (GARCIA -HUIDOBRO, et al, 2000, p. 19).

A continuación se presenta (cuadro 1) aspectos relevantes que pueden ser considerados para gestionar los aprendizajes de manera fundamentada.

Factores que obstaculizan el aprendizaje: Problemas Emocionales

Existen entre la población en general y estudiantil en lo particular, una serie de desórdenes que influyen directa e indirectamente sobre la forma de aprender, de vivir y de

convivir. La depresión, la ansiedad, falta de motivación, trastornos alimenticios, vicios, etc., son algunos elementos que no solo afectan al individuo en lo particular, sino que esto, es solo el reflejo de la problemática de la sociedad posmoderna.

Metodología

Para el presente estudio consideremos pertinente abordarlo desde el paradigma cualitativo, porque permite obtener datos descriptivos del objeto de estudio, de la conducta observable, y en este sentido resulta relevante comentar que es la intención de este trabajo, tomar en cuenta lo que se vive y cómo se vive en el desarrollo del estudiante, enfocándonos a la autorregulación y la motivación como pilar.

<p>1. OPERACIONES DEL PENSAMIENTO (factores cognitivos)</p>	<p>Percebir Observar Interpretar Analizar Asociar Clasificar Comparar Relacionar(analogías) Expresar Retener Sintetizar Deducir Generalizar Evaluar</p>
<p>2. MOTIVACION</p>	<p>Interés Sabes para qué se estudia Sabes lo que se tiene que hacer</p>
<p>3. ACTITUD</p>	<p>Positiva Mente alerta. Mente activa Relacionar las experiencias Preguntar</p>
<p>4. CONCENTRACION 100% ATENCION</p>	<p>Recibir información (ojo-oreja-mente) Retener información Asociar- Relacionar Comprender- deducir</p>
<p>5. ORGANIZACION</p>	<p>Lugar Mente Tiempo</p>
<p>6. REPETICION*</p>	<p>Técnicas de memoria Repetir la curva del olvido</p>

Fuente: García-Huidobro, 2002 p. 20

Método: Fenomenológico – Hermenéutico

Se seleccionó debido a que la interpretación hermenéutica de la investigación radica en tomar en cuenta el contenido, pero sobre todo la dinámica de la persona estudiada y las implicaciones que puedan tener sus acciones para poder interpretarlas de forma coherente. En palabras de Ayala (2008) “El valor fundamental de la Investigación Fenomenológico - Hermenéutico radica en su capacidad de acceder a la comprensión profunda de la experiencia humana investigada desde diversos ámbitos disciplinares”.

Sujetos y lugar de la investigación

La investigación que se desarrolló estuvo enfocada en los alumnos de la FES Cuautitlán, en la carrera Química Industrial, de 8vo semestre.

Instrumentos a empleados en la investigación:
Observación y opiniones de los alumnos.

La observación basada en las experiencias que los estudiantes del grupo han tendido a lo largo de su carrera, las dificultades con las que se han encontrado en cada semestre tanto de su desarrollo personal como la autorregulación, así como de las carencias que han tenido desde la gestión escolar y la planeación docente.

Se tomó como referencia las vivencias que exponían los alumnos clase con clase, ya que al hacerlas conscientes se logra influir de alguna forma en el desarrollo de estrategias que posibilitan mejorar desde el punto de vista personal, su autorregulación, mejoramiento de hábitos de estudio, herramientas de recolección y análisis de la información y desarrollo de pensamiento crítico y sobre todo la motivación, para de este modo identificar si solo depende de la motivación intrínseca o también influye la motivación del docente para el logro de aprendizajes significativos.

Resultados y discusión

Se identificó la necesidad de tener un proyecto de vida personal y académico en el sentido de tener metas a corto, mediano y largo plazo, que aunque con el tiempo se vaya modificando, será su motor para continuar sus estudios.

Cuando no hay claridad sobre el proyecto de vida, se dificulta su desarrollo académico. Sin embargo plasmarlo y tenerlo presente puede contribuir en el diseño de actividades formativas. Lo anterior coincide con la que Pereira (2005) menciona “Un aprendiz autorregulado tiene capacidad para formular o asumir metas, proyectar su actuación, observarla con mirada crítica, y evaluarla a la luz de ciertos criterios”. Detectamos que los estudiantes no organizan su tiempo sobre todo en aquellas actividades que requieren concen-

tración. Situación que puede revertirse en la medida del grado de planificación, pues al estar tranquilo le permitiría dedicarse a la actividad sin distractores, ni presiones.

En la carrera de Química Industrial detectamos problematización en la gestión escolar. Es decir, la manera en que se realiza el acercamiento entre sujeto y objeto no es del todo adecuada. Coincide con lo que Herrera y Lorenzo (2005) mencionan “se requiere que las universidades diseñen e implementen programas para acrecentar la motivación de los estudiantes y la autorregulación durante el proceso de aprendizaje, lo que puede mejorar la toma de conciencia y control sobre lo que se va a aprender e incrementar la calidad además del rendimiento académico, proporcionar alternativas de cursos que mejoren la calidad de los temas y dinámicas de las materias a cursar; motivar a los docentes a diseñar estrategias pedagógicas pertinentes que promuevan el interés de los alumnos en las materias de alto índice de reprobación, entre otras alternativas, todo ello encaminado a reducir el rezago escolar.

El logro de aprendizajes significativos depende de muchos factores, y dentro de ellos está la autorregulación y la motivación, sin embargo, es importante agregar el contexto en el que se desarrolla el estudiante, debido a que influye de manera directa en su desempeño escolar al ayudar a establecer lazos importantes con el establecimiento de metas y objetivos personales.

González (2001) en su trabajo titulado Autorregulación del aprendizaje, una difícil tarea; menciona que “el aprendiz autorregulado lleva a cabo las siguientes actividades: formula o asume metas concretas, próximas y realistas, y planifica su actuación; la observa, ayudándose si es necesario con alguna modalidad de registro de conducta; la evalúa a la luz de criterios prefijados, con el fin de valorar su eficacia para conseguir las metas; finalmente, reacciona, dependiendo del grado de ajuste entre las demandas de la meta y la actuación real”. En este sentido consideramos que efectivamente el alumno que logra formar parte del proceso de aprendizaje tomando en cuenta lo anterior se acerca de algún modo al desarrollo de aprendizajes significativos.

Conclusiones

La autorregulación es un factor fundamental en el crecimiento y desarrollo del estudiante universitario, pues le permite controlar y guiar su proceso de aprendizaje hacia el logro de objetivo personales.

Se construyen ambientes de aprendizaje óptimos que posibilitan los aprendizajes significativos, mismos que le permitan relacionar los conocimientos y construirlos en acciones que conlleven al enriquecimiento de desarrollo profesional. El punto fundamental es que el alumno se sienta como parte

primordial en el proceso de su propio aprendizaje, asumiendo su papel de manera activa.

Así mismo, encontramos que la autorregulación está relacionada con la motivación del estudiante. Que la motivación es parte del proceso de autorregulación. Pues al motivarse, puede diseñar las estrategias de aprendizaje, trata de alcanzar sus objetivos por lo menos a corto plazo y busca dar sentido a su vida profesional.

Otro punto importante a resaltar, es la relevancia del docente como motor para contribuir a la motivación del estudiante, interesándose en el logro de objetivos de la asignatura y de incentivar a que por medio de las estrategias de enseñanza se logren aprendizajes significativos.

Referente al logro de aprendizajes significativos consideramos que el hecho de que como docentes nos interese en que se logren contextualizar los conocimientos y resaltar que todo aprendizaje tiene un trasfondo interno al sujeto, es decir, el deseo y la voluntad de hacer las cosas y el prepararse para ello, para lo cual, es necesario que el alumno aprenda a aprender. Del mismo modo, dándole la importancia debida a su entorno sociocultural que de alguna forma determina que lo anterior se pueda llevar a cabo.

La regularidad en el proceso de aprendizaje en los alumnos Química Industrial resulta preocupante, puesto que según ellos, el retraso que tienen por causa de algunas asignaturas, los desmotiva, pues les imposibilita graduarse con su generación. En muchas ocasiones provocado por profesores que realizan prácticas con metodologías tradicionales. Este tipo de apreciaciones, a pesar de no estar consideradas en esta investigación, pudiera tomarse en cuenta cuando se piense en el proceso formativo de los profesores.

Consideramos que como docentes debemos sensibilizarnos y estar alertas a las necesidades de los estudiantes, no solo centramos en terminar el programa de la asignatura, sino también estar pendiente de los avances y dificultades que van teniendo los alumnos, acercarnos a ellos en la medida de lo posible y brindarles estrategias que mejoren su proceso de aprendizaje

Referencias


- ALVARADO Guerrero, I. R., Vega Valero, Z., Cepeda Islas, M. L., & Del Bosque Fuentes, A. E. (2014). Comparación de estrategias de estudio y autorregulación en universitarios. *Revista electrónica de investigación educativa*, 16(1), 137-148. Disponible en: Scielo: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1607-40412014000100010
- AYALA Carabajo, Raquel. (2008) La Metodología Fenomenológico- Hermenéutica de M. Van Manen en el campo de la Investigación Educativa. Posibilidades y primeras experiencias. *Revista de Investigación Educativa* disponible en <http://www.Redalyc.org/articulo.oa?id=283321909008>
- CASTAÑEDA, S. y Ortega, P. (2003). Inventario de estrategias de estudio y autorregulación (IEEA). Recuperado de noesis.usal.es/Proyectos/estudiantes/2006/Integrate/.../IEEA.doc.
- DE la Fuente Arias, J. (2017). Autorregulación y procesos de aprendizaje. Aula Magna 2.0. [Blog]. Disponible en: <http://cuedespyd.hypotheses.org/2878>
- DE la Maza Luis (2005) . Fundamentos de la filosofía hermenéutica: Heidegger y Gadamer Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0049-34492005000100006
- FLORES, M. A. (2003). Investigar (com) os professores: reflexoes sobre uma pesquisa longitudinal. *Perspectiva*, 21 (2), 391-412.
- GARCÍA HUIDOBRO, Cecilia, et al. (2000). *A Estudiar se Aprende*. Santiago de Chile: Ediciones Universidad Católica de Chile.
- GONZÁLEZ, A. (2001), Autorregulación del aprendizaje: una difícil tarea, *IberPsicología*, Disponible en <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=300451>
- HERRERA, L. y Lorenzo, O. (2009). Estrategias de aprendizaje en estudiantes universitarios. Un aporte a la construcción del Espacio Europeo de Educación Superior. *Educación y Educadores*. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=83412235005>
- ORTIZ, J. S., & Gastelú, C. T. (2016, June). Percepciones y expectativas del aprendizaje en jóvenes universitarios. In *REDU. Revista de Docencia Universitaria* (Vol. 14, No. 1, pp. 51-68). Universitat Politècnica de València. Disponible en: <https://riunet.upv.es/handle/10251/70645>
- PEREIRA, L. (2005). La autorregulación como proceso complejo en el aprendizaje peninsular. *Polis, Revista de la Universidad Bolivariana*. Disponible en: <https://journals.openedition.org/polis/5846>
- STANTROCK, John, W. (2002) *Psicología de la Educación*. México: Mc Graw-Hill.
- ZIMMERMAN, B.J., Bonner, S. y Kovach, R. (1996). *Developing self-regulated learners. Beyond achievement to self-efficacy*. Washington.

AUTONOMÍA CURRICULAR: UNA PERSPECTIVA CRÍTICA DEL CURRÍCULO EN LA EDUCACIÓN SUPERIOR



Alma Elisa Delgado Coellar

*Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM
delgadoelisa@cuautitlan.unam.mx*



Introducción

El concepto de transversalidad hace referencia a: 1) que algo se encuentra atravesado de un lado a otro; 2) que ese algo se aparta o desvía de la dirección principal o recta trazada; 3) un cruzamiento en dirección perpendicular con otro algo; 4) atañe a distintos ámbitos o disciplinas en lugar de un problema concreto involucra diferentes posturas o perspectivas para observar ese algo. Todas estas referencias sobre lo que la transversalidad involucra, se insertan en el fenómeno educativo para replantear la forma en que algo es observado, pero no sólo en un sentido teórico o analítico, sino también en como ese algo es abordado, planteado, construido y reconfigurado. Ese algo, que aborda la presente investigación es el currículo transversal, atravesado por temáticas cuyunturales y necesarias en el contexto de la sociedad actual y de la problemática de la formación integral de los individuos.

De esta forma, los temas transversales de interés para una sociedad más justa, equitativa y que considere aspectos relevantes para los diferentes grupos sociales, debieran plantearse como concepto central en la transversalidad de la ética y sus implicaciones. Considerando como aspecto transversal la ética, entonces se puede abordar el marco de los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la agenda internacional 2020-30, la cual, apunta Calidad en la Educación como uno de los aspectos fundamentales para la formación de las generaciones, entre otros 16 objetivos fundamentales para el desarrollo social, convivencia colectiva, ciudadanía, educación para la paz, derechos humanos, transparencia y responsabilidad social.

La autonomía curricular, debe por tanto, ser contextualizada en su justa medida y adquiere un carácter fundamental, cuando se traduce en temas específicos como: igualdad de género, desarrollo sostenible, reflexión crítica hacia problemáticas sociales globales y locales, apreciación, contextualización y expresión artística, pensamiento crítico, entre otros, que se plantean como un “discurso obligado por las macro tendencias”, pero que no se han asumido en su totalidad desde el currículo, más allá de la estructura de asignaturas para la formación profesional, sino desde el modo, forma y vehículos en los que se interviene el currículum por los actores del fenómeno educativo (instituciones, docentes, alumnos, sociedad).

Por tanto, el reto para las Instituciones de Educación Superior, radica en implementar en el currículo, no de manera aislada, sino transversal estas temáticas para la formación profesional e integral de los estudiantes en los planes y programas de estudio, respondiendo no solo a la demanda del mercado laboral, que cabe señalar, deviene de intereses político-económicos, sino a la naturaleza primigenia de la educación que es formar seres humanos capaces de entender su entorno y potenciarse como individuos en la sociedad para atender problemas y necesidades que surgen de ella.

En este marco general de la transversalidad en el currículo de planes de estudio de educación superior, corresponde el análisis de programas formativos desde una perspectiva de educación comparada, que permite identificar los elementos que sí y los no se están manifestando, pero sobretodo el cómo se manifiestan e impactan en la formación profesional. Lo anterior para identificar las necesidades formativas

urgentes, actualización de programas formativos, profesionalización docente, entre otros aspectos. Se plantea como urgente y pertinente un análisis que permita teorizar sobre la transversalidad y la autonomía curricular en un contexto educativo que requiere una transformación de la perspectiva disciplinar cerrada, aislada y hasta cierto punto ausente de las necesidades y contextos sociales.

Contextualización y problemática

El fenómeno educativo integra diversos factores que lo conforman, desde aspectos extrínsecos como intrínsecos (políticos, sociales, culturales, individuales, etc.), en donde cada parte es fundamental para el movimiento de la maquinaria que lo sustenta, es decir, instituciones, políticas, públicas, sociedad en general, gremios sindicales, organizaciones civiles, etc., y que se ve traducido en las diversas manifestaciones de la práctica educativa.

Es un punto a destacar, que en este macro sistema, producto del fenómeno educativo, los problemas no son exclusivos de un país u otro, sino más bien, son una constante determinada por factores sociedad-tiempo, y que asimismo, son constantes también, la generación de propuestas, reformas, planteamientos, proyectos, modelos curriculares y en general macrotendencias, que sirven no sólo a la identificación o detección de problemas, sino a combatir y contrarrestar procesos, políticas y subsistemas, para con esto, ayudar a cumplir con el fin último de la educación, promovido desde las leyes universales del hombre.

Al respecto de los constantes cambios surgidos en el fenómeno educativo, derivados de diversos factores y problemáticas del siglo XXI, Fullan (Fullan, 2002), sostiene que los cambios en educación, no sólo son necesarios sino al tiempo inevitables, deben ser entendidos y afrontados como expresión de un compromiso decidido y sostenido en el tiempo con el 'propósito moral y social' de la educación. Así pues, bajos las alas del compromiso educativo, los cambios son al igual que las fenómenos, una constante, que como estado, comunidad e individuos se debe hacer frente, para construir educación de calidad en toda la extensión de la palabra y en los distintos niveles formativos y modalidades.

Entre la relación de fuerzas de los agentes y los planos se generan subestructuras, sistemas, procesos de interacción en donde los sujetos en formación, los formadores y en sí, todos los agentes enfrentan los problemas educativos, entre lo lo previsible y planificado –lo esperado- y las necesidades que emergen bruscamente desestabilizando las estructuras y sistemas educativos, haciendo obsoletas políticas al uso, creando nuevas demandas y condiciones para los profesionales de la educación y para los estudiantes mismos. Y precisamente, los puntos más problemáticos y complejos, estriban en la naturaleza socio-política de estos, así como de

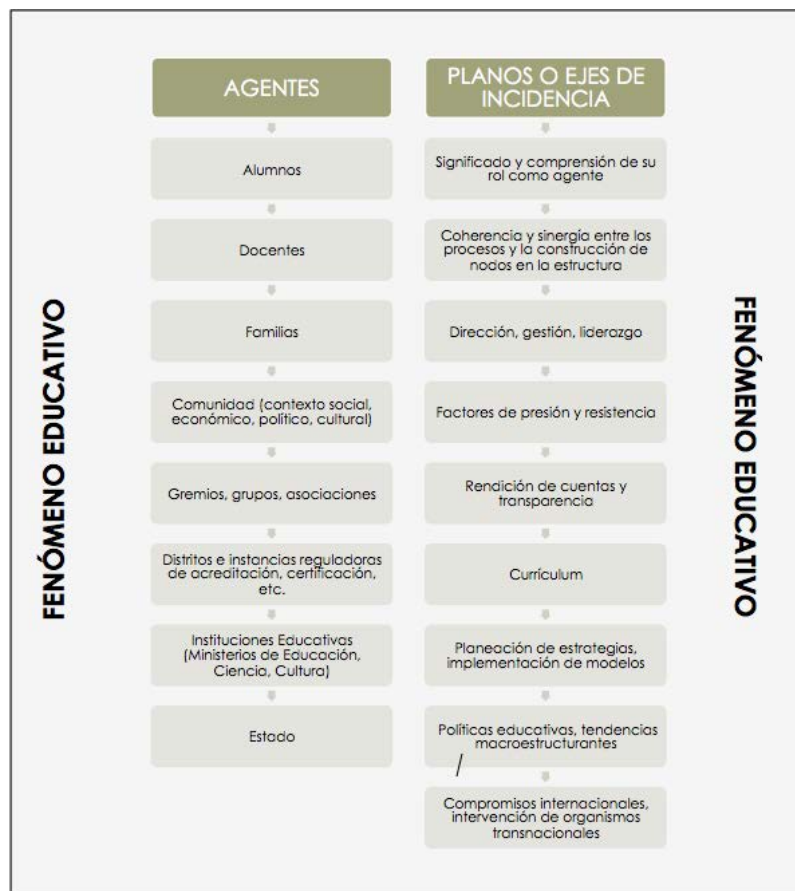


Fig. 1. Planos y Agentes Educativos basado en Fullan (2002).
Fuente. Elaboración propia (2019).

la difícil concurrencia y orquestación de las diversas condiciones y procesos internos y externos entre los agentes, los planos de intervención y las relaciones entre varios factores, construyendo entramados de complejidad.

En este marco, la disparidad entre el currículo (los planes y programas de estudio en la educación superior), así como la intervención multifactorial de agentes y planos, derivan en los principales problemas que enfrenta la educación superior del siglo XXI: cobertura, inclusión, abandono escolar, planes y programas de estudio desactualizados, con sobrecarga académica y sin conexión con contextos sociales, económicos y profesionales, profesionalización docente y retención de talentos en las IES (Instituciones de Educación Superior), modelos educativos poco flexibles, brecha entre lo que espera la sociedad del profesional (demanda de empresas, gobierno, instituciones), frente a lo que el egresado tiene como formación profesional, desempleo (el hecho de que la educación superior no es garantía de ascenso social), los intervalos salariales para los egresados, los programas "proteccionistas" para alumnos, la distribución de la matrícula, la demanda profesional y la saturación en ciertas carreras profesionales en contraposición con otras, la oferta-demanda laboral y las necesidades sociales y del mercado, la falta

de formación de ciudadanía, transparencia, incorporación de macro-tendencias educativas (lo global arrojado a lo local), el cumplimiento ante instancias acreditadoras y reguladoras internacionales con parámetros que no consideran los contextos, la falta de transparencia en la rendición de cuentas, entre otros problemas.

Todo lo anterior, sumado al financiamiento y asignación de recursos que posibiliten el ejercicio de planes y proyectos de modificación, así como lo señalado por Gago (1985:8) "... aunque parezca una simpleza, habrá que hacer evidente la diferencia entre hacer bien y mal las cosas. Habrá que sancionar a los incumplidos y estimular a quienes producen y rinden".

Como se observa, la problemática no es menor, si se trata de analizar las relaciones entre agentes, planos y contextos hacia la tercera década del siglo XXI en las Instituciones de Educación Superior, en tanto los avances, alcances y retos de la transversalidad en el currículo y los temas en específico que deberán aparecer en la agenda de las IES para la formación profesional frente a las necesidades y prospectiva social, considerando todas las variables que intervienen.

Frente a estos problemas, se requiere una mirada transdisciplinaria rigurosa, con objetivos medibles y ejes de conducción que presenten evidencia de un análisis minucioso, estableciendo variables de carácter cualitativo que permita construir sustancialmente un panorama general, para establecer ejes de atención que contribuyan a plantear una propuesta de intervención sólida frente a la compleja problemática. Esto, apertura caminos de investigación en materia de autonomía curricular y transversalidad en la educación superior.

Objetivo

Apuntalar ejes de análisis para la atención del concepto de autonomía y transversalidad en el currículo de programas profesionales con el objetivo de abrir camino para investigación educativa que posibilite distinguir las construcciones y entramados entre los agentes y planos del fenómeno para formular un modelo de intervención de transversalidad curricular que incorpore temáticas urgentes y necesarias en la formación profesional (ética, desarrollo sustentable, ciudadanía, educación para la paz, derechos humanos, transparencia, responsabilidad social, entre otros).

Propuesta: Elementos de observancia en el currículo

La figura presenta los temas de transversalidad que impactan en el currículo y por tanto en la formación profesional en Instituciones de Educación Superior.

Los aspectos que se apuntan de análisis en el currículo son: ética, desarrollo sustentable, ciudadanía, educación para la

paz, derechos humanos, transparencia y acceso a la información, responsabilidad social, igualdad de género, desarrollo económico, producción y consumo responsable, inclusión.

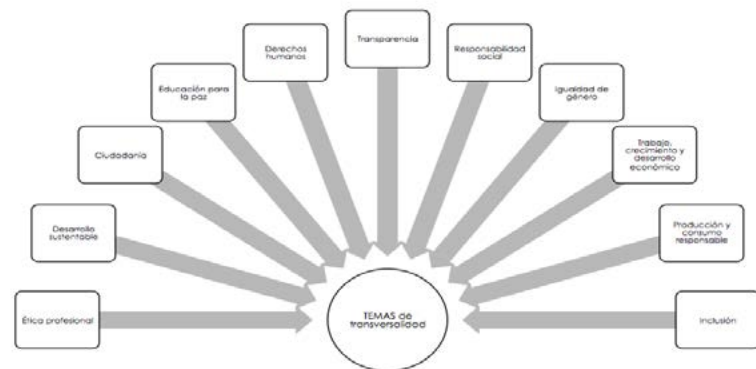


Fig. 2. Temas de transversalidad curricular. Fuente. Elaboración propia (2019).

Derivado de los temas que se exponen, los factores de observancia del currículo, se sustentan en cuatro ejes:

1) *La estructura curricular.* Como se constituyen los planes y programas de estudio. Implica preguntarse ¿dónde y cómo aparecen los temas de transversalidad? ¿qué forma tiene la estructura curricular (avance del estudiante lineal, perpendicular o mixto)? ¿cuáles son los niveles formativos que presenta (introductorio o básico, profesionalizante, especializado...) ¿cómo se da el fenómeno del currículo oculto?.

2) *Perfil de egreso, competencias y vinculación profesional.* Este eje se relaciona con: Perfil de egreso profesional, el modelo de competencias profesionales ¿cómo incide en la implementación del currículo (intereses institucionales, políticos, económicos, organizacionales)?, vinculación de egresados y estudiantes con la sociedad (empresas, instituciones, comunidad, organizaciones) ¿cómo incide el currículo en esta vinculación?.

3) *Contexto institucional y social.* ¿Cómo influyen los contextos específicos en los países, regiones de estudio? cultura, identidad e impacto del currículum en estos aspectos y la influencia de macro-tendencias y organismos internacionales en el currículo.

4) *Intervención de los agentes.* ¿Cómo se relacionan los agentes con la estructura curricular y con otros planos del fenómeno educativo? ¿cómo intervienen los agentes y las relaciones entre ellos con la implementación de la estructura curricular? ¿qué elementos inciden en la intervención de los agentes?.

Cabe señalar que los ejes no se apuntan de manera lineal, sino que interactúan entre si de forma integral y no necesariamente en secuencia. Cada elemento influye en otro.

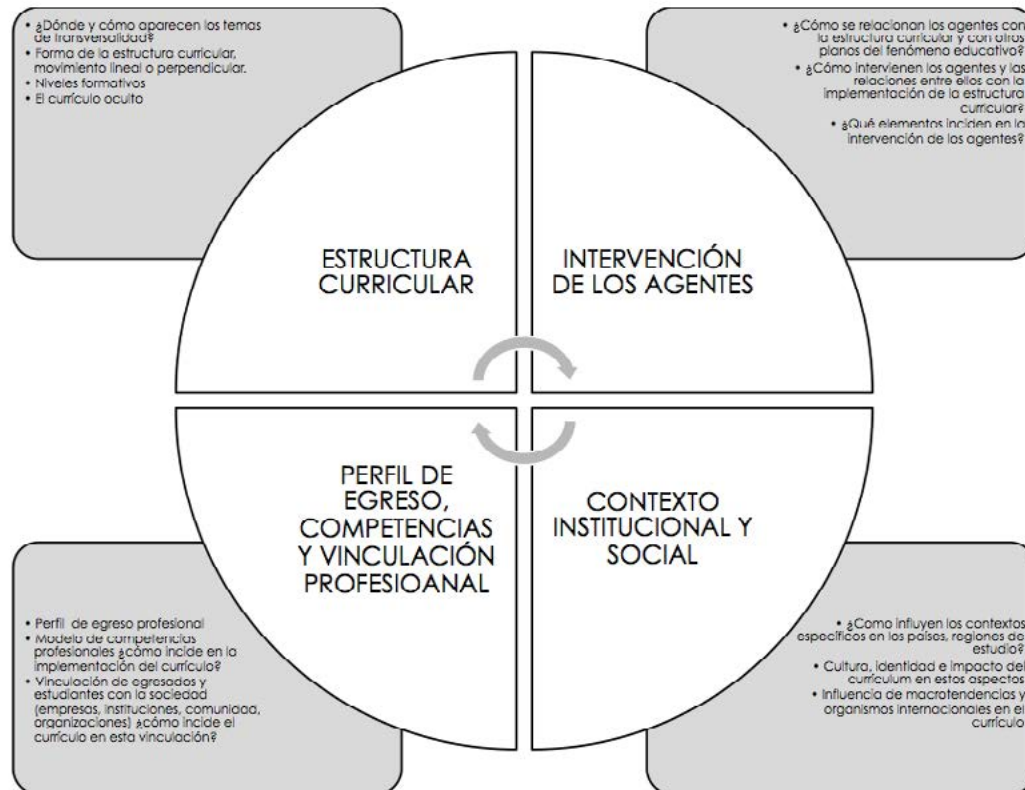


Fig. 3. Ejes de observancia del currículo.
Fuente.
Elaboración propia (2019).

Conclusiones

Los ejes de análisis que se presentan en este artículo son producto de un fenómeno complejo que requiere de atención por parte de las Instituciones de Educación Superior, dada la situación contextual de la educación en México (y también de otros países en Latinoamérica) y la urgente necesidad de replantear el papel de la formación universitaria en contraste con las necesidades sociales, la escasez de recursos naturales, el deterioro del medio ambiente, pero sobre todo la desigualdad social, que afecta e incide en todos estos factores de manera directa. La cuestión, radica fundamentalmente en recuperar los principios ontológicos de la educación, sus fines y causas, para que se instrumenten en un currículo que se ha preocupado más por la instrumentalización de técnicas, procesos, conocimientos teóricos y metodológicos disciplinares –que no cabe duda, son también necesarios– pero que buscan insertarse en modelos económicos y políticos globales; y que, se ha preocupado poco –al menos así se transparenta en los planes y programas de estudio– en el carácter humanístico, necesario para transformar la realidad de los sujetos y su relación con la dimensión social.

Aún hay mucho por construir en este camino, y valga el presente para aperturar caminos de acción, de reflexión y de investigación educativa.

Fuentes de consulta

- GAGO, A. (1985). Algunos problemas de la Educación Superior en México. ANUIES, Revista No. 58.
- FULLAN, M. (2002). Los nuevos significados del cambio en la educación. Editorial Octaedro, España.
- AZNAR Minguet, P., Ulls Solís, M.A. (2009). La formación de competencias básicas para el desarrollo sostenible: El papel de la Universidad. Revista de Educación. N° extraordinario 2009, pp 219-237.
- CRUE-SOSTENIBILIDAD, 2012. Directrices para la introducción de la sostenibilidad en el currículum.
- NACIONES Unidas. Decenio de las Naciones Unidas de la Educación para el Desarrollo Sostenible (2005-2014). Accesible en: <http://access-ddsny.un.org/doc/UNDOC/GEN/N02/556/12/PDF/N0255612.pdf?OpenElement>
- NACIONES Unidas (1972). Declaración de Estocolmo sobre el medio humano. Suecia.
- UNESCO (2015). Transformar nuestro mundo: La agenda 2030 para el desarrollo sostenible. Estados Unidos.



AÑO 6, No. 3, ENERO-DICIEMBRE 2019