ISSN 3061-8444

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química

Año 11, número 11, enero-diciembre 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx/

Publicación Anual

Universidad Autónoma Metropolitana
Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

CBIA

REVISTA TENDENCIAS EN DOCENCIA E INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA Año 11, Número 11, enero-diciembre de 2025, es una publicación anual de la División de Ciencias Básicas e Ingeniería, de la Universidad Autónoma Metropolitana, a través de la Unidad Azcapotzalco. Prolongación Canal de Miramontes 3855, Col. Rancho los Colorines, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14387, Ciudad de México y Av. San Pablo No. 420, Edificio HP, 1er. Piso, Col. Nueva El Rosario, C.P. 02128, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México, Tel: (+52) 55-5318-9000 ext. 9029. Página electrónica: https://revistatediq.azc.uam.mx

Editor Responsable: Dr. Gerardo Chávez Esquivel, Dirección electrónica: areaq@azc.uam.mx, Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del Título No. 04-2022- 090716580800-102, ISSN 3061-8444, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número: Dr. Gerardo Chávez Esquivel, Presidente del Comité Editorial, Departamento de Ciencias Básicas, Unidad Azcapotzalco. Fecha de la última modificación: 31 de diciembre de 2025. Tamaño del archivo 40.9 MB.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación.

Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Universidad Autónoma Metropolitana.

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

DIRECTORIO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Dr. Gustavo Pacheco López
RECTOR GENERAL

Dra. Esthela Irene Sotelo Núñez
SECRETARIA GENERAL

...

UNIDAD AZCAPOTZALCO

Dra. Yadira Zavala Osorio
RECTORA DE UNIDAD

Mtro. Salvador Ulises Islas Barajas
SECRETARIO DE UNIDAD

...

DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

Dr. Rafael Escalera Pérez
DIRECTOR DE LA DIVISIÓN

Dra. Maricela Claudia Bravo Contreras
SECRETARIA ACADÉMICA

Dr. Ricardo Teodoro Páez Hernández
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS

Dr. Ernesto Rodrigo Vázquez Cerón
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ELECTRÓNICA

M. en I. Q. Carlos Rogelio Tapia Medina
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENERGÍA

Dra. Midori Landa Castro
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE MATERIALES

Dr. Leonardo Daniel Sánchez Martínez
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE SISTEMAS

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

DIRECTORIO EDITORIAL

Dr. Gerardo Chávez Esquivel
PRESIDENTE DEL COMITÉ EDITORIAL

M. en C. Hermilo Benito Goñi Cedeño
SECRETARIO

M. en C. Margarita Chávez Martínez
COORDINADORA EDITORIAL

Dr. Gerardo Chávez Esquivel
M. en C. Hermilo Benito Goñi Cedeño
M. en C. Margarita Chávez Martínez
M. en C. María Rita Valladares Rodríguez
M. en C. Erasmo Flores Valverde
Dra. Marisol Espinoza Castañeda
Dr. Felix Antonio Naranjo Castañeda
M. en C. Gumercinda Corona Álvarez
Dr. Gustavo Tavizón Alvarado
Dra. Johanna Patricia Camacho González
COMITÉ EDITORIAL

C.P. Rosa María Benítez Mendoza
JEFA DE OFICINA DE PRODUCCIÓN EDITORIAL Y DIFUSIÓN DE EVENTOS

D.C.G. Juan Manuel Galindo Medina
D.C.G. Azalea Idalid Martínez Pérez
ASESORES TÉCNICOS

Lic. Juan Ramírez Godínez
Lic. Nicolas Pérez Diego
REPOSITORIO INSTITUCIONAL ZALOAMATI

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

EDITORIAL

La Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química, publicación anual de la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM), presenta con orgullo su décima primera edición correspondiente al año 2025. Este número reúne un total de 116 artículos, de los cuales 10 son de divulgación y 106 de investigación. Los artículos se organizan en cuatro ejes temáticos: Educación Química, con 11 contribuciones; Química Ambiental, con 12; Química de Materiales, con 70; y Química de la Vida, con 23 trabajos. Todos los manuscritos fueron sometidos a un riguroso proceso de arbitraje por pares, a cargo del Comité Científico Evaluador, garantizando la calidad académica y la pertinencia de los contenidos publicados. Entre los trabajos más destacados, en el área de Educación Química se encuentra "Fotómetro didáctico: Alternativa para la introducción al análisis cuantitativo", desarrollado por investigadores de la Facultad de Ciencias Químicas de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. En este estudio se presenta la construcción de un fotómetro didáctico de bajo costo, capaz de obtener espectros en la región visible y determinar concentraciones mediante la ley de Lambert-Beer, mostrando buena linealidad y utilidad pedagógica con valores comparables de un espectrofotómetro comercial. En Química Ambiental destaca el artículo "Influencia de los jales mineros en el contenido de arsénico, plomo y cadmio en polvos de azotea de Zimapán, Hidalgo", realizado por investigadores de la UAM-Azcapotzalco. Los autores reportan altas concentraciones totales de arsénico y plomo, así como una elevada bioaccesibilidad gástrica, especialmente del plomo, lo que evidencia un riesgo potencial asociado a la dispersión eólica de jales mineros urbanos. Dentro de la temática de Química de Materiales, el trabajo "Desarrollo de biopelículas con características plásticas a partir de residuos agroindustriales", elaborado por científicos de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional, describe la síntesis de biopelículas a partir de celulosa y almidón obtenidos de residuos de agave y cáscara de papa, con buena resistencia mecánica y estabilidad térmica, identificando además una composición óptima mediante diseño de experimentos. En el área de Química de la Vida sobresale el estudio "Evaluación de la actividad antiparasitaria in vitro de una serie de derivados nitrados y no nitrados de la dehidroepiandrosterona", desarrollado por investigadores de la Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca. En este trabajo se evaluaron seis derivados de la dehidroepiandrosterona por su actividad antiparasitaria frente a *Trypanosoma cruzi*, obteniendo resultados prometedores para el tratamiento de la enfermedad de Chagas.

Finalmente, agradecemos profundamente a todos los autores y coautores por confiar en esta revista como plataforma para la difusión de sus investigaciones. Sus valiosas contribuciones nos permiten seguir impulsando el avance del conocimiento y el fortalecimiento de la química en sus diversas áreas.

COMITÉ CIENTÍFICO EVALUADOR

No.	Nombre	Institución	País
1	Abrica González Paulina	Instituto Politécnico Nacional	México
2	Alcives Ávila Sorrosa	Instituto Politécnico Nacional	México
3	Agacino Valdes Esther	Universidad Nacional Autónoma de México	México
4	Alfaro Fuentes Ricardo	Universidad Nacional Autónoma de México	México
5	Aguirre Suárez José Florentino	Laboratorio de Química del Medio e Industrial, S.S. de C.V.	México
6	Alpízar Ramos María del Socorro	Universidad Nacional Autónoma de México	México
7	Alvarado Ibarra Juana	Universidad de Sonora	México
8	Álvarez Legorreta Teresa	El Colegio de la Frontera Sur	México
9	Álvarez Ospina Harry	Universidad Nacional Autónoma de México	México
10	Álvarez Pérez José Raziel	Universidad Nacional Autónoma de México	México
11	Ávila Córdoba Liliana Ivette	Universidad Autónoma del Estado de México	México
12	Avilés Flores Martha	Instituto Mexicano de Tecnología del Agua	México
13	Ballesteros Medrano Amaro	Universidad Centro Panamericano de Estudios Superiores	México
14	Barcena Soto Maximiliano	Universidad de Guadalajara, Jalisco	México
15	Beltrán Piña Blanca Gladiana	Universidad Autónoma de Chihuahua	México
16	Bencomo Trejo Daniel Gerardo	Instituto Tecnológico Superior de Nuevo Casas Grandes, Chihuahua	México
17	Bernabé Pineda Margarita	Universidad de la Cañada, Oaxaca	México
18	Camacho González Johanna Patricia	Universidad de Chile	Chile
19	Cardona Fuentes Lorena Guadalupe	Benemérita Universidad Autónoma de Puebla	México
20	Castilla Hernández Patricia	Universidad Autónoma Metropolitana	México
21	Chávez Sandoval Blanca Estela	Instituto Politécnico Nacional	México
22	Colmenares Landín Fernando	Universidad Nacional Autónoma de México	México
23	Cordero Vargas Alejandro	Universidad Nacional Autónoma de México	México
24	Corona Becerril David	Universidad Autónoma del Estado de México	México

25	Cortés Ortega Jorge Alberto	Universidad de Guadalajara, Jalisco	México
26	Cosío Castañeda Carlos	Universidad Nacional Autónoma de México	México
27	Crisóstomo Lucas Carmela	Universidad Nacional Autónoma de México	México
28	Cruz Olivares Julián	Universidad Autónoma del Estado de México	México
29	Delgado Arciniegas Garzón Eusebio	Universidad de los Andes	Venezuela
30	Ezeta Mejía Araceli	Instituto Politécnico Nacional	México
31	Figueroa Ochoa Edgar Benjamín	Universidad de Guadalajara, Jalisco	México
32	Flores Álamo Marcos	Universidad Nacional Autónoma de México	México
33	Flores Rodríguez Gregoria	Universidad Nacional Autónoma de México	México
34	Fragoso Vázquez Manuel Jonathan	Instituto Politécnico Nacional	México
35	Galán Vidal Carlos Andrés	Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo	México
36	García Bassoco David	Universidad Nacional Autónoma de México	México
37	García García Wendy Ivone	Universidad Nacional Autónoma de México	México
38	García Martínez Julio Cesar	Instituto Politécnico Nacional	México
39	García Mejía Tania Ariadna	Universidad Nacional Autónoma de México	México
40	García Orozco Iván	Universidad Autónoma del Estado de México	México
41	García Ortega Héctor	Universidad Nacional Autónoma de México	México
42	García Ramos Juan Carlos	Universidad Autónoma de Baja California	México
43	García Zamora José Luis	Benemérita Universidad Autónoma de Puebla	México
44	Gerlach Barrera Luis Ernesto	Universidad de Sonora	México
45	Gómez García José Francisco	Universidad Nacional Autónoma de México	México
46	González Chávez José Luz	Universidad Nacional Autónoma de México	México
47	González Ortiz Luis Javier	Universidad de Guadalajara	México
48	González Tenorio Diana	Universidad Nacional Autónoma de México	México
49	Guillén Guillén Marilia	Universidad de Los Andes	Venezuela
50	Gutiérrez Amador María del Pilar	Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo	México
51	Gutiérrez Hernández María del Carmen	Benemérita Universidad Autónoma de Puebla	México
52	Hernández Calva Adriana	Benemérita Universidad Autónoma de Puebla	México
53	Hernández García José Luis	Tecnológico Nacional de México	México
54	Hernández Mariano José Ángel	Hospital Juárez de México	México
55	Hernández Vázquez Liliana	Universidad Autónoma Metropolitana	México

56	Jordán Hernández María Concepción	Universidad Autónoma de Nuevo León	México
57	Leal Silva Rosalva	Universidad Nacional Autónoma de México	México
58	León Cedeño Fernando	Universidad Nacional Autónoma de México	México
59	Leyte Lugo Martha Adriana	Universidad Autónoma Metropolitana	México
60	López Balbiaux Nayeli	Universidad Nacional Autónoma de México	México
61	Loredo Tovias Marcos	Universidad Autónoma de San Luis Potosí	México
62	Luna Sánchez Rosa María	Universidad Autónoma Metropolitana	México
63	Maldonado Hermenegildo Ana Laura	Universidad Nacional Autónoma de México	México
64	Mancilla Villa Oscar Raúl	Colegio de Postgraduados	México
65	Márquez López José Alfredo Rutilio	Benemérita Universidad Autónoma de Puebla	México
66	Martínez Montiel Mónica	Benemérita Universidad Autónoma de Puebla	México
67	Mendoza Ruiz Carlos Ignacio	Universidad Nacional Autónoma de México	México
68	Meza Ireta Silvia Alejandra	Benemérita Universidad Autónoma de Puebla	México
69	Miranda Hernández Margarita	Universidad Nacional Autónoma de México	México
70	Morgado Moreno Jorge	Universidad Nacional Autónoma de México	México
71	Moscoso Sánchez Francisco Javier	Universidad de Guadalajara, Jalisco	México
72	Osorio Nieto Urbano	Universidad Nacional Autónoma de México	México
73	Oviedo Pereira Dumas	Instituto Politécnico Nacional	México
74	Palma Tirado Ana María	Instituto Tecnológico de Celaya	México
75	Palomino Resendiz Roberto Luis	Instituto Politécnico Nacional	México
76	Parada Molina Paulo César	Universidad Veracruzana	México
77	Pavón Romero Sergio Humberto	Universidad Autónoma del Estado de México	México
78	Pérez Cabrera José Luis	Unversidad Nacional Autónoma de México	México
79	Pérez Camacho Mariano	Universidad Nacional Autónoma de México	México
80	Pérez Román Arturo	Universidad Autónoma de Chapingo	México
81	Poisot Vázquez Martha Emilia	Universidad del Papaloapan, Oaxaca	México
82	Radilla Chávez Juan	Universidad Politécnica del Valle de México	México
83	Ramírez Galicia Guillermo	Universidad del Papaloapan, Oaxaca	México
84	Ramírez Serrano Armando	Universidad Autónoma del Estado de México	México
85	Raviolo Andrés	Universidad Nacional de Río Negro, Bariloche	Argentina
86	Reyes Cruz Víctor Esteban	Universidad Autónoma Del Estado De Hidalgo	México
87	Reyes Trejo Lino Joel	Universidad Nacional Autónoma de México	México

88	Reza San Germán Carmen Magdalena	Instituto Politécnico Nacional	México
89	Robinson Fuentes Virginia Ángeles	Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo	México
90	Robles Madrigal Patricia	Instituto Politécnico Nacional	México
91	Rodríguez Villar Karen	Universidad Autónoma Metropolitana	México
92	Rosas Ramírez Daniel Genaro	Universidad Nacional Autónoma de México	México
93	Sánchez Guadarrama María Obdulia	Benemérita Universidad Autónoma de Puebla	México
94	Sánchez Pérez Ana Lilia	Universidad Autónoma Metropolitana	México
95	Sánchez Pozos Miriam	Universidad Autónoma del Estado de México	México
96	Sandoval Flores Lidia	Universidad Autónoma del Estado de México	México
97	Shimizu Durán César	Universidad de la Ciénega, Estado de Michoacán	México
98	Silva León Isabel del Socorro	Universidad Autónoma de Campeche	México
99	Suárez García María Andrea	Universidad Nacional Autónoma de México	México
100	Tapia Mauri Daniel	Instituto Politécnico Nacional	México
101	Tavizón Alvarado Gustavo	Universidad Nacional Autónoma de México	México
102	Torres Hernández Ana Elizabeth	Universidad Nacional Autónoma de México	México
103	Torres Ochoa Omar	Universidad Nacional Autónoma de México	México
104	Vega Zavala Abraham	Universidad Nacional Autónoma de México	México
105	Velásquez García Ruth	Universidad Pedagógica Nacional	México
106	Zacahua Tlacuatl Gregorio	Instituto Politécnico Nacional	México
107	Zumalacárregui Lourdes Margarita	Universidad Tecnológica de La Habana José Antonio Echevarría	Cuba

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

SECCIONES POR TEMÁTICA

Sección 1. Artículos de Divulgación

Sección 2. Educación Química

Ambientes de Aprendizaje
Estrategias de Enseñanza Aprendizaje
Procesos de Evaluación Educativa

Sección 3. Química Ambiental

Química del Agua
Química Verde
Residuos Sólidos Urbanos
Toxicología química

Sección 4. Química de Materiales

Catálisis
Cerámicos
Electroquímica
Fisicoquímica
Ingeniería Química
Metalurgia
Minerales
Nanoquímica
Polímeros
Química Inorgánica
Química Orgánica
Química de Superficies
Química Teórica

Sección 5. Química de la Vida

Bioquímica
Biotecnología
Microbiología
Química de Medicamentos y Salud
Química de Productos Naturales

CONTENIDO

DIRECTORIO iii
DIRECTORIO EDITORIAL iv
EDITORIAL v
COMITÉ CIENTÍFICO EVALUADOR vi
SECCIONES POR TEMÁTICA x
ARTÍCULOS DE DIVULGACIÓN 16
La luz oculta de los lantánidos: Una introducción a su luminiscencia, propiedades y aplicaciones tecnológicas 17
Rapidez de reacción usando una celda electrolítica 24
Síntesis sostenible de Ftiocol a escala de laboratorio vía el producto *rac*-Weitz-Scheffer: Una propuesta para innovar el laboratorio de química 29
Eficiencia en el uso y estrés hídrico 33
Estado de ánimo: microbiota-intestino-cerebro 41
Síntesis de compuestos de Pd(II) y sus aplicaciones catalíticas en reacciones de acoplamiento cruzado de sustratos orgánicos para la formación de enlaces C-C y C-N 49
Nanocatalizadores de MOF's para la producción de energías limpias: Aplicaciones y perspectivas futuras 58
El futuro está en los nanomateriales: conceptos, diseño y fabricación para nuevas tecnologías 65
Modelado de la digestión anaerobia: de la aplicación de modelos mecanísticos a las redes neuronales artificiales 75
Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa:: 6-fosfogluconolactonasa una diana terapéutica en *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis* y *Plasmodium falciparum* 82
ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN 93
EDUCACIÓN QUÍMICA 94
Ambientes de Aprendizaje 95
Proteínas: Estudio fluorométrico de la asociación de lisozima con alizarina 96
Fotómetro didáctico: Alternativa para la introducción al análisis cuantitativo 102
Estrategias de Enseñanza Aprendizaje 107
El acompañamiento tutorial en la regularización académica de alumnos deudores de Matemáticas en Ingeniería Química. Caso ESQIE - IPN 108
Retos y logros de las clases híbridas en la enseñanza de materias socio-humanísticas para alumnos de ingeniería química. Caso ESIQIE – IPN 117
Bienestar estudiantil como factor clave en la satisfacción del aprendizaje de la química en la carrera de ingeniería química industrial 127
Validez y confiabilidad de un pretest para el tema "Metabolismo" de biología III del Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM 134
Evaluación del movimiento armónico simple empleando Tracker 144
Procesos de Evaluación Educativa 150
Percepción de la calidad en la enseñanza de la química en el Departamento de Formación Básica de la ESIQIE - IPN 151
QUÍMICA AMBIENTAL 158
Química del Agua 159
Mezcla de óxidos metálicos ZnAlFe para el tratamiento remedial del arsénico en agua 160
Tratamiento sonoquímico de baja frecuencia para la degradación del colorante reactivo negro 5 y su impacto en la fitotoxicidad 167
Impacto potencial de cuerpos receptores contaminados sobre la calidad del agua subterránea: el caso del pozo "Villa Los Milagros", Hidalgo 174

Evaluación de la calidad del agua de la laguna Chignahuapan municipio de Almoloya del río Edomex mediante cinco ICAs 183
Nanopartículas de cobalto como activador de persulfato para la decoloración de azul de metileno 191
Remoción de Cristal Violeta mediante adsorción con óxido mixto Mg/Fe 197
Química Verde 205
Simulación estequiométrica integrada en la gasificación de residuos lignocelulósicos mediante un reactor de lecho fluidizado 206
Mecanismo de la producción de hidrógeno verde por separación electrolítica del agua 213
Residuos Sólidos Urbanos 218
Propuesta de diseño de una planta recicladora de plásticos de polietileno de alta densidad (PEAD) y polietileno de baja densidad (PEBD) en México como alternativa de gestión de estos residuos 219
Toxicología Química 225
Influencia de los jales mineros en el contenido de arsénico, plomo y cadmio en polvos de azotea de Zimapán, Hidalgo 226
QUÍMICA DE MATERIALES 231
Catálisis 232
Desarrollo y optimización de un proceso catalítico para la obtención de 5-metilpirrolidonas asistida por microondas 233
Degradación de paracetamol mediante fotocatálisis con diferentes tipos de catalizador a base de TiO_2 239
Decoloración de Rojo Congo mediante la reacción tipo Fenton asistida por ultrasonido 245
Influencia de la presencia de pétalos de rosa en la síntesis de nanopartículas de CuO 252
Degradación fotocatalítica de fenol mediante catalizadores híbridos de cadmio-TiO_2/quitosano 259
Estudio de fotocatalizadores basados en TiO_2 dopados con no metales para remover colorantes 269
Síntesis de ZnO mediante el método de combustión en solución para la degradación de naproxeno sódico 275
Producción de H_2 como fuente de energía limpia a través de procesos fotocatalíticos empleando materiales sulfurados 281
Síntesis de materiales de titania pura y titania con samario para la degradación del fármaco ibuprofeno mediante reacciones de fotocatálisis 287
Decoloración de índigo carmín por medio de Fenton heterogéneo 293
Fotodegradación de naproxeno con ferritas de Co/Ni/Cu 302
Heteropoliácidos de hierro para la degradación del ácido 2,4-diclorofenoxiacético 310
Cerámicos 317
Síntesis de HDL Ni/Fe mediante tratamiento hidrotérmico y asistido por ultrasonido 318
Desarrollo de óxidos de grafeno dopados y análisis de su comportamiento como recubrimiento a las baterías de $LiFePO_4$ 325
Síntesis y caracterización de esmaltes y vidriados cerámicos para recubrimiento y protección de aceros 332
Impresión 3D de piezas cerámicas con base en procesos de extrusión de pastas cerámicas 338
Optimización de la síntesis de geopolímeros de metacaolín con NaOH y Na_2SiO_3 por el método de Taguchi 345
Electroquímica 352
Evaluación de la eficiencia del Sarcosyl como inhibidor de corrosión para acero API 5LX52 en medio ácido 353
Influencia de 1-bencilteobromina (1-BTB) y 7-bencilteofilina (7-BTF) en la corrosión de acero en medio salino (3% NaCl) saturado de CO_2 a altas temperaturas por el método de la rueda 364
Fisicoquímica 369
El rol del ácido ftálico en la mejora de la emisión roja en complejos de europio (III) 370
Disolución de un tejido orgánico con diferentes agentes oxidantes en un estudio comparativo del NaClO, ClO_2 y H_2O_2 376
Ingeniería Química 388
Viscosimetría de Couette de doble espacio anular para mediciones de viscosidad intrínseca 389
Evaluación de la evolución del comportamiento reológico de una espuma modelo de estimulación hidráulica 398
Reutilización de *Passak* para la obtención de un adsorbente eficiente 405
Uso de zeolita natural en reactor biológico anaerobio 410

Conversión termoquímica de residuos de naranja en gas de síntesis como estrategia de valorización energética: modelado y simulación en Aspen Plus 416
Modelado predictivo de la viscosidad de 21 líquidos iónicos a presión atmosférica usando redes neuronales artificiales multicapa 422
M Excel-VBA como Plataforma para el Diseño Preliminar de Columnas de Destilación con Métodos Cortos 437
Metalurgia 447
Análisis cristalográfico durante la transformación de fase reversible M_3O_4- Mn_2O_3-Mn_3O_4 448
Minerales 453
Evaluación del intercambio iónico de amonio en mordenita modificada con Na, K y Ca 454
Estudio mineralógico y caracterización de arena de la playa La Barra de Sontecomapan, municipio de Catemaco (Región de Los Tuxtlas), Veracruz, México 466
Análisis granulométrico de arena de mar de la Playa Luces Pie de la Cuesta, Acapulco de Juárez, México 476
Nanoquímica 485
Impacto de nanopartículas metálicas por síntesis verde en bacterias fijadoras de nitrógeno 486
Campos eléctricos locales en nanomateriales 2D de oro y su efecto en las propiedades ópticas de moléculas puestas en sus vecindades 494
Biosíntesis de nanopartículas de cobre utilizando hongo melena de león *("Hericium erinaceus")*: Influencia de las condiciones de síntesis en la distribución de tamaño 506
Estudio de la liberación de ácido lipoico en materiales híbridos y bio-híbridos a base de hidróxidos dobles laminares y biopolímeros 513
Hidróxidos dobles laminares ZnAl y MgAl como transportadores de clorofilina de cobre sódica 522
Polímeros 528
Electrohilado de PVA con fluconazol entrecruzado con epiclorohidrina en medio básico aplicado con ácido hialurónico en pacientes con onicocriptosis en CDMX 529
Evaluación mecánica de soldaduras en residuos plásticos productos de las cimbras para construcción con concreto 537
Desarrollo de biopelículas con características plásticas a partir de residuos agroindustriales 546
Efecto del tipo de resina de polimerización en las propiedades mecánicas del elemento estructural de brazo para grúa de CFE 553
Química Inorgánica 561
Modulación luminiscente multicolor verde a rojo en compuestos de coordinación $[Tb/Eu(DPA)_3]$ 562
Síntesis y caracterización hexamolibdocobaltato(III) de hexaacuogalio 569
Síntesis y caracterización de compuestos organometálicos tipo *fac*-$[Re(CO)_3(N\text{-}N')X]$ con ligantes N-N' derivados del 2-Naftaldehído con potencial actividad anticancerígena 575
Compuestos organometálicos de Mn(I) derivados de bases de Schiff bidentadas aromáticas: síntesis y caracterización 582
Química Orgánica 587
Perspectiva de heterociclización [3+2] basado en Menadiona 588
Síntesis de nuevos híbridos sacarina-sulfonamida a partir de fármacos reciclados 593
Síntesis asistida por microondas del triazolil xilobencilado 601
Reacción multicomponente del glicoconjugado-triazolil 4-bromobencilado 607
Síntesis de un glicoconjugado triazol teofilina con potencial actividad antimicrobiana 613
Obtención del glicoconjugado triazolil-yodobencilado mediante una reacción tipo Fokin 619
Síntesis de 4-clorobencil- triazolil-alofuranosa mediante una reacción multicomponente CuAAC tipo Sharpless 625
Preparación del 4-bromobencil-triazolil-ribofuranosa, mediante una reacción multicomponente tipo Sharpless 630
Síntesis de un glicoconjugado triazol 1,5-disustituido partiendo de S-alenilbencimidazol y catalizado con Cu(I) 636
Síntesis de un plausible inhibidor de α-glucosidasa derivado de etinilestradiol-teobromina 642
Síntesis de un potencial inhibidor de α-glucosidasa 648

Química de Superficies ... 653
Estudio de la influencia de la presión de oxígeno en la reacción de oxidación de CO sobre un cúmulo de percolación recubierto de Pt(100) mediante simulación Monte Carlo dinámico ... 654
Comportamiento antimicrobiano y reológico de hidrogeles de TiO_2/quitosano-carboximetilcelulosa ... 661
Adsorción de arsénico con Fe y Ag soportados en una zeolita natural ... 671
Remoción de naproxeno con material híbrido carbón activado/zeolita natural con hierro ... 677
Química Teórica ... 683
Estudio DFT de la reacción de aminólisis del epóxido de propileno con metilamina ... 684
Estudio teórico de la caracterización y propiedades electrónicas de la superficie MgO/100 ... 692
Estudio de la interacción entre excitones y polarones en semiconductores tipo Perovskitas ... 700
Estudio teórico de la adsorción de iones flúor en la hematita ... 706
Estudio teórico de las configuraciones antiferromagnéticas de las fases np y lp de la MOF MIL-53(Cr) ... 712
Estudio de la adsorción de CO sobre catalizadores de un solo átomo soportados en γ-grafino ... 719
Modelado y validación del espectro FTIR de la quitina mediante simulación molecular ... 727
QUÍMICA DE LA VIDA ... 734
Bioquímica ... 735
Derivados de benzimidazol y tiazol como inhibidores de G6PD: efectos sobre SIRT2, VEGF y viabilidad celular en líneas celulares de glioblastoma ... 736
Caracterización estructural y funcional de tres variantes patogénicas humanas de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa ... 753
Autoensamblaje de la hidrofobina de clase I (ABH4) de *Agaricus bisporus* en diferentes interfases ... 763
Estudio de la estabilidad térmica de la proteína TmY por dinámica molecular: efecto de la mutación Lys104Ala ... 769
Biotecnología ... 776
Evaluación del potencial de levadura de origen mezcalero para la producción de cerveza artesanal ... 777
Microbiología ... 784
Análisis de compuestos análogos a Nitazoxanida: efecto giardicida y alteraciones en la expresión génica de *Giardia lamblia* .. 785
Aislamiento de cepas de *E. coli* y *Klebsiella* productoras de betalactamasas de espectro extendido en ejemplares de *Caracara plancus cheriway* en cautiverio ... 798
Frecuencia de aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de β-lactamasas en pacientes con infecciones recurrentes del tracto urinario ... 806
Actividad inmunoestimulante de células inactivas de Lactocaseibacillus IMAU60214 en macrófagos humanos ... 814
Química de Alimentos ... 822
Identificación de carbohidratos en yogures bebibles ... 823
Extracción y caracterización de la capsaicina proveniente del chile habanero (*Capsicum chinense*): como una experiencia integral de docencia ... 828
Análisis fisicoquímico de yogurt blanco endulzado ... 836
Química de Medicamentos ... 844
Síntesis verde y evaluación anticancerígena *in vitro* de derivados de benzimidazol 1,2-disustituidos ... 845
Evaluación *in vitro* de nitratos derivados de la 3β,19-hidroxiepiandrosterona sobre epimastigotes de dos aislados mexicanos de *Trypanosoma cruzi* ... 854
Evaluación de la actividad antiparasitaria *in vitro* de una serie de derivados nitrados y no nitrados de la dehidroepiandrosterona ... 859
Caracterización fenotípica de un bacteriófago con actividad lítica contra la cepa de *Escherichia coli* uropatógena CFT073 ... 864
Modelado de la interacción flutamida-megalina en presencia de los antibióticos gentamicina y kanamicina ... 875
Acoplamiento molecular de la cucurbitacina B y el receptor β_3-adrenérgico humano: estudio *in silico* sobre su potencial para modular el metabolismo lipídico ... 882
Efecto del ácido acetilsalicílico sobre el desarrollo embrionario del pollo (Gallus gallus) ... 891

Química de Productos Naturales 900
Evaluación fisicoquímica y biológica de la compatibilidad entre aceite de Neem y Curcumina para su uso en formulaciones farmacéuticas 901
Interacciones moleculares y estructura de nanopartículas de C-ficocianina/WPI–zeína obtenidas mediante pH-shifting 909
Índice de Autores 918

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

ARTÍCULOS DE DIVULGACIÓN

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

La luz oculta de los lantánidos: Una introducción a su luminiscencia, propiedades y aplicaciones tecnológicas

Guzmán Silva Raúl Erick[1]*, Salas Juárez Christian Javier[2], Raymundo Silva Karla Scanda[1], Salazar Medina Alex J.[3], Soberanes Duarte Yedith[3], Guzmán Mendoza José[1]

[1]Instituto Politécnico Nacional, Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada. Av. Legaria 69, Miguel Hidalgo, Ciudad de México, C.P.11500, México.

[2]Universidad Autónoma Metropolitana, Área de Química, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

[3]Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales. Universidad de Sonora. Blvd. Luis Encinas y Transversal s/n, Colonia Centro, Hermosillo, Sonora, C.P. 83000, México.

*Autor para correspondencia: ragumsil16@gmail.com ORCID *: 0009-0002-8651-7993

Recibido:
17/mayo/2025

Aceptado:
26/noviembre/2025

Palabras clave:
Lantánido, luminiscencia, emisión

Keywords:
Lanthanide, luminescence, emission

RESUMEN

Los metales lantánidos, también conocidos como tierras raras, son un grupo de quince elementos químicos que ocupan una posición en la tabla periódica. A pesar de su nombre, no son particularmente escasos, pero sí difíciles de extraer y purificar. Poseen propiedades físicas y químicas únicas y excepcionales, relacionadas con su comportamiento óptico. Estas características los hacen indispensables en numerosas aplicaciones tecnológicas modernas, como pantallas LED y OLED, iluminación de bajo consumo y sondas fluorescentes para la obtención de bioimágenes. En este artículo de divulgación se presentan los conceptos de luminiscencia, sus principales aplicaciones tecnológicas, así como 2 diferentes clases de materiales luminiscentes (sólidos cristalinos y compuestos de coordinación) que se desarrollan en la investigación actual.

ABSTRACT

The lanthanide metals, also known as rare earths, are a group of fifteen chemical elements that occupy a position in the periodic table. Despite their name, they are not particularly scarce but difficult to extract and purify. They possess unique physical and chemical properties, especially related to their optical behavior. These characteristics make them indispensable in numerous modern technological applications, such as LED and OLED displays, energy-efficient lighting, and fluorescent probes for bioimaging. This outreach article presents the concepts of luminescence, its main technological applications, and two different classes of luminescent materials (crystalline solids and coordination compounds) being developed in current research.

Introducción

¿Sabías que dentro de la tabla periódica hay átomos escondidos? En los primeros cursos de química, se nos enseña la distribución general de los elementos en la tabla periódica, destacando grupos bien conocidos como los metales alcalinos, alcalinotérreos, halógenos, calcógenos, gases nobles y los llamados elementos representativos. Sin embargo, hay un conjunto de elementos que rara vez se aborda en profundidad, a pesar de su gran relevancia: los lantánidos (Ungur, 2018).

¿Por qué se habla tan poco de los lantánidos? Los lantánidos, que se muestran comúnmente en la parte inferior de la tabla periódica (ver Figura 1), forman parte del periodo 6 y comparten propiedades químicas tan similares entre sí que suelen agruparse en un bloque aparte. El término "lantánidos" proviene del primer elemento de esta serie, el lantano, cuyo nombre deriva del griego *"lanthanein"* (λανθάνειν), que significa "estar escondido" o "pasar desapercibido". De hecho, su nombre refleja perfectamente cómo han sido percibidos históricamente dentro del estudio de los elementos.

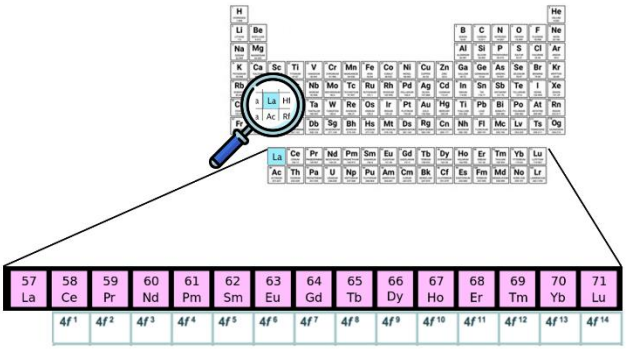


Figura 1. Ubicación de los metales lantánidos en la tabla periódica.

Los metales lantánidos comprenden un grupo de 15 elementos químicos consecutivos en la tabla periódica, que van del lantano (La, Z=57) al lutecio (Lu, Z=71). Todos poseen electrones en los orbitales 4f (excepto el La), los cuales están parcialmente ocupados y protegidos por los orbitales 5s y 5p, lo que limita significativamente la interacción de estos electrones con el entorno. Esta configuración electrónica da lugar a transiciones electrónicas internas 4f–4f, responsables de sus notables propiedades ópticas, especialmente la emisión de luz en diferentes regiones del espectro electromagnético.

Debido a que las capas externas son muy similares, los lantánidos presentan propiedades químicas casi indistinguibles, como su estado de oxidación predominante +3 y su tendencia a formar compuestos con características físicas y químicas comparables.

Esta similitud ha sido históricamente uno de los desafíos para su separación y purificación, tanto así que estos elementos son conocidos como tierras raras, no porque sean escasos, sino porque originalmente se encontraban en forma de óxidos en minerales difíciles de purificar. Junto con los actínidos, los lantánidos integran lo que se conoce como los elementos de transición interna, un grupo clave con propiedades únicas, especialmente en el ámbito de la luminiscencia.

Los iones trivalentes de los lantánidos (Ln^{3+}) exhiben propiedades luminiscentes sobresalientes gracias a las transiciones electrónicas dentro del subnivel 4f, esta característica permite obtener emisiones espectralmente puras y estrechas, altamente valoradas en aplicaciones ópticas. Desde el punto de vista luminiscente, los iones Ln^{3+} pueden clasificarse en tres grupos: aquellos que no presentan emisión observable, como La^{3+}, Pm^{3+} y Lu^{3+}, debido a la ausencia o saturación del subnivel 4f; los que emiten en la región visible del espectro, como Eu^{3+}, Tb^{3+}, Sm^{3+} Dy^{3+} y Er^{3+}, caracterizados por colores intensos y definidos; y los que emiten predominantemente en el infrarrojo cercano, como Nd^{3+}, Tm^{3+} e Yb^{3+}, cuyas transiciones son clave en tecnologías como la comunicación óptica y la bioimagen. Esta diversidad espectral convierte a los lantánidos en elementos fundamentales para el diseño de materiales luminiscentes avanzados.

El ion Eu^{3+} es ampliamente reconocido por su emisión en el color rojo intenso debido a su transición $^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$, haciendolo ideal para su uso en pantallas y dispositivos de iluminación LED. Por su parte, el ión Tb^{3+} emite con gran intensidad en el verde brillante a través de la transición $^5D_4 \rightarrow {}^7F_5$ siendo uno de los emisores verdes más eficientes (Binnemans, 2015). El Sm^{3+} presenta emisión naranja-roja, el Dy^{3+} emite en la región blanco-amarilla por una combinación de bandas azul y amarilla; el Er^{3+}, por otro lado, muestra una característica emisión en el verde claro. La combinación de estos iones emisores permite diseñar materiales multicolores, capaces de generar distintas tonalidades según la proporción de cada ion, lo cual es de gran interés para sensores ópticos, marcadores de seguridad y fósforos sintonizables. En la Figura 2 se presentan las transiciones características de estos iones y el color asociado a cada uno de ellos.

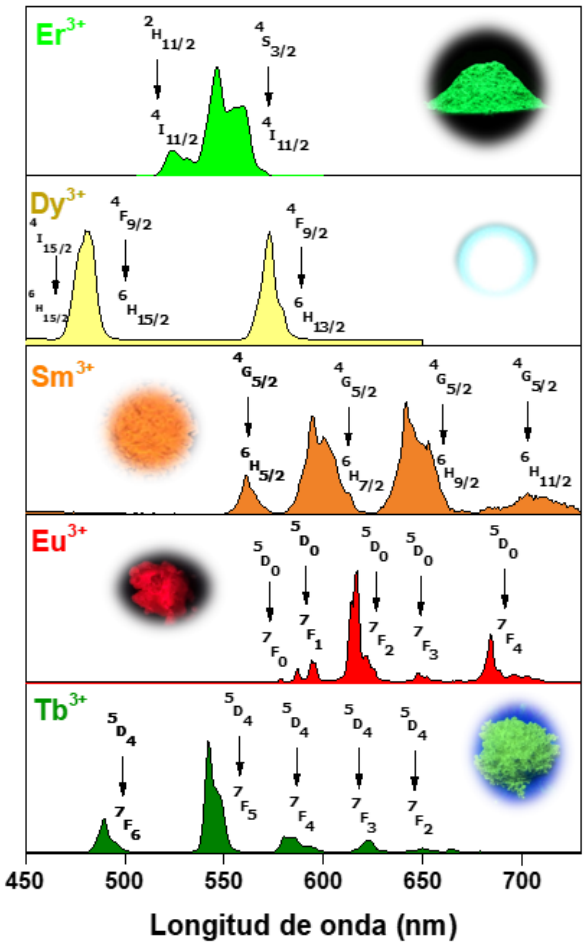


Figura 2. Transiciones características de los iones de Erbio(III), Disprosio(III), Samario(III), Europio(III) y Terbio(III)

Desarrollo

Luminiscencia

"Algunas cosas no arden por su naturaleza, ni tienen fuego de ningún tipo; aun así, parecen producir luz" es una cita que Aristóteles escribió en su tratado filosófico *De Coloribus (Sobre los colores)* mientras observaba luz emitida por peces en descomposición en los mares de Grecia por allá de los 350 a.C. y es que no es sorpresa para nadie que la luz que observamos en la naturaleza ha intrigado al ser humano a lo largo de su historia. Desde luciérnagas y gusanos luminiscentes que aparecen en escritos de Shin Ching entre 1500 a 1000 a.C., pasando por inmensidades azules observadas en los mares por Nicolás Monarde en 1565.

Uno de los primeros experimentos para explicar la luminiscencia se realizó en 1852 por G. G. Stokes, en el que se incidió luz blanca a través de una solución de quinina aparentemente transparente. Cuando la luz blanca atravesó la solución de quinina, cambió de transparente a color azul intenso demostrando que la luz blanca incidente se absorbe y transforma en luz de emisión por la solución de quinina.

Fue hasta 1888 cuando el alemán Eilhard Wiedemann introdujo el término luminiscencia para describir todos aquellos fenómenos de luz que no están únicamente condicionados por el aumento de la *temperatura*. Por lo cual, un material luminiscente es aquel que convierte ciertos tipos de energía en radiación electromagnética, además de la térmica.

Para que un material luminiscente pueda emitir luz, primero debe absorber algún tipo de energía y según la energía utilizada se puede crear un esquema de clasificación para los fenómenos luminiscentes (Valeur, 2002). En la Figura 3 podemos observar algunos ejemplos de fenómenos luminiscentes suministrando distintos tipos de energía:

La bioluminiscencia la encontramos en playas y es un fenómeno que se presenta debido a organismos unicelulares que brillan cuando son estimulados ya sea por el movimiento de las olas o bien con la presión de los pies al andar.

Cuando aplicamos una corriente eléctrica y este emite luz, es un fenómeno luminiscente conocido como electroluminiscencia y lo tenemos presente sobre todo en carteles decorativos o procesos de iluminación.

Las luciérnagas cuentan con una sustancia llamada luciferina la cual es capaz de reaccionar con otros elementos tales como el oxígeno; de esta manera cuando las luciérnagas respiran y toman oxígeno lo distribuyen por su cuerpo hasta reaccionar químicamente con la luciferina resultando en una emisión de luz hacia el exterior.

La triboluminiscencia es la emisión de luz cuando un material se somete a tensión o fractura mecánica debido a que dicha fractura separa las cargas eléctricas en la superficie del material que, al recombinarse, generan una diferencia de potencial liberando energía en forma de luz. Otros ejemplos de fenómenos luminiscentes clasificados acorde a su fuente de energía se dan en la Tabla 1.

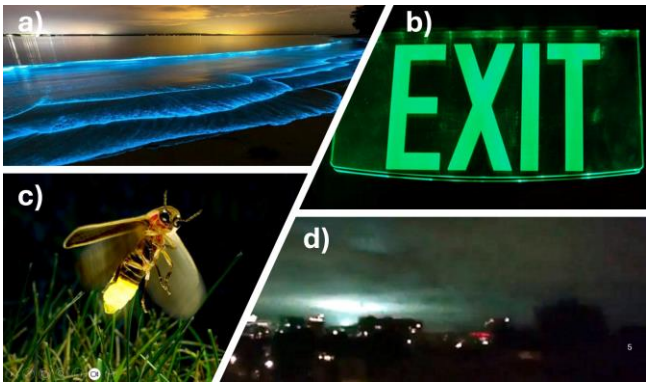


Figura 3. Fenómenos luminiscentes presentes en nuestra vida cotidiana: a) bioluminiscencia, b) electroluminiscencia, c) quimioluminiscencia, d) mecanoluminiscencia.

Tabla 1. Tipos de luminiscencia dependiendo de la energía responsable de la excitación.

Fenómeno Luminiscente	Fuente de Energía
Catodoluminiscencia	Rayos catódicos
Fotoluminiscencia	Fotones(UV, visible, infrarrojo)
Piezoluminiscencia	Presión
Radioluminiscencia	Radiación ionizante
Sonoluminiscencia	Ondas sonoras
Centelladores	Rayos X
Bioluminiscencia	Energía de reacciones bioquímicas
Mecanoluminiscencia	Moler, frotar, aplastar, presionar
Quimioluminiscencia	Energía de reacciones químicas.

Y bueno, ¿cómo se produce la luminiscencia? Para ejemplificar el proceso de absorción y emisión de energía en forma de luz, se presenta en la Figura 4 un esquema del proceso luminiscente. Al absorber la energía incidente, un electrón del material luminiscente pasará de un estado de mínima energía (S_0) a uno de mayor energía (S_n). Como la energía en el sistema debe conservarse, el material luminiscente debe disipar el excedente de energía para volver a su estado de mínima energía. Esta relajación del material se produce mediante procesos no radiactivos, como la energía térmica o la relajación vibracional, así como la emisión de radiación electromagnética (Blasse y Grabmaier, 1994). Para crear materiales luminiscentes eficientes, es necesario suprimir los distintos procesos no radiativos presentes en cada uno de los materiales.

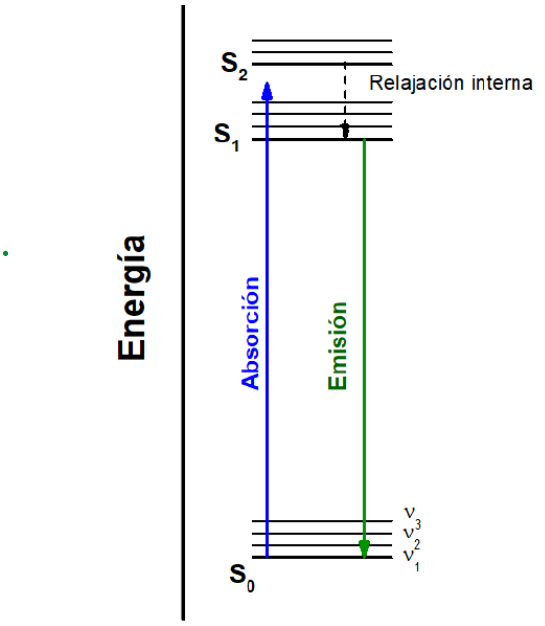


Figura 4. Esquema de niveles de energía del material luminiscente. S_0 es el estado de menor energía; S_1 y S_2 son estados excitados (de mayor energía); ν_n son los estados vibracionales del material luminiscente.

Uso de iones lantánidos en materiales luminiscentes

La mayoría de los iones lantánidos son luminiscentes pero estas propiedades emisivas dependen de la facilidad con la que se pueden poblar sus estados excitados y de la minimización de los procesos no radiactivos. Como vimos antes, las transiciones electrónicas presentes en los iones lantánidos implican transiciones en la subcapa 4f, pero estas son prohibidas por la regla de selección de paridad establecida por la mecánica cuántica (Kim, et al., 2016). Afortunadamente, existen maneras de suavizar dicha prohibición mediante distintos métodos (Bünzli y Piguet, 2005). Dentro de los métodos para relajar las reglas de selección está el permitir un acoplamiento entre estados vibracionales donde se altera temporalmente la disposición geométrica alrededor del ion y por lo tanto su simetría. También puede existir un acoplamiento electrónico mediante la mezcla de funciones de onda con paridad opuesta o mezcla entre orbitales J, algunos ejemplos de este tipo de acoplamiento son mediante los orbitales 5d, orbitales de un ligante o estados de transferencias de carga.

Otra forma de poblar los estados excitados de los iones lantánidos es mediante la excitación indirecta del ion mediante un proceso de sensibilización. El sensibilizador debe ser capaz de absorber energía.

Esta energía es transferida a alguno de los múltiples estados electrónicos excitados del lantánido para finalmente volver a un nivel de menor energía mediante la emisión de luz (Wong, et al., 2020).

De esta manera los iones lantánidos son componentes cruciales en diversos materiales luminiscentes debido a sus estructuras electrónicas únicas, que les permiten emitir luz con longitudes de onda específicas y ajustables. Dentro de sus aplicaciones podemos encontrarlos en (Liu, et al, 2022):

- Iluminación: Materiales luminiscentes (conocidos como fósforos) que incorporan lantánidos se utilizan en lámparas fluorescentes, lámparas LED y otros sistemas para lograr una iluminación de bajo consumo.
- Pantallas: su capacidad para emitir colores específicos las hace adecuadas para tecnologías de visualización como LCD y OLED.
- Imagen celular: Sondas luminiscentes basadas en compuestos de coordinación con metales lantánidos se utilizan en diversas aplicaciones biomédicas, como la obtención de imágenes celulares y de tejidos, así como la administración de fármacos.

Dopaje de sólidos cristalinos con lantánidos

A pesar de que los iones de lantánido poseen una capacidad natural para emitir luz, muchas veces su luminiscencia es tenue o poco eficiente si se encuentran en medios inadecuados. Una forma efectiva de potenciar su brillo es mediante el dopaje en sistemas inorgánicos. El dopaje es una técnica que consiste en incorporar impurezas (por ejemplo, lantánidos) dentro de una matriz como los óxidos, fluoruros, fosfatos, entre otros (Dorenbos, 2012).

Esta técnica permite estabilizar los centros emisores en un entorno rígido, reduciendo las pérdidas no radiativas asociadas a vibraciones de alta energía presentes en medios orgánicos o acuosos. Las principales características de las matrices inorgánicas para hospedar lantánidos son las siguientes:

1.Rigidez estructural: Las matrices inorgánicas (óxidos, fluoruros, fosfatos, boratos, etc.) ofrecen un entorno más rígido que reduce las vibraciones de alta energía (como las del OH^- o CH), disminuyendo así las transiciones no radiativas.

2. Protección del centro emisor: Al estar embebido en una red cristalina, el ion lantánido está protegido del medio externo, evitando la desactivación por agua u otros grupos vibracionalmente activos.

3. Control del entorno químico: Las matrices permiten un ajuste fino del entorno local del ion dopante, lo que puede optimizar las transiciones 4f-4f e incluso permitir transferencia de energía con sensibilizadores (como Ce^{3+} o Gd^{3+}).

Las matrices inorgánicas tienen la capacidad de tener menos vibraciones en su entorno por la naturaleza de su enlace, también conocido como cero fonones. Comparemos las vibraciones O-H y C-H presentes en sistemas orgánicos y las O-Metal presentes en matrices inorgánicas. Las vibraciones C-H están en el rango de 2600-3200 cm^{-1}, y las O-H alrededor de 3400 a 3700 cm^{-1}. Sin embargo, matrices como ZrO_2 presentan vibraciones debajo de 300 cm^{-1}, mientras que sistemas Y_20_3 alrededor de los 500 cm^{-1} (Binnemans, 2015).

En la figura 5 se presenta el proceso de dopaje clásico de una matriz inorgánica. En la figura 5A se observa una celda unitaria cubica centrada en el cuerpo. Lo ideal en un dopaje, es que el ion lantánido tenga un radio iónico igual al del metal presente en la celda unitaria a dopar, si esto se encuentra en condiciones adecuadas, el dopaje se puede realizar sustituyendo al átomo de la matriz (Figura 5B)

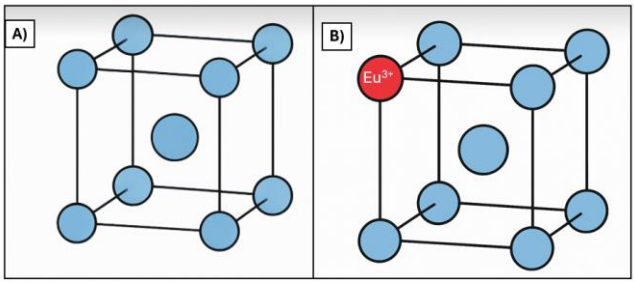


Figura 5. Dopaje de una matriz inorgánica. A) matriz inorgánica sin dopaje y B) matriz inorgánica dopada con Eu^{3+}

Compuestos de coordinación lantánidos

Como hemos visto antes, los iones lantánidos son excelentes emisores de luz, pero absorben muy poca energía. En la Figura 4 podemos ver el proceso de absorción de energía directamente por el centro luminiscente, pero existen sistemas un poco más complejos donde la energía de excitación no es absorbida directamente por el emisor, sino por otra molécula.

La molécula responsable de absorber la luz debe cumplir ciertas características para lograr poblar los estados excitados del ion lantánido y lograr que sean los responsables de la emisión. Cuando la fuente de energía viene en forma de luz (fotones), las especies absorbentes deben contener sistemas conjugados de electrones π, es decir, una estructura molecular donde alternan enlaces simples y dobles a lo largo de una cadena de átomos. Cuanto más largo sea el sistema conjugado, mayor será la longitud de onda de luz absorbida.

Las energías absorbidas por algunos compuestos orgánicos tienen picos de absorción en una región espectral conveniente para los lantánidos (de 200 a 700 nanómetros) (Armelao, et al., 2010). Con esto, cuando usamos moléculas orgánicas como ligantes con un sistema conjugado π altamente absorbente de luz en las regiones ultravioleta y visible, la sensibilización del centro luminiscente se produce mediante un mecanismo de transferencia de energía, conocido como efecto antena, que puebla los niveles excitados del ion lantánido al transferir la energía absorbida por los niveles de mayor energía del ligante orgánico. La eficiencia de este proceso ha demostrado ser superior en el aprovechamiento de la energía utilizada, en comparación con fósforos que incorporan lantánidos y están unidos a matrices inorgánicas.

La Figura 6 presenta el proceso de a) la absorción de luz mediante una molécula orgánica y b) la emisión desde el centro metálico (Blasse y Grabmaier, 1994).

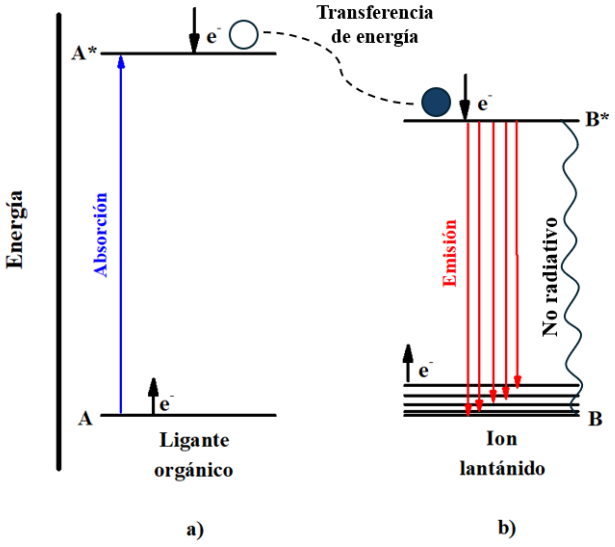


Figura 6. Transferencia de energía entre niveles excitados de la molécula absorbente a estados excitados del ion lantánido, B*: a) Proceso de Absorción y b) Proceso de Emisión

La molécula orgánica responsable de absorber la energía incidente transfiere uno de sus electrones del estado base a uno de mayor energía o excitado A*. Por conservación de energía, el estado A* debe tener la misma o un poco más energía (por posibles pérdidas en el proceso) que el estado excitado B* del ion lantánido para lograr transferir su energía. Nuevamente, al tener un excedente de energía, el ion lantánido debe liberar este exceso que se le transfirió ya sea de manera radiactiva o no radiactiva.

Conclusiones.

Los iones lantánidos representan una clase única de elementos químicos con propiedades ópticas, particularmente en el ámbito de la luminiscencia. En este trabajo, se mostró cómo las configuraciones electrónicas 4f-4f permite generar emisiones espectralmente puras, estables y específicas, lo que los convierte en piezas clave para diversas aplicaciones tecnológicas. Desde pantallas y dispositivos de iluminación eficiente hasta bioimágenes y sensores ópticos. Además, se explicó cómo su incorporación en matrices inorgánicas o en compuestos de coordinación permite optimizar su rendimiento luminiscente al controlar su entorno químico y minimizar procesos no radiactivos. Este conocimiento no solo es relevante en la investigación científica, sino que también permite acercar al público en general y estudiantes que se quieran iniciar en la investigación al rol crucial de los lantánidos en la tecnología cotidiana, resaltando la importancia de seguir explorando nuevas rutas para su aprovechamiento sostenible.

Agradecimientos

Raúl Erick Guzmán Silva agradece el apoyo de la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) mediante una beca de posgrado. Todos los autores también agradecen el proyecto SIP 20250067 del Instituto Politécnico Nacional.

Referencias

Armelao, L., Quici, S., Barigelletti, F., Accorsi, G., Bottaro, G., Cavazzini, M., & Tondello, E. (2010). Design of luminescent lanthanide complexes: From molecules to highly efficient photo-emitting materials. *Coordination Chemistry Reviews, 254*(5–6), 487–505. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2009

Binnemans, K. (2015). Interpretation of europium(III) spectra. *Coordination Chemistry Reviews, 295*, 1–45. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2015.02.015

Blasse, G., & Grabmaier, B. C. (1994). *Luminescent materials*. Springer. ISBN: 03540580190

Bünzli, J. C. G., & Piguet, C. (2005). Taking advantage of luminescent lanthanide ions. *Chemical Society Reviews, 34*(12), 1048. https://doi.org/10.1039/b406082m

Dorenbos, P. (2012). A review on how lanthanide impurity levels change with chemistry and structure of inorganic compounds. *ECS Journal of Solid State Science and Technology, 2*(2), R3001–R3011. https://doi.org/10.1149/2.001302jss

Kim, B. Y., & Yun, J.-I. (2016). Optical absorption and fluorescence properties of trivalent lanthanide chlorides in high-temperature molten LiCl–KCl eutectic. *Journal of Luminescence, 178*, 331–339. https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2016.06.010

Liu, R.-S., & Wang, X. (Eds.). (2022). *Phosphor handbook: Fundamentals of luminescence* (3rd ed.). CRC Press. https://doi.org/10.1201/9781003098690

Ungur, L. (2018). Introduction to the electronic structure, luminescence, and magnetism of lanthanides. In *Lanthanide-Based Multifunctional Materials* (pp. 1–58). https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813

Valeur, B. (2002). *Molecular fluorescence: Principles and applications*. Wiley-VCH.

Wong, K.-L., Bünzli, J.-C. G., & Tanner, P. A. (2020). Quantum yield and brightness. *Journal of Luminescence*, 224, 117256.
https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2020.117256

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Rapidez de reacción usando una celda electrolítica

Cosio Castañeda Carlos[1*], Arévalo López Eugenia Paola[2], Alfaro Fuentes Ricardo[1]

[1]Facultad de Química. Av. Universidad 3000, Col. Universidad Nacional Autónoma de México. C. U. Delegación Coyoacán, Ciudad de México, C.P. 04510. México.

[2]Facultad de Ciencias. Av. Universidad 3000, Col. Universidad Nacional Autónoma de México. C. U. Delegación Coyoacán, Ciudad de México, C.P. 04510. México.

Autor para correspondencia: carloscosioc@quimica.unam.mx ORCID: 0009-0004-4269-1476

Recibido:
05/mayo/2025

Aceptado:
26/noviembre/2025

Palabras clave:
Electroquímica, celda electrolítica, leyes de Faraday

Keywords:
Electrochemistry, electrolytic cell, Faraday´s laws

RESUMEN

En la formación de los profesionistas en química es indispensable el conocimiento, teórico y experimental, de la electroquímica que se encuentra descrita en las leyes de Faraday. En este sentido, este trabajo se enfoca en la medición experimental del potencial eléctrico y la masa de un electrodo como función del tiempo para realizar el análisis de la degradación de una placa de cobre como función del tiempo en el que se aplica un potencial eléctrico externo (celda electrolítica) cuando la placa de cobre se sumerge en una disolución de sulfato de zinc. El principal resultado es la variación en la rapidez de reacción como función del potencial eléctrico externo que es aplicado por la fuente de alimentación una vez que se rebasa el potencial eléctrico mínimo, lo cual se evidencia con el valor de la pendiente en la tendencia lineal entre los datos experimentales, masa de electrodo y tiempo.

ABSTRACT

In the preparation of chemistry professionals, theoretical and experimental knowledge of electrochemistry, as described in Faraday's laws, is essential. In this regard, this work focuses on the experimental measurement of the electric potential and mass of an electrode as a function of time to perform the analysis of the degradation of a copper plate as a function of time in which an external electric potential (electrolytic cell) is applied when the copper plate is immersed in a zinc sulfate solution. The main result is the variation in the reaction speed as a function of the external electrical potential that is applied by the power source, which is evidenced by the value of the linear trend slope between the experimental data, electrode mass and time.

Introducción

Históricamente, después de la aparición de la pila de Alessandro Giuseppe Antonio Anastasio Volta, en 1800, muchos científicos se dieron a la tarea de estudiar procesos químicos mediante la aplicación de un potencial eléctrico, o bien, mediante el paso de corriente eléctrica, siendo, tal vez, el primer trabajo reportado sobre un proceso químico inducido por corriente eléctrica el que desarrollaron William Nicholson y Anthony Carlisle al separar en hidrógeno molecular y oxígeno molecular al agua. Otro trabajo que resultó fundamental fue desarrollado por William Cruickshank quien, en 1800, depositó cobre metálico al usar la pila de Volta, o bien, el trabajo desarrollado, en 1805, por Luigi Valentino Gasparo Brugnatelli, quien inventó un proceso mediante el cual conseguía recubrir con oro a otras superficies metálicas mediante la aplicación de un potencial eléctrico. Este proceso químico hoy es conocido como galvanoplastia (Poveda, 2010).

En el campo de las reacciones de reducción y oxidación si ésta sucede de forma espontánea, la reacción es electroquímica, pero si requiere de una corriente eléctrica o de un potencial eléctrico para que suceda, entonces, es una reacción electrolítica. En el caso de las celdas electrolíticas, el ánodo es el polo positivo y aquí sucede la oxidación mientras que el cátodo es el electrodo negativo y en el sucede la reducción (Atkins, 2008). Debe tenerse cuidado con la polaridad del electrodo ya que, para celdas electroquímicas, aquellas en donde la reacción química sucede de forma espontánea, el ánodo es el polo negativo y en el sucede la oxidación mientras que el cátodo es el polo positivo y en el sucede la reducción, pero, independientemente de la polaridad de los electrodos, la reducción sucede en el cátodo y la oxidación en el ánodo.

Para conocer el potencial eléctrico que debe de aplicarse a un sistema químico, en donde las especies presentes no reaccionan de forma espontánea, mediante procesos de oxidación y reducción, es necesario apoyarse en una escala electroquímica, la cual es una escala en la que se muestran las reacciones de reducción de diversas especies. Comúnmente, en química, se toma como referencia el potencial de reducción de la especie $H^+(ac)$, a pH = 0, en donde se establece que el potencial es de 0.0 V.

$$2\,H^+\,(ac) + 2\,e^- \rightarrow H_2\,(g) \qquad E° = 0.0\ V$$

Con base en el potencial de reducción, referido como potencial normal de reducción estándar, se pueden comparar a otras especies para generar la escala electroquímica.

A continuación, enlistamos algunas especies con su potencial normal de reducción estándar, con base al electrodo de hidrógeno.

$$SO_4^{2-}(ac) + 4H^+(ac) + 2e^- \rightarrow 2H_2O(l) + SO_2(g)\ E° = 0.17\ V$$

$$Zn^{2+}\,(ac) + 2\,e^- \rightarrow Zn\,(s) \qquad E° = -0.76\ V$$

$$Ni^{2+}\,(ac) + 2\,e^- \rightarrow Ni\,(s) \qquad E° = -0.25\ V$$

$$Cu^{2+}\,(ac) + 2\,e^- \rightarrow Cu\,(s) \qquad E° = 0.34\ V$$

$$Fe^{3+}\,(ac) + e^- \rightarrow Fe^{2+}\,(ac) \qquad E° = 0.77\ V$$

Estos potenciales (Figura 1) se acomodan en una lineal, que incrementa a la derecha, en donde, para cada par, se pone a la especie oxidada en la parte superior y a la especie reducida en la parte inferior.

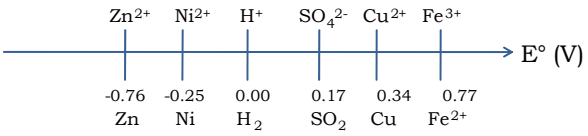


Figura 1. Serie electroquímica.

En esta escala, si se puede trazar una línea recta, de pendiente positiva, entre las especies presentes en el medio de reacción, entonces se está en presencia de una reacción espontánea, pero si la recta es de pendiente negativa, entonces la reacción es no espontánea. Por ejemplo, pensemos que tenemos una disolución de sulfato de zinc, $ZnSO_4$, en agua y que colocamos un trozo de cobre metálico en el interior de la disolución. Si trazamos una línea recta que una a las especies presentes, Cu (s) con SO_4^{2-} (ac) y Zn^{2+} (ac), (Figura 2) veremos que las líneas rectas son de pendiente negativa, por lo que no habrá reacción termodinámicamente espontánea.

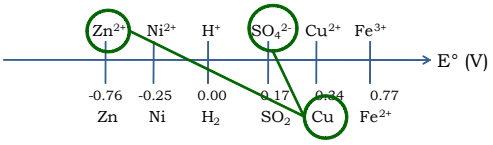


Figura 2. Establecimiento de una reacción no espontánea.

Por lo que, si queremos que suceda una reacción de oxidación reducción, por ejemplo, entre los cationes de zinc y el cobre metálico, para que los cationes de zinc se reduzcan a zinc mientras que el cobre metálico se oxide a cationes de cobre, entonces, deberemos de aplicar un potencial eléctrico externo. Una forma de aproximar el valor del potencial eléctrico que debe de aplicarse a la celda electrolítica, puede obtenerse mediante la resta de los potenciales normales de reducción estándar,

restando al potencial de la especie que se reduce el potencial de la especie que se oxida.

$$Zn^{2+}\,(ac) + Cu\,(s) \rightarrow Zn\,(s) + Cu^{2+}\,(ac) \quad E° = -1.10\ V$$

El hecho de que el potencial de celda sea negativo, refiere a que la reacción no es espontánea y deberá de hacerse trabajo eléctrico sobre la celda para que suceda la reacción deseada.

Para lograr la cuantificación de Zn obtenido o de Cu que se ha oxidado, es requerido recurrir a las leyes de Michael Faraday, que estableció en el año de 1834. La primera ley de Faraday menciona que la masa del producto que se deposita o genera en un electrodo es directamente proporcional con la cantidad de corriente eléctrica que se suministra a la celda electrolítica, mientras que la segunda ley de Faraday enuncia que, para la misma intensidad de corriente eléctrica, la cantidad de material que se deposita o genera en un electrodo es directamente proporcional a la masa molar del sistema producido entre el número de electrones involucrados en el proceso de oxidación o reducción (Zinola, 2007).

De las dos leyes anteriores, se puede generar la ecuación que representa al proceso electrolítico:

$$m = \frac{QM}{zF} \qquad \text{Ecuación 1}$$

donde m representa a la masa del producto, en gramos; Q es la cantidad de carga eléctrica asociada al electrodo, en coulomb; M es la masa molar de la especie que se oxida o reduce, en gramo por cada mol; z es el número de electrones involucrados en el proceso de oxidación o reducción; F es la constante de Faraday cuyo valor se puede obtener al multiplicar el número de Avogadro, N_A, por la carga eléctrica fundamental, e, siendo este de 96485.33212 coulomb por cada mol.

Para determinar la cantidad de carga eléctrica que es entregada por el electrodo, es relevante definir si la intensidad de corriente eléctrica es directa o alterna, ya que, si es directa, la cantidad de carga eléctrica Q se obtiene del producto directo entre la intensidad de corriente eléctrica y el tiempo de reacción, pero si es alterna, entonces es requerido integrar, respecto al tiempo, a la intensidad de corriente eléctrica.

Dada la ecuación 1, se observa una dependencia directamente proporcional entre las variables experimentales, masa y carga eléctrica, por lo que se recurrirá al análisis del método de mínimos cuadrados para determinar los parámetros de la recta que mejor ajustan a la tendencia experimental observada (Miranda, 2025) así como sus incertidumbres.

Desarrollo

Con la intención de entender la rapidez de reacción mediante el trabajo experimental, se construyó una celda electrolítica con dos electrodos metálicos de cobre, inmersos (Figura 3), por la parte superior, a una cuba que servirá como contenedor de una disolución de $ZnSO_4$ (0.5 M). Los dos electrodos se conectan en serie a una fuente de alimentación de corriente eléctrica directa. Figura 3 (Caicedo, 2021).

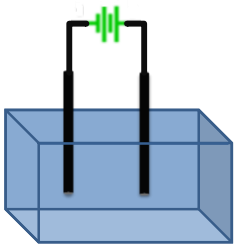


Figura 3. Circuito en serie entre la cuba electrolítica, la fuente de alimentación de corriente eléctrica y el resistor eléctrico.

Previo al inicio de la experimentación, es necesario establecer una diferencia de potencial eléctrico que se deberá mantener constante a lo largo de todo el experimento. El valor de este potencial eléctrico es de libre elección para el experimentador, siendo su valor directamente relacionado con la rapidez de la reacción de oxidación reducción. Una vez establecido el potencial eléctrico, se desconecta la fuente de alimentación de la toma corriente (enchufe) y se construye el circuito eléctrico. Construido el dispositivo, se alista el cronómetro pues al momento de conectar la fuente de alimentación de corriente directa al toma corriente (enchufe) se iniciará la reacción de oxidación en el electrodo conectado a la terminal positiva de la fuente de alimentación mientras que, en el electrodo conectado a la terminal negativa de la fuente de alimentación, se inicia la electrodeposición de Zn metálico. La obtención de los valores experimentales del tiempo se realizó con ayuda del cronómetro de un dispositivo móvil con resolución de 1 minuto mientras que la masa del electrodo que sufrió el proceso de oxidación, se midió con una balanza digital, marca Ohaus, modelo PX224, con resolución de 0.1 mg. Para los valores del potencial eléctrico, estos se tomaron directamente de la pantalla digital de la fuente de alimentación, marca GWInstek, modelo GPS-3030D, resolución 0.1 V. Experimentalmente se monitoreó la disminución de la masa del electrodo en el que sucede la oxidación como función del tiempo, para cuatro potenciales eléctricos diferentes, y, en cada caso, se realizó por triplicado el experimento para tener información más confiable.

En la Tablas 1-4, se muestran los datos experimentales para las correspondientes repeticiones cuando el potencial eléctrico aplicado en la fuente de alimentación fue 1.0 V, 1.5 V, 2.0 V y 3.0 V, respectivamente.

Tabla 1. Valores de masa del ánodo como función del tiempo. El potencial eléctrico aplicado fue (1.0 ± 0.1) V.

Tiempo (t ± 1) min	Masa del ánodo (m ± 0.0001) g		
	Evento 1	Evento 2	Evento 3
0	0.6468	0.8912	1.0236
15	0.6467	0.8912	1.0237
30	0.6468	0.8912	1.0236
45	0.6469	0.8914	1.0236
60	0.6469	0.8912	1.0236
75	0.6468	0.8911	1.0237
90	0.6468	0.8913	1.0236
105	0.6466	0.8912	1.0238
120	0.6468	0.8914	1.0236
135	0.6467	0.8912	1.0236

Tabla 2. Valores de masa del ánodo como función del tiempo. El potencial eléctrico aplicado fue (1.5 ± 0.1) V.

Tiempo (t ± 1) min	Masa del ánodo (m ± 0.0001) g		
	Evento 1	Evento 2	Evento 3
0	0.4510	0.6957	1.1236
15	0.4465	0.6913	1.1190
30	0.4434	0.6881	1.1163
45	0.4398	0.6843	1.1126
60	0.4364	0.6811	1.1095
75	0.4324	0.6770	1.1047
90	0.4276	0.6723	1.1003
105	0.4238	0.6685	1.0959
120	0.4204	0.6653	1.0932
135	0.4166	0.6614	1.0892

Tabla 3. Valores de masa del ánodo como función del tiempo. El potencial eléctrico aplicado fue (2.0 ± 0.1) V.

Tiempo (t ± 1) min	Masa del ánodo (m ± 0.0001) g		
	Evento 1	Evento 2	Evento 3
0	0.4899	0.5384	1.0063
15	0.4776	0.5258	0.9942
30	0.4671	0.5155	0.9834
45	0.4583	0.5068	0.9746
60	0.4486	0.4970	0.9651
75	0.4356	0.4841	0.9523
90	0.4242	0.4727	0.9406
105	0.4146	0.4631	0.9304
120	0.4032	0.4515	0.9201
135	0.3908	0.4389	0.9073

Tabla 4. Valores de masa del ánodo como función del tiempo. El potencial eléctrico aplicado fue (3.0 ± 0.1) V.

Tiempo (t ± 1) min	Masa del ánodo (m ± 0.0001) g		
	Evento 1	Evento 2	Evento 3
0	0.6180	0.8679	0.9951
15	0.5978	0.8474	0.9753
30	0.5608	0.8101	0.9378
45	0.5349	0.7849	0.9120
60	0.5062	0.7558	0.8830
75	0.4832	0.7324	0.8603
90	0.4610	0.7106	0.8385
105	0.4379	0.6874	0.8151
120	0.4087	0.6589	0.7863
135	0.3764	0.6261	0.7535

Para proceder con el análisis de los datos experimentales, se restó a cada valor de masa, el valor de masa asociado con el tiempo cero, pues de esta forma se tendría el valor de masa que se perdió por efecto de la imposición del potencial eléctrico externo y, posteriormente, se realizó el promedio para cada triada de datos experimentales. La información de este tratamiento se encuentra en la Tabla 5, en donde se muestra el valor absoluto de la diferencia de masas.

Tabla 5. Valores absoluto de la masa promedio que perdió el ánodo, con su respectiva incertidumbre, como función del tiempo. El valor asociado a t = (0 ± 1) minuto no se informa porque este valor no está asociado a la aplicación del potencial eléctrico.

Tiempo (t ± 1) min	Valor absoluto de la masa pérdida en el ánodo, |Δm|, mg			
	V = 1.0 V	V = 1.5 V	V = 2.0 V	V = 3.0 V
15	0.0 ± 0.1	4.5 ± 0.1	12.3 ± 0.2	20.2 ± 0.2
30	0.0 ± 0.1	7.5 ± 0.1	22.9 ± 0.1	57.4 ± 0.2
45	0.1 ± 0.1	11.2 ± 0.2	31.6 ± 0.1	83.1 ± 0.1
60	0.0 ± 0.1	14.4 ± 0.2	41.3 ± 0.1	112.0 ± 0.1
75	0.0 ± 0.1	18.7 ± 0.1	54.2 ± 0.1	135.0 ± 0.3
90	0.0 ± 0.1	23.4 ± 0.1	65.7 ± 0.1	157.0 ± 0.2
105	0.0 ± 0.2	27.4 ± 0.2	75.5 ± 0.2	180.2 ± 0.2
120	0.1 ± 0.1	30.5 ± 0.1	86.6 ± 0.2	209.0 ± 0.2
135	0.0 ± 0.1	34.4 ± 0.1	99.2 ± 0.2	241.7 ± 0.1

En la Figura 4, se muestra el resultado de graficar las pérdidas promedio de masa en el ánodo como función del tiempo para cada uno de los potenciales eléctricos aplicados.

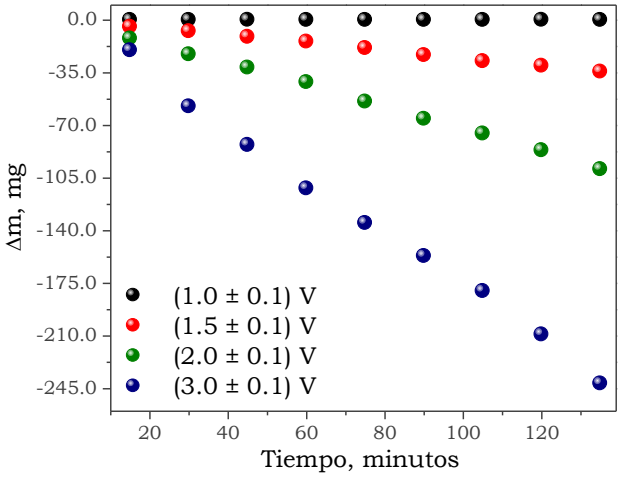


Figura 4. Tendencia de la pérdida de masa en el ánodo como función de tiempo para diferentes potenciales eléctricos aplicados.

Como puede observarse en la Figura 4, existe una clara tendencia lineal entre las variables experimentales, por lo cual es posible obtener los parámetros de la recta que mejor ajustan a dicha tendencia.

El resultado de la pendiente y ordenada al origen, con sus respectivas incertidumbres obtenidas mediante el método de mínimos cuadrados para cada tendencia se encuentra resumido en la Tabla 6.

Tabla 6. Ecuaciones de la recta que mejor ajusta a la tendencia observada cuando se analiza la pérdida de masa en el ánodo, Δm, como función del tiempo (t). La pendiente tiene unidades [mg/min] y la ordenada al origen está en [mg].

Potencial eléctrico (V ± 0.1) V	Ecuación de la recta
1.0	$\Delta m = (0.000 \pm 0.000)\mathrm{t} + (0.0 \pm 0.0)$
1.5	$\Delta m = (-0.255 \pm 0.005)\mathrm{t} + (0.0 \pm 0.4)$
2.0	$\Delta m = (-0.723 \pm 0.011)\mathrm{t} - (0.1 \pm 0.9)$
3.0	$\Delta m = (-1.756 \pm 0.042)\mathrm{t} - (1.2 \pm 3.5)$

Finalmente, en la figura 5 se muestran los medios de reacción resultantes, para cada potencial eléctrico, después de pasado los 135 minutos, en donde se evidencia el proceso de oxidación de Cu (s) → Cu^{2+} (ac). Obsérvese que al incrementar el valor del potencial eléctrico la coloración azul es más intensa.

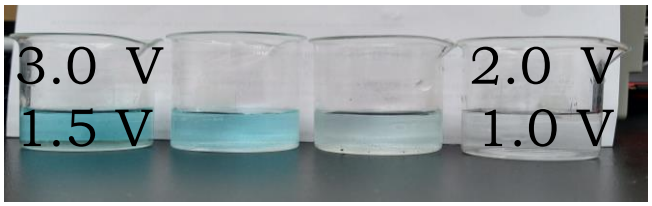


Figura 5. Variación de la coloración, asociada a la presencia de Cu^{2+} (ac), como función del potencial eléctrico aplicado.

Conclusiones

Posterior al análisis de la información experimental que se ha obtenido en el desarrollo de este proyecto, es posible concluir alrededor de varios ejes. Como se observa en la figura 4 y en la tabla 6, para el caso de aplicar un potencial eléctrico de 1.0 V, no existe un cambio en la masa del electrodo que funciona como ánodo, debido a que no se ha rebasado el valor de potencial eléctrico que dicta la electroquímica a través de la serie de potenciales normales de reducción estándar.

Cuando el potencial eléctrico aplicado excede el valor establecido por la serie electroquímica (1.10 V) la reacción de oxidación y reducción es evidente dado el cambio en la coloración de la disolución, así como en la cantidad de Zn que se deposita en el cátodo y aunque, desafortunadamente, no se pudo cuantificar la masa de zinc si se observó que se generó un más sólido (asociado a Zn metálico) conforme se incrementaba el potencial eléctrico. Gráficamente, la pendiente de la línea recta asociada a la relación entre la masa del ánodo como función del tiempo incrementa al aumentar el potencial eléctrico, lo cual es coherente con el hecho de que al aplicar un valor más alto de potencial eléctrico en la celda electrolítica incrementa la rapidez de reacción.

Referencias

Atkins P., de Paula J. (2008). Química Física, 8ª edición. Editorial Panamericana, pp 216-224.

Caicedo R. L. C. (2021) Diseño de celda electrolítica para análisis electroquímicos. Tesis de Maestría, Tecnológico Nacional de México, México.

Miranda M. del C. J. (2025). Física Experimental. Introducción a los conceptos y métodos, 1ª edición. Universidad Nacional Autónoma de México, pp 81-96.

Poveda Ramos, G. (2010) Dos siglos de electroquímica (1800-2000) 1ª edición. Instituto Tecnológico Metropolitano – Colombia, pp 13-21.

Zinola, F. (2007) Electroquímica fundamental y aplicaciones. 1ª edición. Editorial Dirac, pp 185-190.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Síntesis sostenible de Ftiocol a escala de laboratorio vía el producto *rac*-Weitz-Scheffer: Una propuesta para innovar el laboratorio de química

Vargas García Jessica Samira*, Ríos Guerra Hulme, González Torres Maykel, Gonzales Anzaldo Laura, Gómez Pliego Raquel, Ríos Moreno Xquenda

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán – UNAM. Departamento de Ciencias Químicas.
Av. Primero de mayo S/N, Cuautitlán Izcalli, Estado de México. C.P. 54740. México.

*Autor para correspondencia: daylightsam197@gmail.com

Recibido:
18/mayo/2025

Aceptado:
26/noviembre/2025

Palabras clave:
producto *rac*-Weitz-Scheff, ácido de Brønsted-Lowry, Ftiocol

Keywords:
rac-Weitz-Scheffer product, Brønsted-Lowry acid, phthiocol

RESUMEN

La enseñanza de la síntesis heterocíclica sostenible a escala en el laboratorio académico universitario representa *per se* un desafío, principalmente debido a la falta de recursos, la necesidad de adaptar las metodologías ortodoxas, diseño curricular y/o formación docente. Por esta razón, en el laboratorio de Química Heterocíclica, se planteó la exploración de un método de síntesis innovador para el Ftiocol, vía la apertura ácida del producto Weitz-Scheffer, explorando diversos métodos y fuentes de energías alternas (IR, MW) que eliminen o mitiguen el uso pernicioso de H_2SO_4, sin menoscabar las ventajas del diseño sintético tradicional. Se obtuvieron resultados excepcionales en la apertura del producto *rac*-Weitz-Scheffer, usando energía IR y/o MW y TAFF como catalizador ácido, que resultó ventajosamente más económico y benigno en comparación con el método ortodoxo (H_2SO_4) o modificado (H_2SO_4/SiO_4). Dada su proyección ecológica, simplicidad metodológica y aprovechamiento de recursos, es factible su implementación en los laboratorios académicos.

ABSTRACT

Teaching sustainable heterocyclic synthesis at scale in the university academic laboratory presents a challenge per se, mainly due to the lack of resources, the need to adapt orthodox methodologies, curriculum design and/or teacher training. For this reason, in the Heterocyclic Chemistry laboratory, the exploration of an innovative synthesis method for Phthiocol was proposed by acid opening of the Weitz-Scheffer product, exploring different methods and alternative energy sources (IR, MW) that eliminate or mitigate the harmful use of H_2SO_4, without undermining the advantages of the traditional synthetic design. Outstanding outcomes were obtained with the opening of the *rac*-Weitz-Scheffer product using IR, MW energy and TAFF as an acid catalyst, which proved advantageously more economical and benign compared to the orthodox (H_2SO_4) or modified (H_2SO_4/SiO_4) method. Given its ecological implications, methodological simplicity, and resource efficiency, its implementation in academic laboratories is feasible.

Introducción

La Química Heterocíclica como rama significativa de la Química Orgánica se ha constituido como una herramienta sintética poderosa en áreas diversas de la docencia, la investigación, la innovación y el desarrollo de procesos industriales (Cabrele & Reiser, 2016). Por estas virtudes, los planes y/o programas académicos actualizados de las asignaturas universitarias cuyas temáticas abarcan el estudio de la síntesis orgánica experimental de sistemas heterocíclicos, enfatizan la enseñanza-aprendizaje basado en el método heurístico articulándolo con la enseñanza de la Química Verde (Ma *et. al*., 2025), como eje promotor de procesos químicos sostenibles y de prevención de contaminantes.

El *statu quo* de la enseñanza química demanda la planeación diligente de nuevos experimentos. Consecuentemente, en la FESC1-UNAM se encuentra en proceso de actualización de los programas experimentales en torno a los laboratorios académicos de las asignaturas de Química Heterocíclica. Para ofertar un proceso enseñanza-aprendizaje más significativo y globalizado, los esfuerzos académicos se orientan a diversificar estrategias de enseñanza-aprendizaje articulándolos con la incorporación de nuevos métodos y diseños experimentales *ad hoc* con la filosofía de la Química verde (Dicks *et. al*., 2014) que promueva un marco conceptual renovado que se amalgame con las habilidades sintéticas experimentales en los discentes.

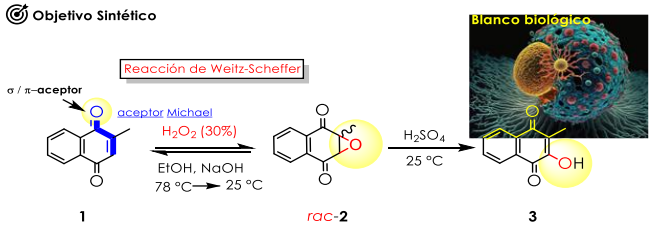


Figura 1. Esquema sintético ortodoxo para la preparación de Ftiocol estudiado en el laboratorio universitario de la FESC-UNAM.

Consecuentemente, proyectamos replantear los experimentos académicos a escala en los laboratorios de Química Heterocíclica de la Facultad (Tzintzún *et. al*., 2017), privilegiando en lo posible la sostenibilidad metodológica y aspectos teóricos esenciales asociados con la teoría de orbital molecular, estereoselectividad de reacción, reglas de ciclación buscando con ello generar competencia y habilidades experimentales más objetivas (Reid *et. al*., 2007). Como ejemplo modelo de proyecto, en este trabajo se revisan desventajas e identifican oportunidades para ofrecer un modelo renovado de la síntesis ortodoxa del Ftiocol (Figura 1) (Fieser, 1940) adoptando el saber heurístico como herramienta central de análisis: i) la estrategia sintética no se encuadra en un proceso completamente sostenible y/o verde, pudiéndose convertir si se define un método que remplace el ácido de Brønsted-Lowry corrosivo (H_2SO_4) por un catalizador benigno, ii) tradicionalmente la reacción de epoxidación se ha estudiado erróneamente desde la perspectiva de la adición 1,4-Michael, sin precisar que corresponde a la reacción de Weistz-Scheffer (Christian *et. al*. 2007), iii) igualmente omiten destacar características esenciales, críticos para la formación integral de los estudiantes de Química Orgánica, como la estereoselectividad, aspectos claves de la teoría orbital molecular (*viz*. Nu^-/E^+ blando-duro, orbitales frontera) (Fukui, 1982), modelos de ciclación (Baldwin, 1976), etc.

Esta perspectiva, nos llevó a explorar diversos métodos (Green *et. al*., 2011) para la obtención del Ftiocol (Figura 2), entre la que trasciende el uso de fuentes de energía no convencionales (IR y MW) en conjunción con el mineral natural bentónico TAFF como catalizador ácido de Brønsted-Lowry sustituto de H_2SO_4, ventajosamente más económico, manejable y benigno. También se encontró que este enfoque resulta ser mejor que los métodos modificados (H_2SO_4/SiO_4 o H_2SO_4/TAFF) promovidos con energía térmica. Estos resultados se analizaron desde un enfoque teórico más riguroso de la Química Orgánica para impulsar una educación más vanguardista, sin dejar a un lado, la cultura de prevención de contaminante y a la protección del medio ambiente.

Desarrollo

Contextualización del problema

Las múltiples ventajas que ofrecen los métodos químicos sustentables en áreas de desarrollo e innovación sintético respaldan la necesidad de adoptar y fomentar el modelo experimental en los laboratorios académicos (O´Neil *et. al*., 2021). Sin embargo, esta visión mayormente escapa a los contenidos y objetivos de los cursos experimentales académicos en Química, consecuentemente no forman parte de la caja de herramienta química habitual de sus egresados. Esta práctica refleja que los programas académicos en los diferentes planes de las Licenciaturas en Química y áreas afines se robustecen de una enseñanza enfocada a la síntesis ortodoxa, la cual no deja de ser importante, sin embargo, resulta esencial incentivar la enseñanza de la Química de prevención para propiciar una preparación y visión más integral en los egresados, que serán los promotores del desarrollo de los procesos químicos industriales más eficientes en el futuro.

Por estas razones, se considera oportuno robustecer el programa de laboratorio de Química Orgánica III experimental en la FESC1-UNAM, mediante la inclusión y la enseñanza de nuevas metodologías críticas para abordar la síntesis de compuestos heterocíclicos desde una perspectiva más eco-amigable, para que los futuros profesionales desarrollen lo antes posible una sólida formación en estas áreas, formando buenos hábitos desde el principio y desarrollando las habilidades necesarias para afrontar los retos del trabajo experimental y profesional.

Elegibilidad y reevaluación de prácticas experimentales docente

Para cumplir con los propósitos de elegibilidad de experimentos que conformaran la curricula en Química Heterocíclica experimental, se contempló revisar objetivamente el manual de practica experimental de Química Orgánica III con el propósito de valorar la vigencia de los experimentos, observando los siguientes criterios: *i*) utilidad didáctica, valor pedagógico, importancia actual, vigencia académica y programática, *ii*) pertinencia de adaptación a estrategias modernas de Química Heterocíclica ponderando diseño, metodología, sustentabilidad química, privilegiando la optimización de recursos e infraestructuras existentes y, *iii*) reemplazo de experimentos que no satisfagan los estándares deseadas o que presenten duplicidad de objetivos según los planes de estudios aprobados. Desde esta visión, en este trabajo, se presenta como ejemplo modelo la síntesis modificada del Ftiocol (Figura 2), una 2-hidroxi-3-metilnaftaleno-1,4-diona, que resulta de la apertura por eliminación ácida del anillo de oxirano del sustrato racémico de 1a-metilnafto[2,3-*b*]oxireno-2,7(1a*H*,7a*H*)-diona *rac*-**2** (Snatzke, 1980), promovido bajo condiciones de control orbital a partir de la reacción no estereoselectiva de Weitz–Scheffer entre la menadiona **1** con peróxido de hidrógeno alcalino (H_2O_2/NaOH o $NaCO_3$), vía un intermediario peroxienolato cíclico termodinámico producto de la reacción de Michael que experimenta una reacción de heterociclación tipo *3-exo-tet*. En este esquema sintético, se identificó como principal inconveniente el uso de H_2SO_4 (AS), altamente corrosivo con potencial riesgo para la salud y al medio ambiente (**E-1**). Consecuentemente, aducido mediante el saber heurístico que el mineral TAFF posee excelentes capacidades como ácido de Brønsted-Lowry, éste se postuló como candidato convincente para remplazar el ácido mineral original en la apertura ácida del *rac*-**2** (**E-2**, Figura 2), explorando sus ventajas adicionales con la incorporación de energía térmica ( ), infrarrojo ( ) y microonda ( ), así como el estudio de otros métodos modificados (TAFF/H_2SO_4 y SiO_4/H_2SO_4).

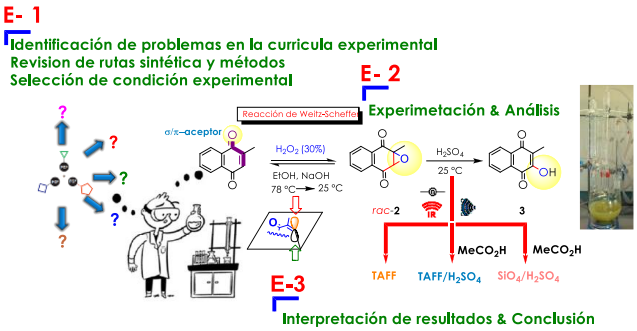
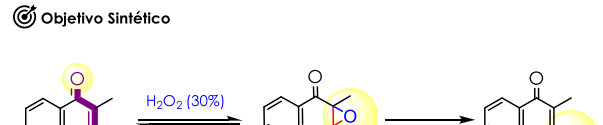


Figura 2. Evaluación de teorías y racionalización de etapas sintética modificado para la preparación de Ftiocol.

Como se muestra en la tabla 1, los resultados obtenidos demuestran que el mineral bentonítico TAFF promueve eficientemente la apertura del sustrato *rac*-**2** para la obtención del Ftiocol, independiente de la naturaleza de la energía empleada, aunque la energía microonda promueve el proceso de manera más eficiente y menor tiempo de reacción.

Tabla 1. Rendimientos de Ftiocol obtenidos usando TAFF como sustituto de H_2SO_4 (AS) en condisiones sin disolventes y metodos modificados que requerieron del uso de THF.[a]



TAFF	TAFF/AS	SiO_4/AS	TAFF	TAFF/AS	SiO_4/AS	TAFF	TAFF/AS	SiO_4/AS
	(%)			(%)			(%)	
95	86	83	98	90	85	40	24	26

[a]Método A: Se mezclan 100 mg de *rac*-**2** y 800 mg de TAFF en 5mL de THF. La suspensión resultante se hace reaccionar a 80°C durante 1h (IR, 40 min y MW 500 W, 5 min). Después de su concentrado, se obtiene el crudo de reacción como sólido amarillento, mismo que se solubiliza en AcOEt y se filtra para recuperar el TAFF. El filtrado se concentra para obtener el crudo de reacción, el cual se recristaliza de una mezcla de H_2O/EtOH para obtener un polvo fino de color amarillo claro espectroscópicamente puro.

En este sentido, es importante destacar que los métodos modificados que, a pesar de que activan la apertura del epóxido, requieren del uso de pequeños volúmenes de AS (67 µL) y THF (5 ml) como co-catalizador y solvente respectivamente. Estas características no resuelven el problema original, y resultan poco ventajoso desde la perspectiva sustentable, pese a que el volumen de ácido empleado se reduce sustancialmente (≅ 104 veces) comparativamente con el método tradicional que requiere de 7 mL de AS.

Los resultados soportan que la apertura del *rac*-**2** para la obtención del Ftiocol con TAFF, como catalizador verde de Brønsted-Lowry, se adecua a los principios de la química sustentable. Además, las teorías que sustentan estas reacciones se pueden estudiar desde un enfoque más vanguardista, incorporando teorías modernas de síntesis que se articule con aspectos esenciales de la teoría de orbital molecular, estereoselectividad de reacción, reglas de ciclación para generar competencia y habilidades experimentales más objetivas en los estudiantes. En general, el uso de TAFF como ácido de Brønsted-Lowry natural, benigno y sustentable ofrece ventajas importantes para su consideración en la síntesis de Ftiocol a nivel laboratorios académicos.

1a-metil-1a,7a-dihidronafto[2,3-b]oxireno-2,7-diona

Sólido blanco; rendimiento 65.5%; pf. 138 °C; FTIR (KBr) ν: 3095, 3039, 2995, 2939, 1680, 1590, 1260 cm−1; 1H-NMR (600 MHz, CDCl3): δ 8.04 (m, 2H), 7.76 (m, 2H), 3.86 (s, 1H), 1.75 (s, 1H) ppm; 13C-NMR (600 MHz, CDCl3): δ 192.36 (C-1), 192.19 (C-4), 134.99 (C-9), 134.80 (C-10), 132.56 (C-7), 132.44 (C-6), 127.89 (C-8), 127.25 (C-5), 61.82 (C-2), 59.67 (C-3), 15.13 (C-11) ppm; MS m/z 188.18 [M+, $C_{11}H_8O_3$].

2-hidroxi-3-metilnaftaleno-1,4-diona (Ftiocol)

Sólido amarillo, rendimiento: 0.420 g (84%), pf. 172.4 - 174.2°C. FT-IR; (KBr, cm^{-1}): 3371, 1660,1591, 1456, 1392, 1344, 1301, 1276, 1211, 1178, 1074, 1228, 985, 900, 833, 788, 727, 684, 634, 534, 439, 412, 381. ^{1}H-RMN (DMSO-d_6, 300 MHz) δ/ppm: 1.95 (s, 3H), 7.96 (d, J = 6.3, 2H), 7.82 (t, J = 6.15, 2H), 7.77 (t, J = 6.3, 2H), 7.98 (d, J = 5.4, 2H), 10.90 (s, 1H); ^{13}C-RMN (DMSO-d_6, 500 MHz) δ/ppm: 8.9, 120.3,126.0, 126.0, 130.3, 132.4, 133.7, 134.7, 155.8, 181.0,185.05. UV–Vis (metanol, λ_{max}, nm): 295, 324, 479. Datos analíticos calculados para [$C_{11}H_8O_3$] (188.17 g): C, 70.21; H, 4.29%. Encontrado: C, 70; H, 20%, LC–MS (m/z): 188.

Conclusiones

Se obtuvieron rendimientos químicos excepcionales (95-98%) en la apertura sustentable del producto *rac*-Weitz-Scheffer para la síntesis del Ftiocol usando energía IR y/o MW con TAFF como catalizador ácido Brønsted-Lowry sustituto de H_2SO_4. Estos métodos mostraron ser ventajosamente más eficiente, económico y benigno comparados con la técnica ortodoxa catalizada únicamente con H_2SO_4 o modificada (H_2SO_4/SiO_4, H_2SO_4/TAFF). Por su característica ecológica y simplicidad metodológica, su incorporación en los laboratorios académicos visibilizaría mejor el proceso enseñanza-aprendizaje en torno a la química sostenible y a la integración de teorías verde vanguardistas en el ámbito de la enseñanza académica.

Agradecimientos

Se agradece al programa PIAMIME ID 2123125 FESC1-UNAM por el apoyo otorgado para la realización del proyecto.

Referencias

Baldwin J. E. (1976). Rules for ring closures. C. S. CHEM. COMM., 18, 734-736.

Cabrele C., Reiser, O. (2016). The modern face of synthetic heterocyclic chemistry. J. Org. Chem. 2016, 81, 10109−10125.

Christian C.F., Takeya T., Szymanski M.J., Singleton D. A. (2007). Isotope effects and the mechanism of epoxidation of cyclohexenone with *tert*-butyl hydroperoxide. *J. Org. Chem.*, 72, 6183-6189.

Dicks A. P., Edgar L. J. G., Koroluk K. J., Golmakani M. Green Chemistry Decision-making in an upper-Level undergraduate organic laboratory. (2014). J. Chem. Educ. 91, 1040−1043.

Fieser F.L. **(**1940**)**. Convenient procedures for the preparation of antihemorrhagic compounds. *J. Biol. Chem.*, 2, 133, 391-396.

Fukui K. (1982). Roles of frontier orbitals in chemical reactions. Science, 2018, 4574, 747-754.

Green J.C., Pettus T.R.R. (2011). An oxidative dearomatization-induced [5 + 2] cascade enabling the syntheses of *R*-Cedrene, *R*-Pipitzol, and *sec*-Cedrenol. *J. Am. Chem. Soc*., 133, 1603−1608.

Ma X., Chen Y., Yu J., Liu Z., Zhan M., Cao J. (2025). Introducing an organic chemistry II teaching experiment: mechanochemical synthesis of thiazoline heterocycle. J. Chem. Educ. 102, 4893−4899.

O´Neil N. J.; Scott S., Relph R., Ponnusamy E. (2021). Approaches to incorporating green chemistry and safety into laboratory culture. J. Chem. Educ. 98, 84−91.

Reid N., Shah I. (2007). The role of laboratory work in university chemistry. *Chem. Educ. Res. Pract,* 8, 172−185.

Snatzke G. (1980). Synthesis and absolute configuration of enantiomerically pure Vitamin K3 2,3-epoxide. *J. Org. Chem.*, 45, 4094−4096.

Tzintzún R.S., Monroy, G.R. (2017). Manual de actividades experimentales de química orgánica III para la carrera de Química industrial (clave 105-30), Manual vigente de la Licenciatura en Química Industrial, FESC1-UNAM, 1−5.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Eficiencia en el uso y estrés hídrico

Pinedo-Hernández Samantha Yadira*

Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (Secihti), Av. Insurgentes Sur 1582, Col. Crédito Constructor, Demarcación Territorial Benito Juárez, C.P. 03940, Ciudad de México

*Autor para correspondencia: samantha.pinedo@secihti.mx

Recibido:
25/abril/2025

Aceptado:
10/diciembre/2025

Palabras clave:
Recursos hídricos, estrés hídrico, seguridad hídrica

Keywords:
Water resources, water stress, water security

RESUMEN

El cambio climático está exacerbando la escasez de agua al alterar los patrones de precipitación, prolongar los periodos secos, aumentar los fenómenos meteorológicos extremos y afectar la calidad del agua. Para abordar de manera efectiva la crisis hídrica, es crucial adoptar un enfoque holístico que considere múltiples dimensiones: una gobernanza eficiente, políticas públicas inclusivas y educación en todos los niveles de la sociedad. Se explora cada uno de estos elementos clave para entender cómo una región está gestionando sus recursos hídricos en relación con la demanda. A medida que el estrés hídrico aumenta, las soluciones para gestionarlo deben volverse más integrales, abarcando desde la conservación hasta la gestión equitativa de los recursos. Esto es esencial para garantizar el acceso al agua a largo plazo y enfrentar los desafíos de una creciente población mundial, haciendo que la seguridad hídrica se convierta en una prioridad global para el bienestar humano y ambiental.

ABSTRACT

Climate change is exacerbating water scarcity by altering precipitation patterns, prolonging dry periods, increasing extreme weather events and affecting water quality. To effectively address the water crisis, it is crucial to adopt a holistic approach that considers multiple dimensions, efficient governance, inclusive public policies and education at all levels of society. Each of these key elements is explored to understand how a region is managing its water resources in relation to demand. As water stress increases, solutions to manage it must become more holistic, ranging from conservation to equitable resource management. This is essential to ensure long-term access to water to meet the challenges of a growing world population; thus, ensuring water security becomes a global priority for human and environmental well-being.

Introducción

Para el año 2050, se prevé que aproximadamente 3.900 millones de personas, lo que representa más del 40 % de la población mundial, dependerán de cuencas fluviales que enfrentan un fuerte estrés hídrico. En este contexto, la inteligencia artificial (IA) y los sensores inteligentes están siendo implementados para detectar pérdidas de agua en etapas tempranas. Esta tecnología permite reducir significativamente el potencial de dichas pérdidas, contribuyendo así a una gestión más eficiente y sostenible del recurso hídrico (Stankovich M. et al.,2020)

El agua es fundamental para la vida de diversas especies, el medio ambiente y los seres humanos. Aunque aproximadamente el 97.50 % del agua en el planeta es salada y se encuentra en mares y océanos, solo el 2.50 % es agua dulce. De esta cantidad, únicamente el 1 % está disponible para uso y disfrute. La mayor parte del agua dulce está almacenada en forma de hielo en los casquetes polares y glaciares de montaña. Esta concentración de agua en forma de hielo hace que solo una pequeña fracción esté disponible para consumo humano directo, como agua superficial o acuíferos accesibles. Además, aunque el agua subterránea representa una parte significativa del agua dulce disponible, la mayor parte se encuentra en acuíferos profundos, lo que hace que no siempre sea accesible de manera directa o fácil. Esta limitada disponibilidad de agua dulce resalta la importancia de su gestión y conservación

El crecimiento económico y el aumento de la población han intensificado la demanda de recursos hídricos, lo que ha llevado a un agotamiento en algunas áreas, especialmente aquellas que ya enfrentan escasez de agua. Además, la contaminación del agua es uno de los problemas más graves, ya que afecta tanto a la calidad del agua como a los ecosistemas acuáticos, alterando la biodiversidad y poniendo en riesgo la salud humana. La urbanización, la industrialización y la agricultura intensiva contribuyen significativamente a la contaminación de los cuerpos de agua (Castrillón-Marí, M. y Rubio-Clemente A.,2020).

El cambio climático es, sin duda, una de las principales causas que está agudizando la escasez de agua a nivel global. A medida que el clima de la Tierra cambia, se producen alteraciones en los patrones meteorológicos que afectan la distribución, disponibilidad y calidad del agua. Las comunidades humanas y los ecosistemas se ven gravemente afectados por estos cambios, lo que puede tener consecuencias negativas en la seguridad hídrica, la salud pública y la biodiversidad. Se proyecta que la escasez de agua provocará el desplazamiento de aproximadamente 700 millones de personas para el año 2030, mientras que la desertificación amenazará los medios de subsistencia de 1.000 millones de personas en 100 países diferentes para 2050. A pesar de estos serios riesgos, la sociedad actual enfrenta una falta de incentivos para reducir el consumo de agua, preservar su calidad o destinar fondos y recursos a la conservación de ecosistemas y a objetivos sociales. Esta situación resalta la necesidad urgente de fomentar una mayor conciencia y acción en torno a la gestión sostenible del agua (Stankovich M. et al.,2020)

Este fenómeno es de particular interés tanto para la sociedad como para la industria, ya que tiene un impacto negativo en el bienestar de los organismos vivos y en la salud humana. La creciente preocupación por esta problemática subraya la necesidad de implementar una serie de medidas efectivas que aborden tanto las fuentes de contaminación como los impactos resultantes. Estas medidas deben ser de carácter preventivo y correctivo, involucrando tanto a los gobiernos como a la sociedad en general (Garzón-Cucaita V. y Carriazo J.G., 2022).

La descarga de efluentes en los cuerpos de agua es un problema ambiental serio que requiere atención urgente. Además del efecto estético que producen en los cuerpos de agua, la presencia de colorantes puede obstruir la penetración de la luz solar. Esto es crucial, ya que la luz solar es esencial para la fotosíntesis, el proceso mediante el cual las plantas acuáticas generan oxígeno y sustentan la vida en los ecosistemas acuáticos. Una disminución en la fotosíntesis puede llevar a una reducción en los niveles de oxígeno disuelto en el agua, lo que compromete la supervivencia de diversas especies acuáticas y altera la dinámica de los ecosistemas.

Para mitigar estos efectos, es fundamental implementar tecnologías y métodos de tratamiento adecuados para los efluentes contaminados. La selección del método más adecuado dependerá de la naturaleza específica de los contaminantes presentes y de las características del efluente.

Si bien la tecnología es crucial, no es suficiente para resolver de manera integral la crisis hídrica, especialmente en los países en desarrollo. Muchas veces, el problema radica en una mala gestión del agua, deficiencias en la gobernanza y la falta de políticas públicas adecuadas para gestionar el recurso de manera sostenible. A pesar de que existen tecnologías avanzadas para el tratamiento de aguas residuales o la desalinización, la falta de infraestructura adecuada, de recursos para implementar estas tecnologías, y la corrupción en la gestión del agua agravan el problema.

Por lo tanto, para abordar de manera efectiva la crisis hídrica, es necesario un enfoque holístico que combine el uso de tecnologías adecuadas con una gobernanza eficiente, políticas públicas inclusivas y una educación ambiental que fomente el uso responsable del agua.

Además, el 12% de la población mundial carece de acceso a servicios de agua potable, lo que representa un desafío significativo para la salud pública.

Las estadísticas son alarmantes y destacan la gravedad de la situación. Las enfermedades transmitidas por el agua, como la diarrea, el cólera, la fiebre tifoidea y otras infecciones gastrointestinales, son responsables de millones de muertes al año, especialmente en comunidades que carecen de acceso a agua limpia y sistemas de saneamiento adecuados. Estas estadísticas resaltan que es necesario un compromiso global para reducir estas muertes prevenibles y garantizar un acceso equitativo y seguro a este recurso vital (Stankovich M. et al.,2020)

La mala gestión de los recursos hídricos es, sin duda, una de las principales causas de la escasez de agua que enfrentan muchas regiones del mundo. La gestión inadecuada de los recursos hídricos puede desencadenar una serie de efectos negativos en diversos sectores fundamentales para el bienestar humano y el desarrollo económico. Las consecuencias de una mala gestión no solo afectan la disponibilidad de agua para consumo humano, sino que también tienen un impacto directo en sectores esenciales como la agricultura, la industria y la energía.

La sobreexplotación de los acuíferos subterráneos, que son fuentes clave de agua potable, está llevando a la disminución de estos recursos, y la contaminación de ríos, lagos y embalses reduce aún más la cantidad de agua limpia disponible. Además, las actividades industriales y agrícolas a menudo no gestionan adecuadamente sus residuos, lo que lleva a la contaminación de las fuentes de agua. El uso excesivo de fertilizantes, pesticidas y productos químicos en la agricultura, sumado a la descarga de desechos industriales sin tratamiento, está afectando gravemente la calidad del agua.

Este problema, en conjunto con el cambio climático que puede alterar los patrones de precipitación, aumenta la presión sobre las fuentes de agua potable. Esto también afecta a las comunidades más vulnerables, que a menudo carecen de acceso a tecnologías de tratamiento o de infraestructura adecuad. El creciente problema de la contaminación del agua requiere un control riguroso y una legislación más estricta.

La creciente preocupación por la calidad del agua y la ineficacia de los métodos tradicionales para eliminar ciertos contaminantes ha impulsado el desarrollo de nuevas tecnologías de tratamiento de aguas. Puesto que los métodos convencionales no siempre son efectivos para eliminar contaminantes específicos, como productos químicos industriales, metales pesados, residuos farmacéuticos o microplásticos, que han ido emergiendo como amenazas significativas para los ecosistemas y la salud humana. Esta necesidad se ha visto impulsada por la creciente demanda de la sociedad para la descontaminación de aguas de diversas fuentes. Como resultado, se han implementado regulaciones cada vez más exigentes para abordar esta problemática y garantizar la protección de los recursos hídricos (López Ramírez M. et al.,2021). Es importante recalcar que el reúso de las aguas tratadas puede aumentar la sostenibilidad de las comunidades.

Desarrollo

¿Qué es estrés hídrico?

El estrés hídrico es un indicador clave que evalúa la relación entre la disponibilidad de agua en una región y su demanda. Este índice es crucial para prever y medir la posible escasez de agua, ya que tiene en cuenta no solo la cantidad de agua disponible, sino también cómo se está extrayendo de fuentes como ríos, lagos y acuíferos, en relación con las necesidades humanas, agrícolas e industriales (Ortega Hernández et.al.,2024; Olier Sarlat, 2019; Bautista-Gómez M. I. et.al.,2023).

El estrés hídrico se mide de la siguiente forma:

$$Estrés\ Hídrico = \frac{Uso\ total\ de\ agua}{Disponibilidad\ de\ agua} \ldots\ldots\ldots (1)$$

Donde:

Uso total de Agua: cantidad de agua que se extrae de las fuentes naturales (ríos, lagos, acuíferos, etc.) para el consumo humano, agrícola, industrial, etc.

Disponibilidad de Agua: cantidad total de agua renovable disponible en la región, normalmente medida en términos anuales.

Clasificación del Estrés Hídrico

Dependiendo del valor obtenido, se pueden clasificar los niveles de estrés hídrico de la siguiente manera:

Bajo estrés hídrico: Cuando el uso del agua es inferior al 25% de la disponibilidad de agua, es una situación en la que los recursos hídricos son más que suficientes para cubrir las necesidades.

Estrés hídrico moderado: Cuando el uso del agua es entre el 25% y el 40% de la disponibilidad, indica que hay una presión moderada sobre los recursos hídricos.

Alto estrés hídrico: Cuando el uso del agua supera el 40% de la disponibilidad, esto indica una alta presión sobre los recursos hídricos, lo que podría dar lugar a escasez en el futuro si las tendencias no cambian.

Estrés hídrico severo o crítico: Si el uso del agua alcanza o supera el 80% de la disponibilidad, se habla de un estrés hídrico extremadamente alto, lo que pone a la región en riesgo de "día cero" o de quedarse sin agua en el corto o mediano plazo. Se muestran algunos de los factores del estrés hídrico (Figura 1).



Figura 1. Factores determinantes del estrés hídrico

Los estados que ya enfrentan problemas de escasez de agua están en una situación crítica, ya que el cambio climático está provocando un aumento en la frecuencia y la intensidad de las sequías. Esto puede tener múltiples consecuencias, tanto ambientales como económicas (Sosa Rodríguez F. y Constantino Toto R.M. 2023).

La escasez de agua es uno de los mayores desafíos globales del siglo XXI, y sus efectos se sienten en casi todos los aspectos de la sociedad y la economía. Este fenómeno tiene consecuencias profundas no solo en la disponibilidad de agua para el consumo humano, sino también en sectores fundamentales como la agricultura, la industria y la energía. Cada uno de estos sectores depende en gran medida de este recurso, y su escasez puede generar efectos en cadena que afecten tanto la seguridad alimentaria como el empleo y el desarrollo económico.

En términos económicos, los estados con escasez de agua pueden experimentar un crecimiento más lento debido a la disminución de la productividad agrícola y a la posible migración de poblaciones en busca de mejores condiciones de vida.

También es probable que los costos de infraestructura para gestionar el agua aumenten, lo que podría desviar recursos de otras áreas esenciales como la educación y la salud.

La planificación y la gestión sostenibles del agua, así como la implementación de tecnologías de conservación y eficiencia, son cruciales para mitigar estos riesgos y fomentar un desarrollo económico sostenible en estas regiones. (IMCO, 2023; Durán G. 2023; Camacho Carranza R. et al., 2024).

Estrategias

La captación de agua de lluvia es una estrategia muy eficaz para mejorar la gestión del agua, especialmente en regiones donde el suministro es limitado o donde la sobreexplotación de acuíferos y fuentes de agua superficiales es un problema. Al almacenar agua de lluvia, no solo se reduce la presión sobre las fuentes tradicionales, sino que también se puede aprovechar de manera sostenible durante los períodos secos.

Mejorar la gestión del agua es un desafío fundamental que requiere una comprensión detallada de varios aspectos interrelacionados.

A continuación, se presentan algunas estrategias y consideraciones clave para abordar este tema:

1. Inventario de Recursos Hídricos:

- Realizar un inventario exhaustivo de las fuentes de agua disponibles es un paso fundamental para una gestión eficaz de los recursos hídricos, incluyendo ríos, lagos, acuíferos y agua de lluvia.

- Clasificar los recursos hídricos por región y tipo, lo que permitirá identificar áreas con escasez o abundancia de agua.

2. Monitoreo de Cuerpos de Agua:

-Implementar sistemas de monitoreo para evaluar la calidad y cantidad de agua en cuerpos de agua. Esto incluye medir contaminantes y la salud de los ecosistemas acuáticos.

-Utilizar tecnologías como sensores remotos y estaciones de monitoreo en tiempo real.

3. Ciclo del Agua:

-Estudiar y comprender el ciclo del agua en el país, incluyendo la precipitación, evaporación, infiltración y escorrentía.

-Analizar cómo las actividades humanas, como la agricultura, la urbanización y la industrialización, afectan este ciclo.

4. Usuarios y Sectores Consumo:

-Identificar quiénes son los principales usuarios del agua en cada región (agricultura, industria, consumo humano, etc.).

-Evaluar el volumen de agua que utiliza cada sector y su eficiencia en el uso del recurso.

5. Planificación y Estrategias de Uso Sostenible:

- Desarrollar políticas y estrategias para el uso sostenible del agua es clave para asegurar que las generaciones actuales y futuras tengan acceso a este recurso vital. Esto implica un enfoque integral que no solo considere las necesidades inmediatas, sino también la conservación y la gestión responsable a largo plazo.

-Fomentar prácticas de conservación y gestión eficiente del agua, especialmente en la agricultura y la industria.

6. Coordinación Interinstitucional:

-Fomentar la colaboración entre diferentes niveles de gobierno, organizaciones no gubernamentales (ONG) y la comunidad es esencial para gestionar el agua de manera integral y asegurar su uso sostenible.

-La creación de plataformas de diálogo y participación ciudadana puede ser una herramienta poderosa para involucrar a la sociedad en la toma de decisiones relacionadas con este recurso.

7. Educación y Conciencia:

-Promover programas de educación sobre la importancia de la conservación del agua y su gestión adecuada.

-Fomentar un cambio cultural hacia el ahorro y el uso responsable del agua en todos los sectores.

8. Inversiones en Infraestructura:

-Invertir en infraestructura hídrica, como presas, sistemas de riego eficientes, plantas de tratamiento y almacenamiento de agua, para mejorar la disponibilidad y accesibilidad del recurso.

Al implementar estas estrategias, se logrará no solo mejorar la gestión del agua, sino también garantizar su disponibilidad para futuras generaciones y el equilibrio de los ecosistemas (IMCO,2023; Mompremier R. et al.,2024; Guzmán O. V et al.,2024).

El desarrollo de tecnología avanzada y personal capacitado en las plantas tratadoras de aguas residuales, junto con la implementación de nuevos planes de desarrollo urbano sostenibles, es clave para asegurar que las ciudades sean más resilientes y menos dependientes de los recursos naturales en el futuro (Morales-Figueroa et al, 2023). Además, la regulación y el monitoreo de la calidad del agua deben ser una prioridad para asegurar que las industrias cumplan con las normativas ambientales y que se minimice el impacto de sus actividades en los ecosistemas.

Oportunidades y desafíos

La gobernanza del agua es, efectivamente, un tema central en la agenda global debido a la creciente presión sobre los recursos hídricos y las desigualdades en su acceso. Su gestión debe ser transversal, lo que implica la colaboración entre diferentes actores y sectores para asegurar un uso sostenible y equitativo del agua. Para abordar estos desafíos, una gobernanza internacional del agua debe tener una visión amplia e inclusiva, integrando diversas dimensiones esenciales: económica, ambiental y de seguridad.

La seguridad del agua es un tema clave para el desarrollo sostenible, y analizarla desde la perspectiva de la cantidad y disponibilidad del agua es fundamental para entender los riesgos y desafíos a los que se enfrentan las regiones. En este contexto, los índices de estrés hídrico y el índice de concentración o escasez de agua son herramientas útiles para evaluar la cantidad de agua disponible en relación con las necesidades humanas y otros factores de demanda.

Desde la perspectiva de la seguridad del agua, la suficiencia del suministro de agua es, sin duda, uno de los indicadores más importantes.

Esto implica que la cantidad de agua disponible debe ser suficiente para satisfacer las necesidades básicas de los seres humanos, incluyendo el consumo, la higiene, la salud y otros usos esenciales como la producción de alimentos (López-Ruiz S., 2019; García Cabrera B., 2022).

El índice de seguridad hídrica es un indicador crucial para medir el grado de sostenibilidad del uso del agua en una región o país. Este índice proporciona una visión integral de cómo se gestionan los recursos hídricos, considerando tanto la cantidad como la calidad del agua disponible, y evalúa la capacidad de un sistema para hacer frente a los desafíos derivados de la variabilidad climática, la demanda humana, la contaminación y otros factores.

Seguridad hídrica

La seguridad hídrica es un concepto integral que busca garantizar el abastecimiento sustentable de agua para satisfacer las necesidades humanas, económicas, sociales y ambientales a largo plazo. Este concepto implica no solo tener suficiente agua disponible, sino también asegurar que esta sea accesible, de calidad y gestionada de manera equitativa y sostenible. La seguridad hídrica es fundamental para garantizar el bienestar de las personas y el desarrollo económico y social de las comunidades, se basa en cuatro pilares esenciales (Lentini E.,2022):

- Garantizar un acceso adecuado al agua en cantidad y calidad;
- Asegurar la disponibilidad para el desarrollo productivo y sostenible;
- Conservar los cuerpos de agua y reducir los riesgos asociados con su escasez o exceso.

La seguridad hídrica se ha convertido en un tema crucial de seguridad nacional para muchos países y es una preocupación creciente a nivel internacional, especialmente debido a la existencia de numerosas cuencas transfronterizas. Estas cuencas representan poco más del 43% de la superficie terrestre del planeta y albergan al 40% de la población mundial. Asegurar la seguridad hídrica es uno de los principales desafíos en diversas regiones, particularmente en aquellos países situados en zonas áridas y semiáridas, que enfrentan escasez de agua de manera recurrente o permanente. Además, algunas regiones son vulnerables a fenómenos meteorológicos tropicales que pueden provocar inundaciones, lo que agrava aún más la situación. Este contexto resalta la necesidad de una gestión efectiva y colaborativa de los recursos hídricos para garantizar el acceso y la sostenibilidad del agua.

En las últimas cinco décadas, los avances en la Gestión de los Recursos Hídricos han estado estrechamente relacionados con el progreso cibernético. La transformación digital, que se conoce actualmente como la Cuarta Revolución Industrial, se ha convertido en un proceso fundamental en las agendas de desarrollo de los países. A medida que aumenta la presión sobre el sector del agua para adoptar enfoques de gestión más inteligentes, el uso de tecnologías avanzadas se ha vuelto crucial. Estas tecnologías no solo mejoran la calidad de los servicios ofrecidos, sino que también pueden generar ahorros significativos para el sector, lo que resalta la importancia de integrar la innovación tecnológica en la gestión del agua (Donoso M.,2022).

La Inteligencia Artificial (IA) puede utilizarse para mejorar la seguridad del agua (**Figura 2**), y puede aplicarse en diversas formas (Stankovich M. et al.,2020).



Figura 2. Seguridad Hídrica.

Es esencial para asegurar una gestión eficiente y sostenible de los recursos hídricos, garantizando el acceso equitativo y responsable para todas las personas.

Una buena gobernanza del agua implica la creación de políticas públicas claras y marcos regulatorios eficaces, la participación de la sociedad y la coordinación entre los diferentes actores, con el objetivo de asegurar la gestión sostenible del recurso hídrico y el acceso equitativo a este recurso vital. (De la Rosa A. et al.2021)

Importancia de la seguridad cibernética para lograr la seguridad hídrica

La creciente cantidad de noticias sobre ataques cibernéticos en los medios de comunicación refleja una tendencia alarmante, con estimaciones que indican que el 64 % de las compañías a nivel mundial han sufrido al menos un ataque cibernético. El sector de los recursos hídricos no es ajeno a esta problemática, ya que también ha experimentado un aumento en los ataques cibernéticos de diversas formas, afectando no solo a las instituciones, sino también a sus sistemas de alerta temprana y a las infraestructuras hidráulicas.

Esto implica que las organizaciones relacionadas con el agua pueden ser extremadamente vulnerables a ciberataques si no implementan políticas adecuadas o no cuentan con sistemas de seguridad cibernética robustos. Por lo tanto, es crucial que estas instituciones fortalezcan sus medidas de ciberseguridad para proteger sus operaciones y garantizar la continuidad de los servicios esenciales.

Identificar los elementos dentro del sector de aguas que pueden ser objetivos en peligro es crucial para evaluar la seguridad cibernética. Algunos de estos elementos incluyen:

- Infraestructura de tratamiento de agua: Las plantas de tratamiento son esenciales para garantizar que el agua sea segura para el consumo. Un ataque cibernético podría comprometer su funcionamiento.

- Sistemas de distribución: Las redes de tuberías y sistemas de bombeo son vitales para llevar agua a las comunidades. Un ataque podría causar interrupciones en el suministro o incluso contaminación del agua.

- Sistemas de monitoreo y control: Los sistemas que supervisan la calidad del agua y el flujo son objetivos clave. Si se manipulan, podrían llevar a decisiones erróneas sobre el tratamiento del agua.

- Datos y sistemas de gestión: La información sobre el uso del agua, la calidad y la infraestructura es valiosa. Un ataque a estos datos podría afectar la planificación y la respuesta ante emergencias.

- Redes de comunicación: La comunicación entre diferentes partes del sistema de gestión del agua es esencial. Un ataque que interrumpa estas redes podría dificultar la coordinación y respuesta ante crisis.

- Sistemas de energía: Muchas instalaciones de agua dependen de la energía eléctrica. Un ataque a la infraestructura energética podría afectar el suministro de agua.

Proteger estos elementos es fundamental para garantizar la seguridad hídrica y, por ende, la salud y bienestar de las comunidades.

La situación de la seguridad hídrica en América Latina y el Caribe es una de las problemáticas más complejas que enfrenta la región, especialmente debido a las crecientes demandas de agua, la escasez de infraestructura adecuada y el cambio climático, que genera mayores incertidumbres sobre la disponibilidad futura del recurso.

La situación de estrés hídrico en México es particularmente grave. El hecho de que el 47 % de las entidades federativas enfrenten estrés hídrico extremadamente alto resalta la urgencia de implementar medidas efectivas y adaptativas para enfrentar este problema (De la Rosa et al., 2021; Marchal-González, 2024).

Conclusiones

Los retos de la seguridad hídrica son bastante complejos y preocupantes. La escasez de agua es un problema creciente en muchas regiones, lo que afecta tanto a las comunidades como a la agricultura. La contaminación de los cuerpos de agua es un problema serio que puede tener consecuencias devastadoras, no solo afecta la salud de las personas que dependen de ella para beber, cocinar y bañarse, sino que también pueden dañar a la fauna y flora, alterar los hábitats y afectar la biodiversidad.

La seguridad hídrica es fundamental para el desarrollo sostenible de las sociedades y la economía. La gestión integral y equitativa del agua no solo garantiza el acceso a este recurso vital, sino que también promueve la salud pública, la producción económica y la conservación del medio ambiente. Para lograr una seguridad hídrica a largo plazo, es necesario invertir en infraestructura adecuada, fomentar la cooperación regional y adoptar políticas de gestión sostenible que aseguren un uso eficiente y equitativo del agua en toda la región.

Los conflictos relacionados con el manejo, protección y aprovechamiento de los recursos hídricos están aumentando. Estos conflictos afectan a la economía, la estabilidad social y el medio ambiental.

Ante la creciente necesidad de abordar la seguridad hídrica y la gestión sostenible del agua, es urgente que México y otros países de la región desarrollen herramientas adecuadas para monitorear y gestionar los recursos hídricos de manera efectiva. La implementación de un índice de seguridad hídrica, junto con políticas públicas bien diseñadas, puede facilitar una transición hacia un uso más eficiente y equitativo del agua, lo que permitirá mejorar la estabilidad económica y social en la región, y garantizar el acceso al agua para las generaciones futuras.

Referencias

Bautista-Gómez M. I., Rodríguez-Reyes, D. A., Castañeda-Robles, I. E., González-Sandoval, M. del R. y Escalante-Lozano, J. E. (2023). Tratamiento de aguas grises para viviendas de interés social popular. Pädi Boletín Científico De Ciencias Básicas E Ingenierías Del ICBI, 11(Especial3), 151-156. doi.org/10.29057/icbi.v11iEspecial3.11509

Camacho Carranza R, Calderón-Salinas JV. (2024). Un Reto Científico, Tecnológico Y Político. Revista de Educación Bioquímica (REB). 43(1):3-7.

Castrillón-Marí M. y Rubio-Clemente A. (2020). Optimización del proceso sono-foto-Fenton para el tratamiento de aguas residuales usando un diseño central compuesto. *Producción + Limpia*, *15*(2), 24-45. Epub August 10, 2021. doi.org/10.22507/pml.v15n2a2

De la Rosa A., Valdés-Rodríguez O. A., Villada-Canela M., Manson R. y Murrieta-Galindo R. (2021). Caracterizando la seguridad hídrica con enfoque de cuenca hidrológica: Caso de estudio Veracruz, México. *Ingeniería Del Agua*, *25*(3), 187–203 doi.org/10.4995/ia.2021.1522

Donoso M. (2022). Revista de Ciencias Ambientales. Trop J Environ Sci. Vol 56(1): 284-297 doi.org/10.15359/rca.56-1.15

Durán G. , Pérez A,, y Tirado S. 2023.Economistas, 181, págs. 295-301

García Cabrera B. (2022). Indicadores de agua limpia y saneamiento en la Ciudad de México y el reto ante un desarrollo sostenible de los recursos hídricos. Realidad, datos y espacio. Revista internacional de estadística y geografía. Vol. 13, Núm. 3. https://rde.inegi.org.mx/index.php/2022/10/10/indicadores-de-agua-limpia-y-saneamiento-en-la-ciudad-de-mexico-y-el-reto-ante-un-desarrollo-sostenible-de-los-recursos-hidricos/

Garzón-Cucaita V. y Carriazo J.G. (2022). Óxidos de hierro como catalizadores de procesos tipo Fenton con potencial aplicación en tecnologías de remoción de contaminantes. *TecnoLógicas*, *25*(55), e300. Epub February 06, 2023. doi.org/10.22430/22565337.2393.

González Robles M., y Quintanilla Montoya A. L. (2024). Análisis diagnóstico desde el enfoque sistémico, de la problemática del recurso hídrico, en el estado de Colima, México. *Ciencia Nicolaita*, (92), 37–45. doi.org/10.35830/cn.vi92.777

Guzmán O. V., Huerta M. M. C. y González S. F. (2024). La emergencia climática, el estrés hídrico y el desarrollo económico regional. BUAP. Montiel & Soriano Editores- https://www.researchgate.net/profile/Mario-Carrillo-3/publication/389320256_La_emergencia_climatica_el_estres_hidrico_y_el_desarrollo_economico_regional_Analisis_y_alternativa

IMCO. (2023). Aguas en México: ¿escasez o mala gestión?| Resumen ejecutivo 17 de febrero. https://imco.org.mx/wp-content/uploads/2023/02/ Situacion-del-agua-en-.1.pdf

Lentini E. (2022). Hacia una agenda de seguridad hídrica para América Latina y el Caribe 2030. Caracas: CAF. https://scioteca.caf.com/handle/123456789/1881.

López Ramírez, M. Á., Castellanos Onorio O. P., Lango Reynoso, F., Castañeda Chávez, M. D., Montoya Mendoza, J., Sosa Villalobos, C. A., y Ortiz Muñiz, B. (2021). Oxidación avanzada como tratamiento alternativo para las aguas residuales. Una revisión. *Enfoque UTE, 12*(4), 76-87.doi.org/10.29019/enfoqueute.769

López-Ruiz S. (2019). Una introducción al concepto de seguridad hídrica. Revista Ensayos Militares, 5, 1, 31-45

Mompremier R., León-Santiesteban H. H., Gómez-Núñez J., y Ramírez-Muñoz, J. (2024). Estrategias para mitigar el estrés hídrico y alejar la amenaza inminente del día cero en la Ciudad de México: hacia un futuro sostenible. *Tendencias En energías Renovables Y Sustentabilidad*, *3*(1), 75–80. doi.org/10.56845/terys.v3i1.187

Morales-Figueroa C., Teutli-Sequeira A., Martínez-Stankovich M.;Hasanbeigi, A y Neftenov N. (2020). Uso de tecnologías de la 4RI en agua y saneamiento en América Latina y el Caribe. Banco Interamericano de Desarrollo. División de Agua y Saneamiento. doi.org/10.18235/0002343

Miranda V., Castillo-Suárez, L. y Linares-Hernández, I. (2023). El estrés hídrico en méxico: retos, estrategias y tendencias futuras de cómo enfrentar el día cero. Diotima, Revista Científica de Estudios Transdisciplinaria Vol. 8 Núm. 23.

Marchal González A. N. (2024). Seguridad y legislación frente a amenazas al sistema de agua potable en España. Revista Científica General José María Córdova, 22(45), 199-218. doi.org/10.21830/19006586.1229

Ortega Hernández A., Andrade M. L, y Floriana J 2024.Estrés hídrico y Cosecha de Agua como alternativa en el estado de Guanajuato, jóvenes en la ciencia 28 (Veranos de la Ciencia XXIX):1-9.

Olier Sarlat H. A. (2019). Estrés hídrico en México bajo dos enfoques de huella de agua de escasez. Revista Del Centro De Investigación De La Universidad La Salle, 13(50), 31–46. doi.org/10.26457/recein.v13i50.1738

Olier Sarlat H. A. (2024). Estrés hídrico y Cosecha de Agua como alternativa en el estado de Guanajuato jóvenes en la ciencia 28(Veranos de la Ciencia XXIX):1-9.

Sosa Rodríguez F. and Constantino Toto R.M. (2023). Sequía en méxico. UAM-X, CSH, Producción económica; https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/handle/123456789/49501

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Estado de ánimo: microbiota-intestino-cerebro

Molina González María Graciela[1]*, Aguirre Zenteno Daniela[1], Lara Suarez Armando Arath[1], Segundo Gonzalez Adolfo[1], Martínez-García Martha[2], López Alcántara Ruth[3]

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, [1]Laboratorio de Colección de Cultivos Bacterianos. [2]Laboratorio de Bioquímica Molecular, Unidad de Biotecnología y Prototipos. Av. De los Barrios #1, Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla de Baz, Estado de México, C. P. 54090, México.

[3]Universidad Autónoma de Campeche, Centro de Investigaciones Biomédicas, Laboratorio de Biotecnología y Bioprocesos. Av. Agustin Melgar S/N, Col Buenavista, San Francisco Campeche, Campeche, C.P. 2439. México.

*Autor para correspondencia: marias@unam.mx ORCID *: 0000-0003-0876-7428

Recibido:
30/mayo/2025

Aceptado:
10/diciembre/2025

Palabras clave:
Eje microbiota-intestino-cerebro,
probióticos,
emociones

Keywords:
Microbiota-gut-brain axis,
probiotics,
emotions

RESUMEN

El eje microbiota-intestino-cerebro sugiere que la microbiota intestinal tiene una influencia bidireccional en el cerebro y el estado de ánimo. En este artículo exploramos cómo la microbiota intestinal, puede impactar positivamente nuestra salud mental. Las bacterias probióticas no solo ayudan a digerir los alimentos, sino que también participan en la producción de neurotransmisores como la serotonina y gamma-aminobutírico (GABA), claves en la regulación del estado de ánimo. Mediante una revisión de estudios científicos recientes, analizamos cómo los probióticos del género *Lactobacillus* intervienen en la síntesis del triptófano, un aminoácido relacionado con la felicidad, además de disminuir la inflamación, reducir el estrés y fortalecer la barrera intestinal. Los hallazgos respaldan la idea de que un microbiota equilibrado podría prevenir o aliviar trastornos como la ansiedad o la depresión. Aunque se necesitan más estudios clínicos, los probióticos se perfilan como una alternativa prometedora para cuidar la mente desde el intestino.

ABSTRACT

The microbiota-gut-brain axis suggests that the gut microbiota has a bidirectional influence on the brain and mood. In this article, we explore how the gut microbiota can positively impact our mental health. Probiotic bacteria not only help digest food but are also involved in the production of neurotransmitters such as serotonin and gamma-aminobutyric acid (GABA), key in mood regulation. Through a review of recent scientific studies, we analyze how probiotics of the Lactobacillus genus intervene in the synthesis of tryptophan, an amino acid linked to happiness, in addition to decreasing inflammation, reducing stress, and strengthening the intestinal barrier. The findings support the idea that a balanced microbiota could prevent or alleviate disorders such as anxiety or depression. Although more clinical studies are needed, probiotics are emerging as a promising alternative for caring for the mind from the gut.

Introducción

En un mundo industrializado y cambiante, el ser humano se expone a diversas condiciones que pueden generar estrés. El estrés no es una enfermedad, es una respuesta natural del cuerpo ante una situación de amenaza o desafiante. Desde una perspectiva evolutiva, el estrés ha sido esencial para la supervivencia de los organismos ya que la respuesta fisiológica ante amenazas externas conocida como respuesta de lucha. Caracterizada por la activación del sistema nervioso simpático y liberación de catecolaminas como la adrenalina, lo cual prepara al cuerpo para reaccionar ante situaciones peligrosas. Una exposición prolongada conduce a alteraciones en los circuitos neuronales y eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, favoreciendo la aparición de trastornos como la depresión (Tan, 2023).

Trastornos depresivos y de ansiedad aquejan a la población mundial. Un dato que revela la severidad de las enfermedades emocionales es que 700 mil personas mueren cada año a causa de la depresión. El suicidio es la causa principal de muerte entre los 15 y 29 años. Con motivo del día mundial de la salud mental, el OBSERVATORIO MEXICANO DE SALUD MENTAL Y ADICCIONES, reportó para 2024, que se atendieron 303,356 personas (205,336 mujeres y 98,020 hombres) por distintas condiciones de salud mental en el sistema de salud. Las condiciones más prevalentes fueron la ansiedad (52.8%) y depresión (25.1%). Actualmente las enfermedades mentales están catalogadas por el sistema de salud mexicano como incapacitantes.

La ansiedad y depresión pueden ser causadas por diversos factores solos o en combinación, tales como genéticos, biológicos, ambientales y psicológicos (Tabla 1). El estrés laboral, económico o social también influyen. Cuando hay inquietud, nerviosismo o una preocupación excesiva por el futuro (Tabla 2), se experimenta lo que es ansiedad, y tiene una explicación neuroquímica, la amígdala (*centro del miedo*) envía señales al hipotálamo que activa el sistema nervioso simpático provocando una serie de cambios fisiológicos, por ejemplo, aumento del ritmo cardíaco, sudoración, respiración excesiva, temblores y cambios en los hábitos alimenticios.

Eso sucede debido a los cambios en neurotransmisores o también llamadas sustancias que utilizan las neuronas para comunicarse a través de la sinapsis, que es la forma en la que las neuronas interactúan; estos actúan como mensajeros químicos que transmiten información entre las neuronas. Un desequilibro entre ellos puede contribuir a la ansiedad.

Tabla 1. Causas de la ansiedad y depresión.

Factores genéticos	Predisposición hereditaria
Eventos estresantes	Pérdidas, abusos maltratos, cambios significativos, situaciones inciertas o de mucha presión,
Rasgos de personalidad	Tensión, timidez, dificultad para afrontar el estrés
Estrés	Prolongado o de alta intensidad
Afecciones médicas	Enfermedades crónicas: diabetes, tiroides y enfermedades infecciosas.
Abuso de sustancia	Trastornos de alimentación Alcohol y drogas, pueden afectar el equilibrio químico del cerebro
Cambios bioquímicos	Desequilibrio en los neurotransmisores, como la serotonina y la dopamina.

Tabla 2. Depresión, estrés, ansiedad depende de lo que pienso.

Depresión	Exceso del pasado
Estrés	Exceso del presente
Ansiedad	Exceso del futuro

Recientemente se ha identificado que el microbiota intestinal podría desempeñar un papel crucial en coadyuvar la depresión. Las comunidades microbianas no solo responden a señales derivadas del estrés, sino que también pueden influir sobre la fisiología cerebral, ya sea favoreciendo o empeorando los estados emocionales por ejemplo, estudios recientes han demostrado que el estrés puede modificar la composición microbiana mediante la vía eferente cerebro-intestino, alterando la secreción de mucinas, péptidos antimicrobianos y hormonas intestinales, dopamina, serotonina noradrenalina o norepinefrina, y gamma-aminobutírico (GABA).

La dopamina, por ejemplo, está relacionada con nuestra experiencia de satisfacción y placer en la vida. Lo que se sabe es que las personas que experimentan depresión, los niveles de dopamina, serotonina y norepinefrina están desbalanceados.

Pero ¿De dónde vienen esas moléculas? Por ejemplo, un gran porcentaje de la dopamina se genera en los intestinos.

La microbiota de los intestinos tiene una función relevante en la síntesis de dopamina, pues genera un aminoácido precursor de la molécula *"L-tirosina"*, por lo que actualmente los psiquiatras hablan del intestino como segundo cerebro. El descubrimiento de la estructura y la función de los microorganismos que albergan humanos y animales ha impulsado un cambio de paradigma en la comprensión del individuo como una red colectiva compuesta por el huésped y los microbios.

Más del 90 % de las bacterias del cuerpo residen en el intestino grueso, y estos microbios del intestino delgado funcionan casi como un órgano más en su interacción con el huésped. Cabe destacar que las interacciones bidireccionales entre el microbiota intestinal y el cerebro (es decir, el eje bidireccional microbiota-intestino-cerebro) se han relacionado con la fisiopatología de los trastornos mentales, incluida la depresión. Así es como la dieta se torna importante, tomando relevancia el aumento del uso de probióticos como tratamiento alternativo al uso de fármacos en el tratamiento de la depresión. Los probióticos no tienen efectos secundarios como los fármacos.

Recientemente, se han realizado estudios con algunos microorganismos, denominados psicobióticos, dichos microorganismos al ser ingeridos en cantidades adecuadas pueden ayudarnos a mantener el equilibrio en el eje intestino-cerebro. En su mayoría estos pertenecen al grupo de las Bacterias Ácido Lácticas (BAL), estas bacterias pueden influir en la producción de neurotransmisores derivados del triptófano que son clave para la salud emocional. Dando origen a un nuevo campo de estudio conocido como psicobiota lo que podría abrir nuevas puertas en la prevención y el tratamiento de los trastornos del estado del ánimo (Dinan y Cryan, 2017; Andreu y Navarro, 2022; Lukić et al., 2022).

Todavía hace falta mucha investigación en el uso de probióticos para las afecciones emocionales, sobre todo tratamientos basados en evidencia y que este conocimiento llegue al dominio público. Sirva este escrito para difundir la relación e importancia del microbioma con el intestino-cerebro para paliar la depresión. Además de especificar la acción de las bacterias probióticas, específicamente las bacterias ácido lácticas (BAL) con los neurotransmisores en particular la serotonina.

Desarrollo

¿Sabes que la salud de tu intestino puede influir en tu estado de ánimo?

En el intestino humano se encuentra una vasta población bacteriana conocida como microbiota intestinal, la cual desempeña un papel fundamental en procesos como la digestión, la producción de ciertas vitaminas y la protección frente a patógenos, pero además cumple funciones neurológicas, ya que se encuentra vinculada con el cerebro y el sistema nervioso mediante un sistema de comunicación que va en ambas direcciones conocido como eje intestino-cerebro (Lobatón, 2017; Lukić et al., 2022). En este eje viajan señales neuronales, hormonales e inmunológicas, que son transmitidas principalmente a través del nervio vago y del sistema nervioso entérico (Figura 1).

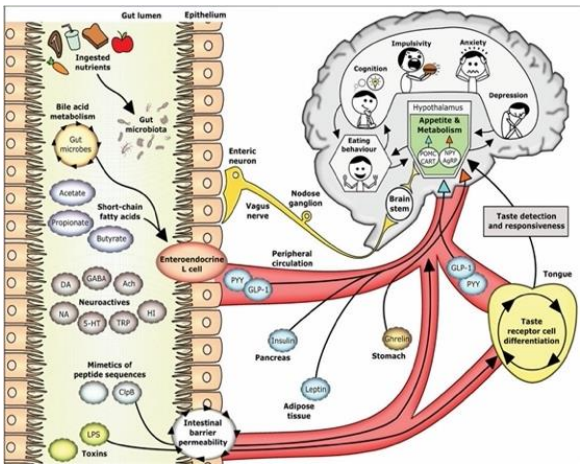


Figura 1. Comunicación entre el intestino y cerebro a través del sistema endocrino (Lobatón, 2017).

El microbiota intestinal puede enviar mensajes al cerebro, y este, a su vez, responder. Cuando esta comunicación se interrumpe o se desequilibra, además de surgir trastornos digestivos o metabólicos, hay alteraciones emocionales y neuronales, como la depresión, la ansiedad, el estrés o trastornos del sueño. (Dinan y Cryan, 2017; Morais et al., 2021; Lukić et al., 2022).

¿Cómo se relaciona el eje microbiota-intestino cerebro con el estrés, la ansiedad y depresión?

El intestino contiene millones de neuronas e intercambia una gran cantidad de señales químicas con el cerebro algunos científicos lo han llamado "segundo cerebro". Esta comunicación permite que las bacterias intestinales participen en procesos emocionales, cognitivos y conductuales influyendo en cómo nos sentimos, cómo pensamos e incluso cómo reaccionamos ante diferentes situaciones, por ejemplo; cuando nos enojamos se nos hace un nudo en el estómago o cuando nos atrae alguien sentimos "mariposas" en el estómago (Lobatón, 2017; BBC News Mundo, 2018).

Cuando existe un desequilibrio en el microbiota intestinal, condición conocida como disbiosis, pueden presentarse no solo problemas gastrointestinales, sino también alteraciones del estado de ánimo, debido a la comunicación tan estrecha entre el intestino y el cerebro esta disbiosis contribuye al desarrollo de ansiedad, tristeza persistente, depresión e incluso enfermedades neurológicas (Li et al., 2019; Morais et al., 2021; Lukić et al., 2022). El eje microbiota-intestino-cerebro (o eje intestino-cerebro) sugiere que la microbiota intestinal tiene una influencia bidireccional en el cerebro y el estado de ánimo. El conjunto de microorganismos que habitan el intestino (microbiota intestinal) participan activamente en el eje mediante la producción de neurotransmisores, metabolitos y otros compuestos que puede modular la actividad cerebral.

Cada vez existen más pruebas de la estrecha relación entre la salud intestinal y el bienestar mental, por eso es importante explorar estrategias que restauren o mantengan el equilibrio de nuestros huéspedes intestinales. De este modo, se busca no solo corregir las disfunciones que trae consigo la disbiosis, sino también reforzar las señales positivas que la microbiota transmite al cerebro, para lograrlo los probióticos se presentan como una herramienta prometedora. Estos se definen como microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, aportan beneficios comprobados para la salud del huésped (Lobatón, 2017; Li et al., 2019; Mörkl et al., 2018).

Numerosos estudios han demostrado los efectos beneficiosos de diversas especies probióticas sobre la salud mental como la de los géneros *Lactobacillus sp.* y *Bifidobacterium* sp. Estas bacterias pueden fermentar ciertos componentes de los alimentos y contribuir a la producción de compuestos beneficiosos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC).

Los AGCC no solo ejercen efectos locales en el intestino, sino que también pueden regular funciones cerebrales relacionadas con la salud mental, el estado de ánimo y el comportamiento (Agus et al., 2018; Lukić et al., 2022; Shoubridge et al., 2022).

Además, se ha observado que diversas bacterias tienen la capacidad de influir de manera directa en la producción de neurotransmisores, muchos de los cuales se sintetizan principalmente en el intestino, de hecho, alrededor del 90 % de la serotonina se encuentra en el tracto gastrointestinal, y aproximadamente la mitad de la dopamina también se sintetiza en esta zona. Con esto queda claro que las bacterias intestinales participan de manera activa en la regulación de estos neurotransmisores directamente relacionados con el placer, la calma, la motivación y el bienestar (Lukić et al., 2019; Lukić et al., 2022). Es justo destacar que la producción de tirosina y triptófano por bacterias no es un proceso universal. Solo algunas especies tienen la capacidad de sintetizarlo y su producción puede variar dependiendo de la cepa y las condiciones ambientales (Sánchez et al., 2018).

El papel del triptófano y los metabolitos intestinales

El triptófano es un aminoácido esencial que nuestro cuerpo no puede producir por sí solo, por lo que debe obtenerse a través de la alimentación. Aunque no regula directamente el estado de ánimo, desempeña un papel clave como precursor de compuestos que sí lo hacen. Una vez absorbido, el triptófano puede transformarse (Fig. 2) en tres tipos principales de moléculas: serotonina, quinureninas e indoles, cada una con funciones importantes en el sistema nervioso, el sistema inmunológico y la salud intestinal (Agus et al., 2018).

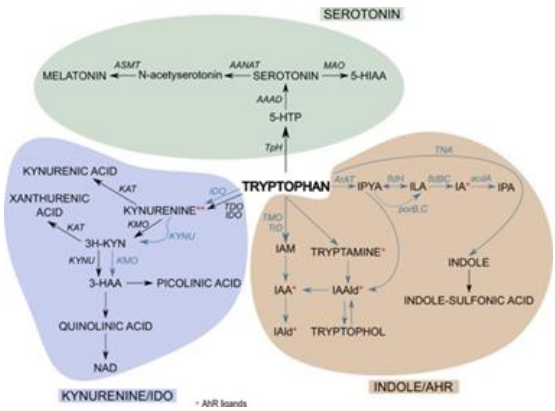


Figura 2. Vías del metabolismo del triptófano (Agus et al., 2018).

El primero es la "hormona de la felicidad": aproximadamente un 1 % del triptófano se convierte en serotonina (5-HT), un neurotransmisor clave para el bienestar emocional, el sueño y la conducta social.

Por otro lado, la serotonina se convierte en indol y sus derivados que ayudan a mantener el equilibrio del sistema inmunológico en el intestino, a mantener la barrera intestinal y a controlar la actividad de varias células del sistema inmune. Y por último el 90 % del triptófano se puede convertir en quinurenina, que genera metabolitos que, en exceso, pueden ejercer efectos tóxicos en el cerebro o causar inflamación, asociados con la depresión y la ansiedad (Blacher et al. 2017; Marin et al., 2017; BBC News Mundo, 2018; Agus et al. 2018; Gheorghe et al. 2019; Morais et al. 2021). Entonces, el bienestar del estado emocional depende de la concentración de triptófano, ¿Cuáles son las condiciones en la síntesis del triptófano por BAL, en las que contribuya a un estado emocionalmente estable a una persona con depresión?

Las BAL, en especial las de los géneros *Lactobacillus*, juegan un papel muy importante influyendo directamente en el equilibrio del triptófano, favoreciendo la producción de serotonina e indoles beneficiosos y limitando la formación de los metabolitos de la quinurenina potencialmente perjudiciales para nuestro cuerpo (Agus et al., 2018; Strandwitz, 2018; Lukić et al., 2022).

Algunas especies de *Lactobacillus* como *Lactobacillus reuteri* han demostrado su capacidad para generar derivados del indol a partir del triptófano, promoviendo la defensa de nuestro intestino, y regulando el eje intestino-cerebro reduciendo la inflamación cerebral.

Por otra parte, *Lactiplantibacillus plantarum* ha demostrado aumentar los niveles de triptófano en sujetos con estrés, evidenciando su capacidad para influir positivamente en la salud mental a través de este aminoácido precursor de serotonina (Blacher et al. 2017; Sun et al., 2022; Gao et al. 2020; Önning et al., 2023).

Además, se ha resaltado el papel central del metabolismo microbiano del triptófano en la conexión entre el intestino y el cerebro, consolidando la relevancia de *Lactobacillus* como potenciales psicobióticos, modulando la disponibilidad de serotonina, melatonina e indoles, que influyen directamente en las funciones cerebrales y comportamientos relacionados con el estrés, la ansiedad y la depresión (Figura 3). Esta modulación microbiana tiene un papel estelar dentro del eje intestino-cerebro, ya que la composición y función del microbioma pueden determinar en gran medida la proporción de triptófano destinada a cada compuesto en el cual se convertirá (Cervantes-Barragán et al., 2017; Gheorghe et al., 2019; Pan et al., 2023)

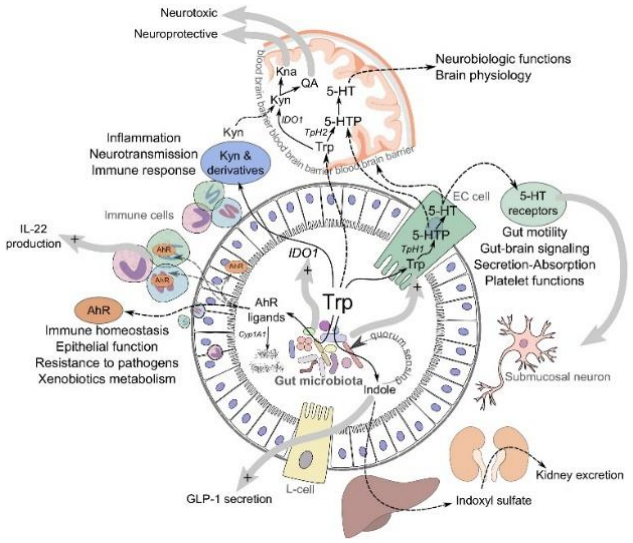


Figura 3. Metabolismo del triptófano bajo el control del microbiota intestinal (Agus et al., 2018).

¿Cómo pueden los probióticos interferir en el estado de ánimo?

1. **Producción de Neurotransmisores:** *Lactobacillus. plantarum* y *L. rhamnosus*, tienen la capacidad de modular el metabolismo del triptófano e influir directamente en la producción de neurotransmisores como la serotonina, la dopamina y el ácido gamma-aminobutírico (GABA)**.**

   Este último involucrado en procesos de relajación, reducción de la ansiedad y disminución de la excitabilidad neuronal, lo cual contribuye a mejorar el estado de ánimo y aliviar síntomas de ansiedad y depresión. Además, otras especies como *Lactobacillus casei y Lactobacillus acidophilus* han demostrado incrementar los niveles de serotonina y norepinefrina en el cerebro, neurotransmisores involucrados en la regulación del estado de ánimo y el manejo del estrés y la ansiedad (Chong et al., 2019; Lew et al. 2019; Zaydi et al. 2020; Liu et al. 2020; Chen et al. 2021; Önning et al. 2023; Aljohani et al. 2024; Schmidt et al. 2024; Hara et al., 2018) Por su parte, *L. reuteri* ha mostrado capacidad para producir acetilcolina, un neurotransmisor que modula el funcionamiento de diversas neuronas implicadas en la motivación, la excitación y la atención (Strandwitz, 2018).

2. **Reducción de la inflamación:** Cuando hay inflamación constante en el cuerpo, puede afectar desde nuestras entrañas, órganos internos que se encuentran en la cavidad abdominal, hasta el cerebro. Esto se ha relacionado con síntomas de depresión y fatiga mental, las especies de *Lactobacillus* y otros probióticos también pueden modular el sistema inmune y reducir trastornos inflamatorios a nivel cerebral, como los observados en casos de depresión, trayendo consigo un efecto positivo sobre el estado de ánimo (Chahwan et al.,2019; Lew et al. 2019; Gao et al., 2023).

3. **Regulación de las hormonas:** El sistema hormonal, y en particular el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS), juega un papel crucial en las respuestas al estrés. Los probióticos derivados de *Lactobacillus* han mostrado la capacidad de reducir los niveles de la hormona adrenocorticotropica (ACTH), corticosterona y cortisol, principales hormonas asociadas al estrés. Esto sugiere que el uso de probióticos podría contribuir a mitigar los efectos del estrés crónico y, por ende, favorecer un mejor equilibrio emocional (Strandwitz, 2018; Chong et al., 2019; Rehman et al. 2022). Asimismo, se ha observado que *L. reuteri* puede regular hormonas como la oxitocina, relacionada con el bienestar social y emocional, lo cual sugiere que estas bacterias podrían mejorar la vinculación social y reducir la ansiedad (Sgritta et al., 2019; Xie et al., 2020).

4. **Fortalecimiento de la barrera intestinal:** El síndrome de "leaky gut" también llamado intestino permeable, es cuando la barrera intestinal se debilita y algunas toxinas y patógenos pueden filtrarse por el torrente sanguíneo, desencadenando una respuesta inmune que posteriormente afecta la función cerebral por lo que se ha vinculado con distintos trastornos del estado de ánimo. Los probióticos ayudan a reforzar esta barrera intestinal por la producción de AGCC, reduciendo la inflamación y ayudando a mejorar el funcionamiento cerebral, lo que impacta positivamente en el estado de ánimo (Gao et al., 2023; Liu et al. 2023; Wang et al. 2024).

Conclusiones

Cada vez está más claro que el intestino y el cerebro no son sistemas separados, ya que lo que ocurre en uno puede afectar directamente al otro.

En este sentido, las bacterias que habitan en nuestro intestino, especialmente algunas del género Lactobacillus, podrían convertirse en grandes aliadas para cuidar también de nuestra salud mental constituyendo una estrategia prometedora para el tratamiento de diversos trastornos emocionales. El uso de probióticos que ayuden a modular el metabolismo del triptófano y otros metabolitos asociados da paso a una vía innovadora para posiblemente prevenir y ayudar con el tratamiento de condiciones como la depresión, el estrés y la ansiedad.

Sin embargo, aún existen muchas preguntas sin resolver. Por ello, es necesario continuar investigando los mecanismos específicos mediante los cuales las bacterias ácido lácticas influyen en el cerebro, en particular aquellos que regulan el estado de ánimo y el metabolismo del triptófano.

El entendimiento del eje microbiota-intestino-cerebro abre nuevas posibilidades terapéuticas, donde la intervención mediante probióticos y prebióticos, que podría complementar los tratamientos tradicionales utilizados para la salud mental. Abriendo una perspectiva que nos hace pensar en el bienestar emocional desde la visión holística, en la que cuidar el intestino, es cuidar a la mente.

A medida que se profundice en estas interacciones, se abrirá la posibilidad de desarrollar tratamientos o terapias basadas en probióticos que contribuyan a restaurar el equilibrio emocional en personas con trastornos neuropsiquiátricos, mejorando así su salud mental y calidad de vida.

Referencias

Agus, A., Planchais, J. y Sokol, H., (2018). Gut Microbiota Regulation of Tryptophan Metabolism in Health and Disease. *Cell Host & Microbe, 23 (6),* 16-724. https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.05.003

Andreu, V., y Navarro, E. (2022). Qué son los psicobióticos y cómo estos microorganismos influyen en nuestro estado de ánimo. BBC News Mundo. https://www.bbc.com/mundo/noticias-63118

Aljohani, A., Rashwan, N., Vasani, S., Alkhawashki, A., Wu, T.T., Lu, X., Castillo, D. y Xiao, J. (2024). The Health Benefits of Probiotic Lactiplantibacillus plantarum: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Probiotics Antimicrob Proteins*, *31*. https://doi.org/10.1007/s12602-024-10287-3

BBC News Mundo. (2018). Por qué lo llaman "el segundo cerebro" y otros 6 datos sorprendentes sobre el intestino. https://www.bbc.com/mundo/noticias-45640966

Blacher, E., Levy, M., Tatirovsky, E. y Elinav, E. (2017). Microbiome-Modulated Metabolites at the Interface of Host Immunity. *J Immunol 198* (2), 572-580. https://doi.org/10.4049/jimmunol.1601247

Cervantes-Barragan, L., Chai, J., Tianero, M., Di Luccia, B., Ahern, P., Merriman, J., Cortez, V., Caparon, M., Donia, M., Gilfillan, S., Cella, M., Gordon, J., Hsieh, C. y Colonna, M. (2017). *Lactobacillus reuteri* induces gut intraepithelial CD4CD8αα T cells++. *Science 357,* 806-810. https://doi.org/10.1126/science.aah5825

Chahwan, B., Kwan, S., Isik, A., Van-Hemert, S., Burke, C. y Roberts, L. (2019). Gut feelings: A randomised, triple-blind, placebo-controlled trial of probiotics for depressive symptoms. *Journal of Affective Disorders 253*, 317-326. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.04.097

Chen, H., Kuo, P., Hsu, C., Chiu, Y., Liu, Y., Lu, M. y Chen, C. (2021). Psychophysiological Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 in Patients with Major Depressive Disorder: A Preliminary 8-Week Open Trial. *Nutrients 22* (11), 3731. https://doi.org/10.3390/nu13113731

Chong, H., Yusoff, N., Hor, Y., Lew, L., Jaafar, M., Choi, S., Yusoff, M., Wahid, N., Abdullah, M., Zakaria, N., Ong, K., Park, Y. y Liong, M. (2019). Lactobacillus plantarum DR7 alleviates stress and anxiety in adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Benef Microbes*, *19* (4), 355-373. https://doi.org/10.3920/BM2018.0135

Dinan, T., y Cryan, J. (2017). The Microbiome-Gut-Brain Axis in Health and Disease. *Gastroenterol Clin North Am 46* (1), 77-89.

https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.09.007

Gheorghe, C., Martin, J., Villalobos- Manriquez, F., Dinan, T., Cryan, J. y Clarke, G. (2019). Focus on the essentials: Tryptophan metabolism and the microbiome-gut-brain axis. *Current Opinion in Pharmacology, 48*, 137-145. https://doi.org/10.1016/j.coph.2019.08.004

Gao, K., Chun-long M., Farzi, A. y Wei-yun Z. (2020). Tryptophan Metabolism: A Link Between the Gut Microbiota and Brain. *Advances in Nutrition 11* (3), 469-751. https://doi.org/10.1093/advances/nmz127

Gao, Y., Liu, Y., Liu, Y., Zhou, M., Zhu, W., Wang, J., y Wang, S. (2023). Restorative effects of *Lactobacillus rhamnosus* LR-32 on the gut microbiota, barrier integrity, and 5-HT metabolism. *Frontiers in Microbiology, 14,* 10169825. https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.10169825

Hara, T., Mihara, T., Ishibashi, M., Kumagai, T. y Joh, T. (2018). Heat-killed *Lactobacillus casei* subsp. *casei* 327 promotes colonic serotonin synthesis in mice. *Journal of Functional Foods 47*, 585-589.
https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.05.050.

Lew, L., Hor, Y., Yusoff, N., Choi, S., Yusoff, M., Roslan, N., Ahmad, A., Mohammad, J., Abdullah, M., Zakaria, N., Wahid, N., Sun, Z., Kwok, L., Zhang, H. y Liong, M. (2019). Probiotic *Lactobacillus plantarum* P8 alleviated stress and anxiety while enhancing memory and cognition in stressed adults: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Clinical Nutrition, 38* (5), 2053-2064. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.09.010

Li, N., Wang, Q., Wang, Y., Sun, A., Lin, Y., y Jin, Y. (2019). Fecal microbiota transplantation from chronic unpredictable mild stress mice donors affects anxiety-like and depression-like behavior in recipient mice via the gut microbiota-inflammation-brain axis. *Stress* 22, 592–602.
https://doi.org/10.1080/10253890.2019.1617267

Liang, S., Wang, T., Hu, X., Luo, J., Li, W., Wu, X., Duan, Y. y Jin, F. (2015). Administration of Lactobacillus helveticus NS8 improves behavioral, cognitive, and biochemical aberrations caused by chronic restraint stress. *Neuroscience 310,* 561-577,
https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.09.033

Liu, G., Chong, H., Chung, F., Li, Y. y Liong, M. (2020). Lactobacillus plantarum DR7 Modulated Bowel Movement and Gut Microbiota Associated with Dopamine and Serotonin Pathways in Stressed Adults. *Int J Mol Sci. 29* (13), 4608.
https://doi.org/10.3390/ijms21134608

Liu, Y., Tran, D y Rhoads, J. (2023). Probiotics fortify intestinal barrier function: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Nutrients, 15*(8), 1892. https://doi.org/10.3390/nu15081892

Lobatón, E. (2017). Sistema nervioso neurovegetativo entérico (II): Interacciones y comunidad intestinal. *Eduardo Lobatón RD CNSC*.
https://eduardolobatonrd.com/sistema_nervioso_2/

Lukić, I., Getselter, D., Koren, O. y Elliott, E. (2019) Role of Tryptophan in Microbiota-Induced Depressive-Like Behavior: Evidence from Tryptophan Depletion Study. *Front. Behav. Neurosci, 13*.
https://doi.org/10.3389/fnbeh.2019.00123

Lukić, I., Ivković, S., Mitić, M. y Adžić, M. (2022). Tryptophan metabolites in depression: Modulation by gut microbiota. *Front. Behav. Neurosci, 16*.
https://doi.org/10.3389/fnbeh.2022.987697

Marin, I., Goertz, J., Ren, T., Rich, S., Onengut-Gumuscu, S., Farber, E., Wu, M., Overall, C., Kipnis, J., y Gaultier, A. (2017) Microbiota alteration is associated with the development of stress-induced despair behavior. *Sci Rep* 7, 43859. https://doi.org/10.1038/srep43859

Morais, L., Schreiber, H. y Mazmanian, S. (2021). The gut microbiota–brain axis in behaviour and brain disorders. *Nat Rev Microbiol 19*, 241–255. https://doi.org/10.1038/s41579-020-00460-0

Mörkl, S., Wagner-Skacel, J., Lahousen, T., Lackner, S., Holasek, S., Bengesser, S., Painold, A., Holl, A. y Reininghaus, E. (2018). The Role of Nutrition and the Gut-Brain Axis in Psychiatry: A Review of the Literature. *Neuropsychobiology*, *79* (1), 80–88. https://doi.org/10.1159/000492834

Nishida, K., Sawada, D., Kawai, T., Kuwano, Y., Fujiwara, S. y Rokutan, K. (2017). Para-psychobiotic Lactobacillus gasseri CP2305 ameliorates stress-related symptoms and sleep quality. *Beneficial Microbes, 8*(2), 153–162. https://doi.org/10.1111/jam.13594

Önning, G., Montelius, C., Hillman, M. y Larsson, N. (2023). Intake of *Lactiplantibacillus plantarum* HEAL9 Improves Cognition in Moderately Stressed Subjects: A Randomized Controlled Study. *Nutrientes 15*. https://doi.org/10.3390/nu15153466

Pan, T., Pei, Z., Fang, Z., Wang, H., Zhu, J., Zhang, H., Zhao, J., Chen, W. y Lu, W. (2023) Uncovering the specificity and predictability of tryptophan metabolism in lactic acid bacteria with genomics and metabolomics. *Front. Cell. Infect. Microbiol. 13*. https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1154346

Rehman, M., Ghazanfar, S., Ul Haq, R., Ullah, S., Khan, S., Wu, J., Ahmad, W., y Tipu, M. (2022). Probiotics (*Bacillus clausii* and *Lactobacillus fermentum* NMCC-14) ameliorate stress behavior in mice by increasing monoamine levels and mRNA expression of dopamine receptors (D_1 and D_2) and synaptophysin. *Frontiers in Pharmacology, 13*, 915595. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.915595

Sánchez, S., Rodríguez-Sanoja, R., Ramos, A. *et al.* (2018). Nuestros microbios no solo producen antibióticos, sino que también sobreproducen aminoácidos. *J Antibiot* 71, 26–36. https://doi.org/10.1038/ja.2017.142

Schmidt, N., Molz, P., Fraga, B., Bondarczuk, N., Silveira, P., Ferri, M., Crestani, T., Breyer, G., Guimarães, G., Motta, A., Guedes, R. y Giovenardi, M. (2024). Effect of Probiotic *Lacticaseibacillus rhamnosus* LB1.5 on Anxiety-like Behavior, Neuroprotection and Neuroinflammation Markers of Male Mice Fed a High-Fat Diet. *Nutrients*, *18* (6), 879. https://doi.org/10.3390/nu16060879

Sgritta, M., Dooling, S., Buffington, S., Momin, E., Michael, B., Francis, M., Britton, R. y Costa-Mattioli, M. (2019). Mechanisms Underlying Microbial-Mediated Changes in Social Behavior in Mouse Models of Autism Spectrum Disorder. *Neuron 101* (2), 246-259. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.11.018

Shoubridge, A., Choo, J., Martin, A., Keating, D., Wong, M., Licinio, J. y Rogers, G. (2022). The gut microbiome and mental health: advances in research and emerging priorities. *Mol Psychiatry 27*, 1908–1919. https://doi.org/10.1038/s41380-022-01479-w

Strandwitz, P. (2018). Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Research 1693*, 128-133, https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.03.015

Sun, J., Zhang, Y., Kong, Y., Tao, Y., Yu, Q., Kumaran-Satyanarayanan, Kuan-Pin y Liu, J. (2022). Microbiota-derived metabolite Indoles induced aryl hydrocarbon receptor activation and inhibited neuroinflammation in APP/PS1 mice. *Brain, Behavior, and Immunity 106*, 76-88. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2022.08.003

Tan, H. E. (2023). The microbiota-gut-brain axis in stress and depression. Frontiers in neuroscience, *17*, 1151478.

Wang, X., Hu, R., Lin, F., Yang, T., Lu, Y., Sun, Z., Li, T. y Chen, J. (2024). *Lactobacillus reuteri or Lactobacillus rhamnosus GG* intervention facilitates gut barrier function via regulating tight junction proteins and gut microbiota in mice. *Food Research International, 186*, 112821. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.115212

Xie, R., Jiang, P., Lin, L., Jiang, J., Yu, B. y Rao, J. (2020). Oral treatment with *Lactobacillus reuteri* attenuates depressive-like behaviors and serotonin metabolism alterations induced by chronic social defeat stress. *J. Psychiatr. Res* 122, 70–78. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.12.013

Zaydi, A., Lew, L., Hor, Y., Jaafar, M., Chuah, L., Yap, K., Azlan, A., Azzam, G., y Liong, M. (2020). *Lactobacillus plantarum* DR7 improved brain health in aging rats via the serotonin, inflammatory, and apoptosis pathways. *Beneficial Microbes, 11*(8), 753-766. https://doi.org/10.3920/BM2019.0200

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Síntesis de compuestos de Pd(II) y sus aplicaciones catalíticas en reacciones de acoplamiento cruzado de sustratos orgánicos para la formación de enlaces C-C y C-N

Negrete Fabiola Edith[1], Morales Morales David[2], Avila Sorrosa Alcives[1]*

[1]Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Química Orgánica, Alcaldía Miguel Hidalgo, Ciudad de México. C.P. 11340. México.
[2]Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Química, Ciudad Universitaria, Circuito Exterior s/n, C.P. 04510, Ciudad de México, México.

*Autor para correspondencia: aavilas@ipn.mx

ORCID *: 0000-0001-7764-6676

Recibido:
14/mayo/2025

Aceptado:
19/noviembre/2025

Palabras clave:
Paladio (II),
Suzuki-Miyaura (C-C),
Buchwald-Hartwig (C-N)

Keywords:
Paladium (II),
Suzuki-Miyaura (C-C),
Buchwald-Hartwig (C-N)

RESUMEN

Las transformaciones químicas de sustratos orgánicos que utilizan catalizadores de paladio son fundamentales en la formación eficientes y sostenibles de unidades estructurales C-C y C-heteroátomo que son de gran importancia en la producción de compuestos complejos con propiedades específicas y de interés en química médica, materiales y en tecnología. La relevancia de estos protocolos sintéticos para la obtención asequible de variados compuestos de síntesis tota y parcial, así como materiales de síntesis fina, les ha merecido el Premio Nobel de Química en 2010. El presente trabajo de investigación científica aborda la síntesis de compuestos organometálicos de Pd(II) (2 y 3) y sus evaluaciones catalíticas en reacciones de acoplamiento cruzado C-C (Suzuki-Miyaura) y C-N (Buchwald-Hartwig). Los resultados no solo demuestran el potencial de estas especies químicas como herramientas sintéticas para la obtención de compuestos orgánicos bioactivos y fármacos, sino que también contextualizan el quehacer de la síntesis orgánica moderna.

ABSTRACT

Chemical transformations of organic substrates using palladium catalysts are fundamental for the efficient and sustainable formation of C-C and C-heteroatom structural units. These units are of great importance in the production of complex compounds with specific properties and are of interest in medicinal chemistry, materials, and technology. The relevance of these synthetic protocols for the affordable production of a variety of important compounds, including total, partial, and fine synthesis materials, has earned them the recognition of the Nobel Prize in Chemistry in 2010. Thus, the present scientific research work addresses the the obtaining of organometallic Pd(II) compounds (**2** and **3**) and their catalytic evaluations in C-C (Suzuki-Miyaura) and C-N (Buchwald-Hartwig) cross-coupling reactions. The results not only demonstrate the potential of these chemical species as synthetic tools for producing organic compounds, bioactive molecules, and pharmaceuticals, but also contextualize the work of modern organic synthesis.

Introducción

Después de los trabajos pioneros de Alfred Werner y sus contribuciones a la química de coordinación, esta disciplina científica ha experimentado avances significativos y se ha diversificado en otras áreas interdisciplinarias como la química bioinorgánica, la ciencia de los materiales y la química organometálica. Esta última se centra en el enlace carbono-metal (C-M) y las contribuciones estructurales que han ampliado los horizontes y aplicaciones de estas especies químicas, que son poco frecuentes en la naturaleza, pero hay ejemplos representativos que ilustran funciones en procesos bioquímicos como la vitamina B12, la cual contiene un enlace carbono-cobalto. Sin embargo, un área de gran interés es la catálisis con compuestos de metales de transición, donde el paladio desempeña un papel fundamental, destacando en las reacciones de acoplamiento cruzado con diversos sustratos orgánicos, que han permitido la síntesis química para la obtención de sustancias de interés, como polímeros, agroquímicos y productos farmacéuticos. Así, un núcleo metálico puede ser racionalmente modulado por factores electrónicos y estéricos mediante un ligante especifico y con ello dirigir sus propiedades químicas a funciones específica destacando los procesos catalíticos (Benito-Garagorri y Kirchner, 2004).

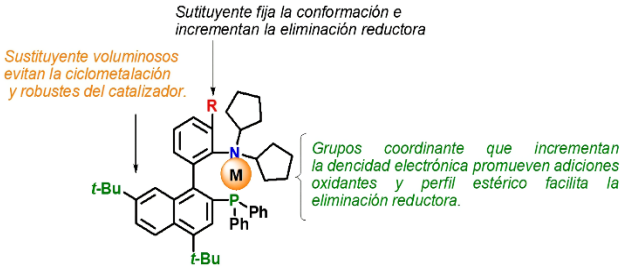
Actualmente una gran variedad de materiales y compuestos biológicamente activos son obtenidos a través de protocolos de síntesis que involucran catalizadores de paladio que permiten la formación de enlaces químicos C-C y C-heteroátomos. Estos procesos frecuentemente se efectúan con halogenuros o tosilatos de arilo con diferentes especies electrófilas que incluyen ácidos fenilborónicos, derivados de vinilo y propargilos.

Las características químicas únicas de los catalizadores de paladio confieren selectividad, robustes y tolerancia a diversos grupos funcionales presentes en los sustratos, por tal motivo son considerados herramientas indispensables en la síntesis química actual (Struwe et al., 2023; Xu et al., 2025).

El protocolo de síntesis para la formación de enlaces C-C entre dos sistemas aromáticos mediante la reacción cruzada de ácidos fenilborónicos y halogenuros de arilos, catalizadas por paladio se conoce como reacción de Suzuki-Miyaura (Beletskaya et al., 2019; Kader et al., 2025) que junto con la reacción de Heck (Heck, 1991; Zhang et al., 2023; Zhang et al., 2023), ocupan un lugar preponderante en la obtención de la unidad estructural C-C y funcionalización de enlaces C-H.

El acoplamiento C-N (Buchwald-Hartwig) mediante catalizadores de paladio ha tenido importantes aplicaciones en la industria farmoquímica (Lakshman et al., 2001; Forero-Cortés y Haydl, 2019; Taeufer et al., 2020; Pu et al., 2024), agroquímica, preparación de ligantes, polímeros, cristales líquidos y materiales (Zhao et al., 2025). La importancia de estos métodos de síntesis e impactos en la obtención de productos de alto valor agregado se ha reconocido con el Premio Nobel de Química del 2010 (Seechurn et al., 2012; Osorio-Tejada et al., 2023).

Uno de los retos actuales de la síntesis química, es la búsqueda de catalizadores más económicos, eficientes, activos y estables en amplios intervalos de condiciones de reacción y aplicaciones sintéticas relevantes. En este contexto los ligantes enlazados a un metal a través de dos o más enlaces (quelato), es un método versátil para el control de la reactividad y estabilidad de un centro metálico, además los complejos que contienen un enlace directo C-Metal de transición dentro de un metalociclo, exhiben una estabilidad adicional teniendo gran relevancia en el diseño y síntesis de nuevos sistemas catalíticos. (Dupont y Pfeffer, 2008; Naber y Buchwald, 2010; Fu y Wan, 2023) (Esuqema1).



Esquema 1. Modulaciones estructurales en un ligante.

Desarrollo

Las bases de Schiff son compuestos nitrogenados muy versátiles que pueden incluir diferentes grupos funcionales y son considerados ligantes privilegiados por su síntesis asequible y capaces de coordinar una gran variedad de centros metálicos en diferentes estados de oxidación, además exhiben aplicaciones como organocatalizadores en química orgánica (Kumar y Degani, 2023), cristales líquidos materiales fotocrómicos (Ma et al., 2025) y como antibacteriales (Rani et al., 2025). Estos compuestos muestran gran versatilidad estructural que permiten modular factores estéricos y electrónicos, importantes en el diseño y síntesis de nuevos sistemas catalíticos.

Así, se obtuvo el compuesto tipo base de Schiff **1** con la siguiente estrategia de síntesis: A 2,4,6-trimetil-anilina (1 eq) se le adicionó gota a gota, bajo agitación, una disolución de 3-hidroxibenzaldehído (1.1 eq) en CH_2Cl_2 (100 mL), posteriormente se adicionaron 20 g de tamiz molecular (zeolitas). La reacción se dejó en agitación durante 24 h. Posteriormente la mezcla de reacción se filtró, se secó con Na_2SO_4, y se evaporó obteniendo un sólido amorfo con rendimiento del 94% (Esquema 2). En el caso del derivado de paladados **2**, la estrategia sintética consistió en adicional a una disolución del compuesto **1** (1.5 eq) $PdCl_2$ (1 eq), la reacción se llevó a cabo en reflujo de tolueno bajo atmosfera inerte durante 10 h. Pasado este tiempo la reacción se llevó a temperatura ambiente y se evaporó el disolvente. El sólido obtenido se cristalizó por evaporación lenta de tolueno/hexano (1:1). Mientras el Complejo **3**, se sintetizó de manera similar, a una cantidad equimolar del ligante **1**, se adicionó 1 eq del compuesto de paladio $[Pd(NCPh)_2Cl_2$ disuelto en 5 mL de acetonitrilo. La reacción se llevó a reflujo durante 24 h, pasado este tiempo se filtró en celita, evaporó el disolvente y se recritalizó de xileno/heptano (1:1). Mientras el Complejo **3**, se sintetizó de manera similar, a una cantidad equimolar del ligante **1**, se adicionó 1 eq del compuesto de paladio $[Pd(NCPh)_2Cl_2$ disuelto en 5 mL de acetonitrilo. La reacción se llevó a reflujo durante 24 h, pasado este tiempo se filtró en celita, evaporó el disolvente y se recristalizó de xileno/heptano (1:1).

Resultados y discusión

El ligante tipo base de Schiff **1** fue diseñado racionalmente buscando incorporar grupos funcionales que permitieron conferir atribuciones como formar interacciones no covalentes y grupos potencialmente capaces de coordinar y estabilizar el núcleo de Pd(II). Aunado a lo anterior la síntesis asequible de las bases de Schiff y su versatilidad única para incorporar diversos grupos funcionales que dirigen sus propiedades físicas y química con objetivos específicos. Con esta idea se llevó a cabo la obtención del ligante base de Schiff y se caracterizó por técnicas espectroscópicas de rutina: IR, ^{1}H RMN, ^{13}C RMN, EM y difracción de rayos-X. Los resultados del análisis espectroscópico permitieron establecer de manera inequívoca la estructura molecular propuestas del ligante derivado de base de Schiff **1**. Así también, se evidenció la gran estereoselectividad de la metodología de síntesis, al obtener únicamente el isómero *trans* (*E*). Las tendencias actuales dirigidas al desarrollo de nuevos sistemas catalíticos con metales de transición, en principio más activos y eficientes, consideran un papel más activo de los ligantes.

En los cuales, no únicamente sean parte integral del catalizador, sino que también tomen parte en los mecanismos de reacción. Entre estos catalizadores integrales encontramos a aquellos que poseen ligantes híbridos y/o hemilábiles (Braunstein y Naud, 2001), ligantes cooperativos (Humbert et al., 2025) y con sitios adicionales de coordinación o de reconocimiento molecular a través de interacciones no covalentes (Breuil et al., 2009).



Esquema 2. Síntesis del ligante tipo base de Schiff **1**.

Un análisis en estado sólido aportó información sobre los arreglos cristalinos y supramoleculares de la estructura molecular del **1**, destacando, por ejemplo, la complementariedad del nitrógeno imínico con el hidrógeno fenólico para establecer interacciones de enlaces de hidrógeno N---OH (1.91 Å, 165.26°) (Jeffry, 1997) (Figura 1), que junto con una típica interacción de tipo p-p entre los anillos bencénicos *m*-hidroxisustituido dando lugar a redes estructurales diméricas y tetraméras.

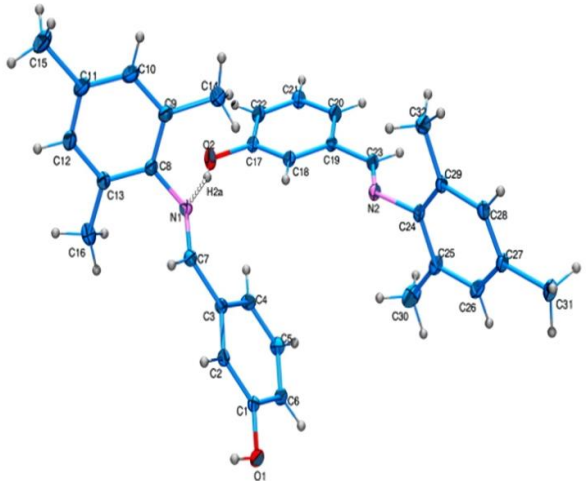
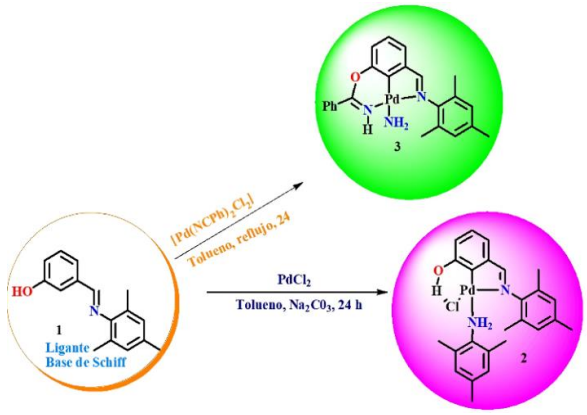


Figura 1. ORTEP (50% probabilidad) la base de Schiff **1**.
Ángulos (°) y enlaces seleccionados (Å): O(1)–C(1) 1.3576(17), O(1)–H(1) 0.913(16), N(1)–C(7) 1.2688(17), N(1)–C(8) 1.4358(18), O(2)–C(17) 1.3565(17), O(2)–H(2A) 0.898(19), N(2)–C(23) 1.2640(17), N(2)–C(24) 1.4384(18); C(1)–O(1)–H(1) 108.8(10), C(7)–N(1)–C(8) 116.54(13), C(17)–O(2)–H(2A) 113.1(11), C(23)–N(2)–C(24) 120.39(13).

Lo anterior también muestra el diseño racional del ligante buscando la incorporación de grupos funcionales potencialmente coordinantes con la habilidad de establecer interacciones no covalentes para facilitar la incorporación del núcleo de Pd y estabilizarlo (Rabiee y Rabiee, 2025).



Esquema 3. Obtención de los paladaciclo **2** y **3** a partir de **1**.

Los procesos para efectuar la formación del enlace C-Metal son por medio de la activación directa C-H, adición oxidante y transmetalación. No obstante, la activación directa C-H es la más directa que requiere un ligante que disminuya la energía de activación para romper el enlace C-hidrógeno que es uno de los más energéticos y complicados de escindir químicamente. Así, ligante **1** presentó una estabilidad y versatilidad importante, ya que al reaccionar con diferentes compuestos de Pd(II) genera paladaciclos con características y propiedades catalíticas prometedoras por la activación directa C-H (Esquema 3). Por ejemplo, cuando el ligante **1** reacciona con $PdCl_2$ bajo las condiciones que se indican, se obtiene el paladaciclo **2**, mientras, al reaccionar con el compuesto $[Pd(NCPh)_2Cl_2$ se genera el paladaciclo pinza **3**.

Las reacciones de acoplamiento cruzado se han dimensionado como herramientas de síntesis indispensables en la obtención de moléculas con aplicaciones variadas destacando los fármacos y moléculas bioactivas. Las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio consisten en transformaciones efectuadas entre especies electrófilas. Por ejemplo, la reacción de clásica de Heck se efectúa con derivados de estireno y frecuentemente halogenuros de arilos dando como resultado la formación de enlaces C-C que son una de las metas esenciales de la química orgánica. Mientras la reacción de Suzuki-Miyaura se realiza con ácidos fenilborónicos y halogenuros de arilos generando, formando enlaces C-C entre dos anillos aromáticos dando derivados de biarilos en una sola etapa.

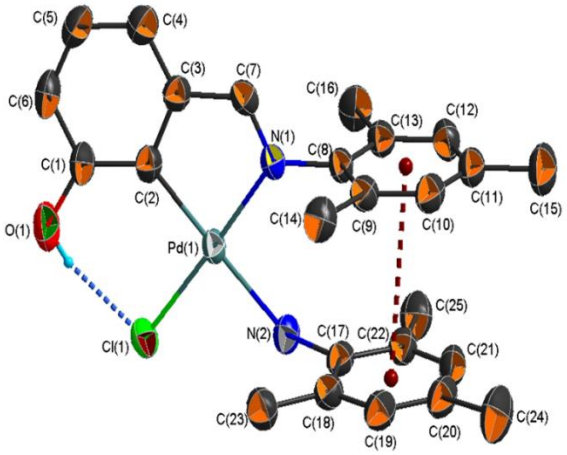
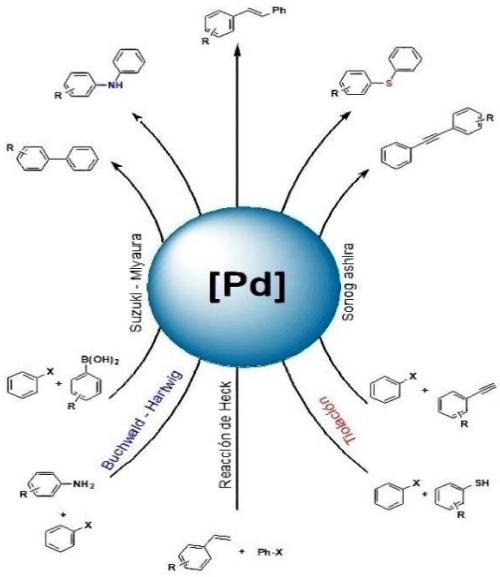


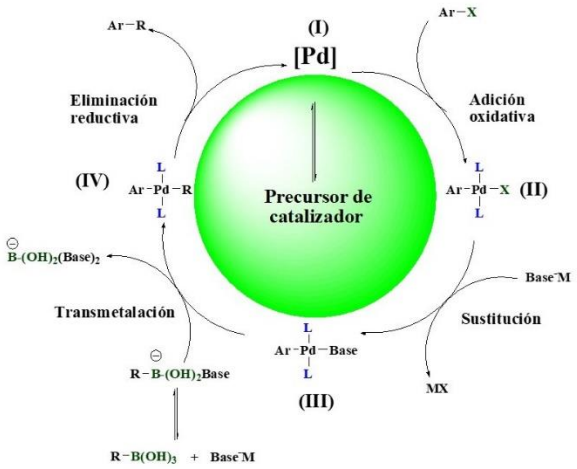
Figura 2. Representación en estado sólido (ORTEP al 50%) del complejo **2** exhibiendo interacciones intramoleculares no covalentes de enlace de hidrógeno O–H---N y π- π. Longitudes de enlaces (Å) y ángulos (°) seleccionados: Pd(1)–C(2) 2.01(3), Pd(1)–N(1) 2.05(2), Pd(1)–N(2) 2.215(3), Pd(1)–Cl(1) 2.33(8); C(2)–Pd(1)–N(1) 80.69(10), C(2)–Pd(1)–N(2) 177.36(10), N(1)–Pd(1)–N(2) 99.08(9), C(2)–Pd(1)–Cl(1) 97.45(8), N(1)–Pd(1)–Cl(1) 177.64(6), N(2)–Pd(1)–Cl(1) 82.71(7).

La reacción de aminación de Buchwald-Hartwig se lleva a cabo entre arilaminas y halogenuros de arilos. Todas estas reacciones usualmente emplean una base y disolventes variados. En el Esquema 4 se ejemplifican los diferentes procesos de acoplamiento cruzado catalizados por paladio y los diferentes productos por la formación de enlaces tipo C-C y C-heteroátomo (Zapata y Ruíz, 1994; Cheng et al., 2013; Wu et al., 2010).



Esquema 4. Reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio.

La formación de enlaces C-heteroátomo a través de procesos catalíticos mediados por paladio han tenido un impacto importante en años recientes, principalmente en la industria farmacéutica. La reacción de acoplamiento cruzado C-N, conocida también como reacción de Buchwald-Hartwig, ha logrado un crecimiento notable durante la última década por sus aplicaciones en síntesis fina (Naber y Buchwald, 2010). Esta reacción implica un reto y gran actividad por parte de los catalizadores de paladio empleados. La reacción de acoplamiento cruzado C-C de Suzuki-Miyaura ha demostrado ser durante las última tres décadas, una de las metodologías más eficientes y versátiles en la construcción de la unidad estructural C-C entre dos sistemas aromáticos (Liu et al. 2010), y hoy en día es la metodología de primera elección para la obtención de este tipo de compuestos gracias a sus ventajas sintéticas entre las que destacan el uso de compuestos organoboro que son muy estables a la humedad y al aire, accesibles comercialmente y de baja toxicidad (Pasricha et al., 2025). El mecanismo catalítico ilustra en el Esquema 5.

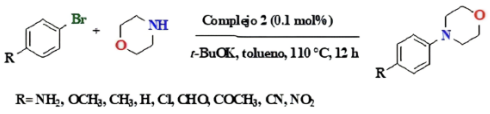


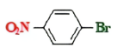
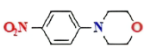
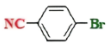
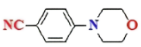
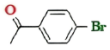
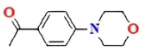
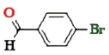
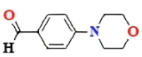
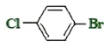
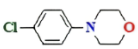
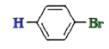
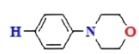
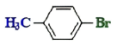
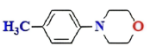
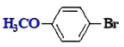
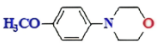
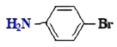
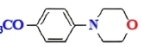
Esquema 5. Ciclo catalítico de la reacción de Suzuki-Miyaura.

Los derivados organometálicos de Pd(II) **2** y **3** fueron evaluados en procesos catalíticos en reacciones de acoplamiento cruzado C-N (Buchwald-Hartwig) (Tabla 1) y C-C (Suzuki-Miyaura) (Tabla 2).

En el caso del acoplamiento C-N, se eligió el sistema *para*-bromobencenos y morfolina como reacción modelo utilizando *ter*-butóxido de potasio como base. Es importante mencionar que hay pocos reportes de catalizadores de paladio que sean activos y eficiente a este tipo de reacciones catalíticas (Heravi et al., 2018), lo cual destaca la importancia y estabilidad del complejo de paladio **2**.

Tabla 1. Acoplamientos cruzados C-N de Buchwald-Hartwig utilizando el paladaciclo **2** (Avila-Sorrosa et al., 2010).

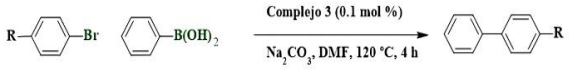


Exp	Sustrato	Producto	Conversión (%)	TON[a]	TOF (h^{-1})[b]
1			91.6	916	76
2			80.5	805	67
3			72.6	726	61
4			56.40	564	47
5			51.50	515	43
6			37.0	370	3
7			35.20	352	29
8			25.5	255	21
9			16.90	169	14

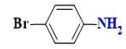
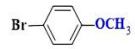
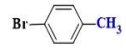
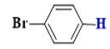
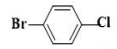
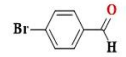
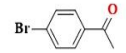
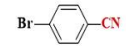
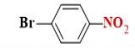
[a] Definido como mol de producto entre mol de catalizador. [b] Definido como mol de producto entre mol de catalizador por tiempo (h).

Los resultados obtenidos muestran que los porcentajes de conversión se incrementan conforme aumenta el carácter electroatractor del sustituyente en los *para*-bromobencenos. Por ejemplo, en el experimento 1, con *para*-bromoaminobenceno se obtiene un porcentaje de 36%, mientras con *para*-nitrobromobenceno (exp. 9) de obtienen conversiones cuantitativas. El sistema catalítico muestra mejores resultados y son comparables con sistemas publicados recientemente (Brufani et al., 2025). El sistema catalítico es interesante por la variabilidad del ligante base de Schiff que puede permitir modular factores estérico y electrónico mediante la incorporación de diferentes funcionalidades en los anillos aromáticos y con esto aumentar la robustes y eficiencia, permitiendo la obtención de una biblioteca de paladaciclos con aplicaciones catalíticas. Estos resultados permiten vislumbrar el potencial sintético y diseño racional de ligantes para acceder a sistemas catalíticos que permitan la transformación de sustratos orgánicos en productos de interés principalmente compuestos bioactivos y fármacos.

Tabla 2. Acoplamientos Suzuki-Miyaura de *para*-bromobencenos catalizados de paladio **3** (Avila-Sorrosa et al.,2016).



R = NH_2, OMe, Me, H, Cl, CHO, $COCH_3$, CN, NO_2

Exp	Sustrato	Parámetro de Hammett (σ)	Conversión (%)	TON[a]	TOF (h^{-1})[b]
1		-0.66	36.2	362	91
2		-0.27	61.5	615	154
3		-0.17	66.1	661	165
4		0	72.0	720	180
5		0.23	75.4	754	189
6		0.42	>99	1000	250
7		0.5	>99	1000	250
8		0.66	>99	1000	250
9		0.78	>99	1000	250

[a] Definido como mol de producto entre mol de catalizador. [b] Definido como mol de producto entre mol de catalizador por tiempo (h). (σ) Parametro de Hammett.

Una propuesta del proceso catalítico del paladaciclo 2, se indica en el Esquema 6. Una propuesta plausible del ciclo catalítico para la reacción de aminación (Buchwald-Hartwig), sugiere la factibilidad de la abstracción del hidrogeno fenólico y la formación del fenóxido que puede actuar como una base intramolecular, así también, en algunos ciclos catalíticos de Pd(II)/Pd(IV) (Zhang et al., 2024).

Por otro lado, la síntesis y estudio de los paladaciclos inició a mediados de la década de los años 1960´s con la síntesis y caracterización del producto de la ciclopaladación del azobenceno. A partir de estos trabajos pioneros de Cope y Siekman (Cope y Siekman, 1965) a la fecha se han realizado un número nutrido de publicaciones sobre su síntesis, aspectos estructurales y electrónicos, así como aplicaciones en síntesis orgánica, catálisis organometálica, química supramolecular, etc., además, estos complejos han sido identificados como intermediarios importantes en muchas reacciones mediadas por catalizadores a base de paladio, hecho que los ha convertido en especies valiosas en el estudios mecanísticos de estos procesos.

Los paladaciclos que incluyen sistemas de ligantes que coordinan un metal donando seis electrones son definidos como complejos pinzas por la característica formar quelato generando dos metalociclos (Moulton y Shaw, 1976; Morales-Morales, 2007). Estas estructuras exhiben propiedades muy valoradas en aplicaciones catalíticas por la estabilidad térmica y robustes a descoordinar el metal, lo cual mejora la eficiencia en variadas trasformaciones de sustratos orgánicos (Selander y Szabó, 2011). Así, el paladio pinza **3** fue evaluado en reacciones de acoplamiento cruzado C-C (Suzuki-Miyaura), empleando como sustratos bromobencenos *para*-sustitudos y ácido fenilboronico (Tabla 2). Como se puede observar, los productos de biarilo se obtienen en todas las reacciones, con diferentes porcentajes de conversión. Se observa que los bromuros de arilo con grupos donadores de electrones (entradas 1-3) ofrecen rendimientos moderados, mientras que los sustratos con sustituyentes atractores de electrones (entradas 6-9) producen conversiones cuantitativas. Si se toma como referencia el bromuro de arilo no sustituido, es evidente que al aumentar el carácter electroatractor (valores positivos de s), también aumenta la tasa de conversión. Esto también se refleja en los TON y los TOF, cuyos valores más altos se encuentran en los bromuros de arilo más activados. Los resultados son comparables a reportes con sistemas catalíticos de Pd (0) clásicos de fosfina (Shimada, et al., 2025).

Conclusiones

Se sintetizó de manera eficiente y selectiva el ligante base de Schiff **1**, el cual fue caracterizado en su totalidad por técnicas espectroscópicas, incluyendo difracción de rayos-X.

El estudio en estado sólido permitió analizar los diferentes arreglos cristalinos, lo cuales se efectúan por interacciones clásicas de enlace de hidrogeno entre el grupo fenólico y la imina. Además, se observan interacciones de tipo π- π que son formas de empacamiento de sistemas aromáticos que estabilizan diferentes conformaciones. Este compuesto exhibió versatilidad en reacciones de paladación generando dos complejos organometálicos (**2** y **3**) de características diferentes. El paladaciclo **2** fue caracterizado con difracción de rayos-X encontrando la típica estructura de los paladaciclos con el ligante base de Schiff en modalidad bidentado. La estructura también permitió observar una interacción intramolecular de enlace de hidrogeno que se establece entre el fenol y el ligante cloro, además de las principales longitudes y ángulos de enlaces.

Este paladaciclo **2**, se evaluado como catalizador en reacciones de acoplamiento C-N dando resultados que muestran gran eficiencia en reacciones de aminación que son fundamentales en la obtención de compuestos bioactivos y fármacos. Mientras el complejo pinza **3**, se evaluó su actividad catalítica en acoplamientos tipo C-C (Suzuki-Miyaura) dando en algunos casos porcentajes cuantitativos. En ambos casos se observa una tendencia en el incremento de los porcentajes de transformaciones de los sustratos, cuanto más electroatractor es el sustituyente en la posición *para*, lo cual también se refleja en los valores de TON y TOF. Ambos sistemas catalíticos que incluyen a los paladaciclos **2** y **3**, son obtenidos por unas estrategias asequibles en acoplar sustratos orgánicos mediante la formación de enlaces C-C (Suzuki-Miyaura) y C-N (Buchwald-Hartwig) esenciales en la síntesis orgánica fina de un gran número de compuestos de alto valor agregado incluyendo moléculas bioactivas y fármacos. Los paladaciclos muestran eficiencia catalítica comparable y en algunos casos mejor que sistemas a base de paladio reportados recientemente en la literatura de la especialidad (Scott et al., 2025; Deng et al., 2020)

Agradecimientos

Agradecemos a la Secretaría de Ciencias, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI: CVU 167248) y el Programa de Estímulos al Desempeño de los Investigadores (IPN, EDI F-00365), incluidos los Proyectos SIP 20210889, 20221698 y 20242352.

Referencias

Avila-Sorrosa A., Estudiante-Negrete F., Hernández-Ortega S., Toscano R.A., Morales-Morales D. (2010), Buchwald-Hartwig C–N cross coupling reactions catalyzed by a pseudo-pincer Pd(II) compound. *Inorg. Chim. Acta*, 363, 1262-1268. https://doi.org/10.1016/j.ica.2010.01.023.

Beletskaya I.P., Alonso F., Tyurin V. (2019), The Suzuki-Miyaura reaction after the Nobel prize. *Coord. Chem. Rev.,* 385,137-173. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2019.01.012.

Benito-Garagorri D., Kirchner K. (2004), Modularly Designed Transition Metal PNP and PCP Pincer Complexes based on Aminophosphines: Synthesis and Catalytic Applications. *Acc. Chem. Res.*, 41, 201-213. https://doi.org/10.1021/ar700129q.

Braunstein P, Naud F. (2001), Hemilability of Hybrid Ligands and the Coordination Chemistry of Oxazoline-Based Systems. *Angew Chem Int Ed Engl.,* 40, 680-699. 10.1002/1521-3773(20010216)40:4<680:aid-anie6800>3.0.co;2-0.

Breuil P.-A. R., Patureau F. W., Reek J.N.H. (2009), Singly Hydrogen Bonded Supramolecular Ligands for Highly Selective Rhodium-Catalyzed Hydrogenation Reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.,* 48, 2196-2199.

Brufani G., Ciani M., Calamante M., Mauriello F., Vaccaro L. (2025), A greener approach to Buchwald-Hartwig coupling. A sustainable Pd/C-catalyzed Csp2-N bond formation under microwave irradiation and bio-based solvent. *Green Synth. Catal.,* In Press. https://doi.org/10.1016/j.gresc.2025.06.011.

Cheng K., Zhao B., Hu S., Zhang X.-M., Qi C. (2013), Pd-catalyzed cross-coupling reactions of arenediazonium salts with arylsilanes and aryltrifluoroborates in wáter. *Tetrahedron Lett.,* 54, 6211-6214. https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2013.09.001.

Cope A.C., Siekman R.W. (1965), Formation of Covalent Bonds from Platinum or Palladium to Carbon by Direct Substitution. *J. Am. Chem. Soc.,* 87, 3272–3273. https://doi.org/10.1021/ja01092a063.

Deng Q., Zheng, Q., Zuo, B., Tu T. (2020), Robust NHC-palladacycles-catalyzed Suzuki–Miyaura cross-coupling of amides via C-N activation. *Green Synth. Catal*., 1, 75-78. https://doi.org/10.1016/j.gresc.2020.06.001.

Dupont J., Pfeffer M. (2008), Palladacycles: Synthesis, Characterization and Applications. Wiley-VCH Verlag GmbH and Co. KGaA, Weinheim, pp. 417.

Forero-Cortés P.A., Haydl A.M. (2019), The 25th Anniversary of the Buchwald-Hartwig Amination: Development, Applications. *Org. Process Res. Dev.,* 1478-1483. https://doi.org/10.1021/acs.oprd.9b00161.

Fu L., Wan J.-P. (2023), Recent advances in transition metal-catalyzed transformations in N,N-disubstituted enaminones. *Tetrahedron Lett.,* 130, 154766. https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2023.154766.

Heck, R.F. (1991), *Comprehensive Organic Synthesis*. fourth ed, Pergamon Press, Oxford, United Kingdom.

Heravi, M.M., Kheilkordi Z., Zadsirjan, V., Heydari M., Malmir M. (2018), Buchwald-Hartwig reaction: An overview. *J. Organomet. Chem.,* 861, 17-104. https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2018.02.023.

Humbert M., Clerc A., Miqueu K., Monot J., Martin-Vaca B., Bourissou D. (2025), Hydrogermylation of alkynes via metal–ligand cooperative catalysis. *Chem. Commun.,* 61, 3327-3330. https://doi.org/10.1039/d4cc06374k.

Jeffry, G. A., *An Introduction to Hydrogen Bonding*. (1997), Oxford University, Press: Oxford.

Kader D.A., Sidiq M.K., Taher S.G. (2025), Recent advances in palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions: Exploration of catalytic systems, reaction parameters, and ligand influences: A review. *J. Organomet. Chem.,* 1030, 123569. https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2025.123569.

Kumar M., Degani M.S. (2023), Arylazopyrazole linked Schiff bases as organocatalysts for the ipso-hydroxylation of arylboronic acids for the synthesis of phenols. *Tetrahedron Lett.,* 131, 154785. https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2023.154785.

Lakshman M. K., Hilmer J. H., Martin J.Q., Kleeler J. C., Dinh Y.Q.V., Ngassa F. N., Russan L. M. (2001), Palladium Catalysis for the Synthesis of Hydrophobic C-6 and C-2 Aryl 2'-Deoxynucleosides. Comparison of C–C versus C–N Bond Formation as well as C-6 versus C-2 Reactivity. *J. Am. Chem. Soc.,* 123, 7779-7787. https://doi.org/10.1021/ja0107172.

Liu T.-P., Xing Ch.-H., Hu Q.-Sh. (2010), Synthesis of Fluorene and Indenofluorene Compounds: Tandem Palladium-Catalyzed Suzuki Cross-Coupling and Cyclization. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 49, 2909-291.2. 10.1002/anie.201000327.

Ma X., Chen S., Liu J., He Z., Wang F., Yin P., Cheng X. (2025), Fluorescent columnar liquid crystals of unsymmetric hexacatenars with α-cyanostilbene and Schiff base linkages: self-assembly and photophysical properties. *J. Lumin.,* 288, 121587. https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2025.121587.

Morales-Morales, D., Jensen C.M. (2007), The Chemistry of Pincer Compounds. Elsevier Science, Amsterdam, The Netherlands, pp. 1-24. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53138-4.X5001-6.

Moulton C.J., Shaw B.L.J. (1976), *Chem. Soc. Dalton. Trans.,* 1976, 1020, 1020-1024. https://doi.org/10.1039/DT9760001020.

Naber J.R., Buchwald S. L. (2010), Packed-Bed Reactors for Continuous-Flow CN Cross-Coupling. *Angew. Chem. Int., Ed.* 49, 9469. http://dx.doi.org/10.1002/anie.201004425.

Osorio-Tejada J.L., Ferlin F., Vaccaro L., Hessel V. (2023), The sustainability impact of Nobel Prize Chemistry: life cycle assessment of C-C cross-coupling reactions. *Green Chem.,* 9.5 https://doi.org/10.1039/d3gc01896b.

Pasricha S., Sachidanand, Srivastava A., Yadav, S., Sunny A., Tuwani N., Rangarajan T.M., Mittal K. (2025), Greener media for nano catalysts in Suzuki Miyaura reaction. *Coord. Chem. Rev.,* 528, 216431. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2025.216431.

Pu X., Zhang Y., Su, M., He, X., Qiu L. (2024), Palladium-catalyzed selective Buchwald-Hartwig C-N coupling of chloroaryl triflates with amines. *Tetrahedron Lett.,* 142, 155096. https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2024.155096.

Rabiee N., Rabiee M. (2025), Molecular engineering of non-covalent interactions for controlled nanomaterial assembly: Chemical principles and materials design. *Coord. Chem. Rev.,* 545, 217005. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2025.217005.

Rani A., Khan J., Aslam M., Ali A., Kamthan M., Pandey G., Nand, B. (2025), Design, synthesis, and biological evaluation of Schiff-Base Isoxazole hybrids: Exploring novel antimicrobial agents. *Bioorg. Chem.,* 159, 108428. https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2025.108428.

Scott N.W.J., Chirila P., Horbaczewskyj C.S., Slack, E.D., Whitwood, A.C., Fairlamb I.J.S. (2025), Catalyst Activation and Speciation Involving Dyad Palladate Precatalysts in Suzuki–Miyaura and Buchwald-Hartwig Cross-Couplings. *Organometallics*, 44, 654-664. https://doi.org/10.1021/acs.organomet.4c00486.

Seechurn C.C.C.J., Kitching M.O., Colacot T.J., Snieckus V. (2012), Palladium-Catalyzed Cross-Coupling: A Historical Contextual Perspective to the 2010 Nobel Prize. *Angew. Chem. Int. Ed*., 51, 5062-5085. https://doi.org/10.1002/anie.201107017.

Selander N., Szabó K. (2011), Catalysis by Palladium Pincer Complexes. *Chem. Rev*. 111, 2048-2076. https://doi.org/10.1021/cr1002112.

Shimada R., Sano, N., Ohta Y., Yokozawa, T. (2025), Investigation of Pd–Phosphine Ligands Suitable for Suzuki–Miyaura Polymerization through Intramolecular Catalyst Transfer. *Organometallics*, In Press. https://doi.org/10.1021/acs.organomet.5c00191.

Struwe J., Ackermann L., Gallou F. (2023), Recent progress in copper-free Sonogashira-Hagihara cross-couplings in water. *Chem Catalysis*, 3, 100485. https://doi.org/10.1016/j.checat.2022.12.002.

Taeufer T., Pospech J. (2020), Palladium-Catalyzed Synthesis of N,N-Dimethylanilines via Buchwald–Hartwig Amination of (Hetero)aryl Triflates. *J. Org. Chem.,* 85, 7097-7111. https://doi.org/10.1021/acs.joc.0c00491.

Wu Xiao Feng, Anbarasan P, Neumann H, Beller M. (2010), From noble metal to Nobel Prize: palladium-catalyzed coupling reactions as key methods in organic synthesis. *Angew Chem Int Ed Engl.,* 48, 9047-9050. doi: 10.1002/anie.201006374. PMID: 21031398.

Xu L., Chen G.-Q., Zhang X. (2025), Access to Terminal Alkynes via Palladium-Catalyzed Coupling of ArCl with a Low Catalyst Loading of 0.08 mol %. *J. Org. Chem., 90*, 7938-7946. https://doi.org/10.1021/acs.joc.5c00163.

Zapata A.J., Ruíz, J. (1994), Palladium-catalyzed coupling reactions of functionalized styryl bromides with 1-propenyltributyltin. *J. Organomet. Chem.,* 479, c6-c8. https://doi.org/10.1016/0022-328X(94)84117-9.

Zhang F., Wang F., Zhao Y., Chen, R., Wu X. (2023), Denitrative Mizoroki-Heck reaction of unactivated alkenes. *Org. Chem. Front.,* 10, 2193-2197. https://doi.org/10.1039/d3qo00132f.

Zhang J.-X., Shi Y.-B., Tan X., Duan, L., Zhang, L., Meng G.-H., Mu W.-H. (2024), Palladium-Catalyzed Sequential Cross-Coupling/Annulation of ortho-Vinyl Bromobenzene with Aryl Bromide: Bimetallic Pathway versus Pd(II)–Pd(IV) Pathway: A DFT Investigation. *J. Org. Chem.,* 89, 4406-4422. https://doi.org/10.1021/acs.joc.3c02553.

Zhang X.-S., Han Y.-P., Zhang, Y., Liang Y.-M. (2023), Transition-Metal-Catalyzed Transformations Involving the Heck Reaction. *Adv. Synth. Catala.,* 365, 2436-2466. https://doi.org/10.1002/adsc.202300476.

Zhao W., Wang S., Li Y. (2025), Designing Buchwald–Hartwig Reaction Graph for Yield Prediction. *J. Org. Chem.* In Press. https://doi.org/10.1021/acs.joc.5c01400

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Nanocatalizadores de MOF's para la producción de energías limpias: Aplicaciones y perspectivas futuras

Guzmán Hernández Zaira[1], Cepeda Morales Rodrigo Edmundo[1], Vigueras–Ramírez Juan Gabriel[2], González–Reyes Leonardo[3], Falcony–Guajardo Ciro[4], Espinoza–Tapia Julio César[1, 4]*

[1]UNAM – ENP No 8 "Miguel E. Schulz", Av. Lomas de Plateros S/N, Merced Gómez, Álvaro Obregón C. P. 01600, Ciudad de México.
[2]UAM – Cuajimalpa. Depto. de Procesos y Tecnología, Av. Vasco de Quiroga 4871, Cuajimalpa, Ciudad de México, C.P. 05300.
[3]UAM – Azcapotzalco, Depto. de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 180, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02200. México.
[4]Cinvestav – IPN, Nanociencias y Nanotecnología. Av. IPN No. 2508, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, C. P. 07360, México.

Autor para correspondencia: julio.espinoza@cinvestav.mx ORCID : 0000-0003-4154-1594

Recibido:
02/junio/2025

Aceptado:
14/octubre/2025

Palabras clave:
Nanocatalizadores,
MOF's,
energía limpia

Keywords:
Nanocatalysts,
MOF's,
clean energy

RESUMEN

La transición hacia energías sostenibles y bajas en carbono es un desafío clave del siglo XXI. Los nanocatalizadores basados en Metal-Organic Frameworks (MOF's) destacan como materiales prometedores para aplicaciones en energía limpia. Este trabajo analiza su papel en la producción de hidrógeno verde, conversión de CO_2, celdas de combustible, fotocatálisis solar y almacenamiento de energía, resaltando sus propiedades estructurales y catalíticas únicas. Se examinan avances recientes, en síntesis, diseño de estructuras, actores globales relevantes y tendencias en propiedad intelectual mediante análisis de patentes. Pese a su potencial, persisten desafíos como estabilidad, costos y escalabilidad, que limitan su adopción masiva. El documento evalúa implicaciones tecnológicas, ofrece una perspectiva crítica y propone una hoja de ruta, concluyendo que, aunque hay obstáculos, los MOF's tienen un potencial revolucionario para impulsar energías limpias, posicionándose como pilares de una futura economía sostenible.

ABSTRACT

The transition toward sustainable and low-carbon energy is a key challenge of the 21st century. Nanocatalysts based on Metal-Organic Frameworks (MOFs) stand out as promising materials for clean energy applications. This work examines their role in green hydrogen production, CO_2 conversion, fuel cells, solar photocatalysis, and energy storage, highlighting their unique structural and catalytic properties. Recent advances in synthesis, design, key global players, and intellectual property trends via patent analysis are reviewed. Despite their potential, challenges such as stability, cost, and scalability persist, limiting widespread adoption. The document evaluates technological implications, provides a critical perspective, and proposes a roadmap, concluding that while obstacles remain MOFs hold revolutionary potential to drive clean energy, positioning them as pillars of a future sustainable economy.

Introducción

En el panorama actual de la ciencia de materiales y la química, existe una necesidad creciente de desarrollar soluciones sostenibles para afrontar desafíos globales como la contaminación y la demanda energética (Anastas & Warner, 1998; United Nations, 2015). La química verde, con sus doce principios fundamentales, busca prevenir la generación de residuos y contaminantes, diseñar procesos más seguros y eficientes energéticamente, y utilizar materias primas renovables (Anastas & Warner, 1998). En este contexto, los Metal-Orgánic Frameworks (MOF's) emergen como un gran avance y una tecnología molecular de vanguardia con un potencial considerable para revolucionar diversas industrias (Zhou et al., 2012; Furukawa et al., 2013).

Los MOF's son materiales cristalinos porosos que combinan iones metálicos o grupos con ligandos orgánicos para formar estructuras extensas (Yaghi et al., 2003). Desde su reconocimiento formal y el reporte del término MOF en 1995 por Omar M. Yaghi (Yaghi et al., 1995), el campo ha experimentado un crecimiento exponencial, con más de 90,000 MOF's sintetizados hasta la fecha y predicciones de hasta 500,000 estructuras posibles (Howarth et al., 2017; Moghadam et al., 2017). Su relevancia radica en sus propiedades únicas, como su ultra-alta porosidad, el tamaño de poro ajustable, la flexibilidad estructural, la versatilidad química y, en muchos casos, una notable estabilidad térmica (Furukawa et al., 2013; Li et al., 2018). Estas características los posicionan como materiales clave para avanzar hacia una síntesis orgánica más sostenible y soluciones ambientales innovadoras (Zhou et al., 2012).

Desarrollo

Estructuras Metalorgánicas (MOF´s): Composición y Propiedades Clave

Los MOF´s son materiales porosos cristalinos formados por nodos metálicos (conocidos como unidades de construcción secundarias o SBU's) y ligandos orgánicos (Zhou et al., 2012). Los componentes metálicos pueden incluir metales de transición (como Zn, Cu, Fe, Zr, Co, Ni), lantánidos, metales alcalinos y alcalinotérreos (Furukawa et al., 2013).

Los ligantes orgánicos son típicamente compuestos multi-dentados como carboxilatos (BDC, BTC), imidazolatos, piridinas o fosfonatos (Li et al., 2018).

Las SBU's, que son cúmulos de óxido de metal, sirven como nodos en el marco y definen la rigidez estructural, direccionalidad y diversidad arquitectónica, influyendo directamente en la cristalinidad, porosidad y reactividad química de la estructura (Yaghi et al., 2003).

Las propiedades distintivas de los MOF´s incluyen

Porosidad ultra-alta: Con superficies que pueden alcanzar hasta 7,000 m^2/g, e incluso más de 10,000 m^2/g, superando a materiales porosos tradicionales como las zeolitas y el carbón activado (Furukawa et al., 2013; Farha et al., 2010). Esto permite la oclusión y captura de moléculas dentro de sus poros.

Tamaño de poro ajustable: Sus poros pueden ser diseñados con precisión, abarcando desde microporos (<2 nm) hasta mesoporos (2-50 nm) (Zhou et al., 2012).

Flexibilidad estructural y versatilidad química: Los MOF´s son marcos dinámicos capaces de realizar cambios estructurales reversibles en respuesta a estímulos externos (como temperatura, presión o moléculas huésped) y permiten la modificación post-sintética a través de la funcionalización de los enlaces orgánicos (Cohen, 2012). Esta adaptabilidad es una de sus principales ventajas.

Estabilidad: Presentan diversos grados de estabilidad térmica, algunos hasta 500 °C (Howarth et al., 2017). Sin embargo, su estabilidad frente al agua/humedad y ciertos agentes químicos puede ser una limitación (Burtch et al., 2014). La presencia de metales altamente reactivos y deficientes en electrones puede hacer al MOF selectivo para la adsorción de gases y mejorar la densidad del empaquetamiento superficial (Suh et al., 2012).

Métodos de Síntesis de MOF´s

La síntesis de MOF´s implica técnicas complejas que transforman sustancias químicas simples en estructuras tridimensionales detalladas (Stock & Biswas, 2012). Los métodos principales incluyen:

Síntesis solvotermal/hidrotermal: El método más tradicional, que implica la reacción de precursores en recipientes sellados bajo temperaturas y presiones elevadas (Férey, 2008). Es ampliamente utilizado para la síntesis de MOF's.

Síntesis asistida por microondas: Acelera el proceso de cristalización hasta 20 veces, logrando tiempos de reacción rápidos (segundos a minutos) con mejor área de superficie y crecimiento de cristales más uniforme (Jhung et al., 2007).

Síntesis electroquímica: Permite la creación de estructuras complejas a gran escala en tiempos relativamente cortos (Joaristi et al., 2012).

Síntesis mecanoquímica: Un método que utiliza la molienda sin disolventes de precursores (Friscic, 2010).

Métodos de flujo continuo: Prometen la síntesis escalable para la producción industrial (Rubio-Martínez et al., 2017). El control de parámetros de síntesis como el pH, la temperatura, la mezcla de solventes y la naturaleza de los ligandos es crucial, ya que influyen en el tamaño y la morfología de los cristales, así como en la estabilidad final del material (Howarth et al., 2017). Se pueden introducir "zonas muertas" o impurezas para modular el tamaño de los poros y evitar el crecimiento excesivo del cristal (Fang et al., 2015). La modificación post-síntesis, como el intercambio de ligantes o iones metálicos (transmetalación), permite ajustar las propiedades del MOF (Cohen, 2012).

Aplicaciones de MOF´s en Síntesis Orgánica Sostenible

El diseño de arquitecturas porosas ordenadas como catalizadores heterogéneos es un área de investigación interdisciplinar clave para la síntesis orgánica sostenible (García et al., 2013). La catálisis, en particular la catálisis heterogénea, es una herramienta fundamental para lograr la síntesis orgánica sostenible, aumentando la velocidad y selectividad de las transformaciones químicas, y permitiendo la reutilización del catalizador (Sheldon, 2016).

A diferencia de los catalizadores homogéneos solubles (a menudo basados en metales preciosos escasos), los catalizadores heterogéneos, como los MOF's, ofrecen una recuperación más sencilla del producto y del catalizador, minimizando la contaminación del producto sintético y permitiendo su uso en múltiples ciclos de reacción y bajo condiciones más amplias debido a su mayor estabilidad (Farrusseng et al., 2009). Esto facilita el escalado simple, la economía de etapas, altos rendimientos, seguridad y reproducibilidad.

Los MOF´s, junto con otros sólidos porosos ordenados como las zeolitas y las sílices mesoporosas, son atractivos para controlar las transformaciones químicas en sus poros (Corma et al., 2010). Pueden estabilizar centros catalíticos aislándolos en la red, evitando su auto-desactivación y minimizando su lixiviación, de manera similar a cómo operan las enzimas naturales (Lee et al., 2009). Permiten la modificación de las propiedades electrónicas y estéricas de los centros catalíticos, lo que aumenta la selectividad en la formación de enlaces C-C, C-O y C-N (Huang et al., 2017).

Algunas aplicaciones catalíticas

Conversión de metano a metanol: Un equipo internacional, liderado por científicos de la Universidad de Manchester, ha desarrollado un método rápido y económico para convertir metano, o gas natural, en metanol líquido en condiciones ambientales utilizando un MOF fotocatalítico y luz visible (Rivero-Crespo et al., 2022). Este proceso, considerado el "santo grial de la catálisis", es 100 % selectivo, comparable a la monooxigenasa del metano natural, y el catalizador puede ser reutilizado múltiples veces.

Síntesis de alcoholes y ésteres bio-derivados: El MOF UiO-66-NH_2 actúa como catalizador ácido-base en la deshidratación de fructosa a 5-hidroximetilfurfural (HMF) y en la esterificación, mostrando una mejora en la frecuencia de recambio (TOF) cuando se crece dentro de sílice mesoporosa SBA-15 (Alamgholiloo et al., 2020).

Síntesis de azo-compuestos bioactivos: MOF de cromo (MIL-101) y MOF de zirconio (UiO-66) se han utilizado para catalizar la formación de enlaces C-C y C-N en la síntesis de N-heterociclos, como pirroles, pirrolidinas y quinolinas (Jiang et al., 2018). La combinación de centros redox y ácidos de Lewis en la misma arquitectura porosa multifuncional permite acoplamientos complejos.

Activación de enlaces C-H: Los MOF´s se han diseñado con enlaces Ni(II)-N-pirazolato para la hidroaminación intermolecular, logrando mayor selectividad que las zeolitas ácidas (Manna et al., 2015).

También se ha logrado la alquenilación de N-heterociclos aromáticos con MOF de cobre (He et al., 2019). Además, la química computacional juega un papel cada vez más importante. Es tarea de los químicos teóricos predecir las propiedades de las moléculas desconocidas para que se sinteticen aquellas con las propiedades deseadas (Chung et al., 2014). El factor limitante en el futuro podría ser la capacidad de cálculo, no la capacidad de síntesis.

MOF en Fotocatálisis y Aplicaciones Ambientales

Los MOF´s han demostrado ser semiconductores con una brecha energética de 1 a 5.5 eV, abriendo su uso en fotocatálisis (García et al., 2017). Sin embargo, su eficiencia en la conversión de energía solar a química y la elevada recombinación de portadores de carga fotogenerados son desafíos (Wang et al., 2014). La incorporación de nanocarbones (como óxido de grafeno, grafeno reducido y nanotubos de carbono) en MOF ha demostrado incrementar considerablemente la actividad fotocatalítica de estos materiales, actuando como aceptores de electrones y separando eficientemente los portadores de carga (Huang et al., 2018). Esto ha llevado a aplicaciones en la degradación de contaminantes orgánicos e inorgánicos, como colorantes (Rhodamina B, azul de metileno) y metales pesados (reducción de Cr(VI) a Cr(III)) (Haque et al., 2011). También son prometedores en la producción fotocatalítica de hidrógeno, una fuente de energía limpia y renovable (He et al., 2015). Los ligandos orgánicos en los MOF pueden actuar como fotosensibilizadores, captando fotones y dirigiendo electrones a los sitios de reacción (Nasalevich et al., 2014).

Otras aplicaciones

Almacenamiento y separación de gases: Para H_2, CH_4, CO_2. Por ejemplo, se ha explorado su uso para la captura y secuestro de carbono, demostrando una alta capacidad de absorción de dióxido de carbono (Kumar et al., 2015).

Purificación y desalinización de agua: Eliminación de metales pesados y contaminantes orgánicos (Furukawa et al., 2013).

Biomedicina: Como sistemas de administración de medicamentos, agentes de contraste para imágenes médicas y materiales antimicrobianos. Los "BioMOFs" utilizan ligantes naturales para reducir la toxicidad (Horcajada et al., 2012).

Desafíos y Tendencias Futuras de los MOF´s

A pesar de su gran potencial, los MOF´s enfrentan desafíos que limitan su uso generalizado:

Estabilidad: Muchos MOF´s son sensibles a la humedad y pueden degradarse en ambientes húmedos o bajo ciertas condiciones térmicas o químicas (Burtch et al., 2014; Howarth et al., 2017).

Escalabilidad y procesamiento: Dificultad para trasladar la síntesis de laboratorio a una producción a escala industrial con calidad constante y procesar los MOF´s en formas útiles como membranas o películas delgadas (Rubio-Martinez et al., 2017; Zhuang et al., 2015).

Costo: Los costosos enlaces orgánicos y los procedimientos de síntesis complejos pueden elevar los costos de producción (Furukawa et al., 2013).

Sin embargo, la investigación continúa avanzando y se están explorando nuevas técnicas de síntesis como la química de flujo y la impresión 3D de MOF (Sultan et al., 2019), así como enfoques de diseño computacional (Chung et al., 2014). Las tendencias futuras incluyen la creación de MOF "inteligentes" que puedan ser activados por el contacto con moléculas de interés o el desarrollo de dispositivos altamente sensibles (Allendorf et al., 2018; Koo et al., 2020).

MOF y el Contexto de las Energías Renovables y el Desarrollo Sostenible

El despliegue masivo de energías renovables es crucial para mitigar el cambio climático, ya que el sector energético es responsable de más del 75 % de las emisiones de gases de efecto invernadero (IPCC, 2022).

Sin embargo, este despliegue implica la presencia de infraestructuras en el territorio, lo que hace vital abordar la dimensión territorial y la aceptación social (Wüstenhagen et al., 2007).

Los proyectos de energía renovable, incluyendo los que podrían beneficiarse de los avances en MOF´s para una mayor eficiencia o sostenibilidad (Kirchon et al., 2018), deben considerar cuidadosamente lo siguiente:

Impactos ambientales y paisajísticos: Las plantas de energía renovable requieren grandes extensiones de terreno y pueden afectar la biodiversidad, el paisaje y los usos del suelo, aunque en menor medida que las fuentes fósiles (Gasparatos et al., 2017). Se proponen medidas como estudios de campo de biodiversidad, inclusión de vías de evacuación en evaluaciones ambientales, y planificación para minimizar la contaminación acústica y lumínica (Santangeli et al., 2016).

Desarrollo local y empleo: La transición energética ofrece una oportunidad para estimular el desarrollo local y generar empleo, especialmente durante la fase de diseño y construcción de las infraestructuras (IRENA, 2021).

Es crucial fomentar la contratación local, planificar con los agentes locales y asegurar que los beneficios económicos se reviertan en el territorio (Bauwens, 2019).

Gobernanza y participación ciudadana: La transparencia y el diálogo son pilares fundamentales para la aceptación de los proyectos (Walker et al., 2014). Es esencial que las comunidades locales tengan voz y capacidad para expresar sus opiniones en las etapas de diseño y formulación de los proyectos. Esto incluye la comunicación previa con los municipios, el diseño de protocolos de comunicación con el tejido social y la promoción de la participación en el accionariado de las plantas (Lennon et al., 2020).

Los avances en MOF y otras tecnologías sostenibles se enmarcan en esta hoja de ruta más amplia hacia un futuro energético y químico más sostenible y socialmente equitativo (Furukawa et al., 2013; Kirchon et al., 2018).

Conclusiones

Las Estructuras Metalorgánicas (MOF's) representan un papel importante en la ciencia de los materiales, ofreciendo una versatilidad sin precedentes en el diseño y la funcionalidad. Su capacidad única para ser diseñadas a nivel atómico, su excepcional porosidad y sus propiedades catalíticas y fotocatalíticas las convierten en un pilar fundamental para el avance de la química verde y la síntesis orgánica sostenible.

Los MOF´s facilitan procesos más limpios y eficientes al actuar como catalizadores heterogéneos, reduciendo la generación de residuos y permitiendo la reutilización. Su aplicación en la transformación de metano en metanol o en la síntesis de compuestos de alto valor añadido bajo condiciones de operación suaves ejemplifica su potencial para soluciones innovadoras en la industria química y farmacéutica. Además, su integración con nanocarbones mejora su rendimiento en fotocatálisis para la eliminación de contaminantes y la producción de hidrógeno, abordando directamente desafíos ambientales urgentes

Referencias

Alamgholiloo, H., Rostamnia, S., Zhang, K., Lee, T.H., Miri, M., Mobaraki, A., Varma, R.S. y Shokouhimehr, M. (2020). Formic acid-mediated synthesis of highly porous UiO-66-NH_2 with defective-linkers: Application in CO_2 fixation and catalysis. *Molecular Catalysis*, 484, 110772.

Allendorf, M.D., Dong, R., Feng, X., Kaskel, S., Matoga, D. y Stavila, V. (2018). Electronic Devices Using Open Framework Materials. *Chemical Reviews*, 118 (20), 10595–10637.

Anastas, P. T. y Warner, J. C. (1998). Green Chemistry: Theory and Practice. *Oxford University Press*.

Bauwens, T. (2019). Explaining the Diversity of Motivations Behind Community Renewable Energy. *Energy Policy*, 138, 111278.

Burtch, N.C., Jasuja, H. y Walton, K.S. (2014). Water Stability and Adsorption in Metal–Organic Frameworks. *Chemical Reviews*, 114 (20), 10575–10612.

Chung, Y.G., Camp, J., Haranczyk, M., Sikora, B.J., Bury, W., Krungleviciute, V., Yildirim, T., Farha, O.K., Sholl, D.S. y Snurr, R.Q. (2014). Computation-Ready, Experimental Metal–Organic Frameworks: A Tool to Enable High-Throughput Screening of Nanoporous Crystals. *Chemistry of Materials*, 26(21), 6185–6192.

Cohen, S.M. (2012). Postsynthetic Methods for the Functionalization of Metal–Organic Frameworks. *Chemical Reviews*, 112 (2), 970–1000.

Corma, A., García, H. y Llabrés Xamena, F.X. (2010). Engineering Metal Organic Frameworks for Heterogeneous Catalysis. *Chemical Reviews*, 110 (8), 4606–4655.

Fang, Z., Bueken, B., De Vos, D. E. y Fischer, R. A. (2015). Defect–Engineered Metal–Organic Frameworks. *Angewandte Chemie International Edition*, 54 (25), 7234–7254.

Farha, O.K., Özgür Yazaydın, A., Eryazici, I., Malliakas, C.D., Hauser, B.G., Kanatzidis, M.G., Nguyen, S.T., Snurr, R.Q. y Hupp, J.T. (2010). De novo synthesis of a metal–organic framework material featuring ultrahigh surface area and gas storage capacities. *Nature Chemistry*, 2 (11), 944–948.

Farrusseng, D., Aguado, S. y Pinel, C. (2009). Metal–Organic Frameworks: Opportunities for Catalysis. *Angewandte Chemie International Edition*, 48 (41), 7502–7513.

Férey, G. (2008). Hybrid Porous Solids: Past, Present, Future. *Chemical Society Reviews*, 37 (1), 191–214.

Friscic, T. (2010). New opportunities for materials synthesis using mechanochemistry. *Journal of Materials Chemistry*, 20 (36), 7599–7605.

Furukawa, H., Cordova, K. E., O'Keeffe, M. y Yaghi, O. M. (2013). The Chemistry and Applications of Metal-Organic Frameworks. *Science*, 341 (6149), 1230444.

García, H., Navalón, S. y Ferrer, B. (2013). Metal–Organic Frameworks as Efficient Catalysts for Organic Transformations. In Metal Organic Frameworks as Heterogeneous Catalysts. *Royal Society of Chemistry*. pp. 1–26

García, M.T., Cohen, B. y Douhal, A. (2017). Ultrafast and Fast Charge Separation Processes in Real Metal-Organic-Framework Photocatalysts. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 32, 1–27.

Gasparatos, A., Doll, C.N.H., Esteban, M., Ahmed, A. y Olang, T.A. (2017). Renewable energy and biodiversity: Implications for transitioning to a Green Economy. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 70, 161–184.

Haque, E., Jun, J.W. y Jhung, S.H. (2011). Adsorptive Removal of Methyl Orange and Methylene Blue from Aqueous Solution with a Metal-Organic Framework Material, Iron Terephthalate (MOF-235). *Journal of Hazardous Materials*, 185 1), 507–511.

He, J., Xu, J., Yin, Y., Li, N. y Bu, X.-H. (2019). Recent advances in the applications of conjugated microporous polymers in organic synthesis. *Science China Chemistry*, 62 (8), 1095–1102.

Horcajada, P., Gref, R., Baati, T., Allan, P.K., Maurin, G., Couvreur, P., Férey, G., Morris, R.E. y Serre, C. (2012). Metal–Organic Frameworks in Biomedicine. *Chemical Reviews*, 112 (2), 1232–1268.

Howarth, A. J., Peters, A. W., Vermeulen, N. A., Wang, T. C., Hupp, J. T. y Farha, O. K. (2017). Best Practices for the Synthesis, Activation, and Characterization of Metal–Organic Frameworks. *Chemistry of Materials*, 29 (1), 26–39.

Huang, Y.-B., Liang, J., Wang, X.-S. y Cao, R. (2017). Multifunctional metal–organic framework catalysts: synergistic catalysis and tandem reactions. *Chemical Society Reviews*, 46(1), 126–157.

IPCC. (2022). Climate Change 2022: Mitigation of Climate Change. Contribution of Working Group III to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. *Cambridge University Press*.

IRENA. (2021). Renewable Energy and Jobs – Annual Review 2021. *International Renewable Energy Agency*.

Jhung, S.H., Lee, J.-H., Yoon, J.W., Serre, C., Férey, G. y Chang, J.-S. (2007). Microwave Synthesis of Chromium Terephthalate MIL-101 and Its Benzene Sorption Ability. *Advanced Materials*, 19 (1), 121–124.

Jiang, H., Liu, B. y Akita, T. (2018). Metal-Organic Framework as a Template for Synthesis of Magnetic Nanoparticles inside Porous Carbon. *Journal of the American Chemical Society*, 140(32), 10094–10098.

Joaristi, A.M., Juan-Alcañiz, J., Serra-Crespo, P., Kapteijn, F. y Gascon, J. (2012). Electrochemical Synthesis of Some Archetypical Zn^{2+}, Cu^{2+}, and Al^{3+} Metal Organic Frameworks. *Crystal Growth & Design*, 12 (7), 3489–3498.

Kirchon, A., Feng, L., Drake, H.F., Joseph, E.A. y Zhou, H.-C. (2018). From fundamentals to applications: a toolbox for robust and multifunctional MOF materials. *Chemical Society Reviews*, 47 (23), 8611–8638.

Koo, W.-T., Jang, J.-S. y Kim, I.-D. (2020). Metal-Organic Frameworks for Chemiresistive Sensors. *Chem*, 6 (8), 1936–1953.

Kumar, P., Kim, K.-H., Kwon, E. E. y Szulejko, J.E. (2015). Metal–Organic Frameworks for the Control and Management of Air Quality: Advances and Future Direction. *Journal of Materials Chemistry A,* 4 (2), 345–361.

Lee, J., Farha, O.K., Roberts, J., Scheidt, K.A., Nguyen, S.T. y Hupp, J.T. (2009). Metal–organic framework materials as catalysts. *Chemical Society Reviews*, 38 (5), 1450–1459.

Lennon, M., Dunphy, N.P. y Sanvicente, E. (2020). Community Acceptance of Renewable Energy Projects: A Systematic Mapping Study. *Energy Research & Social Science*, 68, 101576.

Li, H., Wang, K., Sun, Y., Lollar, C. T., Li, J. y Zhou, H.-C. (2018). Recent advances in gas storage and separation using metal–organic frameworks. *Materials Today*, 21 (2), 108–121.

Manna, K., Zhang, T., Greene, F.X. y Lin, W. (2015). Bifunctional Metal–Organic Framework Catalysts for Tandem Dehydration and Hydrogenation Reactions. *Journal of the American Chemical Society*, 137(7), 2665–2673

Moghadam, P. Z., Li, A., Wiggin, S. B., Tao, A., Maloney, A. G. P., Wood, P. A., Ward, S. C. y Fairen-Jimenez, D. (2017). Development of a Cambridge Structural Database Subset: A Collection of Metal–Organic Frameworks for Past, Present, and Future. *Chemistry of Materials*, 29(7), 2618–2625.

Nasalevich, M.A., van der Veen, M., Kapteijn, F. y Gascon, J. (2014). Metal–Organic Frameworks as Heterogeneous Photocatalysts: Advantages and Challenges. *CrystEngComm*, 16(23), 4919–4926.

Rivero-Crespo, M.A., Mon, M., Ferrando-Soria, J., Lopes, C.W., Boronat, M., Leyva-Pérez, A., Corma, A., Hernández-Garrido, J.C., López-Haro, M., Calvino, J.J., Ragoussi, M.E., Armentano, D. y Pardo, E. (2022). A MOF-based artificial methane monooxygenase with high regioselectivity. *Nature Catalysis*, 5(11), 1035–1046.

Rubio-Martinez, M., Batten, M.P., Polyzos, A., Carey, K.-C., Mardel, J.I., Lim, K.-S. y Hill, M.R. (2017). Versatile, High Quality and Scalable Continuous Flow Production of Metal-Organic Frameworks. *Scientific Reports*, 7, 43061.

Santangeli, A., Toivonen, T., Pouzols, F.M., Pogson, M., Hastings, A., Smith, P. y Moilanen, A. (2016). Global Change Synergies and Trade-Offs between Renewable Energy and Biodiversity. *Global Change Biology Bioenergy*, 8(5), 941–951.

Sheldon, R.A. (2016). Green chemistry, catalysis and valorization of waste carbon. *Green Chemistry*, 18(12), 3180–3183.

Stock, N. y Biswas, S. (2012). Synthesis of Metal-Organic Frameworks (MOFs): Routes to Various MOF Topologies, Morphologies, and Composites. *Chemical Reviews*, 112 (2), 933–969.

Sultan, S., Abdelhamid, H.N., Zou, X. y Mathew, A.P. (2019). CelloMOF: Nanocellulose Enabled 3D Printing of Metal–Organic Frameworks. *Advanced Functional Materials*, 29(1), 1805372.

Suh, M.P., Park, H.J., Prasad, T.K. y Lim, D.-W. (2012). Hydrogen Storage in Metal–Organic Frameworks. *Chemical Reviews*, 112(2), 782–835.

United Nations. (2015). Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. A/RES/70/1.

Walker, G. y Devine-Wright, P. (2008). Community renewable energy: What should it mean? Energy Policy, 36(2), 497–500.

Wang, C., Liu, D. y Lin, W. (2018). Metal–Organic Frameworks as A Tunable Platform for Designing Functional Molecular Materials. *Journal of the American Chemical Society*, 135(36), 13222–13234.

Wang, C., Xie, Z., deKrafft, K.E. y Lin, W. (2014). Doping Metal–Organic Frameworks for Water Oxidation, Carbon Dioxide Reduction, and Organic Photocatalysis. *Journal of the American Chemical Society*, 136 (7), 2982–2985

Wüstenhagen, R., Wolsink, M. y Bürer, M.J. (2007). Social acceptance of renewable energy innovation: An introduction to the concept. *Energy Policy*, 35(5), 2683–2691.

Yaghi, O. M., Li, G. y Li, H. (1995). Selective binding and removal of guests in a microporous metal–organic framework. *Nature*, 378 (6558), 703–706.

Yaghi, O. M., O'Keeffe, M., Ockwig, N. W., Chae, H. K., Eddaoudi, M. y Kim, J. (2003). Reticular synthesis and the design of new materials. *Nature*, 423(6941), 705–714.

Zhuang, J., Kuo, C.-H., Chou, L.-Y., Liu, D.-Y., Weerapana, E. y Tsung, C.-K. (2015). Optimized Metal–Organic-Framework Nanospheres for Drug Delivery: Evaluation of Small-Molecule Encapsulation. *ACS Nano*, 8 (3), 2812–2819.

Zhou, H.-C., Long, J. R. y Yaghi, O. M. (2012). Introduction to Metal–Organic Frameworks. *Chemical Reviews*, 112 (2), 673–674.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

El futuro está en los nanomateriales: conceptos, diseño y fabricación para nuevas tecnologías

Navarro Sánchez Felipe Neri[1], Hernández-Pozos José Luis[1], Guarín Durán Cesar Augusto[1,2]*

[1]Departamento de Física, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco No. 186 Col. Vicentina, C.P. 09340 México D.F., México.
[2]Investigador por México-Departamento de Física, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco No. 186 Col. Vicentina, C.P. 09340 México D.F., México.

*Autor para correspondencia: cesarguarin@xanum.uam.mx ORCID *: 0000-0001-7581-0137

Recibido:
23/abril/2025

Aceptado:
01/noviembre/2025

Palabras clave:
Nanomateriales, nanotecnología, electromagnetismo computacional

Keywords:
Nanomaterials, nanotechnology, computational electromagnetism

RESUMEN

En los últimos años, los nanomateriales se han convertido en una fuente de soluciones para abordar eficazmente problemas ambientales, biológicos, farmacéuticos y alimentarios de forma novedosa, con gran sensibilidad y, en algunos casos, a bajo costo. Estos nuevos materiales han suscitado un gran interés científico porque mejoran sus propiedades o surgen efectos inesperados en comparación con los materiales a granel. Este artículo muestra el concepto de nanomateriales, su clasificación, algunos métodos de fabricación y las diversas aplicaciones de éstos en dispositivos miniaturizados, cuya finalidad es obtener sistemas más fáciles de manejar y transportar debido a su tamaño reducido. El texto no pretende ser exhaustivo, sino que se centra en explicar al lector los pormenores de este fascinante mundo de los nanomateriales y su área de investigación conocida como nanotecnología.

ABSTRACT

In recent years, nanomaterials have become a source of solutions to effectively address various environmental, biological, pharmaceutical and food problems, often in novel ways, with high sensitivity and at low-cost. These materials have attracted a great deal of interest in the scientific community because they improve their properties, or unexpected effects arise compared to bulk materials. This article explores the concept of nanomaterials, their classification, some fabrication methods and the various applications of nanomaterials in miniaturized devices, whose purpose is to obtain systems that are easier to handle and transport due to their small size. The text does not pretend to be exhaustive but rather focuses on explaining to the reader the ins and outs of this fascinating world of nanomaterials and its newly emerging area of research known as nanotechnology.

Introducción

El mercado de la nanotecnología alcanzó los 4,700 millones de dólares en el 2024 (Faizullabhoy & Wani, 2025), con una gran participación en los dispositivos médicos y las aplicaciones aeroespaciales, siendo los nanodispositivos los principales componentes fabricados a partir de nanomateriales, nanobiotecnología y las nanoherramientas. Dentro de estos dispositivos, el principal producto de venta son las nanopartículas (NP), basta con ojear alguna de las compañías de venta de reactivos (por ejemplo, en www.sigmaaldrich.com) para constatar que la oferta de éstas en sus diferentes formas y tamaños son un producto en constante crecimiento. En la actualidad, el mercado mundial de nanomateriales se valora en más de 10,880 millones de dólares (Nanomaterials Market Size, 2023), debido a la demanda en aplicaciones electrónicas que impulsan la industria médica y la de biosensores moleculares.

Por otro lado, el estudio de nanomateriales a nivel de ciencia básica y en sus diversos usos, son un campo de actual interés que ha generado una gran explosión de resultados prometedores que son publicados en revistas especializadas en el tema. De lo anterior tenemos como ejemplos sobresalientes las revistas científicas ubicadas en cuartil uno de la prestigiosa base de datos Scimago Journal & Country Rank (ver Q1 en https://www.scimagojr.com), donde destacan las revistas Nature Nanotechnology (FI 14.57, FI significa factor de impacto y se relaciona con la importancia de los trabajos científicos publicados en la revista), Advanced Materials (FI 9.19), Nano-Micro Letters (FI 6.48), Advanced Functional Materials (FI 5.49), ACS Nano (FI 4.59), Nano Today (FI 3.48) y Nano Letters (3.41).

Algunos de los temas investigados y mostrados en dichas revistas incluyen sistemas nanométricos para la liberación controlada de fármacos, mejora en los diagnósticos médicos, creación de dispositivos electrónicos más pequeños y potentes, almacenamiento de energía eficiente, separación de muestras, manipulación de concentraciones, extracción de materiales orgánicos e inorgánicos y la creación de superficies rugosas funcionalizadas con propiedades antibacterianas.

En general es posible utilizar procesos basados en la nanotecnología para la creación de materiales con propiedades novedosas o mejoradas. En este artículo revisaremos las generalidades sobre los nanomateriales y exploraremos algunos de sus usos más interesantes.

Antecedentes

Existen registros de épocas antiguas en el que el uso de nanomateriales confería diferentes colores cuando los artefactos eran iluminados con luz. Quizá el ejemplo más emblemático es la famosa copa romana de Licurgo, que data del siglo IV D.C. En este artefacto, existe un cambio de color dependiente de cómo es iluminada. Si se alumbra exteriormente, su color aparente es gris-verdosa, pero si la copa es iluminada por adentro, entonces muestra un sorprendente color rojo. Estos dos aspectos coloridos se pueden apreciar en la Figura 1. Hoy día se sabe, que la explicación de este fenómeno se debe a las nanopartículas metálicas de oro y plata que están incrustadas en el vidrio con el que el fabricante hizo la copa (González, 2025).



Figura 1. Copa de Licurgo y sus efectos en el color cuando es iluminada con luz blanca. Modificación con base en la imagen de la copa de licurgo de dominio público.

El término moderno de este tipo de materiales de escala reducida fue acuñado en el siglo 20. El físico Richard Feynman en 1959 propuso la idea que impulsaría el crecimiento en el desarrollo de tecnología a escalas muy pequeñas. La idea llegó hasta Norio Taniguchi, que en 1974 utilizó por primera vez el término de nanotecnología, usándolo para describir un enfoque de arriba hacia abajo (conocido en inglés como top-down, como veremos más adelante) para el desarrollo de técnicas mecanizadas que permitían fabricar de manera precisa y exacta estos materiales. Por otro lado, en 1986 se publicó el libro “Engines of creation” escrito por Kim Eric Drexler, el cual usaba un enfoque de abajo hacia arriba (en inglés es conocido como bottom-up) para la manipulación y fabricación de dispositivos moleculares. Este enfoque fue el que popularizó el término de nanotecnología (Schodek et al., 2009).

Desarrollo

Nanomateriales

La palabra "nanomaterial" se divide en dos palabras: "nano" y" material". Partiendo del prefijo "nano", que en el Sistema Internacional de Unidades se usa como medida de distancia, nos damos una idea de lo que quiere transmitirnos este concepto. El término "nano" es la milmillonésima parte de un metro, y por lo tanto al estar en la palabra "nanomaterial", intuimos inmediatamente que se trata de una porción de materia muy pequeña. Por otro lado, en el campo de la ciencia la palabra "material" es usada para referirse a una sustancia que puede ser modificada y moldeada con alguna propiedad deseable, ejemplo el color que hemos visto en vidrio de la copa de Licurgo (ver Figura 1). Ahora, al combinar ambos significados, podemos definir un "nanomaterial" como un material que posee un tipo de sustancia que puede medir una millonésima parte de la materia prima y que es capaz de manipularse para producir propiedades útiles. Es curioso que el diccionario de la Real Academia de la Lengua Española no incluya este término en su acervo, aunque en su defecto, si define la palabra nanotecnología como la "tecnología de los materiales y de las estructuras en la que el orden de magnitud se mide en nanómetros" (consultar www.rae.es).

La Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA), recomienda definir a los nanomateriales como: "un material natural, accidental o fabricado que contiene partículas, sueltas o formando un agregado o aglomerado, y en el que el 50% o más de las partículas en la granulometría numérica presenta una o más dimensiones externas en el intervalo de tamaños comprendido entre 1 y 100 nm". Esta definición está pensada en los riesgos y en la peligrosidad que pueden tener los nanomateriales, y para que los diferentes usuarios puedan ver sus hojas de seguridad según las regulaciones de los reglamentos que garantizan el uso seguro de todas las sustancias químicas y sus mezclas (ECHA, 2025). Esta definición es consistente con la que se puede encontrar en el libro de oro de la IUPAC (https://goldbook.iupac.org/), en el cual se menciona que un nanomaterial es una "sustancia cuyas partículas tienen un tamaño comprendido entre 1 y 100 nm" (en inglés aparece: Substance whose particles are in the size range of 1 to 100 nm").

Aunque naturalmente los nanomateriales han existido y se han usado desde antaño, para el desarrollo tecnológico actual es conveniente que al concepto de "nanomaterial" se incorpore en su caracterización las dimensiones que posee. Ya que es ésta la que confiere propiedades novedosas por efecto del confinamiento y de su fuerte relación superficie-volumen. Derivado de esto, se propone la condición de reducción de la dimensionalidad, con la cual un nanomaterial se comporta como tal, implicando que éste tendrá al menos una dimensión que se encuentre en el intervalo de 1 a 100 nm (1 nm es igual a $1x10^{-9}$ m). Algo que es fascinante a la hora de trabajar con nanomateriales es la aparición de propiedades que varían dependiendo del tipo de sustancias que lo componen y de la cantidad de material respecto al tamaño a granel. Entre las propiedades más destacadas e investigadas, encontramos propiedades físicas, químicas, mecánicas, ópticas, eléctricas y magnéticas, las cuales veremos más adelante.

Con respecto a la reducción de la dimensionalidad y al tamaño de nanoescala, los nanomateriales se clasifican en dimensión cero (0D), unidimensionales (1D), de dos dimensiones (2D) y de tres dimensiones (3D). (Pokropivny & Skorokhod, 2007). Adicionalmente, éstos pueden existir en formas individuales, fusionadas, agregadas o aglomeradas con formas esféricas, tubulares, cuadradas, amorfas, cristalinas, monocristalinos o policristalinos.

Para una mayor claridad de los diferentes tipos de nanomateriales, el científico Richard W. Siegel hizo específico, qué material pertenece a cada categoría con base en las dimensiones (x, y, z) que posea (Siegel, 1994). Veamos según las siguientes definiciones esto que se acaba de decir (Alagarasi, 2013, Ramsden, 2018; Mekuye, 2024):

Dimensión cero: Se encuentran en el rango de nanoescalas menores a 10 nm, como las nanopartículas, los fullerenos (ver figura 2) y los quantums dots (QDs). Tienen una variedad de formas y pueden ser metálicos o cerámicos.

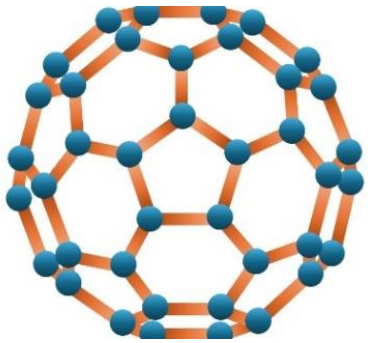


Figura 2. Representación gráfica de un nanomaterial conocido como "fullereno", el cual es un nanomaterial de dimensión cero.

Nanoestructuras unidimensionales: Dos de las tres dimensiones (x, y) de este tipo de nanomateriales se encuentran en un rango de escala menor a 10 nm, mientras que la otra dimensión se encuentra fuera del rango de 10 nm, por ejemplo, en nanoalambres, nanobarras y nanotubos (en inglés nanowires, nanorods y nanotubes): estos materiales pueden ser independientes o estar incrustados en otro medio metálico, cerámico o polimérico.

Nanoestructuras bidimensionales: Este tipo de nanomaterial cuenta con dos dimensiones (x, y) fuera del rango nanométrico, mientras que la dimensión restante (z) se encuentra entre 1 y 100 nm. Por ejemplo, las películas delgadas, las fibras, los alambres, las nanohojas y las nanoparedes, pueden estar combinadas con sustancias químicas, depositadas sobre un sustrato o estar integradas con un material metálico o polimérico.

Nanoestructuras tridimensionales: Son nanomateriales que no están limitados a la nanoescala en ninguna de sus dimensiones (x, y, z); en otras palabras, sus dimensiones se pueden encontrar más allá de 100 nanómetros. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, para que sea considerada una nanoestructura tridimensional como un nanomaterial, debe estar formada por bloques individuales que se encuentren en el rango establecido de 1 a 100 nanómetros. Por ejemplo, la dispersión de nanopartículas, estructuras de "nanocables" y "nanotubos" y multicapas de elementos estructurales 0D, 1D y 2D que se conectan estrechamente y forman interfaces (ver figura 3).

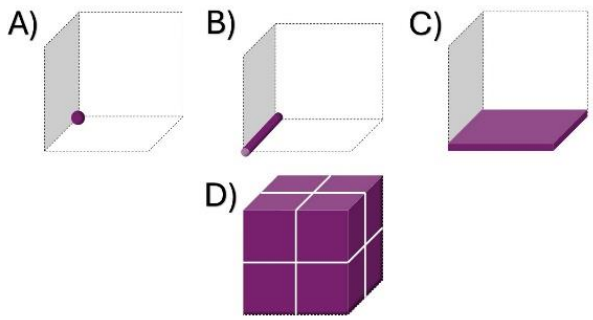


Figura 3. Clasificación de nanomateriales por su dimensión, propuesta por Richar W. Siegel (Siegel, 1994).

Una característica importante de los nanomateriales está relacionada con la dependencia que tienen con el tamaño. En nanomateriales se puede hablar de efectos suavemente escalables, los cuales están relacionados con el aumento de la superficie y la cantidad de átomos presentes en ésta.

Como propiedades estrechamente relacionadas con el aumento de área, está la mejora de la reactividad química, por ejemplo, en catalizadores para reacciones químicas (Barraza, 2024). Otro tipo de característica son los denominados efectos cuánticos. Estos se deben al confinamiento de electrones en un pequeño volumen, los cuales exhiben un comportamiento discontinuo, permitiendo alterar las propiedades electrónicas, ópticas y magnéticas del material (Roduner, 2006). Todo lo anterior es útil a la hora de buscar aplicaciones de nanomateriales en medicina, monitoreo ambiental o biosensado, por mencionar algunas.

Fabricación de nanomateriales

El desarrollo de nanomateriales se puede realizar mediante procesos químicos y físicos, por ejemplo, litografía, ablación láser, síntesis sol-gel y métodos de depósitos por vapores químicos o depósitos físicos, como la pulverización catódica. Con base en estas técnicas, se pueden diseñar materiales a nanoescala, los cuales se pueden incorporar en una matriz polimérica para mejorar sus propiedades eléctricas, mecánicas y/o térmicas, lo cual sirve para una gran variedad de aplicaciones. A diferencia de la incorporación del nanomaterial en una matriz, es posible modificar la superficie de las nanopartículas por métodos químicos, lo cual sirve para realizar funciones específicas adaptándolas a la detección, catálisis, sensado, entre otras aplicaciones.

Uno de los principales motivos para el desarrollo de la nanotecnología es la investigación de nanoestructuras que son fabricadas en diversas formas y tamaños y con materiales conductores como el oro, plata, platino, hierro, cobre, entre otros. Existen dos enfoques que son parte del desarrollo de la nanotecnología con metales los cuales se denominan Top-down y Bottom-up.

Top-down

Al contar con el equipo adecuado, se somete el material presente en macroescala, a un tipo de fuerza o impacto, lo que produce una copia exacta de sí mismo, pero de menor tamaño; ahora, con el material en su escala reducida, se hace pasar por el mismo proceso, repitiéndolo muchas veces hasta alcanzar la escala nanométrica. Esto hace posible la manipulación del material para crear nanoestructuras o para modificar su superficie, por ejemplo: La litografía, la ablación por láser, la pulverización catódica, la explosión de electrones, la descarga de arco y la descomposición térmica. En la tabla 1 se pueden ver algunos detalles de estas técnicas.

Tabla 1. Algunas técnicas de desarrollo técnologico utilizando el enfoque Top-down con una breve descripción (Ramsden, 2018; Mekuye, 2024).

Técnica	Descripción
Método de nanolitografía	Se utilizan películas con sustancias químicas junto a procesos mecánicos como impresión, estampado, moldeado y grabado. Por ejemplo se pueden crear patrones precisos en obleas de silicio, permitiendo la eliminación selectiva de material.
Método de ablación láser	Por medio de un haz láser se irradia un material sólido y se elimina parte de éste. Si la energía irradiada es baja, el material se calienta y se evapora. El material puede convertirse en plasma si la energía es alta. Al sumergir el material en una solución e irradiarlo con un haz de láser, se producen nanopartículas.
Pulverización catódica	Los átomos sobre la superficie de un cátodo son bombardeados por iones energéticos, lo cual hace que se liberen, lo que los convierte en fase gaseosa-plasma. Posteriormente estos átomos expulsados se depositan sobre un material que sirve como sustrato.

Bottom-up

A diferencia del método Top-down, la fabricación del nanomaterial comienza con átomos o moléculas que puedan formar una estructura al acumularse entre ellas. Las principales tecnologías que usan este enfoque son: la química molecular y/o supramolecular; las sondas de barrido y la biotecnología. Un ejemplo de este enfoque son los nanotubos de carbono, siendo nanoestructuras que están compuestas por átomos de carbono (C) que se ensamblan hasta formar varios cilindros que miden aproximadamente 1.4 nm de diámetro. En la tabla 2 se pueden ver algunos detalles de estas técnicas

Tabla 2. Técnicas de desarrollo técnologico utilizando el enfoque Bottom-up con una breve descripción (Ramsden, 2018; Mekuye, 2024).

Técnica	Descripción
Sol-gel	Consiste en preparar una disolución de óxidos metálicos, para formar un coloide denominado "Sol". El proceso químico conocido como "gel" crea una red de partículas extendida que conforma un nanomaterial. Algunos ejemplos son la creación de partículas ultrafinas, películas de espesor nanométrico y membranas nanoporosas.
Deposición física de vapor (PVD)	El recubrimiento PVD (por sus siglas en inglés) implica la creación de un vapor en una cámara de vacío calentando directamente el metal. Posteriormente éste se condensa sobre el sustrato frío creando una capa fina de metal. Las técnicas de sputtering PVD y metalizado iónico PVD son parte de este recubrimiento.
Deposición química de vapor (CVD)	Implica una mezcla de reactivos gaseosos que reaccionan con un sustrato caliente. En otras palabras, una densa capa de metal o compuesto se crea en la superficie del sustrato a través de una descomposición, que puede ser causada por la reacción entre los gases en fase de vapor o entre el vapor y la superficie del sustrato.

Propiedades de los nanomateriales

Propiedades térmicas

Las propiedades térmicas de los nanomateriales incluyen la conductividad térmica, el punto de fusión, la capacidad calorífica, el transporte térmico y la potencia termoeléctrica. A continuación, veremos algunas de éstas.

Conductividad térmica

Esta propiedad mide la capacidad que tiene un nanomaterial para transferir calor, y varía según su forma y tamaño. Sus unidades son los vatios por metro-kelvin (W/m·K). La conductividad térmica de los nanomateriales disminuye a medida que disminuye su tamaño y en general se comporta diferente a como sucede con los materiales a granel (De Luca, M., 2019).

Temperatura de fusión

En materiales a macroescala, la temperatura de fusión es crucial para determinar el cambio de estado de un material en fase sólida a líquida, dando cabida a que los efectos superficiales pueden ignorarse si la relación superficie-volumen es pequeña. En materiales a nanoescala unidimensionales, por otro lado, se debe tener en cuenta que el sistema tiene fases superficiales, lo que da como resultado que la temperatura de fusión de un nanomaterial depende de su tamaño. Ejemplo el punto de fusión del oro a granel es de 1064 °C, mientras que el de las nanoesferas de oro es inferior a 500 °C (Ramsden, 2018).

Transporte térmico

Las ondas de vibración de la red, también conocidas como fonones y los electrones libres, son dos mecanismos que permiten que el calor ingrese a los materiales.

Los metales tienen un elevado número de electrones libres y el calor se dispersa fácilmente. Mientras que en los no-metales, debido a la falta de electrones libres y la mayor eficiencia de dispersión de fonones, no permiten el flujo de calor. Al tratarse de materiales a nanoescala, se presentan efectos de confinamiento cuántico y de dispersión clásica a medida que se reduce la longitud del sistema (Ramsden, 2018).

Potencia termoeléctrica

La potencia termoeléctrica de un nanomaterial se puede estimar a partir de su coeficiente de Seebeck y las conductividades eléctrica y térmicas. El coeficiente de Seebeck mide la tensión termoeléctrica que se genera en un material cuando hay una diferencia de temperatura. Sus unidades son microvoltios por Kelvin (μV/K).

Propiedades eléctricas

Los electrones pueden moverse libremente en todas las dimensiones debido a que la conducción de estos está deslocalizada en los casos de materiales a nanoescala. Los electrones se dispersan principalmente por diversos mecanismos, como fonones, impurezas e interfaces, a medida que recorren sus trayectorias. Sin embargo, dos efectos son cruciales a medida que se reduce la longitud del sistema:

El efecto cuántico

Debido a la presencia del confinamiento de los electrones que transforma las bandas de energía en estados energéticos discretos, permite que los materiales conductores actúen como semiconductores o aislantes.

El efecto clásico

Resulta de una disminución de los sucesos de dispersión inelástica al compararse al tamaño del sistema, reduciendo los fenómenos de dispersión.

Propiedades magnéticas

La magnetización en los materiales a granel aumenta con el campo magnético. No obstante, existe un punto de saturación llamado “magnetización de saturación” (que varía según la temperatura y el material); en donde un aumento en el campo magnético no resulta en un aumento en la magnetización.

En materiales a nanoescala se presentan fenómenos magnéticos que ocurren si el tamaño de la partícula disminuye significativamente por debajo del denominado diámetro crítico, éstos son los tres efectos:

El superparamagnétismo, que puede manifestarse si la magnetización se vuelve inestable y se producen perdidas de magnetización debido a las fluctuaciones térmicas correspondientes al tamaño de la partícula. El campo coercitivo, que aparece al aplicar un campo magnético en la dirección opuesta al campo magnético inicial, lo que lleva a la magnetización de vuelta a cero. Finalmente, la magnetización remanente, que ocurre cuando se aplica un campo magnético a un material ferromagnético y luego se elimina dicho campo.

En general, el campo coercitivo de un material ferromagnético aumenta a medida que disminuye el tamaño de las partículas; eventualmente alcanzará un rango cercano al diámetro crítico. Debido al comportamiento superparamagnético, si el tamaño de la partícula se reduce aún más por debajo del rango del diámetro crítico, el campo coercitivo disminuirá significativamente hasta que la magnetización se vuelva inestable.

Propiedades químicas

Las propiedades químicas de los nanomateriales, que incluyen la reactividad, estabilidad y sensibilidad, brindan aplicaciones directas de éstos hacia elementos como la humedad, el medio ambiente, el calor y la luz; varían según su inflamabilidad, corrosividad, potenciales oxidativos y reductores. Por otra parte, las propiedades catalíticas tienen una mejora de la reactividad y la selectividad en comparación con los materiales a macroescala (Mekuye, 2024).

Propiedades mecánicas

Las propiedades de los materiales, como la flexibilidad, elasticidad, ductibilidad y resistencia a la tracción, son algunas de las propiedades mecánicas que pertenecen a los materiales a granel, siendo estas propiedades similares a materiales a nanoescala, pero con diferencias en algunos casos debido a una mayor presencia de defectos de red como sustituciones, vacancias e intersticios (Mekuye, 2024).

Propiedades ópticas

Al considerar un fotón que impacta en un material con una energía mayor que la brecha de energía (en inglés, band gap), se produce la excitación de un electrón desde la banda de valencia hacia la banda de conducción. Bajo estas circunstancias, el fotón es absorbido, lo que resulta en la generación de un hueco en la banda de valencia a medida que un electrón se desplaza a la banda de conducción.

Este proceso también puede ocurrir en sentido contrario. El mencionado fenómeno físico se considera como el punto de partida para la definición de propiedades ópticas como la absorción, transmisión, reflexión y emisión de luz. Estas propiedades son dinámicas y pueden variar en función del tamaño del nanomaterial.

Tamaño de las nanopartículas

La región de absorción de luz de un nanomaterial puede ser controlada mediante el confinamiento cuántico. Se ha observado que a medida que los nanomateriales disminuyen su tamaño, se produce un desplazamiento del pico de absorción hacia longitudes de onda cortas, por ejemplo, en dispersión coloidal en metanol o agua las nanopartículas de oro de unos cuantos nm presentan un color rosado, mientras que aquellas de cientos de nm se observan de un color violeta (ver figura 4).

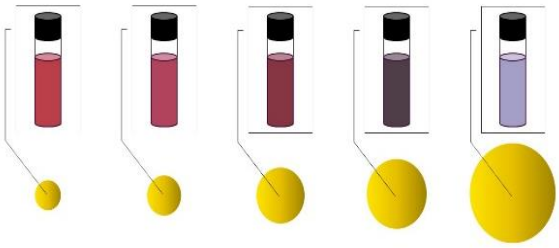


Figura 4. Representación gráfica de nanoesferas de oro con diferentes tamaños. Los colores de los viales dependen del al región de absorción de luz visible de estas nanopartículas.

Como en la copa de Licurgo, esto se debe al fenómeno conocido como resonancia de plasmon de superficie el cual es afectado por el tamaño y la forma del nanomaterial. No entraremos en detalle en la física detrás de este fenómeno, pero es conocido que, en nanomateriales de oro y plata, donde sus tonalidades dependen del tamaño y de la forma de éstas, la física depende del confinamiento de los electrones, lo que se estudia desde el estado sólido, el electromagnetismo y la óptica. Para puntualizar, en oro las NP son amarillas si su diámetro esta cercano a los 100 nm, pero pasa a tonos verdosos cuando sus diámetros son de 50 nm y a tonalidades rojas a tamaños de 25 nm. De manera similar, la plata exhibe un color naranja a 200 nm, azul claro a 90 nm y azul a 40 nm de espesor en una película delgada (Mekuye, 2024).

La emisión de luz visible en nanomateriales

En puntos cuánticos (Quantum Dots en inglés, QD), que son nanomateriales 0D, se observa un cambio en la longitud de onda de la luz emitida, pasando de la región azul a la del rojo, si el tamaño de estos nanomateriales va de unos 2 a 3 nm, respectivamente (De Luca, 2019). Esto se aprecia en la figura 5.



Figura 5. Representación de la luz emitida por puntos cuánticos en función de la magnitud de su diámetro en nanómetros. Los colores están asociados a la región espectral en la que emiten estos nanomateriales.

La modificación de la forma, las dimensiones y las propiedades superficiales de los nanomateriales pueden generar una diversidad de efectos ópticos que resultan útiles en distintos campos de aplicación, tales como; La resonancia de plasmones de superficie localizados (LSPR, por sus siglas en inglés). Esta característica óptica la presentan las nanopartículas y varios estudios han evidenciado que el espectro medido es influenciado por las dimensiones y la morfología de éstas. Veamos algunas aplicaciones un poco más detalladamente.

Aplicaciones de los nanomateriales

El propósito de numerosas tecnologías es desarrollar dispositivos funcionales de dimensiones reducidas de manera progresiva. En particular, dispositivos electrónicos y sensores, entre otros componentes. Por otro lado, no todas las necesidades humanas se relacionan con la reducción de tamaño de dispositivos, sino con la optimización del rendimiento de componentes y elementos de gran tamaño. Esto conduce a que el concepto fundamental de establecer metas sobre la utilización eficaz de los nanomateriales sea distinto, de ahí la importancia de la nanotecnología.

En los nanomateriales es imprescindible cuantificar las propiedades y sus características morfológicas, pensando en la forma final en la que éstos estarán integrados en un dispositivo. Así, para nanocompuestos, nanopelículas y nanorecubrimientos es pertinente caracterizarlos a detalle, porque esto permite eficientar su uso en distintos entornos ópticos, mecánicos, térmicos, eléctricos y magnéticos. Veamos con algo de detalle algunas aplicaciones de nanomateriales en varios campos.

Electrónica

Los nanomateriales tienen propiedades electrónicas excelentes que permiten diseñar dispositivos con características eléctricas como bajo voltaje de funcionamiento, excelente estabilidad, larga retención de datos y bajo consumo de energía. Utilizando la deposición térmica de vapor, entre otras, se fabrican nanotubos de carbono, como material base para fabricar microchips. A medida que en el futuro aumenten la inteligencia y la eficiencia del almacenamiento de datos, los dispositivos de memoria que utilizan nanomateriales se aplicarán en campos muy diversos (Malik et al., 2024; Iberdrola, 2021).

Energía

Los avances en la captación y producción de energía en el sector energético han demostrado que los nanomateriales de carbono pueden aumentar la eficiencia eléctrica en los materiales de electrodos. Con el objetivo de ampliar una gama de dispositivos autoalimentados que exhiben altos niveles de adaptabilidad, eficiencia y sensibilidad.

Del mismo modo, también se revisan los diversos conceptos piezoeléctricos, triboeléctricos y termoeléctricos para producir energía en nanosistemas y microsistemas; por ejemplo, la fabricación de paneles solares que incrementan la eficiencia en la conversión de luz solar a corriente eléctrica. La nanotecnología mejora el rendimiento de los combustibles, ahorrando energía y abaratando costos, a pesar de la escasez y contaminación de las fuentes de energía convencionales (Malik et al., 2024; Iberdrola, 2021).

Biomedicina

Las propiedades de ciertos nanomateriales están comenzando a transformar las ciencias médicas en áreas como la prevención, el tratamiento de enfermedades, el diagnóstico y la administración de fármacos. Por ejemplo, se usan nanomateriales junto con métodos bioquímicos, espectroscópicos y ópticos para tratar varios tipos de cáncer y tumores sin afectar las células sanas. Además, los nanopolvos de plata pueden eliminar el 90% de las bacterias y virus en unos pocos minutos gracias a sus propiedades antimicrobianas. Algunas nanopartículas se han utilizado para mejorar productos farmacéuticos como las cremas solares.

Estudios recientes han mostrado que el uso de nanomateriales en procesos terapéuticos tiene un enorme potencial en el tratamiento de inflamaciones, infecciones, diabetes, tumores, enfermedades neurodegenerativas y muchas más (Riaz et al., 2021; Iberdrola, 2021).

Ambiente

Actualmente, se busca la descontaminación del ambiente debido a la industrialización, urbanización, aumento de población y cambio climático. Los nanomateriales tienen características especiales, como el confinamiento cuántico y la relación entre la superficie y su volumen. Sus características especiales permiten el desarrollo de diversas nanotecnologías, como la purificación del aire con iones, el tratamiento de aguas residuales con nanoburbujas, sistemas de nanofiltración, nanosensores que detectan y controlan toxinas, metales pesados y contaminantes orgánicos (Nguyen-Tri et al., 2020; Iberdrola, 2021).

Alimentación

El avance en la caracterización de nanopartículas para predecir las posibles aplicaciones exactas en los campos de la atención sanitaria, la ingeniería biomédica, el envasado de alimentos y la agricultura. Se pueden abordar problemas como la biocompatibilidad, la toxicidad y el costo de producción, lo cual es importante para la industria y el uso diario.

El uso de nanopartículas en la industria de alimentos representa un riesgo para los sistemas biológicos. La posible inclusión de nanopartículas en la cadena de alimentos y en el ecosistema depende solo de su fabricación, distribución y uso seguro por parte del consumidor.

La ruta a través de la cual los compuestos nocivos entran en el organismo e inducen sus efectos tóxicos tiene como principales vías de exposición la inhalación de moléculas y partículas micrométricas transportadas por el aire, la ingestión y el contacto con la piel. En esta área existen estrategias en las que un nanosensor puede detectar patógenos en el agua, aire o en los alimentos. También un nanocompuesto se puede emplear junto al envase de un alimento, haciéndolo más resistente y disminuyendo la transferencia de oxígeno a través del envase del producto (Waris et al., 2021; Iberdrola, 2021).

Textil

Los nanomateriales han sido fundamentales para el progreso industrial. Su química superficial, su estabilidad, sus dimensiones reducidas y su toxicidad controlable en aplicaciones biológicas permiten que la nanotecnología cree ventajas en textiles funcionales, que permiten elaborar tejidos inteligentes que no se arrugan ni ensucian.

También, los nanomateriales como óxidos metálicos sencillos o mixtos y materiales de carbono, se usan como pigmentos en la producción de pinturas y pueden ofrecer funciones múltiples a la industria de recubrimientos (Malik et al., 2024; Iberdrola, 2021).

Óptica

En la tabla 3 se pueden ver algunos detalles de aplicaciones de nanomateriales en el área de óptica.

Tabla 3. Aplicaciones tecnológicas de nanomateriales en procesos ópticos (Ramsden, 2018).

Entorno	Aplicación	Descripción
Óptico	Nanomateriales en matriz	Se considera el control de la luz reflejada en las superficies y en cómo puede ser absorbida o transmitida a través de los materiales.
	Películas, revestimientos y láminas de control de la luz	Para aprovechar sus propiedades ópticas singulares, las nanopartículas se recubren con varias capas, lo que permite observar diversos comportamientos ópticos.
	Películas y vidrios polarizantes	Los nanomateriales se utilizan en el desarrollo de productos y técnologias que utilizan la polarización de la luz.
	Displays, pantallas y papeles electrónicos	Los nanomateriales se utilizan para mejorar la velocidad de respuesta, relaciones de contraste y brillo, persistencia de la imagen y consumo de energía.

Electromagnetismo computacional

Uno de los usos más interesantes de nanomateriales es el de afinar los cálculos computacionales con base en nanocompuestos que pueden ser elaborados en el laboratorio por diversos métodos, obteniéndose diversas geometrías y tamaños. De esta forma, las propiedades medidas por los científicos sirven para afinar las simulaciones computacionales en las que se resuelven las conocidas ecuaciones de Maxwell por medio de métodos matemáticos. Esto ha hecho emerger un campo de estudio muy interesante en el que las simulaciones empiezan a jugar un papel importante en ambas direcciones, a saber: la primera para afinar resultados experimentales; y la segunda para proponer nuevos nanomateriales con base en el modelo computacional.

A manera de ejemplo un cálculo potencia absorbida en nanopartículas esféricas y cúbicas de oro se muestra en la figura 6.

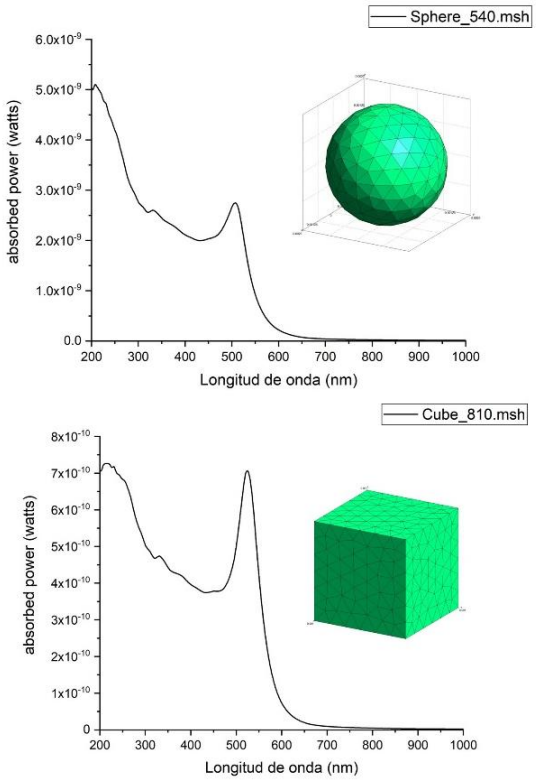


Figura 6. Resultados computacionales con Scuff-em para la potencia absobida en watts de nanomateriales esféricos y cúbicos.

Este cálculo se realizó con el programa computacional de uso libre Scuff-Em (Reid 2013). En la gráfica se observa como la señal se desplaza al pasar de la forma esférica a la cúbica. Las magnitudes de potencia absorbida también cambian, indicando que la geometría de estos nanomateriales permita cambiar la posición y forma de la banda espectral.

Conclusiones

Este texto explora de manera sencilla la idea de lo que entendemos por la palabra “nanomateriales”, pasando en seguida a enunciar el concepto de manera clara y según algunas definiciones dadas por organismos de reconocimiento internacional. Se analizan las diferentes formas en los que se presentan los nanomateriales y se muestra la clasificación según la reducción de la dimensionalidad. Se enuncian algunos métodos de fabricación y se enfatiza en cómo las propiedades que presentan los nanomateriales son novedosas y diferentes respecto al material a granel.

Se mostró a detalle la gran mayoría de estas propiedades y se finalizó el texto con varias aplicaciones de nanomateriales en diversas tecnologías modernas y simulaciones computacionales, lo cual pone al lector a la par con el panorama actual en el que se viene desarrollando la nanotecnología.

Agradecimientos

César A. Guarín Durán (CAGD) agradece a SECIHTI por el apoyo para realizar investigación y divulgación con el proyecto CBF-2023-2024-3073. CAGD agradece al proyecto 683 de Investigadores por México de la SECIHTI. CAGD agradece al Laboratorio Nacional de Cómputo de alto Desempeño (LANCAD) y SECIHTI por las horas dadas en la supercomputadora Yoltla del LSVP UAM-Iztapalapa, proyecto 21-2025. Felipe Neri Navarro Sánchez agradece a SECIHTI por la beca con número de apoyo 4013866, otorgada para realizar estudios de Maestría.

Referencias

Alagarasi, A. (2013). Chapter-introduction to nanoma terials. *Indian Institute of Technology Madras*, 1-24.

European Chemicals Agency (ECHA). (s. f.). *Definición de nanomaterial*. Recuperado el 15 de marzo de 2025, de https://euon.echa.europa.eu/es/definition-of-nanomaterial.

Barraza, F. P., Thiyagarajan, D., Ramadoss, A., Manikandan, V. S., Dhanabalan, S. S., Abarzúa, C. V., ... & Thirumurugan, A. (2024). Unlocking the potential: Mining tailings as a source of sustainable nanomaterials. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, *202*, 114665.

De Luca, M., Fasolato, C., Verheijen, M. A., Ren, Y., Swinkels, M. Y., Kölling, S., ... & Zardo, I. (2019). Phonon engineering in twinning superlattice nanowires. Nano letters, 19(7), 4702-4711.

Faizullabhoy, M., & Wani, G. (2025, enero). *Nanotecnología en dispositivos médicos: Tamaño del mercado, participación y crecimiento (2025–2040)*. Global Market Insights. Recuperado el 18 de febrero de 2025, de https://www.gminsights.com/es/industry-analysis/nanotechnology-in-medical-devices-market.

González Sánchez, C. (2025). *La copa de Licurgo cambia de color, y la culpa es de la nanotecnología. National Geographic España.* Recuperado el 5 de abril de 2025 en https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/copa-licurgo-nanotecnologia-cambia-de-color_19118.

Iberdrola. (2021, abril). *Aplicaciones de la nanotecnología*. Recuperado el 1 de abril de 2025 de https://www.iberdrola.com/innovacion/aplicaciones-nanotecnologia.

Malik, M. I., Hussain, D., Shah, M. R., & Guo, D. S. (Eds.). (2024). *Handbook of nanomaterials, volume 1: Electronics, Information Technology, Energy, Transportation, and Consumer Products* (Vol. 1). Elsevier.

Mekuye, B., Höfer, R., & Abera, B. (2024). Nanomaterials: Terms, Definition and Classification.

Nanomaterials Market Size. (2023). *Share & Trends Analysis Report by Material (Gold, Silver, Iron, Copper), By Application (Aerospace, Automotive, Medical), By Region, And Segment Forecasts, 2023-2030.* Grand View Research.

Nguyen-Tri, P., Nguyen, T. A., & Nguyen, T. V. (2020). Nanomaterial for air remediation: an introduction. In *Nanomaterials for air remediation* (pp. 3-8). Elsevier.

Pokropivny, V. V., & Skorokhod, V. V. (2007). Classification of nanostructures by dimensionality and concept of surface forms engineering in nanomaterial science. *Materials science and engineering: C*, 27(5-8), 990-993.

Riaz, U., Iqbal, S., Shahzad, L., Samreen, T., & Abbasi, W. M. (2021). Health and safety hazards of nanomaterials. In *Nanomaterials: Synthesis, Characterization, Hazards and Safety* (pp. 223-240). Elsevier.

Reid, M. H., White, J., & Johnson, S. G. (2013). Fluctuating surface currents: An algorithm for efficient prediction of Casimir interactions among arbitrary materials in arbitrary geometries. *Physical Review A—Atomic, Molecular, and Optical Physics*, *88*(2), 022514

Roduner, E. (2006). Size matters: why nanomaterials are different. *Chemical society reviews*, *35*(7), 583-592.

Schodek, D. L., Ferreira, P., & Ashby, M. F. (2009). *Nanomaterials, nanotechnologies and design: An introduction for engineers and architects*. Butterworth-Heinemann.

Siegel, R. W. (1994). *Nanostructured materials-mind over matter. Nanostructured Materials*, *4*(1), 121-138.

Waris, A. A., Athar, T., Fatima, H., & Nisar, M. (2021). Nanotoxicology: Toxicology of nanomaterials and incidental nanomaterials. In *Nanomaterials: Synthesis, characterization, hazards and safety* (pp. 123–143). Elsevier.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Modelado de la digestión anaerobia: de la aplicación de modelos mecanísticos a las redes neuronales artificiales

Meza-Benítez Sandra Sheccid[1], Benítez-Olivares Guillermo[2], Rojas-Zamora Ulises[3], Hernández-Fydrych Vianka Celina[1*]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

[2]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ingeniería de Procesos e Hidráulica. Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco, Núm. 186, Col. Leyes de Reforma 1a Sección, Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México, C.P. 09310, México.

[3]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Biotecnología. Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco, Núm. 186, Col. Leyes de Reforma 1a Sección, Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México, C.P. 09310, México.

*Autora para correspondencia: vchf@azc.uam.mx ORCID *: 0009-0008-2241-7022

Recibido:
28/abril/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Digestión anaerobia, modelos matemáticos, redes neuronales artificiales

Keywords:
Anaerobic digestion, mathematical models, artificial neural networks

RESUMEN

La digestión anaerobia representa una alternativa sostenible para el tratamiento de aguas residuales y residuos sólidos. Para optimizar el proceso se han desarrollado diversos modelos; desde ecuaciones cinéticas simples hasta enfoques mecanísticos complejos. Sin embargo, su aplicación se ha visto limitada por diversos factores, como la demanda de una gran cantidad de datos, un alto grado de incertidumbre o la necesidad de integrar varios modelos para obtener un análisis global. Esto ha motivado la integración de herramientas basadas en inteligencia artificial, como las redes neuronales artificiales (ANNs por sus siglas en inglés), las cuales han demostrado una alta precisión en la predicción del comportamiento de sistemas anaerobios, optimizando variables como la producción de metano y la remoción de contaminantes. Por ello, la combinación de ANNs con modelos mecanísticos representa una alternativa prometedora para potencializar la eficiencia de los biodigestores con un enfoque sostenible.

ABSTRACT

Anaerobic digestion represents a sustainable alternative for wastewater and organic waste treatment. To optimize this process, various models have been developed, ranging from simple kinetic equations to complex mechanistic approaches. However, their application has been limited by several factors, including substantial data requirements, high uncertainty levels, and the need to integrate multiple models for comprehensive process analysis. These limitations have driven the incorporation of artificial intelligence (AI)-based tools, particularly artificial neural networks (ANNs), which have demonstrated high accuracy in predicting anaerobic system behavior while optimizing key parameters such as methane production and pollutant removal. Consequently, the integration of ANNs with mechanistic models presents a promising approach to enhance bioreactor efficiency within a sustainable framework.

Introducción

En la actualidad, la generación de residuos y la contaminación del agua representan problemas ambientales y sociales de gran magnitud. Estos fenómenos están estrechamente vinculados con los hábitos de consumo, las desigualdades sociales, la urbanización acelerada y el uso desmedido de recursos, agravados por la falta de una cultura de gestión sostenible de los desechos. Este fenómeno afecta significativamente la calidad de los ecosistemas, impactando en la biodiversidad y generando riesgos para la salud humana (Vidalon et al., 2022).

Para mitigar estos efectos, se han implementado diversas tecnologías que buscan reducir la contaminación y, a su vez, aprovechar los residuos como una fuente de obtención de subproductos de valor. El proceso más relevante en este contexto es la digestión anaerobia (DA); un proceso biológico para el tratamiento de residuos orgánicos y aguas residuales, que permite la eliminación de materia orgánica y la producción de biogás, una mezcla gaseosa compuesta por metano (CH_4) y dióxido de carbono (CO_2) (Ganeshan y Rajendran, 2022).

Dada la complejidad de las interacciones microbianas y fisicoquímicas involucradas en la DA, el uso de modelos matemáticos se ha posicionado como una herramienta esencial para describir la cinética del proceso, la tasa de producción de biogás y la eficiencia (López-Vázquez et al., 2017). Estos modelos no solo permiten analizar el comportamiento de los microorganismos, sino que también facilitan la predicción, optimización y diseño de sistemas de biodigestión (Lema, 2024a).

Existen diversos enfoques de modelado, que van desde modelos cinéticos simples que se basan en la ecuación de Monod, hasta modelos más complejos que incorporan la dinámica poblacional microbiana (Wade, 2020). Algunos ejemplos incluyen el modelo de primer orden para la descomposición de materia orgánica, el modelo de Luedeking-Piret para la formación de productos, y el modelo de Haldane para la inhibición por sustrato (López-Vázquez et al., 2017).

Además, modelos como el de Roediger permiten estimar el rendimiento máximo de metano, pero, entre los más utilizados destaca la ecuación de Gompertz, junto con las ecuaciones de Richard's y la ecuación logística, que describen la producción acumulada de biogás (Lema, 2024b). Sin embargo, el modelo más ampliamente empleado es el Modelo de Digestión Anaerobia (ADM1, por sus siglas en inglés), desarrollado por la International Water Association (IWA) (Batstone et al., 2002).

Este modelo integra tanto procesos bioquímicos como fisicoquímicos, considerando las cuatro etapas de la DA: hidrólisis, acidogénesis, acetogénesis y metanogénesis; y es implementado comúnmente en plataformas como MATLAB (Ganeshan y Rajendran, 2022; Hernández y Delgadillo 2011).

A pesar de sus múltiples ventajas, los modelos matemáticos presentan ciertas limitaciones, entre ellas la demanda de datos precisos, la dificultad en la calibración y validación de modelos, así como una alta complejidad computacional de algunos enfoques avanzados (Lema, 2024a).

Para mejorar la precisión de las predicciones, es recomendable combinar diferentes modelos en lugar de depender exclusivamente de uno solo, ya que la mayoría de estos enfoques se basan en modelos de primer orden, lo que dificulta la representación completa del sistema, incluyendo la diversidad microbiana y la naturaleza de los sustratos.

La complejidad del residuo a tratar influye en el número y tipo de modelos necesarios, por lo que el uso de un solo modelo puede generar predicciones inexactas y limitar la optimización del proceso (López-Vázquez et al., 2017).

En dicho contexto, el potencial de aplicación de los modelos mecanísticos puede verse limitado cuando se tiene la necesidad de predecir múltiples parámetros, como el desempeño de los sistemas en la eliminación de sólidos suspendidos y nutrientes, el rendimiento de producción de biogás y su porcentaje de metano, la composición del residuo digerido, o la evolución en el ambiente dentro de los biodigestores, reflejado en el potencial de óxido-reducción, la alcalinidad y el pH, o la predicción del comportamiento del sistema cuando se presentan cambios en variables operacionales como el tiempo de residencia de sólidos o la carga orgánica volumétrica (Vidalon et al., 2022; Wade, 2020).

Con base en lo descrito, la integración de enfoques computacionales avanzados, basados en inteligencia artificial, al estudio de sistemas de biodigestión, como los modelos basados en el aprendizaje automático, promete aumentar la precisión en la predicción de su comportamiento y optimizar el proceso para lograr los mayores rendimientos en la estabilización de los residuos y en la obtención de subproductos de valor.

Con ello, se potencializa su implementación en entornos industriales y se contribuye a una gestión eficiente y sostenible de los residuos orgánicos (Lema, 2024a).

Desarrollo

Modelos matemáticos en digestión anaerobia: Fundamentos y aplicaciones

El modelado matemático surge como una respuesta a la necesidad de entender y optimizar los procesos biológicos detrás de la DA, los cuales involucran interacciones microbianas complejas y variables operativas difíciles de controlar empíricamente (López-Vázquez et al., 2017). Estos modelos, que van desde aproximaciones simplificadas hasta la aplicación de sistemas computacionales avanzados, permiten predecir el comportamiento de los biodigestores, evaluar su eficiencia y diseñar estrategias para maximizar la producción de biogás o la estabilización de residuos (Gandhi et al., 2024; Ganeshan y Rajendran, 2022). A continuación, se exploran los principales enfoques de modelado, comenzando por los modelos cinéticos básicos, que sentaron las bases para el desarrollo de herramientas más sofisticadas.

Estos modelos se basan en ecuaciones diferenciales que describen la tasa de conversión de sustratos y la producción de biogás en función del tiempo. Son útiles para sistemas con condiciones estables y sustratos homogéneos (Velázquez-Martí et al., 2018).

Ecuación de Monod: el fundamento cinético

La ecuación de Monod es uno de los modelos más utilizados para describir el crecimiento microbiano en sistemas de digestión anaerobia. Propuesta por Jacques Monod en 1949 (Monod, 1949), establece que la tasa de crecimiento de los microorganismos μ, depende de la concentración del sustrato limitante S, siguiendo una relación hiperbólica (Ec. 1):

$$\mu = \mu_{max} \frac{S}{K_s + S} \qquad (1)$$

donde μ_{max} es la tasa máxima de crecimiento y K_s es la constante de semi-saturación, que representa la concentración de sustrato a la cual el crecimiento alcanza la mitad de su valor máximo. Este modelo es usado en etapas específicas de la digestión anaerobia, como la metanogénesis, donde un único sustrato (como el acetato) limita la actividad microbiana. Sin embargo, su simplificación no considera fenómenos como la inhibición por altas concentraciones de sustrato o las interacciones entre comunidades microbianas, lo que limita su aplicabilidad en sistemas complejos con múltiples sustratos o condiciones variables.

Modelo de primer orden: simplicidad para residuos homogéneos

En contraste con la ecuación de Monod, el modelo de primer orden es una aproximación aún más sencilla que asume que la velocidad de degradación de la materia orgánica es directamente proporcional a su concentración (Gerber y Span, 2008) (Ec. 2):

$$\frac{dS}{dt} = -k \cdot S \qquad (2)$$

donde k es la constante cinética de degradación. Este modelo es efectivo para describir la degradación de residuos fácilmente biodegradables. No obstante, su principal limitación radica en su incapacidad para capturar la dinámica de sistemas con sustratos heterogéneos o procesos donde la disponibilidad del sustrato no es el único factor limitante. Por ello, aunque es ampliamente empleado en estudios preliminares debido a su facilidad de implementación, su uso en sistemas reales a escala industrial suele requerir enfoques más complejos.

De la cinética microbiana a la producción de biogás: modelos sigmoides

Mientras los modelos cinéticos como el de Monod o de primer orden describen procesos puntuales, la producción acumulada de biogás requiere enfoques capaces de capturar su comportamiento temporal completo, desde la fase de latencia hasta la estabilización. Aquí destacan los modelos sigmoides, que representan la curva característica de producción de biogás a lo largo del tiempo. Entre ellos, el *modelo de Gompertz* (Zwietering et al., 1990), que destaca por su equilibrio entre simplicidad y precisión y se expresa como:

$$P(t) = P_{max} \cdot \exp\left(-\exp\left(\frac{R_{max} \cdot e}{P_{max}}(\lambda - t) + 1\right)\right) \qquad (3)$$

Propuesto originalmente en demografía, y adaptado posteriormente a procesos biológicos, este modelo describe la producción acumulada de biogás $P(t)$, a partir de tres parámetros clave: la producción máxima de biogás P_{max}, la tasa máxima de producción R_{max} y el tiempo de latencia λ. La elegancia del modelo de Gompertz radica en su capacidad para predecir no solo el volumen final de biogás, sino también el momento en que la producción alcanza su máximo, información crítica para optimizar la operación de biodigestores.

Sin embargo, su forma simétrica puede subestimar la producción en fases tempranas o tardías cuando, los sustratos presentan degradación heterogénea.

Para superar dicha limitación, el *modelo de Richards* (López-Vázquez et al., 2017), introduce al parámetro adicional n, que ajusta la simetría de la curva (Ec. 4):

$$P(t) = \frac{P_{\max}}{\left(1 + n \cdot \exp(-k \cdot (t - \lambda))\right)^{1/n}} \qquad (4)$$

Este enfoque es particularmente útil en sistemas donde la hidrólisis de sustratos complejos (como lignocelulosas) ralentiza la fase inicial, o cuando inhibiciones prolongadas retrasan la producción máxima. A diferencia de los modelos cinéticos simples, que se centran en mecanismos específicos, Gompertz y Richards son herramientas fenomenológicas: no explican las causas subyacentes (ej. interacciones microbianas), pero sintetizan eficientemente el comportamiento global del sistema. Su éxito radica en que, con solo 3-4 parámetros, permiten comparar diferentes condiciones operativas (ej. temperaturas, tipos de sustrato) y predecir escalamientos, aunque requieren datos experimentales robustos para su calibración.

Modelos híbridos de inhibición: El caso de Haldane y la complejidad de los sistemas reales

Mientras que la ecuación de Monod describe el crecimiento microbiano en condiciones ideales, muchos sistemas de digestión anaerobia enfrentan inhibición por exceso de sustrato o productos tóxicos. Aquí es donde el *modelo de Haldane*, una extensión de la cinética de Monod adquiere relevancia. Propuesto originalmente para describir la inhibición enzimática, este modelo se adaptó para predecir cómo altas concentraciones de sustrato (como ácidos grasos volátiles (AGV) o amonio (NH_4^+)) pueden ralentizar o inhibir el proceso

La ecuación de Haldane introduce el término adicional K_i, que cuantifica la inhibición (Ec. 5):

$$\mu = \mu_{\max} \frac{S}{K_s + S + \left(S^2 / K_i\right)} \qquad (5)$$

donde K_i representa la constante de inhibición. A bajas concentraciones de sustrato, el modelo se reduce a la ecuación de Monod. Sin embargo, cuando S aumenta, el término cuadrático en el denominador domina, reflejando la caída en la tasa de crecimiento microbiano.

Este comportamiento es común en digestores operados a alta carga, donde la acumulación de AGV o NH_4^+ inhibe a las arqueas metanogénicas, llevando al colapso del sistema. El modelo de Haldane extiende así la ecuación de Monod al incorporar la inhibición por exceso de sustrato. Sin embargo, su simplificación al considerar un solo inhibidor limita su aplicación en escenarios reales con múltiples factores inhibitorios simultáneos y dinámicas microbianas complejas.

Integración de modelos: desde la predicción empírica hasta la simulación mecanística

Mientras los modelos sigmoides como Gompertz y Richards proporcionan una visión global de la producción de biogás, y las ecuaciones tipo Haldane explican fenómenos específicos de inhibición, el Modelo de Digestión Anaerobia No. 1 (ADM1) unifica estos enfoques al incorporarlos dentro de un marco mecanístico integral (Batstone et al., 2002). El ADM1 no solo retoma los principios de los modelos descritos, sino que los contextualiza dentro de un sistema complejo que considera interacciones multivariables (pH, temperatura, dinámica microbiana) y las cuatro etapas bioquímicas clave del proceso (Ganeshan y Rajendran, 2022a). Sin embargo, esta mayor precisión conlleva una mayor complejidad en calibración, lo que ha impulsado la combinación del ADM1 con herramientas de inteligencia artificial para optimizar su aplicación en condiciones operativas reales (Ganeshan y Rajendran, 2022b).

De a acuerdo con Lema (2024a), las limitaciones inherentes a estos enfoques para predecir el comportamiento de sistemas complejos, particularmente ante sustratos variables o condiciones operativas dinámicas, han encontrado solución en herramientas digitales de aprendizaje automático. Las redes neuronales artificiales (ANNs, por sus siglas en inglés) y otros algoritmos de inteligencia artificial emergen, así como complementos esenciales, capaces de procesar grandes volúmenes de datos operacionales para identificar patrones no lineales que escapan a los modelos tradicionales.

¿Qué son las redes neuronales artificiales?

Las ANNs son modelos computacionales de aprendizaje automático, inspirados en la estructura y funcionamiento de las redes neuronales biológicas, que recolectan, almacenan y procesan información del ambiente a partir de la interconexión de múltiples neuronas, que funcionan como elementos de trabajo para resolver problemas o ejecutar tareas específicas (Halužan y Moškon, 2024).

De forma similar, las ANNs se integran por unidades básicas de procesamiento, llamadas neuronas artificiales o nodos, que se interconectan para procesar información mediante operaciones matemáticas no lineales. Dichas redes son capaces de identificar y aprender patrones complejos en el análisis de datos, mediante algoritmos de entrenamiento como el descenso de gradiente y la retropropagación (Abiodun et al., 2018; Halužan y Moškon, 2024). La arquitectura de la red se constituye en capas de entrada, ocultas y de salida. Cada capa comprende nodos interconectados a partir de funciones de activación y pesos predefinidos (Ibrahim et al., 2024).

La información de entrada proviene de fuentes externas, como datos experimentales; esta se incluye en la capa inicial. Cada una de las k entradas es multiplicada por su peso $(w_i \in \{1,2,\ldots,k\})$, y todos los productos son sumados considerando un sesgo (b). La función de activación se encarga de transformar el producto de la suma en una salida (Halužan y Moškon, 2024). Dicho de otra forma, la red genera interrelaciones entre los datos de entrada para generar una salida; el algoritmo de entrenamiento permite determinar el mejor valor de pesos y sesgo que pueda predecir el valor de salida (Chen et al., 2022).

En las figuras 1A y 1B se muestran los procesos de una red neuronal simple y una red multicapa con capas ocultas, respectivamente. En esta última, los datos se propagan a partir de la interconexión entre neuronas de diferentes capas. También se pueden formar redes recurrentes, en las que la salida de una neurona y sirve como entrada x para otra.

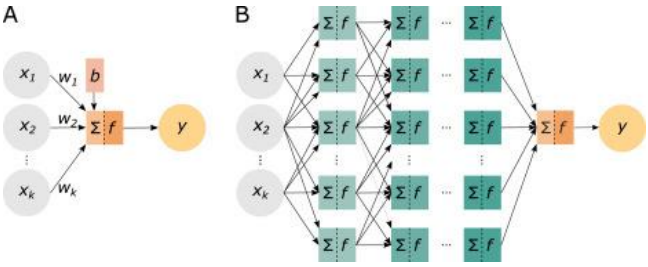


Figura 1. A. Esquema de una red neuronal simple. B. Esquema de una red neuronal compleja con múltiples capas ocultas (Halužan y Moškon, 2024).

De acuerdo con Chen et al. (2022), la conexión entre los nodos para obtener la salida y_i, de una neurona j, se define como:

$$y_i = f\left(\sum_{i=1}^{k} w_{ji}x_i + b_j\right) \qquad (6)$$

Donde x_i es la entrada i-ésima, w_{ji} es el peso de la conexión entre la neurona j e i, b_j es el sesgo, y f es la función de activación (p.ej., sigmoide, ReLU, tanh).

Los modelos basados en ANNs permiten clasificar y agrupar datos, reconocer las variables de mayor influencia y su correlación en determinados procesos, así como predecir y optimizar con alta precisión sistemas complejos en análisis que demandan muy poco tiempo. Son ampliamente usados para funciones de aproximación universal en paradigmas numéricos debido a sus excelentes propiedades de autoaprendizaje, adaptabilidad, tolerancia de error, no linealidad y avance en el mapeo de entrada y salda (Abiodun et al., 2018).

Estos factores han propiciado que las ANNs sean uno de los modelos computacionales de mayor relevancia en el aprendizaje automático moderno, teniendo aplicación en diversos campos, como finanzas, ingeniería, comercio, gestión de riesgos, ciencias de la salud y biotecnología (Abiodun et al., 2018); especialmente cuando los modelos tradicionales de regresión y mecanísticos resultan insuficientes en el análisis de sistemas complejos.

Aplicación de las ANNs en procesos biológicos anaerobios

Los sistemas biológicos anaerobios están esencialmente diseñados para la remoción de la materia orgánica suspendida, coloidal y disuelta contenida en residuos sólidos y aguas residuales. La degradación de los contaminantes se lleva a cabo a partir de un proceso multietapa complejo, en el que se involucran diferentes tipos de microorganismos, generando relaciones sintróficas. Dentro de estos sistemas se desarrollan procesos físicos, químicos y biológicos complejos, con comportamientos no lineales, por lo que su análisis a partir de modelos tradicionales resulta en una tarea complicada, o en resultados imprecisos.

A partir de lo anterior, las ANNs han surgido como una alternativa para el modelado de estos sistemas con una alta precisión. Ibrahim et al. (2024) reportan que el uso de ANNs en sistemas anaerobios ha estado enfocado en la predicción de su desempeño bajo escenarios de operación específicos y en el diseño y en la optimización de ciertos parámetros, lo cual se logra a partir del uso de datos históricos de operación. A continuación, se presentan algunas contribuciones de las ANNs al estudio de sistemas anaerobios:

Picos-Benítez et al. (2017) evaluaron la combinación de ANNs y algoritmos genéticos (AG) para optimizar el desempeño de un reactor anaerobio de lecho de lodos de flujo ascendente (UASB, por sus siglas en inglés). En este caso, el modelo predijo la remoción de demanda química de oxígeno (DQO) utilizando la temperatura y la carga orgánica como variables de entrada, obteniendo una eficiencia del 70 % en el peor escenario.

Un estudio más completo fue presentado por Chen, et al. (2022), en el que se evaluó el uso de ANNs en la operación de un biorreactor integrado aerobio-anaerobio. En este estudio se predijo la eficiencia de remoción de DQO y sólidos, la composición del biogás (% CH_4) y su rendimiento (L CH_4/g $DQO_{removida}$). Como resultados, se obtuvo que el modelo basado en ANN produjo datos que coincidían con los obtenidos a partir de la operación de sistemas industriales similares con una alta precisión (R^2= 0.997). Adicionalmente, se determinaron las condiciones óptimas para maximizar los parámetros de salida; con ello, la remoción de DQO fue mejorada en un 33.9 %, y el rendimiento de metano en un 13.4 %.

Finalmente, Andrade-Cruz et al. (2023), aplicaron ANNs y AG en el tratamiento anaerobio de agua residual de mandioca para predecir el rendmiento de producción de biogás, obteniendo un alto valor de R= 0.9999 utilizando el algoritmo de Levenberg-Marquardt; siendo de esta forma el modelo más eficiente para predecir la variable de salida.

La información analizada indica que la aplicación de ANNs al modelaje de sistemas anaerobios puede servir como herramienta de decisión cuando se predice el comportamiento considerando diferentes escenarios, o para maximizar el desempeño en la operación para obtener la mayor eficiencia de degradación de contaminantes o los máximos rendimientos de obtención de subproductos de valor.

Conclusiones

La modelación matemática de la DA ha permitido comprender y optimizar procesos complejos mediante enfoques como ecuaciones cinéticas simples o bien, modelos mecanísticos detallados. Pese a esto, la variabilidad de los residuos y las condiciones operativas limitan la eficacia de los modelos tradicionales, por lo que la incorporación de herramientas de aprendizaje automático como las redes neuronales artificiales representa un avance notable, debido a su capacidad de aprendizaje y predicción permitiendo mejorar la eficiencia en la operación de los biodigestores.

La asociación entre modelos tradicionales e inteligencia artificial abre nuevas posibilidades para la gestión sostenible en el tratamiento de aguas residuales o de residuos orgánicos, facilitando la toma de decisiones basada en datos y promoviendo el aprovechamiento energético de los desechos. Esta sinergia tecnológica resulta esencial para enfrentar los desafíos ambientales actuales y potenciar el desarrollo de soluciones innovadoras.

Referencias

Abiodun O.I., Jantan A., Omolara A.E., Dada K.V., Mohamed N.A., Arshad H. (2018). State-of-the-art in artificial neural network applications: A survey. *Heliyon,* 4, 1-41.

Andrade C.I., Silva N.V.R., Alves F.R.J., Gualberto S.A.M., Alles J.A., Rego V.B., Kumar, V., Bezerra C.E., Lucena S.R., Romanholo F.L.F. (2023). Evaluation of artificial neural network models for predictive monitoring of biogas production from cassava wastewater: A training algorithms approach. *Biomass and Bioenergy*, 175, 106869-106877.

Batstone, D. J., Keller, J., Angelidaki, I., Kalyuzhnyi, S. V., Pavlostathis, S. G., Rozzi, A., ... & Vavilin, V. A. (2002). The IWA anaerobic digestion model no 1 (ADM1). *Water Science and Technology*, 45, 65-73.

Chen, W.-Y., Chan, Y. J., Lim, J. W., Liew, C. S., Mohamad, M., Ho, C.-D., Usman, A., Lisak, G., Hara, H., and Tan, W.-N. (2022) Artificial Neural Network (ANN) Modelling for Biogas Production in Pre-Commercialized Integrated Anaerobic-Aerobic Bioreactors (IAAB). *Water*, 14, 1410-1446.

Gandhi, B.P.; Lag-Brotons, A.J.; Ezemonye, L.I.; Semple, K.T.; Martin, A.D. (2024). Development of Mass-Conserving Atomistic Mathematical Model for Batch Anaerobic Digestion: Framework and Limitations. *Fermentation*, 10, 299-327.

Ganeshan, P., & Rajendran, K. (2022a). Dynamic simulation and optimization of anaerobic digestion processes using MATLAB. *Bioresource Technology*, 351, 126970-126979.

Ganeshan, P., & Rajendran, K. (2022b). Machine learning-assisted ADM1 for biogas prediction from heterogeneous substrates. *Bioresource Technology*, 344, 126298.

Gerber, M., & Span, R. (2008). Anaerobic digestion of organic solid waste: Evaluation of kinetic parameters. *Water Science and Technology*, 58, 919-925.

Halužan Vasle A, Moškon M. (2024). Synthetic biological neural networks: From current implementations to future perspectives. *Biosystems*, 237, 105164-105175.

Hernández, M. S., & Delgadillo, L. R. M. (2011). Aplicación del modelo ADM1 en la digestión anaerobia de aguas residuales y desechos sólidos. *Tumbaga*, 1, 29-42.

Ibrahim, M., Haider, A., Lim, J. W., Mainali, B., Aslam, M., Kumar, M., & Shahid, M. K. (2024). Artificial neural network modeling for the prediction, estimation, and treatment of diverse wastewaters: A comprehensive review and future perspective. *Chemosphere*, 362, 142860-142876.

Lema, D. A. Y. (2024a). Aplicación del modelo matemático de roediger para la predicción del rendimiento en la digestión anaerobia de las aguas residuales del café. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*, 6, 1-24.

Lema, D. A. Y. (2024b). Algunas consideraciones sobre los modelos matemáticos y su aplicación a la digestión anaerobia. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*, 6, 109-118.

López-Vázquez, C. M., Méndez, G. B., Carrillo, F. C., & García, H. H. (2017). Tratamiento biológico de aguas residuales: principios, modelación y diseño. 1ª Ed. IWA Publishing, pp. 1-592.

Metcalf & Eddy Inc., Tchobanoglous, G., Burton, F. L., Tsuchihashi, R., & Stensel, H. D. (2013). Wastewater engineering: Treatment and resource recovery. 5th Ed. McGraw-Hill Professional, pp. 1-2048.

Monod, J. (1949). The growth of bacterial cultures. *Annual Reviews in Microbiology*, 3, 371-394.

Picos-Benítez, A. R., Martínez-Vargas, B. L., Duron-Torres, S. M., Brillas, E., & Peralta-Hernández, J. M. (2020). The use of artificial intelligence models in the prediction of optimum operational conditions for the treatment of dye wastewaters with similar structural characteristics. *Process Safety And Environmental Protection*, 143, 36-44.

Velázquez-Martí, B., Meneses-Quelal, O. W., Gaibor-Chavez, J., & Niño-Ruiz, Z. (2019). Review of Mathematical Models for the Anaerobic Digestion Process. 1st Ed. IntechOpen, pp. 1-246.

Vidalon, W. C. M., Torres, A. H., Quispe, T. G., Yzarra, L. A. H., & Contreras, W. H. S. (2022). Educación Ambiental para el Manejo de Residuos Sólidos. *GnosisWisdom*, 2, 23-29.

Wade, M. J. (2020). Not Just Numbers: Mathematical Modelling and Its Contribution to Anaerobic Digestion Processes. *Processes*, 8, 888-919.

Zwietering, M. H., et al. (1990). *Modeling of the bacterial growth curve*. Applied and Environmental Microbiology, 56, 1875-1881.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa:: 6-fosfogluconolactonasa una diana terapéutica en *Giardia lamblia, Trichomonas vaginalis* y *Plasmodium falciparum*

Morales-Luna Laura E.[1,2], Vázquez-Bautista Montserrat[1,3], Hernández-Urzúa Elizabeth[4], González-Valdéz Abigail[5], Gómez-Manzo Saúl[1], Hernández-Ochoa Beatriz[6]*

[1]Laboratorio de Bioquímica Genética, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, CDMX, 04530, México
[2]Posgrado en Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Autónoma de México, CDMX, 04510, México
[3]Programa de Posgrado en Biomedicina y Biotecnología Molecular, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, CDMX, C.P. 11340, México.
[4]Laboratorio de Toxicología Genética, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, CDMX, C.P. 04530, México.
[5]Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, CDMX, C.P. 04510, México.
[6]Laboratorio de Inmunoquímica, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud, CDMX, C.P. 06720, México.

*Autor para correspondencia: beatrizhb_16@hotmail.com ORCID *: 0000-0003-3939-6930

Recibido:
06/mayo/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Parasitosis,
G6PD,
enzima fusionada

Keywords:
Parasitosis,
G6PD,
fused enzyme

RESUMEN

Giardia lamblia, Trichomonas vaginalis y Plasmodium falciparum son parásitos patógenos de importancia clínica a nivel mundial. A pesar de los avances significativos en la comprensión del metabolismo de estos parásitos microaerófilos, las opciones terapéuticas disponibles para su control han mostrado progresos limitados. Una estrategia prometedora para el desarrollo de nuevos fármacos consiste en la identificación de enzimas clave para su supervivencia. En este trabajo se aborda el estudio de la enzima fusionada G6PD::6PGL que participa en la vía de las pentosas fosfato, como un atractivo blanco farmacológico. Además, se presenta una recopilación de estudios enfocados en la inhibición de esta enzima para cada uno de los organismos mencionados, ya que debido a sus diferencias estructurales con respecto a la enzima humana podría considerarse una diana farmacológica relevante para el diseño de nuevos fármacos. Diversos estudios han identificado moléculas prometedoras capaces de inhibir estas enzimas fusionadas, algunas de las cuales han demostrado efectos inhibitorios en cultivos de los parásitos.

ABSTRACT

Giardia lamblia, Trichomonas vaginalis, and Plasmodium falciparum are clinically important pathogenic parasites worldwide. Despite significant advances in the understanding of the metabolism of these microaerophilic parasites, therapeutic options for their control have shown limited progress. A promising strategy for the development of new drugs involves the identification of key enzymes essential for their survival. This work focuses on the study of the fused enzyme G6PD::6PGL, which participates in the pentose phosphate pathway, as an attractive pharmacological target. Furthermore, a compilation of studies addressing the inhibition of this enzyme in each of the aforementioned organisms is presented, since its structural differences from the human enzyme make it a relevant pharmacological target for drug design. Several studies have identified promising molecules capable of inhibiting these fused enzymes, some of which have demonstrated inhibitory effects in parasite cultures.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que los parásitos son una de las principales causas de morbilidad en la población, especialmente en países en desarrollo como Asia, África y América Latina (Theel et al., 2016). Este trabajo se centra en tres parásitos de importancia medica: *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis*, y *Plasmodium falciparum*. Las infecciones causadas por estos parásitos son curables, sin embargo. en la última década la resistencia a los fármacos existentes se ha convertido en una amenaza importante. Este problema subraya la necesidad de descubrir y desarrollar nuevos fármacos.

Giardia lamblia. Parásito que causa la enfermedad gastrointestinal denominada giardiasis, el parásito presenta dos etapas en su ciclo de vida: el quiste (forma infectiva), y el trofozoíto (fase proliferativa), (Figura 1) (Buret et al., 2020). Cada año se reportan aproximadamente 200 millones de casos en todo el mundo. Las manifestaciones clínicas incluyen trastornos gastrointestinales graves como desnutrición, síndrome de intestino irritable y de mala absorción (Adam, 2021). Para el tratamiento de la giardiasis se usan nitroimidazoles como el metronidazol (MTZ), en casos de intolerancia al MTZ, también se prescribe secnidazol, tinidazol, albendazol y nitazoxanida (Loderstad y Frickmann,2021).

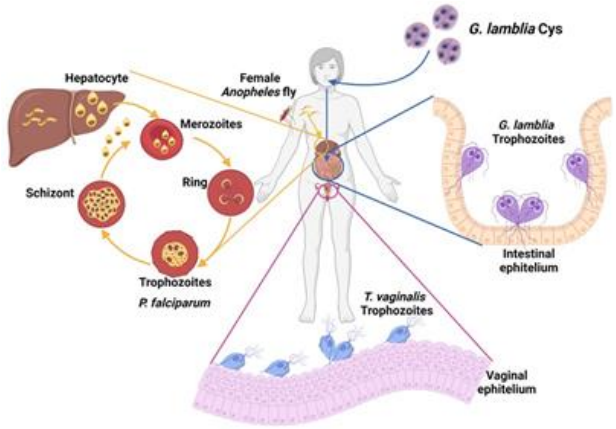


Figura 1. Parásitos humanos de interés clínico. *G. lamblia* coloniza el epitelio del intestino delgado, *T. vaginalis* coloniza el sistema genitourinario. *P. falciparum* parasita los eritrocitos.

Tricomonas vaginalis: Parasito que coloniza el tracto urogenital en humanos y causa tricomoniasis, infección de transmisión sexual (ITS) (Figura 1). Se reportan aproximadamente 270 millones de nuevas infecciones al año, con mayor incidencia en población de edad reproductiva (15 y 49 años) (Hegazy et al., 2012).

A pesar de ser una ITS, el parásito también se transmite por contacto con objetos contaminados como toallas o esponjas de baño e inodoros., incluso se transmite de una madre infectada a su hijo recién nacido (Francis et al., 2018; Peters et al., 2021). Las manifestaciones clínicas son: flujo vaginal maloliente, picazón y dolor al orinar, las complicaciones graves incluyen enfermedad pélvica inflamatoria, carcinoma cervical, e infertilidad. Para el tratamiento, se prescribe el MTZ, así como terapias alternativas o combinadas con fármacos como tinidazol y secnidazol 8Kissinger et al., 2022; Workowski et al, 2021).

***Plasmodium falciparum*:** Parásito que causa la infección conocida como malaria o fiebre palúdica, enfermedad febril aguda potencialmente mortal causada por parásitos del género *Plasmodium*. Se transmite a humanos a través de la picadura del mosquito *Anopheles* hembra (Figura 1). Existen cinco especies de parásitos que causan malaria en humanos, pero *P. falciparum* y *P. vivax* representan la mayor amenaza (Khan y Daily, 2022). La OMS clasifico a la malaria como una enfermedad prioritaria debido a sus altas tasas de incidencia, particularmente en las regiones tropicales (WHO, 2023, Informe mundial sobre enfermedades tropicales desatendidas). El continente africano reporta la mayor carga de malaria a nivel mundial. En 2021, la región registró 234 millones de casos, lo que representa el 95% de todos los casos de malaria, de los cuales 593 000 resultaron en muerte (World Health Organization 2022). Los síntomas son debilidad, náuseas y vómitos, las manifestaciones graves incluyen coma, insuficiencia multiorgánica, edema pulmonar, anemia grave, acidosis, hemorragia, malaria cerebral y, finalmente la muerte del paciente (Schiess et al., 2020). Los fármacos antipalúdicos incluyen derivados de quinolina, antagonistas del folato y terapia combinada basada en artemisinina. Los fármacos recomendados para esta terapia combinada son lumefantrina, sulfadoxina, pirimetamina y mefloquina (Escalante et al., 2022).

Desarrollo

Farmacorresistencia en terapias giardicidas, tricomonicidas y antipalúdicas

Resistencia a fármacos nitroimidazólicos

Para el tratamiento de *G. lamblia y T. vaginalis,* se emplean fármacos de la familia de los nitroheterociclos, principalmente MTZ, nitazoxanida (NTZ) y furazolidona. En el caso de *G. lamblia,* también se utilizan fármacos derivados del benzimidazol, como albendazol (ABZ) y mebendazol (Leung et al., 2019).

La actividad biológica de los fármacos nitroheterociclos se debe en parte al proceso de oxidación-reducción de las enzimas piruvato ferredoxina oxidorreductasas (PFOR) y nitroreductasas en parásitos metabólicamente activos. Después de que el MTZ es reducido, este induce estrés oxidativo, lo que daña las proteínas y DNA de los parásitos (Leitsch et al., 2012).

La resistencia de *G. lamblia* y *T. vaginalis* a los nitroheterociclos se ha asociado con la regulación diferencial de las enzimas PFOR y oxidorreductasas (Müller et al., 2013). Por otro lado, el mecanismo de acción de compuestos bencimidazólicos en *G. lamblia* implica su unión a la β-tubulina, lo que impide la polimerización de los microtúbulos. La resistencia en *G. lamblia* al BZM, se genera por mutaciones puntuales específicas principalmente en la β-tubulina, donde cambia el aminoácido glutámico 198 a lisina, impidiendo que el BZM se una a la β-tubulina, reprimiendo su actividad giardicida (Su et al., 2023).

Resistencia a los antipalúdicos

Entre los fármacos para el tratamiento de malaria se encuentran la quinacrina, cloroquina y artemisinina. La resistencia de *P. falciparum* a los derivados de quinolina se asocia con mutaciones en el gen que codifica para el transportador de resistencia a la cloroquina (*Pfcrt*) y el gen 1 de resistencia a múltiples fármacos (*Pfmdr1*) (Zhong Etla., 2023). La expresión aumentada de *Pfmdr* evita la acumulación intraparasitaria del fármaco y, por lo tanto, su efecto terapéutico (Duraisingh y Cowman, 2005). Por otro lado, la resistencia a artemisinina se ha asociado con mutaciones específicas en el gen *Kelch13* (*PfK13*). Estas mutaciones resultan en una reducción en la expresión de la proteína K13, se ha sugerido que la proteína K13 regula la biogénesis de las vacuolas digestivas, así como la captación y degradación de la hemoglobina. En consecuencia, la expresión reducida de K13 o sus mutaciones provocan una disminución del hemo derivado de la hemoglobina, lo que resulta en resistencia a la artemisinina, ya que la activación del fármaco depende del hemo para dañar posteriormente las proteínas del parásito y provocar su muerte (Yang et al., 2019; Atul et al., 2023).

Desarrollo de nuevos fármacos

Debido a la resistencia farmacológica en los parásitos *G. lamblia, T. vaginalis* y *P. falciparum*, existe una necesidad urgente de desarrollar nuevos agentes antiparasitarios eficaces y específicos.

La búsqueda y el desarrollo de nuevos fármacos no es un proceso sencillo; una estrategia en el desarrollo de fármacos es el enfoque basado en dianas, que implica la identificación de enzimas cruciales para el metabolismo y supervivencia de los patógenos. Estas enzimas ofrecen cierto grado de especificidad, ya que no se solapan con proteínas homólogas humanas (Gilbert et al., 2013). El estudio del metabolismo anaeróbico en parásitos amitocondriales como *G. lamblia* y *T. vaginalis* ha proporcionado dianas potenciales para el desarrollo de nuevas y eficaces alternativas terapéuticas. Por ejemplo, la inhibición de la enzima triosafosfato isomerasa conduce a una interrupción en la vía glucolítica y la acumulación de metabolitos tóxicos como el metilglioxal, causando una disminución en la viabilidad de *G. lamblia* y *T. vaginalis* (Hernández-Ochoa et al 2017; Vique-Sánchez et al., 2020). Estos hallazgos sugieren que la inhibición del metabolismo de la glucosa ofrece una alternativa para el tratamiento de estas infecciones parasitarias.

Vía de las pentosas fosfato: Un potencial origen de dianas terapéuticas

Además de la glucólisis, la glucosa también se metaboliza a través de la vía de las pentosas fosfato (PPP). La PPP es una ruta metabólica clave y, como tal, se ha propuesto como una vía estratégica para el hallazgo de dianas en el diseño de fármacos para *G. lamblia*, *T. vaginalis P. falciparum*. La PPP comprende una fase oxidativa, importante para mantener la homeostasis redox celular, y una fase no oxidativa, donde se generan precursores de ácidos nucleicos y aminoácidos aromáticos. En humanos, durante la fase oxidativa la glucosa-6-fosfato (G6P) se metaboliza mediante tres reacciones enzimáticas (Figura 2). En la primera reacción la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) oxida la G6P a 6-fosfogluconolactona (6PG) y se produce una molécula de NADPH. La segunda reacción la enzima 6-fosfogluconolactonasa (6PGL) hidroliza la 6-fosfogluconolactona a 6-fosfogluconato (6PGD) (Wamelink et al., 2008). En la tercera reacción la enzima 6-fosfogluconato deshidrogenasa (6PGDH) mediante descarboxilación oxidativa del 6-fosfogluconato, produce una molécula de ribulosa-5-fosfato y una segunda molécula de NADPH (Figura 2) (Stincone et al., 2015). En cuanto a la fase no oxidativa, esta comienza con la ribulosa-5-fosfato, donde se llevan a cabo reacciones enzimáticas reversibles en las que participan enzimas como transcetolasas (TKT), transaldolasas (TALDO), isomerasas y epimerasas (Figura 2), lo que genera diferentes metabolitos, como gliceraldehído-3-fosfato y fructosa-6-fosfato, cuyo destino puede ser la glucólisis, dependiendo de los requerimientos celulares.

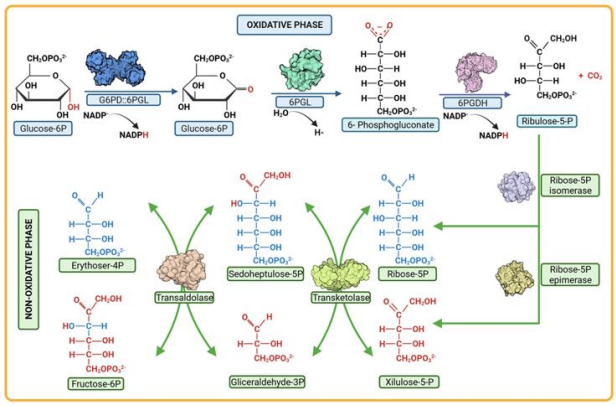


Figura 2. Vía de las pentosas fosfato. Esta vía se compone de una fase: oxidativa y una no oxidativa. Las enzimas G6PD, 6PGL y 6PGDH participan en la fase oxidativa. En la fase no oxidativa, las reacciones son catalizadas por las enzimas epimerasas, isomerasas, trancetolasas y transaldolasas.

Se ha propuesto a las enzimas de la fase oxidativa en la PPP como candidatas prometedoras para su estudio como nuevas dianas farmacológicas. Ya que durante la fase oxidativa se generan moléculas de NADPH, cuyo papel es esencial para la síntesis de ácidos grasos y eliminación de especies reactivas de oxígeno, preservando así la homeostasis celular (Ge et al., 2020). Por lo tanto, es razonable plantear la hipótesis de que, si se inhibe una enzima en la rama oxidativa, la concentración de NADPH disminuiría, provocando alteraciones en el metabolismo redox y, en consecuencia, comprometería la viabilidad de los parásitos. En este sentido, Crooke et al., 2006, silenciaron gen *G6PD* en *P. falciparum*, el resultado fue una detención del crecimiento del parásito y un aumento transcripcional de tiorredoxina reductasa. Los autores concluyen que tanto el gen como la proteína G6PD son esenciales para la supervivencia del parásito.

Características estructurales y cinéticas de una enzima bifuncional G6PD-6PGL en parásitos

Como se mencionó anteriormente, en los mamíferos, las dos primeras reacciones de la PPP son catalizadas por dos enzimas independientes la G6PD y 6PGL. Sin embargo, en *G. lamblia, T. vaginalis*, y *P. falciparum,* las dos primeras reacciones son catalizadas por una enzima fusionada y bifuncional, que posee sitios activos tanto para G6PD como para 6PGL en una sola cadena polipeptídica, conocidas como PfGluPho, GlG6PD::6PGL y TvG6PD::6PGL (glucosa-6-fosfato deshidrogenasa::6-fosfogluconolactonasa) (Clarke et al., 2001; Morales-Luna et al., 2018; Morales-Luna et al., 2020) (Figura 3).

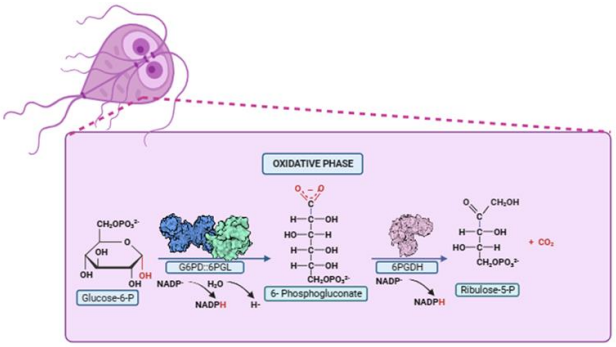


Figura 3. Vía de las pentosas fosfato en parásitos con fusión de las enzimas glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y 6-fosfogluconolactonasa (G6PD::6PGL). La enzima G6PD::6PGL cataliza la producción de 6-fosfogluconato.

La similitud estructural de las enzimas PfGluPho, GlG6PD::6PGL y TvG6PD::6PGL con la enzima G6PD humana (HsG6PD; PDB: 2BH9) es de 33%, 35 y 37% respectivamente (Morales-Luna et al., 2018) (Figura 4). Debido a esto, estas enzimas fusionadas han sido ampliamente caracterizadas y propuestas como potenciales objetivos terapéuticos en la búsqueda y el desarrollo de nuevos fármacos.

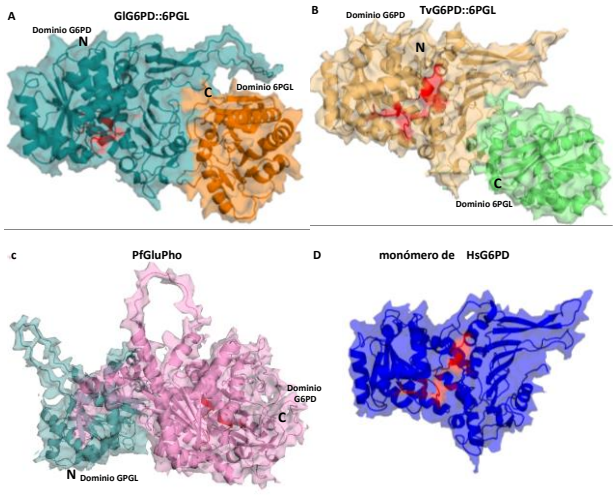


Figura 4. Modelos de enzimas G6PD::6PGL. (A) TvG6PD::6PGL de *T. vaginalis,* (B) GlG6PD::6PGL de *G. lamblia*. (C) PfGluPhos y (D) G6PD humana (PDB entrada 2BH9).

Clarke et al., 2003 demostraron que los dos primeros pasos de la PPP en *P. falciparum* y *P. berghei* son catalizados por una enzima bifuncional única denominada PfGluPho (6-fosfogluconolactonasa glucosa-6-fosfato deshidrogenasa-) (Figura 4).

Posteriormente, Jortzik y colaboradores, 2011 obtienen la enzima fusionada recombinante de *Pf*GluPho. Determinaron la actividad del dominio G6PD de la enzima fusionada y la actividad del dominio G6PD clonado individualmente.

La *Km* aparente de PfGluPho para G6P y $NADP^+$ fue de 19.2 y 6.5 μM, respectivamente (Tabla 1), mientras que el dominio G6PD clonado individualmente mostró un valor de *Km* de 33.2 y 6.1 μM para G6P y $NADP^+$, respectivamente (Jortzik et al., 2011). Los autores observaron que *Pf*GluPho tiene mayor afinidad tanto por $NADP^+$ como por G6P en comparación con HsG6PD.

Esto implica que, en los glóbulos rojos infectados, donde las concentraciones de G6P y de $NADP^+$ son inferiores a los valores *Km* para HsG6PD, la *Pf*GluPho utiliza la mayor parte de la G6P y el $NADP^+$ disponibles para la generación de NADPH, lo que sugiere la importancia de la enzima *Pf*GluPho en la fase infecciosa del parásito.

Tabla 1. Parámetros cinéticos de los dominios G6PD y 6PGL en las enzimas fusionadas *Pf*GluPho, GlG6PD::6PGL y TvG6PD::6PGL, y del dominio G6PD clonado individualmente.

Parásit	Enzima	Parámetros cinéticos				Ref
		K_m G6P (μM)	K_m $NADP^+$ (μM)	Km 6PGL (μM)	k_{cat} (s^{-1})	
P.	G6PD	33.2	6.1	-	Nd	Jortzik et al., 2011
	6PGL	-	-	172	106	
	PfGluPho	19.2	6.5	-	8.6	
G.	G6PD	94.2	26.7	-	0.05	Morales-Luna et al., 2021
	6PGL	-	-	51.5	31.8	
	G6PD::6PGL	18.1	13	-	31.8	
T.	G6PD	Nd	Nd	Nd	Nd	Morales-Luna et al., 2020
	6PGL	Nd	Nd	Nd	Nd	
	G6PD::6PGL	210	27	-	147	
H.	G6PD	38.5	6.2	-	233	Gómez-Manzo et al., 2014.
	6PGL	-	-	242	505215	Jortzik et al., 2011

Nd: no determinado

Posteriormente, Stover et al., 2011 realizaron un análisis genómico de diversos organismos, encontraron dos eventos de fusión adicionales, uno de estos eventos involucró la fusión de los genes *g6pd* y *6pgl* en los parásitos eucariotas, *T. vaginalis* y *G. lamblia* (Stover et al., 2011). Sin embargo, se observó que, en el caso de *T. vaginalis* y *G. lamblia*, el dominio G6PD se situaba en la porción N-terminal, y el dominio 6PGL en la porción C-terminal (Figura 3), a diferencia de *P. falciparum*, donde el dominio N-terminal corresponde a 6PGL y el dominio C-terminal a la enzima G6PD (Figura 3).

Con este estudio se amplió la información de las especies y organismos de relevancia médica que presentan fusiones dentro de la PPP.

Posteriormente, nuestro grupo de investigación informó sobre la clonación, expresión, purificación y caracterización de la proteína fusionada recombinante glucosa-6-fosfato deshidrogenasa:6-fosfogluconato de *G. lamblia* (GlG6PD::6PGL). El valor de *Km* para el dominio G6PD en la enzima fusionada fue de 18 μM para G6P y de 13 μM para $NADP^+$, un valor de *kcat* de 31.8 s^{-1} (Morales-Luna et al., 2018). Este valor de *kcat* es inferior al de la G6PD humana (233 s^{-1}) (Gómez-Manzo et al., 2014) y cinco veces superior al del dominio G6PD de la proteína PfGluPho. Además, el valor de *Km* para el sustrato 6-fosfoglucono δ-lactona del dominio 6PGL en la enzima fusionada fue de 51 μM, con un *kcat* de 31.8 s^{-1} (Tabla 1) (Morales-Luna et al., 2021). Mientras que el valor de *Km* para el dominio G6PD clonado individualmente fue de 94.2 μM para G6P y 26.7 μM para $NADP^+$, ambos valores más altos en comparación con el dominio G6PD en la enzima fusionada GlG6PD::6PGL. Esto indica una menor afinidad de sustrato en el dominio G6PD individual. Desafortunadamente, el dominio 6PGL clonado individualmente no se logró caracterizar debido a la imposibilidad de purificarlo con éxito. Esto sugiere la importancia de la fusión de ambos genes y, en consecuencia, la traducción de una proteína fusionada funcional. También se ha propuesto un posible mecanismo cinético para la enzima GlG6PD::6PGL. Se demostró que el producto de reacción del dominio G6PD se libera al medio de reacción. Posteriormente, el dominio 6PGL toma el producto del medio y cataliza la producción de 6-fosfogluconato (Figura 5) (Morales-Luna et al., 2021). Este hallazgo sugiere que el mecanismo cinético de la enzima en organismos que comparten la fusión podría ser similar. Sin embargo, hasta la fecha no se han propuesto mecanismos cinéticos para las enzimas fusionadas G6PD::6PGL de *T. vaginalis* y *P. falciparum.*

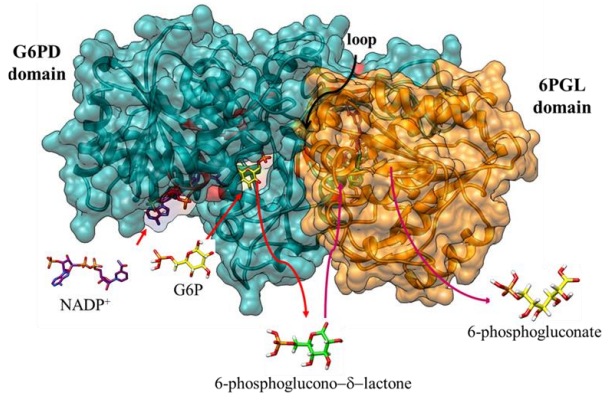


Figura 5. Catálisis de la enzima G6PD::6PGL de *G. lamblia*.

El dominio G6PD se muestra en color cian y el dominio 6PGL en naranja. El cofactor $NADP^+$ (azul marino) y los sustratos G6P (amarillo) y 6-fosfoglucono-d-lactona (verde). Las flechas rojas indican la entrada de los sustratos G6P y $NADP^+$ al sitio activo del dominio G6PD, y la liberación del producto 6-fosfoglucono-δ-lactona al medio de reacción y su entrada al sitio activo del dominio 6PGL. Finalmente, la liberación de 6-fosfogluconato al medio de reacción se indica con una flecha magenta. Con autorización de Morales-Luna et al., 2021. La caracterizaron cinética de la enzima fusionada G6PD::6PGL de *T. vaginalis* (Morales-Luna et al., 2020), reveló valores de *Km* de 210 µM para G6P y 27 µM para $NADP^+$. Cabe destacar que estos valores son superiores a los reportados para *G. lamblia, P. falciparum* y *H. sapiens*. La *kcat* de TvG6PD::6PGL mostró un valor superior, de 147 s^{-1}, en comparación con *G. lamblia* y *P. falciparum* (31 y 8 s^{-1}, respectivamente) (Tabla 1). A partir de estos estudios, se hace evidente que el dominio G6PD exhibe una mayor afinidad por el sustrato G6P cuando se fusiona con el dominio 6PGL, a diferencia de cuando se clonan individualmente. En cuanto a los dominios 6PGL individuales, no se han obtenido con éxito mediante métodos recombinantes para ninguna especie parasitaria (Morales-Luna et al., 2021). Esto implica que el dominio G6PD imparte estabilidad estructural al dominio 6PGL dentro de la enzima fusionada, facilitando su función catalítica. Así, Morales-Luna et al. 2021, realizaron un estudio de dinámica molecular (MD) de la enzima G6PD::6PGL fusionada para explorar la estabilidad de la estructura y descubrieron que, al añadir el cofactor $NADP^+$ y el $NADP^+$ estructural, las fluctuaciones en la proteína disminuyen, lo que indica que el $NADP^+$ tiene un efecto estabilizador; en particular, la estabiliza el dominio 6PGL. Se ha propuesto la fusión de las enzimas G6PD y 6PGL para crear una enzima bifuncional y así mejorar la eficiencia de la fase oxidativa en la producción de NADPH, en comparación con las dos reacciones catalizadas por enzimas individuales. Esto se debe a la disponibilidad inmediata del producto de reacción del dominio G6PD (6-fosfoglucono-δ-lactona) para su hidrólisis por el dominio 6PGL, lo que aumenta la eficiencia de la vía (Stover et al., 2011). Dados estos hallazgos y la caracterización de las enzimas fusionadas PfGluPho, GlG6PD::6PGL y TvG6PD::6PGL, se propone la búsqueda de compuestos inhibidores dirigidos a estas enzimas para el posible desarrollo de fármacos antiparasitarios.

Inhibición de la enzima fusionada G6PD::6PGL

Una estrategia para la búsqueda de nuevas moléculas farmacológicas es la evaluación de bibliotecas de compuestos, que incluyen fármacos de uso en la clínica, compuestos análogos de principios activos de fármacos existentes o moléculas sintetizadas de novo. De esta manera, se pueden encontrar inhibidores enzimáticos de enzimas vitales para el patógeno. En este sentido, se han realizado estudios para evaluar el efecto inhibidor de bibliotecas químicas sobre las enzimas G6PD::6PGL de los parásitos *P. falciparum, G. lamblia* y *T. vaginalis*. Guiguemde et 2010 analizaron compuestos químicos e identificaron el compuesto C276-1187, que posee actividad antimalárica y es capaz de unirse a la enzima *Pf*GluPho. Posteriormente, Jortzik et al., 2011 estudiaron la actividad inhibitoria de C276-1187 sobre *Pf*GluPho, el compuesto mostró un efecto inhibitorio sobre el dominio 6PGL de *Pf*GluPho en concentraciones de hasta 300 µM. Además, se informó un efecto inhibitorio sobre la actividad G6PD de *Pf*GluPho con una IC_{50} de 127 µM. En 2012, Preuss et al. informaron del primer descubrimiento de inhibidores de moléculas pequeñas de la enzima recombinante *Pf*GluPho mediante un ensayo de cribado de alto rendimiento basado en dianas. Identificaron 899 compuestos que inhibían al menos 50% la actividad del dominio G6PD de la enzima *Pf*GluPho. Además, mediante un análisis de relación estructura-actividad, los autores informaron dos clases de inhibidores para *Pf*GluPho. La primera clase incluía compuestos con una estructura de "pirimidina-trionas", como CB22, CB61, CB62 y CB64, con valores de CI_{50} que oscilaban entre 4.6 µM y 19.9 µM. La segunda clase consistió en compuestos con estructura de "cromen-2-onas", y CB103 fue el inhibidor más potente de *Pf*GluPho con actividad antipalúdica, con un valor de IC_{50} de 1.1 µM (Tabla 2).

A pesar de no encontrarse inhibidores selectivos de la enzima *Pf*GluPho, estos inhibidores mostraron actividad antipalúdica en el rango micromolar, lo que convirtió a este estudio en un punto de partida para el diseño de fármacos antipalúdicos (aPreuss., et al 2012).

En un estudio posterior, se identificaron dos compuestos con la propiedad de inhibir selectivamente la enzima PfGluPho, con valores de IC_{50} en el rango nanomolar. Uno de ellos fue el denominado ML276 con un valor de IC_{50} de 889 nM, que también mostró actividad *in vitro* contra *P. falciparum* (IC_{50} = 2,6 µM) (bPreuss et al., 2012).

El segundo compuesto, conocido como ML304 (IC_{50} = 190 nM), se relacionó estructuralmente con ML276. Con los resultados obtenidos con el compuesto ML276, se realizó una optimización adicional de la molécula para mejorar su actividad biológica, lo que condujo al desarrollo del compuesto SBI-0797750, que fue aproximadamente 132 veces más potente que ML276 (IC_{50} = 6.7 nM).

Estos hallazgos posicionan a SBI-0797750 como una molécula prometedora para futuros estudios que la propongan como un posible tratamiento antipalúdico (Berneburg et al., 2022).

Tabla 2. Valores de inhibidores reportados para las enzimas G6PD::6PGL de los parásitos: *P. falciparum, G. lamblia, T. vaginalis.*

Enzima	Inhibidor	IC_{50} (μM)	k_2 ($M^{-1}S^{-1}$)
PfGluPho	C276-1187	127	ND
	CB22	4.6	ND
	CB61	5.1	ND
	CB62	11.6	ND
	CB63	1.7	ND
	CB64	19.9	ND
	CB70	4.5	ND
	CB103	1.1	ND
	CB104	7.6	ND
	ML276	0.889	ND
	ML304	0.190	ND
	Ellagic acid	0.076	ND
	21 (vz0527)	1.72	ND
	4 (vz1732)	0.9	ND
	SBI-0797750	0.0067	ND
GlG6PD::6PGL	H-BZM-2	37	2.3
	O_2N-BZM-7	12	1.92
	O_2N-BZM-9	20	6.13
	CNZ-7	150	0.97
	CNZ-8	80	0.60
	CMC-1	70	1.88
	FLP-2	256	0.82
TvG6PD::6PGL	O_2N-BZM-7	22	0.8
	O_2N-BZM-9	240	1.6
	CNZ-3	93	0.66
	CNZ-17	356	0.38
	JMM-3	155	0.33
	MCC-7	260	0.26

Interesantemente, también se han evaluado compuestos bioactivos naturales para facilitar el desarrollo de nuevos tratamientos. Por ejemplo, el ácido elágico, es un metabolito polifenólico que constituye uno de los componentes activos en extractos de plantas de África Occidental, que se utiliza para tratar la malaria en enfoques de medicina tradicional. Por lo que el ácido elágico se caracterizó como un potente inhibidor de PfGluPho, con una IC_{50} de 76 nM en la enzima fusionada y valores de IC_{50} entre 105 y 300 nM en la inhibición del crecimiento del parásito (Allen et al., 2015).

Además, el ácido elágico actuó sinérgicamente con fármacos antipalúdicos como el artesunato, la cloroquina y la mefloquina (Scior et al., 2015).

Con respecto a la enzima bifuncional de *G. lamblia*, se han realizado tres estudios en los que se informaron compuestos inhibidores dirigidos a la enzima GlG6PD::6PGL. Además de determinar el valor de IC_{50} para la enzima, se calculó la constante de inactivación de segundo orden *k2* ($\mu M^{-1}\ s^{-1}$) para determinar la tasa de inactivación de cada compuesto y para representar la tasa de formación del complejo enzima-inhibidor. En un estudio se evaluó una biblioteca de 120 compuestos mediante ensayos de inhibición, lo que llevó a la identificación de cuatro compuestos llamados CNZ-7, CNZ-8, CMC-1 y FLP-2 como potentes inhibidores de la enzima GlG6PD::6PGL, con constantes *k2* de 0.97, 0.60, 1.88 y 0.82 $M^{-1}\ s^{-1}$, respectivamente (Morales-Luna et al., 2022). Estos compuestos indujeron alteraciones en la estructura secundaria y terciaria de la proteína, lo que resultó en modificaciones de la estabilidad global y, en consecuencia, la pérdida de la actividad enzimática. Además, estos compuestos se probaron en cultivos de *G. lamblia*, revelando valores de IC_{50} de 8.7, 15.2, 15.3 y 24.1 μM para CNZ-7, CNZ-8, CMC-1 y FLP-2, respectivamente. Interesantemente, CNZ-7, CNZ-8 y FLP-2 comparten similitudes estructurales con el fármaco nitazoxanida, ya que poseen el anillo de nitrotiazol en su estructura. Esto es notable ya que las actividades antiprotozoarias, antiproliferativas y antiinfecciosas de nitazoxanida se han atribuido a la fracción de nitrotiazol (Colín-Lozano et al., 2017).

Martínez-Rosas et al. 2022, reportaron que el fármaco nitazoxanida actúa como inhibidor catalítico de la enzima fusionada G6PD::6PGL en *G. lamblia*, con un valor *k2* de 1.78 $M^{-1}\ s^{-1}$. Los investigadores propusieron a la enzima GlG6PD::6PGL como una nueva diana para el fármaco nitazoxanida. Además, mediante ensayos de fluorescencia, se observaron que la enzima experimenta alteraciones de estabilidad, lo que sugiere una pérdida de actividad catalítica debido a cambios conformacionales y de plegamiento. Los hallazgos de este estudio proporcionaron un nuevo conocimiento sobre el mecanismo de acción y una estrategia para la actividad antigiardiásica asociada con el fármaco nitazoxanida. En otro estudio, se identificaron inhibidores potenciales de las enzimas bifuncionales G6PD::6PGL de *G. lamblia* y *T. vaginalis*. En este trabajo, se examinaron cinco compuestos de tipo benzimidazol, denominados H-BZM1, H-BZM2, H_2N-BZM6, O_2N-BZM7 y O_2N-BZM9. Tres de estos compuestos (H-BZM2, O_2N-BZM7 y O_2N-BZM9) se habían descrito previamente como compuestos con actividad antigiardiática (Hernández-Ochoa et al. 2022).

Posteriormente, se investigaron las enzimas GlG6PD::6PGL y TvG6PD::6PGL como dianas farmacológicas para estos compuestos. Mediante ensayos de inhibición, estudios espectroscópicos y predicciones computacionales *in silico*, se evaluaron los efectos de los compuestos. Se identificaron dos compuestos potentes (O_2N-BZM7 y O_2N-BZM9) que inhiben con éxito ambas enzimas. En el caso de GlG6PD::6PGL, los valores de *k2* fueron de 1.92 y 6.13 M^{-1} s^{-1} para O_2N-BZM7 y O_2N-BZM9, respectivamente, mientras que para TvG6PD::6PGL, los valores de *k2* fueron de 0.86 y 1.62 M^{-1} s^{-1} para M^{-1} s^{-1} (Tabla 2). Además, cuando los parásitos de *G. lamblia* se cultivaron con estos compuestos, los valores de IC_{50} fueron 14 y 17 µM para O_2N-BZM7 y O_2N-BZM9, respectivamente, y para *T. vaginalis* los valores de IC_{50} fueron 6 y 4 µM (Hernández-Ochoa et al. 2022). Finalmente, Martínez-Rosas et al., 2022, investigó el impacto de una pequeña biblioteca de 55 compuestos en la actividad de la enzima fusionada G6PD::6PGL de *T. vaginalis*, encuentran cuatro compuestos que inhibieron la enzima TvG6PD::6PGL.

Tres de estos compuestos son derivados de nitazoxanida (CNZ-3, CNZ-17 y MCC-7), mientras que el cuarto compuesto es del tipo ácido carboxílico (JMM-3). Los compuestos mostraron valores de *k2* de 0.33, 0.66, 0.38 y 0.26 M^{-1} s^{-1} para JMM-3, CNZ-3, CNZ-17 y MCC-7, respectivamente (Tabla 2). Como se ha descrito, G6PD::6PGL representa una diana potencial y específica que puede inhibirse para contrarrestar los efectos de *G. lamblia, T. vaginalis* y *P. falciparum*. En este contexto, en el presente trabajo hemos proporcionado información reportada sobre diversas moléculas investigadas centradas en este paradigma.

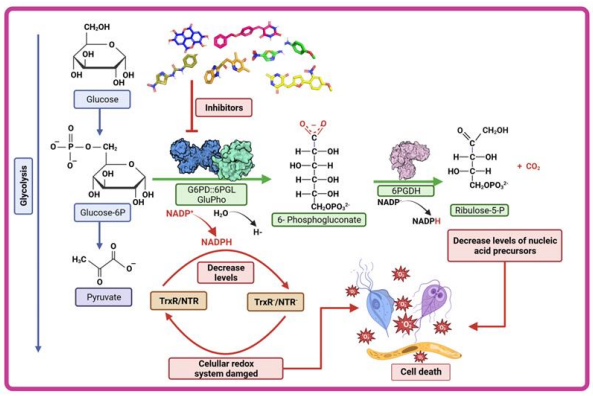


Figura 6. Estrategia terapéutica para la inhibición de G6PD::6PGL.

Los compuestos caracterizados como inhibidores de las enzimas G6PD fusionadas de *G. lamblia, T. vaginalis* y *P. falciparum* (GlG6PD::6PGL, TvG6PD::6PGL y GluPho) podrían estar alterando el sistema redox celular de los parásitos al disminuir los niveles de NADPH y, en consecuencia, aumentar las especies reactivas de oxígeno. También podrían disminuir precursores de nucleótidos como la ribosa-5-fosfato y, por lo tanto, provocar la muerte del parásito.

Dado que se hipotetiza que los compuestos que inhiben enzimas que participan en vías metabólicas que catalizan la glucosa, como la vía de las pentosas fosfato, podrían resultar en una reducción en los niveles de NADPH y consecuentemente una alteración en el sistema redox de los parásitos, llevando a una acumulación de especies reactivas de oxígeno, de la misma forma que se podría reducir la generación de precursores de nucleótidos, como la ribosa-5-fosfato, por lo que los parásitos ya no tendrían suficientes ácidos nucleicos para replicarse, todos estos eventos podrían estar generando la muerte de los parásitos (Figura 6).

Conclusiones

El limitado catálogo de fármacos disponibles para el tratamiento de enfermedades parasitarias como la malaria, la giardiasis y la tricomoniasis, junto con la aparición de cepas resistentes a los fármacos, representa un problema de salud creciente.

Esta situación podría derivar en la falta de tratamientos eficaces para estas enfermedades parasitarias que actualmente son tratables. Por lo tanto, es fundamental la búsqueda de nuevas terapias con mayor eficacia, especificidad y menos efectos secundarios para los pacientes. El diseño racional de fármacos es una herramienta valiosa para identificar y evaluar dianas específicas que permitan el desarrollo de moléculas capaces de inhibir enzimas vitales en patógenos clínicamente relevantes, impidiendo así su proliferación. Por lo que la enzima G6PD::6PGL representa una diana farmacológica particularmente atractiva, ya que su fusión ocurre de manera exclusiva en parásitos y presenta diferencias estructurales significativas con respecto a la enzima humana. Además, su carácter bifuncional resalta su relevancia metabólica y su papel esencial en la viabilidad celular. En consecuencia, diversos estudios se han enfocado en la identificación de moléculas capaces de inhibir su actividad y afectar la supervivencia de los parásitos (*G. lamblia, T. vaginalis y P. falciparum*). Estos esfuerzos han permitido el descubrimiento de compuestos prometedores con potencial terapéutico frente a estas parasitosis. No obstante, aún es necesario realizar estudios más detallados para evaluar su eficacia y seguridad, aunque los resultados actuales ofrecen un panorama alentador para el desarrollo de nuevos tratamientos.

Por lo tanto, es posible concluir que los estudios enfocados en la inhibición de la enzima G6PD::6PGL representan una alternativa prometedora para la búsqueda y el desarrollo de nuevos tratamientos contra organismos patógenos que presentan esta enzima fusionada.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo financiero de Fondos Federales para la investigación Hospital infantil de México Federico, Hernández-Ochoa Beatriz fue apoyada por HIM/2019/036 SSA. 1595, Programa E022, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México (Recursos Fiscales para la Investigación). Gómez-Manzo Saul fue respaldado por INP 031021/2022,

Referencias

Adam R. D. (2021). Giardia duodenalis: Biology and Pathogenesis. *Clinical microbiology reviews*, *34*(4), e0002419.

Allen, S. M., Lim, E. E., Jortzik, E., Preuss, J., Chua, H. H., MacRae, J. I., Rahlfs, S., Haeussler, K., Downton, M. T., McConville, M. J., Becker, K., & Ralph, S. A. (2015). *Plasmodium falciparum* glucose-6-phosphate dehydrogenase 6-phosphogluconolactonase is a potential drug target. *The FEBS journal*, *282*(19), 3808–3823.

Atul, Chaudhary, P., Gupta, S., Shoaib, R., Pasupureddy, R., Goyal, B., Kumar, B., Singh, O. P., Dixit, R., Singh, S., Akhter, M., Kapoor, N., Pande, V., Chakraborti, S., Vashisht, K., & Pandey, K. C. (2023). Artemisinin resistance in P. falciparum: probing the interacting partners of Kelch13 protein in parasite. *Journal of global antimicrobial resistance*, *35*, 67–75.

Berneburg, I., Peddibhotla, S., Heimsch, K. C., Haeussler, K., Maloney, P., Gosalia, P., Preuss, J., Rahbari, M., Skorokhod, O., Valente, E., Ulliers, D., Simula, L. F., Buchholz, K., Hedrick, M. P., Hershberger, P., Chung, T. D. Y., Jackson, M. R., Schwarzer, E., Rahlfs, S., Bode, L., … Pinkerton, A. B. (2022). An Optimized Dihydrodibenzothiazepine Lead Compound (SBI-0797750) as a Potent and Selective Inhibitor of *Plasmodium falciparum* and *P. vivax* Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase 6-Phosphogluconolactonase. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *66*(4), e0210921.

Buret, A. G., Cacciò, S. M., Favennec, L., & Svärd, S. (2020). Update on Giardia: Highlights from the seventh International Giardia and Cryptosporidium Conference. Mise à jour sur Giardia et la giardiase: faits saillants de la Septième Conférence Internationale sur Giardia et Cryptosporidium. *Parasite (Paris, France)*, *27*, 49.

Clarke, J. L., Scopes, D. A., Sodeinde, O., & Mason, P. J. (2001). Glucose-6-phosphate dehydrogenase-6-phosphogluconolactonase. A novel bifunctional enzyme in malaria parasites. *European journal of biochemistry*, *268*(7), 2013–2019.

Colín-Lozano, B., León-Rivera, I., Chan-Bacab, M. J., Ortega-Morales, B. O., Moo-Puc, R., López-Guerrero, V., Hernández-Núñez, E., Argüello-Garcia, R., Scior, T., Barbosa-Cabrera, E., & Navarrete-Vázquez, G. (2017). Synthesis, *in vitro* and *in vivo* giardicidal activity of nitrothiazole-NSAID chimeras displaying broad antiprotozoal spectrum. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, *27*(15), 3490–3494.

Duraisingh, M. T., & Cowman, A. F. (2005). Contribution of the pfmdr1 gene to antimalarial drug-resistance. *Acta tropica*, *94*(3), 181–190.

Escalante, A. A., Cepeda, A. S., & Pacheco, M. A. (2022). Why *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* are so different? A tale of two clades and their species diversities. *Malaria journal*, *21*(1), 139. https://doi.org/10.1186/s12936-022-04130-9

Francis, S. C., Mthiyane, T. N., Baisley, K., Mchunu, S. L., Ferguson, J. B., Smit, T., Crucitti, T., Gareta, D., Dlamini, S., Mutevedzi, T., Seeley, J., Pillay, D., McGrath, N., & Shahmanesh, M. (2018). Prevalence of sexually transmitted infections among young people in South Africa: A nested survey in a health and demographic surveillance site. *PLoS medicine*, *15*(2), e1002512.

Ge, T., Yang, J., Zhou, S., Wang, Y., Li, Y., & Tong, X. (2020). The Role of the Pentose Phosphate Pathway in Diabetes and Cancer. *Frontiers in endocrinology*, *11*, 365.

Gilbert I. H. (2013). Drug discovery for neglected diseases: molecular target-based and phenotypic approaches. *Journal of medicinal chemistry*, *56*(20), 7719–7726.

Guiguemde W. A., Shelat A. A., Bouck D., Duffy S., Crowther G. J., Davis P.H., Smithson D.C., Connelly M., Clark J., Zhu F. et al. (2010). Chemical genetics of *Plasmodium falciparum*. *Nature*, *465*, 311–315.

Gómez-Manzo, S., Terrón-Hernández, J., De la Mora-De la Mora, I., González-Valdez, A., Marcial-Quino, J., García-Torres, I., Vanoye-Carlo, A., López-Velázquez, G., Hernández-Alcántara, G., Oria-Hernández, J., Reyes-Vivas, H., & Enríquez-Flores, S. (2014). The stability of G6PD is affected by mutations with different clinical phenotypes. *International journal of molecular sciences*, *15*(11), 21179–21201.

Hegazy, M. M., El-Tantawy, N. L., Soliman, M. M., El-Sadeek, E. S., & El-Nagar, H. S. (2012). Performance of rapid immunochromatographic assay in the diagnosis of *Trichomoniasis vaginalis*. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, *74*(1), 49–53.

Hernández-Ochoa, B., Martínez-Rosas, V., Morales-Luna, L., Calderón-Jaimes, E., Rocha-Ramírez, L. M., Ortega-Cuellar, D., Rufino-González, Y., González-Valdez, A., Arreguin-Espinosa, R., Enríquez-Flores, S., Castillo-Rodríguez, R. A., Cárdenas-Rodríguez, N., Wong-Baeza, C., Baeza-Ramírez, I., & Gómez-Manzo, S. (2022). Pyridyl Methylsulfinyl Benzimidazole Derivatives as Promising Agents against *Giardia lamblia* and *Trichomonas vaginalis*. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *27*(24), 8902.

Hernández-Ochoa, B., Navarrete-Vázquez, G., Nava-Zuazo, C., Castillo-Villanueva, A., Méndez, S. T., Torres-Arroyo, A., Gómez-Manzo, S., Marcial-Quino, J., Ponce-Macotela, M., Rufino-González, Y., Martínez-Gordillo, M., Palencia-Hernández, G., Esturau-Escofet, N., Calderon-Jaimes, E., Oria-Hernández, J., & Reyes-Vivas, H. (2017). Novel giardicidal compounds bearing proton pump inhibitor scaffold proceeding through triosephosphate isomerase inactivation. *Scientific reports*, *7*(1), 7810.

Jortzik, E., Mailu, B. M., Preuss, J., Fischer, M., Bode, L., Rahlfs, S., & Becker, K. (2011). Glucose-6-phosphate dehydrogenase-6-phosphogluconolactonase: a unique bifunctional enzyme from Plasmodium falciparum. *The Biochemical journal*, *436*(3), 641–650.

Khan, N., & Daily, J. P. (2022). Update on pathogenesis, management, and control of *Plasmodium vivax*. *Current opinion in infectious diseases*, *35*(5), 404–409.

Kissinger, P. J., Gaydos, C. A., Seña, A. C., Scott McClelland, R., Soper, D., Secor, W. E., Legendre, D., Workowski, K. A., & Muzny, C. A. (2022). Diagnosis and Management of *Trichomonas vaginalis*: Summary of Evidence Reviewed for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, *74*(Suppl_2), S152–S161.

Leitsch, D., Schlosser, S., Burgess, A., & Duchêne, M. (2012). Nitroimidazole drugs vary in their mode of action in the human parasite Giardia lamblia. *International journal for parasitology. Drugs and drug resistance*, *2*, 166–170.

Leung, A. K. C., Leung, A. A. M., Wong, A. H. C., Sergi, C. M., & Kam, J. K. M. (2019). Giardiasis: An Overview. *Recent patents on inflammation & allergy drug discovery*, *13*(2), 134–143.

Loderstädt, U., & Frickmann, H. (2021). Antimicrobial resistance of the enteric protozoon Giardia duodenalis - A narrative review. *European journal of microbiology & immunology*, *11*(2), 29–43.

Martínez-Rosas, V., Hernández-Ochoa, B., Navarrete-Vázquez, G., Martínez-Conde, C., Gómez-Chávez, F., Morales-Luna, L., González-Valdez, A., Arreguin-Espinosa, R., Enríquez-Flores, S., Pérez de la Cruz, V., Aguayo-Ortiz, R., Wong-Baeza, C., Baeza-Ramírez, I., & Gómez-Manzo, S. (2022). Kinetic and Molecular Docking Studies to Determine the Effect of Inhibitors on the Activity and Structure of Fused G6PD::6PGL Protein from *Trichomonas vaginalis*. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *27*(4), 1174.

Morales-Luna, L., Serrano-Posada, H., González-Valdez, A., Ortega-Cuellar, D., Vanoye-Carlo, A., Hernández-Ochoa, B., Sierra-Palacios, E., Rufino-González, Y., Castillo-Rodríguez, R. A., Pérez de la Cruz, V., Moreno-Vargas, L., Prada-Gracia, D., Marcial-Quino, J., & Gómez-Manzo, S. (2018). Biochemical Characterization and Structural Modeling of Fused Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase-Phosphogluconolactonase from *Giardia lamblia*. *International journal of molecular sciences*, *19*(9), 2518.

Morales-Luna, L., Hernández-Ochoa, B., Ramírez-Nava, E. J., Martínez-Rosas, V., Ortiz-Ramírez, P., Fernández-Rosario, F., González-Valdez, A., Cárdenas-Rodríguez, N., Serrano-Posada, H., Centeno-Leija, S., Arreguin-Espinosa, R., Cuevas-Cruz, M., Ortega-Cuellar, D., Pérez de la Cruz, V., Rocha-Ramírez, L. M., Sierra-Palacios, E., Castillo-Rodríguez, R. A., Vega-García, V., Rufino-González, Y., Marcial-Quino, J., … Gómez-Manzo, S. (2020). Characterizing the Fused TvG6PD::6PGL Protein from the Protozoan *Trichomonas vaginalis*, and Effects of the $NADP^+$ Molecule on Enzyme Stability. *International journal of molecular sciences*, *21*(14),

Morales-Luna, L., González-Valdez, A., Hernández-Ochoa, B., Arreguin-Espinosa, R., Ortega-Cuellar, D., Castillo-Rodríguez, R. A., Martínez-Rosas, V., Cárdenas-Rodríguez, N., Enríquez-Flores, S., Canseco-Ávila, L. M., Cruz, V. P., Gómez-Chávez, F., & Gómez-Manzo, S. (2021). Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase::6-Phosphogluconolactonase from the Parasite *Giardia lamblia*. A Molecular and Biochemical Perspective of a Fused Enzyme. *Microorganisms*, *9*(8), 1678.

Morales-Luna, L., Hernández-Ochoa, B., Martínez-Rosas, V., Navarrete-Vázquez, G., Ortega-Cuellar, D., Rufino-González, Y., González-Valdez, A., Arreguin-Espinosa, R., (2022). *Giardia lamblia* G6PD::6PGL Fused Protein Inhibitors Decrease Trophozoite Viability: A New Alternative against Giardiasis. *International journal of molecular sciences*, *23*(22), 14358.

Müller, J., Schildknecht, P., & Müller, N. (2013). Metabolism of nitro drugs metronidazole and nitazoxanide in Giardia lamblia: characterization of a novel nitroreductase (GlNR2). *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, *68*(8), 1781–1789.

Peters, R. P., Feucht, U. D., de Vos, L., Ngwepe, P., McIntyre, J. A., Klausner, J. D., & Medina-Marino, A. (2021). Mother-to-child transmission of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and Trichomonas vaginalis in HIV-infected pregnant women in South Africa. *International journal of STD & AIDS*, *32*(9), 799–805.

Preuss, J., Hedrick, M., Sergienko, E., Pinkerton, A., Mangravita-Novo, A., Smith, L., Marx, C., Fischer, E., Jortzik, E., Rahlfs, S., Becker, K., & Bode, L. (a2012). High-throughput screening for small-molecule inhibitors of plasmodium falciparum glucose-6-phosphate dehydrogenase 6-phosphogluconolactonase. *Journal of biomolecular screening*,

Preuss, J., Maloney, P., Peddibhotla, S., Hedrick, M. P., Hershberger, P., Gosalia, P., Milewski, M., Li, Y. L., Sugarman, E., Hood, B., Suyama, E., Nguyen, K., Vasile, S., Sergienko, E., Mangravita-Novo, A., Vicchiarelli, M., McAnally, D., Smith, L. H., Roth, G. P., Diwan, J., … Bode, L. (b2012). Discovery of a Plasmodium falciparum glucose-6-phosphate dehydrogenase 6-phosphogluconolactonase inhibitor (R,Z)-N-((1-ethylpyrrolidin-2-yl)methyl)-2-(2-fluorobenzylidene)-3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]thiazine-6-carboxamide (ML276) that reduces parasite growth *in vitro*. *Journal of medicinal chemistry*, *55*(16), 7262–7272.

Schiess, N., Villabona-Rueda, A., Cottier, K. E., Huether, K., Chipeta, J., & Stins, M. F. (2020). Pathophysiology and neurologic sequelae of cerebral malaria. *Malaria journal*, *19*(1), 266.

Scior, T., Lozano-Aponte, J., Ajmani, S., Hernández-Montero, E., Chávez-Silva, F., Hernández-Núñez, E., Moo-Puc, R., Fraguela-Collar, A., & Navarrete-Vázquez, G. (2015). Antiprotozoal Nitazoxanide Derivatives: Synthesis, Bioassays and QSAR Study Combined with Docking for Mechanistic Insight. *Current computer-aided drug design*, *11*(1), 21–31. https://doi.org/10.2174/1573409911666150414145937

Stincone, A., Prigione, A., Cramer, T., Wamelink, M. M., Campbell, K., Cheung, E., Olin-Sandoval, V., Grüning, N. M., Krüger, A., Tauqeer Alam, M., Keller, M. A., Breitenbach, M., Brindle, K. M., Rabinowitz, J. D., & Ralser, M. (2015). The return of metabolism: biochemistry and physiology of the pentose phosphate pathway. *Biological reviews of the Cambridge Philosophical Society*, *90*(3), 927–963.

Stover, N. A., Dixon, T. A., & Cavalcanti, A. R. (2011). Multiple independent fusions of glucose-6-phosphate dehydrogenase with enzymes in the pentose phosphate pathway. *PloS one*, *6*(8), e22269.

Su, Q., Baker, L., Emery, S., Balan, B., Ansell, B., Tichkule, S., Mueller, I., Svärd, S. G., & Jex, A. (2023). Transcriptomic analysis of albendazole resistance in human diarrheal parasite Giardia duodenalis. *International journal for parasitology. Drugs and drug resistance*, *22*, 9–19.

Theel, E.S., Pritt, B.S. (2016), Parasites. *Microbiol. Spectr. 4*, 411–466. https://doi.org/10.1128/microbiolspec.dmih2-0013-2015.

Vique-Sánchez, J. L., Caro-Gómez, L. A., Brieba, L. G., & Benítez-Cardoza, C. G. (2020). Developing a new drug against trichomoniasis, new inhibitory compounds of the protein triosephosphate isomerase. *Parasitology international*, *76*, 102086. https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102086

Wamelink, M. M., Struys, E. A., & Jakobs, C. (2008). The biochemistry, metabolism and inherited defects of the pentose phosphate pathway: a review. *Journal of inherited metabolic disease*, *31*(6), 703–717.

Workowski, K. A., Bachmann, L. H., Chan, P. A., Johnston, C. M., Muzny, C. A., Park, I., Reno, H., Zenilman, J. M., & Bolan, G. A. (2021). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*, *70*(4), 1–187.

World Health Organization. (2022). *World Malaria Report 2022*; WHO: Geneva, Switzerland, ISBN 9789240064898.

World Health Organization. (2023). *Global Report on Neglected Tropical Diseases 2023*; WHO: Geneva, Switzerland, ISBN 9789240067295.

Yang, T., Yeoh, L. M., Tutor, M. V., Dixon, M. W., McMillan, P. J., Xie, S. C., Bridgford, J. L., Gillett, D. L., Duffy, M. F., Ralph, S. A., McConville, M. J., Tilley, L., & Cobbold, S. A. (2019). Decreased K13 Abundance Reduces Hemoglobin Catabolism and Proteotoxic Stress, Underpinning Artemisinin Resistance. *Cell reports*, *29*(9), 2917–2928.e5.

Zhong, A., Zhang, H., & Li, J. (2023). Insight into molecular diagnosis for antimalarial drug resistance of Plasmodium falciparum parasites: A review. *Acta tropica*, *241*, 106870. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2023.106870

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

EDUCACIÓN QUÍMICA

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Ambientes de Aprendizaje

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Proteínas: Estudio fluorométrico de la asociación de lisozima con alizarina

Tello Solís Salvador Ramón

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Química, Área Académica de Biofisicoquímica.
Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco No. 186, Iztapalapa, Ciudad de México, C.P. 09310. México.

*Autor para correspondencia: srts@xanum.uam.mx ORCID *: 0000-0001-9172-4730

Recibido:
23/abril/2025

Aceptado:
26/noviembre/2025

Palabras clave:
Proteína,
asociación,
fluorometría

Keywords:
Protein,
association,
fluorometry

RESUMEN

Se presenta un proyecto de trabajo experimental del tema de proteínas en cursos de bioquímica o biofisicoquímica, para licenciaturas como Química, Ing. Bioquímica, Ing. Biológica o Biología. Se estudiaron por medio de titulación fluorométrica las propiedades de la interacción de la lisozima con la alizarina (un pigmento natural). El análisis de los datos se realizó usando el modelo de Stern-Volmer. Se determinó que el mecanismo de asociación es del tipo estático con una estequiometría de unión 1:1. Se calculó la constante de asociación o de unión a 25 y 30 ºC. También se estimaron los parámetros termodinámicos observando que la interacción es favorable ($\Delta G<0$) y que el tipo de asociación no covalente es principalmente hidrofóbico (ΔH y $\Delta S >0$). Este proyecto de laboratorio se puede realizar en dos sesiones de 5 horas cada una.

ABSTRACT

An experimental work project on the topic of proteins in biochemistry or biophysical chemistry courses is presented, for degrees such as Chemistry, Biochemical Engineering, Biological Engineering or Biology. The properties of the interaction of lysozyme with alizarin (a natural pigment) were studied by means of fluorometric titration. Data analysis was performed using the Stern-Volmer model. It was determined that the association mechanism is static, with a 1:1 binding stoichiometry. The association or binding constant was calculated at 25 and 30 ºC. Thermodynamic parameters were also estimated, observing that the interaction is favorable ($\Delta G < 0$) and that the type of non-covalent association is mainly hydrophobic (ΔH and $\Delta S > 0$). This laboratory project can be completed in two 5-hour sessions.

Introducción

Alizarina

Las antraquinonas, son compuestos aromáticos polihidroxilados (metilados o no) que constituyen el grupo más numeroso de las quinonas naturales y son la base de una importante cantidad de colorantes. Las antraquinonas naturales pueden hallarse en la corteza y raíz de los diversos géneros y especies de las familias de *Leguminosas, Rubiáceas, Lilliáceas* o bien en hongos e insectos tintóreos (*Cóccidos*). La alizarina ($C_{14}H_8O_4$) o 1,2-dihidroxiantroquinona (figura 1), se encuentra en la raíz de especies como *Rubia tinctorum* (Wisniak, 2013) o *Morinda umbellata L* (Burnett y Thomson, 1968) que cristaliza en agujas amarillas y fue aislada por primera vez en 1826 de la raíz de la *Rubia tinctorum.* En 1869, se convirtió en el primer pigmento natural en ser sintetizado en un laboratorio (Bien *et al.,* 2000). La alizarina es una tinta o colorante tipo mordiente que se utiliza como indicador ácido-base; amarillo pH 5.5, rojo pH 6.8-7.5 y violeta pH > 8. Su uso comercial es en el teñido de lana, por ejemplo, en los uniformes de los soldados británicos conocidos como los "casacas rojas".

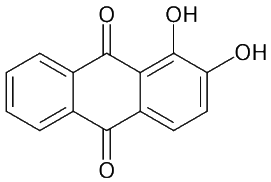


Figura 1. Estructura química de la alizarina ($C_{14}H_8O_4$) (CAS 72-48-0).

La alizarina también posee diversas funciones biológicas como antiviral o como antioxidante (Khan *et al.,* 2023). Además, se puede emplear como colorante natural en envases inteligentes para la industria de los alimentos, ya que la alizarina puede ser segura o presentar un bajo riesgo en comparación con colorantes sintéticos (Bhargava *et al.,* 2020).

Lisozima

La lisozima de huevo de gallina, es una enzima con 129 residuos de aminoácidos formando una sola cadena polipeptídica. Fue descubierta por Alexander Fleming en 1922. En su estructura primaria se destaca la presencia de seis residuos de triptófano y tres de tirosina (van der Berg *et al.,* 1999), además de ocho cisteínas que forman cuatro puentes disulfuro que entrecruzan la cadena principal.

Su estructura secundaria a pH 7 está formada por 34 % de alfa-hélice, 9 % de hoja beta antiparalela, 6% de hoja beta paralela, 18 % de giros beta y 33 % de estructura irregular (Tello-Solís y Navarrete Mondragón, 2019), la cual permanece aproximadamente constante en el intervalo de temperaturas de 25 a 40 ºC.

La lisozima es una enzima que se utiliza como modelo con fines de investigación, por ejemplo, en interacciones con ftalocianinas (Vicente-Escobar, e*t al.,* 2021) y en docencia. La lisozima presenta diversas funciones biológicas, como pueden ser, su acción antiviral como un potencial antibiótico o por su acción antiinflamatoria o la de transporte de moléculas, cuya efectividad depende de la asociación proteína-ligando (Li y Li, 2011).

Por otro lado, en el tema de proteínas, en los programas de estudio de licenciaturas como química, biología, ingeniería bioquímica, ingeniería de los alimentos, ingeniería biológica, el conocimiento de las interacciones o asociaciones no-covalentes entre una proteína y un ligando es de suma importancia. De hecho, la mayoría de las funciones biológicas involucran la interacción de una proteína con otras moléculas (proteínas, lípidos, hormonas, inhibidores, sitios de señalamiento, etc.) (Olsson *et al.,* 2008). Uno de los aspectos importantes de tales interacciones es la constante de asociación o constante de unión, por medio de la cual se puede cuantificar la afinidad entre las especies involucradas (Freire, 2008).

Como un ejemplo, del tema de interacción proteína ligando en cursos de bioquímica o biofisicoquímica, en este trabajo, se estudió experimentalmente la asociación de la lisozima con la alizarina, mediante una titulación fluorométrica, para determinar la constante de asociación, el cambio de energía libre de Gibbs y el mecanismo de interacción.

Metodología

Alizarina

Se utilizó alizarina Sigma-Aldrich (lote 0181z) (CAS 72-48-0). Se preparó una disolución madre de alizarina en regulador de fosfatos 1 mM pH7 con una concentración 3.75×10^{-4} M.

Lisozima

Se utilizó lisozima de huevo de gallina Sigma-Aldrich (E.C::3.2.1.17). Se preparó una disolución madre de lisozima disuelta en regulador de fosfatos 1 mM pH7 con una concentración 2×10^{-5} M.

Titulación Fluorométrica

La titulación fluorométrica se siguió en un espectrofluorómetro PC1 marca ISS (Champaign, IL). Equipado con un baño de recirculación de agua Fisher sc. (USA).

2760 µL de disolución madre de lisozima se colocaron en la celda de cuarzo de 1 mL de recorrido óptico y 3.1 mL de volumen y se realizaron 10 inyecciones sucesivas de 25 µL cada una con la disolución madre de alizarina.

El sistema se dejó estabilizar 3 min en agitación constante y entonces, se procedió a obtener el espectro de emisión de fluorescencia. La longitud de onda de exitación, λ_{exc}, fue de 295 nm, que es la λ_{exc} de los triptófanos. Se estudiaron dos temperaturas 25 y 30 ºC. Todos los espectros fueron corregidos usando un espectro de regulador de fosfatos 1mM pH7 como línea base.

Análisis de datos

La asociación entre una proteína y un ligando, en este caso, entre lisozima (P) y alizarina (A), se puede cuantificar mediante una constante de equilibrio, K_U, definida por (Ecuaciones 1 y 2):

$$P + nA \rightleftharpoons PA_n \quad (1)$$

Con:

$$K_U = \frac{[PA_n]}{[P][A]^n} \quad (2)$$

El mecanismo de la asociación entre la lisozima y la alizarina y la constante de asociación, K_U, se pueden determinar analizando los espectros de titulación fluorométrica para el apagamiento de fluorescencia mediante el modelo de Stern-Volmer (Ecuación 3) (Lakowicz, 2006).

$$\frac{F_0}{F} = 1 + K_{SV}[A] = k_q \tau_0 [A] \quad (3)$$

Donde F_0 es la emisión de fluorescencia de la proteína, F es la emisión de fluorescencia en presencia de la alizarina en cada punto de la titulación, K_{SV}, es la constante de apagamiento, [A] la concentración molar del fluoróforo (alizarina) en cada adición de la titulación, k_q es la constante de apagamiento, y τ_0 tiempo de vida media del triptófano de la lisozima en el estado exitado (2.6×10^{-9} s) (Lakowicz, 2006). Mediante la ecuación de Stern-Volmer modificada (Ecuación 4) (Lakowicz, 2006). se puede estimar la constante de asociación o unión, K_u y el número de sitios de asociación o unión, n.

$$\log\frac{F_0 - F}{F} = \log K_U + n \log[A] \quad (4)$$

Parámetros termodinámicos

Los parámetros termodinámicos del sistema se pueden estimar a partir de los valores de K_U a diferentes temperaturas mediante las Ecuaciones 5 a 7.

Energía libre de Gibss:

$$\Delta G = -RT \ln K_U \quad (5)$$

Ecucación de van´t Hoff:

$$\ln\frac{K_{U2}}{K_{U1}} = -\frac{\Delta H_{vH}}{R}\left[\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1}\right] \quad (6)$$

Ecuación de Gibbs-Helmoltz:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (7)$$

Donde:

K_U	Constante de asociación o unión a la temperatura absoluta T
ΔG	Cambio de energía de Gibss
ΔH	Cambio de entalpia (considerada independiente de la temperatura)
ΔS	Cambio de entropía (considerada independiente de la temperatura)
R	Constante universal de los gases
T	Temperatura absoluta

Resultados y discusión

Apagamiento de fluorescencia

En la figura 2 se presentan los espectros de emisión de fluorescencia de la lisozima sola y de las titulaciones por alizarina a diferentes concentraciones a 25 ºC.

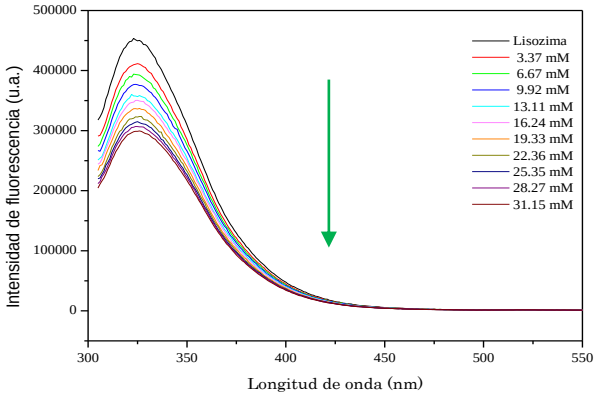


Figura 2. Espectros de emisión de fluorescencia para lisozima y para el complejo lisozima-alizarina a diferentes concentraciones de alizarina a pH 7 y 25 ºC. λ_{exc} 295 nm.

La longitud de onda de exitación fue de 295 nm y el máximo de emisión se observó a 325 nm, el cual disminuye al aumentar la concentración de alizarina como un efecto de apagamiento de la emisión de fluorescencia de la lisozima. Espectros similares se observaron a 30 ºC. En la figura 3 se presentan los gráficos de Stern-Volmer para la titulación fluorométrica de la lisozima con alizarina a: (A) 25 ºC y (B)30 ºC. En ambos casos se observó una relación lineal como se esperaba de acuerdo a la Ecuación 3, las rectas obtenidas se ajustaron con el programa *origin* (2002), se obtuvieron buenos factores de correlación, los parámetros de Stern-Volmer K_{sv} y k_q correspondientes se reportan en la Tabla 1.

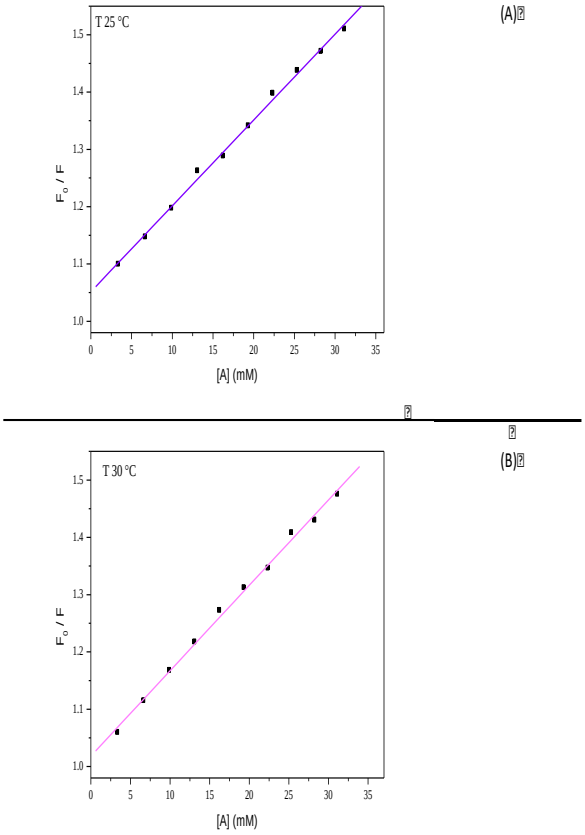


Figura 3. Gráficos de Stern-Volmer para la titulación fluorométrica de la lisozima con alizarina a: (A) 25ºC y (B) 30ºC. Cada punto de la gráfica se calculó con la Ec. 3 usando el valor de F a la máxima longitud de emisión (λ_{max} 325 nm) a la [A].

Tabla 1. Parámetros de Stern-Volmer para la titulación fluorométrica de la lisozima con alizarina a 25 y 30 ºC.

T (°C)	K_{SV} (M^{-1})	k_q x 10^{-12} ($M^{-1}s^{-1}$)	corr
25	14 983.6	5.8	0.99849
30	14 898.9	5.7	0.99827

Podemos observar que tanto el valor de K_{SV} como el de k_q disminuyen al aumentar la temperatura, además se tiene que en ambos casos $k_q > 2 \times 10^{10}$ $M^{-1}s^{-1}$ lo que implica que el mecanismo de interacción entre la lisozima y la alizarina es de tipo estático (Lakowicz, 2006; Vicente-Escobar *et al.,* 2021). K_{sv} se obtuvo a partir del valor de la pendiente de cada recta (Ecuación 3) y k_q se calculó a partir del valor de la pendiente de cada recta, $m = k_q\tau_0$ (τ_0 es el tiempo de vida media del triptófano de la lisozima en el estado exitado (2.6×10^{-9} s) (Lakowicz, 2006). En la figura 4 se presentan los gráficos de Stern-Volmer modificados (Ecuación 4) para la titulación fluorométrica de la lizosima con alizarina a pH 7 y a: (A) 25ºC y (B) 30ºC.

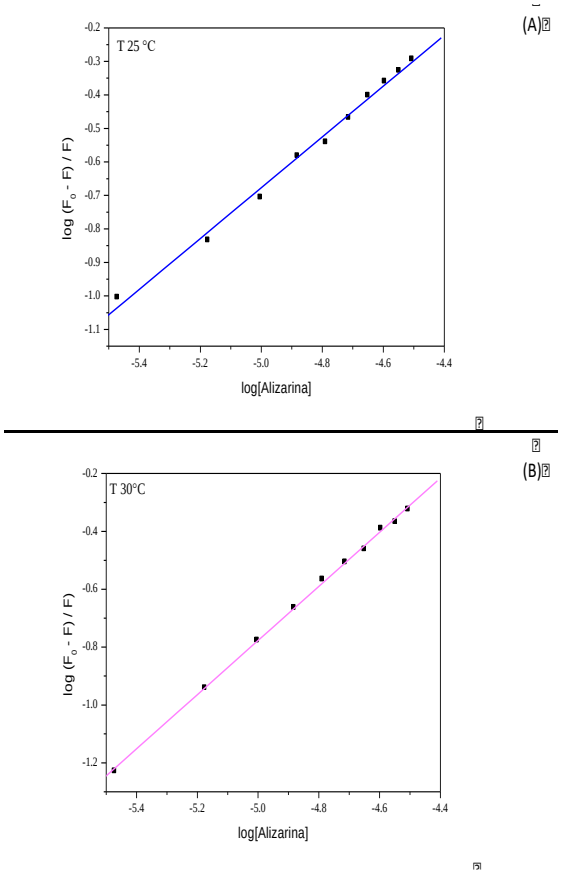


Figura 4. Gráficos de Stern-Volmer modificado (Ecuación 4) para la titulación fluorométrica de la lisozima con alizarina a: (A) 25ºC y (B) 30ºC.

Se obtuvieron relaciones lineales en ambas temperaturas, los datos se ajustaron con el programa *origin* (2002), se obtuvieron muy buenos factores de correlación. A partir de los valores de la pendiente y la ordenada al origen, se calculó el valor del número de sitios de interacción, n, y la constante de equilibrio a cada temperatura.

El valor de n fue cercano a 1 lo que implica que la estequiometría de la interacción es 1:1. Se observó un aumento en el valor de la constante de asociación o unión, K_U, al aumentar la temperatura. En la Tabla 2 se presentan los valores del número de sitios de asociación y la constante de equilibrio de asociación calculados a partir de los gráficos de Stern-Volmer modificados de acuerdo a la Ecuación 4.

Tabla 2. Parámetros de Stern-Volmer modificado (Ecuación 4) para la titulación fluorométrica de la lisozima con alizarina a 25 y 30 ºC.

T (ºC)	n	K_U (M^{-1})	corr
25	0.8	1 298.9	0.99666
30	0.9	7 929.6	0.9995

Parámetros termodinámicos

Con los valores de la constante de asociación o unión a diferentes temperaturas (Tabla 3), se pueden determinar los parámetros termodinámicos (calculados a 0.77 atm en la CDMX), para la interacción no covalente entre lisozima y alizarina usando las ecuaciones 5 a 7. En la Tabla 3 se presentan los valores calculados para ΔG, ΔH y ΔS. Se supone como una buena aproximación que ΔH y ΔS son independientes de la temperatura.

Tabla 3. Parámetros termodinámicos de la asociación o unión de la lisozima con la alizarina a pH 7.

T (K)	ΔG * (kJ/mol)	ΔH (kJ/mol)	ΔS (kJ/mol K)
298.15	-17.8	268.6	1.0
303.15	-22.6		

*$\Delta G = - RT \ln K_U$

A partir de los valores de los parámetros termodinámicos podemos establecer que la asociación de lisozima y alizarina es más favorable al aumentar la temperatura y que el proceso de asociación es endotérmico (ΔH = 268.6 kJ/mol). Suryawanshi *et al*., (2016) establecieron que cuando ΔH y ΔS son mayores que cero, la interacción entre una proteína y su ligando se debe principalmente a interacciones no covalentes de tipo hidrofóbico, como es el caso de la asociación entre la lisozima y la alizarina (Tabla 3).

Conclusiones

En este trabajo se estudió la asociación o unión no covalente entre la lisozima y la alizarina (un colorante natural) a pH 7. El modelo de interacción es de tipo estático con una estequiométría 1:1. A partir de los valores termodinámicos se puede establecer que la interacción es favorable a las dos temperaturas estudiadas (ΔG <0). Y que la combinación de valores de ΔH y ΔS ambos mayores que cero, para la asocición entre la lisozima y la alizarina implican que la asociación no covalente es de tipo hidrofóbico.

Este trabajo experimental se puede realizar en dos sesiones de 5 horas cada una y se engloba muy bien en el tema de proteínas y sus propiedades, en cursos de laboratorio tanto de bioquímica como de biofisicoquímica.

Referencias

Bhargava, N., Sharanagat, V.S., Mor, R.S., Kumar, K. (2020). Active and intelligent biodegradable packaging films using food and food waste-derived bioactive compounds: A review. *Trends Food Sci. Technol.,* 105, 385-401. doi: 10.1016/j.tifs.2020.09.015

Bien, HS., Strawitz, J., Wunderlich, K. (2000) Anthraquinone Dyes and Intermediates in *Ullman's Encyclopedia of Industrial Chemestry Wiley-VCH, Weinheim*. doi:10.1002/14356007.a02_355

Burnett, A.R. y Thomson, R.H. (1968). Anthraquinones in Morinda umbellata L. *Phytochemistry,* 7, 1421-1434. doi.org/10.1016/S0031-9422(00)85651-4

Fleming, A. (1922). On a remarkable bacteriolytic element found in tissues and secretions. *Proceedings Royal Soc. B*, 93, 306-317. doi.org/10.1098/rspb.1922.0023

Freire E. (2008). Do enthalpy and entropy distinguish first in class from best in class? *Drug Discov. Today, 13*: 869–874. doi: 10.1016/j.drudis.2008.07.005

Khan, A., Ezati, P., Rhim, J-W. (2023). Alizarin: prospects and sustainability for food saftey and quality monitoring applications. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 223, 113169 (1-14). doi: 10.1016/j.colsurfb.2023.113169

Lakowicz J. R. (2006). Principles of fluorescence spectroscopy. 3rd Edition Springer, New York, USA, pp. 280-291. https://book/10.1007/978-0-387-46312-4.

Li S., Li D. (2011). Investigation on the pH-dependent binding of benzocaine and Lysozyme by fluorescence and absorbance. Spectrochim. Acta A mol. Biomol. Spectrosc., 81, 396-405. doi: 10.1016/j.saa.2011.07.069

Olsson T., Williams M.A., Pitt W. R. (2008). The thermodynamics of protein–ligand interaction and solvation: insights for ligand design. *J. Mol. Biol*. 384, 1002–1017. doi: 10.1016/j.jmb.2008.09.073

Tello-Solís, S.R., Navarrete Mondragón, R.C. (2019). Estudio conformacional de la lisozima, por dicroísmo circular, en función de la temperatura a diferentes valores de pH. *TeDIQ*, 5, 614-620.

Origin. versión 7.0 (2002). OriginLab Corporation, Northampton, MA, USA.

Suryawanshi, V., Walekar, L., Gore, A., Anbhule, P., Kolekar, G. (2016). Spectroscopic analysis on the binding interaction of biologically active pyrimidine derivative with bovine serum albumin, *J. Pharm. Anal*., 6: 56–63. doi: 10.1016/j.jpha.2015.07.001

Tello-Solís, S.R., Navarrete Mondragón, R.C. (2019). Estudio conformacional de la lisozima, por dicroísmo circular, en función de la temperatura a diferentes valores de pH. *TeDIQ*, 5, 614-620.

Vicente-Escobar J.O, García-Sánchez M.A, Serratos N.I, Millán-Pacheco C., Tello-Solís S.R. (2021). Binding of Two Tetrasulfophthalocyanines (Fe(III) and Metal-Free) to Vicente-Escobar J.O, García-Sánchez M.A, Serratos N.I, Millán-Pacheco C., Tello-Solís S.R. (2021). Binding of Two Tetrasulfophthalocyanines (Fe(III) and Metal-Free) to Lysozyme: Fluorescence Spectroscopic and Computational Approach. *J. Fluorescence,* 31(3), 787-796.doi: 10.1007/s10895-021-02710-7

Van der Berg B., Chong E. W., Robinson C. V., Mateo P. L., and Christopher Dobson C. (1999). Oxidative refolding of hen Lysozime and Its catalysis by protein disulfide isomerase*. J. Europ. Mol. Biol. Organ., 18*: 4794-4803.

Wisniak J. (2013) Pierre-Jean Robiquet. *Educ. quim.,* 24, 139-149. doi: 10.1016/S0187-893X(13)72507-2

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Fotómetro didáctico: Alternativa para la introducción al análisis cuantitativo

Tomas Pérez Uriel Joshua, Vicente Méndez Francisco Jesús*, Sánchez Guadarrama María Obdulia, Cortés Lozada Armando, Hernández Calva Adriana, Gárate Morales José Luis

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Química Analítica. Av. San Claudio y 18 Sur, Puebla, Pue. C.P. 72570. México.

Autor para correspondencia: francisco.vicente@alumno.buap.mx ORCID *: 0000-0003-3755-3904

Recibido:
31/mayo/2025

Aceptado:
26/noviembre/2025

Palabras clave:
Fotómetro, espectrofotómetro, parámetros

Keywords:
Photometer, spectrophotometer, parameter

RESUMEN

Es importante para una gran parte en las asignaturas del área de las ciencias exactas el poder complementar la teoría con la parte práctica, sin embargo, en algunas ocasiones no se dispone de la infraestructura o de los instrumentos necesarios para aplicar los conceptos teóricos en una situación experimental; este escenario propicia una oportunidad de trabajar en proyectos que además de permitir desenvolverse en el ámbito laboral y experimental, facilitan la comprensión de conceptos fundamentales del análisis espectrofotométrico. En este trabajo se presenta la construcción de un fotómetro didáctico con materiales accesibles, su aplicación para determinar la concentración de una disolución problema y los parámetros que estadísticos que demuestran su pertinencia para introducir al análisis espectrofotométrico en la región del visible.

ABSTRACT

It is important for many subjects in the exact sciences to complement theoretical knowledge with practical work. However, in some cases infrastructure or necessary instruments to apply theoretical concepts in an experimental setting are not available. This situation presents an opportunity to develop projects that, in addition to enabling students to gain experience in experimental and professional fields, help them understand fundamental concepts of spectrophotometric analysis. This paper presents the construction of a didactic photometer with accessible materials, its application to determine the concentration of a problem solution, and the statistical parameters that demonstrate its relevance for introducing spectrophotometric analysis in the visible region.

Introducción

En la educación media superior con el objetivo de reforzar conceptos de óptica y composición de la materia en las asignaturas de Física y Química respectivamente, los docentes suelen apoyarse de la construcción y uso de un espectroscopio con materiales asequibles que al mismo tiempo desarrolla motivación y despierta el interés en el estudiante (Heredia, 2009). Sin embargo, el espectroscopio se limita a mostrar la descomposición de un haz de luz, motivo por el cual, en este trabajo proponemos transformar el espectroscopio en un fotómetro didáctico que además de mostrar visualmente la descomposición de un haz de luz, permita al mismo tiempo obtener el espectro de adsorción visible de una disolución colorida y determinar su concentración apoyados en la ley de Lamber-Beer. Esta ley se fundamenta en la disminución exponencial de un rayo de luz monocromática al atravesar un medio absorbente, donde la intensidad del haz de luz transmitido disminuye a medida que aumenta la concentración del medio absorbente (Ec. 1):

$$I = I_0 e^{-k_2 C} \quad (1)$$

Donde I es la intensidad del haz de luz transmitido, I_0 la intensidad del haz de luz incidente, C la concentración del medio absorbente, k_2 la constante proporcionalidad entre la absortividad y la longitud del medio absorbente. (Skoog *et al*., 2014; Levine, 2011).

Metodología

Construcción del fotómetro didáctico

Para el fotómetro didáctico primero se construyó con cartulina negra un espectroscopio tomando como referencia la plantilla proporcionada por el Scottish Schools Education Research Centre (SSERC), colocando un CD reciclado como red difractora de luz, como se observa en la Figura 1a), a continuación, se integró la cámara web al espectroscopio con la orientación adecuada para captar la luz dispersada por el CD.

Este conjunto fue alojado en una caja de cartón, la cual debe contar con una abertura cuadrada de 1.0 cm x 1.0 cm como porta celdas para introducir las celdas con las disoluciones a analizar Figura 1b). Frente a la caja se colocó una lámpara de espiral envuelta en papel aluminio. El fotómetro resultante fue conectado a una computadora a través de la cámara web y con el software de licencia libre Theremino Spectrometer se midieron las señales captadas por la cámara asociadas a una longitud de onda logrando una representación numérica y gráfica.

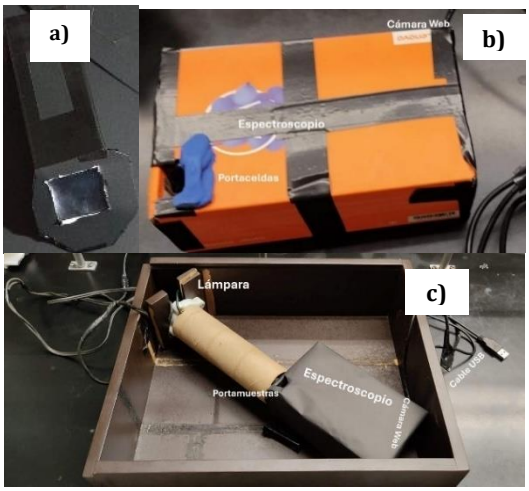


Figura 1. a) Espectroscopio con ventana de CD. **b)** Caja de cartón con porta celdas que contiene dentro al espectroscopio y la cámara web. **c)** Fotómetro didáctico armado incluyendo el foco de espiral como fuente de luz.

Obtención de un espectro de absorción

Se trabajó con el colorante comestible en polvo El Tucán® color rojo, primero se preparó una disolución de 212 ppm del colorante. Después se inició con el registro de intensidades en el intervalo de longitud de onda de 400 a 570 nm tomando lecturas cada 10 nm, calibrando con agua el fotómetro didáctico en cada cambio de longitud con el objetivo de identificar la longitud de onda de máxima absorción. Apoyados de la ecuación 2 se calculó la transmitancia y mediante la ecuación 3 la absorbancia para cada longitud de onda evaluada.

$$T = \frac{I}{I_0} \quad (2)$$

$$A = -lo \quad (3)$$

Determinación de la concentración de una disolución problema por curva de calibración

Se preparó una serie patrón de 6 disoluciones de 25 mL al 50, 60, 70, 80, 90 y 100% a partir de una disolución madre de 900 ppm. Para ser analizadas a la longitud de onda de máxima absorción en el fotómetro didáctico; las mediciones también se llevaron a cabo en un espectrofotómetro de la marca GLOBE, modelo CS-2000PC para utilizarse como referencia y verificar la confiabilidad de los datos obtenidos con el fotómetro didáctico. Con los datos obtenidos, se construyeron las curvas de calibración, acompañadas de una regresión lineal, así como con coeficientes de correlación r^2 para ambas curvas. Se determinó la concentración de disoluciones de concentración desconocida (disoluciones problema).

Evaluación de los resultados

Se evaluaron los parámetros de linealidad, precisión del sistema, precisión del método, sesgo, coeficiente de variación de la siguiente forma, para la determinación de la precisión del método analítico. Se prepararon seis (6) disoluciones al 75% y se midieron con ambos instrumentos para calcular la desviación estándar y el coeficiente de variación. Para medir la precisión del método, se preparó una disolución a concentración conocida (100%, disolución madre), y se midió la absorbancia de esa misma muestra en el fotómetro didáctico 3 veces. Finalmente se prepararon cinco (5) disoluciones problema, de las cuales no se tenía una concentración teórica exacta; se utilizaron las curvas de calibración del fotómetro didáctico y del espectrofotómetro GLOBE modelo CS-2000PC para determinar la concentración real y a partir de las diferencias de concentraciones encontradas entre ambos espectrofotómetros, se calculó el sesgo.

Resultados y discusión

Obtención de un espectro de absorción

En la Tabla 1, se presentan las lecturas del blanco y de la disolución de 212 ppm del colorante rojo El Tucán®, obtenidas a través del software de licencia libre *Theremino Spectrometer.*

Tabla 1. Intensidades registradas en el software de licencia libre *Theremino Spectrometer* y valores de Transmitancia y Absorbancia.

	Señal		Transmitancia	Absorbancia
λ_{nm}	Agua	Disolución de 212 ppm	$T = (I/I_0)$	A= -logT
400	12	4	0.333	**0.477**
410	21	12	0.571	**0.243**
420	16	8	0.500	**0.301**
430	21	15	0.714	**0.146**
440	27	18	0.667	**0.176**
450	23	13	0.565	**0.248**
460	30	11	0.367	**0.436**
470	44	9	0.205	**0.689**
480	60	8	0.133	**0.875**
490	71	7	0.099	**1.006**
500	76	6	0.079	**1.103**
510	75	6	0.080	**1.097**
520	73	8	0.110	**0.960**
530	71	13	0.183	**0.737**
540	70	30	0.429	**0.368**
550	76	60	0.789	**0.103**
560	68	61	0.897	**0.047**
570	72	70	0.972	**0.012**

En la figura 2, se presenta el espectro de absorción en la región del visible considerando que la disolución presenta una coloración roja, se trabajó en el intervalo de longitudes de onda correspondientes al color verde obtenido con el fotómetro didáctico en el que observó que la longitud de máxima absorción es 510 nm con una absorbancia de 1.103.

La longitud de onda fue coincidente con la longitud de onda de máxima absorción observada en el espectrofotómetro GLOBE, modelo CS-2000PC.

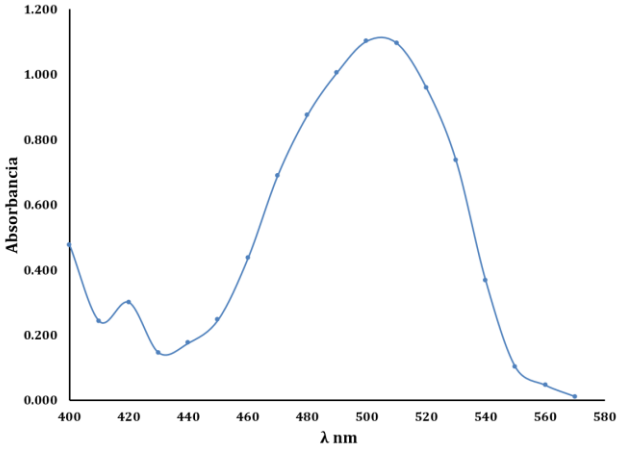


Figura 2. Espectro de absorción de la disolución de colorante rojo de 212 ppm El Tucán® obtenido en el fotómetro didáctico.

Determinación de la concentración de una disolución problema por curva de calibración

Las disoluciones de la serie patrón fueron analizadas en el fotómetro didáctico y las lecturas obtenidas se compararon con las del espectrofotómetro GLOBE, modelo CS-2000PC.

En la Figura 3, se presentan ambas curvas de calibración, se observa que al medir la misma disolución en ambos equipos las lecturas de absorbancia son diferentes, reflejándose en una variación en la pendiente y en la ordenada al origen evidenciando que el espectrofotómetro GLOBE CS-2000PC es más sensible que el fotómetro didáctico ante la variación de concentraciones, sin embargo, en ambos casos las curvas de calibración presentan un coeficiente de correlación superior a 0.99, motivo por el cual se considera que el fotómetro didáctico tiene una buena linealidad.

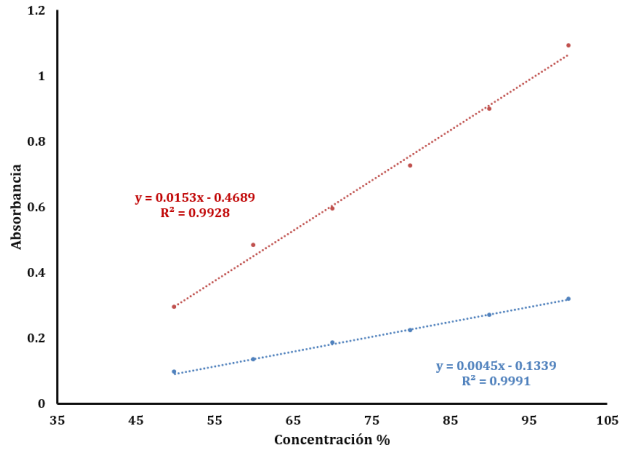


Figura 3. Curvas de calibración: en rojo valores obtenidos con el espectrofotómetro GLOBE modelo CS-2000PC, en azul valores obtenidos con el fotómetro didáctico.

Las curvas de calibración en ambos instrumentos condujeron a la misma concentración de la disolución problema evidenciando que ambos instrumentos son eficientes para determinar concentraciones a partir de una curva de calibración como se observa en la Tabla 2.

Tabla 2. Parámetros obtenidos para la disolución problema en el fotómetro didáctico vs espectrofotómetro GLOBE, modelo CS-2000PC.

Parámetros	Fotómetro didáctico	Espectrofotómetro Globe modelo CS-2000PC
I_0	67	---
I	48	---
T	0.716	---
A	0.145	0.479
Concentración % de la disolución problema	61.941	61.954
Concentración de la disolución problema en ppm	0.11521	0.11523

Evaluación de los resultados

Las lecturas en los dos instrumentos de las 6 disoluciones al 75% preparadas de forma independiente acompañadas de la desviación estándar y el coeficiente de variación se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Precisión del fotómetro didáctico vs espectrofotómetro GLOBE, modelo CS-2000PC.

		Absorbancia	
Lectura	Concentración %	Fotómetro didáctico	Espectrofotómetro Globe modelo CS-2000PC
1	75	0.2078	0.419
2	75	0.2078	0.419
3	75	0.2078	0.421
4	75	0.2078	0.419
5	75	0.2078	0.422
6	75	0.2078	0.419
	Promedio	0.2078	0.419
	σ	0	0.00133
	C.V.	0	0.3166

De acuerdo con la Guía de Validación de Métodos Analíticos del Colegio Nacional de QFB México, AC, el coeficiente de variación (C.V.) debe ser menor a 1.5 como criterio de aceptación para evaluar la precisión, sin embargo, en el caso del fotómetro didáctico el (C.V.) = 0, debido a la no variabilidad en las lecturas obtenidas para las 6 disoluciones preparadas de forma independiente, además al comparar los valores de absorbancia entre los dos instrumentos se observa una diferencia significativa, lo que indica baja sensibilidad del fotómetro didáctico y la necesidad de un cambio de fuente o detector para compensar dichas variaciones, motivo por el cual, el (C.V.) no aplica como criterio de aceptación.

Precisión de método

Los resultados obtenidos para la precisión del método, al medir por triplicado en el fotómetro didáctico las disoluciones de concentración al 100% se presentan en la Tabla 4. Observándose el mismo fenómeno de no variabilidad en las lecturas obtenidas, conduciendo nuevamente a un C.V. = 0.

Tabla 4. Resultados para la precisión del método en el fotómetro didáctico.

Lectura	Concentración %	T	A
1	100	0.4328	0.3637
2	100	0.4328	0.3637
3	100	0.4328	0.3637
		Media	0.3637
		σ	0.000
		C.V	0.000

En el caso de la determinación del sesgo se puede observar que, al momento de calcular las concentraciones en ppm en el fotómetro didáctico, respecto del espectrofotómetro GLOBE, modelo CS-2000PC, el sesgo está dado por diferencias que van en el orden de 10^{-6} a 10^{-8}, como se aprecia en la Tabla 5.

Tabla 5. Sesgo en la determinación de concentraciones por curva de calibración.

Concentración en pppm			
Disolución problema	Fotómetro didáctico	Espectrofotómetro Globe modelo CS-2000PC	Sesgo
1	0.2931	0.2999	6.84E-06
2	0.2942	0.2942	5.39E-08
3	0.2945	0.2942	-3.18E-07
4	0.299	0.2942	-4.78E-06
5	0.2971	0.2942	-2.92E-06

Conclusiones

La construcción del fotómetro permite al estudiante reconocer los componentes básicos de un espectrofotómetro con actividad en la región del visible, al mismo tiempo puede observar y comprobar de cerca los fenómenos ópticos involucrados en el proceso de absorción y emisión de energía. Adicionalmente los parámetros estadísticos evaluados evidencian que el modelo es apropiado para introducir al estudiante de nivel medio superior a la cuantificación de un analito colorido de concentración desconocida al comparar la respuesta instrumental del fotómetro didáctico con el espectrofotómetro GLOBE modelo CS-2000PC cuyas características instrumentales se enfocan en medir y evaluar el color, así como, la intensidad de la luz reflejada o emitida.

Referencias

Cosmos. (s.f). Espectrofotómetros de Laboratorio. Recuperado el 29 de junio 2022 de https://espectrofotometros-de-laboratorio.com/

Guía de Validación de Métodos Analíticos de Colegio Nacional del QFB México ac. https://es.scribd.com/document/246365849/Guia-Para-Validacion-de-Metodos-Analiticos-CNQFB-2002

Heredia Avalos, S. (2009) Cómo construir un espectroscopio casero con un CD. *REurEDC*, 6(3), pp. 491-495.

Levine, I. (2011). Physical chemistry. 6ª Ed. McGraw Hill, pp.740-741.

Skoog, D., West, D., Holler, F., Crouch, S. (2014). Skoog and West's: Fundamentals of Analytical Chemistry. 9ª Ed. Cengage Learning, pp.658.

Villegas, C. W. A.; Acereto, E. P. O.; Vargas, Q. M. E. (2006). Análisis Ultravioleta-Visible, La teoría y la práctica profesional; UADY, pp. 422-427.

Smartphone spectrometer, Scottish Schools Education Research Centre (SSERC) https://edu.rsc.org/resources/smartphone-spectrometer/2071.article

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Estrategias de Enseñanza Aprendizaje

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

El acompañamiento tutorial en la regularización académica de alumnos deudores de Matemáticas en Ingeniería Química. Caso ESQIE - IPN

Aguirre Jones Martha Patricia

Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas, Departamento de Formación Básica. Unidad Profesional Adolfo López Mateos (UPALM), Edificio 6 1er. Piso, Col. Zacatenco. Alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad de México. C.P. 07738. México.

Autor para correspondencia: marthaaguirrej@hotmail.com

Recibido:
24/abril/2025

Aceptado:
26/noviembre/2025

Palabras clave:
Tutoría,
regularización académica,
matemáticas,
deudores,
ingeniería química

Keywords:
Tutoring,
academic regularization,
mathematics,
students in debt,
chemical engineering

RESUMEN

Se presentan los resultados de un estudio de caso que se llevó a cabo durante tres semestres del 2023 – 2024, con alumnos deudores de la materia de Precálculo y/o Matemáticas Básicas que realizan su recursamiento en grupos oficiales. Dentro del Programa Institucional de Tutoría del IPN, existe la modalidad de intervención de regularización académica que el profesor – tutor realiza con los estudiantes deudores durante el periodo escolar, con miras a: la acreditación de la materia y reforzamiento de conocimientos básicos de matemáticas. Identificar debilidades en estos jóvenes, proponer un plan de trabajo tutorial con diversas acciones y prepararlos para los exámenes parciales escritos tipo departamental, fueron las principales actividades del tutor y de los estudiantes, el compromiso de asistir puntualmente y trabajar arduamente, rindieron frutos apreciables al mostrar un rango entre el 70 y 75 % de aprobación de la materia, en estos periodos lectivos.

ABSTRACT

The results of a case study that was carried out during two consecutive semesters in 2024 are presented, with students in debt in the subject of Precalculus and/or Basic Mathematics who carry out their retake in official groups. Within the Institutional Tutoring Program of the IPN, there is the modality of academic regularization intervention that the teacher - tutor works with the students in debt during the school period, with a view to: the accreditation of the subject and reinforcement of basic knowledge of mathematics. Identifying weaknesses in these young people, proposing a tutorial work plan with various actions and preparing them for the departmental type partial written exams, were the main activities of the tutor and the commitment, punctual attendance and weekly work of the students, yielded appreciable results by showing a range between 70 and 75% of approval of the subject, in both academic periods.

Introducción

Es una realidad que los alumnos de nuevo ingreso a las Instituciones de Educación Superior (IES) en México enfrentan varios retos durante la adaptación a su vida universitaria como: la comprensión de los modelos flexibles de educación, conocer los lineamientos de acreditación de las materias que cursan y la dinámica de Exámenes Extraordinarios (EE) y/o a Título de Suficiencia (ETS) para aprobar las materias que reprobaron, entre los más comunes. La Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas (ESIQIE), dependiente del Instituto Politécnico Nacional (IPN), es un claro ejemplo de esta situación, pues cuando los jóvenes egresados del nivel medio superior acceden a las aulas del primer año de esta casa de estudios, se enfrentan a un drástico cambio en su rutina escolar diaria y además, cumplir con los lineamientos plasmados en el Reglamento General de Estudios (RGE) en cuanto al tema de la forma en que se acreditan las materias y las posibles calificaciones que pueden obtener en sus exámenes parciales tipo departamental, son modificaciones a su rutina escolar que tienen repercusiones serias.

En el mismo tenor de ideas, otro de los grandes problemas que enfrentan las Instituciones de Educación Superior (IES) en México, es el alto índice de reprobación y no acreditación que los estudiantes presentan en las materias que cursan semestre con semestre. Reprobar materias en las diferentes carreras que se ofertan en este nivel educativo, se ha convertido en una constante entre los alumnos que cursan estudios de licenciatura y tal pareciera que ahora, es algo "*normal*"; cuando en años anteriores, ser deudor de materias de cualquier semestre y de cualquier carrera, eran una situación de preocupación y en muchos casos, eran resultados impensables y aún más, muy vergonzosos. Sin embargo, los cambios en la visión de los estudiantes y del deficiente manejo de sus trayectorias escolares, ha "*normalizado*" un problema de reprobación y tal parece ser, que ahora; ser alumno regular dentro del nivel de educación superior es algo mal visto entre la población estudiantil.

Este fenómeno se ha presentado desde hace muchas décadas y ha aumentado en los últimos años dentro de las aulas de diversas escuelas de enseñanza superior dentro del IPN, en especial en el área de Ingenierías y Ciencia Físico Matemáticas (ICFM) donde el nivel de exigencia sigue siendo alto y que se ha mantenido a lo largo de mucho tiempo para garantizar la excelencia académica que ha distinguido a los egresados de esta casa de estudios por más de 8 décadas.

La ESIQIE es uno de los planteles donde se ha presentado este problema en prácticamente todas las materias que imparte – inclusive en materias humanísticas dentro de las tres carreras que ofrece y – por tradición – se espera que la asignatura de Matemáticas, sea la unidad de aprendizaje que presenta las cifras más altas en reprobación y en especial para Precálculo y/o Matemáticas Básicas – según sea el programa académico que los jóvenes cursa en el primer semestre de los tres que ofrece esta casa de estudios.

Lamentablemente, este contratiempo persiste y las cifras aumentan de manera preocupante, hasta llegar al orden del 85 o 90 % de reprobados después del periodo lectivo donde los alumnos cursan por primera vez, llegando al grado de ser la unidad de aprendizaje que ha ocasionado el mayor número de bajas definitivas en jóvenes que se retiran de la ESIQIE.

La respuesta de los directivos de esta institución, ha sido otorgar más Exámenes a Título de Suficiencia (ETS) de los oficialmente autorizados en el RGE para que los jóvenes acrediten sus adeudos y logren recuperar su condición de alumno regular. Sin embargo, la eficacia de estas acciones, dista mucho de disminuir o resolver el problema; ya que un porcentaje muy bajo de alumnos logran acreditar la materia en esta opción y la masa de alumnos deudores sigue aumentando, cada periodo lectivo. En este sentido, la gran mayoría de estos alumnos irregulares de la materia de Precálculo y/o Matemáticas Básicas prefieren indagar entre los profesores y/o compañeros de semestres superiores, para obtener solo los temas que se incluirán en los próximos ETS y dedicarse a "*estudiar*" únicamente esos temas, sin repasar temas antecedentes y/o conocimientos previos que son necesarios en el aprendizaje óptimo de la materia. Sin embargo, esta decisión de los jóvenes tampoco ha sido favorable para ellos, porque no han logrado acreditar esta unidad de aprendizaje e incluso, han agotado las oportunidades oficiales que la reglamentación oficial vigente del IPN otorga para ello – cuatro semestres después de haber cursado por primera vez – y su condición de alumno irregular cambia a estudiante desfasado, con altas probabilidades de perder su inscripción al IPN.

Un aspecto más al que se tiene que enfrentar el alumno que termina su primer semestre y pierde su calidad de alumno regular – obligación que debe cumplir acorde al Reglamento Interno (RI) del IPN – es planear su proceso de recursamiento de la materia que adeuda en el siguiente semestre.

Pero este trámite administrativo presenta varios retos, pues el Departamento de Gestión Escolar (DGE) de la ESIQIE, presenta un calendario de reinscripciones que distribuye días y horarios en una semana, dando prioridad a los jóvenes en condición regular y a los alumnos irregulares, con una ó varias materias reprobadas y que requieren recursar dichas unidades de aprendizaje; son programados hasta finalizar este calendario.

Esta organización administrativa complica severamente el nuevo horario del joven deudor para el segundo semestre, ya que los espacios para recursar unidades de aprendizaje reprobadas están limitados a 5 lugares en cada uno de los grupos oficiales programados, pues existe el compromiso de atender a los alumnos de nuevo ingreso y a los jóvenes que avanzan al siguiente periodo escolar, sin adeudos.

Como se puede apreciar en los planteamientos anteriores, reprobar una o varias materias en el primer semestre de la carrera que cursan en la ESIQIE, es un problema nuevo que tienen que resolver en corto tiempo y con falta de conocimiento de los reglamentos institucionales. Por ello, la orientación, asesoría y acompañamiento de una persona que conozca la organización, reglamentación y filosofía de la escuela, se puede encontrar en la actividad tutorial y si esta se lleva a cabo desde los primeros semestres, existen fuertes posibilidades de que se convierta en un apoyo importante para los alumnos y alumnas que estudien en esta escuela, se aumenta la expectativa de que el tránsito sea fluido por el programa académico que cursan y se aumente la permanencia académica, en especial para aquellos jóvenes que provienen de escuelas de bachillerato diferentes a las vocacionales del IPN y que desconocen la reglamentación vigente.

Conscientes de todas estas situaciones que se presentan en el IPN, en el 2012 se creó la Coordinación Institucional de Tutoría Politécnica (CITP), bajo la administración de la Dra. Yoloxóchitl Bustamante Diez (IPN, 2012) con la finalidad de organizar el proceso de acompañamiento de tipo personal y académico a los alumnos en los tres niveles educativos del Instituto para contribuir en su formación integral, durante su trayectoria escolar, mediante una atención personalizada de tutores, y orientado a fortalecer tanto el aprendizaje como el desarrollo de valores, actitudes, hábitos y habilidades, fortaleciendo, al mismo tiempo, la práctica docente. Bajo estas directrices, en este acuerdo se consideró la incorporación de formas de atención individualizada al trabajo institucional permanente, mediante asesorías y tutorías sistemáticas e integradas a los procesos formativos, que acompañaran a los alumnos en toda su formación profesional y con ello, dar cumplimiento a la misión de esta casa de estudios de formar integralmente a técnicos, profesionistas e investigadores para contribuir al desarrollo tecnológico, económico, político, social y cultural del país. Además, en el Programa Institucional de Tutorías (PIT, IPN, 2022) se indica que la labor tutorial se desarrolla para contribuir en la disminución de los índices de reprobación, mitigar el abandono y el rezago académico, fortaleciendo al mismo tiempo, el desempeño del alumnado a fin de que mejore habilidades y destrezas que le permitan desempeñarse en diversos ambientes.

Para sustentar la filosofía presentada y facilitar la labor del tutor, se crea del Programa Institucional de Tutoría (PIT) en el 2002 y se retoman las experiencias de acompañamiento individual y grupal, lo que ha permitido la profesionalización del docente para el desarrollo de las competencias tutoriales a través de diversas acciones como: Diplomado en Formación y Actualización para un Nuevo Modelo Educativo y el Diplomado en Competencias Tutoriales en Nivel Superior. Dentro de las acciones que el PIT ha contemplado para atender estos problemas de los estudiantes, incluye varias modalidades de intervención tutorial, entre las que se encuentra: la tutoría grupal, la individual, la de recuperación académica y la Tutoría de Regularización Académica (TRA) que es la forma de atención que la autora ha desempeñado por más de 4 años y es el eje central de este trabajo.

Es importante establecer diferencias entre algunos conceptos, ya que mientras que la palabra reprobación se refiere a no lograr una nota y/o calificación mínima satisfactoria dentro de un marco de evaluación (Pérez, 2023); el término no acreditación, señala un proceso donde se emite un juicio para dar certeza de que una persona no desarrolló ni demostró la construcción de habilidades, conocimientos y actitudes para desempeñar una competencia y/o actividad específica, es decir, su desempeño está fuera de los estándares establecidos, en un periodo determinado, como se indica en (https://www.orozcolab.com.mx/blog/principales-diferencias-entre-aprobado-y-acreditado). Es importante hacer estas distinciones; ya que una calificación o nota de un examen no es suficiente para determinar si el alumno es competente o no para determinada actividad y por tal motivo, la evaluación de los alumnos de las materias que cursan en el nivel de educación superior; pues este esquema de evaluación, es el que se utiliza con mayor frecuencia por parte de la planta docente de la ESIQIE.

Se recomienda complementar los esquemas meramente cuantitativos transversales que usan sólo el examen

escrito tipo departamental como la única vía para emitir una calificación definitiva e integrar estrategias cualitativas para incluir habilidades y procedimientos que conformen las competencias deseadas en los alumnos. De acuerdo con lo antes mencionado, es alentador que la inquietud de atender a los jóvenes que adeudan materias del primer año de su carrera, también se aborde en otras instituciones educativas como lo señala (Delgado, et-al., 2019) quien aun siendo estudiante, realizó un estudio para identificar las materias que más reprueban los alumnos de Ingeniería Química de la Universidad Autónoma de Nayarit, donde confirma que las asignaturas de Matemáticas son foco de atención y además, ocasionan deserción escolar.

Para la realización de la TRA, se tomó la decisión de diseñar un Plan de Trabajo Tutorial (PTT), documento planteado ex profeso para esta actividad, para el tipo de alumno irregular que se atenderá, para la materia ya indicada, con un grupo de actividades dirigidas específicas y con recursos físicos tanto institucionales como personales. Es un documento institucional que tiene la intención de ser una guía clara, objetivos precisos y las metas específicas a lo largo del período escolar, para que, tanto los alumnos participantes como el tutor, caminen juntos en esta acción tutorial.

Los objetivos de esta propuesta de trabajo del PTT contemplaron: a) Objetivo general: Acompañar a los alumnos deudores de la materia de Precálculo y/o Matemáticas Básicas del primer semestre y que estén inscritos en alguno de los grupos oficiales que la tutora tenga asignados por el Departamento de Formación Básica (DFB), para que acrediten su adeudo en su recursamiento; b) Objetivo específico 1: Identificar los temas sensibles de los conocimientos previos de Matemáticas que los jóvenes deudores de la materia deben reforzar, para acreditar cada uno de los temas del programa oficial de la materia y c) Objetivo específico 2: Valorar el éxito y pertinencia de cada una de las acciones tutoriales propuestas en el PTT con cada uno de los alumnos deudores.

Metodología

El tipo de estudio que se realizó fue:

Muestra por conveniencia: ya que se consideraron solamente los alumnos recursadores oficialmente inscritos en los grupos oficiales asignados a la profesora – tutora, de cualquiera de las tres carreras que ofrece la ESIQIE. Se atendieron alumnos recursadores de la materia de Precálculo – para los alumnos del programa académico de Ingeniería Química Industrial e Ingeniería en Metalurgia y Materiales y/o Matemáticas Básicas para el programa académico de Ingeniería Química Petrolera – que se imparte en el primer semestre de cada carrera y que estuvieron oficialmente inscritos en alguno de los grupos asignados a la profesora – tutora.

Es importante señalar que los alumnos recursadores de estas materias también están inscritos en grupos de semestres superiores y en diferentes unidades de aprendizaje – incluidas otras asignaturas de Matemáticas – y se mueven entre varias instalaciones físicas dentro de la escuela.

De campo: ya que se obtuvieron datos directos de los alumnos deudores de la materia en la realización de los exámenes parciales escritos tipo departamental y en las actividades consideradas en el PTT; Transversal: ya que se aplicaron los siguientes exámenes: a) de diagnóstico general y de hábitos de estudio, durante la primera semana de clases y b) de diagnóstico especializado en cada uno de los tres periodos considerados para este estudio durante los años 2023 y 2024.

Piloto: ya que será la primera vez que se realizó esta actividad tutorial con dicho formato; Estudio de caso: ya que las actividades consideradas en el PTT fueron diseñadas ex profeso para los alumnos recursadores por grupo de la materia ya indicada, que fluctúan entre 5 y 8 alumnos en cada grupo, como se aprecia en la figura 1:

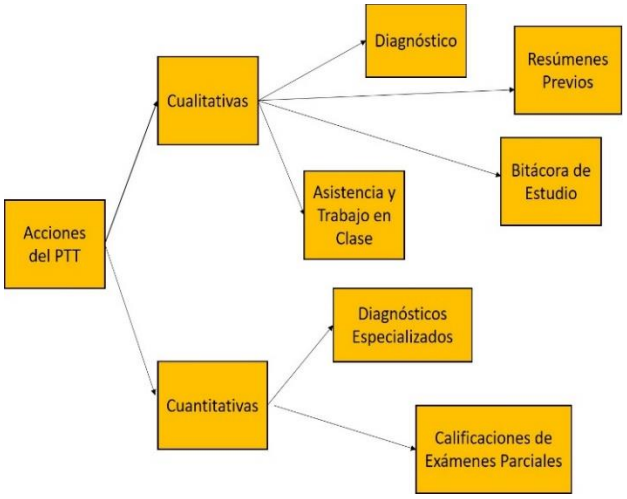


Figura 1. Diseño de las acciones tutoriales de regularización académica para la materia de Precálculo y/o Matemáticas Básicas. Fuente: Elaboración propia Julio 2025.

Descriptivo: ya que el objetivo del estudio fue describir el comportamiento, pertinencia y resultados de las acciones tutoriales programadas en la PTT.

Tipo de intervención: fue en la modalidad escolarizada, con tipo de intervención correctiva y con la figura de: tutoría de regularización académica, de acuerdo con el PIT (IPN, 2022).
Tiempo de aplicación de la propuesta: se consideraron 15 semanas efectivas de clase y las 3 semanas de exámenes parciales escritos para atender a los jóvenes participantes. El horario de atención fue durante el horario oficialmente programado por el DFB para cada uno de los grupos; es decir: 3 horas para la materia de Precálculo y/o 4 horas para la materia de Matemáticas Básicas, según sea el caso.

Aspectos institucionales. Como parte de las recomendaciones del PIT, se realizó la invitación a los alumnos deudores de los grupos asignados a la profesora – tutora y aquellos que aceptaron esta propuesta de trabajo, expresaron su consentimiento al firmar un formato oficial.

La profesora – tutora externó el compromiso de manejar la información de los estudiantes, única y exclusivamente para fines académicos y con la discreción que impone el marco institucional del IPN.

Las variables que se trabajaron son de tipo cualitativo: a) Conjunto de acciones tutoriales y de tipo cuantitativo: b) Aprobación de la materia ya indicada dentro del periodo lectivo. La pregunta de investigación que condujo el estudio de caso fue: ¿lograrán los alumnos recursadores de Precálculo y/o Matemáticas Básicas aprobar la materia que adeudan dentro del periodo escolar de recursamiento, al realizar las acciones contempladas en el PTT?

La parte de los exámenes de diagnóstico, se ejecutó en dos categorías: cuantitativa y cualitativa. Para la categoría cuantitativa: se usaron tres instrumentos de propósito específicos elaborados por la profesora – tutora, sobre los conocimientos previos necesarios para abordar los temas oficiales considerados en el programa de la materia, en cada uno de los tres periodos parciales. Para la categoría cualitativa, se usaron dos instrumentos: primero para valorar los hábitos de estudio de estudiante, propuesto por José Luis Díaz Vega en su obra "*Aprende a estudiar con éxito*" y el segundo fue una encuesta formada de dos categorías y con preguntas específicas, tendientes a determinar las posibles causas por las que los alumnos recursadores no lograron acreditar la unidad de aprendizaje cuando la cursaron por primera vez. Las categorías e indicadores propuestos en este instrumento se presentan en las Tablas 1 y 2.

Tabla 1. Categorías, subcategorías e indicadores que conformaron la encuesta para los alumnos recursadores. Categoría alumnos.

Del alumno		
Conocimientos	Habilidades	Actitudes
Previos	Tomar apuntes	Asiduidad
De la materia	Uso de calculadora	Puntualidad
Administrativos	Plantear dudas	Respeto
Normatividad	Participación en clase	Tolerancia
De estudio	Trabajo colaborativo	Compromiso
Personales	Estudio independiente	Motivación

Fuente: Elaboración propia Julio 2025.

Tabla 2. Categorías, subcategorías e indicadores que conformaron la encuesta para los alumnos recursadores. Categoría docente.

Del docente		
Conocimientos	Habilidades	Actitudes
Disciplinares	Disciplinares	Puntualidad
Pedagógicos	Pedagógicas	Asiduidad
Interdisciplinares	Interdisciplinares	Permanencia en clase
Normatividad	Evaluativas	Respeto
Administrativos	Tecnológicas	Inteligencia emocional
Contextualización	Instrumentales	Compromiso

Fuente: Elaboración propia Julio 2025.

Finalmente, el esquema de evaluación de la materia consideró: a) Exámenes, 60 %; b) Bitácora del curso, 20 % y c) Asistencia y trabajo, en clase 20 %. Para la variable cuantitativa, se consideraron las calificaciones obtenidas por cada uno de los jóvenes, en cada uno de los tres exámenes parciales escritos que presentaron en cada periodo escolar y que fueron diseñados por la Academia de Matemáticas Básicas (AMB). A continuación, se presentan las tablas 3 y 4 con las acciones consideradas en el PTT para realizar por la profesora – tutora y los alumnos recursadores:

Tabla 3. Acciones del PTT que realizó la profesora – tutora

No.	Acción	Actividad del profesor
1	Diagnóstico	Aplica cuestionario de Hábitos de Estudio
2	Diagnóstico	Presenta entrevista de opinión sobre causas de reprobación, en papel
3	Métodos de Estudio	Comparte documento de Métodos de Estudio para Matemáticas
4	Recursos didácticos	Comparte documentos escritos, digitales y/o en línea de Recursos para los temas oficiales de la materia
5	Análisis de las calificaciones obtenidas en los exámenes parciales	Entrega exámenes revisados y analiza las calificaciones obtenidas por los alumnos, en cada uno de los exámenes parciales escritos

Fuente: Elaboración propia Julio 2025

Tabla 4. Acciones del PTT que realizarán los alumnos recursadores.

No.	Acción	Actividad del alumno
1	Diagnóstico	Responde cuestionario y elabora gráfica de hábitos de estudio
2	Diagnóstico	Participa en entrevista y presenta sus comentarios personales
3	Métodos de Estudio	Usa alguno de los Métodos de Estudio para un tema oficial de la materia
4	Recursos didácticos	Usa documentos escritos, digitales y/o en línea de recursos para temas de Matemáticas Reporta libros, sitos de internet o documentos digitales que consultó a lo largo del periodo semestral
5	Análisis de las calificaciones obtenidas en los exámenes parciales	Reflexiona sobre las calificaciones obtenidas en cada uno de los exámenes parciales escritos

Fuente: Elaboración propia Julio 2025.

Resultados y discusión

Los resultados de esta propuesta de trabajo se presentan en tres apartados:

Aspectos positivos de las acciones tutoriales

Las acciones que se realizaron cada semana del periodo escolar, se centraron en mejorar su aprendizaje y acreditar la materia que adeudan. Por lo que respecta para el diagnóstico de los aspectos cuantitativos, en el primer parcial, los resultados obtenidos para los conocimientos previos del primer parcial sobre Aritmética y Álgebra fueron muy malos, sobre todo en temas de Aritmética como: a) Mínimo común múltiplo con variables, b) Operaciones con fracciones y jerarquía de las operaciones – coloquialmente conocido como PEMDAS – y en la rama de Álgebra, los temas de: c) Operaciones con expresiones algebraicas, d) Resolución de ecuaciones de primero y segundo grado. Para el segundo y tercer parcial, los conocimientos necesarios para los temas del segundo parcial del programa oficial de Análisis de Funciones, presentaron fuertes deficiencias fueron: d) Atributos de las funciones – como dominio, rango, monotonía y desplazamientos – y e) Procedimientos matemáticos propios para determinar sus valores correctos; y f) Elaboración de gráficas base para cada una de las funciones matemáticas principales.

Por lo que respecta en la parte cualitativa, los productos en el instrumentos de hábitos de estudio presentaron datos muy reveladores para los jóvenes, pues se dieron cuenta que: a) Dedican poco tiempo para el estudio independiente después de sus clases, b) Carecen de organización de su tiempo y c) Casi nunca consultan fuentes de información diferentes – libros en papel y/o digitales, enciclopedias y/o problemarios – para ejercitar y reforzar los procedimientos matemáticos propios de los conceptos aprendidos en clase.

En lo referente a la encuesta que se preparó, los jóvenes indicaron que: a) Sí tenían buenos hábitos de estudio, b) Sí asistieron a todas las clases que impartió el profesor y c) Estaban motivados para estudiar esta carrera. En otros datos, indicaron que: a) El profesor no asistía con regularidad a sus clases, b) Los ejemplos que presentaban en las clases eran de un nivel totalmente diferente al presentado en los exámenes parciales escritos y c) El docente, nunca proporcionó tareas específicas ni materiales para repasar y/o ejercitar. En el aspecto de la elaboración y entrega de la bitácora del curso, el 100 % de los alumnos recursadores cumplieron con la entrega de este documento, antes de cada uno de los exámenes parciales escritos. Por lo que respecta a la parte cuantitativa, el objetivo general que se planteó para esta propuesta de trabajo tuvo resultados muy favorables; ya que se acompañó a cada uno de los alumnos recursadores de forma grupal y personal – cuando fue necesario – atendiendo sus necesidades cognoscitivas.

Por lo que respecta al objetivo específico 1, el porcentaje de alumnos que aprobaron la materia que adeudaban supera el 60 %. Además, las calificaciones obtenidas en los exámenes parciales escritos que elaboró la AMB fueron muy aceptables, pues el 50 % de los alumnos recursadores lograron notas superiores a 3 puntos de 6 posibles e incluso, calificaciones de excelencia.

Un resultado no planeado que se presentó durante el desarrollo de las clases, fue la rápida comprensión de ciertos temas de la materia en un nivel tal, que permitió la realización de ejercicios específicos con alto nivel de complejidad, llamados "*Tarea – Reto*"; para resolver en clase o en casa, para obtener puntos extra. El nivel de participación presentó resultados muy satisfactorios; tanto en la entrega puntual, orden y procedimientos matemáticos completos y usando la notación matemática correcta. El concentrado de alumnos atendidos en los tres semestres considerados y los resultados, se presenta en la Tabla 5:

Tabla 5. Concentrado de alumnos atendidos en el 2023 y 2024.

Semestre	Ago-Dic 2023 23-2	Ene-Jun 2024 24-1	Ago-Dic 2024 24-2
Alumnos atenidos	11	3	7
Alumnos que acreditaron en el curso	4	1	3
Alumnos que acreditaron en el Examen Extraordinario	2	1	2
Casos especiales (*)	5	0	1

(*) Alumnos que abandonaron el curso o tramitaron baja temporal.
Fuente: Elaboración propia Julio 2025

A. Aspectos desfavorables de las acciones realizadas

En la parte cualitativa, una de las actividades tutoriales que presentó deficiencias e incomodidad para los alumnos recursadores, fue la realización de la bitácora de estudio, pues no tienen disposición para trabajar en parejas y/o equipo; no acostumbran a consultar documentos escritos para ejercitar y/o repasar los procedimientos matemáticos presentados en clase; ni acudir a la biblioteca para estudiar. Prefieren la consulta de fuentes documentales colocadas en internet, sobre todo porque pueden observar ejercicios "*resueltos*" directamente en la amplia diversidad de opciones que presenta este espacio informático.

Una situación que ocurrió; fue que los alumnos reportaron ejercicios de exámenes parciales previos que ya están resueltos; sin embargo, dada la experiencia de la profesora – tutora permitió identificar que – en la mayoría de los casos – la solución era incorrecta, presentaba procedimientos incompletos y sin la notación matemática respectiva. Es una realidad, que estas decisiones que toman los alumnos para cumplir con una tarea asignada, no son asertivas para cumplir con los objetivos reales de ella; pues los jóvenes evaden el estudio independiente y la ejercitación de los temas vistos en clase y con ello, evitan el logro de las competencias matemáticas que necesitan para tener aprendizaje significativo y acreditar la materia. En la parte cuantitativa, varios jóvenes no lograron acreditar los exámenes parciales escritos e incluso obtuvieron notas pésimas, de "*ceros y unos*". Esta situación es altamente preocupante, pues después de cinco semanas de clase, 10 sesiones presenciales, asesoría especial por parte de la profesora – tutora y elaboración de la bitácora de estudio, resulta muy decepcionante y por demás "*preocupante*" que obtengan tales calificaciones en sus exámenes. Se otorgó una sesión especial para la reflexión de estos resultados con los alumnos; para sondear las razones de ello con una fuerte llamada de atención, pero lamentablemente las respuestas fueron evasivas y nulas.

Logros en el acompañamiento tutorial

En general, los alumnos recursadores presentaron disposición al trabajo propuesto por el PTT desde la primera semana de clases y hasta el final del curso. Una de los logros más relevantes que se presentaron a lo largo de las 15 semanas de clase, fue la creación de un *ambiente relajado* en todas y cada una de las sesiones presenciales; a tal grado, que se presentó la oportunidad de esclarecer dudas muy básicas de Aritmética y/o Álgebra al ser señaladas por la profesora – tutora, de aspectos muy fundamentales como: realizar operaciones aritméticas sin uso de calculadora y apreciar fuertes debilidades en su manejo aritmético. El buen ambiente permitió llevar a la reflexión de los jóvenes sobre sus conductas y/o desempeños deficientes en los niveles escolares anteriores y ahora, pueden apreciar que eran conocimientos "*necesarios e indispensables*" para continuar con sus estudios de educación superior. Como ejemplo de esta situación, en el diagnóstico del concepto de Factorización que se realizó en el primer parcial; el hecho de que los alumnos dejaran "*en blanco*" un tema que se considera fundamental en su formación como ingenieros, constituye una severa deficiencia que refleja su escaso aprendizaje desde hace 6 años, pues este concepto se debió abordar en el nivel educativo de secundaria y reforzado en el bachillerato.

Este ambiente de trabajo de clase basado primordialmente en el respeto entre todos los miembros, fue aprovechado por los jóvenes para externar abiertamente sus opiniones sobre sus formas de trabajo, actitudes, trato personal y desempeño de ellos y el docente que impartió el curso anterior y bajo el compromiso colectivo de que "*lo que se hablara en el salón de clases, se quedaría en el salón de clases*". Del mismo modo, se obtuvo información relevante sobre los intereses propios y vocacionales; pues la mayoría manifestaron que están convencidos de estudiar la carrera que cursan, pero que se dan cuenta que su nivel de conocimientos previos, es insuficiente para acreditar las materias que cursan – no sólo matemáticas, sino otras más – que el nivel de exigencia de la escuela es muy alto y que obtener calificaciones reprobatorias como "*0 y 1*" en sus exámenes, fueron fuertes golpes escolares que les provocan impactos personales importantes. Sin embargo, también este ambiente áulico permitió realizar severas llamadas de atención a todos los jóvenes inscritos – tanto alumnos de nuevo ingreso como recursadores – por sus malos resultados durante los exámenes escritos y su proceso de aprendizaje. A pesar de ser jóvenes mayores de edad, estas acciones por parte de la profesora – tutora, son necesarias para sacudirlos y hacerles ver tres situaciones:

a) Es sumamente importante repasar y reafirmar los conocimientos previos de matemáticas de niveles anteriores, b) Deben mejorar sus hábitos de estudio personales, c) Mejorar sus actitudes y disposición ante el estudio, si desean tener un tránsito tranquilo y efectivo al cursar su programa académico respectivo.

Conclusiones

Es una realidad que el número de alumnos reprobados en las unidades de aprendizaje de Matemáticas en las carreras de ICFM del IPN, sigue en aumento cada semestre o cada ciclo escolar y diseñar estrategias y/o acciones para atender esta problemática, es todo un reto para docentes y funcionarios de todas las escuelas que pertenecen a esta área del conocimiento. Y es precisamente por el incremento de este "*especial*" grupo de alumnos, que los jóvenes aprovechan para realizar exigencias absurdas debido a su situación irregular con diversas demandas, entre las que se incluyen mayor número de ETS o talleres de preparación o más lugares para recursar dentro de los grupos oficiales.

Es muy importante señalar que, tanto los funcionarios como las academias de las materias de Matemáticas de la ESIQIE, han realizado esfuerzos y ejecutado diversas acciones para atender esta problemática, dentro del marco normativo del IPN; pero los pobres resultados obtenidos tanto en ETS como en talleres de preparación en línea (Aguirre, 2018) desalientan a la comunidad académica.

Por otro lado, también la coordinación del PIT del IPN, ha contribuido con varias opciones para atender esta situación de los estudiantes y por ello ha creado tres figuras tutoriales para que el alumno elija aquélla que mejor se adapte a sus intereses y/o ritmo de estudio y desde hace varios años, ha fortalecido la formación de los profesores de base en temas de relevancia psicopedagógica, para ofrecer atención profesional a los alumnos en situaciones vulnerables. Debido a la facilidad de la autora en impartir la materia ya mencionada, se tomó la decisión de participar en esta modalidad de tutoría y ayudar a los alumnos a superar este contratiempo, de la mejor manera posible. Una de las ventajas que tiene este proyecto es que el docente que imparte una materia, puede complementar su labor docente con acciones de tutoría y por ello, a lo largo de este documento se manejó el término *profesora – tutora*. De hecho, impartir una de las materias que presentan fuertes niveles de reprobación y combinar con acciones tutoriales específicas, se puede convertir en un área de oportunidad para enriquecer la docencia universitaria.

En lo que respecta a la parte cualitativa, es el aspecto que más resultados favorables proporcionó a esta propuesta de trabajo y que no es posible transformar en cifras. Demostrarle al alumno que sus niveles de conocimientos previos no son suficientes ni adecuados para iniciar su formación como ingenieros químicos, es una tarea difícil y poco agradable para el docente; pues esta actividad activa una reacción de enojo contra éste y el enojo del alumno, al darse cuenta que su decisión de estudiar una ingeniería, no está respaldada por un buen nivel cognoscitivo previo.

Lamentablemente, en los niveles escolares previos al nivel de educación superior, se han favorecido procedimientos matemáticos sin el debido rigor matemático, en aras de "facilitar" al alumno el aprendizaje y con estas decisiones, se ha llevado al estudiante a la confusión cognoscitiva y la carencia en establecer la relación entre un concepto y su respectivo procedimiento matemático.

Afortunadamente, a lo largo de las semanas que se consideraron para la propuesta, se lograron identificar varias de estas debilidades y la profesora – tutora logró que el estudiante conociera nombres correctos con sus respectivos procedimientos y la literatura más apropiada para adquirir un buen nivel de aprendizaje de cada uno de ellos.

Por lo que respecta a los frutos obtenidos en la parte cuantitativa de esta intervención, es estimulante observar que los alumnos deudores de una materia de Matemáticas logren, no sólo acreditar su adeudo en el periodo normal del semestre, sino que lo realicen con buenas calificaciones y aprendizajes significativos.

Para la autora, es motivante apreciar que el diseño de una metodología puede proporcionar resultados favorables en notas escolares y buenos porcentajes de aprobación ante una problemática compleja que, detiene el transito fluido de un estudiante en la carrera que cursa o incluso, es el motivo de bajas definitivas del IPN de los jóvenes que no logran acreditar sus adeudos dentro de los tiempos que establece la normatividad institucional.

Tal vez las cifras mostradas en este documento, parezcan bajas y se desearía que fuesen más alumnos que se puedan beneficiar con esta propuesta, pero el número de alumnos recursadores por materia lo establece el DGE de la ESIQIE y se aplica para todos los grupos que se tienen autorizados.

Eficacia del PTT

Con respecto a la eficacia de las acciones que se consideraron en el PTT, hubo dos momentos importantes como la fase del diagnóstico; ya que para los alumnos fue muy revelador observar que tienen hábitos de estudio muy deficientes, que no saben organizar su tiempo porque sus decisiones en cuanto a priorizar sus actividades escolares no es acorde con su vida personal y finalmente, darse cuenta que carecen de responsabilidad ante las consecuencias que éstas tienen en su desempeño escolar; fueron sacudidas personales a las que no se habían enfrentado antes.

Por lo que corresponde al segundo momento importante, es darse cuenta que carecen de las habilidades y competencias para identificar y consultar fuentes de información válidas de la materia, que le permita crear aprendizajes sólidos y cuando la profesora – tutora presentó diversos recursos didácticos para fomentar esta adquisición de conocimientos; se sintieron evidenciados en su falta de interés y carencia de tiempo para estudiar la asignatura. Además, en el ambiente áulico que se logró con los grupos, al darse cuenta de la cantidad de conocimiento, conceptos y procedimientos matemáticos que dejaron de aprender, provocaron que se sintieran abrumados, ante el tiempo que ahora tendrían que dedicar para nivelar las deficiencias cognoscitivas que presentaron.

Finalmente, una situación que se presentó durante los semestres en que se aplicó la propuesta, es que los alumnos aceptaron, reconocieron sus debilidades y agradecieron a la profesora – tutora, la guía que recibieron el aspectos académicos y de hábitos de estudio y, a pesar de las fuertes llamadas de atención, expresaron su comprensión hacia estas acciones, sobre todo porque se realizaron en un marco de respeto, con lenguaje firme y sin maltratos y entendieron que los reclamos de la profesora, fueron para defender su trabajo, sacudirlos de actitudes nocivas ante el estudio y confiando en que esas palabras, serán para que retomen estrategias de estudio apropiadas, construyan buenos hábitos de estudio y logren sus objetivos escolares.

Referencias

Aguirre Jones, Martha Patricia y Rangel Zamudio, Luis Ignacio. (2018). Taller de preparación en línea para disminuir la reprobación de la materia de Precálculo. Caso ESIQIE – IPN. Revista TEDIQ. Año 4. Número 4. México.

Delgado Parada, Danio. Estudiante. Casillas Alcalá, María Teresa y Cancino Marentes, Pablo Eduardo. (2019). Estrategia de tutorías para disminuir el índice de rezago en Ingeniería Química de la Unidad Académica de Ciencias Básicas e Ingenierías. Revista MICA. 3(3). Revista de la Sociedad de la Información y la Comunicación (ISSN): 2594-1933. Enero – junio 2019. Tepic, Nayarit. México. 73 – 83 pp. [Disponible en línea] https://www.researchgate.net/publication/343614543_Estrategia_de_tutorias_para_disminuir_el_indice_de_rezago_en_Ingenieria_Quimica_de_la_Unidad_Academica_de_Ciencias_Basicas_e_Ingenierias

Díaz Vega, José Luis. (2005). Aprende a estudiar con éxito. Trillas. México.

https://www.orozcolab.com.mx/blog/principales-diferencias-entre-aprobado-y-acreditado. Recuperado el: 5 abril 2023.

Instituto Politécnico Nacional (2012). Acuerdo por el que se crea la Coordinación Institucional de Tutoría Politécnica.

Instituto Politécnico Nacional (2022). Programa Institucional de Tutorías. Secretaría Académica.

Pérez Porto, Julián y Ana Gardey. Actualizado el 4 de abril de 2023. *Reprobación - Qué es, en la educación, ventajas y desventajas*. Disponible en https://definicion.de/reprobacion/ Recuperado el: 4 de abril de 2023.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Retos y logros de las clases híbridas en la enseñanza de materias socio-humanísticas para alumnos de ingeniería química. Caso ESIQIE – IPN

Aguirre Jones Martha Patricia

Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas, Departamento de Formación Básica. Unidad Profesional Adolfo López Mateos (UPALM), Edificio 6 1er. Piso, Col. Zacatenco. Del. Gustavo A. Madero, Ciudad de México. C.P. 07738. México.

Autor para correspondencia: marthaaguirrej@hotmail.com

Recibido:
24/abril/2025

Aceptado:
26/noviembre/2025

Palabras clave:
Retos,
logros,
clases híbridas,
socio-humanísticas,
ingenierías

Keywords:
challenges,
achievements,
hybrid classes,
socio-humanistic,
engineering

RESUMEN

Se presentan los resultados de una estrategia adoptada para la enseñanza de la materia Comunicación Oral y Escrita durante el periodo de reincorporación en la modalidad híbrida, después de la pandemia de COVID – 19 que se presentó en México. Impartir clases simultáneas a alumnos en el salón de clase y a distancia, implicó cambios importantes en las actividades, tanto del docente como del alumnado. La adaptación para este tipo de clases consideró: procurar que todos los alumnos recibieran la misma información; aprender el uso de herramientas tecnológicas nuevas y aprovechar los recursos institucionales; pero la calidad del aprendizaje perdió la homogeneidad que se presentaba en la modalidad presencial. Entre los logros se incluyen: el manejo de aplicaciones para videoconferencias, uso de los recursos físicos institucionales y cubrir el programa de estudios en un 80 %, y mantener el porcentaje de aprobados en comparación con los semestres antes de la pandemia.

ABSTRACT

The results of a strategy adopted for teaching the subject Oral and Written Communication during the period of reincorporation to the hybrid modality, after the COVID-19 pandemic that occurred in Mexico, are presented. Teaching simultaneous classes to students in the classroom and remotely, implied important changes in the activities of both the teacher and the students. The adaptation for this type of classes considered: ensuring that all students received the same information; learning to use new technological tools and taking advantage of institutional resources; but the quality of learning lost the homogeneity that was present in the face-to-face modality. Among the achievements are: the management of applications for videoconferencing, use of institutional physical resources and covering the study program by 80%, and maintaining the percentage of approved students compared to the semesters before the pandemic.

Introducción

La pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 o COVID-19 (por su acrónimo en inglés coronavirus disease 2019) constituyó la crisis de salud global más importante de los últimos años; y México, no pudo permanecer inmune. El primer caso confirmado en nuestro país fue reportado el 28 de febrero del 2020 y 105 días después, la cifra de contagiados y muertes por COVID-19 aumentó, hasta el 11 de junio con 133,974 contagiados y 15,944 muertos a nivel nacional (Dehesa, 2020).

Esta pandemia también puso de manifiesto nuestras debilidades como sociedad: exhibiendo comportamientos irresponsables por incumplimiento a normas sanitarias de control, tanto personales como colectivas (Dehesa, 2020). Entre las muchas consecuencias que este fenómeno no natural ocasionó a la sociedad, fue el cierre de las escuelas, así como el abandono de los alumnos y/o el truncamiento de sus estudios, además de repercusiones de largo plazo en los ingresos de las personas afectadas — y, por lo tanto, en su bienestar— y en el crecimiento económico agregado (Sulmont, 2022).

Debido a estas situaciones, la suspensión de las clases presenciales en todo el sistema educativo nacional presentó afectaciones importantes, tanto en la convivencia familiar cotidiana, las actividades laborales de los jefes de familia y el impacto socio-psicológico del encierro en todas las personas que vivieron este fenómeno. Sin duda, se vivieron tiempos de cambios radicales y reinvenciones; regresar a la normalidad que habíamos llevado y que nos condujo hasta este punto, sería un grave error y significaría no haber aprendido nada de esta pandemia; por lo que, se debe repensar, reflexionar y planificar la transición hacia una nueva realidad (Dehesa, 2020) y mantener muchas de las normas aprendidas durante este tiempo, para mejorar la calidad de vida que se tenía o mejor aún, construir una nueva forma de vida más saludable, en lo individual y en lo colectivo. Durante este periodo de confinamiento, el gobierno federal realizó esfuerzos para implantar medidas y acciones para que la población estudiantil del nivel básico a nivel nacional, tuviera educación a distancia, siendo el programa de *Aprende en Casa*, la estrategia nacional de aprendizaje a distancia, vigente de 2020 a 2023, que tuvo el objetivo de brindar el servicio de educación básica a través de televisión, internet, radio y libros de texto gratuitos a niñas, niños y adolescentes, para garantizar su derecho a la educación aún en contextos de emergencia (Aprende, SEP, 2020, https://aprendeencasa.sep.gob.mx/).

Sin embargo, aunque la propuesta fue gratuita, implicó muchos ajustes físicos dentro de los hogares mexicanos, por el uso del televisor durante todo el día, con el consabido aumento en el consumo de energía eléctrica y crear una logística interna en casa para que todos los jóvenes, pudieran acceder a las cápsulas de contenido de manera diaria. Es importante señalar que las familias mexicanas, tienen en promedio de dos a tres hijos (INEGI, 2000) que cursan diferentes grados escolares, tanto en escuelas públicas y/o privadas y resulta complicado que el núcleo familiar cuente con tres televisores en casa. Del mismo modo, en la gran mayoría de los hogares de este país, tuvieron la necesidad de comprar computadoras y/o laptop y contratar internet para cumplir con la entrega de las evidencias de aprendizaje que se solicitaban en este programa educativo.

Para los niveles de educación media superior y superior, el gobierno federal otorgó plena libertad a las instituciones educativas de crear sus propias estrategias de emergencia para atender a sus respectivas poblaciones de estudiantes durante la pandemia. A partir del 2020, tanto alumnos como docentes iniciaron una serie de acciones conjuntas para retomar la secuencia y/o planeación de las clases presenciales, pero ahora serían a distancia; lo que implicó la búsqueda, capacitación y uso de herramientas tecnológicas para adaptar las nuevas sesiones, en poco tiempo. Ello implicó gastos para toda la población mexicana y es precisamente por todos estos costos y esfuerzos económicos a los que fueron sometidos los hogares mexicanos, que un estudio realizado por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD) coordinado por (Sulmont, 2022), se da cuenta de que la COVID-19, al menos en el corto plazo, hizo menos redituable la educación formal.

Pasada la fase de alta emergencia sanitaria, el regreso a las aulas para retomar las clases presenciales en el año 2021, fue paulatino y lleno de restricciones sanitarias en todos los niveles educativos; además, el gobierno federal nuevamente otorgó libertad a los directivos de todas las escuelas del país, para generar sus programas de recuperación académica. De este modo, el director del Instituto Politécnico Nacional (IPN) Dr. Mario Alberto Rodríguez Casas y su cuerpo directivo, crearon un sistema híbrido alternado y escalonado para que la comunidad politécnica retomara las actividades escolares, académicas y de investigación, llamado Plan Integral de Regreso A Clases (PIRAC). Este plan se propuso bajo el esquema de la Nueva Normalidad del IPN, donde los grupos de estudiantes se dividirían y la mitad asistirá a actividades presenciales durante una semana, mientras la otra mitad del grupo realizaría

actividades a distancia indicadas por los docentes, y se alternarían ambos grupos de forma subsecuente (Martínez, 2020).

Sin experiencia en esta modalidad, el IPN apeló a las competencias didácticas de su planta docente y al igual que otras instituciones educativas del país (Orozco, 2023), planteó lineamientos generales y dejó a las escuelas de los tres niveles educativos, que realizaran las acciones necesarias para el logro de los objetivos planteados en el PIRAC.

Este plan consideró instrucciones muy precisas, al señalar que en los salones de clases se deberá definir la programación de quién y cuántos estudiantes asisten por día, considerando el total de integrantes de cada grupo, el número y tamaño de salones, y el número de estudiantes para cada salón. De esta manera, la asistencia diaria en las unidades académicas será de 50 por ciento de estudiantes, situación que parecía favorable para los involucrados en el proceso de enseñanza–aprendizaje (Martínez, 2020), pero también se tenía que incorporar a los alumnos que desarrollarían trabajo independiente a distancia, lo que provocó la duplicidad del trabajo en el aula. Otro aspecto relevante en este plan fue el fortalecimiento del programa de capacitación a estudiantes y docentes en el manejo de plataformas digitales de enseñanza para continuar con un sistema híbrido de enseñanza-aprendizaje (Martínez, 2020) con la realización de un curso intensivo del manejo de la plataforma informática Teams.

En el mismo sentido, el IPN emitió un documento oficial (IPN, 2020) donde se detallan las actividades que se realizarían por parte de los miembros de la comunidad politécnica en su conjunto y el fuerte compromiso de mantener actualizadas y en buen estado, tanto la infraestructura de cómputo como recursos digitales y conexión a internet, que serían necesarios para la buena ejecución de este plan. Y es precisamente, bajo estas nuevas condiciones de trabajo, que se iniciaron los cambios para las clases híbridas que proponía la dirección general de la escuela, pues planear la sesión presencial, no presentaba mucha dedicación, ya que se había realizado con anterioridad, solo que se impartiría al 50 % de los alumnos oficialmente inscritos en la semana que asistieran a clases presenciales. Pero diseñar actividades alternas para el resto del otro 50% de los jóvenes que no tendrían clase, presentó el inconveniente de mantener la homogeneidad en el avance del contenido del programa, sin que esto implicara aumento de tareas y/o actividades por revisar para el docente y evitar la duplicidad y/o copiado de éstas por parte de los alumnos restantes.

Atendiendo las indicaciones que se plantearon en el plan ya mencionado, la autora inició el análisis de las actividades a desarrollar para cumplir con los objetivos planteados en este documento, pero se presentaron varios retos que el docente debía subsanar con la nueva normalidad, como:

a) nueva dosificación de los contenidos de las unidades de aprendizaje y seleccionar los temas principales que se impartirían, decisión que se tomó en cada uno de los cuerpos colegiados de profesores que impartían las materias; ya que el plan propuesto, reduciría el número de sesiones presenciales a la mitad con los alumnos de cada grupo;
b) diseño de las actividades complementarias que tendrían que realizar los alumnos que estarían trabajando a distancia;
c) la búsqueda, capacitación y adaptación de nuevas aplicaciones y/o plataformas informáticas para colocar las actividades complementarias (MOODLE, Google, Teams, etc.);
d) la búsqueda, capacitación y adaptación de nuevas aplicaciones y/o plataformas informáticas para realizar las videoconferencias (Zoom, Meet, Skype, etc.);
e) la búsqueda, capacitación y adaptación de nuevas aplicaciones y/o plataformas informáticas para realización de exámenes en línea (Forms, Kahoot, Socrative, etc.);
f) conexión a internet segura, a buen costo y conexión garantizada;
g) el tipo de materia que se impartiría.

Bajo este panorama, la autora tomó la decisión de crear una propuesta personal para enfrentar los retos arriba señalados y promover un mejor avance en la impartición de los contenidos temáticos considerados en el programa oficial vigente de la materia Comunicación Oral y Escrita, que se imparte en el primer semestre de las tres carreras – Ingeniería Química Industrial (IQI), Ingeniería Química Petrolera (IQP) e Ingeniería en Metalurgia y Materiales (IMM) – que se imparten en la Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas (ESIQIE). En esta propuesta, el tipo de materia que se impartiría fue importante en el diseño de las nuevas clases; ya que varios de los temas que están contemplados en el programa como tal, se pueden trabajar a distancia con recursos digitales específicos y/o actividades con diseño especial, que pueden ser colocados en plataformas educativas, para que los alumnos las resuelva, a su propio ritmo y en sus tiempos personales.

Para el diseño de esta propuesta, se consideró el concepto de *clase híbrida síncrona*, que forma parte de la educación semipresencial, en la que se imparte la clase

con estudiantado presencial y virtual al mismo tiempo. Herramientas como Google Meet y dispositivos de audio y vídeo permiten el desarrollo simultáneo de las clases en el aula para alumnos presenciales y a través de videoconferencia para alumnos remotos (UV, 2023); siendo de gran utilidad, ya que esta forma de trabajo se centra en el aprendizaje del estudiante y en el diseño instruccional apropiado a medios tecnológicos de interacción; el profesor actúa como facilitador educativo y el estudiante se involucra activamente en el proceso enseñanza aprendizaje, de tal forma que se propicia el aprendizaje colaborativo (UV, 2023). Es una realidad que esta forma de enseñanza tiene muchas ventajas, ya que posibilita las clases de forma presencial y remota de manera simultánea (UV, 2023). Sin embargo, para que esta actividad educativa tenga éxito, se requiere que cada una de las aulas cuenten con recursos tecnológicos: proyector, centro de mando, computadoras, televisión, sistema de audio y sistema de video (UV, 2023). Todo este equipamiento es difícil de encontrar en las aulas de una escuela pública como la ESIQIE, contra las 430 aulas híbridas que tiene la (UV, 2023), siendo un factor determinante para la dinámica de este tipo de clases. Además, es importante indicar que estos cambios en la filosofía educativa de las instituciones educativas, implica esfuerzo colectivo de las comunidades y la inversión económica para actualizar equipos de cómputo y contar con servicios de internet, sólidos y robustos. La experiencia de universidades privadas como la Universidad Veracruzana en México, en la adaptación de sus instalaciones para responder, no sólo a la demanda de la nueva normalidad sino convertirla en una nueva modalidad para ofertar a la población mexicana; en especial en carreras de ingeniería mecánica y eléctrica, como se reporta en (UV, 2023; www.uv.mx/pozarica/fime/general/las-aulas-hibridas-permitiran-ofrecer-clases-presenciales-y-a-distancia-para-que-se-desarrolle-el-proceso-de-ensenanza-aprendizaje-dentro-de-la-facultad-de-ingenieria-mecanica-y-electrica-region-poza/).

Del mismo modo, la Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas de la Universidad de Chile, en la carrera de Ingeniería Industrial (https://www.dii.uchile.cl/2021/10/07/clases-hibridas-en-ingenieria-industrial-la-nueva-forma-de-ensenar-en-pandemia/) comparten su experiencia en curso de pregrado y postgrado en las clases híbridas, indicando que lo que hasta antes de la pandemia parecía una escena de ciencia ficción, o al menos una realidad futura a una década de plazo, hoy se vive y respira en sus aulas. Y es que, desde septiembre, su pregrado y varios programas de postgrado dictan sus clases en formato híbrido, esto es, de manera presencial y virtual (Universidad de Chile, 2021). También, académicos como José Corres señalan que ha sido una buena experiencia, la tecnología funciona muy bien y contamos con proyectores, pantallas y también pizarra en cámara para dictar las clases de manera combinada en formato presencial y virtual. También, se mencionan perspectivas prometedoras al indicar que la modalidad de clases híbridas ofrece una alternativa muy interesante en que, por una parte, se retoma el contacto presencial y, por otra, se mantiene los aforos permitidos.

Creo que esta modalidad llegó para quedarse. Es muy posible que en el futuro la docencia híbrida permita romper barreras geográficas y lleve a la educación a nuevos niveles de internacionalización y diversidad (Universidad de Chile, 2021). Sin embargo, la ESIQIE cuenta con 5 aulas de cómputo equipadas con 3 de los aparatos arriba mencionados y son usadas preferentemente para las materias de programación que se imparten en semestres intermedios de las carreras que también ya se mencionaron. Por lo tanto, hacer uso de estas aulas para otras materias diferentes, es prácticamente imposible y por ello, la autora tomó la decisión de adaptar cada uno de los salones de clase asignados, para convertirlos en una pequeña aula híbrida; usando los recursos físicos institucionales y recursos computacionales propios.

Metodología

Por ser una estrategia totalmente nueva y sin contar con antecedentes previos dentro de la ESIQIE, el objetivo de esta propuesta consideró dos categorías:

a) aspectos académicos
a.1) renovar la dosificación de los contenidos de la unidad de aprendizaje;
a.2) seleccionar los temas principales que se impartirían para cada grupo;
a.3) incorporar las fechas de las semanas presenciales en la planeación grupal;
a.4) diseñar de las actividades complementarias que tendrían que realizar los alumnos que estarían trabajando a distancia;
a.5) incorporar la galería de reactivos de la materia que ya se tenía preparada en papel a la plataforma ESIQIE – Virtual.
a.6) aplicar las evaluaciones que el profesor considerara pertinentes para cada uno de sus grupos;
a.7) se eligió la elaboración del Portafolio de Evidencias (PE) como la evaluación complementaria más apropiada para este tipo de modalidad semipresencial.

b) aspectos técnicos
b.1) usar la plataforma educativa ESIQIE – Virtual para colocar cada una de las actividades y/o recursos digitales para trabajar en línea;
b.2) gracias a la experiencia previa de la autora en la realización de exámenes en línea (Aguirre, 2015), se usó la plataforma ESIQIE – Virtual para reconfigurar los exámenes que se aplicarían a cada uno de los grupos;
b.3) acreditar cursos para capacitación en el uso de nuevas aplicaciones para realizar las videoconferencias (Zoom, Meet, Skype, etc.);
b.4) realizar mantenimiento preventivo a la computadora personal con la que se trabajarán las clases híbridas
b.5) verificar el funcionamiento correcto de los proyectores disponibles en el Departamento de Formación Básica (DFB);
b.6) verificar el funcionamiento correcto de todas y cada una de las televisiones que tienen los salones del DFB
b.7) verificar el servicio de internet institucional inalámbrico en todas las aulas asignadas en el DFB para garantizar conexión segura y evitar intermitencias;

El tipo de estudio que se realizó fue:

Muestra por conveniencia. Ya que se consideraron solamente los alumnos oficialmente inscritos en los grupos oficiales asignados a la autora, de cualquiera de las tres carreras que ofrecen en la ESIQIE;

De campo. Ya que se obtendrían datos directos de los alumnos que cursan la materia y que participan en las clases híbridas;

Piloto. Ya que será la *primera vez* que se realiza esta actividad con este formato;

Estudio de caso. Ya que las actividades propuestas en las clases hibridas se diseñaron ex profeso para los alumnos que cursan la materia dentro del Plan de Regreso a Clases;

Descriptivo. Ya que el objetivo del estudio fue: a) describir el comportamiento, pertinencia y resultados de las acciones técnicas programadas en las clases híbridas y b) impartir el 80 % de los temas contemplados en el programa oficial de la materia objeto de este estudio;

Tipo de intervención: clases híbridas sincrónicas. Ya que el objetivo principal de la intervención fue atender, *de manera simultánea*, a todos los alumnos del grupo en una misma sesión. Es decir, 50 % de los alumnos en clase presencial en el salón de clase y el 50 % del resto del grupo, en sesión en línea usando Zoom para la videoconferencia. Para los alumnos en sesión presencial, se usaría la pantalla de televisión y/o proyector para mostrar la presentación correspondiente al tema del día. Se atenderían al 100 % de los alumnos oficialmente inscritos en los grupos de la autora, durante los semestres: Agosto–Diciembre del 2021 y Febrero–Junio y Agosto–Diciembre del 2022, para la materia de Comunicación Oral y Escrita (COE) perteneciente a la Academia de Integración Básica (AIB), de manera simultánea. Es importante indicar que el PIRAC consideraba atender una semana al 50 % de los alumnos de cada grupo y en la siguiente semana, se impartiría clases al otro 50 % de los estudiantes; lo que implicaba repetir el mismo tema durante dos semanas del periodo escolar y abordar menos temas de los que se imparten en la modalidad presencial tradicional.

Dada la experiencia de la autora en impartir esta materia de más de 30 años de docencia, se tomó la decisión de considerar el concepto de clases híbridas síncronas para atender a todo el grupo de forma sincrónica y así, intentar impartir la mayor cantidad de temas oficiales posibles.

Los objetivos de esta propuesta fueron: a) verificar la eficiencia de los recursos físicos y tecnológicos para impartir clases híbridas síncronas, para todas las clases del semestre y para todos los grupos oficiales de la autora y b) impartir el 80 % de los temas oficiales de la materia oficial ya mencionada.

Variables consideradas: a) eficiencia de los recursos físicos y tecnológicos institucionales y b) mantener un buen porcentaje de temas oficiales de la materia COE impartidos.

Resultados y discusión

Los resultados que se obtuvieron con esta propuesta, se presentan en dos categorías:

a) aspectos académicos

a.1) en la tarea de recalendarizar los contenidos de la materia de COE, se presentaron retos mínimos, pues al atender a todos los alumnos cada semana, el avance académico fue más homogéneo;
a.2) por lo que respecta a la selección de los temas principales que se impartirían para cada grupo, tampoco se presentaron contratiempos pues al atender a todos los estudiantes, se impartió el 80 % de los contenidos oficiales de la materia;
a.3) para la programación de las fechas de las semanas presenciales en la planeación grupal, solo se hicieron los ajustes de fechas, basadas en el calendario que el jefe del DFB entregó a los profesores;

a.4) en la tarea de diseñar de las actividades complementarias que tendrían que realizar los alumnos, se colocó una actividad de reforzamiento para cada tema que se impartió en las clases presenciales semanales en la plataforma ESIQIE – Virtual y la mayoría de los alumnos la realizaron puntualmente;

a.5) la actividad de incorporar la galería de reactivos de la materia que ya se tenía preparada en papel a la plataforma ESIQIE – Virtual, tuvo un impacto muy favorable; pues con ellos, se logró preparar los exámenes en línea que se aplicaron a cada uno de los grupos oficiales de la autora;

a.6) la asistencia a las clases híbridas fue del 95 % en cada uno de los grupos asignados a la autora;

a.7) el cumplimiento de actividades previas de repaso de las híbridas fue del 90 % por parte de los estudiantes, en cada uno de los grupos atendidos;

a.8) se contó con libertad de cátedra abierta para aplicar las evaluaciones que el profesor considerara pertinentes para cada uno de sus grupos oficiales y en esta propuesta, se eligió la elaboración del Portafolio de Evidencias (PE) como el apoyo más apropiado para este tipo de modalidad semipresencial, (Figura 1):

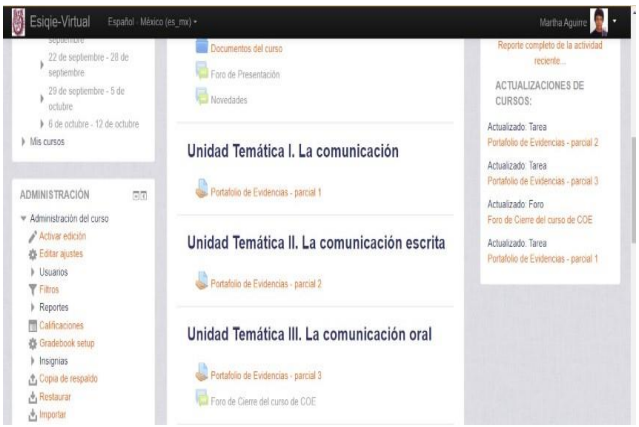


Figura 1. Captura de pantalla de los espacios para colocar el PE del curso de COE en la plataforma ESIQIE – Virtual. Fuente: de la autora.

a.9) para que los alumnos realizaran el PE de la materia, se colocó un archivo digital en el espacio destinado para esta actividad, con las instrucciones necesarias para que los estudiantes prepararan cada una de las evidencias, llamadas "tareas – reto" que conformaron el archivo del PE, como se muestra en la Figuras 2 y 3:

No.	Tarea – Reto
	PRIMER PARCIAL
TR – 1	Realizar un mapa conceptual que represente todos los elementos del concepto de comunicación. Deberá ser realizado con el software CmapTools que se puede descargar de forma gratuita de la Internet en la siguiente liga: http://cmaptools.uptodown.com/windows
TR – 2	Elaborar un mapa mental que presente al menos 3 ejemplos de cada una de las barreras del concepto de comunicación. Puede ser realizado mediante dibujos propios o imágenes descargadas de la Internet o bien, con alguno de los programas que se encuentran en la liga: https://www.maestrodelacomputacion.net/programas-para-crear-mapas-conceptuales-y-mentales/
TR – 3	Realizar una propuesta de 20 palabras que presenten significado metalingüístico, similares a las que se vieron en clase. Escribe su significado y una oración simple con cada una de ellas.
TR – 4	Presenta una tabla similar a la vista en clase con 10 palabras base, propias de la carrera de ingeniería química y colocar las palabras correctas para cada uno de los giros lingüísticos. Las palabras base deberán ser diferentes a las que se presentaron en clase.
TR – 5	Elabora una tabla de 20 palabras propias de la carrera de ingeniería química, identifica la sílaba tónica en cada una de ellas, coloca el acento que corresponda en cada caso y clasifica cada palabra, de acuerdo a la clasificación por sílaba tónica.
TR – 6	Presenta una tabla que muestra al menos 20 palabras propias de la carrera de ingeniería química, identifica los prefijos y sufijos en cada una de ellas y escribe el significado de la palabra basado, en estas raíces griegas y/o latinas.

Figura 2. Captura de pantalla de las evidencias del PE del curso de COE. Fuente: de la autora.



Figura 3. Captura de pantalla del espacio destinado para la entrega del PE del curso de COE. Fuente: de la autora.

b) aspectos técnicos

b.1) en la plataforma educativa ESIQIE – Virtual se usó el espacio de la materia que ya se había creado con antelación; como se presenta en la Figura 4:



Figura 4. Captura de pantalla del curso de COE en la plataforma ESIQIE – Virtual. Fuente: de la autora.

b.2) se usó la plataforma ESIQIE – Virtual para configurar los exámenes parciales en línea que se aplicaron acorde al calendario indicado por el jefe del DFB, durante el horario de clase de cada uno de los grupos oficiales que atendió cada profesor, (Figura 5):

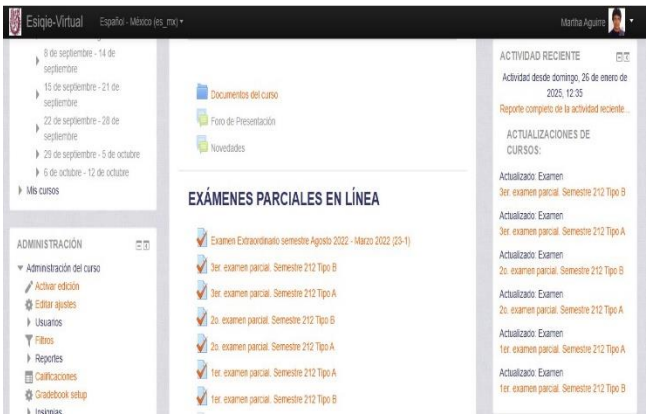


Figura 5. Captura de pantalla de los exámenes aplicados en el curso de COE en la plataforma ESIQIE – Virtual. Fuente: de la autora

b.3) se realizaron esfuerzos adicionales para acreditar cursos para capacitación en el uso de aplicaciones para realizar las videoconferencias, inicialmente con Skype, pero debido a las debilidades de seguridad que presentó esta aplicación, posteriormente se migró al uso de Zoom en la versión gratuita, donde los alumnos asistieron puntualmente, como se observa en las figuras 6 y 7:

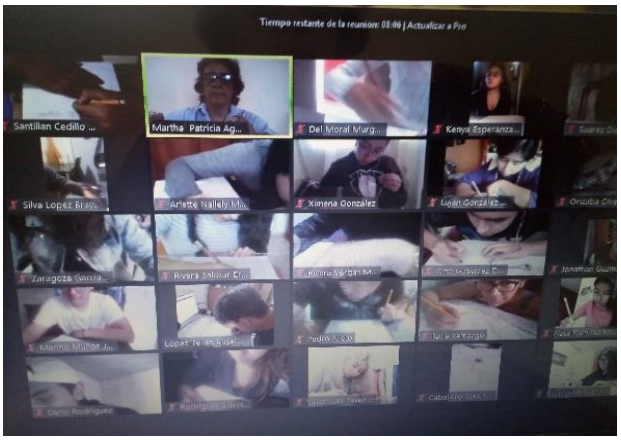


Figura 6. Captura de pantalla de la sesión en línea vía Zoom. Fuente: de la autora



Figura 7. Evidencia de las clases híbridas sincrónicas. Fuente: de la autora

b.4) efectuar el mantenimiento preventivo a la computadora personal con la que se trabajaron las clases híbridas, fue uno de los factores de reto más grandes; ya que, debido al confinamiento, eran pocas las empresas que brindaron este servicio de manera presencial y la compra de baterías, discos externos y mesas de enfriamiento, se realizaron en línea y los resultados no siempre fueron los esperados;

b.5) el hecho de que los docentes usáramos las computadoras y/o laptops personales para actividades laborales, fue otro desafío importante, pues no todos los profesores contaban con aparatos con las especificaciones requeridas para las clases híbridas, lo que implicó gastos no considerados;

b.6) el jefe del DFB, realizó la asignación de los salones para cada uno de los grupos que se atendieron. En estas instalaciones se cuenta con televisores con características que permiten la proyección de presentaciones desde una laptop; pero lamentablemente no todas funcionaron apropiadamente;

b.7) debido a la problemática ya señalada, en día previos al inicio de las sesiones presenciales, se tuvo que verificar el funcionamiento correcto de los proyectores disponibles en el DFB, para usarlos en lugar de los televisores, como se presenta en la Figura 8:



Figura 8. Uso de laptop y proyector en clase presencial de la materia de COE. Fuente: de la autora

b.8) cuando las televisiones que tienen los salones del DFB funcionaron de forma correcta, las sesiones híbridas se llevaron a cabo sin contratiempos, como se aprecia en la Figura 9:



Figura 9. Clase presencial con uso de pantalla de televisión. Fuente: de la autora.

b.9) uno de los logros más importantes, fue la realización de los exámenes parciales para los alumnos en sesión presencial y jóvenes en la sesión a distancia; ya que se programaron versiones A y B para cada uno y se hizo la asignación para cada uno de los alumnos, como se muestra en la Figura 10:



Figura 10. Examen presencial y en línea para un grupo completo. Fuente: de la autora

b.10) ahora llegamos al reto más importante; el servicio de internet institucional inalámbrico en las aulas asignadas por el DFB, presentaron fuertes deficiencias en la conectividad; pues se identificaron varios salones donde se perdía esta conexión además de presentar intermitencias apreciables durante todos los horarios en los que se impartieron las clases.

Con los datos ya mencionados, el primer objetivo planteado para esta propuesta de verificar la eficiencia en el uso de recursos físicos y tecnológicos institucionales se cumplió parcialmente; pues el 50 % de las pantallas de televisión funcionaron correctamente en los salones asignados, los proyectores presentaron un desempeño muy deficiente con fallas apreciables en el funcionamiento del ajuste del foco, la imagen proyectada mostró colores poco favorables – amarillos y/o azules – o puntos blancos; lo que habla de un mantenimiento preventivo inexistente. En el tema de la conectividad del internet, el servicio quedó muy lejos de las expectativas y deseos del PIRAC, al mostrar un servicio ineficiente en el 50 % de los salones que se usaron; sobre todo, la recepción de la señal presentó variaciones fuertes y eso limitó el ritmo de impartición de la clase. Con esto quedó demostrado que las escuelas públicas de educación superior como el DFB de la ESIQIE, no está preparada para absorber ni atender un cambio tan radical como el que se experimentó en estos semestres del 2021 y 2022.

En tan poco tiempo y además de la amplia matrícula que se tenía que atender para todos los grupos del DFB – alrededor de 28 grupos con 30 alumnos en promedio –, de todos los semestres – 9 semestres –, de todas las materias que se imparten en las tres carreras y en ambos turnos.

El segundo objetivo planteado para esta propuesta de mantener un porcentaje apropiado de temas oficiales de la materia COE impartidos fue uno de los mejores de la academia, al abordar el 70 % de ellos, gracias a las clases híbridas sincrónicas; en comparación con algunos de los profesores de la Academia de Integración Básica (AIB) quienes tuvieron fuertes contratiempos con aspectos técnicos y tecnológicos y sólo lograron abordar del 50 al 60 % de los temas oficiales de la materia. Uno de los acuerdos que favoreció esta propuesta fue la libertad de cátedra para realizar las evaluaciones de forma específica para que cada profesor las aplicara a sus grupos oficiales.

Conclusiones

Definitivamente, el impacto de la pandemia por coronavirus 2019 ó COVID-19, provocó grandes cambios en la forma de vida que teníamos hasta esta fecha y se convirtió en un punto de inflexión, donde un alto porcentaje de las actividades diarias de los mexicanos, cambiaron o de plano, desaparecieron. Retomar la vida bajo nuevas reglas de sanidad, de comportamiento, de distancia y de cuidados personales; afectó la vida laboral y escolar de todos los mexicanos, en todos los ámbitos empresariales y niveles educativos. Pero es muy gratificante observar; por un lado, el amplio apoyo recibido por parte del jefe del DFB y, sobre todo, el personal del DI y de los PAAE asignados a este departamento, para la puesta en marcha de esta propuesta de trabajo; y, por otro lado, la disposición e interés mostrado por todos y cada uno de los estudiantes inscritos oficialmente en los grupos que atendió la autora.

Por otro lado, es importante reconocer que las instituciones educativas, en especial las públicas y el IPN entre ellas; tendrán que redoblar esfuerzos para mejorar la infraestructura de cómputo y comunicaciones en todas sus escuelas con miras al futuro, pues esta enfermedad, sólo vino a demostrar la amplia vulnerabilidad que los seres humanos tienen con respecto a temas de salud colectiva; ya que existen amplias posibilidades de que enfermedades de este tipo, se vuelvan a presentar en el futuro y esta casa de estudios, deberá ampliar sus perspectivas para considerar la educación semipresencial como una zona de oportunidad como lo señala el profesor Correa (Universidad de Chile, 2021) y ampliar la oferta académica del IPN, con miras a consolidar su posición de liderazgo educativo.

Muchos fueron los retos que se presentaron al implementar esta propuesta, sobre todo los aspectos de funcionamiento del equipamiento institucional disponible pero el más importante, lo constituyo el servicio de cómputo y comunicaciones, en especial de la conexión a internet en los salones de clase. Con la realización de esta propuesta, dentro del marco del PIRAC, se evaluó la infraestructura con la que cuenta esta casa de estudios y quedó evidenciado que, aun siendo una de las escuelas de educación con mayor prestigio en México, en el regreso a clases después de pandemia, quedó a deber a su comunidad, en general. Del mismo modo, los esfuerzos realizados por todos y cada uno de los profesores para procurar que este plan fuese exitoso, implicó horas y costos extra que carecieron, en muchos casos, del reconocimiento que se merecían.

Pero los retos que se les presentaron a los estudiantes fueron de muy diverso tipo y no precisamente académicos, sino económicos y de equipamiento. Al igual que en otras escuelas del nivel superior de nuestro país (Orozco, 2023), la gran mayoría de los alumnos que están inscritos en la ESIQIE, provienen de niveles socio-económicos medios y/o bajos, siguen siendo hijos de familias de trabajadores y obreros, donde el recurso económico para comprar una computadora más actualizada con tarjeta de vídeo y sonido e impresora; no siempre existe de forma rápida y suficiente. Menos aún, el pago del servicio de internet, donde quedó demostrado que la avaricia de las compañías que ofertan este producto, no necesariamente cumplen en calidad y conectividad para los costos que imponen. Varios de los estudiantes, tuvieron que acudir a diversos negocios llamados *café-internet*, para completar las actividades inherentes a sus clases híbridas. Con esta experiencia, se reafirmaron varias ideas sobre la desigualdad tecnológica que existe en México y que los esfuerzos de los gobiernos por cerrar la brecha tecnológica; no necesariamente han sido exitosos como lo han querido presentar, sin importar el partido político que gobierne.

En el ámbito de los logros, fueron especialmente en la parte académica, pues gracias a trabajo docente que ya se tenía desarrollado varios años atrás y la disposición al uso de la tecnología de forma racional por parte de la autora; todas las acciones académicas rindieron frutos aceptables, dadas las condiciones de trabajo. Impartir el 70 – 80 % de los temas oficiales al 100 % de los estudiantes inscritos, fue un avance importante y la inclusión de la plataforma ESIQIE – Virtual, le dio un toque de modernidad a la propuesta de trabajo. En el tema de las calificaciones obtenidas por los jóvenes, fueron satisfactorias al obtener el 85 % de aprobación en cada uno de los grupos atendidos. Los conocimientos informáticos y computacionales previos y gracias a la actualización permanente en estos temas por parte de la autora, se convirtieron en una zona de oportunidad para modernizar la docencia universitaria y explorar la amplia

diversidad de aplicaciones y/o plataformas educativas para videoconferencias, actividades y de exámenes en línea, para mejorar esta propuesta de trabajo y convertirla en un *estilo propio* de impartir clases. Y sí, es una verdad la que exponen docentes de otros países y estados de nuestro país, la educación semipresencial híbrida llegó para quedarse, está en cada docente adoptarla o regresar al ámbito tradicional de la docencia antes de pandemia.

Agradecimientos

Se desea expresar el agradecimiento por el apoyo recibido por del titular de Departamento de Formación Básica (DFB) Dr. Óscar Guadalupe Rojas Valencia; para la realización de esta propuesta, asignación de salones de clase con televisión y solicitud del aula de cómputo para los exámenes en línea ante el titular del Departamento de Informática de la ESIQIE, tanto en el turno matutino como vespertino. También se desea expresar el reconocimiento a todos y cada uno de los compañeros del Personal de Apoyo y Asistencia a la Educación (PAAE) del DFB, Lic. Jonathan Santillán Juárez, y la Lic. Elizabeth Fonseca Cornejo por su apoyo incondicional para el uso de la infraestructura disponible y mejorar la conectividad en los salones de clase; ya que fueron los principales retos que se presentaron al realizar en este trabajo.

Referencias

Aguirre Jones, Martha Patricia y Rangel Zamudio, Luis Ignacio. Uso de MOODLE para agilizar la evaluación diagnóstica de matemáticas en alumnos de nuevo ingreso a la ESIQIE – IPN. Memorias SOMECE 2015. [Disponible en línea]: http://somece2015.unam.mx/anterior.html

Clases híbridas en Ingeniería Industrial: la nueva forma de enseñar en pandemia. [Disponible en línea]: https://www.dii.uchile.cl/2021/10/07/clases-hibridas-en-ingenieria-industrial-la-nueva-forma-de-ensenar-en-pandemia/

Dehesa López, Edgar. Editorial. La pandemia de COVID en México. Revista médica de la UAS. Vol. 10: No. 2. Abril-junio 2020. ISSN 2007-8013. DOI http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v10.n2.001 [Disponible en línea]: https://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/articulos/v10/n2/editorial102.html

Dirección de Proyectos, Construcciones y Mantenimiento. Aulas Híbridas. Universidad Veracruzana. Noviembre 2023. [Disponible en línea] https://www.uv.mx/dpcm/files/2023/11/AULAS-HIBRIDAS.pdf

El inicio de una adaptación: Aulas Híbridas. Universidad Veracruzana. 2022. [Disponible en línea] https://www.uv.mx/pozarica/fime/general/las-aulas-hibridas-permitiran-ofrecer-clases-presenciales-y-a-distancia-para-que-se-desarrolle-el-proceso-de-ensenanza-aprendizaje-dentro-de-la-facultad-de-ingenieria-mecanica-y-electrica-region-poza/

https://aprendeencasa.sep.gob.mx/

Indicadores de hogares y familias por entidad federativa. INEGI. México. 2000. [Disponible en línea] https://www.inegi.org.mx/contenidos/productos/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/historicos/2104/702825451011/702825451011_3.pdf

Martínez, Nurit**.** IPN regresa a aulas; alternará clases presenciales y virtuales. El Sol de México. 18 DE JUNIO DE 2020.

Orozco Sosa, Graciela**;** Lizárraga Caro, Francisca **y** Flores-Verduzco, Guadalupe Refugio (2023): *Desarrollo de los sistemas híbridos en el periodo pospandemia.* In: Ken Rodríguez, Crucita Aurora y Mora Cantellano, María del Pilar Alejandra [Coords.] Migración, mercados de trabajo y educación. Inclusión social en la gestión territorial. UNAM-AMECIDER, México, pp. 345-360. ISBN UNAM 978-607-30-8306-5, AMECIDER 978-607-8632-36-7] https://ru.iiec.unam.mx/6169/1/2.%20041-Orozco-Liz%C3%A1rraga-Flores.pdf

Plan Integral de Regreso a Clases en el Esquema de la Nueva Normalidad. IPN. México. 16 – Junio – 2020. [Disponible en línea] https://www.ipn.mx/assets/files/ccs/docs/noticias/2020/06/plan_integral_final.pdf

Sulmont, Annabelle y Martínez, Cynthia. Covid-19 y educación en México: primeras aproximaciones de una desigualdad agudizada. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD). México. 2022. [Disponible en línea] https://www.undp.org/sites/g/files/zskgke326/files/2022-07/COVID19%20y%20educaci%C3%B3n%20en%20M%C3%A9xico.pdf

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Bienestar estudiantil como factor clave en la satisfacción del aprendizaje de la química en la carrera de ingeniería química industrial

Morales Sánchez Leticia Andrea[1]*, Morales Sánchez Virginia[2]

[1]Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas, Instituto Politécnico Nacional, Formación Básica, Química UPALM Edif. 6 Col. Lindavista, Alcaldía Gustavo A. Madero. Ciudad de México. C.P. 07738. México.

[2]Unidad Profesional Interdisciplinaria en Ingeniería Ciencias Sociales y Administrativas, Instituto Politécnico Nacional, Te 950 Col. Granjas, Alcaldía Iztacalco, Ciudad de México. C.P. 08400. México.

*Autor para correspondencia: lamoraless@outlook.com ORCID *: 0000-0003-2325-7178

Recibido:
01/mayo/2025

Aceptado:
26/noviembre/2025

Palabras clave:
Aprendizaje, química, satisfacción

Keywords:
Learning, chemistry, satisfaction

RESUMEN

El trabajo expone los resultados de investigación acerca del nivel de bienestar que logran los estudiantes en el aprendizaje de la química en la carrera de Ingeniería Química Industrial en ESIQIE-IPN. La investigación es descriptiva, transversal, prospectiva y univariada. Los datos se recopilaron mediante encuesta con una confiabilidad de 0.95. Ésta consta de 30 ítems en escala Likert, que evalúa las dimensiones: alumno, metodología docente, organización de la enseñanza, atención al estudiante y evaluación. El análisis fue estadístico. Los resultados arrojaron un 84.97% de satisfacción global de todas las dimensiones medidas y por tanto 15.03% de insatisfacción en el aprendizaje de la química. Se observó que, aún y cuando existe satisfacción en el aprendizaje de química, los estudiantes no acreditan el curso, por lo que se considera necesario investigar sobre otros factores que inciden en los fenómenos de reprobación y deserción.

ABSTRACT

The work presents the results of research on the level of well-being achieved by students in the learning of chemistry in the Industrial Chemical Engineering career at ESIQIE-IPN. The research is descriptive, cross-sectional, prospective and univariate. Data was collected with a survey with a reliability of 0.95. It consists of 30 items of the Likert scale that evaluates the dimensions: student, teaching methodology, organization of teaching, student attention and evaluation. The analysis was statistical. The results showed an 84.97% overall satisfaction of all the dimensions measured and therefore 15.03% dissatisfaction in the learning of chemistry. It was observed that, even when there is satisfaction in learning chemistry, students do not accredit the course, so it is considered necessary to investigate other factors that affect the phenomena of failure and dropout.

Introducción

En la actualidad las instituciones de educación superior mexicanas están sometidas a una evaluación permanente de su calidad y pertinencia (Álvarez et al., 2014). A nivel nacional, a través del Sistema Nacional de Evaluación de la Educación y el Sistema de Acreditación de Programas Académicos; a escala internacional existen métricas como las de QS World Universities Ranking de Quacquarelli Symonds, consultoría británica líder mundial en servicios, análisis e información para el sector de educación superior, que a través de encuestas evalúa factores como: Reputación académica, citas por profesor, reputación de empleabilidad, resultados de empleabilidad, proporción profesor/estudiante, así como la de estudiantes y profesorado internacional, redes internacionales de investigación, y, sostenibilidad; para fijar su ranking de universidades a nivel mundial y local por continentes (Universidad Autónoma de Madrid, 2023). Lo anterior hace evidente que las instituciones de educación superior deben estar haciendo una labor periódica y sistematizada de la medición de todos sus indicadores, para estar en posibilidades de cubrir los estándares de calidad necesarios que les permitan mantener sus programas académicos acreditados a nivel nacional e internacional subir posiciones en el ranking de las mejores universidades del mundo.

El concepto de bienestar estudiantil proviene de la psicología positiva, disciplina que ha aportado una novedosa forma de entender el bienestar humano. Esta corriente ha hecho aportaciones en tres campos teóricos: el bienestar subjetivo, el bienestar psicológico y el bienestar social (Renshaw & Chenier, 2019).

Para Renshaw et al. (2015), el bienestar es un concepto que estructura y reúne todos los aspectos de una vida sana y satisfactoria, incluyendo aspectos psicológicos, físicos, y de otros ámbitos.

El bienestar estudiantil abarca la percepción y valoración de las experiencias de vida escolar de los estudiantes e incluye el cómo lograr que estos perciban satisfacción en el ambiente escolar que les permita un aprendizaje de calidad (Steinmayr et al., 2018). Tal concepto incorpora la medición de variables educativas orientadas al mejoramiento de la calidad académica, de las habilidades socioemocionales, el ambiente de aprendizaje, la salud, el clima escolar, la motivación, los intereses del alumnado y su compromiso con la escuela.

De acuerdo con la UNESCO (2023), los indicadores para evaluar la calidad educativa se dividen en cuatro: Indicadores de insumos, de acceso, de producto y de resultados (Morduchowicz, 2006).

La satisfacción de los estudiantes pertenece al grupo de los indicadores de producto. Comprende el cotejo de la correspondencia entre lo ofrecido y lo logrado, medido por la satisfacción del usuario del servicio (Surdez et al., 2018). En el ámbito de la evaluación de la calidad de la educación se aborda la investigación de la evaluación de la satisfacción del estudiante en el ámbito de educación superior. Las metodologías e indicadores que se han desarrollado para la medición de la satisfacción del estudiante son muy variadas. Sin embargo, las escalas de medición versan sobre si se cubren las expectativas y experiencias, demandadas por los estuantes.

La satisfacción del estudiante se relaciona con el proceso educativo y el centro escolar, que de manera tangible son los que generan las expectativas, intereses y necesidades en el alumnado (Zamorano et al., 2013). Mientras que, desde la teoría del bienestar subjetivo, la tarea es describir los efectos y la satisfacción con la vida escolar y la autorrealización que estos producen en el estudiante. En dicho proceso la recolección de datos debe dirigirse hacia las emociones positivas, como: la buena salud mental y física, el afecto positivo, la autorregulación, la capacidad de autorregulación escolar, capacidad de gestionar las emociones de manera positiva, la resiliencia, la persistencia, el ser adaptable, la confianza en sí mismo, tener sentimientos de satisfacción y felicidad (Svane et al., 2019). Pero al igual que en el caso de la teoría de la calidad, la escuela es la que debe hacer todo lo posible por satisfacer las necesidades de los estudiantes (Van Petegem et al., 2008).

Cuando un individuo declara estar satisfecho o no con respecto a algo, emite en función de una previa valoración un juicio. En este orden de ideas, una definición que engloba las ideas anteriores es la de Gento (2003) para él, la satisfacción estudiantil, es la apreciación positiva que realizan los estudiantes de los resultados y experiencias, relacionadas con su formación, en virtud del cumplimiento a sus necesidades y la satisfacción de sus expectativas.

El otro concepto importante vinculado con la satisfacción de los estudiantes es el de la calidad y más específicamente la educativa. Rivera y Ruiz (2015), conceptualiza la calidad como el éxito de una organización, englobando así también, a las instituciones educativas de todos los niveles. Para dicho investigador, es la medida de satisfacer las necesidades de los alumnos. Desde esta posición la satisfacción, es la medida de las diferentes dimensiones que conforman el servicio de aprendizaje de los alumnos.

Esta magnitud proporciona los datos sobre la calidad percibida e información a los principales actores en la educación superior como son: estudiantes, docentes, autoridades y administradores siendo estos los principales ejes de las instituciones educativas.

La satisfacción es definida por Atenas como "un inherente estado mental inestable de los estudiantes" (Rivera y Ruiz, 2015), que "se presenta en el momento de haber encontrado lo que se necesita" (Doña, 2014). De acuerdo con este mismo autor, las expectativas de la calidad en el sector en la educación superior involucran lo siguiente: las personas, los procesos, los resultados y la infraestructura tangible que se enmarcan en la educación superior. En las expectativas del personal estarían las de calidad del personal docente, investigadores, personal de servicios y administrativo, directivos y otros empleados. En las expectativas de los procesos se contemplarían: el proceso de aprendizaje, el del plan de estudios, de los programas de las unidades de aprendizaje, de la formación teórica, de la formación práctica, de los servicios deportivos, de las actividades sociales y culturales, y de la preparación al mundo laboral. En las expectativas de los resultados estarían: el nivel de conocimientos teóricos y prácticos, las competencias, capacidades y habilidades de los alumnos, los resultados laborales, académicos y de investigación, la experiencia profesional, los reconocimientos académicos, y de investigación. Finalmente, la infraestructura tangible del centro educativo: equipamiento informático, de laboratorios, elementos estéticos, salas de estudio, accesibilidad, facultades o escuelas superiores, bibliotecas, entre otras. Las expectativas por satisfacer en el proceso de enseñanza aprendizaje comprenden las expectativas de la calidad de los servicios de aprendizaje, que estarían en función de los sacrificios que los estudiantes tienen que realizar para lograr éxito en sus estudios. Por último, los beneficios que los alumnos esperan son: alto rendimiento académico, resultados académicos exitosos, relaciones personales, competencias, capacidades, habilidades, conocimientos, obtención del título académico, la inserción en el mercado laboral profesional, entre otros (Doña, 2014). La satisfacción personal del estudiante está en relación con el nivel de satisfacción como estudiante en los diferentes aspectos de su trayectoria escolar, como son, el grado en que el alumno percibe cubiertas sus exigencias en la adquisición de los conocimientos, como son satisfechas sus expectativas en lo general en el centro escolar, en las unidades de aprendizaje, en su relación con los docentes y con sus compañeros de clase, entre otros aspectos, que a continuación precisamos más específicamente.

En la revisión de diversos autores, se encontraron coincidencias en relación a que la dimensión satisfacción de los alumnos, tiene como indicadores, el grado o nivel de satisfacción de los servicios académicos que ofrece la unidad académica, y los en los administrativos, la actitud del personal docente, la evaluación utilizada, el resultado del rendimiento académico y/o evaluación numérica y la justicia en la nota y la formación recibida, las competencias adquiridas, el plan de estudios, las prácticas, y la satisfacción con los recursos materiales e infraestructura.

La investigación a la que se refiere el presente artículo aborda algunos de estos indicadores, pero no agota todos ellos, ya que se encuentra circunscrita solo a estudiar la satisfacción de los estudiantes para un curso en particular.

La razón de haberla realizado se desprende de dos aspectos importantes, el primero tiene que ver con la relevancia de la química en la vida cotidiana, la industria y el medio ambiente, entre otros ámbitos. El segundo se refiere a la importancia que tiene el aprendizaje de los conocimientos del curso de química general, ya que estos constituyen la base fundamental para el resto de las unidades de aprendizaje a lo largo de toda la estructura curricular de la carrera de Ingeniería Química Industrial. Así, la satisfacción del aprendizaje del curso de química general por los estudiantes es de gran relevancia para lograr un buen desempeño, e índices de acreditación y de permanencia o deserción en la carrera de Ingeniería Química Industrial, por encontrarse ésta en el primer semestre. La investigación desarrollada responde al fenómeno actual que se observa en dicha carrera de altos índices de reprobación y por ende alta deserción de los alumnos. Es por lo anterior que consideran como principales causas de los dos efectos mencionados, las dificultades en el aprendizaje de la química y la no satisfacción en el aprendizaje, por parte de los alumnos que cursan la unidad de aprendizaje de Química General de la carrera de Ingeniería Química Industrial en el periodo 2023 – I.

Metodología

La investigación tiene como objetivo: indagar la satisfacción de los estudiantes en el proceso de aprendizaje de la Química Básica en la Carrera de Ingeniería Química Industrial, en la ESIQIE.

Hipótesis de la variable, la satisfacción de los estudiantes en el aprendizaje.

Hipótesis del investigador

• H1 Los alumnos perciben satisfacción en el aprendizaje, en la unidad de aprendizaje Química General de la Carrera de Ingeniería Química Industrial.

Hipótesis nula

• Ho Los alumnos no perciben satisfacción en el aprendizaje, en la unidad de aprendizaje Química General de la Carrera de Ingeniería Química Industrial.

La definición conceptual de la variable satisfacción del estudiante para ésta investigación es: "la percepción que experimenta el alumno, en la medida que ve cubiertas sus expectativas en la trayectoria académica a través de las unidades de aprendizaje, los servicios administrativos, la actitud del personal docente, la evaluación utilizada, el rendimiento académico (evaluación numérica y justicia en la nota recibida) y la formación recibida".

La operacionalización de la variable se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Operacionalización de las variables

Variable	Valor Final	Tipo de Variable
Satisfacción del alumno en el aprendizaje de la química.	Satisfacción S	Nominal
	Insatisfacción I	Nominal

Se hizo una investigación observacional, cuantitativa y empírica es decir que, no hubo intervención del investigador, no hubo manipulación deliberada de la variable actitud de los alumnos hacia la química, y los datos fueron recabados en un solo periodo del 2023, por ello mismo, tiene un diseño de tipo transversal con una medición de la variable, limitandose a describir frecuencias y tablas estadísticas. Los datos reflejan la evolución natural de los eventos, ajena a la voluntad del investigador (Supo, 2015). Es una investigación prospectiva, ya que los datos fueron recogidos a propósito de la investigación, controlando su medición. El análisis estadístico es univariado porque se analizó solo la variable, la satisfacción del alumno en el aprendizaje de la química. La unidad de estudio son los alumnos de la ESIQIE.

Es una investigación descriptiva ya que solo se describen y estiman parámetros de una sola variable de la población constituida por los alumnos de la carrera de Ingeniería Química Industrial.

El instrumento utilizado para medir la variable, es un cuestionario desarrollado por la Universidad de Extremadura en España. Que tiene las siguientes características: 30 ítems, distribuidos en siete categorías: 1.- Sobre el alumno (4 reactivos). 2.- Sobre la metodología docente (4 reactivos). 3.- Sobre la organización de las enseñanzas (2 reactivos). 4.- Sobre la atención al estudiante (5 reactivos). 5.- Sobre la evaluación (3 reactivos). 6.- Valoración global del docente (1 reactivo). 7.- El estrés que causa el aprendizaje de la química (11 reactivos). El cuestionario mide cada ítem mediante la escala de Likert con cinco opciones:

"Totalmente de acuerdo (5)", "De acuerdo en parte (4)", "Indeciso (3)", "Desacuerdo en parte (2)" y "Totalmente en desacuerdo (1)", con base en la escala de Likert.

La validez y confiabilidad del instrumento fue medida por el Coeficiente Alfa de Cronbach 0.95. Este valor expresa el grado de exactitud, consistencia interna y precisión que posee cualquier instrumento de medición (Hernández, 2010), que para este caso es considerado regular.

Se trató de una muestra no probabilística a criterio y conveniencia del investigador y a propósito de la investigación debido a que la elección fue de manera informal. El cuestionario se aplicó a 173 alumnos que cursan el primer semestre de la carrera de Ingeniería Química Industrial.

Resultados y discusión

Resultados de las características de la muestra de los alumnos

Edad de los alumnos: En la Tabla 2, se muestran los resultados en porcentaje de las edades de los alumnos encuestados. El 43.5% de los alumnos encuestados tiene 18 años, 35.2% 19 años, 15.7% 20 años, mientras que 5.6% es de 21 años. Como se puede observar el 94.4% oscila entre los 18 y 20 años.

Tabla 2. Muestra los resultados en porciento de las edades de los alumnos encuestados

Edad (años)	18	19	20	21
Porcentaje (%)	43.5	35.2	15.7	5.6

Los resultados del género de los alumnos mostraron que el 50.9% son del género femenino y 49.1% masculino. Como se puede observar es ligeramente mayor la población femenina.

Resultados de la descripción de la variable: satisfacción de los alumnos en el aprendizaje

En lo relativo a los cuatro reactivos que miden la dimensión, sobre el alumno, los resultados son los siguientes. En la respuesta a la pregunta ¿cuál ha sido tu asistencia a las clases de química?, observamos que la gran parte de los estudiantes encuestados se presentan siempre a la clase, ya que, según la encuesta, así lo hace el 96.5%. Este resultado refleja que la mayoría de los estudiantes tienen interés en la unidad de aprendizaje de química general.

La respuesta a ¿cuáles son los motivos de las faltas de asistencia? Dió como resultado que 19.8% faltó por problemas de salud o familiares. En la pregunta, ¿cuál ha sido tu interés por la unidad de aprendizaje de Química General?, el 90% comentó que le gustaba la química, mientras que el 10% quería cambiarse de carrera.

Los resultados del último cuestionamiento de esta dimensión el cual fue, ¿cuál es el grado de dificultad de Química General? Arrojó que 67.1% considera que era muy fácil, mientras que el 32.9% respondió que era difícil.

Para la dimensión sobre la metodología docente, encontramos las siguientes respuestas. En la pregunta si el profesor explica de forma clara y organizada, 80.3% respondió que estaba satisfecho, mientras que el 19.7% no se percibe satisfecho. En cuanto a, si, el profesor complementa adecuadamente las explicaciones teóricas con aspectos prácticos (ejemplos ilustrativos, casos, ejercicios, problemas), 76.9% de los alumnos respondió que estaba satisfecho con los complementos a la teoría, mientras que el 23.1% respondió que no se sentía satisfecho con los complementos. En lo referente a, si el profesor tenía en cuenta las características de la Química General y aplica métodos y recursos didácticos adecuados para favorecer el aprendizaje (pizarra, presentaciones digitales, recursos audiovisuales), 75.3% respondió que estaba satisfecho, y 24.7% no lo estaba. A la pregunta, si el profesor trasmite entusiasmo e interés por la química, 76.2% respondió que estaba satisfecho, entre tanto 23.8% expresó insatisfacción. Las respuestas de la dimensión organización de la enseñanza fueron las siguientes. En cuanto a, sí el tiempo de clase es el adecuado para tratar el contenido de Química General, la encuesta arrojó que 70.5% se sentía satisfecho, mientras que el 29.5% experimenta insatisfacción.

En referencia a, sí el profesor relaciona los contenidos y las actividades de la química con otras asignaturas de la carrera, 71.7% de los alumnos se declaró satisfecho, sin embargo, el 28.3% juzgó sentirse insatisfecho.

Respecto a los resultados de la medición de la dimensión atención al estudiante se encontró lo siguiente. En el cuestionamiento acerca de, sí el profesor se esfuerza para favorecer el desarrollo de habilidades y actitudes profesionales y sociales en el estudiante (expresarse en público, reflexionar, expresar y defender ideas, trabajar en grupo), 74% lo respondió satisfactorio, mientras que el 26% se declaró insatisfecho. En lo concerniente a, sí el profesor fomenta la participación del alumno en clase, 77.3% de los alumnos respondieron que están satisfechos, a diferencia del 22.7% declarados como insatisfechos.

En el cuestionamiento, sí el profesor tiene una actitud receptiva ante las preguntas y sugerencias que los alumnos hacen en clase, 76.9% se manifestó satisfecho, sin embargo, el 23.1% se expresó insatisfecho. Al preguntar acerca de, sí el profesor es correcto y educado en el trato con los alumnos, 80.9% de ellos se dijeron satisfechos, por el contrario, 19.1% dijo que se sentía insatisfecho. En lo concerniente a, sí el profesor es accesible para ser consultado (en clase, online, o en cubículo) dentro de los horarios establecidos, 78% de los alumnos expreso satisfacción, mientras que el 22% se declaró insatisfecho.

Los resultados de la dimensión evaluación, revelaron lo siguiente. En la pregunta ¿Has sido evaluado por el profesor a través de, exámenes o de actividades de evaluación continua? El 85.5% de los alumnos se consideró satisfecho, sin embargo, 14.5% se enunció insatisfecho. Para interrogante sobre, sí el profesor aplica correctamente los criterios de evaluación establecidos en el programa de la asignatura, arrojó que 85% de encuestados se manifiestan satisfechos, de forma opuesta, 15% se aprecia insatisfecho. En lo referente a, sí el profesor facilita la revisión de los exámenes y actividades de evaluación y aclara los resultados obtenidos, 78.5% lo respondió satisfactorio, en cambio, el 21.5% opinó estar insatisfecho.

La dimensión valoración global del docente arrojo lo siguiente. En general, ¿cuál es tu satisfacción con la labor docente del profesor? Los resultados hablan de un 87.3% de alumnos satisfechos, a diferencia del 18.2% que expuso insatisfacción. La satisfacción en el aprendizaje de la química se encuentra en un intervalo de 67.5% y 96.5% y el promedio general de satisfacción de la respuesta de los alumnos es de 79%.

Esto refleja una satisfacción relativamente alta en el aprendizaje de la unidad de aprendizaje de Química General.

Resultado de la dimensión: estrés que les causa el aprendizaje de la química

En la pregunta referente a, sí sienten miedo en clase de química, 72.1% respondió que no, sin embargo, el 27.9% sintieron miedo de entrar a la clase de química. Para el cuestionamiento sobre, sí se sienten tranquilos en clase de química, el 65.1% si se siente tranquilo, mientras que el 34.9% siente intranquilidad. Al preguntar acerca de, sí se sienten tristes, 77.6% dice no sentirse triste, y 22.4% manifestó que siente tristeza. En la pregunta concerniente a, sí se sienten tensos y agitados cuando piensan en las clases de química, 66.1% expresó no sentirse tenso y agitado, por el contrario, 33.9% si se siente tenso y agitado.

Al preguntar sobre, sí ven que las dificultades de la química se hacen enormes y no pueden con ellas, 69.2% respondió que no tienen dificultades, y el 30.8% declaró que sí. En lo relativo a, sí se ponen de mal humor si el profesor se acerca mientras están haciendo algún trabajo, porque piensan que los quieren controlar sobre si están trabajando o no, el 76.7% manifestó no sentir mal humor, por otro parte, el 23.3% si siente malestar. En lo concerniente a, sí sienten miedo de que el profesor los humille delante de sus compañeros y por ello no intervienen en clase, 72.4% afirmo no sentir miedo, en cambio, el 27.6% si lo sienten. Relativo a, sí se sienten angustiados con la química el 85.7% no sienten angustia, a diferencia del 14.3% que expresó si sentir angustia. A la pregunta, sí se irritan con facilidad con la química, el 86.9% no se sienten irritados, sin embargo, 13.1% expresó sentir irritación. En cuanto a, sí sienten ganas de llorar con la química, 89.4% no siente ganas de llorar, y 10.6% si han experimentado deseo de llorar. En general el 87.3% de los alumnos no perciben estrés en la clase de Química General. Y el estrés que experimentan afirmaron que se debe a razones como, sus actividades laborales, que viven alejados de la institución y/o que no llegan a tiempo a clase.

Resultados de la satisfacción de los alumnos en el aprendizaje

En la Tabla 3, se muestran los resultados de la satisfacción de los alumnos en el aprendizaje de la química, en ella se observa que existe un acumulado de 84.97% de alumnos satisfechos, mientras que el 15.03% declararon estar insatisfechos, estos resultados incluyen el estrés que les causa el aprendizaje de la química.

Tabla 3. Resultados de la satisfacción de los alumnos en el aprendizaje de la química.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Satisfacción	147	84.97	84.97	84.97
Insatisfacción	26	15.03	15.03	100.0
Total	173	100	100.0	

En general podemos decir que los resultados por cada una de las dimensiones analizadas tuvieron el siguiente comportamiento. Esto es, 73% de los alumnos experimentan satisfacción en lo relativo a la metodología con la que el docente aborda los contenidos de química. Hay 75.65% de satisfacción en lo relativo a la dimensión de la organización de la enseñanza.

La satisfacción en el caso de la dimensión de la atención al estudiante es de 81.26%. La dimensión evaluación tuvo 80.5% de satisfacción en los estudiantes. La valoración global del docente por los alumnos fue de 87.3%. La dimensión del estrés que causa el aprendizaje de la química arrojó 26% de los alumnos que sienten estrés, pero asociaron su estrés a otras causas que no tienen que ver con la clase de química.

Conclusiones

Si miramos de manera más detallada encontramos que según las dimensiones que se consideraron para esta investigación: El alumno, la metodología docente, la organización de las enseñanzas, la atención al estudiante, la evaluación, la valoración global del docente y el estrés que causa el aprendizaje de la química; los porcentajes observados en los resultados de la encuesta, se encuentran en un rango que va del 73% y el 87.3%, lo cual pone de manifiesto que 84.97% de los estudiantes encuestados se sienten satisfechos con el aprendizaje de la química. Así que podemos concluir tomado como punto de apoyo estos últimos porcentajes y el concepto que dimos de nuestra variable, que los alumnos que cursan la unidad de aprendizaje Química General de la Carrera de Ingeniería Química Industrial, perciben satisfacción moderadamente alta en el aprendizaje de la química. Si bien, los porcentajes hablan de una alta satisfacción en el aprendizaje de la química, existe un porcentaje acumulado del 15.03% de ellos que están insatisfechos con su aprendizaje.

Al comparar este porcentaje de insatisfacción con el porcentaje de reprobación existente para el mismo período de la investigación, que es de 50%, indica que la percepción de satisfacción de los estudiantes en el aprendizaje de la química no es el principal factor que

incide en él, por ser un porcentaje de insatisfacción menor al de reprobación. Además, revela que hay otros factores que están incidiendo en el fenómeno de reprobación que quedan por analizar. Así mismo, es necesario hacer una revisión de los factores que impiden alcanzar el 100% de satisfacción, ya que como lo mencionamos anteriormente la unidad de aprendizaje de química general es columna vertebral de los conocimientos subsecuentes en el programa académico de Ingeniería Química Industrial. Su aprendizaje también apoya la motivación y aprovechamiento de los conocimientos de los estudiantes, en las unidades de aprendizaje posteriores dentro de la línea curricular de la carrera y a fin de cuentas expone una deuda entre lo prometido y lo logrado.

Referencias

Álvarez, B.J., Chaparro S. M. y Reyes P. D. (2014). Estudio de la Satisfacción de los Estudiantes con los Servicios Educativos brindados por Instituciones de Educación Superior del Valle de Toluca. REICE. Revista Iberoamericana sobre Calidad, Eficacia y Cambio en Educación, 13(2). https://doi.org/10.15366/reice2015.13.2.001

Doña, T. L. (2014). Marketing y universidad: análisis desde la perspectiva del egresado. [Disertación doctoral, Universidad de Granada], Departamento de comercialización e investigación de mercados. http://hdl.handle.net/10481/34187

Gento, P. S. (2003). El SEUE: un instrumento para conocer la satisfacción de los estudiantes universitarios en educación. Acción Pedagógica, 12(2). https://doi.org/10.5944/ried.20.1.16377

Hernández, R. (2010). Metodología de la Investigación. 5ed. México: Mc. Graw Hill.

Morduchowicz, A. (2006). Los indicadores educativos y las dimensiones que los integran. UNESCO. https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000371341

Rivera, D. y Ruiz M. (2015). Satisfacción del Estudiantes que Actualmente Cursa Electivas, en Bienestar Institucional FESC. Revista de investigación MUNDO FESC (9), 79 - 94. https://www.fesc.edu.co/Revistas/OJS/index.php/mundofesc/article/view/62

Renshaw, T. L., Long, A. C. J., y Cook, C. R. (2015). Evaluación del funcionamiento psicológico positivo de los adolescentes en la escuela: Desarrollo y validación del Cuestionario de Bienestar Subjetivo del Estudiante. Revista Trimestral de Psicología Escolar, 30(4), 534–552. https://doi.org/10.1037/spq0000088

Renshaw, T.L., & Chenier, J.S. (2019). Screening for student subjective wellbeing: an analog evaluation of broad and targeted models. Journal of Psychoeducational Assessment, 37(6), 1-18. https://doi.org/10.1177/0734282918795797

Steinmayr, R., Heyder, A., Naumburg, C., Michels, J., & Wirthwein, L (2018). School-related and individual predictors of subjective well-being and academic achievement. Frontiers in Psychology, 9, 26-31. http://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02631

Surdez, E. G., Sandoval, M del C. y Lamoyi, C. L. (2018). Satisfacción estudiantil en la valoración de la calidad educativa universitaria. Educación y Educadores, 21(1), 9-26. http://doi.org/10.5294/edu.2018.21.1.1

Supo, J. (2015, febrero 20). Seminario de análisis de datos categóricos y variables discretas. Modulo IV. Muestreo por niveles de investigación. [Programa ADACA - Análisis de Datos Categóricos y Variables Discretas]. YouTube. https://www.youtube.com/watch?v=mI89fff8RJ8

Svane, D., Evans, N., & Carter, M.A. (2019). Wicked wellbeing: Examining the disconnect between the rhetoric and reality of wellbeing interventions in schools. Australian Journal of Education, 63(2). https://doi.org/10.1177/0004944119843144

Universidad Autónoma de Madrid. (2023). QS World Universities Ranking. Universidad Autónoma de Madrid. https://www.uam.es/uam/oficina-analisis-planificacion/ranking-qs

UNESCO. (2023) Indicadores de calidad y aprendizaje. Learning portal IIEP. http://learningportal.iiep.unesco.org/es/fichas-praticas/monitorear-el-aprendizaje/indicadores-de-calidad-y-aprendizaje

Van Petegem, K, Aelterman, A., Van Keer, H., & Rosseel, Y. (2008). The influence of student characteristics and interpersonal teacher behaviour in the classroom on student's wellbeing. Social Indicators Research, 85, 279-291. http://doi.org/10.1007/s11205-007-9093-7

Zamorano, C. O., Rodríguez, M. E., Acosta, A. M., & Ávila, L. C. (2013). Medición de la satisfacción estudiantil universitaria: Un estudio de caso en una institución mexicana. Iberoamerican Journal of Industrial Engineering, 5(9), 261-274. https://doi.org/10.13084/2175-8018.v05n09a14

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Validez y confiabilidad de un pretest para el tema "Metabolismo" de biología III del Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM

Aguilar Amezcua Claudia Verónica, Chirino Galindo Gladys, Palomar Morales Martín*

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Laboratorio de Metabolismo de la Diabetes Mellitus, Avenida de los Barrios número 1, col. Los Reyes Ixtacala, Tlalnepantla, Estado de México. C.P. 54090. México.

*Autor para correspondencia: palomarmoralesmartin@gmail.com ORCID *: 0000-003-1382-276X

Recibido:
16/mayo/2025

Aceptado:
27/noviembre/2025

Palabras clave:
Validez,
confiabilidad,
pretest

Keywords:
Validity,
reliability,
pretest

RESUMEN

La enseñanza de ciencias biológicas a nivel bachillerato representa un gran reto, debido a la heterogeneidad de ingreso de los estudiantes. En particular, esto es notorio en el Colegio de Ciencias y Humanidades (CCH) de la UNAM. Se diseñó un pretest para la asignatura de Biología III, con la finalidad de realizar una evaluación diagnóstica en estudiantes de este subsistema; el instrumento se aplicó a un grupo piloto de 35 estudiantes, y después se sometió a pruebas de jueceo y de contenido, así como alfa de Cronbach para confiabilidad. Los resultados muestran que la validez de contenido fue de 0.80 y el alfa de Cronbach de 0.90, por lo que el pretest es adecuado para evaluar el nivel de conocimiento previo de los estudiantes al inicio del curso, que puede ser empleado en futuras ocasiones con este propósito en varios grupos de estudiantes, pero debe ser sujeto a revisión periódica.

ABSTRACT

Teaching of biological sciences at the high school level represents a very great challenge, due to the heterogeneity of students' income. In particular, this is notorious at the "Colegio de Ciencias y Humanidades" (CCH) of the UNAM. In order to try to create a prior diagnostic instrument, a pre-test was designed for the academic subject of Biology III, in order to carry out a diagnostic evaluation in students of this subsystem, and it was applied to a pilot group of 35 students, and then subjected to several tests, designed to evaluate its validity and reliability. The results indicate that the pre-test is adequate to assess the level of prior knowledge of students at the beginning of the course, and that it can be used on future occasions for this purpose, in various groups of students, but should be subject to periodic review.

Introducción

El desarrollo educativo consta de planeación, instrumentación didáctica y evaluación del aprendizaje (Cuenca, 2020).

Esta última es una labor compleja que demanda tiempo para su planeación, realización y análisis; se usa para valorar características, desempeño y conductas de los individuos con la finalidad de hacer inferencias, para definir estrategias que permitan mejorar el proceso de enseñanza-aprendizaje (Cuenca, 2020; Díaz-Barriga y Hernández, 2002; Sánchez, 2022).

La evaluación diagnóstica puede ser inicial y puntual. La inicial es antes de comenzar el curso, tema, unidad, etc., para delimitar el nivel de conocimiento, habilidades y actitudes que posee el estudiante; mientras que la puntual es en diferentes momentos en una secuencia de enseñanza; radica en identificar y utilizar los conocimientos previos de los alumnos posterior al inicio de una clase, tema o unidad, siempre que sea necesario (Díaz-Barriga y Hernández, 2002; Martínez *et al.*, 2022).

Hay diversos instrumentos que se utilizan para realizar evaluación diagnóstica, estos son: evaluaciones prácticas, observación (reporte del profesor, listas de cotejo y rúbricas), portafolios y registro de desempeño (libretas de registro, diario de campo, registros de procedimientos), autoevaluación y evaluación por pares, así como, evaluaciones escritas (ensayos, preguntas de respuesta corta, relación de columnas, disertaciones, reportes, exámenes de opción múltiple) (Martínez *et al.*, 2022).

Estos últimos también llamados tipo test, son instrumentos de evaluación escritos, que se componen de una diversidad de ítems; es objetivo debido a que solamente cuentan con una respuesta correcta en cada uno de los ítems que lo componen, y el estudiante tendrá que elegirla dentro de un cúmulo de soluciones, lo que impide que interfiera el criterio del evaluador a la hora de analizar los datos (Martínez *et al.*, 2022; Martínez-Abad *et al.*, 2024; Soubirón y Camarano, 2006).

Además, el instrumento debe contar con validez que muestra el grado de exactitud con el que se mide el constructo teórico (American Educational Research Association, 2014); y con confiabilidad, que es la precisión del instrumento, es decir, nos muestra la consistencia y la estabilidad de las medidas tomadas con el test, y está vinculada al error de medición (Ventura-León, 2017).

Diversos autores han llevado a cabo el diseño y validación de una evaluación diagnóstica en educación media superior; tal es el caso de Martínez y Balderas (2023), que construyeron un instrumento de evaluación diagnóstica de habilidades blandas, utilizando un método cualitativo, posteriormente se estimó su validez y confiabilidad para poder ser aplicado a estudiantes de nivel medio superior, y concluyeron que estas habilidades favorecen el crecimiento individual y social.

Por otra parte, Gallegos y Berlanga (2013), aplicaron y analizaron una prueba de evaluación diagnóstica de matemáticas en los niveles medio y medio superior en diversas escuelas de los municipios de la región centro-sur del estado de San Luis Potosí; los resultados permitieron definir estrategias de intervención mediante el diseño de herramientas digitales que permitan incidir de manera positiva el rezago educativo.

Ochoa *et al.* (2017), evaluaron el grado de confiabilidad de una evaluación diagnóstica en habilidades matemática y lectora en 34 participantes de educación media superior del Colegio de estudios científicos y tecnológicos del estado de Durango, y determinaron la calidad de cada uno de los reactivos en base a los índices de dificultad y discriminación, concluyendo que el instrumento presentaba confiabilidad, pero no estandarización.

Finalmente, Cobeña-Álava y Yánez-Rodríguez (2022), determinaron la influencia de la evaluación diagnóstica durante el proceso de enseñanza-aprendizaje en estudiantes de séptimo año de educación general básica de la unidad educativa "Veintitrés de Octubre" de Montecristi, y concluyeron que al aplicar la evaluación diagnóstica los docentes no lo hacen de manera adecuada y no analizan los resultados obtenidos para tener una idea más clara de la problemática existente.

Ortiz (2010) utilizó la prueba diagnóstica para delimitar los conocimientos con los que partieron los estudiantes de Biología III del CCH (Colegio de Ciencias y Humanidades) de la UNAM antes de iniciar el tema de metabolismo y al final de este para corroborar si existieron cambios significativos al llevar a cabo una estrategia pedagógica. Salinas (2020) diseñó y administró un pretest de preguntas abiertas a 250 alumnos de Biología I del mismo sistema de bachillerato, con el fin de estudiar los diferentes factores que intervienen en la enseñanza del metabolismo, concluyendo que la apreciación microscópica no existe en el esquema mental del alumnado.

Por lo cual, el objetivo de esta investigación fue diseñar un instrumento diagnóstico con validez y confiabilidad para el tema metabolismo, del programa de Biología III, del Colegio de Ciencias y Humanidades, UNAM.

Metodología

Diseño y elaboración de los ítems

Para el diseño del pretest, se consultó el programa de estudios de la asignatura de biología III del CCH, con el propósito de determinar los conceptos, así como definir los bloques temáticos que los estudiantes deberían conocer al finalizar la unidad. Se consideró que los subtemas relevantes para abordar la problemática metabólica eran anabolismo y catabolismo, enzimas, respiración celular, fermentación, síntesis de proteínas y fotosíntesis, razón por la cual, se seleccionó una prueba objetiva, ya que coincide con la evidencia de validez de contenido de un instrumento (Instituto Nacional para la Evaluación de la Educación, 2019).

Se seleccionaron finalmente preguntas de opción múltiple, tipo simple y con un formato de cuestionamiento directo. También se determinó el perfil de referencia de los ítems y se definió su estructura a partir de la tabla de especificaciones (Cerdas y Montero, 2017). En esta última se muestra el número y objetivo de cada uno de ellos. Por último, se definió la taxonomía cognoscitiva de los objetivos propuesta por Bloom.

Validación de los ítems

Validez de contenido

Se realizó con el coeficiente de validez de contenido de Hernández-Nieto (2002); con el juicio de expertos (que es usada en la validación de contenido de pruebas estandarizadas). Se llevó a cabo con un grupo de especialistas en el tema los cuales revisaron los objetivos de investigación y si los ítems eran claros, coherentes, pertinentes y tuvieran una adecuada redacción, así como, los temas que se plantean en los objetivos (Sánchez, 2022).

Los jueces (personal académico de la UNAM con doctorado en educación y bioquímica, con más de 15 años de experiencia en biología, expertos en la temática de metabolismo), revisaron la tabla de especificaciones y posteriormente la estructuración de los ítems; para esto, se tomó en cuenta que hubiera redacción, coherencia, pertinencia, claridad conceptual, lenguaje claro, preciso y comprensible y si había correlación con los objetivos; si las respuestas correctas de los ítems eran adecuadas, y si los distractores eran plausibles; si los niveles de dificultad eran apropiados y si el formato era claro.

Se aplicó una escala tipo Likert de cinco puntos a cada ítem: 1, Inaceptable; 2, Deficiente; 3, Regular; 4, Bueno; 5, Excelente; para cada rubro a evaluar. Posteriormente, la validez de contenido se calculó con el coeficiente de concordancia de *W* de Kendall, en ellos se consideraron criterios de suficiencia, claridad, coherencia y relevancia. En general es el índice de acuerdo o concordancia, más utilizado en ciencias biológicas, para validar el contenido (Escobar-Pérez y Cuervo–Martínez, 2008).

Validación por estudio piloto

La aplicación del estudio piloto se realizó en el año 2024; a una población de 35 estudiantes seleccionados al azar de una población de 250, representando el 14% de la población que cursaban Biología III en el subsistema de CCH de la UNAM, en el Plantel Azcapotzalco al inicio de la unidad temática, esto se sustenta con lo propuesto por Díaz-Muñoz, 2020.

El cuestionario se aplicó de forma directa y se consideró un tiempo máximo de 15 minutos para su resolución. En un primer momento se aplicó el pretest, y posteriormente se analizaron las respuestas obtenidas por los alumnos, y las preguntas que contestaron con mayor facilidad se modificaron en la tabla de especificaciones elevando el nivel cognitivo y la dificultad para contestarlas, estas se utilizaron en el pretest final.

Parámetros de medición de los ítems del pretest

Se determinaron varios parámetros, como el índice de dificultad del ítem, el cual se calculó dividiendo el número de personas que contestó correctamente el pretest entre el número total de personas que lo contestaron (Díaz y Leyva, 2013).

El número de respuestas correctas para cada ítem, y la relación discriminativa; se realizó en una hoja de cálculo de Microsoft Excel; la escala de clasificación de la dificultad esperada en los ítems, se hizo según la metodología de Backhoff *et al.* (2000); el índice de correlación biserial (Díaz y Leyva, 2013), se obtuvo en el programa SPSS versión 22.0 para Windows.

Confiabilidad

La confiabilidad representa a la estabilidad, equilibrio de una medida. En un instrumento o test, es el error de medición tomando en cuenta tanto la varianza sistemática, como la varianza por el azar (Kerlinger y Lee, 2002). Esta se llevó a cabo por el coeficiente de consistencia interna α de Cronbach, en el programa SPSS versión 22.0 para Windows.

Resultados y discusión

Diseño y elaboración de los ítems

En un principio se realizaron 20 preguntas, pero aplicado el primer test, la tabla de especificaciones se confrontó con la tabla de resultados que arrojó el análisis de la prueba, para corroborar si los objetivos se habían cumplido, y cómo se comportaron las respuestas seleccionadas por los estudiantes, para posteriormente corregir el instrumento de evaluación (Tabla 1) (Soubirón y Camarano, 2006).

Una vez realizado el análisis, el pretest quedó establecido en 15 preguntas con instrucciones y con el tiempo requerido para contestar el cuestionario. Los ítems constaron de tres componentes: la instrucción, la base y las opciones de respuesta (López *et al*., 2013; Instituto Nacional para la Evaluación de la Educación, 2019), se ciñeron a los objetivos marcados en la tabla de especificaciones corregida (tabla 1), y se redactaron de manera que fueran independientes entre sí (Soubirón y Camarano, 2006).

En relación al nivel taxonómico de los items (Figura 1), se observa que hay mayor porcentaje en el nivel de análisis, es importante para que el estudiante interprete datos o situaciones cotidianas, identifique modelos o patrones, razones y causas subyacentes; además de permitir ir más allá de lo superficial, para encontrar soluciones o respuestas adecuadas, y es significativo para fortalecer el pensamiento critico (Gamboa et al., 2023).

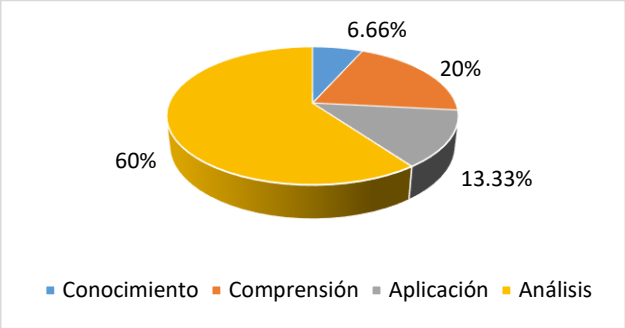


Figura 1. Porcentaje del nivel taxonómico de los items del pretest (elaboración propia).

Tabla 1. Especificaciones del pretest, corregida después del análisis (elaboración propia).

Ítem	Objetivo	Contenidos	Nivel
1	Relacionar el metabolismo con procesos vitales como crecimiento, reproducción y respuesta a estímulos	Metabolismo, anabolismo, catabolismo	análisis
2	Indicar el papel del ATP como principal fuente de energía utilizada por las células	Catabolismo, anabolismo	conocimiento
3	Esclarecer el metabolismo como el conjunto de reacciones químicas que ocurren en un organismo para mantener la vida	Metabolismo, anabolismo, catabolismo	comprensión
4	Compaginar el catabolismo con reacciones mediante las cuales moléculas complejas se transforman en moléculas simples	Metabolismo, catabolismo	análisis
5	Analizar que la síntesis se refiere al proceso en el cual se combinan moléculas simples para formar moléculas complejas	Metabolismo, anabolismo	análisis
6	Establecer que la energía química liberada por el ATP se convierte en energía como la mecánica y un ejemplo es la contracción muscular	Metabolismo, catabolismo	análisis
7	Vincular el proceso general de la fotosíntesis en una ecuación que describa todo el proceso	Anabolismo, fotosíntesis	análisis
8	Identificar la función principal de la fotosíntesis	Anabolismo, fotosíntesis	comprensión
9	Determinar el papel de la glucosa como fuente de energía para las plantas	Anabolismo, fotosíntesis	análisis
10	Interpretar el proceso general de la respiración celular como transformador de glucosa y oxígeno en energía, dióxido de carbono y agua	Catabolismo, respiración celular, glucólisis	aplicación
11	Enlazar el ATP con la principal fuente de energía que se genera durante la respiración celular	Respiración celular, glucólisis, catabolismo	comprensión
12	Inferir que la respiración aerobia se lleva a cabo en presencia de oxígeno y del cual se obtienen dióxido de carbono y agua como productos de desecho	Respiración celular, glucólisis, ciclo de Krebs, fosforilación oxidativa, catabolismo	análisis
13	Dilucidar el papel del oxígeno en la síntesis de ATP originado en la respiración celular aerobia	Respiración celular, glucólisis, ciclo de Krebs, fosforilación oxidativa, catabolismo y anabolismo	aplicación
14	Establecer el papel del ATP como molécula necesaria para iniciar el proceso de Glucólisis	Respiración celular, glucólisis, catabolismo	análisis
15	Distinguir la fermentación como el proceso por el cuál la glucosa se degrada para obtener energía sin la intervención del oxígeno	Fermentación, catabolismo	análisis

Con respecto a los ítems, la mayoría de estos fueron modificados después de la aplicación del primer pretest, debido a que se comprobó que no cumplían los requisitos mínimos de validez y consistencia, además de que los distractores no cumplían su función al no contar con la concordancia gramatical y semántica con la base del reactivo y porque el índice de dificultad era bajo (Martínez, García y Herrera, 2022).

Validación de los ítems

Validez de contenido

Se recopilaron los datos y se llevó a cabo un procedimiento de limpieza y validación de los ítems, para ello se utilizó la metodología de Hernández-Nieto (2002), la cual consiste en valorar el nivel de concordancia entre los expertos, con relación a cada uno de los ítems de manera individual y de todo el pretest. Los resultados se muestran en la tabla 2, en la cual se observan que todos los items son iguales o mayor a 0.8, lo que significa que son buenos, puesto que Hernández-Nieto (2002), sugiere mantener únicamente aquellos ítems con un coeficiente de validez de contenido (cvc) igual o superior a 0.80. Con respecto a todo el pretest, el resultado fue de 0.8493, lo cual significa que tiene validez y concordancia buenas. Además, es importante conocer la concordancia entre jueces expertos, ya que un juicio siempre contiene elementos subjetivos (Aiken, 2003). Varios autores señalan que cuando el coeficiente de validez de contenido de un pretest es alto, muestra que hay consenso en el procedimiento de clasificación o asignación de puntajes entre los evaluadores, también significa que el instrumento se puede reproducir muy bien (Ato *et al.*, 2006). Después se realizó el análisis de concordancia *W* de Kendall. El valor de este coeficiente oscila entre 0 y 1, donde 1 indica una concordancia total en el acuerdo o desacuerdo, en general, se aplica en diversas disciplinas cuando las variables utilizadas no son cuantitativas y no responden a la estadística paramétrica (Bailón *et al.*, 2015). Tambien se utiliza cuando se quiere conocer el grado de concordancia entre evaluadores, y se asignan categorías de análisis como coherencia, que estima si en el ítem hay relación lógica con la dimensión o indicador que se mide; la relevancia, indica si el ítem es preciso para dilucidar el fenómeno, y tiene que estar o no en el instrumento; la claridad, que es la facilidad para comprender el ítem, si este es apropiado sintáctica y semánticamente; y la suficiencia, que valora si todos los ítems incluidos en el pretest son suficientes para conseguir el objetivo del instrumento (Escobar-Pérez y Cuervo-Martínez, 2008; Maskavizan *et al.*, 2023). Los valores obtenidos se muestran en la tabla 3.

Tabla 2. Coeficiente de validez de contenido obtenidos del jueceo de expertos.

Número de items	Coeficiente de validez de contenido (CVC)
1	0.85
2	0.96
3	0.81
4	0.86
5	0.82
6	0.85
7	0.84
8	0.82
9	0.8
10	0.85
11	0.89
12	0.87
13	0.8
14	0.84
15	0.88

Tabla 3. Resultados del Coeficiente W de Kendall.

Estadístico de prueba	W de Kendall	N	Chi Cuadrada	Significancia (valor de p)
Coherencia	0.7933	15	0.797	0.001
Claridad	0.8154	15	0.819	0.001
Relevancia	0.6369	15	0.640	0.001
Suficiencia	0.6199	15	0.623	0.001

Como se observa, el coeficiente *W* de Kendall, tiene una buena coherencia (0.7933) y presentó significancia estadística (p= 0.001), lo que representa que hay un acuerdo sustancial entre los evaluadores (Landis y Koch, 1977). La claridad fue de 0.819, un valor de concordancia alto de acuerdo a Schmidt (1997); con respecto a la relevancia se obtuvo 0.640, un valor bueno, al igual que el de suficiencia, que fue de 0.623. Se evaluaron 15 ítems y se observa una buena concordancia en las mediciones realizadas por los jueces.

Schmidt (1997) propone interpretar el coeficiente *W* de Kendall de la siguiente manera: Valores de 0 a 0.1, el acuerdo es muy débil; de 0.2 a 0.3, es débil; de 0.4 a 0.5, es moderado; de 0.6 a 0.7 indica un alto grado de acuerdo, y de 0.8 a 0.9, un acuerdo inusualmente alto. Para Maskavizan *et al.*, (2023) valores de W iguales o superiores a 0.8 son indicativos de concordancia, sin necesidad de observar el valor de p. Con base en estos criterios, el pre-test aplicado tiene un alto grado de acuerdo entre los evaluadores, por lo que puede ser aplicado sin problema a grupos de estudiantes de nivel bachillerato.

Validación por estudio piloto

La prueba objetiva se aplicó a una población de estudiantes correspondiente al 40% del alumnado que cursa el quinto semestre de bachillerato con el profesor Alejandro Joaquín Romero Cortes.

Una vez constituido el examen, se aplicó a un grupo de Biología III, con la finalidad de evaluar su funcionamiento y asi poder realizar algunas modificaciones en la redacción de los ítems o distractores para poder conformar el instrumento de evaluación final (Martínez *et al.*, 2022).

Después de la aplicación, se procedio a su análisis en donde se calculó el número de respuestas correctas para cada ítem, el porcentaje de elección de cada una de las respuestas, el índice de difícultad y en base a esto se clasificó cada uno de los reactivos de acuerdo a la dificultad que presentaron.

Parámetros de medición de los ítems del pretest

Los ítems de selección múltiple son instrumentos de tipo reflexivo y permiten evaluar distintos niveles de aprendizaje, además de que, propician en el estudiante la demostración de que ha aprendido conceptos, la identificación de pasos o etapas para la elaboración de un proceso, el análisis de problemas o situaciones planteadas, la relación de conceptos, hechos y problemas, etc. (Centro de estudios Científicos y Tecnológicos, 2010). Ya que cada uno de los ítems utilizados en el instrumento de evaluación diagnóstica contaba con independencia local, es decir, la respuesta de un ítem no influía en las respuestas proporcionadas a ningún otro reactivo, nos permite aseverar que las probabilidades de que los estudiantes respondieran correctamente a un conjunto de ítems se debieron al producto de las probabilidades de contestar de forma correcta cada uno de los ítems por separado (Matas, 2010). Esto se relaciona con los resultados encontrados ya que el instrumento de evaluación corregido cuenta con diversos niveles cognoscitivos como el de análisis, en donde el número de respuestas correctas por cada ítem es menor en comparación con niveles como comprensión o aplicación.

El índice de dificultad de un ítem arroja información acerca de su calidad (Ochoa *et al.*, 2017), un valor de 0 nos habla que se trata de una pregunta muy difícil que ha sido respondida incorrectamente o no ha sido respondida por todos los estudiantes; del otro lado un valor de 1 nos señala que se trata de un ítem muy fácil ya que ha sido respondido por todos (Soubirón y Camarano, 2006).

Los resultados arrojados por el índice de dificultad (tabla 4) del pretest corregido, fueron comparados con la escala de clasificación de la dificultad esperada en los ítems, considerada por la literatura (tabla 5), misma que permite la clasificación de cada uno de los reactivos en diversas categorías como, fáciles, medianamente fáciles, dificultad media, medianamente difíciles y difíciles (Ortiz *et al*, 2015).

Tabla 4. Índice de dificultad y clasificación de la dificultad por cada uno de los ítems de la evaluación diagnóstica final (elaboración propia).

Preguntas	Índice de Dificultad por pregunta	Escala de Clasificación de Dificultad
1	0.56	Dificultad media
2	0.25	Medianamente difícil
3	0.75	Medianamente fácil
4	0.63	Medianamente fácil
5	0.81	Fácil
6	0.38	Dificultad media
7	0.56	Dificultad media
8	0.31	Medianamente difícil
9	0.31	Medianamente difícil
10	0.5	Dificultad media
11	0.44	Dificultad media
12	0.44	Dificultad media
13	0.56	Dificultad media
14	0.25	Medianamente difícil
15	0.19	Difícil

El índice de dificultad en el pretest corregido estimado para cada uno de los ítems (tabla 4), muestra que existe una distribución similar a la esperada en la escala de clasificación (tabla 5), ya que la pregunta 5 presentó el índice de dificultad más alto, esto quiere decir que es el reactivo con el mayor porcentaje de respuestas correctas; por otro lado, la pregunta 15 presentó el índice de dificultad más bajo, lo que se traduce en que fue el reactivo con el menor porcentaje de respuestas correctas; el resto de las preguntas se sitúan entre medianamente fácil (preguntas 3 y 4), dificultad media (preguntas 1, 6, 7, 10, 11, 12 y 13), y medianamente difícil (preguntas 2, 8, 9 y 14).

Tabla 5. Escala de clasificación de la dificultad esperada en los ítems de la evaluación diagnóstica final (elaboración propia con base en Ortiz *et al.,* 2015).

Clasificación de dificultad	Porcentaje deseado	Porcentaje obtenido
Fácil	5%	6.7%
Medianamente fácil	20%	13.3%
Dificultad Media	50%	46.7%
Medianamente difícil	20%	26.7%
Difícil	5%	6.7%

Dentro de las temáticas abordadas por cada uno de los ítems, se encontró que la pregunta 15, referente a la fermentación arrojó el índice de dificultad más alto, por lo que se considera esa pregunta con la categoría de difícil; en contraste, la pregunta 5 perteneciente a la temática sobre anabolismo representó el índice de dificultad más bajo, lo que se tradujo en la categorización de fácil.

Por lo anterior, el instrumento de evaluación diagnóstica presenta una distribución homogénea en cuanto a la dificultad de cada uno de los ítems, ya que los porcentajes obtenidos varían ligeramente con respecto a los deseados (tabla 4); esto indica que el instrumento de evaluación modificado cuenta con la calidad necesaria dentro de la teoría de los test (Soubirón y Camarano, 2006).

Con respecto al índice de correlación biserial (r_b), la variable es artificialmente dicotómica, es decir, se trata de una variable dicotomizada y la puntuación en el test es continua (García, 1993). En este caso relaciona la puntuación del test y la dicotomización de respuestas correctas o incorrectas.

Como se indica en la tabla 6, los datos muestran la correlación alta de cada uno de los ítems para discriminar con respecto al puntaje del pretest. Martínez (1995), menciona que una discriminación ≥ a 0.40, el ítem presenta un gran poder discriminativo; Díaz y Leyva (2013), explica que un valor ≥ 0.39 es de una calidad excelente.

En este caso, en casi todos los ítems del pretest, se presentan discriminaciones altas, solo en la pregunta 1 (0.3881), tiene posibilidades de mejorar o tiene una discriminación aceptable.

El coeficiente de discriminación biserial, toma en cuenta, los supuestos subyacentes, porque se considera que el resultado binario puede ser resultado del umbral aplicado a la escala que, de otra manera, sería continua además ayuda a estimar cómo las variaciones en las puntuaciones del test, se relacionan con los resultados (García, 1993).

Con respecto a la relación discriminativa (RD), es el cociente entre el índice de discriminación (D) del ítem y su norma discriminativa (su propósito es determinar el valor óptimo que debe presentar un ítem con respecto a su índice de discriminación, pero también con el índice de dificultad del mismo). Se observa que, si la relación discriminativa es mayor a 1, significa que el índice de discriminación es mayor que la norma discriminativa y por ende el ítem es aceptable, si el valor es menor a 1, se sugiere examinar el ítem, pero si el valor es por debajo a 0.6 se propone rechazar el ítem (Díaz y Leyva, 2013).

Como se muestra en la tabla 6, los valores en casi todos los ítems son mayores a 1, por lo cual son aceptables, menos el ítem 1, en el cual el valor es de 0.98, se requiere examinar este ítem, pero su valor es muy cercano al 1 y tiene valores aceptables en casi todos los rubros evaluados, en general cumple bien para el propósito del pretest.

Confiabilidad

Se usó una prueba α de Cronbach, como una medida de confiabilidad del pretest, porque solicita una sola aplicación a un grupo de individuos; además de que los valores típicos van de 0 a 1, y se utiliza para responder a la pregunta de qué tan semejante es ese conjunto de datos (Reidl-Martínez, 2013).

El valor dado por el coeficiente de consistencia interna α de Cronbach, del primer pretests fue de 0.69; por lo cual se corrigió y el segundo pretest arrojó un resultado de 0.90. Doran (1980), nos dice que resultados menores a 0.7 son muy bajos y solo utilizables para promedios o encuestas grupales; y resultados de 0.90 a 0.95 son altos y bastante eficaces para la evaluación de individuos.

La consistencia interna, es importante porque se enfoca en que haya coherencia en las respuestas a los ítems de un pretest, que pretende medir o caracterizar un mismo objetivo o contenido (Medina-Díaz y Verdejo-Carrión, 2020). Cuando hay un coeficiente α de 0.90 se acepta que el 90 de la variabilidad es cierta y el 10 que resta puede ser producto del error caracteristico al tipo de medición o error no sistemático (Hebson, 2001).

Tabla 6. Coeficientes de discriminación biserial (r_b) y punto biserial (r_{pbis}) de cada ítem del pretest (elaboración propia).

Preguntas	Coeficiente de discriminación biserial (r_b)	Relación discriminativa (RD)
1	0.3881	0.98
2	0.4125	1.76
3	0.4247	2.48
4	0.4091	1.94
5	0.4312	2.59
6	0.4024	1.87
7	0.4078	1.89
8	0.4182	2.04
9	0.4244	2.25
10	0.4123	2.1
11	0.4035	1.90
12	0.4257	2.39
13	0.4781	2.85
14	0.4894	3.01
15	0.4974	3.25

Cuando hay valores de consistencia interna por debajo de 0.70, hay ínfima correlación entre los ítems; pero cuando están por arriba de 0.90, demuestran que por los menos un par de ítems miden lo mismo, y uno de ellos se debe eliminar (Jaju y Crask 1999). Claramente el valor del pretest corregido muestra una alta consistencia interna y está en el límite de la duplicación de items, lo que indica que mide de manera confiable y coherente los procesos relacionados al metabolismo y por lo tanto sirve perfectamente para diagnosticar a los estudiantes.

Conclusiones

El diseño del instrumento de evaluación diagnóstica constó de un total de 15 ítems, que fueron formulados en base al programa de Biología III del CCH, en los cuales se estableció la validación por contenido, por estudio piloto, además de validar cada uno de los ítems por número de respuestas correctas índice de dificultad y correlación biserial.

El mayor porcentaje de respuestas correctas, de dificultad y de correlación biserial de los ítems corresponde al nivel de análisis y aplicación, indicando que el instrumento de valuación diagnóstica es apropiado para determinar el nivel cognitivo de los estudiantes antes de abordar la temática sobre metabolismo y los procesos implicados en este.

La prueba objetiva de tipo diagnóstico apoya a los estudiantes en la identificación de sus fortalezas y debilidades durante el proceso de aprendizaje, además de, indicarle al docente las estrategias de enseñanza que implementaría para el cumplimiento de los objetivos de enseñanza-aprendizaje.

El pretest es adecuado para evaluar el nivel de conocimiento previo de los estudiantes al inicio del curso, y puede ser empleado en futuras ocasiones con este propósito, pero debe ser sujeto a revisión periódica para corrección de errores, actualización de contenido, mejora de la calidad y para mantener la confiabilidad (Ocaña et al., 2024).

Agradecimientos

Agradecemos al M. en D. Alejandro Joaquín Romero Cortés, profesor de Biología del CCH Azcapotzalco por su valiosa colaboración.

Referencias

American Educational Research Association. (2014). Standards for educational and psychological testing. American Psychological Association. National Council on Measurement in Education. URL: https://www.aera.net/publications/books/standards-for-educational-psychological-testing-2014-edition

Aiken L. (2003). Test psicológicos y evaluación. Pearson Education.

Ato M., Benavente A. López J.J. (2006). Análisis comparativo de tres enfoques para evaluar el acuerdo entre observadores. *Psicothema*, 18(3), 638-645.

Backhoff E.E., Larrazolo R.N., Rosas M.M. (2000). Nivel de dificultad y poder de discriminación del Examen de Habilidades y Conocimientos Básicos (EXHCOBA). *REDIE*, 2(1), http://redie.uabc.mx/vol2no1/contenido-backhoff.html

Bailón G.T.I., Parroquín A.P., Romero L.R., Alvarado I.A., Canales V.I. García H.F.J. (2015). Diseño y validación de un instrumento para medir el impacto de los factores logísticos en la competitividad de las PyMEs. *Cultura Científica y Tecnológica*, 12(57),344-351.

Centro de Estudios Científicos y Tecnológicos No. 13 "Ricardo Flores Magón" (2010). Manual cómo elaborar pruebas objetivas. Instituto Politécnico Nacional, Serie: Manuales #1.

Cerdas N.D., Montero R.E. (2017). Uso del modelo de Rasch para la construcción de tablas de especificaciones: Propuesta metodológica aplicada a una prueba de selección universitaria. *Revista Actualidades Investigativas en Educación,* 17(1). https://doi.org/10.15517/aie.v17i1.27299.

Cobeña-Álava J., Yánez-Rodríguez M. A. (2022). La evaluación diagnóstica y su influencia en el proceso de enseñanza aprendizaje en estudiantes de educación general básica. *Polo del Conocimiento: Revista científico-profesional*, 7(6), 1498-1513.

Cuenca A. B. (2020). ¿Cómo elaborar un examen escrito? Universidad Nacional Autónoma de México. Colegio de Ciencias y Humanidades, plantel Naucalpan. Área de ciencias experimentales.

Díaz-Barriga A.F., Hernández Rojas G. (2002). Estrategias docentes para un aprendizaje significativo. Una interpretación constructivista. Segunda edición, McGrawl-Hill.

Díaz-Muñoz G. (2020). Metodología del estudio piloto. Revista Chilena de Radiología, 26(3), 100-104.

Díaz R.PA., Leyva S.E. (2013). Metodología para determinar la calidad de los instrumentos de evaluación. *Educ Med Super*, 27(2), 269-286.

Doran R. (1980). Basic Measurement and Evaluation of Science Instruction. National Science Teachers Association. URL: https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED196733.pdf

Escobar-Pérez J., Cuervo–Martínez A., (2008). Validez de contenido y juicio de expertos: una aproximación a su utilización. *Avances en Medición,* 6(2), 27-36.

Gallegos L.M.A., Berlanga R.E.O. (2013). Evaluación diagnóstica de matemáticas: Una comparación entre la educación media y media-superior en municipios de la región Centro-Sur de San Luis Potosí. En: Loyola A.J.A., Neri G.J.C., Pastor P.M.P. (coordinadores). El uso de las tecnologías de la información y comunicación (TI) en la educación: Experiencias exitosas para gestionar servicios en zonas marginadas. Fondo Institucional de Fomento Regional para el Desarrollo Científico, Tecnológico y de Innovación (FORDECyT). Universidad Politécnica de San Luis Potosí, p. 17-42.

Gamboa S.L., Guevara M.M.G., Mena Á., Umaña M.A.C. (2023). Taxonomía revisada de Bloom como apoyo para la redacción de resultados de aprendizaje y el alineamiento constructivo. *Revista Innovaciones Educativas*, 25(38), 140-155.

García C.E. (1993). Introducción a la Psicometría. Siglo XXI.

Hebson RK. (2001). Understanding internal consistency reliability estimates: a conceptual primer on coefficient alpha. *Meas Eval couns Dev,* 34, 177-189.

Hernández-Nieto R. A (2002). Contributions statistical analysis. Universidad de los Andes.

Instituto Nacional para la Evaluación de la Educación (INEE). (2019). Guía para la elaboración de instrumentos de evaluación. México.

Jaju A., Crask MR. (1999). The perfect design: optimization between reliability, validity, redundancy in scale items and response rates. *Am Market Assoc* 10, 127-131.

Kerlinger F., Lee H., (2002). Investigación del comportamiento. Métodos de Investigación en Ciencias Sociales. McGraw Hill, México.

Landis J.R., Koch G.G. (1977). Medición de la concordancia del observador para datos categóricos. *Biometrics*, 33:159-74.

López, A.; Sánchez, H.; Espinosa, J.; Carmona, M.; *et al.* (2013). Elaboración de ítems de opción múltiple. Instituto Nacional de Evaluación Educativa. Quito, Ecuador.

Maskavizan A.J., Poco A.N., Calzolari, A. (2023). Aspectos prácticos del uso del coeficiente de concordancia W de Kendall para el jueceo de cuestionarios en enfermería. *Arandu Poty*, 2(2):23-32.

Matas T.A. (2010). Introducción al análisis de la teoría de respuesta al ítem. Aidesoc Formación y Desarrollo. Consultado en: https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/4711/TRI_aidesoc_2011.pdf?sequence=1

Martínez-Abad F., Hernández-Ramos J. P., Sánchez-Prieto J. C., Izquierdo-Álvarez V., Del Moral-Marcos M. T., Serena-Rivetta M., Ortiz-López A. (2024). ¿Innovar en el examen tipo test? La prueba objetiva inversa para mejorar la evaluación sumativa en educación superior. *REDU Revista de Docencia Universitaria*, 22(2), 233-250.

Martínez A.R. (1995). Psicometría: Teoría de los Tests Psicológicos y Educativos. Síntesis.

Martínez A. T., Balderas G. R. (2023). Construcción de evaluación diagnóstica de habilidades blandas para estudiantes de educación media superior. Congreso Internacional de Educación 2023. *Debates en evaluación y curriculum*, 7 (7), 2309-2319.

Martínez G. A., Manzano P. A., Buzo C. E., Sánchez M. M. (2022). Evaluación diagnóstica. En: Sánchez M.M., Martínez G.A. (editores). Evaluación y aprendizaje en educación universitaria: estrategias e instrumentos. Coordinación de Universidad Abierta, Innovación Educativa y Educación a Distancia, Universidad Nacional Autónoma de México. p.53-63.

Martínez G. A., García M. M., Herrera P. C. J. (2022). Examen Objetivo. En Sánchez M.M., Martínez G.A. (editores). Evaluación y aprendizaje en educación universitaria: estrategias e instrumentos. Coordinación de Universidad Abierta, Innovación Educativa y Educación a Distancia, Universidad Nacional Autónoma de México. p.181-197.

Medina-Díaz M.R. y Verdejo-Carrión A. (2020). Validez y confiabilidad en la evaluación del aprendizaje mediante las metodologías activas. *Alteridad*, 15(2), 270-283.

Ocaña P.E., Alvarado V.K., Vinueza R.D.P. (2014). Impacto del uso de aplicaciones en el aprendizaje de química: evaluación para nivelación de estudiantes de nuevo ingreso universitario. *Perfiles,* 32(1), 73-88

Ochoa M.O.L., Ochoa M.E., Nery L.G.R. (2017). Confiabilidad del instrumento de evaluación diagnóstica del ingreso al bachillerato. *RECIE Revista Electrónica Científica de Investigación Educativa,* 3(2), 1095-1103.

Ortiz A. C. A. (2010). Diseño y Valoración de estrategias de enseñanza con un enfoque constructivista para el aprendizaje del tema Metabolismo del programa de Biología III del CCH. Maestría en Docencia para la Educación Media Superior (Biología). Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM.

Ortiz R.G.M., Díaz R.P.A., Llanos D.O.R., Pérez P.S.M., González S.K. (2015). Dificultad y discriminación de los ítems del examen de Metodología de la Investigación y Estadística. EDUMECENTRO. 7(2), 19-35.

Reidl-Martínez L.M. (2013). Confiabilidad en la medición. *Investigación en Educación Médica*, 2(6), 107-111.

Salinas, H.I.S. (2020). ¿Cómo sobrevivir a la enseñanza del metabolismo celular en bachillerato? (*RDU) Revista Digital Universitaria.* 21(2), 1-11. http://doi.org/10.22201/codeic.16076079e.2020.v21n2.a8.

Sánchez M. M. (2022). Evaluación del, para y como aprendizaje. En: Sánchez M.M., Martinez G.A. (editores). Evaluación y aprendizaje en educación universitaria: estrategias e instrumentos. Coordinación de Universidad Abierta, Innovación Educativa y Educación a Distancia, Universidad Nacional Autónoma de México. p. 17-35.

Soubirón E., Camarano S. (2006), Diseño de pruebas objetivas. Unidad Académica de Educación Química, Universidad de la República de Uruguay. https://ice.ua.es/de/documentos/recursos/materiales/ev-pruegas-objetivas.pdf.

Ventura-León J.L. (2017). La importancia de reportar la validez y confiabilidad en los instrumentos de medición: Comentarios a Arancibia et al. *Revista médica de Chile*, 145(7), 955-956.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Evaluación del movimiento armónico simple empleando Tracker

Alfaro Fuentes Ricardo*, Cosio Castañeda Carlos, Ornelas Contreras Omar Alejandro

Facultad de Química. Av. Universidad 3000, Col. Universidad Nacional Autónoma de México. C. U. Alcaldía Coyoacán, Ciudad de México C.P. 04510. México.

*Autor para correspondencia: ralfarof@quimica.unam.mx ORCID *: 0000-0002-8659-9995

Recibido:
19/mayo/2025

Aceptado:
26/noviembre/2025

Palabras clave:
Movimiento armónico simple,
Tracker,
conservación de la energía

Keywords:
Simple Harmonic Motion,
Tracker,
conservation of energy

RESUMEN

El presente trabajo refiere al uso de un movimiento de péndulo simple con el cual se pretende mostrar de manera experimental que esta serie de movimientos repetitivos con respecto al tiempo corresponden a un movimiento armónico simple, el cual, al no presentar disipación de energía, la amplitud del movimiento es constante, por lo cual, este fenómeno es un buen ejemplo del principio de conservación de la energía. La captura del movimiento se realizó usando "Tracker" que es un programa de acceso libre el cual permite evaluar la trayectoria del movimiento de objetos contenidos en un video; la manera en cómo se evaluó la conservación de la energía fue calculando por separado la energía potencial y cinética del movimiento. Los resultados obtenidos para cada uno de los cinco movimientos armónicos generados mostraron que no hay cambio de amplitud con respecto al tiempo y los valores de energía y potencial en cada caso se obtuvo el mismo valor, lo cual demostró sin duda la conservación de la energía, además de que el programa "Tracker" es una herramienta importante debido a que permite visualizar movimientos a través del tiempo.

ABSTRACT

The present work refers to the use of a simple pendulum movement with which it is intended to show experimentally that this series of repetitive movements with respect to time correspond to the amplitude of movement is constant, so this phenomenon is a good example of the principle of energy conservation. Motion capture was done using "Tracker" which is a free access program that allows to evaluate the trajectory of movement of objects contained in a video; the way in which energy conservation was assessed was by separately calculating the potential and kinetic energy of movement. The results obtained for each of the five harmonic movements generated showed that there is no change in amplitude with respect to time and the values of energy and potential in each case were obtained the same value, which undoubtedly demonstrated the conservation of energy, besides that the "Tracker" program is an important tool because it allows to visualize movements through time.

Introducción

En los cursos universitarios una de las materias más importantes y necesarias para la comprensión del comportamiento de muchos fenómenos es la física ya que esta área del conocimiento, estudia y postula las ecuaciones que permiten explicar el comportamiento de varios fenómenos como es el caso de la oscilación armónica simple (Sears *et al*, 2013), que consiste en un movimiento repetitivo que puede describirse en términos de las funciones seno y coseno, con lo cual podemos describir el movimiento de una partícula en un sistema complejo como el átomo de una molécula en vibración. Este movimiento vibracional de las moléculas es de suma importancia, por ejemplo, en la espectroscopía, debido a que justo cada una de las vibraciones corresponde a movimientos repetitivos de la vibración del alargamiento o contracción de los enlaces de las moléculas en los compuestos, dichos desplazamientos permiten identificar sus estructuras o comportamiento (Sathyanrayana, 2005). En el caso de cursos de estructura de la materia, cuántica o inclusive de la misma física, el movimiento armónico simple (MAS) corresponde a un movimiento oscilatorio consistente en una partícula sometida a una fuerza, Ecuación 1, donde k corresponde a un factor de proporcionalidad en el sistema y x refiere al desplazamiento de la partícula.

$$F(x) = -kx \qquad \text{Ecuación 1.}$$

En la Figura 1 se puede apreciar parte de la resolución del sistema de ecuaciones para llegar a la expresión del movimiento armónico simple; que refiere a aplicar la segunda ley de Newton, expresar la aceleración en su forma diferencial (Ecuación 2), al despejar la masa aparece el termino de $\frac{k}{m}$ que corresponde al cuadrado de la frecuencia angular (ω^2) con lo cual se genera la Ecuación 3.

$$m\frac{d^2x}{dt^2} = -kx \qquad \text{Ecuación 2.}$$

$$\frac{d^2x}{dt^2} = -\omega^2 x \qquad \text{Ecuación 3.}$$

Figura 1. Desarrollo de ecuaciones para determinar la relación de la frecuencia angular con la fuerza en el sistema del movimiento armónico simple.

Para cumplir con la relación de la Ecuación 3, se puede observar en la Figura 6 que es necesario plantear que la función x corresponda a una función cosenoidal $[cos(\omega t + \phi)]$, para que en el momento que se resuelvan las derivadas quede la misma función multiplicada por $-\omega^2$, con lo cual se comprueba que la relación del cuadrado de la frecuencia angular corresponde a la constante k entre la masa m (Ecuación 4).

Ya, por último, dado que el periodo de un movimiento corresponde inversamente a la frecuencia angular se obtiene la Ecuación 5 con la cual se plantea que mientras no exista una fuerza externa el movimiento armónico simple es repetitivo y sin pérdida de energía.

$$\omega^2 = \frac{k}{m} \qquad \text{Ecuación 4.}$$

$$T = \frac{2\pi}{\omega} = 2\pi\sqrt{\frac{m}{k}} \qquad \text{Ecuación 5.}$$

Figura 2. Desarrollo de ecuaciones para determinar el sistema de movimiento armónico simple.

Energía en el movimiento armónico simple

Como se acaba de describir el movimiento armónico simple es un movimiento en el cual mientras no intervengan fuerzas externas o disipativas la energía mecánica total (Resnick *et al*, 2002; Serway y Jewett, 2021), es la suma de la energía cinética (K) y potencial (U); esto implica que para este tipo de sistemas podemos llegar a una expresión en la cual cada una de estas energías se compensan entre sí, para que en posiciones especificas dentro del movimiento tengan la misma magnitud ($K = U$).

Ahora aprovechando la información antes mencionada, la energía potencial oscila con el tiempo y presenta un valor máximo (Ecuación 6) justo cuando el movimiento llega a un máximo de desplazamiento y la energía cinética es cero. Por el contrario, cuando la energía potencial es cero se tiene una energía cinética máxima (Ecuación 7), es entonces que tenemos dos elementos por separado que al calcularlos deben de dar el mismo valor y con demostrar el principio de conservación de la energía.

$$E_U = \frac{1}{2}kx^2 \qquad \text{Ecuación 6.}$$

$$E_K = \frac{1}{2}m\omega^2x^2 \qquad \text{Ecuación 7.}$$

Tracker

En un principio este fue un programa de video creado por Chris Hülsbeck (Wikipedia, 2025), para usarse en la música, posterior a esto Open Source Physics (UniOviX, 2025) desarrolló el programa con la idea de analizar las trayectorias de movimiento. El programa para determinar las posiciones en el espacio requiere de un elemento llamado “vara de calibración” el cual gracias a una comparación de un marco de referencia con escala métrica y un sistema de ejes coordenados, se puede rastrear la posición de un objeto por fotograma.

En este sentido el programa puede hacer un rastreo automático y para ello basta con pinchar en la barra del programa "Rastreo" seguido de "nuevo" y "masa puntual", con lo que cada una de las posiciones es marcada, mostrando así la trayectoria del movimiento; los datos colectados por Tracker, pueden ser seleccionados directamente de la ventana de datos y copiados para ser usados en Excel u oro programa.

Metodología

Generación del movimiento de péndulo simple

El procedimiento experimental consistió en colocar una cuerda con una masa para generar un movimiento de péndulo simple. La cuerda se colocó un soporte universal y una pinza de tres dedos, dicha pinza se sujetó de la parte más alta del soporte y se montó una cuerda de nailon en la pinza de tres dedos, en la parte inferior de la cuerda se colocó una masa. El ángulo de apertura para generar el movimiento pendular se logró midiendo el desplazamiento de la masa hasta generar un ángulo de apertura de 5º desde la normal; empleando la relación trigonométrica del seno (ver Figura 3). Una vez montado el sistema se grabó el movimiento repetitivo con la cámara de un teléfono inteligente. La forma en cómo se constató la repetibilidad del experimento fue midiendo por separado tres experimentos a una misma distancia. Mientras que para determinar si el experimento es reproducible se midieron 5 distintas longitudes de la cuerda.

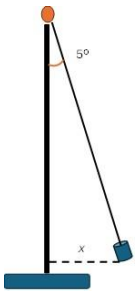


Figura 3. Esquema representativo del péndulo simple usado para generar el movimiento armónico simple.

Uso de Tracker

Una vez capturado el video del movimiento pendular, la edición del video consistió en abrir el video en el programa Tracker, una vez seleccionado el intervalo del video, se seleccionó el icono de vara de calibración, para comparar una distancia especifica de la regla que se muestra en la Figura 4.

Así como el sistema de coordenadas y el rastreo de la posición de la masa para poder visualizar el movimiento armónico simple; de hecho, en la misma figura que se acaba de mencionar, en el recuadro superior derecho se puede observar el movimiento armónico simple, mientras que en recuadro inferior derecho se observan las columnas de datos de posición con respecto al tiempo, las cuales se pueden copiar.

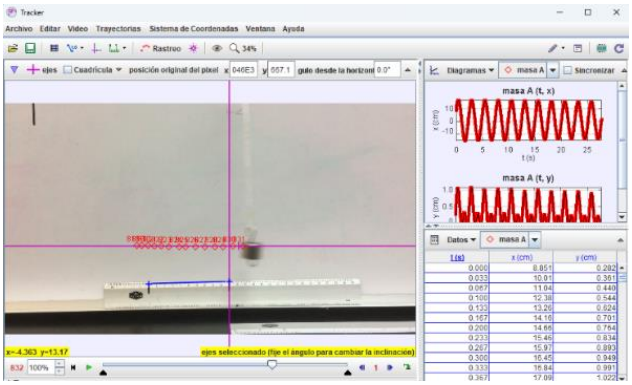


Figura 4. Captura de pantalla de uno de los videos editados en el programa Tracker.

Tratamiento de datos

Una vez generado los datos en Tracker, la información se vertió en Excel y por cada longitud de cuerda se colocaron en una misma pestaña los tres experimentos obteniendo el promedio del desplazamiento de la masa, los cuales al ser graficados se puede observar como la amplitud y la longitud de onda se mantienen. Para la determinación de la energía potencial y cinética se midió el periodo del movimiento, el valor máximo de desplazamiento que corresponde a la amplitud del movimiento senoidal y la frecuencia angular

Resultados y discusión

Los resultados obtenidos de cada uno de los experimentos realizado se pueden apreciar en las Figuras 5 a 9, en cada una de estas figuras se puede apreciar el movimiento repetitivo, en el cual aparentemente se aprecia que no hay una disminución en la amplitud y es consistente con lo que indica la teoría ya que al no tener una disipación de la energía el movimiento debe de tener la misma amplitud conforme avanza el movimiento en el tiempo. Para verificar la repetibilidad de los fenómenos en cada una de las longitudes realizadas en el experimento de péndulo simple, se tomaron tres videos por separado, una vez alineados cada uno de los movimientos se observó que se superponían perfectamente.

Con lo cual se pudo constatar que los movimientos se repetían sin sufrir cambios con respecto al tiempo; este proceso de repetición por lo general para el estudiantado es monótono, sin embargo, formativamente es muy importante ya que da evidencia de como experimentos por separado dan resultados similares y que en caso de que los resultados muestran resultados distintos se debe de analizar cuál fue la fuente de la variación y en su caso corregirlo.

Para el caso de la reproducibilidad del movimiento armónico simple se consideró utilizar diferentes longitudes en el péndulo simple, encontrando que sin importar que longitud se emplee el desplazamiento de la masa presenta el mismo comportamiento en el cuál la amplitud o la frecuencia del movimiento no cambia con respecto al tiempo; esto de nuevo es importante hacerlo notar con el estudiante, ya que se evidencia como a pesar de modificar una variable se pueden tener comportamientos similares.

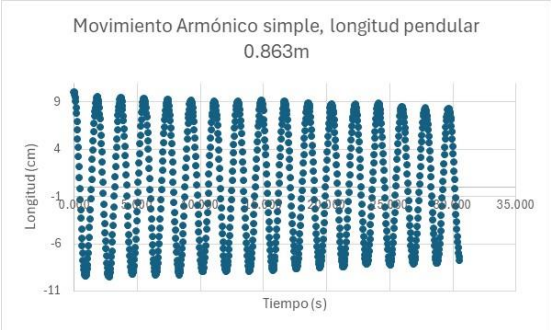


Figura 5. Trayectoria de movimiento armónico simple. Longitud de la cuerda 0.863m

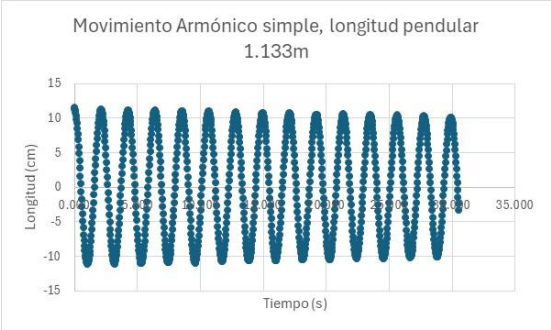


Figura 6. Trayectoria de movimiento armónico simple. Longitud de la cuerda 1.133m

En el párrafo anterior se hizo énfasis en las similitudes de cada uno de los experimentos realizados, sin embargo, al analizarlos uno por uno con respecto a la longitud empleada para generar el péndulo simple se pueden observar diferencias específicas.

En el caso de la figura 5, se tiene una amplitud de 0.0948m que es consistente con el desplazamiento empleado para generar el ángulo de 5°, mientras que en la figura 6 al aumentar la longitud del péndulo simple a 1.133m, la amplitud aumento a 0.1105m. En el caso de la frecuencia angular (ω) que se obtuvo empleando la Ecuación 5 y la constante de proporcionalidad (k) que se generó por el uso de la Ecuación 6. También muestran diferencias dependiendo de la longitud pendular utilizada, en el caso de la figura 7.

Los valores de frecuencia y proporcionalidad son $1.427\frac{1}{s}$ y $0.1014\frac{kg}{s^2}$ respectivamente mientras que para la Figura 8 son $1.231\frac{1}{s}$ y $0.0755\frac{kg}{s^2}$, los cuales nos muestran como conforme se aumenta la longitud pendular la frecuencia y la constante de proporcionalidad disminuyen. En la Tabla 1 se pueden apreciar cada una de las longitudes empleadas, así como los valores generados en el movimiento armónico simple.

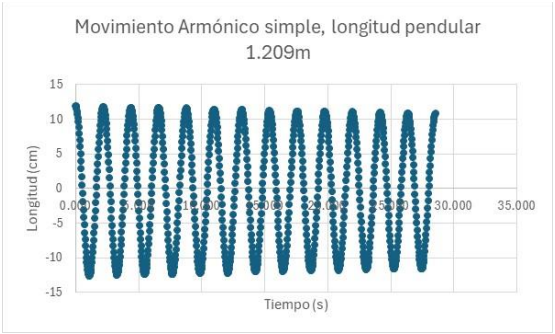


Figura 7. Trayectoria de movimiento armónico simple. Longitud de la cuerda 1.209m

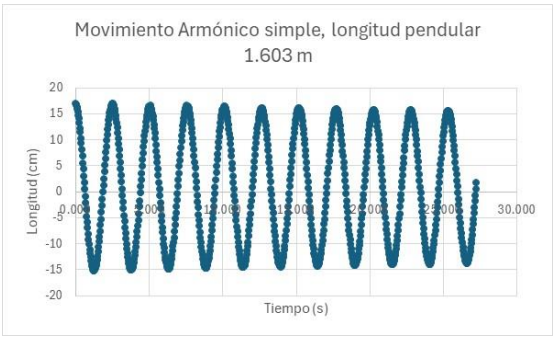


Figura 8. Trayectoria de movimiento armónico simple. Longitud de la cuerda 1.603m

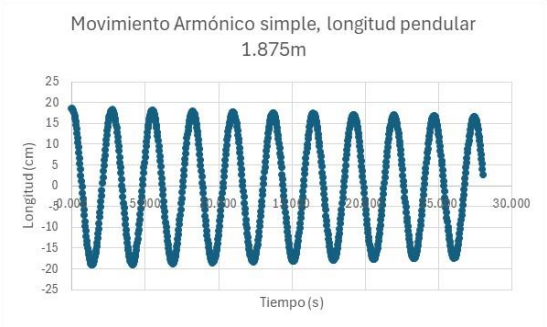


Figura 9. Trayectoria de movimiento armónico simple. Longitud de la cuerda 1.875m

Tabla 1. Resultados frecuancia angular, amplitud y la constante de proporcionalidad.

Longitud (m)	Frecuencia angular (1/s)	$k\ (kg/s^2)$	Amplitud (m)
0.863	1.697	0.1433	0.0948
1.133	1.471	0.1078	0.1105
1.209	1.427	0.1014	0.1167
1.603	1.231	0.0755	0.1660
1.875	1.142	0.0649	0.1805

En el caso de la conservación de la energía como se mencionó en la introducción se puede calcular por separado la energía potencial y la energía cinética, empleando los valores de frecuencia angular, la constante de proporcionalidad y la amplitud, junto con las ecuaciones 6 y 7.

En este sentido si estudiamos los valores de energía obtenidos al usar la longitud pendular de 1.875m, muestran que los resultados fueron de $1.058x10^{-3}$J, tanto para la energía potencial como la cinética e inclusive los valores de incertidumbre para ambas energías también presentan el mismo valor ($6.588x10^{-5}$J); lo cual permite demostrar el principio de conservación de la energía en el movimiento armónico simple que se genera por el uso del péndulo simple.

En la tabla 2, se pueden apreciar el resto de los valores de energía para las otras longitudes pendulares, en donde para cada caso las energías son las mismas.

Tabla 2. Valores de energía potencial y cinética para distintas longitudes pendulares.

Longitud (m)	Energía cinética	*Incertidumbre (K)*	Energía potencial	*Incertidumbre (U)*
0.863	6.436E-04	5.813E-05	6.436E-04	5.813E-05
1.133	6.578E-04	4.256E-05	6.578E-04	4.256E-05
1.209	6.905E-04	2.463E-05	6.905E-04	2.463E-05
1.603	1.040E-03	5.481E-05	1.040E-03	5.481E-05
1.875	1.058E-03	6.588E-05	1.058E-03	6.588E-05

Conclusiones

A través de la información generada por uso del péndulo simple, es posible apreciar la generación de un movimiento repetitivo de traslación que con respecto al tiempo corresponde a un movimiento senoidal, el cual muestra ser repetible si solo se usa una distancia pendular y es reproducible al cambiar la longitud de la cuerda con la cual se genera el movimiento pendular. Este evento gracias a la captura del movimiento en video y del uso de Tracker es posible registrar la trayectoria del movimiento y verificar que conforme avanza no se presenta una pérdida de energía y que debido a esto la amplitud del movimiento repetitivo permanece constante, por lo cual se puede interpretar que se tiene un movimiento armónico simple, el cual es muy importante debido a que se usa como modelo para explicar fenómenos complejos como es el movimiento vibracional de las moléculas, además de esto el presente trabajo muestra como registrar los fenómenos que en muchas ocasiones solo se deja a la imaginación los educandos. Los resultados de cada una de las longitudes empleadas en el péndulo simple muestran tendencias correctas ya que conforme se aumenta la longitud se puede apreciar un incremento de la amplitud, mientras que en el caso de la frecuencia angular y la constante de proporcionalidad disminuye conforme también aumenta la longitud de la cuerda. En lo que respecta al principio de conservación de la energía, el movimiento armónico simple muestra que los valores de energía potencial y energía cinética son los mismos, lo que da evidencia que la energía se está inter convirtiendo entre si y por ello tienen los mismos valores. Es por ello que podemos indicar que este trabajo es un buen procedimiento que permite a los docentes de nivel superior mostrar lo que es realmente el movimiento armónico simple y que además se cumple perfectamente el principio de conservación de la energía

Referencias

Resnick, R., Halliday, D., & Krane, K. S. (2002). Física, volumen 2, edición 5. Grupo Editorial Patria.

Serway, R. A., Jewett, J. W. (2021). Física para ciencias e ingeniería, volumen 1 edición 10. Cengage Learning.

Sears, F. W., Zemansky, M. W., Young, H. D., Freedman, R. A. (2013). Física universitaria, vol. 2, edición 13, editorial Pearson.

Sathyanrayana, D. N. (2005). Vibrational Spectroscopy, Theory and Applications. New Age International (P) Limited Publishers.

UniOviX, Análisis de una trayectoria a través de un vídeo con Tracker. (8 de mayo de 2025). https://uniovix.uniovi.es/mod/book/view.php?id=229&chapterid=104#:~:text=El%20programa%20Tracker%2C%20del%20proyecto,de%20conocimientos%20previos%20de%20programaci%C3%B3n.

Wikipedia, Tracker (software de música). (8 de mayo de 2025). https://es.wikipedia.org/wiki/Tracker_%28software_de_m%C3%BAsica%29

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Procesos de Evaluación Educativa

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Percepción de la calidad en la enseñanza de la química en el Departamento de Formación Básica de la ESIQIE - IPN

Morales Sánchez Leticia Andrea[1]*, Morales Sánchez Virginia[2]

[1]Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas, Instituto Politécnico Nacional, Formación Básica, Química UPALM Edif. 6 Col. Lindavista, Alcaldía Gustavo A. Madero. Ciudad de México. C.P. 07738. México.
[2]Unidad Profesional Interdisciplinaria en Ingeniería Ciencias Sociales y Administrativas, Instituto Politécnico Nacional, Te 950 Col. Granjas, Alcaldía Iztacalco, Ciudad de México. C.P. 08400. México.

*Autor para correspondencia: lamoraless@outlook.com ORCID *: 0000-0003-2325-7178

Recibido:
01/mayo/2025

Aceptado:
26/noviembre/2025

Palabras clave:
Calidad,
enseñanza,
química

Keywords:
Quality,
teaching,
chemistry

RESUMEN

El objetivo de la investigación fue explorar la percepción de la calidad de la enseñanza de la química, partiendo de lo que, estudiantes y profesores consideran como un excelente profesor de química básica en la ESIQIE. La investigación es descriptiva, transversal, prospectiva y univariada. El instrumento de 89 ítems en escala Likert y dos preguntas abiertas. La muestra seleccionada fue de 98 alumnos y 5 profesores. En los resultados estudiantes y profesores consideran como rasgos de un profesor de excelencia en la calidad de la enseñanza de la química, el poseer todas las competencias profesionales de la encuesta. Los estudiantes consideran como rasgos de excelencia en la calidad de la enseñanza: claridad en la explicación de los temas, preparación de la enseñanza, cercanía y apoyo emocional y garantizar también aprendizajes significativos. En cambio, para los docentes son: vocación, dejar huella en los alumnos, promoción del aprendizaje, confianza, respeto, disciplina, motivación, valores humanos, reflexión y el pensamiento crítico.

ABSTRACT

The research aimed to investigate the perceived quality of chemistry instruction, focusing on the attributes that students and teachers believe define an excellent basic chemistry teacher at ESIQIE. The research is descriptive, cross-sectional, prospective and univariate. The instrument had 89 items of Likert scale and two open questions. The sample consisted of 98 students and 5 teachers. In the results, students and teachers consider that a teacher has excellence in the quality of chemistry teaching if he or she possesses all the professional competencies in the survey. Students consider traits of excellence in the quality of teaching: clarity in the explanation of topics, preparation of teaching, care for affectivity and guaranteeing significant learning. For teachers they are: vocation, leaving a mark on students, promotion of learning, confidence, respect, discipline, motivation, human values, reflection and critical thinking.

Introducción

La excelencia educativa es un término crucial en la política educativa actual. A partir de la reforma educativa de 2019 en el capítulo II, artículo 8, fracción IX de la Ley General de Educación Superior expedida en abril de 2021, en la que se considera la excelencia educativa como uno de los criterios orientadores de la educación superior, señalando que ahora el estudiante es el centro del proceso educativo y la excelencia educativa es la vía para alcanzar su progreso integral y permanente, que lo lleve al más alto logro de aprendizaje y a conformar un pensamiento crítico y a la construcción de fuertes vínculos entre la escuela y sociedad (Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión, 2021) .

La excelencia educativa entonces es una de las directrices en el proyecto educativo de la anterior y actual administración del gobierno, y en esta visión de la política educativa, orienta las acciones educativas a nivel estructural, organizacional, social, cultural y humano; tato en su dimensión lógica como operativa. A nivel institucional la excelencia educativa define el nivel de los servicios que provee, los cuales son factibles de ser medidos y evaluados por diversas agencias nacionales e internacionales y que, de alcanzar lugares sobresalientes en los resultados de dicha evaluación, estos darán prestigio y reconocimiento a la institución, pero sobre todo se estará asegurando el cumplimiento de su función social como institución con calidad educativa.

En el caso de los usuarios del servicio, esto es, de los estudiantes, la calidad educativa tiene dos aspectos fundamentales, por un lado, está la obtención del máximo logro del aprendizaje, que les permita conseguir un pensamiento crítico y, un segundo aspecto, es su actuar en el ámbito social, lo que significa, su interés por poner al servicio de la sociedad sus conocimientos a fin de mejorar su propia existencia y la de los demás miembros de su entorno social.

Es por lo anterior que, se hace necesario analizar el estado actual de los diferentes actores que intervienen en el proceso educativo como son: estudiantes, docentes, padres, familiares, personal no docente y empleadores, en su relación con la calidad educativa.

No obstante que todos los actores del proceso educativo son importantes de estudiarlos, nuestra investigación se centró en la exploración únicamente dos de ellos. Consideramos importante estudiar el bienestar académico obtenido a partir de la percepción que poseen los alumnos y maestros en relación con la calidad de la enseñanza del docente, mismas que pueden ser observadas en la práctica del proceso de enseñanza aprendizaje al ponerse en juego en el aula y compararlas con este ideario plasmado en el concepto de excelencia educativa de la Ley General de Educación Superior.

En la institución para la que realizamos la investigación ya se efectúan evaluaciones periódicas del trabajo docente y se cuenta con un marco de referencia de lo que es un profesor de excelencia; sin embargo, el propósito del estudio fue identificar la percepción sobre el profesor de excelencia de química básica, desde la óptica de los alumnos y de los mismos profesores. Identificar qué rasgos caracterizan a un profesor considerado de excelencia según sus propios estudiantes y de los mismos profesores.

Para la realización de la investigación se necesitó precisar los conceptos fundamentales que encuadran el marco teórico, el cual se presenta a continuación.

El abordaje de la calidad de la enseñanza lo hemos hechos desde tres perspectivas teóricas. La primera es la teoría del aprendizaje significativo de Ausubel, quien explicó el aprendizaje humano como un cambio del significado de la experiencia (Ausubel, 1993). Esta última solo se enriquece cuando se combina pensamiento y afectividad. Ahora bien, la labor de la enseñanza se debe centrar en encontrar primero la estructura cognitiva, esto es, el conjunto de conceptos, ideas, que el estudiante posee en un campo del conocimiento determinado y seleccionar los nuevos contenidos que se relacionan de modo sustancial con los que posee previamente.

Desde esta perspectiva teórica, se considera que la calidad de la enseñanza, desarrollada por el docente está en función de su capacidad para lograr esta conexión entre los nuevos conocimientos con los esquemas previos que posee el estudiante, quien percibirá una enseñanza de mejor calidad, cuando el docente logra establecer estas conexiones de manera efectiva.

La segunda teoría que aborda la calidad de la enseñanza desde la percepción de los sujetos inmersos en el proceso enseñanza aprendizaje es la teoría de la expectativa-valor. En esta teoría se considera que la calidad de la enseñanza es percibida por los estudiantes desde sus expectativas de éxito y del valor que ellos mismos le asignan a su educación (Wigfield & Eccles, 2000). Es decir, si desde el punto de vista del alumno el docente le facilita el aprendizaje del curso y si además los contenidos de este los considera relevantes para su futuro, entonces su percepción de calidad será positiva.

La tercera perspectiva teórica que realiza un planteamiento sobre la calidad de la enseñanza es la propuesta por Kuh (2009). En su teoría del compromiso estudiantil (del inglés engagement), cuyo planteamiento

señala que para que se dé el aprendizaje el estudiante debe estar inmerso de forma activa en el mismo. Así su percepción sobre la calidad de la enseñanza tiene que ver con su involucramiento en actividades significativas en las que interactúa con sus compañeros y con el docente.

De esta forma la percepción de la calidad de la enseñanza que ofrece un docente está ligada a la percepción de los estudiantes sobre lo que consideran más positivo para su aprendizaje. Sin embargo, hay que considerar que el aprendizaje de los estudiantes se ve impactado por otros factores como la atmosfera que prevalece en el aula y la forma de evaluación que aplica.

Por su parte el docente tiene su propia percepción de lo que es una enseñanza de calidad y esta postura determina su planeación, instrucción, evaluación y formas de actuar en el aula. Podemos hablar de prácticas pedagógicas, que posee un profesor, que promueve una enseñanza de calidad. Este modelo pedagógico se constituye a lo largo de la trayectoria del docente, comprendiendo todas las experiencias durante su formación escolar y universitaria. Bajo esta premisa, Solís (2015), considera que los docentes tienden a reproducir los modelos de enseñanza, didácticas y prácticas pedagógicas experimentadas por ellos, derivadas de lo vivido.

El modelo pedagógico de los docentes que promueve una enseñanza de calidad es un sistema de constructos que se ponen en juego cuando, se formula y ejerce la acción pedagógica. Las percepciones de los docentes direccionan y guían el ejercicio de la profesión, ya que se transmiten las opiniones sobre lo que es y debe de ser el ejercicio de esta y es a partir de esas percepciones que se construye el código deontológico de cada profesión. Para Davalos (2018), tal modelo se construye de acuerdo con: a) los estudiantes en el contexto donde se encuentran; b) la disciplina que se imparte, el contenido y discernimiento de lo que se debe de enseñar; y c) su marco de referencia como estudiantes.

La percepción de lo que es una enseñanza de calidad, es el soporte de las posturas y decisiones pedagógicas elegidas en el proceso de enseñar, y también contribuyen la motivación y calidad del aprendizaje y de lo que significa ser excelente profesor.

El otro concepto que importa precisar es el de excelencia docente. El término de excelencia se deriva de la teoría de la calidad, y se refiere a la calidad superior de algo o de alguien en cuanto a sus características o propiedades por cumplir con los estándares establecidos, lo que lo hace de mayor valía o estimación. El término se extrapola y suele considerarse como sinónimo de efectividad, desempeño o eficiencia (Guzmán y Ricaño, 2016 p.87). La excelencia académica hace alusión a la excelencia docente, así pues, un docente de excelencia es aquel que satisface los códigos de conducta, normas y principios instaurados por las instituciones (Guzmán y Ricaño, 2016 p.87).

De esta forma, la excelencia encuentra su relación con la innovación de la enseñanza cuando se trabaja con la actitud del estudiante. Tiene diversas relaciones con los recursos materiales que se proveen para lograr los mejores resultados. Pero su interés principal no sólo se centra en el conocimiento adquirido académicamente, también es de suma importancia el actuar que se ha de desarrollar en la vida. Por ello, la notoriedad que toma la excelencia, al privilegiar las acciones sociales sobre los beneficios particulares, y que el individuo adquiera la conciencia que le dé a su preparación idoneidad educativa, ya que de esto dependerá su bienestar personal y social.

La evaluación docente tiene dos funciones según Bruns y Luque (2014), corregir la calidad de los profesores y que estos den cuenta de su labor docente. En el IPN la estimación del trabajo docente se lleva a cabo a través de la evaluación docente, y estos procesos se efectúan con la intención de coadyuvar a que los profesores desarrollen nuevas prácticas de enseñanza de acuerdo con el modelo educativo de la institución, se promueve la superación y formación académica y se contribuya a aumentar la eficiencia terminal de egreso.

Al interior del IPN se concibe al personal docente como “quien realiza actividades de docencia, de investigación científica y desarrollo tecnológico, de difusión de la cultura y las complementarias que se relacionan con las anteriores” (Instituto Politécnico Nacional, 2022). La docencia la define como el conjunto de actividades que el personal académico desempeña en el aula, el laboratorio, el taller; para planear, programar, llevar a efecto el proceso de enseñanza aprendizaje, conforme a los planes y programas de estudio aprobadas y de acuerdo con el programa de actividades que corresponden a su categoría académica. Además, el desarrollo de esta función incluye la preparación de clases, atención de alumnos, preparación de prácticas, aplicación y evaluación de exámenes (Instituto Politécnico Nacional, 2022).

En el documento en el que se describe el Modelo Educativo del IPN se señala como finalidad de la evaluación de los docentes, la evaluación de los vínculos entre enseñanza y aprendizaje y la corrección de las malas prácticas.

También busca valorar y detectar las necesidades de formación del personal docente para optimizar el proceso de enseñanza–aprendizaje, con el fin de mejorar el rendimiento académico de los estudiantes, a partir de los principios y objetivos generales del instituto (Instituto Politécnico Nacional, 2003).

Metodología

La investigación tuvo como objetivo: indagar la percepción de los estudiantes y docentes, respecto a la calidad de la enseñanza de la química en el Departamento de Formación Básica de la Carrera de Ingeniería Química Industrial, de la ESIQIE-IPN, y las características del modelo pedagógico que posee un excelente profesor de química básica.

La metodología utilizada fue cuantitativa con un diseño transversal. Los datos utilizados se refieren a un solo periodo 2023-2. La percepción acerca de las características de lo que es un excelente profesor, es la única variable analizada, por lo que el análisis estadístico es univariado. Los datos analizados muestran la marcha natural de los eventos, sin considerar la voluntad del investigador por lo que es observacional (Supo, 2015). Las unidades de análisis son los docentes de química del Departamento de Ciencias Básicas de la ESIQIE.

La definición conceptual que se desarrolló para la variable considerando el modelo educativo del IPN es: Un profesor de excelencia en la enseñanza de la química es aquel que cumple con eficacia las actividades que se llevan a cabo en el área de química básica, como planear, programar, realizar el proceso de enseñanza-aprendizaje en concordancia con el programa, que incluye la preparación de clases, atención de alumnos, preparación de prácticas y evaluación. La operacionalización de la variable se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Operacionalización de la variable

Variable	Indicador	Valor Final	Tipo de Variable
Percepción de lo que es un excelente profesor de Química Básica	Positiva	P	Nominal
	Negativa	N	Nominal

El instrumento utilizado para medir la variable percepción de lo que es un excelente profesor de Química Básica, es una adaptación del instrumento: Cuestionario de Autosuficiencia de las Competencias Profesionales del Docente (CACPD) de Rodríguez (2017), que tiene las siguientes características: Está constituido por 89 ítems y mide, a) Conocimiento del Contenido de Enseñanza (CCE), (7 ítems); b) Conocimiento Didáctico del Contenido, (34 ítems); c) Gestión y Organización de la Clase (GOC), (10 ítems); y d) Capacidad de Liderazgo y creatividad (CLC), (38 ítems). También se agregó una pregunta abierta. En la que se les preguntó a los alumnos: ¿Por qué creían que eran excelentes profesores? Y a los docentes se les preguntó ¿por qué creían que eran considerados como excelentes profesores por los alumnos?

El cuestionario mide cada ítem mediante la escala de Likert con cinco opciones: “Totalmente de acuerdo (5)”, “De acuerdo en parte (4)”, “Indeciso (3)”, “Desacuerdo en parte (2)” y “Totalmente desacuerdo (1)”. La confiabilidad del instrumento está determinada por su consistencia interna y precisión, a través del Coeficiente Alfa de Cronbach dando una medida de 0.93 que, para este caso, es considerado regular (Hernández, 2010). Los cuestionarios fueron aplicados al término del semestre, después del último examen extraordinario del período 2003-2. Una vez recolectados los datos, se procesaron.

Muestra

Es una muestra de 98 alumnos y 5 profesores. Los estudiantes cursan el primer semestre de la carrera de Ingeniería Química Industrial. Es no probabilística a criterio y conveniencia del investigador y a propósito de la investigación.

Recolección de la información

La primera etapa fue mediante una visita a los grupos para preguntarles, cuáles eran los profesores que consideraban profesores de excelencia. En la segunda etapa se aplicó el cuestionario a los grupos que consideraron que los profesores de química eran docentes de excelencia. En la tercera etapa, se entrevistaron a los docentes y se les aplicó el cuestionario.

Resultados y discusión

Resultados y discusión de la variable

Resultados de la caracterización de la muestra de los alumnos

Los resultados en porcentaje de las edades de los alumnos encuestados reportaron: 40.6% tiene 18 años, 34.4% son de 19 años, 16.3% posee una edad de 20 años, mientras que el 8.7% cuenta con 21 años. Como se puede observar el 95.2% oscila entre los 18 y 20 años. Los resultados del género de los alumnos arrojaron que 50.3% son del género femenino y 49.7% son del masculino. Como se puede observar es ligeramente mayor la población femenina.

Resultados de la descripción de la variable

La tabla 2 muestra los resultados de la encuesta a estudiantes. En ella se preguntó sobre las competencias profesionales de los profesores que, de acuerdo con su apreciación, los hace excelentes en la enseñanza de la química.

Tabla 2. Resultados en porcentaje de la encuesta a alumnos.

Competencias profesionales del profesor de excelencia	Porcentaje positivo	Porcentaje negativo
Conocimiento del Contenido de Enseñanza (CCE)	100	0
Conocimiento Didáctico del Contenido (CDC)	100	0
Actividades y Tareas	100	0
Aprendizajes del alumnado	100	0
Evaluación	100	0
Respeto al proceso de evaluación	100	0
Gestión y Organización de la clase (GOC)	100	0
Capacidad de Liderazgo/relación del profesor (CL-R)	100	0
Autoeficacia Creativa docente	100	0

Como se observa en la tabla 2, el 100% de los estudiantes considera que un excelente profesor de química debe tener todas las competencias profesionales incluidas en la encuesta, las cuales son: conocimiento del contenido de enseñanza, conocimiento didáctico del contenido, actividades y tareas, aprendizajes del alumnado, evaluación, respecto al proceso de evaluación, gestión y organización de la clase, capacidad de liderazgo y relación del profesor y autoeficacia creativa docente.

Resultados de la pregunta abierta

La tabla 3, muestran las respuestas que los alumnos dieron a la pregunta: ¿Por qué consideras que es un profesor de excelencia? Las repuestas están principalmente centradas en el dominio del contenido que los profesores tienen de química, la explicación clara de los contenidos, la preparación de la enseñanza, la atmosfera en clase y afectividad, aprendizajes significativos y la evaluación. Se puede apreciar que la preparación de la enseñanza es muy importante para los estudiantes. De las respuestas se escogieron las más significativas entre las cuales se encuentran: La atmosfera en clase, la afectividad, el respeto, el compromiso, la amabilidad, la amistad y los aprendizajes significativos.

Tabla 3. Muestra los resultados de los alumnos a la pregunta ¿Por qué consideras que es un profesor de excelencia?

Dimensión	Rasgos que perciben los alumnos en un profesor de excelencia
Dominio del contenido	Tiene muchos conocimientos. Explica bien, gracias a eso comprendes y aprendes muy bien
	Explica muy bien los temas
	La teoría siempre la relaciona con problemas relacionados con la industria.
Explicación clara	La explicación es concisa, te explica paso a paso
	Te deja de tarea la teoría, en clase la explica y después resuelve problemas profundamente.
	Porque cada uno de los temas presentados los domina, además de ello, realiza material en el cual podemos observar los ejercicios propuestos ampliando el conocimiento individual.
	Porque tienes muchos conocimientos de la materia que imparte, además de que explica bien y nos da ejemplos de la vida cotidiana. Nos brinda muchos ejercicios con los que podemos practicar y si hay dudas nos las resuelve.
	Con las tareas también ayuda a entender más el tema y considero que nos proporciona un buen material de trabajo, se nota la dedicación de la maestra y de esa gran calidad de su esfuerzo, así como, el alto nivel que quiere que nosotros tengamos, es decir, quiere que seamos buenos en la materia y que sepamos principalmente lo necesario.
	Deja tarea y se resuelve en clase después de ser firmada para corroborar que este bien y si no, nos explica nuevamente hasta entender. Nos motiva siempre a ser mejores.
	Sabe demasiado de los temas y es buena impartiendo la materia, además de que lleva muchos años de experiencia y cualquier duda que tengamos la revuelve, hace ejemplos, casos de la vida real para entender mejor las cosas.
Preparación de la enseñanza	Es exigente, todos los días te revisa personalmente las tareas uno por uno y siempre se resuelve las tareas en clase.
	Explica bien los temas y los problemas
	Explica bien los problemas y es una persona que como docente es muy considerada.
	Tiene un nivel de exigencia alto.
	Es concisa y da muchos ejemplos.
	Sus clases las imparte muy entendibles y sobre todo explica dudas detalladamente.

	Enseña muy bien, aparte de que te hace practicar mucho con ejercicios y tareas.
	Nos imparte muchos conocimientos de química además de historia de la química y nos ayuda para el aprendizaje.
	Es buena, deja tareas, con ella aprendí nomenclatura muy bien, es exigente, pero todos sus ejercicios si te ayudan a repasar.
	Muchos ejemplos para aprendizaje y estudiar y eso me gusta.
	La teoría la ejemplifica con la vida cotidiana.
	Los temas se entendieron con claridad.
	Explica muy bien los temas vistos en clase y nos motiva a seguir adelante, además de que sus clases son muy divertidas.
	Tiene un buen material de apoyo para explicar de una forma más rápida y amplia los temas además que lo complementa con varios ejemplos y tareas.
Atmosfera en clase y afectividad	Siempre está dispuesta a resolver dudas.
	Es respetuosa y explica bien
	Es una persona que como maestra es muy considerada.
	Siempre es respetuosa y comprometida.
	Cuando le preguntas dudas, siempre te contesta, te las resuelve.
	Al principio la sentí muy exigente, pero después además de exigirnos, nos motiva a pasar al pizarrón y nos ayuda.
	Es muy agradable tomar clase de química.
	No se enoja, aunque nos equivoquemos.
	La clase es rápida y la maestra amable.
	Las clases son entretenidas y amenas.
	Su manera de enseñar es muy efectiva, se pude entablar una buena amistad con ella sin dejar atrás la relación maestro-alumno, es compresiva y su forma de evaluar es sencilla.
	Explica muy bien, buen ambiente en el salón, nunca te aburres.
Aprendizajes significativos	Retroalimenta con las tareas.
	Hace que vayas desarrollando habilidades y aptitudes conforme el grado en el que nos encontramos.
	Exige mucho a los alumnos, deja tareas y ejercicios para practicar y aprender, da retroalimentación a los alumnos, nos apoya, es precisa en los aprendizajes que nos busca dar.
Evaluación	Te revisa las tareas siempre
	Siempre se preocupa por nosotros, le importa nuestro aprendizaje no que saquemos 10, que claro sería lo ideal, pero nos apoya demasiado.
	Es flexible para evaluar todo te lo toma en cuenta.

Resultados de la caracterización de la muestra de los docentes

Los profesores de Química General considerados como excelentes profesores, fueron 5 de 26 docentes. Con evaluaciones por parte de los alumnos con un 100% en su desempeño académico.

De los docentes encuestados 40% son del sexo masculino y 60% son del sexo femenino. La edad y el grado académico de los profesores en promedio está entre 40 y 72 años. El 100% cuenta con formación de posgrado. El 100% de las docentes son de tiempo completo Titular "C". Los años de servicio de las profesoras oscilan entre 11 y 50 años de servicio.

Resultados de la muestra de los docentes

Como resultado de la aplicación del instrumento: Autosuficiencia de las Competencias Profesionales del Docente (CACPD) se obtuvo que la percepción de los docentes referentes a las competencias que poseen en cuanto a: conocimiento del contenido de enseñanza, conocimiento didáctico del contenido, actividades y tareas, aprendizajes del alumnado, evaluación, respecto al proceso de evaluación, gestión y organización de la clase, capacidad de liderazgo y relación del profesor y autoeficacia creativa docente, todas alcanzaron 100%.

Resultados de la pregunta abierta al profesorado participante

En la entrevista a los docentes se encontró que: todos los entrevistados consideran que son docentes por vocación. Don de ellos asisten a más de dos cursos de superación docente al año. La totalidad de los profesores entrevistados afirman que dejan huella en la vida de los alumnos y que su método de enseñanza promueve el aprendizaje significativo, la confianza, el respeto, la disciplina, la motivación, los valores humanos, la reflexión y el pensamiento crítico en los alumnos. Asumen que la actitud hacia los alumnos es de compromiso y respeto. Fomentan un ambiente de confianza y apoyo emocional con los estudiantes. Siempre resuelven dudas con amabilidad. Consideran que tienen un trato afable con los estudiantes.

Jamás castigan a los alumnos, solo utilizan el dialogo para resolver conflictos. Siempre tratan de ponerse en el lugar de los alumnos, cuando estos les plantean un problema.

Conclusiones

Se puede afirmar que tanto los alumnos como los maestros ratifican el concepto que construimos para la variable que estudiamos, sin embargo, los resultados supera los elementos que incluimos en él. Entre los atributos que no consideramos y que resultaron en la entrevista a a los docentes están: la vocación, el compromiso del docente con la enseñanza y su tarea docente, su potencial para enfrentar y participar en procesos de construcción y reconstrucción de conocimientos en los alumnos, el dominio de los contenidos y la orientación de estos, hacia la industria y la vida cotidiana.

Así también, la preparación de materiales didácticos, la explicación clara, que para los alumnos juega un papel preponderante en su percepción del ideal de un profesor de excelencia. El acompañamiento que hacen los docentes a los alumnos cuando les resuelven dudas de manera cordial es relevante. Finalmente, la característica de los docentes de generar una buena atmosfera en clase y la afectividad que desarrollan, consideran que son el clima propicio para generar aprendizajes significativos, los cuales, propician en los alumnos su percepción de que ellos son excelentes profesores. Es de destacar que el rasgo de generar cercanía y apoyo emocional es importante en virtud de que también crea lazos de amistad y buena disposición para el aprendizaje significativo.

Si bien los estándares del IPN determinan los parámetros de lo que para el instituto es un excelente profesor, las características definidas por alumnos y docentes, que identifican en un profesor de excelencia en la enseñanza de la química, las convierten en una realidad, que además se ve rebasada. Ya que los rasgos bien definidos en el IPN del profesor de excelencia son superados en mucho por los resultados de la presente investigación.

Referencias

Ausubel, D. (1983). Teoría del aprendizaje significativo. Fascículos de CEIF,1, 1-10.

Bruns, B. y Luque J. (2014). Profesores excelentes Cómo mejorar el aprendizaje en América Latina y el Caribe. Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento/ Banco Mundial.

Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. (2021). *Ley General de Educación Superior*. Diario Oficial de la Federación. https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGES_200421.pdf

Dávalos, M. (2018). Creencias, propósitos y acciones sobre la enseñanza en docentes de la Universidad Autónoma de Zacatecas (UAZ), PSICUMEX, Vol. 8, No. 1, pp. 22-39

Guzmán, B.E., Ricaño U. R. (2016). Excelencia académica y compromiso organizacional de docentes en una institución de educación privada en México. EDETANIA 50. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6039915

Hernández, R. (2010). Metodología de la Investigación (5° ed.). Mc. Graw Hill.

Kuh, G. D. (2009). The national survey of student engagement: Conceptual and empirical foundations. New Directions for Institutional Research, 2009:5-20. https://doi.org/10.1002/ir.283C

Instituto Politécnico Nacional (2003). Un nuevo Modelo Educativo para el IPN. Materiales para la Reforma IPN. https://www.ipn.mx/assets/files/seacademica/docs/RecursosDigitales/MPLRI3BCD.pdf

Instituto Politécnico Nacional, (2022). Reglamento de las condiciones interiores de trabajo del personal académico del Instituto Politécnico Nacional. IPN.

Rodríguez, I. (2017). Hacia un modelo de autoeficacia docente en educación primaria secundaria y bachillerato. [Disertación doctoral no publicado]. Universidad de Madrid. Madrid, España.

Solís, C. (2015). Creencias sobre enseñanza y aprendizaje en docentes universitarios: Revisión de algunos estudios. Propósitos y Representaciones, 3(2), 227-260. http://doi.org/10.20511/pyr2015.v3n2.83

Supo, J. (2015). Seminario de análisis de datos categóricos y variables discretas. Modulo IV. Muestreo por niveles de investigación. [Programa ADACA - Análisis de Datos Categóricos y Variables Discretas]. YouTube. https://www.youtube.com/watch?v=mI89fff8RJ8

Wigfield, A., & Eccles, J. (2000). Teoría de la Expectativa - Valor de la Motivación de Logro. Psicología Educativa Contemporánea, 25(1), 68-81. https://doi.org/10.1006/ceps.1999.1015

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

QUÍMICA AMBIENTAL

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Química del Agua

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Mezcla de óxidos metálicos ZnAlFe para el tratamiento remedial del arsénico en agua

May Ix Luis Angel[1]*, Cipagauta Díaz Sandra[1], Suárez Quezada Monserrat[1,2], Suárez Quezada Victor Manuel[3,4]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Química. Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco No. 186, Iztapalapa, Ciudad de México, C.P. 09310. México.

[2]Instituto Politécnico Nacional, Departamento de Química. Av. Té No. 950, Iztacalco, Ciudad de México, C.P. 08400. México.

[3]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento Ingeniería de Procesos e Hidráulica. Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco No. 186, Iztapalapa, Ciudad de México, C.P. 09310. México.

[4]Instituto Politécnico Nacional, Departamento de Tecnología Informática. Av. Té No. 950, Iztacalco, Ciudad de México, C.P. 08400. México.

*Autor para correspondencia: angeluis_87@xanum.uam.mx ORCID *: 0000-0003-2478-2863

Recibido:
14/mayo/20025

Aceptado:
10/diciembre/2025

Palabras clave:
Arsenito,
adsorción,
fotooxidación

Keywords:
Arsenite,
adsorption,
photooxidation

RESUMEN

La mezcla de óxidos metálicos ZnAlFe (ZnAlFe-MMOs) se sintetizaron a partir de HDLs por el método de coprecipitación a pH 9. Calcinados a 400 °C exhibieron áreas superficiales específicas altas y propiedades semiconductoras activas en la región visible. Los materiales se probaron para la eliminación de As(III) por adsorción y por fotocatálisis bajo luz visible, de los cuales, se obtuvieron los siguientes resultados: 65.9% y 99.9%, respectivamente. Las mediciones Raman confirmaron que, el As se retiene en gran parte como As(V) en ZnAlFe-MMOs, unido a Fe. Los ZnAlFe-MMOs exhibieron buena reutilización después de la regeneración, siendo un material prometedor para el tratamiento de As en agua contaminada.

ABSTRACT

ZnAlFe mixed metal oxides (ZnAlFe-MMOs) were synthesized from LDHs prepared by the coprecipitation method at pH 9. The solids calcined at 400 °C exhibited relatively high specific surface areas and semiconductor properties active in the visible region. The materials were tested for the removal of As(III) by adsorption and by photocatalysis under visible light irradiation, of which, the following results were obtained: 65.9% and 99.9%, respectively. Raman measurements confirmed that As is largely retained as As(V) on ZnAlFe-MMOs, bound to Fe. Moreover, ZnAlFe-MMOs exhibited a good reusability after regeneration making ZnAlFe-MMOs a promising material for As decontamination in polluted water.

Introducción

El arsénico (As) se encuentra en el agua en los estados de oxidación trivalente (As(III), arsenito) y pentavalente (As(V), arseniato) (Kanel et al., 2023). Para minimizar los posibles riesgos para la salud, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido un límite estricto de 10 µg L^{-1} para el As total en el agua potable (WHO, 2017). La ingestión prolongada de agua que contiene As causa arsenicosis debido a la alta toxicidad y carcinogenicidad del elemento (Dutta Gupta et al., 2021). Entre las tecnologías probadas, el proceso simultáneo de adsorción y fotocatálisis simultánea que emplea semiconductores es un método prometedor para la eliminación de As(III) en solución acuosa debido a su alta eficiencia, bajo costo y características de reutilización (Karakoç y Erçağ 2024; Litter, 2017). La reacción del As(III) con el fotocatalizador más común, TiO_2, produce HO• que forma un intermedio de As(IV), que posteriormente se oxida a arseniato (Zimmerman et al., 2023; Litter, 2018). Sin embargo, aunque el uso de TiO_2 permite la oxidación del As(III), esto mantiene el As(V) formado de forma soluble en la fase acuosa debido a su bajo grado de adsorción; por lo tanto, se requiere otro paso de tratamiento para obtener agua libre de As (Kumar et al., 2019). Recientemente, se ha despertado un creciente interés en los hidróxidos dobles laminares (HDLs) debido a sus múltiples aplicaciones como catalizadores básicos y adsorbentes (Xie et al., 2021). Los HDLs suelen presentar una estructura laminar donde los octaedros de hidróxido metálico se extienden formando nanoláminas bidimensionales al compartir sus aristas (Kim et al., 2019). Dado que el tratamiento de calcinación de las matrices de HDLs destruye la estructura en capas con la formación concomitante de una solución sólida de mezcla de óxidos metálicos (MMOs, por sus siglas en inglés) con propiedades básicas (Veisi et al., 2021). En el presente trabajo, se han estudiado las capacidades de adsorción y las propiedades fotocatalíticas de los fotocatalizadores de HDLs calcinados.

Metodología

Síntesis de ZnAlFe-MMOs

Se prepararon materiales HDL con Zn, Al y Fe en una relación molar (MR) $Zn^{2+}/(Al^{3+}+Fe^{3+})$ de 3 a pH constante mediante el método de coprecipitación. La suspensión resultante se agitó vigorosamente durante 4 h a 90 °C y se mantuvo a reflujo durante 36 h. Los materiales obtenidos se filtraron y lavaron con agua desionizada, se secaron a 100 °C durante 12 h y, finalmente, se calcinaron a 400 °C durante 12 h bajo un flujo de aire (2 mL s^{-1}) para obtener los MMOs.

Algunas muestras se prepararon en presencia de Cit ($C_6H_8O_7 \cdot H_2O$, 5 mM) u Ox ($C_2H_2O_4 \cdot 2H_2O$, 5 mM) y se añadieron gota a gota a la solución anterior, manteniéndola en agitación durante 4 h desde el inicio de la síntesis. Se preparó una muestra de referencia de ZnAl-MMOs de la misma manera que la descrita, pero sin Fe^{3+} (Zn^{2+}/Al^{3+} MR = 3).

Caracterización de ZnAlFe-MMOs

Los patrones de difracción de rayos X en polvo (DRX) de los ZnAlFe-MMOs se obtuvieron a temperatura ambiente utilizando un difractómetro Bruker D2 PHASER con un difractómetro con detector LynxEye. El área superficial específica (SSA), el volumen poroso total y la distribución del tamaño de poro de las muestras se midieron con un equipo Micromeritics ASAP 2020 a -196 °C, con desgasificación al vacío a 100 °C durante 8 h antes de las mediciones. Los espectros de reflectancia difusa UV-Vis (DRS) de las muestras se analizaron de 190 a 900 nm utilizando un espectrofotómetro Varian Cary-100 equipado con una esfera integradora. Los espectros Raman se registraron en un sistema LabRAM HR Raman equipado con dos rejillas monocromadoras y un detector de dispositivo de carga acoplada.

Adsorción de As(III) y experimentos fotocatalíticos

Los experimentos de adsorción de As sobre ZnAlFe-MMOs se realizaron utilizando reactores de vidrio con 250 mL de solución 0.525 mM de As(III) y 1 g L^{-1} de fotocatalizador. Tras 5 h de reacción, se midió la cantidad de As(III) restante en solución. En los experimentos fotocatalíticos, la irradiación se realizó en un fotorreactor de cuarzo provisto de una lámpara de mercurio de media presión rodeada por una camisa de vidrio termostática a 25 °C que actúa como filtro IR. Antes de la irradiación UV-Vis, las muestras se mantuvieron en oscuridad durante 60 min para establecer el equilibrio de adsorción-desorción de As(III) en el material. Periódicamente, se tomaron muestras de 3 mL de las suspensiones y se filtraron a través de membranas Millipore de 0.2 µm antes del análisis. La concentración de As(III), As(V) y As total en solución se midió mediante espectrofotometría UV-Vis, utilizando el método del azul de molibdeno a 868 nm descrito por Levy et al., (2012).

Resultados y discusión

Espectros de difracción de rayos X

La figura 1 muestra los patrones de DRX de los productos tras la calcinación de ZnAlFe-HDLs a 400 °C, incluyendo el material ZnAl-MMOs de referencia.

Aparentemente, todos los HDLs se transformaron completamente en MMOs mediante una transformación topotáctica tras el tratamiento térmico a 400 °C. Siete picos de alta intensidad en el rango 2θ = 31.7°–68.5° pueden indexarse como difracción (100), (002), (101), (102), (110), (103) y (112) para la estructura hexagonal de zincita (ZnO) (ICCD # 00-036-1451) (Jung y Chu, 2014). Mientras tanto, cinco picos extremadamente amplios en aproximadamente 2θ = 35.1°, 40.8°, 43.5°, 53.9° y 62.1° pueden indexarse como (110), (113), (202), (116) y (214) reflexión de la hematita (α-Fe2O3) (ICCD # 00-033-0664), respectivamente (Wahab et al., 2018).

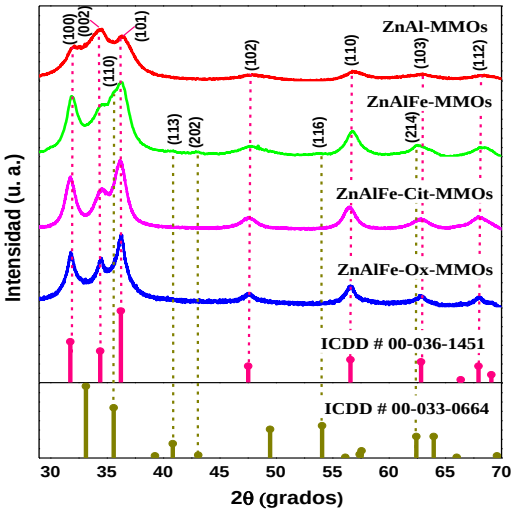


Figura 1. Patrones de difracción de rayos X de MMOs obtenidos por calcinación de HDLs.

Propiedades texturales

La tabla 1 muestra los parámetros detallados de SSA y porosidad.

Tabla 1. Valores de SSA, propiedades de porosidad y E_g de las muestras.

Muestra	SSA ($m^2\ g^{-1}$)	Volumen de poro ($cm^3\ g^{-1}$)	Diámetro de poro (nm)	E_g (eV)
Degussa P25	45.7*	0.177*	7.57*	3.25*
ZnAl-MMOs	28.0	0.058	8.30	3.03
ZnAlFe-MMOs	165.3	0.212	4.63	2.42
ZnAlFe-Cit-MMOs	63.8	0.093	5.82	1.77
ZnAlFe-Ox-MMOs	142.5	0.165	5.15	1.97

*Wang et al., 2012.

Las isotermas de todas las muestras corresponden al tipo IV de la clasificación IUPAC, típico de los materiales mesoporosos. Los bucles de histéresis pueden atribuirse al tipo H_3, típico de los materiales compuestos por agregados de partículas laminares que forman poros en forma de ranura (Kruk y Jaroniec, 2001). Se observaron mesoporos pequeños con una distribución de tamaño estrecha (con un diámetro de poro de aproximadamente 4.63–8.30 nm) en todas las muestras (Figura 2).

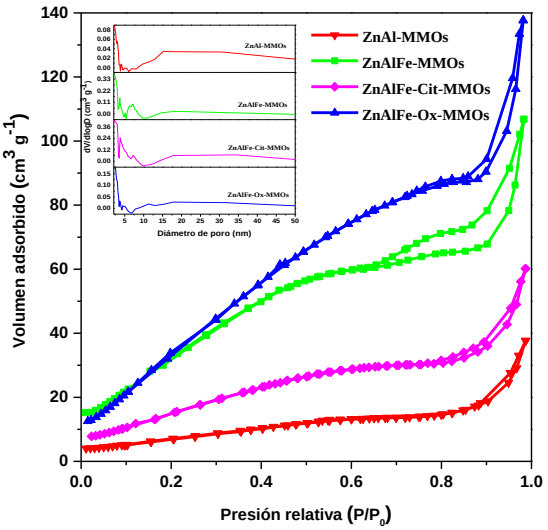


Figura 2. Isotermas de adsorción-desorción de nitrógeno y distribución de poros (recuadro) de MMOs calcinados a 400 °C.

Espectroscopia de reflectancia difusa UV-Vis y cálculo de energías de banda prohibida

Las energías E_g estimadas a partir de la intersección de las tangentes de los gráficos se informan en la **Tabla 1**., incluida la energía E_g de P25 Degussa informada por Wang et al., (2012). Estos valores son inferiores o cercanos a los informados para ZnO (3.2 eV) y α-Fe_2O_3 (2.2 eV) (Karunakaran y Dhanalakshmi, 2008).

Los valores de la E_g de los materiales sintetizados en este estudio mostraron una variación significativa al utilizar Cit y Ox. La región de absorción de los materiales se desplaza a longitudes de onda más altas y, por lo tanto, disminuye la E_g y aumenta la fotoactividad (Figura 3).

Este comportamiento puede estar relacionado con la calidad de la cristalinidad y los cambios en el tamaño de los cristalitos y las impurezas presentes en los MMOs.

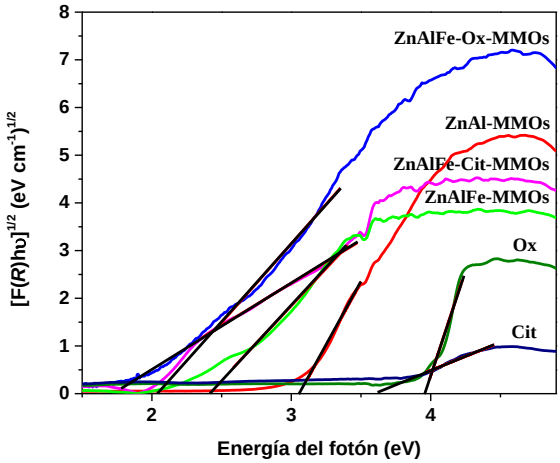


Figura 3. Función de Kubelka-Munk en función de la energía del fotón para los sólidos MMOs calcinados a 400 °C.

Eliminación de As(III) mediante adsorción

En la tabla 2 se puede observar el porcentaje final de remoción de As(III) y la capacidad de adsorción en equilibrio después de 5 h en la oscuridad. Las muestras de ZnAlFe-MMOs tienen una capacidad de adsorción al menos 6 veces mayor que la de P25 a pesar de que su SSA fue 1.2-3.3 veces mayor que la de P25. En comparación con la muestra de ZnAl-MMOs, tanto la remoción de As(III) como la q_e aumentaron significativamente en las muestras de ZnAlFe-MMOs a pesar de que ZnAl-MMOs muestran un SSA menor, lo que indica que la presencia de Fe aumenta considerablemente la capacidad de adsorción.

Tabla 2. Porcentaje de remoción de As(III) y capacidad de adsorción de As(III) en equilibrio q_e, alcanzado tras 5 h de agitación en oscuridad, y coeficiente de regresión R^2 tras ajustar los resultados experimentales de la figura 4., y As(III) remanente en solución determinado experimentalmente tras 60 min de tratamiento fotocatalítico ($[As(III)]_f$). Condiciones: $[As(III)]_0$ = 0.525 mM, [MMOs] = 1 g L^{-1}, pH 7, T = 25 °C.

Muestra	% remoción de As(III)	q_e (mg g^{-1})	R^2	$[As(III)]_f$, mg L^{-1}
Degussa P25	24.5	9.6	0.997	0.25
ZnAl-MMOs	20.3	8.0	0.935	25.8
ZnAlFe-MMOs	66.4	26.1	0.985	0.0014
ZnAlFe-Cit-MMOs	66.3	26.1	0.987	0.72
ZnAlFe-Ox-MMOs	66.6	26.2	0.986	0.070

Sin embargo, para todas las muestras estudiadas, la concentración residual de As(III) después de 5 h todavía fue de 0.16 mM (13 mg L^{-1}), que es tres órdenes de magnitud por encima del límite de la OMS (10 µg L^{-1}) (OMS, 2017), lo que limita el uso potencial de MMOs únicamente como adsorbente en este sistema.

Eliminación de As(III) mediante adsorción simultánea y oxidación fotocatalítica

Tras 1 h de iluminación UV-Vis (con 1 h previa en oscuridad para establecer el equilibrio de adsorción), el As(III) que se adsorbió en los ZnAlFe-MMOs se oxidó a As(V). Los perfiles temporales fotocatalíticos de la concentración normalizada de As ($[As(III)]/[As(III)]_0$) se muestran en la figura 4, incluyendo los de los ZnAl-MMOs y de P25 como fotocatalizador de referencia típico.

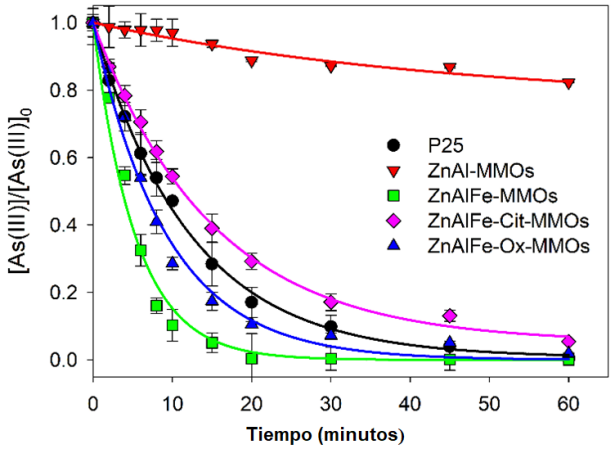


Figura 4. Perfiles temporales de la concentración normalizada de As(III) para la eliminación fotocatalítica de As(III) bajo irradiación UV-Vis sobre muestras de P25, ZnAl-MMOs y ZnAlFe-MMOs. Condiciones: $[As(III)]_0$ = 0.525 mM, [fotocatalizador] = 1 g L^{-1}, pH 7, experimentos con O_2 (0.5 L min^{-1}), T = 25 °C, $q^0_{n,p}/V$= 46.8 µE s^{-1} L^{-1}. Las líneas continuas representan el ajuste al modelo cinético de pseudo-primer orden.

Los resultados de la figura 4 y la tabla 2 muestran que los ZnAlFe-MMOs y los ZnAlFe-Ox-MMOs exhiben una actividad fotocatalítica más alta que el P25 comercial, usado como fotocatalizador de referencia. La baja fotoactividad de la muestra de ZnAl-MMOs puede deberse a la falta de absorción de la muestra en el rango de irradiación UV-Vis de la lámpara usada en el presente trabajo (Mendoza-Damián et al., 2016). La mayor eficiencia de remoción de As(III) (>99.9%) se obtuvo con la muestra de ZnAlFe-MMOs preparada en ausencia de ácidos orgánicos.

La concentración residual de As(III) fue <2 μg L^{-1}, es decir, muy por debajo del valor recomendado por la OMS para el contenido de As en agua potable (10 μg L^{-1}) y cercana al límite de <1 μg L^{-1} recomendado por algunos investigadores (Ahmad et al., 2020).

Espectroscopía Raman

Los espectros Raman (Figura 5) confirmaron la presencia de magnetita (Fe_3O_4) y hematita (α-Fe_2O_3) en todas las muestras de ZnAlFe-MMOs seleccionadas; se identificó escorodita ($FeAsO_3 \cdot H_2O$) en la muestra de ZnAlFe-MMOs tras la adsorción de As(III) y el tratamiento fotocatalítico. El espectro Raman de la hematita (monocristal de α-Fe_2O_3) exhibe seis bandas típicas (de Faria y Lopes, 2007) a aproximadamente 223 (A_{1g}), 287 (E_g), 404 (E_g), 500 (A_{1g}) y 612 (E_g) cm^{-1}, que se deben a los fonones ópticos en modos de vibración transversal (TO), así como al pico de dispersión de segundo orden a 1300 cm^{-1} (Marshall et al., 2020).

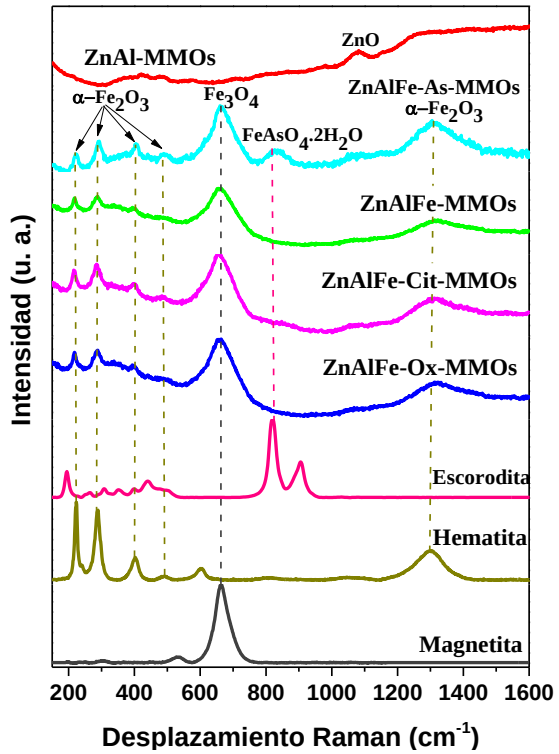


Figura 5. Espectros Raman de ZnAl-MMOs, ZnAlFe-MMOs, ZnAlFe-MMOs con Cit u Ox y ZnAlFe-As-MMOs (después de la reacción fotocatalítica con As(III)); incluidos los valores de referencia para magnetita, escorodita y hematita.

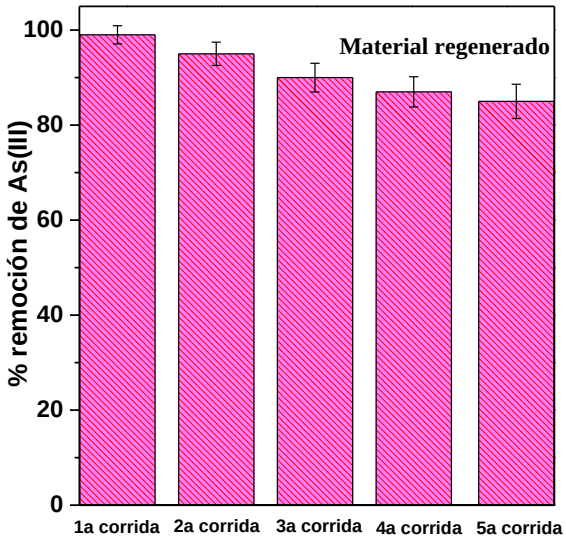
La pronunciada característica de magnetita a 665 cm^{-1}, atribuida al modo A_{1g}, es visible en los espectros de todas las muestras de ZnAlFe-MMOs. Las bandas a 300 y 550 cm^{-1}, débiles en los espectros de la referencia, se asignan a los modos vibracionales T_{1g} (Gasparov et al., 2000).

El espectro Raman de la muestra, tras el tratamiento con As (ZnAlFe–As-MMOs), presenta un pico relativamente amplio en el estiramiento del arseniato, alrededor de 803 cm^{-1} - 833 cm^{-1}, atribuido al complejo As–OFe ν_s (vibración de estiramiento simétrico) y concuerda con la de la escorodita ($FeAsO_4 \cdot 2H_2O$) descrita en la literatura (Ke y Liu, 2018).

Estudios de regeneración y reutilización

El experimento de ciclado se investigó con el material ZnAlFe-MMOs y se utilizó repetidamente cinco veces a un pH inicial de 7.0. La dosis de fotocatalizador y la concentración de As(III) utilizadas en el experimento fueron 1 g L^{-1} y 0.525 mM, respectivamente. Como se muestra en la figura 6, se encontró que los ZnAlFe-MMOs fueron continuamente efectivos después de cinco corridas experimentales sucesivas para la eliminación de As(III), con una disminución de solo el 14.7%. La disminución de la actividad durante las corridas repetidas se debió en parte a la pérdida del fotocatalizador.

La razón podría ser que los ZnAlFe-MMOs poseían muchos sitios tensioactivos (grupos hidroxilo), que no se agotaron después de un ciclo. La concentración de As(III) fue máxima al inicio de cada nuevo ciclo, lo que aumentó las oportunidades de formación de complejos entre As(III) y los grupos hidroxilo superficiales. Los resultados de reutilización indicaron que ZnAlFe-MMOs tiene un gran potencial de reciclaje y mantiene una alta eficiencia de remoción de As(III).



Figua 6. Estudios de regeneración de ZnAlFe-MMOs tras cinco ciclos. Condiciones: $[As(III)]_0$ = 0.525 mM, [ZnAlFe-MMOs] = 1 g L^{-1}, pH = 7, experimentos en O_2 (0.5 L min^{-1}), T = 25 °C.

Conclusiones

Los compuestos ZnAl y ZnAlFe con fase cristalina HDLs se sintetizaron mediante el método de coprecipitación. Tras la calcinación, se obtuvieron óxidos de Zn(Al, Fe)O. La única fase observada por DRX en estos sólidos calcinados es ZnO, mientras que Al y Fe se distribuyen homogéneamente en una disposición ordenada en la matriz de óxido. Esta dispersión proporciona a la solución de MMOs interesantes propiedades semiconductoras, ya que presentan un ancho de banda menor que el ZnO puro. Durante el curso de la reacción fotocatalítica, se puede observar que mediante DRX, los MMOs calcinados recuperan parcialmente la estructura en capas original y se observa una mezcla de disposiciones cristalinas después de eliminar As(III) de las soluciones acuosas. El uso de Cit u Ox mostró poca diferencia significativa con respecto a los resultados obtenidos, mostraron una disminución en SSA con un mayor diámetro de poro, así como una disminución en la energía del ancho de banda. Con respecto a la adsorción en la oscuridad y la remoción bajo irradiación UV–Vis de As(III), los ZnAlFe-Ox-MMOs mostraron mejores resultados en comparación con los ZnAlFe-Cit-MMOs.

Se detectaron magnetita y hematita por Raman en todas las muestras de ZnAlFe-MMOs seleccionadas y, en ZnAlFe–As-MMOs, se identificó escorodita ($FeAsO_4.H_2O$) después de la irradiación en presencia de As(III). Después de 1 h de irradiación UV–Vis, la mayor eficiencia de remoción de As(III) (>99.9%) se obtuvo con la muestra de ZnAlFe-MMOs preparada en ausencia de Cit u Ox; la concentración residual de As(III) fue <2 μg L^{-1}, es decir, muy por debajo del valor recomendado por la OMS para el contenido de As en agua potable (10 μg L^{-1}). Además, los ZnAlFe-MMOs mostraron una buena reutilización tras la regeneración, lo que los convierte en un material prometedor para la descontaminación de As en aguas contaminadas.

Agradecimientos

Luis Ángel May Ix agradece a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por la beca posdoctoral que hizo posible esta investigación.

Referencias

Ahmad A., van der Wens P., Baken K., de Waal L., Bhattacharya P., Stuyfzand P. (2020). Arsenic reduction to <1 μg/L in Dutch drinking water. *Environ. Int.* 134: 105253.

de Faria D. L. A., Lopes F. N. (2007). Heated goethite and natural hematite: Can Raman spectroscopy be used to differentiate them?. *Vib. Spectrosc.* 45: 117-121.

Dutta Gupta A., Rene E. R., Shekhar Giri B., Pandey A., Singh H. (2021). Adsorptive and photocatalytic properties of metal oxides towards arsenic remediation from water: A review. *J. Environ. Chem. Eng.* 9: 106376.

Gasparov L. V., Tanner D. B., Romero D. B., Berger H., Margaritondo G., Forró L. (2000). Infrared and Raman studies of the Verwey transition in magnetite. *Phys. Rev. B* 62: 7939-7944.

Jung M. H., Chu M. J. (2014). Synthesis of hexagonal ZnO nanodrums, nanosheets and nanowires by the ionic effect during the growth of hexagonal ZnO crystals. *J. Mater. Chem. C* 2: 6675-6682.

Kanel S. R., Das T. K., Varma R. S., Kurwadkar S., Chakraborty S., Prasai Joshi T., Bezbaruah A. N., Nadagouda M. N. (2023). Arsenic contamination in groundwater: Geochemical basis of treatment technologies. *ACS Environ. Au* 3: 135-152.

Karakoç V., Erçağ E. (2024). New generation nanoadsorbentes and conventional techniques for arsenic removal from waters. *J. Turk. Chem. Soc. A: Chem.* 11(2): 845-868.

Karunakaran C., Dhanalakshmi R. (2008). Semiconductor-catalyzed degradation of phenols with sunlight. *Sol. Energ. Mat. Sol. Cells* 92: 1315-1321.

Ke P., Liu Z. (2018). Fe(III)-As(V) precipitates obtained from a sulfate system and their leach stability. *Can. Metall. Q.* 57(3): 304-311.

Kim B. K., Lee D. Y., Gwak G. H., Han Y. S., Oh J. M. (2019). Zn-Fe mixed metal oxide from metal hydroxide precursor: Effect of calcinations temperature on phase evolution, porosity and catalytic acidity. *J. Solid State Chem.* 269: 454-458.

Kruk M., Jaroniec M. (2001). Gas adsorption characterization of ordered organic-inorganic nanocomposite materials. *Chem. Mater.* 13: 3169-3183.

Kumar R., Patel M., Singh P., Bundschuh K., Pittman Jr C. U., Trakal L., Mohan D. (2019). Emerging technologies for arsenic removal from drinking water in rural and peri-urban areas: Methods, experience from, and options for Latin America. *Sci. Total Environ.* 694: 133427.

Levy I. K., Mizrahi M., Ruano G., Zampieri G., Requejo F. G., Litter M. I. (2012). TiO_2-photocatalytic reduction of pentavalent and trivalent arsenic: Production of elemental arsenic and arsine. *Environ. Sci. Technol.* 46: 2299-2308.

Litter M. I. (2017). Last advances on TiO_2-photocatalytic removal of chromium, uranium and arsenic. *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* 6: 150-158.

Litter M. I., Quici N., Meichtry J. M., Montesinos V. N. (2018). Photocatalytic Treatment of Inorganic Materials with TiO_2 Nanoparticles, Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology, Ed.: H.S. Nalwa, American Scientific Publishers, Valencia, California, 29: 303–336.

Marshall C. P., Dufresne W. J. B., Rufledt C. J. (2020). Polarized Raman spectra of hematite and assignment of external modes. *J. Raman Spectrosc.* 51: 1522-1529.

Mendoza-Damián G., Tzompantzi F., Mantilla A., Pérez-Hernández R., Hernández-Gordillo A. (2016). Improved photocatalytic activity of SnO_2-ZnAl LDH prepared by one step Sn^{4+} incorporation. *Appl. Clay Sci.* 121-122: 127-136.

Veisi P., Sayed Dorraji M. S., Rasoulifard M. H., Ghaffari S., Choobar A. K. (2021). Synergistic photocatalytic-adsorption removal effect of $NiFe_2O_4$-ZnAl mixed metal oxide composite under visible-light irradiation. J. Photochem. Photobiol., A. 414: 113268.

Wahab R., Khan F., Al-Khedhairy A. A. (2018). Hematite iron oxide nanoparticles: apoptosis of myoblast cancer cells and their arithmetical assessment. *RSC Adv.* 8(44): 24750-24759.

Wang G., Xu L., Zhang J., Yin T. (2012). Enhanced photocatalytic activity of powders (P25) via calcination treatment. *Int. J. Photoenergy* 2012: 1-9.

World Health Organization, (2017). Guidelines for Drinking-water Quality, fourth edition incorporating the first addendum WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, ISBN 978-92-4-154995-0.

Xie Z. H., Zhou H. Y., He C. S., Pan Z. C., Yao G., Lai B. (2021). Synthesis, application and catalytic performance of layered double hydroxide based catalysts in advanced oxidation processes for wastewater decontamination: A review. *Chem. Eng. J.* 414: 128713.

Zimmerman A. J., García Gutiérrez D., Shaghaghi N., Sharma A., Deonarine A., Landrot G., Weindorf D. C., Siebecker M. G. (2023). Mobility and bioaccessibility of arsenic (As) bound to titanium dioxide (TiO_2) water treatment residuals (WTRs). *Environ. Pollut.* 326: 121468.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Tratamiento sonoquímico de baja frecuencia para la degradación del colorante reactivo negro 5 y su impacto en la fitotoxicidad

Gallardo Sánchez Sara Elizabeth[1], Pérez Santiago Juan Luis[1], Martínez Delgadillo Sergio Alejandro[3], Pérez Loredo María Guadalupe[1,2], Montes García María Monserrat[1], Yáñez Varela Juan Antonio[1]*

[1]Unidad de Estudios Superiores Tultitlán, Universidad Mexiquense del Bicentenario, San Antonio s/n, Col. Villa Esmeralda. Tultitlán, Estado de México, C.P. 54910. México.

[2]Universidad Tecnológica Fidel Velázquez, División Académica de Tecnología Ambiental, Av. Emiliano Zapata S/N, El Trafico, Nicolás Romero, Estado de México, C.P.54400. México.

[3]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: juan.varela@umb.mx ORCID *: 0000-0002-6478-8090

Recibido:
25/abril/2025

Aceptado:
10/diciembre/2025

Palabras clave:
Colorante Azoico, fitotoxicidad, ultrasonido

Keywords:
Azo Dye, phytotoxicity, ultrasound

RESUMEN

Este estudio evaluó la degradación sonoquímica del colorante Reactivo Negro 5 (RB5) en soluciones acuosas mediante ultrasonido de baja frecuencia (42 kHz, 100 W), a distintas potencias por unidad de volumen (P/V) y pH. Se analizaron concentraciones iniciales de RB5 de 1 a 24 $mg{\cdot}L^{-1}$, con P/V de 500 a 1000 $mW{\cdot}mL^{-1}$ y pH de 2.0 y 8.0. Los resultados muestran que a 1000 $mW{\cdot}mL^{-1}$ y pH 2.0, la degradación fue hasta un 45% mayor que a 500 $mW{\cdot}mL^{-1}$, con constantes cinéticas de pseudo-primer orden hasta un 40% mayores. Bioensayos con *Hordeum vulgare* y *Brachypodium* sp. revelaron que concentraciones de RB5 ≥ 5 $mg{\cdot}L^{-1}$ reducen la germinación en más del 40%, siendo *Brachypodium* sp. más sensible. La sonólisis de baja frecuencia se presenta como una estrategia eficaz para disminuir la fitotoxicidad de los efluentes textiles, mostrando un gran potencial para aplicaciones sostenibles.

ABSTRACT

This study investigated the sono-chemical degradation of Reactive Black 5 (RB5) dye in aqueous solutions using low-frequency ultrasound (42 kHz, 100 W), optimizing power per unit volume (P/V) and pH. Initial RB5 concentrations ranged from 1 to 24 $mg{\cdot}L^{-1}$, with P/V of 500 to 1000 $mW{\cdot}mL^{-1}$ and pH of 2.0 and 8.0. Results showed that at 1000 $mW{\cdot}mL^{-1}$ and pH 2.0, degradation was up to 45% higher than at 500 $mW{\cdot}mL^{-1}$, with pseudo-first-order kinetic constants increased by up to 40%. Phytotoxicity assays with *Hordeum vulgare* and *Brachypodium sp.* revealed that RB5 concentrations ≥ 5 $mg{\cdot}L^{-1}$ reduced germination by over 40%, with *Brachypodium sp*. being more sensitive. Low-frequency sonolysis offers an efficient strategy to mitigate textile effluent toxicity, with potential for sustainable applications.

Introducción

La producción de pigmentos para industrias como la textil, farmacéutica y alimentaria es esencial para mejorar la apariencia y el atractivo comercial de los productos. Sin embargo, la creciente demanda de colorantes, especialmente los azoicos, ha generado un impacto ambiental significativo. Anualmente, se producen aproximadamente 8×10^5 toneladas de colorantes a nivel mundial (Slama et al., 2021), pero los procesos de pigmentación suelen ser ineficientes, generando efluentes acuosos con altas concentraciones de estos compuestos. La presencia de colorantes azoicos en cuerpos de agua altera los procesos fotosintéticos, incrementa la demanda química (DQO) y bioquímica de oxígeno (DBO), y afecta parámetros como el color, pH y oxígeno disuelto, con graves consecuencias para los ecosistemas acuáticos (Al-Tohamy et al., 2022).

La industria textil, responsable del 20% de la contaminación hídrica global (Periyasamy, 2024), es una de las principales fuentes de estos efluentes, con niveles de DQO que oscilan entre 100 y 5600 $mg{\cdot}L^{-1}$ (Rafaqat et al., 2022), superando considerablemente el límite máximo permisible de 180 $mg{\cdot}L^{-1}$ indicado por la NOM-001-SEMARNAT-2021. Además de superar este parámetro, los efluentes textiles contienen compuestos orgánicos, de entre los que destacan los colorantes azoicos, tal como el Reactivo Negro 5 (RB5), agente tóxico y bio-persistente. Su exposición prolongada puede causar afecciones respiratorias y se ha asociado con un potencial carcinogénico (De Luca & Nagy, 2020). Además, la estructura molecular del RB5, mostrada en la figura 1, con grupos funcionales reactivos, tales como los azoicos –N=N–, dificulta su degradación, favoreciendo su acumulación en sedimentos y cadenas alimenticias, lo que provoca eutrofización y pérdida de biodiversidad.

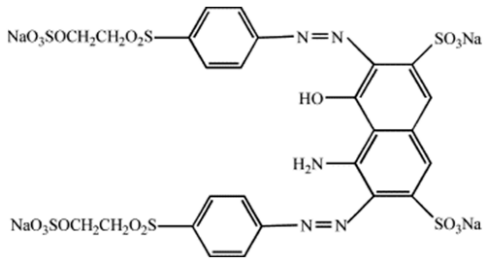


Figura 1. Molécula del Reactivo Negro 5. Tomado de Ben et al., 2023.

Diversas tecnologías han sido propuestas para mitigar la contaminación por colorantes azoicos en efluentes acuosos (Quintero & Cardona, 2010).

Los métodos biológicos, como el uso de hongos *Penicillium* sp. y *Pycnoporus* sp., lograron decoloraciones del 89% y 71%, respectivamente, en 15 días, a partir de soluciones de 50 $mg{\cdot}L^{-1}$ (Salas et al., 2012). Por su parte, los métodos fotocatalíticos, empleando catalizadores de TiO_2, alcanzaron una decoloración del 100% en 120 minutos con soluciones de 5 $mg{\cdot}L^{-1}$ (Marcos et al., 2022). Sin embargo, estos enfoques presentan limitaciones, como la necesidad de microorganismos o catalizadores externos, largos tiempos de operación y la posible generación de subproductos tóxicos. En contraste, la sonólisis ofrece una alternativa eficiente que minimiza el uso de aditivos y reduce el impacto ambiental, como se explora en este estudio.

Por lo anterior, el uso de ultrasonido ha emergido como una alternativa prometedora para la degradación de colorantes azoicos debido a la cavitación acústica, que genera radicales hidroxilo (OH·) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2) capaces de oxidar compuestos orgánicos complejos (Vajnhandl & Le Marechal, 2007), según las reacciones:

$$H_2O \rightarrow OH^{\cdot} + H^{\cdot} \quad (1)$$

$$2OH^{\cdot} + 2H^{\cdot} \rightarrow H_2O_2 + H_2 \quad (2)$$

A diferencia de los métodos biológicos y fotocatalíticos, la sonólisis no requiere reactivos externos, minimizando la generación de subproductos contaminantes. En los procesos sonoquímicos, la frecuencia y la potencia son variables clave (Vajnhandl & Le Marechal, 2007). La frecuencia determina el tipo de cavitación: a bajas frecuencias (como 42 kHz), se genera cavitación transitoria con colapsos violentos que producen radicales hidroxilo (OH·), mientras que, a altas frecuencias, la cavitación estable es menos efectiva para la degradación. La potencia, por su parte, controla la intensidad de la cavitación, pero un exceso puede provocar saturación de burbujas, reduciendo la eficiencia (Ashokkumar et al., 2016). Aunque se asume que frecuencias y potencias altas mejoran el desempeño, los costos operativos son elevados, y las bajas frecuencias han mostrado constantes cinéticas de pseudo-primer orden limitadas (1.1×10^{-3} min^{-1}; Sathishkumar et al., 2014). Este estudio optimiza la sonólisis de baja frecuencia para degradar el colorante Reactivo Negro 5, ajustando la potencia por unidad de volumen y el pH.

En este contexto, el presente estudio propone una estrategia innovadora para la decolorización de soluciones acuosas de RB5, combinando ultrasonido de baja potencia (100 W) y frecuencia (42 kHz) con la optimización del pH para maximizar la generación del radical hidroxilo y la ruptura de enlaces azo.

A través de estudios cinéticos y la evaluación de diferentes concentraciones iniciales, se determinará la velocidad de reacción. Además, se analizará la toxicidad de las soluciones tratadas mediante bioensayos con *Hordeum vulgare* y *Brachypodium* sp., evaluando la viabilidad de esta tecnología en términos de sostenibilidad y eficiencia para contribuir a la gestión de efluentes textiles.

Metodología

Materiales y reactivos

Para los ensayos de sonólisis y fitotoxicidad, se utilizó el colorante Reactivo Negro 5 (≥50% de pureza, Sigma-Aldrich). Las soluciones de RB5 y los bioensayos se prepararon con agua destilada (conductividad ≤1.5 µS/cm). Las soluciones estándar para generar la curva de calibración del RB5 se prepararon con concentraciones en el rango de 0.3 – 10 mg·L^{-1}, con las que se construyó la correlación mostrada en la figura 2.

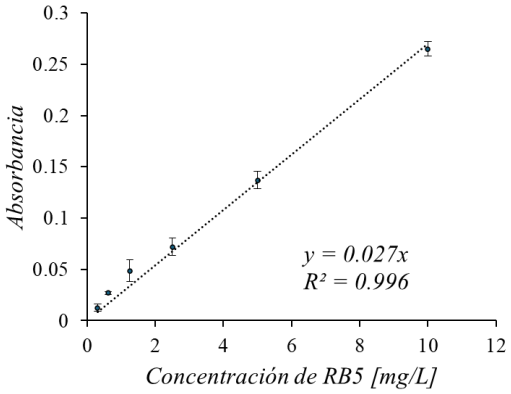


Figura 2. Curva de calibración del Reactivo Negro 5 medida a λ = 600 nm.

El ajuste del pH se realizó con soluciones de H_2SO_4 (3 M) y NaOH (5 M) para minimizar el volumen añadido al volumen de reacción. El pH se midió con un medidor Consort R735, calibrado con soluciones buffer estándar (pH 4.0, 7.0 y 10.0). Las semillas utilizadas de pasto (*Brachypodium* sp.) y cebada (*Hordeum vulgare*) son comerciales sin ningún pretratamiento previo.

Sonólisis de soluciones de Reactivo Negro 5

Las soluciones de Reactivo Negro 5 (RB5) se sometieron a radiación ultrasónica utilizando un baño ultrasónico de inmersión (Cole-Parmer, 42 kHz, 100 W). La reacción se llevó a cabo en un matraz aforado de 1 L, colocado en contacto directo con la superficie vibratoria de los transductores piezoeléctricos, como se ilustra en la figura 3.

Se emplearon volúmenes de reacción de 100 a 200 mL para variar la potencia por unidad de volumen. La temperatura se mantuvo constante a 25 °C, utilizando el líquido del baño ultrasónico como medio refrigerante. Las soluciones problema de RB5 se prepararon a concentraciones iniciales en el rango de 2 a 24 mg·L^{-1}, para posteriormente ajustar el pH a 2.0 y 7.0 unidades, según los requerimientos del ensayo. La degradación se monitoreó tomando alícuotas de 3 mL cada 10 minutos durante 60 minutos. La absorbancia de las muestras se midió a 600 nm, correspondiente al pico característico del cromóforo del RB5, utilizando un espectrofotómetro UV-Vis (METASH).



Figura 3. Fotografía del sistema de reacción para la decolorización de soluciones de RB5 mediante ultrasonido.

Evaluación de fitotoxicidad

La fitotoxicidad de las soluciones de RB5 (tratadas mediante sonólisis y sin tratar) se evaluó mediante un bioensayo de germinación basado en el estándar OECD No. 208 modificado, utilizando semillas de *Brachypodium* sp. y *Hordeum vulgare*. Se prepararon soluciones de RB5 a concentraciones de 1, 1.5, 2.5, 5 y 24 mg·L^{-1}.

Las semillas (n = 10 por tratamiento, con dos réplicas) se incubaron durante 96 horas a 25 °C en oscuridad, sobre algodón humedecido con 5 mL de cada solución. Se incluyó un control negativo (agua destilada) para verificar la viabilidad de las semillas. La germinación se definió como la emergencia de una radícula de al menos 2 mm. El porcentaje de germinación (*% G*) se calculó para cada tratamiento mediante la ecuación 3:

$$\% G = 1 - \frac{n_{semillas} - n_{semillas\ germinadas}}{n_{semillas}} \times 100 \qquad (3)$$

Resultados y discusión

Efecto de la potencia por unidad de volumen

La figura 4 muestra la variación de la concentración de Reactivo Negro 5 (RB5) en función del tiempo, utilizando una concentración inicial de 24 mg·L^{-1} y un pH de 7.0 unidades, para diferentes potencias por unidad de volumen (P/V: 500, 666 y 1000 mW·mL^{-1}).

Los resultados, obtenidos como promedio de tres réplicas, indican que la P/V de 1000 mW·mL^{-1} logra una mayor degradación del colorante en comparación con las P/V de 500 y 666 mW·mL^{-1}. A los 40 minutos, las concentraciones residuales para P/V de 500 y 666 mW·mL^{-1} difieren en solo 0.3 mg·L^{-1}, mostrando tendencias similares, mientras que la P/V de 1000 mW·mL^{-1} reduce significativamente la concentración de RB5, pues alcanza una remoción de hasta el 50%. Este comportamiento sugiere que una mayor P/V incrementa la eficiencia de la cavitación acústica, favoreciendo la generación de radicales hidroxilo (OH·) responsables de la degradación del colorante.

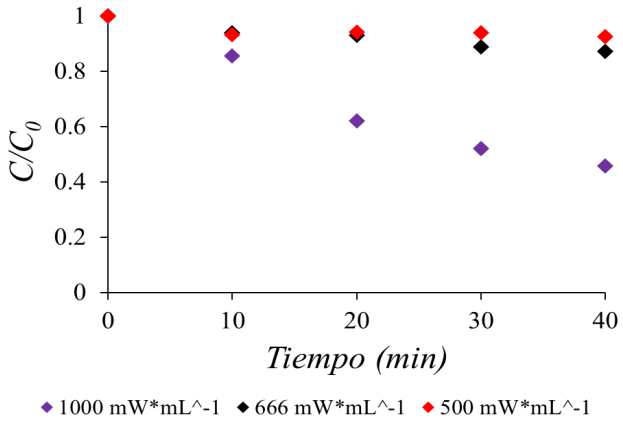


Figura 4. Variación de la concentración de RB5 en función del tiempo para diferentes potencias por unidad de volumen (P/V: 500, 666 y 1000 mW·mL^{-1}, correspondientes a 100, 150 y 200 mL) a una concentración inicial de 24 mg·L^{-1}.

Estos resultados destacan la importancia de optimizar la P/V en procesos sonoquímicos. La similitud entre las P/V de 500 y 666 mW·mL^{-1} indica un umbral a partir del cual el incremento en la potencia no mejora proporcionalmente la degradación, posiblemente debido a la saturación de eventos de cavitación. En contraste, la P/V de 1000 mW·mL^{-1} incrementa la transferencia de energía, mejorando la ruptura de los enlaces azo del RB5. Estos hallazgos respaldan el diseño de reactores continuos con alta P/V para reducir costos operativos y mejorar la sostenibilidad en la decolorización de efluentes textiles.

Evaluación de la velocidad de decoloración

La degradación del Reactivo Negro 5 (RB5) mediante sonólisis se ajustó a un modelo cinético de *pseudo-primer* orden, descrito por la ecuación 4:

$$-\frac{d[RB5]}{dt} = k'[RB5][OH^{\bullet}] \qquad (4)$$

donde −d[RB5]/dt es la velocidad de degradación (mg·L^{-1} min^{-1}), [RB5] y [OH·] representan las concentraciones del colorante (mg·L^{-1}), y radicales hidroxilo, respectivamente, y k' es la constante cinética de pseudo-primer orden (min^{-1}). Asumiendo que la concentración de radicales hidroxilo permanece constante, la velocidad depende únicamente de [RB5]. Los datos experimentales, obtenidos a concentraciones iniciales de 1, 2.5, 5, 13 y 24 mg·L^{-1}, con una potencia por unidad de volumen de 1000 mW·mL^{-1}, se ajustaron a la forma linealizada del modelo ($\ln([RB5]_0/[RB5])$ vs. tiempo), como se muestra en la figura 5.

Las pruebas se realizaron a un pH ajustado de 2.0 y sin ajuste (pH ≈ 8.0). El ajuste al modelo linealizado de los datos experimentales es lo suficientemente bueno, ya que los datos son representados en al menos un 95% según el coeficiente de correlación R^2, que se reporta para cada uno de los casos en la figura 5.

El análisis de las constantes cinéticas de pseudo-primer orden (k') obtenidas del modelo cinético revela un aumento en k' al disminuir la concentración inicial de RB5, con valores que oscilan entre 0.0055 y 0.028 min^{-1} cuando el pH natural (~8.0) (Figura 5B). En contraste, a pH 2.0, se observó que la constante cinética (k') alcanzaba un valor de 0.029 min^{-1} específicamente a una concentración inicial de 13 mg·L^{-1}. Este hallazgo sugiere que, bajo condiciones ácidas (pH 2.0), la concentración inicial de 13 mg·L^{-1} representa un punto donde la eficiencia de la degradación sonolítica es particularmente alta, lo cual podría estar relacionado con las características del colorante en un ambiente altamente protonado o con una mayor disponibilidad de especies oxidantes a este pH. Al comparar nuestros resultados con los de Ghows y Entezari (2013), quienes reportaron valores de k' de 0.011 ± 0.004 min^{-1} para ultrasonido solo (20 kHz, 41 W) y 0.113 ± 0.002 min^{-1} para ultrasonido con nano-catalizadores, se observa que nuestros valores de k' obtenidos a baja frecuencia (42 kHz) son competitivos en comparación con la sonólisis sola reportada por ellos, y presentan eficiencias significativas sin requerir aditivos. Estos resultados indican la importancia de optimizar el pH y la densidad de potencia (P/V) en los procesos de sonólisis para alcanzar eficiencias comparables a o incluso rivalizar con procesos sinérgicos que involucran catalizadores

El efecto benéfico del pH ácido se puede atribuir a la mayor disponibilidad de radicales hidroxilo (OH·) en medios ácidos, que favorecen la ruptura de los enlaces azoicos del RB5. Este efecto se atribuye a la protonación de los grupos funcionales del RB5 (–SO_3H, –NH_3^+, Ar–OH), que aumenta su reactividad frente a los radicales OH·. Estos hallazgos concuerdan con Vajnhandl y Le Marechal (2007), quienes reportaron una degradación más rápida del RB5 a pH ácido usando ultrasonido a 847 kHz y 100 W, aunque el presente estudio logra resultados comparables a una frecuencia menor (42 kHz). Estos hallazgos colocan al control del pH como una estrategia clave para optimizar reactores sonoquímicos, reduciendo el tiempo de irradiación y el consumo energético en la degradación de colorantes azoicos.

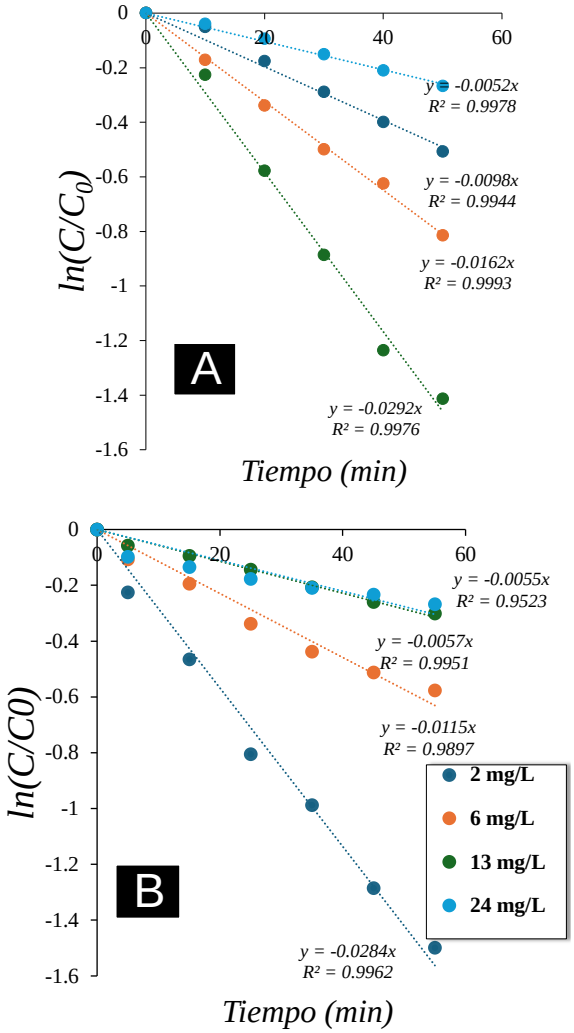


Figura 5. Ajuste de los datos experimentales al modelo cinético de pseudo-primer orden: **A.** pH ajustado a 2.0; **B.** pH sin ajustar (≈8.0). Los gráficos muestran ln([RB5]$_0$/[RB5]) en función del tiempo para diferentes concentraciones iniciales, con los coeficientes de correlación (R^2) y las constantes cinéticas (k').

Bioensayos de fitotoxicidad de RB5 mediante germinación

Para evaluar el impacto ambiental del colorante Reactivo Negro 5 (RB5) en ecosistemas acuáticos, se realizaron bioensayos de fitotoxicidad midiendo la germinación de *Hordeum vulgare* (cebada) y *Brachypodium* sp. (pasto), especies modelo comunes próximas a cuerpos de agua superficiales. Estos ensayos determinaron si las concentraciones de RB5 sin tratar representan un riesgo para la vegetación, complementando la evaluación de la sonólisis como tratamiento sostenible.

Tabla 1. Porcentaje de germinación de *Hordeum vulgare* expuesta a diferentes concentraciones de RB5 durante 96 horas, comparado con un control.

Concentración de RB5 (mg/L)	Figura	% Germinación
Control		80
1		50
1.5		60
2.5		50
5		30
24		0

La tabla 1 presenta los porcentajes de germinación de *Hordeum vulgare* expuesta a soluciones sin tratar de RB5 a concentraciones de 1, 1.5, 2.5, 5 y 24 mg·L^{-1}, con tres réplicas por tratamiento. El control (agua destilada) mostró un 80% de germinación, reflejando la viabilidad de las semillas bajo las condiciones establecidas.

Las concentraciones de 1 y 1.5 mg·L^{-1} redujeron la germinación a un promedio de 60%, mientras que a 5 mg·L^{-1} y superiores, la germinación disminuyó notablemente hasta un 40% (50% del control).

La tabla 2 muestra los resultados para *Brachypodium sp.* bajo las mismas condiciones. El control alcanzó un 80% de germinación, pero las concentraciones de 1 y 1.5 mg·L^{-1} redujeron la germinación a un promedio de 55%. A 5 mg·L^{-1}, la germinación cayó marcadamente a 30%, y a 24 mg·L^{-1} se observó germinación nula, indicando una toxicidad severa.

Tabla 2. Porcentaje de germinación de *Brachypodium* sp. expuesta a diferentes concentraciones de RB5 (sin tratar) durante 96 horas, comparado con un control.

Concentración de RB5 (mg/L)	Figura	% Germinación
Control		80
1		60
1.5		60
2.5		50
5		40
24		40

Los resultados revelan que concentraciones de RB5 superiores a 5 mg·L^{-1} inhiben la germinación en más de un 40% en ambas especies, con *Brachypodium* sp. mostró mayor sensibilidad.

A 24 mg·L^{-1}, la germinación de *Brachypodium* sp. fue nula, mientras que *Hordeum vulgare* mantuvo un 40%, sugiriendo diferencias en la tolerancia fisiológica entre especies. Estos hallazgos indican que concentraciones de RB5 ≥ 5 mg·L^{-1}, comunes en efluentes textiles no tratados, representan un riesgo significativo para la germinación de plantas, pudiendo comprometer la biodiversidad en ecosistemas acuáticos. Comparado con estudios previos, como Al-Tohamy et al. (2022), que reportan toxicidad de colorantes azoicos en cultivos, estos resultados subrayan la necesidad de tratar efluentes para reducir la fitotoxicidad.

La evaluación de soluciones tratadas por sonólisis podría confirmar si este método mitiga los efectos adversos del RB5.

Conclusiones

El tratamiento sonoquímico a baja frecuencia (42 kHz) y potencia (100 W) demostró ser efectivo para degradar el colorante Reactivo Negro 5 (RB5) en soluciones acuosas. La potencia por unidad de volumen (P/V) resultó un parámetro crítico, logrando a 1000 mW·mL^{-1} una reducción de hasta el 45% en la concentración de RB5 (inicial: 24 mg·L^{-1}) comparado con 500 y 666 mW·mL^{-1}.

Un pH ácido (2.0) incrementó notablemente la constante cinética de pseudo-primer orden hasta en un 40%, especialmente a concentraciones altas, debido a la mayor reactividad de los grupos funcionales del RB5 en presencia de radicales hidroxilo (OH·).

Los bioensayos de fitotoxicidad con *Hordeum vulgare* y *Brachypodium* sp. revelaron que concentraciones de RB5 ≥ 5 mg·L^{-1} (sin tratar) reducen la germinación en más del 40%, con *Brachypodium* sp. mostrando mayor sensibilidad al inhibir su germinación completamente el exponerse a concentraciones de 24 mg·L^{-1}.

Estos resultados destacan el potencial de la sonólisis de baja frecuencia para reducir la fitotoxicidad de efluentes textiles a niveles seguros para los ecosistemas acuáticos. La optimización del pH y la P/V mejora la eficiencia energética, haciendo viable su aplicación en reactores industriales. Combinar el ultrasonido con otras tecnologías, como fotocatálisis o métodos biológicos, podría aumentar aún más la remoción de colorantes azoicos, superando las eficiencias reportadas para la sonólisis individual.

Futuras investigaciones deberían evaluar la toxicidad de soluciones tratadas y escalar el proceso para aplicaciones prácticas, contribuyendo a la gestión sostenible de aguas residuales.

Agradecimientos

Se agradece a la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Azcapotzalco, por facilitar el acceso al Laboratorio de Procesos en Sistemas Acuosos, cuya infraestructura fue esencial para realizar los ensayos sonoquímicos. Asimismo, se reconoce la valiosa contribución de los egresados de Ingeniería Química de la Universidad Mexiquense del Bicentenario, Unidad de Estudios Superiores Tultitlán, Daniela I. Soto-Román, Hilario S. Tapia-Estrada y Jocelyn I. Sánchez-Zamudio, quienes apoyaron en la ejecución de las pruebas experimentales.

Referencias

Al-Tohamy, R., Ali, S. S., Li, F., Okasha, K. M., Mahmoud, Y. A.-G., Elsamahy, T., Jiao, H., Fu, Y., & Sun, J. (2022). A critical review on the treatment of dye-containing wastewater: Ecotoxicological and health concerns of textile dyes and possible remediation approaches for environmental safety. *Ecotoxicology and Environmental Safety, 231*, 113160. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.113160

Ashokkumar, M., Cavalieri, F., Chemat, F., Okitsu, K., Sambandam, A., Yasui, K., & Zisu, B. (Eds.). (2016). *Handbook of ultrasonics and sonochemistry*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-287-278-4

Ben Mbarek, W., Daza, J., Escoda, L., Fiol, N., Pineda, E., Khitouni, M., & Suñol, J. J. (2023). Removal of reactive black 5 azo dye from aqueous solutions by a combination of reduction and natural adsorbents processes. *Metals, 13*(3), 474. https://doi.org/10.3390/met13030474

De Luca, P., & Nagy, J. B. (2020). Treatment of water contaminated with Reactive Black 5 dye by carbon nanotubes. *Materials, 13*(23), 5508. https://doi.org/10.3390/ma13235508

Fetyan, N. A. H., & Salem Attia, T. M. (2020). Water purification using ultrasound waves: Application and challenges. *Arab Journal of Basic and Applied Sciences, 27*(1), 194–207. https://doi.org/10.1080/25765299.2020.1762294

Ghows, N., & Entezari, M. H. (2013). Kinetic investigation on sono-degradation of Reactive Black 5 with core–shell nanocrystal. *Ultrasonics Sonochemistry, 20*(1), 386–394. https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2012.06.013

Marcos, M. L., Laura, M. C., Ricardo, L. M., & Elizabeth, R. G. (2022). Estudio de la degradación fotocatalítica del colorante Reactivo Negro 5 con el sistema titania industrial-alcóxido. *Revista de Química Aplicada, 25*(2), 300–310. https://zaloamati.azc.uam.mx/server/api/core/bitstreams/b7d92ab6-4721-411b-bb9d-c4de4dfbcef4/content

Periyasamy, A. P. (2024). Recent advances in the remediation of textile-dye-containing wastewater: Prioritizing human health and sustainable wastewater treatment. *Sustainability, 16*(2), 495. https://doi.org/10.3390/su16020495

Quintero, L., & Cardona, S. (2010). Tecnologías para la decoloración de tintes índigo e índigo carmín. *Dyna, 77*(162), 371–386. https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=49615023017

Rafaqat, S., Ali, N., Torres, C., & Rittmann, B. (2022). Recent progress in treatment of dyes wastewater using microbial-electro-Fenton technology. *RSC Advances, 12*(27), 17104–17137. https://doi.org/10.1039/d2ra01831d

Salas Veizaga, D. M., Morales Belpaire, I., & Terrazas Siles, E. (2012). Capacidad decolorativa de *Coriolopsis polyzona*, *Pycnoporus* sp. y *Penicillium* sp. sobre Reactive Black 5 a diferentes condiciones de cultivo. *Biofarbo, 20*(1), 41–50. https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=123456789

Sathishkumar, P., Mangalaraja, R. V., Rozas, O., Mansilla, H. D., Gracia-Pinilla, M. A., & Anandan, S. (2014). Low frequency ultrasound (42 kHz) assisted degradation of Acid Blue 113 in the presence of visible light driven rare earth nanoclusters loaded TiO_2 nanophotocatalysts. *Ultrasonics Sonochemistry, 21*(5), 1675–1681. https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2014.03.004

Slama, H. B., Chenari Bouket, A., Pourhassan, Z., Alenezi, F. N., Silini, A., Cherif-Silini, H., Oszako, T., Luptakova, L., Golińska, P., & Belbahri, L. (2021). Diversity of synthetic dyes from textile industries, discharge impacts and treatment methods. *Applied Sciences, 11*(14), 6255. https://doi.org/10.3390/app11146255

Vajnhandl, S., & Le Marechal, A. M. (2007). Case study of the sonochemical decolouration of textile azo dye Reactive Black 5. *Journal of Hazardous Materials, 141*(1), 329–335.https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2006.07.005

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Impacto potencial de cuerpos receptores contaminados sobre la calidad del agua subterránea: el caso del pozo "Villa Los Milagros", Hidalgo

José Manríquez María[1], Barceló-Quintal Icela Dagmar[2]*, Rodríguez-Tapia González Lilia[3], Solís-Correa Hugo Eduardo[2], Morales-Novelo Jorge A.[3]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco. Posgrado: Especialización en Economía y Gestión del Agua de la División de Ciencia Sociales y Humanidades.

[2]Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco. Departamento de Ciencias Básicas. División CBI, Av. San Pablo No. 180, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02200. México

[3]Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco. Área de crecimiento Y Medio Ambiente del Departamento de Economía de la División de CSH.

*Autor para correspondencia: ibarceloq@gmail.com

ORCID *: 0000-0002-3304-9404

Recibido:
16/mayo/2025

Aceptado:
10/diciembre/2025

Palabras clave:
Agua subterránea,
calidad,
pozo,
zona urbana

Keywords:
Groundwater,
quality,
well,
urban area

RESUMEN

Se determinó la calidad del agua potable del pozo "Villa Los Milagros" que abastece un fraccionamiento en Tizayuca, Hidalgo, cercano al río Papalote cuerpo receptor de aguas residuales sin tratamiento previo. Existe posible infiltración de contaminantes hacia el acuífero, por ello se realizaron muestreos de enero de 2023 a junio de 2024. Las muestras se analizaron según la NOM-127-SSA1-2021 y la NOM-230-SSA1-2002, se evaluaron diferentes parámetros. La interpretación de los datos se efectuó mediante análisis estadístico, para identificar comportamientos anómalos, tendencias mensuales y posibles riesgos sanitarios asociados. El pH y los SDT se mantuvieron dentro de los límites de la normativa. Turbidez (hasta 20 NTU), Fe (hasta 1.4 mg/L) y Mn (hasta 1.079 mg/L) fueron elevados. Olor y sabor fueron persistentes, esto indica contaminación subterránea inducida por el río al cuerpo receptor. Se concluye que el pozo presenta un riesgo potencial para la salud pública, se recomienda un monitoreo continuo y adoptar medidas correctivas para la seguridad del recurso hídrico.

ABSTRACT

The drinking water quality of the "Villa Los Milagros" well, which supplies a housing development in Tizayuca, Hidalgo, near the Papalote River, a water body receiving untreated wastewater, was determined. There is a potential for contaminant infiltration into the aquifer; therefore, sampling was conducted from January 2023 to June 2024. The samples were analyzed according to NOM-127-SSA1-2021 and NOM-230-SSA1-2002. Various parameters were evaluated. Data interpretation was performed using descriptive statistical analysis to identify anomalous behavior, monthly trends, and potential associated health risks. pH and TDS remained within regulatory limits. Turbidity (up to 20 NTU), Fe (up to 1.4 mg/L), and Mn (up to 1.079 mg/L) were elevated. The odor and taste were persistent, indicating groundwater contamination from the river. It is concluded that the well poses a potential risk to public health; continuous monitoring and corrective measures are recommended to ensure the safety of the water resource.

Introducción

Las comunidades humanas han generado aguas residuales como subproducto de sus actividades domésticas, agrícolas e industriales, las cuales contienen desechos orgánicos, patógenos y metales pesados. Según la Comisión Nacional del Agua (CONAGUA, 2021), en México se generan aproximadamente 391 m^3/s de aguas residuales municipales, de las cuales menos del 60 % reciben tratamiento adecuado. En México, las primeras civilizaciones ya lidiaban con la disposición de estas aguas, aunque en escalas mucho menores y con una menor carga contaminante en comparación con la actualidad. Investigaciones arqueológicas en Teotihuacán, por ejemplo, han demostrado el uso de canales de desagüe como parte de sus sistemas urbanos (Rojas, 2015). Con el crecimiento demográfico, la urbanización y la industrialización acelerada a partir del siglo XX, la gestión de las aguas residuales se convirtió en un desafío ambiental de gran magnitud. Inicialmente, la descarga de aguas residuales se realizaba directamente a cuerpos de agua cercano, como ríos, lagos y el mar, con la creencia de que la dilución natural mitigaría los efectos contaminantes cita. Sin embargo, esta práctica se volvió insostenible con el incremento de los contaminantes presentes, lo que ha sido documentado ampliamente por Barceló et al. (2012), quienes reportan daños significativos en cuerpos de agua como la Presa José Antonio Alzate en estado de México. La falta de infraestructura adecuada para la recolección, tratamiento y disposición de las aguas residuales ha sido una constante histórica en muchas regiones de México cita. Esto ha llevado a una contaminación generalizada de fuentes superficiales (Barceló et al., 2012) y subterráneas, afectando la calidad del agua disponible para consumo humano, riego y otros usos. Existen registros y evidencia científica que demuestran que la infiltración de aguas residuales no tratadas o deficientemente tratadas puede causar la contaminación de pozos de agua potable en México. Ramírez et al. (2012) también señalaron que numerosos pozos en Hidalgo presentan contaminación bacteriológica relacionada con infiltraciones de aguas negras.

Un ejemplo es el del Valle del Mezquital, el cual es una región conocida por su fertilidad, ha utilizado aguas residuales para riego agrícola durante décadas (Cifuentes, et al., 1995; Rosas-Baños, Salazar, 2024). Si bien esto ha permitido la producción de alimentos, también ha generado problemas de contaminación del suelo y agua, incluyendo la acumulación de metales pesados y antibióticos, así como riesgos sanitarios para la poblaciones locales (Contreras, et al., 2017; Rosas-Baños, García Salazar, 2024).

Tizayuca, la tercera ciudad más poblada del estado de Hidalgo y parte de la zona metropolitana del Valle de México (Tizayuca, Compendio de información geográfica municipal, 2010), se extiende sobre una superficie de 92.5 kilómetros cuadrados, ubicándose a una altitud entre 2280 y 2300 metros sobre el nivel del mar y a 52 kilómetros de la Ciudad de México, figura 1.

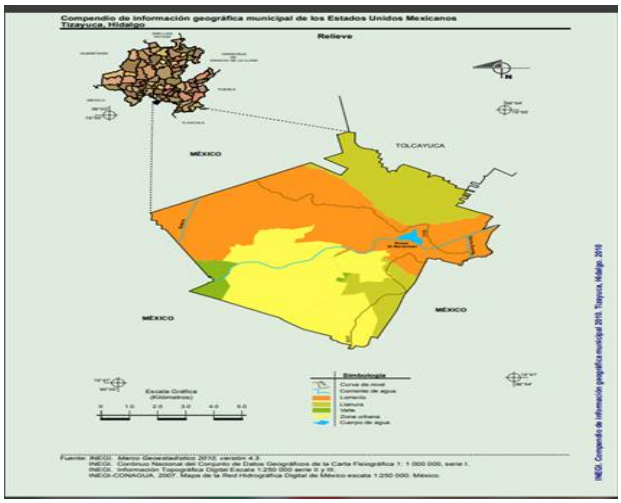


Figura 1. Situación geográfica de Tizayuca. (tomado de Tizayuca, Compendio de información geográfica municipal, 2010).

Su posición geográfica, colindante con el Estado de México al sur, este y oeste, y con Tolcayuca al norte, la sitúa en un punto estratégico al sur de Hidalgo. Este municipio destaca por su significativa actividad tanto en el sector agrícola como en el industrial (Tizayuca, Municipio de Hidalgo, Gobierno del estado de Hidalgo, 2025).

El municipio de Tizayuca cuenta con cinco importantes parques industriales: el Parque Logístico Tizayuca (PLOT), el Parque Industrial Tizayuca (CITY), el Parque Industrial Metropolitano Tizayuca (PAMIT), el Corredor Industrial Huitzila-Tizayuca y el Parque Industrial "La Candelaria" (MANANTIAL). En el año 2022, se registraron 7,132 Micro, Pequeñas y Medianas Empresas (MIPYMES) en el municipio, (Programa municipal de desarrollo urbano y ordenamiento territorial de Tizayuca, Hidalgo, 2013). Estas actividades industriales y la densidad poblacional generan volúmenes considerables de aguas residuales, las cuales son descargadas principalmente al Río Papalote. El Río Papalote y el Río de las Avenidas son ríos importantes en la cuenca de Pachuca, Hidalgo. El Río Papalote se inicia en la planicie de Irolo y se une al Río de las Avenidas en la zona de Mogotes.

El Río de las Avenidas es el cauce principal de la cuenca y se origina en la sierra del mismo nombre, desembocando artificialmente en el Gran Canal; el río Papalote, (Programa municipal de desarrollo urbano y ordenamiento territorial de Tizayuca, Hidalgo, 2013). Se une al Río Las Avenidas, proveniente del municipio de Pachuca, conformando una red hidrológica susceptible a la acumulación de contaminantes (Huizar, 1993a). El Río Papalote en Tizayuca, se identifica como un cuerpo receptor significativo de descargas de aguas residuales domésticas e industriales, su trayectoria a través del municipio y su conexión con la red hidrológica regional desembocando en el Gran Canal del desagüe, lo establecen como una fuente potencial de contaminación que podría impactar la calidad de las aguas subterráneas utilizadas para el abastecimiento público. Estudios sobre contaminación de aguas subterráneas por infiltración describen la lixiviación de contaminantes desde cuerpos superficiales hacia acuíferos adyacentes, lo que respalda el riesgo hidrogeológico en zonas con descargas superficiales (González, 2009; Huizar, 1993b). Es importante considerar al Río Papalote como un factor de riesgo para la calidad del agua en los pozos de la zona, considerando la posible infiltración de contaminantes a través del subsuelo (CONAGUA, 2022).

Por otro lado, el Río de las Avenidas, es una corriente de agua significativa que fluye a través de los estados de Hidalgo y México, tiene su origen en la Sierra de Pachuca, (Huizar, 1993b), desde su nacimiento, se extiende a lo largo del Valle de Pachuca-Tizayuca hasta su desembocadura en el Gran Canal del desagüe, cerca de la Laguna de Zumpango. En su recorrido por Pachuca de Soto, la principal ciudad que atraviesa, este río históricamente ha sido utilizado como colector de aguas negras, lo que ha llevado a su entubamiento en varias secciones para aprovechar el espacio como avenidas vehiculares y áreas verdes. Al llegar al municipio de Tizayuca, Hidalgo, el Río de las Avenidas continúa funcionando como el principal receptor de las descargas de aguas residuales tanto de origen industrial como doméstico. En su trayectoria a través de Tizayuca, el río atraviesa diversos fraccionamientos y asentamientos urbanos antes de dirigirse hacia el municipio de Zumpango, en el Estado de México, por lo que también hay que considerarlo como contaminante para el pozo Villa los Milagros.

El municipio de Tizayuca depende para su abastecimiento de agua potable de 24 pozos estratégicamente distribuidos en su territorio. Estos pozos, excavaciones verticales diseñadas para extraer agua subterránea almacenada en acuíferos (capas de tierra o roca saturadas de agua), representan una fuente vital de agua para la población.

Dada la importancia de esta fuente, resulta crucial garantizar la calidad del agua extraída, ya que los acuíferos pueden ser vulnerables a la contaminación por diversas fuentes, incluyendo bacterias, productos químicos y metales pesados.

La proximidad de cuerpos receptores de aguas residuales, como el Río de las Avenidas y el Río Papalote, plantea una preocupación inherente sobre la potencial infiltración de contaminantes hacia estas fuentes de agua subterránea.

La calidad del agua potable, definida por sus atributos físicos, químicos y biológicos, es un factor determinante para su seguridad y aptitud para el consumo humano (SAGUAPAC, 2016). En este sentido, la Organización Mundial de la Salud (OMS) enfatiza que "el agua potable de calidad es esencial para mantener una buena salud" y establece directrices normativas para asegurar que el agua destinada al consumo no represente riesgos sanitarios (SAGUAPAC, 2016). Diversos factores, tanto de origen natural como antropogénico, pueden comprometer esta calidad. Entre las principales fuentes de contaminación se encuentran las descargas de aguas residuales industriales en cuerpos de agua superficiales cercanos a las zonas de captación subterránea, así como la escorrentía agrícola que contiene fertilizantes y otros agroquímicos.

La contaminación de los pozos de agua potable por la infiltración de aguas residuales representa una seria amenaza para la salud pública (Ramírez, et al, 2012). La exposición a patógenos y sustancias químicas presentes en estas aguas puede desencadenar enfermedades gastrointestinales, infecciones y otros problemas de salud. Adicionalmente, la contaminación de las fuentes de agua potable conlleva significativos costos económicos asociados al tratamiento adicional requerido para potabilizar el agua asimismo a la necesidad de explorar y desarrollar fuentes alternativas de suministro (INSP-SSA, 2021, PAHO, 2019).

La evidencia en México revela la presencia de contaminantes fecales, nitratos, metales pesados y otros compuestos en numerosos cuerpos de agua (Barceló et al., 2012) y en pozos de agua potable, lo que sugiere que la infiltración de aguas residuales es una vía importante de contaminación. Esta situación apremiante subraya la necesidad crítica de fortalecer la gestión de las aguas residuales mediante la inversión en infraestructuras de tratamiento eficientes, la aplicación de regulaciones más rigurosas y un monitoreo constante de la calidad del agua subterránea, con el objetivo primordial de salvaguardar la salud de la población y proteger los recursos hídricos del país (Revollo-Fernández, et al., 2025).

Garantizar el acceso a agua potable de calidad es fundamental para la prevención de enfermedades transmitidas por el agua, tales como el cólera, la fiebre tifoidea y diversas formas de diarrea. Estas enfermedades pueden tener consecuencias graves para la salud, especialmente en poblaciones vulnerables como niños pequeños, adultos mayores y personas con sistemas inmunológicos comprometidos. Asimismo, el consumo de agua potable segura es indispensable para mantener una adecuada hidratación, función esencial para el óptimo desempeño del organismo humano (Morales-Novelo, et al. 2024).

El objetivo de este trabajo es el de evaluar la calidad del agua potable en pozos de abastecimiento público del municipio de Tizayuca, Hidalgo, para determinar la posible influencia de la infiltración de contaminantes provenientes de cuerpos receptores de aguas residuales en su deterioro, donde se consideró como caso de estudio, por su importancia, el agua del pozo "Villa los Milagros".

Metodología

Para el presente estudio, se seleccionó un pozo de abastecimiento público como objeto de investigación. denominado pozo "Villa Los Milagros" y ubicado en el municipio de Tizayuca, Hidalgo. Fue elegido específicamente debido a su proximidad al Río Papalote, un cuerpo receptor de aguas residuales. La toma de muestras de agua en este pozo (Figura 2), se llevó a cabo con muestreos mensuales durante el periodo de un año, de enero a diciembre de 2023 y seis meses de enero a junio de 2024.



Figura 2. Toma de muestras en pozo "Villa Los Milagros".

Las muestras fueron recolectadas directamente en el sitio del pozo y transportadas en condiciones controladas al Laboratorio de Química Ambiental de la Universidad Politécnica de Pachuca, donde se realizó su análisis.

Los procedimientos de muestreo se realizaron en estricta conformidad con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-230-SSA1-2002, "Salud ambiental, agua para uso y consumo humano", requisitos sanitarios que se deben cumplir en los sistemas de abastecimiento públicos y privados durante el manejo del agua.

Posteriormente a la toma, cada muestra de agua fue analizada en cumplimiento con la Norma Oficial Mexicana NOM-127-SSA1-2021, (Agua para uso y consumo humano, que indica los límites permisibles de la calidad del agua para cada parámetro medido.

Se determinaron parámetros como temperatura, pH, color, turbidez, salinidad, materia flotante, dureza total, sólidos disueltos totales, cobre, hierro, manganeso, sulfatos y cloro residual. Los datos obtenidos fueron organizados en tablas y gráficas. Se calcularon promedios mensuales para cada parámetro y se compararon con los límites permisibles establecidos por la NOM-127-SSA1-2021.

Aunque no se aplicaron pruebas estadísticas avanzadas, se analizaron tendencias y variaciones mensuales para identificar patrones relevantes. La determinación de los parámetros analizados en esta etapa, se siguieron considerando las normas y métodos de análisis como se indica en la tabla 1.

Es importante indicar que en el caso de la medición de cloro residual se usó la técnica del hipoclorito de sodio al 13% mediante bomba dosificadora, ya que la técnica permite una dosificación precisa de la solución de hipoclorito, lo que ayuda a controlar la concentración de cloro residual, para cumplir con la NOM-127-SSA1-1994.

Tabla 1. Normas y métodos de análisis para los diferentes parámetros medidos**.**

PARÁMETRO	MÉTODO
Temperatura	NMX-AA-007-SCFI-2013
pH	NMX-AA-008-SCFI-2016
Turbidez	ABSORPTIOMETRIC METHOD
SDT	NMX-AA-034-SCFI-2015
Salinidad	SONDEO CON SENSOR DE PRESIÓN BAROMÉTRICA
Dureza Total	NMX-AA-072-SCFI-2001
Color	APHA PLATINUM - COBALT STANDARD METHOD
Olor	NMX-AA-83-1982
Sabor	NOM-127-SSA1-1994
Materia Flotante	NMX-AA-006-SCFI-2010
Hierro Total	PHENANTHROLINE METHOD (POWDER PILLOWS OR ACCUVAC AMPULS)
Manganeso	PAN METHOD
Cobre	BICINCHONINATE METHOD
Sulfato	SULFAVER 4 METHOD

Resultados y discusión

La tabla 2 presenta los resultados del análisis fisicoquímico del agua del pozo "Villa Los Milagros", ubicado en Tizayuca, Hidalgo, durante un periodo de 18 meses, desde enero de 2023 hasta junio de 2024.

Tabla 2. Resultados de parámetros fisicoquímicos.

MESES	Temperatura. °C	pH	Color escala Pt-Co	Turbidez NTU	Materia Flotante	Olor	Sabor	Salinidad mg/L
Año 2023								
Enero	21.0	7.8	7	2	Ausente	Inodoro	Insípido	0.43
Febrero	21.1	7.2	14	3	Ausente	Detectable	Insípido	0.60
Marzo	20.9	7.0	20	8	Ausente	Detectable	Insípido	0.60
Abril	22.4	7.9	13	3	Ausente	Inodoro	Insípido	0.53
Mayo	22.0	7.9	8	5	Ausente	Detectable	Insípido	0.58
Junio	22.4	7.8	7	2	Ausente	Inodoro	Insípido	0.64
Julio	20.6	7.5	7	2	Ausente	Inodoro	Insípido	0.35
Agosto	20.6	7.1	13	2	Ausente	Detectable	Insípido	0.44
Septiembre	22.3	8.4	17	5	Ausente	Detectable	Insípido	0.47
Octubre	19.6	7.7	11	2	Ausente	Inodoro	Insípido	0.57
Noviembre	20.4	7.1	13	3	Ausente	Inodoro	Insípido	0.68
Diciembre	19.4	8.3	9	5	Ausente	Detectable	insípido	0.32
Año 2024								
Enero	19.2	7.7	5	3	Ausente	Inodoro	insípido	0.31
Febrero	20.0	8.3	8	4	Ausente	Detectable	insípido	0.76
Marzo	19.6	7.8	14	7	Ausente	Detectable	insípido	0.50
Abril	23.0	8.1	12	3	Ausente	Inodoro	insípido	0.45
Mayo	22.7	7.5	9	6	Ausente	Detectable	insípido	0.65
Junio	22.9	6.8	15	3	Ausente	Inodoro	insípido	0.55

Donde los valores del pH se mantuvieron generalmente dentro del intervalo permitido de 6.5 a 8.5 establecido en la NOM-127-SSA1-2021. Este osciló entre 6.8 y 8.4, dentro del rango normativo. Estos valores son consistentes con lo reportado por Pérez Moreno, et al,. (2003), quienes observaron que el pH es estable en pozos con recarga superficial-subterránea.

Los Sólidos disueltos totales (SDT) estuvieron entre 544 y 683 mg/L, también dentro de norma, aunque estos autores advierten que valores cercanos a 700 mg/L reflejan una carga mineral significativa asociada al uso agrícola del entorno. Sin embargo, fluctuaciones hacia los límites ácidos, 6.8 en junio de 2024 y alcalinos 8.4 en septiembre de 2023, podrían indicar cambios en las características químicas del agua que merecen seguimiento.

La Turbidez mostró una tendencia creciente, con un promedio de 12.6 NTU en los primeros seis meses y hasta 20 NTU en el último semestre, excediendo el límite de 5 NTU. Estos valores duplican e incluso cuadruplican los límites aceptables, lo que sugiere una influencia constante de fuentes contaminantes externas. Según Lesser-Carrillo, et al., (2011), niveles elevados de turbidez en pozos urbanos de Hidalgo han sido relacionados con escurrimientos pluviales cargados de sedimentos y materia orgánica.

Lo relativo al Olor y al Sabor, la descripción recurrente de "detectable" para estos dos parámetros del agua a lo largo de todo el periodo de estudio, es un indicador claro de problemas organolépticos significativos.

Estos atributos negativos afectan directamente la aceptación del agua por parte de los consumidores y pueden generar desconfianza en la calidad del suministro.

Por otra parte, los valores de la Salinidad, según la NOM-127-SSA1-2021, que establece un límite máximo permisible de salinidad en el agua potable de 1,000 mg/L o 1,0 g/L, esto significa que el agua potable no debe contener más de 1,000 mg de sales disueltas por cada litro de agua, por lo tanto, se mantuvieron valores relativamente bajos y dentro de los límites recomendados por esta norma para la potabilidad, por lo que la concentración total de sales disueltas no representa un problema en este pozo.

A continuación, se presentan en forma gráfica la variación de los siguientes parámetros: Dureza, SDT, hierro, manganeso, cobre, sulfatos y cloro libre, indicando mediante la línea punteada el límite de concentración permitido por cada norma.

En general los valores de Dureza total de este pozo, Figura 3, fueron elevados en la mayoría de las muestras, oscilando entre 457.3 mg/L (enero 2024) y 946 mg/L (julio 2023).

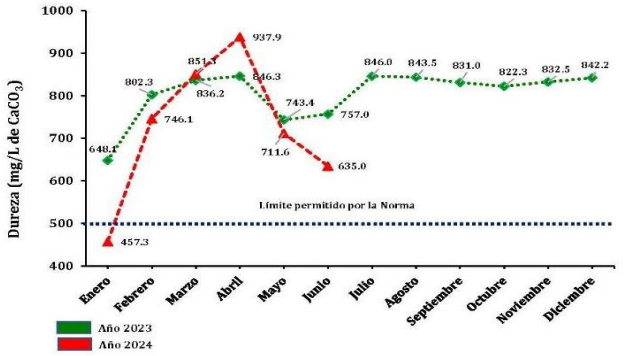


Figura 3. Variación de la dureza en los años 2023 y parte de 2024.

Las muestras de abril presentaron los valores más elevados con un descenso en mayo en 2023 y julio en 2024, este mes es el de estiaje donde pudo haber mayor concentración de calcio y magnesio. Si bien la NOM-127-SSA1-2021 establece un límite máximo de 500 mg/L para la dureza, aguas con dureza superior a 400 mg/L se consideran duras y pueden generar incrustaciones y reducir la eficacia de los jabones, afectando la calidad del agua.

En este caso se observaron valores para clasificarla en agua dura y en otras medidas del mes en agua muy dura. En la figura 4 se indican los valores de Sólidos disueltos totales (SDT).

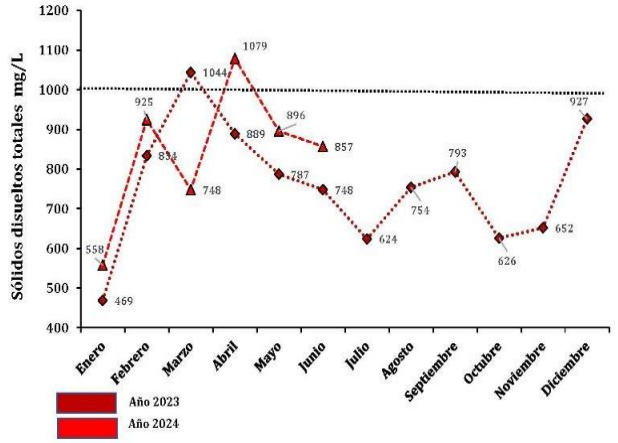


Figura 4. Variación de los SDT en los años 2023 y parte de 2024.

Estos se mantuvieron relativamente bajos y dentro de los límites recomendados por la norma para la potabilidad, sugiriendo que la concentración total de sales disueltas no representa un problema significativo en este pozo. Sin embargo, en el mes de marzo del año 2023 hubo una elevación descendiendo hasta julio y elevándose de nuevo en agosto y septiembre con un descenso en noviembre y se elevó en diciembre; donde estos valores elevados indican que hubo arrastre de sólidos hacia el agua del pozo. En el caso de 2024 en febrero y abril se observó el aumento con una tendencia al descenso a partir de mayo y julio, semejante al año anterior. El límite permisible de sólidos disueltos totales (SDT) en agua potable según la norma mexicana NOM-127-SSA1-2021 (y anteriores versiones) es de 1000 mg/, por lo tanto, en el mes de marzo de 2023 y abril de 2024 los valores oscilaron arriba de los indicados en la norma.

El hierro se mantuvo por encima del límite permitido (0.3 mg/L), alcanzando un máximo de 1.4 mg/L (Figura 5). Este tipo de contaminación también ha sido reportado por Ramírez et al., (2012), quien atribuye el fenómeno a la oxidación de minerales en presencia de materia orgánica infiltrada. Este límite se aplica al agua potable que se distribuye para consumo humano, según lo establecido por la norma. Si bien el hierro no representa un riesgo agudo para la salud, en estas concentraciones, su presencia por encima del límite puede causar problemas organolépticos significativos, como sabor metálico y coloración rojiza o parda del agua, además de generar manchas en la ropa y las instalaciones sanitarias, afectando la aceptación por parte de los usuarios.

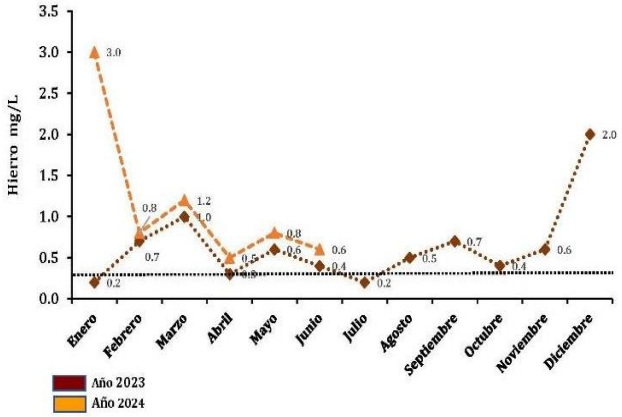


Figura 5. Variación del Fe total en los años 2023 y parte de 2024.

El manganeso, por su parte, alcanzó 1.079 mg/L, muy por encima del límite de 0.15 mg/L. De acuerdo con Barceló et al., (2012), este comportamiento puede estar vinculado a residuos industriales o deficiencias en el sellado del pozo. En la figura 6 se describen concentraciones muy superiores al LMP de 0.15 mg/L en todas las muestras analizadas. Los valores oscilaron entre 0.35 mg/L en marzo de 2023 y 1.079 mg/L en abril de 2024.

La presencia del manganeso en estas elevadas concentraciones puede conferir un sabor amargo al agua y causar manchas oscuras en la ropa y tuberías. Además, la exposición crónica a altos niveles de manganeso se ha asociado con efectos neurológicos, especialmente en poblaciones vulnerables.

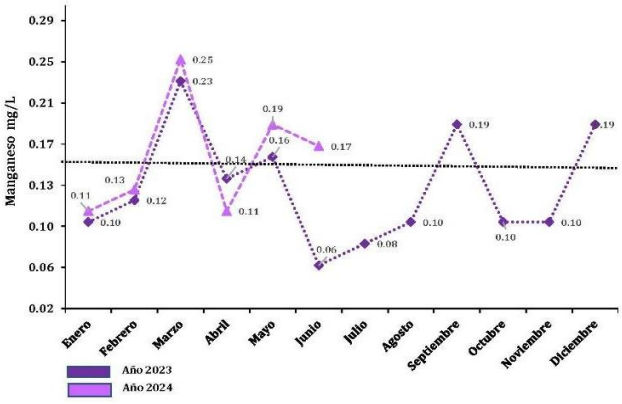


Figura 6. Variación del Mn en los años 2023 y parte de 2024.

Los niveles de cobre, (Figura 7) se mantuvieron generalmente por debajo del LMP de 2 mg/L.

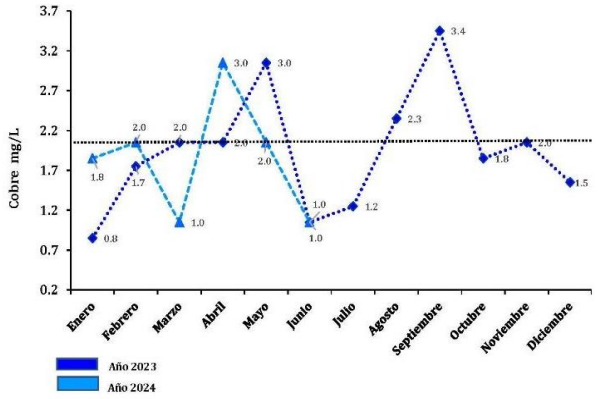


Figura 7. Variación del Cu en los años 2023 y parte de 2024.

Aunque en los meses de mayo y septiembre del año 2023, presentaron valores mayores al valor aceptado por la LMP, en el mes de agosto hubo un ligero valor mayor a los 2 mg/L. En el año 2024 el valor mayor a la LMP se presentó en abril. Posiblemente esos valores altos indiquen que hay arrastre de algún agua residual de la zona industrial.

Respecto a los sulfatos, figura 8, en los meses de marzo y abril se observó un aumento con los mismos valores (350 mg/L) y luego en el mes de septiembre se obtuvo este mismo valor. Aunque estos fueron los valores más altos no sobrepasaron la norma NOM-127-SSA1-2021, que establece límites permitidos para la calidad del agua potable para los sulfatos de 400 mg/L.

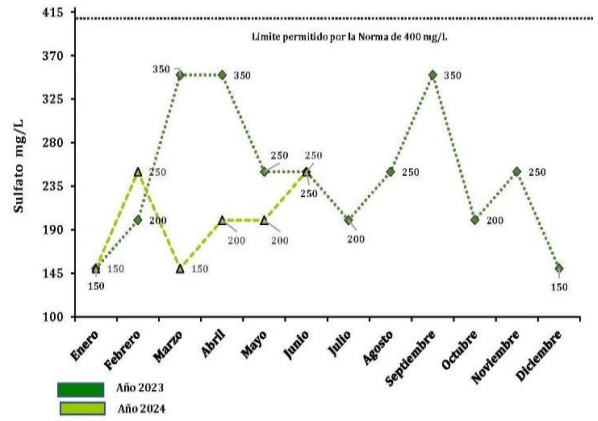


Figura 8. Variación de los sulfatos en los años 2023 y parte de 2024.

En la gráfica de la figura 9 se presentan los resultados de la medición del cloro libre.

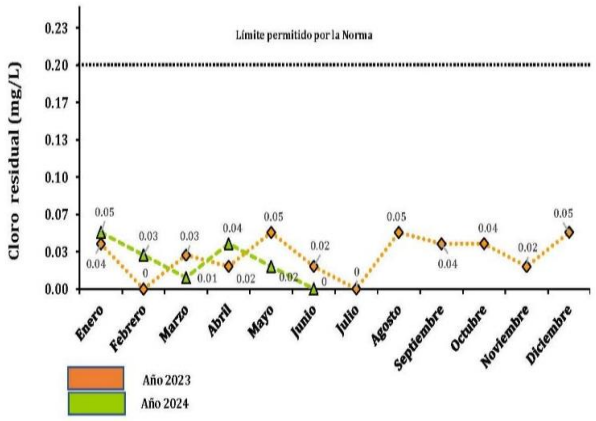


Figura 9. Variación del Cloro residual en los años 2023 y parte de 2024.

Este fue determinado durante los 18 meses en el pozo, considerando la norma NMX-AA-108-SCFI-2001, la cual indica que el límite permitido de cloro residual libre en agua potable para consumo humano es de 0.2 a 1.5 mg/L. El cloro residual promedió 0.08 mg/L, resultó muy por debajo del máximo permitido (1.5 mg/L). Estos niveles bajos podrían reflejar una dosificación inadecuada o pérdida de efectividad en la red de distribución, como lo sugieren la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2011). El límite se refiere a la concentración de cloro libre en el agua que debe estar presente para asegurar la desinfección y la calidad del agua, ya que es importante en el agua potable para mantenerla segura para el consumo, ya que ayuda a eliminar o inactivar bacterias y virus.

Conclusiones

A partir de los resultados obtenidos, se concluye que la calidad del agua subterránea del pozo "Villa Los Milagros" presenta riesgos significativos para el consumo humano, debido a la presencia persistente de turbidez, hierro y manganeso en concentraciones que superan los límites establecidos por la NOM-127-SSA1-2021.

El color del agua varió de incoloro a amarillo claro durante las lluvias, lo cual puede atribuirse a infiltración de materia orgánica superficial (Pérez-Moreno, et al., 2003). Olor y sabor fueron reportados como perceptibles en todo el periodo, lo que según la NOM-127-SSA1-2021 invalida su potabilidad. Barceló et al., (2012) los consideran indicadores tempranos de contaminación.

La materia flotante fue observada en épocas de lluvia, lo que podría señalar conexión hidráulica entre la superficie y el acuífero (Ramírez et al., 2012).

Además, la percepción constante de olor y sabor, así como la presencia ocasional de materia flotante, refuerzan la hipótesis de una posible infiltración de aguas residuales desde el río Papalote.

Aunque parámetros como el pH, sólidos disueltos totales y cloro residual se mantuvieron dentro de norma, estos no compensan el incumplimiento de los parámetros críticos. Por lo tanto, se considera que el agua del pozo no es apta para consumo humano sin un tratamiento previo adecuado. Considerando los resultados del cloro residual, se observa que los valores siempre estuvieron por debajo del LMP indicado por la norma. Esto podría ser una consecuencia indirecta de la infiltración de materia orgánica desde el río Papalote o quizá desde el Río de las Avenidas, situación recomendable de monitorear con más frecuencia.

Se recomienda implementar un programa de monitoreo continuo y aplicar acciones correctivas como el reforzamiento del sellado del pozo, evaluación del perímetro de protección y revisión del sistema de desinfección. Estas medidas son esenciales para reducir los riesgos sanitarios y proteger a la población abastecida por este pozo.

Referencias

Barceló-Quintal, I. D., López-Galván, E., Solís-Correa, H., Domínguez-Mariani, E., & Gómez-Salazar, S. (2012). Water Quality Assessment of Jose Antonio Alzate Dam, the Lerma River and Its Tributaries in the State of Mexico, Mexico. *Journal of Environmental Protection*, 3, 878–888. https://doi.org/10.4236/jep.2012.328103

Cifuentes E., Blumenthal U., Ruiz-Palacios G., Bennett S., Peasey A. (1995). Epidemiologic setting of the agricultural use of sewage: Valle del Mezquital, Mexico. *Salud Publica Mex*. 1994 Jan-Feb;36(1):3-9. Spanish. PMID: 8042068.

CONAGUA. (2021). Estadísticas del Agua en México. Comisión Nacional del Agua, Subdirección General Técnica. Recuperado de: https://www.gob.mx/conagua

Comisión Nacional del Agua (CONAGUA). (2022). Actualización de la disponibilidad de agua en el acuífero Cuautitlán-Pachuca (1508). Subdirección General Técnica. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/103139/DR_1508.pdf

Contreras, J. D., Meza, R., Siebe, C., Rodríguez-Dozal, S., López-Vidal, Y. A., Castillo-Rojas, G., ... & Eisenberg, J. N. (2017). Health risks from exposure to untreated wastewater used for irrigation in the Mezquital Valley, Mexico: A 25-year update. *Water Research*,123, 834-850.

González Alvarado, J. (2009). Diagnóstico ambiental y medidas de mitigación para el complejo agropecuario industrial de Tizayuca, Hidalgo. [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México]. https://ru.dgb.unam.mx/bitstreams/1b7bf2f9-fba3-4529-85a8-eed5adc11451/download

Huizar Álvarez, R. (1993a). Carta hidrogeológica de la cuenca del Río de las Avenidas, de Pachuca, Hgo., México. Investigaciones geográficas, (27), 95-131. https://www.scielo.org.mx/pdf/igeo/n27/n27a4.pdf

Huizar Álvarez, R. (1993b). Del Río de las Avenidas de Pachuca, Hgo., México. Instituto de Geografía, UNAM.

INEGI. (2010). Compendio de información geográfica municipal 2010. Tizayuca, Hidalgo. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) & Secretaría de Salud (SSA). (2021). *Agua y salud pública*. *CISP Webinar Series.* https://insp.mx/assets/documents/webinars/2021/CISP_agua%20y%20salud%20publica.pdf (13) Good

Gobierno del Estado de Hidalgo; Municipio de Tizayuca. (2013). Programa municipal de desarrollo urbano y ordenamiento territorial de Tizayuca, Hidalgo. Agosto 2013.

Gobierno municipal / Gobierno del Estado (2025) — (entrada web municipal referida como Tizayuca, Municipio de Hidalgo). Gobierno Municipal de Tizayuca. (2025). *Tizayuca, municipio de Hidalgo. Portal oficial del H. Ayuntamiento de Tizayuca*. Recuperado de https://tizayuca.gob.mx/ (consultado 2025).

Lesser-Carrillo, L. E., Lesser-Illades, J. M., Arellano-Islas, S., & González-Posadas, D. (2011). Balance hídrico y calidad del agua subterránea en el acuífero del Valle del Mezquital, México central. *Revista Mexicana de Ciencias Geológicas*, 28(3), 323-336.

Morales-Novelo, J. A., Rodríguez-Tapia, L., Medina-Rivas, C. M., y Revollo-Fernández, D. A. (2024). Waterborne Gastrointestinal Diseases and Child Mortality: A Study of Socioeconomic Inequality in Mexico. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 21, 1399. https://doi.org/10.3390/ijerph21111399

Pan American Health Organization (PAHO). (2019). Health risks related to wastewater reuse. In: Benefits and Risks of Wastewater Use in Agriculture. https://www.researchgate.net/publication/348776923_BENEFITS_AND_RISKS_OF_WASTEWATER_USE_IN_AGRICULTURE

Pérez Moreno, F., Prieto García, F., Rojas Hernández, A., Galán Vidal, C. A., Marmolejo Santillán, Y., Romo Gómez, C., & Barrado Esteban, E. (2003). Caracterización química de aguas subterráneas en pozos y un distribuidor de agua de Zimapán, Estado de Hidalgo, México. *Hidrobiológic*a, 13(2), 95-102.

Ramírez, F. E., Robles, V. E., Ayala, P. R., & Martínez, R. B. (2012). Calidad amebológica del agua de pozos utilizados para suministro de agua potable en el Estado de Hidalgo. *Ingeniería*, 16(3), 219-228.

Revollo-Fernández, D. A., Rodríguez-Tapia, L., y Morales-Novelo, J. A. (2025). Desigualdad en el acceso al agua en los hogares de México. (En proceso de publicación).

Rodríguez, L., y Chávez, E. (2019). Impacto de la actividad agrcola en la calidad del agua subterránea en regiones semiáridas. *Hidrobiológic*a, 29(3), 315–324. https://doi.org/10.24275/uam/izt/dcbs/hidro/2020v29n3 (18) Good

Rojas, M. (2015). Sistemas hidráulicos en Teotihuacán: tecnología y urbanismo. *Revista Mexicana de Antropología*, 77(2), 201–223.

Rosas-Baños, M., y García-Salazar, EM (2024). Aguas residuales y agricultura en el valle del Mezquital (México): análisis de alternativas de la economía circular y la economía ecológica mediante revisión bibliométrica. *Discover Water*, 4(1), 61.

SAGUAPAC. (2016). ¿Cómo se define el agua potable? Consultado el 15 de abril de 2025. https://www.saguapac.com.bo/como-se-define-el-agua-potable/

WHO?. (2011). Guidelines for drinking-water quality. Https://Iris.Who.Int/Server/Api/Core/Bitstreams/B437749a-43f7-472f-A6d9-42596e8ac0ae/Content; World Health Organization.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Evaluación de la calidad del agua de la laguna Chignahuapan municipio de Almoloya del río Edomex mediante cinco ICAs

Montoya-Moreno Arnulfo[1], Barceló-Quintal Icela Dagmar[1]*, Olvera-Neria Óscar[1], Ávila-Pérez Pedro[2], Gómez-Salazar Sergio[3], Solís Correa Hugo Eduardo[1]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco. Departamento de Ciencias Básicas. División CBI, Av. San Pablo No. 180, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02200. México.

[2]Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM.

[3]Departamento de Ingeniería Química. Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara.

*Autor para correspondencia: ibarceloq@gmail.com ORCID *: 0000-0002-3304-9404

Recibido:
16/mayo/2025

Aceptado:
10/diciembre/2025

Palabras clave:
Índice de Calidad (ICA), Laguna Chignahuapan, contaminación

Keywords:
Quality Index (QI), Chignahuapan Lagoon, pollution

RESUMEN

Los índices de calidad del agua (ICAs) permiten evaluar la salud de cuerpos acuáticos mediante la integración de múltiples parámetros. Este estudio compara cinco ICAs (NSF, OWQI, DRM, León y Montoya) aplicados a la laguna de Chignahuapan, un humedal Ramsar y fuente del río Lerma en México. Se utilizaron datos históricos de 11 sitios, considerando variables como OD, DBO_5, nitratos, pH, turbidez y coliformes fecales. Los índices OWQI, DRM, León y Montoya, que emplean 11 parámetros, coincidieron en clasificar la mayoría de los sitios como contaminados o altamente degradados. En contraste, el índice NSF, basado en solo 7 parámetros, arrojó resultados inconsistentes. Las discrepancias reflejan la sensibilidad diferencial de los ICAs según el número de variables y la metodología de agregación. Se concluye que es necesario desarrollar índices regionales o híbridos que reflejen con mayor fidelidad la condición ecológica de humedales de montaña afectados por la presión urbana.

ABSTRACT

Water Quality Indices (WQIs) are used to evaluate the environmental conditions of a body of water and are mathematical combinations that integrate physical, physicochemical and biological parameters that describe the state of health or the degree of contamination of an aquatic system as a whole. Currently, there are many models which must be used depending on the required quality of the body of water. This is the case of the Chignahuapan lagoon in the municipality of Almoloya del Río EDOMEX, which is the source of the Lerma River and for its evaluation five ICAS models were used: NSF, León-Dinius, Montoya et al., OQWI and ATI, of which, the last four, in which 11 parameters were used, indicated that, The lagoon has sites with poor, very bad, polluted or highly polluted quality. In the case of the NSF AQI that only uses 7 parameters, the results were not reliable.

Introducción

Una manera de conocer o evaluar las condiciones de calidad de un cuerpo acuático, es calcular un índice que combine matemáticamente a todas las medidas de la calidad del agua y describa en forma general y fácilmente entendible si un agua está contaminada o en qué grado de contaminación se encuentra e incluso si está limpia de contaminantes, así un índice puede reflejar la condición global de la calidad del cuerpo de agua (Fernández et al., 2005, PNUMA, 2022), según estos autores, se conocen más de 30 índices de calidad de un agua que son de uso común, y consideran un número de variables que se encuentran entre 3 y 72. La mayoría de estos índices incluyen al menos tres de los siguientes parámetros: oxígeno disuelto (OD), demanda bioquímica de oxígeno (DBO_5), nitrógeno amoniacal ($N\text{-}NH_4^+$) y nitrógeno en forma de nitrato ($N\text{-}NO_3$-), fósforo en forma de ortofosfato ($P\text{-}PO_4^{3-}$), potencial de hidrógeno (pH), sólidos disueltos totales (SDT) y sólidos suspendidos totales (SST). Horton (1965) ha sido uno de los pioneros en el intento de generar una metodología unificada para el cálculo de un Índice de Calidad del Agua (ICA). Posteriormente con trabajos de mayor envergadura, la National Sanitation Foundation (NSF) de Estados Unidos, realizó un estudio para evaluar el QWI o ICA con base en nueve parámetros. Prati, et al. (1971), presentaron un trabajo con trece parámetros y Dinius, (1972a, 1987b) realizó otro similar con once parámetros. Entre los ICA más empleados se destaca el propuesto por Brown et al., 1970 que es una versión modificada del Water Quality Index (WQI), desarrollada por la National Sanitation Foundation (NSF), este índice goza de amplia difusión y aplicación (Fernández et al., 2005). Según Cude (2001), las revisiones de los Indices de Calidad del Agua (ICA) han constituido una continua preocupación por su importancia, como lo demuestran los diferentes estudios, los cuales han generado nuevos enfoques y a su vez han proporcionado nuevas herramientas para el desarrollo de otros índices (Dinius, 1987b; Kung et al., 1992; Dojlido, et al., 1994). Entre las primeras comparaciones son destacables las de Landwehr and Deininger (1976), seguidas por Ott (1978) quien realizó una revisión de los índices usados en los Estados Unidos, además de una discusión detallada sobre la teoría y práctica de los Indices Ambientales en Europa en donde los aportes han provenido de estudios como los de Van Helmond y Breukel (1996). En México Montoya, et al. (1997), León (1991a) y León (1992b) desarrollaron ICAS que se aplican por la Conagua. Para la agrupación de los parámetros existen dos técnicas básicas; las denominadas aritméticas y las multiplicativas (Brown et al. 1970). A su vez pueden o no ponderarse con pesos específicos para cada parámetro. El intento más reciente para el diseño del ICA es el de Dinius (1972a) que diseñó, a partir de la evaluación e interacción de parámetros, un ICA de tipo multiplicativo y con asignación de pesos específicos por parámetro, que adaptó León en 1992. Autores como Ramos y Juárez, (2021) han efectuado comparaciones entre los ICAs, con la intención de lograr una homogeneización de los ICAs. Torres, et al., (2009), indica que el aplicar un Índice de Calidad del Aguas se tienen ciertas ventajas como son el aplicar un método simple, conciso y válido que puede expresar la importancia de los datos generados en el laboratorio, asimismo se pueden identificar las tendencias de la calidad del agua y definir las áreas problemáticas y por lo tanto priorizar la calidad de un agua en forma detallada. No obstante, su aplicación tiene ciertas limitaciones, pues no se pueden evaluar todos los riesgos presentes en un agua, como el caso de la presencia de sustancias tóxicas y por lo tanto no son de aplicación universal, pues dependen de las condiciones ambientales que presenta la cuenca de una región, además considera que cuando el agua contiene una fuerte contaminación el valor del ICA es cercano o igual a 0%; mientras que en aguas limpias con excelentes condiciones es de 100%.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la calidad del agua de la Laguna Chignahuapan en el municipio de Almoloya del Río ubicada en el Valle de Toluca dentro del Estado de México, cuerpo de agua importante donde nace el río Lerma, para ello se aplicaron y compararon los índices de calidad (ICAS o WQI) de la NSF (Brown et al., (1970), el de León, (1992a y 1992b), el de Montoya, et al., (1997), el ICA de Oregon (OQWI) (Dojlido et al., 1994, Cude, 2001) y el ICA de Aquatic Toxicity Index (Wepener et al., (1992), con la finalidad de evaluar con estos índices la situación ambiental de la laguna.

La Laguna de Chignahuapan, (Figura 1), hasta hace cuatro décadas gozaba de un envidiable ecosistema lacustre con gigantes manantiales, pero desde el 23 de junio de 1950, ha sufrido una sobrexplotación, al conducir el agua a la ciudad de México mediante un gran acueducto, con esta acción se acabó también la laguna de Lerma y el caudal se empobreció. Actualmente queda el "Parque Municipal Lagunas de Chignahuapan", pertenece a una pequeña porción en el extremo sur de la cuenca del Río Lerma-Chapala-Santiago, Región Hidrológica 12, a una altitud de 2600 msnm. Esta zona concentraba ciénagas y manantiales que desaparecieron por la cantidad de agua que se envía a la Ciudad de México. La laguna de Chignahuapan abarca la zona poniente del Municipio de Almoloya del Río del EDOMEX, es el centro de los principales recursos hídricos lénticos que incluyen a las presas José Antonio Alzate e Ignacio Ramírez, la ciénega del Lerma, lagos, manantiales.

Además del recurso lótico que es el propio río Lerma. Según el criterio Ramsar, Ceballos (2003), las ciénegas del Lerma al que pertenece la laguna, son los humedales remanentes más extensos del Centro de México, especialmente de los Valles de México y Toluca.

Las ciénegas presentan diferentes hábitats, con una alta diversidad de fauna y flora acuática, incluyendo decenas de especies endémicas y en riesgo de extinción, muchas de las cuales son exclusivas de estas ciénegas. También son importantes para el mantenimiento de las aves acuáticas migratorias, ya que son el hábitat más extenso en la región en la que se encuentran (Jiménez et al., 2011).

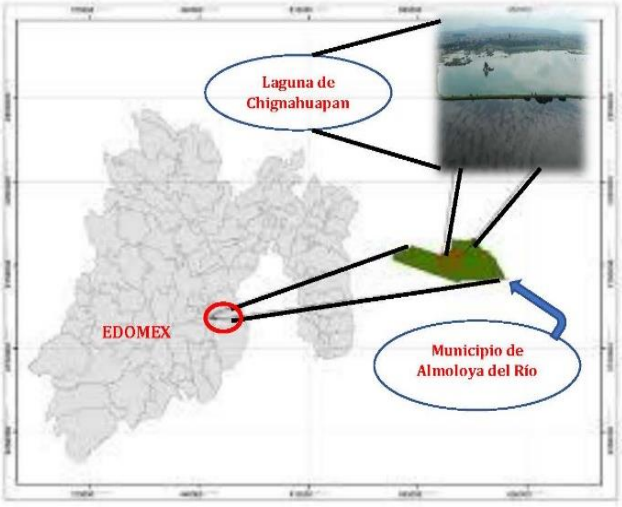


Figura 1. Ubicación de la laguna de Chignahuapan en el Municipio de Almoloya del Río, EDOMEX.

Metodología

Muestreo

Se tomaron muestras de agua con un muestreador van Dorn en siete sitios, cinco en la Laguna Chignahuapan, una en el Bordo Dumac y otra en las descargas a la laguna. Las muestras de agua en la laguna se obtuvieron de cuatro columnas de agua formando un círculo virtual por sitio, aproximadamente con un radio de dos metros y se prepararon para cada caso una mezcla compuesta. Las muestras de agua se tomaron a 40 cm de profundidad. De los sitios S6 y S7, donde se ubican las descargas, se tomaron: del primero tres muestras y se preparó una muestra compuesta en cada muestreo y del segundo, que es un salto, se obtuvo directamente una muestra compuesta.

Medidas in situ

Se midieron en campo los parámetros: pH, temperatura, conductividad. utilizando un potenciómetro Hannah instruments HI 98150, acoplado a un sistema vernier LabQuest con sus respectivos electrodos. Para el OD disuelto y la temperatura se utilizó un equipo YSI 55 Dissolved Oxygen. La temperatura se midió siguiendo la norma NMX-AA-007-SCFI-2013 y para el oxígeno disuelto (OD) se siguió la norma NMX-AA-012-SCFI-2001.

Medidas ex situ

En las muestras de agua de cada sitio se determinaron los siguientes parámetros: la DBO_5 se determinó con un equipo DBO VELP SCIENTIFICA Modelo FOC225E y conforme a la norma NMX-AA-28-SCFI-2001, el análisis de los nitratos se efectuó con un equipo Complete Water Quality Laboratory DREL/2400 de Hach, mediante el reactivo NitraVer 5 y para las lecturas se utilizó el programa 355 Nitrate HR, para los fosfatos se consideró la norma NMX-AA-029-SCFI-2001 y el manual del espectrofotómetro de luz visible DR/2400 Hach, utilizando el método 10127 (molibdato vanadato con digestión con persulfato ácido). La alcalinidad se determinó siguiendo la norma NMX-AA-036-SCFI-2001. La dureza se calculó con la ecuación:

Dureza en mg/L ($CaCO_3$)= [M^{2+} (mg/L)] * [50/PE de M^{2+}]

Dónde: M^{2+}= estado de oxidación del metal y PE= equivalente químico.

La turbidez se midió según la norma NMX-AA-038-SCFI-2001. Los coliformes fecales se determinaron según la norma NMX-AA-042-SCFI-2015.

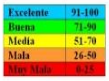
Utilización de los parámetros para la obtención de los ICAS en la laguna Chignahuapan

En este trabajo, se utilizaron cinco índices de calidad: el del National Sanitation Foundation (NSF), la de León-Dinius que desarrolló el Instituto de Tecnología del Agua (IMTA), el de Montoya y colaboradores que utiliza la Comisión Nacional del Agua (CONAGUA), el modelo de ICA de Oregon (OQWI), que se adaptó con los factores de ponderación utilizados en Costa Rica por su nomenclatura semejante al de León-Dinius y Montoya et al. Se utilizó además el ICA Aquatic Toxicity Index (ATI), que fue desarrollado por Wepener et al. (1992), ha sido utilizado para evaluar la salud de los ecosistemas acuáticos. Dado que existe una extensa base de datos de toxicidad principalmente para peces, los efectos tóxicos de las diferentes calidades del agua para los peces se han empleado como indicadores de la salud del ecosistema acuático.

Debido a la importancia de la laguna en cuanto al cuidado del tipo de biota existente y al ser centro de aves migratorios, se decidió utilizar en esta evaluación el quinto modelo de Índice de Calidad del Agua ATI.

En la tabla 1 se indican las ecuaciones que se han desarrollado para cada ICA que se utilizó en este trabajo, donde se señalan las características, la ponderación y escala de calificaciones para la obtención de la calidad del agua de la Laguna Chignahuapan, donde cada color indica la calidad de un cuerpo de agua.

Tabla 1. Relación de índices de calidad, ecuaciones, país y escala de calificaciones.

Índice	Ecuación	Observaciones	País	Escala de calificaciones
Montoya, et,al, (1997)	$ICA=\frac{\sum_{i=1}^{n} I_i W_i}{\sum_{i=1}^{n} W_i}$	Ii: índice de calidad para el parámetro *Wi*: coeficiente de ponderación del parámetro Ili: Número total de parámetros n: Número de subíndices	México	
NSF (National Sanitation Foundation),Ott, (1978), Brown et al. (1970)	$WQI=\sum_{i=1}^{n} SI_i W_i$	Promedio aritmético ponderado: *Wi*: peso o porcentaje asignado al i-ésimo parámetro *Ii*: subíndice de i-ésimo parámetro n: Número de subíndices	EU	
ICA-León (1992a), Dinius (1972a), (Índice de Calidad del Agua)	$ICA=\prod_{i=1}^{n} Qi^{Wi}$	Promedio geométrico ponderado: Wi: peso o porcentaje asignado al i-ésimo parámetro Qi: subíndice de i-ésimo parámetro n: Número de subíndices	México	
OWQI (Dojlido, et.al, (1994) y adaptado en Costa Rica	$WQI=\frac{n}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n}\frac{1}{SI_i^2}}}$	Donde SIi es el subíndice de cada parámetro n: Número de subíndices	EU y Costa Rica	
ATI (Acuatic Toxicity, (Index) Poonam, (2013)	$I=\frac{1}{100}\left(\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} q_i\right)^2$	Donde *I* es el índice de puntuación final, *qi* es la calidad del parámetro i-ésimo (un valor entre 0-100) n: Número de subíndices	EU	

Utilización de los Índices de Calidad de la NSF (WQI)

Se utilizó este índice que es de uso internacional con el objeto de compararlo con los que utiliza el IMTA (León-Dinius) y la CONAGUA (Montoya et al., 1997).

Según la tabla 1, la ecuación para el cálculo del índice para la NSF es un promedio aritmético ponderado, para el cual se tienen solo 7 parámetros cuyas ecuaciones se citan en la tabla 2a así como el factor de ponderación para cada parámetro, cerrándose el total en 1 (tabla 2b). Con el fin de obtener el OD del agua y aplicar la ecuación propuesta por Montoya et al., (1997a) se calculó primero el OD de saturación, utilizando la ecuación obtenida por Díaz-Rodea, et al., 2022.

Utilización de los Índices de Calidad de León-Dinius

El ICA de León (1991a) y (1992b), desarrollado en el Instituto Mexicano de Tecnología del Agua (IMTA), agrupa las variables contaminantes más representativas.

Tabla 2. (a). Ecuaciones que se utilizan en el índice del NSF. (b). Tabla del factor de ponderación para cada parámetro.

WQI-NSF Brown et .al.(1970), Ott(1978)
$WQI=\sum_{i=1}^{n} SI_i W_i$
pH
$7 \le pH = 8$, SI=100 $8 < pH = 11$; $SI = 100 * EXP(pH-8) * (-0.5187742))$
Conductividad
No la considera
Alcalinidad
No la considera
Dureza
No la considera
OD
$3.3 mg/L < DO < 10.5 mg/L$ $SI = -80.28954 + 31.88249 * DO - 1.200999 * DO^2$
DBO_5
$8 mg/L \le BDO$; $SI = 10$
Nitratos
$NO_3^- \le \frac{3mg}{L}$ $SI = 100 * EXP(NO_3^- * (-0.460512))$
Fosfatos
$PO_4^{3-} \le 0.25 mg/L$ $SI = 100 - 299.5406 * PO_4^{3-} - 0.1384108 * (PO_4^{3-})^2$ $0.25 mg/L < PO_4^{3-}$ $SI = 10$
Col. Fecales
$1600 \#/100mL < FC$ $SI = 10$
SST
$280 mg/L < TSS$ $SI = 10$
Turbidez
No la considera

2a

Factor de ponderación Wi	
OD	0.18
pH	0.13
DBO_5	0.18
Nitratos	0.11
Fosfatos	0.11
SST	0.13
Coliformes Fecales	0.16
Total	1.00

2b

Es un modelo adaptado de Dinius, (1972a y 1987b), mediante un promedio geométrico ponderado, además útil para aguas superficiales En la tabla 3a se presentan las ecuaciones para el cálculo del ICA de cada parámetro, en la tabla 3b la tabla del factor de ponderación (W*i*=*Ii*). En este modelo se propusieron 11 parámetros para la laguna. Para el OD de saturación se utilizó también el calculado por Díaz-Rodea, et al., 2022.

Tabla 3. (a). Ecuaciones que se utilizan en el índice de León-Dinius. (b). Tabla del factor de ponderación para cada parámetro.

ICA-León (1992a), Dinius (1987b)
$ICA=\prod_{i=1}^{n} Q_i^{W_i}$
pH
$SI = 10^{(4.22 - 0.293pH)}$
Conductividad
$SI = 540 * CE^{(-0.379)}$
Alcalinidad
SI= [105*ALC] ^((-0.186))
Dureza
$SI = 10^{(1.974-(0.0174*Dur.))}$
OD
$SI = \frac{DO}{DOsat} * 100$
DBO_5
$SI = 120 * DBO^{(-0.673)}$
Nitratos
$SI = 162.2 * (NO_3^{-1})^{(-0.0343)}$
Fosfatos
$SI = 162.2 * (NO_3^{-1})^{(-0.0343)}$
Col. Fecales
$SI = 97.51 * [5 * FC^{(-0.27)}]$
SST
$SI = 97.51 * [5 * FC^{(-0.27)}]$
Turbidez
$SI = 108(Turb)^{-0.178}$

3a

Parámetro	Peso (W_i)
DBO	0.208333
Oxígeno disuelto	0.20833
Coliformes fecales	0.208333
Conductividad eléctrica	0.08333
Fosfatos totales	0.020833
Nitrógeno en nitratos	0.020833
Alcalinidad	0.041670
Dureza total	0.041670
pH	0.041670
Sólidos suspendidos	0.08333
Turbidez	0.04167
TOTAL	1.000002

3b

La importancia del modelo contempla ante la escasez de datos muestreados, el ICA que, a falta del valor de algún parámetro, su peso se puede repartir en forma proporcional entre los que se hayan podido determinar y además de que puede excluir del operador multiplicativo el de menor importancia al efectuar el cálculo global del ICA del agua sujeta a evaluación, pero cuidando los valores que permita la norma existente.

Utilización de los Índices de Calidad de Montoya y colaboradores

En México, para indicar la calidad de un agua se utiliza el Índice de Calidad (ICA) de Montoya et al., (1997) y es aplicado por la CONAGUA. Permite determinar la calidad del agua mediante el análisis de parámetros, físico-químicos, químicos y bacteriológicos, estableciendo el grado de contaminación existente en el agua en la fecha de un muestreo expresado como porcentaje de agua pura. Este índice considera 18 parámetros para su cálculo con distintos pesos relativos (Wi), según la importancia que se seleccione en la evaluación total. En este trabajo, se utilizaron y compararon los Índices de Montoya et al. para 11 parámetros: pH, Conductividad Eléctrica (Cond.), Alcalinidad (Alc.), Dureza Total (DT), Oxígeno disuelto (OD), DBO_5, Nitratos, Fosfatos, Coliformes fecales, Sólidos suspendidos totales (SST) y turbidez (tub.). De nuevo para el OD de saturación se utilizó el calculado por Díaz-Rodea, et al., 2022. En la tabla 4a como en los dos casos anteriores se dan las ecuaciones para el cálculo de cada ICA, donde este utiliza las mismas ecuaciones que León-Dinius. En la tabla 4b se indican los factores de ponderación utilizados.

Tabla 4. (a). Ecuaciones que se utilizan en el índice de Montoya et al. 1997. (b). Tabla del factor de ponderación para cada parámetro.

ICA-Montoya et al. (1997)
$ICA = \frac{\sum_{i=1}^{n} I_i W_i}{\sum_{i=1}^{n} W_i}$
pH
$SI = 10^{(4.22-0.293pH)}$
Conductividad
$SI = 540 * CE^{(-0.379)}$
Alcalinidad
SI= ⟦105*ALC⟧ ^((-0.186))
Dureza
$SI = 10^{(1.974-(0.00174*Dur.))}$
OD
$SI = \frac{OD}{ODsat} * 100$
DBO_5
$SI = 120 * DBO^{(-0.673)}$
Nitratos
$SI = 162.2 * (NO_3^{-1})^{(-0.0343)}$
Fosfatos
$SI = 162.2 * (NO_3^{-1})^{(-0.0343)}$
Col. Fecales
$SI = 97.51 * [5 * FC^{(-0.27)}]$
SST
$SI = 97.51 * [5 * FC^{(-0.27)}]$
Turbidez
$SI = 108(Turb)^{-0.178}$

4a

Parámetro	Peso (W_i)
DBO	5
Oxígeno disuelto	5
Coliformes fecales	5
Conductividad eléctrica	2
Fosfatos totales	0.5
Nitrógeno en nitratos	0.5
Alcalinidad	1
Dureza total	1
pH	1
Sólidos suspendidos	2
Turbidez	1
TOTAL	24

4b

Utilización de los Índices de Calidad OWQI y el de ATI

En el caso del Índice de Calidad del Agua de Oregón, OWQI, (Dojlido et al., 1994, Cude, 2001), proporciona la calidad del agua en un solo valor mediante la comparación de diferentes parámetros según las normas. Este, índice es de uso frecuente en el dominio público (Cude, 2001) y ha sido adaptado en Costa Rica. Se consideró el ICA OQWEI, con la ponderación de Costa Rica, según la tabla 5 y para el índice de ATI se utilizaron y compararon a la par las tablas de ponderación de León-Dinius y el de Montoya et al., indicadas en las tablas 3a y 4a, con sus respectivos factores de ponderación en las tablas 3b y 4b respectivamente.

Tabla 5. Factores de ponderación.

Escala de clasificación del OWQI (Costa Rica)	
Rango	**Calidad**
90-100	Excelente-Muy buena
75-90	Buena
45-75	Media
20-45	Mala
0-20	Muy Mala

Resultados y discusión

A continuación, se presentan los diferentes resultados para cada modelo de ICA obtenido para los siete sitios de la laguna.

En la tabla 6 se presentan los valores de los ICAS por parámetro, según la tabla de ponderación 2b, asimismo el Global según el modelo de la National Sanitation Foundation (NSF). Este modelo solo considera 8 parámetros, donde la Calidad del ICA Global resultó de una calidad Buena en el sitio 1 y Media en los otros sitios.

Tabla 6. Resultado de los ICAS, del ICA global y la evaluación según la tabla de ponderación según la NSF.

ICAS	Sitios	ICA de cada parámetro en los sitios de la Laguna de Chignahuapan								Ponderación
		pH	OD	DBO_5	NO_3-	PO_4^{3-}	C. Fecal	SST	ICA Global	
NSF (National Sanitation Foundation) $ICA = \sum_{i=1}^{n} Wi*Ii$	Sitio S1	13.00	2.25	1.80	15.18	1.80	1.60	1.30	71.07	Buena
	Sitio S2	13.00	2.24	1.80	14.70	1.80	1.60	1.30	70.19	Media
	Sitio S3	13.00	2.22	1.80	14.43	1.80	1.60	1.30	69.34	Media
	Sitio S4	13.00	2.19	1.80	12.37	1.80	1.60	1.30	66.40	Media
	Sitio S5	13.00	2.20	1.80	12.17	1.80	1.60	1.30	66.46	Media
	Sitio S6	8.50	2.13	1.80	9.95	1.80	1.60	1.30	57.33	Media
	Sitio S7	11.24	2.00	1.80	9.92	1.80	1.60	1.30	56.12	Media

En la tabla 7 de la misma forma, se indican los ICAS del modelo de León-Dinius, donde se consideraron 11 parámetros y se observa que la Calidad del ICA Global resultó, según la tabla de ponderación 3b, Mala en los sitios 1 al 5 y Muy Mala en los sitios 6 y 7 que corresponde al Bordo Dumac donde llegan aguas residuales y a una descarga de agua residual importante de la población aledaña respectivamente.

Tabla 7. Resultado de los ICAS, del ICA global de León Dinius y la evaluación según la tabla de ponderación.

ICAs	Sitios	ICA de cada parámetro en los sitios de la Laguna de Chignahuapan											ICA Global	Ponderación
		pH	Cond	Alc.	Dureza	OD	DBO_5	NO_3^-	PO_4^{3-}	C. Fecal	SST	Turb.		
León-Dinius $ICA = \prod_{i=1}^{7} Q_i^{W_i}$	Sitio S1	1.22	1.41	1.17	1.12	2.25	1.49	1.11	1.08	2.45	1.35	1.02	30.68	Mala
	Sitio S2	1.21	1.41	1.17	1.12	2.24	1.49	1.11	1.08	2.43	1.33	1.02	29.51	Mala
	Sitio S3	1.21	1.41	1.17	1.12	2.22	1.49	1.11	1.08	2.41	1.32	1.02	28.89	Mala
	Sitio S4	1.21	1.42	1.17	1.12	2.19	1.49	1.11	1.08	2.41	1.33	1.02	28.56	Mala
	Sitio S5	1.21	1.42	1.17	1.12	2.20	1.45	1.11	1.08	2.41	1.33	1.02	27.93	Mala
	Sitio S6	1.17	1.41	1.17	1.12	2.13	1.33	1.11	1.08	2.33	1.32	1.01	22.79	Muy Mala
	Sitio S7	1.19	1.41	1.17	1.12	2.00	1.32	1.11	1.08	2.33	1.32	1.02	21.68	Muy Mala

Respecto a la tabla 8, el resultado según el modelo de Montoya et al., donde se consideraron los mismos 11 parámetros del modelo anterior, resultó en una Calidad para ICA Global, en función de la tabla de ponderación 4b, para los sitios 1 y 2, así como los sitios 4, 5 6 y 7 de Alta Contaminación y de Contaminado el sitio 3.

Tabla 8. Resultado de los ICAS, del ICA global de Montoya et al. 1997 y la evaluación según la tabla de ponderación**.**

ICAS	Sitios	ICA de cada parámetro en los sitios de la Laguna de Chignahuapan												
		pH	Cond.	Alc.	Dureza	OD	DBO_5	NO_3^-	PO_4^{3-}	C. fecal	SST	Turb.	ICA global	Ponderación
Montoya $ICA = \frac{\sum_{i=1}^{n} I_i W_i}{\sum_{i=1}^{n} W_i}$	Sitio S1	5.02	2.67	1.87	3.04	2.04	0.21	6.99	1.38	1.38	1.56	2.01	27.24	Altamente contaminado
	Sitio S2	4.27	2.67	1.88	3.03	1.98	0.20	6.93	1.37	1.37	1.30	2.06	26.66	Altamente contaminado
	Sitio S3	4.39	2.66	1.88	3.01	1.92	0.21	6.81	1.36	1.36	1.21	2.07	29.14	Contaminado
	Sitio S4	4.27	2.73	1.88	3.00	1.80	0.20	6.74	1.35	1.35	1.26	2.03	28.91	Altamente contaminado
	Sitio S5	3.99	2.76	1.87	2.99	1.84	0.18	6.81	1.36	1.36	1.31	2.08	27.00	Altamente contaminado
	Sitio S6	1.80	2.59	1.86	2.98	1.54	0.13	6.70	1.34	1.34	1.13	2.03	23.66	Altamente contaminado
	Sitio S7	2.59	2.65	1.88	2.97	1.16	0.13	6.70	1.35	1.35	1.12	2.03	24.1354	Altamente contaminado

Tomando en cuenta los 11 parámetros se procedió a utilizar el modelo del ICA de Oregón (OWQI), adaptado en Costa Rica, cuya escala de ponderación se utilizó en este trabajo y cuyos resultados se presentan en la tabla 9. En este caso el ICA Global resultó en una calidad muy mala en los siete sitios, donde los ICAS se asemejan más al modelo de Montoya et al., 1977.

Finalmente, por su importancia para la fauna presente en la laguna se consideró el modelo Aquatic Toxicity Index, ATI, (Poonam, et al., 2013) y que fue desarrollado por Wepener et al., (1992), para evaluar la salud de los ecosistemas acuáticos, aunque este modelo considera más parámetros, con el objetivo de comparar con los otros modelos citados se consideraron los mismos 11 parámetros. Los resultados se presentan en la tabla 10, para la obtención del Índice Global, se tomaron en cuenta los valores de ponderación y compararon los de León-Dinius y los de Montoya et al., 1977.

Tabla 9. Resultado de los ICAS, del ICA global y la evaluación según la tabla de ponderación.

ICAs	Sitios	ICA de cada parámetro en los sitios de la Laguna de Chignahuapan											ICA Global	Ponderación
		pH	Cond.	Alc.	Dureza	OD	DBO_5	NO_3^-	PO_4^{3-}	C. Fecal	SST	Turb.		
OWQI Costa Rica $WQI = \frac{\sum_{i=1}^{n} q_i}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} q_i^2}}$	Sitio S1	0.75	2.4	5.0	3.3	5.8	403.4	0.2	2.4	110.1	19.3	4.1	13.40	Muy Malo
	Sitio S2	0.95	2.4	4.9	3.2	6.5	424.3	0.2	2.5	117.2	18.4	4.1	13.08	Muy Malo
	Sitio S3	0.90	2.5	4.9	3.5	7.6	414.6	0.2	2.5	130.2	19.9	4.1	13.01	Muy Malo
	Sitio S4	0.95	2.3	4.9	5.7	10.2	423.7	0.3	2.3	130.2	19.0	4.2	12.87	Muy Malo
	Sitio S5	1.09	2.3	6.0	5.9	9.42	527.7	0.3	2.4	130.7	19.2	4.0	11.88	Muy Malo
	Sitio S6	5.35	2.6	5.0	12.7	26.7	1039.0	0.5	1.9	176.9	21.4	4.2	8.78	Muy Malo
	Sitio S7	2.58	2.5	4.9	11.3	16.3	1089.8	0.5	1.9	178.0	21.4	4.2	5.83	Muy Malo

*Todos los valores a excepción del ICA Global son a 10^{-1}

Tabla 10. Resultado de los ICAs, del ICA global y la evaluación según la tabla de ponderación.

ICAs	Sitios	ICA de cada parámetro en los sitios de la Laguna de Chignahuapan											ICA Global	Ponderación	
		pH	Cond.	Alc.	Dureza	OD	DBO_5	NO_3^-	PO_4^{3-}	C. Fecal	SST	Turb.		L-D.	M-et.al
OWQI Costa Rica $WQI = \frac{\sum_{i=1}^{n} q_i}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} q_i^2}}$	Sitio S1	115.75	64.78	44.78	42.18	41.59	4.98	228.12	64.29	9.53	37.48	49.57	35.21	Malo	Cont.
	Sitio S2	115.75	64.01	45.17	42.57	39.38	4.85	214.95	63.20	9.24	31.30	49.42	32.85	Malo	Cont.
	Sitio S3	115.75	63.92	45.03	41.72	36.17	4.91	208.63	62.97	8.76	28.98	49.69	31.45	Malo	Cont.
	Sitio S4	115.75	65.41	45.20	39.13	31.27	4.86	173.99	65.60	8.76	30.25	48.78	27.82	Malo	Cont.
	Sitio S5	115.75	66.30	44.96	38.93	32.69	4.35	171.50	63.99	8.75	31.47	49.88	27.68	Malo	Alt. Cont.
	Sitio S6	115.75	62.06	44.63	36.30	19.37	3.10	148.71	72.10	7.52	27.00	48.64	23.79	Muy Malo	Alt. Cont.
	Sitio S7	115.75	63.64	45.13	36.62	2.48	3.03	148.48	72.42	7.50	26.84	4871	22.08	Muy Malo	Alt. Cont.

*L-D indica León-Dinius; M-et.al Indica Montoya et al.

En la figura 2 se representa una gráfica comparativa de los modelos de iCAs que se usaron en este trabajo. Se observa que los modelos de León-Dinius, Montoya et al., 1977, OWQI y el ATI indican el mal estado en general de la laguna, es importante señalar que mientras más parámetros medidos, los ICAS indicarán con más detalle la calidad de este cuerpo de agua. Para reforzar esto, se comparó también el modelo de la NSF que utiliza siete parámetros y como se observa, presenta un ICA en color verde (Tabla 1) en el sitio 1 indicando una calidad buena y los demás sitios de color amarillo una calidad media.

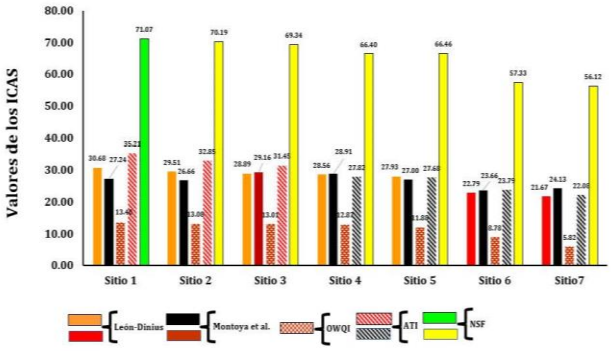


Figura 2. Diagrama de comparación de los modelos de ICAS en siete sitios de la laguna de Chignahuapan en el Municipio de Almoloya del Río en el Estado de México.

Al comparar los otros modelos estos prácticamente coinciden entre mala, y/o contaminada y altamente contaminada, en todos los sitios.

Conclusiones

Los ICAs son de gran utilidad para la evaluación de la calidad de los cuerpos de agua, ya sean de agua dulce o marinos. Pues permiten determinar tanto su grado de salud o de la contaminación si esta existe. Es importate mencionar que también en paralelo es necesario analizar las normas oficiales y/o los criterios de calidad, cuando se tenga que hacer partícipe la fauna y flora del cuerpo de agua e incluso sin olvidar a los sedimentos.

Los ICAs son también de utilidad para aconsejar a las autoridades gubernamentales y sociedad civil el tipo de estrategias para conservar o solucionar el problema que presente el cuerpo de agua.

Sin embargo hay que ser cautelosos, al seleccionar el o los ICAs, ya que existen muchos ICAs que son de uso común y se debe tener en cuenta las variables de más peso en función del tipo de cuerpo de agua y su posterior uso, ya sea para su potabilización, para uso público y de contacto, para la industria y/o para la agricultura.

La laguna es un cuerpo de agua de alta relevancia en la zona ya que en sus aguas viven especies endémicas por su típico estado natural como lo indica el criterio Ramsar lo cual es reconocido por las autoridades a través del Programa de ordenamiento ecológico local del Municipio de Almoloya del Río, 2015, esperando que esto continue por la importancia de dicha laguna.

Respecto al problema ambiental de la laguna, los resultados de cuatro índices muestran que su situación ambiental es mala o muy mala, contaminada y en algunos sitios es altamente contaminada debido que, al contener más parámetros, presentan coincidencias relativas. Sin embargo, el ICA de la NSF no muestra resultados similares, ya que el ICA Global indica que la calidad va desde buena en el sitio 1 a mejor calidad en los demás sitios, lo cual puede generar un descontrol al evaluar la calidad del agua de la laguna.

Referencias

Brown R. M., McClelland N. I., Deninger R. A. and Tozer R. G. (1970). A water quality index: do we dare?. *Water & Sewage Works,* 117(10), 339-343.

Ceballos G. (2003). Ficha informativa de los Humedales de Ramsar (FIR), sitio Ramsar: Ciénegas del Lerma. Manuales Ramsar para el uso racional de los humedales, 4ª edición, vol. 17. Secretaría de la Convención de Ramsar, Gland (Suiza).

Cude, C. G. (2001). Oregon water quality index: a tool for evaluating water quality management effectiveness. *Journal of the American Resources Association,* 37(1), 125-137.

Díaz-Rodea S., Espejo-Montes F. de los Á., Gómez- Núñez J., Solís-Correa H. E., Gómez-Salazar S., Barceló-Quintal I.D. (2022). Utilización de los Índices de Calidad (ICA's) para la evaluación del agua del arroyo Río Puerta Grande en laCd. de México en el estiaje. *Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química.* Año 8(8). *ISSN 2448-6663*200-207. http://revistatediq.azc.uam.mx

Dinius, S. H. (1972a). Social accounting system for evaluating water resources*. Water Resources Research*, 8, 1159-1177.

Dinius S.H. (1987 b). Design of an index of water quality. *Journal of the American Water Resources Association* (JAWRA). Resources Association, 23, 833-843. Recuperado el 16 de septiembre de 2023. https://doi.org/10.1111/j.1752-1688.1987.tb02959.x

Dojlido J., Raniszewski, J. and Woyciechowska, J. (1994) Water quality index applied to river in the vistula. River basin in Poland. *Enviromental Monitoring and Aassessment*, 33, 33-42.

Fernández N., Ramírez A., Solano F. (2005). Índices fisicoquímicos de calidad del agua un estudio comparativo*.* Conferencia Internacional Usos Múltiples del Agua: Para la Vida y el Desarrollo Sostenible. Universidad del Valle/Instituto Cinara, pp 211-219.

Horton R.K. (1965). Index-number system for rating waterquality. *Water Pollut.,* 307, 300–306.

Jiménez C., Olivera M., C.M., Díaz J.I. (2011). Atlas de la Cuenca del Río Lerma, Compendio. Biblioteca Mexiquense de Bicentenario. Colección Mayor: Patrimonio de un Pueblo. Primera edición. Secretaría de Educación del Gobierno del Estado de México. ISBN 968-484-655-X (Colección Mayor), ISBN 978-607-495-153-0. Consejo Editorial de la Administración Pública Estatal. Secretaría del Agua y Obra Pública, Comisión Coordinadora para la Recuperación Ecológica de la Cuenca del Río Lerma.

Kung H.T.; Ying L.G.; Liu Y.C. (1992). A complementary tool to water quality index: fuzzy clustering analysis. *Journal of the American Water Resources Association (JAWRA)*. Recuperado el 11 de septiembre de 2024. https://doi.org/10.1111/j.1752-1688.1992.tb03174.x

Landwehr, J.M. y Deiniger, R.A. (1976), A comparison of several water quality indexes. *J. Water Pollitaion Control Fedrn*., 48(5), 954-958.

León, V. L.F., (1991)a. Índice de calidad del agua, ICA, Inf. # Sh-9101/01, Instituto Mexicano de Tecnología del Agua, México, p. 36.

León, V. L. F., (1992)b. Índices de calidad del agua (ICA), forma de estimarlos y aplicación en la cuenca Lerma-Chapala. Memorias VII congreso Nacional de Ingeniería Sanitaria y Ambiental, Cocoyoc, Morelia, 20-26.

Montoya H.; Contreras C.; García V. (1997). Estudio integral de la calidad del agua en el Estado de Jalisco. Comisión. Nacional del Agua, Gerencia Regional Lerma-Santiago, Guadalajara.

Norma Oficial Mexicana NOM-001-SEMARNAT-2021. Que establece los límites permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales en cuerpos receptores propiedad de la nación. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5645374&fecha=11/03/2022#gsc.tab=0

Norma Oficial Mexicana NMX-AA-007-SCFI-2013. Análisis de agua–medición de la temperatura en aguas naturales, residuales y residuales tratadas-método de prueba. http://legismex.mty.itesm.mx/normas/aa/aa007-2014_01.pdf

Norma Oficial Mexicana NMX-AA-28-SCFI-2001. Análisis de agua-determinación de la demanda bioquímica de oxígeno en aguas naturales, residuales (DBO_5) y residuales tratadas método de prueba. http://www.economia-nmx.gob.mx/normas/nmx/2001/nmx-aa-028-scfi-2001.pdf

Norma Oficial Mexicana NMX-AA-029-SCFI-2001. Análisis de aguas-determinación de fósforo total en aguas naturales, residuales y residuales tratadas-método de prueba. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/166773/NMX-AA-029-SCFI-2001.pdf

Norma Oficial Mexicana NMX-AA-036-SCFI-2001. análisis de agua-determinación de acidez y alcalinidad en aguas naturales, residuales y residuales tratadas método de prueba. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/166776/NMX-AA-036-SCFI-2001.pdf

Norma Oficial Mexicana NMX-AA-038-SCFI-2001. Análisis de agua-determinación de turbiedad en aguas naturales, residuales y residuales tratadas-método de prueba. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/166777/NMX-AA-038-SCFI-2001.pdf

Ott, W.R. (1978). Environmental indices, theory and practice, a Science, Ann Arbor, Michigan, ISBN 0-250-40191-6. In: Dinius, S.H., 1987. Design of a Water Quality Index. W.R. Bulletin, V23, #5, 833-43

Poonam T. , Tanushreem B, . Sukalyan Ch. (2013). Water quality indices- important tools for water quality assessment: a review. *International Journal of Advances in Chemistry* (IJAC), 1(1), 15-28.

Prati L; Pavanello R. Pesarin F. (1971). Assesment of surface water quality by a single index of contamination. *Water Resources*. 5,741-751

Programa de ordenamiento ecológico local del Municipio de Almoloya del Río. (2015). H. Ayuntamiento Constitucional de Almoloya del Río, México, Pp 1-175

https://dgts.edomex.gob.mx› sites › files › files

Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA). (2022). *Global Water Quality Assessment: Guidelines and Methodologies*. United Nations Environment Programme.

https://www.unep.org/resources/report/gemswater-global-water-quality

Ramos, H, and Juárez, C. (2021). Comparative study of CCME-WQI and national water quality indices in Latin America. *Water Policy*, 23(2), 347–361. https://doi.org/10.2166/wp.2021.189

Torres, P; Cruz, C.H. Cruz; Patiño P.J. (2009). Índices de calidad de agua en fuentes superficiales utilizadas en la producción de agua para consumo humano una revisión crítica. *Revista Ingenierías de la Universidad de Medellin*, 8(15), 79-94.

Van Helmond, C.A.M. and R.M.A. Breukel. (1996). Physicochemical water quality indices. Proceedings MTM-IIPosters-Surface Waters, 475-479.

Wepener V., Euler N., Van Vuren J. H. J., Du Preez H. H. and Kohler A., (1992). The development of an aquatic toxicity index as a tool in the operational management of water quality in the Olifants River (Kruger National Park), *Koedoe,* 35 (2), 1–9.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Nanopartículas de cobalto como activador de persulfato para la decoloración de azul de metileno

Toy Diaz Darina[1], Ángeles Beltrán Deyanira[1], Leyva Cruz Edgar Oswaldo[1,2]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

[2]CINVESTAV-IPN, Doctorado en Ciencias en (Nanociencias y Nanotecnología). Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, Col. San Pedro Zacatenco, Delegación Gustavo A. Madero, Ciudad de México, C.P. 07360. México.

*Autor para correspondencia: edgar.leyva@cinvestav.mx ORCID *: 0000-0002-9053-1248

Recibido:
24/mayo/2025

Aceptado:
10/diciembre/2025

Palabras clave:
Azul de metileno, nanopartículas, persulfato

Keywords:
Methylene blue, nanoparticles, persulfate

RESUMEN

En este estudio se abordó el problema de los contaminantes emergentes en aguas residuales, lo que constituye una preocupación global por los daños a la salud que ocasiona su presencia en el cuerpo de agua para los organismos vivos y para la humanidad, enfocándose específicamente en la eliminación del colorante sintético metileno, mediante un proceso de oxidación avanzada basado en persulfato. La investigación se enfocó en la síntesis, caracterización (por DRX, SEM-EDS y Fisisorción de N_2) y aplicación de nanopartículas de óxido de cobalto (Co_3O_4), para activar eficientemente al persulfato y generar radicales sulfatos (SO_4^{-}•), altamente reactivos que produjeron la decoloración del azul de metileno, la cual superó el 90%, aportando con esto una propuesta para el tratamiento de dicha problemática.

ABSTRACT

This study addressed the problem of emerging pollutants in wastewater, which constitutes a global concern due to the health risks posed by their presence in water bodies for living organisms and humanity, focusing specifically on the removal of the synthetic dye methylene using an advanced oxidation process based on persulfate. The research focused on the synthesis, characterization (by XRD, SEM-EDS, and N2 physisorption), and application of cobalt oxide nanoparticles (Co_3O_4), to efficiently activate persulfate and generate sulfate radicals (SO_4^{-}•), which are highly reactive that produced the decolorization of methylene blue, which exceeded 90%, thus providing a proposal for the treatment of this problem.

Introducción

Los colorantes se utilizan ampliamente en la industria de textiles, goma, papel, plásticos y cosméticos, con el objetivo de dar color. Los tintes específicos, incluso en niveles mínimos, constituyen una contaminación perceptible y poco deseada. La industria textil es la principal causante de la producción de efluentes coloreados, en la que se producen anualmente 700.000 toneladas y aproximadamente 10.000 tipos de tintes y pigmentos a nivel global, y cerca del 10% de estos pueden hallarse en aguas residuales. (Moreno et al., 2012).

Las aguas residuales provenientes de la industria textil contienen una variedad de colorantes tóxicos, así como metales pesados como mercurio, cromo, cadmio, plomo y arsénico, que son fundamentales en la fabricación de pigmentos para tintes textiles. Además, en estos efluentes se han detectado compuestos aromáticos. Los metales pesados presentes en el proceso de producción de pigmentos pueden transportarse a grandes distancias junto con las aguas residuales, lo que incrementa su impacto ambiental.

Uno de los colorantes más conocidos y estudiados como contaminante modelo en numerosas investigaciones sobre degradación es el Azul de Metileno (AM), cuyo nombre químico es cloruro de tetrametiltionina ($C_{16}H_{18}N_3ClS$; Figura 1). Es un colorante aromático heterocíclico perteneciente a la familia de los colorantes tiazina. Se presenta en forma de cristales finos de color verde oscuro, con un brillo bronceado, en estado sólido, mientras que en solución adquiere un tono azul intenso. Es inodoro, estable al aire, moderadamente soluble en alcohol y altamente soluble en agua y en cloroformo. Además, posee propiedades redox, lo que le permite aceptar y donar iones de hidrógeno. (Carmen et al., 2022). Gracias a su alta solubilidad, brillo intenso y resistencia, el Azul de Metileno se utiliza ampliamente en la industria textil para teñir materiales como algodón, seda y madera. Aunque no se considera un compuesto tóxico, su exposición prolongada puede generar efectos adversos en la salud humana y en algunos animales, lo que resalta la importancia de su manejo adecuado en aplicaciones industriales y ambientales. (Moreno et al., 2012)

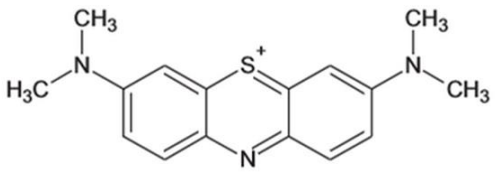


Figura 1. Estructura química del azul de metileno.

Entre las metodologías empleadas para eliminar esta clase de contaminantes orgánicos se encuentran los procesos de oxidación avanzada (POA), que han cobrado cada vez más interés en el ámbito del tratamiento de aguas residuales, destacándose por su eficacia en la eliminación de una amplia variedad de contaminantes. Estos procesos, que abarcan tanto métodos químicos como electroquímicos, se distinguen por su capacidad para generar radicales hidroxilo, un componente clave de su mecanismo de acción. Entre los POA más estudiados se encuentra la reacción de Fenton, que emplea la combinación de peróxido de hidrógeno y sales de hierro para producir potentes oxidantes. Los radicales hidroxilos resultantes de esta reacción son extremadamente reactivos y permiten degradar diversos compuestos orgánicos, superando así las limitaciones de los métodos tradicionales (Negrete et al., 2024).

Los persulfatos PAO se han estudiado ampliamente para la degradación de pesticidas, fármacos, compuestos halogenados, tintes y otros contaminantes.

El peroxidisulfato, o persulfato, se ha investigado por su capacidad para degradar compuestos orgánicos. A temperatura ambiente, el persulfato puede activarse mediante calor, metales de transición, luz ultravioleta (UV) u otros medios, formando el radical sulfato altamente reactivo.

$$S_2O_8^{2-} + activador \rightarrow SO_4^- + (SO_4^- \; o \; SO_4^{2-}) \qquad (1)$$

Al igual que el radical hidroxilo, el radical sulfato tiene un alto potencial de oxidación, y no es selectivo.

El persulfato puede activarse mediante transferencia de un electrón usando metales como plata, cobre, hierro, zinc, cobalto y manganeso, formando el radical sulfato.

$$S_2O_8^{2-} + M^{n+} \rightarrow M^{n+1} + SO_4^{2-} + SO_4{}^- \bullet \qquad (2)$$

(donde M representa el metal)

Actualmente, los materiales nanométricos se han vuelto cada vez más importantes, entre los materiales que destacan son las nanopartículas de metales o de óxidos metálicos. Un ejemplo de estos materiales son el óxido de cobalto y sus derivados han sido objeto de investigación debido a su gran potencial en diversas aplicaciones. Los óxidos, obtenidos mediante técnicas sostenibles, son de bajo costo y son altamente reactivos en sus lugares activos. Asimismo, cuentan con la ventaja de ser biodegradables, no tóxicos y brindan una elevada selectividad, lo cual los hace idóneos para diversas aplicaciones industriales y medioambientales (Arora et al., 2022).

En los últimos años, las nanopartículas de cobalto (CoNPs) han atraído gran atención debido a su menor costo en comparación con las nanopartículas de metales nobles. Además, poseen propiedades únicas, como comportamientos eléctricos y magnéticos distintivos; tienen dimensiones menores a 100 nm; y exhiben propiedades físicas, químicas y electrónicas que se diferencian significativamente de las de sus similares a nivel macroscópico, atribuidas a su elevada relación superficie-volumen, su estructura cristalina regulable y su particular comportamiento cuántico. (Iravani & Varma, 2020; Khusnuriyalova et al., 2021).

En este trabajo se ha estudiado la síntesis, mediante un método rápido por ultrasonido, de nanopartículas de óxido de cobalto y su caracterización por difracción de rayos X y MEB-EDS, para su aplicación en la decoloración del azul de metileno mediante un proceso de oxidación avanzada empleando la activación con persulfato.

Metodología

Síntesis de nanopartículas de óxido de cobalto

Se pesó 14.5 g de $Co(NO_3)_2.6H_2O$ (Meyer, 98%) y se disolvió en 6 mL de agua desionizada; posteriormente, se añadieron 4 mL de NH4OH (J.T. Baker, 28.0-30.0%) gota a gota a la solución de nitrato de cobalto con agitación constante. Se realizó a una agitación normal y constante a 40°C durante 1 hora. Una vez transcurrido el tiempo de síntesis, el producto sólido se recuperó por centrifugación durante 10 minutos a 4500 rpm (marca Biobase) y se lavó 4 veces con agua desionizada. Se secó la muestra durante 2 días a 60 °C y finalmente se calcinó la muestra a 450 °C durante 3 horas con una rampa de calentamiento de 10 °C/min en atmósfera de aire seco con un flujo de 100 mL/min (Mufla Thermolyne).

Decoloración de azul de metileno

Se emplearon 50 mL de una solución con concentración inicial de 10 mg/L de azul de metileno cloruro [HYCEL, 100%], a la cual se le añadieron 2 ml de $K_2S_2O_8$ 0.1M (Aldrich, 99%), con 30 mg de los materiales (Co_3O_4 y Co_3O_4-HDL-Mg/Fe, de manera independiente), a temperatura ambiente y con agitación constante. La decoloración del azul de metileno se monitoreó mediante espectroscopía UV-Visible, tomando alícuotas cada 30 minutos durante 4 horas de reacción; se utilizó el punto máximo de absorbancia a 664 nm.

Resultados y discusión

Caracterización de nanopartículas de óxido de cobalto

DRX

En el difractograma de las CoNPs obtenidas por la técnica convencional de precipitación partiendo de una solución de nitrato de cobalto, se muestran en la figura 1, se pueden observar las reflexiones típicas del óxido de cobalto Co_3O_4 con estructura cristalina cúbica de acuerdo con lo reportado en la literatura (Dehbi et al., 2024) y que concuerdan con la tarjeta número 00 009 0418 del ICDD (The International Centre for Diffraction Data) obtenida empleando el software X'Pert High Score (Figura 2).

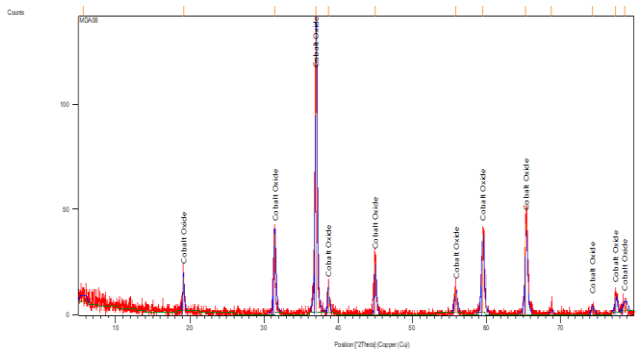


Figura 2. Difractograma de NPs Co_3O_4 sintetizadas.

Los datos cristalográficos de las NPs de Co_3O_4 se presentan en la tabla 1. Se compararon la posición y la distancia interplanar teóricas de los picos de difracción correspondientes a los planos descritos para el material esperado y no se observaron cambios significativos en las posiciones y las distancias interplanar de las reflexiones, lo que indica que se obtuvo el material esperado. A partir de estos datos se determinó el tamaño de cristalito con la ecuación de Scherrer (3).

$$D = \frac{k\lambda}{\beta Cos\theta} \qquad (3)$$

Donde:

D = tamaño de cristalito (nm)
k = 0.9 constante de Scherrer
λ = 0.15406 $longitud\ de\ onda\ Cu2\alpha$
$\beta = FWHM(rad)$
θ = posición de picos (radianes)

El tamaño promedio de cristalito de las nanopartículas de cobalto fue de 46 nm (< 100 nm), lo que indica un material nanométrico y coincide con lo observado en la micrografía de la siguiente sección.

Tabla 1. Datos cristalográficos de NPs de Co_3O_4.

No.	Pos. [°2Th.]	Tamaño de cristalito [nm]	d-spacing [Å]
1	5.6218	8.4509	15.7206
2	19.151	35.6042	4.6345
3	31.4469	29.5713	2.8449
4	37.0301	36.1208	2.4277
5	38.713	32.3316	2.3260
6	45.0091	47.5728	2.0142
7	55.8851	35.9874	1.6452
8	59.541	39.8161	1.5527
9	65.4082	60.6222	1.4269
10	68.7565	46.4227	1.3653
11	74.3195	62.2350	1.2763
12	77.5612	93.7046	1.2309
13	78.6347	69.9884	1.2157
	promedio	46.0329	

SEM-EDS

En las micrografías obtenidas con el detector de electrones secundarios de las NPs Co_3O_4, se pueden observar aglomerados de forma irregular de varios tamaños conformados por partículas pequeñas, como se muestra en las figuras 3 y 4, que corresponden a varios acercamientos de las mismas (10KX, 200 KX, respectivamente).

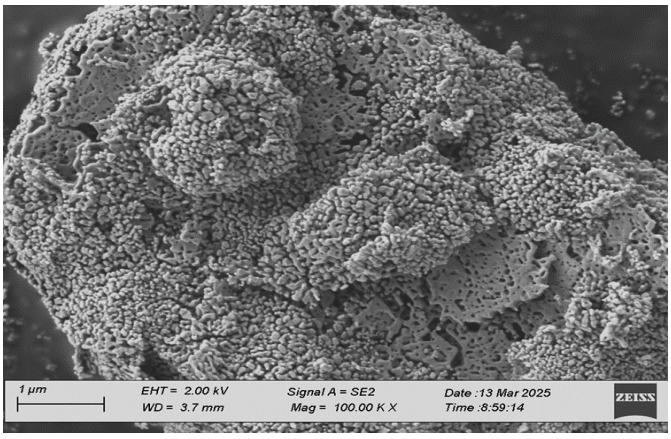


Figura 3. Micrografía a 100 kX de los aglomerados de nanopartículas de Co_3O_4.

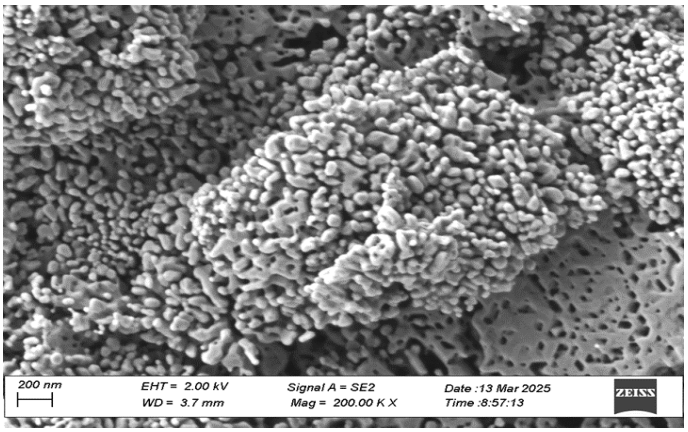


Figura 4. Micrografía a 200 kX de los aglomerados de nanopartículas de Co_3O_4.

En las micrografías se observa una morfología esférica, aunque aglomerada y formando partículas de mayor tamaño.

En la tabla 2 se resume la composición química de las nanopartículas sintetizadas, que presentan un alto porcentaje de cobalto en relación con el oxígeno.

Tabla 2. Composición química por EDS de nanopartículas de Co_3O_4.

Material	% wt Co	% wt O
Co_3O_4	80.56	19.44

Para determinar el tamaño promedio de las nanopartículas, se midieron 160 nanopartículas observadas en la micrografía de la figura 4 y se elaboró el histograma de tamaños, mostrado en la figura 5, del cual se obtuvo que las nanopartículas tienen un tamaño promedio de 96.54 nm.

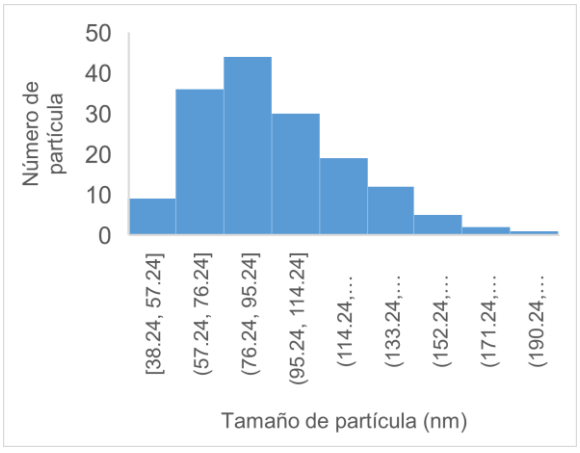


Figura 5. Histograma del tamaño de las NPs-Co_3O_4

Decoloración de azul de metileno

En la figura 6, se puede observar la decoloración de azul de metileno en donde se utilizó el punto máximo de absorbancia que se encuentra en una longitud de onda de 664 nm como referencia para ir monitoreando el comportamiento de la reacción cada 30 min (4), donde en 4 horas se obtuvo un 94% de la decoloración tomando como datos el promedio del duplicado de la reacción.

$$\%\ Adsorción = \frac{A_0 - A_t}{A_0} * 100 \qquad (4)$$

$$A_0 = Absorbancia\ inicial\ a\ \lambda_{max}$$

$$A_t = Absrobancia\ al\ tiempo\ a\ \lambda_{max}$$

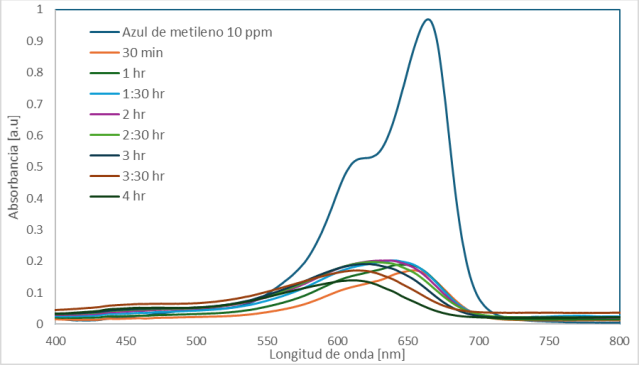


Figura 6. Seguimiento de la decoloración del Azul de Metileno.

Tabla 3. Resultados de la decoloración a los tiempos estudiados.

Tiempo (hr)	Absorbancia (a.u)	Decoloración (%)
0	0.9685	0
0.5	0.1867	80.7279
1	0.1740	82.0341
1.5	0.1565	83.8462
2	0.1479	84.7290
2.5	0.1400	85.5447
3	0.1069	88.9675
3.5	0.0686	92.9220
4	0.0516	94.6773

Cinética de decoloración de azul de metileno

Para establecer la cinética de decoloración se utilizaron los métodos de Pseudo-primer orden (5) y pseudo-segundo orden (6).

Tabla 4. Resumen de Modelos Cinéticos utilizados

Modelo	Ecuación del modelo	Ecuación linealizada
Pseudo-primer orden (5)	$ln\frac{C_t}{C_0} = -k_1 t$	$\ln\left(\frac{C_t}{C_0}\right) vs\ t$
Pseudo-segundo orden (6)	$\frac{1}{C_t} - \frac{1}{C_0} = k_2 t$	$\frac{1}{C_t} vs\ t$

Al evaluar los modelos cinéticos mediante su forma linealizada, se observa que la decoloración se ajusta mejor a una cinética de Pseudo-primer Orden, de acuerdo con el valor de R2 obtenido (Figuras 7 y 8).

Este modelo se asocia comúnmente a una reacción en la que un reactivo se puede tomar como constante; en este caso, sería el sulfato activado, y el contaminante (Azul de metileno) se está consumiendo y, por lo tanto, disminuyendo su concentración con el paso del tiempo (7).

$$SO^{4-} \bullet + colorante \rightarrow contaminante\ decolorado + SO^{4-} \bullet \quad (7)$$

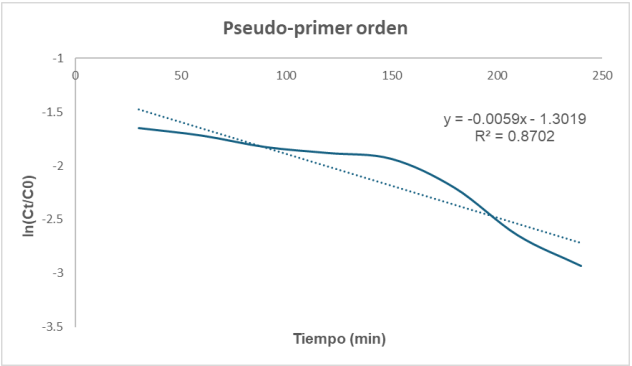


Figura 7. Ajuste lineal al modelo de Pseudo-primer Orden.

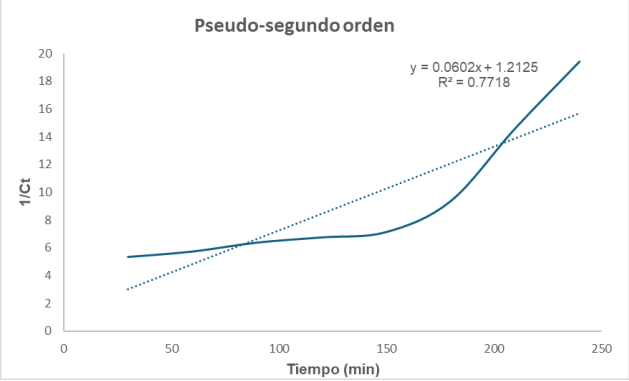


Figura 8. Ajuste lineal al modelo de Pseudo-segundo Orden.

Tabla 5. Resumen de parámetros cinéticos.

Reacción	Modelo Cinético	
	Pseudo-primer orden	Pseudo-segundo orden
Decoloración de azul de metileno con Nps Co_3O_4	$R^2 = 0.8702$ $k_1 = 0.0059\ min^{-1}$	$R^2 = 0.7718$ $k_2 = 0.0602\ min^{-1}$

Conclusiones

En este trabajo de investigación se sintetizaron nanopartículas de óxido de cobalto Co_3O_4, las cuales presentan un tamaño de cristalito promedio de 46.03 nm obtenido mediante el patrón de difracción de rayos X, este nanomaterial fue implantado como catalizador de manera exitosa en un proceso de oxidación avanzada basado en la producción del sulfato como agente oxidante, en esta reacción se obtuvieron resultados positivos pues se alcanzó una decoloración de 80 % en los primeros 30 minutos de reacción y hasta un 94 % en 4 horas. La reacción de decoloración sigue una cinética de pseudo primer orden (R^2= 0.8702), que indica un mecanismo sencillo en la decoloración. De esta manera, se puede demostrar que los materiales a base de cobalto, como sus nanopartículas, prometen ser buenos catalizadores en esta clase de procesos, los cuales vale la pena seguir investigando.

Agradecimientos

Al Laboratorio de Síntesis y Caracterización de Materiales (G213) por los reactivos, materiales y equipos necesarios para la experimentación.

Al Laboratorio de Difracción de Rayos X y al Laboratorio de Diseño e Ingeniería de Moléculas y Materiales W205, Área de Química de Materiales por los análisis con los difractómetros Philips X'Pert y (DRX) BRUNKER D2 PHASER.

Al Laboratorio Divisional de Microscopía Electrónica de Barrido de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Azcapotzalco, por los análisis de SEM-EDS con el equipo SUPRA 55VP.

Al Laboratorio de Síntesis Orgánica por las facilidades para el uso del espectrofotómetro UV-1280 de la marca Shimadzu.

Referencias

Arora, S., Gosu, V., Subbaramaiah, V., & Zhang, T. C. (2022). Catalytic transesterification of glycerol with dimethyl carbonate to glycerol carbonate with Co3O4 nanoparticle incorporated MCM-41 derived from rice husk. *Canadian Journal of Chemical Engineering*, 100(8), 1868–1883. https://doi.org/10.1002/cjce.24284

Carmen, T., Flores Morales, R., Primavera, O., Huaman, H., Hugo, J., & Capcha, P. (2022). Para optar el Título Profesional de Ingeniero Ambiental Escuela Académico Profesional de Ingeniería Ambiental.

Dehbi, A., Dehmani, Y., Franco, D. S. P., Omari, H., Georgin, J., Brahmi, Y., Elazhari, K., Messaoudi, M., Aadnan, I., Lamhasni, T., Alrashdi, A. A., Abdallaoui, A., Abouarnadasse, S., & Lamini, A. (2024). A Statistical Physics Approach to Understanding the Adsorption of Methylene Blue onto Cobalt Oxide Nanoparticles. *Molecules*, 29(2). https://doi.org/10.3390/molecules29020412

Diana Negrete Godínez, Deyanira Ángeles Beltrán, & Edgar Oswaldo Leyva Cruz. (2024). PT_Remoción-Co Firma_240529_140410. Universidad Autónoma Metropolitana.

Iravani, S., & Varma, R. S. (2020). Sustainable synthesis of cobalt and cobalt oxide nanoparticles and their catalytic and biomedical applications. In Green Chemistry (Vol. 22, Issue 9, pp. 2643–2661). *Royal Society of Chemistry.* https://doi.org/10.1039/d0gc00885k

Khusnuriyalova, A. F., Caporali, M., Hey-Hawkins, E., Sinyashin, O. G., & Yakhvarov, D. G. (2021). Preparation of Cobalt Nanoparticles. In European Journal of Inorganic Chemistry (Vol. 2021, Issue 30, pp. 3023–3047*). John Wiley and Sons Inc.* https://doi.org/10.1002/ejic.202100367

Moreno, A., Figueroa, D., & Hormaza, A. (2012). Adsorción de azul de metileno sobre cascarilla de arroz* *Adsorption of methylene blue on rice hulls by Adsorção de azul metileno sobre cáscara de arroz* (Vol. 7, Issue 1).

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Remoción de Cristal Violeta mediante adsorción con óxido mixto Mg/Fe

Ramos Mota Ingrid Genoveva[1], Ángeles Beltrán Deyanira[1], Leyva Cruz Edgar Oswaldo[1,2]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

[2]CINVESTAV-IPN, Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, Col. San Pedro Zacatenco, Delegación Gustavo A. Madero, Ciudad de México, C.P. 07360. México.

*Autor para correspondencia: eolc@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0002-9053-1248

Recibido:
24/mayo/2025

Aceptado:
21/noviembre/2025

Palabras clave:
Adsorción,
colorante,
óxido mixto

Keywords:
Adsorption,
dye,
mixed oxide

RESUMEN

La contaminación del agua representa una problemática ambiental en aumento. Entre los contaminantes más relevantes se encuentran los colorantes sintéticos, que se vierten en los cuerpos de agua debido a la falta de tratamiento adecuado de los efluentes industriales. En este trabajo se estudió la cinética de adsorción del colorante cristal violeta utilizando un óxido mixto Mg/Fe, derivado de un hidróxido doble laminar (HDL) Mg/Fe. Asimismo, se evaluó la eficiencia de remoción del colorante mediante adsorción, variando los parámetros como el tiempo de contacto y la temperatura. Los resultados mostraron una remoción de al menos 58,49 %, con un máximo de 99,01 %.

ABSTRACT

Water pollution represents a growing environmental problem. Among the most relevant contaminants are synthetic dyes, which are discharged into water bodies due to inadequate treatment of industrial effluents. In this work, the adsorption kinetics of violet crystal dye were studied using a mixed oxide Mg/Fe, derived from a laminar double hydroxide (HDL) Mg/Fe. Likewise, the adsorption efficiency of the dye was evaluated by varying the contact time and temperature. The results showed a removal of at least 58.49%, reaching a maximum of 99.01%.

Introducción

La creciente contaminación de los cuerpos de agua representa una grave problemática ambiental a nivel global y los colorantes sintéticos son una de las principales fuentes de contaminación en estos ecosistemas. Los colorantes son utilizados por diversas industrias, como la textil, la papelera y la farmacéutica, que, al ser liberados en efluentes industriales sin tratamiento previo, pueden afectar gravemente la calidad del agua y poner en peligro la biodiversidad acuática.

Entre los colorantes más empleados por la industria se destaca el cristal violeta, el cual es ampliamente utilizado por su bajo costo y alta capacidad de pigmentación. Por su estructura química (Figura 1), se trata de un contaminante recalcitrante, lo que dificulta su degradación biológica y química y lo convierte en un compuesto altamente nocivo para los organismos acuáticos, ya que tan solo una parte por millón (ppm) afecta la fotosíntesis de las plantas acuáticas. La exposición a este colorante también tiene repercusiones en la salud humana, pudiendo causar irritación ocular; además, genera problemas de salud tras su inhalación, que se reflejan en náuseas, vómito, dificultad respiratoria, diarrea, dolor abdominal, entre otros (Suárez, 2019).

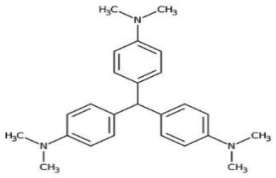


Figura 1. Estructura química del cristal violeta.

El aumento del uso de los colorantes sintéticos ha traído como consecuencia la contaminación de los diferentes cuerpos de agua, ya que en un año se liberan alrededor de 200.000 toneladas de tintes sintéticos al medio ambiente. El Banco Mundial estima que entre el 17% y el 20% de las aguas residuales industriales provienen del tratamiento de teñido y acabado de textiles (Raj & Bhattacharya, 2023).

El cristal violeta tiene múltiples aplicaciones tanto en la industria como en el uso cotidiano. En el ámbito industrial, se utiliza en un 99,9 % como componente en la fabricación de tintas azules y negras para bolígrafos (Díaz-Santana et al., 2023), así como en las impresoras de chorro de tinta (Sosa & Zalts, 2012). También tienen un uso significativo en la industria textil para el teñido de textiles de algodón, seda, lana, nailon y poliacrilonitrilo (Tian et al., 2024).

En laboratorios, se utiliza en procedimientos de tinción de Gram y como indicador de pH (Mechati et al., 2023).

La problemática provocada por la presencia de colorantes en el agua ha generado la necesidad de estudiar e implementar diferentes tratamientos para eliminarlos, que pueden clasificarse en tratamientos físicos, químicos y biológicos. Entre los métodos más comunes se incluyen la adsorción, el intercambio iónico, la filtración por membrana, la oxidación, la coagulación y los procesos fotoquímicos. Finalmente, en los tratamientos biológicos, las opciones más comunes son la bioadsorción y la biodegradación (Cortazar et al., 2012).

La adsorción consiste en la fijación de moléculas del colorante a la superficie de materiales sólidos, lo que reduce eficazmente su concentración en el agua. Este método es una de las mejores alternativas para eliminar compuestos orgánicos del agua debido a su facilidad de aplicación, bajo costo y capacidad para eliminar una amplia variedad de colorantes (Thamer et al., 2023).

Un material de interés por sus propiedades como adsorbente es el hidróxido doble láminar (HDL). Estos compuestos se caracterizan por su estructura laminar, conformada por octaedros con terminaciones hidroxilo que, a su vez, forman capas con carga positiva, mientras que en la región interlaminar se encuentran aniones que equilibran dicha carga. Los cationes metálicos presentes en las capas suelen ser una combinación de cationes trivalentes (Mg^{2+}, Ca^{2+} o Zn^{2+}) y divalentes (Al^{3+}, Fe^{3+} o Mn^{3+}) (Li et al., 2025). Una propiedad conocida de estos materiales es que, al someterlos a calcinación, generan un óxido mixto de los metales contenidos en el hidróxido, lo que da lugar a un material con propiedades distintas, de interés en aplicaciones como la adsorción y la catálisis.

La estructura de un hidróxido doble laminar se muestra en la figura 2.

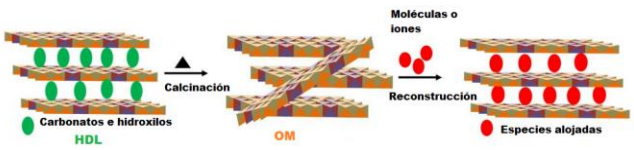


Figura 2. Representación de la transformación de un HDL a OM y su reconstrucción

En el presente trabajo se estudió la cinética de adsorción del cristal violeta mediante los modelos de pseudo-primer y de segundo orden, utilizando el óxido mixto MgFeO como adsorbente. Este material se obtuvo mediante calcinación del HDL Mg/Fe y ambos fueron caracterizados mediante DRX y SEM-EDS.

Posteriormente, el óxido mixto fue evaluado en la adsorción de cristal violeta, obteniéndose resultados favorables.

Metodología

Síntesis del HDL y obtención del óxido mixto

Se preparó una solución de 0.22 moles de $MgN_2O_6{\cdot}9H_2O$ (Sigma-Aldrich, 98%) y 0.33 moles de $Fe(NO_3)_3{\cdot}6H_2O$ (Aldrich, 98%) en agua destilada. A esta solución se le agregó una segunda, con 0.28 moles de Na_2CO_3 (Mallinckrodt) y 0.088 moles de NaOH (Macron). Asegurándose de mantener un pH constante de 10 mediante la adición de NaOH 3 M.

Después de la coprecipitación, la suspensión resultante se sometió a un tratamiento de maduración a 80 °C en un frasco de teflón, en un baño de ultrasonido (Branson 5210), durante 3 horas. El material obtenido se filtró y se lavó con agua destilada, y los sólidos se secaron en una estufa (Mermmert) a 100 °C durante 24 horas.

El material HDL Mg/Fe seleccionado se calcinó a 600 °C en atmósfera de nitrógeno de grado cromatográfico durante 6 horas para obtener los óxidos mixtos Mg/Fe.

Caracterización de los materiales

La difracción de rayos X del HDL Mg/Fe y de su óxido mixto se realizó en el equipo Philips X'Pert; la caracterización por microscopía electrónica de barrido y por espectroscopía de energía dispersiva de rayos X en el equipo Zeiss SUPRA 55VP.

Adsorción de Cristal Violeta

Se prepararon 500 mL de una solución de cristal violeta con una concentración de 10 ppm. Para cada experimento, se emplearon 10 mL de la solución, que se pusieron en contacto con 15 mg de óxido mixto Mg/Fe. El tiempo de contacto fue de 30 minutos a 4 horas; durante este periodo se evaluaron dos temperaturas, 25 y 40 °C, además de un periodo adicional de 24 horas para determinar el tiempo de equilibrio. La mezcla se mantuvo en agitación continua a 280 rpm y cada experimento se realizó por duplicado para asegurar la reproducibilidad de los datos. Después del tiempo de contacto, las muestras se centrifugaron (Centrífuga BIOBASE LC-5K) a 4500 rpm durante 10 minutos, separando las fases líquida y sólida en recipientes distintos. Este procedimiento se realizó dos veces para asegurar la separación correcta entre ambas fases. La fase líquida recuperada se analizó mediante espectroscopía UV-Visible (Thermo Scientific, Genesys 10S VIS).

Resultados y discusión

Caracterización de los materiales

Difracción de rayos X

El difractograma de la figura 3 corresponde al material obtenido mediante la técnica asistida por ultrasonido durante tres horas. Se observaron los picos característicos del hidróxido doble laminar (HDL) Mg/Fe, denominado piroaurita, con estructura cristalina romboédrica, de acuerdo con la comparación con el patrón de difracción y el código de referencia de la ICDD 00-01-40293, y se obtuvo con pureza del 100%.

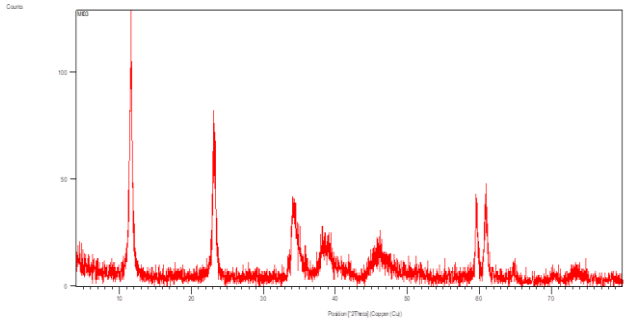


Figura 3. Difractograma del HDL Mg/Fe.

En la tabla 1 se describen los parámetros cristalográficos del HDL Mg/Fe sintetizado por ultrasonido, obtenidos con el software X'Pert HighScore y mediante el cálculo del tamaño de cristal según la ecuación de Scherrer (ec. 1).

Tabla 1. Parámetros cristalográficos del HDL Mg/Fe.

No.	Plano	Pos. [°2Th]	d hkl [Å]	Tamaño de cristalito [nm]
1	(0 0 6)	11.6037	7.6264	29.438
2	(0 0 12)	23.1710	3.8387	18.296
3	(0 2 4)	34.1235	2.6275	30.475
4	(0 2 10)	38.4924	2.3388	39.371
5	(2 2 0)	45.9501	1.9750	76.377
6	(2 2 6)	59.6531	1.5500	39.949
7	(2 2 12)	60.9500	1.5201	41.567
			promedio	39.353

En la figura 4 se presenta el difractograma del óxido mixto obtenido mediante calcinación del HDL Mg/Fe; se observa que se formaron las fases magnesioferrita y periclase.

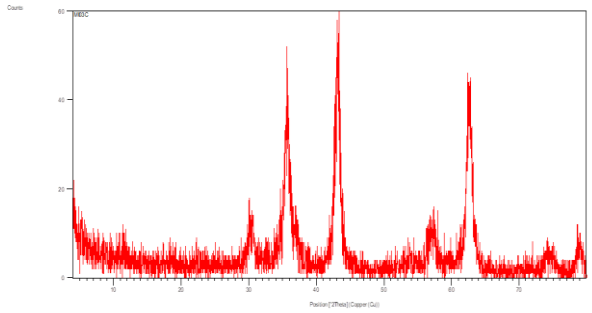


Figura 4. Difractograma del óxido mixto MgFeO.

Tabla 2. Parámetros cristalográficos del MgFeO.

No.	Plano	Pos. [°2Th.]	d hkl [Å]	Tamaño de cristalito [nm]
1	(2 2 0)	30.46	2.93	0.79
2	(3 1 1)	35.67	2.52	0.55
3	(4 0 0)	43.17	2.10	0.87
4	(5 1 1)	57.19	1.61	0.94
5	(4 4 0)	62.37	1.49	0.86
			promedio	15.52

$$D = \frac{K\lambda}{\beta \cos\theta} \qquad (1)$$

Donde,
D= tamaño de cristalitos (nm)
K= 0.9 constante de Scherrer
λ= 0.15406 nm (longitud de onda Cu2α)
β= FWHM (radianes)
θ= posición de picos (radianes)

SEM-EDS

Las figuras 5 y 6 corresponden a la micrografía a 20KX aumentos del HDL Mg/Fe, con el detector de electrones secundarios. Se puede observar que se trata de un aglomerado de partículas con morfología hexagonal, como se aprecia en el acercamiento a 600KX aumentos de un grupo de cristalitos segregados.

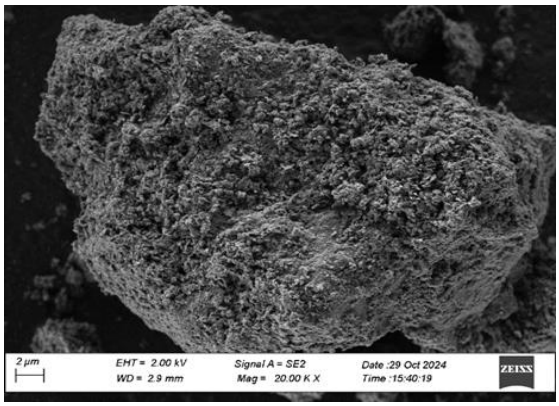


Figura 5. Micrografía del HDL Mg/Fe a 20 KX aumentos.

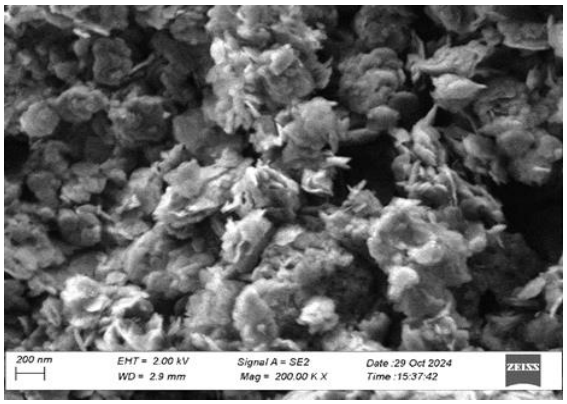


Figura 6. Micrografía del HDL Mg/Fe a 200 KX aumentos

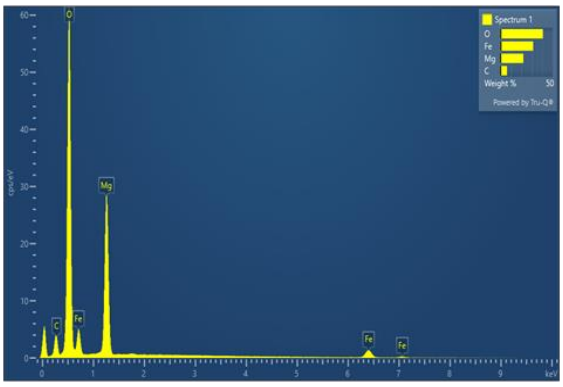


Figura 7. Análisis por espectroscopía de energía dispersiva de rayos X (EDS) del HDL Mg/Fe.

Una vez que el HDL Mg/Fe se calcinó, se obtuvo el óxido mixto correspondiente y su morfología no se vio alterada significativamente, pues se observaron aglomerados de cristales (figuras 8 y 9).

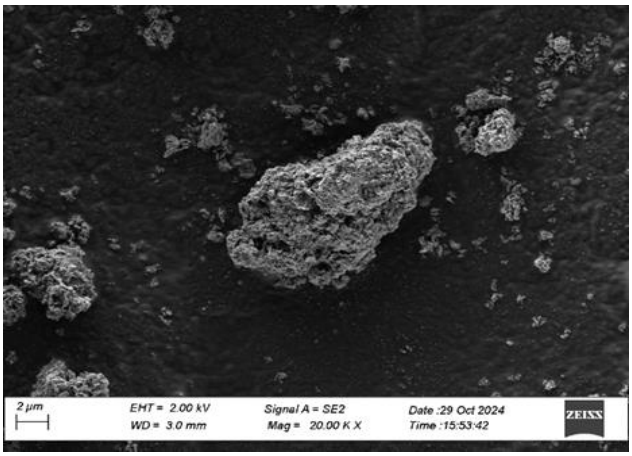


Figura 8. Micrografía del HDL MgFeO a 20KX aumentos.

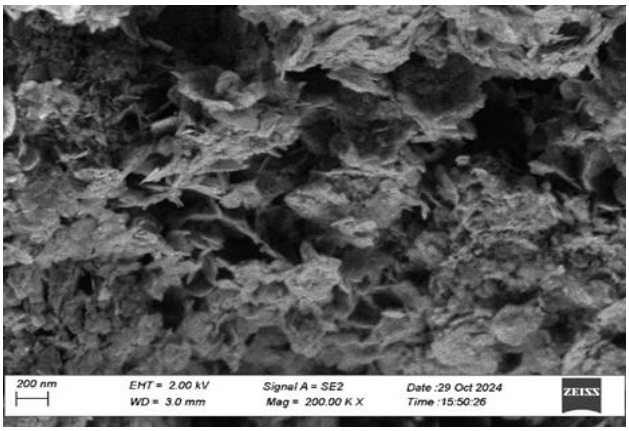


Figura 9. Micrografía del HDL MgFeO a 200 KX aumentos.

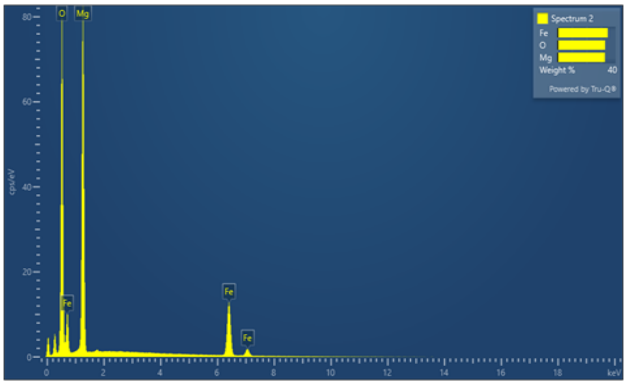


Figura 10. Análisis por espectroscopía de energía dispersiva de rayos X (EDS) del MgFeO.

En las figuras 7 y 10 se muestran los espectros de emisión del HDL Mg/Fe y de su óxido mixto. Se pueden observar las señales propias de los elementos Mg, Fe y O, como era de esperar, y de C en el caso del HDL. La composición química obtenida mediante EDS se presenta en la tabla 3.

Tabla 3. Composición química obtenida mediante EDS de los materiales sintetizados.

Material	Composición química por EDS (%)			
	C	O	Mg	Fe
HDL Mg/Fe	7.72	41.03	22.56	28.68
Óxido mixto MgFeO	------	32.76	32.64	34.60

Remoción por adsorción de Cristal Violeta

Los de remoción del colorante cristal violeta mediante la adsorción con el óxido mixto de MgFeO a diferentes tiempos de contacto se muestran en la figura 11. Se observa una disminución de la banda característica del colorante a lo largo del tratamiento.

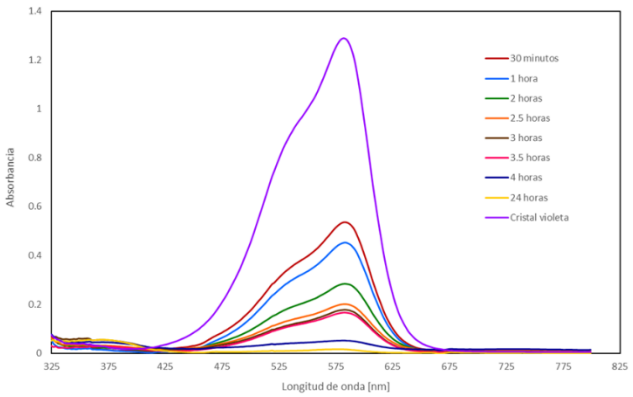


Figura 11. Seguimiento de la adsorción del cristal violeta con el óxido mixto MgFeO.

El cálculo del porcentaje de remoción se realizó con el valor de absorbancia máxima a la longitud de onda λmax = 583 nm (ec.2). Los experimentos se realizaron por duplicado y los valores promedio obtenidos se presentan en la tabla 4.

$$\% \, Adsorción = \frac{A_0 - A_t}{A_0} * 100 \qquad (2)$$

$$A_0 = Absorbancia \; inicial \; a \; \lambda_{max}$$

$$A_t = Absrobancia \; al \; tiempo \; a \; \lambda_{max}$$

Tabla 4. Porcentaje de remoción del cristal violeta con óxido mixto de MgFeO.

Tiempo de contacto (min)	Absorbancia	Porcentaje de remoción (%)
30	0.535	58.49
60	0.452	64.96
120	0.284	77.40
150	0.202	84.08
180	0.179	86.13
210	0.167	87.02
240	0.052	95.94
1440	0.016	99.01

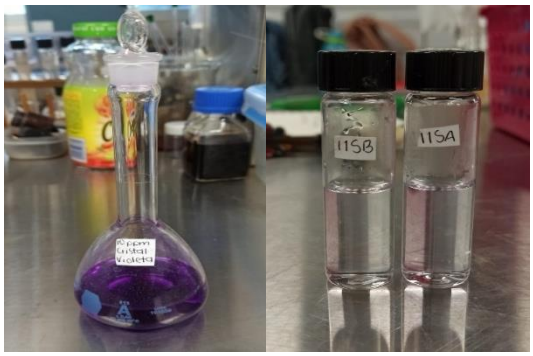


Figura 12. Cristal violeta antes y después de la remoción con óxido mixto MgFeO en 24 horas.

Se llevó a cabo un experimento a 40 °C durante 4 horas para evaluar si la remoción del colorante mejoraba al incrementar la temperatura (Figura 13). Los resultados de la remoción se muestran en la tabla 5, junto con la comparación con el mismo experimento a temperatura ambiente.

Tabla 5. Resultados del porcentaje de adsorción a diferentes temperaturas.

Temperatura (°C)	Tiempo de contacto (min)	Absorbancia	Porcentaje de remoción (%)
25	240	0.052	95.94
40	240	0.013	98.94

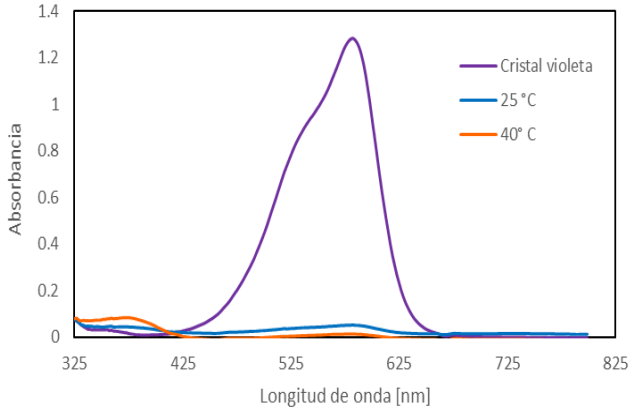


Figura 13. Resultados de la captura del cristal violeta a diferentes temperaturas con el óxido mixto MgFeO.

Cinética de adsorción de Cristal Violeta

A partir de los resultados de absorbancia, se determinó la cinética de captura del cristal violeta empleando los modelos matemáticos de pseudo-primer y pseudo-segundo orden.

Pseudo-primer orden

Inicialmente, se calculó el valor para q_e utilizando la siguiente ecuación:

$$q_e = \frac{(C_0 - C_e)V}{W}$$

Donde:

q_e = la cantidad adsorbida en el equilibrio [mg/g]

C_0 y C_e = son la concentración inicial y en equilibrio [mg/L]

V= es el volumen de la solución acuosa [L]

W= es el peso del adsorbente [g]

La ecuación en forma lineal para el modelo de pseudo-primer orden es la siguiente:

$$\ln(q_e - q_t) = lnq_e - k_1 t$$

Donde:

q_t = es la cantidad adsorbida en el tiempo t [mg/g]

k_1= es la constante de velocidad para el pseudo-primer orden [min^{-1}]

Pseudo-segundo orden

El modelo de pseudo-segundo orden se expresa mediante la siguiente ecuación linealizada:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{t}{q_e}$$

Donde:

k_2 = es la constante de velocidad de pseudo-segundo orden [g/mg·min]

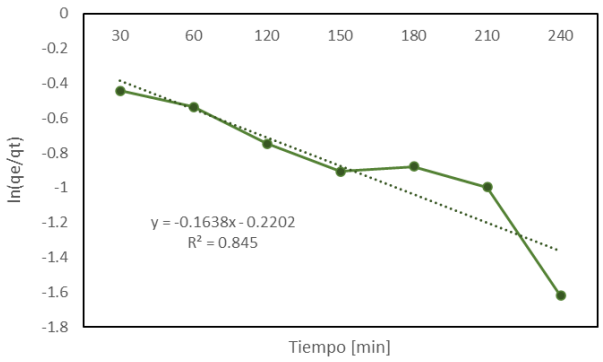


Figura 14. Ajuste al modelo cinético de pseudo-primer orden.

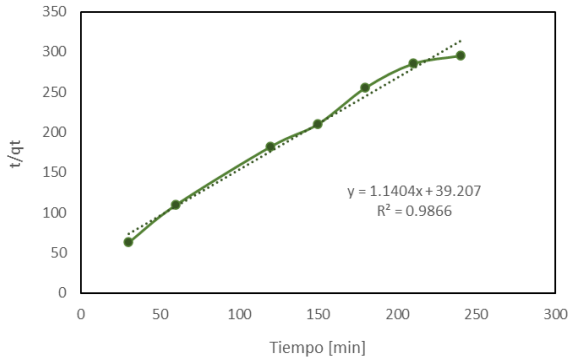


Figura 15. Ajuste al modelo cinético de pseudo-segundo orden.

Comparando ambos modelos, el modelo de pseudo-segundo orden presentó un mejor ajuste según el valor R^2, a los datos experimentales, ya que el coeficiente de correlación es mayor, de esta manera se obtuvo el valor de la cantidad teórica adsorbida al equilibrio cuyo valor es ligeramente mayor al valor obtenido de manera experimental, de esta manera se puede reafirmar que los datos experimentales son descritos de buena manera por este modelo cinético.

Tabla 6. Resumen de los parámetros cinéticos de adsorción de cristal violeta.

Coeficiente de correlación (R^2)	Constante de velocidad k_2 [min^{-1}]	Cantidad de CV adsorbida q_{eexp} [mg/g]	Cantidad de CV adsorbida q_{eteo} [mg/g]
0.9866	0.033	0.836	0.876

Conclusiones

Los resultados obtenidos para la remoción del cristal violeta demostraron una alta eficiencia del óxido mixto Mg/Fe como adsorbente, con una remoción del 95.94% a temperatura ambiente en un tiempo de contacto de 4 horas. Esta eficiencia se incrementó hasta un 98,94 % al elevar la temperatura a 40 °C, lo que indicó que la temperatura influye positivamente en el proceso de adsorción. Con base en los modelos cinéticos aplicados, se determinó que la captura del colorante se ajustó al modelo de pseudo-segundo orden. Se concluyó que el óxido mixto Mg/Fe es un nanomaterial eficiente en la remoción del colorante y de fácil acceso, lo que contribuye al tratamiento de un problema prioritario para la sociedad actual.

Agradecimientos

Al Laboratorio de Síntesis y Caracterización de Materiales por los recursos para realizar la experimentación. Al Laboratorio de Difracción de Rayos X y al Laboratorio Divisional de Microscopía Electrónica de Barrido, por los análisis realizados en los materiales.

Referencias

Cortazar-Martínez, A., González-Ramírez, C. A., Coronel-Olivares, C., Escalante-Lozada, J. A., Castro-Rosas, J., & Villagómez-Ibarra, J. R. (2012). Biotecnología aplicada a la degradación de colorantes de la industria textil. *Universidad y ciencia*, *28*(2), 187-199.

Díaz-Santana, Ó., Cárdenes-Sánchez, N., Conde-Hardisson, F., Rivero-Rosales, A., Suárez de Tangil Navarro, M., & Vega-Moreno, D. (2023). The Use of Crystal Violet Degradation Products for Ballpoint Pen Ink Manuscript Dating. *Molecules*, *28*(17). https://doi.org/10.3390/molecules28176429

Leyva Cruz, E. O. (2020). Estudio de la remoción de iones cobre en efluentes contaminados utilizando hidrotalcita Mg/Fe modificada con aminas *[Tesis de maestría, Universidad Autónoma Metropolitana* - Azcapotzalco]. https://doi.org/10.24275/uama.6734.8740

Li, W., Huang, Y., Gu, D., Peng, S., Zhang, B., Peng, F., ... & Qiu, L. (2025). Ascorbate-loaded MgFe layered double hydroxide for osteomyelitis treatment. *Journal of Controlled Release*, *378*, 1045-1060.

Mechati, S., Zamouche, M., Tahraoui, H., Filali, O., Mazouz, S., Bouledjemer, I. N. E., ... & Zhang, J. (2023). Modeling and Optimization of Hybrid Fenton and Ultrasound Process for Crystal Violet Degradation Using AI Techniques. *Water*, *15*(24), 4274. https://doi.org/10.3390/w15244274

Raj, S., Singh, H., & Bhattacharya, J. (2023). Treatment of textile industry wastewater based on coagulation-flocculation aided sedimentation followed by adsorption: Process studies in an industrial ecology concept. Science of The Total Environment, 857, 159464. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.159464

Sosa, G & Zalts, A. (2012). Adsorción de colorantes sobre tierra de diatomeas. Un trabajo de laboratorio con enfoque ambiental. *Educación química*, *23*(4), 492-497.

Suárez Ocampo, D. A. (2019). Evaluación de exoesqueletos de camarones y sus carbonizados como descontaminantes para reducir su impacto ambiental.

Tian, Y., Wu, K., Lin, S., Shi, M., Liu, Y., Su, X., & Islam, R. (2024). Biodegradation and decolorization of Crystal Violet dye by cocultivation with fungi and bacteria. *ACS omega*, *9*(7), 7668-7678. https://doi.org/10.1021/acsomega.3c06978

Thamer, B. M., Al-aizari, F. A., & Abdo, H. S. (2023). Activated Carbon-Incorporated Tragacanth Gum Hydrogel Biocomposite: A Promising Adsorbent for Crystal Violet Dye Removal from Aqueous Solutions. Gels, 9(12). https://doi.org/10.3390/gels912095

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Química Verde

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Simulación estequiométrica integrada en la gasificación de residuos lignocelulósicos mediante un reactor de lecho fluidizado

Muñoz-Huerta Carlos Andrés[1], Jiménez-García Gladys[2], Hernández-Pérez Luis Germán[3], Maya-Yescas Rafael[1]*

[1]Facultad de Ingeniería Química, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Ciudad Universitaria, Morelia, Michoacán de Ocampo. 58030. México.

[2]Academia de Ingeniería Biomédica, Tecnológico Nacional de México Campus Pátzcuaro, Avenida Tecnológico 1, Tzurumútaro, Pátzcuaro, Michoacán de Ocampo. 58660. México.

[3]Aspen Tech. de México S. de R.L. de C.V., Paseo de la Reforma 412, Ciudad de México. 06600. México.

* Autor para correspondencia: rafael.maya.yescas@umich.mx ORCID *: 0000-0002-6410-5480

Recibido:
15/mayo/2025

Aceptado:
10/diciembre/2025

Palabras clave:
Biorrefinería,
gasificación de residuos,
estequiometria

Keywords:
Biorefinery,
waste gasification,
stoichiometry

RESUMEN

El diseño de un reactor de gasificación podría considerarse como la plataforma de las biorrefinerías de biomasa. Entre las fuentes de biomasa, se encuentran los residuos lignocelulósicos urbanos, cuya acumulación provoca importantes problemas ambientales. Los residuos comunes para la gasificación incluyen, por ejemplo, cáscaras de frutos cítricos, aserrín, bagazo de caña, etc. Cada uno de estos residuos contiene distintas cantidades de carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno, azufre y cenizas, y distintas cantidades de humedad. Estas cantidades influyen en la evaluación de la calidad del gas de síntesis, definida por la relación (H_2/CO), la producción de H_2 y el contenido de H_2S. Este trabajo propone el desarrollo de la estequiometría necesaria para modelar el reactor como unidad de proceso, basándose en las fórmulas empíricas de cada residuo lignocelulósico, su grado de polimerización y el uso de la técnica de estequiometría generalizada.

ABSTRACT

The design of a gasification reactor could be considered as the platform for biomass biorefineries. Among the sources of biomass are urban lignocellulosic waste, the accumulation of which causes significant environmental problems. Common wastes for gasification include, for example, citrus fruit peels, sawdust, cane bagasse, etc. Each of these wastes contains different amounts of carbon, hydrogen, oxygen, nitrogen, sulfur and ash, as well as different amounts of moisture. These quantities influence the evaluation of the quality of the synthesis gas, defined by the ratio (H_2/CO), the H_2 production and the H_2S content. This work proposes the development of the stoichiometry necessary to model the reactor as a process unit, based on the empirical formulas of each lignocellulosic waste, its degree of polymerization and the use of the generalized stoichiometry technique.

Introducción

Los residuos lignocelulósicos pueden causar daños si se desechan de manera inadecuada, pero también son una fuente importante de precursores para generar productos de valor. Para lograr esto, una de las formas es seguir las reacciones de gasificación, a temperaturas y presiones moderadamente altas, utilizando catalizadores a base de níquel, para producir gas de síntesis. Entre las características de los residuos lignocelulósicos que favorecen esta ruta de reacción se encuentra su contenido de humedad, que, al ser alto, potencia el enriquecimiento del gas, en términos de aumento de la relación (H_2/CO).

El gas de síntesis se puede utilizar para producir combustibles líquidos sintéticos y productos químicos a través de la síntesis de Fischer-Tropsch (Okolie et al., 2020). Sin embargo, para utilizar el gas de síntesis obtenido de la gasificación de biomasa, la proporción de H_2/CO debe estar dentro de los límites deseables para permitir que ocurran las reacciones de Fischer-Tropsch. La relación molar estequiométrica deseada de H_2/CO para el proceso Fischer-Tropsch es mayor que 2,0. Un valor bajo de la relación H_2/CO podría minimizar el rendimiento de la reacción o aumentar la tendencia a la deposición de carbono. Este gas es la materia prima para muchos procesos destinados a la obtención de productos que pueden reemplazar varios derivados del petróleo. Sin embargo, algunos residuos contienen relativamente poca humedad, por lo que en este trabajo se ha propuesto mezclar residuos muy húmedos (por ejemplo, bagazo o cáscaras de frutas) con residuos de menor contenido de humedad (por ejemplo, aserrín o paja).

Cada una de las mezclas de 2 o más residuos modifica ligeramente el diseño del reactor de gasificación, por lo que es necesario conocer la estequiometría de las vías de reacción, aunque solo sea aproximadamente. El ajuste a datos experimentales de gasificación, previamente publicados (Mahapatro, et al., 2023; Lopes-Motta et al., 2018), ha demostrado ser exitoso, por lo que se propone la estequiometría obtenida como base para el diseño de reactores catalíticos para la gasificación de residuos lignocelulósicos con el fin de producir gas de síntesis.

Metodología

En este trabajo, los balances clásicos de masa de un reactor de tanque de agitación continua se complementan con la "estequiometría generalizada", propuesta por primera vez por Aris y Amundson en 1958 (Waller y Mäkllä, 1981), desarrollada para cada residuo en la mezcla a gasificar.

Para estimar la longitud de las cadenas de celulosa, se utiliza el grado de polimerización de cada residuo (Hallac y Ragauskas, 2011) para estimar la masa aproximada de una célula unitaria de material, considerada como materia prima básica.

Metodología Teórica

En general, la metodología sigue tres pasos: En primer lugar, se evaluó la interpretación de los residuos lignocelulósicos como reactivos, con diferentes propiedades estructurales y diferentes pesos moleculares, mediante el análisis de sus fórmulas empíricas y su correspondiente "grado de polimerización" (Hallac y Ragauskas, 2011).

Una vez que cada residuo ha sido traducido a una entidad química, se ha desarrollado un conjunto de probables reacciones de gasificación utilizando la técnica de estequiometría generalizada. En tercer lugar, el conjunto de reacciones desarrollado se utiliza para realizar los balances de masa clásicos en el reactor de gasificación, introduciendo las restricciones que dan soporte termodinámico a la región de operación. Los detalles de esta metodología se describen a continuación.

Fórmulas empíricas, masa molecular y grado de polimerización

En primer lugar, se deben conocer los contenidos porcentuales en masa de carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno, azufre y cenizas de cada residuo lignocelulósico, ya sea a partir de la literatura (Meramo-Hurtado et al., 2020) o de laboratorio. Además, se debe considerar el contenido húmedo promedio del residuo. Las fórmulas empíricas, en base seca, obtenidas con esta información contienen las proporciones atómicas de cada elemento en la "celda unitaria" empírica del sustrato a gasificar.

Ahora bien, para evaluar el peso molecular de esta célula unitaria se toma como referencia el "grado de polimerización" (Tabla 1). Este grado de polimerización ayuda a distinguir entre células unitarias más ligeras, como las del bagazo de caña, de otras más pesadas, como la de la paja de trigo. El DP se puede definir en términos del peso molecular promedio de la celulosa en el sustrato, dividido por el peso molecular de la anhidroglucosa (162 Da).

En este estudio, los valores de GP encontrados en (Hallac y Ragauskas, 2011) se utilizaron para estimar el peso molecular promedio, en base seca, de la celda unitaria para los sustratos propuestos.

Tabla 1. Grados de polimerización y celdas unitarias de los sustratos.

Sustrato	GP	Fórmulas empíricas de células unitarias y vector de composición atómica. ($\vec{\alpha}_i$): $(H \quad C \quad O \quad S \quad N \quad A_{sustrato})^T$	MW_{ash} (Da)/ $\%\mathcal{HR}$
Bagazo de caña	925	$C_{5947}H_{7540}O_{3980}N_{37}S_{23}A_{CB}$ $(7540 \quad 5947 \quad 3980 \quad 23 \quad 37 \quad 1)^T$	5993/ 50
Mazorca de maíz	1700	$C_{1042}H_{1377}O_{714}N_7A_{MC}$ $(1377 \quad 1042 \quad 714 \quad 0 \quad 7 \quad 1)^T$	256.6/ 5.8
Aserrín de Pino	1450	$C_{9824}H_{14856}O_{6263}N_{135}S_2A_{PS}$ $(14856 \quad 9824 \quad 6263 \quad 2 \quad 135 \quad 1)^T$	707/ 7.6
Paja de trigo	2660	$C_{15814}H_{18322}O_{10988}N_{188}S_{27}A_{WS}$ $(18322 \quad 15814 \quad 10988 \quad 27 \quad 188 \quad 1)^T$	43532/ 7.6

La humedad relativa (%HR) de cada sustrato se tiene en cuenta de forma independiente. Estas celdas unitarias se utilizan para desarrollar la estequiometría de las probables reacciones que tienen lugar durante la gasificación de cada sustrato.

El segundo paso consiste en construir un vector que incluya las moléculas que participan en el sistema reactivo, ya sea como reactivos o como productos. Se propone el siguiente vector (1) con sus entidades involucradas en la gasificación de lignocelulósicos residuos.

$$\vec{M} = (H_2 \quad CO \quad CO_2 \quad H_2S \quad N_2 \quad H_2O \quad CH_4 \quad Sustrato \quad As)^T \qquad (1)$$

Ahora bien, aplicando el método de estequiometría generalizada se obtiene una matriz $\bar{\alpha}$, que consta de los vectores atómicos de cada molécula ($\vec{\alpha}_i$) ubicados como columnas en el orden específico indicado por el vector de moléculas (Ec. 2). Esta matriz se simplifica mediante el método de reducción de Gauss-Jordan y luego se obtiene una matriz más pequeña.

De esta matriz se extrae la matriz de coeficientes estequiométricos como $\bar{\nu}$ (Ec. 2); las reacciones obtenidas están balanceadas y describen un conjunto de reacciones linealmente independientes; además, estas reacciones son el número mínimo de reacciones necesarias para modelar el reactor químico como una unidad de proceso.

El número de reacciones ($n_{|r}$) en (Ec. 3) está dado por el número de moléculas diferentes en $\vec{M}$ (n_C) menos el rango de la matriz $\bar{\alpha}$ (Ec. 4).

Para todos los sustratos utilizados en este trabajo, el número mínimo de reacciones necesarias para modelar el reactor de gasificación es 3.

$$\bar{\alpha} = (\overrightarrow{\alpha_{H2}} \quad \overrightarrow{\alpha_{CO}} \quad \overrightarrow{\alpha_{CO2}} \quad \overrightarrow{\alpha_{H2S}} \quad \overrightarrow{\alpha_{N2}} \quad \overrightarrow{\alpha_{H2O}} \quad \overrightarrow{\alpha_{CH4}} \quad \overrightarrow{\alpha_{tar}} \quad \overrightarrow{\alpha_{char}} \quad \overrightarrow{\alpha_{CB}}) \qquad (2)$$

$$\bar{\boldsymbol{\alpha}} = \begin{pmatrix} \bar{\boldsymbol{I}}_{\boldsymbol{\rho(\alpha),\rho(\alpha)}} & -\bar{\boldsymbol{\omega}} \\ \vec{\boldsymbol{0}} & \end{pmatrix} \qquad (3)$$

$$n_{|r} = n_C - \rho(\bar{\alpha}) \qquad (4)$$

Ahora bien, el esquema estequiométrico se construye mediante la multiplicación directa (entrada por entrada) de la matriz estequiométrica y el vector de entidades químicas (5).

$$\bar{\nu} = \begin{pmatrix} +\bar{\omega} \\ \bar{I}_{n_{|r},n_{|r}} \end{pmatrix} \circ \vec{C} \qquad (5)$$

Debido a la naturaleza matemática de este procedimiento, es posible obtener diferentes conjuntos de reacciones cambiando el orden de los vectores de la columna en (Ec. 2). Entre las reacciones obtenidas, hay un par de muy importantes, reformado húmedo y seco de cada sustrato, que se sabe que ocurren y dan cierta flexibilidad al ajuste de los datos experimentales. Cabe mencionar que algunas de las reacciones obtenidas podrían ser termodinámicamente inviables o no útiles; han sido descartadas La elección de las reacciones para el esquema estequiométrico siguió 2 criterios importantes:

a. La viabilidad termodinámica está garantizada por las 3 reacciones que alcanzan el equilibrio.

b. Se agregan dos grados de libertad, reformado húmedo y seco del sustrato, para ajustar las ligeras diferencias en los resultados experimentales de gasificación, consecuencia de la incertidumbre, las condiciones de operación y la edad del catalizador.

Esta situación es importante porque, debido a las diferencias intrínsecas entre los catalizadores utilizados en este tipo de reactores, la composición de la salida del reactor contiene las mismas moléculas, pero la proporción puede variar ligeramente.

C. Hay dos subproductos importantes: alquitrán (líquido) y carbón (sólido), de composición desconocida. Después de la revisión de la literatura se considera que el 24% en peso del sustrato se convierte en estos subproductos.

A modo de ejemplo, el conjunto de reacciones químicas construidas para modelar la gasificación del bagazo de caña, que establece la factibilidad termodinámica en cada temperatura de operación, viene dado por (Ecs. 6-10).

$$H_2O + CO \leftrightarrow H_2 + CO_2 \qquad (6)$$

$$2CO + 2H_2 \leftrightarrow CO_2 + CH_4 \qquad (7)$$

$$CO + 3H_2 \leftrightarrow CH_4 + H_2O \qquad (8)$$

$$\text{Sustrato en } \{\text{Tar + Char}\} \qquad (9)$$

Estas reacciones (7-9), al evaluarse por equilibrio, garantizan la factibilidad termodinámica de la región de operación;

ya que las concentraciones de cada una de las moléculas en estas reacciones dependen del avance de cada reacción, variables que se evalúan como resultado de la operación a 1224 K (950 °C) y entre 2 bar y 4.5 bar.

Además de las reacciones anteriores, se añadieron la reformación húmeda y la reformación seca del sustrato, a fin de poder ajustar diferentes rutas de reacción observadas experimentalmente, las cuales diferirán por causas como la edad del catalizador, su formulación u otras.

Las dos reacciones adicionales para el reformado del sustrato, agregadas como los grados de libertad que dan flexibilidad (ecuaciones 10, 11), se muestran a continuación.

$$C_{5947}H_{7540}O_{3980}N_{37}S_{23}A_{CB} + 1967H_2O \rightarrow 5947CO + 5714H_2 + 23H_2S + \frac{37}{2}N_2 + A_{CB} \quad (10)$$

$$C_{5947}H_{7540}O_{3980}N_{37}S_{23}A_{CB} + 1967CO_2 \rightarrow 7914CO + 3752H_2 + 23H_2S + \frac{37}{2}N_2 + A_{CB} \quad (11)$$

Aquí es importante mencionar que para todos los sustratos se obtuvieron las Ecuaciones (6-8). Estas reacciones están limitadas por el equilibrio químico; por lo tanto, son básicas para generar la región de operación factible para cada sustrato. Las dos reacciones adicionales, relacionadas con el reformado de cada sustrato.

Resultados y discusión

Validación del modelo estequiométrico

Se encontró que siempre se obtienen 3 reacciones, las cuales están limitadas por el equilibrio termodinámico: el desplazamiento de gas agua, y dos rutas tipo Fischer-Tropsch para la formación de metano. El cumplimiento de las constantes de equilibrio, en términos de presión y temperatura (composición de los gases) en el reactor, garantiza que se está operando en una región factible desde el punto de vista de la fisicoquímica del sistema.

Además, se obtienen las reacciones de reformado húmedo (principal) y seco (secundario) de cada uno de los residuos lignocelulósicos incluidos en la mezcla, que pueden utilizarse como parámetros de ajuste a los resultados experimentales de gasificación (Mahapatro, et al., 2023; Lopes-Motta et al., 2018). Luego, aplicando el análisis de grados de libertad, se determinan las restricciones para cada reacción y los datos independientes para resolver los balances de masa. Los intervalos de temperatura y presión propuestos en la literatura se modelaron utilizando esta técnica para 3 residuos diferentes: aserrín de pino, bagazo de caña de azúcar y granos de maíz, y de sus posibles mezclas.

El modelo desarrollado se validó comparando 3 series de valores experimentales reportados por Lopes-Motta et al. (2018) con los resultados de la simulación, utilizando la misma formulación de sustrato y los mismos datos operativos (Figura 1). Es posible notar que la concordancia es muy buena, a pesar de que los autores no reportaron el error experimental de sus datos.

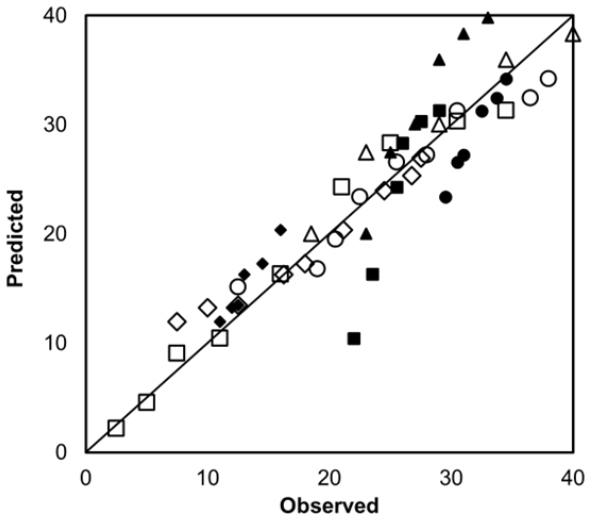


Figura 1. Composición % volumen a la salida del reactor: ● CO_2, ■ CH_4, ♦ CO y ▲ H_2. Simulaciones con respecto a temperatura (marcadores huecos) y respecto a presión (marcadores sólidos).

Gasificación de mezcla ternaria

La producción de hidrógeno (H_2) en función de la temperatura durante la gasificación de una mezcla ternaria (Figura 2) denota que a medida que la temperatura aumenta de 1024 K a 1274 K, la producción de H_2 incrementa de forma continua y significativa, pasando de aproximadamente 1800 mol/d a 8000 mol/d. La temperatura favorece tanto el equilibrio hacia productos gaseosos como la conversión de CH_4.

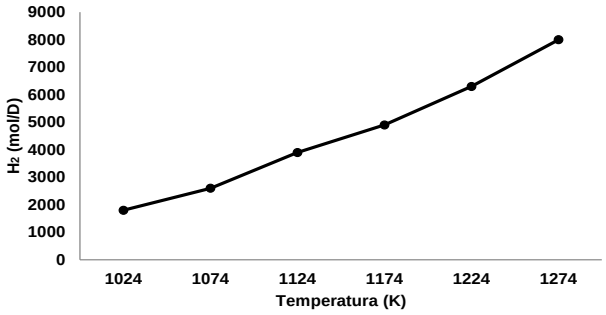


Figura 2. Producción de H_2 durante la gasificación de una mezcla ternaria de biomasa.

Anteriormente, notaron que la producción de monóxido de carbono (CO) en función de la temperatura, durante el proceso de gasificación de una mezcla ternaria de biomasa (Figura 3), aumenta de manera continua conforme se eleva la temperatura de 1024 K a 1274 K. Este comportamiento es coherente con el efecto térmico de las siguientes reacciones catalizadas: reformación con vapor: $CH_4 + H_2O \rightarrow CO + 3H_2$ y reformación seca: $CH_4 + CO_2 \rightarrow 2CO + 2H_2$.

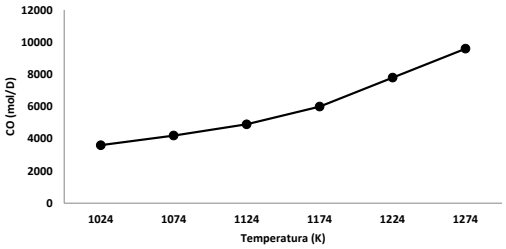


Figura 3. Producción de CO durante la gasificación de una mezcla ternaria de biomasa.

Ambas reacciones son fuertemente endotérmicas, por lo que temperaturas más altas favorecen el desplazamiento del equilibrio hacia los productos (en este caso, CO y H_2).

La gráfica confirma que el incremento de temperatura potencia la generación de CO en el sistema de gasificación catalítica, reflejando la sinergia entre la acción térmica y la actividad catalítica. Esto es fundamental para la distribución en la producción de gases de síntesis ricos en CO y H_2.

La cantidad de vapor de agua (H_2O), en la corriente de productos, en función de la temperatura en un proceso de gasificación catalítica de biomasa, utilizando los catalizadores Ni/Olivina y Ni/CaO–MgO sobre una mezcla ternaria de sustratos lignocelulósicos (Figura 4) muestra una disminución progresiva conforme aumenta la temperatura desde 1024 K hasta 1274 K. Este comportamiento es coherente con el papel del vapor de agua como reactivo en la reformación con vapor de metano (CH_4).

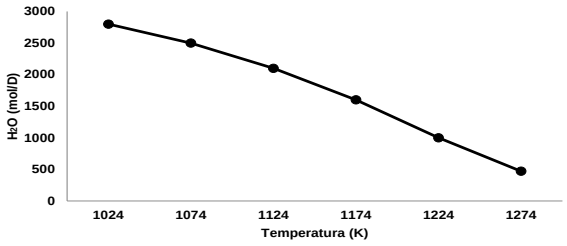


Figura 4. Producción de H_2O durante la gasificación de una mezcla ternaria de biomasa.

La gráfica evidencia que a medida que aumenta la temperatura, el sistema consume más H_2O en las reacciones catalíticas de reformación, lo cual está directamente relacionado con el incremento en la producción de H_2 y CO observados en otras gráficas. Esta relación apoya la efectividad térmica y catalítica del proceso.

La producción de dióxido de carbono en función de la temperatura (Figura 5) durante la gasificación catalítica de biomasa (mezcla ternaria) muestra el aumento gradual de CO_2 desde 1024 K hasta1274 K. Aunque el CO_2 también puede ser consumido en la reformación seca, el incremento moderado indica que el sistema no favorece la acumulación de CO_2, lo cual es deseable desde las perspectivas energética y ambiental.

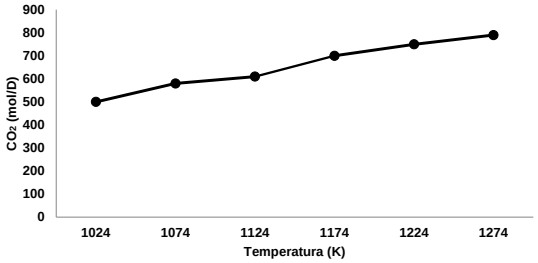


Figura 5. Producción de CO_2 durante la gasificación de una mezcla ternaria de biomasa.

El aumento progresivo de CO_2 con la temperatura indica que la gasificación promueve reacciones térmicas que lo liberan, pero en equilibrio con otras vías reactivas que lo consumen. La cantidad generada de metano en función de la temperatura durante el proceso de gasificación catalítica de una mezcla ternaria de biomasa (Figura 6), exhibe una clara tendencia descendente: a medida que la temperatura aumenta de 1024 K a 1274 K. La cantidad de CH_4 disminuye de manera continua por las reformaciones húmeda y seca respectivamente.

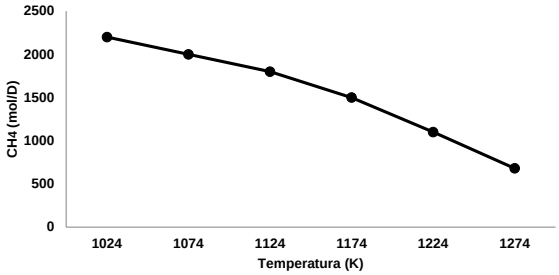


Figura 6. Producción de CH_4 durante la gasificación de una mezcla ternaria de biomasa.

La caída más pronunciada a partir de 1174 K sugiere que el sistema entra en un régimen más eficiente de conversión a alta temperatura. La disminución del metano generado con el incremento de la temperatura indica que el proceso de gasificación catalítica está logrando su conversión eficaz hacia productos deseables, como H_2 y CO.

La relación molar H_2/CO en función de la temperatura en un sistema de gasificación catalítica de biomasa con mezcla ternaria (Figura 7), aumenta rápidamente de 1024 K a 1124 K, pasando de aproximadamente 0.5 a casi 0.8. A partir de 1174 K, la relación se estabiliza en valores entre 0.8 y 0.84.

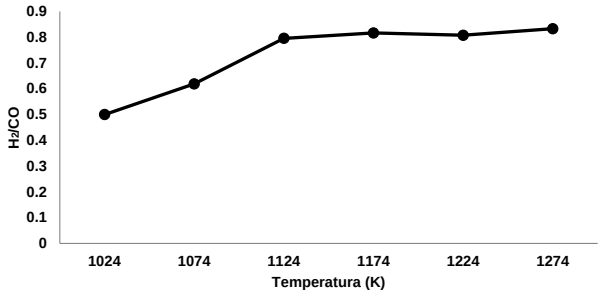


Figura 7. Relación H_2/CO durante la gasificación de una mezcla ternaria de biomasa.

A bajas temperaturas, la conversión del CH_4 y el equilibrio de la reacción (1) están limitados, lo que mantiene una relación H_2/CO baja. A temperaturas medias y altas, la mayor conversión del CH_4 y el consumo de H_2O impulsan la formación de H_2 más rápidamente que la de CO. La razón H_2/CO mejora con la temperatura debido al predominio de reacciones generadoras de hidrógeno. Este parámetro es crucial en aplicaciones de síntesis química (como Fischer–Tropsch o producción de metanol), por lo que su control, a través de temperatura y catálisis, resulta fundamental para la obtención del gas de síntesis.

Conclusiones

Los resultados muestran que el aumento de temperatura en la gasificación de mezclas ternarias de biomasa (bagazo de caña, aserrín de pino y paja de trigo) mejora significativamente la conversión de CH_4 y el rendimiento de H_2 y CO. La cantidad de H_2O residual disminuye progresivamente, indicando una reacción más eficiente, mientras que la relación H_2/CO se estabiliza cerca de 0.8, adecuada para aplicaciones en síntesis química. En conjunto, los datos confirman que temperaturas elevadas y catálisis adecuada optimizan la calidad y cantidad del gas de síntesis.

Agradecimientos

CAMH agradece plenamente la beca CONAHCYT para estudios de doctorado. GJG y RMY agradecen enormemente el apoyo económico del Sistema Nacional de Investigadores (CONAHCYT-SNI). RMY agradece el apoyo del proyecto de investigación CIC-UMSNH 20.20.

Biografias

Carlos Andrés Muñoz Huerta. Ingeniero Ambiental, Maestro en Ciencias en Ingeniería Química, Estudiante del Doctorado en Ciencias en Ingeniería Química.

Luís Germán Hernández Pérez. Ingeniero Químico, Maestro en Ciencias en Ingeniería Química, Doctor en Ciencias en Ingeniería Química (Facultad de Ingeniería Química, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo). Desarrollo de Software. Aspen Technologies, México.

Gladys Jiménez-García es profesora de ingeniería biomédica en el Tecnológico Nacional de México, Campus Pátzcuaro. Es egresada de bachillerato, licenciatura y posgrados de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Rafael Maya-Yescas es Profesor e Investigador Titular de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Es el líder responsable del proyecto 20.20 CIC-UMSNH.

Referencias

Hallac, B.B., Ragauskas, A.J. (2011). Analyzing cellulose degree of polymerization and its relevancy to cellulosic ethanol. *Biofuels, Bioprod. Bioref.*, 5, 215-.

Lopes-Motta I., Toscano-Miranda N., Maciel-Filho R., Wolf-Maciel M.R. (2018). Biomass gasification in fluidized beds: A review of biomass moisture content and operating pressure effects. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 94, 998-1023. doi.org/10.1016/j.rser.2018.06.042

Mahapatro A., Pattanayak B., Kumar A., Shadangi K.P. (2023). Cogasification of biomass and coal for the production of biofuels. Chapter 6 in: Fundamentals, Methods, Modelling, and Applications. *Bioenergy and Bioengineering*, 99-114. doi.org/10.1016/B978-0-323-98363-1.00006-5

Meramo-Hurtado SI, Puello P, Rodríguez J. Computer-Aided Environmental Assessment Applied for Estimation of Ecological Impacts Derived from Topological Pathways Based on Lignocellulosic Biomass Transformation. Applied Sciences 10, 2020, 6586-6612; doi.org/10.3390/app10186586

Okolie JA, Nanda S, Dalai AK, Berruti F, Kozinski JA. A review on subcritical and supercritical water gasification of biogenic, polymeric and petroleum wastes to hydrogen-rich synthesis gas. Renewable and Sustainable Energy Reviews 119, 2020, 109546. doi.org/10.1016/j.rser.2019.109546

Waller K.V., Mäkllä P.M. (1981). Chemical Modeling, Reaction Invariants and Variants and Their Use in Reactor Simulation, and Control. *Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev.*, 1081, 1-11.

Lim C.T., Zhang Y. (2007a). Bead-based Microfluidic Immunoassays. *Biosens. Bioelectron*, 21, 1143–1252.

Lim C.T., Zhang Y. (2007b). The Next Generation of biosensors. *Biosens. Bioelectron*, 22, 1197–1204.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Mecanismo de la producción de hidrógeno verde por separación electrolítica del agua

Parra-García Mónica Vianey[1], Gómez-Rodríguez Uriel[1], Jiménez-García Gladys[2], Maya-Yescas Rafael[1]*

[1]Facultad de Ingeniería Química, Universidad Michoacana de San Nicolas de Hidalgo, Ciudad Universitaria, Morelia, C.P. 58030, Michoacán de Ocampo, México.

[2]Academia de Ingeniería Biomédica, Tecnológico Nacional de México campus Pátzcuaro, Av. Tecnológico 1, Tzurumútaro, Pátzcuaro, C.P. 61615; Michoacán de Ocampo, México.

Autor para correspondencia: rafael.maya.yescas@umich.mx ORCID: 0000-0002-6410-5480

Recibido:
05/mayo/2025

Aceptado:
10/diciembre/2025

Palabras clave:
Química sostenible, electrólisis del agua, hidrógeno verde

Keywords:
Sustainable chemistry, water electrolysis, green hydrogen

RESUMEN

La producción de hidrógeno mediante electrólisis de agua es una tecnología clave para la transición energética. A pesar de conocerse desde el s. XIX, a la fecha el mecanismo de separación de agua alcalina/alcalinizada sigue en estudio. Por otro lado, al utilizar aguas residuales del lavado de biodiésel, se disminuye el uso de agua limpia alineándose con las estrategias de economía circular. En esta investigación se establece la configuración de las variables operativas, y se propone su integración en el diseño del equipo, aumentando la eficiencia y el rendimiento en la producción de hidrógeno verde a partir de aguas alcalinas residuales del lavado de biodiésel. Los factores que se tomaron en cuenta fueron alcalinidad de la solución, temperatura, concentración del catalizador y voltajes bajos, emulando la energía obtenida por generadores de electricidad verde.

ABSTRACT

Hydrogen production from water electrolysis is a key technology for the energy transition. Although it has been known since the 19th century, the mechanism for splitting alkaline water is still under investigation. In addition, the use of wastewater from biodiesel washing reduces the use of clean water, which is in line with circular economy strategies. In this research, the configuration of the operating variables is established and their integration in the design of the equipment is proposed to increase the efficiency and performance in the production of green hydrogen from alkaline wastewater from biodiesel washing. The factors considered were solution alkalinity, temperature, catalyst concentration and low voltages, emulating the energy obtained from green electricity generators.

Introducción

Con la transición hacia sistemas que reduzcan las emisiones de carbono, el biodiesel se presenta como una alternativa. Este biocombustible consiste en ésteres de ácidos grasos de cadena larga, derivados de aceites vegetales o grasas que fueron esterificados con metanol, principalmente (Ortiz Tapia et al., 2016), siendo la última etapa el lavado de la mezcla de ésteres con agua (Figura 1). Al finalizar esta parte del proceso, el agua residual obtenida exhibe pH entre 9-12, generando una solución alcalina con hidróxido de sodio, la cual, si no recibe el tratamiento correcto, puede ser nociva para el ambiente, afectando a los ecosistemas acuáticos (Tejada et al., 2013).

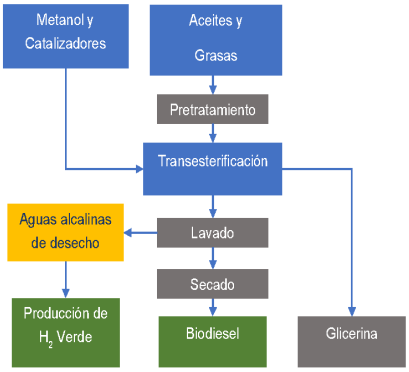


Figura 1. Representación gráfica de las etapas del proceso de producción de biodiésel.

La electrólisis es un proceso electroquímico, donde se utiliza energía eléctrica para provocar una reacción química no espontánea la cual se lleva a cabo en un electrolizador. Para mejorar la eficiencia de las reacciones electroquímicas, se usan electrolitos y catalizadores que mejoren la conductividad eléctrica de la solución y ayuden a la separación del agua, reduciendo la cantidad de energía necesaria.

Este proyecto busca optimizar las condiciones de producción, contribuyendo a la sostenibilidad en la producción de hidrógeno al aprovechar el agua alcalina residual obtenida de la producción de biodiesel.

El hidrógeno desempeña un papel muy importante en numerosos procesos industriales ya que es una materia prima versátil y debido a su gran capacidad de enlazarse, se encuentra en gran cantidad de biomoléculas, hidrocarburos, ácidos y bases. En nuestro planeta, la fuente más importante de hidrógeno es el agua, que cubre más del 70% de la superficie terrestre (Hortal & Barrera, 2012).

Debido al protagonismo que ha cobrado el hidrógeno en los últimos años existe una convención con el fin de clasificar el origen de la energía utilizada en la generación del hidrógeno con el propósito de identificar, e ilustrar la emisión de gases de efecto invernadero (GHG) que está asociada en cada caso a los procesos de producción del hidrógeno (Figura 2).

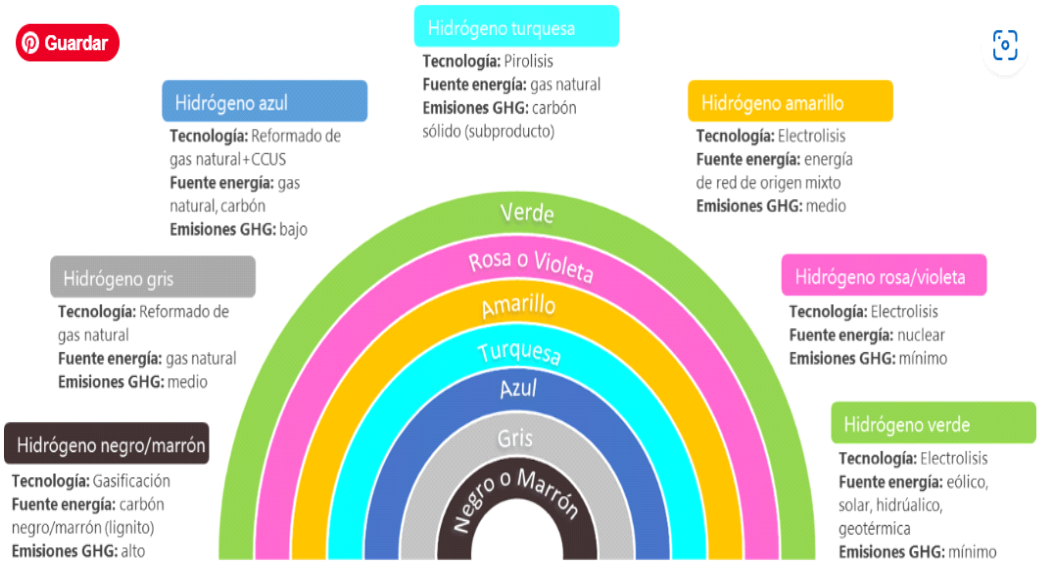


Figura 2. Clasificación del hidrógeno de acuerdo con su origen y proceso de obtención (Presente y futuro del hidrógeno. Parte 2 – Técnicas Reunidas, s. f.).

La clasificación del hidrógeno de acuerdo con su origen y proceso de obtención es la siguiente:

Hidrógeno verde

- Tecnología: Electrólisis
- Fuente de energía: Electricidad proveniente de fuentes renovables (solar, eólica, hidroeléctrica)
- Emisiones GHG: Cero emisiones directas

Hidrógeno violeta

- Tecnología: Electrólisis
- Fuente de energía: Nuclear
- Emisiones GHG: Mínimas

Hidrógeno amarillo

- Tecnología: Electrólisis
- Fuente de energía: Energía de red de origen mixto
- Emisiones GHG: Bajas

Hidrógeno turquesa

- Tecnología: Pirólisis del metano
- Fuente de energía: Gas natural o biogás
- Emisiones GHG: Bajas

Hidrógeno azul

- Tecnología: Reformado de gas natural + captura y almacenamiento de carbono
- Fuente de energía: Gas natural
- Emisiones GHG: Bajas

Hidrógeno gris

- Tecnología: Reformado de gas natural (vapor)
- Fuente de energía: Gas natural
- Emisiones GHG: Medio

Hidrógeno negro/marrón

- Tecnología: Gasificación
- Fuente de energía: Carbón
- Emisiones GHG: Altas

Objetivos

1. Usando un diseño experimental factorial 2^4, evaluar de qué forma afectan diferentes factores como los niveles de intensidad de corriente, temperatura, concentración del electrolito y cantidad de catalizador al rendimiento y la velocidad de producción de hidrógeno por separación del agua.
2. Maximizar la cantidad y la tasa de producción de hidrógeno, usando niveles bajos de potencial eléctrico, a fin de satisfacerlos con energías renovables.

Metodología

La electrólisis del agua se favorece por la presencia de electrolitos que funcionan como agentes que cambian la conductividad eléctrica y el pH. Uno de los electrolitos alcalinos comúnmente usados es la sosa, NaOH, ya que la solución cuenta con una concentración de iones OH^- más elevada que el agua, lo que facilita la reacción debido a que este es más reactivo y además aumenta la conductividad eléctrica.

El agua alcalinizada se coloca en una cámara de reacción, en presencia de dos electrodos conectados a la fuente de corriente eléctrica. Al aplicar la diferencia de potencial entre los electrodos, la molécula del agua (H_2O) se descompone para producir hidrógeno en el cátodo y oxígeno en el ánodo, además de diferentes iones portadores de carga, tales como: H^+, OH^-, O^- y electrones libres.

Las reacciones de electrólisis del agua en medio alcalino son endotérmicas y en forma general se pueden resumir de la siguiente manera (Chi y Yu, 2018):

Cátodo: $2H_2O + 2e H_2(g) + 2OH$
Ánodo: $4OHO_2(g) + 2H_2O + 4e$
Global: $2H_2O + electricidad + calor + H_2 + O_2$

Equipo

Los principales componentes necesarios para un equipo de electrólisis son:

- El electrolito (NaOH).
- La fuente de alimentación de corriente continua.
- Los electrodos.

En la figura 3 se presentan de manera gráfica los componentes de un equipo para electrólisis.

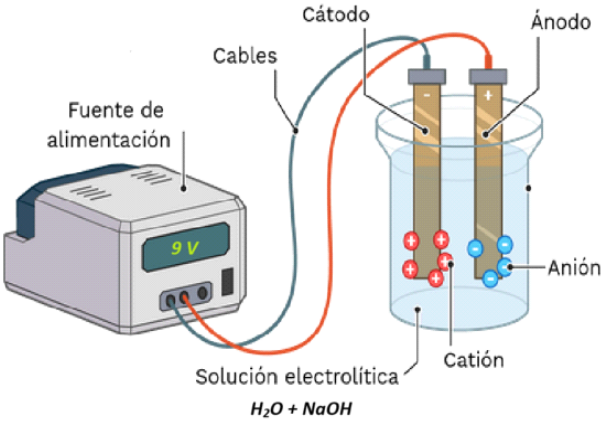


Figura 3. Sistema experimental de electrólisis de agua.

Los diseños factoriales 2^k son muy utilizados en el diseño y mejoramiento de procesos, ya que se utilizan desde experimentos de tamizado y exploración en casos en los que se tienen muchos factores, hasta la identificación y cuantificación de aquellos con mayor influencia en el proceso.

Es por ello por lo que para el presente proyecto se utiliza un diseño factorial 2^4, con réplicas en el punto central.

Resultados y discusión

Los 4 factores considerados en el presente proyecto fueron: voltaje, temperatura, concentración de hidróxido de sodio, concentración de catalizador. Este diseño de experimentos genera un resultado de 16 tratamientos originales donde las respuestas son: {consumo de agua, tasa de producción de hidrógeno, tasa de producción de oxígeno, gasto energético}.

En un sistema de electrólisis alcalina, el voltaje influye directamente en la tasa de producción de hidrógeno y oxígeno, pero también incrementa el gasto energético, por lo que debe optimizarse. La temperatura mejora la eficiencia del proceso al aumentar la conductividad del electrolito y acelerar las reacciones, reduciendo así el consumo energético.

La concentración de hidróxido de sodio (NaOH) también mejora la conductividad y favorece la producción de gases, aunque en exceso podría generar problemas operativos. Finalmente, la concentración de catalizador potencia la eficiencia de los electrodos, aumentando la producción de hidrógeno con menor energía, siendo clave para lograr un proceso más eficiente y económico.

La tabla 1 muestra los resultados obtenidos; se pueden observar los tiempos requeridos para la producción de 1 mL de hidrógeno, bajo distintos niveles de pH y diferencia de potencial eléctrico.

Se observa una reducción del tiempo de producción a medida que aumenta el pH de la solución y el voltaje. En condiciones altamente alcalinas y a 120 V el tiempo que se necesita para producir 1ml de hidrógeno es de al menos dos segundos, lo que indica mayor eficiencia en el proceso. El asterisco indica que a esas condiciones no se detectó producción de hidrógeno, lo que refleja la importancia del medio alcalino y su relación con el potencial eléctrico en el diseño de sistemas de electrólisis.

Tabla 1. Resultados parciales del efecto del pH y voltaje en el tiempo de producción de 1 mL de hidrógeno.

N.º de prueba	Voltaje	T	pH 6.5	pH 11	pH 12	pH 13
1	30	25 °C	*	170 s	24 s	10 s
2	70	25 °C	500 s	82 s	11 s	4 s
3	120	25 °C	240 s	46 s	6 s	2 s

Conclusiones

La separación electrolítica del agua, usando energías verdes para generar la electricidad que se requiere, es una alternativa factible en la transición hacia fuentes renovables.

Para poder llevar a cabo el mejor diseño del reactor de electrohidrólisis, en este trabajo se investigó el efecto de las principales variables de operación. Se pudo notar que una solución alcalina tiene una relación directa con la conductividad eléctrica ya que al tener una mayor concentración de iones OH^-, reduce la resistencia y facilita la transferencia de electrones en la solución electrolítica, disminuyendo la diferencia de potencial eléctrico necesario para llevar a cabo la separación de la molécula, lo que se transformará en requerir menor voltaje para operar, por lo tanto hay mayor compatibilidad con las fuentes de energía renovables y así mismo al establecer estas variables de operación en el sistema, permite obtener la mayor cantidad de hidrógeno simultáneamente a utilizar la menor cantidad de energía posible.

Agradecimientos

Se agradece ampliamente el soporte económico proporcionado por el proyecto 20.20 (CIC-UMSNH) y por el SECIHTI mediante las becas CVU-1353533 (UGR) y CVU-2054298 (MVPG) para estudios de Maestría; SNII 169984 (GJG) y SNII 20315 (RMY) durante la realización de esta investigación.

Biografías

Mónica Vianney Parra-García es estudiante de la Maestría en Ciencias en Ingeniería Química, de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Su proyecto de investigación se basa en la separación electrolítica del agua, usando energías renovables, para obtención de hidrógeno verde.

Uriel Gómez-Rodríguez es estudiante de la Maestría en Ciencias en Ingeniería Química, de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Su proyecto de investigación se basa en la separación electrolítica del agua, usando energías renovables, para obtención de hidrógeno verde.

Gladys Jiménez-García es Profesora de Ingeniería Biomédica en el Tecnológico Nacional de México, Campus Pátzcuaro. Es egresada de bachillerato, licenciatura y posgrados de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, y co-asesora del proyecto 20.20 CIC-UMSNH.

Rafael Maya-Yescas es Profesor e Investigador Titular de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Es el líder responsable del proyecto 20.20 CIC-UMSNH

Referencias

Hortal, M. A., & Barrera, A. L. M. (2012). El Hidrógeno: Fundamento de un futuro equilibrado. Ediciones Díaz de Santos.

J. Chi, H. (2018). Water electrolysis based on renewable energy for hydrogen. Journal, 390-394.

Ortiz Tapia, M. D. C., García Alamilla, P., Lagunes Gálvez, L. M., Arregoitia Quezada, M. I., García Alamilla, R., & León Chávez, M. A. (2016). Biodiesel production from crude palm oil (Elaeis guineensis Jacq). Ascending path method application. Acta Universitaria, 26(5), 3-10. https://doi.org/10.15174/au.2016.910

Presente y futuro del hidrógeno. Parte 2 – Técnicas Reunidas. (s. f.). Recuperado 6 de diciembre de 2024, de https://www.tecnicasreunidas.es/es/articulo/presente-y-futuro-del-hidrógeno-part-2/

Tejada, C., Tejeda, L., Villabona, A., & Monroy, L. (2013). Obtención de biodiesel a partir de diferentes tipos de grasa residual de origen animal. 36. https://doi.org/10.17151/luaz.2013.36.2.

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Residuos Sólidos Urbanos

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Propuesta de diseño de una planta recicladora de plásticos de polietileno de alta densidad (PEAD) y polietileno de baja densidad (PEBD) en México como alternativa de gestión de estos residuos

Delgado López Christian Axel*

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, Unidad de Gestión Ambiental, Sótano del Edificio "B", Unidad de Servicios a la Docencia, Cto. Exterior S/N, C.U. Coyoacán. Ciudad de México, 04510, México.

*Autor para correspondencia: christianaxel.dl@gmail.com

Recibido:
25/mayo/2025

Aceptado:
10/diciembre/2025

Palabras clave:
Reciclaje de plásticos, plásticos de polietileno de alta y baja densidad, contaminación por plásticos

Keywords:
Recycling of plastics, high and low density polyethylene plastics, plastic pollution

RESUMEN

En las últimas décadas se ha producido un aumento exponencial en la cantidad de plásticos producidos para sus diversas aplicaciones. En consecuencia, la presencia de plásticos en los residuos sólidos urbanos se ha incrementado de forma continua a nivel mundial. De los 400 millones de toneladas de plásticos generadas, 10% corresponde a plásticos de polietileno de alta y baja densidad; se estima que alrededor del 50% de los plásticos que se producen se destina a aplicaciones de un solo uso. De las cifras generadas, únicamente se recicla entre el 9 y 10% anualmente. La contaminación por plásticos es devastadora para los ecosistemas, debido a que su degradación es un proceso lento y con consecuencias nocivas para el medio ambiente y nuestra salud. El reciclaje de estos materiales aporta claras ventajas energéticas, de transporte, consumo de materias primas y, sobre todo, en la disminución de la cantidad de residuos.

ABSTRACT

In recent decades, there has been an exponential increase in the amount of plastics produced for various applications. As a result, the presence of plastics in municipal solid waste has steadily increased worldwide. Of the 400 million tons of plastics generated, 10% corresponds to high- and low-density polyethylene plastics; it is estimated that around 50% of the plastics produced are intended for single-use applications. Of these amounts, only about 9 to 10% is recycled annually. Plastic pollution is devastating to ecosystems, as its degradation is a slow process with harmful consequences for the environment and our health. Recycling these materials offers clear advantages in terms of energy, transportation, raw material consumption, and, most importantly, in reducing the amount of waste.

Introducción

A nivel mundial, se ha producido un aumento exponencial en la cantidad de plásticos producidos para sus diversas aplicaciones industriales; en consecuencia, también hay un aumento igualmente astronómico en los desechos generados a partir de estos polímeros, se reporta que, se producen aproximadamente 300 millones de toneladas de residuos plásticos cada año. De todos los desechos plásticos que se han producido en nuestra historia, solo el 9 % se ha reciclado. La contaminación por plásticos (Figura 1) es devastadora para los ecosistemas, debido a que su degradación es un proceso lento y con consecuencias nocivas para el medio ambiente y nuestra salud (INEGI, 2023).



Figura 1. Playa contaminada con residuos plásticos. Fuente: UNAM, 2017.

La Asociación Nacional de Industrias del Plástico A.C. (ANIPAC) asegura que a nivel mundial se producen 400 millones de toneladas de plástico al año y en México cerca de 7 millones de toneladas, de las cuales el 47% está dirigido a empaque, envase y embalaje; el 21% a consumo general; 12% al sector de la construcción; 7% al de electrónica; 6% a la automotriz; el 3% al agrícola; el 2% al médico y un 2% corresponde a otros (ANIPAC, 2021; Forbes, 2021). El 10.9% de los residuos sólidos urbanos (RSU) generados en México corresponden a los plásticos, entre los que se encuentran los plásticos de Polietileno de Alta Densidad (PEAD) y Polietileno de Baja Densidad (PEBAD) (ECOCE, 2015).



Figura 2. Relleno sanitario saturado de residuos plásticos. Fuente: Greenpeace, 2019.

Los materiales plásticos con mayor presencia en los RSU son el polietileno (PE) y el Tereftalato de Polietileno (PET), debido a que representan la mayor proporción en los envases y embalajes. En México los plásticos constituyen el 12.88 % de los RSU. Su presencia contribuye de manera importante a la saturación de los rellenos sanitarios (Figura 2) (Vázquez *et al.,* 2016).

Metodología

Primeramente, se identificaron a nivel nacional las empresas dedicadas al reciclaje de plásticos, incluyendo las empresas que cuentan con centro de acopio además de los procesos de transformación y reciclaje.

Tabla 1. Empresas recicladoras de plásticos de Polietileno de Alta y Baja densidad por servicio y región de México (Modificado de ANIPAC, 2021).

Empresa	Sección/Servicio	Estado
Amocali A.C. (Campo Limpio)	Recicladores	CDMX
Bio Reciclados Folgueiras, SAPI de CV	Recicladores	Yucatán
Dart de Mexico S. de R.L. de C.V.	Transformadores / Recicladores	Edo. de México
Ecotecplast, S.A. de C.V.	Recicladores	CDMX
Formec S.A. de C.V.	Recicladores, Transformadores y Rotomoldeo	Nuevo León
GEA Biodegradables de R.L. de C.V.	Materias Primas / Recicladores	CDMX
Global Plastics de Mexico, S.A. de C.V.	Fabricantes de Bolsas / Recicladores	CDMX
GMP BV, S.A. de C.V.	Recicladores	Edo. México
Ingenieria en Plasticos Reciclados, S.Ade C.V.	Materias Primas / Recicladores	Querétaro
Innovativec de Mexico R LS. S de R.L. de C.V.	Recicladores	CDMX
LS Plastech S.A. de C.V.	Transformadores / Recicladores	Nuevo León
Omnigreen S.A.P.I DE C.V.	Recicladores	Veracruz
Peliculas Biodegradables de Mexico, de R.L. de C.V.	Fabricantes de Bolsas / Recicladores	Edo. México
PETSTAR, S.A.P.I. de C.V.	Recicladores	CDMX
PLASTIBOLSAS S.A de C.V.	Fabricantes de Bolsas / Recicladores	CDMX
Sustenta Recycling S.A. de C.V.	Materias Primas / Recicladores	Jalisco

En la tabla 1 se indican las localizaciones de cada una de estas empresas considerando el rubro que tienen en la industria y el tipo de servicio y/o producto que ofrecen para el reciclaje de productos plásticos.

Posteriormente, se recopiló información sobre el consumo nacional aparente de plásticos de polietileno con datos de ECOCE en su plan de manejo del 2015 para la gestión integral de envases post consumo de diferentes tipos de plásticos (PEAD, PVC, PEBD, PEBDL, PP, PS), las cantidades de PEAD, PEBD y PELBD destinadas a envases y su porcentaje acopiado respecto al consumo nacional aparente (CNA) se representan en la tabla 2 del total de los diferentes plásticos estudiados:

Tabla 2. Consumo Nacional Aparente y porcentaje acopiado de plásticos de polietileno en México para 2015 (Modificado de ECOCE, 2015, utilizando datos del PEAD, PEBD y PELBD).

Miles de Toneladas	PEAD	PEBD	PELBD	Total, de plásticos*	%
CNA de resina promedio	820	574	412	4,742*	100%
CNA envases y embalaje	363	254	183	2,233	47%
Residuos acopiados	182	16	146	837	18%
% Residuos acopiados	22%	3%	35%	18%	
% Residuos acopiados respecto al CNA de envases y embalaje	50%	6%	80%		

*Total de plásticos estudiados considerando PEAD, PEBD, PELBD, PP, PS, PVC.

Se realizó un estudio general de mercado y de factibilidad económica, para posteriormente seleccionar el sitio óptimo para ubicar la planta recicladora, considerando los estados con mayor potencial de acuerdo con la distribución de los centros de acopio y empresas recicladoras de plásticos de PEAD y PEBD. En la tabla 3 se presentan las organizaciones dedicadas únicamente al reciclaje y acopio de plásticos de polietileno de alta densidad, de baja densidad y de baja densidad lineal.

Tabla 3. Distribución regional de centros dedicados al reciclaje y acopio de residuos plásticos de PE en México hasta el 2015 (Modificada de ECOCE, 2015).

Tipo de residuo	Región						
	Noroeste	Noreste	Occidente	Centro	Sur	Sureste	Total
PEAD	1	12	18	20	3	2	56
PEBD	2	13	12	15	1	1	44
PEBDL	0	0	0	1	0	0	1

De acuerdo con este estudio, el porcentaje de recuperación del PEAD mediante los programas de ECOCE respecto al Consumo Nacional Aparente es del 50%. La ubicación de plantas recicladoras y centros de acopio en el país complementó la información para la localización de la planta.

Finalmente, se diseñó una planta que permita el reciclaje de plásticos de PEAD y PEBD, incluyendo su recolección, su traslado a la planta y el proceso dentro de las instalaciones, como separación, lavado, secado, molido, peletizado y extruido.

La ubicación de la planta fue elegida considerando las bases y criterios de diseño, condiciones climatológicas estables, el estudio general de mercado y de factibilidad económica.

Resultados y discusión

Estudio de mercado

Para el estudio de mercado se seleccionó el estado de Jalisco por ser un estado de la región occidente que no cuenta con gran competencia en el mercado de reciclaje de plásticos; esto permite tener estabilidad y no sobreproducción de acuerdo con el alcance de la planta recicladora. Además, se encuentra en una región con gran actividad agrícola, donde utilizan agroplásticos en diversos rubros incluidos los que contienen PEAD y PEBD en su formulación, por lo que la generación de residuos justifica una planta recicladora en este estado.

Estudio de factibilidad económica

En la tabla 4 se enlista el precio de los equipos requeridos para la instalación de una planta recicladora de plásticos de PEAD y PEBD con alcance de 3 Ton/h, así como el precio de algunos materiales de tubería, costos de instalación y el precio de referencia de una nave seleccionada en la región de Tlaquepaque, Jalisco.

Tabla 4. Costos de equipos y total de inversión fija para una planta recicladora de plásticos de PEBD y PEAD. Fuente: Mediante la cotización de diversas empresas y distribuidoras.

Cantidad	Descripción	Precio unitario (MXN)	Precio Total (MXN)
1	Banda clasificadora. Modelo BI-101 (10x1)m.	$180,000	$180,000
1	Banda alimentadora. Modelo BG2-3.6 (3.6x0.6x2.1)m.	$55,000	$55,000
1	Molino. Modelo ML500-G3 (1.5x1.9x2.2)m.	$350,000	$350,000
1	Lavadora. Modelo LSI-1000 con secadora incluida (3.5x23x3)m.	$3,915,000	$3,915,000
3	Válvulas Check de bronce	$4,818	$14,454
50	Metros de tubería de acero al carbón de ¾”	$220	$11,000
30	Metros de tubería de acero al carbón de 1.5”	$320	$9,600
1	Tanque de agua con capacidad de 20 m^3 (3m dx3m h).	$24,000	$24,000
	Total de equipos		$4,544,600
3,500	Metros cuadrados de construcción	$1,280	$4,480,000
	Costo de instalación (por regla heurística 10% del precio de equipos).		$448,000
	Total inversión fija		$9,489,054

Los costos son de referencia con fines presupuestales, sin embargo, pueden variar según el proveedor al que se acuda. También se consideraron los costos por día de operación de servicios auxiliares (energía eléctrica, agua y gas) y del capital humano de acuerdo con datos de la Comisión Nacional de Salarios Mínimos para una planta que operará 300 días al año (CONASAMI, 2020).

A continuación, se presenta en la tabla 5 el estudio general de factibilidad económico general realizado con base en la inversión fija y costos por día de operación para la planta recicladora de plásticos de PEAD y PEBD con un alcance de 3 Ton/h con operatividad de 300 días anuales:

Tabla 5. Estudio económico general de factibilidad (Elaborado a partir del alcance de producción de la planta y días de operatividad).

Producción	Ton/hora 3	Ton/día 48	Ton/año 14,400
Costo acopio (6 pesos/Kg)	18,000	288,000	86,400,000
Costo reciclaje (9 pesos/Kg)	27,000	432,000	129,600,000
Costo total (pesos)	45,000	720,000	216,000,000
Precio de venta	60,000	960,000	288,000,000
Utilidad	15,000	240,000	72,000,000
Inversión	70,000,000		
Utilidad mensual	6,000,000		
Tiempo de Recuperación de la inversión	1 año		

Considerando los precios estándar del plástico reciclado de la página oficial de Reciclados de México (RECIMEX, 2019), se tomó un precio de referencia de 20 MXN por kilogramo de polietileno de alta densidad (PEAD), es decir, 20,000 MXN por tonelada de plástico reciclado. Lo anterior con la finalidad de presentar un estimado de costos y ventas para una planta recicladora de plásticos de PE con alcance de 3 Ton/h (tabla 6):

Tabla 6. Análisis de precio y costo anualmente.

Ton plástico/día	48
Venta/día (MXN)	960,000
Ventas anuales (MXN)	288,000,000
Días laborales	300
Costo por Kg de plástico (MXN)	15
Costo del producto/año (MXN)	216,000,000
Utilidad bruta anual (MXN)	72,000,000

Siendo:

- *Ventas/día= Toneladas por día * Precio sugerido*
- *Utilidad bruta anual= Ventas anuales – Costo anual del producto*

Proponiendo una inversión total aproximada de 70,000,000 MXN, el establecimiento de esta planta recicladora de plásticos de PEAD y PEBD sería rentable hasta el primer año ya que la producción anual representa 72,000,000 MXN y en el primer año se recuperaría la inversión completa.

Mediante el cálculo de la rentabilidad sobre la inversión (RSI) obtenemos un factor mayor a 1, lo que nos indica que, considerando esta inversión, costo y ventas anuales, es factible y el periodo de recuperación de la inversión es corto y conveniente (Anaya, Barragán y Vergara, 2013).

$$(RSI)=\frac{Utilidad\ anual}{Inversion\ total}=\frac{72{,}000{,}000\ MXN}{70{,}000{,}000\ MXN}=1.028 \quad \text{Ec. 1}$$

Se debe considerar que el estudio de factibilidad puede variar dependiendo del lugar donde se pueda establecer una planta de este tipo, así como de las condiciones de la planta y de todas las consideraciones que se presentan en esta propuesta. Sin embargo, ayuda a tener una idea general de lo necesario y las implicaciones para realizar dicho proyecto.

Propuesta de diseño de la planta recicladora de plásticos de PEAD y PEBD

El balance de materia es sencillo pues no existe una transformación química durante todo el proceso, por lo que se simplificará de la siguiente manera:

Entrada – Salida = Acumulación – Generación

No hay termino de generación pues es una planta recicladora donde todo el material que entra solo modifica su forma. Tampoco tenemos termino de acumulación de materia ya que antes de que la materia prima entre al primer equipo, que es el molino M-01, en la banda trasportadora ya se realizó la revisión de plásticos donde se eliminará la materia prima que no está en buenas condiciones para el proceso de reciclado o material extraño que no sea plástico, por lo que el balance se simplifica de la siguiente manera:

Entrada – Salida = 0
Entrada = Salida

El balance anterior representa que toda la materia que entra al primer equipo es la que va a salir como producto final, con forma de pellets para la fabricación de otros productos plásticos. El flujo de material plástico será de 3 Ton/h en todos los puntos del proceso: seleccionado, lavado, secado, molido, peletizado y extruido.

Diagrama de Flujo del Proceso (DFP), Diagrama de Tuberías e Instrumentación y Plot Plan

A continuación, se presenta el diseño de la planta mediante el desarrollo del Diagrama de Flujo del Proceso (DFP), el Diagrama de Tuberías e Instrumentación (DTI) y el Plot Plan, que ayudan a visualizar el proceso y la distribución de las instalaciones (Figura 3, 4 y 5):

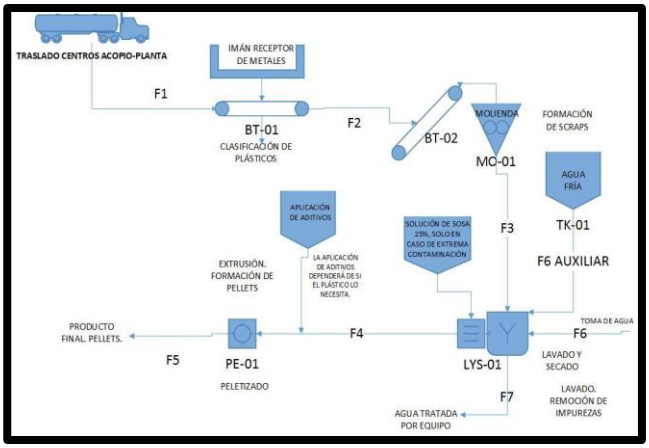


Figura 3. Diagrama de Flujo del Proceso (DFP) del reciclaje de plásticos de PEAD y PEBD.

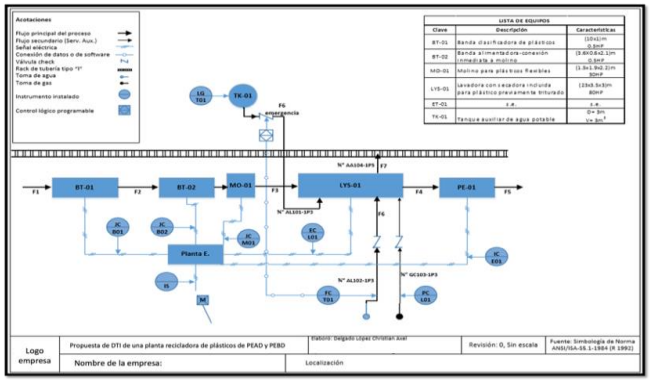


Figura 4. Diagrama de Tubería e Instrumentación (DTI) de la planta recicladora de plásticos de PEAD y PEBD.

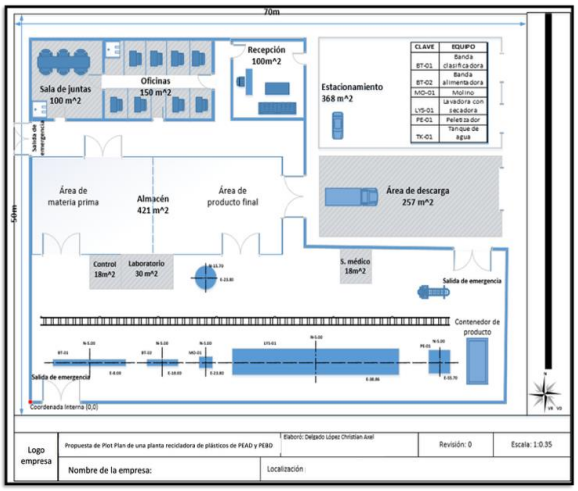


Figura 5. Plot Plan de la planta recicladora de plásticos de PEAD y PEBD.

Conclusiones

Se diseñó una Planta Recicladora de Plásticos con un alcance de 3 Ton/h para procesar diferentes tipos de materiales elaborados con Polietileno de Alta Densidad y Polietileno de Baja Densidad a lo largo de la república mexicana.

Se terminó el diseño de la ingeniería del proyecto basándose en residuos plásticos elaborados con PEAD y PEBD y tomando en cuenta las bases y criterios de diseño de equipos y maquinaria requerida para el proceso, así como de la instrumentación y tuberías, sin dejar de lado el cumplimiento de la normatividad vigente en materia de seguridad e higiene y normas ambientales.

Finalmente, se concluye que la planta de reciclaje propuesta presenta una buena factibilidad económica, ya que la inversión puede ser recuperada aproximadamente en un año si se respetan los criterios de alimentación y producción establecidos, teniendo una buena utilidad mensual.

El disponer de una planta recicladora de plásticos de PEAD y PEBD constituye una contribución al problema de la generación desmedida y exponencial de estos residuos plásticos, con su consecuente efecto de contaminación atmosférica, la generación de microplásticos que actualmente es un problema latente, su quema indiscriminada que genera contaminación y problemas de salud por los subproductos derivados, además de brindar la oportunidad de generar empleos y desarrollo económico en la región.

Agradecimientos

Especiales agradecimientos a la Dra. Irma Cruz Gavilán García por el gran apoyo y asesoramiento en el desarrollo de esta investigación, así como el acceso al material bibliográfico utilizado en parte de esta investigación.

Referencias

Anaya, A., Barragán, R., y Vergara, A. (2013). *Manual de temas selectos de ingeniería de proyectos*. Ciudad de México: UNAM.

ANIPAC. (20 de agosto de 2021). *Directorio de Asociados.*

CONASAMI. (enero de 2024). *Comisión Nacional de los Salarios Mínimos*. https://www.gob.mx/conasami/documentos/tabla-de-salarios-minimos-generales-y-profesionales-por-areas-geograficas?idiom=es.

ECOCE. (2015). Plan nacional privado colectivo de manejo de envases post-consumo de PET, PEAD, Aluminio y otros-ECOCE. CDMX: ECOCE.

Forbes. (27 de agosto de 2021). *Consumo de resinas en México supera 6 millones de toneladas en 2020: ANIPAC.* Obtenido de Forbes México. https://www.forbes.com.mx/consumo-de- resinas-en-mexico-supera-6-millones-de-toneladas-en-2020-anipac/.

GREENPEACE (2019). Reciclar: La falacia de la industria en la lucha contra la contaminación plástica. Estado de reciclaje en México.

INEGI. (2023). Si quieres dejar huella que no sea de plástico. CDMX: XXII Jornada institucional del Medio Ambiente.

RECIMEX. (diciembre de 2019). RECIMEX. Obtenido de http://www.recimex.com.mx/index.php.

Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM, 2017), (consulta 20 abril 2020). *Mayor producción de basura durante periodos vacacionales.* Obtenido de: https://unamglobal.unam.mx/global_revista/mayor-produccion-de-basura-durante-periodos-vacacionales/

Vázquez Morillas, A., Espinosa Valdemar, R., Beltrán Villavivencio, M. y Velasco Pérez, M. (2016). El reciclaje de los plásticos. *Universidad Autónoma Metropolitana, Campus Azcapotzalco*, 14. https://doi.org/10.13140/RG.2.1.4440.1527.

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Toxicología Química

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Influencia de los jales mineros en el contenido de arsénico, plomo y cadmio en polvos de azotea de Zimapán, Hidalgo

Zubieta Martínez Isabel*, Labastida Núñez Israel, Mugica Álvarez Violeta

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: al2233803473@azc.uam.mx ORCID *: 0009-0006-9779-6173

Recibido:
28/mayo/2025

Aceptado:
10/diciembre/2025

Palabras clave:
bioaccesibilidad, biodisponibilidad, solubilidad

Keywords:
bioaccessibility, bioavailability, solubility

RESUMEN

La minería en México es una actividad de importancia económica; en contraste, sus residuos (jales mineros) pueden dispersarse y acumularse en zonas urbanas. Por ejemplo, en Zimapán, Hidalgo, la dispersión eólica de los jales podría impactar a la salud pública. En este estudio se recolectaron polvos de dos sitios y se determinaron las concentraciones totales, solubles y bioaccesibles de arsénico, plomo y cadmio. El arsénico (344.7–3,340.1 mg/kg) y el plomo (1,504.3–1,692.8 mg/kg), superaron los límites normativos, pero no excedieron los límites de solubilidad para constituyentes tóxicos en el extracto PECT (NOM-157-SEMARNAT-2009). Las concentraciones de bioaccesibilidad gástrica, mostraron porcentajes significativos para el plomo (54.94–98.72%), seguido del arsénico (2.87–68.18%) y el cadmio (32.61–49.79%). Las diferencias entre las concentraciones de los sitios sugieren una dispersión eólica de jales provenientes de distintos orígenes hacia zonas urbanizadas. Se recomienda establecer estrategias para disminuir la exposición oral de jales.

ABSTRACT

Mining in Mexico is an economically significant activity; however, its waste materials (mine tailings) can disperse and accumulate in urban areas. For instance, in Zimapán, Hidalgo, windblown dispersion of tailings may pose risks to public health. In this study, dust samples from two sites were collected to determine total, soluble, and bioaccessible concentrations of arsenic (As), lead (Pb), and cadmium (Cd). Arsenic (344.7–3,340.1 mg/kg) and lead (1,504.3–1,692.8 mg/kg) exceeded regulatory limits but did not surpass the solubility thresholds for toxic constituents in the PECT extract (NOM-157-SEMARNAT-2009). Gastric bioaccessibility concentrations revealed significant percentages for lead (54.94–98.72%), followed by arsenic (2.87–68.18%) and cadmium (32.61–49.79%). Differences in concentration between sites suggest wind dispersion of tailings from distinct sources into urbanized zones. Implementing targeted strategies to reduce oral exposure to tailings is strongly recommended.

Introducción

La minería en México es de gran importancia en el sector económico, para el 2023 aportó el 2.7 % del Producto Interno Bruto (PIB) (INEGI, 2024). México es el principal productor de plata en el mundo, además se encuentra entre los primeros 10 lugares para la producción de otros 17 minerales, entre ellos fluorita, plomo, molibdeno, zinc, cobre y oro (SE, 2024). Entre los mayores estados con producción minera están Sonora, Zacatecas, Chihuahua, Guerrero, Durango, San Luis Potosí, Hidalgo y Guanajuato (INEGI, 2024).

En el estado de Hidalgo se encuentra el municipio de Zimapán, el cual cuenta con una historia ligada a la minería (Armienta et al., 2016). La prosperidad económica de Zimapán a través de la minería no está exenta de desafíos ambientales, debido a la presencia de varias presas de jales (Armienta et al., 2016; H. Ayuntamiento de Zimapán, 2020) ubicadas cerca de las zonas pobladas planteando un riesgo para la salud pública y el ambiente.

Los jales, también denominadas relaves o *tailings* (en inglés) que son depositados en las presas de jales, presentan una composición química y mineralógica variada; generalmente contienen sulfuros metálicos residuales como pirita (FeS_2), pirrotita ($Fe_{1-x}S$), sulfuro de plomo (PbS), sulfuro de zinc (ZnS), calcopirita ($CuFeS_2$) y arsenopirita (FeAsS), que son fuente de elementos potencialmente tóxicos (EPT) como As, Cd, Pb, Cu, Zn, entre otros (Armienta *et al.*, 2016; Gavilán-García *et al.*, 2020).

Tanto en las actividades mineras de producción como en las de deposición de residuos en las presas de jales, se generan polvos y aerosoles en conjunto con las partículas atmosféricas (*particulate matter* o PM), los cuales pueden ser transportados por agua, aunque la ruta de dispersión más importante es la eólica. Lo anterior causa un impacto en los suelos, cultivos y también puede ocasionar problemas a la salud de los habitantes de los alrededores por el contenido de EPT (Corona-Shanchéz *et al.*, 2021; Ettler *et al.*, 2020). Estos polvos pueden encontrarse en áreas con climas áridos o semiáridos como el caso de Zimapán. La contaminación por elementos potencialmente tóxicos (EPT) contenida en los polvos puede evaluarse por medio de las concentraciones totales o considerando la exposición humana o a través del análisis de la fracción bioaccesible de los ETP que pueden ser absorbidos por el cuerpo humano en la fase gástrica; prueba que normalmente se realiza en estudios *in vitro* simulando los fluidos del cuerpo (Corona-Shanchéz *et al.*, 2021; Ettler *et al.*, 2020; SEMARNAT, 2007).

En este estudio se evaluó la concentración total y soluble de EPT contenidos en el polvo para conocer si pudiera considerarse como un residuo peligroso. En adición, se plantea, con base en la bioaccesibilidad, el riesgo que podría ocurrir por la ingestión accidental del polvo.

Metodología

Muestreo y procesamiento de las muestras

El municipio de Zimapán se encuentra en el noreste del estado de Hidalgo, es parte de la Huasteca Hidalguense y cuneta con un clima semidesértico (H. Ayuntamiento de Zimapán, 2020). El muestreo se realizó en dos sitios (figura 1) ubicados en el centro, el primer sitio cuenta con las siguientes coordenadas 20°44'04"N, 99°23'02"W y el segundo sitio con las coordenadas 20°44'18"N, 99°22'59"W.



Figura 1. Ubicación de los sitios de muestreo (Google Earth).

Se tomaron muestras de polvos (n=8) en los sitios, durante la época de seca-fría, en el mes de febrero de 2025, época donde empiezan fuertes vientos, lo que puede provocar una mayor dispersión de los contaminantes. Para la recolección de las muestras se delimitó un rectángulo de 2x2 metros en las azoteas de los dos sitios, para la toma de muestra se utilizó un cepillo de fibras naturales, para evitar contaminación cruzada.

Las muestras se almacenaron en bolsas de plástico y se transportaron al laboratorio para su análisis. Cada una de las muestras se secó a temperatura ambiente y después se tamizaron a un tamaño de partículas <250 µm, debido a que ese es el tamaño de partículas que se pegan a las manos de las personas y es el que tradicionalmente se usa en los métodos de análisis empleados (SEMARNAT, 2007; USA EPAa, 2007).

Concentraciones totales

Para la determinación de las concentraciones totales se siguió el procedimiento descrito por la EPA 3051A, "método de digestión ácida asistida por microondas para sedimentos, lodos suelos y aceites" (USA EPAb, 2007), utilizada como alternativa de la descrita en la norma mexicana NOM-147-SEMARNAT-SSA1-2004. Esta técnica proporciona una digestión rápida y más confiable. Las muestras se realizaron por triplicado. Se pesaron a 0.5 g colocándolas en tubos para digestiones agregando 10 ± 0.1 mL de HNO_3, por un tiempo aproximado de 5.5 ± 0.25 minutos a una temperatura de 175 ± 5°C. Se enfriaron las muestras para posteriormente filtrarlas con filtros Whatman no.40 y aforarlas a 50 mL con agua desionizada (USA EPAb, 2007). El análisis cuantitativo del arsénico (As), plomo (Pb) y cadmio (Cd) se llevó a cabo por espectrometría de emisión de plasma acoplado inducido (ICP).

Concentraciones solubles

Debido a que el polvo podría contener jales mineros, para la determinación de las concentraciones solubles se siguió el procedimiento descrito en la NOM-141-SEMARNAT-2003, "que establece el procedimiento para caracterizar los jales, así como las especificaciones y criterios para la caracterización y preparación del sitio, proyecto, construcción, operación y postoperación de presas de jales". En este método se burbujea aire en agua destilada hasta alcanzar un pH de 5.5 ± 0.2, posteriormente se añade la muestra de las partículas (relación 1:20), se deja en agitando orbital por 18 horas. Pasado ese tiempo se dejan en reposo por 5 minutos y se decantan, por último, con una membrana de 0.45µm (Whatman no.40) se filtra por vacío (SEMARNAT, 2004).

Concentraciones bioaccesibles en fase gástrica

Para la determinación de las concentraciones bioaccesibles en fase gástrica se utilizó el protocolo *in vitro* de la norma mexicana NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004 en su apéndice C. Este método es para laboratorio *in vitro*. Se utiliza un extractor modificado para el Procedimiento para Caracterizar la Toxicidad del Lixiviado (TCLP) con un pH de 1.5 (SEMARNAT, 2007).

Se prepara glicina como una solución de extracción (1.9 L de agua destilada con 60.06 g de glicina) se colocan en baño de agua a 37°C, se le agrega HCl (12 N), hasta que la solución alcance un pH de 1.5 y se afora a 2L. Se pesan 1.00 ± 0.05g de muestra y se le agrega 100 ± 0.5 mL de la solución de extracción, los frascos se cierran y se llevan a un baño de agua a 37 ± 2°C, con una agitación de 30 ± 2 rpm por una hora con treinta minutos.

Por último, se filtra a través de una membrana de 0.45µm (Whatman no.40).

Resultados y discusión

Concentraciones

Todas las concentraciones de los polvos recolectados se reportan en la tabla 1 para el arsénico (As), plomo (Pb) y cadmio (Cd). Las concentraciones totales obtenidas para el primer sitio, un edificio público, el cual alberga oficinas administrativas y servicios gubernamentales, siguió el siguiente orden Pb>As>Cd, con concentraciones de 1,504.3 ± 100 mg/kg para Pb, 344.7 ± 13 mg/kg para As y 9.2 ± 0.3 mg/kg para Cd. Mientras para el segundo sitio, el cual es un espacio institucional abierto, dedicado a la educación, las concentraciones totales tuvieron el orden de As>Pb>Cd, con 3,340.1 ± 77 mg/kg para As, 1,692.8 ± 19 mg/kg para Pb y 24.1 ± 0.1 mg/kg para Cd.

El orden para las concentraciones solubles en ambos sitios fue As>Pb>Cd. Con concentraciones solubles de 0.068 ± 0.006 mg/L para As, 0.014 ± 0.001 mg/L para Pb y 0.003 ± 0.001 mg/L para Cd en el primer sitio. Mientras que para el segundo sitio las concentraciones solubles fueron 0.118 ± 0.006 mg/L para As, 0.029 ± 0.001 mg/L para Pb y 0.003 ± 0.001 mg/L para Cd.

Las concentraciones de bioaccesibilidad en fase gástrica, tuvieron el siguiente orden Pb>As>Cd con: Pb 1,485 ± 13 mg/kg, As 235 ± 3 mg/kg y Cd 12 ± 0 mg/kg para el primer sitio; para el segundo sitio, se tuvo el mismo orden: 930 ± 1 mg/kg para Pb, 96 ± 2 mg/kg para As y 3 para Cd.

Tabla 1. Concentraciones de ambos sitios para el arsénico (As), plomo (Pb) y cadmio (Cd).

Concentraciones	Sitio	As	Pb	Cd
Totales (mg/kg)	1	344.7 ± 13	1,504.3 ± 100	9.2 ± 0.3
	2	3,340.1 ± 77	1,692.8 ± 19	24.1 ± 0.1
Solubles (mg/L)	1	0.068 ± 0.006	0.014 ± 0.001	0.003 ± 0.001
	2	0.118 ± 0.006	0.029 ± 0.001	0.003 ± 0.001
Bioaccesibles (mg/kg)	1	235 ± 3	1,485 ± 13	12 ± 0
	2	96 ± 2	930 ± 1	3 ± 0

Comparación con las normas mexicanas y artículos relacionados

Debido a que no existe una norma establecida para los polvos, los resultados se compararon primeramente con la NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004, la cual tiene los siguientes LMP para suelos (400 mg/kg para Pb, 22 mg/kg para As y 37 mg/kg para Cd). Si se comparan los resultados de la tabla 1, se observa que superan dichos límites en ambos sitios para As y Pb, sin embargo, ningún sitio supera el valor establecido para el Cd. La comparación de los polvos con esta norma se realizó debido a la falta de normas específicas para este tipo de material, sirviendo como una referencia precautoria. Aunque los resultados sobrepasan los LMP en As y Pb, es crucial destacar que los polvos, al ser partículas finas, podrían representar riesgos mayores a los de un suelo contaminado, dada su mayor bioccesibilidad y potencial de ingestión.

Se realizó una segunda comparación con los límites máximos permisibles (LPM) descritos en la norma oficial mexicana NOM-157-SEMARNAT-2009, "que establece los procedimientos y elementos para gestionar los residuos mineros", Lo anterior para determinar si a los polvos recolectados se les considera como un residuo peligroso. Los límites establecidos son: 100 mg/kg para As y Pb, y 20 mg/kg para el Cd (SEMARNAT, 2011). Para el caso de As y Pb se superan en los dos sitios, pero para el primer sitio el Cd no supera el límite.

La norma anterior menciona que si las concentraciones totales superan los LMP se deben realizar las pruebas de solubilidad descritas en la NOM-141-SEMARNAT-2003, y compararlas con los siguientes LMP en el extracto PECT (5 mg/L para As y Pb, 1 mg/L para Cd), (SEMARNAT, 2011). En este caso no se superan en ninguno de los dos sitios. Por lo que el polvo no podría ser considerado como residuo peligroso.

La bioaccesibilidad en la fase gástrica mostró porcentajes del 68.18% para el As, 98.72% para el Pb y un 32.61% para el Cd en el sitio 1. Para el sitio 2, los porcentajes fueron más bajos: 2.87% para As, 54.94% para Pb y un 49.79% para Cd.

Moreno-Tovar *et al.* (2012), reportaron concentraciones totales de 11,105 mg/kg de As, 3,600 mg/kg de Pb y 567.15 mg/kg de Cd en presas de jales de Zimapán, Hidalgo. Se reportaron rangos de porcentaje de bioaccesibilidad que varían entre 1.27 - 2.58% para As, 50 - 75% para Pb y 6-68 % para Cd, rangos por debajo de lo analizado para As y Pb, y dentro del rango para Cd.

Esto podría estar relacionado a que el estudio correspondió al 2012; sin embargo, el intemperismo químico de las fases minerales que constituyen los jales continúa a través del tiempo, por lo que puede generarse especies químicas de mayor disponibilidad.

En un estudio previo en Guanajuato han documentado la influencia de las presas de jales en la contaminación por As (Loredo-Portales *et al.* 2017) donde reportaron concentraciones totales de hasta 12,672 ± 34 mg/kg de As en muestras de suelos y polvos cercanos a estas presas de jales, con una bioaccesibilidad entre 266 ± 10 hasta 689 ± 16 mg/kg, valores significativamente superiores a los de este estudio (Tabla 1). Esta diferencia podría explicarse por la distancia a la fuente, al respecto, en el trabajo de Armienta *et al.* (2016) se demostró que las concentraciones de As en suelos disminuyen progresivamente al alejarse de los jales. En el presente estudio, los puntos de muestreo están relativamente cerca de las presas (visibles en el área de estudio), por lo que es posible que se encuentren impactados por material particulado proveniente de los jales.

La variabilidad en las concentraciones bioaccesibles podría estar relacionada con las características mineralógicas presentes en las muestras de polvos, a su vez, relacionadas con diferentes orígenes del material particulado, las cuales favorecen una mayor liberación de metaloides y metales pesados bajo condiciones gástricas simuladas. La disponibilidad de los minerales bajo diferentes condiciones de extracción depende de la especiación química de la cual estén compuestos (sulfuros, óxidos, carbonatos, silicatos e hidróxidos), tal como ha sido documentado previamente por otros autores (Armienta *et al.*, 2016; Moreno-Tovar *et al.* 2012). Cabe destacar que los valores de porcentajes de bioaccesibilidad en este estudio superan las reportadas por Moreno-Tovar *et al.* (2012), lo que podría explicarse por el intemperismo explicado previamente, donde la oxidación de sulfuros genera fases secundarias más solubles, como óxidos o sulfatos, que incrementan la disponibilidad de los EPT.

Conclusiones

Los análisis revelaron concentraciones totales de As (344.7–3,340.1 mg/kg), Pb (1,504.3–1,692.8 mg/kg) y Cd (9.2–24.1 mg/kg) que exceden los LMP establecidos en las normas NOM-157-SEMARNAT-2009 y NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004, con excepción del Cd en el primer sitio. Las fracciones solubles no superaron los límites de la NOM-157-SEMARNAT-2009, lo que indica que el polvo no es considerado un residuo peligroso.

No obstante, la bioaccesibilidad gástrica resultó significativa, destacando el Pb (54.94–98.72%), seguido del As (2.87–68.18%) y el Cd (32.61–49.79%), lo que evidencia un riesgo toxicológico asociado a la exposición oral.

La variabilidad en los porcentajes de bioaccesibilidad entre sitios sugiere que las diferencias en la composición mineralógica del material (e, g, presencia de sulfuros, óxidos o carbonatos) influyen en este proceso, tal como se ha documentado en estudios previos realizados en jales mineros de Zimapán y otras regiones a nivel global. Si bien las concentraciones totales son inferiores a las reportadas en zonas adyacentes a presas de jales, los elevados porcentajes de liberación gástrica de Pb y As resaltan la necesidad de evaluar riesgos toxicológicos derivados de la exposición a estos metales, realizar una caracterización mineralógica detallada para explicar la heterogeneidad observada en las concentraciones bioaccesibles. Es necesario realizar evaluaciones periódicas de la bioaccesibilidad gástrica y pulmonar, debido a los cambios mineralógicos que ocurren con el tiempo y que podrían ocasionar fases de mayor disponibilidad en la fase gástrica como pulmonar.

Referencias

Armienta, M. A., Mugica, V., Reséndiz, I., & Arzaluz, M. G. (2016). Arsenic and metals mobility in soils impacted by tailings at Zimapán, México. Journal of Soils and Sediments, 16(4), 1267–1278.

Corona Sánchez, J. E., González Chávez, Ma. del C. A., Carrillo González, R., Scheckel, K., Tapia Maruri, D., & García Cue, J. L. (2021). Metal(loid) bioaccessibility of atmospheric particulate matter from mine tailings at Zimapan, Mexico. Environmental Science and Pollution Research.

Ettler, V., Štěpánek, D., Mihaljevič, M., Drahota, P., Jedlicka, R., Kříbek, B., Vaněk, A., Penížek, V., Sracek, O., & Nyambe, I. (2020). Slag dusts from Kabwe (Zambia): Contaminant mineralogy and oral bioaccessibility. Chemosphere, 260, 127642.

Gavilán-García, I. C., Ladino, L. A., Franco, E., & Juárez, J. (2020). Determination of factors involved in the assessment of potential risk of atmospheric dispersion and ingestion of mining tailings. Revista Internacional de Contaminacion Ambiental, 36(1), 127–138.

H. Ayuntamiento de Zimapán. (2020). Plan municipal de desarrollo, 2020-2024.

INEGI. (2024). Boletin indicador 90/25. Secretaria de Economía. Gobierno de México.

Loredo-Portales, R., Castillo-Michel, H., Aquilanti, G. De La Rosa-Álvarez, M.G., Rocha-Amador, D.O., Vogel-Mikus, K., Kump, P., Cruz-Jiménez, G. (2017). Synchrotron based study of As mobility and speciation in tailings from a mining site in Mexico, Journal of Environmental Chemical Engineering. Volumen 5. Páginas 1140-1149. ISSN 2213-3437.

Moreno-Tovar, R., Téllez Hernández, J., & Monroy Fernández, M. G. (2012). Influencia de los minerales de los jales en la bioaccesibilidad de arsénico, plomo, zinc y cadmio en el distrito minero Zimapán, México. Rev. Int. Contam. Ambie, 28, 203–218.

Secretaria de Economía (SE). (2024). Anuario estadístico de la minería mexicana 2023, edición 2024. Servicio Geológico Mexicano.

Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT), y Secretaría de Salud (SSA). (2007). NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004, Que establece criterios para determinar las concentraciones de remediación de suelos contaminados por arsénico, bario, berilio, cadmio, cromo hexavalente, mercurio, níquel, plata, plomo, selenio, talio y/o vanadio. DOF. México.

Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT). (2004). NOM-141-SEMARNAT-2003, Que establece el procedimiento para caracterizar los jales, así como las especificaciones y criterios para la caracterización y preparación del sitio, proyecto, construcción, operación y postoperación de presas de jales. DOF. México.

Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT). (2011). NOM-157-SEMARNAT-2009, Que establece los elementos y procedimientos que se deben considerar al formular y aplicar los planes de manejo de residuos mineros. DOF. México.

US EPA. (2007a). *Estimation of relative bioavailability of lead in soil and soil-like materials using in vivo and in vitro methods.* Estimación de la biodisponibilidad relativa del plomo en suelos y materiales similares al suelo utilizando métodos *in vivo* e *in vitro*. Oficina de Residuos Sólidos y Respuesta a Emergencias. US EPA, Washington, páginas. 7e77. OSWER 9285.

US EPA. (2007b). Method 3051A. *Microwave assisted acid digestion of sediments, sludges, soils, and oils.* Digestión ácida asistidad por microondas de sedimentos, lodos, suelos y aceites. US EPA, Washington, SW-846

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

QUÍMICA DE MATERIALES

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Catálisis

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Desarrollo y optimización de un proceso catalítico para la obtención de 5-metilpirrolidonas asistida por microondas

Algredo Martínez Abigail, Lomas Romero Leticia, Gutiérrez Carrillo Atilano, Lara Corona Víctor Hugo, González-Sebastián Lucero*

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas e Ingeniería. Av. San Rafael Atlixco 186, Leyes de Reforma 1ra. Sección, Iztapalapa, Ciudad de México, C.P. 09340. México.

*Autor para correspondencia: lucero.gs@xanum.uam.mx ORCID *: 0000-0002-8842-7003

Recibido:
16/mayo/2025

Aceptado:
20/octubre/2025

Palabras clave:
Microondas,
rutenio,
catálisis

Keywords:
Microwave,
ruthenium,
catalysis

RESUMEN

El impacto ambiental derivado de la explotación de combustibles fósiles ha impulsado la búsqueda de alternativas renovables para la obtención de productos químicos. En este contexto, la biomasa se ha identificado como una fuente prometedora para la producción de compuestos de alto valor agregado. En este trabajo se presenta la optimización de un proceso para la síntesis de 5-metilpirrolidonas (5MPs) a partir de ácido levulínico y 4-metoxibencilamina, empleando ácido fórmico como fuente alternativa de hidrógeno. La reacción es catalizada por un hidróxido doble laminar dopado con rutenio (HDL-Ru) y su correspondiente óxido mixto, bajo calentamiento asistido por microondas, lo cual permite obtener los productos en condiciones más eficientes y sostenibles.

ABSTRACT

The environmental impact of fossil fuel exploitation has driven the search for renewable alternatives for the production of chemical compounds. In this context, biomass has been identified as a promising source for obtaining high value-added products. This work presents the optimization of a process for the synthesis of 5-methylpyrrolidones (5MPs) from levulinic acid and 4-methoxybenzylamine, using formic acid as an alternative hydrogen source. The reaction is catalyzed by a ruthenium-doped layered double hydroxide (HDL-Ru) and its corresponding mixed oxide, under microwave-assisted heating, enabling the production of target compounds under more efficient and sustainable conditions.

Introducción

Una gran parte de los productos a base de carbono que se utilizan cotidianamente proviene del petróleo, lo que implica una dependencia continua de los combustibles fósiles. Esta situación ha generado una creciente preocupación ante el eventual agotamiento de dichos recursos. Por ello, se buscan fuentes alternativas y sostenibles. La biomasa surge como una opción renovable para la obtención de diversos compuestos derivados del carbono de manera más ecológica (Luterbacher et al., 2014).

Entre estos compuestos destacan el ácido levulínico (AL) y el ácido fórmico (AF), materias primas versátiles con amplias aplicaciones en síntesis de productos químicos, combustibles y materiales (Muranaka et al., 2014). A partir de ellos y una amina primaria pueden obtenerse 5-metilpirrolidonas (5MPs) mediante una aminación reductiva en una sola etapa. Este proceso requiere una fuente de hidrógeno, siendo el hidrógeno molecular (H_2) la más común. Sin embargo, el uso de H_2 implica riesgos significativos de seguridad, lo que ha impulsado la investigación hacia fuentes alternativas de hidrógeno, como el ácido fórmico, el cual puede actuar como un donador de hidrógeno más seguro y manejable (Jiang et al., 2023). El ácido fórmico puede descomponerse rápidamente en hidrógeno y dióxido de carbono, lo que permite su uso como fuente de hidrógeno segura (Grasemann & Laurenczy, 2012).

Las 5MPs son compuestos heterocíclicos de cinco miembros que contienen un átomo de nitrógeno en su estructura. Estos compuestos se encuentran en productos naturales y en diversas moléculas bioactivas, y son ampliamente utilizados como disolventes, agentes quelantes, surfactantes, intermediarios químicos y dispersantes, así como bloques de construcción en síntesis orgánica. Además, tienen usos relevantes en las industrias farmacéutica, de tintas de impresión, colorantes para fibras, descontaminación y lavado, agroquímicos, producción de polímeros, fabricación de papel y combustibles (Jiang et al., 2023). Sin embargo, a pesar de los avances en los procesos de síntesis de las 5MPs, estos aún presentan diversas limitaciones que afectan su eficiencia y viabilidad sustentable. Entre las principales desventajas de las reacciones de aminación reductiva se encuentran el uso excesivo de disolventes, los largos tiempos de reacción, la necesidad de altas temperaturas y el empleo de hidrógeno molecular, lo que implica riesgos operativos y ambientales. Por ello, para superar estos desafíos, se ha propuesto el uso de catalizadores como una estrategia clave para mejorar la eficiencia del proceso y avanzar hacia condiciones más sostenibles (Jiang et al., 2023).

En este contexto, el empleo de catalizadores metálicos en combinación con el uso de microondas ha surgido como una alternativa eficiente para llevar a cabo la aminación reductiva del ácido levulínico (AL) con una amina primaria, utilizando ácido fórmico (AF) como fuente de hidrógeno. El calentamiento por microondas se basa en dos mecanismos principales: la polarización dipolar y la conducción iónica, los cuales generan calor a través de fricción y colisión molecular. A diferencia del calentamiento convencional, las microondas permiten una conversión directa de la energía electromagnética en calor, lo que ofrece ventajas significativas, como un calentamiento rápido, uniforme y selectivo en toda la muestra (Guo et al., 2020).

En este trabajo se reporta la optimización de una metodología eficiente y sustentable para la preparación de pirrolidonas mediante aminación reductora, utilizando la deshidrogenación del ácido fórmico catalizada por HDL-Ru. Esta estrategia permite la obtención de 5-metil-N-fenilpirrolidona, bajo condiciones libres de disolventes y sin aditivos, empleando microondas como fuente alternativa de calentamiento.

Metodología

Síntesis de HDL-Ru y óxidos mixtos

El hidróxido doble laminar se preparó mediante la técnica de coprecipitación. Para ellos se prepararon 2 mezclas, una con $RuCl_3$, $Al(NO_3)_3$ y $Mg(NO_3)_2$ y la otra con Na_2CO_3 y NaOH. La segunda de estas se añadió a la primera lentamente, la mezcla resultante se colocó en un baño de aceite mineral a 60 °C durante 24 horas.

Pasado el tiempo de reacción los sólidos se decantan y se lavaron hasta obtener un pH neutro, seguido de esto se secaron en una estufa a 60 °C durante 24 horas.

Para obtener el óxido mixto se calcinó el HDL-Ru a 550°C durante 6 horas utilizando una rampa de temperatura de 2°C por minuto(Vega Sánchez et al., 2025). Estos materiales se caracterizaron por FT-IR y DRX en donde se confirmó que se obtuvo el HDL-Ru y OM-Ru.(Vega et al., 2025).

Caracterización de HDL-Ru y óxido mixto

El difractograma del HDL-Ru exhibe picos típicos correspondientes a los planos (003), (006), (012), (015), (018), (110), (113) y (116) característicos de la estructura del hidróxido doble laminar con carbonato interlaminar (Fig. 1A).

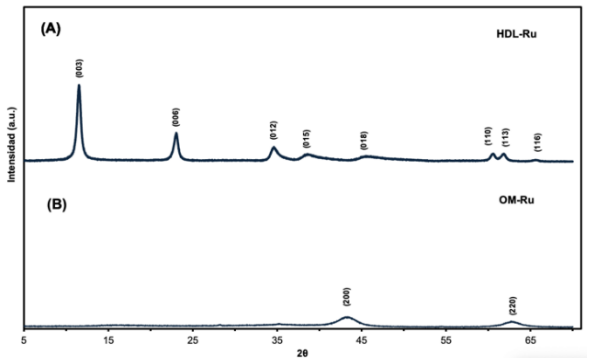


Figura 1. Difractograma del HLD-Ru (A) y OM-Ru (B).

El espectro FT-IR del HDL-Ru presenta múltiples bandas de absorción típicas de los hidróxidos dobles laminares. La banda observada en 3382 cm^{-1} corresponde a la vibración de estiramientos del enlace H-O presentes en la superficie de la lámina, también se puede observar una banda alrededor de 1606 cm^{-1} correspondiente a la vibración de flexión de las moléculas de agua presentes en zona interlaminar

También se observan bandas en 1406 cm^{-1} y 1366 cm^{-1} las cuales se atribuyen a las vibraciones de estiramiento y flexión fuera del plano del ion carbonato (Fig. 2).

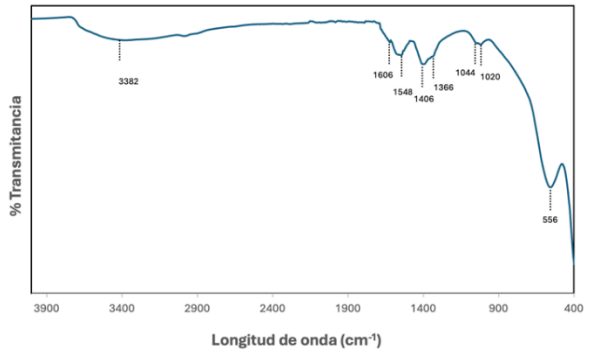


Figura 2. FT-IR del HDL-Ru.

El difractograma muestra picos en los ángulos 43.3° y 62.6°, correspondientes a la difracción de los planos (200) y (220), respectivamente. (Fig. 1B)

Por otra parte, el espectro de FT-IR del OM-Ru no muestra la presencia de iones carbonato y agua porque se confirma que estos se han perdido en forma agua y dióxido de carbono.

Síntesis de la 5MP mediante una aminación reductiva

En un tubo de microondas con agitador magnético se añadieron 130 mg de HDL-Ru 1% (0.01mmol), 0.17 mL (1.635 mmol) de ácido levulínico, 0.07 mL de ácido fórmico (1.635 mmol) y 0.109 ml de la 4-metoxibencilamina (0.8175 mmol).

La reacción se lleva a cabo en un reactor de microondas (monowave 450) a 120 °C durante 3 horas. Después del tiempo de reacción, la mezcla se extrajo con diclorometano (DCM) y se caracterizó por resonancia magnética nuclear (RMN).

El avance de la reacción se realizó mediante resonancia magnética nuclear (RMN). A partir del espectro obtenido, se determinaron las proporciones entre el reactivo, ácido levulínico, y el producto, 5MP. La integración de las señales características en el espectro de RMN permitió cuantificar la conversión del AL y el rendimiento del producto.

Resultados y discusión

Síntesis de la 5MP

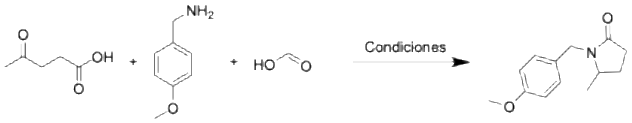


Figura 3. Esquema de reacción de la síntesis de la 5MP.

Para la optimización de la síntesis de la 5MP se variaron las siguientes condiciones:

1. Efecto del catalizador
2. Fuente de calentamiento
3. Efecto del tiempo de reacción
4. Efecto de la temperatura de la reacción

Efecto del catalizador

En la figura 4 se muestran los resultados del efecto del catalizador en la reacción de aminación reductiva. Se observa que la presencia de un catalizador desempeña un papel fundamental en la formación de 5MP, ya que, en su ausencia, la reacción presenta un rendimiento bajo (25.8 %). Asimismo, se evidencia que el rutenio es esencial para que esta transformación ocurra de manera eficiente, pues el uso del hidróxido doble laminar (HDL) sin rutenio muestra una conversión limitada del reactivo (47.2 %).

En este estudio, tanto el hidróxido doble laminar dopado con rutenio (HDL-Ru) como el óxido mixto correspondiente (OM-Ru), derivado del HDL-Ru, exhibieron altos rendimientos del producto: 92.6 % y 96.2 %, respectivamente. No obstante, dado que ambos catalizadores presentan eficiencias similares, se optará por el uso de HDL-Ru, ya que su preparación no requiere un proceso adicional de calcinación, lo que simplifica el procedimiento y reduce el consumo energético.

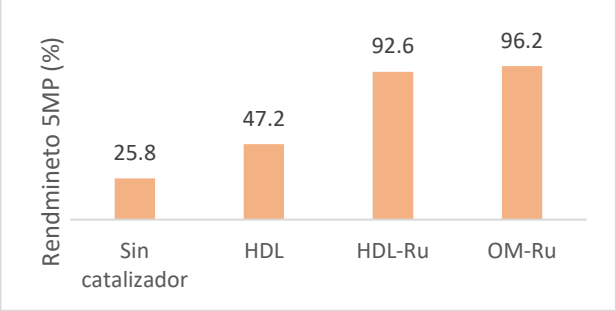


Figura 4. Efecto del catalizador en el rendimiento de la 5MP

Fuente de calentamiento

Inicialmente, la reacción se llevó a cabo utilizando dos fuentes de calentamiento: convencional y por microondas, bajo las condiciones que se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Comparación de la fuente del calentamiento en la reacción de aminación reductiva catalizado por el óxido mixto de rutenio.

Entrada	*Calentamiento*	*Catalizador*	*Tiempo (h)*	*Temperatura (°C)*	*Conversión*
1	Calentamiento convencional	Oxido mixto Ru1%	12	120	87.7%
2	Microondas	Oxido mixto Ru1%	3	120	96.2%

Como se muestra en la tabla 1, el uso de microondas (entrada 2) mejora significativamente la eficiencia del proceso, tanto en términos de conversión como de tiempo de reacción. Esto sugiere que el calentamiento por microondas es considerablemente más eficaz que el calentamiento convencional para este tipo de reacciones. Además, es importante destacar que la reacción se lleva a cabo en condiciones libres de disolventes y sin la necesidad de aditivos.

Efecto del tiempo de reacción

Para evaluar el efecto del tiempo en la reacción, se realizaron ensayos en un intervalo de 15 minutos hasta 4 horas. Durante la primera hora, la conversión a 5MP aumenta significativamente, lo que indica una transformación rápida del reactivo. A medida que avanza el tiempo, la conversión del ácido levulínico continúa incrementándose hasta alcanzar un valor cercano al 100 %, lo que sugiere una conversión casi completa. La formación de 5MP alcanza su máximo rendimiento a las 3 horas de reacción; sin embargo, tiempos de reacción más prolongados favorecen la aparición de γ-valerolactona como producto secundario (ver Fig. 5).

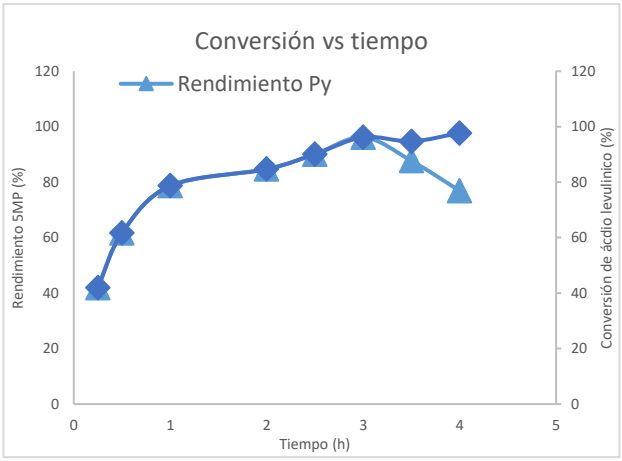


Figura 5. Efecto del tiempo en la reacción de aminación reductiva para la síntesis de la 5MP.

Efecto de la temperatura de reacción

El efecto de la temperatura también juega un papel crucial en la formación de 5MP. A temperaturas inferiores a 70 °C no se observa la formación del producto. A partir de 80 °C, la conversión comienza a aumentar, alcanzando un máximo a 120 °C.

Es importante destacar que este requerimiento de altas temperaturas probablemente se deba a la necesidad de activar el ácido fórmico, cuya descomposición para generar hidrógeno —esencial en la aminación reductiva— ocurre a temperaturas superiores a 100 °C.

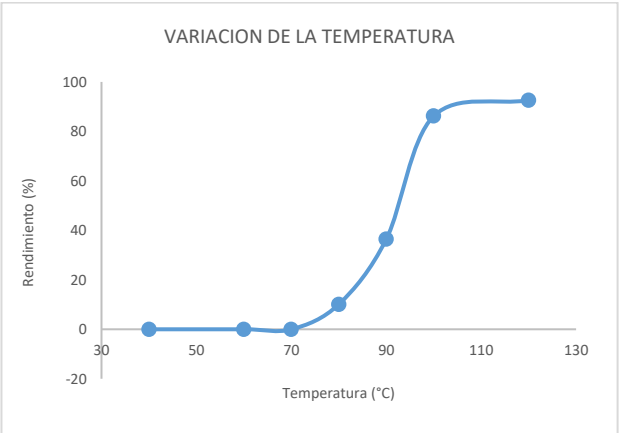


Figura 6. Efecto de la temperatura en la reacción de aminación reductiva.

La tabla 2 presenta las condiciones experimentales que resultaron más eficientes para incrementar la conversión de la reacción. Bajo estos parámetros, se alcanzaron los valores más altos de conversión y una excelente selectividad hacia la 5MP.

Tabla 2. Condiciones óptimas para la síntesis de la 5MP.

Condición Estudiada	Condiciones Evaluadas	Condición Optima	Conversión
Catalizador	Sin catalizador, HDL, HDL-Ru, OM-Ru	HDL-Ru	92.6%
Fuente de calentamiento	Convencional (12 h, 120 °C) Microondas (3h, 120 °C)	Microondas	96.2%
Tiempo de reacción	15 min – 4 h	3 h	~100%
Temperatura de reacción	40 °C, 60 °C, 70 °C, 80 °C, 90 °C, 100 °C, 120 °C	120 °C	92.6%

Especto de RMN de 1H de la 1-(4-metoxIbencil)-5-metilpirrolidin-2-ona

El producto de la reacción de aminación reductiva, utilizando 4-metoxibencilamina, fue completamente identificado mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protón (^{1}H-RMN), como se muestra en la figura 7. En el espectro se observan todas las señales correspondientes a los protones presentes en la estructura de la 5MP sintetizada.

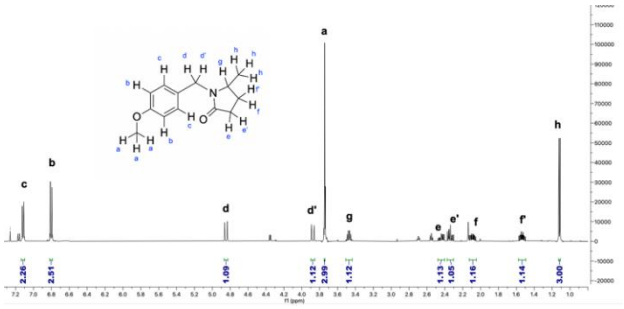


Figura 7. Espectro de RMN de ^{1}H en $CDCl_3$ de la 5MP.

Conclusiones

La conversión catalítica del ácido levulínico y del ácido fórmico, ambos derivados de biomasa, en valiosas pirrolidonas se logró mediante una aminación reductiva catalizada por hidróxidos dobles laminares dopados con 1 % de rutenio. El proceso se llevó a cabo sin el uso de disolventes, bajo calentamiento por microondas, y con un tiempo de reacción de sólo 3 horas.

Los resultados obtenidos demostraron que el uso de microondas como fuente de calentamiento proporciona una mejora significativa en la eficiencia del proceso en comparación con el calentamiento convencional. Asimismo, se observó que el catalizador desempeña un papel fundamental, ya que en su ausencia la reacción presentó rendimientos bajos.

Por otro lado, el uso de HDL-Ru y OM-Ru mejoró notablemente el rendimiento de la reacción. En general, tanto el tiempo como la temperatura de reacción se identificaron como parámetros clave para la formación eficiente de la 5MP.

En conjunto, esta metodología representa una alternativa altamente eficiente y sustentable para la síntesis de 5MP, al permitir la reducción de los tiempos de reacción, mejorar el rendimiento y disminuir el consumo energético.

A futuro, estos hallazgos podrían extenderse para la síntesis de otras plataformas químicas derivadas de la biomasa, explorando variaciones en la composición del catalizador. De igual forma, la evaluación de la estabilidad y la reutilización del catalizador serán fundamentales para garantizar la viabilidad del proceso.

Agradecimientos

Al M. en C. Atilano Gutiérrez Carrillo, del laboratorio de resonancia magnética nuclear, por su colaboración y asistencia en la obtención de los espectros de RMN. Asimismo, al M. en C. Víctor Hugo Lara Corona, del laboratorio de difracción de rayos X, por su apoyo técnico y disposición durante la caracterización de las muestras.

Referencias

Grasemann, M. & Laurenczy, G. (2012). Formic acid as a hydrogen source – recent developments and future trends. *Energy & Environmental Science*, *5*(8), 8171–8181. https://doi.org/10.1039/C2EE21928J

Guo, F., Dong, Y., Tian, B., Du, S., Liang, S., Zhou, N., Wang, Y., Chen, P. & Ruan, R. (2020). Applications of microwave energy in gas production and tar removal during biomass gasification. *Sustainable Energy & Fuels*, *4*(12), 5927–5946. https://doi.org/10.1039/D0SE01024C

Jiang, Y., Li, Z., Li, Y., Chen, L., Zhang, H., Li, H. & Yang, S. (2023). Recent advances in sustainable catalytic production of 5-methyl-2-pyrrolidones from bio-derived levulinate. *Fuel*, *334*, 126629. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fuel.2022.126629

Luterbacher, J. S., Martin Alonso, D. & Dumesic, J. A. (2014). Targeted chemical upgrading of lignocellulosic biomass to platform molecules. *Green Chemistry*, *16*(12), 4816–4838. https://doi.org/10.1039/C4GC01160K

Muranaka, Y., Suzuki, T., Sawanishi, H., Hasegawa, I. & Mae, K. (2014). Effective Production of Levulinic Acid from Biomass through Pretreatment Using Phosphoric Acid, Hydrochloric Acid, or Ionic Liquid. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 53, 11611–11621. https://doi.org/10.1021/ie501811x

Vega Sánchez, E., Tzompantzi-Morales, J. F. J., Ortiz-Frade, L., Esparza-Schulz, M., Ojeda-López, R., Pérez-Hernández, R., Gutiérrez-Carrillo, A., Huerta, L., Lara, V. H., Lomas-Romero, L. & González-Sebastián, L. (2025). Green catalytic process for γ-valerolactone production from levulinic acid and formic acid. *Dalton Transactions*, 54(10),420-4212. https://doi.org/10.1039/D4DT03345K

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Degradación de paracetamol mediante fotocatálisis con diferentes tipos de catalizador a base de TiO_2

Limón Hernández Mariana[1], May Lozano Marcos[1], López Medina Ricardo[3], Martínez Delgadillo Sergio Alejandro[1], Iuga Silvia Cristina[2]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Sistemas Biológicos. Calzada del Hueso 1100, Colonia Villa Quietud, Alcaldía Coyoacán, C.P. 04960, CDMX.
[3]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Energia. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: siuga@correo.xoc.uam.mx ORCID *: 0000-0001-6751-9163

Recibido:
18/mayo/2025

Aceptado:
19/octubre/2025

Palabras clave:
Fotocatálisis, paracetamol, degradación

Keywords:
photocatalysis, paracetamol, degradation

RESUMEN

Los contaminantes emergentes, especialmente los productos farmacéuticos como el paracetamol, representan un serio riesgo ambiental debido a su persistencia y efectos tóxicos en organismos acuáticos. Esta investigación tuvo como objetivo evaluar la eficiencia del proceso de fotocatálisis para la degradación de este contaminante utilizando cuatro tipos de catalizadores de TiO_2; sin tratamiento (TiO_2), tratado térmicamente (TiO_2+T), tratado con temperatura y ultrasonido (TiO_2+T+US), y nanoparticulado (TiO_2-NP). Los resultados mostraron que las mayores eficiencias se obtuvieron con TiO_2-NP a 0.3 g/L (98% de remoción), mientras que el tratamiento térmico con el catalizador TiO_2+T+US alcanzó 94% con 1.6 g/L del catalizador. Se evaluó además la capacidad de reutilización de los catalizadores, observándose una ligera disminución en la eficiencia tras el primer ciclo. Se determinaron las cinéticas de degradación, las cuales siguieron un modelo de primer orden.

ABSTRACT

Emerging pollutants, especially pharmaceuticals like paracetamol, pose serious environmental risks due to their persistence and toxic effects on aquatic organisms. The objective of this study was to evaluate the effectiveness of photocatalytic processes in degrading this pollutant using various types of TiO_2 catalysts: untreated (TiO_2), thermally treated (TiO_2+T), treated with temperature and ultrasound (TiO_2+T+US), and nanoparticulate (TiO_2 -NP). The results showed that TiO2-NP at 0.3 g/L achieved the highest efficiency (98% removal), while the TiO2+T+US catalyst reached 94% at 1.6 g/L. It also evaluated the reusability of the catalysts, observing a slight decrease in efficiency after the first cycle. Degradation kinetics were determined and followed a first-order model

Introducción

El consumo de fármacos se ha incrementado a nivel global, sobre todo a raíz de la pandemia de COVID-19, lo que ha elevado sus concentraciones en suelos y cuerpos de agua, con potenciales impactos negativos en los ecosistemas. El paracetamol, de uso cotidiano como analgésico y antipirético, es especialmente preocupante por su amplia disponibilidad y consumo masivo. Una vez liberado al medio, este compuesto puede persistir entre 10 y 30 días bajo la acción de la luz, generando como subproducto la N-acetil-p-benzoquinoneimina (NAPQI), una molécula tóxica que pone en riesgo tanto a la fauna y flora acuáticas —por su ecotoxicidad— como a la salud humana, al bioacumularse a lo largo de las cadenas tróficas (Nunes et al., 2014). Se ha encontrado paracetamol en concentraciones de hasta 6.0 mgL^{-1} en efluentes de plantas de tratamiento de aguas residuales europeas hasta 10 mgL^{-1} en aguas naturales de EE. UU. e incluso más de 65 mgL^{-1} en el río Tyne, Reino Unido (Liming, et al., 2008). Algunos estudios reportan efectos de inhibición en el crecimiento del trigo debido a la presencia crónica de paracetamol. Pruebas que se realizaron al exponer el trigo durante 21 días de exposición a conctraciones de 1,4–22,4 mg/L de paracetamol, mostraron un efecto negativo en la acumulación de clorofila y en la síntesis de proteínas solubles, así como efectos en el sistema enzimático (Jing et al. 2009). Sin embargo, su persistencia en el medio ambiente se debe a la falta de tratamientos adecuados para eliminar residuos farmacéuticos. Su estructura química facilita su disolución y propagación, lo que contribuye a la contaminación ambiental. Se han reportado resultados de estudios donde el paracetamol es biodegradado por medio de microorganismos, sin embargo, los tiempos de biodegradación son largos, por ejemplo, para biodegradar una concentración de 400 mgL^{-1} con *Stenotrophomonas sp*., se requieren 116 h.

Se han descrito diversos métodos químicos (Vogna et al., 2002; Andreozzi et al., 2003) y electroquímicos (Sirés et al., 2004; Sirés et al., 2006; Brillas et al., 2005) para el tratamiento de soluciones acuosas de paracetamol. Por ejemplo, Vogna et al. observaron que la oxidación mediante el sistema H_2O_2/UV genera productos nitrogenados como 2-hidroxi-4-(N-acetil)aminofenol, acetamida y ácido oxámico. Andreozzi et al. demostraron que los sistemas con O_3 y con H_2O_2/UV permiten eliminar totalmente el paracetamol entre pH 2.0 y 7.0, aunque sólo alcanzan una descontaminación parcial del 30 % y 40 %, respectivamente.

El sistema H_2O_2/UV, además, genera los mismos subproductos aromáticos junto con ácidos maleico, malónico y oxálico. Por otra parte, se ha demostrado que procesos electroquímicos como el fotoelectro-Fenton con ánodo de Pt en presencia de Fe^{2+}, Cu^{2+} y luz UVA, así como la oxidación anódica sobre electrodo de diamante dopado con boro (BDD), resultan altamente eficaces para destruir tanto el paracetamol como sus productos de oxidación. En estos casos, los ácidos oxálico y oxámico aparecen como los ácidos carboxílicos finales, mientras que se liberan iones NH_4^+ y NO_3^- como productos inorgánicos.

El presente trabajo muestra los resultados obtenidos al evaluar el catalizador de TiO_2 sometido a diferentes tratamientos previos antes de utilizarlo y su comparación con un catalizado nano particulado en la degradación de paracetamol mediante fotocatálisis con UV a 254 nm.

Metodología

En el presente trabajo se realizaron pruebas con 4 diferentes tipos de catalizadores de TiO_2. En un caso, solo se utilizó el catalizador sin ningún tratamiento (TiO_2). En otro caso, el catalizador se sometió a un tratamiento térmico en la mufla a 450°C durante 2h (TiO_2+T), previamente al ser utilizado en las pruebas. Para el tercer catalizador, previo al tratamiento térmico de 450°C se realizó un pretratamiento con ultrasonido de 45 kHz de una suspensión de TiO_2 en agua durante 1h fue tratado con temperatura en las mismas condiciones que el anterior y se sometió a un tratamiento adicional con ultrasonido de 45 kHz suspensión de TiO_2 en agua durante 1h durante 30 minutos (TiO_2+T+US), y el ultimo catalizador probado fue nano particulado (TiO_2-NP), con tamaño de partícula de 21 nm (TEM) proveniente de Sigma-Aldrick.

Se probaron tres concentraciones de catalizador para todos los casos; 0.3, 0.8 y 1.6 g/L. Para evaluar la variación de la concentración de paracetamol en función del tiempo a las diferentes condiciones a probar, se elaboró curva de calibración con soluciones de concentraciones de paracetamol de 1,2, 4, 6, 8 y 10 mg/L y se realizó mediante la lectura por espectrofotometría, a longitud de onda de 243 nm.

Las pruebas de adsorción sobre el catalizador se realizaron operando el fotoreactor, durante 20 minutos, con agitación y con las concentraciones de paracetamol y de catalizador a probar sin luz UV.

Se realizaron pruebas por triplicado en foto reactor con un volumen de operación de 1L de una solución de concentración inicial de 8.5 mg Paracetamol/L.

Se probaron tres diferentes concentraciones de catalizador, con los diferentes catalizadores antes mencionados. Las concentraciones de catalizador evaluadas fueron, 0.3, 0.8 y 1.6 g catalizador/L. Se tomaron muestras cada 5 minutos para medir la concentración de paracetamol mediante espectrofotometría, para lo cual se obtendrá la absorbancia (As) a diferentes longitudes de onda (λ). Para evaluar cómo se afectaba la actividad del catalizador después de ser utilizado, este se recuperó después de cada prueba, fue secado a 105°C siguiendo y se utilizó en las condiciones de las pruebas anteriormente mencionadas. La figura 1 muestra de forma esquemática el diagrama del reactor fotocatalítico utilizado.

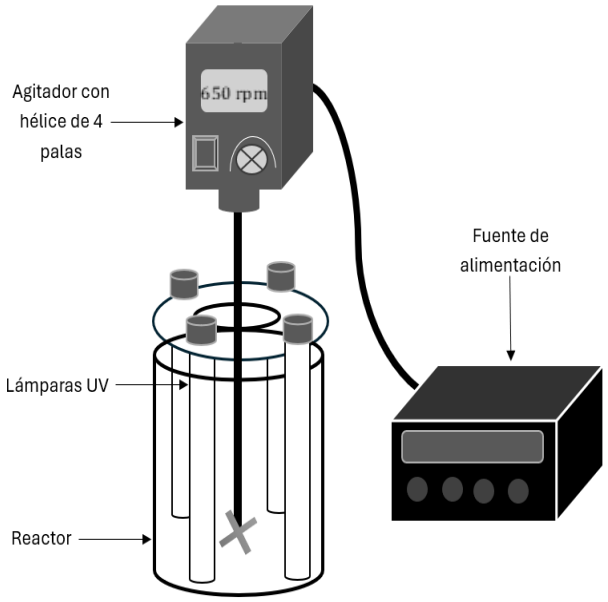


Figura 1. Diagrama de fotoreactor.

La luz ultravioleta se proporcionó por medio de 4 lámparas de UV con longitud de onda de 254 nm, de 7 W de potencia y de longitud de 11.7cm y 7 cm de diámetro, las cuales se distribuyeron de forma equidistante dentro del reactor. Durante las pruebas, la agitación dentro del reactor se realizó con impulsor de hélice de 4 palas (PBT) de bombeo ascendente (up pumping) el cual se ajustó a una velocidad de rotación de 650 rpm mediante un motor de velocidad variable. A partir de los resultados que mostraron la variación de la concentración en función del tiempo para cada caso evaluado, se determinó la cinética de degradación.

La cinética de degradación se ajustó una cinética de pseudo primera orden, siguiendo la linealización expresada en la ecuación 1 con (Martínez y Rodríguez, 2008), una R^2>0.97 para todos los casos.

$$-\ln\frac{C(t)}{Co} = kt \qquad (1)$$

onde C(t) (mg/L) es la concentración de paracetamol en función del tiempo de degradación (t(min)) mediante la fotocatálisis, Co (mg/L) es la concentración inicial del fármaco y k (1/min) es la constante cinética de primera orden. Esto permitió obtener el orden de reacción y las constantes de velocidad, con la finalidad identificar las condiciones de degradación del paracetamol que favorecieron la mayor velocidad de degradación.

Resultados y discusión

Evaluación de la eficiencia de degradación de los catalizadores TiO_2, TiO_2+T y TiO_2+T+US

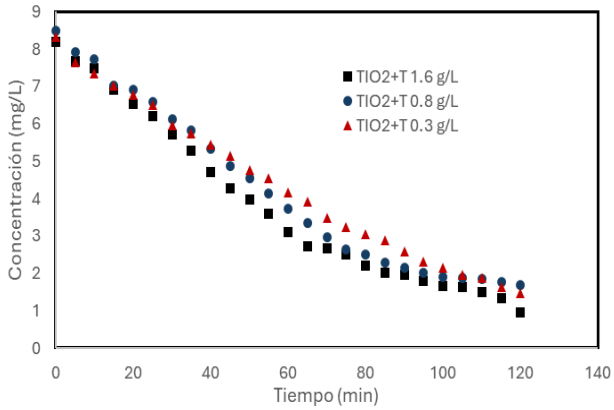
La figura 2 muestra la degradación del paracetamol en función del tiempo, para las tres concentraciones de catalizador y para tres catalizadores; TiO_2, TiO_2+T y TiO_2+T+US. Como se observa, en todos los casos, al incrementar la concentración del catalizador, incrementa la velocidad de reacción, lo cual se confirma en la tabla 1, donde se muestran los valores de las constantes cinéticas de reacción. Esto se puede explicar porque al aumentar la concentración del catalizador aumentan los sitios disponibles para el desarrollo de la degradación.

Tabla 1. Constantes cinéticas de pseudo primer orden obtenidas con las diferentes concentraciones de catalizador y % de remoción a Co=8.5 mg/L.

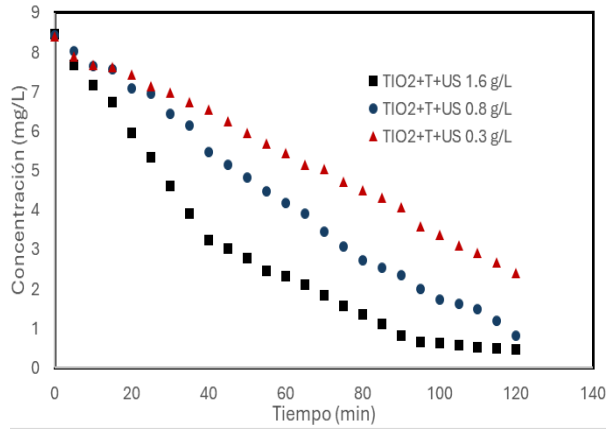
Tipo de catalizador	Concentración Catalizador (g/L)	% Remoción	k (min^{-1})
TiO_2	1.6	88	0.0163
	0.8	83	0.0136
	0.3	79	0.0124
TiO_2+T	1.6	88	0.0159
	0.8	80	0.0142
	0.3	82	0.0131
TiO_2+T+US	1.6	94	0.0242
	0.8	90	0.0150
	0.3	71	0.0087

El incremento en la actividad es mayor en el caso del catalizador TiO_2+T+US.

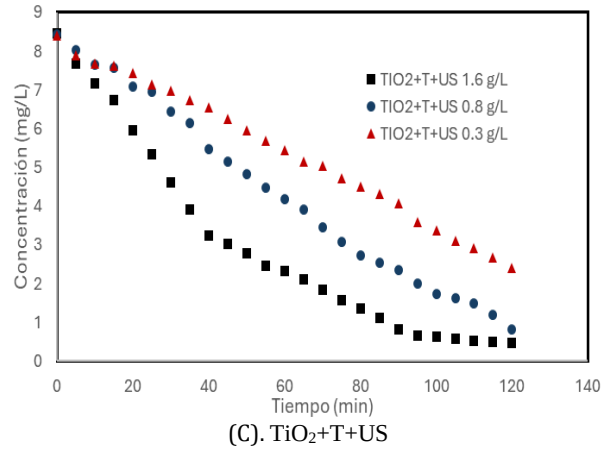
Lo que se puede explicar porque al tratarlo con el ultrasonido, los espacios activos que pudieron estar tapados por impurezas pudieron ser liberados por el efecto que tiene el jet de fluido que se genera por la implosión de las burbujas de cavitación que se forman durante el ultrasonido. Este efecto pudo incrementar el número de sitios activos en el catalizador favoreciendo la reacción e incrementando la velocidad de degradación.



(A). TiO_2



(B). TiO_2+T



(C). TiO_2+T+US

Figura 2. Degradación del paracetamol en función del tiempo: (A) TiO_2, (B) TiO_2+T y (C) TiO_2+T+US.

Evaluación de las constantes cinéticas de los catalizadores TiO_2, TiO_2+T y TiO_2+T+US

En la tabla 1 se muestran las diferentes k para las diferentes concentraciones de catalizadores y los porcentajes de degradación después de 120 minutos de fotodegradación y una concentración inicial de paracetamol Co=8.5 mg/L.

Como se observa, al aumentar la concentración de catalizador en el caso de TiO_2+T+US la velocidad aumenta cerca de tres veces, mientras que los otros casos la actividad solo aumenta en un 31% con el TiO_2 y en un 21% con el TiO_2+T, lo que se explica por el efecto del ultrasonido como se mencionó anteriormente. Lo anterior muestra que para ese tiempo de tratamiento de 120 minutos se degrade más el paracetamol (94%) que en los otros casos (88%). Para remover el 99% de remoción en el caso del TiO_2+T+US se requerirán 192 minutos de tratamiento, mientras que para TiO_2+T serian 290 minutos y 282 minutos para el TiO_2.

Evaluación de la eficiencia de degradación de los catalizadores

Como se mencionó anteriormente, también se realizaron pruebas con el catalizador nano particulado (TiO_2-NP), con tamaño de partícula de 21 nm. En este caso, en la figura 3, se muestra la degradación del fármaco en función del tiempo de tratamiento con 4 diferentes concentraciones de catalizador. Como se puede observar, a diferencia de los otros catalizadores, se observa un efecto contrario al aumentar la concentración de catalizador, es decir, al aumentar su concentración la velocidad de degradación disminuye.

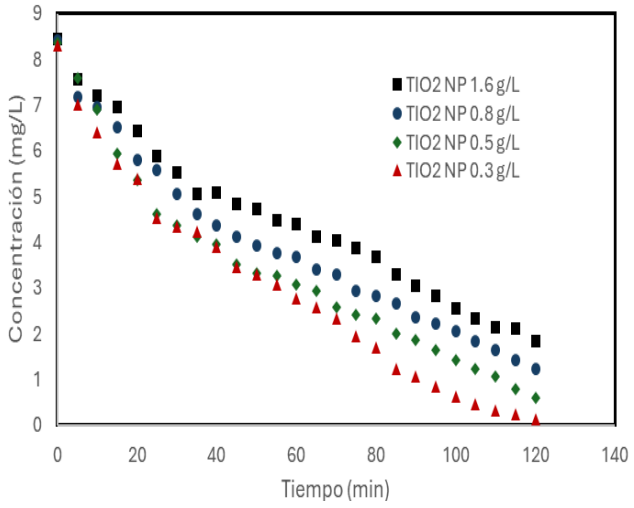


Figura 3. Degradación del paracetamol en función del tiempo con el TiO_2-NP.

Se observa que con la concentración más baja (0.3 g/L) la velocidad de degradación es la mayor. Lo anterior se puede explicar porque debido a tamaño del catalizador se presenta un fenómeno de efecto de sombreado o apantallamiento óptico y aglomeración de las nanopartículas, lo que reduce la eficiencia del catalizador ya que se bloquea la penetración de luz UV en la solución (Pellegrino et al., 2017; Reza et al., 2017; Zhang et al., 2013).

Evaluación de las constantes cinéticas del catalizador TiO_2-NP

La tabla 2 muestra el porcentaje de degradación del paracetamol después de la fotocatálisis durante 120 minutos y las constantes cinéticas para las diferentes concentraciones de catalizador probadas.

Tabla 2. Resultados de la degradación del paracetamol y las constantes cinéticas para las diferentes concentraciones del catalizador TiO_2-NP.

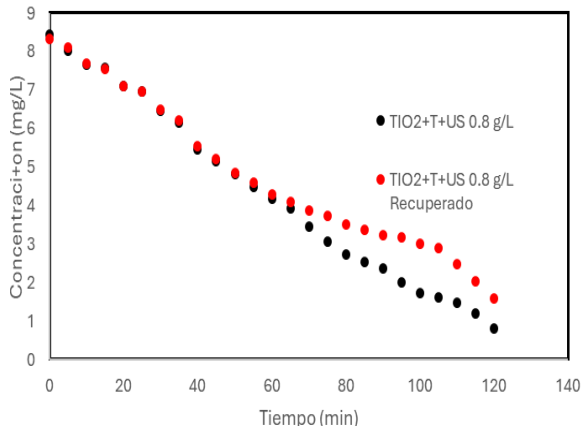
Concentración Catalizador (g/L)	% Remoción	k (1/min)
1.6	78	0.0118
0.8	85	0.0147
0.5	93	0.0184
0.3	98	0.0253

Se puede observar que el valor de las constantes va disminuyendo al aumentar la concentración del trazador como se explicó anteriormente. Sin embargo, es importante mencionar que el mayor valor de la constante cinética (0.0253 min^{-1}), se obtiene a la menor concentración de catalizador (0.3 g/L), valor mayor al obtenido con el catalizador TiO_2+T+US que fue de 0.0242 min^{-1}. Aunque las constantes de los dos catalizadores presentan una diferencia del 4.5%, la mayor velocidad de degradación se alcanza con una concentración del catalizador TiO_2-NP, que es hasta cinco veces menor que la concentración del TiO_2+T+US. Esto no solo mejora la eficiencia del proceso, sino que también reduce significativamente los costos. La notable eficiencia del catalizador nanoparticulado se debe fundamentalmente a su tamaño reducido, que le confiere una superficie específica mucho mayor.

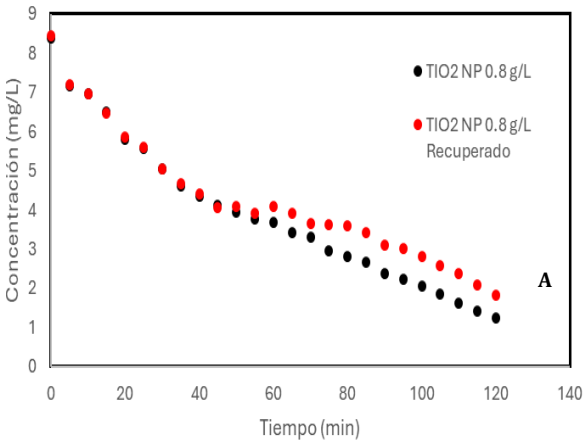
Esta ampliación de la superficie activa incrementa significativamente el número de sitios catalíticos disponibles y, por tanto, mejora el contacto y la interacción con las moléculas de paracetamol en solución, favoreciendo una degradación más rápida y completa del fármaco.

Desempeño de los catalizadores TiO_2+T+US y TiO_2-NP recuperados

Los catalizadores TiO_2+T+US y TiO_2-NP, fueron recuperados y reutilizados después de un ciclo de tratamiento y los resultados se muestran en la figura 4.



(A). TiO_2+T+US recuperado



(B). TiO_2-NP recuperado.

Figura 4. Degradación del paracetamol en función del tiempo con: (A) TiO_2+T+US recuperado y (B) TiO_2-NP recuperado.

Como se observa, hay una reducción en la eficiencia en ambos casos, en aproximadamente un 9 % en el caso del TiO_2+T+US, mientras que en el caso del TiO_2-NP se reduce la eficiencia en aproximadamente un 7%.

Lo anterior se puede deber a las impurezas que se quedan atrapadas en la superficie del catalizador después del secado, ya que los catalizadores, antes de reusarlos se extrajeron del reactor y solamente se secaron sin un lavado previo. Sin embargo, se tendrán que realizar pruebas después de un lavado de los catalizadores utilizados para evaluar si mejora su eficiencia.

Conclusiones

Los resultados obtenidos revelan diferencias significativas en el desempeño de los cuatro catalizadores a base de TiO_2 evaluados. Los materiales TiO_2+T+US (tratado con temperatura y ultrasonido) y TiO_2-NP (nanoparticulado) alcanzaron las mayores velocidades de degradación de paracetamol bajo irradiación UV a 254 nm. El aumento en la tasa de reacción para TiO_2+T+US se debe a la limpieza de los sitios activos provocada por el ultrasonido, mientras que TiO_2-NP tiene la ventaja de su reducido tamaño de partícula y, por ende, de su elevada área superficial.

La concentración de catalizador demostró tener un impacto crítico en la eficiencia del proceso. Para TiO_2, TiO_2+T y TiO_2+T+US, incrementar la cantidad de catalizador incrementó la degradación del contaminante, al disponerse de más sitios activos. En cambio, TiO_2-NP presentó un comportamiento inverso a concentraciones elevadas, debido al apantallamiento lumínico y a la aglomeración de nanopartículas, factores que limitan la absorción de fotones y reducen la eficacia global del sistema.

De manera destacada, TiO_2-NP logró degradar el 94 % del paracetamol en 120 minutos empleando una concentración de catalizador cinco veces menor que la necesaria para TiO_2+T+US. Este hallazgo subraya la ventaja competitiva de los catalizadores nanoparticulados, cuya amplia superficie de contacto compensa ampliamente la menor cantidad utilizada.

En todos los casos, la degradación del paracetamol siguió una cinética de pseudo-primer orden, lo cual facilita la modelación del proceso y su escalabilidad. Finalmente, la reutilización de los catalizadores mostró una pérdida de eficiencia entre 7 % y 9 % tras un ciclo de uso, atribuible a la adsorción de impurezas que bloquean los sitios activos. Estos resultados señalan la necesidad de desarrollar estrategias de regeneración para mantener el rendimiento a largo plazo.

Estos resultados abren la posibilidad de aplicar catalizadores nanoparticulados en tratamiento de efluentes reales, aunque se requiere evaluar estabilidad a largo plazo y costos de regeneración.

Referencias

Andreozzi R., Caprio V., Marotta R., Vogna D. (2003). Paracetamol oxidation from aqueous solution by means of ozonation and H_2O_2/UV system. *Water Res*., 37, 993–1004. DOI: 10.1016/S0043-1354(02)00460-8

Brillas E., Sirés I., Arias C., Cabot P.L., Centellas F., Rodríguez R.M., Garrido J.A. (2005). Mineralization of paracetamol in aqueous medium by anodic oxidation with a boron-doped diamond electrode. *Chemosphere,* 58, 399–406. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2004.09.028

Jing A., Qixing Z., Fuhong S. and Lei Z. (2009). Ecotoxicological effects of paracetamol on seed germination and seedling development of wheat (*Triticum aestivum L*). *J. Hazard. Mat.,* 169, 751-757. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2009.04.011

Liming Y., Liya E. Yu, Madhumita B. Ray. (2008). Degradation of paracetamol in aqueous solutions by TiO2 photocatalysis. *Water Research,* 42, 3480 – 3488. DOI: 10.1016/j.watres.2008.04.023

Martínez Sergio y Rodríguez Miriam (2008). Tratamiento de aguas residuales con Matlab, Ed. Reverté. 240 pp.

Pellegrino, F., Pellutiè, L., Sordello, F., Minero, C., Ortel, E., Hodoroaba, V.-D., & Maurino, V. (2017). Influence of agglomeration and aggregation on the photocatalytic activity of TiO_2 nanoparticles. *Applied Catalysis B: Environmental*, 216, 80–87. DOI: 10.1016/j.apcatb.2017.05.046

Reza, K.M., Kurny, A.S.W. & Gulshan, F. (2017). Parameters affecting the photocatalytic degradation of dyes using TiO_2: a review. *Applied Water Science*, 7(3), 1569–1578. DOI: 10.1007/s13201-015-0367-y

Sirés I., Arias C., Cabot P.L., Centellas F., Rodríguez R.M., Garrido J.A., Brillas E. (2004). Paracetamol mineralization by advanced electrochemical oxidation processes for wastewater treatment. *Environ. Chem*., 1(1), 26–28. DOI: 10.1071/EN04018

Sirés I., Garrido J.A., Rodríguez R.M., Cabot P.L., Centellas F., Arias C., Brillas E. J. (2006). Electrochemical degradation of paracetamol from water by catalytic action of Fe^{2+}, Cu^{2+}, and UVA light on electrogenerated hydrogen peroxide. *J. Electrochem. Soc.* 153 D1–D9. DOI:10.1149/1.2130568

Vogna D., Marotta R., Napolitano A., d'Ischia M. (2002). Advanced oxidation chemistry of paracetamol. UV/H_2O_2-induced hydroxylation/degradation and 15N-aided inventory of nitrogenous breakdown products. *J. Org. Chem*., 67, 6143–6151. DOI: 10.1021/jo025604v

Zhang LL, Hu J, Zhu RY, Zhou QW, Chen JM (2013). Degradation of paracetamol by pure bacterial cultures and their microbial consortium. *Appl Microbiol Biotechnol*. 97(8), 3687-98. DOI: 10.1007/s00253-012-4170-5

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Decoloración de Rojo Congo mediante la reacción tipo Fenton asistida por ultrasonido

Alarcón Canedo Lesly Jazmín[1], Leyva Cruz Edgar Oswaldo[1,2]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]CINVESTAV-IPN, Doctorado en Ciencias (Nanociencias y Nanotecnología). Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, Col. San Pedro Zacatenco, Delegación Gustavo A. Madero, Ciudad de México, C.P. 07360. México.

*Autor para correspondencia: edgar.leyva@cinvestav.mx ORCID *: 0000-0002-9053-1248

Recibido:
18/mayo/2025

Aceptado:
19/noviembre/2025

Palabras clave:
Fenton,
ultrasonido,
Rojo Congo

Keywords:
Fenton,
ultrasound,
Congo Red

RESUMEN

En esta investigación se estudió la aplicación de un catalizador compuesto por un hidróxido doble laminar (HDL) modificado con el ion Cu(II) para la decoloración de un colorante como el rojo Congo. Los HDL tienen una estructura laminar que les confiere propiedades adecuadas para actuar como catalizadores muy útiles en procesos químicos. Para evaluar el desempeño catalítico de Cu-HDL Mg/Fe, se estudió la reacción de decoloración del colorante rojo Congo mediante el proceso Fenton, tanto en condiciones de agitación convencional como asistida por ultrasonido. Se demostró que la radiación ultrasónica intensifica el proceso de oxidación al mejorar la dispersión de los reactivos involucrados, acelerando la activación del H_2O_2 y la decoloración, y aumentando la eficiencia, con un menor tiempo de tratamiento. Se alcanzó un 94 % de decoloración con el baño de ultrasonido en 2 horas de tratamiento, lo que contribuye al estudio de la eliminación de contaminantes orgánicos del agua.

ABSTRACT

This study investigates the application of a layered double hydroxide (LDH) catalyst modified with Cu(II) ions for the decolorization of Congo red. HDLs have a layered structure that makes them well-suited as catalysts in chemical processes. To evaluate the catalytic performance of Cu-HDL Mg/Fe, the decolorization of Congo red dye was studied using the Fenton process with conventional stirring and ultrasound-assisted agitation. It was demonstrated that ultrasound radiation enhanced the oxidation process by improving the dispersion of the reactants, accelerating the activation of H_2O_2 and decolorization, increasing efficiency, and reducing treatment time. A 94% decolorization was achieved with an ultrasonic bath in just 2 hours of treatment, contributing to the study of eliminating organic contaminants from water.

Introducción

El agua es uno de los principales recursos para los seres humanos, ya que es vital para su subsistencia y para innumerables procesos necesarios en la vida moderna y cotidiana. Actualmente, el agua se contamina con frecuencia debido a las grandes industrias, siendo la textil una de las principales, ya que genera grandes cantidades de efluentes contaminados con colorantes. Aproximadamente se generan 120 m^3 de agua por tonelada de fibra, con concentraciones elevadas de colorantes.(Cortazar et al., 2024) Dado que la población mundial es más de tres veces mayor que a mediados del siglo XX y que, en consecuencia, existe una demanda aún mayor de agua para la fabricación de fibras naturales y sintéticas, hilados, telas y productos relacionados con la confección de ropa, la problemática ambiental generada se convierte en una situación que requiere atención inmediata y continua.

La industria textil utiliza comúnmente colorantes sintéticos, entre los cuales se encuentran los azoicos, que se caracterizan por ser altamente estables, recalcitrantes y tóxicos tanto para el medio ambiente como para la salud humana. Por lo tanto, la mayoría de los colorantes azoicos son muy difíciles de degradar mediante tratamientos convencionales. Actualmente, se han implementado tratamientos que potencian su eliminación, como la adsorción y la catálisis heterogénea. Los efluentes residuales generados por esta industria contienen principalmente colorantes, que deben eliminarse antes de su descarga. (Espinosa et al., 2024)

Un colorante de interés en la investigación científica debido a su amplia aplicación industrial es el Rojo Congo también llamado sal sódica del ácido (ácido naftilensulfónico 3,3′-(4,4′-bifenilenbis (azo) bis (4 amino)); es un colorante diazóico con fórmula $C_{32}H_{22}N_6Na_2O_6S_2$ con una masa molar de 696,68 g/mol. Es una sustancia irritante y tóxica para los seres vivos, por lo que es recomendable usar gafas y guantes al manipularlo, es soluble en agua, llega a los 25 g/L y a 293 Ky forma una dispersión coloidal muy estable de color rojo, si se encuentra en disolución acuosa alcanza un pH de 6,7 el cual se mantiene constante en concentraciones menores a 5 ppm. También es un sólido inodoro; físicamente, es un polvo rojo-marrón. Este colorante posee excelentes propiedades espectrofotométricas en la zona UV-visible, con un pico alto que alcanza aproximadamente 498 nm en disolución acuosa y, por último, cuenta con un coeficiente de extinción molar estimado de 45 000 L/(mol·cm) (Garcíaet al., 2020). La figura 1 muestra la estructura del colorante Rojo Congo.



Figura 1. Estructura química del rojo Congo.

Entre los procesos para la eliminacion de colorantes se encuentran el proceso Fenton o reaccion Fenton (eq. 1), que es uno de los POA (Procesos de oxidación avanzada) más eficaces para el tratamiento de aguas residuales industriales y se utiliza para eliminar contaminantes como pesticidas, lixiviados, colorantes, productos farmacéuticos, productos de higiene personal, residuos de alcohol destilado y aceite de maíz entre algunos otros.

Algunas ventajas de este método son la disponibilidad y el bajo costo de las sales de hierro, el bajo riesgo para el medio ambiente debido a los productos de descomposición del H_2O_2, y que la instalación de este método no requiere equipo adicional, como en el caso de la ozonización o la radiación ultravioleta. Además, los costos operativos son bajos porque pueden realizarse en condiciones ambiente de temperatura y presión.(Ugsha & Llerena, 2017).

La reacción tipo Fenton es un proceso de oxidación; en ella se utiliza como catalizador un metal de transición, como cobalto, hierro, cobre, etc. También se ha investigado la activación del peróxido mediante los metales mencionados anteriormente.

Fórmula de la reacción tipo Fenton:

$$M^{n+} + H_2O_2 \rightarrow M^{n+1} + OH^- + \bullet OH \quad (1)$$

donde: $M^{n+} = Co^{2+}, Cu^{2+}, Cr^{3+}, etc.$

Una familia de materiales que han despertado interés por sus propiedades catalíticas son los hidróxidos dobles laminares, son esencialmente estructuras aniónicas bidimensionales en forma de láminas compuestas de unidades octaédricas de hidróxidos metálicos, con composición variable en función de los iones divalentes y trivalentes que conforman los octaédros de su estructura laminar y la capacidad de intercambio de los mismos, Figura 2. Los LDH se han utilizado en diversos campos, pero recientemente se han reportado usos como catalizadores heterogéneos en procesos como la electrólisis del agua, la fijación de nitrógeno y la reducción del dióxido de carbono mediante cationes metálicos.(Farhan et al., 2024)

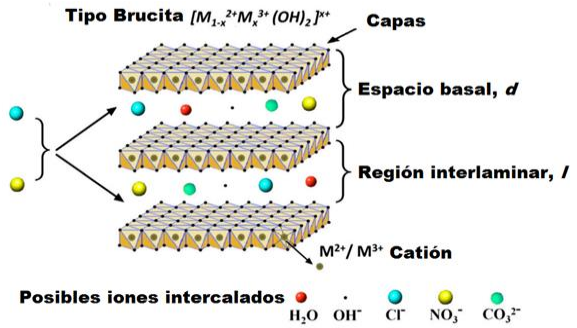


Figura 2. Esquema de la estructura general del HDL (Arrabito et al., 2019).

En este proyecto de investigación se llevó a cabo la exploración del proceso de decoloración del colorante rojo Congo presente en agua mediante la reacción tipo Fenton, catalizada por la especie Cu(II) adsorbida en un hidróxido doble laminar Mg/Fe y asistida por ultrasonido, con el fin de identificar si pueden ser procesos que contribuyan a potenciar la decoloración.

Metodología

Síntesis de hidróxido doble laminar Mg/Fe y Cu-Mg/Fe

Se preparó una solución de 0.13 moles $Mg(NO_3)_2 \bullet 9H_2O$ (Aldrich, 98%) y 0.04 moles de $Fe(NO_3)_3 \bullet 9H_2O$ (Aldrich, 98%) en agua destilada, esta solución se agregó gota a gota bajo agitación vigorosa a una solución que contenía 0.09 moles de Na_2CO_3 (Mallinckrodt, R.A.) y 0.28 moles de NaOH (Mayer, 97%) de agua destilada, dentro de un recipiente de teflón.

Durante el proceso de coprecipitación, se mantuvo un pH constante de 10 mediante la adición de una solución 3 M de NaOH. La suspensión se mantuvo durante 24 horas a 75 °C para su maduración en una estufa y luego se filtró. El material obtenido se lavó con agua destilada y se secó durante 24 horas a 80 °C. (Leyva, 2020)

Posterior al secado, el material fue impregnado con el ion Cu(II). Para esto, se utilizó una solución de 50 ppm de CuSO4, en la cual 100 mg del material se pusieron en contacto con agitación constante durante 4 horas. Posteriormente, el material se recuperó mediante filtración y se secó a 85 °C.

Caracterización de hidróxido doble laminar Mg/Fe

Los sólidos HDL-Mg/Fe y HDL-Cu-Mg/Fe, se caracterizaron mediante difracción de rayos X, microscopía electrónica de barrido (SEM), espectroscopía de dispersión de energía (EDS) y espectroscopía infrarroja (FT-IR).

Decoloración de Rojo Congo

El material obtenido HDL Mg/Fe-Cu después del contacto con la solución de Cu(II), fue evaluado como catalizador en la reacción tipo Fenton, para realizar este estudio se utilizó 50 mL de una solución de rojo Congo de 10 ppm, 10 mg de catalizador HDL-Cu-Mg/Fe y 1 ml de H_2O_2, la decoloración fue monitoreada mediante espectroscopia de UV-Visible (Thermoscientific Genesy 10s) tomando alícuotas de 4 mL del medio de reacción. Una vez establecidas las condiciones óptimas, en un segundo experimento se implementó el uso de un baño de ultrasonido Branson 5210 para estudiar el efecto en la reacción tipo Fenton y, de igual manera, se realizó el mismo proceso de monitoreo.

Todos los experimentos de remoción y decoloración se realizaron por duplicado para asegurar su reproducibilidad; por ello, los resultados presentados en este proyecto son el promedio de ambos.

Resultados y discusión

Caracterización del material

Difracción de rayos X

En la figura 3 se muestra el difractograma del hidróxido doble laminar Mg/Fe de origen (rojo), que presenta la estructura cristalina identificada como piroaurita, con el código de referencia 00-014-0293 del ICDD. También se muestra el HDL-Cu-Mg/Fe (en azul), que muestra una disminución de la intensidad de los picos con respecto al material de partida y picos adicionales debidos al proceso de adsorción.

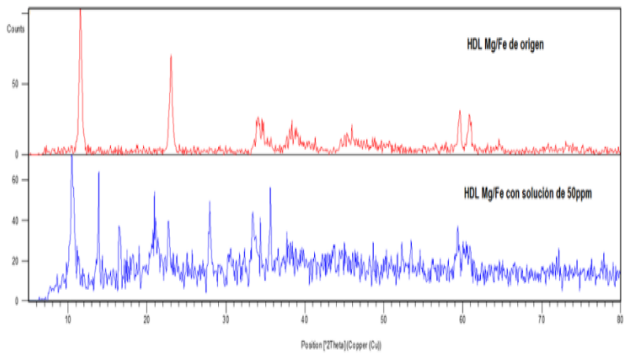


Figura 3. Comparativo de difractogramas de los HDL antes y después de la adsorción de Cu.

Los picos de difracción del HDL de origen y del que contiene el ion de cobre recuperado de la solución de 50 ppm se muestran en la tabla 1.

Se puede observar que los picos se corrieron a la izquierda y que la distancia interplanar aumentó en la mayoría de los picos, lo que es indicativo de la presencia del ion metálico en el HDL Mg/Fe.

Tabla 1. Comparativo de datos cristalográficos del HDL Mg/Fe antes y después del contacto con la solución de Cu(II).

	50 ppm		Origen	
Plano	(°2θ)	d(Å)	(°2θ)	d(Å)
(006)	10.53	8.39	11.56	7.64
(012)	21.02	4.22	23.04	3.86
(024)	33.51	2.67	34.25	2.61
(021)	35.61	2.52	38.18	2.35
(022)	59.43	1.55	59.61	1.52

SEM-EDS

La micrografía de la figura 4 corresponde al HDL Mg/Fe antes del proceso de adsorción del Cu (II). Se observa un aglomerado de pequeños cristales con forma de hojuela. Dicha morfología se conservó después de que se recuperó el material, después de haber estado en contacto con la solución que contenía el ion metálico (Figura 5).

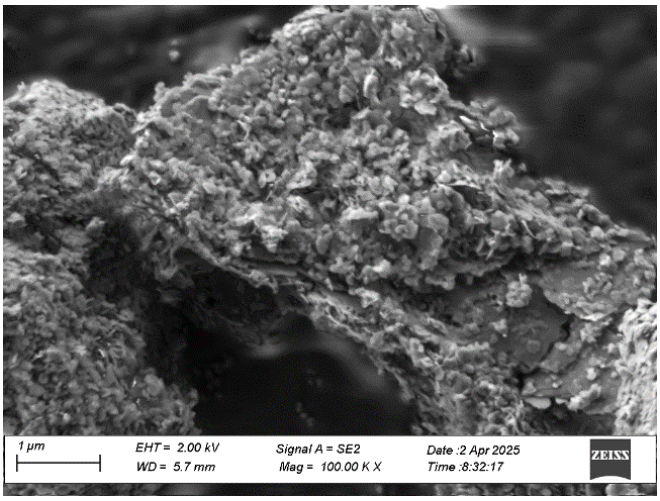


Figura 4. Micrografía del HDL Mg/Fe.

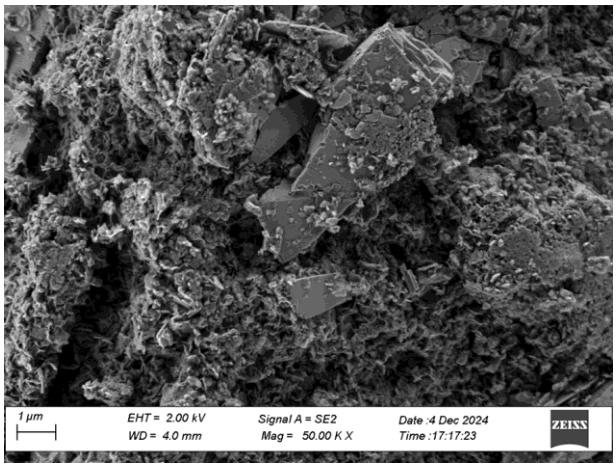


Figura 5. Micrografía del HDL Mg/Fe-Cu.

La composición química de ambos materiales se obtuvo mediante EDS y se detectaron 8.41% wt de Cu y 5.54% wt de S, ambos procedentes de la solución preparada con la sal de cobre. Además, se cuantificaron los elementos Mg, Fe, O y C del HDL. La composición y los espectros de emisión se muestran en las figuras 6 y 7.

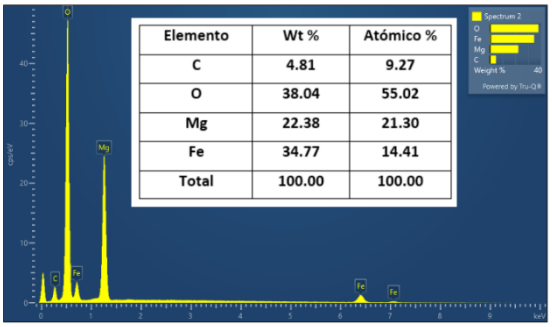


Figura 6. Espectro de emisión y composición calculada por EDS del HDL Mg/Fe.

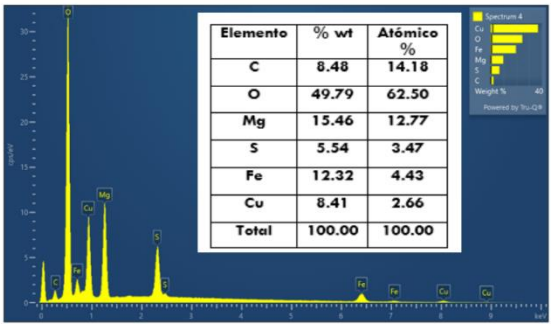


Figura 7. Espectro de emisión y composición calculada por EDS del HDL Mg/Fe-Cu.

FT-IR

La figura 8, muestra el espectro de FT-IR del HDL Mg/Fe que presenta una banda ancha y pronunciada en 3446 cm^{-1} que se debe a las vibraciones de estiramiento superpuestas de los grupos hidroxilo y de las moléculas de agua de la región interlaminar, la banda en 1635 cm^{-1} se atribuye a la vibración de flexión del agua de la región interlaminar.

Las bandas observadas en 683 y 572 cm^{-1} se deben a las vibraciones de los enlaces O-M de los óxidos metálicos. Finalmente, la banda en 1358 cm^{-1} se ha atribuido en la literatura a vibraciones N-O de posibles nitratos. (Hidayati et al., 2019)

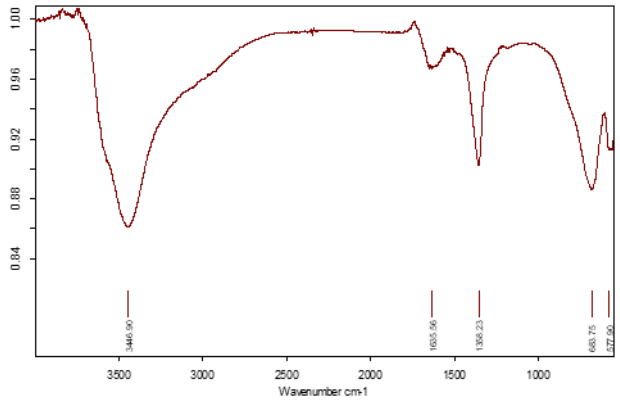


Figura 8. Espectro de infrarrojo de HDL Mg/Fe.

El espectro de FT-IR mostrado en la figura 9 corresponde al material utilizado para capturar el ion metálico de la solución y, además de las bandas descritas antes presentes en el HDL, se observaron otras vibraciones entre 600 y 1086 cm^{-1} que se deben a las vibraciones entre metal y oxígeno por la presencia del ion cobre (II).

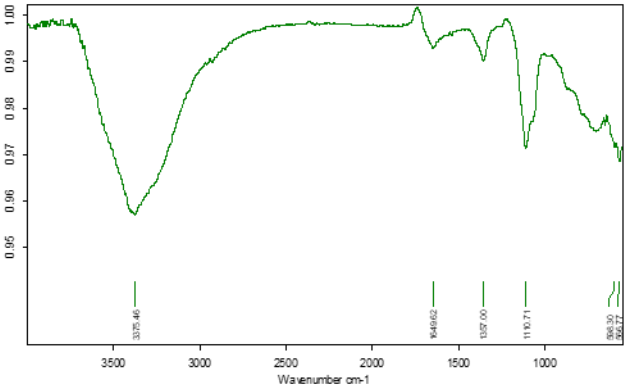


Figura 9. Espectro de infrarrojo de HDL Mg/Fe-Cu a 50 ppm.

Decoloración de Rojo Congo

El seguimiento de la decoloración se muestra en las figuras 10, 11, 12 y 13, en las que se puede observar que la intensidad de la curva de absorción UV-vis característica del rojo Congo decrece con el paso del tiempo de reacción. En la tabla 2 se resumen los porcentajes de decoloración para las tres reacciones realizadas, mientras que en la tabla 3 se muestran los obtenidos empleando el HDL Mg/Fe sin el ion de cobre (ll).

Se destaca que la agitación por ultrasonido promovió la degradación más rápida del colorante, pues en 30 min ya se había alcanzado un valor de decoloración inferior al 50%, lo cual no se logró ni sin agitación ni con agitación convencional. Por otro lado, al emplear el HDL Mg/Fe sin el ion de cobre (ll), se destaca que los porcentajes son bajos y varían muy poco a lo largo del tiempo. Esto se debe a que el HDL Mg/Fe sin cobre no está decolorando el colorante, sino que solo lo adsorbe; es decir, el colorante solo se adhiere a la superficie sin poder penetrarla por completo.

Tabla 2. Seguimiento de la decoloración del rojo Congo en las condiciones estudiadas con el Cu-Mg/Fe.

	Degradación (%) Cu-Mg/Fe		
Tiempo (min)	c/agitación 400 rpm	Sin agitación	Baño ultrasonido
30	80.06	85.41	44.87
60	84.80	87.41	57.97
90	83.92	89.87	78.81
120	85.13	91.20	94.30

Tabla 3. Seguimiento de la decoloración del rojo Congo empleando el HDL Mg/Fe sin el ion de cobre (ll).

Degradación (%)	
Tiempo (min)	HDL-Mg/Fe con 400 rpm
30	23.23
60	29.98
90	34.04
120	75.80

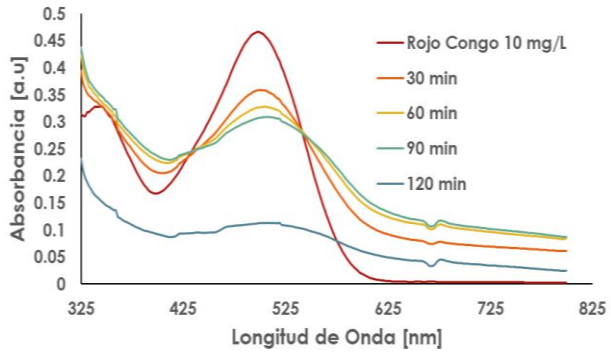


Figura 10. Curva de decoloración de Rojo Congo con HDL Mg/Fe, sin Cu(ll), con agitación a 400 rpm.

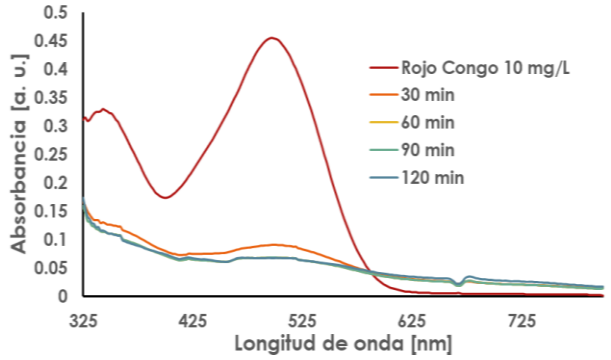


Figura 11. Curva de decoloración del Rojo Congo con HDL Cu-Mg/Fe, con agitación a 400 rpm.

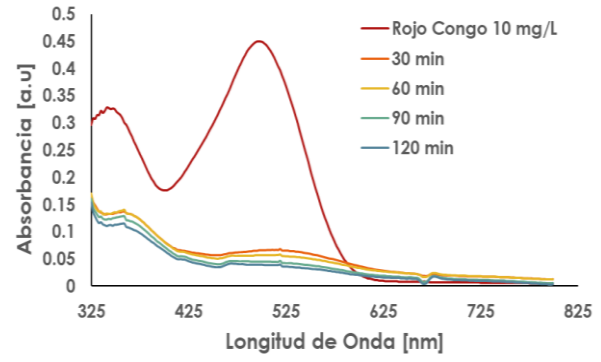


Figura 12. Curva de decoloración de Rojo Congo con HDL Cu - Mg/Fe sin agitación.

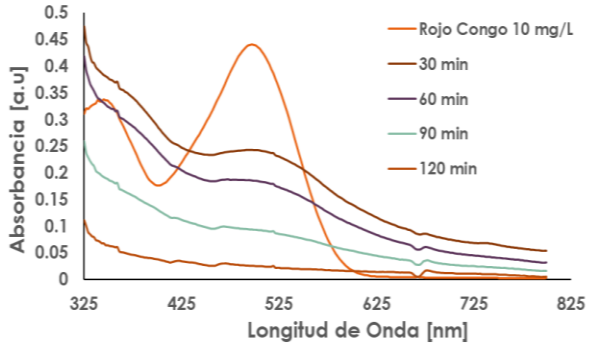


Figura 13. Curva de decoloración de Rojo Congo con HDL Cu-Mg/Fe y baño de ultrasonido.

Cinética de decoloración

Se estableció la cinética empleando los modelos de pseudo primer y segundo orden, Ec. 2 y 3. Con ajuste lineal Ec. 4 y 5.

Modelo cinético: Pseudo-Primer Orden	Modelo cinético: Pseudo-Segundo Orden
Ecuación 2: $In\ \frac{A_t}{A_0} = -k_1 t$	Ecuación 3: $\frac{1}{A_t} - \frac{1}{A_0} = k_2 t$
Ajuste lineal: Ec. 4 $In\left({Abs_t}/{Abs_o}\right)\ vs\ .\ t$	Ajuste lineal: Ec. 5 ${1}/{Abs_t}\ \ vs.\ \ t$

Al evaluar los datos generados de decoloración bajo las condiciones estudiadas en los modelos cinéticos, se puede ver que la reacción de decoloración de rojo congo mediante la reacción tipo Fenton, empleando como catalizador al material HDL-Cu-Mg/Fe, se ajusta mejor a un pseudo primer orden, esto indica que uno de los reactivos involucrados permanece constante a lo largo del proceso de decoloración en este caso el H_2O_2, es esa especie que se puede considerar contsnate a lo largo del tiempo, mientras que el rojo congo se va comsumiendo con el avance de la reacción. EL ajuste se determinó mediante el valor de R^2 obtenido del ajuste lineal de cada modelo en las condiciones estudiadas. El valor de la constante cinética resultó mayor para la decoloración de la reacción realizada con el baño de ultrasonido (Tabla 4). Esto representa una menor velocidad de reacción en comparación con las condiciones sin baño de ultrasonido.

Tabla 4. Resumen de los parámetros cinéticos para la decoloración del rojo Congo.

Condiciones De reacción	PPO		PSO	
	K_1 [min^{-1}]	R^2	K_2 [min^{-1}]	R^2
s/a	0.0006	0.9498	7.00E-06	0.9469
400 rpm	0.0006	0.7691	7.00E-06	0.7640
Baño US	0.0067	0.9302	0.0001	0.8957

Conclusiones

En este trabajo se sintetizó un hidróxido doble laminar Mg/Fe con relación molar de 3:1; el material resultante presentó las características estructurales, morfológicas y fisicoquímicas correspondientes al mineral piroaurita. El HDL fue modificado de manera exitosa con el ion Cu(II), mediante un proceso simple mediante el contacto con una solución de 50 ppm, al finalizar este proceso el material resultante, presento una pérdida de cristalinidad y una morfología diferente al material original sin el ion Cu(II), las técnicas evaluadas mostraron la correcta incorporación del ion metálico en la superficie del HDL-Mg/Fe.

El sólido Cu-Mg/Fe-HDL, fue evaluado de manera exitosa en la reacción tipo Fenton para la decoloración de rojo Congo, ofreciendo hasta un 94 % de decoloración en un tiempo de reacción de dos horas, al usar el baño de ultrasonido, esto demuestra que la radiación de ultrasonido beneficia un proceso como la reacción Fenton, cabe mencionar que el ultrasonido vuelve la reacción más lenta inicialmente, pero más completa comparada contra la reacción sin agitación y con agitación mecánica, las cuales ofrecen 91 y 87 %, respectivamente. La decoloración de rojo Congo con el uso de HDL-Cu-Mg/Fe se puede describir con el modelo cinético de pseudo primer orden mostrando que la reacción pasa de forma simple, similar a tener un solo reactivo, siendo la reacción con baño de ultrasonido la que generó la constante de velocidad más alta.

Agradecimientos

Al Laboratorio de Síntesis y Caracterización de Materiales por los recursos para realizar la experimentación. Al Laboratorio de Diseño e Ingeniería de Moléculas y Materiales W205 por los análisis de DRX con el equipo BRUKER D2 PHASER, al Laboratorio Divisional de Microscopía Electrónica de Barrido por el uso del microscopio SUPRA 55 VP y al Laboratorio de Instrumentación y Síntesis Orgánica por la utilización del Espectrofotómetro de Infrarrojo Bruker Vector 33.

Referencias

Adriana Cortazar Martínez, Claudia Coronel Olivares, Adelfo Escalante Lozada, & César González Ramírez. (2024). *Contaminación generada por colorantes de la industria textil*. https://www.uaeh.edu.mx/scige/boletin/prepa4/n3/e1.html

Arrabito, G., Bonasera, A., Prestopino, G., Orsini, A., Mattoccia, A., Martinelli, E., Pignataro, B., & Medaglia, P. G. (2019). Layered double hydroxides: A toolbox for chemistry and biology. *Crystals*, *9*(7). https://doi.org/10.3390/cryst9070361

Farhan, A., Khalid, A., Maqsood, N., Iftekhar, S., Sharif, H. M. A., Qi, F., Sillanpää, M., & Asif, M. B. (2024). Progress in layered double hydroxides (LDHs): Synthesis and application in adsorption, catalysis and photoreduction. In *Science of the Total Environment* (Vol. 912). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.169160

Hidayati, N., Apriliani, D. R., Helda, Taher, T., Mohadi, R., Elfita, & Lesbani, A. (2019). Adsorption of congo red using Mg/Fe and Ni/Fe layered double hydroxides. *Journal of Physics: Conference Series*, *1282*(1). https://doi.org/10.1088/17426596/1282/1/012075

Julio Omar Prieto García., Pedro Cesar Quero Jiménez, Mixary Enríquez García., & Juan Alberto Ribalta Quesada. (2020). *ADSORCIÓN DEL COLORANTE ROJO CONGO CON POLVO DE CÁSCARA DE COCO*. *48*, 2–3. http://centroazucar.uclv.edu.cu

Leyva Cruz Edgar Oswaldo. (2020). *Estudio de la remoción de iones cobre en efluentes contaminados utilizando hidrotalcita Mg/Fe modificada con amminas.* [UAM-Azc].

Taco Ugsha, M., & Mayorga LLerena, E. (2017). Aplicación del proceso Fenton en la disminución de materia orgánica en aguas residuales de la industria termoeléctrica. *Química Central*, *3*(1). https://doi.org/10.29166/quimica.v3i1.1199

Valeria Espinosa Armendáriz, Ana Cristina González Azuela, Felipe de Jesús Juárez Belman, Ana Sofía Ponce Acosta, Citlally Guadalupe Saavedra Dávalos, & Dra. Esthela Ramos Ramírez. (2024, October 2). Eliminación del colorante rojo Congo de sistemas acuosos empleando materiales adsorbentes y catalíticos con métodos asistidos con irradiación ultravioleta y ultrasónica. https://doi.org/https://doi.org/10.15174/jc.2024.4583

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Influencia de la presencia de pétalos de rosa en la síntesis de nanopartículas de CuO

Pablo-Flores Diana Laura[1], Salas-Juárez Christian Javier[1], López-Medina Ricardo[2], González-Olvera Rodrigo[3], Ángeles-Beltrán Deyanira[1]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Energía. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[3]Universidad Autónoma de la Ciudad de México. Colegio de Ciencias y Humanidades. Av. La Corona No. 320, Gustavo A. Madero C.P.07160. Ciudad de México, México.

*Autor para correspondencia: dab@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0001-6352-5267

Recibido:
18/mayo/2025

Aceptado:
21/noviembre/2025

Palabras clave:
CuO,
nanopartículas,
pétalos de rosa

Keywords:
CuO,
nanoparticles,
rose petal

RESUMEN

En este trabajo de investigación se sintetizaron nanopartículas de CuO (CuONPs) y se estudió el efecto de la presencia o ausencia de pétalos de rosa como auxiliares en la síntesis de dichas nanopartículas. Las muestras de CuONPs se obtuvieron mediante las caracterizaciones apropiadas y se determinó que los pétalos de rosa contribuyen positivamente a las propiedades morfológicas y cristalográficas de las NPs. Finalmente, se evaluaron las CuONPs como catalizadores heterogéneos en una reacción de síntesis orgánica. Se evidenció que las CuONPs obtenidas, con estructura monoclínica, son catalizadores eficientes en la síntesis de un heterociclo 1,2,3-triazol y presentan características distintas debido a la presencia del residuo orgánico de rosas rojas.

ABSTRACT

In this research, CuO nanoparticles (CuONPS) were synthesized, and the effect of the presence or absence of rose petals as auxiliaries during synthesis was studied. The CuONPs were structurally analyzed by X-ray diffraction, and their crystallographic parameters were determined. In addition, they were examined by scanning electron microscopy (SEM), where their morphology was observed. Ours were analyzed by ultraviolet-visible spectroscopy (UV-Vis). Finally, CuONPs were evaluated as heterogeneous catalysts in an organic synthesis reaction. It was evidenced that the obtained CuONPs with monoclinic structure are efficient catalysts in the synthesis of the 1,2,3-triazol heterocycle and that the characteristics of CuONPs differ by the presence of the organic residue from red roses.

Introducción

En los últimos años, se han desarrollado diversos métodos para fabricar nanopartículas de óxido de cobre en diferentes tamaños y formas, entre ellos la oxidación térmica, la sonoquímica, la combustión y la precipitación rápida. La precipitación, en particular, ha suscitado un interés considerable en la industria debido a su simplicidad, bajo consumo de energía y baja temperatura, y su enfoque económico y eficiente para la producción a gran escala (Cubas & Flores, 2023). En aplicaciones comerciales, es preferible optar por las nanopartículas de CuO producidas mediante métodos biológicos, como las de origen vegetal, ya que son más estables, liberan una menor cantidad de iones y presentan menor toxicidad que las nanopartículas sintéticas convencionales (Küünal et al., 2018). Los principales precursores utilizados para la síntesis de CuONPs mediante el uso de plantas como auxiliares son el sulfato de cobre (II) y el nitrato de cobre (II) trihidratado. Una de las principales limitaciones en la síntesis de nanopartículas de CuO ha sido la dificultad para controlar el tamaño y la forma de las nanopartículas producidas ecológicamente. Estos factores se deben a las composiciones fitoquímicas de las plantas, cuyas moléculas tienen tamaños predefinidos. Incluso las plantas de la misma especie, cultivadas en diferentes regiones geográficas o cosechadas en distintas épocas del año, pueden presentar variaciones en sus componentes activos. Esta variabilidad influye directamente en el tamaño y la forma de las nanopartículas formadas, lo que podría reducir su valor comercial. (Saleem et al., 2024). Se ha reportado que las CuONPs derivadas de plantas poseen propiedades antifúngicas, antivirales, anticancerígenas, antiparasitarias y antioxidantes, y son notablemente eficientes como pesticidas.

Las CuONPs derivadas de plantas presentan bajo costo y propiedades controladas, numerosas aplicaciones potenciales en productos de consumo, como espumas de látex antimicrobianas para colchones, textiles médicos, uniformes y máscaras (Küünal et al., 2018).

Específicamente, las CuONPs se han empleado en: i) la obtención de supercondensadores, ii) electrodos para baterías de iones de litio. (Tran & Nguyen.2014), iii) agentes antimicrobianos (Kala et al., 2016), iv) antifúngicos (Huang et al., 2021), v) catalizadores con potencial antioxidante y actividad anticancerígena (Chand et al., 2023). En la biomedicina actúan como agentes bactericidas y para la generación de recubrimientos (Grigore et al. 2016). En la figura 1 se muestran algunas de las aplicaciones de las CuONPs en diversos campos de la ciencia.

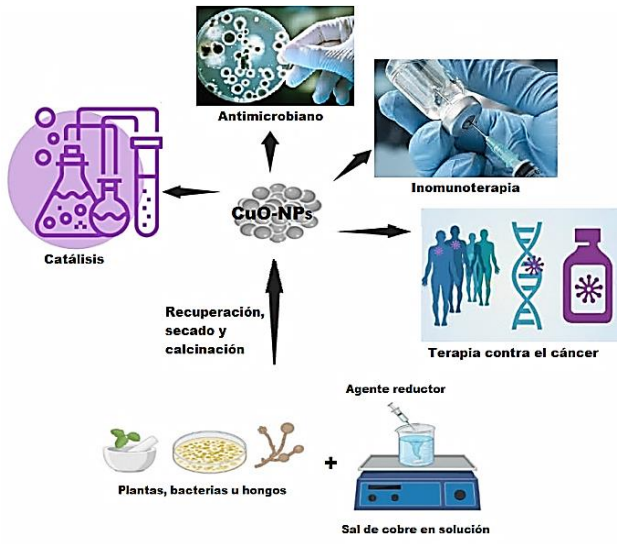


Figura 1. Obtención y aplicación de las CuONPs

Las CuONPs son de fácil disposición y de bajo costo, además de presentar características fisicoquímicas interesantes y poseer varios estados de oxidación, a saber, Cu(0), Cu(I) , Cu(II) y Cu(III) (Bhanushali et al. 2015). Además, las aplicaciones de las CuONPs como catalizadores en reacciones de transformación química son muy diversas y resultan útiles para la obtención de compuestos de interés (Ojha et al., 2017). Por ejemplo, en 2002, los grupos de investigación de Meldal y Sharpless de manera independiente, hicieron una aportación a la reacción de Huisgen (un ejemplo de reacción "click" que es la cicloadición 1,3-dipolar entre una azida orgánica y un alquino terminal), la cual consistió en emplear sales de cobre como catalizador y se obtuvo el regioisómero 1,4 del 1,2,3-triazol (Figura 2). (Tornøe et al., 2002), (Rostovtsev et al., 2002).

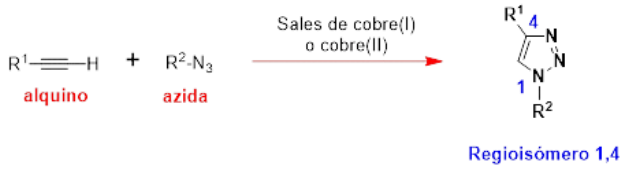


Figura 2. Reacción de Huisgen-Meldal-Sharpless.

Los triazoles son compuestos heterocíclicos de cinco miembros, conformados por tres átomos de nitrógeno y dos de carbono, y existen en dos isómeros principales: 1,2,3-triazoles y 1,2,4-triazoles. Los primeros han cobrado gran relevancia gracias a su eficiente síntesis mediante la reacción de cicloadición azida-alquino catalizada por cobre (CAACu), reconocida en la química "click" por su alta especificidad y fiabilidad (Dehaen & Bakulev, 2015).

En este trabajo de investigación se presenta la síntesis de CuONPs y el efecto de emplear pétalos de rosa como auxiliares en la reacción química, así como su evaluación como catalizadores en la síntesis del heterociclo 1,2,3-triazol.

Metodología

Síntesis de CuONPs mediante reducción química

En un matraz de 125 mL se agregaron 0.5 g de $CuSO_4$ ($CuSO_4.5H_2O$) de la marca Riedel de Hagen con 50 mL de agua desionizada, continuamente se agregaron 0.5 g de pétalos secos de rosas rojas previamente triturados. En una bureta de 15 mL se colocaron 10 mL de hidrato de hidrazina como agente reductor (SIGMA, FW=32.05, d=1.029, 96 °C), que se añadió gota a gota durante 30 minutos. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. El sólido obtenido se centrifugó y se secó en la estufa durante 6 h a 60 °C. Finalmente, el material se secó y se calcinó a 600 °C durante 6 h en atmósfera de aire extra seco. Se obtuvo una segunda muestra, tal como se describió anteriormente, pero sin agregar los pétalos triturados. Las dos muestras de CuO-NPs se caracterizaron posteriormente mediante difracción de rayos X, espectroscopías de infrarrojo por transformada de Fourier, ultravioleta-visible y Raman, microscopía electrónica de barrido y espectroscopía de energía dispersiva de rayos X. (Pablo Flores, 2025).

Evaluación catalítica de las CuNPs

Síntesis de 1-bencil-4-fenil-1,2,3-triazol

En un tubo de 10 mL para reactor de microondas provisto de un agitador magnético, se colocaron 10 mg de las CuO-NPs con 97 mg (1.5 mmol) de azida de sodio (Aldrich, 99%). Posteriormente, se le agregó una mezcla de etanol/agua (1:1, 2 mL) y se agitó durante 15 minutos. Luego se adicionaron en seguida 0.143 mL (1.2 mmol) de bromuro de bencilo (Aldrich, 99%), 0.110 mL (1 mmol) de fenilacetileno (Aldrich, 99%) y 10 mg de ascorbato de sodio. El tubo se colocó en un reactor de microondas (CEM Labmate™) durante 10 minutos, a 30 W de potencia inicial y a 80 °C, con agitación vigorosa. (Figura 3), Transcurrido el tiempo, la muestra obtenida se extrajo con diclorometano (2 × 5 mL). La fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y, finalmente, el disolvente se evaporó a sequedad con ayuda de un rota vapor (IKA™ RV 10) para su análisis por espectroscopía de infrarrojo y resonancia magnética nuclear de protón y de carbono-13. (Gutiérrez, 2021). El producto crudo se purificó mediante cristalización por un par de disolventes, obteniéndose 0,137 mg (93 %) de un sólido blanco.

RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 5.58 (s, 2H, NCH_2), 7.29-7.35 (m, 3H, ArH), 7.36-7.42 (m, 5H, ArH), 7.66 (s, 1H, ArH, triazol), 7.78-7.81 (m, 2H, ArH). RMN ^{13}C (100.6 MHz, $CDCl_3$): δ = 54.2 (NCH_2), 119.4 (ArCH, triazol), 125.7 (2xArCH), 128.0 (2xArCH), 128.2 (ArCH), 128.8 (3xArCH), 129.1 (2xArCH), 130.5 (C_{ipso}), 134.6 (C_{ipso}), 148.2 (C_{ipso}, triazol).

Resultados y discusión

Difracción de rayos X (DRX)

Mediante la técnica de DRX se verificó la obtención de CuONPs con o sin pétalos de rosa. Pudo constatarse que los difractogramas de ambos materiales coincidieron con la referencia de CuO en su fase tenorita con estructura cristalina monoclínica de acuerdo con el patrón con código de referencia 00-048-1548 de la ICDD (International Centre for Diffraction Data) consultado mediante el software X'Pert High Score. (Figura 3).

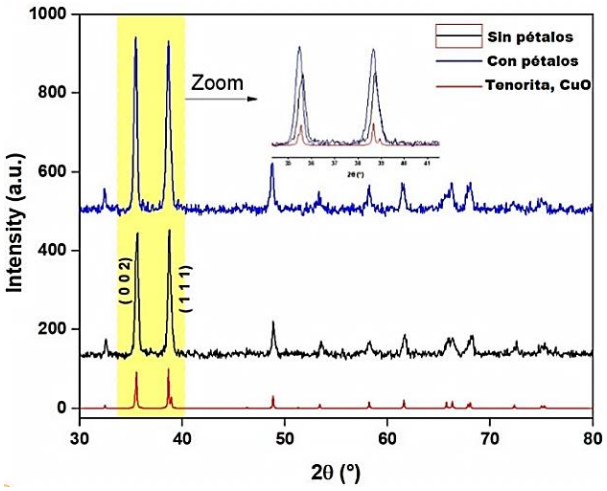


Figura 3. Comparativo de los difractogramas de las CuONPs

Los parámetros de celda se obtuvieron mediante la ecuación de Bragg:

$$n\lambda = 2d\,sin\theta \quad \text{(Ecuación 1)}$$

Donde n es un número entero, λ es la longitud de onda de los rayos X, d es la distancia interplanar y θ es el ángulo de incidencia. Mediante la ecuación de Bragg se obtuvo la distancia interplanar de cada pico mediante la siguiente ecuación:

$$d = \frac{\lambda}{2sin\theta} \quad \text{(Ecuación 2)}$$

Y posteriormente, se aplicó la ecuación para una celda monoclínica de la siguiente manera:

$$\frac{1}{d^2} = \frac{h^2}{a^2} + \frac{k^2 sin^2\beta}{b^2} + \frac{l^2}{c^2} - \frac{2hlcos\beta}{ac} \quad \text{(Ecuación 3)}$$

Los parámetros de red se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Parámetros cristalográficos de las CuONPs.

Muestra	a (Å)	b (Å)	c (Å)	Volumen (Å^3)
Con pétalos	4.61	3.40	5.07	78.43
Sin pétalos	4.63	3.37	5.05	77.73
Referencia	4.68	3.43	5.13	81.26

Al comparar las nanopartículas, se encontró que agregar pétalos de rosa como auxiliares en la síntesis aumenta la cristalinidad en comparación con la síntesis sin pétalos. El aumento en la cristalinidad de los CuONPs cuando se agregan los pétalos de rosa se debe a que los fitoquímicos presentes en el extracto de hojas de plantas desempeñan un papel vital en la estabilización y la formación de las nanopartículas, según lo reportado por Parvathalu et al. (2024, 3). Adicionalmente, se constató que la fase de tenorita fue la única que se observó en ambas muestras.

Microscopía electrónica de barrido y espectroscopía de energía dispersiva (SEM-EDS)

Las micrografías de las CuONPs obtenidas sin el auxiliar vegetal presentan una morfología cuasiesférica y aglomerada, con tamaños nanométricos (Figura 4). Cuando se utilizó el auxiliar vegetal, la morfología cambió de partículas cuasiesféricas a gránulos con perfiles más cercanos a los de los cubos (Figura 5). Mediante espectroscopía de energía dispersiva de rayos X, se determinó la composición de las dos muestras, en las que solo se detectaron cobre y oxígeno como elementos presentes. Los espectros de emisión de las muestras, con y sin pétalos como auxiliares de síntesis, se presentan en las figuras 4 y 5, respectivamente. En el espectro de emisión de las CuONPs se observaron, además del cobre y el oxígeno, trazas de otros elementos en cantidades por debajo del límite de detección que proceden de los pétalos de rosa agregados como auxiliar (De Lima Franzen et al.,2019) (Figuras 6 y 7).

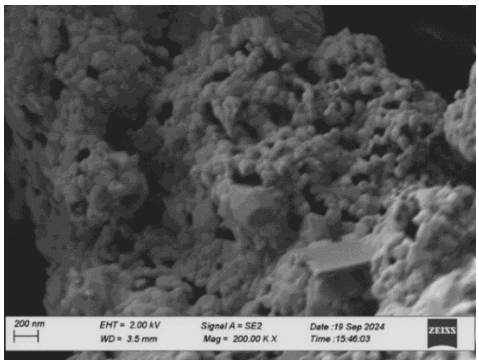


Figura 4. Micrografía de CuONPs sin pétalos de rosa a 200 KX.

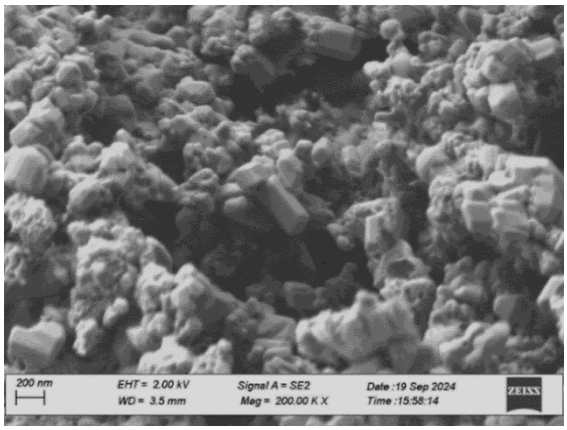


Figura 5. Micrografía de CuONPs con pétalos de rosa a 200 KX

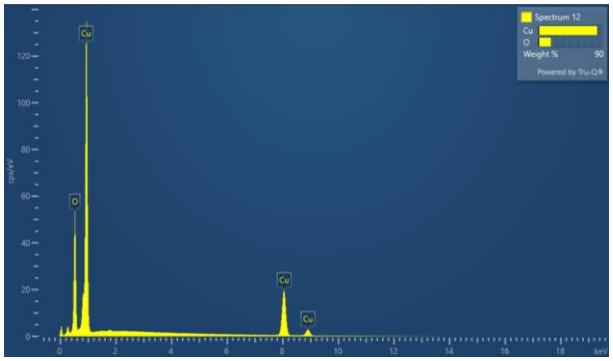


Figura 6. Espectro de emisión de las CuNPs sin pétalos.

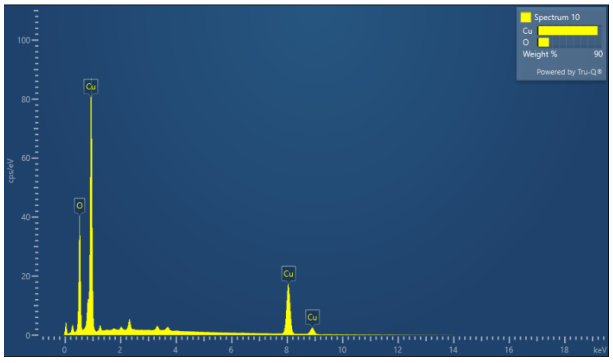


Figura 7. Espectro de emisión de las CuNPs con pétalos.

Espectroscopías UV-Vis y RAMAN

Los espectros UV-vis de las CuO-NPs obtenidas exhiben una banda alrededor de 250 nm, coincidente con lo reportado en la literatura, típica de vibraciones Bg (Figura 8). Al comparar ambos espectros con pétalos (línea negra) y sin pétalos (Línea azul), no se observa diferencia significativa (Parvathalu et al., 2024; Rather et al.,2022).

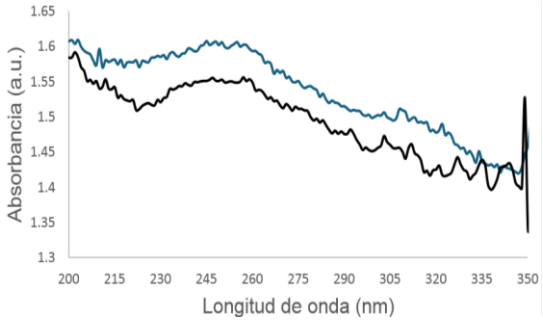


Figura 8. Espectros de UV-vis de las CuONPs

En el espectro RAMAN de las CuONPs obtenidas sin los pétalos de rosa, se observaron bandas entre 230 cm^{-1} y 600 cm^{-1} típicas de los modos de vibración simétricos o asimétricos del sólido, mientras que en la muestra de CuNPs con pétalos se observan tres bandas en 288, 330 y 621 cm^{-1} que son las típicas de los modos vibracionales del CuO (Rashad et al.,2013). (Figura 9).

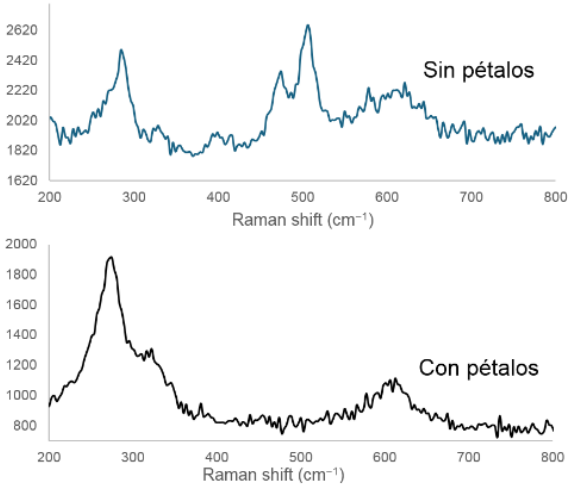


Figura 9. Espectros RAMAN de las CuONPs.

Evaluación catalítica

La reacción modelo seleccionada para evaluar la actividad catalítica de las CuONPs sintetizadas en este trabajo fue la reacción de Huisgen-Meldal-Sharpless. Los reactivos para esta reacción fueron fenilacetileno, azida de sodio y bromuro de bencilo en presencia de las CuONPs y ascorbato de sodio (Figura 10).

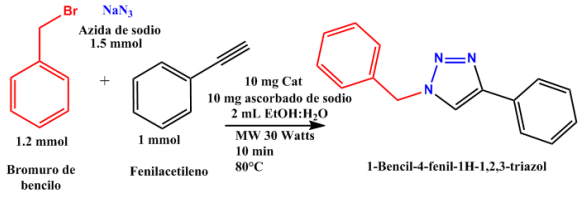


Figura 10. Reacción de Huisgen-Meldal-Sharpless catalizada por CuONPs.

Los rendimientos de los productos de reacción obtenidos con las $CuONP_S$ como catalizadores se muestran en la tabla 2. Como se puede observar, la muestra de CuONPs obtenida sin pétalos de rosa resultó ser un mejor catalizador que la sintetizada con pétalos de rosa. Lo cual demuestra que, en cuanto al desempeño catalítico, la presencia del auxiliar vegetal no tuvo un efecto positivo.Sin embargo, los resultados obtenidos con ambas CuONPs son comparables a los reportados con otros catalizadores (Cruz et al., 2021).

Tabla 2. Resultados de la reacción de evaluación catalítica

Muestra	% Rendimiento
Sin pétalos	93
Con pétalos	55

Caracterización del 1-bencil-4-fenil-1H-1,2,3-triazol

El espectro FT-IR del 1-bencil-4-fenil-1H-1,2,3-triazol (Figura 11) concuerda con el reportado en la literatura (Jahanshahi & Akhlaghinia, 2016) y presenta las bandas en 1224, 1359, 1454 cm^{-1} correspondientes a vibraciones de los enlaces N-N=N del triazol; otras en 1075, 976, 827 cm^{-1} que han sido identificadas como correspondientes a vibraciones =C-H fuera del plano del anillo del triazol, y las vibraciones del tipo C-N en 1359 cm^{-1}; además, las bandas observadas en (2959-3121) cm^{-1} son representativas de las vibraciones de estiramiento C-H de los carbonos aromáticos de los grupos fenilo y bencilo; así como las vibraciones de flexión C-H de los carbonos del anillo aromático encontradas en (727-827) cm^{-1}.

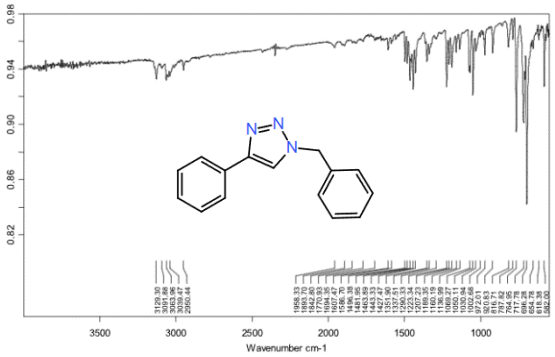


Figura 11. Espectro FT-IR de l producto orgánico.

En la figura 12 se muestra el espectro de RMN de ^1H para el 1-bencil-4-fenil-1,2,3-triazol. En dicho espectro se observan todas las señales correspondientes a los átomos de hidrógeno del compuesto heterocíclico. La señal que indica la presencia del 1,2,3-triazol es la simple observada en 7.66 ppm, correspondiente al hidrógeno en la posición 5 del heterociclo nitrogenado.

Tal desplazamiento químico concuerda con lo reportado en la literatura sobre dicho compuesto (Fernandes et al., 2019).

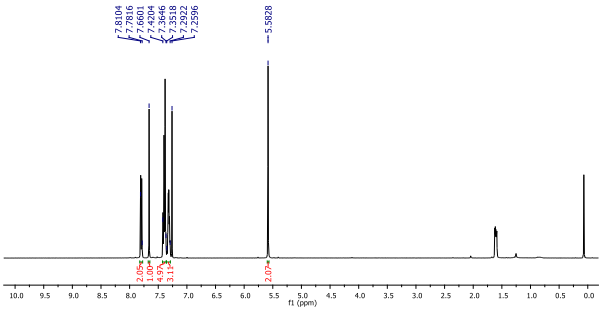


Figura 12. Espectro de RMN de 1H del producto orgánico.

Conclusiones

Se obtuvieron nanopartículas de CuO cristalinas con estructura monoclínica y morfología distinta al agregar un auxiliar vegetal durante la síntesis. Las propiedades catalíticas de dichas CuONPs fueron buenas, pero no dependieron de las características cristalográficas de la celda. Es importante mencionar que la adición de pétalos de rosa secos a la síntesis de las CuONPs permitió generar materiales más cristalinos, pero menos activos catalíticamente, lo que demuestra que, la eficiencia de las CuONPs no está condicionada con el arreglo cristalino de dicho material, sin embargo, para aplicaciones que requieran mejor cristalinidad, el auxiliar de pétalos de rosa seria una buena opción de segundo uso para un resíduo bilógico.

Agradecimientos

Al Laboratorio de Síntesis y Caracterización de Materiales (G213) por los reactivos y materiales para la experimentación.

Al Laboratorio Divisional de Microscopía Electrónica de Barrido de la UAM Azcapotzalco por los análisis de SEM-EDS con el equipo SUPRA 55VP.

Al Laboratorio de Difracción de Rayos X y al Laboratorio de Diseño e Ingeniería de Moléculas y Materiales W205, Área de Química de Materiales, por los análisis con los difractómetros Philips X'Pert y (DRX) BRUKER D2 PHASER, respectivamente.

Al Laboratorio de Instrumentación y Síntesis Orgánica de la UAM Azcapotzalco por los análisis con el espectrofotómetro de infrarrojo Bruker Vector 33.

Al Laboratorio Divisional de Resonancia Magnética Nuclear por el uso del equipo Bruker Ascend 400 MHz.

Referencias

Bhanushali S, Ghosh P, Ganesh A, Cheng W (2015) 1D copper nanostructures: progress, challenges and opportunities. Small 11(11):1232–1252. https://doi.org/10.1002/ smll.201402295

Chand Mali, S., Dhaka, A., Sharma, S., & Trivedi, R. (2023). Review on biogenic synthesis of copper nanoparticles and their potential applications. *In Inorganic Chemistry Communications* (Vol.149). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.inoche.2023.110448

Cruz Edgar Oswaldo, L., Valverde Erasmo, F., Rodríguez María Rita, V., & Deyanira, Á.-B. (2021). Hidróxidos dobles laminares en la remoción de iones de cobre y de arsénico de efluentes acuosos. Universidad Autónoma Metropolitana *Revista tediq* (Vol. 7, Issue 7).

Cubas Rimachi, G. Y., & Flores Huamán, D. J. (2023). CONTAMINACIÓN AMBIENTAL Y SUS EFECTOS EN LA SOCIEDAD. HORIZONTE EMPRESARIAL, 10(1), 1-11. https://doi.org/10.26495/rce.v10i1.2461

De Lima Franzen, F., Rodrigues de Oliveira, M. S., Lidório, H. F., Farias Menegaes, J., & Martins Fries, L. L. (2019). Composición química de pétalos de flores de rosa, girasol y caléndula para su uso en la alimentación humana. *Ciencia y Tecnología Agropecuaria*, 20(1). https://doi.org/10.21930/rcta.vol20_num1_art:1252

Dehaen, W., & Bakulev Vasiliy A. (2015). Chemistry of 1,2,3-triazoles. *In Topics in Heterocyclic Chemistry* (Vol. 40). http://www.springer.com/series/7081

Fernandes, C. M., Álvarez, L. X., dos Santos, N. E., Maldonado Barrios, A. C., & Ponzio, E. A. (2019). Green synthesis of 1-benzyl-4-phenyl-1H-1,2,3-triazole, its application as a corrosion inhibitor for mild steel in an acidic medium, and a new approach to classical electrochemical analyses. *Corrosion Science,* 149, 185–194. https://doi.org/10.1016/j.corsci.2019.01.019

Grigore ME, Biscu ER, Holban AM, Gestal MC, Grumezescu AM (2016) Methods of synthesis, properties, and biomedical applications of CuO nanoparticles. *Pharmaceuticals* (Basel, Switzerland) 9(4):75. https://doi.org/10.3390/ph9040075

Huang W, Fang H, Zhang S, Yu HJM, Letters N (2021) Optimised Green Synthesis of Copper Oxide Nanoparticles and Their Anti-fungal Activity 16(7):374–380

Kala, S. Soosairaj, S. Mathiyazhagan, P. Raja, Green synthesis of copper bionanoparticles to control the bacterial leaf blight disease of rice, *Curr. Sci.* (2016) 2011–2014.

Küünal, S., Rauwel, P., & Rauwel, E. (2018). Plant extract-mediated synthesis of nanoparticles. In Emerging Applications of Nanoparticles and Architectural Nanostructures: *Current Prospects and Future Trends* (pp. 411–446). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-51254-1.00014-2

Ojha, N. K., Zyryanov, G. V., Majee, A., Charushin, V. N., Chupakhin, O. N., & Santra, S. (2017). Copper nanoparticles as inexpensive and efficient catalyst: A valuable contribution in organic synthesis. *In Coordination Chemistry Reviews* (Vol. 353). https://doi.org/10.1016/j.ccr.2017.10.004

Pablo Flores Diana Laura. Obtención de nanopartículas de cobre depositadas en HDL como catalizadores sostenibles heterogéneos. (2025) Proyecto de integración de Licenciatura en Ingeniería Química. UAM-Azcapotzalco.

Parvathalu, K., Rajitha, K., Chandrashekar, B., Sathvik, K., Pranay Bhasker, K., Sreenivas, B., Pritam, M., Pushpalatha, P., Moses, K., & Bala Bhaskar, P. (2024). Biomimetic Synthesis of Copper Nanoparticles Using Tinospora Cordifolia Plant Leaf Extract for Photocatalytic Activity Applications. Plasmonics, 19(2), 825–834. https://doi.org/10.1007/s11468-023-02037-y

R. Jahanshahi and B. Akhlaghinia, Supplementary Information CuII immobilized on guanidinated epibromohydrin functionalized γ- Fe_2O_3@TiO_2 (γ-Fe_2O_3@TiO_2-EG-CuII): a novel magnetically recyclable heterogeneous nanocatalyst for the green one-pot synthesis of 1,4-disubstituted 1,2,3 triazoles through alkyne-azide cycloaddition in water, 2016.

Rashad, M., Rüsing, M., Berth, G., Lischka, K., & Pawlis, A. (2013). CuO and Co_3O_4 nanoparticles: Synthesis, characterizations, and Raman spectroscopy. *Journal of Nanomaterials*, 2013. https://doi.org/10.1155/ 2013/714853

Rather, M. Y., & Sundarapandian, S. (2022). Facile Green Synthesis of Copper Oxide Nanoparticles and Their Rhodamine-b Dye Adsorption Property. *Journal of Cluster Science,* 33(3), 925–933. https://doi.org/10.1007 /s10876-021-02025-4

Rostovtsev, V. v, Green, L. G., Fokin, V. v, Barry Sharpless, K., A C Coolen, H. K., N M van Leeuwen, P. W., & M Nolte, R. J. (2002). Harrowfield in 66 Calixarenes. *In J. Chem. Soc. Chem. Commun* (Vol. 41, Issue 14). Kluwer Academic Publishers. http://www.angewandte.org

Saleem, M. H., Ejaz, U., Vithanage, M., Bolan, N., & Siddique, K. H. M. (2024). Synthesis, characterization, and advanced sustainable applications of copper oxide nanoparticles: a review. In Clean Technologies and Environmental Policy. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. https://doi.org/10.1007/s10098- 024-02774-6

Tornøe, C. W., Christensen, C., & Meldal, M. (2002). Peptidotriazoles on solid phase: [1,2,3]-Triazoles by regiospecific copper(I)-catalyzed 1,3-dipolar cycloadditions of terminal alkynes to azides. *Journal of Organic Chemistry,* 67(9), 3057–3064. https://doi.org/10.1021/jo011148j

Tornøe, C. W., Christensen, C., & Meldal, M. (2002). Peptidotriazoles on solid phase: [1,2,3]-Triazoles by regiospecific copper(I)-catalyzed 1,3-dipolar cycloadditions of terminal alkynes to azides. *Journal of Organic Chemistry,* 67(9), 3057–3064. https://doi.org/10.1021/jo011148j

Tran, T. H., & Nguyen, V. T. (2014). Copper Oxide Nanomaterials Prepared by Solution Methods, Some Properties, and Potential Applications: *A Brief Review. International Scholary Reseaech Notices* 2014, 1-14. https://doi.org/10.1155/2014/856592

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Degradación fotocatalítica de fenol mediante catalizadores híbridos de cadmio-TiO_2/quitosano

Cortés Córdova Daniel Eduardo, Tavizón Pozos Jesús Andrés, Medina Bañuelos Esteban Francisco, Chávez Esquivel Gerardo*

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128, México.

*Autor para correspondencia: gce@azc.uam.mx

ORCID *: 0000-0002-0083-4043

Recibido:
18/mayo/2025

Aceptado:
19/octubre/2025

Palabras clave:
TiO_2,
fotocatálisis,
fenol

Keywords:
TiO_2,
photocatalysis,
phenol

RESUMEN

Se desarrollaron catalizadores híbridos de TiO_2 dopado con cadmio (Cd- TiO_2) y quitosano hidrolizado (Cd-TiO_2/Q) para la degradación fotocatalítica de fenol en agua. Los catalizadores de TiO_2, TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q se caracterizaron mediante fisisorción de N_2, espectroscopia Raman, reflectancia difusa UV-vis, difracción de rayos X, espectroscopia de rayos X y microscopía electrónica de barrido por energía dispersiva. Los resultados de la degradación fotocatalítica de fenol se ajustaron a un modelo cinético de pseudo-primer orden, donde los catalizadores híbridos Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q mostraron una constante cinética un 45% mayor que los catalizadores TiO_2, TiO_2/Q y Cd-TiO_2 bajo irradiación UV. La incorporación de Cd y Q al sistema TiO_2 modificó las propiedades superficiales del catalizador Cd-TiO_2/Q, reduciendo el área superficial hasta 7.7 veces en comparación con el TiO_2. El efecto sinérgico de los cationes Cd^{2+} y grupos funcionales del Q es responsable del mejor rendimiento del Cd-TiO_2/Q, a pesar de su menor área superficial específica. Este catalizador también mantuvo la dominancia de la fase A-TiO_2 y mostró evidencia de dopaje sustitucional sin la formación de una fase cristalina secundaria de Cd.

ABSTRACT

Hybrid catalysts of cadmium-doped TiO_2 (Cd-TiO_2) and hydrolysed chitosan (Cd-TiO_2/Q) were developed for the photocatalytic degradation of phenol in water. The TiO_2, TiO_2/Q, Cd-TiO_2, and Cd-TiO_2/Q catalysts were characterised by N_2 physisorption, Raman spectroscopy, UV–vis diffuse reflectance, X-ray diffraction, X-ray spectroscopy, and energy-dispersive scanning electron microscopy. The photocatalytic phenol degradation results were fitted to a pseudo-first-order kinetic model, in which the Cd-TiO_2 and Cd-TiO_2/Q hybrid catalysts exhibited a 45% higher kinetic constant than the TiO_2, TiO_2/Q, and Cd-TiO_2 catalysts under UV irradiation. The incorporation of Cd and Q into the TiO_2 system modified the surface properties of the Cd-TiO_2/Q catalyst, reducing the surface area by up to 7.7 times compared to TiO_2. The synergistic effect of the Cd^{2+} cations and Q functional groups is responsible for the improved performance of Cd-TiO_2/Q, despite its lower specific surface area. This catalyst also maintained the dominance of the A-TiO_2 phase and showed evidence of substitutional doping without the formation of a secondary Cd crystalline phase.

Introducción

A nivel mundial, el fenol y los compuestos fenólicos se encuentran entre los principales contribuyentes a la contaminación del agua. Se han detectado más de 60 fenoles diferentes en cuerpos de agua con concentraciones que van de 0.065 mg/L hasta 179 mg/L. En particular, compuestos como el 2-nitrofenol, el 2,6-diclorofenol, el 3,4,5-triclorofenol, el 2,3,4,6-tetraclorofenol y el 2,4-dinitrofenol se identifican con frecuencia, incluso a bajas concentraciones. A pesar de su presencia en trazas, estos compuestos presentan riesgos significativos para la salud debido a que pueden absorberse rápidamente a través de la piel, causando daños graves al tejido ocular, haciéndolo bioacumulable y dando lugar a condiciones críticas para la salud y el medio ambiente (Busca et al., 2008; Gami et al., 2014; Ramos et al., 2024). Existen varios métodos no destructivos para eliminar trazas tales como extracción líquido-líquido o de punto de enturbiamiento, la adsorción con carbón activado o biosorbentes, nanofiltración, biorreactores de membrana extractivos y ósmosis interna; así como métodos de oxidación química y electroquímica que degradan al fenol (Mohammadi et al., 2013; Cordova Villegas et al., 2016). La degradación fotocatalítica es un método avanzado y respetuoso con el medio ambiente que utiliza catalizadores activados por luz para degradar compuestos fenólicos. Los fotocatalizadores más comunes son sistemas Mn^{n+}/TiO_2 (como Li^+, Zn^{2+}, Cd^{2+}, Fe^{3+}, Pt^0, entre otros), eficaces bajo luz UV o visible. Estos catalizadores generan especies reactivas de oxígeno, como radicales hidroxilos, que degradan compuestos como el fenol, logrando su descomposición en productos menos tóxicos o la mineralización total (Brezová et al., 1997). En particular, se ha demostrado que el sistema Cd-TiO_2 desplaza el borde de absorción óptica hacia la región visible, ya que el Cd reduce la banda prohibida del TiO_2, lo que proporciona propiedades microbianas y de deshidrogenación bajo luz UV y visible (Kaya et al., 2023). Por otro lado, se pretende utilizar materiales sustentables como polisacáridos tales como quitosano, alginato, goma guar, o almidón para mejorar la dispersión del TiO_2 (Škorić et al., 2016), alginato de TiO_2/Ca (Dalponte et al., 2019), compuesto de TiO_2/almidón carboximetil reticulado (Guo et al., 2019), compuesto de TiO_2/hidrogel de goma guar (Santoso et al., 2021). La ventaja de estos materiales es que al provenir de la naturaleza son económicos y amigables con el ambiente. Ahora bien, el quitosano (Q) es un material accesible y de bajo costo procedente del exoesqueleto de crustáceos como el camarón. El Q ancla en su matriz al TiO_2 sin aglomerarlo y mejora la dispersión de la fase activa (Zainal et al., 2009).

Con base en esto, este trabajo se investigó el efecto de la adición de Cd en TiO_2, que se soporta en Q hidrolizado para la fotodegradación del fenol en agua bajo luz UV. Se observó que estos compuestos mejoraron la eficiencia de la fotocatálisis, aumentando la estabilidad del fotocatalizador y facilitando la recuperación del material tras el tratamiento.

Metodología

Materiales

En este trabajo se usaron los siguientes compuestos: dióxido de titanio grado alimenticio (TiO_2, Mi Granero®, México), quitosano (Q, 250-300 kDa, 90% desacetilado, Encapsuladoras México®, Chihuahua, México), tripolifosfato de sodio (TPS, Mi Granero®, México), cloruro de cadmio ($CdCl_2$, J. T. Baker Analyzed®), ácido acético (AA), cloruro de amonio (NH_4Cl), hidróxido de sodio (NaOH), tiourea (CH_4N_2S) y fenol (99.5%), todos de Sigma-Aldrich® Chemical Company Inc., México.

Síntesis de catalizadores

Se sintetizaron cuatro catalizadores a base de TiO_2: (i) TiO_2, (ii) TiO_2/Q, (iii) Cd-TiO_2 y (iv) Cd-TiO_2/Q, que se describen a continuación.

(i) **Catalizador de Titania (TiO_2):** Se calcinó TiO_2 de grado alimenticio a 300 °C durante 3 h en una mufla.

(ii) **Catalizador de TiO_2-quitosano (TiO_2/Q):** Se preparó mediante coprecipitación, iniciando con la dispersión de 1.0 g de TiO_2 y 0.03 g de Q en 99 mL de una solución de AA 1 % v/v mezclada con un equipo ultrasónico de 500 W a una amplitud del 60 % durante 40 min (15 s encendido / 5 s apagado), mientras el recipiente se sumergía en un baño frío para evitar fluctuaciones de temperatura. Después de la ultrasonicación, se añadió NaOH 0.5 M gota a gota al gel de TiO_2/Q para neutralizar el ácido acético (pH = 6.0). Estos geles se secaron en horno a 70 °C durante 24 h (Iman Amir et al., 2021).

(iii) **Catalizador de cadmio-titanio (Cd-TiO_2):** se prepararon tres soluciones por separado: (i) 0,5 g de TiO_2 (6.3 mM) y 0,098 g de $CdCl_2$ (5.3 mM) dispersos en 100 mL de agua, (ii) 5.35 g de NH_4Cl (1 M) disueltos en 100 mL de agua, y (iii) 0.097 g de tiourea disueltos en 50 mL de agua (10.6×10^{-3} M).

Las tres soluciones se mezclaron utilizando una punta ultrasónica bajo las mismas condiciones del sistema TiO_2/Q. El pH final de la mezcla resultante se ajustó a 10 añadiendo una solución de NaOH a 1.0 M. La mezcla se procesó en un reactor de microondas a 180 W y 100 °C durante 20 min, obteniendo un precursor que generó un precipitado blanco. Este precipitado se lavó con agua destilada hasta alcanzar un pH neutro (pH = 7) y se secó a 70 °C durante 24 h (Makama et al., 2016).

(iv) **Catalizador de cadmio-titanio/quitosano (Cd-TiO_2/Q):** se dispersaron 1,0 g de Cd-TiO_2 y 0,03 g de Q en una solución de 99 mL (1 % v/v de AA), utilizando las mismas condiciones de ultrasonicación descritas anteriormente. Finalmente, la solución se secó a 70 °C durante 24 h.

Evaluación Fotocatalítica

El rendimiento fotocatalítico de los catalizadores se evaluó en un reactor de vidrio de 200 mL equipado con LED UV (365 nm, 10 W). Para cada reacción se dispersaron 85 mg de catalizador en una solución de 20 ppm de fenol en 200 mL. Durante la reacción, la solución se agitó a 400 rpm con aireación continua para asegurar una mezcla y oxigenación adecuadas.

Los cuatro catalizadores sintetizados (TiO_2, TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q) se evaluaron fotocatalíticamene. Antes de iniciar la reacción, el sistema se mantuvo en oscuridad durante 30 min para establecer el equilibrio de adsorción entre el catalizador y la solución de fenol. Posteriormente, el fotocatalizador se activó exponiendo la mezcla a radiación UV durante 3 h.

El progreso de la degradación del fenol se moninoteró con un espectrofotómetro Shimadzu UV-1280 tomando a intervalos de una hora muestras de 2.5 mL de la solución de reacción que se filtraron utilizando un filtro de nailon con un tamaño de poro de 0.22 µm. La concentración de fenol se determinó analizando sus señales de absorción características a 212 nm y 270 nm. Con base en la ley de Beer-Lambert, se empleó una curva de calibración previamente establecida para la cuantificación.

Los cuatro catalizadores sintetizados (TiO_2, TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q) se sometieron independientemente a evaluación fotocatalítica en las condiciones experimentales descritas.

Caracterización

Fisisorción de N_2: el área superficial, la distribución del tamaño de poro y el volumen de poro de los catalizadores se calcularon en un equipo Quantachrome Autosorb iQ mediante el método multipunto Brunauer-Emmett-Teller (BET) a 77 K. La distribución de poros se determinó mediante el método BJH.

Espectroscopía Raman: los espectros Raman de los catalizadores se obtuvieron utilizando un microscopio Raman Thermo Scientific DXR con un objetivo de 50x, 5 mW de potencia, excitación láser de He-Ne de 405 nm y un monocromador de rejilla a 1800 líneas nm^{-1} con un detector de dispositivo de carga acoplada (CCD).

Espectroscopía UV-vis: Los espectros UV-vis del catalizador se registraron en un espectrómetro Lambda 35 en el rango de longitudes de onda de 200 a 1000 nm, utilizando una longitud óptica de 0.2 cm y una esfera de integración de reflectancia difusa.

Difracción de rayos X (DRX): los patrones de DRX se utilizaron para identificar la fase mineralógica en los catalizadores. Se utilizó un equipo PXRD D8 Advance Bruker AXS con radiación CuKα, una geometría angular 2θ en un dominio de 20 a 70° con un paso de 0.019°, y los espectros se compararon con las tarjetas ICDD. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)-Espectroscopía de Rayos X por Dispersión de Energía (EDS): se tomaron micrografías SEM de los catalizadores con configuración de electrones secundarios (SE2), 2.0 kV, distancia de trabajo de 4.15 mm (en promedio) y aumento de 100,000x obtenidas en un microscopio electrónico de barrido de emisión de campo de alto vacío Zeiss Supra 55-VP (FE-SEM).

Resultados y discusión

Evaluación fotocatalítica

La figura 1 muestra el esquema de reacción propuesto para la degradación fotocatalítica del fenol bajo luz UV. En este mecanismo de reacción existen dos rutas posibles: la producción de catecol y posteriormente de o-benzoquinona, y la generación de hidroquinona y posteriormente de p-benzoquinona. Ambas vías terminan produciendo CO_2 y agua (mineralización). Los intermediarios, benzoquinona, hidroquinona y catecol, muestran bandas de absorción entre 240 y 300 en el espectro UV-vis (Ramos-Huerta et al., 2025).

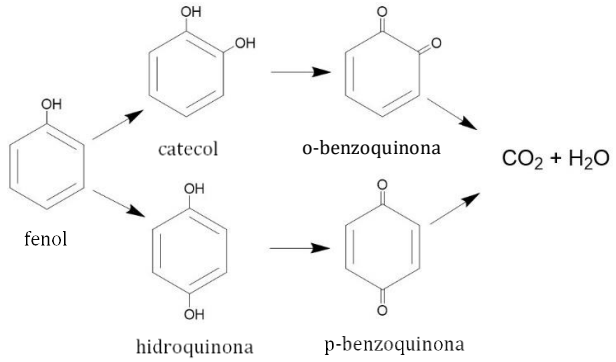


Figura 1. Ruta de degradación fotocatalítica del fenol bajo radiación UV.

La figura 2 muestra la concentración relativa de fenol en función del tiempo de reacción para los catalizadores TiO_2, TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q. Después de 150 minutos, la fotólisis mostró solo el 5% de la concentración inicial de fenol, lo que indica la estabilidad del fenol frente a la degradación por radiación UV. Se observó que el catalizador más eficiente fue Cd-TiO_2/Q, que alcanzó una eficiencia de fotodegradación del 80 % en 120 min. La velocidad de reacción se calculó mediante cinética de pseudo-primer orden, siendo la constante cinética para el catalizador Cd-TiO_2/Q fue de k=13.4 x 10^{-4} min-1, seguida de Cd-TiO_2, TiO_2 y TiO_2/Q.

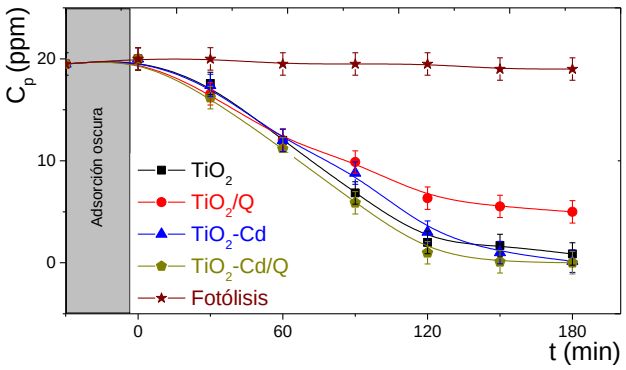


Figura 2. Concentración relativa de fenol en agua en función del tiempo de reacción fotocatalítica utilizando catalizadores TiO_2, TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q.

La constante cinética obtenida para el catalizador Cd-TiO_2/Q fue de $k = 13.4 \times 10^{-4}$ min^{-1}, seguida de Cd-TiO_2, TiO_2 y TiO_2/Q. Además, los valores obtenidos por espectroscopía UV-vis se corroboraron mediante el análisis de carbono orgánico total (COT), como se muestra en la tabla 1.

La comparación de los resultados de COT al inicio de la reacción y a los 150 min indicó que el catalizador Cd-TiO_2/Q logró degradar el 87 % de la concentración inicial de fenol, lo que representa un 11.4 % más que el promedio de los valores obtenidos para los catalizadores TiO_2, TiO_2/Q y Cd-TiO_2.

En la tabla 1 se muestra el carbono orgánico total (COT) al inicio (COT_i) y final de la reacción (COT_f). La comparación indicó que el catalizador Cd-TiO_2/Q logró degradar el 87 % de la concentración inicial de fenol, lo que representa un 11.4 % más que el promedio de los valores obtenidos para los catalizadores TiO_2, TiO_2/Q y Cd-TiO_2.

Tabla 1. Constante cinética de la reacción de degradación fotocatalítica del fenol obtenida a los 90 min y resultados del carbono orgánico total (COT) a los 150 min de reacción.

Catalizador	k 1×10^{-3} (min^{-1})	COT_i t = 0min (ppm)	COT_f t = 150min (ppm)	Degradación de fenol (%)
TiO_2	9.2	8.1	1.7	79
TiO_2/Q	8.1	9.6	2.9	70
Cd-TiO_2	9.4	15.4	1.4	81
Cd-TiO_2/Q	13.4	11.4	1.5	87

Resultados de caracterización

Las figuras 3A y 3B muestran las isotermas de adsorción-desorción de nitrógeno y la distribución del diámetro de poro para los catalizadores TiO_2, TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q, respectivamente.

La histéresis de las isotermas de fisisorción mostró características de tipo H_2 de materiales mesoporosos con la rama de desorción paralela a la rama de adsorción, lo que indica una distribución de poros estrecha. Las curvas exhiben una región de baja pendiente, con pendientes disminuyendo como sigue: TiO_2 > TiO_2/Q > Cd-TiO_2 > Cd-TiO_2/Q.

Las bajas pendientes se asocian con la adsorción multicapa en las paredes de los poros, seguida de la condensación de poros en los mesoporos y finalizando con una región de meseta que indica mesoporos llenos y macroporosidad limitada o nula (Tsotetsi et al. 2022).

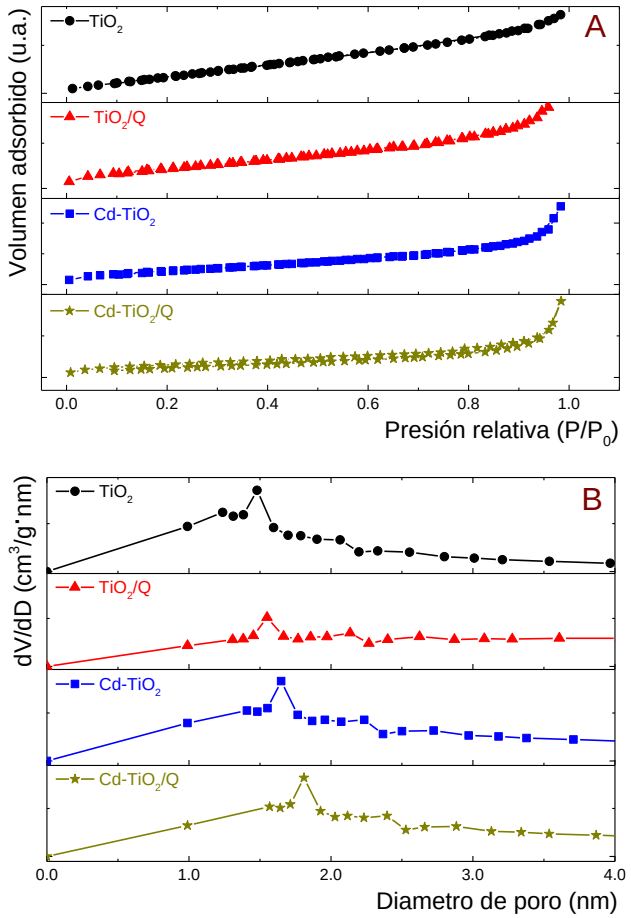


Figura 3. **A.** Isotermas de fisisorción de nitrógeno y **B.** distribución del tamaño de poro para catalizadores en polvo de TiO_2, TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q.

El diámetro de poro en todos los catalizadores mostró una amplia distribución asimétrica entre 1 y 2 nm. Sin embargo, todas las muestras mostraron un máximo bien definido entre 1.48 y 1.81 nm aproximadamente, que incrementa conforme se dopa con Q y Cd, de un diámetro de poro máximo, d_P=1.48 nm para el TiO_2 solo, hasta d_P=1.80 nm para el sistema híbrido Cd-TiO_2/Q, lo que sugiere una mayor contribución a estos tamaños y que el dopaje con Cd y Q juntos contribuye a un mayor incremento del d_P.

La tabla 2 muestra los valores del área superficial (S_{BET}), el volumen de poro (V_P) y el diámetro de poro (d_P) para los catalizadores TiO_2, TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q. Se encontró que el área superficial específica de los catalizadores TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q disminuyó 4.9, 1.9, y 7.7 veces con respecto al TiO_2, respectivamente.

Tabla 2. Área superficial, volumen total de poros y diámetro de poro de los catalizadores TiO_2, TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q.

Catalizador	Área BET ± 10% (m^2/g)	Volumen de poro ± 5% (cm^3/g)	Diámetro de poro ± 3% (nm)
TiO_2	44.2	0.058	1.48
TiO_2/Q	8.9	0.015	1.65
Cd-TiO_2	22.3	0.010	1.55
Cd-TiO_2/Q	5.7	0.009	1.81

El V_P disminuyó a medida que el TiO_2 se combinó con el Q o el Cd, o con ambos; mientras que el d_P también aumentó. El Q es un material poco poroso con mesoporos relativamente anchos con profundidad limitada. En particular, se observó que el catalizador Cd-TiO_2 presento un área superficial mayor que los catalizadores TiO_2/Q y Cd-TiO_2/Q, lo que sugiere que el catalizador Cd-TiO_2 es un material más poroso que las muestras que contienen Q. Sin embargo, aunque el Cd-TiO_2/Q presentó el área superficial más pequeña, obteniendo la mayor y más rápida degradación de fenol, lo que indica que los sitios activos de Cd y TiO_2 están más disponibles y accesibles a los reactantes que en los catalizadores TiO_2 y Cd-TiO_2.

La figura 4 muestra los espectros Raman de los catalizadores TiO_2, TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q. Los modos propios de fonón asociados a la anatasa, Eg(1), Eg(2), B1g(1), A1g(1) y Eg(3), están presentes a 141, 187, 395, 513 y 640 cm^{-1}, respectivamente, correspondientes a los modos de TiO_2 en el rango de 110-700 cm^{-1} (Mikami et al., 2002). La inserción de Cd en TiO_2 disminuyó las vibraciones Eg(1) y Eg(2) debido a la generación de defectos estructurales, creación de vacantes de oxígeno o deformaciones en la estructura de la anatasa, causadas por la incorporación de Cd en la estructura de TiO_2, es decir, el Cd induce una ligera deformación estructural (Hardwick et al. 2007).

Durante el dopaje de TiO_2 con Ag se ha encontrado que el dopante estabiliza la fase rutilo en TiO_2 y una expansión reticular inducida por el dopaje con Ag tanto en la fase anatasa como en la fase rutilo. El dopaje con Ag tiene diferentes influencias en la distorsión reticular de las fases anatasa y rutilo de TiO_2, lo cual se ha atribuido al cambio en la interacción interfacial entre la fase anatasa y la fase rutilo (Xue-Wei et al. 2009).

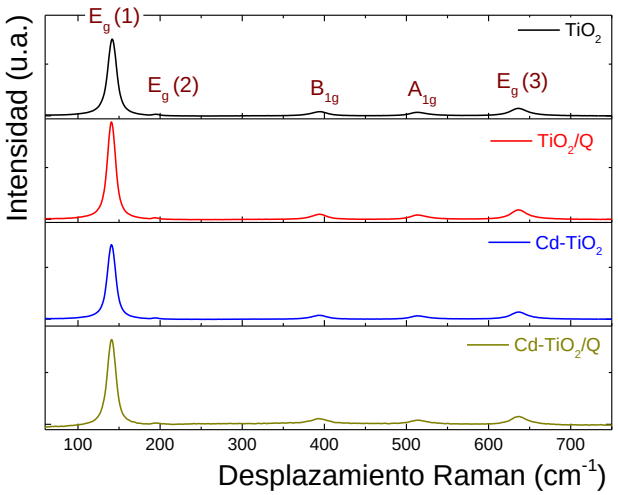


Figura 4. Espectros Raman de los catalizadores TiO_2, TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q registrados con la longitud de onda de excitación de 514.5 nm.

Los espectros DRS UV-visible de los diferentes catalizadores se muestran en la figura 5A.

Como se puede observar, los espectros de absorción de todos los catalizadores exhibieron una reflectancia intensa característica, con un ancho de banda de 200 a 400 nm, que se atribuye a la transferencia de carga desde la banda de valencia de O_2p a la banda de conducción de $Ti_2$3d (Parnicka et al., 2021).

El análisis del gráfico de Función de Kubelka-Munk, permitió estimar los valores de Eg extrapolando la parte lineal de la transición indirecta permitida, mostrada en la figura 5B.

La brecha de banda del TiO_2 sin dopar es de 3.33 eV, y las brechas de banda para los catalizadores TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q fueron de 3.34 eV, 3.30 eV, 3.38 eV y 3.37 eV, respectivamente, lo que revela que la influencia del dopaje con Cd y Q en la brecha de banda del TiO_2 es insignificante (Zhu et al., 2019).

Aunque la brecha de banda no cambia, el dopaje con Cd o Q puede mejorar las propiedades ópticas y catalíticas del TiO_2 mediante la introducción de trampas de electrones o huecos, que pueden promover procesos como la absorción de luz visible y la separación de carga fotoinducida.

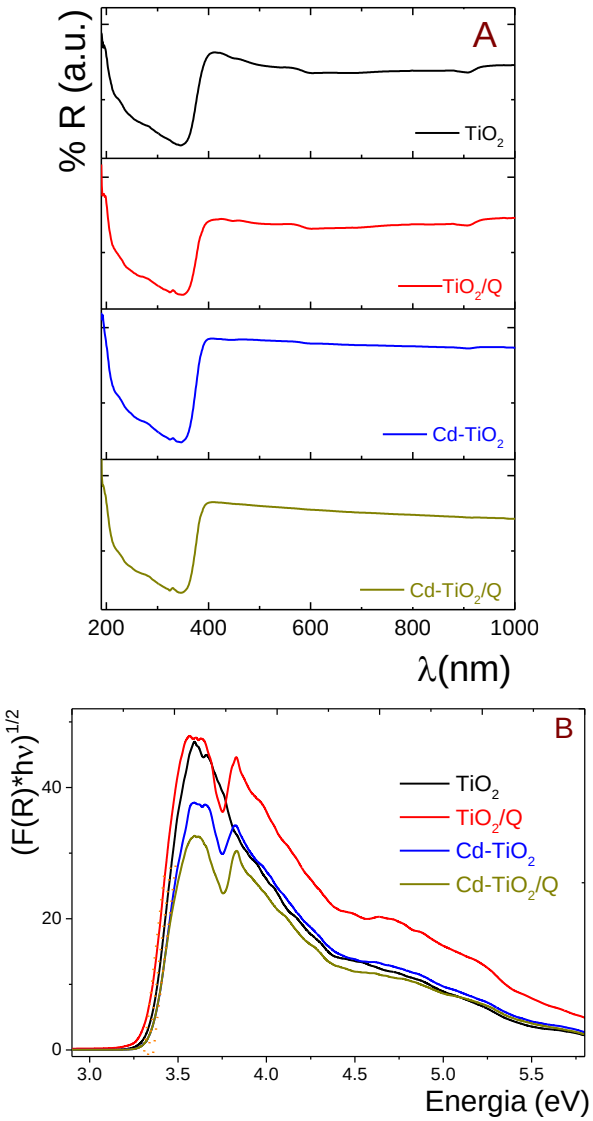


Figura 5. A. Espectros de reflectancia difusa UV-vis y **B.** función de Kubelka-Munk transformada (a partir de espectros de reflectancia difusa) frente a la energía de la fuente de excitación para los catalizadores TiO_2, TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q.

La figura 6 muestra los patrones de difracción de rayos X (DRX) de los catalizadores (a) TiO_2, (b) TiO_2/Q, (c) Cd-TiO_2 y (d) Cd-TiO_2/Q. Todos los patrones muestran nueve picos cristalográficos, de los cuales tres picos se superponen para las fases A-TiO_2 y R-TiO_2. Los picos se observaron a 25,4°, 36,9°, 37,7°, 38,5°, 48,1°, 53,8°, 55,0°, 62,7° y 68,7°, correspondientes a los planos (A,011), (A,013), (A,004), (A112), (A,200), (A,121)/(R,211), (R,220), (A,204)/(R,002) y (R,301)/(A,116), respectivamente.

Todos los picos están relacionados con las fases A-TiO_2 y R-TiO_2, verificadas con las fichas cristalograficas JCPDS 21-1272 y JCPDS 2112-76, correspondientes.

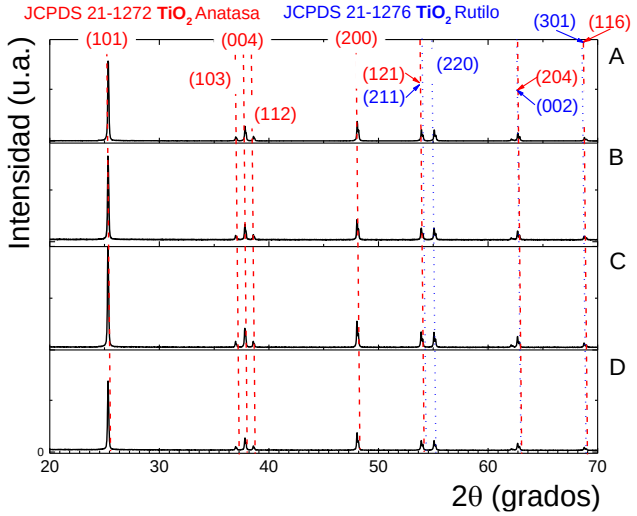


Figura 6. Patrones de difracción de rayos X de los catalizadores **A.** TiO_2, **B.** TiO_2/Q, **C.** Cd-TiO_2 y **D.** Cd-TiO_2/Q.

Para los catalizadores Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q no se observó cadmio en forma metálica u óxido, lo que indica que sus cristalitos son demasiado pequeños (<5nm) para ser detectados por esta técnica en caso de haberse formado. Estudios previos han reportado la formación de $CdTiO_3$ a mayor contenido de cadmio. Sin embargo, como esta fase no se observa, es posible que no se forme debido a la baja concentración de Cd.

El dopaje de TiO_2 con Cd puede ocurrir a través de dos mecanismos principales: (i) dopaje sustitucional, donde los iones Cd^{2+} reemplazan a los iones Ti^{4+} en la red cristalina, y (ii) dopaje intersticial, donde los iones Cd^{2+} se incorporan a los sitios intersticiales de la estructura de TiO_2. Dado que el radio iónico de Cd^{2+} es mayor que el de Ti^{4+}, es probable que el dopaje ocurra por sustitución, siendo este el mecanismo más favorecido estructuralmente (Andronic et al, 2009).

La figura 7 muestra imágenes de SEM de los catalizadores de TiO_2, TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q, así como sus respectivos análisis EDX. La morfología de las partículas del catalizador de TiO_2 fue esférica (Figura 7A), en el caso del catalizador de Cd-TiO_2/Q, cambió a una distribución ovalada (Figura 7G). Este tipo de morfología justifica el área superficial baja de todos los catalizadores. La distribución promedio del tamaño de partícula obtenida fue de 72, 105, 150 nm y 215 nm para los catalizadores de TiO_2, TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q.

Se obtuvieron resultados similares para las nanopartículas de TiO_2: hidrotérmicas asistidas por microondas (TiO_2-MW), sonoquímicas (TiO_2-US) y precursoras poliméricas (TiO_2-PP). El TiO_2-PP presentó partículas facetadas con un tamaño promedio de 90 nm, lo que corrobora la mayor cantidad de fase rutilo y el tamaño de los cristalitos (Moreira et al., 2020). El análisis EDX mostró valores de la relación O/Ti de 0.73, 0.79, 0.44 y 0.53 para los catalizadores de TiO_2, TiO_2/Q, Cd-TiO_2 y Cd-TiO_2/Q, respectivamente.

El dopaje con Cd redujo la cantidad de oxígeno superficial debido a distorsiones en la red cristalina del TiO_2 relacionadas con la diferencia de tamaño iónico entre los iones Cd^{2+} y Ti^{4+}. Estas distorsiones podrían generar vacantes de oxígeno como mecanismos de compensación de carga, ya que el Cd^{2+} introduce menos carga positiva en comparación con el Ti^{4+}.

Bajo irradiación UV, el TiO_2 sumergido en agua reveló la formación y acumulación de especies oxigenadas superficiales en el fotocatalizador. Estas especies bloquean la activación de H_2O en los sitios superficiales de TiO_2 y son responsables de la disminución de la tasa de evolución de H_2 y la ausencia de evolución de O_2 (Roberts et al., 2018).

En general, el dopaje con Cd ayuda a mejorar la dispersión de las partículas de TiO_2 y reduce la aglomeración. El TiO_2 dopado con Cd presenta un tamaño de cristalito menor, y los sustitutos de Cd^{2+} para parte de la red Ti^{4+} en TiO_2 tienen bandas de energía casi similares a las que se encuentran por encima de la banda de valencia. Este estrechamiento de la brecha de banda conduce a un segundo borde de absorción en la región de la luz visible (400-500 nm).

Por ejemplo, el dopaje con TiO_2-azufre se encuentra principalmente en la red S^{6+}, sustituyendo a Ti^{4+} en la red TiO_2, donde no se detectó S^{-2}, lo que indica que el dopaje con S no está presente como óxidos de azufre en la superficie. Los efectos del dopaje con S mejoran la absorción de luz visible y la actividad fotocatalítica del catalizador de TiO_2 para la degradación de contaminantes orgánicos (Liu y Chen, 2008).

La figura 8 presenta la distribución espacial de Ti, O y Cd. Las regiones rojas (Ti $K_{\alpha 1}$) indican una dispersión uniforme de titania (TiO_2). Las regiones verdes (O $K_{\alpha 1}$) representan oxígeno, principalmente de la red de TiO_2 y posiblemente de especies de oxígeno adsorbidas en la superficie. La superposición de rojo y verde confirma que TiO_2 es la fase dominante.

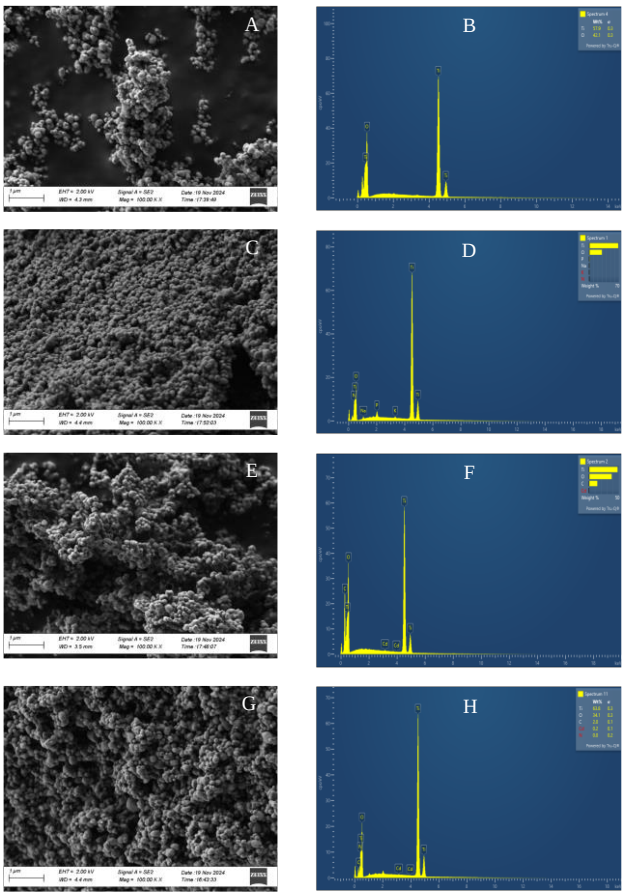


Figura 7. Imágenes SEM con electrones secundarios (SE2) con un aumento de 100.000x y análisis de espectroscopia de rayos X por energía dispersiva (EDS) para los catalizadores (a-b) TiO_2, (c-d) TiO_2/Q, (e-f) Cd-TiO_2 y (g-h) Cd-TiO_2/Q.

Según el análisis EDX, el catalizador de Cd-TiO_2/Q contiene 63.8 y 0.2 % en peso de Ti y Cd, respectivamente.

La composición restante del catalizador puede atribuirse al carbono y al oxígeno en forma de óxido.

Las regiones azules (Cd $_{L\alpha1}$) corresponden a especies basadas en Cd (CdO), que aparecen bien dispersas en toda la estructura del catalizador de Cd-TiO_2/Q.

La distribución homogénea sugiere la formación exitosa de una heterojunción CdO-TiO_2, como lo respaldan los resultados de la caracterización.

Esta heterojunción mejora la separación de cargas y minimiza la recombinación electrón-hueco en la superficie del material, mejorando así el rendimiento fotocatalítico (Vieira et al., 2022).

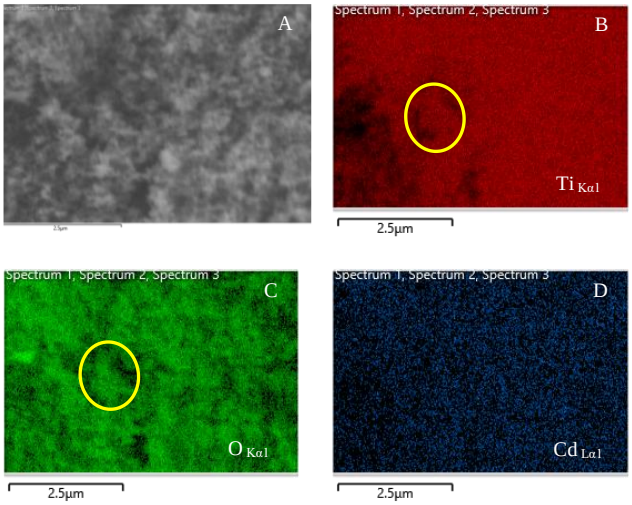


Figura 8. A. Análisis de imágenes SEM y mapeo elemental para el catalizador Cd-TiO_2/Q con **B.** rojo representa Ti $_{K\alpha1}$, **C.** verde representa O $_{K\alpha1}$ y **D.** azul representa Cd $_{L\alpha1}$.

Conclusiones

El catalizador híbrido Cd-TiO_2/Q mostró el mejor rendimiento fotocatalítico en la degradación de fenol bajo radiación UV, alcanzando una eficiencia del 82% y una eliminación total de carbono orgánico del 89%, lo que indica una alta eficiencia en la mineralización de fenol. La constante cinética fue hasta un 45% superior a la del TiO_2 sin dopar y un 33% superior a la media de los demás catalizadores (TiO_2/Q y Cd-TiO_2). Esta mejora en la actividad fotocatalítica se atribuye a los efectos sinérgicos del dopaje con Cd y la incorporación de quitosano (Q). El dopaje con Cd promovió la creación de vacantes de oxígeno y favoreció la adhesión de TiO_2, lo que minimizó la recombinación electrón-hueco y optimizó la separación de cargas. El Q también mejoró la dispersión de TiO_2 y la accesibilidad a los sitios activos, a pesar de una reducción de 7.7 veces en la superficie específica, atribuida a la aglomeración y la reorganización estructural del catalizador híbrido. La caracterización estructural confirmó el predominio de la fase A-TiO_2 y evidenció el dopaje sustitucional del Cd. Los espectros UV-vis revelaron que la banda prohibida no varió significativamente en comparación con el TiO_2 puro. Sin embargo, tanto el Cd como el quitosano introdujeron trampas de electrones que reducen la tasa de recombinación, mejorando así la absorción de luz y la eficiencia de separación de carga. El análisis SEM-EDS mostró una morfología aglomerada con tamaños de partícula de aproximadamente 100 nm, lo que explica el valor bajo observado del área superficial (ver tabla 2). baja área superficial observada.

Además, la disminución del oxígeno superficial en los catalizadores dopados podría sugerir la formación de vacantes de oxígeno, un factor clave en la mejora de la actividad fotocatalítica. En general, la incorporación de Cd y quitosano al TiO_2 no solo mejoró la degradación del fenol, sino que también destaca el potencial de este material como una solución sostenible, eficiente y económica para aplicaciones de remediación ambiental.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los técnicos académicos del IF-UNAM María Cristina Zorrilla Cangas, Antonio Morales Espino y Diego Quiterio Vargas por su apoyo técnico en las técnicas de caracterización.

Referencias

Andronic, L., Enesca, A., Vladuta, C., Duta, A. (2009). Photocatalytic activity of cadmium doped TiO_2 films for photocatalytic degradation of dyes. *Chemical Engineering Journal* 152(1): 64-71.

Brezová, V., Blažková, A., Karpinský, Ľ., Grošková, J., Havlínová, B., Jorík, V., Čeppan, M. (1997). Phenol decomposition using Mn^+/TiO_2 photocatalysts supported by the sol-gel technique on glass fibres. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 109(2): 177-183.

Busca, G., Berardinelli, S., Resini, C., Arrighi, L. (2008). Technologies for the removal of phenol from fluid streams: A short review of recent developments. *Journal of Hazardous Materials* 160(2-3): 265-288.

Cordova Villegas, L. G., Mashhadi, N., Chen, M., Mukherjee, D., Taylor, K. E., Biswas, N. (2016). A Short Review of Techniques for Phenol Removal from Wastewater. *Current Pollution Reports* 2: 157-167.

Dalponte, I., de Sousa, B. C., Mathias A. L., Matos Jorge, R. M. (2019). Formulation and optimization of a novel TiO_2/calcium alginate floating photocatalyst. *International Journal of Biological Macromolecules* 137: 992-1001.

Gami, A. A., Shukor, M. Y., Khalil, K. A., Dahalan, F, A, Khalid, A., Ahmad, S. A. (2014). Phenol and its toxicity. *Journal of Environmental Microbiology and Toxicology* 2(1): 11-23.

Guo J., Wang, J., Zheng, G., Jiang, X. (2019). A TiO2/crosslinked carboxymethyl starch composite for high-efficiency adsorption and photodegradation of cationic golden yellow X-GL dye. Environmental Science and Pollution Research 26: 24395-24406.

Hao, C., Li, J., Zailei Zhang, Z., Yongjun Ji, Y., Zhan, H., Xiao, F., Wang, D., Liu, B., Su, F. (2015). Enhancement of photocatalytic properties of TiO_2 nanoparticles doped with CeO_2 and supported on SiO_2 for phenol degradation. *Applied Surface Science* 331: 17-26.

Hardwick, L. J., Holzapfel, M., Novák, P., Dupont, L., Baudrin E. (2007). Electrochemical lithium insertion into anatase-type TiO_2: An *in situ* Raman microscopy investigation. *Electrochimica Acta* 52(17): 5357-6367.

Iman Amir, M. N., Julkapli, N. M., Afzal, S. (2021). Impact of TiO_2 content on Titanium oxide supported chitosan photocatalytic system to treat organic dyes from wastewater. *Malaysian Catalysis-An International Journal* 1(1): 1-14.

Kaya, S., Saka, C., Caglar, A., Kaya, M., Kivrak, H. (2023). Enhanced photocatalytic hydrogen production on Cd-, Te-, Se-, and S-doped titanium dioxide catalysts. *Journal of Electronic Materials* 52(12): 8227-8236.

Li, Y. F., Selloni, A. (2013). Theoretical Study of Interfacial Electron Transfer from Reduced Anatase TiO_2(101) to Adsorbed O_2. *Journal of the American Chemical Society* 135: 9195-9199.

Liu, S., Chen, X. (2008). A visible light response TiO_2 photocatalyst realized by cationic S-doping and its application for phenol degradation. *Journal of Hazardous Materials* 152(1): 48-55.

Makama, A. B., Salmiaton, A., Saion, E. B., Choong, T. S. Y., Abdullah, N. (2016) Synthesis of CdS sensitized TiO_2 photocatalysts: methylene blue adsorption and enhanced photocatalytic activities. International Journal of Photoenergy 2016: 947510.

Mikami, M., S. Nakamura, S., Kitao, O., Arakawa, H. (2002). Lattice dynamics and dielectric properties of TiO_2 anatase: A first-principles study. *Physical Review B* 66: 155213-1-6.

Mohammadi, S., Kargari, A., Sanaeepur, H., Abbassian, K., Najafi, A., Mofarrah, E. (2013). Phenol removal from industrial wastewaters: a short review. *Desalination and Water Treatment* 53(8): 2215-2234.

Moreira, A. J., Campos, L. O., Maldi, C. P., Dias, J. A., Paris, E. C., Giraldi, T. R., Freschi, G. P. G. (2020). Photocatalytic degradation of Prozac® mediated by TiO_2 nanoparticles obtained via three synthesis methods: sonochemical, microwave hydrothermal, and polymeric precursor. *Environmental Science and Pollution Research* 27: 27032-27047.

Parnicka, P., Lisowski, W., Klimczuk, T., Łuczak, J., Żak, A., Zaleska-Medynska, A. (2021). Visible-light-driven lanthanide-organic-frameworks modified TiO_2 photocatalysts utilizing up-conversion effect. *Applied Catalysis B: Environmental* 291: 120056.

Ramos, R. L., Moerira, V. R., Santos Amaral, M. C. (2024). Phenolic compounds in water: Review of occurrence, risk, and retention by membrane technology. *Journal of Environmental Management* 351: 119772.

Ramos-Huerta, L. A., Aguilar-Martínez, O., Piña-Pérez, Y., Víctor Santes, Lartundo Rojas, L., Francisco Tzompantzi, F., Santolalla-Vargas, C. E. (2025). Effect of calcination temperature on CeO_2-based catalysts with enhanced photocatalytic degradation of phenol under UV light. *Materials Science in Semiconductor Processing* 187: 109123.

Roberts, C. A., Phivilay, S. P., Wachs, I. E. (2018). Nature of surface oxygen intermediates on TiO_2 during photocatalytic splitting of water. *Chinese Chemical Letters* 29(6): 769-772.

Said, K. A. M., Ismail, A. F., Karim, Z. A., Abdullah, M. S., Hafeez, A. (2021). A review of technologies for the phenolic compounds recovery and phenol removal from wastewater. *Process Safety and Environmental Protection* 151: 257-289.

Santoso, S. P., Angkawijaya, A. E. Bundjaja, V., Hsieh, C. W., Go, A. W., Yuliana, M., Hsu, H. Y., Tran-Nguyen, P. L., Soetaredjo, F. E., Ismadji, S. (2021). TiO_2/guar gum hydrogel composite for adsorption and photodegradation of methylene blue. *International Journal of Biological Macromolecules* 193: 721-733.

Škorić, M. L., Terzić, I., Milosavljević, N., Radetić, M., Šaponjić, Z. Radoičić, M. Krušić, M. K. (2016). Chitosan-based microparticles for immobilization of TiO_2 nanoparticles and their application for photodegradation of textile dyes. *European Polymer Journal* 82: 57-70.

Tomandl, G., Gnanam, F. D. Sol-Gel Processing of Advanced Ceramics. Oxford and IBH Publishing Co. Pvt. Ltd, New Delhi (1996).

Tsotetsi, D., Dhlamini, M., Mbule, P. (2022). Sol-gel derived mesoporous TiO_2: Effects of non-ionic co-polymers on the pore size, morphology, specific surface area and optical properties analysis. *Results in Materials* 14: 100266.

Vieira, Y., da Boit, M. K., Ribeiro, T. H. (2022). Photo-assisted degradation of organic pollutant by $CuFeS_2$ powder in RGB-LED reactors: A comprehensive study of band gap values and the relation between wavelength and electron-hole recombination. *Advanced Powder Technology* 33(1):103368.

Xue-Wei, W., Da-Jian, W., Xiao-Jun, L. (2009). Silver-Doping Induced Lattice Distortion in TiO_2 Nanoparticles. *Chinese Physics Letters* 26: 077809.

Zainal, Z., Hui, L. K., Hussein, M. Z., Abdullah, A. H., Hamadneh, I. R. (2009). Characterization of TiO_2-Chitosan/Glass photocatalyst for the removal of a monoazo dye via photodegradation–adsorption process. *Journal of Hazardous Materials* 164(1):138-145.

Zhang, L., Mohamed, H. H., Dillert, R., Bahnemann, D. (2012). Kinetics and mechanisms of charge transfer processes in photocatalytic systems: A review. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews* 13(4): 263-276.

Zhu, X., Wen, G., Liu, H., Han, S., Chen, S., Kong, Q., Feng, W. (2019). One-step hydrothermal synthesis and characterization of Cu-doped TiO_2 nanoparticles/nanobucks/nanorods with enhanced photocatalytic performance under simulated solar light. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics* 30: 13826-13834.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Estudio de fotocatalizadores basados en TiO_2 dopados con no metales para remover colorantes

May Lozano Marcos[1]*, Aguilar Suarez Fatima[1], Martínez Delgadillo Sergio Alejandro[1], Iuga Silvia Cristina[2], Rivadeneyra Romero Gabriela[3]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Xochimilco.
[3]Departemento. Ingeniería de Petróleos, Universidad del Istmo, Ciudad Universitaria S/N, Barrio Santa Cruz, 4a. Sección, Sto. Domingo, Tehuantepec, Oax., C.P. 70760, México.

*Autor para correspondencia: mml@azc.uam.mx

ORCID *: 0000-0001-6570-8163

Recibido:
17/mayo/2025

Aceptado:
06/octubre/2025

Palabras clave:
TiO_2,
no metales,
degradación,
fotocatálisis

Keywords:
TiO_2,
non-metals,
degradation,
photocatalysts

RESUMEN

Se sintetizaron y evaluaron fotocatalizadores de TiO_2 dopados con carbono, boro, nitrógeno y azufre, con el objetivo de mejorar su eficiencia en la degradación de colorantes bajo irradiación UV y visible. Las muestras fueron caracterizadas estructural y ópticamente mediante DRX, espectroscopía Raman y UV-Vis. Todos los materiales conservaron la fase anatasa, aunque el dopaje afectó la cristalinidad y las propiedades ópticas, destacando el C-TiO_2 y N-TiO_2 por su mayor absorción en el visible. La actividad fotocatalítica se evaluó con los colorantes Naranja Ácido 7 y Negro Reactivo 5 bajo irradiación UV y visible. El C-TiO_2 mostró la mayor eficiencia en ambas condiciones, especialmente en luz visible, superando al TiO_2 puro. N-TiO_2 también presentó mejoras en la degradación del Negro Reactivo 5. Estos resultados confirman que el dopaje con elementos no metálicos, especialmente carbono, mejora el rendimiento del TiO_2 bajo condiciones de iluminación de luz visible evidenciando su potencial para el tratamiento de aguas contaminadas con colorantes industriales.

ABSTRACT

The photocatalysts of TiO_2 doped with carbon, boron, nitrogen, and sulfur were synthesized and evaluated, with the aim of improving their efficiency in dye degradation under UV and visible light irradiation. The samples were structurally and optically characterized using X-ray diffraction (XRD), Raman spectroscopy, and UV-Vis spectroscopy. All materials retained the anatase phase, although doping affected their crystallinity and optical properties. C–TiO_2 and N–TiO_2 stood out due to their enhanced absorption in the visible region. The photocatalytic activity was evaluated using the dyes Acid Orange 7 and Reactive Black 5 under both UV and visible light irradiation. C–TiO_2 exhibited the highest efficiency under both conditions, especially under visible light, outperforming undoped TiO_2. N–TiO_2 also showed improved performance in the degradation of Reactive Black 5. These results confirm that doping with non-metallic elements, particularly carbon enhances the performance of TiO_2 under visible light irradiation, highlighting its potential for the treatment of dye-contaminated wastewater.

Introducción

La titania (TiO_2) es un material ampliamente utilizado en aplicaciones fotocatalíticas gracias a su bajo costo, estabilidad química y no toxicidad. Sin embargo, su energía de banda prohibida (~3.2 eV) limita su aprovechamiento de la luz solar, lo que ha motivado diversas estrategias para modificar sus propiedades. Entre sus propiedades, el método sol-gel se destaca por su eficiencia y control sobre la morfología del material (Cano, 2018). El dopaje con boro (B-TiO_2) ha demostrado estabilizar la fase brookita y mejorar la actividad fotocatalítica al desplazar el borde de absorción hacia el espectro visible. Además, el co-dopaje con plata y europio potencia aún más su eficacia en la degradación de contaminantes como Naranja 7 y amoxicilina (González et al., 2015). El dopaje con nitrógeno (N-TiO_2) también es una técnica efectiva, ya que ajusta la banda prohibida y mejora la generación de radicales libres, esenciales para la remediación ambiental Keyla (Fuentes et al., 2012). Por su parte, el dopaje con carbono (C-TiO_2) mejora la adsorción de contaminantes, reduce la recombinación electrón-hueco y optimiza la actividad bajo luz solar (Baresel et al., 2015). Estas modificaciones del TiO_2 representan avances significativos en el tratamiento de aguas residuales y en la lucha contra la contaminación ambiental. En este trabajo se sintetizaron y evaluaron fotocatalizadores de TiO_2 dopados con C, B, N y S mediante el método sol–gel, con el fin de mejorar su eficiencia en la degradación de colorantes bajo irradiación UV y visible.

Metodología

Los fotocatalizadores fueron preparados mediante el método sol-gel, utilizando como precursor de titanio el tetrabutóxido de titanio. La síntesis se inició disolviendo 34.032 g de tetrabutóxido de titanio en 45.75 mL de butanol bajo agitación constante. Posteriormente, se añadieron 7.2 mL de agua destilada gota a gota para inducir la hidrólisis y la condensación, dando lugar a la formación de un gel de óxido metálico. A partir de esta base, se prepararon variantes dopadas incorporando distintos elementos según los siguientes incisos:

a) Titania dopada con carbono (C–TiO_2): Se adicionaron 0.48 g de glucosa durante la mezcla. El carbono se incorporó como dopante al integrarse en la matriz durante el proceso de gelificación. **b)** Titania dopada con boro (B–TiO_2): Se añadieron 2.72 g de ácido bórico (H_3BO_3) a la mezcla inicial, permitiendo la inclusión del boro en la red estructural del TiO_2. **c)** Titania dopada con nitrógeno (N–TiO_2): Se incorporaron 1.43 mL de ácido nítrico (HNO_3), sirviendo como fuente de nitrógeno. Esta adición favoreció la introducción de especies nitrogenadas durante la formación del gel. **d)** Titania dopada con azufre (S–TiO_2): Se agregaron 0.48 g de azufre elemental directamente a la solución de síntesis para permitir su inserción como dopante no metálico en el material. Tras la formación del gel, todos los materiales fueron sometidos a un proceso de secado a 100 °C durante 12 horas, seguido de una calcinación a 500 °C durante 2 horas en aire, con el objetivo de eliminar los restos orgánicos y favorecer la cristalización del dióxido de titanio. La caracterización estructural y óptica de los materiales se llevó a cabo utilizando técnicas como la difracción de rayos X (DRX), espectroscopía Raman (se efectuó en un equipo Nicolet Almega XR dispersive espectrómetro con excitación en 514 nm, longitud de onda 0–4500 cm^{-1}) y espectroscopía UV-Vis en sólidos. Se evaluó la actividad fotocatalítica de cada muestra mediante pruebas de degradación de colorantes. Las soluciones de 30 mL preparadas contenían 5 ppm del colorante respectivo (Naranja Ácido 7 o Negro Reactivo 5), y se les añadió 0.050 gramos del fotocatalizador en estudio, en un reactor de vidrio. Las pruebas se realizaron tanto bajo irradiación UV como bajo luz visible, agitación magnética constante, pH y temperatura ambiente, durante un total de 120 minutos. La degradación fue monitoreada mediante mediciones de absorbancia utilizando un espectrofotómetro UV-Vis.

Resultados y discusión

Difracción de Rayos X

La figura 1, muestra los resultados obtenidos de las muestras sintetizadas, permitiendo confirmar la formación cristalina del dióxido de titanio. Esta conclusión se respalda en la presencia de los picos característicos localizados aproximadamente en 25°, 38°, 48°, 54°, 55°, 63°, 68° y 75°, los cuales indican la fase anatasa del TiO_2, conforme a lo reportado (May M. et al. 2020). Al comparar los datos obtenidos con los del estudio citado, se observa una notable similitud en los patrones de difracción.

En el caso del estudio de rayos X si pueden ser utilizados para definir la cristalinidad de los materiales, por lo que se observan intensidades de picos que indican alta cristalinidad y el al ancho del pico puede estar relacionado con el tamaño de los cristales. Por lo que se puede intuir que hay una disminución de la cristalinidad de los materiales con el dopado de TiO_2 en los no metales, eso se puede deber a que el no metal se introduce dentro de la estructura cristalina del material deformando o modificando la estructura de la titania.

El material con mayor afectación es su estructura cristalina es el material dopado con boro, por que probablemente el boro se introduce dentro de la red cristalina de la titania.

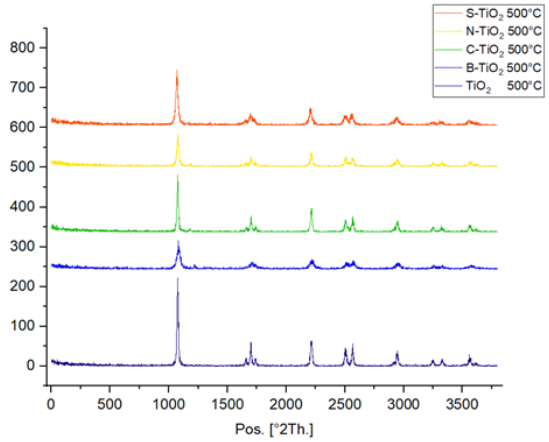


Figura 1. Espectros de difracción de rayos X.

Espectroscopia de Raman

El estudio de Raman de los fotocatalizadores sintetizados: TiO_2, C-TiO_2, S-TiO_2, B-TiO_2 y N-TiO_2, La figura 2 muestra los estudios de Raman de la titania pura y de las titanias dopadas con los no metales. Los picos observados son los picos característicos corresponden a la titania en fase anatasa y a compuestos carbonosos (Hardcastle et al. 2011). La intensidad de los picos indica el grado cristalinidad, pero no se puede tomar en cuenta esa característica pues no es exacta. Por lo que el dopado parece modificar las características estructurales de la titania al tener picos con intensidades distintas. Es importante señalar que no se detectaron señales correspondientes a la fase rutilo, lo que reafirma la formación selectiva de anatasa durante el proceso de síntesis.

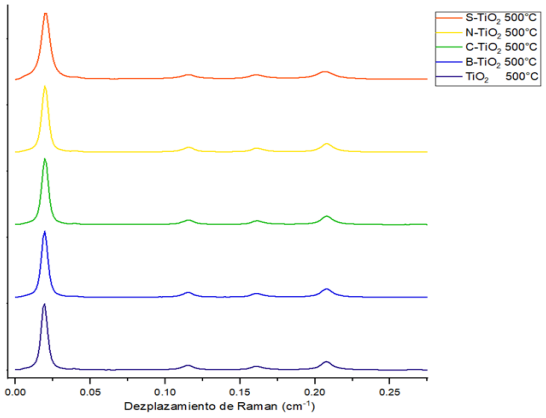


Figura 2. Espectros Raman.

Espectroscopia UV-Visible de sólidos

En la figura 3 se muestran los espectros de absorbancia en función de la longitud de onda, donde se observa que todas las muestras presentan un máximo de absorción entre los 320 y 380 nm, correspondiente a la región ultravioleta del espectro electromagnético, hay que tomar en cuenta el pico a 360 nm que está relacionado con el cambio de lámpara del equipo. Este comportamiento es característico del dióxido de titanio en fase anatasa. Sin embargo, se evidencia una variación en la intensidad y el desplazamiento del borde de absorción entre las distintas muestras.

El TiO_2 sin dopar muestra una absorción más limitada y centrada únicamente en la región UV, lo que es típico de materiales sin modificación estructural. La mayoría sigue un comportamiento de absorción semejante al del TiO_2 puro. El S-TiO_2 presenta las absorbancias más altas en la zona Ultravioleta y en la zona visible el N-TiO_2, lo que puede estar asociado a la incorporación de elementos dopantes que inducen defectos y niveles energéticos intermedios, facilitando la absorción de luz UV o visible. Eso indica que, durante las síntesis de las muestras dopadas con no metales, se modifican las propiedades de absorción de la luz de lo materiales.

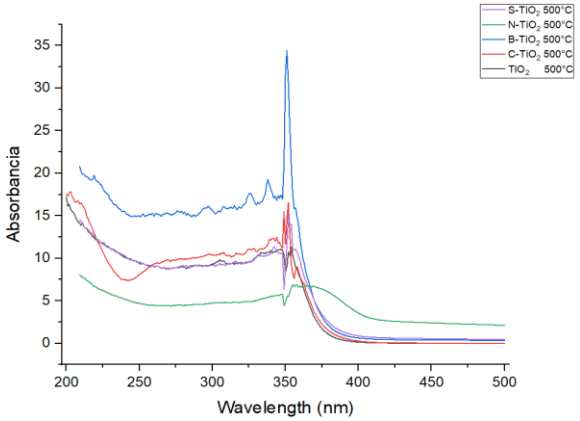


Figura 3. Espectroscopía de absorción de luz para cada fotocatalizador.

La figura 4 muestra el análisis por método de Kubelka-Munk, a partir del cual se estimaron los valores de banda prohibida para cada uno de los fotocatalizadores sintetizados. Las bandas prohibidas se encuentran aproximadamente entre 3.1 y 3.2 eV (Tabla 1). El TiO_2 puro y el B-TiO_2 exhiben bordes de absorción más definidos en comparación con los materiales dopados con nitrógeno (N-TiO_2) o azufre (S-TiO_2), los cuales presentan una transición más extendida, posiblemente debido a efectos de dopaje y defectos estructurales inducidos durante la síntesis.

Este comportamiento sugiere que los dopantes modifican los niveles electrónicos del material, afectando así su capacidad de absorción en la región UV-visible.

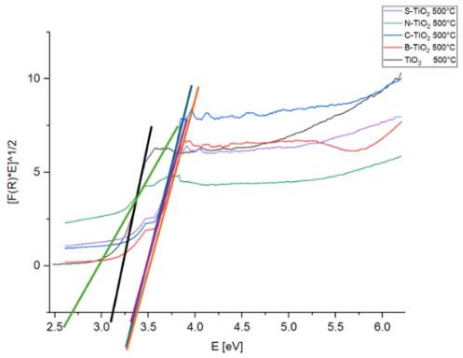


Figura 4. Calculo banda prohibida para cada fotocatalizador.

Las muestras dopadas con carbono y nitrógeno muestran una ligera reducción en su banda prohibida (Tabla 1), lo cual sugiere que estos elementos modifican los niveles electrónicos del material, y una mayor absorción en el rango visible del espectro electromagnético. En cambio, los materiales dopados con azufre y boro presentan valores similares a los del TiO_2 sin dopar, pero en general los valores disminuyen con el dopado, indicando un impacto en esta propiedad óptica. Estos resultados coinciden con lo reportado en la literatura para dopantes no metálicos en TiO_2, en donde carbono y nitrógeno suelen introducir estados intermedios dentro de la banda prohibida, favoreciendo la fotoactivación bajo luz visible.

Tabla 1. Energía de banda prohibida (Eg)

Fotocatalizadores	Eg [eV]
TiO2	3.25
S-TiO2	3.10
N-TiO2	2.6
C-TiO2	3.14
B-TiO2	3.19

Evaluación de la degradación fotocatalítica

Se evaluó la fotodegradación de los colorantes Naranja Ácido 7 y Negro Reactivo 5 empleando diversos fotocatalizadores basados en TiO_2 dopado con no metales, bajo irradiación UV y visible (LED). El TiO_2 sin dopar se utilizó como referencia.

Bajo luz UV

C-TiO_2 y B-TiO_2 presentaron una eficiencia superior al TiO_2 puro en la degradación de ambos colorantes (Figuras 5 y 6). En el caso del Naranja Ácido 7, C-TiO_2 logró la degradación más rápida y sostenida, seguido de B-TiO_2, lo que se atribuye a una mayor separación de pares electrón-hueco y a la presencia de sitios activos adicionales. N-TiO_2 y S-TiO_2 no superaron el rendimiento del TiO_2 puro. N-TiO_2 mostró una actividad limitada debido a su diseño orientado a la absorción en el visible, mientras que S-TiO_2 presentó una eficiencia intermedia. Para el Negro Reactivo 5, todos los materiales alcanzaron degradaciones superiores al 90%, destacando C-TiO_2 y N-TiO_2 por su cinética más rápida en comparación con el TiO_2 sin dopar.

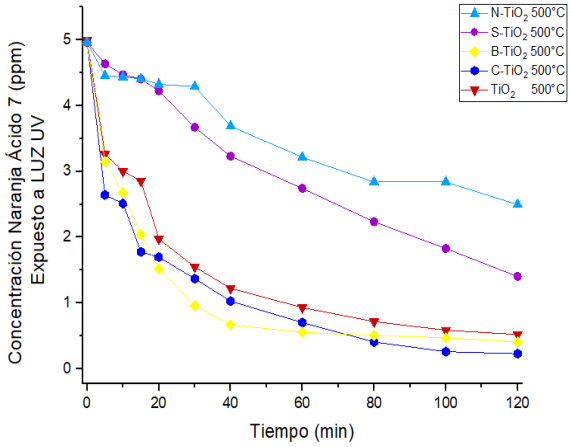


Figura 5. Actividad fotocatalítica de la degradación del colorante Naranja Ácido 7 expuesto a luz UV.

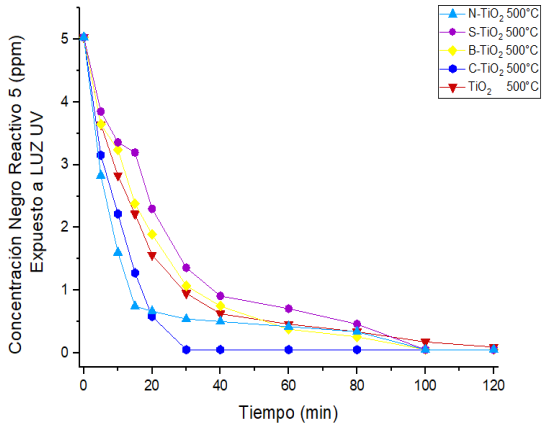


Figura 6. Actividad fotocatalítica de la degradación del colorante Negro Reactivo 5 expuesto a luz UV.

Bajo luz visible

El rendimiento fotocatalítico disminuyó en la mayoría de los materiales, ya que el TiO_2 puro no absorbe eficientemente en esta región del espectro. El C-TiO_2 fue el único fotocatalizador que mostró una actividad claramente superior frente a ambos colorantes bajo luz visible (Figuras 7 y 8). En el caso del Naranja Ácido 7, C-TiO_2 logró una remoción evidente, mientras que el TiO_2 puro permaneció prácticamente inactivo. Para el Negro Reactivo 5, C-TiO_2 también fue el más eficiente bajo estas condiciones, aunque con una degradación menor respecto a la obtenida bajo luz UV. El B-TiO_2 mostró una mejora ligera en comparación con el TiO_2 sin dopar, mientras que N-TiO_2 y S-TiO_2 no presentaron avances significativos.

Esta mejora en C-TiO_2 se atribuye a la introducción de niveles electrónicos dentro de la banda prohibida del TiO_2, generados por los átomos de carbono. Estos crean estados intermedios cercanos al borde de la banda de valencia o dentro de la banda prohibida, lo que reduce la energía requerida para la excitación electrónica y permite la absorción de fotones en el rango visible. En consecuencia, se favorece la generación de pares electrón-hueco bajo luz visible, aumentando la eficiencia fotocatalítica.

Estos resultados demuestran que el dopaje con ciertos no metales, particularmente carbono, potencia la actividad fotocatalítica del TiO_2, ampliando su respuesta al espectro visible y aumentando su eficiencia para la remoción de contaminantes bajo condiciones más realistas como la luz solar.

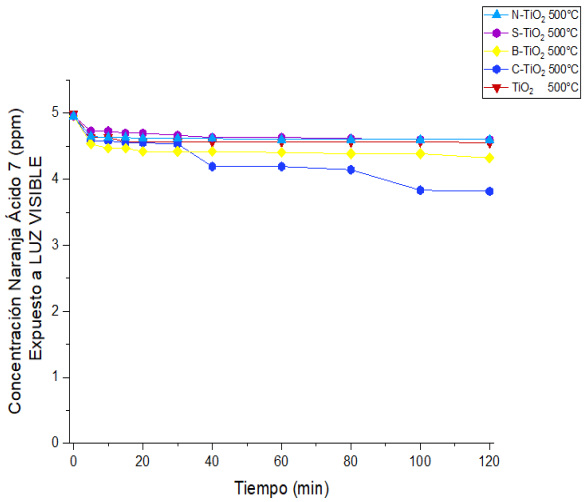


Figura 7. Actividad fotocatalítica de la degradación del colorante Naranja Ácido 7 expuesto a luz visible.

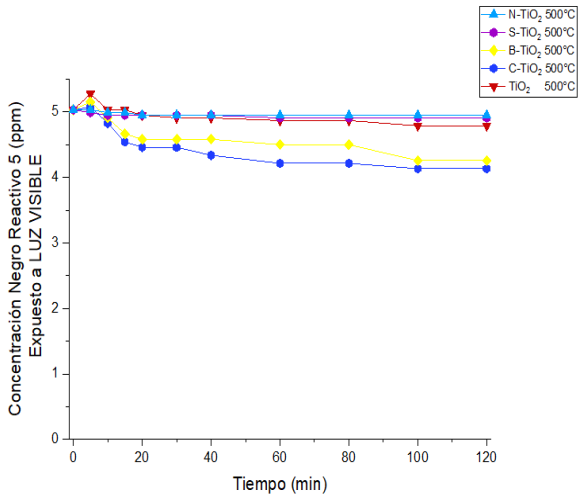


Figura 8. Actividad fotocatalítica de la degradación del colorante Negro Reactivo 5 expuesto a luz visible.

Conclusiones

Se logró sintetizar TiO_2 dopado con elementos no metálicos (C, B, N y S) mediante el método sol-gel, manteniendo su fase anatasa. El dopaje con carbono y nitrógeno mejoró la absorción de luz visible y la eficiencia fotocatalítica en la degradación de los colorantes Naranja Ácido 7 y Negro Reactivo 5. El C-TiO_2 fue el material más destacado, especialmente bajo luz visible, lo que confirma el potencial del dopaje no metálico para el tratamiento de aguas contaminadas.

Agradecimientos

Se agradece al Dr. Ricardo López y a laboratorio de rayos X de la UAM Azcapotzalco.

Referencias

Baresel, C. C., Dahlgren, L., Nikolic, A., de Kerchove, A., Almemark, M., Ek, M., Harding, M., Ottosson, E., Karlsson, J., Yang, J. (2015). Pharmaceutical residues and other emerging substances in the effluent of sewage treatment plants. IVL Swedish Environmental Research Institute. Reuse of treated wastewater for nonpotable use (ReUse) - Final Report. IVL Swedish Environmental Research Institute, report B2219.

Cano Casanova, L. (2018). Síntesis, caracterización y estudio fotocatalítico de nanopartículas de TiO_2 dopadas con lantánidos. Tesis Universidad de Alicante. https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/74470/1/tesis_laura_cano_casanova.pdf.

González Zimbrón, J. P. (2015). Síntesis y evaluación fotocatalítica de boro-titania (B-TiO_2) dopado con europio (Eu) y plata (Ag). *Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química. (Catálisis), 583-588. https://revistatediq.azc.uam.mx/.*

Hardcastle, F.D. (2011). "Espectroscopia Raman de catalizadores nanotubulares de disociación de agua de titania (TiO_2)", *Journal of the Arkansas Academy of Science,* Vol. 65, Artículo 9. 43-48. https://doi.org/10.54119/jaas. 2011.6504

Fuentes, K., Betancourt, P., Lanadeta, J., Brito J. (2012). Síntesis y caracterización de sólidos co-modificados de titania empleados en la degradación fotocatalítica de fenol. *Revista de la Facultad de Ingeniería, Universidad Central de Venezuela*, Vol. 27 No.3. 53-60.

May Lozano, M., Iuga, C., López Medina, R., y Maubert Franco, A. M. (2020). Estudio de la degradación del black 5 usando plata y nanotubos de carbono dopados en titania. *Revista_TeDIQ_2020*. Catálisis, año 6, vol. 6. 227-231. https://revistatediq.azc.uam.mx

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Síntesis de ZnO mediante el método de combustión en solución para la degradación de naproxeno sódico

Ramos Huerta Luis Antonio[1], Santolalla Vargas Carlos Eduardo[1], Santes Hernández Víctor Florencio[1], Tzompantzi Morales Francisco Javier[2], Piña Pérez Yanet[2], Aguilar Martínez Octavio[1,3]*

[1]Instituto Politécnico Nacional, Centro Interdisciplinario de Investigaciones y Estudios sobre el Medio Ambiente y Desarrollo (CIIEMAD) , 30 de Junio de 1520 s/n, Gustavo A. Madero, C.P. 07340, CDMX, México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco 189, Col. Vicentina, CDMX, C.P. 09340, México.
[3]Instituto Politécnico Nacional, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería y Ciencias Sociales y Administrativas (UPIICSA), Av. Té No. 950, Iztacalco, C.P. 08400, CDMX, México.

*Autor para correspondencia: oaguilarm@ipn.mx

ORCID *: 0000-0002-4809-9674

Recibido:
31/mayo/2025

Aceptado:
27/octubre/2025

Palabras clave:
Fotocatálisis,
ZnO,
naproxeno sódico

Keywords:
Photocatalysis,
ZnO,
sodium naproxen

RESUMEN

Este trabajo presta la síntesis de ZnO obtenido por el método de combustión en solución usando urea como agente de combustible. Se estudia el efecto de la urea empleado en el proceso de síntesis en las propiedades fisicoquímicas y fotocatalíticas. Los catalizadores fueron caracterizados por DRX, FT-IR, MEB y UV-Vis por reflectancia difusa. Los resultados mostraron que el uso de urea como agente de combustible en el proceso de síntesis de ZnO propicia la disminución del tamaño de cristalito, un incremento en el área superficial específica (de 0.3 a 12.5 m^2g^{-1}) y aumenta la actividad fotocatalítica en la degradación de naproxeno sódico, pasando de 25% para el ZnO que no se agregó urea a 73% al que se utilizó urea. El mejoramiento de la actividad fotocatalítica claramente fue causado por el incremento del área superficie específica.

ABSTRACT

This work presents the synthesis of ZnO obtained by the solution combustion method using urea as a fuel. The effect of urea used in the synthesis process on the physicochemical and photocatalytic properties is studied. The catalysts were characterized by XRD, FTIR, SEM and UV-Vis by diffuse reflectance. The results showed that the use of urea as a fuel in the ZnO synthesis process led to a decrease in crystallite size, an increase in the specific surface area (from 0.3 to 12.5 m^2g^{-1}), and an increase in the photocatalytic activity in the degradation of naproxen sodium, from 25% for ZnO without the addition of urea to 73% for ZnO with the addition of urea. The improvement in photocatalytic activity was clearly due to the increase in the specific surface area.

Introducción

La contaminación por productos de origen químico se ve reflejado año con año en suelo, aire y en cuerpos de agua, ya se superficial o subterráneo (Cabrera et al., 2023). Cuando estos contaminantes de origen químico cuya concentración no son significativos, y sin embargo, presentan alta toxicidad, son llamados contaminantes emergentes. Entre estos contaminantes emergentes se encuentras los fármacos. Al consumir algún medicamento sólo una parte es aprovechada por nuestro cuerpo y el resto es desechado por la orina y por las heces. Aunado a la falta de conocimiento, la mayoría de la población desecha los medicamentos caducos en la basura o al drenaje, contribuyendo así a la contaminación por fármacos. La presencia de estos contaminantes en cuerpos de agua y en el suelo causan problemas en la flora y fauna, así como en los seres humanos. Entre estos están: cambios en reproducción y comportamiento, debilitamiento de sistema inmunológico, bioacumulación en plantas y animales, resistencia bacteriana, cambios en el desarrollo, entre otros (Moreno et al., 2023). La concentración de estos contaminantes en cuerpos de agua va desde cantidades de ng/L hasta µg/L. Por ejemplo, el naproxeno se ha encontrado en aguas de presas (para consumo en la zona metropolitana de la CDMX) una concentración de hasta 186 ng/L, por otro lado, en aguas residuales en la CDMX la concentración ha sido encontrado hasta 51 µg/L (Torresa et al., 2023). La presencia y la alta concentración de estos contaminantes propicia la necesidad de implementar estrategias para su eliminación, así como su regulación en sus desechos y tratamiento. En México no existe leyes, normas o reglamentos que regulen las concentraciones permisibles de estos contaminantes en aguas residuales, de consumo y descarga (Torresa et al., 2023), por lo que es urgente promover leyes que regulen estos contaminantes. Dicho esto, es de gran interés e importancia implementar estrategias para eliminar estos compuestos del agua contaminada. El uso de la fotocatálisis es una alternativa más para la descontaminación ya que es posible degrada las moléculas orgánicas (como los fármacos) mediante luz UV o visible (Koe et al., 2020). Es así, como en este trabajo se realiza un estudio del ZnO como fotocatalizador para la degradación del fármaco naproxeno sódico. El ZnO es un material que tiene una energía de banda prohibida alrededor de 3.3 eV. Es un fotocatalizador que trabaja en la región visible, sin embargo, es de gran importancia mejorar su actividad fotocatalítica. Numerosos trabajos muestran la efectividad del ZnO en la degradación de fármacos mediante luz visible o UV. Nanopartículas de ZnO han logrado degradar un 97% de paracetamol empleando luz UV (Mohamed Isa et al., 2021).

La heterounión de ZnO con g-N_3C_4 ha logrado degradar un 95% empleando luz visible (Hassan et al., 2024). Por otro lado, el dopaje con La ha logrado degradar hasta un 99% empleando luz visible (Thi et al., 2017). Diferentes estrategias pueden ser implementadas para mejorar la actividad del ZnO (Ghamarpoor et al., 2024). El método de síntesis es un factor importante que determina las propiedades únicas de los materiales sintetizados. Este trabajo estudia el ZnO obtenido por el método de combustión en solución. El uso de este método ha mostrado que puede modificar la estructura y las propiedades fisicoquímicas de los catalizadores (Aguilar et al., 2023). Es así como se presenta un estudio del catalizador ZnO obtenido por combustión en solución. Se estudia el efecto del uso de urea en el proceso de síntesis y las afectaciones en las propiedades fisicoquímicas, especialmente en la fotodegradación de naproxeno sódico.

Metodología

Síntesis de ZnO

Para obtener un gramo de ZnO se siguió el siguiente procedimiento. En un crisol de porcelana se colocó 3.7 g de $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ (Sigma Aldrich, 98%) y 7.4 g urea (Sigma Aldrich, 99%). Enseguida se agregó agua y se mezcló mecánicamente. La mezcla obtenida se secó y posteriormente se calcinó a 500 °C. Finalmente, el producto obtenido se pulverizó con un mortero de ágata. El material se nombró Zn-U. Adicionalmente, se sintetizó otro material siguiendo el mismo procedimiento descrito anteriormente, pero en esta ocasión no se le adicionó urea. A este material se nombró Zn.

Evaluación fotocatalítica

Los materiales obtenidos fueron evaluaron en la degradación de naproxeno sódico. Para la reacción fotocatalítica se empleó un reactor Batch de 250 mL se empleó 200 mg de catalizador y 200 mL de solución contaminante (20 ppm). Se utilizó LEDs de 10 W, con longitud de onda de 390 nm. Durante toda la reacción la mezcla solución-catalizador se mantuvo en agitación constante y con burbujeo de aire. La reacción se llevó a cabo durante 2h y cada 0.5h se extrajo 2 mL de solución para ser analizado por espectroscopía UV-Vis de líquido. El seguimiento de la concentración de naproxeno sódico se siguió a una longitud de 230 nm.

Caracterización

Con el propósito de conocer las propiedades fisicoquímicas de los catalizadores sintetizados, se caracterizaron por difracción de rayos X (DRX) para conocer la estructura cristalina.

Estudios de espectroscopía UV-Vis de sólidos se realizaron para conocer la energía de banda prohibida. Estudios de espectroscopía infrarroja fueron realizados para conocer las especies presentes en la superficie del catalizador. Fisisorción de N_2 fueron realizados para conocer el área superficial específica. Finalmente, microscopía electrónica de barrido (MEB) fueron realizados para conocer la morfología de los catalizadores.

Resultados y discusión

La figura 1 presenta los difractogramas de los materiales Zn y Zn-U. Ambos materiales presentan picos de difracción del ZnO con estructura cristalina wurtzita hexagonal. Picos de difracción diferentes al ZnO no son observados, indicando que mediante DRX no se detectan impurezas derivado de los precursores empleados, así como de subproductos formados. Por otro lado, hay una diferencia notable entre ambos materiales en cuanto al ancho a la altura media (FWHM) para cada uno de los picos de difracción. En el plano (101) localizado alrededor de 36.3° el valor de FWHM para Zn es de 0.0026 radianes, mientras para el material Zn-U es de 0.0062 radianes.

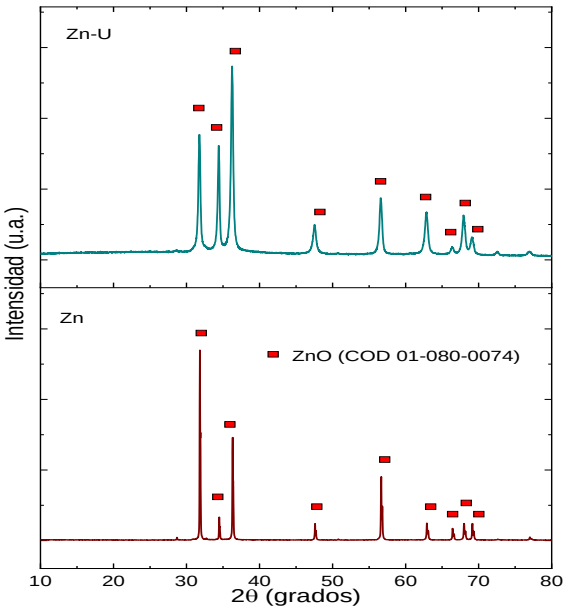


Figura 1. Difractogramas de rayos X de los materiales sintetizados.

El incremento del valor del FWHM indica una disminución significativa del tamaño de cristalito cuando se usa urea durante el proceso de síntesis. El tamaño de cristalito en dirección perpendicular al plano (101) para ambos materiales se presentan en la tabla 1.

El catalizador sintetizado sin urea presentó un tamaño de 54 nm, mientras que el material sintetizado con urea presentó un tamaño de cristalito de 23 nm, implicando una disminución un poco más del 50%. Esta disminución del tamaño de cristalito comúnmente es observada cuando se emplea el método de síntesis por combustión en solución. El uso de urea como agente de combustible propicia la generación de gases, el cual provoca la dispersión de las partículas formadas y disminución de la temperatura del sistema de reacción (Aguilar et al., 2023).

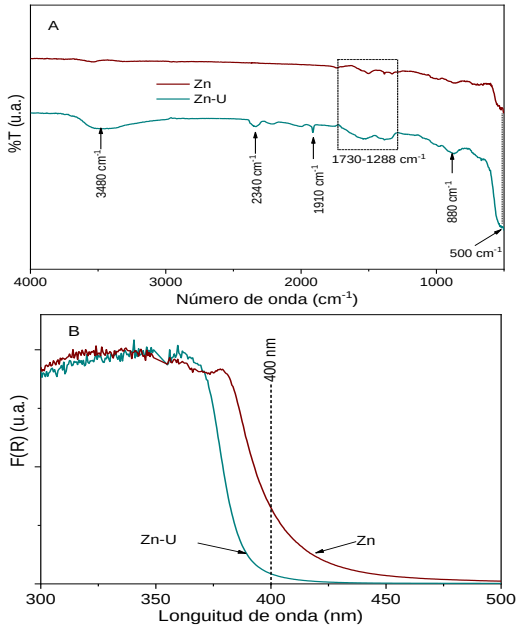


Figura 2. A. Espectros infrarrojos y **B.** UV-Vis de reflectancia difusa de los catalizadores Zn y Zn-U.

El estudio de caracterización infrarrojo fue realizado con el fin de determinar especies adsorbidas en los catalizadores. La figura 2A Presenta los espectros infrarrojos de los materiales sintetizados. En ambos materiales se observa una banda centrada a 500 cm^{-1}, esta banda es característica del material ZnO y corresponde al modo vibracional metal-oxígeno (Zn-O) (Ramos et al., 2024; Trilok et al., 2019).

Una diferencia notable observado es que el material sintetizado sin urea presentó bandas de baja intensidad centradas en 3480 cm^{-1} y entre 1730-1280 cm^{-1}, mientras que el material sintetizado con urea estas bandas presentan una intensidad mucho mayor. La banda centrada en 3480 cm^{-1} corresponde al modo vibracional del grupo -OH, indicando agua fisisorbida, mientras que las bandas localizadas entre 1730-1288 cm^{-1}, corresponde a impurezas derivado de la combustión del precursor de Zn^{2+} y de urea (Aguilar et al., 2023).

La combustión de urea propicia la formación de las especies CO_2(g), H_2O (vapor) y HN_3 (g). Estos gases pueden ser adsorbidos en la superficie del catalizador, como ha sido reportado en otros previos trabajos (Octavio et al., 2023). Adicionalmente, en el material Zn-U se observa bandas arredrar de 2340 cm^{-1} y 1910 cm^{-1}, ausentes en el prístino, que podrían ser parte del proceso de modificación.

La figura 2B presenta los espectros UV-Vis de sólidos para los catalizadores sintetizados. Se puede observar que el material Zn absorber a longitudes de onda ≤450 nm, teniendo la mayor absorción a longitudes menores a 380 nm, por otro lado, el catalizador Zn-U absorber a longitudes de onda ≤400 nm, teniendo su máxima absorción a longitudes menores a 370 nm. Este desplazamiento hacia longitudes de onda menores es comúnmente observado cuando disminuye el tamaño de cristalito, causando confinamiento cuántico (Katubi et al., 2025). La energía de banda prohibida (Eg) fue calculada mediante el gráfico de Tauc empelando los espectros UV-Vis. La tabla 1 presenta la Eg para cada uno de los catalizadores. El catalizador Zn presentó un valor de 3.1 eV y el catalizador Zn-U presentó un valor de 3.3 eV. El cambio del valor de la Eg es debido al suso de urea durante el proceso de síntesis. Estos valores de Eg indica que puede irradiarse luz con energía ≥3.3 eV para que el catalizador propicia las transiciones electrónicas, formado así el par electrón-hueco indispensables en degradación de los contaminantes (Kumar et al., 2027).

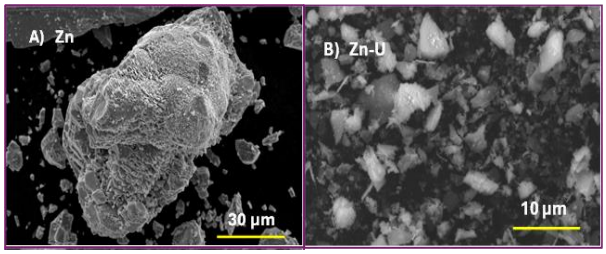


Figura 3. Imágenes MEB de los catalizadores **A.** Zn y **B.** Zn-U.

La figura 3 presenta las imágenes obtenidas por microscopía electrónica de barrido de los catalizadores sintetizados. Se puede observar una diferencia notable entre el catalizador sintetizado sin urea y el obtenido con urea.

El catalizador Zn está formado por agregados de partículas sólidas, estos agregados tienen diferentes tamaños, aunado a que no tienen una forma en particular. El catalizador Zn-U está formado por partículas con tamaños más uniforme, además de observase partículas más pequeñas que el material Zn.

Estudios de fisisorción de N_2 fueron realizado para conocer sus propiedades texturales, como es el área superficial específica (A_{BET}). La figura 4 presenta los isotermas de los catalizadores. Se puede observar que los dos catalizadores tienen isotermas tipo IV(a), correspondiente a materiales mesoporosos (Thommes et al., 2015). Los valores del área superficial específica (determinado por el método Brunauer-Emmett-Teller) se encuentran representados en la tabla 1.

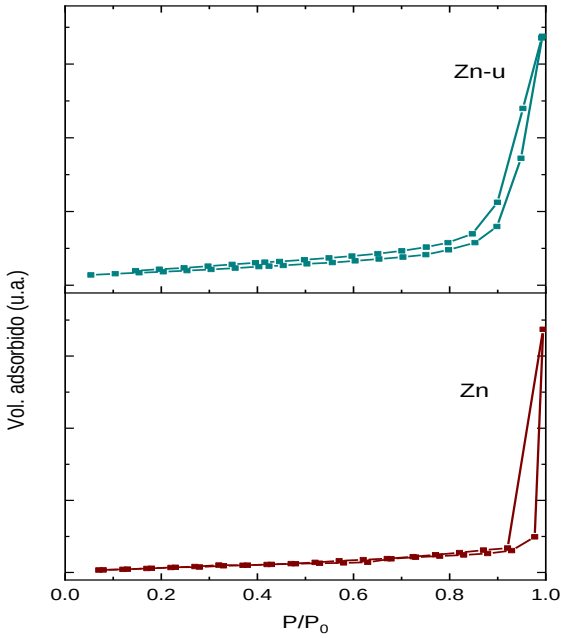


Figura 4. Isotermas de fisisorción de N_2 de los catalizadores Zn y Zn-U.

El catalizador Zn presenta un área de 0.3 m^2g^{-1}, mientras que el catalizado Zn-U presenta un área de 12.5 m^2g^{-1}. El incremento del área superficial específica puede deberse a varios factores, como es la disminución del tamaño de cristalito y del tamaño de partículas, así como a la formación de nuevos poros causado por la descomposición de la urea durante el tratamiento térmico. Este incremento del área puede actuar positivamente en el mejoramiento de la actividad fotocatalítica, ya que es en la superficie del catalizador donde se lleva a cabo la formación de las especies oxidantes.

Con el propósito de conocer el efecto que tiene el uso de la urea en el proceso de síntesis del ZnO en las propiedades fotocatalíticas, los catalizadores sintetizados fueron evaluados en la degradación de naproxeno sódico empleando luz de 390 nm.

La figura 5A presenta los espectros UV-Vis de naproxeno durante la reacción de fotólisis (reacción sin catalizador). Esta reacción es de gran importancia ya que permite saber si hay alguna interacción entre el contaminante y la luz. Como se puede observar el espectro del fármaco es prácticamente igual al inicio y al final de la reacción, indicando que es muy estable cuando se le irradia luz de 390 nm.

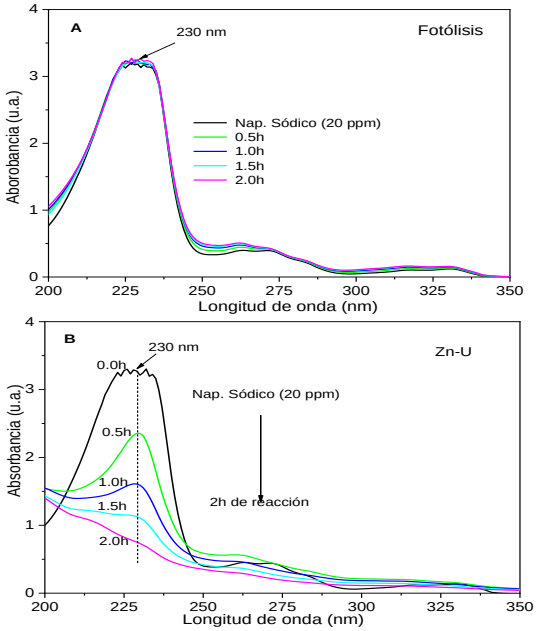


Figura 5. Espectro UV-Vis de naproxeno sódico durante la reacción de **A.** fotólisis y **B.** empleando el catalizador Zn-U.

Tabla 1. Tamaño de cristalito (D_{101}), energía de banda prohibida (Eg) y área superficial específica (A_{BET}) de los catalizadore sintetizados y porcentaje de degradación de naproxeno sódico.

Material	D_{101} (nm)	Eg (Ev)	A_{BET} (m^2g^{-1})	% Deg
Zn	54	3.1	0.3	25%
Zn-U	23	3.3	12.5	73%

La figura 5B presenta los espectros UV-Vis de naproxeno sódico durante la reacción fotocatalítica empleando el catalizador Zn-U. El espectro UV-Vis del contaminante presenta bandas de absorción entre 200-350 nm, siendo la banda centrada a 230 nm la de mayor intensidad. Esta banda presenta una disminución de intensidad con respecto al tiempo de reacción, indicando claramente una reacción de descomposición del naproxeno sódico. Nuevas bandas son observadas alrededor de 250 nm y 300 nm, indicando la formación de especies intermediarios, que son comúnmente generados en este tipo de reacciones.

De acuerdo con la literatura, estos intermediarios posteriormente siguen reaccionando para finalmente degradarse completamente.

Con el propósito de hacer una comparación de la degradación del contaminante entre las diferentes reacciones realizadas se graficó la concentración relativa en función del tiempo de reacción, como se muestra en la figura 6A. Empleando el catalizador Zn-U presenta una mayor velocidad de degradación de naproxeno sódico. El porcentaje de degradación de contaminante para cada una de las reacciones se presenta en la figura 6B. Empleando el catalizador Zn la concentración del contaminante disminuye paulatinamente hasta alcanzar un 35% de degradación a la 2da hora de reacción, mientras usando el catalizador Zn-U se obtiene un 73%. Esto indica que el material sintetizado con urea es tres veces mejor que el ZnO sintetizado sin urea. Este mejoramiento pude deberse principalmente a los cambios observados en las propiedades fisicoquímicas.

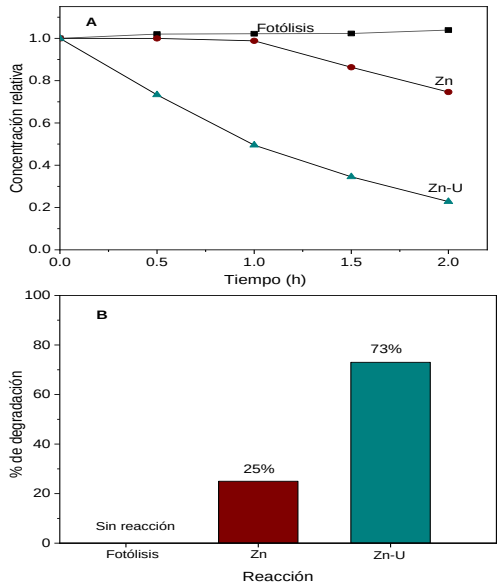


Figura 6. A. Concentración relativa de naproxeno sódico durante la reacción de fotólisis y empleando los catalizadores Zn y Zn-U. **B.** Porcentaje de degradación de naproxeno sódico a la 2da hora de reacción. Determinado por UV-Vis de líquido.

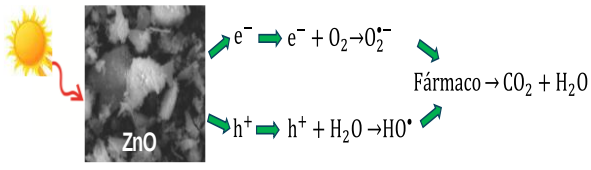


Figura 7. Esquema de degradación fotocatalítica de contaminantes emergentes empleando ZnO.

La figura 7 muestra el mecanismo degradación de fármacos empleando el ZnO. Cuando el catalizador es irradiado con luz de 390 nm se forma el par de electro-hueco. Estas especies migran a la superficie del catalizador produciendo los radicales HO• y $O_2^{-\bullet}$. Estas especies reaccionan con molécula contamínate hasta lograr su completa mineralización.

Haciendo una correlación entre los resultados de caracterización y actividad fotocatalítica, se concluye que el mejoramiento de la degradación del naproxeno sódico puede deberse al incremento del área superficial específica, ya que paso de 0.3 m^2g^{-1} a 12.5 m^2g^{-1}, implicando una mayor interacción superficie-contaminante.

Conclusiones

El uso de urea como agente de combustible en el proceso de síntesis de ZnO juega un papel importante, modificando significantemente sus propiedades fisicoquímicas. Por ejemplo, el tamaño de cristalito paso de 54 nm a 23 nm y el área superficial específica de 0.3 m^2g^{-1} a 12.5 m^2g^{-1}. Estos cambios propiciaron un mejoramiento en la actividad fotocatalítica, logrando degradar un 73% de contaminante. Este % de degradación es relativamente mayor comparado con otros trabajos reportados donde emplean el ZnO sin modificar (Hassan et al., 2024; Thi et al., 2017).

Agradecimientos

Los autores agradecen al IPN por el financiamiento de los proyectos SIP-20253886, SIP-20254785, SIP-20250083, SIP-20250291 y SIP-20250074. Se agradece a SECTEI por el financiamiento otorgado de los proyectos SECTEI/184/2025: "Implementación de una microplanta de purificación de agua de lluvia para su uso en la valoración de residuos cerveceros y producción de etanol de segunda generación en la Ciudad de México" y SECTEI/167/2024: "Efectos de los analgésicos no opioides en la salud y el ambiente".

Referencias

Aguilar O. et al. (2023). Improvement of the photocatalytic activity of CeO_2 on the degradation of chlorophenolic compounds obtained by solution combustion synthesis (SCS). *Effect of urea as fuel. Solid State Sciences*, 143, 107274.

Cabrera R.B. et al. (2003). Inventario de contaminación emitida a suelo, agua y aire en 14 municipios del Estado de Hidalgo, México. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 19 (4), 171-181.

Ghamarpoor R. et al. (2024). A review of synthesis methods, modifications, and mechanisms of ZnO/TiO_2-based photocatalysts for photodegradation of contaminants, *ACS omega,* 9.24, 25457-25492.

Hassan F. et al. (2024). Solar-matched S-scheme ZnO/g-C_3N_4 for visible light-driven paracetamol degradation. *Scientific Reports*, 14.1, 12220.

Katubi K.M. et al. (2025). The correlation of bandgap with the crystallite size using the quantum confinement effect for wastewater treatment. *Desalination and Water Treatment*, 322, 101115.

Koe W.S. et al. (2020). An overview of photocatalytic degradation: photocatalysts, mechanisms, and development of photocatalytic membrane. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(3), 2522-2565.

Kumar, A., & Pandey, G. (2017). A review on the factors affecting the photocatalytic degradation of hazardous materials. *Material Science & Engineering International Journal*, 1(3), 1-10.

Mohamed E.D. et al (2021). Photocatalytic degradation of selected pharmaceuticals using green fabricated zinc oxide nanoparticles. *Advanced Powder Technology*, 32, 2398–2409.

Moreno A.S. et al. (2023). Contaminación ambiental por productos farmacéuticos y su impacto en la salud humana. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 27.

Ramos L.A. et al. (2025). Effect of calcination temperature on CeO_2-based catalysts with enhanced photocatalytic degradation of phenol under UV light. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 187, 109123

Torresa A. et al. (2023). Contaminantes emergentes en México: panorama actual, retos y una posible solución biotecnológica. *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 26, 1-20.

Thommes M. et al. (2015). Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report). *Pure and applied chemistry*, 87(9-10), 1051-1069.

Thi V.H.T. et al. (2017). Effective photocatalytic degradation of paracetamol using La-doped ZnO photocatalyst under visible light irradiation. *Materials Research Bulletin*, 96, 171-182.

Trilok K.P. et al. (2019). Structural and Luminescence Properties of ZnO Nanoparticles Synthesized by Mixture of Fuel Approach in Solution Combustion Method. *IntechOpen*.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Producción de H_2 como fuente de energía limpia a través de procesos fotocatalíticos empleando materiales sulfurados

Piña Pérez Yanet[1], Aguilar Martínez Octavio[2]*, Tzompantzi Morales Francisco Javier[3], Mantilla Ramírez Angeles[1]

[1]Instituto Politécnico Nacional, Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada, Laboratorio de Fotocatálisis. Calzada. Legaria 694, Miguel Hidalgo, Ciudad de México, C.P. 11500. México.
[2]Instituto Politécnico Nacional, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería y Ciencias Sociales y Administrativas, Academia de Química. Av. Té No. 950, Iztacalco, Ciudad de México, C.P. 08400. México.
[3]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Química. Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco 186, Iztapalapa, Ciudad de México, C.P. 09310. México.

*Autor para correspondencia: oaguilarm@ipn.mx ORCID *: 0000-0002-4809-9674

Recibido:
31/mayo/2025

Aceptado:
27/octubre/2025

Palabras clave:
Fotocatálisis,
hidrógeno,
ZnS,
cobalto

Keywords:
Photocatalysis,
hydrogen,
ZnS,
cobalt

RESUMEN

La producción de hidrógeno vía fotocatalítica a partir de agua es una estrategia sostenible para satisfacer la demanda energética sin dañar al medio ambiente. El hidrógeno como combustible es un recurso renovable sin emisiones. El ZnS es uno de los fotocatalizadores que presenta grandes ventajas ya que genera rápidamente el par electrón-hueco bajo fotoexcitación y exhibe una actividad relativamente alta para la producción de H_2 bajo luz ultravioleta. En este trabajo, se propuso la inserción de cationes de cobalto en la estructura cristalina del ZnS para aumentar su eficiencia fotocatalítica en la producción de H_2 mediante reformado fotocatalítico de metanol. Los materiales fueron sintetizados por el método solvotermal, se utilizó hidrocincita y tiourea como precursores de síntesis. En el presente trabajo se encontró que la mayor producción de hidrógeno se logró utilizando sulfuro de zinc dopado con 0.2 % mol de cobalto; la cantidad de hidrógeno producido fue de 2454 µmolH_2 por gramo de catalizador.

ABSTRACT

Photocatalytic hydrogen production from water is a sustainable strategy for meeting energy demands without harming the environment. Hydrogen fuel is an emission-free renewable resource. ZnS is one of the photocatalysts with significant advantages, as it rapidly generates electron-hole pairs under photoexcitation and exhibits relatively high activity for hydrogen production under ultraviolet light. This work proposes inserting cobalt cations into the ZnS crystal structure to enhance its photocatalytic efficiency for hydrogen production through the photocatalytic reforming of methanol. The materials were synthesized using the solvothermal method, with hydrozincite and thiourea serving as synthesis precursors. In the present work, it was found that the highest hydrogen production was achieved using zinc sulfide doped with 0.2 mol % cobalt; the amount of hydrogen produced was 2454 µmolH_2 per gram of catalyst.

Introducción

Existe una mayor demanda de energía y una importante crisis ambiental debido al crecimiento demográfico y al desarrollo industrial. Por lo tanto, es fundamental promover nuevas tecnologías para la generación de energía limpia. La luz solar y el agua son recursos naturales renovables en la Tierra y pueden utilizarse para producir combustibles limpios como el H_2. Las propiedades únicas del hidrógeno lo convierten en un portador de energía química versátil y ecológico, apto para todo tipo de motores térmicos y otros equipos. Considerando esto, el desarrollo de tecnologías novedosas y eficientes para la producción de hidrógeno, basadas en sistemas que imitan la fotosíntesis natural, resulta de gran interés para abordar los desafíos de la escasez energética (Piña-Pérez et al., 2018).

La producción de hidrógeno a partir de agua por fotocatálisis consta de tres pasos: el primero consiste en la absorción de luz por el semiconductor para formar pares electrón-hueco; el segundo paso radica, en la migración de los portadores de carga a los sitios activos ubicados en la superficie del semiconductor, o bien, en la recombinación de los pares electrón-hueco; y, finalmente, en la superficie del material se lleva a cabo una reacción redox, donde los huecos oxidan la molécula de H_2O para transformarla en O_2 y H^+, mientras que los electrones reducen el H^+ para formar H_2 (Ismail & Bahnemann, 2014; Reza Gholipour et al., 2015).

Por otro lado, el metanol se ha utilizado ampliamente como agente de sacrificio para la producción de H_2 mediante fotocatálisis, debido a su estructura simple, que facilita la comprensión del mecanismo de reacción, y actúa como trampa de los huecos fotogenerados. Además, este alcohol se mineraliza fácilmente, produciendo sustancias menos tóxicas (Christoforidis & Fornasiero, 2017).

Existe una basta cantidad de materiales que han sido empleados recientemente en la producción de H_2 por fotocatálisis. Por ejemplo, el material Au/ZnO/ZnS ha sido reportado en la literatura con una producción de 569.81 $\mu molh^{-1}$ (Ma et al., 2019). Por otro lado, el fotocatalizador $Pt/MoS_2/g\text{-}C_3N_4$ demostró una eficiencia fotocatalítica de 1595.3 $\mu molh^{-1}g^{-1}$ (Ding et al., 2022). Además, se ha encontrado que ZnCdS/ NiCoP presentó una producción de hidrógeno de 11659.6 $\mu molh^{-1}g^{-1}$ (K. Wang et al., 2022). Sin embargo, el uso de Au y Pt como co-catalizador representa un alto costo de producción en la síntesis de materiales.

Por otro lado, el uso de materiales basados en CdS puede ser perjudicial ya que se ha reportado que es altamente tóxico para el medio ambiente y la salud. Por lo que, en este trabajo, se propone el uso de ZnS que es altamente eficiente en la producción de H_2 modificado con la adición de iones de Co^{2+} en bajas concentraciones.

El ZnS es un semiconductor de tipo *n* (G. Wang et al., 2015) que ofrece numerosas ventajas, entre las que destacan excelentes propiedades de transporte (reducción de la dispersión y recombinación de los portadores de carga), buena estabilidad térmica, alta movilidad electrónica, nula toxicidad, insolubilidad en agua y un costo de producción relativamente bajo (Lee & Wu, 2017).

El cobalto, es un metal de transición, es más abundante y económico que los metales nobles. Puede formar diversos compuestos, incluyendo óxidos de cobalto, nitruros de cobalto, fosfuros, sulfuros y estructuras metalorgánicas (MOF) basadas en cobalto (Chen et al., 2020; Li et al., 2022). Debido a sus beneficios específicos, el uso de cobalto en el diseño y síntesis de materiales para aplicaciones fotocatalíticas puede ser ventajoso. Por ejemplo, el cobalto (Co) pertenece al grupo VIII-B en la tabla periódica con electrones *d* débilmente enlazados, lo que le permite tener múltiples estados de oxidación (Co^0, Co^I, CoII y Co^{III}) (Chen et al., 2020). Algunos estudios experimentales y teóricos han establecido el papel crucial de los materiales basados en cobalto en el avance de la tecnología y la innovación para mejorar la reducción de CO_2 y la producción de H_2 mediante procesos fotocatalíticos (Li et al., 2022).

En este trabajo se propuso la adición de Co^{3+} a bajas concentraciones (0.1 %, 0.2 % y 0.3 % mol) en la estructura cúbica de ZnS. Siendo el sulfuro de zinc con 0.2 % mol de cobalto, el que demostró la mayor eficiencia en la producción de hidrógeno mediante fotocatálisis usando metanol como agente de sacrificio, generando 2454 µmol de H_2 por gramo de catalizador. Esta cantidad es siete veces mayor que la producida por el ZnS sin modificar.

Metodología

Síntesis

Los materiales sulfurados analizados en este trabajo fueron preparados mediante síntesis solvotermal. En un primer paso, se mezclaron 1.0 g de hidrocincita y 1.0 g de tiourea en 100 mL de etanol.

Posteriormente, se añadieron 0.5 mL de etilendiamina. La mezcla se colocó en un reactor autoclave de alta presión y se calentó a 120 °C durante cinco horas. El sulfuro de zinc obtenido se filtró y se lavó con 250 mL de agua y 250 mL de etanol. El ZnS recuperado se secó a 100°C por 24 horas.

Para la síntesis de ZnS dopado con cobalto se utilizó nitrato de cobalto hexahidratado como precursor. Se siguió la misma metodología de síntesis de ZnS, únicamente se adicionó nitrato de cobalto hexahidratado a diferentes concentraciones (0.1, 0.2 y 0.3% mol). Las muestras que contienen cobalto se etiquetaron como 0.1%Co:ZnS, 0.2%Co:ZnS y 0.2%Co:ZnS, respectivamente. En la figura 1 se muestra un esquema de la metodología de síntesis propuesta.

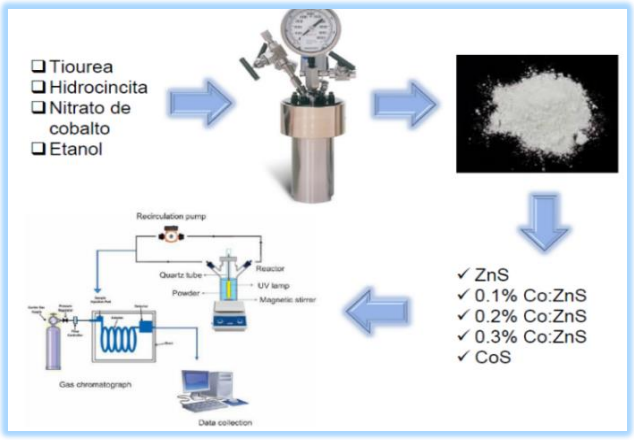


Figura 1. Metodología de síntesis de ZnS y ZnS dopado con cobalto a diferentes concentraciones.

Pruebas fotocatalíticas

La producción de H_2 se cuantificó con un cromatógrafo de gases. El cromatógrafo GOW-MAC Serie 580 cuenta con una columna de SiO_2, un detector de conductividad térmica (TCD) y nitrógeno (N_2) como gas portador. La reacción fotocatalítica se llevó a cabo en un reactor discontinuo de fabricación casera, iluminado con una lámpara de mercurio (UV-Pen Ray) que emite luz a 254 nm. La lámpara se colocó dentro del reactor. Para cada reacción, se añadieron 50 mg de catalizador a una solución compuesta de 75 mL de metanol y 75 mL de agua. El sistema de reacción se purgó con nitrógeno antes de encender la lámpara. La reacción de producción de H_2 se mantuvo a temperatura ambiente con la luz encendida y bajo agitación magnética durante cinco horas. El detector TCD analizó el hidrógeno producido y el software Clarity recopiló los datos. Los micromoles de H_2 producidos se cuantificaron mediante una curva de calibración previamente hecha.

En la figura 2 se muestra un esquema del sistema de producción de hidrógeno por fotocatálisis (Piña-Pérez et al., 2024).

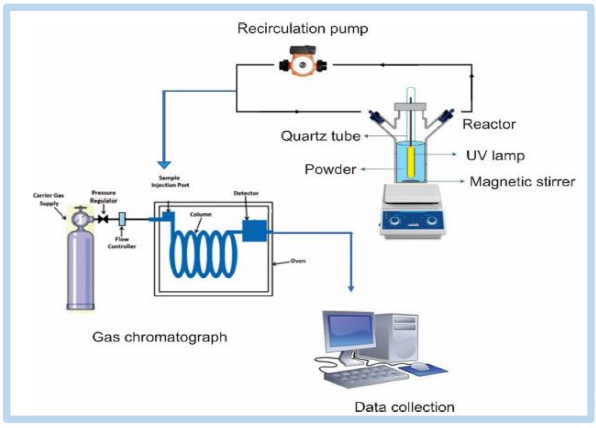


Figura 2. Sistema de producción de hidrógeno por fotocatálisis (Piña-Pérez et al., 2024).

Resultados y discusión

Difracción de rayos X

La figura 3A muestra las mediciones de difracción de rayos X del material ZnS y de las muestras de ZnS dopadas con cobalto. Las mediciones obtenidas revelan tres picos distintivos en cada muestra analizada a 28,63°, 47,88° y 56,45°, que corresponden a los planos (111), (220) y (311). Los picos se identificaron con la carta cristalográfica PDF#01-071-5976 y corresponde a la fase cúbica de ZnS.

Por otro lado, cuando se añadieron iones de cobalto a la estructura cúbica de ZnS, se observó un ligero desplazamiento de los picos de difración hacia valores más altos en el eje 2θ, (ver Figura 3B). Además, no se detectaron fases adicionales en las mediciones de difracción de rayos X para las muestras de ZnS modificadas con la adición de iones Co^{2+}; este resultado soporta la suposición de que los iones de cobalto reemplazaron a los iones Zn^{2+}, dando paso a la formación de materiales dopados. Este comportamiento era esperado ya que el Co^{2+}, con un radio iónico de 72 pm, podría reemplazar fácilmente al Zn^{2+}, que tiene un radio iónico de 74 pm, debido a la notable similitud en el tamaño del radio iónico entre estas dos especies iónicas. La microestructura de la muestra 0.2%Co:ZnS está conformada por grupos de partículas de forma irregular como se muestra en la figura 4.

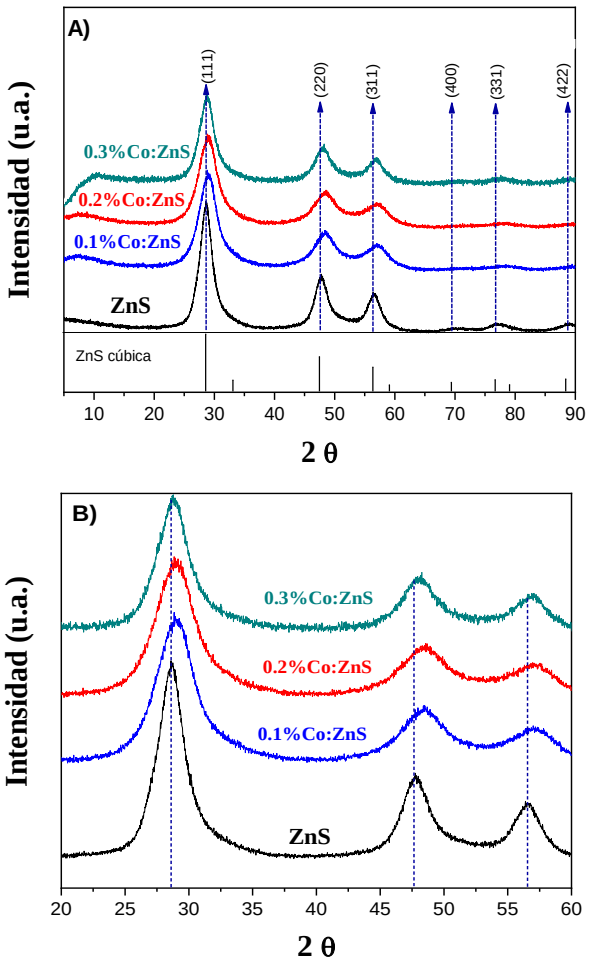


Figura 3. A) Difracción de rayos X de ZnS y ZnS dopado con cobalto a diferentes concentraciones. B) Amplificación de los difractogramas de rayos X de los materiales sintetizados.

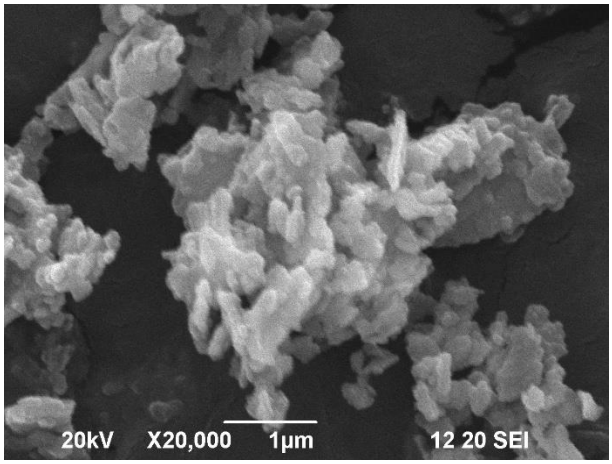


Figura 4. Imagen SEM de la muestra 0.2%Co:ZnS .

Espectroscopía UV-visible de sólidos

La espectroscopia de reflectancia difusa es altamente efectiva para caracterizar materiales con propiedades fotocatalíticas. La energía de banda prohibida (E_g), es la energía mínima requerida para excitar un electrón de la banda de valencia a la banda de conducción, y puede calcularse analizando el espectro UV-visible de sólidos de las muestras. En este sentido, los valores de E_g se calcularon a través del gráfico de Tauc considerando una transición electrónica permitida de tipo directo característica de los materiales a base de sulfuro de zinc (Figura 5). El ZnS estudiado en este trabajo tiene un valor de E_g de 3.58 eV, que es consistente con los valores reportados en la literatura. Sin embargo, los materiales 0.1%Co:ZnS y 0.2%Co:ZnS exhibieron valores de energía de banda prohibida (E_g) ligeramente más altos que ZnS.

Por otro lado, cuando la concentración de cobalto es suficientemente alto, como lo demuestra el material 0.3%Co:ZnS, se pueden observar dos valores distintos de energía de banda prohibida. 0.3%Co:ZnS tiene una brecha de banda prohibida de 2.45 eV y otra más estrecha de 1.53 eV. Si bien este material tiene la energía de banda prohibida más baja, no significa necesariamente que presentará la mayor eficiencia fotocatalítica en la producción de hidrógeno. En la tabla 1 se proporciona un resumen de los valores de E_g para cada material.

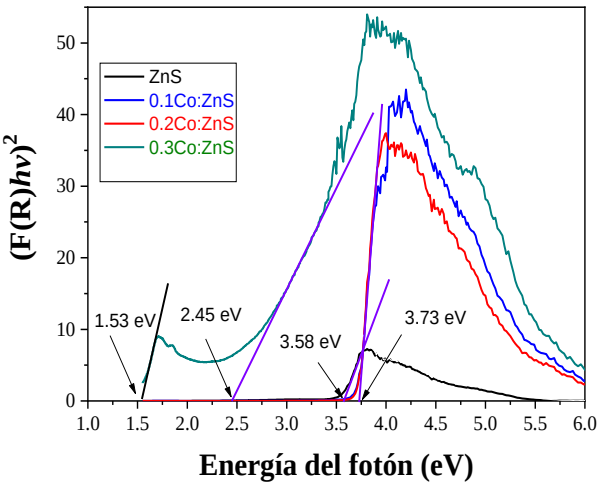


Figura 5. Gráfico de Tauc de los materiales ZnS y ZnS dopado con cobalto a diferentes concentraciones.

Comportamiento fotocatalítico

Se evaluó el rendimiento fotocatalítico de los materiales estudiados para la producción de H_2 durante cinco horas de reacción, utilizando metanol como agente de sacrificio.

Los experimentos se realizaron con una lámpara UV que emite a una longitud de onda de 254 nm.

La figura 6A muestra que la eficiencia fotocatalítica para la producción de hidrógeno utilizando ZnS es mayor que la de la reacción de fotólisis realizada sin fotocatalizador. Además, al introducir pequeñas cantidades de cobalto dentro de la red cristalina de ZnS, la producción de micromoles de H_2 aumenta significativamente. Entre los compuestos estudiados, el 0.2%Co:ZnS produce la mayor cantidad de H_2. Sin embargo, cuando el cobalto está presente en concentraciones más altas, la eficiencia fotocatalítica para la producción de hidrógeno disminuye notablemente. En otras palabras, el material 0.3%Co:ZnS no fue fotoactivo bajo las condiciones de reacción.

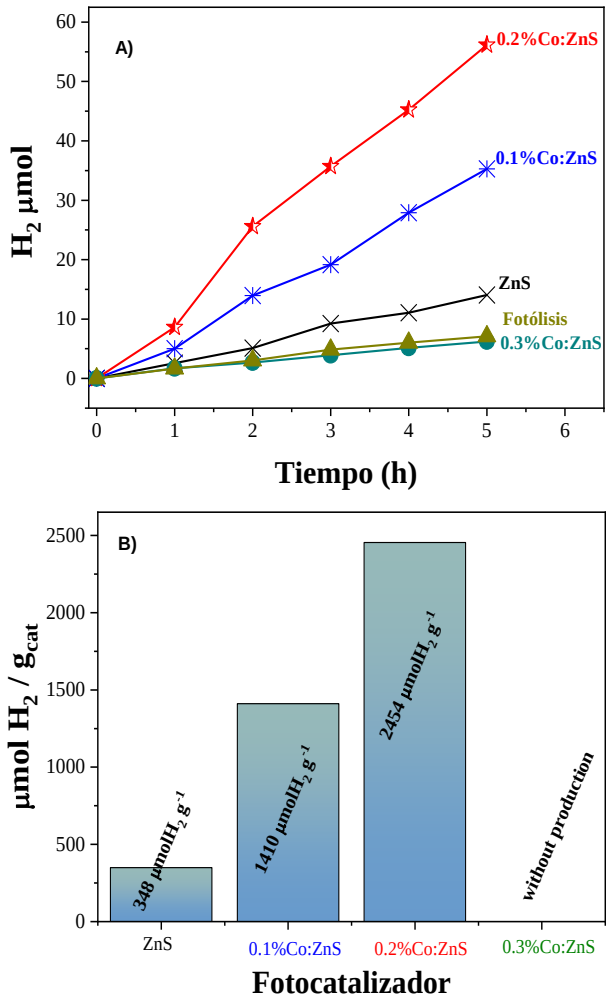


Figura 6. A) Micromoles de hidrógeno producidos con respecto al tiempo de reacción fotocatalítica de los materiales ZnS y ZnS dopado con cobalto a diferentes concentraciones. B) Comparación de los micromoles de hidrógeno producidos por gramo de catalizador de los materiales ZnS y ZnS dopado con cobalto a diferentes concentraciones.

Este comportamiento indica que una concentración excesiva de iones de cobalto en la estructura del ZnS es desfavorable, ya que el material no exhibe fotoactividad, posiblemente debido a efectos de recombinación. Según la figura 6B, la producción de micromoles de H_2 por gramo de catalizador es la siguiente: 348 µmol h^{-1} g^{-1} para ZnS, 1410 µmol h^{-1} g^{-1} para 0.1%Co:ZnS y 2454 µmol h^{-1} g^{-1} para 0.2%Co:ZnS . Sin embargo, el material 0.3%Co:ZnS no mostró fotoactividad. Estos valores se resumen en la tabla 1.

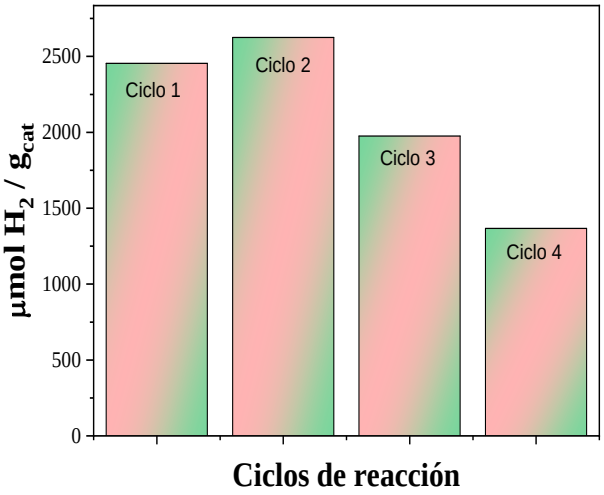


Figura 7. Prueba de fotoestabilidad del material 0.2%Co:ZnS.

Se realizó una prueba de fotoestabilidad a través de cuatro ciclos de reacción, como se muestra en la figura 7.

Después de 10 horas de reacción, la eficiencia fotocatalítica se mantuvo estable; sin embargo, después de 15 horas de reacción fotocatalítica, la producción de micromoles de H_2 por gramo de catalizador disminuyó.

Para el ciclo final, la eficiencia se había reducido significativamente a la mitad, probablemente debido a los efectos de la corrosión en ZnS después de muchas horas de reutilización.

Tabla 1. Energía de banda prohibida (E_g) y velocidad de producción de H_2.

Muestra	E_g (eV)	µmol$H_2$$g_{cat}^{-1}$
ZnS	3.58	348
0.1%Co:ZnS	3.73	1410
0.2%Co:ZnS	3.73	2454
0.3%Co:ZnS	2.45	-

Conclusiones

El fotocatalizador de ZnS, sintetizado mediante el proceso solvotermal utilizando hidrocincita ($Zn_4(OH)_6(CO_3)_2$) como precursor y tiourea, junto con etanol-etilendiamina como disolvente, mostró un rendimiento notable. Se obtuvo una alta eficiencia en la producción de H_2 usando metanol como agente de sacrificio. Además, la adición de cobalto a diferentes concentraciones, utilizando el mismo método de síntesis, incrementó significativamente la fotoactividad del sulfuro de zinc.

La mayor producción de hidrógeno se logró utilizando sulfuro de zinc cargado con 0.2 % mol de cobalto bajo iluminación UV (254 nm) y metanol como agente de sacrificio. La cantidad de hidrógeno producido fue de 2454 µmolH_2 por gramo de catalizador para el material más fotoactivo, que es siete veces mayor comparado con ZnS puro. Este resultado es de interés ya que no fue necesario el uso de un co-catalizador de alto costo como Pt. Es factible concluir que una concentración excesiva de iones de cobalto en la estructura del ZnS es desfavorable, ya que el material exhibe una disminución notable en su eficiencia de producción de H_2 por fotocatálisis, posiblemente debido a efectos de recombinación

Agradecimientos

Los autores agradecen al IPN por el financiamiento de los proyectos SIP-20253886, SIP-20254785, SIP-20250083, SIP-20250291 y SIP-20250074.

Referencias

Chen, L. et al. (2020). Cobalt (II)-based open-framework systems constructed on g-C_3N_4 for extraordinary enhancing photocatalytic hydrogen evolution. *Applied Catalysis B: Environmental*, 277, 119207.

Christoforidis, K. C. & Fornasiero, P. (2017). Photocatalytic Hydrogen Production: A Rift into the Future Energy Supply. *ChemCatChem*, *9*(9), 1523-1544.

Ding, J. et al. (2022). Interfacial Engineering of the Platinum/Molybdenum Disulfide/graphitic Carbon Nitride Composite for Enhanced Photocatalytic Hydrogen Production. *ACS Applied Energy Materials*, *5*(7), 8800-8811.

Ismail, A. A. & Bahnemann, D. W. (2014). Photochemical splitting of water for hydrogen production by photocatalysis: A review. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, 128, 85-101.

Lee, G. J. & Wu, J. J. (2017). Recent developments in ZnS photocatalysts from synthesis to photocatalytic applications — A review. *Powder Technology*, 318, 8–22.

Li, M., Shen, L. & Yang, M. Q. (2022). Cobalt-Based Cocatalysts for Photocatalytic CO_2 Reduction. *Transactions of Tianjin University*, *28*(6), 506-532.

Ma, D. Et al. (2019). Au decorated hollow ZnO@ZnS heterostructure for enhanced photocatalytic hydrogen evolution: The insight into the roles of hollow channel and Au nanoparticles. *Applied Catalysis B: Environmental*, 244, 748-757.

Piña-Pérez, Y. et al. (2018). Novel ZnS-ZnO composite synthesized by the solvothermal method through the partial sulfidation of ZnO for H_2 production without sacrificial agent. *Applied Catalysis B: Environmental*, 230, 125-134.

Piña-Pérez, Y. et al. (2024). Ethylenediamine-assisted solvothermal synthesis of ZnS/ZnO photocatalytic heterojunction for high-efficiency hydrogen production. *Environmental Science and Pollution Research*, *31*(25), 36118-36135.

Reza Gholipour, et al. (2015). Nanocomposite heterojunctions as sunlight-driven photocatalysts for hydrogen production from water splitting. *Nanoscale*, *7*(18), 8187-8208).

Wang, G. et al. (2015). Synthesis and characterization of ZnS with controlled amount of S vacancies for photocatalytic H_2 production under visible light. *Scientific Reports*, 5, 8544.

Wang, K. et al. (2022). Anchoring highly-dispersed ZnCdS nanoparticles on NiCo Prussian blue Analogue-derived cubic-like NiCoP forms an S-scheme heterojunction for improved hydrogen evolution. *Journal of Colloid and Interface Science*, 628, 64-78.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Síntesis de materiales de titania pura y titania con samario para la degradación del fármaco ibuprofeno mediante reacciones de fotocatálisis

Caballero Botello Antonio[1]*, Palacios Grijalva Laura Nadxieli[1], Martínez Jiménez Anatolio[2], Gómez Vargas Oscar Armando[1], Martínez Merlín Iván Enrique[1]

[1]Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Tlalnepantla, División de Estudios de Posgrado e Investigación, Av. Instituto Tecnológico s/n, Col. La Comunidad, Municipio de Tlalnepantla de Baz, Estado de México, C.P. 54070, México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Física Atómica Molecular Aplicada, Av. San Pablo No. 180, Col. Reynosa Tamaulipas, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128, México.

*Autor para correspondencia: m19251685@tlalnepantla.tecnm.mx

Recibido:
31/mayo/2025

Aceptado:
22/noviembre/2025

Palabras clave:
Titania,
fotocatálisis,
Sol-gel

Keywords:
Titania,
photocatalysis,
Sol-gel

RESUMEN

Una de las principales aplicaciones de la titania (TiO_2) es la fotocatálisis heterogénea, considerada proceso avanzado de oxidación (POA) para sanear agua con contaminantes orgánicos. En este trabajo se sintetizó mediante el método sol-gel, nanomateriales semiconductores de dióxido de titanio puro (TiO_2) y dopado con samario (TiO_2–Sm). La obtención de ambos materiales se confirmó a través de su caracterización con Difracción de Rayos X (DRX), Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) y se evaluó su capacidad fotocatalítica en la degradación de ibuprofeno (IB) en agua por la técnica de Espectroscopía Ultravioleta-visible (UV-Vis). Los resultados demostraron que el dopaje de la titania con samario mejora la eficiencia en la degradación de contaminantes orgánicos como el IB.

ABSTRACT

One of the main applications of titania (TiO_2) is heterogeneous photocatalysis, considered an advanced oxidation process (POA) to sanitize water with organic contaminants. In this work, semiconductor nanomaterials of pure titanium dioxide (TiO_2) and doped with samarium (TiO_2–Sm) were synthesized using the sol-gel method. The obtaining of both materials was confirmed through their characterization with X-ray diffraction (XRD), Scanning Electron Microscopy (SEM) and their photocatalytic capacity in the degradation of ibuprofen (IB) in water by the Ultraviolet-visible Spectroscopy (UV-Vis) technique was evaluated. The results showed that doping titania with samarium improves the efficiency in the degradation of organic pollutants such as IB.

Introducción

El TiO_2 (titania pura) en forma de nanopartículas es un semiconductor altamente eficiente en procesos de oxidación avanzada (POA) bajo radiación UV, capaz de generar radicales hidroxilos que transforman contaminantes orgánicos en productos inocuos como dióxido de carbono (CO_2), agua (H_2O) y sales minerales. Entre los métodos de síntesis, destaca por su versatilidad y bajo costo el sol-gel. La fotocatálisis heterogénea, considerada uno de los procesos más utilizados, acelera reacciones fotoquímicas con catalizadores y constituye una técnica a base de procesos de fotooxidación (Garcés et al., 2004). En la degradación fotocatalítica se ha empleado colorantes como el anaranjado de metilo (Jianhua et al., 2006), azul de metileno (Mosquera, 2016), Rodamina B (Domínguez et al., 2019) y Negro de Eriocromo (Rodríguez, 2023), este último usando TiO_2 puro y dopado con Ag, Cu o Fe muestran que el dopaje con metales de transición mejora la eficiencia fotocatalítica, con un 90% de remoción del colorante, 61% de (Carbono Orgánico Total) y 87% de (Demanda Química de Oxígeno). Esto subraya el potencial de estos materiales dopados para el tratamiento de aguas contaminadas (Rodríguez Álvarez, 2023). El dopaje con elementos de tierras raras (REE) mejora significativamente la actividad fotocatalítica del TiO_2 (Jianhua et al., 2006), mientras que el dopaje con metales de transición suele reducirla, aunque existen excepciones. Estrategias como el codopaje han demostrado mayor efectividad (Akpan y Kamarudina, 2010; Papamija y Sarria, 2010). Los lantánidos, en particular, modifican las propiedades ópticas y estructurales del material (Medina, 2014). Los nanocompuestos dopados con REE se consideran cruciales para la degradación de colorantes industriales, ya que amplían la absorción de luz, optimizan la separación de cargas, estabilizan la estructura, maximizan su rendimiento, consolidándolos como soluciones prometedoras para la purificación del agua (Palariya et al., 2024). La fotodegradación del IB con nanopartículas de cerio (NP-CeO_2), han demostrado que tienen buena estabilidad y un potencial prometedor para la remediación ambiental. Con un rendimiento no tan bueno como la titania pura pero útil en este problema. La temperatura se identificó como un factor determinante, ya que incrementa la velocidad de disociación del IB (Galluci et al., 2022). Las nanopartículas de TiO_2 (puras y dopadas con La, Ce, Eu) mediante sol-gel para eliminar cianuro tóxico del agua demostraron que el dopaje con REE, especialmente La/TiO_2 (98% de eficiencia), mejora significativamente la capacidad fotocatalítica al aumentar la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO), lo que las hace prometedoras para el tratamiento sostenible del agua (Jaramillo y León, 2023).

Metodología

Síntesis de TiO_2 por el Método Sol-Gel

Se utilizó como precursor tetraisopropóxido de titanio (TTIP) y como solventes etanol (EtOH), ácido clorhídrico (HCl), ácido nítrico (HNO_3); y agua desionizada (H_2O).

Preparación del Sol (solución 1)

Se preparó una solución de EtOH con TTIP y después de 15 minutos de agitación constante, se adiciono HCl y HNO_3, ambos gota a gota durante 3 minutos. Se forma una solución coloidal denominada “Sol”.

Hidrólisis

Se agregó a la solución 1, agua desionizada, se dejó reposar a temperatura ambiente por 24 horas y esta se conoce como solución hidrolizada. Figura 1.



Figura 1. Adición de HCl y HNO_3 a la solución del sol.

Gelación y envejecimiento

Se elimina la fase líquida del Gel mediante evaporación, en un horno por 24 horas. El material seco obtenido se tritura y se coloca en un crisol. Figura 2.



Figura 2. Trituración del material seco en un crisol.

Calcinación (Tratamiento Térmico)

El material triturado se introduce en mufla a 500°C para su calcinación a una velocidad de 3°C/min para:

- Favorecer la policondensación final.
- Mejorar la estabilidad mecánica.

Inducir sinterización y crecimiento de grano.

La síntesis de titania-samario, es similar a la anteriormente descrita para TiO_2, únicamente al inicio se utilizó como precursor nitrato de samario (III) hexahidratado. Figura 3.

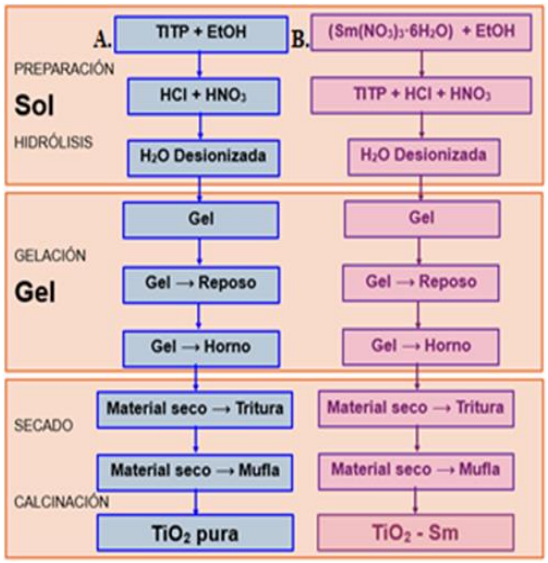


Figura 3. Diagrama de flujo de Método Sol-Gel: A. Titania pura TiO_2; y B. Titania-samario TiO_2-Sm.

Degradación de Ibuprofeno (IB)

Preparación de Muestras

Se prepararon 6 muestras de IB (5mg) en solución de 200 y 250 ml de agua desionizada que se etiquetaron como M1, M2, M3, M4, M5 y M6 como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Muestras de agua desionizada con IB.

	MUESTRAS					
Sustancias	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
Ibuprofeno (mg)	1.2	1.2	2.7	5.2	5.5	5.6
Agua Desionizada (ml)	400	200	250	330	250	200
Concentración (mg/ml)	**3.00**	**6.00**	**10.80**	**15.76**	**22.00**	**28.00**



Figura 4. Concentraciones de agua desionizada con Ibuprofeno.

Degradación de Ibuprofeno con TiO_2 / TiO_2-Sm

Se determinó para la evaluación de la degradación del IB, utilizar la muestra M5 con 250 ml. Se dividió ésta, en dos partes iguales, cada una de ∽123 ml. Se definió la primera parte, como M5-A para la TiO_2 y la segunda parte, como M5-B para la TiO_2-Sm. Se adicionó a éstas, 1.3 mg de TiO_2 y 1.3 mg TiO_2-Sm, disueltas en ∽50 ml de agua desionizada respectivamente. Se mantuvo ambas muestras -de IB con catalizador-, en agitación magnética constante. Se aplicó radiación ultravioleta tanto a M5-A como a M5-B, utilizando 2 minireactores cada uno con 2 lámparas UV de 365 nm y 6 Watts cada una. Figura 5.



Figura 5. Ibuprofeno con fotocatalizador en agitación constante recibiendo radiación UV del minireactor.

Se tomó -a los primeros 5 minutos de agitación- una porción de la muestra M5-A con titania TiO_2 y se midió su absorbancia con el Espectrómetro de UV-vis, marca Pasco Scientific. Se realizó lo anterior, en 8 corridas más, cada 20 minutos. Lo mismo se realizó, para la muestra M5-B con la titania-samario TiO_2-Sm. Se observan las lecturas de absorbancia, porcentaje de concentración y porcentaje degradación de la muestra M5-A / IB- TiO_2 pura en la tabla 2.

Tabla 2. Lecturas de absorbancia, % de concentración y % de degradación del IB-TiO_2 pura.

		M5-A / IB-TiO2 pura			
Corrida	**Tiempo (min)**	**Longitud de Onda (nm)**	**Absorbancia (A)**	**% Concentración IB**	**% Degradación IB**
1ra.	**5**	221.5	0.885	**100.00%**	0.00%
2da.	**25**	221.5	0.806	91.07%	8.93%
3ra.	**45**	221.5	0.718	81.13%	18.87%
4ta.	**65**	221.5	0.659	74.46%	25.54%
5ta.	**85**	221.5	0.556	62.82%	37.18%
6ta.	**105**	221.5	0.517	58.42%	41.58%
7ma.	**125**	221.5	0.490	55.37%	44.63%
8va.	**145**	221.5	0.461	52.09%	47.91%
9va.	**165**	221.5	0.414	46.78%	**53.22%**

Se observan las lecturas de absorbancia, porcentaje de concentración y porcentaje degradación de la muestra M5-B / IB-TiO_2-Sm en la tabla 3.

Tabla 3. Lecturas de Absorbancia, % de Concentración y % de Degradación del IB-TiO_2 -Sm.

		M5-B / IB-TiO2 - Sm			
Corrida	Tiempo (min)	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia (A)	% Concentración IB	% Degradación IB
1ra.	5	221.5	0.806	**100.00%**	0.00%
2da.	25	221.5	0.674	76.16%	23.84%
3ra.	45	221.5	0.576	65.08%	34.92%
4ta.	65	221.5	0.499	56.38%	43.62%
5ta.	85	221.5	0.431	48.70%	51.30%
6ta.	105	221.5	0.391	44.18%	55.82%
7ma.	125	221.5	0.348	39.32%	60.68%
8va.	145	221.5	0.339	38.31%	61.69%
9va.	165	221.5	0.324	36.61%	**63.39%**

Resultados y Discusión

Caracterización de TiO_2 / TiO_2-Sm

Difracción de rayos X (DRX)

Se realizó la comprobación de la existencia de TiO_2 en los materiales obtenidos como fotocatalizadores durante la síntesis desarrollada, a través de la Difracción de Rayos X (DRX). Se identifican las señales de difracción características correspondientes a la fase anatasa 2θ: 25.3, 37.8, 48, 53.9, 55.1, 62.7 y 70.3. Figura 6.

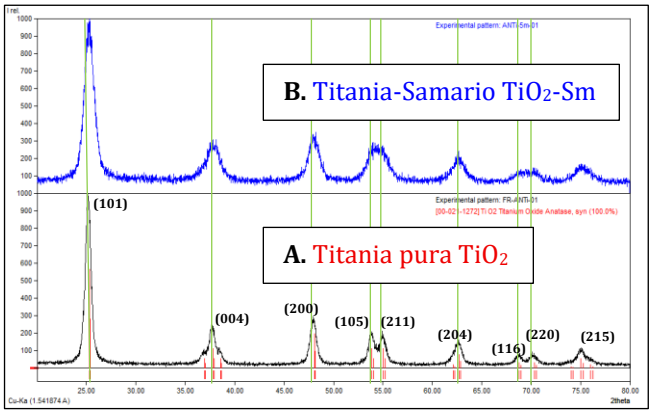


Figura 6. Difractogramas: A. Titania pura TiO_2; B. Titania-Samario TiO_2-Sm.

Se puede observar que las señales de difracción del TiO_2-Sm tienen un leve corrimiento con respecto a las de la TiO_2 y un ensanchamiento en la base de los picos lo que indica cristales pequeños o presencia de tensiones, lo que revela que se formó una solución sólida.

Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)

Se obtuvieron imágenes por medio de la Microscopía Electrónica de Barrido (SEM), con una resolución de buena calidad que se determina con base en una escala de ∽20.0 μm que nos permite observar la nitidez de bordes, texturas y estructuras finas, para apreciar: la morfología granular, el tamaño de partícula homogéneo y el grado de aglomeración con empaquetamiento compacto. Figura 7.

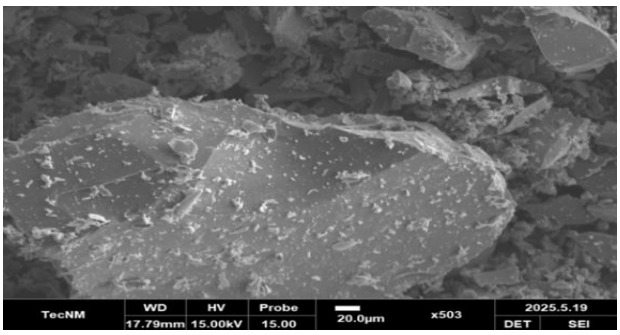


Figura 7. Imagen de Microscopia Electrónica de Barrido (SEM) de la Titania pura TiO_2, con magnificación de 20.0 micras.

Espectroscopía Ultravioleta-visible (UV-vis)

Se midió la absorbancia de luz ultravioleta en las muestras de IB antes de su degradación con TiO_2 y con TiO_2-Sm, de acuerdo con la Tabla 4.

Tabla 4. Resultado de absorbancia del IB antes de su degradación.

	Pico 1		Pico 2	
	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia (A)	Longitud de Onda (nm)	Absorbancia (A)
M1	193.3	0.515	221.5	0.126
M2	193.3	0.721	221.5	0.224
M3	196	0.862	221.5	0.374
M4	197.5	0.943	221.5	0.528
M5	197.5	1.014	221.5	0.752
M6	198.7	1.037	221.5	0.862

La espectroscopia de la muestra M5 del IB inicial muestra un hombro ancho a los 221.5 nm correspondiente a la señal del máximo característico del IB, la cual está directamente ligado a su cromóforo del anillo aromático y el grupo carboxilo, este cromóforo es la parte de la molécula responsable de absorber radiación electromagnética en la región ultravioleta-visible; mientras que el hombro de 197.5 nm, aunque es más intenso, es menos útil analíticamente, porque puede solaparse con el ruido del disolvente (agua, oxígeno disuelto o impurezas) (Dhok y Snehal, 2024). Figura 8.

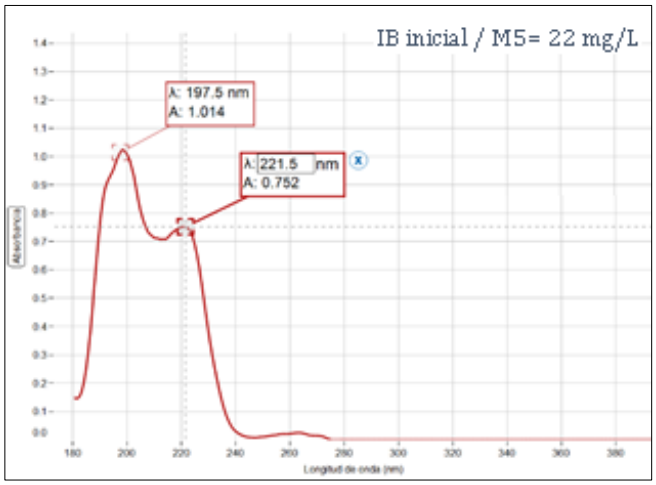


Figura 8. Espectrografía IB inicial / M5= 22 mg/L.

A medida que el catalizador de TiO_2 y TiO_2-Sm se degradada en una región del ultravioleta, por espectroscopia de UV-vis se observa que la señal de λ=221.5 nm después de 2.45 hrs. (165 minutos) desaparece, es decir se percibe una ausencia del hombro. Figura 9 y figura 10.

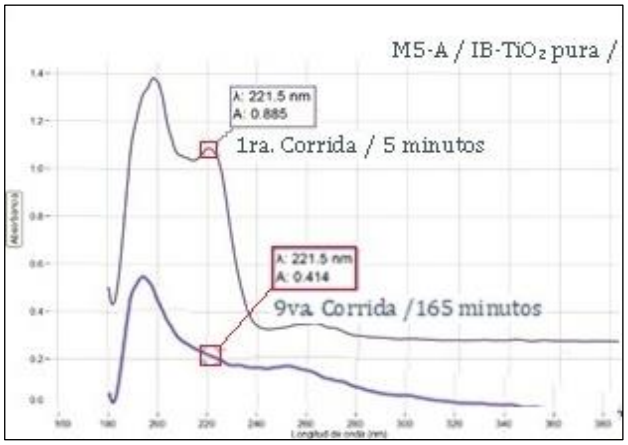


Figura 9. Degradación del M5 A / IB-TiO_2 en 1ra corrida / 5 minutos y 2da. corrida / 165 minutos.

Lo que demuestra la degradación del fármaco IB, para TiO_2 y TiO_2-Sm a los 165 minutos (2 horas 45 minutos), ésta última alcanzó una eficiencia de degradación del 63.39% vs. 53.22% de TiO_2. Figura 11.



Figura 10. Degradación del M5 B / IB-TiO_2-Sm en 1ra corrida / 5 minutos y 2da. corrida / 165 minutos.

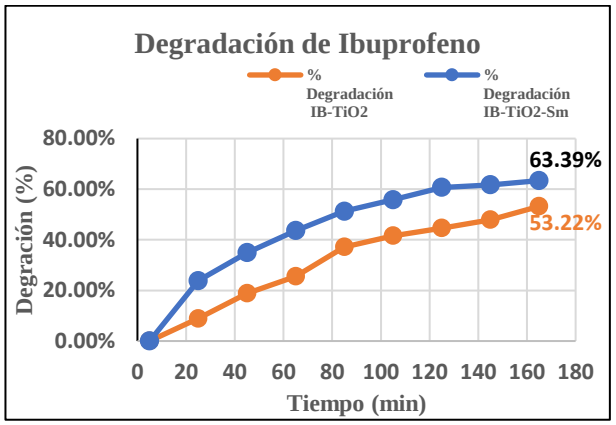


Figura 11. Gráfica del porcentaje de degradación del Ibuprofeno para TiO_2 y TiO_2-Samario.

Con base al porcentaje de eficiencia de degradación, se deduce que el samario mejora la capacidad fotocatalítica de la TiO_2 (Guillén, 2025). Tabla 5

Tabla 5. Eficiencia de degradación TiO_2 pura vs TiO_2Sm.

Catalizador	Eficiencia Degradación = η (%).
TiO_2 pura	53.22
TiO_2 -Sm	63.29

Conclusiones

Por DRX se determina que se obtuvieron los materiales de TiO_2 y TiO_2-Sm.
Evaluación de estas con IB, de las cuales la eficiencia de la reacción fotocatalítica fue a las 2 horas con 45 minutos, con 53.22% para la titania pura TiO_2 y 63.29% para la TiO_2-Sm.

Los 365 nm de la radiación emitida por las lámparas UV permiten trabajar en la región espectral de la región ultravioleta cercana: UV-A (rango aproximado: 315-400 nm). La energía fotónica que representan los 365 nm equivale a ∽3.40 eV, la cual es suficiente para excitar electrones en el TiO_2 anatasa cuyo band gap es ∽ 3.2 eV.

En el caso de TiO_2-Sm, la presencia de estados electrónicos adicionales favorece la absorción y disminuye la recombinación de pares electrón-hueco, extendiendo la actividad hacia el visible.

Agradecimientos

El becario agradece a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por la beca otorgada CVU 2055293 y los autores agradecen el apoyo y facilidades de análisis de resultados a la Universidad Autónoma Metropolitana en sus Unidades Azcapotzalco e Iztapalapa y al Instituto Tecnológico de Tlalnepantla,

Referencias

Garcés Giraldo, L. F., Mejía Franco, E. A., & Santamaría Arango, J. J. (2004). La fotocatálisis como alternativa para el tratamiento de aguas residuales. *Revista Lasallista de Investigación, 1*(1), 83-92. Recuperado de: r695/69511013.pdf

Jianhua, L., Rong, Y., & Songmei, L. (2006). Síntesis y actividad fotocatalítica de catalizador compuesto de $Ti0_2$ /V_2O_5 dopado con iones de tierras raras. *Journal of Rare Earths*, 173-178. Recuperado de: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs /pii/S1002072107600684

Mosquera Espinel, E. (2016). Obtención de películas delgadas de dióxido de titanio sobre superficies vítreas para generar propiedades autolimpiables *[Tesis de Ingeniería Química, Escuela Politécnica Nacional, Quito-Ecuador).* Recuperado de: https://bibdigital.epn. edu.ec/handle/15000/14589

Domínguez-Flores, R., Palacios-Grijalva, L., & Martínez, A. (2019). Degradación fotocatalítica de rodamina B bajo irradiación UV sobre nanopartículas de anatasa TiO_2:Ln^{3+}. *Revista de física: Serie de conferencias*, 1-7. doi:10.1088/17426596/1221/1/012021

Rodríguez Álvarez, A. (2023). Efecto en la actividad fotocatalítica de la inclusión de iones metálicos en microesferas de dióxido de titanio *[Tesis Maestría en Ciencia y Tecnología especialidad de Ingeniería Ambiental, Posgrado Interinstitucional en Ciencia y Técnología, Ags. México]*. Obtenido de: http://cio.repositorioinstitucional. mx/jspui/handle/1002/1285

Akpan, U., & Hameed, B. (2010). Los avances en el método sol-gel de fotocatalizadores dopados con TiO_2. *Applied Catalysis A: General, 375*(1), 1-11. Recuperado de: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii /S0926860X09008667

Medina Sierra, J. C. (2014). Efecto del dopaje con elementos lantánidos sobre las propiedades ópticas, estructurales y fotocatalíticas de TiO_2. *[Tesis de Maestría en Ciencias - Química, Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias]*. (Universidad Nacional de Colombia) Recuperado de: https://repositorio.unal. edu.co /handle/unal/55267

Palariya, D., Mehtab, S., Aziz, M., & Zaidi, M. (2024). Exploring Rare Earth Element Doped Nanocomposites as Promising Photocatalyts for Dyes Degradation in Water. *Water Air Soil Pollut*, 235-286. doi: https://doi.org/10.1007/s11270-024-07076-7

Galluci, N., Hmoudah, M., Martínez, E., El-Qanni, A., Di Serio, M., Paduano, L., Russo, V. (2022). Photodegradation of ibuprofen using CeO_2 nanostructured materials: Reaction kinetics, modeling, and thermodynamics. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 1-10. doi: https://doi.org/10.1016/ j.jece. 2022.107866

Jaramillo-Fierro, X., & León, R. (2023). Efecto del dopaje de nanopartículas de TiO2 con lantánidos (La, Ce y Eu) sobre la adsorción y fotodegradación del cianuro-A_Estudio comparativo. *Nanomateriales*, 1-33. doi: https://doi.org/10.3390/nano13061068

Dhok, k., Snehal S. (2024). Analyzing Ibuprofen via UV Spectrophotometer. IJPS Journal. Recuperado de https://www.ijpsjournal.com/assetsbackoffice/uploads /article/Analyzing+Ibuprofen+Via+UV+Spectrophotom eter+.pdf

Guillén, C. (2025). Band gap energy and lattice distortion in anatase TiO_2 thin films prepared by reactive sputtering with different thicknesses. Materials, 18(10), 2346. https://doi.org/10.3390/ma18102346

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Decoloración de índigo carmín por medio de Fenton heterogéneo

González Hernández Ximena[1], López Martínez Marco Antonio[2], López Pérez Lidia[1]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana Azcapotzalco, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Nueva el Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, Departamento de Ingeniería de Procesos e Hidráulica, Av. San Rafael Atlixco No. 186, Col. Vicentina Iztapalapa, Iztapalapa, Ciudad de México, C.P. 09340. México.

*Autor para correspondencia: llp@azc.uam.mx

ORCID *: 0000-0001-5587-4467

Recibido:
02/junio/2025

Aceptado:
21/octubre/2025

Palabras clave:
decoloración,
índigo carmín,
Fenton heterogéneo

Keywords:
decoloration,
indigo carmine,
heterogeneous Fenton

RESUMEN

El crecimiento poblacional y la urbanización han intensificado la contaminación ambiental, siendo la contaminación del agua agravada por compuestos persistentes como el colorante índigo carmín, que es muy empleado en la industria textil. Cierto porcentaje de este colorante no se fija en las telas, por lo que es desechado en las aguas residuales. Por lo tanto, en este estudio se propone al proceso Fenton heterogéneo como una solución sostenible para decolorar al colorante índigo carmín, empleando catalizadores de cobre y de cobalto soportados en sílice mesoestructurada (SBA-15 o MCM-41). Esta investigación demuestra que el uso de catalizadores (diseñados y sintetizados en el laboratorio incorporando metales de transición en sílices mesoporosas), en un proceso Fenton heterogéneo, representa una alternativa efectiva y sostenible para el tratamiento de aguas residuales contaminadas con índigo carmín, ofreciendo una solución innovadora para la gestión de recursos hídricos y la mitigación de la contaminación ambiental.

ABSTRACT

Population growth and urbanization have intensified environmental pollution, with water pollution exacerbated by persistent compounds such as indigo carmine dye, which is widely used in the textile industry. A certain percentage of this dye does not adhere to fabrics and is therefore discarded in wastewater. Therefore, this study proposes the heterogeneous Fenton process as a sustainable solution for degrading indigo carmine dye, employing copper and cobalt catalysts supported on meso-structured silica (SBA-15 or MCM-41). Our research shows that the use of solid catalysts (designed and synthesized in our laboratories by incorporating transition metals into mesoporous silicas), in a Fenton process, represents an effective alternative for wastewater treatment; in particular, that where indigo carmine dye is present as a pollutant, which translates into an innovative solution to water resources management and to the abatement of environmental pollution.

Introducción

La contaminación del agua se ha convertido en una de las principales preocupaciones ambientales debido a la creciente presencia de compuestos orgánicos persistentes que provienen, en gran parte, de descargas industriales (Eroi et al., 2021). Entre estos contaminantes destaca el índigo carmín, un colorante ampliamente utilizado en la industria textil, conocido por su alta estabilidad química y toxicidad (Hui-Xing et al., 2015). Su liberación en cuerpos de agua sin tratamiento adecuado representa una amenaza directa a la calidad del agua y al equilibrio ecológico (Pedrozo y Bentancur, 2015).

Aunque existen diversas tecnologías para la eliminación de contaminantes orgánicos tales como la adsorción, los tratamientos biológicos, los procesos fotocatalíticos y los métodos electroquímicos, varias de éstas presentan limitaciones importantes como la generación de subproductos secundarios, baja eficiencia o altos costos operativos (Atacan et al., 2019; Hafdi et al., 2021; Montaño et al., 2019). En este contexto, los Procesos de Oxidación Avanzados (POA) han cobrado relevancia por su capacidad de generar especies altamente reactivas que permiten la degradación de contaminantes orgánicos en condiciones moderadas de operación (Thomas et al., 2021; Zhu et al., 2019).

A partir del descubrimiento de Henry J. Fenton sobre la activación del H_2O_2 con Fe^{2+} para oxidar al ácido tartárico, las reacciones de Fenton y sus variantes han captado gran interés, especialmente en el tratamiento de aguas residuales (Pignatello et al., 2006). La generación de radicales hidroxilos (HO·) a través de la reacción entre Fe^{2+} y H_2O_2 (Ec. 1), junto con la capacidad de regenerar Fe^{2+} a partir de Fe^{3+}y H_2O_2 (Ec. 2), ha sido un factor clave en su éxito. Los radicales HO· son altamente reactivos debido a su alto potencial redox ($E^0(HO\cdot/H_2O)$ =2.73 V), lo que les permite degradar la mayoría de los contaminantes orgánicos de forma no selectiva (Zhu et al., 2018). Sin embargo, las aplicaciones de las reacciones homogéneas tipo Fenton se ven limitadas por varios inconvenientes, como el alto consumo de H_2O_2, un rango de pH óptimo estrecho (pH ≅ 3) y la generación excesiva de lodos de hidróxido férrico (Soon y Hameed, 2011).

Las reacciones fundamentales que ocurren en la catálisis de Fenton incluyen la oxidación de Fe^{2+} con H_2O_2 (Ec. 1) y la reducción de Fe^{3+} con H_2O_2 (Ec. 2), pero también se pueden producir reacciones similares en sistemas heterogéneos:

$$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + HO\cdot + OH^- \quad \text{(Ec. 1)}$$
$$Fe^{3+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{2+} + HO_2\cdot + H^+ \quad \text{(Ec. 2)}$$
$$\equiv Fe(II) + H_2O_2 \rightarrow \equiv Fe(III) + HO\cdot + OH^- \quad \text{(Ec. 3)}$$
$$\equiv Fe(III) + H_2O_2 \rightarrow \equiv Fe(II) + HO_2\cdot + H^+ \quad \text{(Ec. 4)}$$

Para superar los inconvenientes de las reacciones homogéneas, muchos investigadores han explorado la catálisis Fenton heterogénea, donde el hierro se estabiliza en la estructura del catalizador, evitando la precipitación de hidróxido de hierro y permitiendo la generación efectiva de HO· (Soon y Hameed, 2011; Nidheesh, 2015; Garrido-Ramirez, 2010). En este enfoque, se identifican dos rutas principales de reacción (He et al., 2016; Xu et al., 2017):

1. Reacción del Fe lixiviado del catalizador con H_2O_2, lo que genera una reacción Fenton homogénea (como en las Ecs. 1-2).
2. Reacción del Fe superficial del catalizador con H_2O_2 (que se describe en las Ecs. 3 y 4).

En este contexto, el ciclo redox de Fe(II)/Fe(III) y Fe^{2+}/Fe^{3+} es esencial para mantener las reacciones Fenton activas. Sin embargo, uno de los principales retos es la baja velocidad de reducción de Fe^{3+} con H_2O_2 (Ecs. 2 y 4), lo que limita la eficiencia de las reacciones. A pesar de que el radical $HO_2\cdot$ generado en estos pasos también contribuye a la degradación de contaminantes, su menor reactividad en comparación con HO· ($E^0(HO_2\cdot/H_2O_2)$=1.50 V) implica que la eficiencia de la reacción global se vea afectada (Cervellati et al., 2001).

En la búsqueda por hacer más eficiente el proceso Fenton heterogéneo se han explorado diversos metales en estado de oxidación II tales como Cu, Co y Ni, así como distintos materiales empleados como soportes (Hartmann et al., 2010; Flores-Osorio et al., 2021).

En el presente estudio se propone el uso de sílices mesoestructuradas del tipo SBA-15 y MCM-41 como soportes robustos para depositar cobre y cobalto. Las sílices mesoestructuradas se caracterizan por poseer altas áreas específicas y poros abiertos de gran volumen, todo esto de gran interés para depositar fases activas catalíticas con grandes aplicaciones en catálisis heterogénea.

Metodología

Síntesis de los materiales mesoporosos

El soporte mesoporoso SBA-15 se sintetizó mediante el método descrito por Zhao y colaboradores (Zhao et al., 1998); mientras que el MCM-41 se preparó por el método de Grün y colaboradores (Grün et al., 1999) con ligeras modificaciones para adecuarlos a los requerimientos del presente estudio (López-Pérez et al., 2013).

Todos los reactivos empleados fueron provistos por la compañía Sigma-Aldrich.

Síntesis de la SBA-15

Se preparó una solución homogénea con 4 g de Plurónico P123 en 125 mL de una solución de HCl 2M, a la cual se le añadió 8.5 mL de tetra-etil-ortosilicato (TEOS) como fuente de silicio, gota a gota bajo agitación constante a 35°C. Terminada la adición del TEOS, la solución madre (con una composición molar: 1 TEOS: 0.017 P123: 5.9 HCl: 204 H_2O) se mantuvo durante 20 horas a esas condiciones. Posteriormente, la solución madre se envejeció en una botella de teflón durante 5 días a 100°C. El sólido recuperado fue filtrado, lavado con agua desionizada y secado a 90°C por 24 horas.

Síntesis del MCM-41

El procedimiento consistió en disolver 2.66 g de bromuro de cetil-tri-metil-amonio (CTMAB, por sus siglas en inglés) como agente estructurante en 122 mL de agua desionizada y añadir 9.14 g de solución amoniacal al 28% para conseguir un medio básico. Tras obtener una solución homogénea, se agregaron gota a gota lentamente 10 g de TEOS para obtener un gel con la siguiente composición molar: 1 TEOS: 0.152 CTMAB: 2.8 NH_3: 141.2 H_20. La solución madre se mantuvo bajo agitación constante durante 1 hora, seguida del envejecimiento por 5 días a 100 ° C en una botella de teflón. Finalmente, el material se lavó, filtró y secó a 90°C por 24 horas.

Preparación de los catalizadores

Los catalizadores de cobre y cobalto se prepararon depositando las fases metálicas en cada una de las sílices SBA-15 y MCM-41 por medio de impregnación húmeda incipiente con soluciones acuosas de las sales de cobre y cobalto de la marca Sigma-Aldrich ($Cu(NO_3)_2{\cdot}3H_2O$, y $Co(NO_3)_2{\cdot}6H_2O$), buscándose depositar el 5% en peso del metal en el soporte previamente calcinado a 550 °C durante 6 horas. Después de la impregnación, los materiales se secaron a 70 °C durante 12 horas. Los catalizadores de cobre soportados en ambas sílices se denotaron así: Cu/SBA15 y Cu/MCM-41; mientras que los de cobalto se denotaron como: Co/SBA-15 y Co/MCM-41.

Caracterización de los materiales

Todos los materiales previamente descritos fueron caracterizados por diferentes técnicas fisicoquímicas, entre las cuales se encuentran las que se describen a continuación.

Microscopía electrónica de transmisión (MET)

Los análisis de MET se llevaron a cabo en un Microscopio Electrónico de Transmisión de Emisión de Campo Jeol JSM7600-F, utilizando como fuente de iluminación un emisor de campo de 200 kV de aceleración que alcanza una resolución de 1.89 Å y que tiene un detector de energía dispersiva para análisis elemental. A manera de ilustración, en la Figura 1 se muestran las imágenes por MET de sílices MCM-41 y SBA-15, respectivamente.

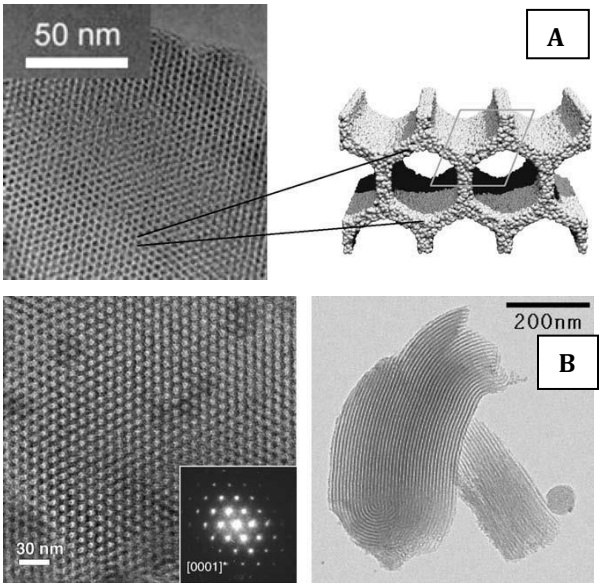


Figura 1. A) Imagen de microscopía electrónica de transmisión (MET) de la estructura de panal del MCM-41 y representación esquemática de los poros unidimensionales de forma hexagonal; **B)** Imágenes MET y patrón de difracción que muestran el ordenamiento hexagonal de la SBA-15 y los poros curvados (Meynen et al., 2009).

Análisis elemental por espectroscopia de energía dispersiva (EDS, por sus siglas en inglés)

Se utilizó EDS para confirmar la presencia de los elementos metálicos incorporados en la matriz de cada una de las sílices y así determinar la cantidad depositada de cobre y cobalto. Estos análisis también se realizaron en el Microscopio Electrónico de Transmisión de Emisión de Campo Jeol JSM7600-F.

Fisisorción de nitrógeno

Se empleó esta técnica para determinar las propiedades texturales como el área específica, el volumen de poro, así como el tamaño de poro promedio de todos los materiales de cobre y cobalto, así como de SBA-15 y de MCM-41 calcinados a 550 °C (SBA-15-C y MCM-41-C).

Los análisis se llevaron a cabo en un equipo Quantachrome ASiQwin, en donde primero las muestras se degasificaron a 200 °C en atmósfera de nitrógeno durante 12 horas. Las mediciones de sorción de gas se realizaron con N_2 a una temperatura de -196 °C. El área específica se determinó por el modelo de Brunauer-Emmett-Teller (BET). El volumen de poro total se calculó mediante la fórmula $4V_{total}/A_{BET}$. El diámetro de poro fue calculado por el modelo Barrett–Joyner–Halenda (BJH) utilizando la rama de desorción de la isoterma.

Difracción de rayos X (DRX)

El análisis se realizó en un difractómetro de la marca Philips, modelo XP con fuente de rayos X de cobre de longitud de onda λ = 0.14518 nm; tamaño de paso 0.02°; tiempo de barrido/scan = 0.04 s; con potencial eléctrico de 45 KV e intensidad de corriente de 40 mA. Todos los materiales fueron caracterizados a bajo ángulo, 2Θ entre 0.2°– 6°, y a alto ángulo de 4°– 80°.

Reacción de decoloración del índigo carmín

La decoloración del índigo carmín se llevó a cabo a las siguientes condiciones: la concentración inicial del índigo carmín fue de 50 ppm en solución acuosa; se emplearon distintas cargas de catalizador (20, 40, 60 y 100 mg) y se varió la temperatura de reacción (25 °C, 50 °C y 70 °C). La cantidad inicial de peróxido de hidrógeno (al 30% p/p ac.) fue de 0.3 mL. El tiempo total de reacción fue de 180 minutos y se monitoreó a diferentes tiempos (0, 5, 15, 30, 60, 90, 120, 150 y 180 minutos). Se midió la absorbancia de cada una de las muestras a una longitud de onda de 612 nm del espectrofotómetro UV-Vis. La eficiencia de decoloración se calculó en función de la absorbancia inicial y final:

$$\% \text{ decoloración} = (\text{Absorbancia}_i - \text{Absorbancia}_f) / \text{Absorbancia}_i) \times 100$$

Resultados y discusión

Caracterización de los materiales

EDS

Los resultados del análisis elemental confirmaron la incorporación de cobre y cobalto en las sílices mesoporosas SBA-15 y MCM-41 mediante impregnación húmeda incipiente. En la tabla 1 se reportan las milimoles promedio depositadas en cada uno de los metales por gramo de soporte. Estos resultados muestran una mayor afinidad del cobre en los soportes de sílice, pues prácticamente se alcanzó el porcentaje de carga esperado; mientras que, para el caso del cobalto, solo se alcanzó a depositar aproximadamente el 3.6 % del 5% en peso esperado.

Tabla 1. Cantidad promedio de cobre y cobalto depositados en las sílices de SBA-15 y MCM-41, reportado en milimoles de metal por gramo de soporte, obtenido por EDS.

Material	$mmol_{metal}/g_{soporte}$
Cu/SBA-15	0.9634
Co/SBA-15	0.6260
Cu/MCM-41	0.9016
Co/MCM-41	0.6002

Propiedades texturales por fisisorción de nitrógeno

En general, la incorporación de los metales redujo el área específica, volumen y tamaño de poro de los soportes SBA-15 y MCM-41 (ver tabla 2). Los tamaños de poro tanto de la SBA-15 como de la MCM-41 fueron reducidos al incorporar los metales Cu y Co (casi a la mitad de su tamaño). Sin embargo, la disminución del volumen de poro fue más drástica en SBA-15 en comparación a la MCM-41 (~36% contra ~12%, respectivamente).

Tabla 2. Propiedades texturales de las sílices SBA-15-C y MCM-41-C calcinadas a 550 °C; y de los materiales de cobre y cobalto soportados cada uno en dichas sílices.

Material	A_{BET}[a] (m^2g^{-1})	$V_{p\ total}$[b] (cm^3g^{-1})	α_0[c] (nm)
SBA-15-C	877.50	1.230	5.674
Cu/SBA-15	504.95	0.774	2.824
Co/SBA-15	467.67	0.784	2.823
MCM-41-C	1117.00	0.869	2.851
Cu/MCM-41	740.44	0.761	1.534
Co/MCM-41	729.20	0.743	1.714

[a]Área específica obtenida por el método BET.
[b]Volumen de poro total calculado mediante la fórmula $4V_{total}/A_{BET}$.
[c]Diámetro de poro calculado por el método BJH utilizando la rama de desorción de la isoterma.

Las figuras 2 y 3 muestran las isotermas de adsorción de nitrógeno a su temperatura de ebullición. Se puede observar que todas ellas son del tipo IV de acuerdo a la clasificación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC, por sus siglas en inglés); y que se acompañan de un lazo de histéresis provocado por el fenómeno de condensación capilar. Dicho lazo de histéresis es de tipo H1, característico de este tipo de sílices mesoestructuradas las cuales exhiben un rango reducido en la distribución del tamaño del poro (mesoporos de tamaño uniforme) (Thommes, et al., 2015).

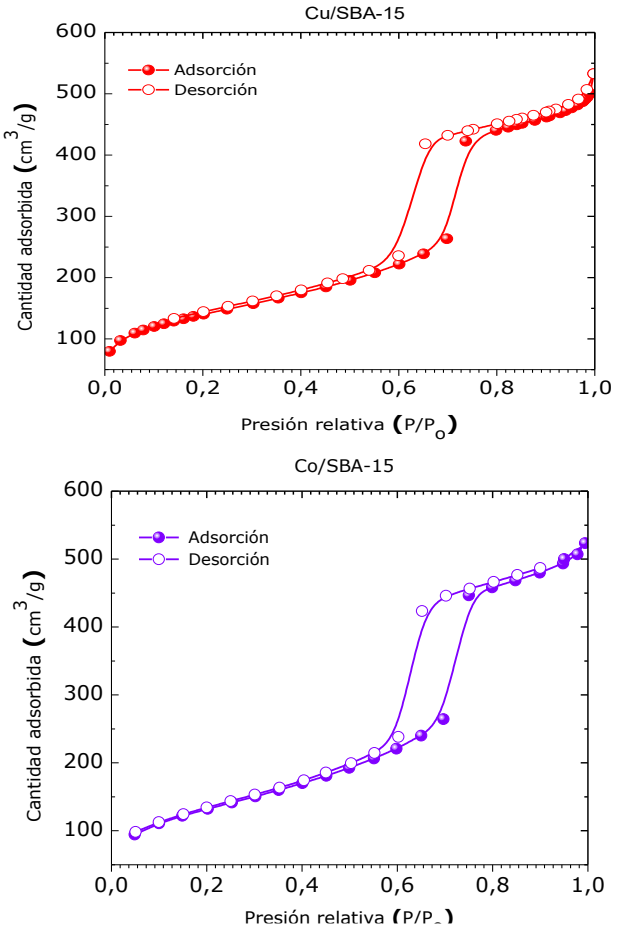
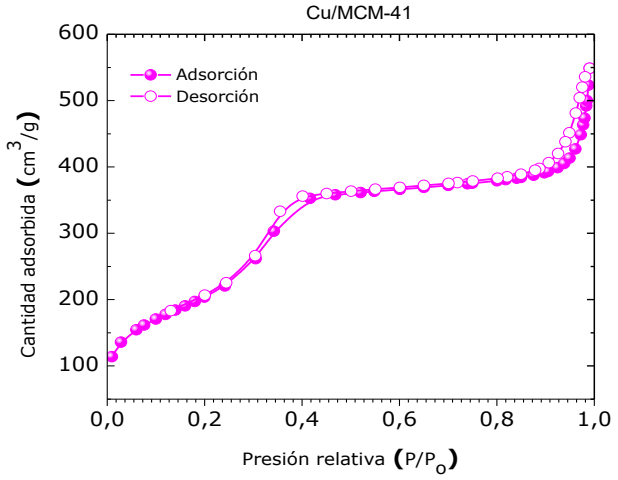


Figura 2. Isotermas de fisisorción de N_2 de los materiales Cu/SBA15 y Co/SBA-15.



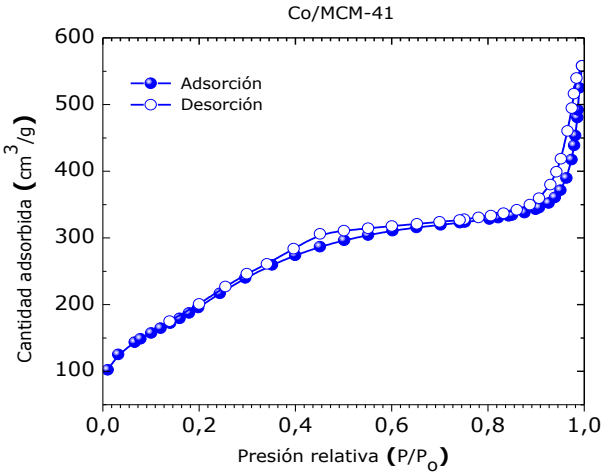


Figura 3. Isotermas de fisisorción de N_2 de los materiales Cu/MCM-41 y Co/MCM-41.

DRX

Los difractogramas de rayos X a bajo ángulo evidenciaron que las estructuras hexagonales ordenadas de SBA-15 y MCM-41 se conservaron después de la incorporación metálica (resultados no mostrados).

No se observó la aparición de fases cristalinas de óxidos metálicos como se puede notar en los resultados de DRX a alto ángulo para el material de Co/SBA-15 (Fig. 4), lo cual sugiere una dispersión adecuada de cobalto en los poros. Los demás materiales presentaron resultados similares de DRX a alto ángulo (González-Hernández, 2024).

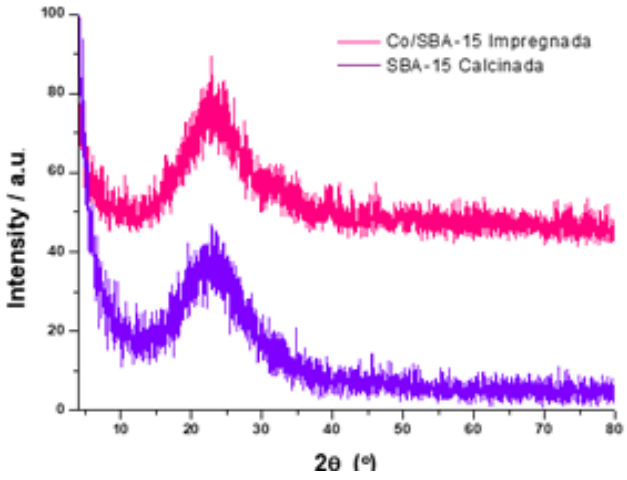


Figura 4. Espectro comparativo de la SBA-15 calcinada vs Co/SBA-15 Impregnada.

MET

Las micrografías obtenidas por MET de los materiales de Cu/MCM-41, Cu/SBA-15, Co/MCM-41 y Co/SBA-15 revelaron estructuras tubulares altamente ordenadas en todos los catalizadores. En la figura 5 se presentan las imágenes obtenidas por TEM de las muestras de Co/SBA-15 y Cu/SBA-15 a una escala de 200 nm con una magnificación de 20000X; donde se puede observar una estructura hexagonal bien definida y homogénea. Además, se observan partículas metálicas finamente dispersas, sin evidencias de grandes cúmulos o aglomeraciones de los mismos.

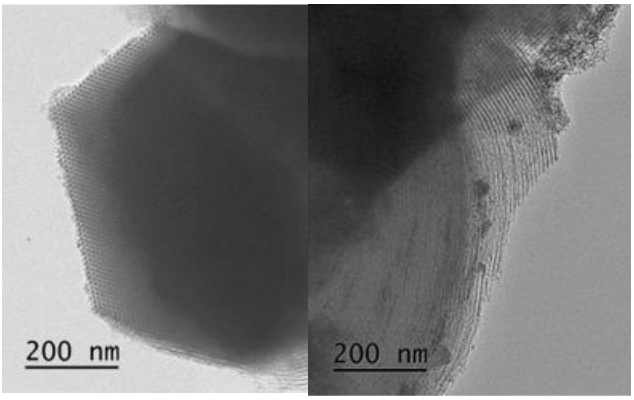


Figura 5. Micrografías de Co/SBA-15 (izquierda) y Cu/SBA-15 (derecha) a una escala de 200 nm con una magnificación de 20000X.

En la figura 6 se presentan las imágenes de las muestras de Co/MCM-41 y Cu/MCM-41 obtenidas por TEM. La figura del lado izquierdo pertenece a la muestra de Co/MCM-41 a una escala de 200 nm con una magnificación de 25000X; mientras que la imagen del lado derecho corresponde a la muestra del Cu/MCM-41 a una escala de 200 nm con una magnificación de 30000X.

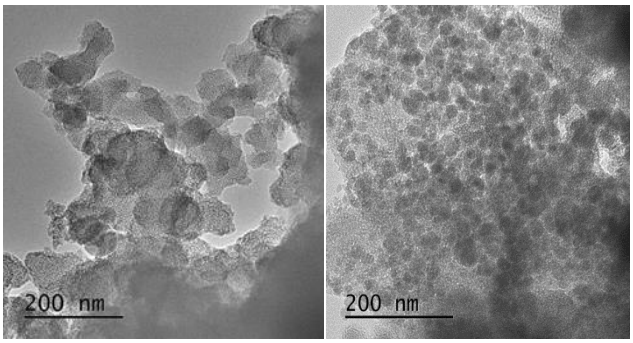


Figura 6. Micrografías de Co/MCM-41 (izquierda) y Cu/MCM-41 (derecha) a una escala de 200 nm con una magnificación de 25000X y de 30000X respectivamente.

Evaluación de la actividad catalítica

Efecto de la carga del catalizador en la decoloración del índigo carmín (IC)

Se evaluó la eficiencia de decoloración del índigo carmín (50 ppm) a una temperatura de 70 °C y la cantidad inicial de H_2O_2 de 0.3 mL, utilizando cargas variables de cada uno de los catalizadores de cobre y cobalto (0.100, 0.060, y 0.020 gramos). En la figura 7 se presenta una fotografía de las alícuotas del monitoreo de la reacción de decoloración del IC a diferentes tiempos.

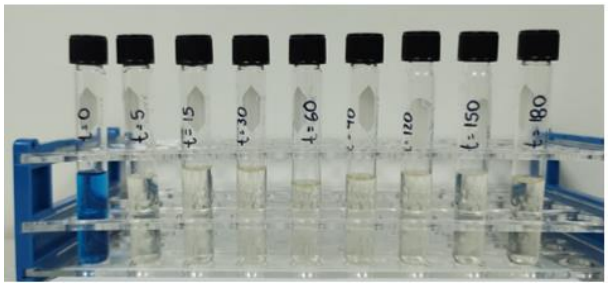


Figura 7. Alícuotas del muestreo de la decoloración del índigo carmín a diferentes tiempos (GonzálezHernández, 2024).

En la figura 8 se muestran los resultados de la decoloración del IC con el catalizador de Cu/SBA-15 a diferentes cargas. En este caso se observa claramente en el gráfico que la diferencia en la rapidez de decoloración es mínima, por lo que se pueden disminuir costos en la aplicación del proceso Fenton heterogéneo en términos del costo de este catalizador al minimizar la cantidad a 20 mg y obtener altos porcentajes de decoloración del IC (cerca del 100%) a los 30 minutos de reacción.

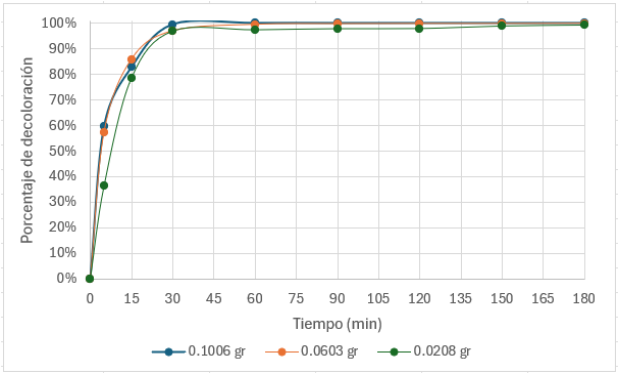


Figura 8. Porcentajes de decoloración del índigo carmín utilizando diferentes cargas del catalizador Cu/SBA-15.

La figura 9 muestra la gráfica comparativa del porcentaje de decoloración de IC con el catalizador de Co/SBA-15, donde se observa que para las diferentes cargas del catalizador se alcanzó el 100% de decoloración a los 60 minutos a una temperatura de 70 °C.

Sin embargo, con las cargas de 100 y 60 miligramos se obtuvieron porcentajes de decoloración por encima del 90 % a los 15 minutos.

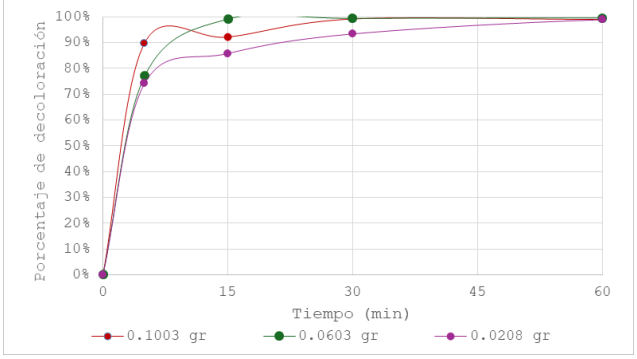


Figura 9. Porcentajes de decoloración del índigo carmín utilizando diferentes cargas del catalizador Co/SBA-15.

En la figura 10 se muestran los resultados de la decoloración del IC con diferentes cargas del catalizador de Cu/MCM-41. En esta prueba se puede observar que la diferencia de carga del catalizador no afecta de manera sustancial la rapidez de decoloración del IC, alcanzándose el 100 % de decoloración a los 15 minutos de reacción para las cargas del catalizador de Cu/MCM41 de 100, 60 y 20 mg.

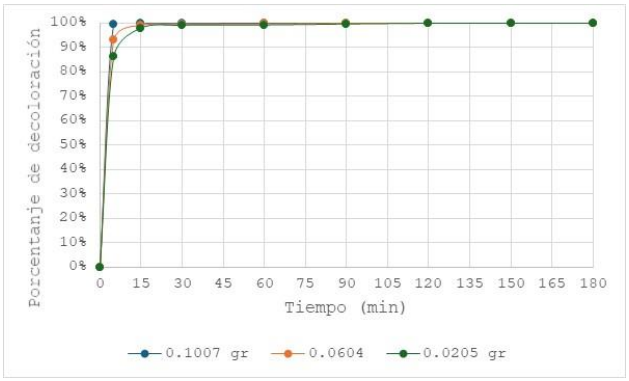


Figura 10. Porcentajes de decoloración del índigo carmín utilizando diferentes cargas del catalizador Cu/MCM-41.

En la figura 11 se presentan los resultados de la decoloración del IC con el catalizador de Co/MCM-41 a diferentes cargas. En este caso, es evidente el efecto de la carga del catalizador observándose que a menor carga de catalizador (20 mg) disminuye la rapidez de decoloración del IC.

Se concluye de esta prueba del efecto de la carga del catalizador en la rapidez de decoloración del IC, que para los materiales de cobre no se observaron cambios significativos.

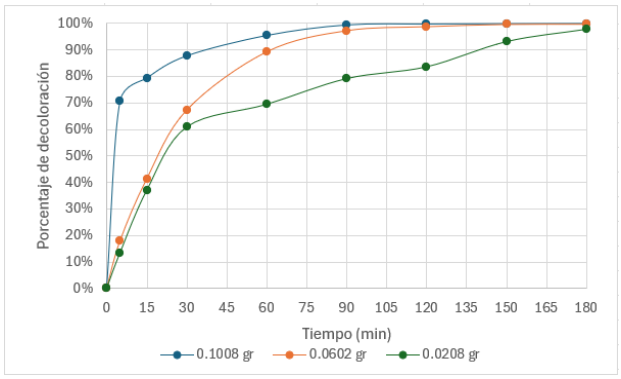


Figura 11. Porcentajes de decoloración del índigo carmín utilizando diferentes cargas del catalizador de Co/MCM-41.

Por lo que bien se puede utilizar una carga mínima de catalizador (20 mg); mientras que, en el caso de los catalizadores de cobalto, sería necesario trabajar entre 60-100 mg para alcanzar las mismas conversiones.

Efecto de la temperatura en la decoloración del IC

En esta etapa del estudio, se analizó la influencia de la temperatura en la reacción estandarizada de decoloración de índigo carmín. Para ello, se llevaron a cabo ensayos a temperaturas de 25, 50 y 70 °C manteniendo constantes todas las demás variables experimentales. Todos los catalizadores fueron evaluados a esas tres temperaturas con 40 mg de material. En la figura 12 se muestran los resultados del catalizador de Cu/SBA-15.

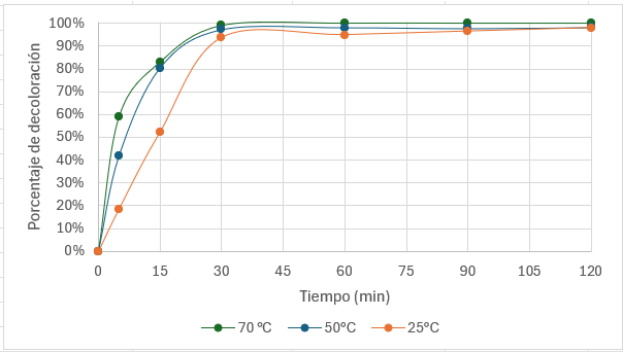


Figura 12. Porcentajes de decoloración del índigo carmín a diferentes temperaturas con el catalizador Cu/SBA-15.

Al inicio de la reacción, durante los primeros 15 minutos se observa claramente que a menor temperatura (25 °C) la decoloración del IC va dándose lentamente; mientras que a 50 y 70 °C es más rápida la decoloración del IC alcanzando un 80% de decoloración.

En la figura 13 se presentan los resultados del porcentaje de decoloración del IC con el catalizador de Co/SBA-15. En las curvas comparativas se observa que a los 30 minutos se alcanza un porcentaje de decoloración casi del 100 % a las tres temperaturas ensayadas.

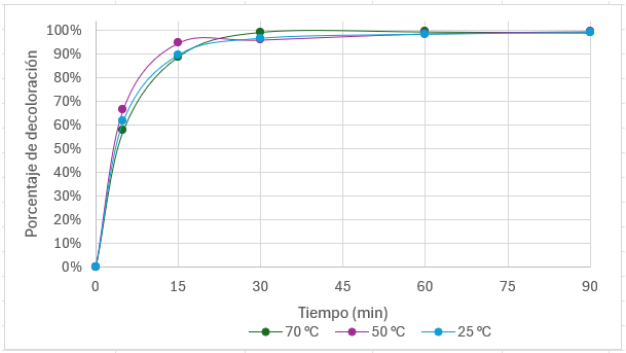


Figura 13. Porcentaje de decoloración de índigo carmín a diferentes temperaturas con el catalizador Co/SBA-15.

La figura 14 muestra las curvas comparativas de la decoloración del IC con el catalizador de Cu/MCM-41 a las tres temperaturas propuestas y se observa que a las tres temperaturas ensayadas se alcanza casi el 100 % de decoloración a los 15 minutos de reacción. Este comportamiento sugiere que es factible trabajar el proceso Fenton heterogéneo a temperatura ambiente con este material para tener un ahorro de energía.

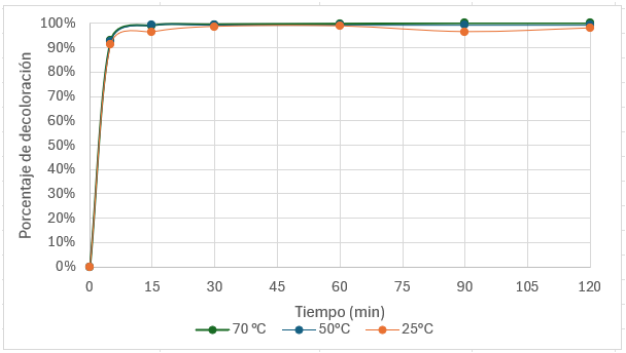


Figura 14. Porcentaje de decoloración del índigo carmín a diferentes temperaturas con el catalizador Cu/MCM-41.

En la figura 15 se presenta la gráfica de los resultados de la reacción de decoloración del IC a las tres temperaturas exploradas con el catalizador de Co/MCM41. A mayor temperatura (70 °C), la eficiencia del catalizador en la decoloración del IC es más baja en comparación a temperaturas más bajas (25 y 50 °C) dentro de la primera hora de reacción.

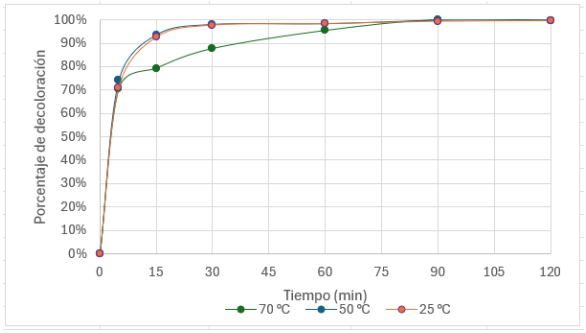


Figura 15. Porcentaje de decoloración del índigo carmín a diferentes temperaturas con el catalizador Co/MCM-41.

Consideraciones ambientales y tecnológicas

Los resultados de este estudio validan al proceso Fenton heterogéneo como una tecnología eficaz y sostenible para la remediación de aguas contaminadas con colorantes orgánicos persistentes, como lo es el índigo carmín. La posibilidad de operar bajo condiciones moderadas, junto con la menor cantidad de catalizador, lo convierte en una alternativa viable a nivel técnico y ambiental.

Conclusiones

El proceso Fenton heterogéneo, aplicado con catalizadores de cobre y cobalto soportados en SBA-15 y MCM-41, resultó altamente efectivo para la decoloración del índigo carmín, alcanzando eficiencias cercanas al 100 % bajo condiciones moderadas. La caracterización fisicoquímica confirmó la mesoestructura de los soportes de las sílices SBA-15 y MCM-41, así como la incorporación adecuada de los metales de cobre y cobalto.

Se recomienda la realización de análisis de carbono total para dilucidar si se alcanza la mineralización del colorante índigo carmín a las condiciones de reacción propuestas.

Agradecimientos

Se agradece al Laboratorio Central de Microscopía Electrónica de la UAM Iztapalapa por los análisis realizados.

Se agradece al Laboratorio de Difracción de Rayos X de la UAM Azcapotzalco por los análisis realizados.

Referencias

Atacan, K., Özacar, M., & Altındal, A. (2019). Decolorization of indigo carmine using immobilized glucose oxidase on magnetic $NiFe_2O_4$ nanoparticles. *Journal of Environmental Management*, 251, 109555.

Cervellati R., Honer K., Neddens C., Costa S. (2001). The Briggs–Rauscher reaction as a test to measure the activity of antioxidants. *Helvetica Chimica Acta 84*, 6, 1801–1808.

Eroi, S. N., Ello, A. S., Diabaté, D., & Ossonon, D. B. (2021). Heterogeneous WO_3/H_2O_2 system for degradation of Indigo Carmin dye from aqueous solution. *South African Journal of Chemical Engineering*, 37, 53–60.

Flores-Osorio, C., López-Martínez, M. A., López-Pérez, L. (2021). Ni/MCM-41 yCo/MCM-41 como catalizadores Fenton heterogéneos en la degradación de tartrazina. *Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química,* 7 (7), 224–233.

Garrido-Ramírez E. G., Theng B. K. G., Mora M. L. (2010). Clays and Oxide Minerals as Catalysts and Nanocatalysts in Fenton-Like Reactions—A Review. *Applied Clay Science*, 47, 182-192.

González Hernández, X. (2024). Decoloración de índigo carmín por medio de Fenton heterogéneo. (Proyecto de integración, UAM Azcapotzalco).

Grün, M., Unger, K. K., Matsumoto, A., Tsutsumi, K. (1999). Novel pathways for the preparation of mesoporous MCM-41 materials: control of porosity and morphology. *Microporous and Mesoporous Materials*, 27, 207–216.

Hafdi, A., Yousfi, F., & Bouchareb, R. (2021). Ultrasound-assisted synthesis of NiS_2-loaded phosphate for photocatalytic degradation of indigo carmine. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9(1), 104933.

Hartmann, M., Kullmann, S., Keller, H. (2010). Wastewater treatment with heterogeneous Fenton-type catalysts based on porous materials. *Journal of Materials Chemistry,* 20, 9002–9017.

He J., Yang X., Men B., Wang D. (2016). Interfacial mechanisms of heterogeneous Fenton reactions catalyzed by iron-based materials: A review. *Journal of Environmental Sciences* (China), 39, 97-109.

Hui-Xing, W., Yan, Z., Shu-Ying, Y., & Jian, C. (2015). Biodegradation pathway of indigo carmine by Bacillus sp. and identification of intermediate metabolites. *Bioresource Technology*, 197, 302–308.

López-Pérez, L., Ortiz-Iniesta, M. J., Zhang, Z., Agirrezabal-Telleria, I., Santes, M., Heeres, H. J., Melián-Cabrera, I. (2013). Detemplation of soft mesoporous silica nanoparticles with structural preservation. *Journal of Materials Chemistry A*, 1, 4747-4753.

Meynen, V., Cool, P., Vansant, E. F. (2009). Verified syntheses of mesoporous materials. Microporous and Mesoporous Materials, 125, 170-123.

Montaño, L., Gómez, J., & Pérez, R. (2019). Arcillas modificadas para remoción de colorantes: Aplicaciones en el tratamiento de aguas contaminadas. *Revista Colombiana de Química Aplicada*, 11(3), 45–54.

Nidheesh P. V. (2015). Heterogeneous Fenton catalysts for the abatement of organic pollutants from aqueous solution: a review. *Royal Society of Chemistry Advances*, 5, 40552–40577.

Pedrozo, R., Betancur, A. (2015). Remoción de índigo carmín mediante carbón activado derivado de llantas usadas. *Ingeniería y Desarrollo*, 33(1), 122–134.

Pignatello J. J., Oliveros E., MacKay A. (2006). Advanced Oxidation Processes for Organic Contaminant Destruction Based on the Fenton Reaction and Related Chemistry. *Critical Reviews* in *Environmental Science and Technology*, 36, 1–84

Soon A. N., Hameed B. H. (2011). Heterogeneous catalytic treatment of synthetic dyes in aqueous media using Fenton and photo-assisted Fenton process. *Desalination*, 269, 1-16.

Thomas, J. M., Raja, R., & Lewis, D. W. (2021). Heterogeneous Fenton Catalysis: Mechanisms and Applications. *Catalysis Today*, 375, 1–10.

Thommes, M., Kaneko, K., Neimark, A. V., Olivier, J. P., Rodríguez-Reynoso, F., Rouquerol, J., Sing, K. S. W. (2015). Physisorption of gases with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report), *Pure and Applied Chemistry,* 87(9-10): 1051-1069.

Xu T., Zhu R., Zhu G., Zhu J., Liang X., Zhu Y., He H. (2017). Mechanisms for the enhanced photo-Fenton activity of ferrihydrite modified with $BiVO_4$ at neutral pH. *Applied Catalysis B: Environmental,* 212, 50–58.

Zhao, D., Feng, J., Huo, Q., Melosh, N. A., Fredrickson, G. H., Chmelka, B. F., & Stucky, G. D. (1998). Triblock copolymer syntheses of mesoporous silica with periodic 50 to 300 angstrom pores. *Science*, 279(5350), 548–552.

Zhu, R., Huang, Y., Ma, J., & Yang, Y. (2019). Recent advances in heterogeneous Fenton catalysts for the degradation of organic pollutants. *Chemosphere*, 218, 855–870.

Zhu Y., Zhu R., Xi Y., Xu T., Yan L., Zhu J., Zhu G., He H. (2018). Heterogeneous photo-Fenton degradation of bisphenol A over Ag/AgCl/ferrihydrite catalysts under visible light. *Chemical Engineering Journal*, 346, 567-577.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Fotodegradación de naproxeno con ferritas de Co/Ni/Cu

Martínez Martínez Olga Ilian[1], Jayanthi Narayanan[2], Aguilera Ana Karla[3], Suárez Parra Raúl[4], Hernández Pérez Isaías[1]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128, México.
[2]Universidad Politécnica del Valle de México, División de Ingeniería en Nanotecnología, Av. Mexiquense s/n, Tultitlán, Estado de México, C.P. 54910, México.
[3]Instituto Tecnológico de Parral, Departamento de Ingeniería Industrial, Av. Tecnológico 57, Tecnológico, Parral, Chihuahua, C.P. 33850, México.
[4]Instituto de Energías Renovables, Universidad Nacional Autónoma de México, Departamento de Materiales Solares, Xochicalco s/n, Azteca, Temixco, Morelos, C.P. 62580, México.

*Autor para correspondencia: ihp@azc.uam.mx ORCID: 0000-0003-1607-3434

Recibido:
02/junio/2025

Aceptado:
20/noviembre/2025

Palabras clave:
Naproxeno,
ferritas,
fotodegradación

Keywords:
Naproxene,
ferrites,
photocatalysis

RESUMEN

Los residuos farmacéuticos presentes en cuerpos de agua han generado una gran preocupación debido a sus posibles efectos en la salud. En este estudio se reporta la fotodegradación de naproxeno mediante el uso de ferritas (Cu, Ni y Co) sintetizadas por el método de coprecipitación. Los análisis de DRX, EDS, MEB, BET, RD-UV-Vis y PL confirmaron la formación de estructuras tipo espinela inversa con tamaños de cristal entre 14 y 30 nm, morfologías cuasi esféricas, agregados heterogéneos y rugosos con tamaños menores a 100 nm, áreas superficiales específicas cercanas a 50 m^2/g y energías de banda prohibida (Eg) < 2.5 eV. Las pruebas fotocatalíticas se realizaron en un reactor batch (250 mL, luz UV [λ = 365 nm], 25 °C), observándose que todas las ferritas fueron activas; sin embargo, la ferrita de cobre alcanzó una degradación total en 40 minutos, incluso después de cinco ciclos de operación a pH = 7. Finalmente, el agua tratada no mostró efectos tóxicos con base en los resultados del índice de germinación.

ABSTRACT

Pharmaceutical residues in water bodies have raised serious concern due to their potential health effects. This study reports the photodegradation of naproxen using ferrites (Cu, Ni, and Co) synthesized by the coprecipitation method. XRD, EDS, SEM, BET, RD-UV–Vis, and PL analyses confirmed the formation of inverse spinel-type structures with crystal sizes ranging from 14 to 30 nm, quasi-spherical morphologies, heterogeneous and rough aggregates smaller than 100 nm, specific surface areas close to 50 m^2/g, and band gap energies (Eg) < 2.5 eV. Photocatalytic tests were carried out in a batch reactor (250 mL, UV light [λ = 365 nm], 25 °C), revealing that all ferrites were active; however, the copper ferrite achieved complete degradation within 40 min, even after five operation cycles at pH = 7. Finally, the treated water showed no toxic effects based on the germination index results.

Introducción

El agua, como recurso natural esencial para la vida y el desarrollo socioeconómico, se enfrenta a desafíos significativos en la actualidad. La disponibilidad mundial para el consumo humano, representa menos del 1% de los recursos hídricos totales (EPA. 2023). Este panorama se agrava con el crecimiento demográfico y el uso industrial, generando una significativa contaminación de este recurso. Las grandes cantidades de fármacos presentes en el medio ambiente podrían estar asociadas a una amplia gama de efectos adversos para el bienestar de los seres vivos.

La liberación de fármacos en los cuerpos de agua ha generado un desequilibrio en los ecosistemas, ya que se han detectado en organismos no objetivo como bacterias, *Daphnias,* algas y peces (Brozinski et al., 2013), y recientemente ha causado gran preocupación debido a sus posibles efectos en la salud humana. El naproxeno, un medicamento de uso común bastante conocido, tiene una vida media larga y no es biodegradable. Es un derivado del ácido propiónico bicíclico y pertenece al grupo de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (NSAIDs por sus siglas en inglés).

El naproxeno inhibe dos isoformas de ciclooxigenasa, que están implicadas en la producción de prostaciclina y tromboxano a partir del ácido araquidónico, siendo estos precursores de las prostaglandinas (Heba Ghazal 2023). Se utiliza ampliamente en humanos, como analgésico, para reducir la fiebre, la inflamación y la rigidez causadas por diversas dolencias como la osteoartritis y los cálculos renales, en el tratamiento de la dismenorrea primaria, la gota, la artritis psoriásica, la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante, los cólicos menstruales, la bursitis, la tendinitis, además, tiene un amplio uso en veterinaria y granjas acuícolas.

Sin embargo, su uso generalizado y no supervisado ha llevado a grandes concentraciones de este compuesto en el ambiente, provenientes de diversas fuentes como excrementos humanos y animales, y la eliminación inapropiada de medicamentos vencidos, lo que causa contaminación de fuentes de agua (Stancová, et al. 2015) (ver figura 1). Esto puede resultar en toxicidad y efectos secundarios tanto para los humanos como para otros seres vivos.

Es importante destacar que el naproxeno es el medicamento ácido polar de uso más popular entre las personas, ya que se encuentra disponible sin receta médica y a un costo menor que otros NSAIDs por ser genérico.

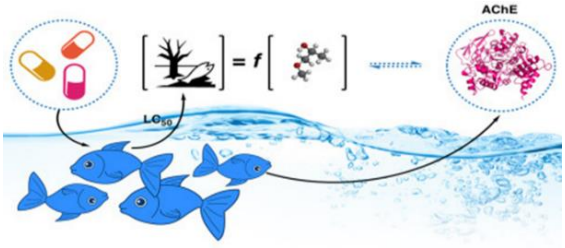


Figura 1. Impacto del naproxeno en organismos acuáticos (Stancová, et. al. 2015).

Por otro lado, el naproxeno puede afectar a diferentes organismos debido a su propia toxicidad o a la de sus metabolitos, los cuales pueden formarse por procesos naturales y químicos. Singh et al. (2014) realizaron un estudio en dos áreas urbanas de la India en donde se detectó la presencia de naproxeno en aguas residuales, encontrando que, los procedentes de efluentes hospitalarios representan un alto riesgo para algas, que son altamente sensibles a este fármaco. Los resultados de seis bioensayos en diferentes organismos (bacterias, lenteja de agua, algas, dafnias, rotíferos y peces), mostró que el naproxeno representa un serio problema para dichos seres vivos. De igual forma, Stancová et al. (2015) investigaron el impacto del naproxeno en organismos no objetivo, específicamente en peces cebra. Se encontró que el naproxeno en concentraciones que se encuentran en el ambiente puede afectar la expresión de ARNm en genes, relacionados con el estrés oxidativo en hígado e intestinos, como efectos secundarios de NSAIDs en humanos y causar efectos gastrointestinales o renales. En países en desarrollo las concentraciones de productos farmacéuticos en áreas urbanas, son altas en aguas superficiales, debido a las descargas domésticas y hospitalarias y otras fuentes de contaminación, como lo muestra la figura 2.

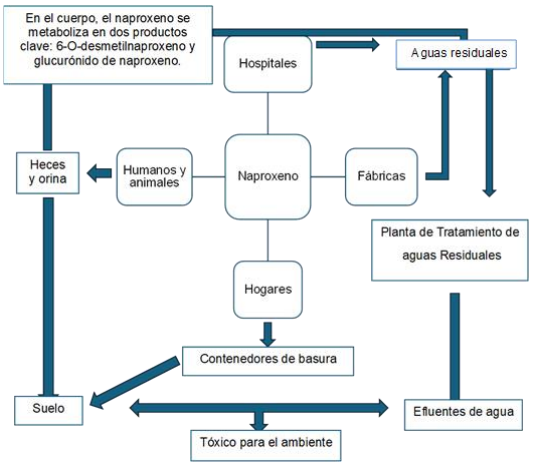


Figura 2. Vías de entrada del naproxeno al ambiente y a los cuerpos de agua (Tehrani et.al. 2023).

Los resultados de diversas investigaciones sugieren que, el naproxeno puede afectar la función de enzimas antioxidantes y de desintoxicación en el intestino, lo que tiene consecuencias adversas durante la exposición prolongada.

Estos estudios destacan la importancia de considerar los efectos de los productos farmacéuticos en los ecosistemas acuáticos y resaltan la necesidad de encontrar medidas para mitigar la contaminación por naproxeno en aguas superficiales, así como de desarrollar procesos eficientes para la eliminación de contaminantes emergentes (NSAIDs).

A este respecto, la fotocatálisis heterogénea representa una alternativa viable. Boucheloukh et al. (2023), demostraron que la fotocatálisis heterogénea puede eliminar naproxeno y otros contaminantes farmacéuticos del agua de manera eficiente.

Dentro de la fotocatálisis, las ferritas (Kharisov, et. al. 2019) están ganando atención debido a una serie de ventajas significativas, que incluyen estabilidad térmica, mecánica y química, uso de luz visible, rentabilidad y resistencia a la corrosión leve, buena conductividad eléctrica, alto rendimiento catalítico, abundante y bajo costo.

Además, las propiedades magnéticas de las ferritas facilitan su separación rápida, fácil y económica de la mezcla de reacción, permitiendo su reutilización (Gerbaldo et al., 2021).

Este estudio muestra los resultados de fotodegradación de naproxeno empleando ferritas de cobalto (II), níquel (II) y cobre (II).

Metodología

Síntesis de ferritas

La obtención de las ferritas se llevó a cabo mediante el método de coprecipitación, empleando como sales precursoras los correspondientes cloruros de: hierro (III), Cu (II), Co (II) y Ni (II). Como agente precipitante, se empleó una disolución de hidróxido de amonio (25% v/v).

Después de completar la reacción de hidroxilación, los precipitados fueron centrifugados y lavados con agua desionizada, finalmente los materiales fueron secados y tratados térmicamente a 550 °C, como se muestra en la figura 3.

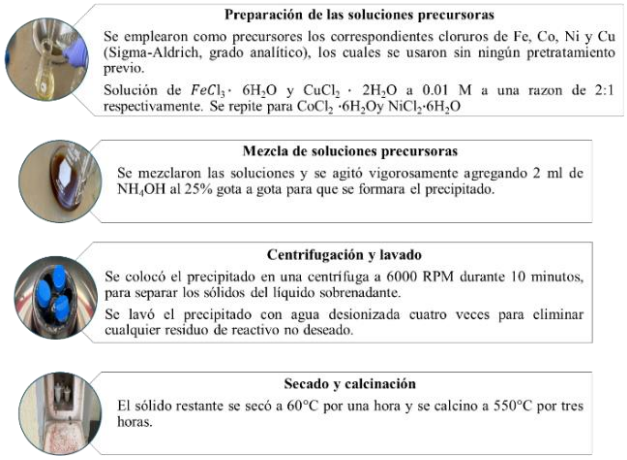


Figura 3. Síntesis de las ferritas de $CoFe_2O_4$, $NiFe_2O_4$ y $CuFe_2O_4$ por el método de coprecipitación.

Caracterización estructural morfológica y textural

Todos los materiales sintetizados se caracterizaron mediante las siguientes técnicas:

Difracción de Rayos X de polvos (XRD) (Siemens D5000, radiación de Cu Kα), La identificación de la estructura cristalina, el tamaño de cristal promedio y parámetros de red de las nanopartículas se realizó mediante XRD y a partir de la ecuación de Scherrer. El tamaño de cristal se calculó mediante la ecuación (1):

$$\beta = \frac{k \times \lambda}{FWHM \times \cos\theta}, \qquad (1)$$

Donde β es el tamaño del cristal en nm, k es un factor numérico de forma de cristal donde se consideró un valor de 0.9 (partículas esféricas), λ es la longitud de onda de la fuente emisora de rayos X (Cu Kα, λ = 1.54056 Å), FWHM es el ancho a la altura media del pico de difracción de rayos X, el cual se calculó utilizando el software X´Pert y θ es el ángulo de la reflexión que se evalúa. Para el cálculo de los parámetros de red se utilizó la ley de Bragg ecuaciones (2), (3) y (4):

$$2d\,sin\theta = n\lambda \qquad (2)$$

y la distancia interplanar del sistema:

cúbico ($CoFe_2O_4$ y $NiFe_2O_4$):

$$d_{hkl} = \frac{a_0}{\sqrt{h^2+k^2+l^2}} \qquad (3)$$

y tetragonal: ($CuFe_2O_4$):

$$\frac{1}{d^2} = \frac{h^2+k^2}{a^2} = \frac{l^2}{c^2} \quad (4)$$

Donde d es la distancia interplanar, a es el parámetro de red y (h, k, l) son los índices de Miller del plano, los cuales se obtuvieron mediante una carta cristalográfica a través de las posiciones de los picos que se observaron en el software X´Pert.

Espectrofotometría Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR) en modo de reflectancia totalmente atenuada (Perkin Elmer Frontier, punta de diamante KRS5, región de 4000 a 400 cm^{-1}).

Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) con análisis químico por dispersión de energía (EDS) y mapeo elemental, los análisis anteriores, se confirmaron mediante Microscopía de Fuerza Atómica (AFM).

Análisis de área superficial específica por el método BET (Brunauer-Emmett-Teller). Esta técnica se empleó para comprender los factores estructurales, así como morfológicos que favorecen la degradación de los contaminantes farmacéuticos.

Caracterización óptica

Espectrofotometría UV-Vis, se llevaron a cabo mediciones de UV-Vis utilizando un espectrofotómetro Varian G-I (equipado con esfera de integración de $BaSO_4$) en modo de Reflectancia Difusa (RD) para calcular la absorbancia óptica y la energía de la banda prohibida (Eg). La energía de banda prohibida se obtuvo mediante la transformada de Kubelka-Munk con la ecuación (5):

$$F(R) = \frac{K}{S} = \frac{(1-R_\infty)^2}{2R_\infty} \quad (5)$$

y la ecuación de Tuac (transición indirecta) (6):

$$[F(R)h\nu]^{\frac{1}{2}} = c(h\nu - Eg + E\Omega) \quad (6)$$

Donde *F(R)* es la función de Kubelka-Munk, *R* es la reflectancia de la muestra, *K* el coeficiente de absorción y *S* el coeficiente de dispersión, *c* es una constante, *hν* la energía del fotón y *Eg* la energía de la banda prohibida y EΩ es la energía del fonón.

Espectrofotometría de Luminiscencia, con el fin de analizar el nivel de recombinación y los distintos defectos estructurales presentes, se examinaron las propiedades luminiscentes utilizando un espectro fluorometría (Varian Eclipse), que cuenta con una lámpara de Xenón como fuente de excitación, operando a una longitud de onda de excitación de 300 nm.

Pruebas de fotoactividad

Se llevaron a cabo en un reactor de vidrio, batch (Figura 4 izquierda), operando a pH = 7 (bajo condiciones ácidas, las ferritas se disuelven y a pH alcalino, la degradación es despreciable) y condiciones atmosféricas (25 °C y 585 mm Hg), equipado con una lámpara UV (Techno Lite HEL-20 W λ_{max}=365 nm), agitación magnética y chaqueta de enfriamiento; el volumen de reacción fue de 250 mL. En los primeros 30 min, se realizó la adsorción en oscuridad. La reacción inicia al encender la lámpara, el monitoreo se realizó por espectroscopía UV-visible (NanoDrop-ONE). A partir de los correspondientes espectros UV-Vis se obtuvo previamente la curva de calibración (Figura 4 derecha).

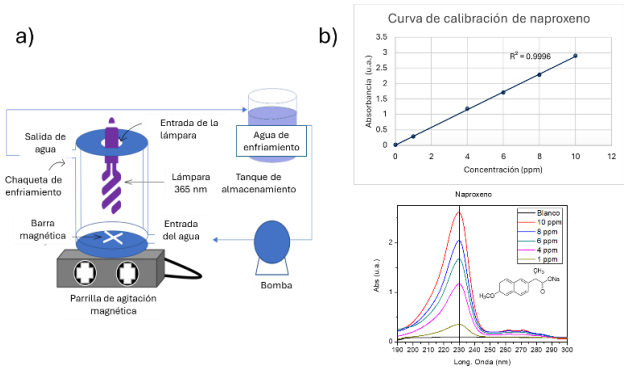


Figura 4. Esquema del sistema de reacción (a) y curva de calibración absorbancia vs concentración para Naproxeno y a λ.=195 nm (b).

El porcentaje de degradación se obtuvo a partir de la ecuación (7):

$$\%D = \frac{C_0-C_t}{C_0} x\ 100 = \frac{A_0-A_t}{A_0} x\ 100 \quad (7)$$

En donde $C_0 = A_0$ y $C_t = A_t$ son las concentraciones o absorbancias del fármaco al inicio y en el tiempo t, respectivamente.

Pruebas de toxicidad

Se evaluó la fitotoxicidad del agua antes y después del tratamiento fotocatalítico, así como la de las ferritas sintetizadas.

Las pruebas se realizaron por triplicado, empleando el índice de germinación como lo establece el Anexo II de la Norma NADF-020-AMBT-2011 (Figura 5).

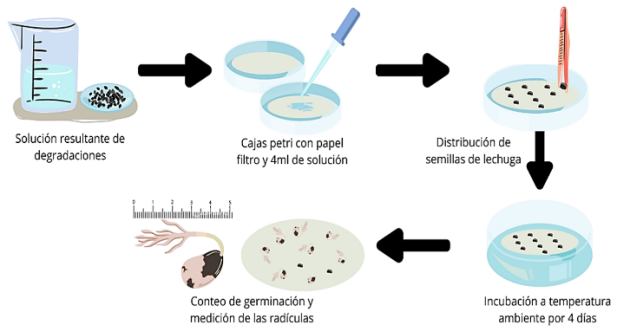


Figura 5. Procedimiento para la evaluación de la fitotoxicidad del agua tratada y de las ferritas sintetizadas mediante el índice de germinación.

Se determinó el cálculo del porcentaje de germinación relativa (PGR) (8) y el cálculo del crecimiento de la Radícula Relativa (CRR) (9) de la siguiente manera:

$$PGR = \frac{n° \, de \, semillas \, germinadas \, en \, el \, extracto}{n° \, de \, semillas \, germinafas \, en \, el \, testigo} \, x \, 100 \quad (8)$$

$$CRR = \frac{elogación \, de \, radículas \, en \, el \, extracto}{elongación \, de \, radículas \, en \, el \, testigo} \, x \, 100 \quad (9)$$

El índice de germinación (IG) se obtuvo por la siguiente fórmula (10):

$$IG = \frac{PGR \, x \, CRR}{100} \quad (10)$$

Resultados y discusión

Desempeño Fotocatalítico

Inicialmente, se llevaron a cabo experimentos empleando únicamente luz UV, sin la presencia del fotocatalizador (fotólisis), así como el uso exclusivo del catalizador en ausencia de radiación (catálisis heterogénea). Estas pruebas se realizaron con el fin de evaluar la contribución individual, de cada uno de estos factores en el proceso de degradación del contaminante. Para la catálisis heterogénea, se utilizaron las tres ferritas, sin embargo, la ferrita de cobalto presentó una degradación menor al 60%, por lo que solo se reportan en la figura 6 y tabla 1, los valores para $CuFe_2O_4$ y $NiFe_2O_4$.

Estos resultados resaltan la importancia de usar una fuente de irradiación, combinada con el catalizador para la degradación del naproxeno. Resulta evidente que la fotocatálisis es el método más eficiente para la degradación del naproxeno, ya que los procesos de fotólisis y catálisis heterogénea alcanzan conversiones menores al 50%, mientras que para la fotocatálisis con ferrita de cobre $CuFe_2O_4$ la degradación es cercana al 100% en 40 min.

Para poder explicar este comportamiento, se realizó una caracterización estructural, morfológica, textural y optoelectrónica de las ferritas sintetizadas.

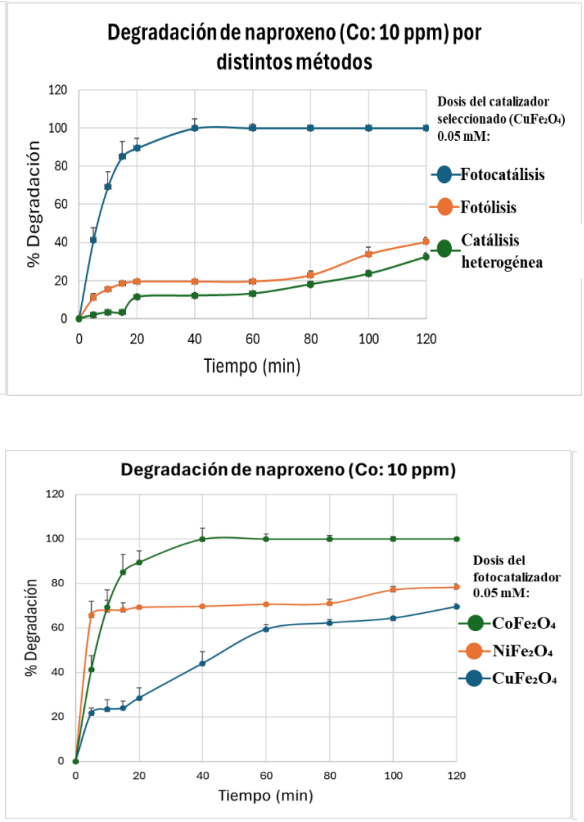


Figura 6. Desempeño fotocatalítico.

Tabla 1. Propiedades y desempeño fotocatalítico de las ferritas.

Método	Catalizador (0.05 mM)	Área específica (m^2/g)	Tamaño del cristal (nm)	Energía de banda prohibida (eV)	%Deg.	Desviación estándar (%Deg)
Fotólisis					5	1.90
Catálisis	$CuFe_2O_4$	36.09	14.45	2.08	33	1.82
Fotocatálisis					99.99	0.58
Fotocatálisis	$NiFe_2O_4$	36.21	18.32	2.33	78.36	1.27
Fotocatálisis	$CoFe_2O_4$	29.4	30	2.14	69.52	1.33

Caracterización estructural morfológica y textural

Los difractogramas correspondientes a cada ferrita después del tratamiento térmico a 550 °C, se presentan en la figura 7. Se muestran reflexiones bien definidas, localizadas en valores de °2θ 32.9, 35.4, 40.6, 49.2, 53.8, 57.3, 62.1 y 63.8, las cuales corresponden a los planos (220), (311), (222), (400), (422), (511), (440) y (224), respectivamente. El tamaño de cristal para cada ferrita se presenta en la tabla 1.

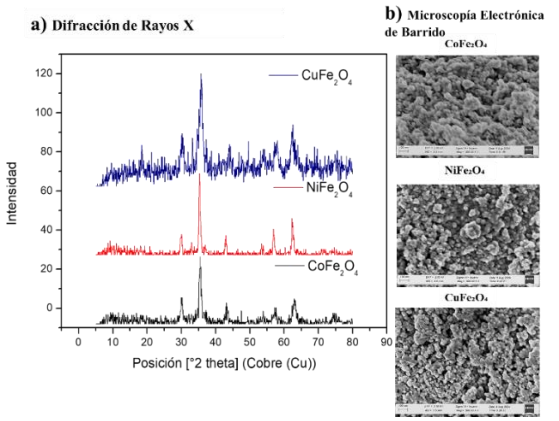


Figura 7. Características estructurales (a) y morfológicas (b).

Las micrografías de MEB, muestran agregados porosos, con agregados de partículas micrométrica, asimismo, se observa una superficie relativamente rugosa, con agregados de partículas con morfología cuasiesférica (Figura 7 b).

Las isotermas de adsorción-desorción de N_2, y su forma linealizada, se presentan en la figura 8, para las tres ferritas, en esta figura se puede observar que corresponden a materiales macroporosos o poco porosos (tipo IV de acuerdo con la IUPAC), con baja área específica. Esto se puede atribuir a los espacios libres entre los agregados de partículas que se observan en las micrografías de MEB.

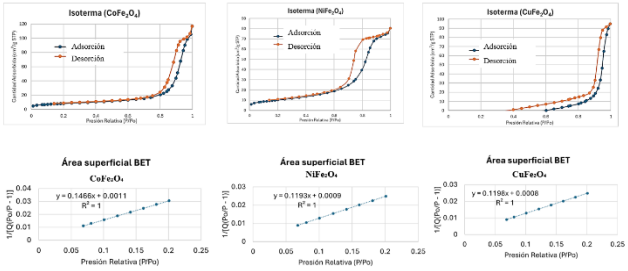


Figura 8. Características texturales de las ferritas.

La estimación del área específica y el tamaño de poro se obtuvieron de la rama de desorción empleando los métodos BET y BJH, encontrando que, prácticamente todos los materiales poseen áreas específicas similares, como se muestra en la tabla 1, mientras que los tamaños promedio de poro van de los 7.5 a 22 nm.

Propiedades optoelectrónicas

Los espectros de absorción RD-UV-vis muestran que las tres ferritas presentan dos bandas anchas, la primera entre 200 y 350 nm y la segunda aún más ancha entre 350 y 750 nm, con la baja intensidad de la absorbancia en la región UV.

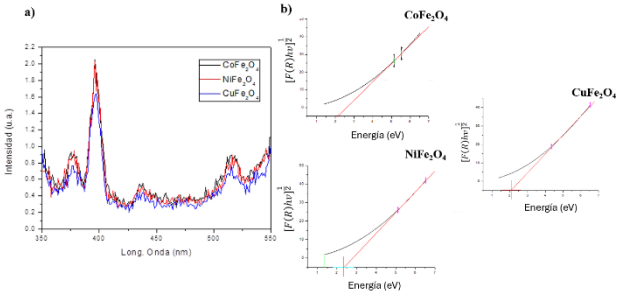


Figura 9. Transformada de Kubelka-Munk y espectros PL.

Lo anterior es un indicativo de que se tienen materiales voluminosos (con estructuras cúbicas y tetragonales) y tamaños de cristal mayores a 10 nm (ver tabla 1). Por otro lado, de la transformada de Kubelka-Munk (Figura 9 b), se encontró que las energías de la banda prohibida son menores a las de los óxidos de hierro en su fase hematita (2.5 eV), por lo que se espera que las ferritas aquí sintetizadas, tengan un buen desempeño fotocatalítico. Asimismo, en los espectros de emisión fotoluminiscente (Figura 9 a), se observa que la mayor intensidad en todo el espectro se presenta en las ferritas de cobalto y níquel, mientras que, la ferrita de cobre presenta la menor intensidad en todas las señales.

Con el propósito de establecer las condiciones de operación óptimas, se llevó a cabo un análisis estadístico, mediante un diseño factorial 2^3, encontrando que, dichas condiciones son $[Naproxeno]_o$ = 10 ppm, pH = 7 y Dosis del catalizador = 0.05 mM (ver figura 6) Se realizaron ensayos bajo estas condiciones (por triplicado), con el propósito de verificar la consistencia de los resultados predichos por el modelo estadístico y los resultados experimentales, como se muestra en la figura 10.

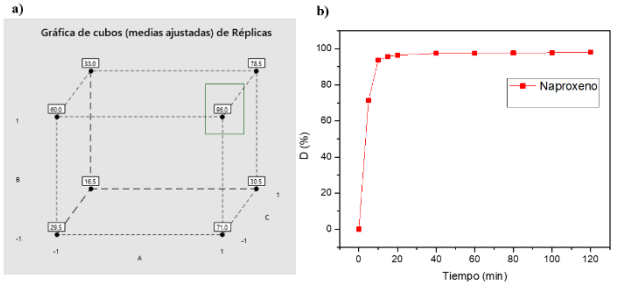


Figura 10. Gráfica de cubo del desempeño en la degradación de naproxeno donde cada vértice representa la media correspondiente a una combinación de niveles (a) y la gráfica obtenida experimentalmente (b) en base al mayor porcentaje de degradación que se muestra en la gráfica de cubo.

Los resultados muestran que, bajo las condiciones optimizadas, se alcanza una degradación total del naproxeno en aproximadamente 20 min.

El diseño factorial 2^3 y los valores experimentales es consistente, lo que indica que los métodos experimentales llevados a cabo son confiables. La pequeña discrepancia entre ambos métodos puede ser atribuidos al error en las mediciones de la concentración.

Pruebas de toxicidad

Los resultados del IG, PGR y CRR evidencian diferencias significativas en la fitotoxicidad entre las distintas muestras analizadas. Las ferritas sintetizadas ($CoFe_2O_4$, $NiFe_2O_4$ y $CuFe_2O_4$) mostraron una baja toxicidad, con valores de IG superiores al 75 %, destacando $CuFe_2O_4$ con el mayor índice (90.16 %), lo que indica su buena compatibilidad con organismos vegetales. Por su parte, el naproxeno (10 ppm) mostró un IG del 66.50 %, lo que indica una toxicidad moderada sin embargo después del tratamiento fotocatalítico se observa una buena recuperación mostrando un IG del 83% (Figura 11).

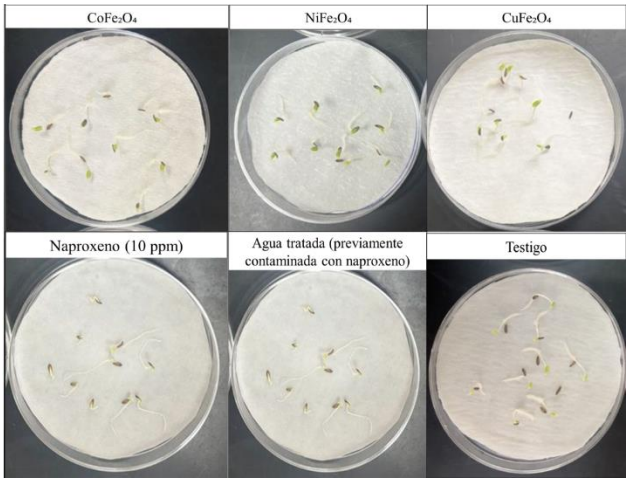


Figura 11. Pruebas de fitotoxicidad mediante germinación de semillas de lechuga expuestas a las distintas muestras.

Conclusiones

Considerando los resultados de caracterización y desempeño fotocatalítico, se puede concluir que la fotocatálisis heterogénea fue el método más eficiente para la degradación del naproxeno. Entre los materiales evaluados, la ferrita de cobre mostró el mejor desempeño, seguida por la de níquel, mientras que la ferrita de cobalto presentó la menor eficiencia.

Este comportamiento puede atribuirse a varios factores estructurales y ópticos. Las ferritas de Cu y Ni presentaron un menor tamaño de cristal, mayor tamaño de poro y menor energía de banda prohibida en comparación con la ferrita de Co. Además, mostraron una menor intensidad en las señales de fotoluminiscencia, lo que sugiere una menor tasa de recombinación de pares electrón-hueco y, por tanto, una mayor eficiencia fotocatalítica. En contraste, la ferrita de cobalto exhibió una señal de fotoluminiscencia más intensa, indicando una mayor recombinación y explicando su bajo rendimiento en la degradación del contaminante.

Asimismo, se observó que los parámetros operacionales como la concentración inicial del fármaco, el pH del medio, la concentración del fotocatalizador y la presencia o ausencia de radiación UV influyen significativamente en la velocidad y eficiencia del proceso.

El análisis estadístico derivado del diseño factorial 2^3 permitió identificar los factores con mayor influencia sobre la eficiencia de degradación, determinándose que el pH y la concentración del fotocatalizador son las variables más significativas.

Finalmente, en las pruebas de fitotoxicidad, las muestras tratadas con naproxeno y aquellas que contenían los fotocatalizadores no mostraron efectos adversos significativos, lo que sugiere que los materiales sintetizados y el tratamiento aplicado no generan subproductos tóxicos y resultan seguros bajo las condiciones evaluadas.

Agradecimientos

Olga I. Martínez Martínez agradece al SECIHTI por la beca para estudios de maestría, así como a la UAM-A y a la Coordinación del Posgrado en Ciencias e Ingeniería Ambiental por el apoyo brindado. Los autores agradecen a los Dr. Yair Cruz Narváez, Deyanira Ángeles Beltrán. Hiram Beltrán Conde, Saúl Holguín Quiñones por todo el apoyo técnico.

Referencias

Boucheloukh, H., Aoun, N., Parrino, F., Loddo, V., Rouissa, S., Sehili, T., & Palmisano, L. (2023). Photocatalytic degradation of naproxen in water under solar irradiation in the presence of globular NiFe2O4 nanoparticles. *Reaction Kinetics Mechanisms and Catalysis*, 137(1). 467-481.https://doi.org/10.1007/s11144-023-02526-5

Brozinski, J.-M., Lahti, M., Meierjohann, A., Oikari, A., & Kronberg, L. (2013). The Anti-Inflammatory Drugs Diclofenac, Naproxen and Ibuprofen are found in the Bile of Wild Fish Caught Downstream of a Wastewater Treatment Plant. *Environmental Science & Technology*, 47(1), 342–348. https://doi.org/10.1021/es303013j

EPA. (2025). How We Use Water. Recuperado el 3 de septiembre de 2025 de https://www.epa.gov/watersense/how-we-use-water

Gerbaldo, M. V., Marchetti, S. G., Elías, V. R., Mendieta, S. N., & Crivello, M. E. (2021). Degradation of anti-inflammatory drug diclofenac using cobalt ferrite as photocatalyst. *Chemical Engineering Research and Design*, 166, 237–247. https://doi.org/10.1016/j.cherd.2020.12.009

Heba Ghazal (2023), Pharmaceuticals contamination in the environment, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 103, 104251. https://doi.org/10.1016/j.etap.2023.104251

Kharisov, B. I., Dias, H. V. R., & Kharissova, O. V. (2019). Mini-review: Ferrite nanoparticles in the catalysis. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(7), 1234–1246. https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.10.049

Patel, M., Kumar, R., Kishor, K., Mlsna, T., Pittman, C. U., & Mohan, D. (2019). Pharmaceuticals of Emerging Concern in Aquatic Systems: Chemistry, Occurrence, Effects, and Removal Methods. *Chemical Reviews*, 119(6), 3510–3673. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00299

Singh, K. P., Rai, P., Singh, A. K., Verma, P., & Gupta, S. (2014). Occurrence of pharmaceuticals in urban wastewater of north Indian cities and risk assessment. *Environmental Monitoring And Assessment*, 186(10), 6663-6682. https://doi.org/10.1007/s10661-014-3881-8

Stancová, V., Ziková, A., Svobodová, Z., & Kloas, W. (2015). Effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug(NSAID) naproxen on gene expression of antioxidant enzymes in zebrafish (Danio rerio). *Environmental Toxicology And Pharmacology*, 40(2), 343-348. https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.07.009

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Heteropoliácidos de hierro para la degradación del ácido 2,4-diclorofenoxiacético

Mendoza Camarena Daniel[1], Cruz Narváez Yair[2], Castro Arellano José Javier[2], Huerta García Laura Cecilia[1], Hernández Pérez Isaías[1]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]Instituto Politécnico Nacional, Departamento de Estudios de Posgrado, Av Instituto Politécnico Nacional, Lindavista, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, 07700, México

*Autor para correspondencia: ihp@azc.uam.mx ORCID *:0000-0003-1607-3434

Recibido:
02/junio/2025

Aceptado:
20/noviembre/2025

Palabras clave:
2,4-D,
heteropoliácidos,
fotodegradación

Keywords:
2,4-D,
heteropolyacids,
photocatalysis

RESUMEN

El herbicida ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), es utilizado para el control de malezas de hoja ancha debido a su bajo costo, selectividad y eficacia. Sin embargo, la exposición al 2,4-D es causa de problemas graves a la salud: mareos irritación cutánea y ocular, ciertos tipos de cáncer e incluso la muerte. En el presente estudio se sintetizaron materiales basados en heteropoliácidos Keggin modificados con hierro ($FeTPA_{30}ZN$), soportados en zeolita natural, usando el método de impregnación, se caracterizaron por SEM, DRX, RD-UV-Vis, EDS PL y XPS. La fotoactividad fue evaluada en un reactor batch equipado con enfriamiento, agitación y lámparas UV (H_2O_2, 25 °C y 585 mmHg). La evolución de la degradación se monitoreó mediante M/S, UV-Vis, HPLC y fitotoxicidad. $FeTPA_{30}ZN$ representa un material capaz de remover 67.72% de 2,4-D bajo irradiación UV. Las pruebas de fitotoxicidad demuestran la inocuidad del efluente tratado por fotocatálisis.

ABSTRACT

The herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) is used for the control of broadleaf weeds due to its low cost, selectivity, and efficacy. However, exposure to 2,4-D causes serious health problems: dizziness, skin and eye irritation, certain types of cancer, and even death. In the present study, materials based on iron-modified Keggin heteropolyacids (FeTPA30ZN), supported on natural zeolite, were synthesized using the impregnation method. They were characterized by SEM, XRD, UV-Vis DRS, EDS, PL, and XPS. The photoactivity was evaluated in a batch reactor equipped with cooling, stirring, and UV lamps (H2O2, 25 °C, and 585 mmHg). The degradation evolution was monitored by MS, UV-Vis, HPLC, and phytotoxicity. FeTPA30ZN represents a material capable of removing 67.72% of 2,4-D under UV irradiation. Phytotoxicity tests demonstrate the innocuousness of the effluent treated by photocatalysis.

Introducción

La creciente preocupación por el cuidado del ambiente ha impulsado iniciativas para reducir la contaminación derivada de las actividades agrícolas (Troyer, 2001). El herbicida ácido 4-diclorofenoxiacético (2,4-D) ha sido ampliamente usado para controlar malezas y aumentar el rendimiento de los cultivos (Tu et al., 2001), pero su persistencia y toxicidad representan riesgos para la salud y el entorno. El 2,4-D se ha detectado en personas, alimentos, agua y suelos, y se relaciona con enfermedades congénitas, renales, neurológicas y en algunos casos cáncer (Cezarette et al., 2024). Además, afecta a diferentes formas de vida y puede contribuir a la emisión de gases de efecto invernadero cuando se combina con otros químicos. Es importante buscar alternativas para su eliminación, como la fotocatálisis, que se ha convertido en una opción innovadora para eliminar contaminantes orgánicos (Rodríguez et al., 2024).

Es bien sabido que, en este proceso, un catalizador activado por luz ultravioleta o visible produciendo especies altamente reactivas, es capaz de transformar los compuestos peligrosos en sustancias menos dañinas. El proceso es muy útil para depurar agua, ya que las partículas semiconductoras generan portadores de carga con suficiente energía que promueven la generación de radicales como los ($OH^{\bullet}$) capaces de descomponer contaminantes orgánicos. Aun así, la eficiencia de la fotocatálisis puede verse afectada por la rápida recombinación de estas cargas. Para evitarlo, se han explorado técnicas como la incorporación de metales y otros aditivos, que ayudan a mejorar la captación de luz y reducir la energía del *band gap* (E_g), facilitando la activación con luz visible, o bien, fijar los catalizadores en soportes sólidos y porosos que permiten mejorar su estabilidad y facilitar su reutilización (Ullah et al., 2022).

Los semiconductores tradicionales son los más usados en fotocatálisis heterogénea, aunque no son la única opción; los heteropoliácidos (HPAs), o polioxometalatos (POMs), han demostrado ser alternativas sostenibles y ecológicas para eliminar contaminantes orgánicos en agua (Marcì et al., 2014). Entre los diferentes tipos de HPAs, los aniones Keggin son los más estudiados por su acidez y actividad catalítica, pues gracias a su capacidad para absorber luz y generar especies reactivas, son muy eficaces en la degradación de contaminantes (Alasmari et al., 2023). En particular, el ácido tungstofosfórico $H_3PW_{12}O_{40}$ (TPA) destaca por su fuerte acidez y rapidez en reacciones redox, cualidades que se potencian aún más mediante modificaciones que mejoran su estabilidad térmica y área superficial (Wei et al., 2018).

La figura 1 muestra la organización molecular de TPA, ilustrando la estructura Keggin primaria, la formación secundaria mediante agrupación de polianiones y contra-cationes, así como la organización terciaria como aglomerado.

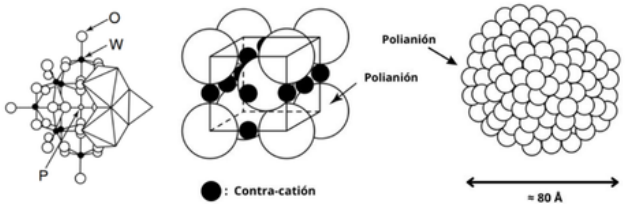


Figura 1. Estructuras Keggin de TPA: (a) primaria, (b) secundaria y (c) terciaria.

A diferencia de los semiconductores convencionales, el TPA presenta estados electrónicos discretos debido a su naturaleza molecular. La luz promueve el movimiento de electrones, creando cargas que inducen reacciones redox y formación de radicales cuando la energía del fotón supera la de E_g (Ahmad et al., 2024). Además, la energía de sus orbitales frontera (HOMO y LUMO) influye en la transferencia de carga, lo que se refleja en su respuesta en el espectro UV-visible (Barteau et al., 2006). En la figura 2 se muestra una representación esquemática de este proceso.

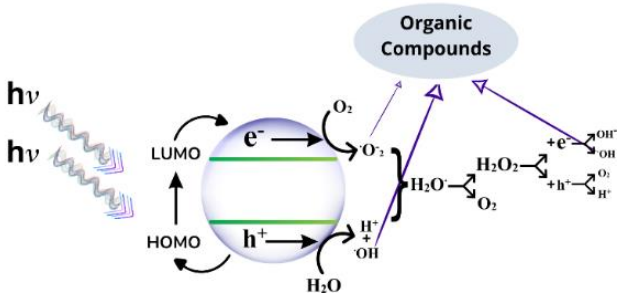


Figura 2. Esquemática de la fotodegradación con HPA.

Se ha demostrado que al sustituir los contraiones por metales del bloque *d* como Co, Fe o Cu mejoran el rendimiento de los HPAs, favorecen la transferencia de carga y aumentan su eficiencia fotocatalítica (Fei et al., 2014). No obstante, su alta solubilidad en medios polares, su baja área superficial y la escasa porosidad dificultan su recuperación y reducen su efectividad (Misono, 2005).

Estas limitaciones se superan con soportes porosos, como TiO_2, alúmina y zeolitas, que incrementan el área superficial, mejorando la interacción con los contaminantes y permiten su reutilización.

Métodos como la síntesis solvotérmica o la impregnación en húmedo se usan para fijar los HPAs a estos soportes, aumentando la distribución del catalizador y la cantidad de sitios activos disponibles (Thomas, 2009). En el presente estudio, se buscó potenciar la actividad fotocatalítica del polianión $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$ mediante la sustitución del contraión en el ácido tungstofosfórico por hierro, así como su anclaje en la clinoptilolita natural.

Metodología

Material y Equipos

Se usaron zeolita natural (Etla, Oaxaca), una solución comercial de 2,4-D como contaminante modelo (Grupo Syngenta 59 % del ingrediente activo), metanol de alta pureza (HPLC) y agua ultrapura Milli-Q. Ácido tungstofosfórico n-hidratado (Merck) y nitrato de hierro (Meyer) como precursores. El catalizador se fijó al soporte usando un roto-evaporador (Biobase RE100-Pro), luego se sometió a un tratamiento térmico en una mufla (Felisa FE-340).

Síntesis y Homoionización de la zeolita y Modificación del TPA

La homoionización se realizó para sustituir los iones de la zeolita por NH_4^+, mediante la adición a la zeolita de una solución de NH_4Cl, manteniendo agitación y temperatura (40°C) constantes, después, se filtró y lavó hasta eliminar los cloruros Finalmente, la zeolita tratada se secó a 120 °C, para mejorar sus propiedades de intercambio iónico y catalíticas. La modificación del TPA se realizó mediante el método de Ji et al. (2019), adaptado a los reactivos disponibles, para reemplazar los contraiones de H^+ por Fe^{3+}, mediante la adición (gota a gota) de una solución acuosa de $Fe(NO_3)_3$ a la solución de TPA, bajo agitación magnética y temperatura de 80 °C, como se muestra en la figura 3. Finalmente, la mezcla se evaporó hasta obtener un sólido amarillo, se lavó, se secó y se etiquetó como Fe-TPA.

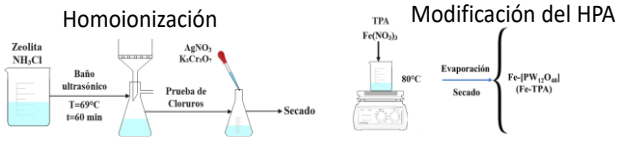


Figura 3. Proceso de homoionización de la zeolita y modificación del HPA.

Anclaje del HPA modificado la zeolita

El HPA modificado (Fe-TPA) se inmovilizó en la zeolita mediante impregnación húmeda utilizando un evaporador rotatorio (30 rpm y 50 °C), como se muestra en la figura 4.

Para cada preparación se buscó obtener 5 gramos de catalizador final, con contenidos de 30 % en peso de Fe-TPA respecto al soporte zeolítico. Este procedimiento se repitió dos veces para asegurar una impregnación uniforme.

Posteriormente, los sólidos se sometieron a un tratamiento térmico a 300 °C en aire estático y se etiquetaron como $FeTPA_{30}ZN$.

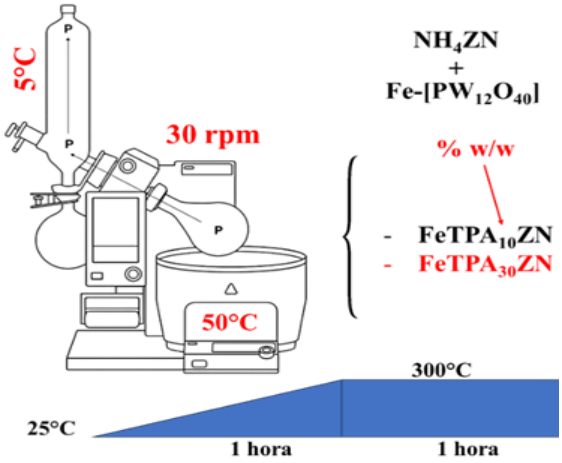


Figura 4. Impregnación húmeda.

Caracterización

El análisis DRX se efectuó con un difractómetro Bruker D2 Phaser (Cu, $K\alpha_1$ 30 kV, 10 mA, λ = 1.5406 Å) en un intervalo de 0 a 80°, con incrementos de 0.02° y un tiempo de adquisición de 0.8 segundos por paso. Para las mediciones por MEB y EDS empleó un microscopio SUPRA 55VP, operado a 16 kV y 1 Pa. El análisis EDS se realizó en puntos específicos a 50,000X para confirmar la distribución elemental. Para los análisis UV-vis con reflectancia difusa, se empleó un espectrofotómetro Varian Cary IG (equipado con esfera de integración de $BaSO_4$), mientras que las mediciones de fotoluminiscencia se obtuvieron mediante un fluorómetro Varian Cary Eclipse.

Fotodegradación del 2,4-D

Se evaluó la fotoactividad de los catalizadores bajo dos condiciones: homogéneas (Fe-TPA sin soportar) y heterogéneas ($FeTPA_{30}ZN$ soportado en zeolita). Los experimentos se realizaron en un sistema de 6 reactores de vidrio de 350 m, cada uno con control de temperatura, agitación mecánica y lámparas UV-LED. Para la prueba homogénea, se utilizó una dosis de 15 mg/L de Fe-TPA bajo irradiación UV durante 60 minutos, con el fin de evaluar tanto la degradación como la estabilidad del catalizador en el medio acuoso.

Las pruebas heterogéneas optimizadas se realizaron con 50 mg/L de $FeTPA_{30}ZN$, pH 5.6 y 200 µL de H_2O_2 (30 % v/v) como agente oxidante, durante un tiempo de 40 minutos. El seguimiento de las reacciones se hizo por triplicado mediante espectrofotometría UV-Vis (Thermo Scientific) y los productos se analizaron por HPLC (Perkin Elmer) y espectrometría de masas (Bruker Solarix). Adicionalmente, se realizaron pruebas de fitotoxicidad al efluente final.

Pruebas de fitotoxicidad

La fitotoxicidad del efluente tratado se realizó (por triplicado) usando semillas de *Lactuca sativa* (lechugas, desinfectadas con hipoclorito de sodio al 1 %), el efluente fue neutralizado previamente a pH 7.0 ± 0.2 con NaOH (0.1 M). En cada caja Petri se colocaron 20 semillas sobre papel filtro humedecido con 5 mL del agua tratada. Como controles: negativo se utilizó agua ultrapura Milli-Q y el positivo $ZnSO_4$ (0.1 mg/L). Las placas se incubaron en oscuridad a 25 °C durante 5 días. Al finalizar, se registró el porcentaje de germinación y la longitud promedio de las raíces. Se calcularon el índice de germinación (IG) y el índice de crecimiento radicular (ICR), considerando posibles efectos tóxicos cuando alguno de los índices resultó inferior al 80 %.

Resultados y discusión

Ensayos de Degradación de 2, 4-D

La tabla 1 presenta un resumen comparativo de los resultados obtenidos. Los procesos de control (Fotólisis, Catálisis, Peroxidación) así como el soporte de zeolita (NH_4ZN) no mostraron una remoción significativa de 2,4-D, confirmando que la degradación requiere la presencia simultánea del catalizador y la irradiación UV. El catalizador homogéneo (Fe-TPA) alcanzó un 18.2% de degradación, pero confirmó su inestaibilidad al disolverse en el medio.

Tabla 1. Comparación de los procesos de degradación de 2,4-D.

Proceso	Condiciones	% Deg	Tiempo (min)
Fotólisis	Solo Luz UV	0 %	60
Catálisis	$FeTPA_{30}ZN$, Oscuridad	Mínima	-
Peroxidación	H_2O_2, Oscuridad	Mínima	-
NH_4ZN	Luz UV	0 %	60
Fe-TPA (Homogéneo)	Luz UV (Inestable)	18.2 %	60
$FeTPA_{30}ZN$	Luz UV	22.2 %	60
$FeTPA_{30}ZN$	Luz UV + H_2O_2	67.72 %	40

El catalizador heterogéneo ($FeTPA_{30}ZN$) sin oxidante mostró una ligera mejora (22.2%), mientras que el sistema optimizado, combinando $FeTPA_{30}ZN$ con H_2O_2, demostró ser el más eficaz, logrando una remoción del 67.72% en 40 minutos. La figura 5 muestra la evolución de los espectros UV durante la reacción empleando $FeTPA_{30}ZN$.

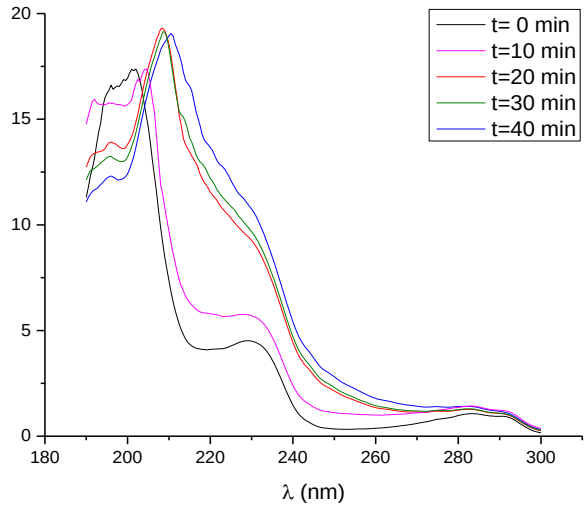


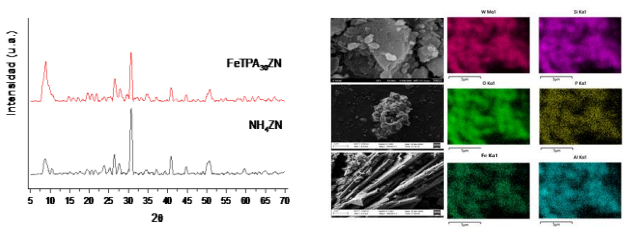
Figura 5. Evolución de la reacción empleando $FeTPA_{30}ZN$ añadiendo 200 µL de H_2O_2.

Caracterización

Análisis estructural y morfológico

De los análisis por DRX (Figura 6 (a), se observan las reflexiones características de la clinoptilolita y la heulandita, indicando que la estructura cristalina principal se mantiene tras la modificación, a pesar de las ligeras variaciones en la intensidad y el ensanchamiento de algunos picos, atribuibles a la incorporación del HPA y a tensiones locales generadas durante la impregnación. Las micrografías de la figura 6 (b), se obtuvieron a 100 000X. En el caso de la zeolita natural, se observa una morfología irregular con partículas de tamaño variado, superficies rugosas y bordes bien definidos; la presencia de grietas y micro hendiduras, junto con agregados finos adheridos, sugieren una estructura mineral poco procesada y favorable para el intercambio iónico y la adsorción superficial.

Para el $FeTPA_{30}ZN$, se aprecia una superficie cubierta con agregados de morfología granular, con una distribución relativamente homogénea sobre la matriz zeolítica. Esta apariencia indica una deposición efectiva del HPA, sin alterar significativamente la estructura macroscópica de la zeolita. orientación aparente, lo que sugiere un crecimiento ordenado.



(a) (b)

Figura 6. (a) Espectro DRX, (b) micrografías y mapeo elemental para zeolita natural y $FeTPA_{30}ZN$.

EDS/Mapeo elemental

El análisis elemental, mediante EDS para la muestra de $FeTPA_{30}ZN$ se realizó a 50 000X y sobre toda la superficie observada por MEB y el promedio de 20 zonas analizadas se resume en la tabla 2 para ofrecer un panorama general de su composición. La presencia de Fe, evidencia la incorporación correcta y homogénea del HPA modificado, tanto de los elementos constituyentes de la zeolita, como del HPA (ver figura 5); la ausencia de N, indica la descomposición del ion amonio.

Tabla 2. Análisis por EDS de $FeTPA_{30}ZN$. (% Wt = Porcentaje en Peso; σ = Desviación estándar; % At = Porcentaje Atómico)

Elemento	Wt %	σ	At%
C	5.47	0.3	12.7
N	0	0.4	0
O	36	0.3	62.4
Al	3.42	0.1	2.45
Si	16.2	0.2	16
K	0.12	0.4	0
Ca	6.2	0.1	7.2
Fe	3.53	0.2	1.75
P	0.6	0.1	0.45
W	34	0.4	5.14

La detección de Ca y pequeñas cantidades de K sugiere un intercambio iónico parcial durante el tratamiento homoiónico. El contenido de tungsteno en $FeTPA_{30}ZN$ fue del 34 % en peso, un valor superior al del catalizador modificado con Fe, debido a posible segregación en la superficie de la zeolita y a que hay una buena retención y preservación del HPA después del tratamiento térmico.

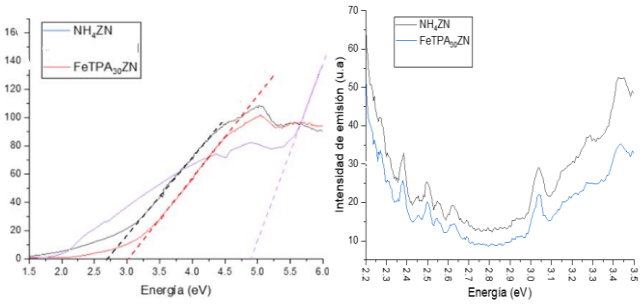
Estos cambios sugieren una cobertura parcial de la superficie zeolítica por el heteropoliácido, sin alterar significativamente la red, lo que podría coadyuvar a explicar su desempeño fotocatalítico.

Propiedades optoelectrónicas

Las propiedades optoelectronicas de NH_4ZN y $FeTPA_{30}ZN$ se llevaron a cabo mediante espectroscopía RD-UV-Vis (200–900 nm, con reflectancia difusa) y fotoluminiscencia, para estimar la energía de banda prohibida (Eg), así como los diferentes procesos excitónicos. Para el primer caso, se usó la ecuación de Tauc (1966) y la transformada de Kubelka-Munk, en donde se graficó $(\alpha h\nu)^2$ frente a la energía del fotón ($h\nu$) y extrapolar la región lineal cuando $(\alpha h\nu)^2=0$, como se muestra en la figura 7 (a). Para NH_4ZN Eg = 4.88 eV y para $FeTPA_{30}ZN$ Eg = 3.01 eV este último valor es mayor que el reportado para TPA puro (2.8 eV) (Marchena et al., 2015), pero menor al del NH_4ZN lo que sugiere una mayor capacidad de absorción en el rango Uv-visible y potencialmente una mejor eficiencia fotocatalítica.

En la figura 7 (b), se muestran los espectros de las interacciones excitónicas (PL) para NH_4ZN y $FeTPA_{30}ZN$, de donde es evidente que hay una menor intensidad en las señales del $FeTPA_{30}ZN$, indicando una menor recombinación de pares electrón-hueco, favoreciendo así la separación de cargas y mayor eficiencia fotocatalítica. Las emisiones principales aparecen entre 2.4 y 3.0 eV, donde las bandas alrededor de 2.4 eV están asociadas a vacancias de oxígeno, mientras que las emisiones entre 2.6 y 2.8 eV corresponden a defectos estructurales inducidos por el fierro. Finalmente, las señales en torno a 2.9–3.0 eV se relacionan con recombinaciones excitónicas en sitios activados por la presencia del metal de transición (Rodríguez-Flores et al., 2024).

La menor intensidad del $FeTPA_{30}ZN$ indica que el Fe favorece la generación de defectos bien distribuidos, promoviendo la separación de cargas y mejorando la transferencia electrónica. Esto refuerza su capacidad como fotocatalizador, en comparación con los materiales de NH_4ZN no modificados con TPA.



(a) (b)

Figura 7. (a) Determinación de Eg y (b) espectros PL para NH_4ZN y $FeTPA_{30}ZN$.

Durante las pruebas fotocatalíticas bajo irradiación UV-A y en oscuridad (control), empleando el catalizador FeTPA$_{30}$ZN en presencia de H_2O_2, se observaron cambios en las bandas de absorción (UV-Vis), atribuibles a posibles modificaciones en grupos auxocromos, lo que generó desplazamientos batocrómicos y efectos hipercrómicos.

Dado que la evolución de los espectros no aportaba información confiable sobre el cambio real en la concentración de 2,4-D debido a la superposición de bandas, se realizó una deconvolución de los espectros al final de la reacción (ver figura 8). Para el sistema FeTPA$_{30}$ZN, el análisis de deconvolución reveló un incremento sostenido en la banda ajustada 2 (verde). Este comportamiento sugiere que el catalizador FeTPA$_{30}$ZN favorece una absorción sostenida en esta región, indicando la formación y acumulación de productos de degradación intermedios durante el proceso.

Estas diferencias podrían explicarse por la influencia del metal central en los HPA, que afecta la dinámica de transferencia electrónica y la estabilidad de los compuestos formados. Dicha dinámica es la que, a su vez, gobierna la velocidad de generación de especies reactivas y la tasa de recombinación de cargas.

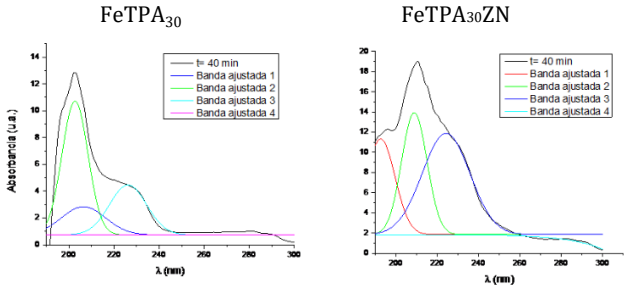


Figura 8. Deconvolución de los espectros a t=40 min para FeTPA$_{30}$ y FeTPA$_{30}$ZN.

A partir de los análisis por HPLC, se confirmó la presencia de al menos dos especies; un pico principal a 1.56 min, el cual corresponde a 2,4-D y un segundo pico en 2.25 min, atribuido al diclorofenol, (ver figura 9).

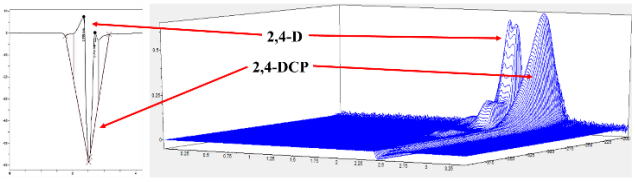


Figura 9. Cromatogramas y evolución de los espectros del PDA para t=40 min con FeTPA$_{30}$ZN.

Se observa una transformación más rápida y la desaparición progresiva del 2,4-D, consistente con los resultados obtenidos previamente por UV-Vis.

Lo anterior confirma una degradación dinámica de los intermediarios y una disminución del 2,4-D. Mediante espectrometría de masas (Figura 10), se encontró que, en la muestra inicial no solo hay 2,4-D (m/z=218.96), sino que también hay 2,4-diclorofenol (m/z=160.96). A los 20 min, se encontraron: hidroquinona (m/z=109.48), 2,4-diclorofenoxi-1,2-etanodiol (m/z=197.8) y ácido (2E)-4-oxopent-2-enoico (m/z=99.9), evidenciando la apertura parcial del anillo aromático y la progresiva oxidación. Entre los 20 y 30 minutos, se identificaron 2-butenal (m/z=70.25) y ácido succínico (m/z=120.98), indicando una mayor fragmentación molecular y la formación de compuestos alifáticos más simples.

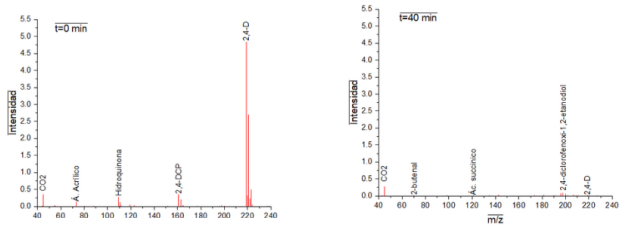


Figura 10. Espectros de masas t=0 min y t=40 min de reacción.

Al final de la reacción (40 min), se registró la disminución de intermediarios clorados y la aparición de especies de bajo peso molecular, reflejando un proceso de mineralización, mediante un esquema de tres etapas deshalogenación, hidrólisis y oxidación profunda.

Pruebas de fitotoxicidad

Los ensayos con semillas de Lactuca sativa validaron la toxicidad del efluente midiendo el Índice de Germinación (IG) y el Índice de Crecimiento Radicular (ICR). La solución original de 2,4-D (control positivo) mostró una fitotoxicidad severa, inhibiendo casi totalmente el crecimiento (IG < 20%; ICR < 5%).

En contraste, el efluente tratado con FeTPA$_{30}$ZN (tras 67.72% de remoción) presentó un IG de aproximadamente 75% y un ICR de aproximadamente 55%. Estos valores, si bien demuestran una reducción notable de la toxicidad, no alcanzan el umbral del 80-90% para ser considerados inocuos, especialmente en el crecimiento radicular (ICR), que es un indicador más sensible. Esto es coherente con la remoción parcial del herbicida (32.28% remanente) y la acumulación de intermediarios.

Conclusiones

Se sintetizaron y caracterizaron de manera exitosa catalizadores HPA tipo Keggin modificados con hierro ($FeTPA_{30}ZN$), logrando su incorporación a un soporte de zeolita natural. La caracterización confirmó que la incorporación del Fe-TPA a la zeolita homoionizada NH4ZN mejora las propiedades del material sin alterar la estructura cristalina de la zeolita.

Las pruebas fotocatalíticas bajo condiciones optimizadas (irradiación UV y presencia de H_2O_2) demostraron que el catalizador FeTPA30ZN es capaz de degradar un 67.72 % del 2,4-D en un tiempo de reacción de 40 minutos. Sin embargo, los análisis espectrales (UV-Vis) sugirieron la formación y acumulación de productos de degradación intermedios, indicando que el proceso no alcanza una mineralización completa a CO_2 y H_2O en ese periodo.

Esto fue corroborado por los ensayos de fitotoxicidad (Lactuca sativa). Si bien mostraron una reducción notable de la toxicidad comparada con la solución inicial (con un IG ≈ 75% y un ICR ≈ 55%), confirmaron que el efluente no resulta completamente inocuo, especialmente en el crecimiento radicular. $FeTPA_{30}ZN$ muestra potencial, pero se concluye que se requiere una optimización futura para mejorar la tasa de remoción y asegurar la degradación de los subproductos tóxicos generados.

Agradecimientos

A la UAM-A y ESIQIE por las facilidades brindadas, Dres. Saúl Holguín Quiñones, Deyanira Ángeles Beltrán y Anatolio Martínez Jiménez por su colaboración y valiosos comentarios.

Referencias

Ahmad, W., Ahmad, N., Wang, K., Aftab, S., Hou, Y., Wan, Z., Yan, B., Pan, Z., Gao, H., Peung, C., Junke, Y., Liang, C., Lu, Z., Yan, W., & Ling, M. (2024). *Advanced Science*, https://doi.org/10.1002/advs.202304120.

Alasmari, A., Al-Faze, R., Kozhevnikova, E. F., & Kozhevnikov, I. V. (2023). Solid acid catalysts comprising heteropoly acids supported on SiO_2, TiO_2 and ZrO_2: *Catalysis Communications*, *180*, 106710. https://doi.org/10.1016/j.catcom.2023.106710

Barteau, K. P., Lyons, J. E., Song, I. K., & Barteau, M. A. (2006). UV–visible spectroscopy as a probe of heteropolyacid redox properties: Application to liquid phase oxidations. *Topics in Catalysis*, *41*(1–4), 55–62. https://doi.org/10.1007/s11244-006-0094-6

Cezarette, G. N., Souza, M. C. O., Rocha, B. A., González, N., Nadal, M., Domingo, J. L., & Barbosa, F. (2024). Levels and health risk assessment of twenty-one current-use pesticides in urban and riverside waters of the Brazilian Amazon Basin. *Environmental Research*, *252*, 119027. https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.119027.

Fei, B.-L., Li, W., Wang, J.-H., Liu, Q.-B., Long, J.-Y., Li, Y.-G., Shao, K.-Z., Su, Z.-M., & Sun, W.-Y. (2014). A novel 3D inorganic heteropoly blue as visible light responsive photocatalyst. *Dalton Transactions*, *43*(26), 10005. https://doi.org/10.1039/c4dt00619d

Marchena, C. L., Gomez, S., Saux, C., Pierella, L. B., & Pizzio, L. R. (2015). tungstophosphoric acid heterogenized onto NH_4 ZSM5 as an efficient and recyclable catalyst for the photocatalytic degradation of dyes. *Química Nova*. https://doi.org/10.5935/0100-4042.20150024

Marcì, G., García-López, E. I., & Palmisano, L. (2014). Heteropolyacid-Based Materials as Heterogeneous Photocatalysts. *European Journal of Inorganic Chemistry*, *2014*(1), 21–35. https://doi.org/10.1002/ejic.201300883

Misono, M. (2005). A view on the future of mixed oxide catalysts. *Catalysis Today*, *100*(1–2), 95–100. https://doi.org/10.1016/j.cattod.2004.12.010

Rodríguez-Flores, T., Hernández-Pérez, I., De La Huerta-Hernández, G. E., Suárez-Parra, R., & Haro-Pérez, C. (2024). Sonocatalytic degradation of RB-5 dye using ZnO nanoparticles doped with transition metals. *Environmental Science and Pollution Research*, *32*(2), 783–797. https://doi.org/10.1007/s11356-024-35776-4

Tauc, J.; Grigorovici, R.; Vancu, (1966), A. Optical Properties and Electronic Structure of Amorphous Germanium. *Phys. Status Solidi B*, 15, 627–637.

Thomas, J. M. (2009). Handbook of Heterogeneous Catalysis. 2., completely revised and enlarged Edition. Vol. 1–8. Edited by G. Ertl, H. Knözinger, F. Schüth, and J. Weitkamp. *Angewandte Chemie International Edition*, *48*(19), 3390–3391. https://doi.org/10.1002/anie.200 901598

Troyer, J. R. (2001). In the beginning: The multiple discovery of the first hormone herbicides. *Weed Science*, *49*(2), 290–297. https://doi.org/10.1614/0043-

Tu, M., Hurd, C., & John M, R. (2001). *Weed Control Methods Handbook: Tools and Techniques for Use in Natural Areas*. The Nature Conservancy. http://tncweeds.ucdavis.edu,

Ullah, S., Ferreira-Neto, E. P., Khan, A. A., Medeiros, I. P. M., & Wender, H. (2022). Supported nanostructured photocatalysts: *Photochemical & Photobiological Sciences*, *22*(1), 219–240. https://doi.org/10.1007/s43630-022-00299-9

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Cerámicos

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Síntesis de HDL Ni/Fe mediante tratamiento hidrotérmico y asistido por ultrasonido

Zúñiga-Cuevas Evelyn Yahaira[1], Leyva Cruz Edgar Oswaldo[1,2], Ángeles-Beltrán Deyanira[1]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas.
Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]CINVESTAV-IPN, Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, Col. San Pedro Zacatenco, Delegación Gustavo A. Madero, Ciudad de México, C.P. 07360. México.

*Autor para correspondencia: dab@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0001-6352-5267

Recibido:
18/mayo/2025

Aceptado:
25/noviembre/2025

Palabras clave:
Hidróxido doble laminar,
Ni/Fe,
ultrasonido

Keywords:
Layered double hydroxide,
Ni/Fe,
ultrasound

RESUMEN

Los hidróxidos dobles laminares (HDL) siguen siendo materiales de interés por su utilidad en diversos y muy variados procesos químicos de interés en química. La síntesis de los HDL puede realizarse mediante distintas técnicas; sin embargo, se siguen explorando opciones para obtenerlos de manera sencilla y reducir el consumo energético. Particularmente, los HDL Ni/Fe son de interés por su utilidad en reacciones para el tratamiento de efluentes acuosos contaminados; por esta razón, en el presente trabajo de investigación se propuso una metodología de síntesis asistida por ultrasonido de un HDL Ni/Fe, en comparación con la técnica convencional hidrotérmica, evaluando sus características de interés. Se demostró que la técnica de ultrasonido es viable para la obtención de HDL Ni/Fe.

ABSTRACT

Layered double hydroxides (LDHs) remain an interesting class of materials due to their applications in various chemical processes. LDHs can be synthesized using different techniques; however, simple methods for their production and for reducing energy consumption are still being explored. Ni/Fe LDHs are particularly interesting due to their usefulness in reactions for the treatment of contaminated aqueous effluents. For this reason, in this research, an ultrasound-assisted synthesis methodology of Ni/Fe LDHs was studied, compared with the conventional hydrothermal technique, and their relevant characteristics were compared. It was demonstrated that ultrasound-assisted LDH synthesis is a viable technique.

Introducción

Los hidróxidos dobles laminares (HDL) son un tipo de arcillas aniónicas también conocidas como compuestos de tipo hidrotalcita o arcillas sintéticas. Son materiales cerámicos de estructura laminar con cationes di- y trivalentes en un entorno octaédrico, en los que la sustitución isomórfica del catión divalente por uno trivalente hace que la superficie quede cargada positivamente; dicha carga se contrarresta con los aniones de la región interlaminar (Figura 1). Dado que estos aniones están fuertemente unidos a las láminas hidroxiladas por fuerzas electrostáticas, pueden intercambiarse por otros aniones presentes en una solución acuosa. Los HDL tienen aplicaciones importantes en electrodos, catalizadores, para la generación de óxidos mixtos, materiales híbridos, ensambles fotoquímicos e intercambiadores aniónicos y agentes de sorción. En la actualidad, también tienen alcances ambientales gracias a su intercambio iónico y a su adsorción de especies como fenoles, cromatos y pesticidas (Jobbágy, 2003), y agregan que ofrecen una buena estabilidad química y térmica, al mismo tiempo que son económicamente más viables que las resinas, que logran capacidades de intercambio iónico análogas (Ramos, 2018).

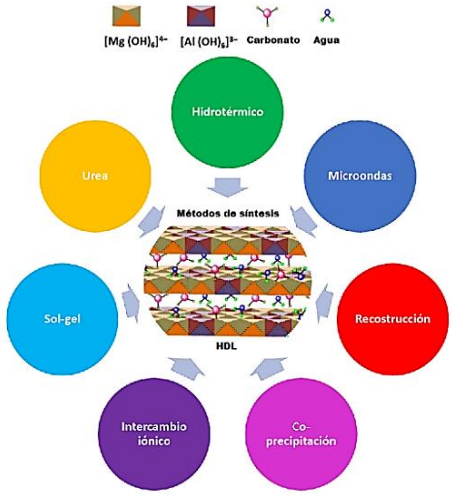


Figura 1. Hidróxidos dobles laminares y sus métodos de síntesis más comunes.

Gracias a su estructura en capas y sus propiedades, los HDL tienen potencial uso para remediación de suelos y cuerpos de agua contaminados, ya que facilita la separación de los contaminantes que se intercambian con los aniones de su región interlaminar y gracias a que esta acción es reversible, existe la posibilidad de regeneración del material para su posterior reutilización lo que aumenta su sostenibilidad (Jobbágy, 2003).

Por lo anterior, cada día se publican más métodos de síntesis en la literatura, como se ilustra en la figura 1. Entre estas, la síntesis hidrotérmica se utiliza para sintetizar materiales en sistemas con temperatura y presión controladas, ya que este método permite regular la morfología y el tamaño de partícula del material. Las temperaturas entre las que oscila esta técnica son regularmente entre 80 y 130°C, sin embargo, puede alcanzar temperaturas de hasta 300 °C en función del material y el tiempo de síntesis, no obstante, se debe tener ciertas precauciones a causa de que temperaturas tan altas pueden desencadenar reacciones secundarias que disminuyen la cristalinidad del material obtenido (Borja & Rojas, 2020).

Por otro lado, la síntesis asistida por ultrasonido es una técnica eficiente para la producción de materiales gracias al efecto de cavitación, proceso en el que las burbujas se forman, crecen y colapsan debido a que se generan cambios extremos de temperatura y presión (hasta 5000 K y 1000 bar) en menos de un nanosegundo, que favorecen cambios químicos al facilitar el intercambio de materia y energía. Además, se reporta en la literatura que el ultrasonido presenta ventajas como la aceleración de reacciones químicas a bajas temperaturas o presiones, un mejor rendimiento y una mayor especificidad (Hommer, 1998).

En el presente trabajo se presenta la síntesis de un HDL de Ni/Fe mediante la técnica asistida por ultrasonido, con el propósito de comparar las características del material obtenido y de su óxido mixto con las de uno similar obtenido mediante tratamiento hidrotérmico. Se pretende, con lo anterior, aportar al campo una técnica sostenible y rápida para sintetizar HDL.

Metodología

Síntesis asistida por ultrasonido

Para la síntesis del HDL Ni/Fe se partió de tres soluciones:

Solución A. 13.374 g de $Ni(NO_3)_2{\cdot}H_2O$ (Meyer, 98%) y 6.382 g de $Fe(NO_3)_3{\cdot}9H_2O$ (Meyer, 98+%) se disolvieron en 46.6 mL de agua desionizada; se agitó hasta obtener una disolución homogénea.

Solución B. Se pesaron 6.25 g de Na_2CO_3 (Mallinckrodt GR) y 0.73 g de NaOH (≥97%), que se disolvieron en 46.6 mL de agua desionizada; se agitó hasta obtener una disolución homogénea.

Solución C. Se preparó una solución 3M de NaOH, pesando 4.816 g de NaOH (≥97 %) y disolviéndolo en 40 mL de agua desionizada a mano.

Se trasvasó la solución A en un frasco de teflón y se mantuvo en agitación. A esta solución se le fue adicionando, por goteo, la solución B.

Durante toda la adición se mantuvo la agitación; al culminarla, se dejó en agitación vigorosa durante 10 minutos más.

Posteriormente, para aumentar el pH de la solución, se fue agregando paulatinamente la solución C en pequeños volúmenes, se midió el pH con un potenciómetro hasta alcanzar un pH de 11 y se mantuvo en agitación vigorosa durante 20 minutos adicionales. A continuación, el frasco de teflón con la mezcla homogénea se cerró con su tapa y se llevó al baño ultrasónico Branson 5210 a 40 °C y 140 W durante una hora, hasta alcanzar 44 °C.

Finalmente, al salir del baño ultrasónico se colocó nuevamente en agitación vigorosa por 20 minutos, se filtró en un embudo con papel filtro a gravedad y se realizó un lavado con 700 ml de agua desionizada, se secó durante 20 horas aproximadamente a temperatura ambiente y se quitó el papel filtro para ponerlo a secar en la estufa a 60°C durante 18 horas. Se pesó el sólido libre de humedad y se trituró en un mortero de ágata. Se envasó el polvo para su posterior caracterización.

Síntesis hidrotérmica

Se procedió partiendo de las mismas tres soluciones, pero después de ajustar el pH del gel de síntesis, se trasvasó a un frasco de teflón con tapa de rosca y se introdujo en una estufa programable Mermmet a 75 °C durante 24 horas.

Al término del proceso, el sólido se recuperó, se lavó y se secó de la misma manera descrita para el método asistido por ultrasonido.

Obtención de los óxidos mixtos

Para obtener los óxidos mixtos derivados de los HDL Ni/Fe obtenidos tanto por el método asistido por ultrasonido como por el hidrotérmico se pesaron 2 g de cada muestra, se colocaron en una nave de cuarzo para calcinación bajo atmósfera de nitrógeno durante 6 horas a 600°C con una rampa de calentamiento 1°C por minuto y un flujo de N_2 de 100 ml/min en una mufla tubular Thermolyne.

Los sólidos secos antes y después de la calcinación fueron caracterizados mediante difracción de rayos X (Bruker D2 Phaser), FT-IR (Bruker Vector 33) y SEM-EDS (Zeiss SUPRA 55 VP). Todos los equipos de caracterización están disponibles en la UAM-Azcapotzalco.

Resultados y discusión

Los difractogramas de la figura 2 corresponden al material HDL Ni/Fe obtenido mediante tratamiento hidrotérmico (azul) y tratamiento asistido por ultrasonido (rojo). En ambos se aprecian las reflexiones características de los planos de los cristales romboédricos que conforman el hidróxido doble laminar, de acuerdo con el patrón reportado en la literatura (código de referencia 00-040-0215 obtenido con el software X´pert High Score), correspondiente al hidroxicarbonato hidratado de níquel y hierro.

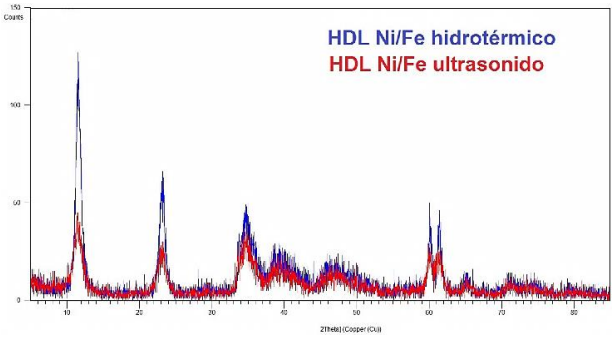


Figura 2. Difractogramas de los HDL Ni/Fe.

Ambos materiales presentan una estructura cristalina sin diferencias significativas en la posición de los picos; sin embargo, la intensidad de la reflexión principal es mayor en el material hidrotérmico, lo que indicaría que dicho material es más cristalino. Los datos cristalográficos de ambos materiales se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Datos cristalográficos de los HDL Ni/Fe (U: ultrasonido, H: hidrotérmico, C: tamaño de cristalito en nm)

Plano	Posición 2θ (°)		
	Referencia	Ultrasonido	Hidrotérmico
(003)	11.41	11.56	11.57
(006)	22.97	23.21	23.20
(012)	34.42	34.91	33.83
(110)	59.94	60.08	60.13
(113)	61.20	61.53	61.38

Plano	Distancia interplanar (Å)			Tamaño de cristalito (nm)	
	R	U	H	U	H
(003)	7.75	7.61	7.89	8.58	14.71
(006)	3.86	3.87	3.89	9.15	13.72
(012)	2.60	2.61	2.59	31.48	40.48
(110)	1.54	1.53	1.54	25.29	50.66
(113)	1.51	1.50	1.51	21.17	26.99

Se observa que las posiciones de los picos de difracción coinciden con los valores teóricos (reportados en la tarjeta cristalográfica utilizada como referencia o R), con ligeros desplazamientos y una tendencia a ángulos mayores. Asimismo, no se observaron cambios significativos en las distancias interplanares de los HDL sintéticos con respecto a lo reportado en la literatura.

Al calcinar ambos HDL, se obtuvo óxido de níquel, NiO (bunsenita), principalmente en ambos casos, debido a la relación molar empleada en la síntesis. El comparativo de los difractogramas de ambos materiales se muestra en la figura 3. De nuevo, el más cristalino fue el obtenido mediante tratamiento hidrotérmico.

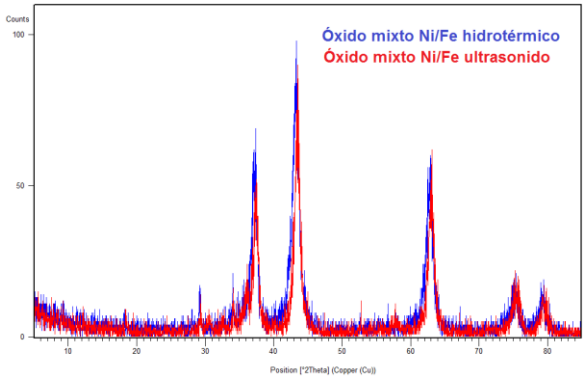


Figura 3. Difractogramas de los óxidos mixtos Ni/Fe.

En la micrografía correspondiente al HDL Ni/Fe obtenido por ultrasonido, se observan cristales pequeños de forma irregular que se aglomeran y, entre las partículas, se forman poros evidentes, como se aprecia en la figura 4.

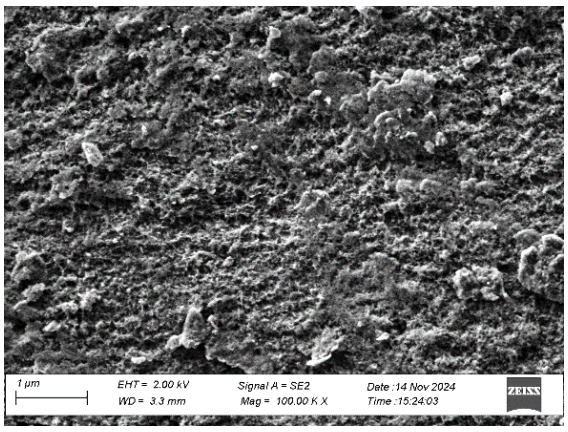
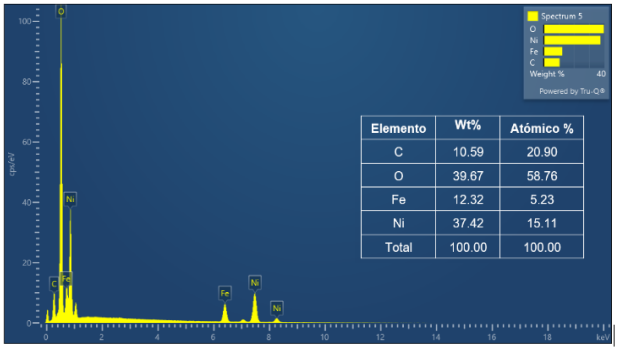


Figura 4. Micrografía del HDL de Ni/Fe por ultrasonido.

Por espectroscopía de energía dispersiva de rayos X (EDS) se constató que en el material obtenido se encontraron los elementos C, O, Ni y Fe, que constituyen el HDL Ni/Fe en las proporciones esperadas (Ni/Fe: 3/1), como se observa en el espectro de emisión de la figura 5 y en la tabla correspondiente.

Al igual que en el HDL Ni/Fe por tratamiento hidrotérmico, el obtenido por ultrasonido muestra también los elementos esperados y en una proporción semejante. Figura 7.



Elemento	Wt%	Atómico %
C	10.59	20.90
O	39.67	58.76
Fe	12.32	5.23
Ni	37.42	15.11
Total	100.00	100.00

Figura 5. Espectro EDS de la muestra de HDL Ni/Fe obtenida por ultrasonido.

La misma morfología se observó en el HDL Ni/Fe obtenido mediante tratamiento hidrotérmico, pues en la micrografía también se observan aglomeraciones de cristales (figura 6).

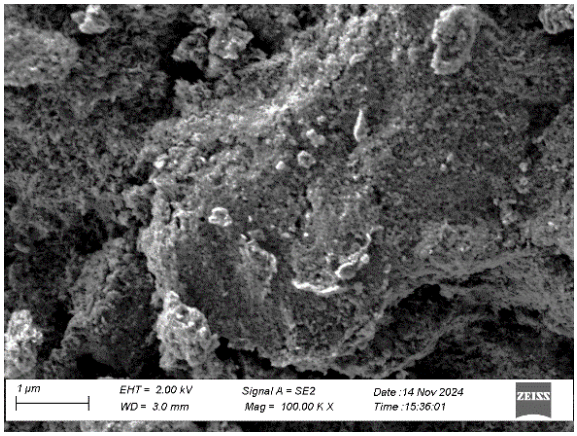
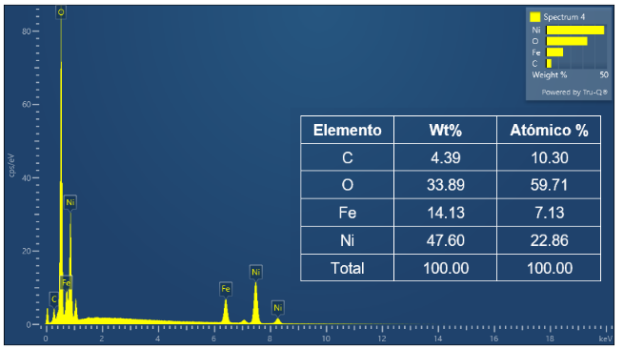


Figura 6. Micrografía de HDL Ni/Fe obtenida por tratamiento hidrotérmico.



Elemento	Wt%	Atómico %
C	4.39	10.30
O	33.89	59.71
Fe	14.13	7.13
Ni	47.60	22.86
Total	100.00	100.00

Figura 7. Espectro EDS de la muestra de HDL Ni/Fe obtenida mediante tratamiento hidrotérmico.

Después del tratamiento térmico (calcinación) de los HDL para obtener los óxidos mixtos correspondientes, se analizó la morfología y la composición de ambas muestras mediante SEM-EDS. Se obtuvo la micrografía del óxido mixto Ni/Fe sintetizado por ultrasonido en la que se observó una estructura porosa conformada por múltiples cristalitos. Figura 8.

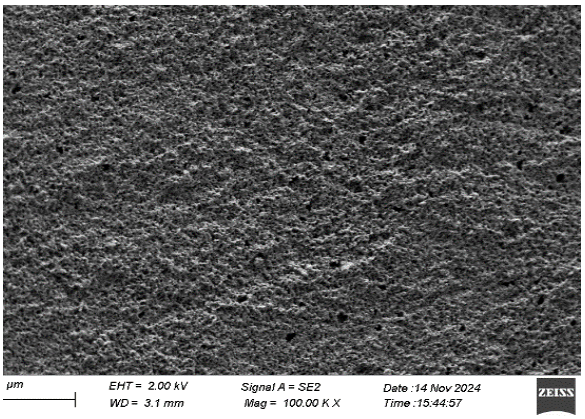


Figura 8. Micrografía del óxido mixto Ni/Fe obtenido por ultrasonido.

Al igual que en los HDL, el análisis por EDS de los óxidos mixtos reveló la presencia de los mismos elementos, solo que los valores de composición variaron debido a la pérdida de carbono por la presencia de carbonatos en la región interlaminar y a la conformación de la nueva estructura. El espectro de emisión correspondiente al óxido mixto derivado del HDL Ni/Fe generado por ultrasonido se muestra en la figura 9, donde se observó, además de los elementos esperados, una pequeña cantidad de sodio procedente del agua de lavado empleada en el proceso de síntesis del HDL.

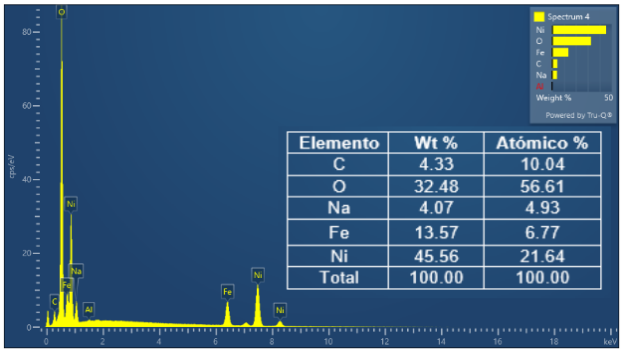


Figura 9. Espectro EDS de la muestra de óxido mixto Ni/Fe obtenido por ultrasonido.

En la micrografía del óxido mixto Ni/Fe sintetizado mediante tratamiento hidrotérmico, se observó una estructura porosa conformada por múltiples cristalitos de tamaño similar al observado previamente. Figura 10.

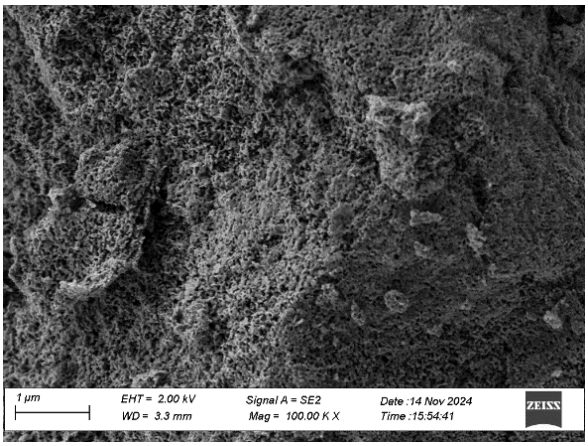


Figura 10. Micrografía del óxido mixto Ni/Fe hidrotérmico.

El espectro de emisión del óxido mixto obtenido mediante calcinación del HDL Ni/Fe hidrotérmico muestra los elementos característicos de este material y en proporciones congruentes, pese a que también se detectaron trazas de sodio procedentes del proceso de síntesis del precursor. Figura 11.

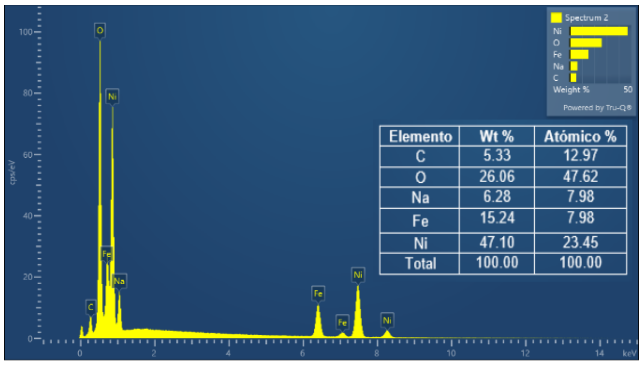


Figura 11. Espectro EDS de la muestra de óxido mixto hidrotérmico de Ni/Fe.

En los espectros de infrarrojo de los HDL Ni/Fe generados por los dos métodos mostrados en las figuras 12 y 13, se observaron las mismas bandas que se describen en la tabla 2. En los espectros de las muestras calcinadas (óxidos mixtos) se observa un decrecimiento en la intensidad de la vibración de los grupos hidroxilo debido a la pérdida de estos en el proceso térmico y, además, se observan otras bandas alrededor de 1400 y 1600 cm^{-1}, debidas al agua o al dióxido de carbono del ambiente adsorbidos en las muestras. Adicionalmente, ambos espectros presentan una banda cercana a 600cm^{-1}, correspondiente a las vibraciones M-O-M características del óxido mixto (Li et al., 2024; Intachai et al., 2022).

Tabla 2. Descripción de bandas de absorción (Liu et al., 2021)

Posición de la banda	Tipo de vibración
3600 cm^{-1}	Vibración de OH^- y H_2O de la superficie y región interlaminar
1637 cm^{-1}	Vibraciones de OH^- sobre las capas
1359 cm^{-1}	Vibraciones antisimétricas de carbonatos
761 cm^{-1}	Interacciones entre carbonatos de la región interlaminar

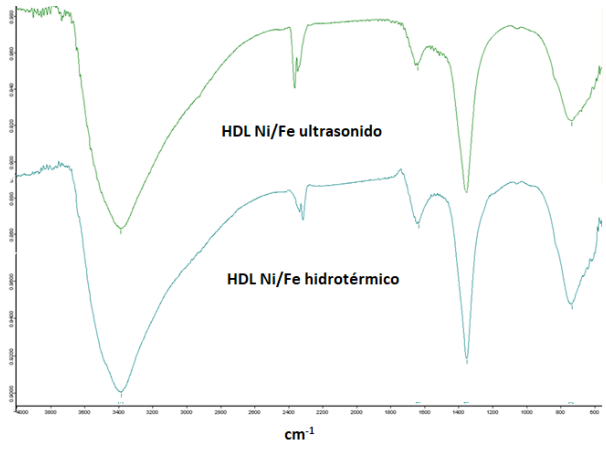


Figura 12. Espectros de FT-IR de los HDL Ni/Fe.

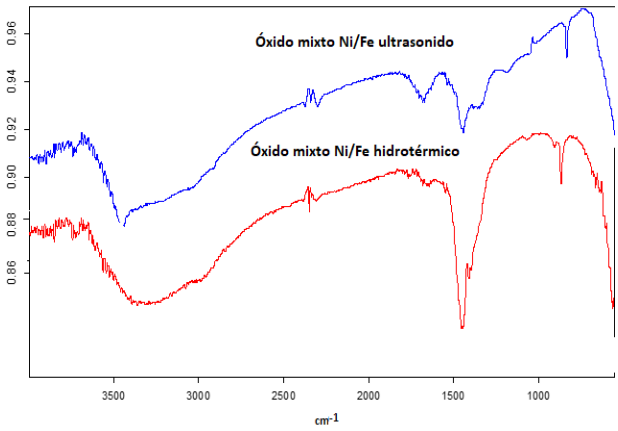


Figura 13. Espectros de FT-IR de los óxidos mixtos Ni/Fe.

Conclusiones

Se obtuvieron hidróxidos dobles laminares Ni/Fe cristalinos por las técnicas de tratamiento hidrotérmico y asistido por ultrasonido, siendo más cristalino el obtenido por la técnica hidrotérmica y con tamaño de cristalino mayor, sin embargo, el material obtenido por ultrasonido en menos tiempo y menor temperatura es comparable con el obtenido tradicionalmente pero con tamaño de cristalito menor, lo anterior implica un ahorro de energía y una propuesta viable de síntesis de este material con características nanométricas y con diversas aplicaciones de interés.

Agradecimientos

Al Laboratorio de Síntesis y Caracterización de Materiales (G213) por los reactivos y materiales para la experimentación. Al Laboratorio Divisional de Microscopía Electrónica de Barrido de la UAM Azcapotzalco por los análisis de SEM-EDS con el equipo Zeiss SUPRA 55VP. Al Laboratorio de Difracción de Rayos X y al Laboratorio de Diseño e Ingeniería de Moléculas y Materiales W205 del Área de Química de los Materiales, por los análisis realizados con el difractómetro BRUKER D2 PHASER. Al Laboratorio de Instrumentación y Síntesis Orgánica de la UAM Azcapotzalco por los análisis con el espectrofotómetro de infrarrojo Bruker Vector 33.

Referencias

Abo El-Reesh, G. Y., Farghali, A. A., Taha, M., & Mahmoud, R. K. (2020). Novel synthesis of Ni/Fe layered double hydroxides using urea and glycerol and their enhanced adsorption behavior for Cr(VI) removal. *Scientific Reports,* 10(1). https://doi.org/10.1038/s41598-020-57519-4

Borja Borja, J. M., & Rojas Oviedo, B. S. (2020). Nanomateriales: métodos de síntesis. *Polo del conocimiento.* Volumen 5(08), 426–445. https://doi.org/10.23857/pc.v5i8.1597

Hommer, H. (1998). La aplicación del ultrasonido en la química. *Educación Química*, Profesores al día, 9(2). https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.1998.2.66573

Intachai, S., Tongchoo, P., Sumanatrakul, P., Pankam, P., & Khaorapapong, N. (2022). Efficient and practical adsorption of mixed anionic dyes in aqueous solution by magnetic NiFe-layered double oxide. *Korean Journal of Chemical Engineering*, 39(10), 2675–2684. https://doi.org/10.1007/s11814-022-1099-y

Jobbágy, M., & Regazzoni, A. E. (2003). Síntesis, Caracterización y Propiedades de Hídróxidos Dobles Laminares.

Li, Y., Jin, X., & Qi, B. (2024). Activation of peroxydisulfate via BiCoFe-layered double hydroxide for effective degradation of aniline. *Environmental Science and Pollution Research,* 31(16), 23979–23994. https://doi.org/10.1007/s11356-024-32735-x

Liu, X., Shi, J., Bai, X., & Wu, W. (2021). Ultrasound-excited hydrogen radical from NiFe layered double hydroxide for preparation of ultrafine supported Ru nanocatalysts in hydrogen storage of N-ethylcarbazole. *Ultrasonics Sonochemistry,* 81, 105840.
https://doi.org/10.1016/J.ULTSONCH.2021.105840

Sanati, S., & Rezvani, Z. (2018). Ultrasound-assisted synthesis of NiFe-layered double hydroxides as efficient electrode materials in supercapacitors. *Ultrasonics Sonochemistry,* 48, 199–206.
https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2018.05.035

Sankaranarayanan, S., & Won, W. (2024). Catalytic pyrolysis of biomass to produce bio-oil using layered double hydroxides (LDH)-derived materials. In GCB Bioenergy (Vol. 16, Issue 3). John Wiley and Sons Inc. https://doi.org/10.1111/gcbb.13124

Zhang, Y., Zhang, J., Li, H., Yao, H., & Wang, X. (2024). Influence of different Ni:Fe molar ratios on the properties of NiFe-LDH as electrode materials for supercapacitor applications. International *Journal of Electrochemical Science*, 19(6). https://doi.org/10.1016/j.ijoes.2024.100590

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Desarrollo de óxidos de grafeno dopados y análisis de su comportamiento como recubrimiento a las baterías de $LiFePO_4$

Solano Heredia Adrián Absalón[1]*, Palacios Grijalva Laura Nadxieli[1], Guzmán González Gregorio[2], Martínez Jiménez Anatolio[3], Gómez Vargas Oscar Armando[1], Godínez García Andrés[1]

[1]Tecnológico Nacional de México/IT de Tlalnepantla, División de Estudios Posgrado e Investigación, Av. Instituto Tecnológico s/n, Col. La Comunidad, Tlalnepantla de Baz, Estado de México, 54070. México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Rafael Atlixco No. 186, Iztapalapa, Ciudad de México, C.P. 09340. México.
[3]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: M17251571@tlalnepantla.tecnm.mx

Recibido:
02/junio/2025

Aceptado:
12/noviembre/2025

Palabras clave:
Óxido de grafeno, difracción de rayos X, litio ferrofosfato

Keywords:
Graphene oxide, X-ray diffraction, lithium iron phosphate

RESUMEN

Este trabajo presenta la síntesis de óxido de grafeno (OG) mediante el método de Hummers modificado, utilizando grafito (<20 µm), ácido sulfúrico (97.5 %), permanganato de potasio y nitrato de sodio. Este método mejora la oxidación del grafito, reduce emisiones tóxicas y favorece la dispersión del OG en medios acuosos, ampliando su potencial en aplicaciones electrónicas. La muestra sintetizada fue caracterizada por Difracción de Rayos X (DRX) con picos característicos por encima de 10° y debajo de 45° en 2θ, confirmando la formación estructural esperada. Por su parte, el litio ferrofosfato ($LiFePO_4$, LFP) se obtuvo por el método hidrotermal simple con una relación molar Li:Fe:P de 3:1:1. El LFP mostró el plano (010) típico de la estructura olivina y morfología uniforme mediante Microscopía Electrónica de Barrido (MEB). En conjunto, los resultados validan ambos procesos y abren paso al uso del OG como recubrimiento conductor en cátodos LFP.

ABSTRACT

This work presents the synthesis of graphene oxide (GO) using a modified Hummers method with graphite (<20 µm), sulfuric acid (97.5%), potassium permanganate, and sodium nitrate. This method improves graphite oxidation, reduces toxic emissions, and promotes GO dispersion in aqueous media, expanding its potential in electronic applications. The synthesized sample was characterized by X-ray diffraction (XRD), revealing characteristic peaks above 10° and below 45° in 2θ, confirming the expected structural formation. Lithium ferrophosphate ($LiFePO_4$, LFP) was obtained by a simple hydrothermal method with a Li:Fe:P molar ratio of 3:1:1. The LFP exhibited the (010) plane typical of the olivine structure and a uniform morphology as observed by scanning electron microscopy (SEM). Taken together, the results validate both processes and pave the way for the use of OG as a conductive coating on LFP cathodes.

Introducción

Actualmente, existen grandes desafíos para encontrar soluciones sostenibles y eficientes para el almacenamiento de energía (Asad Ali et al., 2022). Esto se ha convertido en uno de los principales intereses de la comunidad científica en el ámbito de la innovación tecnológica.

La necesidad cada vez mayor de dispositivos electrónicos portátiles, automóviles eléctricos y sistemas de respaldo para energías renovables ha motivado el desarrollo de tecnologías capaces de almacenar grandes volúmenes de energía eléctrica de manera segura, rentable y con el menor impacto ambiental posible (Goodenough y Kim, 2010).

Dentro de este contexto, las baterías de ion litio se han destacado como una de las tecnologías más importantes, debido a su alta densidad energética, vida útil larga y costo relativamente competitivo en comparación con otras baterías (Armand y Tarascon, 2008). Sin embargo, el desarrollo de baterías de ion litio enfrenta limitaciones significativas relacionadas con la conductividad de los materiales, la estabilidad durante el ciclado y los problemas ambientales derivados de algunos de sus componentes.

Por ello, el litio ferrofosfato ($LiFePO_4$ o LFP) se ha consolidado como uno de los materiales catódicos más prometedores por su seguridad térmica, bajo costo y menor impacto ambiental en comparación con materiales basados en cobalto, aunque su baja conductividad eléctrica y capacitancia, representan un reto importante para aplicaciones de alta potencia (Padhi et al., 1997; Kang y Ceder, 2009).

Ante esta problemática, los avances en nanomateriales de materiales carbonosos, especialmente el óxido de grafeno (GO) y sus derivados, han abierto nuevas posibilidades.

El GO es un material bidimensional derivado del grafito. Se caracteriza por su gran área superficial, la presencia de grupos funcionales oxigenados y su capacidad para dispersarse en agua y formar películas delgadas. Aunque no posee la alta conductividad del grafeno puro, sus propiedades de funcionalización lo hacen útil para su aplicación en baterías (Dreyer et al., 2010; Pei y Cheng, 2012).

De acuerdo con lo anterior, en la literatura existen algunos estudios sobre la aplicación del grafeno y sus derivados en baterías de ion litio y LFP. Por ejemplo, Asad Ali et al. (2022) estudiaron la funcionalización del grafeno aplicado en los electrodos de diversas baterías. Los autores concluyeron que el grafeno mejora la conductividad eléctrica de las baterías, pero mencionan que falta investigar los fallos y las limitaciones de las baterías a nivel atómico y molecular.

Asimismo, Chunsong Zhao et al. (2015) realizaron la síntesis de óxido de grafeno para posteriormente reducirlo con un tratamiento térmico al vacío en condiciones de gas inerte. Los resultados mostraron que el óxido de grafeno reducido (OGr) aumenta considerablemente la conducción eléctrica en comparación con el OG, destacando que en las celdas se podría facilitar la elaboración de electrodos compuestos de grafeno para baterías de iones de litio, a través del ensamblaje directo de los electrodos compuestos de óxido de grafeno en las celdas.

Por otro lado, para la síntesis de LFP, destaca la investigación J. Zhang et al. (2015) donde se ocupan los reactivos, como LiOH, $FeSO_4$, H_3PO_4 y glucosa como fuente de carbono (C). Con el objetivo de conseguir muestras LFP con carbono y doparlo primero con nitrógeno (N) para posteriormente agregar boro (B) ($LiFePO_4$ / C-N+B) y también una muestra de LFP con carbono y doparlo primero con B para posteriormente agregar N ($LiFePO_4$ / C-B+N). Las dos muestras fueron analizadas por espectroscopía de fotoelectrones de rayos X (XPS), espectroscopía de Raman y espectroscopía de impedancia electroquímica (EIS). Concluyendo que el orden de ($LiFePO_4$/C−N+B) elimina las impurezas no conductoras, sino que también mejora la conductividad electrónica.

También hay investigaciones como la de (Wang et al., 2015) que, utilizando el método de Hummers modificado, sintetizaron óxido de grafeno para doparlo con nitrógeno e incorporarlo al compuesto de LFP. Y mediante las técnicas de DRX, XPS, espectroscopía de Raman, SEM, TEM y varias pruebas electroquímicas, se demostró que, en comparación con el cátodo $LiFePO_4$ y C, el compuesto de $LiFePO_4$ con N y OG exhibió propiedades de batería sobresalientes, como alta capacidad de descarga, excelente rendimiento de velocidad y ciclo de vida estable. Este compuesto alcanzó una capacidad de 118,6 mAh y mantuvo el 96,5 % de su capacidad durante 60 ciclos a 10°C. Por lo tanto, si bien en la literatura se tienen trabajos relacionados con dopaje de óxido de grafeno y óxido de grafeno reducido con nitrógeno aplicados en cátodos de baterías de ion litio y LFP, existe escasa información acerca del dopaje del OG y OGr con boro y nitrógeno. Por eso, el objetivo de este trabajo es la síntesis de óxidos de grafeno y LFP para su futuro dopaje con boro y nitrógeno para su aplicación catódica y de electrolito líquido en baterías de LFP.

Metodología

Síntesis de óxido de grafeno (OG)

La síntesis del óxido de grafeno se realizó siguiendo el método de Hummers modificado (Hummers y Offeman, 1958). El proceso se dividió en cuatro etapas principales: oxidación, lavado por filtración, secado y almacenamiento. Durante toda la síntesis se controló rigurosamente la temperatura, manteniéndola muy cercana a 0 °C durante la oxidación. El filtrado se efectuó con agua desionizada; el secado se dejó a 100 °C y el producto final se conservó al vacío para evitar la humedad ambiental.

Para la reacción se emplearon cuatro reactivos: grafito en polvo (C), ácido sulfúrico (H_2SO_4), permanganato de potasio ($KMnO_4$) y nitrato de sodio ($NaNO_3$). El ácido actuó como medio oxidante y dispersante, mientras que el $KMnO_4$ y el $NaNO_3$ favorecieron la apertura de las láminas grafíticas y la introducción de grupos oxigenados.

Etapa de oxidación

En el sistema de reacción (Figura 1A) se incorpora el grafito con una solución de H_2SO_4 concentrado, manteniendo una agitación vigorosa hasta lograr una mezcla homogénea. Posteriormente, se agregó el $KMnO_4$, a una temperatura no mayor a 20 °C. La agitación se mantuvo durante 2 h, tiempo durante el cual la mezcla desarrolló una coloración verde oscura. Dado que el proceso libera gases, se efectuó bajo campana de extracción.

Posteriormente se adiciona el agua desionizada y la suspensión resultante adquirió una tonalidad café-amarillenta, la cual se dejó enfriar a temperatura ambiente antes de filtrar. Figura 1B.

A B

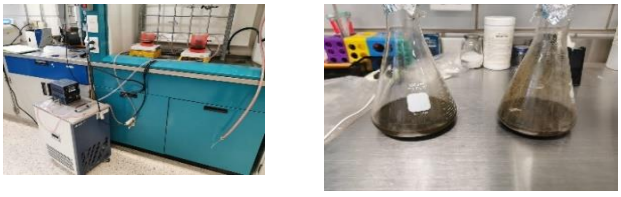


Figura 1. A Sistema de Reacción. **B**. Mezcla de GO y agua desionizada.

Lavado por filtración

El lavado del producto tuvo como objetivo alcanzar un pH neutro (≈ 7) con un sistema de filtración como se muestra en la Figura 2.



Figura 2. Sistema de Filtración.

Secado y almacenamiento

El sólido filtrado se colocó en un horno a 100 °C durante 72 h. Posteriormente, se dejó enfriar a temperatura ambiente, se pesó y se pulverizó cuidadosamente en un mortero de ágata hasta obtener un polvo homogéneo. El material se almacenó bajo vacío para evitar la humedad.

Síntesis de LFP

La síntesis del $LiFePO_4$ se llevó a cabo mediante un proceso hidrotermal adaptado a la metodología experimental utilizada en este estudio (Zhang et al., 2015). Las etapas comprendieron: disolución de reactivos de litio, disolución de precursores de hierro con agente reductor, mezcla y transferencia al reactor hidrotermal, filtrado-lavado, secado, molienda y almacenamiento.

Disolución del Hidróxido de Litio

Se disolvió la masa requerida de hidróxido de litio (LiOH) en agua desionizada bajo agitación constante hasta lograr una solución homogénea que se denominó: Solución 1.

Disolución del Sulfato Ferroso con ácido ascórbico

Paralelamente, se disolvió sulfato ferroso ($FeSO_4$) en agua desionizada añadiendo ácido ascórbico en molaridad equivalente (relación molar Fe:ASC = 1:1) que se denominó: Solución 2.

Mezcla controlada de soluciones

La solución 2 de $FeSO_4$ + ácido ascórbico se adicionó lentamente a la solución 1 de LiOH (Figura 3).

A B



Figura 3. A Adición de de $FeSO_4$ + ácido ascórbico en la solución de LiOH. En la imagen **B** se observa el cambio de coloración del LiOH.

Tratamiento hidrotermal

La suspensión final se transfirió a un reactor para el tratamiento hidrotermal a 170 °C durante 7 h. Durante este ciclo, el pH de la mezcla fue monitoreado hasta un rango de pH 6.8–7 para garantizar la estabilidad de la fase olivina $LiFePO_4$.

Filtrado y lavado

Al término del tratamiento hidrotermal, el sólido obtenido se filtró hasta alcanzar pH ≈ 7. Figura 4



Figura 4. Medición de pH con instrumento digital para mayor precisión de lectura.

Secado

El producto se secó en horno a 70 °C durante 12 h. Esta temperatura moderada permite eliminar la humedad sin provocar alteraciones en la estructura cristalina.

Molienda y almacenamiento

Finalmente, el sólido seco se pulverizó en mortero de ágata para lograr una partícula fina y homogénea. El polvo resultante se conserva bajo vacío para evitar la absorción de humedad.

Resultados y discusión

Difractograma de Rayos X del OG

El difractograma de rayos X correspondiente a la muestra de óxido de grafeno (OG) de la Figura 5 tiene un pico intenso y bien definido alrededor de 2θ ≈ 11°, característico del óxido de grafeno sintetizado por el método de Hummers modificado. Este reflejo se asocia al plano cristalográfico (001), lo que provoca la expansión del plano y evidencia la presencia de grupos oxigenados (como epóxidos, hidroxilos y carboxilos) intercalados entre las láminas de grafeno, generando un espaciamiento interlaminar mayor que el del grafito natural (≈ 0.34 nm). (Dreyer et al., 2010; Pei & Cheng, 2012).

En el difractograma se aprecia una banda ancha y difusa en la región comprendida entre 20° < 2θ < 40°, atribuida a la pérdida parcial de orden estructural y a la naturaleza amorfa introducida durante la oxidación del grafito.

La baja intensidad de otras reflexiones indica la ausencia de fases cristalinas secundarias, lo que confirma que el proceso de síntesis produjo predominantemente óxido de grafeno sin contaminación apreciable. Finalmente se aprecia un pico secundario en 2θ ≅ 42°, posiblemente asociado a restos de grafito no completamente oxidados o a la formación de dominios de grafeno reducido en pequeñas proporciones. Este comportamiento es común cuando la oxidación no es totalmente homogénea o cuando se generan regiones de reducción parcial durante el secado o el almacenamiento de la muestra (Stankovich et al., 2007).

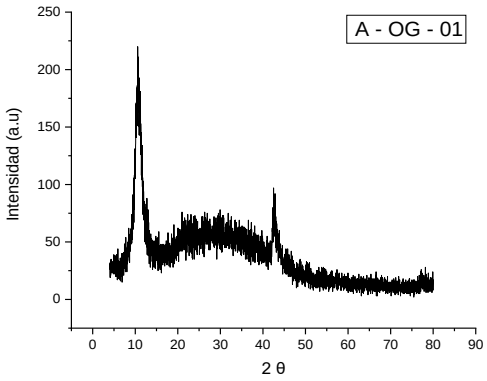


Figura 5. Difractograma de rayos X del óxido de grafeno (A–OG–01) obtenido por el método de Hummers modificado.

La estructura amorfa presente en el rango entre 20° < 2θ < 40°, tiene defectos y grupos oxigenados presentes que facilitan la sustitución atómica o la adsorción química de heteroátomos de nitrógeno y boro, optimizando las propiedades eléctricas y su desempeño como recubrimiento activo en cátodos de $LiFePO_4$.

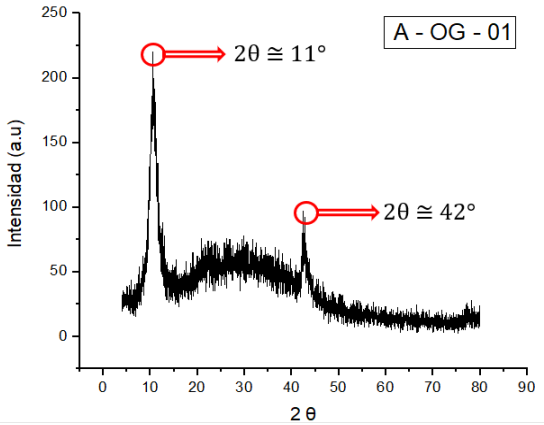


Figura 6. Difractograma de rayos X del OG obtenido por el método de Hummers modificado. Se observa el pico característico en 2θ ≈ 11°, asociado al plano (001), con un espaciamiento interlaminar calculado de d ≈ 0.80 nm, indicando la inserción de grupos oxigenados entre las láminas de carbono y la expansión de la estructura grafénica.

Difractograma de Rayos X del LFP

En el difractograma obtenido en la figura 7 se observan picos intensos y bien definidos localizados en posiciones angulares en 2θ ≈ 17.1°, 25.6°, 29.8°, 35.6°, 40.0°, 47.1° y 52.3°, correspondientes a los planos cristalográficos (200), (101), (210), (020), (311), (112) y (222) respectivamente, de acuerdo con la tarjeta de referencia JCPDS/ICDD 96-152-9152, características de la fase olivina ortorrómbica, con grupo espacial en la carta cristalográfica Pnma.

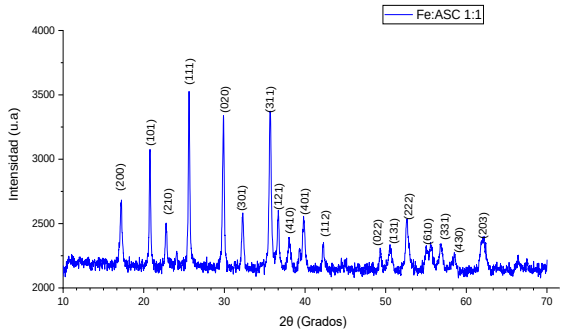


Figura 7. Difractograma de rayos X de la muestra de $LiFePO_4$ (relación Fe:ASC = 1:1) obtenido por el método hidrotermal, indexado con la tarjeta JCPDS/ICDD 96-152-9152.

En particular, la presencia del plano (010) es una característica que evidencia la difusión de los iones Li^+, el cual es responsable del transporte iónico en la red del $LiFePO_4$ (Padhi et al., 1997; Wang et al., 2016).

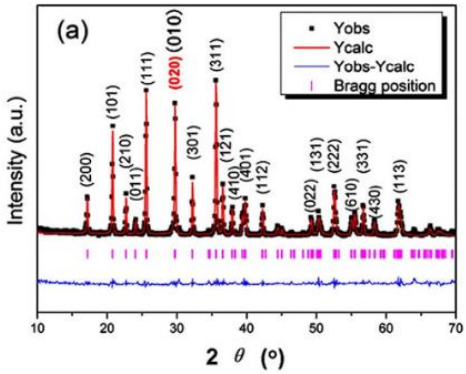


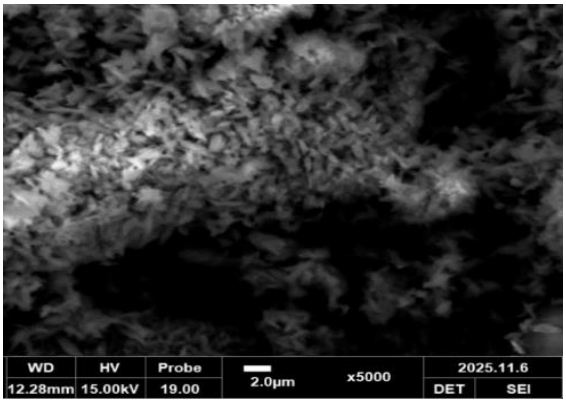
Figura 8. Difractograma de rayos X indexado y reportado en literatura, con (n.º 83-2092 en la base de datos JCPDS).

Microscopía Electrónica de Barrido de LFP

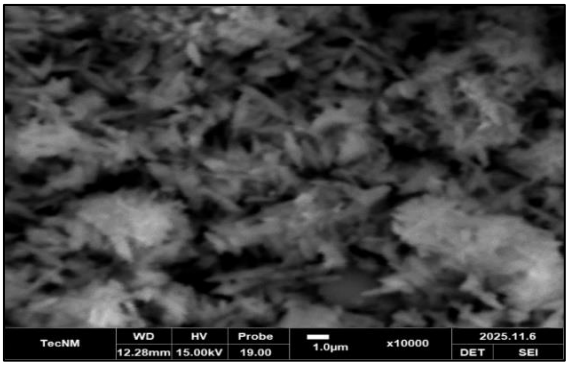
Las micrografías obtenidas mediante microscopía electrónica de barrido (MEB) de la muestra de $LiFePO_4$ sintetizada por el método hidrotermal (Figuras 9) muestran una morfología compuesta por partículas finas, homogénea y prismáticas, típica de la fase olivina, con dimensiones cercanas a 200–500 nm (Figura 10).

De la misma forma se observan estructuras aglomeradas y cristalinas irregulares con tendencia a formar cúmulos compactos, lo que concuerda con lo reportado en la literatura para materiales de $LiFePO_4$ obtenidos en medios polares como el etilenglicol (Qin et al., 2012).

(a)



(b)



(c)

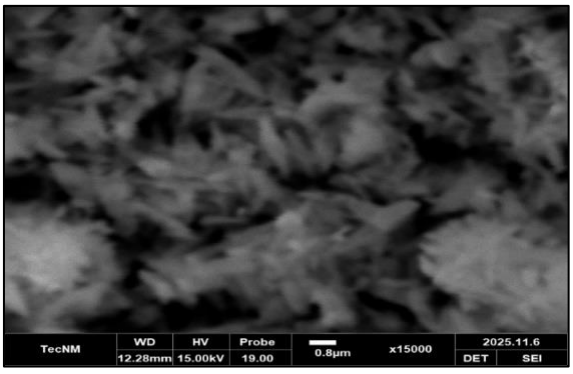


Figura 9. Micrografías MEB del material $LiFePO_4$ obtenido mediante síntesis hidrotermal (a) 5000×, (b) 10000× y (c) 15000×.

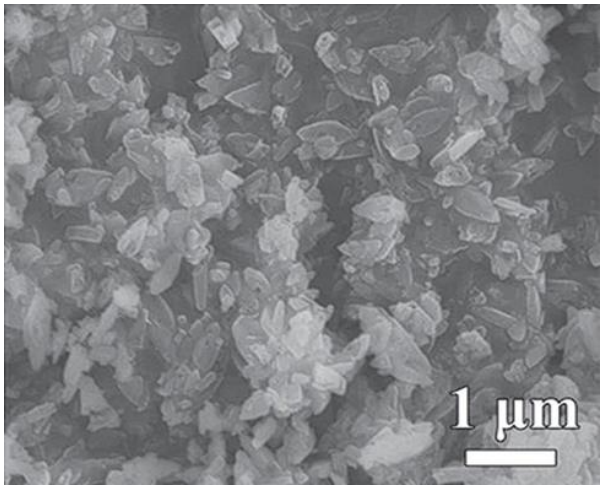


Figura 10. Micrografía MEB reportada en en el estudio de Qin et al. (2012).

Conclusiones

El proceso de síntesis implementado permitió obtener exitosamente óxido de grafeno mediante el método de Hummers modificado. El patrón de difracción de rayos X mostró un pico principal en $2\theta \approx 11°$, correspondiente al plano (001). Este desplazamiento confirma la inserción de grupos oxigenados entre las láminas de carbono y la formación de una estructura laminar expandida. Dicho resultado concuerda con lo reportado por diversos autores sobre la caracterización estructural del óxido de grafeno, validando la efectividad del método empleado.

Por otro lado, la síntesis hidrotermal del LFP, demostró ser igualmente exitosa al obtener un material con alta cristalinidad y morfología característica de la fase olivina. El patrón difractométrico evidenció los picos indexados con la tarjeta JCPDS/ICDD 96-152-9152, confirmando la pureza estructural del compuesto y la presencia del plano de interés (020), relacionado con la dirección preferencial de difusión de iones Li^+. La utilización del ácido ascórbico como agente reductor permitió mantener la valencia ferrosa del hierro (Fe^{2+}), evitando la formación de impurezas y promoviendo un crecimiento cristalino ordenado.

Los análisis de microscopía electrónica de barrido mostraron partículas con una morfología compacta y homogénea, similar a la reportada en estudios previos (Qin et al., 2012; Wang et al., 2016), lo que sugiere que los parámetros experimentales empleados favorecieron una adecuada nucleación y crecimiento de los cristales de LFP.

En conjunto, los resultados obtenidos confirman que ambas rutas de síntesis, tanto la oxidación controlada del grafito y el método hidrotermal asistido por ácido ascórbico, son adecuadas para la obtención de materiales con las propiedades estructurales requeridas.

La combinación del óxido de grafeno como recubrimiento y del $LiFePO_4$ como material catódico representa una base sólida para el desarrollo de compósitos avanzados con potencial de mejorar la conductividad eléctrica y el desempeño electroquímico en baterías de ion litio.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento al Instituto Tecnológico de Tlalnepantla. A la Universidad Autónoma Metropolitana Azcapotzalco y a la Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa. Solano Heredia agradece al SECIHTI por la beca CVU 2082115.

Referencias

Ali, A., Liang, F., Zhu, J., & Shen, P. K. (2022). The role of graphene in rechargeable lithium batteries: Synthesis, functionalisation, and perspectives. *Nano Materials Science, 4*(3), 146–161. https://doi.org/10.1016/j.nanoms.2022.07.004

Armand, M., & Tarascon, J. M. (2008). Building better batteries. *Nature, 451*(7179), 652–657. https://doi.org/10.1038/451652a

Dreyer, D. R., Park, S., Bielawski, C. W., & Ruoff, R. S. (2010). The chemistry of graphene oxide. *Chemical Society Reviews, 39*(1), 228–240. https://doi.org/10.1039/B917103G

Goodenough, J. B., & Kim, Y. (2010). Challenges for rechargeable Li batteries. *Chemistry of Materials, 22*(3), 587–603. https://doi.org/10.1021/cm901452z

Kang, B., & Ceder, G. (2009). Battery materials for ultrafast charging and discharging. *Nature, 458*(7235), 190–193. https://doi.org/10.1038/nature07853

Leinonen, J. (2023). *Synthesis of modified lithium iron phosphate and its electrochemical properties* [Tesis de maestría, University of Oulu]. University of Oulu Institutional Repository. https://oulurepo.oulu.fi/handle/10024/42486 oulurepo.oulu.fi

Ouaneche, T., Courty, M., Stievano, L., Monconduit, L., Guéry, C., & Sougrati, M. T. (2024). Revitamize LFP: Ascorbic acid-assisted direct regeneration of spent $LiFePO_4$ for Li-ion batteries. *ChemRxiv*. https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2024-4tmq3 Chem Rxiv

Padhi, A. K., Nanjundaswamy, K. S., & Goodenough, J. B. (1997). Phospho-olivines as positive-electrode materials for rechargeable lithium batteries. *Journal of Electrochemical Society, 144*(4), 1188–1194. https://doi.org/10.1149/1.1837571

Park, S., & Ruoff, R. S. (2009). Chemical methods for the production of graphenes. *Nature Nanotechnology, 4*(4), 217–224. https://doi.org/10.1038/nnano.2009.58

Pei, S., & Cheng, H. M. (2012). The reduction of graphene oxide. *Carbon, 50*(9), 3210–3228. https://doi.org/10.1016 / j.carbon.2011.11.010

Qin, Y., Liu, W., Li, Z., Yan, D., Li, L., & Wang, C. (2012). Hydrothermally synthesized $LiFePO_4$ crystals with enhanced electrochemical properties: Simultaneous structure and morphology control. *Journal of Power Sources, 198*, 428–433. https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2011.09.081

Stankovich, S., Dikin, D. A., Dommett, G. H. B., Kohlhaas, K. M., Zimney, E. J., Stach, E. A., Piner, R. D., Nguyen, S. T., & Ruoff, R. S. (2007). Graphene-based composite materials. *Nature, 442*(7100), 282–286. https://doi.org/10.1038/nature04969

Wang, F., Fang, Z., & Zhang, Y. (2016). Polyethylene glycol-induced growth of $LiFePO_4$ platelets with preferentially exposed (010) plane as a cathode material for lithium-ion battery. *Journal of Electroanalytical Chemistry, 775*, 110–115. https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2016.05.041 ScienceDirect

Wang, X., Dong, S., & Wang, H. (2018). Design and fabrication of N-doped graphene decorated $LiFePO_4$@C composite as a potential cathode for electrochemical energy storage. *Ceramics International, 44*(1), 464–470. https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2017.09.199

Zhang, J., Nie, N., Liu, Y., Wang, J., Yu, F., Gu, J., et al. (2015). Boron and nitrogen codoped carbon layers of $LiFePO_4$ improve the high-rate electrochemical performance for lithium ion batteries. *ACS Applied Materials & Interfaces, 7*(36), 20134–20143. https://doi.org/10.1021/acsami.5b05398

Zhao, C., Gao, H., Chen, C., & Wu, H. (2015). Reduction of graphene oxide in Li-ion batteries. *Journal of Materials Chemistry A, 3*(36), 18360–18364. https://doi.org/10.1039/C5TA05068E

Zhu, H. (2021). A simple and low-cost synthesis strategy of $LiFePO_4$ nanoparticles as cathode materials for lithium-ion batteries. *International Journal of Electrochemical Science, 16*, 210331. http://www.electrochemsci.org/ papers/vol16/210331.pdf

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Síntesis y caracterización de esmaltes y vidriados cerámicos para recubrimiento y protección de aceros

Roa Olguín José Fernando[1], Chávez García María de Lourdes[1], Salcedo Luna Cecilia[1], Girón García María Patricia[2], Carreto Cortés Enrique José Martín[1]*

[1]Universidad Nacional Autónoma de México, Laboratorio de Cerámica, Facultad de Química. Av. Universidad 3000, Delegación Coyoacán, Ciudad de México. C.P. 04510. México.
[2]Universidad Nacional Autónoma de México, Laboratorio Nacional de Geoquímica y Mineralogía Instituto de Geología, Circuito de la Investigación Científica, Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, Ciudad de México C.P. 04510. México.

*Autor para correspondencia: zacatelco@yahoo.com ORCID *: 0009-0009-1228-5537

Recibido:
02/junio/2025

Aceptado:
24/octubre/2025

Palabras clave:
Vidriado, nanopartículas, corrosión

Keywords:
Glaze, nanoparticles, corrosion

RESUMEN

El propósito de este estudio fue desarrollar un esmalte y vidriado cerámico a bajas temperaturas que inhiba el proceso de corrosión de un acero laminado con bajo contenido de carbono, así como determinar la influencia que tiene la adición de partículas de aluminato de cobre sobre las propiedades mecánicas del vidriado. El análisis por DRX para polvos muestra que el método de coprecipitación, a partir de una disolución de nitratos, permite obtener partículas de $CuAl_2O_4$ con un tamaño promedio de 26 nm a temperaturas cercanas a los 760 °C. El esmalte formulado funde alrededor de los 780°C formando una superficie vítrea que se adhiere eficazmente a un acero con bajo contenido de carbono, con una microdureza de 398 HV. La adición de nanopartículas de $CuAl_2O_4$ al esmalte incrementa en 10.4% la microdureza del vidriado (444 HV), presentando mayor resistencia al desgaste y formando una barrera efectiva contra la corrosión.

ABSTRACT

The purpose of this study was to develop a low-temperature ceramic glaze and enamel that inhibits the corrosion process of low-carbon rolled steel, and to determine the influence of the addition of copper aluminate particles on the mechanical properties of the glaze. Powder XRD analysis shows that the coprecipitation method, starting from a nitrate solution, produces $CuAl_2O_4$ particles with an average size of 26 nm at temperatures close to 760 °C. The formulated enamel melts at around 780 °C, forming a glassy surface that effectively adheres to low-carbon steel, with a microhardness of 398 HV. The addition of $CuAl_2O_4$ nanoparticles to the enamel increases the microhardness of the glaze by 10.4% (444 HV), presenting greater wear resistance and forming an effective barrier against corrosion.

Introducción

La corrosión del acero es un problema crítico en diversos sectores como el aeroespacial, automotriz, naval y el energético, ya que disminuye la vida útil de los componentes, compromete la seguridad de las estructuras y genera pérdidas económicas por mantenimiento y reemplazo. El incremento en la severidad de las condiciones de trabajo de los nuevos materiales, así como la necesidad de disponer de materias primas económicamente viables, han dado lugar a cambios en el enfoque del diseño microestructural hacia materiales que experimentan un incremento en sus propiedades mecánicas y resistencia a la corrosión (Aslam et al., 2022., Xi et al.,2022).

Dentro de los recubrimientos que desempeñan un papel crucial en la protección y rendimiento de una amplia gama de superficies se encuentran los esmaltes cerámicos, que son esencialmente vidrios obtenidos por fusión a altas temperatura los cuales forman barreras vítreas que mejoran la resistencia química y mecánica del sustrato (Roa 2022).

La adición de nanopartículas cristalinas a los recubrimientos refuerza las propiedades mecánicas de los sustratos (Gajek et al 2018) y permite formar capas protectoras que mejoran la durabilidad y la vida útil de los materiales para aplicaciones industriales (Piscitelli y Volpe., 2023; Wu et al. 2020).

Los compuestos que presentan una estructura tipo espinela han sido objeto de estudio debido a sus propiedades físicas y químicas, así como en los campos en los que se pueden aplicar para desarrollar materiales multiferroicos, espintrónicos, superconductores, optoelectrónicos, para catálisis, refractarios, pigmentos y cátodos para baterías de litio recargables (Salavati et al., 2009; Andal et al., 2021).

Entre los materiales con estructura tipo espinela el aluminato de cobre presenta propiedades importantes como son una alta actividad catalítica y estabilidad térmica, alta resistencia mecánica, hidrofobicidad y baja acidez superficial (Menon et al., 2016). La reducción del tamaño de partícula en los aluminatos mejora sus propiedades como sinterización a menor temperatura, mayor estabilidad térmica y dureza, mejor difusión y ductilidad. La síntesis de este tipo de aluminatos nanoestructurados se realiza mediante diferentes métodos, como sol-gel, pechini, microemulsión, proceso de temple, hidrotermal, coprecipitación y por combustión (Andal et al., 2021).

Cada uno de estos métodos tiene parámetros asociados que resultan en diferencias técnicas del producto obtenido como en el tamaño de partícula, siendo el proceso de coprecipitación el más atractivo y fácil de realizar gracias a su simplicidad y la generación de nanopartículas con una distribución de tamaño uniforme.

El objetivo de esta investigación es desarrollar un vidriado de baja temperatura que inhiba el proceso de corrosión en aceros de bajo carbono, así como evaluar la influencia sobre las propiedades mecánicas del recubrimiento que tiene la incorporación de nanopartículas de aluminato de cobre ($CuAl_2O_4$) durante el proceso de esmaltado.

Metodología

Método de síntesis

La síntesis del compuesto nanoestructurado se realizó mediante el método de coprecipitación. Para esto se pesaron cantidades estequiométricas de los precursores de los óxidos, nitrato de cobre $Cu(NO_3)_2.3H_2O$ (99 %, Sigma-Aldrich) y nitrato de aluminio $Al(NO_3)_3.9H_2O$ (99 %, Sigma-Aldrich) en relación molar 1:2 de Cu^{2+}: Al^{3+}, de acuerdo a la siguiente reacción:

$$Cu(NO_3)_2{\cdot}3H_2O + 2Al(NO_3)_3{\cdot}9H_2O \rightarrow$$

$$CuAl_2O_4 + 21H_2O + +8NO_{2(g)} + 2O_{2(g)}$$

Con la finalidad de formar una mezcla homogénea, los precursores fueron solubilizados en agua desionizada a 80 °C con agitación vigorosa por aproximadamente 2 horas; posteriormente se agregó dietilamina (Aldrich 99.5%) hasta lograr la formación del precipitado a pH=10, el cual se dejó 6 horas en periodo de digestión. El precipitado fue filtrado, lavado con agua destilada y secado 12 horas a 80 °C. El sólido obtenido fue molturado, colocado en un crisol cerámico y calcinado en una mufla eléctrica por 6 horas a 750 °C.

Preparación de probetas metálicas

Para la generación de las probetas se cortaron láminas de acero con dimensiones de 2.5 cm X 3.8 cm y 0.14 cm de espesor. Las probetas se lavaron con jabón para eliminar de la superficie aceites y grasas; después fueron desbastadas con lijas de carburo de silicio (grano 240 y 320) para formar una superficie homogénea libre de impurezas macroscópicas tales como óxidos y partículas incrustadas, así como para aumentar la rugosidad de la superficie.

Finalmente, se realizó el proceso de decapado a las probetas con una solución de ácido nítrico al 10% con el fin de eliminar impurezas remanentes, esto facilita la fijación del esmalte al acero, ya que durante el ciclo de cocción del esmalte las reacciones químicas en la interfaz esmalte-metal son promovidas por la mayor superficie de contacto resultante (Roa Olguín, 2022). Una vez finalizada la preparación de la superficie, las probetas fueron secadas con aire para evitar la oxidación antes del esmaltado y se realizó el análisis químico por espectrometría de emisión óptica por chispa para conocer la composición del acero empleado en la fabricación de las probetas.

Equipos

Difracción de rayos X de polvos (DRX). La caracterización de las fases se realizó en un difractómetro Bruker D8 Advance, empleando un filtro de níquel, con radiación Kα de Cu (λ = 1.5406 Å) en el intervalo 2θ de 10° a 80°, con un paso de 1° min^{-1}, a 30 kV y 25 mA.

La determinación del tamaño de promedio de cristalito se calculó a partir de la ecuación de Scherrer, considerando los índices de Miller de los picos observados a 31.26°, 36.83°, 44.82°, 55.67°, 59.36° y 65.28°.

$$D = \frac{K \cdot \lambda}{B \cdot \cos\theta}$$

Siendo: D es el tamaño de partícula de cristalito, K la constante de Scherrer con valor de 0.9, λ es la longitud de onda del haz de rayos X y β el ancho del pico seleccionado.

Espectroscopía de absorción infrarroja (FTIR): La caracterización de los modos de vibración estructural se realizó en un equipo Perkin Elmer, Spectrum two FTIR, en el intervalo 4000 cm^{-1} a 400 cm^{-1}.

Análisis químico. La determinación del análisis químico total del esmalte empleado, para la generación del vidriado, se realizó mediante espectrometría de fluorescencia de rayos X, en un espectrómetro Rigaku ZSX Primus II equipado con una lámpara de Rh como fuente primaria de rayos X y ventana de Be, empleando para la fusión $Li_2B_4O_7$ - $LiBO_2$ en relación 1:1, evaluando las pérdidas por calcinación a 950 °C.

La determinación de la microdureza Vickers del vidriado formado sobre la superficie de los aceros, se realizaron ensayos en un durómetro modelo HMV-2 ASSY con indentador de diamante.

Resultados y discusión

Caracterización estructural de $CuAl_2O_4$

La figura 1 muestra el difractograma obtenido de la muestra sometida 6 horas a 750 °C; se observa la presencia de una fase cúbica con señales a 2θ en 31.26°, 36.83°, 44.82°, 55.67°, 59.36° y 65.28°, que se atribuyen a la formación de $CuAl_2O_4$ con una estructura cúbica tipo espinela con simetría Fd-3m, grupo espacial 227 (PDF 33-0448), con un tamaño de cristalito de 26 nm.

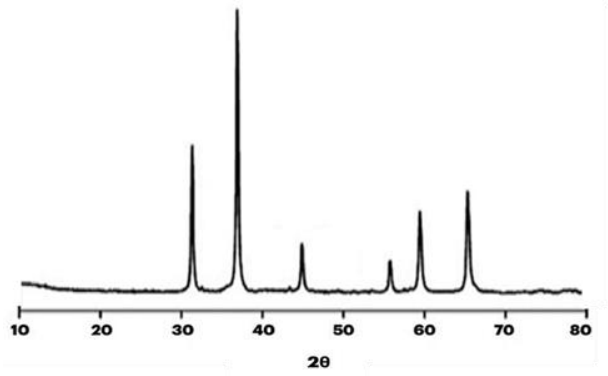


Figura 1. Difractograma característico de la espinela de $CuAl_2O_4$ a 750 °C.

En la figura 2 se presenta el espectro infrarrojo característico de las muestras analizadas a la última temperatura de síntesis. Se observa la presencia de señales a 485 cm^{-1}, 694 cm^{-1} y 804 cm^{-1}, las cuales se atribuyen a las diferentes vibraciones de estiramiento de enlace metal-oxígeno para Cu-O, Al-O y Cu-O-Al respectivamente en la espinela de aluminato de cobre (Andal et al., 2021; Menon et al., 2016; Salavati-Niasari et al., 2009).

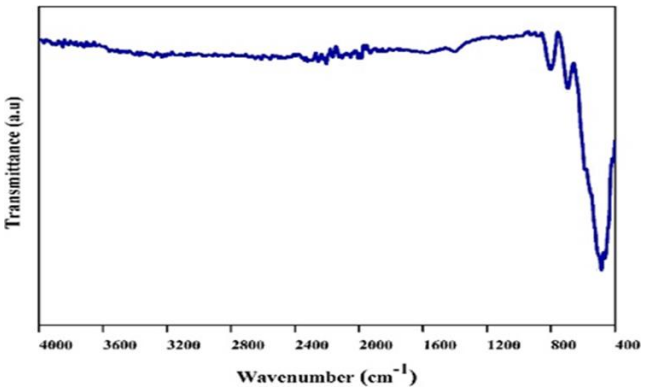


Figura 2. Espectro FTIR característico de la muestra calcinada 6 horas a 750 °C.

Análisis de esmalte y acero

En la tabla 1 se muestra la composición química total, determinada por FRX, del esmalte, empleado para la generación del vidriado alrededor de los 780 °C. Como puede observarse, destaca el alto contenido de SiO_2 (49.35%) y de ZrO_2 (25.25%) como componentes mayoritarios, así como de CaO (9.65%) y Al_2O_3 (7.32%).

Tabla 1. Composición química del esmalte empleada (PxC* pérdidas por calcinación).

Componentes	% Peso
SiO_2	49.35
TiO_2	0.32
Al_2O_3	7.32
MgO	0.16
CaO	9.65
Na_2O	3.34
K_2O	0.46
P_2O_5	0.08
ZnO	3.42
ZrO_2	25.25
HfO_2	0.33
PbO	0.21
PxC*	0.11
Total	100.00

En la tabla 2 se presenta el resultado del análisis químico por espectrometría de emisión óptica por chispa, realizado en el acero empleado en la fabricación de las probetas.

Tabla 2. Composición química del acero utilizado.

Composición química (% en peso)			
C	0.0618	P	0.0110
Fe	99.600	Cu	0.0102
Mn	0.1657	Cr	0.0077
Al	0.0549	Pb	0.0054
Mo	0.0321	Co	0.0029
Si	0.0263	Ti	0.0025
Ni	0.0139	S	0.0013

Se observa que se trata de un acero laminado en frio con un contenido de carbono del 0.06% en peso, lo que permite realizar el proceso de esmaltado por un solo lado para minimizar la aparición de defectos (Silverio Hernández, 2009) y sin presentar alto grado de descarburación durante el tratamiento térmico empleado (menor a 800 °C).

Formación del vidriado

Una vez generadas las probetas de acero con bajo contenido de carbono se procedió a realizar el proceso de esmaltado formando dos grupos. Para el primero, el de control, se aplicó el esmalte sobre las probetas empleando un tamiz (malla 150) hasta formar una capa uniforme en toda la superficie de las probetas decapadas. Posteriormente, las muestras esmaltadas fueron sometidas a tratamiento térmico en muflas eléctricas desde temperatura ambiente hasta la completa fusión del esmalte, aproximadamente a 780 °C con una velocidad de calentamiento de 10°C/minuto; una vez alcanzada dicha temperatura se suspendió el tratamiento térmico y las muestras se dejaron enfriar dentro de la mufla hasta alcanzar la temperatura ambiente, formándose una capa vítrea uniforme con un espesor promedio de 0.23 mm. Para el segundo grupo se adicionó 5% en peso de nanopartículas de $CuAl_2O_4$ sobre el esmalte aplicado a las probetas antes de iniciar el tratamiento térmico para generar el vidriado, figura 3.

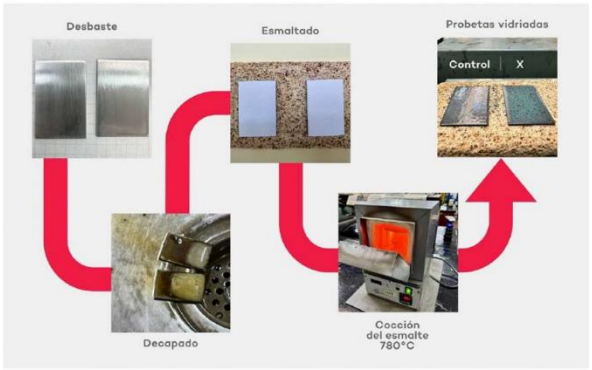


Figura 3. Proceso de esmaltado y formación del vidriado de las probetas.

Prueba de impedancia electroquímica

La eficiencia de inhibición de la corrosión generada por las capas de recubrimiento vítreo formado en la superficie de las probetas de acero laminado se evaluó mediante espectroscopia de impedancia electroquímica (ACM Instruments v4 analysis), empleando una solución acuosa de NaCl al 3% a temperatura ambiente. En la figura 4 se muestra el diagrama de Nyquist característico obtenido de las muestras vidriadas. Se observa que a frecuencias altas se presenta un comportamiento predominantemente capacitivo. Para bajas frecuencias, las curvas aumentan hasta 3.08 x 10^8 Ω cm^{-2} de manera asintótica. Esto sugiere la ausencia de un comportamiento difusivo significativo o bien limitaciones en el transporte de los iones ya sea a través de una capa superficial o en el electrolito.

Es decir, el vidriado está actuando como una barrera efectiva contra la corrosión, limitando el acceso de los iones corrosivos al acero subyacente.

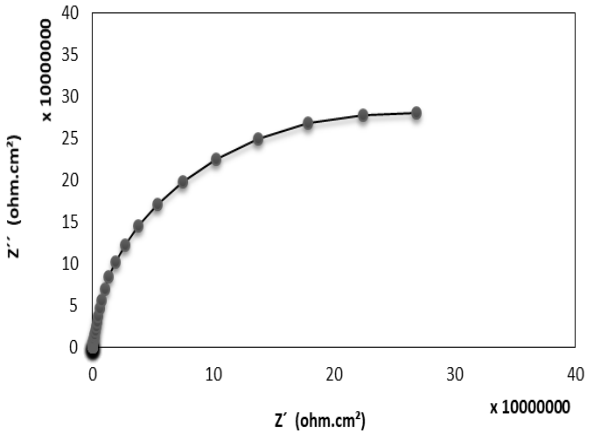


Figura 4. Diagrama de Nyquist cacterístico de las probetas vidriadas.

Ensayos de microdureza Vickers

La evaluación de la durabilidad del vidriado se evaluó mediante el ensayo de microdureza Vickers, por triplicado, a las probetas de control, así como a las que se les adicionó el 5% de $CuAl_2O_4$ al esmalte. Los resultados obtenidos muestran que la adición de nanopartículas cristalinas de aluminato de cobre incrementa en 10.4% las propiedades mecánicas del vidriado formado, tabla 3.

Tabla 3. Resultados de la prueba de indentación de dureza de Vickers.

Probeta	Dureza Vickers Lectura			Promedio
	1	2	3	
Vidriado	391	408	396	398.3
Vidriado + $CuAl_2O_4$	473	451	409	444.3

Conclusiones

El método de coprecipitación permite, a partir de una disolución de nitratos, realizar la síntesis de nanopartículas de $CuAl_2O_4$ con estructura tipo espinela, con un tamaño promedio de 26 nm a temperaturas cercanas a los 760 °C.

Se formuló un esmalte cerámico que a 780 °C funde para formar una superficie vítrea que se adhiere eficazmente a aceros con bajo contenido de carbono.

La incorporación de nanopartículas de $CuAl_2O_4$ durante el proceso de esmaltado del acero, incrementa la microdureza del vidriado formado en un 10.4%, mejorando la durabilidad del sistema e inhibiendo eficazmente el proceso de corrosión.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Baldomero Gómez Reyes de la Facultad de Química, UNAM, así como a la Dra. Paola Roncagliolo Barrera, al M. en C. Sergio García Galán y al Dr. Adrián Amaro Villeda del Departamento de Ingeniería Química Metalúrgica de la UNAM por el apoyo brindado para la caracterización de las muestras.

Referencias

Aslam R, Mobin M, Zehra S, Aslam J. (2022) A comprehensive review of corrosion inhibitors employed to mitigate stainless steel corrosion in different environments. *J Mol Liq.*, 364, 1-45. https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.119992

Andal, V., Buvaneswari, G., & Lakshmipathy, R. (2021). Synthesis of $CuAl_2O_4$ Nanoparticle and Its Conversion to CuO Nanorods. *J. Nanomater.*, 1, 1-7. https://doi.org/10.1155/2021/8082522.

Chávez García, M. de L., Carreto Cortés, J. M. E., & García Mejía, T. A. (2020) Síntesis de materiales: cerámicas magnéticas. Propuesta experimental con el aprendizaje basado en problemas. *Educ. Quím.*, 31(4), 52-62. https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2020.4.71995.

Gajek M., Partyka J., Leśniak M., Rapacz-Kmita A., Wójcik Ł. (2018) Gahnite white colour glazes in ZnO–R_2O–RO–Al_2O_3–SiO_2 system. *Ceram. Int.,* 44, 15845–15850. https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.05.265.

Menon, S. G., Kulkarni, S. D., Choudhari, K. S., & C., S. (2016) Diffusion-controlled growth of $CuAl_2O_4$ nanoparticles: Effect of sintering and photodegradation of methyl orange. *J. Exp. Nanosci.*, 11(15), 1227–1241. https://doi.org/10.1080/17458080.2016.1209585.

Piscitelli F. and Volpe A. (2024) Superhydrophobic coatings for corrosion protection of stainless steel. *Aerospace*,11(1), 3-15. https://doi.org/10.3390/aerospace11010003

Roa Olguín, J. F. (2022). Desarrollo de esmaltes y vidriados cerámicos para recubrimiento y protección de superficies metálicas. Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México. https://hdl.handle.net/20.500.14330/TES01000833009

Salavati-Niasari, M., Davar, F., & Farhadi, M. (2009). Synthesis and characterization of spinel-type $CuAl_2O_4$ nanocrystalline by modified sol–gel method. *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, 51(1), 48–52. https://doi.org/10.1007/s10971-009-1940-3.

Wu O., Miao W., Zhang Y., Gao H., and Hui D. (2020), Mechanical properties of nanomaterials: A review. *Nanotechnol Rev*., 9, 259–273. https://doi.org/10.1515/ntrev-2020-0021.

Xi Y, Li Y, Yao Y, Gan Q, Wang Y, Wang L, et al. (2022) Identification and analysis of corrosion mechanisms for ground pipelines with hanging rings. *Coatings.* 12(9),1257-1270. https://doi.org/10.3390/coatings12091257

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Impresión 3D de piezas cerámicas con base en procesos de extrusión de pastas cerámicas

Carreto Cortés Enrique José Martín[1], García Mejía Tania Ariadna[2], Angulo Serrano Estefania[3], Perera Arango Frida[3], Ojeda Ortega Angélica[3], Chávez García María de Lourdes[1]*

[1]Universidad Nacional Autónoma de México, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química. Avenida Universidad 3000, Col. Universidad Nacional Autónoma de México, Coyoacán, Ciudad de México 04510, México.
[2]Universidad Nacional Autónoma de México, Coordinación de Ingeniería Ambiental, Instituto de Ingeniería, UNAM. Avenida Universidad 3000, Col. Universidad Nacional Autónoma de México, Coyoacán, Ciudad de México 04510, México.
[3]Universidad Autónoma Metropolitana Azcapotzalco, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: marilulilith1307@quimica.unam.mx ORCID *: 0000-0001-7895-4056

Recibido:
02/junio/2025

Aceptado:
13/octubre/2025

Palabras clave:
Fabricación aditiva,
impresión 3D,
pastas cerámicas

Keywords:
Additive manufacturing,
3D printing,
ceramic pastes

RESUMEN

Este estudio presenta la fabricación aditiva de una pasta cerámica, por impresión 3D proceso de extrusión, por inyección. En la formulación, la barbotina se adicionó con etilenglicol en 5 %, bentonita en 2.5 % y etanol 2.5 % proporcionando una pasta con fluidez adecuada para su paso a través de la manguera y la boquilla de impresión, evitando obstrucciones y sobrecarga en el mecanismo, sin deformación, arrastre de las capas o superficies irregulares. Los parámetros de impresión fueron, boquilla 1.2 mm, 14 G; altura de capa a 0.8 mm; velocidad de 15 mm/s, sin velocidad de retracción; cámara de impresión y ventiladores apagados, T_{amb}, 24 °C. Aire desde arriba para el secado. La impresión proporcionó definición, capas visibles y adheridas entre sí. Las piezas se secaron al aire, 24 h, con posterior quemado lento y gradual hasta 900 °C evitando fracturas, grietas, poros y porosidades en las piezas finales.

ABSTRACT

This study presents the additive manufacturing of a ceramic paste, by 3D printing by injection, extrusion process. In the formulation, the slip slurry added with 5% ethylene glycol, 2.5% bentonite and 2.5% ethanol providing a paste with adequate fluidity for its passage through the hose and the printing nozzle, avoiding obstructions and overloading in the mechanism, without deformation, dragging of the layers or uneven surfaces. The printing parameters were 1.2 mm nozzle, 14 G; layer height at 0.8 mm; speed of 15 mm /s, no retraction speed; printing chamber and fans off, at $T_{room,}$ 24 ° C. Air from above for drying. The printing provided definition, visible and adhered layers. The pieces were air dried for 24 h, with subsequent slow and gradual firing up to 900 °C avoiding fractures, cracks, pores and porosities in the final pieces.

Introducción

Los materiales cerámicos son conocidos por su resistencia alta a la compresión, al desgaste y la corrosión, con densidad baja, estabilidad térmica y mecánica. La fragilidad inherente de los cerámicos plantea algunos desafíos en la obtención de formas complicadas, sin bordes irregulares, grietas o variaciones ligeras en el tamaño, entre otros. Su resistencia baja al choque térmico, así como su dureza alta dificultan su proceso y mecanizado (Yan et al., 2023). La producción de cerámicos de forma tradicional ha sido la preparación del material, el conformado y el sinterizado. El conformado es la etapa más laboriosa del proceso, se ha desarrollado por prensado isostático, inyección y colada de barbotina; en donde por lo general se utilizan moldes. La fabricación aditiva ofrece alternativas en la obtención de cerámicos sin herramientas específicas para cada pieza, lo que permite elaborar formas complicadas no fáciles de producir con los métodos tradicionales para aplicaciones estructurales, biomédicas, eléctricas y otras (Bose et al., 2024; Yan et al., 2023; Revelo et al., 2021).

La fabricación aditiva, FA, es una tecnología de transformación en el procesamiento de objetos tridimensionales, cada pieza se produce directamente a partir de un modelo de diseño asistido por computadora, (CAD, por sus siglas en inglés), con la adición sucesiva de material capa por capa; siendo la impresión 3D una de sus aplicaciones destacadas (Bos et al., 2024). Esta tecnología transforma modelos digitales en objetos físicos con precisión, de tal forma que ha llegado a convertirse en un eje fundamental para la investigación y el desarrollo de la ciencia de materiales. La FA, por impresión 3D, permite la producción de formas complicadas con la composición y las geometrías requeridas (Romanczuk-Ruszuk et al., 2023).

La fabricación aditiva, FA, por impresión 3D, de cerámicos ha expandido su aplicación con inclusión de una gama de materiales, como son los materiales compuestos, la cerámica tradicional, el hormigón; asimismo los geopolímeros, la biocerámica y la cerámica de ingeniería, entre otras (Revelo et al., 2021). Las tecnologías de fabricación aditiva para cerámicos son diversas. Uno de los problemas que se presentan es el acondicionamiento requerido, ya sea que se parta de una pasta o que se embeban las nanopartículas del cerámico en un polímero, por lo que encontrar las condiciones necesarias de impresión se vuelve un reto para la fabricación aditiva de materiales cerámicos (Juárez, 2017; Reyes, 2019). Uno de los métodos más utilizados es por medio de la extrusión vía inyección a partir de pastas cerámicas.

El bajo costo que representan el uso de estos equipos, reduce la cantidad de aditivos y la contaminación también; de esta forma el proceso es amigable con el ambiente (Romanczuk-Ruszuk et al., 2023).

El objetivo de este estudio fue investigar las condiciones y los parámetros necesarios para la obtención de materiales cerámicos, a través de la impresión 3D de piezas cerámicas, por el proceso de extrusión vía inyección de pastas cerámicas.

Metodología

Reactivos material y equipo

Alcohol etílico (C_2H_5OH) (99.5 %); etilenglicol ($C_2H_6O_2$) (99.9 %); caolín (con caolinita, la arcilla principal ($Al_2Si_2O_5(OH)_4$, 89 %); bentonita (montmorillonita-Na) [$(Na,Ca)_{0.33}(Al,Mg)_2(Si_4O_{10})(OH)_2{\cdot}nH_2O$], (98.5 %); agua ($H_2O$).

La pasta o barbotina cerámica utilizada es de uso comercial (KTD-7 de ARCICOR), a base de arcillas minerales, cuarzo, feldespatos, agua. Se usó en todas las pruebas con variación de aditivos.

La impresora 3D MakerMex, MM1 está diseñada para trabajar con módulos de extrusión distintos; permite una impresión simple, doble, para polímeros o materiales compuestos de cerámico-polímero y para pastas. Cuenta con el extrusor especializado en pastas, la MM1 se priorizó para este tipo de impresión. El módulo opera por medio de un sistema con una jeringa como depósito del material, un tubo conductor y un conjunto de boquillas intercambiables instaladas en el cabezal de impresión, figura 1A.

La impresora 3D Flashforge Creator Pro-2 es un equipo que destaca por su doble extrusión, de cabina cerrada, permite imprimir con múltiples materiales poliméricos y colores de forma sencilla y simultánea, figura 1B.

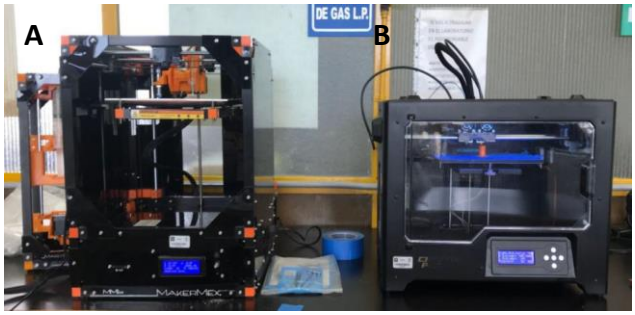


Figura 1. Impresoras 3D, **A.** MakerMex, MM1, con módulo de pastas; **B.** Flashforge Creator Pro-2, fotografía E.A. Hernández.

Los programas especializados CURA Y FlashPrint fueron utilizados para configurar los archivos destinados para la impresión 3D.

Etapas del proceso

La impresión 3D de las piezas cerámicas se realizó por inyección a partir de la pasta cerámica, en dos etapas, la primera fue la preparación de la pasta cerámica y la segunda el acondicionamiento y funcionamiento de las impresoras 3D.

Primera etapa. Preparación de la pasta cerámica

La preparación de la barbotina se realizó de acuerdo con la descripción de Hernández et al., 2023. A partir de una pasta codificada como KTD-7 de ARCICOR, para una temperatura de trabajo máxima de 1050 °C.

Segunda Etapa. Acondicionamiento y funcionamiento de la impresora 3D.

En la investigación del funcionamiento de la MM1 se identificó la falta de información sobre la impresora y el módulo de inyección, por lo que se realizaron pruebas antes del proceso de impresión con la barbotina.

En las pruebas de funcionamiento de la impresora MM1, se observaron las deficiencias inherentes del equipo, tanto una pieza clave del equipo y algunas piezas mecánicas del módulo de inyección.

La jeringa es un componente clave dentro del módulo de pastas, se identificaron un par de inconvenientes, una fue el empaque del émbolo que, se hincha con el uso de las pastas cerámicas. La segunda, el tamaño de la jeringa original integrada al módulo fue mayor tanto del ancho y el largo, en comparación a una jeringa comercial con capacidad de 60 mL, por lo que el módulo se implementó por medio del diseño y la impresión de las piezas para la adaptación de jeringas de características similares, esto se muestra en la figura 2.

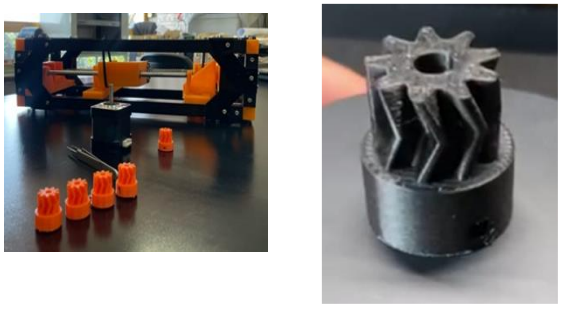
A B C



Figura 2. A. Módulo de pastas con la jeringa original, **B.** Adaptación realizada para ajustar la jeringa, **C.** Módulo modificado para jeringa de uso convencional en el mercado (fotografías E. Angulo).

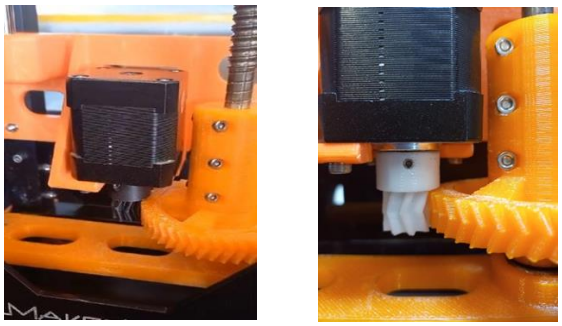
En las pruebas de impresión de la MM1, las piezas originales, tanto el engranaje y el soporte del motor, fabricadas en PLA de resistencia baja, se abrieron afectando el funcionamiento; por lo que se requirió que estas piezas se modelaran para su impresión con la Creator Pro-2, con material de resistencia mayor que el PLA original, figuras 3-4.

A B



Figuras 3. A. Ajustes de engranajes (fotografía F. Perera); **B.** Engrane impreso en filamento de fibra de carbono (fotografía A. Ojeda).

A B



Figuras 4. A. Diseño de engrane de fibra de carbón y base impresa en PLA en funcionamiento (fotografía A. Ojeda), **B.** Diseño de engrane, realizado con PETG *(*copoliéster de polietilentereftalato glicol) (*fotografía* E. Angulo).

La impresora Flashforge Creator Pro-2 requirió del diseño un soporte para la movilidad del rollo del filamento, figura 5.

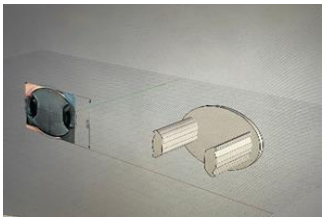


Figura 5. Diseño de soporte para sostener el rollo de filamento de polímero (fotografía E. Angulo).

Resultados y discusión

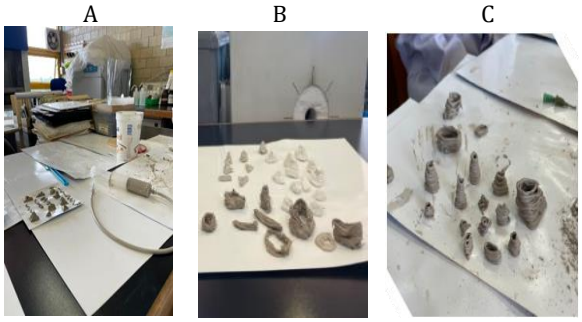
Pasta cerámica e impresión 3D de las piezas cerámicas

La Impresión 3D de las piezas cerámicas se conformó en cuatro pruebas: la primera trató de la impresión de la pasta sola con adiciones de agua; la segunda, la impresión con una mezcla de pasta y caolín; en la tercera la impresión se implementó con la adición de silicato de sodio a la pasta y en la cuarta prueba la pasta se acondicionó con etilenglicol, bentonita, etanol y agua.

Pasta Cerámica

Las pruebas con las pastas cerámicas se realizaron con formulaciones distintas para evaluar su comportamiento durante la impresión 3D, optimizar tanto la fluidez como la estabilidad estructural del material extruido y su consolidación con la temperatura, como se detalla a continuación.

Ensayos iniciales se llevaron a acabo de forma manual para conocer la fluidez y la consistencia de la pasta y determinar la factibilidad de su impresión, figura 6.



Figuras 6. Pruebas manuales con barbotina (fotografías **A.** Ojeda, **B.** F. Perera, **C.** E. Angulo).

Las pruebas manuales se sometieron, de forma lenta y gradual desde temperatura ambiente 24 °C hasta 900° C, 12 h; posterior el enfriamiento fue lento y gradual, las piezas al tacto de caolín resultaron más frágiles que las que sólo contuvieron barbotina, figura 7.

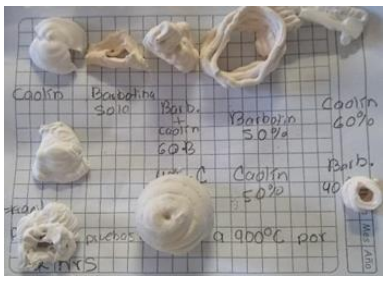
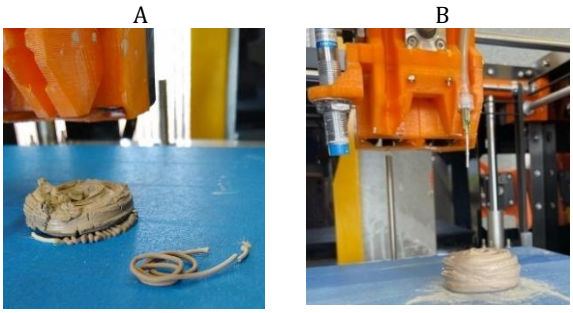


Figura 7. Pruebas manuales con caolín y barbotina a 900 °C, 12 h, fotografía por A. Ojeda.

Prueba 1: Pasta cerámica

La pasta cerámica preparada para su extrusión, en las primeras pruebas, su paso a través de la jeringa se obstruyó, debido a su viscosidad alta. La prueba se continuó con la variación de la cantidad de agua a la barbotina para ayudar en la fluidez; así, el paso por la boquilla de impresión mejoró, aunque, la pasta perdió estabilidad, con la generación de capas débiles y deformadas. Cuando la cantidad de agua adicionada, con agitación continua, generó una pasta de consistencia adecuada, se observó que, el motor de la impresora requirió un esfuerzo excesivo, lo que llevó a explorar otros estabilizadores, así como ajustes en la impresora, figuras 8A y 8B.



Figuras 8. Pruebas con impresora **A.** Pasta espesa (fotografía A. Ojeda), **B.** Pasta fluida con acumulación de material (fotografía, F Perera).

Cuando la barbotina quedó espesa, no fluyó por la manguera lo que obligó al motor a esforzarse y sobrecalentarse; cuando fue muy fluida, durante la impresión del modelo las capas de la pasta se acumularon sin control en la superficie de la placa.

La acumulación de material permitió hacer ajustes, para lo que se recurrió a modificar el modelo con el programa CURA, tanto la altura de capa, la velocidad de impresión, el relleno, el grosor de la pared, así como la cantidad de capas.

Ensayo 2: Pasta cerámica con caolín

La pasta cerámica se preparó con adición de caolín, el caolín es una arcilla mineral, que ayuda en la estabilidad de la barbotina con el propósito de mejorar su consolidación y las propiedades de rigidez. Las proporciones de barbotina y caolín probadas fueron proporciones desde el 40 % hasta 60 %, para su extrusión. Las preparaciones adquirieron una consistencia fluida, aunque el módulo de extrusión continuó sobrecargado, provocando daños mecánicos. Esto subrayó la importancia de encontrar una relación que ofreciera fluidez sin comprometer el funcionamiento del equipo.

La propuesta fue el reemplazo de las piezas deficientes originales del PLA, de la impresora MM1, por unas de polímero más resistente, como el de ABS, PETG y Fibra de carbón, figuras 9.



Figura 9. Pruebas de barbotina y caolín (fotografía E. Angulo).

Ensayo 3: Pasta cerámica con silicato de sodio

En la elaboración de las piezas cerámicas se probó añadiendo silicato de sodio, que es una sal inorgánica utilizada en la defloculación de barbotinas y pastas cerámicas, con la reducción de la viscosidad para facilitar su procesamiento. La cantidad del silicato que se agregó, fue en concentraciones menores al 1.0 %. En esta investigación, la cantidad del 0.4% fue la idónea para la impresión. El silicato de sodio ayudó a prevenir burbujas, mejoró el secado, aunque no garantizó una extrusión fluida, ya que la pasta presentó dificultad de fluidez por la manguera y en la boquilla. En pruebas a concentraciones mayores del 1.0% se presentó demasiada fluidez, de tal forma que no permitió la impresión de las piezas.

Ensayo 4: Barbotina con etilenglicol, bentonita y alcohol

La formulación de la pasta cerámica con etilenglicol, bentonita, alcohol etílico resultó ser una combinación efectiva. El alcohol etílico es un compuesto químico orgánico para aplicaciones varias en la industria química; esta sustancia es clave para ayudar en la plasticidad de las pastas y las barbotinas. En cuanto, a la bentonita es una arcilla plástica con un tamaño de partícula fino (> 2mm), ayuda en la estabilidad de la pasta, recomendable entre un 2.0 % al 5.0 % en peso. El alcohol etílico se sugiere adicionar, sólo, para ayudar en el secado homogéneo de la pieza durante la impresión, figura 10.

Las pruebas y ajustes en la formulación óptima adicionada a la barbotina fueron un 5.0 % de etilenglicol, 2.5 % de bentonita y 2.5 % de alcohol etílico, con cantidades mínimas de agua para ayudar en el control de la fluidez, con agitación y un periodo de maduración de la pasta de un tiempo aproximado de 1 h. Esta mezcla permitió un flujo adecuado a través de la manguera y la boquilla de la impresora sin obstrucciones ni sobrecarga en el mecanismo de extrusión; se prepararon piezas con superficies definidas, capas adheridas y resistencia estructural, figura 10.

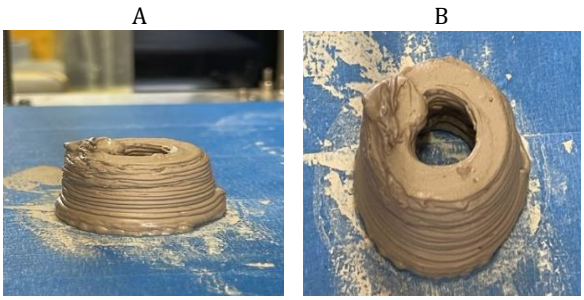


Figura 10. Primeras pruebas de impresión 3D, utilizando barbotina, etilenglicol, bentonita y alcohol (fotografías de **A.** A. Ojeda, **B.** F. Perera).

Las piezas fueron quemadas a 900 °C durante 12 h, que conservaron la integridad de sus capas, con la temperatura figura 11.



Figura 11. Primeras piezas impresas, quemadas a 900 °C, (fotografía M.L. Chávez).

Un sistema de secado se implementó, con aire frío por la parte superior durante el proceso de impresión, lo cual contribuyó a mantener la estabilidad dimensional de las piezas sin comprometer la fluidez del material. Esta formulación representó un avance significativo en la investigación de las pastas cerámicas para la impresión 3D, en el Laboratorio de Materiales Cerámicos, no sólo, por su buen desempeño técnico, sino también por su compatibilidad con los parámetros operativos del equipo, figura 12.



Figura 12. Prueba capaz de soportar más de 20 capas sin deformarse, fotografía A. Ojeda.

Las piezas impresas fueron expuestas a secado con aire por 24 h, a temperatura ambiente promedio de 24 °C, para su posterior quemado en un horno con atmósfera de oxígeno, desde temperatura ambiente con aumento progresivo y lento hasta 900 °C, para que el agua interna saliera de forma gradual y controlada para evitar fracturas, grietas, poros y porosidades en las piezas finales, figura 13.



Figura 13. Pieza impresa en 3D, quemada a 900 °C, manteniendo su integridad (fotografía M.L. Chávez).

Los resultados permitieron reproducir el proceso. La proporción de agua y aditivos, cabe destacar que, es necesario ajustarlos en función de la cantidad y tipo de barbotina utilizada.

Un reposo o añejamiento de la barbotina, de 15 a 60 min, antes de cargarla en el módulo de impresión, es requerido, a fin de asegurar una integración homogénea de los componentes y un comportamiento estable durante la extrusión, utilizando la pasta de forma inmediata para que evitar que se seque, obstruya el engranaje, se fuerce el motor y se comprometa el funcionamiento del equipo.

Asimismo, la limpieza del equipo es fundamental, en especial el módulo de pastas y los inyectores.

El conocimiento tanto del software, como de los materiales a utilizar es necesario para la obtención de los resultados deseados e incluso las partes que conforman la maquinaria.

Conclusiones

La aplicación de la FA de impresión 3D en el diseño del modelado cerámico, se considera la ciencia y tecnología emergente más innovadora. Esta investigación integra la impresión 3D de pastas cerámicas, promueve la innovación y el desarrollo del proceso de producción tradicional y de la cerámica avanzada. Las condiciones para la impresión 3D de la barbotina es uno de los puntos clave en la obtención de las piezas cerámicas, el encontrar los requerimientos, con la cantidad mínima de aditivos que disminuya la contaminación durante el quemado de las piezas.

La combinación del etilenglicol, la bentonita y agua permitió la fluidez y la manejable de la pasta cerámica para su paso a través de la boquilla de impresión sin obstrucciones ni sobrecarga en el mecanismo de extrusión; se prepararon piezas con superficies definidas, capas adheridas y resistencia estructural, con un soporte de hasta veinte capas sin deformarse, conservando su integridad. El alcohol etílico junto con el aire frio se utilizaron para el secado homogéneo de las capas de impresión.

Los parámetros del equipo de impresión para la pasta cerámica fueron la boquilla de 1.2 mm, la altura de la capa a 0.8 mm, a T_{amb} a 24°C, velocidad de impresión de 15 mm/s, sin velocidad de retracción, con una boquilla de 14 G, la cámara de impresión y los ventiladores apagados.

Los parámetros de la formulación y los del equipo de impresión requieren ajustarse en función de la cantidad y el tipo de barbotina a utilizar.

Agradecimientos

Se agradece el financiamiento de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (PAIP, 5000 9038). Los autores desean agradecer en particular al Dr. Carreto Cortés, E.J.M, por preparar la pasta para la impresión; y, a la D.I. Hernández Chávez, E.A. por su asesoramiento.

Referencias

Bose, S., Akdogan, E.K., Balla, V.K., Ciliveri, S., Colombo, P., Franchin, G., Ku, N., Kushram, P., Niu, F., Pelz, J., Rosenberger, A., Safari, Seeley, Z., Trice, R.W., Vargas-Gonzalez, L., Youngblood. J.P., Bandyopadhyay, A. (2024). 3D printing of ceramics: Advantages, challenges, applications, and perspectives. *J Am Ceram Soc. 107* (12), 7879–7920. DOI: 10.1111/jace.20043

Hernández Chávez, E.A., Chávez García, M.L., Carreto Cortés, J.M.E., García Mejía, T.A. (2023) Fabricación aditiva por impresión 3D de materiales cerámicos, polímeros y materiales compuestos. *Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 9* (9) 236-246. ISSN 2448-6663 http://revistatediq.azc.uam.mx

Juárez, D.E. (2017) Andamios por impresión 3D, con base en nano-hidroxiapatita y ácido poliláctico, en la regeneración ósea: Síntesis y Propiedades Mecánicas. Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México. https://hdl.handle.net/20.500.14330/TES01000774235. http://132.248.9.195/ptd2018/mayo/0774235/Index.html

Reyes, A.B. (2019). Síntesis de hidroxiapatita y β-fosfato tricálcico, en la elaboración de biomateriales, con ácido poliláctico, por impresión 3D para la regeneración ósea. Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México. https://repositorio.unam.mx/contenidos/3561118

Revelo, C.F., Colorado, H.A. (2018). 3D printing of kaolinite clay ceramics using the Direct Ink Writing (DIW) technique *Ceramics International 44* (5), 5673–5682. https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2017.12.219

Romanczuk-Ruszuk, E., Sztorch, B., Pakuła, D., Gabriel, E., Nowak, K., Przekop, R.E. (2023). 3D Printing Ceramics—Materials for Direct Extrusion Process. *Ceramics, 6* (1), 364–385. https://doi.org/10.3390/ceramics6010022

Yan, S., Gao, Y., Zhang, H. (2023). Materials Development and Potential Applications of Ceramics: New Opportunities and Challenges. *Appl. Sci. 13* (19), 10957. https://doi.org/10.3390/app131910957

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Optimización de la síntesis de geopolímeros de metacaolín con NaOH y Na_2SiO_3 por el método de Taguchi

Carreto Cortés Enrique José Martín[1], García Mejía Tania Ariadna[2], López Romero Roberto Yair[1], Chávez García María de Lourdes[1]*

[1]Universidad Nacional Autónoma de México, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química. Avenida Universidad 3000, Col. Universidad Nacional Autónoma de México, Coyoacán, Ciudad de México 04510, México.
[2]Universidad Nacional Autónoma de México, Coordinación de Ingeniería Ambiental, Instituto de Ingeniería, UNAM. Avenida Universidad 3000, Col. Universidad Nacional Autónoma de México, Coyoacán, Ciudad de México 04510, México.

*Autor para correspondencia: marilulilith1307@quimica.unam.mx ORCID *: 0000-0001-7895-4056

Recibido:
02/junio/2025

Aceptado:
16/octubre/2025

Palabras clave:
Geopolímeros,
metacaolín,
resistencia a la compresión

Keywords:
Geopolymers,
metakaolin,
compressive strength

RESUMEN

El propósito del estudio fue obtener las condiciones óptimas de síntesis de geopolímeros GPs de metacaolín, MK con NaOH y Na_2SiO_3, por separado y su mezcla, con un diseño de experimentos Taguchi para evaluar su comportamiento mecánico. La reacción fue molienda de 3 g de MK con 1.95 mL de NaOH 10, 12 o 14 M con Na_2SiO_3, al 0, 30 o 50%, durante 7 min, posterior formación de probetas cilíndricas de 25 x 12 mm, para un precurado a T_{amb}, 1 día; un curado a 70 °C, 3 días, para las pruebas de compresión, RC. Los parámetros estadísticos indicaron al Na_2SiO_3 como factor con efecto mayor sobre la RC. La RC_{max} fue 2.14 MPa para los GPs sintetizados con los álcalis por separado y 17.33 MPa con 50% Na_2SiO_3/NaOH 10N, comparable para un concreto residencial (17 MPa) (ASTM C331). Así que, los GPs son una alternativa al cemento Portland.

ABSTRACT

The purpose of the study was to obtain the optimal synthesis conditions for geopolymers, GPs, of metakaolin, MK, with NaOH and Na_2SiO_3, separately and their mixture, with a Taguchi experiment design to evaluate their mechanical behavior. The reaction was grinding 3 g of MK with 1.95 mL of 10, 12 or 14 M NaOH with Na_2SiO_3, at 0, 30 or 50%, for 7 min, subsequent formation of cylindrical specimens of 25 x 12 mm, for a pre-cure at T_{room}, 1 day; a curing at 70 °C, 3 days, for compression tests, CS. The statistical parameters indicated Na_2SiO_3 as the factor with the greatest effect on the CS. The CS_{max} was 2.14 MPa for GPs synthesized with the alkalis separately and 17.33 MPa with 50% Na_2SiO_3/10N NaOH, comparable to residential concrete (17 MPa) (ASTM C331). GPs are therefore an alternative to Portland cement.

Introducción

Los materiales aglutinantes alternativos a los convencionales, dentro de los que destacan los geopolímeros muestran una ventana de oportunidad en sustitución parcial o total del cemento Portland, CP, cuya producción anual mundial fue de 4.1 mil millones de toneladas, en 2024, con la expulsión de 1 600 millones de toneladas métricas de CO_2, que representan un aproximado del 8% de las emisiones totales en el planeta. Las predicciones del crecimiento en el consumo mundial de CP se esperan entre un 12 y un 23 % (Docs. Tecnol. del Cemento de la IEA CSI para el 2050).

El proceso de fabricación del CP exhibe un impacto ambiental, tanto por la extracción de recursos no renovables de las canteras, como por la generación de CO_2 durante la calcinación de la materia prima. La producción del CP se da en tres fases, la extracción de materias primas en canteras; la fabricación del clínker mediante la calcinación de los minerales en un horno a temperaturas mayores a los 1400 °C y la preparación del cemento adicionando yeso al clínker (Rodgers, 2018).

En México, la producción anual de cemento se estimó en 47 millones de toneladas (CANACEM 2023). La producción de cemento en México liberó un aproximado de 20 millones de toneladas de CO_2 a la atmósfera, mientras que el uso de energía agregó 9 millones de toneladas de CO_2 más (Mors, INECC y SEMARNAT 2018).

El uso de otros materiales conglomerantes hidráulicos con procesos de fabricación de impacto ambiental menor ayudaría a reducir el consumo actual del CP, para mitigar las 2.2 giga toneladas (Gt) de CO_2 emitidas anualmente, así como los 10.7 exajoules (EJ) de energía consumida cada año para su producción, según la agencia internacional de energía (Rodgers, 2018).

Los GPs nacieron con el doctor Davidovits, quien desarrolló un material rígido, durable no inflamable, a partir de caolín una arcilla mineral; el caolín es un silicoaluminato hidratado producto de la descomposición de las rocas feldespáticas; mediante su calcinación da lugar al metacaolín, MK, cerámico con propiedades cementantes (Davidovits, 2015).

El MK se somete a reacción con una solución alcalina concentrada, generando una red polimérica, que proceden de la reacción química o geopolimerización en menos de 10 min a temperatura ambiente; con posterior consolidación a las condiciones de fraguado a temperaturas menores a los 100 °C.

Así se genera un cerámico rígido, con resistencia a la compresión, RC, comparable a las del CP, de por lo menos de 20 MPa, a los 7 días de curado (Norma·CMT·2·02·001; Calderón-Peñafiel, 2018).

El coste inferior, junto con las emisiones de CO_2 reducidas o casi nulas y la ventaja adicional de su producción a partir de residuos sólidos, como son las escorias metalúrgicas y siderúrgicas, las cenizas volantes, el vidrio, los residuos de la construcción y otros, generan materiales cementantes y concretos ecológicos. Así, los geopolímeros, GP, son cerámicos sustentables que hacen frente al problema de la contaminación ambiental con la reducción de las emisiones a la atmósfera y los riesgos a la salud (Jwaida et al., 2023; Maged et al., 2023).

El propósito de este trabajo fue sintetizar geopolímeros, con base en metacaolín por activación con NaOH y Na_2SiO_3, por medio de un diseño de experimentos de tipo Taguchi para obtener las condiciones óptimas de síntesis, en la evaluación del comportamiento mecánico de los geopolímeros. A través de determinar el efecto de la adición de soluciones de Na_2SiO_3 y de NaOH, ambos por separados y en mezcla. Para establecer los valores óptimos de las relaciones Si/Al, Si/Na y Al/Na para generar GPs con una resistencia a la compresión máxima, RC_{max}, comparable al CP (Jwaida et al., 2023).

El diseño de experimentos, DE, tipo Taguchi es una herramienta de optimización, que reduce el número de experimentos al mínimo necesario para encontrar las condiciones óptimas, utiliza un arreglo ortogonal con la combinación de los factores fijos y variables a desarrollar para la síntesis de los GPs, en este trabajo. El método de Taguchi consistió en identificar los factores, que afectan el módulo respuesta, en esta investigación, se eligió la resistencia a la compresión, RC. Los factores son de dos tipos, los variables o factores control y los no variables o factores de ruido. En la experimentación los valores de los factores control se dejan fijos o se varían (Haq, et al., 2024).

El trabajo para la síntesis de geopolímeros con base en metacaolín con una disolución de NaOH y Na_2SiO_3, se desarrolló, por medio de la caracterización de los productos por espectroscopía de absorción infrarroja con transformada de Fourier, FTIR. La determinación del efecto de la adición de la disolución del Na_2SiO_3 y del NaOH en la RC de los GPs, tanto por separado, como en mezcla. Establecer los valores óptimos de las relaciones Si/Al, Si/Na y Al/Na para generar un RC_{max}. Y, la evaluación del comportamiento mecánico de los GPs sometidos a los ensayos de compresión (Wang, 2021).

Metodología

Reactivos, material y equipos

Caolín, NaOH (98.04 %), Na_2SiO_3 (tabla 1), agua desionizada, H_2O.

Tabla 1. Propiedades de la disolución de Na_2SiO_3.

Características Na_2SiO_3	Valor
Densidad (°Bé)	42.1
% En peso Na_2O	9.16
% En peso SiO_2	29.85
Relación peso % SiO_2/% Na_2O	3.26
% Sólidos Totales	39.01
Gravedad especifica (g/cm³)	1.4091
Viscosidad (cP)	350

Espectroscopía de absorción de infrarrojo con transformada de Fourier, FTIR

Los experimentos se realizaron de acuerdo a las etapas siguientes:

Precursores y su caracterización

La síntesis de los geopolímeros se realizó, a partir de metacaolín (MK) como precursor, el cual se obtuvo de la calcinación de caolín a 700 °C; ambos fueron analizados por FTIR, los espectros mostraron las señales características entre 3700 y 3400 cm^{-1}, relacionadas a la vibración de estiramiento asociada al enlace O-H, identificada en el espectro del caolín, en comparación con el MK que, se encontraron ausentes, debido a la deshidroxilación del caolín, figuras 1A y 1B.

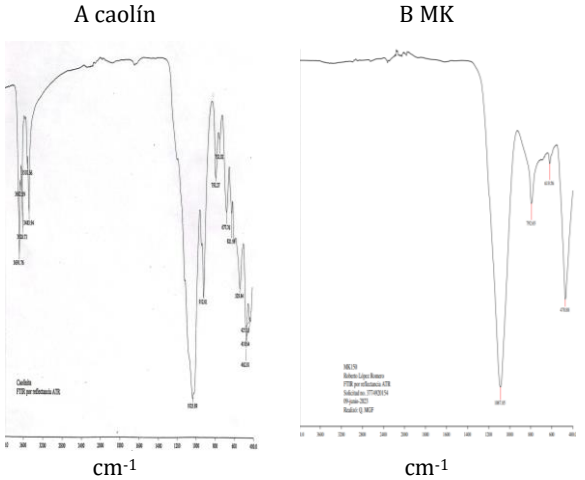


Figura 1. Espectros de absorción de infrarroja, 1A. Caolín, 1B. Metacaolín, MK.

Disoluciones alcalinas

Las sustancias alcalinas utilizadas en la síntesis de los GPs fueron las disoluciones de NaOH, a las concentraciones de 10, 12 y 14 M, preparadas con perlitas de NaOH al 98.04% disueltas en agua desionizada y la disolución de Na_2SiO_3.

Diseño de experimentos. Fase preliminar

Para la síntesis de los GPs con base en MK, en el modelo de experimentos tipo Taguchi se eligió a la resistencia a la compresión, RC, como módulo respuesta para obtener un valor cercano a los 20 MPa a los 7 días de curado, que cumpla con la norma para materiales de construcción (N·CMT·2·02·001/02). Los factores control elegidos fueron el tamaño de partícula, el tiempo de reacción, el precurado y el curado, la temperatura de precurado y curado, la concentración y la relación de las disoluciones de NaOH y Na_2SiO_3, así como, las relaciones de los elementos Si/Al, Si/Na, Al/Na y la de líquido/sólido (L/S).

El diseño de experimentos, DE, Taguchi se planeó en dos fases, la preliminar y la de consolidación.

Fase preliminar

En la fase preliminar, en la síntesis de los GPs se identificó el valor mínimo de la relación L/S para elaborar una pasta geopolimérica trabajable, lo que significó, no contar con una pasta demasiado fluida para impedir su consolidación, sin exceso de álcali para evitar la carbonatación de los productos; así mismo, no desarrollar una pasta espesa que obstaculizara el mezclado, con una reacción heterogénea, generadora de malformaciones y fracturas en las muestras.

Del DE, para esta fase se establecieron, los factores fijos: el tamaño de partícula 75 μm, con la concentración de NaOH, 12 M; el tiempo de reacción de 7 min; la relación L/S de 0.65; el precurado a T_{amb}, a 1 d; el curado a 70 °C, durante 3 días. Mientras que los valores de los factores variables se despliegan en la tabla 2.

Tabla 2. Diseño de experimentos, de la fase preliminar.

Experimentos	Factores variables	
	L/S	Porcentaje de Na_2SiO_3 en disolución
P1	0.6	30
P2	0.7	30
P3	0.65	0.0
P4	0.65	30
P5	0.65	50

Fase de consolidación

En la síntesis de los GPs, en la fase consolidación, para los factores variables se consideraron la concentración del NaOH y el porcentaje del Na_2SiO_3 presente en la disolución. El factor L/S se obtuvo y se fijó con el valor obtenido de la consolidación de los GPs de la fase preliminar, tabla 3.

Los factores dependientes son los factores control, estos valores están en función de los factores variables; en esta investigación, cuando la concentración de NaOH aumentó, el valor de las relaciones Si/Na y Al/Na disminuyó; mientras que, cuando la cantidad del Na_2SiO_3 aumentó las relaciones Si/Al y Si/Na aumentaron, también, tabla 3.

Tabla 3. Diseño de experimentos de Taguchi para la fase de consolidación.

Experimentos	Factores variables		Factores dependientes		
	NaOH (M)	Porcentaje de Na_2SiO_3 en la disolución (%)	Si/Al	Si/Na	Al/Na
T1	10	0	2.06	1.08	0.53
T2	10	30	2.17	1.35	0.63
T3	10	50	2.24	1.59	0.71
T4	12	0	2.06	0.92	0.45
T5	12	30	2.17	1.18	0.55
T6	12	50	2.24	1.42	0.63
T7	14	0	2.06	0.80	0.39
T8	14	30	2.17	1.05	0.48
T9	14	50	2.24	1.28	0.57

Desarrollo experimental

El proceso de geopolimerización se realizó por medio de la reacción alcalina, la cual consistió en hacer reaccionar en mortero de ágata 3 g del metacaolín con 1.95 mL de las disoluciones de NaOH 10, 12 o 14 M, con adición del Na_2SiO_3, al 0, 30 o 50 %, durante 7 min. Se continuó con el depósito de la pasta geopolimérica en moldes cilíndricos de dimensiones de 25 mm de altura x 12 mm de diámetro; estas probetas se sometieron a los procesos de precurado, a T_{amb} durante 1 día y de curado a 70°C, por 3 días. Una vez consolidados los productos fueron desmoldados y sometidos a las pruebas de RC, figura 2.

El proceso se realizó para los 9 experimentos del diseño de experimentos de Taguchi, cada uno por triplicado, lo que dio lugar a 27 experimentos individuales.



Figura 2. Proceso experimental.

Resultados y discusión

Fase preliminar

Los GPs elaborados en la fase preliminar, activados con NaOH 12 M y silicato de sodio, a T_{amb} de 20 °C, a 1 día de precurado y un curado a 70 °C, a 3 días, fueron analizados de forma visual y expuestos a las pruebas de resistencia a la ruptura manual (RRM), tabla 4. En esta fase se determinó un valor óptimo de L/S de 0.65 en la elaboración de la pasta geopolimérica; los valores menores a éste mostraron disminución en la trabajabilidad y fluidez de la pasta, con un mezclado en mortero difícil, con reacción parcial. Para una relación mayor a 0.65 el exceso de álcali, interactuó con el CO_2 atmosférico, lo que promovió la carbonatación de la pasta y la disminución de la resistencia de los especímenes. Los GPs mostraron en su RRM una tendencia de aumento conforme la cantidad de Na_2SiO_3 creció, tabla 4.

Fase de consolidación

De los GPs generados en la fase de consolidación siete experimentos, en el ensayo de compresión desarrollaron valores de RC de entre 2 y 15 MPa. Mientras que, dos experimentos obtuvieron valores superiores a los 17 MPa.

Los GPs sintetizados sin Na_2SiO_3 fueron los experimentos T1, T4, y T7, que alcanzaron un valor de la RC promedio de 2 MPa. Al aumentar la concentración del NaOH se observó un aumento ligero de 0.08 MPa en promedio por cada 2M, un valor insignificante considerando la diferencia alta de la concentración del NaOH de 2 mol/L.

Los experimentos T3 y T5 generaron valores superiores a los 17 MPa, con un precurado a T_{amb}, durante 1 día y un curado a 70°C, a 3 días, tabla 5 y 6.

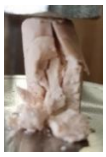
Tabla 4. Resultados de la fase preliminar.

Experimentos	Factores variables L/S	Factores variables Na_2SiO_3 en la disolución (30%)	Visualización	Observaciones
P1	0.6	30		Se quebró al desmoldar. RRM: Baja
P2	0.7	30		Borde definido Sin grietas en la superficie RRM: Media
P3	0.65	0		Borde irregular Sin grietas en la superficie RRM: Baja
P4	0.65	30		Borde irregular Sin grietas en la superficie RRM: Media
P5	0.65	50		Borde definido Sin grietas en la superficie RRM: Alta

Tabla 5. Resultados pruebas de RC, fase de consolidación.

Serie	NaOH	Na_2SiO_3 (%)	Si/Al	Si/Na	Al/Na
T1	10 M	0	2.06	1.08	0.53
T2	10 M	30	2.17	1.35	0.63
T3	10 M	50	2.24	1.59	0.71
T4	12 M	0	2.06	0.92	0.45
T5	12 M	30	2.17	1.18	0.55
T6	12 M	50	2.24	1.42	0.63
T7	14 M	0	2.06	0.80	0.39
T8	14 M	30	2.17	1.05	0.48
T9	14 M	50	2.24	1.28	0.57

Tabla 6. Resultados pruebas de RC, imagen de los GPs de la fase de consolidación y su RC.

Serie	Imagen Bulto	Imagen Ruptura	RC (MPa)
T1			1.98
T2			12.52
T3			**17.01**
T4			2.06
T5			**17.33**
T6			14.55
T7			2.14
T8			5.05
T9			3.76

DE Taguchi. Análisis de los efectos especiales

En el análisis del DE tipo Taguchi se observó la influencia del efecto de los álcalis en la consolidación de los GPs, en el valor de la RC; tanto de la concentración del NaOH, como del porcentaje del silicato de sodio. Para una concentración del NaOH superior a 12 M, en este caso de 14 M, la RC se vio afectada de forma negativa generando una disminución en su valor, figura 3.

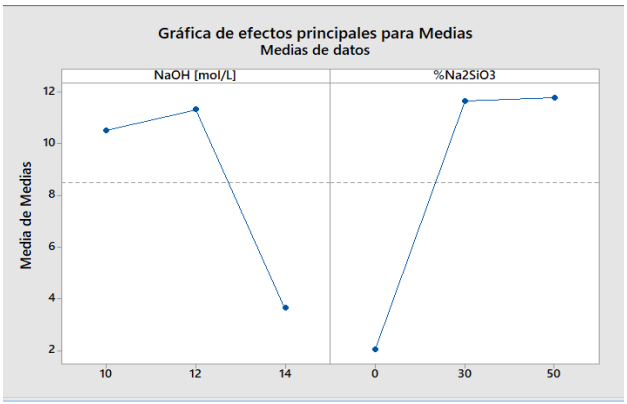


Figura 3. Gráfica de efectos de la concentración del NaOH y el %Na_2SiO_3 en la RC.

Durante la geopolimerización, el porcentaje de Na_2SiO_3 en la disolución activadora fue el factor que tuvo un efecto mayor sobre la RC, donde los GPs sintetizados sin la disolución del silicato tuvieron una RC máxima (RC_{max}) de 2.14 MPa y los de 30 % y 5 0% con Na_2SiO_3, alcanzaron una RC_{max} de 17.33 y 17.01 MPa, respectivamente.

Los GPs de los experimentos T3 y T5 consiguieron una RC superiores a los 17 MPa a los 3 días de curado, lo que corresponde a valores del concreto ligero (ASTM C331).

Análisis FTIR

El efecto de la consolidación durante la geopolimerización fue seguido por espectroscopía de FTIR, figura 4.

La banda característica, entre 3700-3400 cm^{-1}, asociada a la vibración de estiramiento del enlace O-H estuvo presente, estas señales se observaron intensas para las muestras T1, T8 y T9, con valores de RC menores en comparación con sus homónimos con las mismas cantidades del silicato. La señal entre 1650-1600 cm^{-1} se relacionó a la vibración de flexión para H-O-H, atribuida a la presencia del agua intersticial donde fue intensa, nuevamente, para los GPs con RC menores.

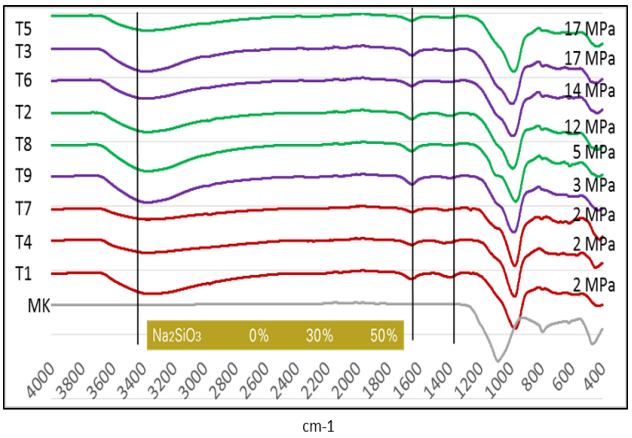


Figura 4. FTIR de los GPs sintetizados en la fase de consolidación.

Las señales de 1460-1440 cm^{-1} se correlacionaron a la vibración de estiramiento asimétrico del enlace O-C-O, del CO_3^{2-}, asociadas a los carbonatos liberados, indicadas por el desplazamiento hacia números de onda inferiores. Los GPs con señales intensas asociadas a los carbonatos obtuvieron resistencias a la compresión menores que los que carecían de estas señales o con una intensidad menor.

RC de GPs de MK vs CPO

Finalmente, se realizó una comparación de la resistencia a la compresión del cemento Portland ordinario, con la RC de los GPs de MK.

Las probetas de CPO fueron sometidas a una carga de compresión hasta su rotura, con una secuencia de carga entre 20 y 80 segundos; realizada de acuerdo a las especificaciones de RC según la norma ASTM C 150 de (Portland Cement Compressive Strength).

El CPO desarrolló una RC para un curado a 3 días de 12.4 MPa para cemento tipo I (cemento apropiado para uso general). De 10.3 MPa para el tipo II y de 8.3 para IIA (ambos para moderada resistencia a sulfatos y al calor de hidratación). De 24.1 MPa para el III (ofrece resistencias altas a edades tempranas). Y, de 8.3 MPa para el V (cemento para uso en donde se debe minimizar la tasa y cantidad de calor generado por la hidratación) (Portland Cement Compressive Strength; CEMEX).

Al comparar con la RC para un curado a 3 días; los GPs de MK (los especímenes T3 y T5), generaron valores superiores a los 17 MPa, valor por encima de los diferentes tipos de CPO a excepción del III.

Agradecimientos

Se agradece el financiamiento de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (PAIP, 5000 9038). Y, al proyecto del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica, UNAM (PAPIIT- TA100224), Los autores desean agradecer en particular a M. Gutiérrez de la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y la Industria (USAII) de la Facultad de Química, UNAM. Al Laboratorio de Materiales Cerámicos por los ensayos mecánicos de la Facultad de Química, UNAM.

Conclusiones

Los geopolímeros sintetizados a partir de metacaolín con disoluciones alcalinas de NaOH y Na_2SiO_3, por medio de un diseño de experimentos tipo Taguchi, son una alternativa al uso del cemento Portland, CP.

Los valores obtenidos de resistencia a la compresión máxima, RC fueron de 17 MPa a los 3 días de curado, lo cual corresponde a valores de concreto ligero (ASTM C331).

Las condiciones de síntesis para obtener RC de 17 MPa, presentan ventajas sobre las del CP, debido a que no hay emisiones de CO_2 directas asociadas a su síntesis, las temperaturas requeridas son la mitad de las del CP, 700 °C por la calcinación del caolín en comparación con los 1400°C de la calcinación de la roca caliza, así como el tiempo de reacción de 10 min en comparación con por lo menos de 24 h del CP, lo que implica una reducción considerable del coste energético al requerir temperaturas y tiempos menores en su producción.

La adición de una disolución de Na_2SiO_3 al medio de reacción con NaOH, aumenta la resistencia a la compresión de los GPs de metacaolín.

Los GPs activados por medio de la disolución de Na_2SiO_3 y NaOH 10M, aumentó la RC conforme la cantidad de Na_2SiO_3, obteniendo una RC_{max} de 17.33 MPa para una disolución al 50 % Na_2SiO_3.

Los GPs activados con Na_2SiO_3 y NaOH 12M, la cantidad de Na_2SiO_3 que generó una RC_{max} de 17.01 MPa, es con una disolución al 30 %. Cantidades mayores o menores disminuyeron esa RC.

Referencias

ASTM C31, C39, C150 y C331 (2018). Annual book of ASTM standards, Volume 04.01, 04.02. ASTM International, West Conshocken, PA.

Davidovits J. (2015). Geopolymer, Chemistry and Applications. (J. Davidovits, Ed.) (Fourth Ed.). Saint-Quentin: Institut Géopolymère.

Docs. Tecnol. del Cemento de la IEA CSI para el 2050 https://gccassociation.org/key-facts/.

Calderón-Peñafiel J.C., Rosell J.R., Avellaneda J. (2018). Materiales de arcilla geo-polimerizada: Tecnologías para la arquitectura del futuro. *Jornada de doctorado del programa TAEU-2018.*

Cámara Nacional del Cemento, CANACEM, 2023 https://canacem.org.mx/historia-de-la-canacem/

CEMEX https://www.cemex.com.pe/-/hablando-de-cementos-portland

Haq, Md. Zia.Ul., Sood H., Kumar R., Mert I. (2024). Taguchi-optimized triple-aluminosilicate geopolymer bricks with recycled sand: A sustainable construction solution. *Case Studies in Construct. Mater*. 20, e02780. https://doi.org/10.1016/j.cscm.2023.e02780

Jwaida Z., Dulaimi A., Mashaan N., Othuman Mydin M.A. Geopolymer: The green alternative to traditional materials for engineering applications. *Infrastructures*, 8, 98. https://doi.org/10.3390/infrastructures8060098

Maged A., El-Fattah H., Kamel R. M., Elgarahy A.M., Elgarahy A.M. (2023). A comprehensive review on sustainable clay‑based geopolymers for wastewater treatment: circular economy and future Outlook. *Environ Monit Assess,* 195:693. https://doi.org/10.1007/s10661-023-11303-9

Mors R.M. (2018). Perspectivas para promover la sustentabilidad de la industria de la construcción con un enfoque al concreto. *Women4 Climate*, Feb a Nov.

Portland Cement Compressive Strength https://pavementinteractive.org/

Rodgers L. (2018). La enorme fuente de emisiones de CO2 que esta por todas partes y que quizás no conocías. BBC News. https://www.bbc.com/news/science-environment-46455844

Wang H., Wu H., Xing Z., Wang R., Dai Sh. (2021). The Effect of Various Si/Al, Na/Al Molar Ratios and Free Water on Micromorphology and Macro-Strength of Metakaolin-Based Geopolymer. *Materials*, 14(14), 3845. https://doi.org/10.3390/ma14143845

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Electroquímica

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Evaluación de la eficiencia del Sarcosyl como inhibidor de corrosión para acero API 5LX52 en medio ácido

Fernández León Ana Karen[1], Corrales Luna Mónica[2], Medina Flores Juan Valentín[1], Cabrera Sierra Román[3]
Ezeta Mejía Araceli[1]*

[1]Instituto Politécnico Nacional, ESIQIE, Departamento de Ingeniería en Metalurgia y Materiales, UPALM, Ed. 8, Av. Instituto Politécnico Nacional S/N, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, C.P. 07830, México
[2]Instituto Politécnico Nacional, UPIEM, Departamento de Formación Básica, UPALM, Av. Wilfrido Massieu S/N, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, C.P. 07738, México
[3]Instituto Politécnico Nacional, ESIQIE, Departamento de Ingeniería Química Industrial, UPALM, Ed. 7, Av. Instituto Politécnico Nacional S/N, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, C.P. 07830, México

*Autor para correspondencia: aezetam@ipn.mx ORCID *: 0000-0001-6529-6592

Recibido:
12/mayo/2025

Aceptado:
04/noviembre/2025

Palabras clave:
Sarcosyl,
inhibidor,
corrosión

Keywords:
Sarcosyl,
inhibitor,
corrosion

RESUMEN

El N-Lauril Sarcosinato de Sodio o Sarcosyl es un aminoácido, que fue evaluado como inhibidor para el acero API 5LX52 en medio ácido HCl 0.5 M mediante técnicas electroquímicas, como Polarización Potenciodinámica (Curvas de Tafel) y Espectroscopia de Impedancia Electroquímica (EIS), con el fin de determinar su eficiencia inhibidora. A partir de los resultados se demostró que la mayor eficiencia se obtuvo a una concentración de 500 ppm alcanzando 97.35%, además se determinó que el inhibidor es de tipo mixto. El análisis superficial se realizó por Microscopia Electrónica de Barrido (MEB) y a partir de las micrografías se observó la capa protectora del Sarcosyl sobre la superficie metálica. El tipo de adsorción se determinó con base en la isoterma de Langmuir. Por último, se analizaron los orbitales moleculares del aminoácido mediante la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) demostrando su capacidad para donar electrones a la superficie metálica.

ABSTRACT

N-Lauryl sarcosine sodium salt solution or Sarcosyl is an amino acid, which was evaluated as an inhibitor for API 5LX52 steel in 0.5 M HCl acid medium using electrochemical techniques, such as Potentiodynamic Polarisation (Tafel Curves) and Electrochemical Impedance Spectroscopy (EIS), in order to determine its inhibition efficiency. From the results it was shown that the highest efficiency was obtained at a concentration of 500 ppm reaching 97.35%, it was also determined that the inhibitor is of mixed type. The surface analysis was performed by Scanning Electron Microscopy (SEM) and from the micrographs the protective layer of Sarcosyl on the metal surface was observed. The adsorption type was determined based on the Langmuir isotherm. Finally, the molecular orbitals of the amino acid were analysed by Density Functional Theory (DFT) demonstrating its ability to donate electrons to the metal surface.

Introducción

La corrosión es un proceso natural en el que el metal se deteriora al entrar en contacto con su entorno; este deterioro ocurre a partir de reacciones químicas y/o electroquímicas de oxido reducción originando que el metal pierda sus propiedades mecánicas con el paso del tiempo. (Davis, 2000; Al-Amiery et al., 2024).

En la industria del petróleo y gas, las consecuencias de la corrosión se pueden observar en los revestimientos de las tuberías para la refinación, poniendo en riesgo la integridad de los pozos y afectando la tasa de producción; (Solovyeva et al., 2023), causar importantes problemas ambientales debido a los derrames o liberaciones de crudo en el entorno (Nagalakshmi y Sivasakthi, 2019), y debido a la fractura de las estructuras metálicas puede haber problemas aún más graves como pérdidas humanas. La prevención de la corrosión es crucial para la disminución de gastos en los países, ya que la mayoría prevén que los costos de corrosión representan de entre el 1% y 5% de su PIB anual y según la NACE, tener una buena gestión de la corrosión puede disminuir los gastos entre un 15% y 35%, que serían alrededor de 375 y 875 billones de USD anuales. Además del ahorro en los costos, garantiza un menor impacto ambiental y de seguridad (NACE International, 2017).

Debido a la importancia que tiene la industria del petróleo en la sociedad para satisfacer la demanda energética, han surgido diversas estrategias para el control de la corrosión, desde los métodos más tradicionales como la protección catódica y los recubrimientos, hasta las nuevas tecnologías que se han implementado a partir de las nuevas regulaciones medioambientales, ejemplo de ellas son los inhibidores de corrosión orgánicos y verdes. Estos métodos de protección deben proteger la infraestructura de esta industria ya que, al estar expuesta a condiciones ambientales muy agresivas, como alta salinidad, humedad y temperaturas extremas, el proceso de corrosión se acelera, comprometiendo la integridad y seguridad en esta industria (Odujobi et al., 2024).

Los inhibidores de corrosión son sustancias químicas, que se añaden en bajas concentraciones de 1 a 15,000 ppm al medio corrosivo, reduciendo la velocidad de corrosión, pero sin alterar la concentración de los otros agentes presentes en el medio (Shwetha et al., 2024). Funcionan a partir de películas protectoras formadas in situ sobre la superficie del metal que se crean a partir de reacciones químicas entre la superficie y el inhibidor o también a partir de la adsorción de compuestos activos (Jones, 1996; Shwetha et al., 2024).

El mecanismo de protección de las películas consiste en disminuir el movimiento de los iones metálicos e impedir la interacción con las especies corrosivas del medio (Shwetha et al., 2024).

La clasificación de los inhibidores de corrosión puede ser muy amplia, pero la más común es por su mecanismo de acción que incluye a los inhibidores anódicos o pasivadores cuya función es aumentar el potencial del metal, para formar una película de pasivación que proteja al metal; inhibidores catódicos que suprimen la reacción de reducción que se lleva a cabo en el cátodo, por medio de la evolución del hidrogeno en ambientes ácidos o por la reducción del oxígeno en medios alcalinos (Salazar-Jiménez, 2015) y los inhibidores mixtos que combinan los mecanismos de los otros dos tipos de inhibidores, actuando sobre ambas reacciones electroquímicas, lo que permite proporcionar una mayor protección a la superficie metálica ante los distintos ambientes corrosivos porque disminuye la velocidad global de la corrosión (Jones, 1996).

Otra clasificación es por su naturaleza química, que incluye a los compuestos orgánicos e inorgánicos, sin embargo, en los últimos años los inhibidores orgánicos han sido más utilizados en las diferentes industrias como una alternativa amigable con el medio ambiente debido a que presentan menor toxicidad, son biodegradables y su costo es menor en comparación a los inhibidores sintéticos tradicionales (Alao et al., 2023). Dentro de la categoría de los inhibidores orgánicos existen los inhibidores verdes que provienen de extractos de plantas, frutos, semillas, raíces entre otros, que actúan formando capas protectoras sobre la superficie del metal mediante adsorción debido a su estructura química con heteroátomos (Tamalmani y Husion, 2020; Ortega-Ramírez et al., 2021). En esta categoría de inhibidores verdes, se encuentra a los aminoácidos que presentan características importantes como su naturaleza anfótera, alta solubilidad en agua, baja toxicidad y capacidad de formar complejos con superficies metálicas como una barrera ante los medios corrosivos. Su eficacia se debe a la presencia de largas cadenas de carbono con un extremo polar, a los heteroátomos de O, S, N y P y a los radicales hidroxilos (Ortega-Ramírez et al., 2021).

Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue evaluar la eficiencia de un aminoácido, N-Lauril Sarcosinato de Sodio (Sarcosyl), como inhibidor de corrosión para el acero API 5LX52 en un medio ácido de HCl 0.5 M variando su concentración, mediante técnicas electroquímicas, tales como Polarización Lineal y EIS para determinar la mejor eficiencia de inhibición.

Asimismo, se llevó a cabo la caracterización de las superficies metálicas por la técnica MEB con el fin de analizar los cambios morfológicos inducidos por la acción del inhibidor.

Metodología

Preparación de las probetas metálicas y de las soluciones

Probetas metálicas

Las probetas utilizadas fueron de acero API 5LX52 con la siguiente composición química en porciento peso: 0.28% C, 1.40% Mn, 0.025% P, 0.015% S, 0.45% Si, 0.50% Ni, 0.30% Cr, 0.15% Mo, 0.50% Cu, 0.10% V, 0.05% Nb, 0.04% Ti y el resto Fe.

Para las pruebas electroquímicas se utilizaron probetas cilíndricas montadas en resina epóxica y adaptadas a un cable caimán, delimitando el área de trabajo a 0.541 cm^2. La superficie de trabajo fue desbastada mecánicamente con papel de carburo de silicio de distintos granos (220, 320, 400 y 600), posteriormente fueron lavadas con agua desionizada y etanol para eliminar residuos o impurezas del desbaste mecánico.

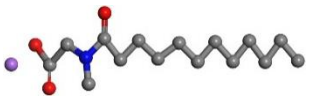
Para las pruebas gravimétricas se utilizaron probetas cilíndricas de 5 mm de diámetro y 9 mm de alto, ambas caras se desbastaron mecánicamente con papel de carburo de silicio de distintos granos (220, 320, 400 y 600) y se lavaron con agua desionizada y acetona.

Soluciones

Para el medio ácido, se preparó una solución de HCl 0.5 M con reactivos de grado analítico, Fermont (37%) y agua desionizada (18 MΩ).

Para el Sarcosyl, se preparó una solución madre de 5000 ppm, posteriormente se tomaron alícuotas de 100, 200, 300, 400 y 500 ppm del inhibidor para adicionarlo al medio corrosivo (HCl 0.5 M). La caracterización del aminoácido se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Caracterización del aminoácido.

Nomenclatura	N-Lauril Sarcosinato de Sodio
Abreviación	Sarcosyl
Peso molecular (g/mol)	293.38
Formula	$CH_3(CH_2)_{10}CON(CH_3)\ CH_2COONa$
Estructura	

Pruebas gravimétricas

La velocidad de corrosión del acero estudiado se determinó a partir de pruebas gravimétricas, en donde las probetas metálicas de acero API 5LX52 previamente preparadas se pesaron en una balanza analítica y se colocaron en inmersión en el medio corrosivo (HCl 0.5 M) en presencia y ausencia del Sarcosyl a 5 diferentes concentraciones, por un periodo de 120 h a temperatura ambiente (± 1°C). Transcurrido el tiempo, se sacaron del medio corrosivo, se limpiaron y se les retiró los productos de corrosión, para pesarlas nuevamente. Una vez obtenidos los pesos antes y después de la inmersión, se realizaron los cálculos de velocidad de corrosión a partir de la siguiente ecuación:

$$v_{corr} = \frac{KW}{AtD}$$

En donde, v_{corr} es la velocidad de corrosión y se expresa en mm $año^{-1}$, K es una constante cuyo valor es de 8.76×10^4, W es la diferencia del peso inicial y final ($W=W_f-W_i$), t es el tiempo de exposición en el medio corrosivo en horas, A es el área de la probeta metálica en cm^2 y D es la masa específica del metal expresada en g cm^{-3}.

A partir de la velocidad de corrosión también se obtuvo la eficiencia de inhibición con la siguiente ecuación:

$$\%EI = \left[\frac{v_{corr} - v_{corr}^{inh}}{v_{corr}}\right] x100$$

En donde v_{corr} es la velocidad de corrosión en el medio ácido HCl 0.5 M y v_{corr}^{inh} es la velocidad de corrosión en presencia del inhibidor.

Pruebas electroquímicas

Las pruebas electroquímicas se realizaron en una celda electroquímica de vidrio de tres vías con 50 mL de la solución ácida de HCl 0.5 M y las diferentes concentraciones de inhibidores. Los electrodos utilizados fueron un electrodo de trabajo que es la probeta metálica de acero API 5LX52 encapsulada en resina epóxica, un contraelectrodo que consistió en una barra de grafito y un electrodo de referencia de calomel saturado (E_0=0.2415 V/ENH), acoplado a un capilar de Luggin.

La celda electroquímica se colocó dentro de una jaula farádica y a su vez se conectó a un potenciostato Autolab modelo PGSTAT302N, el cual está conectado a una PC para poder controlar el equipo por medio del software NOVA 2.1. En la figura 1 se puede observar la representación esquemática de las pruebas electroquímicas.

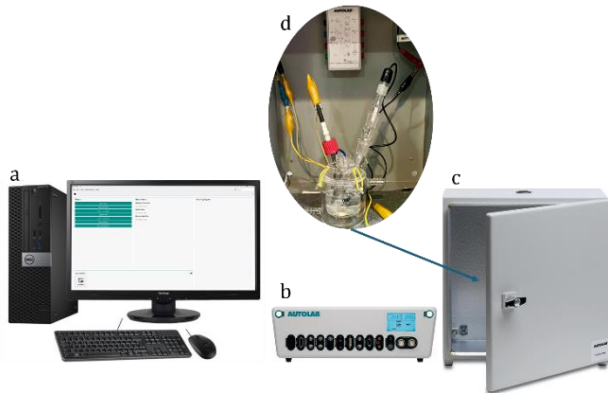


Figura 1. Representación esquemática de las pruebas electroquímicas: **a.** Computadora con el software NOVA 2.1; **b.** Potenciostato Autolab PGSTAT302N; **c.** Jaula farádica; **d.** Celda electroquímica acoplada con los tres electrodos.

Polarización potenciodinámica (PP)

Las pruebas de PP se realizaron en un intervalo de -250 mV a 250 mV (vs OCP) a una velocidad de barrido de 0.0016 mV s^{-1}. Para estabilizar el OCP, el electrodo de trabajo se mantuvo durante 600 s en condiciones de circuito abierto. Posteriormente con las curvas Tafel y el software NOVA 2.1, se determinaron los valores de I_{corr} para poder calcular la eficiencia de inhibición a partir de la siguiente ecuación:

$$\%\boldsymbol{EI} = \left[\frac{\boldsymbol{I_{corr}} - \boldsymbol{I_{corr}^{inh}}}{\boldsymbol{I_{corr}}}\right] x100$$

En donde I_{corr} es la densidad de corriente de corrosión en el medio ácido HCl 0.5 M e I_{corr}^{inh} es la densidad de corriente de corrosión en presencia del inhibidor.

Espectroscopia de impedancia electroquímica (EIS)

La prueba EIS se realizaron con el software NOVA 2.1 a partir del OCP aplicando una perturbación AC de ±10 mV de amplitud con respecto al OCP y en un rango de frecuencia de 100,000 a 0.1 Hz, con un total de 50 frecuencias. Para obtener los valores teóricos se exportaron los valores experimentales del software NOVA 2.1 al software EIS Spectrum Analyser.

Análisis superficial

Posterior a la inmersión de 120 h, se analizó la superficie de la probeta metálica sumergida únicamente en HCl 0.5 M y de la probeta sumergida en HCl 0.5 M en presencia de 500 ppm de Sarcosyl, así como una probeta metálica que no estuvo inmersa. El análisis se llevó a cabo por la técnica de Microscopia Electrónica de Barrido (MEB), utilizando un MEB JEOL JSM 6701F acoplado a un espectroscopio de energía (EDS).

Cálculos teóricos

El Sarcosyl fue modelado con el software Material Studio 6.0 y el módulo de la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT), la optimización de la estructura se llevó a cabo con el módulo DMol3. Los cálculos se llevaron a cabo utilizando un conjunto numérico DNP con todos los electrones que se utilizan para describir las interacciones entre moléculas y sólidos, con el fin de establecer el posible mecanismo, además permitió calcular los parámetros químicos cuánticos, tales como la reactividad de las moléculas a través de parámetros químicos cuánticos, como el orbital de mayor energía (HOMO), el orbital de menor energía (LUMO), brecha energética (ΔE= E_{HOMO}-E_{LUMO}), momento dipolar (μ), dureza (η), suavidad (σ), afinidad electrónica (A) y potencial de ionización (I), parámetros que están directamente involucrados con las propiedades inhibidoras.

Resultados y discusión

Pruebas gravimétricas

En la figura 2, se muestra la velocidad de corrosión del acero API 5LX52 inmerso en medio ácido HCl 0.5 M por un periodo de 120 h a temperatura ambiente (± 1°C) y el porcentaje de inhibición en función de la concentración del Sarcosyl.

Se puede observar en la figura 2 que conforme aumenta la concentración del Sarcosyl en el medio, la velocidad de corrosión disminuye significativamente, por lo tanto, la eficiencia de inhibición aumenta. Esto se puede atribuir a que hay un aumento en la adsorción de moléculas del inhibidor en la superficie metálica, formando una capa protectora que la protege del medio corrosivo.

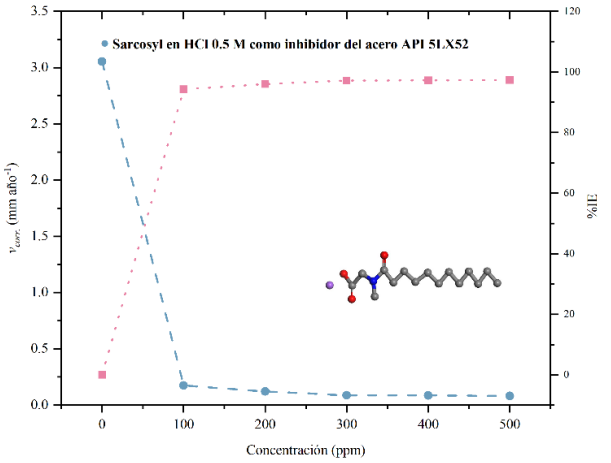


Figura 2. Cambio de la ■ v_{corr} y la ■ $\%IE$ respecto a las 5 concentraciones (100, 200, 300, 400 y 500 ppm) del Sarcosyl en HCl 0.5M a 25°C.

Los valores de la velocidad de corrosión y la eficiencia de inhibición obtenidos se presentan en la tabla 2. Donde se puede observar que la velocidad de corrosión más alta se obtuvo en el medio ácido HCl 0.5 M en ausencia del Sarcosyl, con un valor de 3.0536 mm año^{-1}, mientras que la menor velocidad se observó a la concentración más alta de Sarcosyl (500 ppm), con una pérdida de material de 0.0810 mm año^{-1}, lo que representó una eficiencia máxima de inhibición de 97.35%. La velocidad de corrosión disminuyó significativamente conforme aumentaba la concentración del inhibidor.

Tabla 2. Valores de velocidad de corrosión y eficiencia del acero API 5LX52 en ausencia y presencia del inhibidor Sarcosyl obtenidas tras una exposición de 120 h a 25°C.

Concentración (ppm)	V corr. (mm año^{-1})	%IE
Blanco HCl 0.5 M	3.0536	0.00%
100	0.1744	94.29%
200	0.1219	96.01%
300	0.0867	97.16%
400	0.0856	97.20%
500	0.0810	97.35%

Pruebas electroquímicas

Polarización potenciodinámica (PP)

Para la evaluación de la velocidad de corrosión y la resistencia a la polarización se utilizaron las pendientes de Tafel anódica y catódica. En la figura 3, se muestran las curvas de polarización del acero API 5LX52 en HCl 0.5M en ausencia y presencia del inhibidor a 5 diferentes concentraciones.

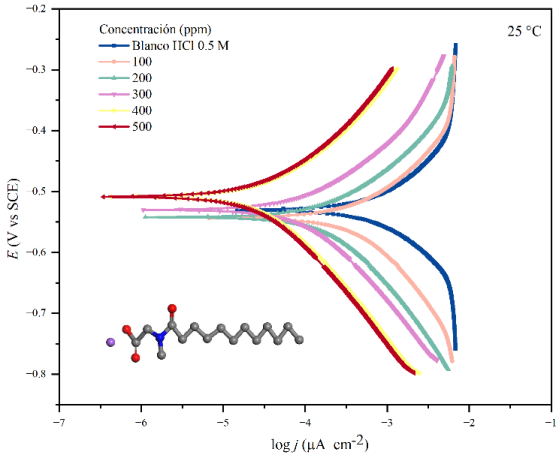


Figura 3. Curvas de polarización del acero API 5LX52 en ausencia (■ Blanco HCl 0.5M) y presencia del inhibidor Sarcosyl a 5 diferentes concentraciones en ppm (■ 100, ■ 200, ■ 300, ■ 400 y ■ 500) a 25°C.

Se puede observar que en presencia del inhibidor a concentraciones de 100 ppm y 200 ppm la densidad de corriente permanece cercana a los valores del blanco, lo cual puede atribuirse a que dichas concentraciones son insuficientes para cubrir por completo la superficie metálica o en su defecto una menor cantidad de moléculas del inhibidor llegan a la superficie (Vergara, 2018). Sin embargo, al incrementar la concentración a 300 ppm, 400 ppm y 500 ppm, se observa una disminución progresiva de la densidad de corriente, indicando que el Sarcosyl forma una capa protectora en la superficie metálica que sirve como barrera que impide que el metal entre en contacto con el medio corrosivo (Wonnie et al., 2021). La mayor eficiencia de inhibición se obtuvo a 500 ppm, lo que sugiere que a partir de este valor se logra la concentración optima de saturación.

El análisis de las curvas Tafel se realizó mediante la extrapolación de las pendientes, lo que permitió obtener los parámetros electroquímicos, tales como: pendientes anódicas y catódicas (β_a y β_c), potencial de corrosión ($-E_{corr}$) y densidad de corriente (j_{corr}), cuyos valores se reportan en la tabla 3. En la tabla 3 se puede observar que conforme se incrementa la concentración del inhibidor, la j_{corr} se reduce significativamente en comparación con la muestra en ausencia del inhibidor (blanco), la cual presentó una j_{corr} de 2030 μA/cm^2, por otro lado, al aumentar la concentración del inhibidor, la densidad de corriente experimento una disminución progresiva alcanzando un valor de 63.2 μA/cm^2. Este comportamiento indica que la mayor eficiencia de inhibición se alcanzó a 500 ppm con un 96.88% de inhibición.

Tabla 3. Parámetros electroquímicos obtenidos de las curvas de polarización potencio dinámicas del acero API 5LX52 en ausencia (Blanco HCl 0.5M) y presencia del inhibidor Sarcosyl a 5 diferentes concentraciones en ppm a 25°C.

Concentración (ppm)	β_a (mV/dec)	β_c (mV/dec)	$-E_{corr}$ (mV)	j_{corr} (μA/cm^2)	IE (%)
Blanco	163.8	149.8	0.52	2030	
100	132.1	182.5	0.54	994	50.94
200	117.9	168.0	0.53	678	66.54
300	113.6	160.9	0.53	212	89.53
400	111.9	157.9	0.51	65.9	96.75
500	109.0	152.9	0.51	63.2	96.88

Esta eficiencia de inhibición se debe a la adsorción del inhibidor en la superficie metálica, en donde se crea una capa que bloquea los sitios activos para que el metal no tenga interacciones con el entorno corrosivo y haya una disolución del metal (Al-Amiery et al., 2024).

Se ha demostrado que los inhibidores a base de aminoácidos, como el ácido aspártico, la glutamina y la citrulina presentan altas eficiencia de inhibición debido a su capacidad de formar enlaces coordinados con la superficie del acero debido a que en su estructura contienen grupos funcionales como -NH_2 y -COOH (Adejo et al., 2019; Toghan et al., 2021).

También se observa que el -E_{corr} presentó únicamente ligeros desplazamientos, con las concentraciones de 100, 200 y 300 ppm fue hacia valores más negativos y conforme aumento la concentración para 400 y 500 ppm el desplazamiento fue hacia valores más positivos, este comportamiento sugiere que el inhibidor es de carácter mixto, afectando a ambas reacciones, proporcionando una mayor protección sobre la superficie del metal (Jones, 1996).

Por último, la pendiente anódica disminuyo conforme aumento la concentración del Sarcosyl, lo que indica una disminución en la tasa de oxidación del metal, mientras que la pendiente catódica aumentó con la primera concentración, para posteriormente disminuir, lo que demuestra una influencia en la reducción del hidrogeno.

Espectroscopia de impedancia electroquímica (EIS)

La técnica EIS se utilizó para evaluar los procesos que ocurren en la interfase del acero API 5LX52 y el medio ácido en ausencia y presencia del Sarcosyl. En la Figura 4, se muestran los diagramas de Nyquist obtenidos, en los cuales se puede observar como el diámetro de los semicírculos se incrementa conforme aumenta la concentración del inhibidor en el medio, estos diámetros están asociados a la R_{tc} de carga que es inversamente proporcional a la v_{corr}, es decir, conforme aumentan la resistencia, la velocidad de corrosión disminuye.

Mediante el software EIS Spectrum Analyser se realizaron los ajustes para cada una de las concentraciones, con el fin de comparar datos teóricos y experimentales. El ajuste de los datos teóricos se muestra en la figura 4 como una línea sólida y los datos experimentales como símbolos.

Los datos electroquímicos obtenidos a partir del ajuste de los semicírculos de Nyquist se muestran en la tabla 4. A medida que incrementa la concentración del Sarcosyl en el sistema también se incrementan los valores de resistencia a la transferencia de carga (R_{tc}) debido a que hay una mayor adsorción de moléculas del inhibidor en la superficie metálica, lo que da como resultado un aumento en la eficiencia de inhibición.

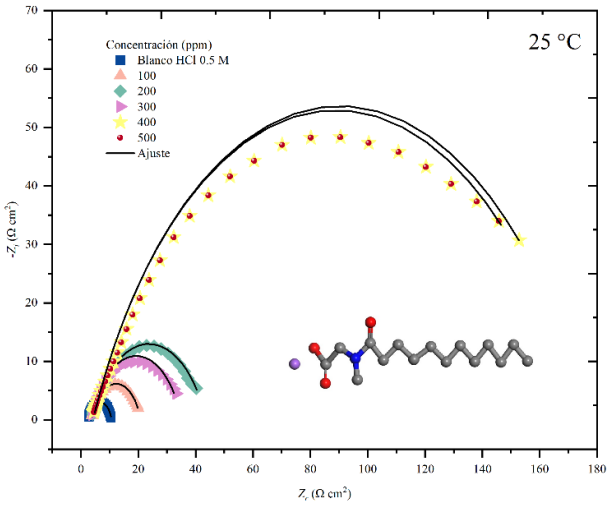


Figura 4. Diagrama de Nyquist del acero API 5LX52 en ausencia (■ Blanco HCl 0.5M) y presencia del inhibidor Sarcosyl a 5 diferentes concentraciones en ppm (■ 100, ■ 200, ■ 300, ■ 400 y ■ 500) a 25°C.

Tabla 4. Parámetros electroquímicos obtenidos a partir de las mediciones de EIS para el acero API 5LX52 en ausencia (Blanco HCl 0.5M) y presencia del inhibidor Sarcosyl a 5 diferentes concentraciones a 25°C.

Concentración (ppm)	R_S (Ω cm²)	C_{dl} (μF cm⁻²)	n	R_{tc} (Ω cm²)	IE_{EIS} (%)
Blanco	2.59	213.0	0.823	8.11	-
100	3.79	76.4	0.802	16.95	52.16
200	3.86	65.0	0.738	39.66	79.55
300	3.67	53.0	0.777	31.29	74.08
400	4.18	62.8	0.709	172.4	95.3
500	4.21	62.1	0.711	169.4	95.21

La resistencia a la solución (Rs) es un parámetro que está controlado por la resistividad del electrolito, obteniéndose valores que oscilan entre 2.59 y 4.21 Ω cm², observándose un incremento de esta, con la adición del inhibidor al sistema; este comportamiento puede atribuirse a una modificación en la conductividad iónica debido a la presencia de las especies orgánicas disueltas en el electrolito. Estas observaciones coinciden con estudios realizados en sistemas ácidos con adición de compuestos orgánicos (Al-Amiery et al., 2022).

En ausencia del inhibidor el valor de R_{tc} es de 8.11 Ω cm², lo que indica una alta densidad de corriente, favoreciendo a la oxidación del metal y aumentando la velocidad de corrosión, sin embargo, en presencia de la concentración más alta de Sarcosyl (500 ppm), el valor de R_{tc} incrementa a 169.4 Ω cm², lo que indica que el inhibidor disminuye los procesos corrosivos.

En la tabla 4, también se puede observar el cambio de los valores de la capacitancia de la doble capa (C_{dl}), que disminuyen a medida que la concentración de inhibidor aumenta, esto se debe a la disminución de la constante dieléctrica, es decir las moléculas del inhibidor han ocupado más sitios activos que evitan la interacción entre la superficie metálica y el medio corrosivo (Al-Amiery et al., 2024).

El parámetro *n* señala que hay una capa protectora en la superficie metálica cuando se añade el inhibidor al medio, sin embargo, esta capa es rugosa ya que existen sitios activos que no fueron cubiertos en su totalidad. Se ha demostrado que los inhibidores orgánicos, como aminoácidos tienen a adsorberse mediante múltiples sitios activos debido a sus grupos funcionales (carboxilos o amino), lo que forma las capas protectoras irregulares, pero eficaces (Al-Amiery et al., 2024; Solovyeva et al., 2023).

Por último, la eficiencia de inhibición obtenida (%IE_{EIS}) confirma que el Sarcosyl a las condiciones evaluadas presenta una eficiencia máxima de 95.21% a 500 ppm.

Análisis superficial

Para realizar el análisis del daño por corrosión en la superficie metálica del acero API 5LX52, se realizó una inmersión de 120 horas de las probetas metálicas en el HCl 0.5 M y en ácido HCl 0.5 M, pero en presencia de 500 ppm de Sarcosyl a 25°C que fue la concentración con mayor eficiencia. Posteriormente se realizó el análisis por MEB-EDS a una amplificación de 1000X.

En la figura 5a, se muestra la micrografía del acero API 5LX52 antes de ser expuesto al medio corrosivo HCl 0.5 M, en donde se puede observar una superficie libre de productos de corrosión, así como surcos paralelos muy definidos producto del desbaste mecánico realizado con papel de carburo de silicio grado 600. En el espectro EDS, se observa que predominan los picos característicos del Fe, con presencia de Mn y Si, elementos presentes en la composición del acero, por el contrario, hay una ausencia de Cl y O, lo que confirma que el acero no ha sido expuesto al medio ácido.

La figura 5b, muestra la micrografía del acero API 5LX52 expuesto al HCl 0.5 M por 120 h, ahora la superficie muestra un gran daño por corrosión con fisuras, cavidades y productos de corrosión. En algunas zonas se observa la presencia de erosión y agrietamiento. En el espectro EDS hay una presencia significativa de Cl y O, lo que determina que hay productos de corrosión como cloruros y óxidos de hierro.

Por último, en la figura 5c, se muestra la micrografía del acero API 5LX52 expuesto a HCl 0.5 M con una concentración de 500 ppm de Sarcosyl por 120 h. La superficie se observa más uniforme y con menos daños por corrosión a comparación de la figura 5b al no presentar cavidades, grietas o fisuras lo que confirma la acción inhibidora del Sarcosyl en la superficie metálica. En el espectro EDS se observa la presencia de picos de Cl y O, pero de menor intensidad, lo que indica una menor corrosión. También se observan picos característicos de elementos como el N y C, que se pueden atribuir a los grupos funcionales que contiene el Sarcosyl y ayudan al proceso de inhibición.

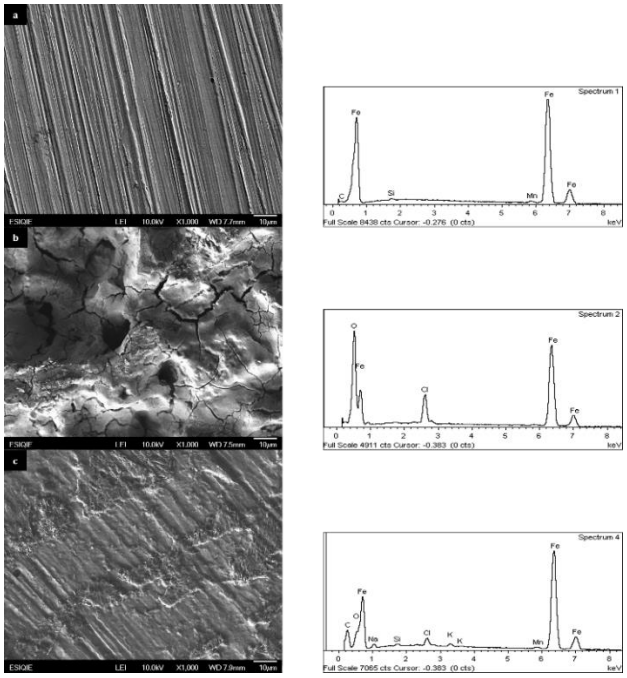


Figura 5. Micrografías MEB y espectro EDS del **a.** acero API 5L X52, **b.** acero API 5LX52 inmerso en HCl 0.5 M durante 120 h a 25°C, **c.** acero API 5LX52 inmerso en HCl 0.5 M y 500 ppm de Sarcosyl durante 120 h a 25°C.

Análisis del mecanismo de adsorción a partir de isoterma teórica

Para estudiar la interacción entre el inhibidor y la superficie metálica, se utilizan métodos empíricos, como los modelos de isotermas de adsorción (Vaszilcsin et al., 2023). En la tabla 5, se muestra la ecuación característica de la isoterma utilizada para este estudio.

Tabla 5. Isoterma de adsorción.

Isoterma	Ecuación
Langmuir	$\frac{C}{\theta} = \frac{1}{K} + C$

En donde K es la constante de equilibrio de adsorción, C es la concentración y θ es el grado de superficie cubierta por el inhibidor.

Posteriormente para evaluar el mecanismo de adsorción del Sarcosyl sobre la superficie del acero API 5LX52, se elaboró la isoterma de Langmuir a partir de los datos de eficiencia de inhibición de la PP. El principio de esta isoterma menciona que la adsorción ocurre en una superficie homogénea para formar una monocapa de moléculas del inhibidor.

En la figura 6 se muestra la representación gráfica de la isoterma de Langmuir (C/θ vs C) para el Sarcosyl, junto con el ajuste lineal a partir del cual, se obtuvo el valor del coeficiente de determinación R^2 que es de 0.957, lo que indica que la isoterma describe el comportamiento del inhibidor; además se obtuvo el valor de la constante de equilibrio de adsorción K_{ads} a partir de la ecuación de la recta, este valor es de 0.0005 ppm^{-1}, lo que describe una adsorción débil.

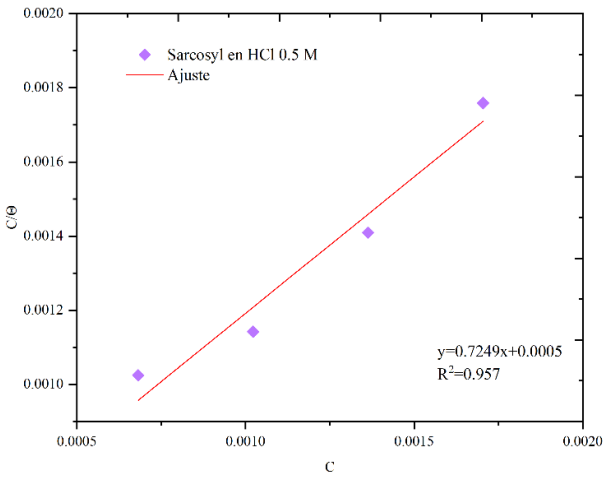


Figura 6. Isoterma de adsorción de Langmuir para el inhibidor Sarcosyl en acero API 5LX52 en medio HCl 0.5 M a 25°C.

El valor de la energía libre estándar de adsorción fue calculado por la siguiente ecuación:

$$\Delta G°_{ads} = -RT \ln(55.5 \cdot K_{ads})$$

Obteniendo un valor de -28.80 kJ mol^{-1}, este valor está entre el rango de -20 a -40 kJ mol^{-1}, lo que indica una combinación entre fisisorción y quimisorción, reforzada con interacciones electrostáticas (Ibrahimi et al., 2018; Gowri y Sathiyabama, 2012), es decir, el Sarcosyl se adsorbe principalmente por interacciones físicas entre los grupos funcionales de su estructura y los sitios activos de la superficie metálica.

Cálculos teóricos

La reactividad del Sarcosyl fue evaluada mediante el análisis de orbitales moleculares de frontera, la cual está influenciado por la interacción HOMO, que es el orbital que presenta la mayor propensión a donar electrones, lo cual permite identificar los sitos de la molécula inhibidora donde es más probable que los electrones libres sean transferidos hacia los orbitales vacíos de los átomos metálicos, por otra parte, LUMO representa las zonas dentro de la molécula inhibidora donde los electrones de orbitales ocupados pueden nuevamente aceptados o redistribuidos (Tüken et al., 2012). En la figura 7 se muestra la estructura optimizada del Sarcosyl.

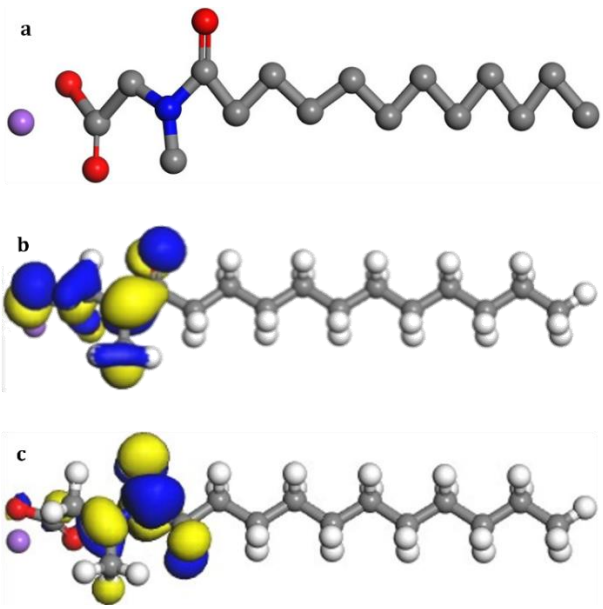


Figura 7. a. Estructura optimizada del Sarcosyl, **b.** el orbital de más alta energía ocupado (HOMO) y **c.** el orbital de más baja energía (LUMO).

En la estructura del Sarcosyl el LUMO representa la región de mayor energía, lo que sugiere una afinidad hacia la formación de enlaces de tipo σ, este orbital se encuentra fuertemente localizado en los nitrógenos y oxígenos presentes en la molécula.

Durante una reacción química, el HOMO de una especie interactúa con el LUMO de otra, a menor diferencia energética entre estos orbitales (ΔE= HOMO–LUMO), mayor es la interacción entre ellos, es decir hay una mayor reactividad molecular y en consecuencia una mayor eficiencia de corrosión, según los datos obtenidos en la tabla 6, el sistema de Sarcosyl tiene tiene ΔE= 2.702, el cual es un valor pequeño que indica que la molécula es capaz de donar electrones, lo que se respalda por las altas eficiencias inhibidoras observadas en las pruebas electroquímicas.

Para determinar el tipo de adsorción es importante el momento dipolar (μ), moléculas con valores elevados de μ tienen a establecer interacciones más fuertes con la superficie metálica mediante enlaces dipolo-dipolo, lo que eleva su eficiencia inhibidora (Sastri, 1998). El valor obtenido de μ para Sarcosyl representa un valor significativo lo que concuerda con su eficiencia de inhibición.

La fracción de electrones transferidos desde la molécula hacia a la superficie metálica (ΔN) se calcula mediante el propuesto de Pearson (Martínez, 2003). La transferencia de electrones se producirá desde la molécula a la superficie metálica si $\Delta N > 0$ y viceversa si $\Delta N < 0$ (Kokalj, 2011), la eficiencia de inhibición aumenta con el incremento en la capacidad de donar electrones de la molécula a la superficie metálica (Mostafa et al., 2010). En la tabla 6 se muestra que el valor de ΔN es de 0.656, lo que indica que las moléculas donan su electrón a la superficie del acero por la formación de un enlace coordinado y dando como resultado una alta eficiencia e inhibición.

Tabla 6. Parámetros químicos cuánticos calculados para el Sarcosyl.

Parámetros	Sarcosyl
E_{HOMO} (eV)	-5.227
E_{LUMO} (eV)	-2.525
ΔE (eV)	2.702
Momento dipolar (μ)	16.9
Potencial de ionización, I (eV)	5.227
Afinidad electrónica, A (eV)	2.525
Dureza, η	1.351
Suavidad, σ	0.740
Electronegatividad X	3.876
ΔN	0.656

Mecanismo de inhibición

A partir de los cálculos teóricos mediante DFT, se propone el mecanismo de inhibición para el Sarcosyl. Los resultados del análisis de los orbitales moleculares de frontera indican que el HOMO está localizado en los átomos de N^+ y O^-, demostrando su capacidad para donar electrones a los orbitales vacíos *d* del hierro, promoviendo la formación de enlaces coordinados.

Por otra parte, el LUMO se localiza en regiones con átomos electronegativos, demostrando su capacidad para aceptar electrones de la superficie del acero, promoviendo procesos de retrodonación.

Se ha demostrado que los inhibidores pueden existir en su forma protonada en medio ácido (Chafiq et al., 2022). En este caso, la acumulación de iones cloruro (Cl^-) sobre el acero puede hacer que la carga superficial cambie, permitiendo que especies protonadas como el Sarcosyl sean adsorbidas electrostáticamente a través de un mecanismo puente. Después de ser adsorbido, el Sarcosyl forma enlaces de coordinación con sus átomos de N^+ y O^- para formar una capa estable que disminuye el área activa expuesta al medio corrosivo.

La estabilización de la interacción inhibidora del Sarcosyl es debido a que este tipo de adsorción facilita la retrodonación electrónica del metal hacia los orbitales vacíos presentes en la molécula (Chafiq et al., 2022). Estos mecanismos indican que el Sarcosyl en un inicio interactúa mediante un proceso de fisisorción y posteriormente establece enlaces químicos más fuertes con el hierro, respaldado por las altas eficiencias obtenidas en las pruebas electroquímicas, gravimetricas y superficiales.

Conclusiones

En el presente estudio se evaluó la eficiencia de inhibición de un aminoácido (Sarcosyl) para el acero API 5LX52 en HCl 0.5M por medio de técnicas gravimétricas, electroquímicas, superficiales y teóricas.

En las pruebas gravimétricas se concluye que el Sarcosyl presenta buena eficiencia de inhibición alcanzando una eficiencia de 97.35% a 500 ppm del inhibidor.

Las pruebas electroquímicas de polarización potenciodinámica por curvas de Tafel demostraron que el Sarcosyl reduce la velocidad de corrosión del acero API 5LX52 alcanzando una eficiencia de 96.88% a una concentración de 500 ppm. Se determinó que el Sarcosyl actúa como inhibidor de tipo mixto modificando tanto las reacciones anódicas como catódicas.

Los resultados obtenidos a partir de EIS indican que el Sarcosyl es un inhibidor eficiente, debido al aumento en la R_{tc} y la disminución de la C_{dl} a medida que la concentración del inhibidor aumenta, lo que indica una mayor cobertura de la superficie metálica, sin embargo, existen sitios activos que no llegan a ser cubiertos los cuales son en una minoría como lo señala el parámetro *n*. Se presenta una alta eficiencia de inhibición de hasta 95.21% a una concentración de 500 ppm.

Las micrografías obtenidas por la técnica MEB muestran que la superficie protegida por Sarcosyl tiene menor daño y productos de corrosión en comparación con la superficie metálica expuesta al medio ácido.

En los espectros EDS se puede confirmar que hay una disminución de Cl y O en presencia del Sarcosyl, lo que confirma la protección hacia el metal y se observa la presencia de N y C que demuestran la adsorción del inhibidor.

El ajuste lineal de los datos experimentales obtenidos por las pruebas de polarización de Tafel por el modelo de isotermas de adsorción, demuestran que el sistema obedece al modelo de isoterma de Langmuir con un valor de $\Delta G°_{ads}$ de -28.80 kJ mol^{-1} que sugiere una combinación de proceso físicos y químicos, viéndose favorecidos por procesos de fisisorción, confirmando lo obtenido en el área de cobertura de las pruebas de EIS, donde se observó que el inhibidor no llega a cubrir toda la superficie, debido a la presencia de fuerzas electrostáticas, como son las interacciones de fuerzas de Van der Walls.

Los cálculos teóricos demostraron que el orbital molecular de más alta energía ocupado (HOMO) y el orbital de más baja energía (LUMO) se encuentra localizado principalmente en el N^+ y el O^-, lo que indica la zona más probable en donde la molécula del inhibidor dona un electrón al orbital del átomo de hierro.

Agradecimientos

Los autores externan su reconocimiento a la SECIHTI y al Instituto Politécnico Nacional a través de COFAA y la SIP.

Referencias

Adejo, S. O., Yiase, S. G., Gbertyo, J. A., & Ojah, O. E. (2018). Aspartic Acid as Corrosion Inhibitor of Mild Steel Corrosion Using Weight Loss, Acidimetry and EIS Measurement. *Journal of Advances in Chemistry, 15*(2), 6262–6274.

Al-Amiery, A. A., Mohamad, A. B., H. Kadhum, A. A., Shaker, L. M., Wan Isahak, W., y Takriff, M. S. (2022). Experimental and theoretical study on the corrosion inhibition of mild steel by nonanedioic acid derivative in hydrochloric acid solution. Scientific Reports, 12(4705).

Al-Amiery, A., Wan Isahak, W., & Al-Azzawi, W. (2024). Sustainable corrosion Inhibitors: A key step towards environmentally responsible corrosion control. *Ain Shams Engineering Journal, 15*(5).

Alao, A. O., Papoola, A. P., Dada, M. O., & Sanni, O. (2023). Utilization of green inhibitors as a sustainable corrosion control method for steel in petrochemical industries: A review. *Frontiers in Energy Research,* 1063315.

Chafiq, M., Thari, F. Z., Lee, H., Chaouiki, A., Salghi, R., Ko, Y. G., Karrouchi, K., Bougrin, K., Ali, I. H., & Lgaz, H. (2022). Experimental and first-principles DFT insights into the corrosion protection mechanism of carbon steel in an HCl medium by two thiazolidinedione compounds. *Materials Today Communications, 32*, 103841.

Davis, J. (2000). Corrosion: Understanding the Basics. United States of America: CRC Press.

Gowri, S., & Sathiyabama, J. (2012). Corrosion inhibition by amino acids - an over review. *European Chemical Bulletin*, *1*(11) 470–476.

Ibrahimi, B. E., Jmiai, A., Mouaden, E., Oukhrib, R., Soumoue, A., Issami, S. E., & Bazzi, L. (2018). Theoretical evaluation of some α-amino acids for corrosion inhibition of copper in acidic medium: DFT calculations, Monte Carlo simulations and QSPR studies. *Journal of King Saud University – Science*, *32*(1), 163–171.

Jones, D. A. (1996). Principles and Prevention of Corrosion. Prentice Hall.

Kokalj, A. (2010). Is the analysis of molecular electronic structure of corrosion inhibitors sufficient to predict the trend of their inhibition performance. *Electrochimica Acta*, *56*(2), 745–755.

Martínez, S. (2003). Inhibitory mechanism of mimosa tannin using molecular modeling and substitutional adsorption isotherms. *Materials Chemistry and Physics*, *77* (1), 97–102.

Mostafa, M. R., Awad, M. K., & Aboelnga, M. (2010). Computational simulation of the molecular structure of some triazoles as inhibitors for the corrosion of metal surface. *Journal of Molecular Structure THEOCHEM*, *959,* 66–74.

NACE International. (22 de marzo de 2017). NACE Study Estimates Global Cost of Corrosion at $2.5 trillion annually. https://www.rustbullet.com/cost-of-corrosion/?srsltid=AfmBOoor60Cy-USkAyUAObxGazC-ThrGmbPpliLgqczvovNQZCWmvT-Q

Nagalakshmi, T., & Sivasakthi, A. (2019). Corrosion Control, Prevention and Mitigation in Oil & Gas Industry. *International Journal of Innovative Technology and Exploring Engineering (IJITEE)*, 9(2), 1568–1572.

Odujobi, O., Elete, T. Y., Adikwu, F. E., & Onyekwe, F. O. (2024). Advanced corrosion protection frameworks for offshore and onshore oil and gas. *International Journal of Engineering Research Updates, 7*(2), 56-67.

Ortega-Ramírez, A. T., Barrantes-Sandoval, L. V., Casallas-Martin, B. D., & Cortés-Salazar, N. (2021). Application of green inhibitors for corrosion control in metals. *DYNA*, *88*(217), 160–168.

Salazar-Jiménez, J. A. (2015). Introducción al fenómeno de corrosión: tipos, factores que influyen y control para la protección de materiales (Nota técnica). *Tecnología en Marcha, 28*(3), 127–136.

Sastri, V. S. (1998). *Corrosion Inhibitors, Principles and Applications*. New York: John Wiley and Sons.

Shwetha, K. M., Praveen, B.M., & Devendra, B.K. (2024). A review on corrosion inhibitors: Types, mechanisms, electrochemical analysis, corrosion rate and efficiency of corrosion inhibitors on mild steel in an acidic environment. *Results in Surfaces and Interfaces*, *16*, 100258.

Solovyeva, V. A., Almuhammadi, K. H., & Badeghaish, W. O. (2023). Current Downhole Corrosion Control Solutions and Trends in the Oil and Gas Industry: A Review. *Materials, 16*(5), 1795.

Tamalmani, K., & Husin, H. (2020). Review on Corrosion Inhibitors for Oil and Gas Corrosion Issues. *Applied Sciences, 10*(10), 3389.

Toghan, A., Fawzy, A., Alqarni, N., Abdelkade, A., & Alakhras, A. I. (2021). Inhibition Effects of Citrulline and Glutamine for Mild Steel Corrosion in Sulfuric Acid Environment: Thermodynamic and Kinetic Aspects. *International Journal of Electrochemical Science, 16*(11), 211118.

Tüken, T., Demir, F., Kıcır, N., & Sığırcık, G. (2012). Inhibition effect of 1-ethyl-3-methylimidazolium dicyanamide against steel corrosion. *Corrosion Science*, *59*, 110–118.

Vaszilcsin, C. G., Putz, M., Kellenberger, A., & Dan, M. (2023). On the evaluation of metal-corrosion inhibitor interactions by adsorption isotherms. *Journal of Molecular Structure, 1286,* 135643.

Vergara Estupiñán, O. C. (2018). *Inhibidores de corrosión eficientes a temperaturas por encima del ambiente* [Tesis de Maestría, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia]. https://repositorio.uptc.edu.co/server/api/core/bitstreams/97143d10-1aeb-4a30-a217-ade20a85d913/content

Wonnie Ma, I. A., Ammar, S., A. Kumar, S. S., Ramesh, K., & Ramesh, S. (2021). A concise review on corrosion inhibitors: types, mechanisms and electrochemical evaluation studies. *Journal of Coatings Technology and Research*, *19*, 241–268.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Influencia de 1-bencilteobromina (1-BTB) y 7-bencilteofilina (7-BTF) en la corrosión de acero en medio salino (3% NaCl) saturado de CO_2 a altas temperaturas por el método de la rueda

Acosta Gordillo Yordhi[1], Negrón Silva Guillermo Enrique[2], Sánchez Eleuterio Alma[2], Orozco Cruz Ricardo[1], Espinoza Vázquez Araceli[1*]

[1]Unidad Anticorrosión, Instituto de Ingeniería, Universidad Veracruzana, Av. Universidad No.3000, Boca del Río Veracruz 94292, México. [2]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

Autor para correspondencia*: araespinoza@uv.mx ORCID *: 0000-0002-2408-6027

Recibido:
25/abril/2025

Aceptado:
28/septiembre/2025

Palabras clave:
Inhibidor,
corrosión,
peso

Keywords:
Inhibition,
corrosión,
weight

RESUMEN

En este trabajo se evaluó la resistencia a la corrosión del acero SAE 1010 mediante el método de la rueda, utilizando una solución de NaCl al 3% saturado con CO_2 a temperaturas de 25, 40 y 60°C. La caracterización se realizó empleando la técnica de pérdida con un equipo dinámico para inhibidores. Los resultados muestran que la velocidad de corrosión disminuye en presencia de los inhibidores orgánicos sintetizados; sin embargo, su eficiencia se ve comprometida con el incremento de la temperatura, siendo el efecto del flujo un factor más determinante que la concentración del inhibidor. En conjunto, la metodología permitió reproducir condiciones experimentales cercanas a las de planta, proporcionando información relevante para el desarrollo de estrategias de control de corrosión.

ABSTRACT

In the present work, the corrosion resistance of SAE 1010 steel was evaluated by the wheel method, using a solution of 3% NaCl saturated with CO_2. at temperatures of 25, 40 and 60°C. The characterization was carried out using the loss technique with dynamic equipment for inhibitors. The results show that the corrosion rate decreases in the presence of synthesized organic inhibitors; however, its efficiency is compromised by the increase in temperature, with the effect of flow being a more determining factor than the concentration of the inhibitor. Overall, the methodology allowed to reproduce experimental conditions close to those of the plant, providing relevant information for the development of corrosion control strategies.

Introducción

El estudio de los aceros en la industria es de gran relevancia en aspectos productivos, económicos y de seguridad para los trabajadores y el medio ambiente. (Aragón, 2015) Uno de los problemas más comunes es el deterioro por corrosión que sufren las tuberías. Esto ocasiona altos costos de mantenimiento, contaminación y pérdidas de eficiencia como económicas. Las causas de la corrosión son por ejemplo cloruros (inorgánicos y orgánicos), sulfuro de hidrógeno, formación de sales y ácidos. (Frank, 1990).

En la industria del petróleo, la presencia de altas concentraciones de cloruros, junto con CO_2, genera un ambiente altamente corrosivo que favorece la corrosión por CO_2, conocida como corrosión dulce (Zhang, 2001). Hay muchas variables asociadas con el proceso de corrosión por CO_2 incluyendo el pH, la temperatura, la presión, el régimen de flujo, la composición del acero, etc. La disolución del CO_2 en agua produce ácido carbónico, que es corrosivo para el acero al carbono (Wikjord, 1980).

$$CO_2(ac) + H_2O \rightarrow H_2CO_3(ac)$$

Se han propuesto varios mecanismos para la disolución de hierro en soluciones acuosas de CO_2. El proceso de corrosión es controlado por tres reacciones catódicas electroquímicas, las reacciones son compatibles con una reacción anódica. Dado que la corrosión por CO_2 se produce en condiciones anaeróbicas (sin oxígeno), no se conduce la oxidación de los iones férricos a ferrosos. (Hoon-Hwe Cho, 2012).

La corrosión por CO_2 también se conoce como corrosión ácida debido a la formación de ácido carbónico débil y la liberación de iones de hidrógeno.

$$2H_2CO_3 + 2e^- \rightarrow H_2 + 2HCO^{-3}$$

$$2HCO^{-3} + 2e^- \rightarrow H_2 + 2CO^{-3}$$

$$2H^+ + 2e^{+2} \rightarrow H_2$$

$$Fe \rightarrow Fe^{+2} + 2e^-$$

La reacción global es:

$$CO_2 + H_2O + Fe \rightarrow FeCO_3 + H_2$$

Los aceros son empleados por la industria para el transporte de gas y crudo por grandes distancias y de operación como en ambientes severos (Lucio-Garcia, 2009). Durante la conducción de hidrocarburos, los ductos alcanzan un promedio de temperaturas entre 30 – 40°C y solo las tuberías que salen de los pozos alcanzan temperaturas entre 90 – 120°C (Fontana, 1910).

Actualmente, la tendencia es incrementar la resistencia de los ductos sin incrementar el espesor de pared, así como la utilización de inhibidores y/o recubrimientos (Santander, 2008).

Los inhibidores de corrosión son sustancias o mezclas que en bajas concentraciones y que al contacto con un ambiente agresivo inhibe, previene o minimiza la corrosión incluida la protección temporal durante el almacenamiento, el transporte, así como la protección localizada necesaria. (Aniszewski, 2015) Los inhibidores orgánicos protegen la superficie del metal mediante una película hidrofóbica por adsorción según la carga iónica del inhibidor y la carga en la superficie. (Bader Alharbi, 2024).

La influencia del flujo en los procesos de corrosión es una cuestión importante que considerar en el diseño y funcionamiento del equipo industrial. Muchos procesos industriales implican el movimiento de líquidos corrosivos en contacto con las estructuras metálicas, se han documentado problemas por el efecto de flujo y de los gases disueltos (Mendoza J., 2012). Cuando el gradiente de velocidad es bajo, la fuerza de inercia es mayor que la de fricción, se define como laminar y al aumentar el gradiente de velocidad se incrementa la fricción entre partículas, este tipo de flujo se denomina turbulento. (Jaramillo D., 2015).

Metodología

Montaje

El montaje experimental se realizó en una sola etapa, utilizando las siguientes condiciones: I) 0, 20 y 50 ppm 1-de BTB y 7-BTF en 3% NaCl a 25°C, 40°C y 60°C, II) 0, 20 y 50 ppm 1-de BTB y 7-BTF en 3% NaCl saturado con CO_2 a 25°C, 40°C y 60°C; cabe mencionar que las pruebas se realizaron por duplicado, empleando un evaluador dinámico a velocidad constante (30-32 rpm) durante 24 horas.

Preparación del inhibidor orgánico

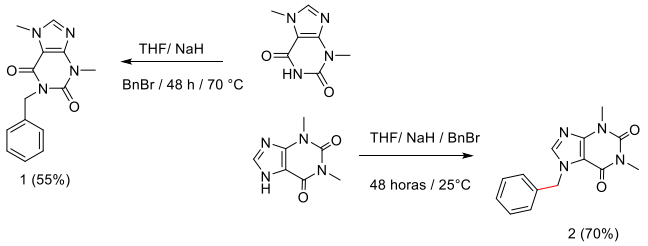
Síntesis de 1-bencilteobromina 1

En un matraz de bola de 100mL dotado de un agitador magnético, se colocó la teobromina comercial (1g, 5.55 mmol) y NaH (0.260g, 6.66 mmol) disueltos en 10 mL de tetrahidrofurano (THF) anhidro. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 10 min, y posteriormente se agregó el bromuro de bencilo (1.13 ml, 6.66 mmol). El crudo de reacción se agitó durante 48 horas en baño de aceite a una temperatura a 70°C. Al término de este tiempo el crudo se monitoreo por medio de placa cromatográfica para verificar que la materia

prima se hubiese consumido por completo y la aparición del nuevo producto. Una vez consumida la materia prima, se adicionaron 2 mL de agua, posteriormente se evaporo el THF bajo presión reducida y se realizó la extracción con acetato de etilo y agua destilada x3. La fase orgánica fue secada con Na_2SO_4 anhidro y el solvente se evaporó a presión reducida. El crudo de reacción fue purificado por columna cromatográfica (Sílica gel; Hexano:Acetato de etilo, 1:1) obteniéndose un sólido blanco, con p.f = 139-142°C en un 55% de rendimiento.

Síntesis de 7-bencilteofilina 2

En un matraz de bola de 100mL dotado de un agitador magnético, se colocó la teobromina comercial (1g, 5.55 mmol) y NaH (0.260g, 6.66 mmol) disueltos en 10 mL de tetrahidrofurano (THF) anhidro. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 10 min, y posteriormente se agregó el bromuro de bencilo (1.13 ml, 6.66 mmol). El crudo de reacción se agitó durante 48 horas a temperatura ambiente. Al término de este tiempo el crudo se monitoreo por medio de placa cromatográfica para verificar que la materia prima se hubiese consumido por completo y la aparición del nuevo producto. Una vez consumida la materia prima, se adicionaron 2 mL de agua, posteriormente se evaporo el THF bajo presión reducida y se realizó la extracción con acetato de etilo y agua destilada x3. La fase orgánica fue secada con Na_2SO_4 anhidro y el solvente se evaporó a presión reducida. El crudo de reacción fue purificado por columna cromatográfica (Sílica gel; Hexano:Acetato de etilo, 1:1) obteniéndose **2** como un sólido blanco, con p.f = 149-142°C en un 70% de rendimiento.



Sección experimental

Las pruebas se realizaron utilizando placas de acero al carbono SAE 1010 de forma rectangular suministrados por Control 5 S.A. de C.V. con especificaciones de 1.50cm x 0.95cm x 0.02cm (área 1.42cm^2); presentaron una superficie libre de grasa y humedad, las placas fueron identificadas y pesadas ($W_{inicial}$) en una balanza analítica.

El evaluador dinámico que se empleó fue diseñado y comercializado por la empresa Control 5 S.A. de C.V., el cual consta de una unidad giratoria con velocidad de rotación mecánica de 30 a 32 rpm, control de temperatura y un carrusel con capacidad de 52 botellas dentro de una cámara hermética para mantener constante la temperatura.La solución se adiciona en la botella de vidrio 200mL, enseguida se burbujea de CO_2 midiendo el pH en un rango de 3- 3.5, se adiciona la placa, previo al sellado de la botella con un tiempo de prueba de 24 horas a la temperatura de trabajo. Terminadas las pruebas, la limpieza química de las placas se realiza con agua destilada, posteriormente, alcohol isopropílico. Finalmente se realiza el pesado de las placas (W_{final}), utilizando la balanza analítica. (ASTM, n.d.).

Resultados y discusión

En la evaluación de los inhibidores, la perdida de peso conforme a los blancos es importante para determinar su eficiencia, considerando que se comparan como se indica en la sigueinte ecuación (NACE ID182,2017):

$$\%Ef = \frac{\Delta W_{Bco} - \Delta W_{inh}}{\Delta W_{Bco}} * 100$$

Donde:

ΔW_{Bco} es la diferencia de peso de las placas inmersos en el medio sin inhibidor en g., y ΔW_{inh} es la diferencia de peso de las placas inmersas en el medio con inhibidor en gramos.

En el método de la rueda se evalúa la persistencia del inhibidor, de acuerdo con lo establecido en la normativa de PEMEX (2009). Sin embargo, no se alcanza la eficiencia requerida del 90%, debido a que impide la persistencia de la pelicula, pues parte de la prueba consiste en mantener un constante movimiento de partículas en el fluido, y estas adquieren una energía de rotación apreciable, la viscosidad pierde su efecto, y por la rotación de las partículas cambia de trayectoria, entonces al pasar de una trayectoria a otra, las partículas chocan entre sí y cambian de rumbo en forma errática haciendo con ello que la persistencia de la película no sea constante.

Cabe mencionar que, la pérdida de peso está asociada con la velocidad de corrosión del acero en cada medio, la cual se puede calcualr empleando la sigueinte ecuación:

$$V_{corr} = \frac{k * \Delta W}{A * t * \rho}$$

Donde:

V_{corr} es velocidad de corrosión en milimetros por año, k es una constante para homologar unidades tiene un valor

de 3.45x 10^{-06}, ΔW es la pérdida de peso en g, A es área del electrodo, t es el tiempo de prueba en horas y ρ es la densidad del acero 7.86 g/cm^3.

En las tablas 1 a 3, se presentan los resultados de pérdida de peso, velocidad de corrosión y su eficiencia expuestos en los diferentes medios, empleando el evaluador dinámico. Se puede observar que la pérdida de peso en cada solución, se encuentra en el mismo orden de magnitud, considerando que los datos presentados es la media aritmética.

Tabla 1. Resultados de pérdida de pesos y velocidad de corrosión para las muestras 1-BTB y 7-BTF expuestas a NaCl al 3% (p/v) y CO_2 a 25°C.

Inhibidor	C (ppm)	Diferencia de peso	Velocidad de corrosión	Ef (%)
Blanco		0.0507	2.44 x10^{-05}	-
1-BTB	20	0.0082	3.95 x10^{-06}	83.83
	50	0.0068	3.27 x10^{-06}	86.59
7-BTF	20	0.0071	3.42 x10^{-06}	85.99
	50	0.0068	3.27 x10^{-06}	86.59

Tabla 2. Resultados de pérdida de pesos y velocidad de corrosión para las muestras 1-BTB y 7-BTF expuestas a NaCl al 3% (p/v) y CO_2 a 40°C.

Inhibidor	C (ppm)	Diferencia de peso	Velocidad de corrosión	Ef (%)
Blanco		0.0320	1.54 x10^{-05}	-
1-BTB	20	0.0117	5.64 x10^{-06}	63.44
	50	0.0111	5.35 x10^{-06}	64.22
7-BTF	20	0.0162	7.80 x10^{-06}	49.38
	50	0.0137	6.59 x10^{-06}	57.19

Tabla 3. Resultados de pérdida de pesos y velocidad de corrosión para las muestras 1-BTB y 7-BTF expuestas a NaCl al 3% (p/v) y CO_2 a 60°C.

Inhibidor	C (ppm)	Diferencia de peso	Velocidad de corrosión	Ef (%)
Blanco		0.0611	2.94 x10^{-05}	-
1-BTB	20	0.0256	1.23 x10^{-05}	58.10
	50	0.0281	1.35 x10^{-05}	54.01
7-BTF	20	0.0294	1.42 x10^{-05}	51.88
	50	0.0254	1.22 x10^{-05}	58.43

Como puede observarse, en el medio I tabla 3, se obtienen los menores valores de pérdida metálica en intervalo de concentraciones, esto debido a que solo se encuentra el CO_2, se nota el creciente intervalo entre las concentraciones con forme aumenta la temperatura.

Con base en los resultados obtenidos, se puede decir que la velocidad de corrosión aumenta con forme el medio y la temperatura esto para el blanco y para los datos con inhibidor se puede ver la disminución en la velocidad de corrosión siendo estas que no se vea un cambio significativo entre concentraciones como respecto al cambios de temperaturas.

Conclusiones

En este trabajo se sintetizaron y evaluaron dos inhibidores orgánicos frente al proceso de corrosión en un medio sometido a variaciones de temperatura. Los resultados muestran que, si bien la pérdida de peso y la velocidad de corrosión aumentan con la temperatura, la eficiencia de los inhibidores se ve más afectada por las condiciones de flujo que por el propio efecto térmico.

En cuanto a la concentración, no se observaron cambios significativos al incrementarla, lo que sugiere que su acción protectora no depende de manera directa de este factor.

Agradecimientos

El autor externa su gratitud y confianza a la Dra. Araceli Espinoza Vázquez por el apoyo en la realización de dicho proyecto, en cuestión a la supervisión y manejo en el laboratorio, apoyo en la redacción, orden y tratamiento de resultados e interpretación de estos. Los autores agradecen a la institución por la invitación y aceptación al congreso.

Referencias

Aniszewski, T. (2015). Alkaloids chemistry, biology, ecology and applications. Helsinki, Finland: Elservier.

Aragón, Y. H. (2015). Inhibición de la corrosión de la cisteína en la protección de un acero API 5L X70 y su estudio teórico. Ciudad de México: Instituto Politecnico Nacional.

ASTM. (n.d.). *Standard Practice for Preparing, cleaning and evaluating Corrosion test specimens. EE.UU: Book of Standars*, G1-90.

Bader Alharbi, N. A. (2024, February). Synthesis and investigation of two new compounds (2-(methoxymethyl)-1- phenyl-2-propen-1-one and 2-(methoxymethyl)-1-(4-methoxyphenyl) - 2-Propen-1-one) as corrosion inhibitors for mild steel in acidic solutions at elevated temperature. *International Journal of Electrochemical Science*. doi:10.1016/j.ijoes.2024.100508

Fontana, M. G. (1910). Corrosion Engineering (Third Edition ed.). Singapore: Mc Graw-Hill.

Frank, D. W. (1990). Industrial Electrochemistry. New York: Champman and Hall.

Hoon-Hwe Cho, S. H. (2012, February). Microstructural evolution in friction stir welding of high-strength linepipe steel. *Materials & Design, 34*, 258-267. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.matdes.2011.08.010

Jaramillo D., C. A. (2015). Numero de Reynolds. Girardot: Corporacion Universitaria Minuto de Dios.

Lucio-Garcia, M. A.-R.-N.-F.-V. (2009). Effect of heat treatment on H_2S corrosion of a micro-alloyed C–Mn steel. Corrosion Science, 2380-2386. *Retrieved from* https://doi.org/10.1016/j.corsci.2009.06.022

Mendoza J., D. R. (2012). Effect of flow on the corrosion kinetics of carbon steel in aqueous solutions containing H_2S or CO_2. Ciudad de Mexico: NACE - International Corrosion Conference Series.

Santander. (2008). Estudio de la capacidad inhibidora de la corrosión de extractos de Allium Cepa en medio ácido por métodos electroquímicos. Universidad de Concepción.

Wikjord, A. G. (1980). Corrosion and deposition during the exposure of carbon steel to hydrogen sulphide-water solutions. *Corrosion Science*, 651-671. Retrieved from https://doi.org/10.1016/0010-938X(80)90101-8

Zhang, X. W. (2001). Study of the inhibition mechanism of imidazoline amide on CO2 corrosion of Armco iron. *Corrosion Science*, 1417-1431. Retrieved from https://doi.org/10.1016/S0010-938X(00)00160-8

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Fisicoquímica

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

El rol del ácido ftálico en la mejora de la emisión roja en complejos de europio (III)

Guzmán Silva Raúl Erick[1*], Salas Juárez Christian Javier[2], Bermúdez Torres Alejandra[1], Gómez Anaya Emy Luz[1], Parra Gómez Juliana[1], Guzmán Mendoza José[1]

[1]Instituto Politécnico Nacional, Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada. Av. Legaria 69, Miguel Hidalgo, Ciudad de México, C.P.11500, México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana, Área de Química, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: ragumsil16@gmail.com ORCID *: 0009-0002-8651-7993

Recibido:
17/mayo/2025

Aceptado:
20/octubre/2025

Palabras clave:
Complejos,
Lantánidos,
luminiscencia

Keywords:
Complexes,
Lanthanide,
luminescence

RESUMEN

En este trabajo, se muestran la síntesis y caracterización luminiscente del complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$, mostrando una eficiente emisión roja. El espectro FTIR confirmó la coordinación entre el ion Eu^{3+} y el ligante desprotonado PHT. El estudio fotoluminiscente muestra una fuerte emisión correspondiente a la transición $^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$ con un tiempo de vida de 0.49 ms y un rendimiento cuántico del 29%. Las coordenadas cromáticas se aproximan al estándar NTSC, sugiriendo potenciales aplicaciones con el uso del complejo como fósforo emisor de luz roja.

ABSTRACT

In this work, we show the synthesis and luminescent characterization of the $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$ complex, which showed efficient red luminescence. FTIR confirmed coordination between Eu^{3+} and the deprotonated PHT ligands. PL showed strong emission from the $^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$ transition, with a 0.49 ms lifetime and 29% quantum yield. Chromatic coordinates are close to the NTSC standard and suggest potential for red-emitting lighting applications.

Introducción

Debido a sus propiedades luminiscentes únicas, los iones lantánidos trivalentes (Ln^{3+}) son esenciales para numerosos avances tecnológicos como láseres, celdas solares, sensores e imágenes biológicas. Estas propiedades se deben al apantallamiento de los orbitales 4f por las subcapas llenas $5s^25p^6$, resultando en emisiones estrechas, tiempos de vida largos y alta pureza de color (Salas-Juárez, et al., 2020; Scanda, et al., 2025). Sin embargo, la excitación directa f-f en los Ln^{3+} es débil debido a que son transiciones prohibidas por la regla de selección de Laporte. Por lo tanto, los iones Ln^{3+} son débilmente luminiscentes porque los coeficientes de absorción molar (ϵ) de la mayoría son menores de 10 $Lmol^{-1}$ cm^{-1}. Cuando se coordinan a los centros metálicos ligantes orgánicos con un sistema π-conjugado y extendido que le permita absorber luz en las regiones ultravioleta y visible, la sensibilización del centro luminiscente ocurre a través de un mecanismo de transferencia de energía, conocido como efecto antena, poblando sus niveles emisores, mejorando así su luminiscencia.

Los fósforos emisores de luz roja generalmente hacen uso de iones de Eu^{3+} debido a que su transición $^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$ es responsable de producir una línea de emisión entre los 613 y 617 nm resultando en una luminiscencia roja con alta pureza de color. Sin embargo, las transiciones directas f-f en el ion Eu^{3+} son inherentemente débiles debido a su naturaleza prohibida por paridad. El uso del ácido ftálico (H_2PHT) como ligante podría utilizarse como sensibilizador para aumentar la luminiscencia del ion de europio. Al incorporar un sistema conjugado, los grupos de ácido dicarboxílico y los múltiples sitios de coordinación convierten al ligante H_2PHT en una antena molecular ideal (Armelao, et al., 2010) para el desarrollo de complejos de Eu^{3+}altamente luminiscentes con posibles aplicaciones en iluminación de estado sólido, pantallas y sensores.

Basados en referencias previas sobre el uso eficaz de ligantes orgánicos para el aumento en la luminiscencia de los lantánidos, presentamos un estudio preliminar sobre la coordinación entre H_2PHT e iones de Eu^{3+}. Este trabajo presenta el complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$ y su caracterización mediante espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), análisis de fotoluminiscencia y propiedades fotofísicas como las coordenadas cromáticas (CIE 1931), el tiempo de vida luminiscente (τ), la eficiencia cuántica (η) y el rendimiento cuántico absoluto (Φ), para evaluar el potencial proceso de transferencia de energía y sus p prometedoras aplicaciones en tecnologías avanzadas de luminiscencia.

Metodología

Síntesis de $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$

La síntesis se llevó a cabo con una relación molar de H_2PHT-Europio de 3:1. En un vaso de precipitados, se disolvieron 0.429 mmol del ligante H_2PHT en 5 mL de agua con agitación magnética a temperatura ambiente (TA) (1). Se añadió a la primera solución (1) otra solución previamente preparada; donde se agregaron 0.1364 mmol de $EuCl_3{\cdot}6H_2O$ en 5 mL de agua (2). La solución final (3) se ajustó a un pH ≈5.6 con NaOH 1 M. La solución (3) se agitó magnéticamente durante 24 h, formándose un precipitado blanco. El precipitado resultante se centrifugó y se lavó cuidadosamente con agua destilada para eliminar todas las impurezas y residuos. Finalmente, el polvo obtenido se secó al vacío durante 24 h. El material resultante se denominó complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$ para estudios posteriores

Técnicas de caracterización

El complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$ se caracterizó mediante espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), fotoluminiscencia (PL) y parámetros fotofísicos. Los espectros FTIR se registraron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer FT-IR modelo Spectrum One utilizando el accesorio ATR. La espectroscopia de excitación, emisión y tiempo de vida (τ) de PL se realizó utilizando un espectrofluorímetro Edinburg Instruments FS5 con una lámpara de Xe y una esfera integradora para obtener el rendimiento cuántico absoluto (QY).

Resultados y discusión

Espectroscopia de FTIR

La figura 1 muestra los espectros FTIR del (A) ligante H_2PHT y (B) del complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$. La Figura 1A muestra el espectro FTIR con las principales asignaciones correspondientes al ligante libre H_2PHT (Loring, et al., 2001). La banda ancha en el rango de 3200 a 2800 cm^{-1} se asignó a las vibraciones de estiramiento O-H asociadas a los dos grupos carboxilo (COOH) del ligante H_2PHT. La banda en 1673 cm^{-1} corresponde al grupo carbonilo (C=O), mientras que la banda en 1278 cm^{-1} se asocia con la vibración (C-O), que son típicos de los grupos carboxílicos. La figura 1B muestra el espectro FTIR del complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$, donde la aparición de frecuencias de estiramiento asimétricas $\nu_s(COO^-)$ a 1550 cm^{-1} y $\nu_{as}(COO^-)$ a 1412 cm^{-1} se relaciona con la formación de ésteres metálicos entre COO^- y Eu^{3+}, responsables del enlace de coordinación.

Asimismo, el complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$ muestra una banda ancha correspondiente a enlaces de H-O, correspondiente al grupo hidroxilo del ligante H_2PHT y agua, posiblemente coordinada por el uso de agua como disolvente. La banda a 435 cm^{-1} está relacionada con el enlace Eu-O (Koroteev, et al., 2020), lo que indica la coordinación entre el ligante y el metal.

Suponiendo la presencia de posibles fragmentos desprotonados (PHT) y semidesprotonados (HPHT), además del estado trivalente del ion Eu, proponemos que la esfera de coordinación del complejo es la siguiente: tres ligantes semidesprotonados (HPHT), cada uno con una carga de -1, lo que preserva la neutralidad del complejo. Cada ligante tiene dos grupos carboxilo, coordinados con una especie protonada y otra desprotonada. Además, dos moléculas de agua coordinadas, ya que se sabe que los iones lantánidos prefieren la octacoordinación (Armelao, et al., 2010).

Con base en los resultados de FTIR, la estequiometría y el disolvente utilizado, proponemos el entorno de coordinación para el complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$ sintetizado en la figura 1C. Se requieren estudios adicionales para corroborar esta hipótesis y dilucidar la estructura.

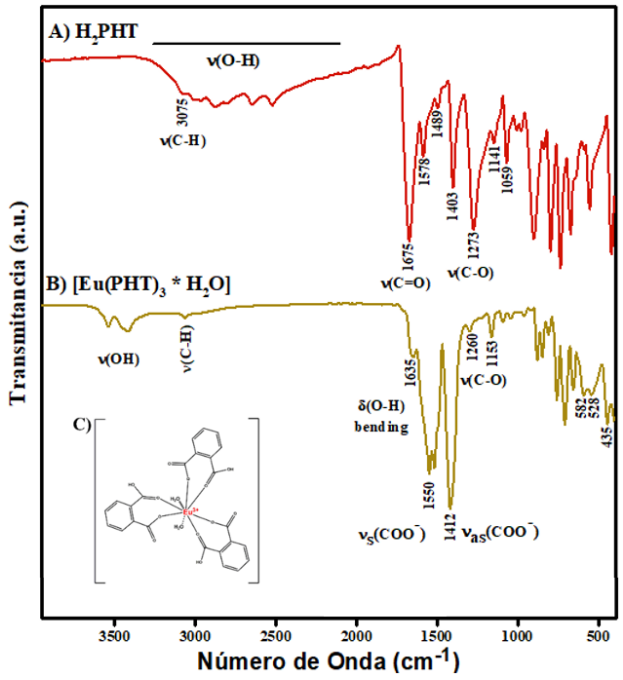


Figura 1. A Espectro FTIR del ligante H_2PHT, **B** Espectro FTIR del complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$ y **C** entorno de coordinación propuesto del complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$.

Análisis Fotoluminiscente del complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$

La figura 2 muestra los espectros de (A) excitación y de (B) emisión del complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$. La figura 2A muestra el espectro de excitación obtenido mediante el monitoreo de la emisión característica del Eu^{3+} a 615 nm (transición $^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$). El espectro de excitación presenta dos bandas localizadas a 262 y 295 nm, así como las transiciones intra-4f características del Eu^{3+}, correspondientes a las transiciones $^7F_0 \rightarrow {}^5H_{5,6}$. $^5D_4$, $^5G_{5,6}$, $^5L_7$ y $^5L_6$. La banda más intensa, ubicada a 295 nm, está asociada con la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del ligante H_2PHT sugiriendo que el proceso de transferencia de energía (también conocido como efecto antena) es el mecanismo de activación luminiscente más eficiente presente en el complejo. Además, la banda ubicada a 262 nm es atribuible a una banda de transferencia de carga (CBT) (Kim, et al., 2016) que puede conducir a una transferencia de electrones desde el orbital del ligante O^{2-}- ($2P^6$) al estado vacío $4f^7$ en los iones Eu^{3+}.

Por lo tanto, las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ y CBT son más eficientes en el complejo que una excitación directa 4f-4f. Sin embargo, la excitación entre 250 y 400 nm es ideal para aplicaciones tecnológicas.

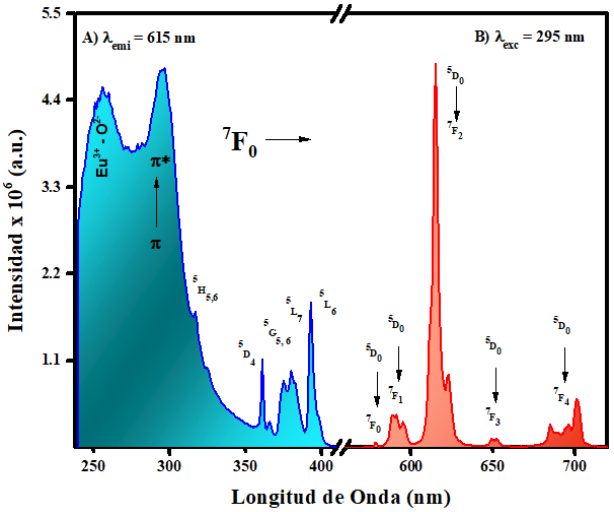


Figura 2. Espectro de **A** Excitación, **B** Emisión del complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$.

El espectro de emisión del complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$ (Figura 2B) con λ_{exc} = 295 muestra líneas estrechas de las transiciones $^5D_0 \rightarrow {}^7F_j$ (j = 0, 1, 2, 3, 4), predominando la transición eléctrica dipolar hipersensible $^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$, que se asocia típicamente con la emisión roja del Eu.

Según la teoría de Judd-Ofelt, la razón de intensidad $^5D_0 \rightarrow {}^7F_2/{}^5D_0 \rightarrow {}^7F_1$ proporciona información sobre la simetría del sistema. La razón de intensidad de las transiciones $^5D_0 \rightarrow {}^7F_2/{}^5D_0 \rightarrow {}^7F_1$ es de 12.694, lo que indica baja simetría en la esfera de coordinación.

En la figura 3 se propone el mecanismo luminiscente a través del ligante H_2PHT mediante un mecanismo de transferencia de energía, como se indica a continuación: cuando el complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$ se excita a 295 nm (33,898 cm^{-1}) los electrones en el estado de menor energía del ligante (S_0) se promueven a diferentes estados excitados, es decir (S_1) o a estados vibracionales de este último. C

uando los estados electrónicos adyacentes se mezclan por interacción espín-órbita, un proceso no radiativo, el cruce intersistema (ISC), promueve la transición del estado singlete (S_1) a un estado triplete del ligante, T_1 (24,770 cm^{-1}) [Wang, et al., 2011] Los estados excitados $^5D_2$ (21483 cm^{-1}), $^5D_1$ (19027 cm^{-1}) y $^5D_0$ (17293 cm^{-1}) (Liu y Wang, 2022) del ion Eu^{3+} presentan energías resonantes o inferiores a las del estado triplete (T_1) del ligante H_2PHT, lo que produce diferencias de energía ΔE que favorecen el mecanismo de transferencia de energía según reglas empíricas (Latva, et al., 1997; Steemers, et al., 1995) la diferencia de energía (ΔE_1) entre T_1 y el estado $^5D_2$parece tener el valor óptimo para un mecanismo de transferencia de energía.

Podría existir emisión desde los estados $^5D_2$ y $^5D_1$, pero una relajación interna del $^5D_0$ sugiere una vía de emisión óptima hacia los desdoblamientos de energía ^7F_j.

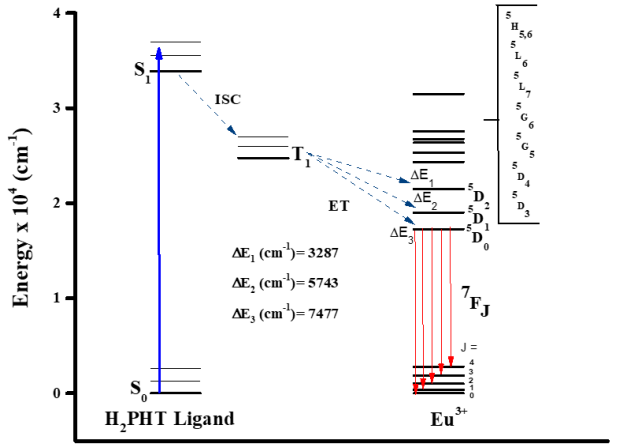


Figura 3. Diagrama de Jablonski del mecanismos de transferencia de energía propuesto para el complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$.

Tiempo de vida, eficiencia y rendimiento cuántico absoluto del complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$

Para determinar el rendimiento luminiscente del complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$, se calcularon el tiempo de vida (τ), la eficiencia cuántica (η) y el rendimiento cuántico absoluto (Φ) [8,9]. La curva del decaimiento luminiscente del complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$ se muestra en la Figura 4 utilizando λ_{exc} = 295 nm y monitoreando a 615 nm. La curva de decaimiento se ajustó a una función monoexponencial, obteniendo un valor de 0.49 ms. Este valor es superior al del Eu^{3+} (0.171 ms) en su forma aislada (en forma de sal), lo que indica que el proceso luminiscente por transferencia de energía es más eficiente.

Considerando que

$$\frac{1}{\tau} = A_R + A_{NR} \qquad (1)$$

Donde (A_R) son los procesos radiativos y (A_{NR}) los no radiativos, la eficiencia cuántica (η) se puede calcular de la siguiente manera:

$$\eta = \frac{A_R}{A_R + A_{NR}} \qquad (2)$$

A_R la podemos obtener de:

$$A_R = \Sigma A_{0J} \qquad (3)$$

$$A_{0J} = A_0 \left(\frac{I_{0J}}{I_0}\right)\left(\frac{\nu_0}{\nu_{0J}}\right) \qquad (4)$$

Aquí, A_{0J} es la tasa de emisión para la transición $^5D_0 \rightarrow {}^7F_J$ (J=0-4), y A_0 es el coeficiente de emisión espontánea de Einstein de la transición $^5D_0 \rightarrow {}^7F_1$ para el Eu^{3+} con un valor de 50 s^{-1}. I_{0J} es la emisión integrada de cada transición y ν_{0J} son los baricentros de energía. El valor para η calculado fue de 26 %.

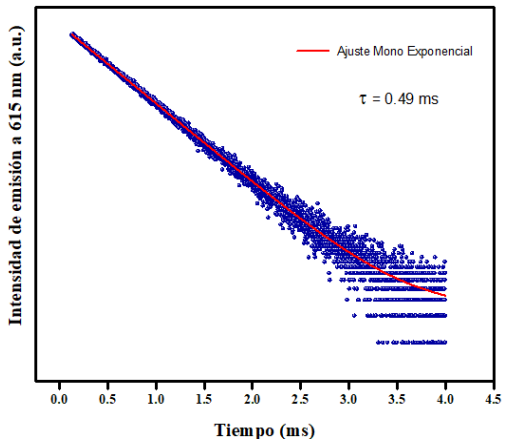


Figura 4. Curva de decaimento luminiscente monitoreando en nivel $^5D_0$ del complejo $[Eu(PHT)_x{\cdot}yH_2O]$.

El rendimiento cuántico absoluto (Φ) se midió utilizando una esfera integradora con la siguiente fórmula [8]:

$$\Phi = \frac{\int F_C}{\int L_a - \int L_c} \quad (5)$$

F_c representa la intensidad integrada de todo el espectro de emisión del complejo, L_a es la intensidad integrada de la luz que sale de la esfera en ausencia de la muestra, y L_c es la intensidad integrada registrada en la longitud de onda de excitación en presencia de una muestra. La diferencia, La-Lc, se utiliza para cuantificar el número total de fotones absorbidos. El rendimiento cuántico absoluto (Φ) fue del 29%, un valor de acuerdo con η, y con valores superiores al del Eu^{3+} puro y fósforos rojos inorgánicos.

Análisis fotométrico del complejo [Eu(PHT)$_x$·yH$_2$O]

Se investigaron las propiedades fotométricas para evaluar el rendimiento del complejo [Eu(PHT)$_x$·yH$_2$O] como fósforo emisor de luz roja utilizando λ_{exc} = 295 nm. Las coordenadas cromáticas CIE 1931 obtenidas del complejo [Eu(PHT)$_x$·yH$_2$O] fueron de (0,6580, 0,3417), muy cercana a la referencia del Comité Nacional de Normas de Televisión (0,67, 0,63) (véase la figura 5).

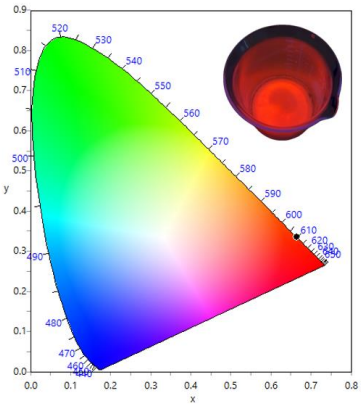


Figura 5. Coordenadas cromáticas CIE 1931 obtenidas del complejo [Eu(PHT)$_x$·yH$_2$O]. Insertada una fotografía de la muestra bajo una lámpara UV a 254 nm.

Se obtuvo la pureza de color para el complejo [Eu(PHT)$_x$·yH$_2$O] con las coordenadas cromáticas (x, y) de la muestra, sus coordenadas de longitud de onda dominante (x_d, y_d) y (x_i, y_i), las coordenadas CIE de los iluminantes estándar de luz blanca. Posteriormente, la pureza de color se calculó de la siguiente manera.

$$CP = \sqrt{\frac{(x - x_i)^2 + (x - y_i)^2}{(x_d - x_i)^2 + (y_d - y_i)^2}} \quad (8)$$

La longitud de onda dominante (λ_d) para el complejo [Eu(PHT)$_x$·yH$_2$O] es 616 nm, lo que da como resultado una alta pureza de color del 94 %.

Otros parámetros fotométricos reportados son la temperatura de color CCT (1000 K), el índice de reproducción cromática CRI (22) y la eficiencia luminosa de radiación LER (241 lm/W). El complejo de Eu basado en ácido ftálico tiene aplicaciones potenciales, por lo que se requiere investigación adicional.

Conclusiones

El complejo [Eu(PHT)$_x$·yH$_2$O] se sintetizó y caracterizó mediante FTIR, fotoluminiscencia y análisis fotométricos. Los resultados de FTIR confirmaron la formación de enlaces de coordinación entre los iones Eu^{3+} y los ligantes HPHT. Los estudios fotoluminiscentes revelaron una emisión roja profunda, dominada por la transición $^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$, con un posible mecanismo de transferencia de energía. El complejo presentó un tiempo de vida luminiscente de 0.49 ms y un rendimiento cuántico del 29%, lo que demuestra un rendimiento superior al del Eu^{3+} libre. Además, el análisis fotométrico mostró coordenadas cromáticas cercanas a los estándares NTSC, lo que indica el potencial del complejo [Eu(PHT)$_x$·yH$_2$O] como fósforo emisor de luz roja para aplicaciones tecnológicas.

Agradecimientos

Raúl Erick Guzmán Silva agradece el apoyo del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) a través de una Beca de Posgrado. Todos los autores también agradecen el proyecto SIP 20250067 del Instituto Politécnico Nacional.

Referencias

Armelao, L., Quici, S., Barigelletti, F., Accorsi, G., Bottaro, G., Cavazzini, M., & Tondello, E. (2010). Coordination compounds of lanthanides: From fundamentals to applications. *Coord. Chem. Rev., 254*(5–6), 487–505.

Kim, B. Y., & Yun, J.-I. (2016). Optical absorption and fluorescence properties of trivalent lanthanide chlorides in high-temperature molten LiCl–KCl eutectic. *J. Lumin., 178, 331 339.* doi:10.1016/j.jlumin.2016.06.010

Koroteev, P. S., Ilyukhin, A. B., Babeshkin, K. A., & Efimov, N. N. (2020). Charge transfer complexes of lanthanide 3,5-dinitrobenzoates and 1,2-phenylenediamine. *J. Mol. Struc.,* 127800. doi:10.1016/j.molstruc.2020.127800

Latva, H. Takalo, V.-M. Mukkala, C. Matachescu, J. C. Rodríguez-Ubis, and J. Kankare, Correlation between the lowest triplet state energy level of the ligand and lanthanide(III) luminescence quantum yield, *J. Lumin.*, vol. 75, no. 2, pp. 149–169, Sep. 1997, doi: 10.1016/S0022-2313(97)00113-0.

Liu, R.-S., & Wang, X. (Eds.). (2022). Phosphor handbook: Fundamentals of luminescence (3rd ed.). CRC Press.

López-Ruiz, L. E., Salas-Juárez, Ch. J., Garduño-Wilches, I., Beltrán, H. I., Orozco-Valencia, U., López-Esquivel, R. I., Guzmán-Olguín, J. C., Centeno-Álvarez, M., & Guzmán-Mendoza, J. (2023). Luminescent behavior of rare-earth doped materials under different synthesis conditions. *J. Lumin., 263*, 120020.

Loring, J. S., Karlsson, M., Fawcett, W. R., & Casey, W. H. (2001). Kinetics and mechanism of the aqueous polymerization of Al13. *Spectrochim. Acta A: Mol. Biomol. Spectrosc., 57*(8), 1635–1642.

Salas-Juárez, Ch. J., Navarro, R. E., Pérez-Rodríguez, A., Orozco-Valencia, U., & Aceves, R. (2020). Piezoelectric-based vibration energy harvester with optimized geometry. *Senss. Actuators A: Phys., 315*, 112293.

Scanda, K., Salas-Juárez, Ch. J., Guzmán-Silva, R. E., Beltrán, H. I., Garduño, I., & Guzmán-Mendoza, J. (2025). Spectroscopic investigation of lanthanide-doped nanomaterials. *Spectrochim. Acta A: Mol. Biomol. Spectrosc, 325*, 125046.

Steemers, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, E. B. van der Tol, and J. W. Verhoeven, New Sensitizer-Modified Calixarenes Enabling Near-UV Excitation of Complexed Luminescent Lanthanide Ions, *J Am Chem Soc*, vol. 117, no. 37, pp. 9408–9414, Sep. 1995, doi: 10.1021/ja00142a004.

Tao, C., Yuan, X., Yin, Q., Yan, H., Ni, W., Yan, L., & Zhang, L. (2016). Morphology-controlled synthesis and optical properties of Eu-doped phosphors. *J. Mater. Chem. C, 27*(6), 5715–5722.

Thor, W., Bünzli, J.-C. G., Wong, K.-L., & Tanner, P. A. (2024). Shedding light on luminescence lifetime measurement and associated data treatment. *Ad. Photonics Re.*, 2400081.

Wang, X.-L., Yan, B., & Liu, J.-L. (2011). Photophysical properties of ternary rare earth (Sm3+, Eu3+) centered hybrids with N-heterocyclic modified Si–O bridge and terminal ligands. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 10(4), 580. doi:10.1039/c0pp00332h

Wong, K.-L., Bünzli, J.-C. G., & Tanner, P. A. (2020). Lanthanide luminescence: Fundamentals and applications. *J. Lumin., 224*, 117256.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Disolución de un tejido orgánico con diferentes agentes oxidantes en un estudio comparativo del NaClO, ClO_2 y H_2O_2

Castañón-Alonso Sandra Luz[1,5], Castañón Alonso Edith[2], Almaráz Girón Marco Antonio[3]*, Garzón Trinidad Javier Antonio[4], Sánchez Monroy María Beatriz[5], Morales Saavedra Omar Guillermo[6]

[1]Sección de Investigación, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Centro de Investigación y Desarrollo del Ejército y Fuerza Aérea Mexicanos, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea, México City 11200, México.
[2]Posgrado de Endoperiodontología, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Avenida de los Barrios 1, Col. Los Reyes Iztacala Tlalnepantla, Estado de México C.P. 54090, México.
[3]Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito exterior s/n, Ciudad Universitaria Coyoacán 04510, Ciudad de México, México.
[4]Especialización en Endoperiodontología, División de Investigación y Posgrado. Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Avenida de los Barrios 1, Col. Los Reyes Iztacala Tlalnepantla, Estado de México C.P. 54090, México.
[5]Departamento de Ecología y Recursos Naturales. Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510, Ciudad de México, México.
[6]Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior S/N, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México C.P. 04510, México.

*Autor para correspondencia: sandracastason@yahoo.com.mx ORCID *: 0000-0003-4874-5151

Recibido:
31/mayo/2025

Aceptado:
20/octubre/2025

Palabras clave:
Irrigantes odontológicos, velocidad de disolución, pulpa de camarón

Keywords:
Dental irrigants, dissolution rate, shrimp pulp

RESUMEN

La investigación presentada demuestra la capacidad de disolución de diferentes químicos comerciales llamados irrigantes en odontología para disolver un tejido orgánico y su evaluación. Se pretende demostrar que por medio de un estudio de cinética química se podría medir la capacidad de disolución de diferentes agentes oxidantes como son: NaClO, ClO_2 y H_2O_2 para disolver tejido orgánico (pulpa de camarón) con diferentes volúmenes de los irrigantes antes mencionados en función del tiempo y el pH.

ABSTRACT

The presented research demonstrates the dissolving capacity of different commercial chemicals known as irrigants in dentistry to dissolve organic tissue and their evaluation. The aim is to demonstrate that, through a chemical kinetic study, the dissolving capacity of different oxidizing agents such as NaClO, ClO_2, and H_2O_2 to dissolve organic tissue (shrimp pulp) could be measured with different volumes of the aforementioned irrigants as a function of time and pH.

Introducción

La endodoncia es una rama de la odontología que se ocupa de la morfología, etiología, diagnóstico, prevención y patología del complejo dentino pulpar y sus complicaciones periapicales.

La endodoncia en la actualidad es una ciencia, sin embargo, para adquirir esta condición, fue sometida a lo largo de la historia a diversas concepciones y filosofías, las cuales se han ido caracterizando en distintas épocas.

Una de los principales objetivos de la endodoncia , es lograr una desinfección con la ayuda de la técnica de irrigación, la cual debe cumplir con ciertas características, como son: Disolver los restos vitales o necróticos, limpiar las paredes con el fin de eliminar los residuos que cubren y bloquean la entrada de los túbulos dentinarios, eliminar los microorganismos y lubrificar el canal con el fin de facilitar la instrumentación , también es importante que sea lo menos irritante posible para los tejidos, reduciendo su toxicidad (Farreras et al., 2014 y Pascon et al., 2009).

Se han utilizado concentraciones en el intervalo de 3 a 5% de H_2O_2 como irrigantes endodónticos. Sin embargo, la eficacia antimicrobiana y capacidad de disolución de tejidos del H_2O_2 utilizado en el tratamiento del conducto radicular son más bajos que los del irrigante endodóntico de uso común, como lo es el hipoclorito de sodio (Metzger, et al., 2009).

El hipoclorito de sodio (NaOCl) del 0.5% a 6% es el irrigante comúnmente recomendado debido a su pronunciada actividad antimicrobiana y la capacidad para disolver materia orgánica (Stojicic et al., 2012). Sin embargo, en algunas cantidades es tóxico si se extruye más allá del ápice de la raíz hacia las áreas periapicales (Gernhardt et al., 2004), ya que, puede causar dolor, inflamación y sangrado (Sabala & Powell, 1989), (Becking, 1991). Por otra parte, en el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) se han reportado estudios en los que existe una inhibición del crecimiento y / o inactivación de bacterias patógenas cuando se usa en condiciones y en concentraciones adecuadas (Labas et al., 2008).

El dióxido de cloro (ClO_2) puede ser una potencial alternativa para tratamientos endodónticos como irrigante del conducto radicular, por demostrar propiedades antimicrobianas, baja toxicidad, y la no producción de subproductos. No obstante, hay mínima información sobre el porcentaje de dióxido de cloro adecuado para la disolución del tejido pulpar (Anna et al., 2019).

El estudio que proponemos en este protocolo de investigación consiste en llevar a cabo un estudio fisicoquímico del tipo cinético en función del pH y el tiempo de degradación en el tejido orgánico, que en nuestro caso ocupamos pulpa de camarón con 3 diferentes irrigantes: NaClO, ClO_2 y H_2O_2.

El mejor método para remover restos y detritus de dentina derivados de la instrumentación es la irrigación, debido a que puede provocar alteraciones tanto a nivel orgánico como mineral y estructural de la dentina (Gatot et al., 1991).

La irrigación debe ser realizada antes de la instrumentación para localizar y permeabilizar los canales, durante la instrumentación y después de la preparación biomecánica (Szabó et al., 2023).

La mayoría de los irrigantes son bactericidas, y eliminan los residuos del interior del conducto, disminuyendo el sustrato y la formación de microorganismos, esto ayuda a disminuir la proliferación de estos (Ferreira et al., 2004).

Propiedades de las soluciones irrigantes

Los irrigantes deben cumplir ciertas propiedades para poder ejercer una determinada función en la práctica clínica y por ende evitar cualquier tipo de complicación; se debe tener en cuenta que no existe irrigante ideal por lo que muchas veces se decide combinar soluciones para poder cumplir los objetivos (Metzger et al., 2009).

a) Capacidad para disolver los tejidos pulpares vitales y necróticos, tanto en la luz de los conductos principales como en todos los recovecos del sistema de conductos, y de forma especial, en los conductos accesorios que se abren en el periodonto.

b) Baja tensión superficial para facilitar el flujo de la solución y la humectación de las paredes de la dentina.

c) Escasa toxicidad para los tejidos vitales del periodonto, lo que entra en contradicción con su capacidad disolvente de los restos pulpares y con su acción antibacteriana. Si alcanza el periápice, puede interferir en los mecanismos inflamatorios implicados en la reparación posterior al tratamiento.

d) Capacidad para desinfectar las paredes de los conductos, destruyendo las bacterias, sus componentes y cualquier sustancia de naturaleza antigénica.

e) Lubricación para facilitar el deslizamiento de los instrumentos y mejorar su capacidad de corte.

f) Capacidad para disminuir la capa residual de las paredes instrumentadas del conducto.

Irrigantes utilizados en endodoncia

Dentro de las soluciones irrigadoras, el NaOCl es la más utilizada por su poder bactericida y capacidad de disolver materia orgánica y tejido necrótico, utilizándose en concentraciones que varían desde el 0.5% al 6% (Pascon et al., 2009).

Por otro lado, el dióxido de cloro (ClO_2), tiene características químicas similares al NaOCl, sus propiedades desinfectantes, han sido reconocidas desde principios de 1900, y fue registrado por la U.S. EPA (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, por sus siglas en inglés). En forma líquida para su uso como desinfectante en 1967 (Eddy et al., 2005).

El uso del dióxido de cloro como antiséptico se vio obstaculizado en 1986, ya que las soluciones de ClO_2 de esa época estaban contaminadas con otras sustancias químicas y no eran lo suficientemente estables. En 2006, se inventó el proceso de separación del ClO_2 y actualmente se produce ClO_2 hiperpuro, es menos tóxico y es un desinfectante óptimo en la regeneración de la estructura dental durante las intervenciones (Szabó et al., 2023). El hecho de ser un desinfectante que elimina microrganismos sin dañar tejidos celulares y estructurales dentales lo convierte en un buen regenerador.

Por otra parte, en el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) se han reportado estudios en los que existe una inhibición del crecimiento y / o inactivación de bacterias patógenas cuando se usa en condiciones y en concentraciones adecuadas (Serper & Calt, 2002). Se han utilizado concentraciones en el intervalo de 3 a 5% de H_2O_2 como irrigantes endodónticos. Sin embargo, la eficacia antimicrobiana y capacidad de disolución de tejidos del H_2O_2 utilizado en el tratamiento del conducto radicular son más bajos que los del irrigante endodóntico de uso común, como lo es el hipoclorito de sodio (Di Lenarda et al., 2000).

El H_2O_2 generalmente se considera una especie con un oxígeno reactivo. (ROS). Las ROS son moléculas químicamente reactivas que se generan en los sistemas de defensa biológica como parte de la respuesta inmunológica a las bacterias (Labas et al., 2008).

Eficacia del dióxido de cloro como irrigante

La necrosis tisular local y las equimosis subsiguientes persistirán durante varios días. Aunque la mayoría de los casos son autolimitados, algunos requieren una intervención quirúrgica para contener el tejido destrucción (Gatot et al., 1991), por lo tanto, la búsqueda de un irrigante endodóntico menos tóxico, pero igualmente de eficaz debe continuar.

El dióxido de cloro (ClO_2) puede ser una potencial alternativa para tratamientos endodónticos como irrigante del conducto radicular, por demostrar propiedades antimicrobianas, baja toxicidad, y la no producción de subproductos. No obstante, hay mínima información sobre el porcentaje de dióxido de cloro adecuado para la disolución del tejido pulpar (Eddy et al., 2005).

Importancia de los irrigantes endodónticos en la preparación biomecánica

Para aumentar la eficacia de la desinfección del conducto radicular existen procedimientos, como lo son la instrumentación mecánica combinada con irrigantes antibacterianos.

La preparación quimicomecánica, reduce significativamente la carga bacteriana porque actúa directamente sobre las paredes del conducto radicular y permite que los agentes antibacterianos cumplan con sus objetivos de desinfección penetrando los túbulos dentinarios.

Sin embargo, incluso después preparación quimicomecánica, los microorganismos pueden permanecer en el conducto principal y en todo el sistema de conductos radiculares.

Microbiota en el conducto radicular.

La microbiota del conducto radicular muestra una menor diversidad en comparación con las infecciones primarias. Los conductos aparentemente bien tratados albergan entre una y cinco especies, pero el número de especies cuando el tratamiento es inadecuado puede ascender hasta 10 o 30 en los conductos, una cifra muy similar a la encontrada en los conductos no tratados. En varios estudios de cultivos y biología molecular se ha demostrado que *E. faecalis* es la especie más frecuente en el conducto radicular y los dientes tratados, con prevalencias que ascienden hasta el 90% de los casos.

Para que un microorganismo sobreviva en los conductos tratados, tiene que ser resistente a los procedimientos de desinfección dentro del conducto y adaptarse a las condiciones ambientales adversas que son consecuencia del tratamiento.

Los hongos aparecen sólo ocasionalmente en las infecciones primarias, pero se han detectado especies de Candida en el conducto radicular y los dientes tratados hasta en el 18% de los casos.

Los hongos logran acceder a los conductos radiculares por contaminación durante el tratamiento endodóntico (infección secundaria), o pueden crecer en exceso después de procedimientos antimicrobianos intraconducto deficientes que provocan un desequilibrio en la microbiota endodóntica primaria (Metzger et al., 2009).

Definición de biofilm o biocapa

La Biofilm o biocapa es una comunidad de microorganismos de una o varias especies concentrado en una matriz extracelular de polisacáridos unidos a una superficie sólida. Una biopelícula o biofilm es definida como una población microbiana adherida a un sustrato orgánico o inorgánico envuelta de productos extracelulares que forman una matriz intermicrobiana (De la Peña et al., 2017).

Los estudios realizados utilizando microscopía confocal, permite el estudio de muestras con marcaje fluorescente, haciendo secciones ópticas de las mismas y posibilitando su reconstrucción tridimensional, han demostrado que la arquitectura de la matriz del biofilm no es sólida y presenta canales que permiten el acceso del flujo de agua, nutrientes y oxígeno incluso hasta las zonas más profundas del biofilm. La existencia de estos canales no elude, que en el interior del biofilm nos encontremos con ambientes diferentes en los que la concentración de nutrientes, pH u oxígeno es diferente. Esta circunstancia aumenta la heterogeneidad sobre el estado fisiológico en el que se encuentra la bacteria en el interior del biofilm y dificulta su estudio (Lasa et al., 2005).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la biofilm se puede definir también como un ecosistema bacteriano proliferante y enzimáticamente activo. (Sirvent & García, 2010), un ejemplo típico de un biofilm es la placa dental (Jhajharia et al., 2015) e intracanal.

Presencia bacteriana en la pulpa dental

Cuando ocurren cambios patológicos en la pulpa dental en el sistema de conductos pueden albergar varias especies de bacterias, sus toxinas y subproductos. Algunas investigaciones han demostrado que en la pulpa y en el área perirradicular no se desarrollan patologías sin la aparición de bacterias. Dependiendo de la etapa de la patología pulpar, varias especies de bacterias pueden ser cultivadas desde endodoncias infectadas. Estas bacterias son predominantemente anaerobios gramnegativos, que pueden infectar los canales de la raíz por exposición directa a la pulpa (caries o traumatismos), lesiones o por microfiltración coronal (Wieczorkiewicz et al., 2024).

Las bacterias se pueden encontrar en todas las áreas de la raíz sistema de canales y en los túbulos dentinarios (Torabinejad et al., 2002).

Biopelículas microbianas intracanal

Las biopelículas intracanales son biofilms microbianos formados en la dentina del conducto radicular del diente infectado. La identificación de la biopelícula fue informada anteriormente por Nair 1987 bajo microscopía electrónica de transmisión.

El mayor volumen de los microorganismos existe como colecciones sueltas de filamentos, espiroquetas, cocos y varillas. Además de esto, las condensaciones bacterianas se vieron como una estructura de empalizada similar a la placa dental que se ve en la superficie del diente. También se encontró material de matriz extracelular de origen bacteriano (Jhajharia et al., 2015).

Eliminación de la biocapa a través de la desinfección del conducto radicular.

La terapia de endodoncia tiene como objetivo eliminar las bacterias, es decir eliminar bio capas o biopelículas microbianas y subproductos del sistema de conductos radiculares, así como prevenir la contaminación posterior de los espacios intracanales.

La reducción de la carga bacteriana se requiere para asegurar la curación, esta se logra combinando la desinfección del conducto y conformación mecánica del conducto.

La preparación del conducto radicular y desinfección implica en agrandar y dar forma a los canales radiculares, eliminando bacterias y subproductos incluso de lugares inaccesibles y áreas de superficie no instrumentadas.

Para ello se dispone de tres estrategias interrelacionadas, para lograr una erradicación bacteriana sustancial:

1. Instrumentación mecánica
2. Irrigación con soluciones desinfectantes
3. Irrigación Activada.

Alrededor del 35 al 53 % de las paredes del conducto radicular permanecen intactas, la biopelícula permanece in situ y forma capas de barro dentinario en sitios inaccesibles, así como las superficies no instrumentadas permanecen infectadas.

La enfermedad endodóntica, es una infección mediada por biopelículas de microorganismo, las biopelículas y la capa de barro dentinario reducen el acceso a los fluidos en el conducto radicular, lo cual dificulta la desinfección del conducto radicular, disminuyendo la adherencia del material de obturación, además de disminuir el éxito del tratamiento a largo plazo.

Los sistemas de activación en la irrigación radicular pueden aumentar la eficacia de desinfección de las soluciones irrigantes.

Los sistemas de activación diluyen la materia orgánica y mueven al irrigante alrededor de los canales radiculares, mejorando la limpieza y erosión, complementando los efectos antimicrobianos en los conductos radiculares infectados.

Por otra parte, aunque muchos estudios in vitro e in vivo han investigado la eficacia antimicrobiana de activación y no activación de los irrigantes, el volumen de irrigación, el tiempo de aplicación y la activación (Marín Botero et al., 2019).

Metodología

El hipoclorito de sodio fue utilizado de la marca CLORALEX® con una concentración 5.40%. El agua oxigenada fue utilizado de la marca NADRO® con una concentración 2.5-3.5%. El dióxido de cloro se preparó de la siguiente forma: una solución a partir de 16 gotas (0.8 mL) de clorito de sodio al 23.5% de la marca PLACITUM® y 16 gotas (0.8 mL) de ácido cítrico al 49.5% de la marca PLACITUM®, se mezclaron vigorosamente y se obtuvieron aproximadamente 4 mililitros de una solución amarillo obscura. Se utilizó camarones procesados (precocidos) de un supermecado. Se utilizaron tiras de papel pH de pHydrion papers de la marca: Micro Essencial Laboratory. Se utilizó una balanza analítica de la marca BEL ENGINEERING y una parrilla de agitación/calentamiento de la marca: Heidolph. Matraces de 50 mL y 100 mL, agitadores magnéticos, pinzas de acero inoxidable además de jeringas y agujas.

Método A

Se utilizó un fragmento de camarón (aproximadamente 1.0 g), el cual se colocó con una pinza de acero inoxidable en un matraz de una boca de 50 mL con un agitador magnético. Después se agregó 10 mL de la sustancia química (NaOCl o ClO_2 o H_2O_2). La mezcla de la sustancia química y el camarón se agitaron a temperatura ambiente (28 °C) a 300 rpm por 20 min (Figura 1a, lado izquierdo). El pH fue medido con papel pHydrion papers y comparando el color con la escala correspondiente en el tiempo de t = 1, 10 y 20 min.

Método B

Se utilizó un fragmento de camarón (aproximadamente 1.0 g), el cual se colocó con una pinza de acero inoxidable en un matraz de una boca de 100 mL con un agitador magnético.

Después se agregó el volumen (10 mL o 20 mL) de hipoclorito de sodio (NaOCl). La mezcla del NaOCl y el camarón se agitaron a temperatura ambiente (28 °C) a 300 rpm por 20 min. El pH fue medido con papel pHydrion papers y comparando el color con la escala correspondiente cada dos minutos hasta completar veinte minutos totales. Y el peso del matraz más el agitador magnético más el camarón más el NaOCl fue medido en la balanza analítica cada dos minutos hasta completar veinte minutos totales (Figura 1B. lado detrecho).



Figura 1. A) lado izquierdo Experimentos para ver la capacidad de solubilidad de diferentes sustancias químicas como son: hipoclorito de sodio (NaOCl) o dióxido de cloro (ClO_2) o agua oxigenada (H_2O_2) de un tejido orgánico (pedazo de camarón o pulpa de camarón). B) Cinética química del hipoclorito de sodio (NaOCl) en un tejido orgánico (pedazo de camarón o pulpa de camarón).

Resultados y discusión

En la tabla 1 se pueden observar los resultados obtenidos en tres experimentos que se llevaron por separado (Figura 1A). En un matraz se colocó un tejido orgánico (pedazo de camarón o pulpa de camarón, 1.0 g aproximadamente) con 10 ml de NaOCl, prácticamente el tejido orgánico fue disuelto a los 20 min. El pH de la mezcla de reacción cambio de un valor de pH 11 a 8, en 10 min. Después de este tiempo el pH no varió en su valor. Para el experimento ClO_2 se puede observar que hay un ligero cambio de pH hasta los 20 min de pH 8 a 7. Se observó poca solubilidad de la pulpa de camarón en este experimento. En el caso del agua oxigenada no se observó un cambio de pH y poca solubilidad del tejido orgánico fue observada.

No obstante, los resultados de la tabla 1, nos ayudaron a comprender que la mejor sustancia química para la solubilidad de un tejido orgánico (pulpa de camarón) es el NaOCl, aunque esperábamos tener resultados comparables con el ClO_2, esto no fue así.

Por lo tanto, aunque el pH del ClO_2 no es tan básico como el NaOCl, los resultados mostraron que le llevaría un tiempo muy grande para poder disolver el tejido orgánico. Lo mismo sucedió con el agua oxigenada, pues aunque tiene un ligero pH ácido, su capacidad de solubilidad es baja después de 20 min de reacción con el tejido orgánico.

Tabla 1. Experimentos para ver la capacidad de solubilidad de diferentes sustancias químicas como son: hipoclorito de sodio (NaOCl) o dióxido de cloro (ClO_2) o agua oxigenada (H_2O_2) de un tejido orgánico (pedazo de camarón o pulpa de camarón) a temperatura ambiente (28 °C) y 300 rpm.

Peso de pulpa de camarón (w)	Sustancia química	pH t = 1 min	pH t = 10 min	pH t = 20 min	Observaciones
1.038 g	NaOCl	11	8	8	Toda la pulpa se disuelve a los 20 min
1.042 g	ClO_2	8	8	7	Poca solubilidad de la pulpa
1.040 g	H_2O_2	6	6	6	Poca solubilidad de la pulpa

Por lo cual, procedimos a realizar una cinética química de la capacidad de disolución del NaOCl a diferentes volúmenes para ver si había una diferencia en utilizar mayor cantidad de NaOCl. En la tabla 2 se muestran los resultados obtenidos al poner en un matraz aproximadamente 1.0 g de tejido orgánico (camarón) con 10 mL de NaOCl; y en otro matraz casi la misma cantidad de tejido orgánico, pero con 20 mL de NaOCl a temperatura ambiente (Figura 1B).

En la tabla 2 se puede observar el cambio de pH durante 20 minutos de reacción de NaOCl con el tejido orgánico para los dos experimentos de 10 y 20 ml, los cuales se encuentran graficados en la figura 2A y 2B. Sorprendentemente, el cambio del pH con respecto al tiempo fue el mismo independientemente del volumen de NaOCl utilizado. Al parecer una vez que cambia de pH 11 a 8, este permanece constante después de los 6 minutos de reacción. Algo que nos sorprendió es que el tejido orgánico casi se disuelve a los 14 min (observación directa) y prácticamente toda la materia orgánica fue disuelta a los 20 min.

Tabla 2. Experimentos de cinética química de la capacidad de solubilidad del hipoclorito de sodio (NaOCl) en un tejido orgánico (pedazo de camarón o pulpa de camarón) a temperatura ambiente (28 °C) y 300 rpm.

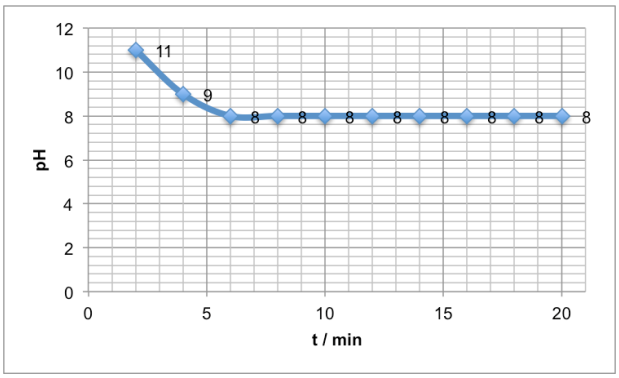
10 ml NaOCl			20 ml NaOCl		
t / min	pH	w / g	t / min	pH	w / g
2	11	11.6996	2	11	22.6223
4	9	11.6965	4	9	22.6148
6	8	11.6699	6	8	22.5779
8	8	11.6081	8	8	22.5445
10	8	11.5805	10	8	22.4972
12	8	11.5426	12	8	22.4686
14	8	11.5287	14	8	22.4478
16	8	11.5125	16	8	22.4333
18	8	11.4874	18	8	22.4079
20	8	11.4709	20	8	22.3892

Este resultado nos sorprendió, pues, aunque el tejido orgánico, es decir el camarón, utilizado en los experimentos estaba precocido, es decir, parte de la estructura celular del tejido orgánico ya estaba deteriorada por un previó calentamiento y que la agitación mecánica para homogenizar la reacción ayuda al proceso de disolución, no esperábamos que la solubilidad del tejido orgánico con NaOCl fuera tan rápido.

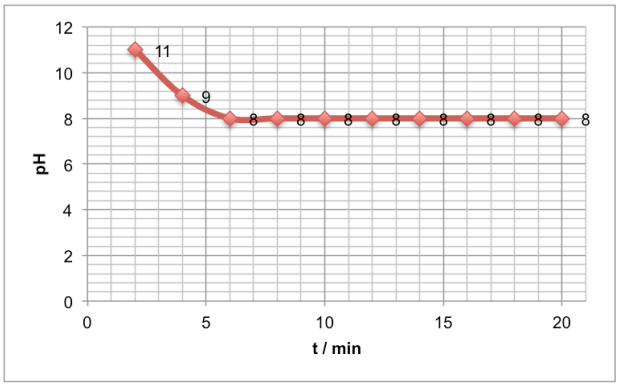
Además, la reacción es exotérmica, pues un aumento de más de 10 °C en los sistemas fue observado, esto fue independientemente del volumen utilizado del NaOCl. Lo que significa que un flujo de calor hacia los alrededores ocurre de forma espontánea.

Es muy difícil saber cuáles reacciones químicas se llevan en este sistema complejo, pues la capacidad de NaOCl como oxidante y el pH básico, pueden provocar muchísimas reacciones espontaneas al mismo tiempo.

Pero queda de manifiesto que la capacidad de NaOCl de disolver un tejido orgánico está acompañada también por un desprendimiento de energía en forma de calor, lo cual debe tomarse en cuenta para cualquier proceso quirúrgico donde se emplee este químico.



A



B

Figura 2. A) Gráfica de pH vs tiempo (t), utilizando 10 ml de hipoclorito de sodio (NaOCl) con un tejido orgánico (pedazo de camarón o pulpa de camarón). B) Gráfica de pH vs tiempo (t), utilizando 20 ml de hipoclorito de sodio (NaOCl) con un tejido orgánico (pedazo de camarón o pulpa de camarón).

Otro dato que no esperábamos, es que se determinó la masa total de los sistemas (w) con respecto al tiempo (Tabla 2) y los datos fueron graficados (Figura 3), lo que se encontró es que el sistema pierde masa en forma de gases de forma lineal. Independientemente del volumen que se utilicé de NaOCl, la pendiente es negativa y es la misma para ambos sistemas: -0.0139. Por lo tanto, "aparentemente" la velocidad de reacción, es decir la capacidad de solubilidad del NaOCl de un tejido orgánico (como lo es una misma cantidad de camarón) es la misma independiente de la cantidad de NaOCl empleada, por lo menos para los dos volúmenes utilizados de NaOCl en los experimentos. Sin embargo, se necesita realizar más experimentos y de forma más sofisticada para confirmar este "aparente" fenómeno químico experimental. Pero no es tarea sencilla, por la complejidad del sistema. Pues lo que observamos como una solubilidad de un tejido orgánico, debe ser en realidad una suma de reacciones de oxido-reducción y ácido-base que están ocurriendo al mismo tiempo en el sistema biológico al tratar un tejido orgánico con NaOCl .

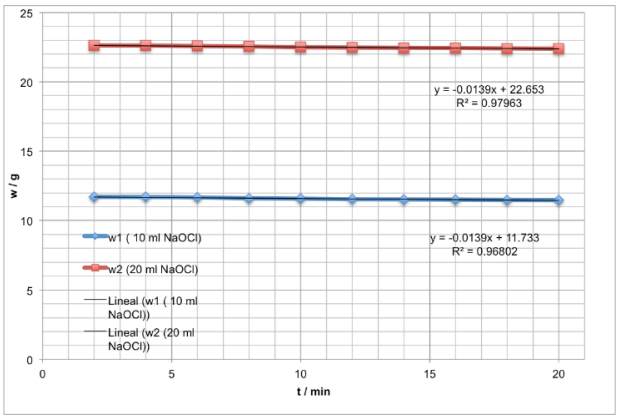


Figura 3. Grafica de masa (w) vs tiempo (t), utilizando 10 ml (línea azul) y 20 ml (línea roja) de hipoclorito de sodio (NaOCl) con un tejido orgánico (pedazo de camarón o pulpa de camarón).

Cuando una sustancia química reacciona con un tejido orgánico, por ejemplo el hipoclorito de sodio con la pulpa de camarón, la cantidad de reacciones químicas que pueden llevarse a cabo pueden ser tan grande, que puede volverse sumamente complejo establecer con certeza lo que está ocurriendo cuando observamos la disolución de éste tejido orgánico por el NaOCl; debido a que un tejido orgánico es un sistema complejo, el cual está constituido por células, las cuales son increíblemente complejas, pues están constituidas de bioelementos y biomoléculas; los bioelementos son carbono, oxígeno, hidrógeno, nitrógeno, fósforo, azufre, calcio, sodio, potasio, magnesio, cloro, hierro, manganeso, cobre, zinc, flúor, yodo, boro, silicio, vanadio, cobalto, selenio, molibdeno, estaño, aunque varía enormemente su proporción en las células.

Los bioelementos en las células forman biomoléculas orgánicas como son: hidratos de carbono, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos; biomoléculas inorgánicas como son: agua, sales minerales, $O_2(g)$, $CO_2(g)$ y $N_2(g)$. A su vez los hidratos de carbono pueden formar una amplia gama de biomoléculas como glucosa, glucógeno, celulosa, almidón, quitina, etc; además estos glúcidos pueden asociarse con otras biomoléculas como los lípidos para formar glicolípidos; con proteínas para formar glicoproteínas y hasta peptidoglicanos.

Entre los lípidos existen los lípidos simples: constituidos por los triglicéridos; los lípidos complejos: entre los cuales se encuentran los fosfolípidos; y los lípidos sin ácidos grasos como el colesterol. Las proteínas formadas por aminoácidos forman una amplia variada de polímeros las cuales pueden llevar a cabo reacciones sumamente complejas (Pérez et al., 2013).

Aunque un estudio para establecer con certeza la multitud de reacciones que pueden estar ocurriendo de forma simultánea cuando reacciona el NaOCl con un tejido orgánico escapan al alcance del presente estudio, no obstante, trataremos de abordar el problema de una forma general para tener una idea global acerca a lo que puede estar ocurriendo en el seno del matraz, siendo al final una idea general o concepción global y no exacta, pero que pueda dar una explicación a la observación experimental, con la finalidad de tener un panorama de lo que ocurre como una pintura en un lienzo y no una fotografía con detalles exactos.

Las soluciones de NaOCl comerciales son básicas, por lo que debemos entender que las soluciones de NaOCl pueden llevar a cabo reacciones de ácido-base y que el NaOCl es un oxidante, por lo que las soluciones comerciales de NaOCl pueden llevar a cabo reacciones de oxido-reducción.

El hipoclorito de sodio (NaOCl) reacciona con el agua (H_2O) para formar ácido hipocloroso (HOCl) e hidróxido de sodio (NaOH) (Lenntech, 2025; Guía de buenas prácticas, 2020).

$$NaOCl + H_2O \longrightarrow HOCl + NaOH \quad (1)$$

La velocidad de descomposición del ácido hipocloroso (HOCl) ha sido medida en solución acuosa en la presencia de hipoclorito de sodio (Lister, 1952). La velocidad es casi independiente de la concentración del hipoclorito, y proporcional al cuadrado de la concentración del ácido hipocloroso. El mecanismo propuesto es:

$$2HOCl \longrightarrow HCl + HClO_2 \text{ (ambos ionizados)} \quad (2)$$

$$HOCl + ClO_2^- \longrightarrow Cl^- + HClO_3 \text{ (ionizado)} \quad (3)$$

La reacción de la ecuación (2) es el paso más lento.

La siguiente reacción también ocurre, pero es mucho más lenta.

$$HOCl + ClO^- \longrightarrow Cl^- + HClO_2 \text{ (ionizado)} \quad (4)$$

A pH ácidos la siguiente la reacción se lleva a cabo con el ácido hipocloroso:

$$HOCl + H_3O^+ + Cl^- \longrightarrow Cl_2 + 2H_2O \quad (5)$$

Otra forma de ver esta reacción es viendo la semireacción de potencial de reducción estándar del ácido hipocloroso:

$$2HOCl(ag) + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow Cl_2(g) + 2H_2O \quad E° = 1.63\ V \quad (6)$$

También podemos ver la siguiente semireacción de potencial de reducción estándar del ácido hipocloroso:

$$HOCl(ag) + H^+ + 2e^- \longrightarrow Cl^- + H_2O \quad E° = 1.49\ V \quad (7)$$

Sin embargo, la ecuación (1) nos indica que a pH básicos la reacción se encuentra desplazada hacia la izquierda y el ión ^-OCl es el que se encuentra presente en la solución (Hendricks, 2011); a pH entre 4-6 se obtiene la mayor concentración de ácido hipocloroso y pH ácidos < 2; la especie predominante es el $Cl_2(g)$; el cual también es un agente oxidante (Ball, 2024):

$$Cl_2(g) + 2e^- \longrightarrow 2Cl^- \quad E° = 1.36\ V \quad (8)$$

Si bien se conoce que el $Cl_2(g)$ en presencia de luz o calor puede llevar a cabo la halogenación de moléculas orgánicas (Wade y Simek, 2017):

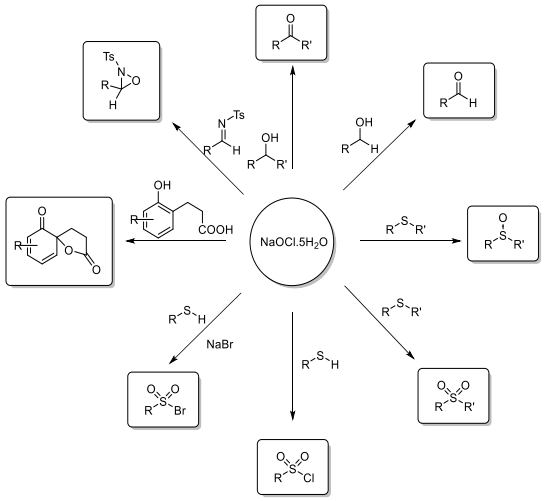
$$\text{R–H} + Cl_2(g) \xrightarrow[\text{o}]{\text{calor}} \text{R–Cl} + HCl \quad (9)$$

La inquietud es que soluciones comerciales de NaOCl se encuentran a pH básicos y que es conocido que estás soluciones comerciales, siguen siendo oxidantes, aun a estos pH, por lo cual la explicación es que el potencial de reducción estándar para el ^-OCl es (LibreTexts Chemestry, 2025):

$$^-OCl(ag) + H_2O + 2e^- \longrightarrow Cl^-(aq) + 2HO^-(aq) \quad E° = 0.89\ V \quad (10)$$

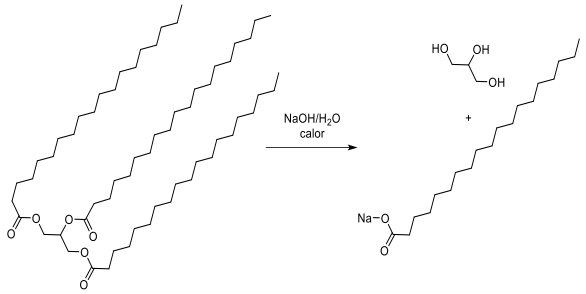
Diferentes reacciones de oxidación como la conversión de alcoholes a cetonas, aldehídos, de tioéteres a sulfóxidos y sulfonas pueden ser llevadas a cabo mediante NaOCl, los rendimientos dependen de varias variables como son: fuente de NaOCl, la concentración, pH, los aditivos, catalizadores, tiempos de reacción, etc.

En el Esquema 1 se ejemplifica lo anterior, utilizando $NaOCl{\cdot}5H_2O$, el cual es un mejor reactivo que el NaOCl comercial doméstico (Kirihara et al., 2017).



Esquema 1. Química del NaOCl.

La cantidad de NaOH que se forma en las soluciones de NaOCl comerciales para uso doméstico al contacto con grasas y aceites lleva a cabo la hidrólisis de éstas (**Esquema 2**) (Wade y Simek, 2017):



Esquema 2. Saponificación de triestearina, la cual es una grasa.

Ahora bien, el peróxido de hidrogeno (H_2O_2) también es un oxidante, a continuación, se muestra la semirreacción de potencial de reducción estándar (Ball, 2004):

$$H_2O_2 + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow 2H_2O \qquad E° = 1.78 \quad (11)$$

Pero también puede actuar como reductor (Aguilar y Guzmán, 2013):

$$H_2O_2 \longrightarrow O_2 + 2H^+ + 2e^- \qquad E° = 0.7 \quad (12)$$

Si analizamos las ecuaciones anteriores podemos ver en que, a pH ácidos, el H_2O_2 incrementa su carácter oxidante. Sin embargo, a pesar de estas cifras, la acción directa del peróxido de hidrógeno sobre los contaminantes es bastante limitada debido a las bajas velocidades de reacción. La mayoría de las posibles aplicaciones del peróxido de hidrógeno se basan en su alta capacidad de producir radicales hidroxilos cuando se combinan o producen en diferentes procesos de oxidación.

El peróxido de hidrógeno es un ácido débil acorde al siguiente equilibrio:

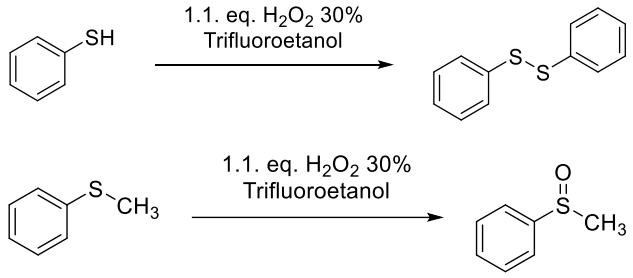
$$H_2O_2 \rightleftharpoons HO_2^- + H^+ \qquad K = 10^{-11.8} \quad (13)$$

La combinación de radiación ultravioleta con ozono puede ser una técnica avanzada de oxidación más eficaz que usar ozono solo para ciertos materiales debido a que la formación adicional de H_2O_2 y la generación de radicales $HO\cdot$ vía fotólisis. Sin embargo, la fotólisis del peróxido de hidrógeno para producir dos radicales hidroxilos es bastante lenta porque el coeficiente de extinción molar del peróxido de hidrógeno es mucho más bajo que el del ozono. Por ejemplo, a 254 nm es 19.6 $M^{-1}cm^{-1}$ y 3300 $M^{-1}cm^{-1}$, respectivamente.

$$O_3 + H_2O \xrightarrow{h\nu} H_2O_2 + O_2 \quad (14)$$

$$H_2O_2 \xrightarrow{h\nu} 2HO\cdot \quad (15)$$

Por otro lado, en principio también puede llevar a cabo las reacciones de oxidación en compuestos orgánicos, por ejemplo, la oxidación de compuestos orgánicos de azufre (Esquema 3):



Esquema 3. Química de H_2O_2 como agente oxidante de compuestos de azufre.

Por lo cual puede reaccionar con los residuos de la cisteína o la metionina y en consecuencia reaccionar con todas las proteínas que contengan estos aminoácidos.

Además, el dióxido de cloro (ClO_2) puede ser un agente oxidante (Rankin, 2009):

$$ClO_2(aq) + e^- \longrightarrow ClO_2 \qquad E° = 0.95 \quad (16)$$

Sin embargo, la siguiente semirreacción muestra que es mejor agente oxidante en pH ácidos:

$$ClO_2(aq) + H^+ + e^- \longrightarrow HClO_2 \qquad E° = 1.28 \quad (17)$$

El NaOCl (Singh et al., 2021) ha sido investigado para ser utilizado en aplicaciones como agente antimicrobiano en alimentos, el ClO_2 es efectivo en el intervalo de pH 3-8. Provoca la alteración de la membrana celular, varias reacciones con aminoácidos, una alteración en la síntesis de proteínas, y la oxidación de ácidos nucleicos y proteínas. El mecanismo antimicrobiano de ClO_2 se atribuye principalmente a su capacidad para desestabilizar las membranas celulares: compuestos orgánicos son oxigenados y las proteínas de la membrana celular reaccionan con ClO_2, iniciando interrupciones del metabolismo celular.

La reacción entre el clorito de sodio y el ácido cítrico produce dióxido de cloro. Se produce una reacción de formación del ácido cítrico que se utiliza para activar el clorito de sodio en una solución acuosa para generar dióxido de cloro. La ecuación química de la reacción es

$$5\ NaClO_2 + 4\ C_6H_8O_7 \rightarrow 4\ ClO_2 + 4\ NaC_6H_7O_7 + NaCl + 2\ H_2O \quad (18)$$

Los productos principales son dióxido de cloro, citrato de sodio (o su forma parcialmente neutralizada), cloruro de sodio y agua.

Función de los Reactivos

Clorito de Sodio: Es el agente oxidante principal y la fuente del ion clorito, que se transforma en dióxido de cloro gaseoso. Es el precursor inorgánico a partir del cual se genera el producto activo.

Ácido Cítrico: Actúa como el activador o fuente de ácido. Al acidificar la solución de clorito de sodio, el ácido cítrico convierte el ion clorito en ácido cloroso, que es metaestable y se descompone para formar dióxido de cloro. Además, la acidificación es fundamental para que la reacción de formación se produzca de manera eficiente.

Conclusiones

La velocidad de degradación de diferentes químicos comerciales para disolver un tejido orgánico (pulpa de camarón) como son NaOCl, ClO_2 y H_2O_2 fueron realizados.

Se demostró a partir de este estudio que el mejor químico para solubilizar un tejido orgánico fue el NaOCl. Los resultados mostraron que la capacidad de solubilizar del ClO_2 comercial no es tan grande como la del NaOCl, pero es conveniente en el uso odotológico, debido a que lo que se requiere es que desinfecte muy bien sin la necesidad de degradar por completo la materia orgánica que en este trabajo se hizo la analogía con la pulpa de camarón por sus propiedades y composiciones semejantes; solo se quiere eliminar la materia orgánica dañada o necrótica sin dañar el tejido sano.

Aunque el desempeño del NaOCl es sorprendente, al ser un químico oxidante y al estar en un pH básico, su uso debe de manejarse con todas las precauciones necesarias para su empleo en tratamientos de endodoncia.

Agradecimientos

S.L.C.-A. Al Dr. Armando Domínguez por las instalaciones del área de fisicoquímica de superficies del departamento de química de la UAM-Iztapalapa.

E.C.A. Agradece al posgrado de Endoperiodontología de la FES-Iztacala de la UNAM por permitirle realizar sus estudios de posgrado.

Referencias

Accidentes endodóncicos. https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=accidentes+endodonticos+hipoclorito+de+sodio&oq=accidentes+endodonticos. 25 de mayo de 2025

Agrawal, V. S., Rajesh, M., Sonali, K., & Mukesh, P. (2014). A contemporary overview of endodontic irrigants–A review. *Journal of Dental Applications*, 1(6), 105-115. https://www.researchgate.net/publication/277721660_A_Contemporary_Overview_of_Endodontic_Irrigants_-_A_Review

Aguilar G, Guzman RA editors, Hydrogen Peroxide: Detection, Applications & Health Implications Series. Nova Science Publishers, Inc. New York (2013), p. 2. https://cir.nii.ac.jp/crid/1130000794174833920

Anna, H., Barnabás, P., Zsolt, L., & Romána, Z. (2019). Tracking of the degradation process of chlorhexidine digluconate and ethylenediaminetetraacetic acid in the presence of hyper-pure chlorine dioxide in endodontic disinfection. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 164, 360-364. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2018.11.005

Ball, D. (2004). Fisicoquímica; México. International Thomson Editores, p.216. https://www.academia.edu/42312550/Fisicoquimica_Ball

Ballal, N. V., Khandewal, D., Karthikeyan, S., Somayaji, K., & Foschi, F. (2015). Evaluation of chlorine dioxide irrigation solution on the microhardness and surface roughness of root canal dentin. *Eur J Prosthodont Restor Dent, 23*(4), 173-8. doi: 10.1922/EJPRD_1445Ballal06.

Becking, A. G. (1991). Complications in the use of sodium hypochlorite during endodontic treatment. Oral Surgery, Oral Medicine, *Oral Pathology*, 71(3), 346-348. https://doi.org/10.1016/0030-4220(91)90313-2

De la Peña, S. Z., Salcedo-Moncada, D., Gueorguieva, M. P., & Huasupoma, M. V. (2017). Biofilm en endodoncia: Una revisión. *Odontología Sanmarquina, 19*(2), 45-49. https://doi.org/10.15381/os.v19i2.12918

Di Lenarda, R., Cadenaro, M., & Sbaizero, O. (2000). Effectiveness of 1 mol L−1 citric acid and 15% EDTA irrigation on smear layer removal. *International Endodontic Journal, 33*(1), 46-52. https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2000.00273.x

Dornelles-Morgental, R., Guerreiro-Tanomaru, J. M., De Faria-Júnior, N. B., Hungaro-Duarte, M. A., Kuga, M. C., & Tanomaru-Filho, M. (2011b). Antibacterial efficacy of endodontic irrigating solutions and their combinations in root canals contaminated with Enterococcus faecalis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, *Oral Radiology and Endodontics, 112*(3), 396-400. https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.02.004

Eddy, R. S., Joyce, A. P., Roberts, S., Buxton, T. B., & Liewehr, F. (2005). An in vitro evaluation of the

antibacterial efficacy of chlorine dioxide on E. faecalis in bovine incisors. *Journal of Endodontics, 31*(9), 672-675. https://doi.org/10.1097/01.don.0000155223.87616.02

Farreras, D. C. R., Puente, C. G., & Estrela, C. (2014). Sodium hypochlorite chemical burn in an endodontist's eye during canal treatment using operating microscope. *Journal of Endodontics, 40*(8), 1275-1279. https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.01.026

Ferreira, R. B., Alfredo, E., De Arruda, M. P., Sousa, Y. T. C. S., & Sousa-Neto, M. D. (2004). Histological analysis of the cleaning capacity of nickel-titanium rotary instrumentation with ultrasonic irrigation in root canals. *Australian Endodontic Journal, 30*(2), 56-58. https://doi.org/10.1111/j.1747-4477.2004.tb00182.x

Gatot, A., Arbelle, J., Leiberman, A., & Yanai-Inbar, I. (1991). Effects of sodium hypochlorite on soft tissues after its inadvertent injection beyond the root apex. *Journal of Endodontics,* 17(11), 573-574. https://doi.org/10.1016/s0099-2399(06)81725-5

Gernhardt, C. R., Eppendorf, K., Kozlowski, A., & Brandt, M. (2004). Toxicity of concentrated sodium hypochlorite used as an endodontic irrigant. *International Endodontic Journal,* 37(4), 272-280.
https://doi.org/10.1111/j.0143-2885.2004.00804.x

Guía de buenas prácticas en Odontología para Uruguay durante la pandemia Covid-19. (2020). *Odontoestomatología,* 22(especial), 25-37. https://doi.org/10.22592/ode2020nespa3

Hendricks, D. (2016). Fundamentals of water treatment unit processes: physical, chemical, and biological. Crc Press. p. 620. https://doi.org/10.1201/9781439895092

Jhajharia, K., Parolia, A., Shetty, K. V., & Mehta, L. K. (2015). Biofilm in endodontics: A review. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry, 5*(1), 1. https://doi.org/10.4103/2231-0762.151956

Kirihara, M., Okada, T., Sugiyama, Y., Akiyoshi, M., Matsunaga, T., & Kimura, Y. (2017). Sodium hypochlorite pentahydrate crystals (NaOCl· 5H2O): a convenient and environmentally benign oxidant for organic synthesis. *Organic Process Research & Development, 21*(12), 1925-1937. https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/acs.oprd.7b00288

Labas, M. D., Zalazar, C. S., Brandi, R. J., & Cassano, A. E. (2008). Reaction kinetics of bacteria disinfection employing hydrogen peroxide. *Biochemical Engineering Journal, 38*(1), 78-87. https://doi.org/10.1016/j.bej.2007.06.008

Lasa, I., Del Pozo, J. L., Penadés, J. R., & Leiva, J. (2005, August). Biofilms bacterianos e infección. Anales del Sistema Sanitario de Navarra, 28(2), 163-175. Gobierno de Navarra. Departamento de Salud. https://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v28n2/colaboracion.pdf

Lenntech. (28 de mayo de 2025). Desinfectantes Hipoclorito de sodio. https://www.lenntech.com/processes/disinfection/chemical/disinfectants-sodium-hypochlorite.htm

LibreTexts Chemistry. (29 de mayo de 2025). The Cell Potential. https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical_Chemistry/Supplemental_Modules_(Analytical_Chemistry)/Electrochemistry/Voltaic_Cells/The_Cell_Potential

Lister, M. W. (1952). The decomposition of hypochlorous acid. *Canadian Journal of Chemistry, 30*(11), 879-889. https://doi.org/10.1139/v52-107

Marín Botero, M. L., Gómez Gómez, B., Cano Orozco, A. D., Cruz López, S., Castañeda Peláez, D. A., & Castillo Castillo, E. Y. (2019). Hipoclorito de sodio como irrigante de conductos. Caso clínico y revisión de literatura. *Avances en odontoestomatología, 35*(1), 33-43. https://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v35n1/0213-1285-odonto-35-1-3.pdf

Metzger, Z., Basrani, B., & Goodis, H. E. (2011). Instruments, materials and devices. In Hargreaves, K. M., Cohen, S., & Berman, L. H. (Eds.), Pathways of the pulp (10th ed., pp. 223–282). St. Louis, MO: Mosby Elsevier. https://metzger-endo.co.il/wp-content/uploads/2022/09/Materials-instruments-and-devices.pdf

Nudera, W. J., Fayad, M. I., Johnson, B. R., Zhu, M., Wenckus, C. S., BeGole, E. A., & Wu, C. D. (2007). Antimicrobial effect of triclosan and triclosan with Gantrez on five common endodontic pathogens. *Journal of endodontics, 33*(10), 1239-1242. https://doi.org/10.1016/j.joen.2007.06.009

Pascon, F. M., Kantovitz, K. R., Sacramento, P. A., Nobre-Dos-Santos, M., & Puppin-Rontani, R. M. (2009). Effect of sodium hypochlorite on dentine mechanical properties. A review. *Journal Of Dentistry, 37*(12), 903-908. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2009.07.004

Pérez MA, García SD, Kopp S, Daniele A, González C, Roccia P. Biología Celular en las Ciencias Agropecuarias. Editorial Brujas, Argentina 2013, p.27–40. http://dspacereva.conacyt.gov.py/xmlui-repo/handle/123456789/7430

Rankin, D. W. (2009). CRC handbook of chemistry and physics, edited by David R. Lide. http://www2.chm.ulaval.ca/gecha/chm2903/7_equilibres_electrochimiques/potentiels_reduction_CRC.pdf.

Rivas Muñoz, R. (2023). Introducción al estudio de la endodoncia. Iztacala: UNAM. https://www.iztacala.unam.mx/rrivas/introduccion.html

Sabala, C. L., & Powell, S. E. (1989). Sodium hypochlorite injection into periapical tissues. *Journal of Endodontics, 15*(10), 490-492. https://suffolkrootcanal.co.uk/wp-content/uploads/2015/04/Sodium-hypochlorite-injection-into-periapical-tissues-Sambala-1989.pdf

Serper, A., & Calt, S. (2002). The demineralizing effects of EDTA at different concentrations and pH. *Journal of Endodontics, 28*(7), 501-502. https://doi.org/10.1097/00004770-200207000-00002

Singh, S., Maji, P. K., Lee, Y. S., & Gaikwad, K. K. (2021). Applications of gaseous chlorine dioxide for antimicrobial food packaging: a review. *Environmental Chemistry Letters, 19*, 253-270. https://doi.org/10.1007/s10311-020-01085-8

Sirvent Encinas, F., & García Barbero, E. (2010). Biofilm: Un nuevo concepto de infección en endodoncia. *Endodoncia 28*, 241-256. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-102081?lang=es

Stojicic, S., Shen, Y., Qian, W., Johnson, B., & Haapasalo, M. (2011). Antibacterial and smear layer removal ability of a novel irrigant, QMiX. *International Endodontic Journal, 45*(4), 363-371. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01985.x

Szabó, E. V., Huszta, B., Polyák, M., Ruksakiet, K., Bernáth, R., Ghidán, Á., Csáki, Á., Kostadinova, M., Dinya, E., Vág, J., & Lohinai, Z. M. (2023). Antimicrobial efficacy of sodium hypochlorite and hyper-pure chlorine dioxide in the depth of dentin tubules in vitro. *BMC Oral Health, 23*(1). https://doi.org/10.1186/s12903-023-03685-6

Torabinejad, M., Handysides, R., Khademi, A. A., & Bakland, L. K. (2002). Clinical implications of the smear layer in endodontics: A review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics, 94*(6), 658-666. https://doi.org/10.1067/moe.2002.128962

Wade, L. G., & Simek, J. W. (2017). Química orgánica (Vol. 1). Pearson. https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical_Chemistry/Supplemental_Modules_(Analytical_Chemistry)/Electrochemistry/Voltaic_Cells/The_Cell_Potential

Wieczorkiewicz, K., Jarząbek, A., Bakinowska, E., Kiełbowski, K., & Pawlik, A. (2024). Microbial Dynamics in Endodontic Pathology—From Bacterial Infection to Therapeutic Interventions—A Narrative Review. *Pathogens, 14*(1), 12. https://doi.org/10.3390/pathogens14010012

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Ingeniería Química

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Viscosimetría de Couette de doble espacio anular para mediciones de viscosidad intrínseca

Marín Santibáñez Benjamín Marcos[1], López Ramírez Diego Antonio[1], Rodríguez González Francisco[2], Chávez Esquivel Gerardo[3], Medina Bañuelos Esteban Francisco[1,3*]

[1]Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas, Av. Luis Enrique Erro S/N, U. P. Adolfo López Mateos, Gustavo A. Madero, Ciudad de México. C. P. 07738. México
[2]Instituto Politécnico Nacional, Departamento de Biotecnología, Centro de Desarrollo de Productos Bióticos. Carretera Yautepec-Jojutla Km. 6, Calle CEPROBI No. 8, Col. San Isidro, Yautepec, Morelos. C. P. 62731. México.
[3]Universidad Autónoma Metropolitana Azcapotzalco, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128, México.

*Autor para correspondencia: efmb@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0002-5788-667X

Recibido:
07/mayo/2025

Aceptado:
08/noviembre/2025

Palabras clave:
Viscosidad intrínseca, viscosimetría de Couette, soluciones poliméricas

Keywords:
Intrinsic viscosity, Couette viscometry, polymeric solutions

RESUMEN

Un aspecto clave para relacionar la estructura, morfología y comportamiento físico de los polímeros es su peso molecular, y la determinación de la viscosidad intrínseca es una técnica que se ha usado para su obtención. Para ello, se requiere de mediciones de viscosidad de soluciones poliméricas en régimen diluido y con comportamiento de flujo newtoniano, realizadas con viscosímetros capilares como los Ostwald y Ubbelohde. La viscosimetría de Couette permite determinar curvas de flujo en un intervalo amplio de razones de corte para determinar el comportamiento en flujo newtoniano que garantiza que las mediciones se realicen en régimen diluido. En este trabajo se presenta el método de viscosidad intrínseca usando viscosimetría de Couette de doble espacio anular. Se destaca su eficiencia en la determinación del peso molecular promedio de viscosidad de un óxido de polietileno $(C_2H_4O)_n$ y de un quitosano $(C_6H_{11}NO_4)_n$.

ABSTRACT

A key aspect to relate the structure, morphology and physical behavior of polymers is their molecular weight, and the determination of the intrinsic viscosity is a technique that has been used for its obtention. It requires viscosity measurements of polymeric solutions in dilute regime and with Newtonian flow behavior, carried out with capillary viscometers such as the Ostwald and Ubbelohde. However, it is a single-point technique that does not guarantee measurements in this regime. Couette viscometry allows viscosity to be determined by flow curves over a wide range of shear rates to determine the Newtonian flow behavior which guarantees measurements are performed in dilute regime. In this work, the intrinsic viscosity method using double gap Couette viscometry is presented. Its efficiency in determining the viscosity-average molecular weight of a polyethylene oxide $(C_2H_4O)_n$ and a chitosan $(C_6H_{11}NO_4)_n$ is highlighted.

Introducción

Diariamente estamos en contacto con polímeros, ya sean sintéticos o naturales, que forman parte de nuestra vida cotidiana. Los encontramos en objetos de cocina, en alimentos como las salsas picantes, yogures y gelatinas, e incluso en productos usados en medicina. Aparecen también en la construcción, en la fabricación de neumáticos y partes de aeronaves, por mencionar algunos. Sin embargo, el entendimiento de muchas de las relaciones entre las estructuras químicas y las propiedades físicas de los polímeros, sintéticos y naturales, sigue siendo complejo. Algunos aspectos clave para describir las relaciones entre la estructura, la morfología y el comportamiento físico y mecánico de los polímeros son su peso molecular y la distribución de pesos moleculares. Así pues, la determinación precisa del peso molecular de los polímeros determina sus aplicaciones.

Debido a la importancia práctica e industrial de los polímeros y biopolímeros, se hizo necesario contar con técnicas para la determinación de su peso molecular. Algunas de estas técnicas son el método de dispersión de luz, la osmometría y la cromatografía de permeación en gel; no obstante, son técnicas demasiado caras. Una opción viable y económica para la determinación de pesos moleculares de polímeros es la técnica de viscosidad intrínseca, $[\eta]$, la cual requiere de una serie de mediciones reométricas relativamente simples de soluciones poliméricas en el régimen diluido, que normalmente se realizan con viscosímetros de tubos capilares como los Ostwald y Ubbelohde. Se puede decir que las mediciones de pesos moleculares mediante el método de viscosidad intrínseca comenzaron con los trabajos de Mark, Houwink y Sakurada (Sperling, 2006), quienes de manera independiente encontraron relaciones entre la viscosidad intrínseca de soluciones poliméricas y el peso molecular, específicamente el peso molecular promedio en viscosidad, M_V. Lo anterior con base en los trabajos de Flory, relacionados con la teoría de soluciones poliméricas (Flory, 1953).

Las mediciones de viscosidad intrínseca fueron acompañadas inicialmente por mediciones absolutas de pesos moleculares, con el objetivo de encontrar las constantes de Mark-Houwink, K y a, de la ecuación (1) para muchos sistemas polímero-solvente, a lo que muchos investigadores dedicaron sus esfuerzos (Debye, 1947; Roberts y Domzy, 1982; Kamide y Saito, 1986).

$$[\eta] = KM_V^a \quad (1)$$

La razón de lo anterior fue debida a la versatilidad de la técnica de viscosimetría intrínseca, ya que una vez determinadas K y a, es posible determinar el peso molecular viscosimétrico independientemente de su grado de polimerización (Quackenbos, 1969; Evans y Wallis, 1989; Hardening, 1997; Kasaai et al., 2000); además, las medidas de viscosidad intrínseca son requeridas para realizar la curva de calibración universal para mediciones de GPC.

Para determinar la viscosidad intrínseca deben prepararse varias soluciones en el régimen diluido, determinar su viscosidad y construir las gráficas de Huggins y Kraemer. Para hacer las gráficas con los datos experimentales del viscosímetro se deben tomar en cuenta dos puntos: 1) ambas curvas deben ser lineales e interceptar en el mismo punto del eje de las ordenadas al extrapolar a concentración cero, y 2) las pendientes de ambas rectas deben cumplir con las ecuaciones de Huggins (1942) y de Kraemer (1938):

$$\frac{\eta_{sp}}{c} = [\eta] + k'[\eta]^2 c \quad (2)$$

$$\frac{\ln(\eta_{rel})}{c} = [\eta] + k''[\eta]^2 c \quad (3)$$

y de manera algebraica debe cumplirse para las constantes k' y k'' que:

$$k' + |k''| = 0.5 \quad (4)$$

Si no se cumplen los dos puntos citados anteriormente y la ecuación (4), es probable que existan problemas de agregación molecular, efectos iónicos o algún tipo de error en la experimentación. Los cocientes η_{sp}/c y $\ln\eta_{rel}/c$ en las ecuaciones (2) y (3) son la viscosidad específica reducida y la viscosidad inherente, respectivamente.

La mayoría de las mediciones de viscosidad intrínseca se han realizado mediante viscosimetría capilar, en la cual se suelen reportar errores del 5 % al 10 % en la determinación del valor de $[\eta]$ (Melad, 2003; Harkness y Wassermann, 1952). Además, se considera una técnica puntual que no garantiza mediciones en el régimen diluido, como lo sugiere la teoría de soluciones poliméricas. Para garantizar dicho régimen se requiere de la construcción de varias curvas de flujo en un amplio intervalo de razones de corte, lo cual requeriría mucho tiempo y un mayor volumen de muestra si se usan viscosímetros Ostwald o Ubbelohde.

Una alternativa accesible y práctica es la viscosimetría de Couette, en la que se puede usar una geometría de cilindros concéntricos de doble espacio anular, la cual fue diseñada especialmente para la caracterización de fluidos de muy baja viscosidad, como el agua y soluciones poliméricas diluidas (ver figura 1A).

Esta técnica permite determinar la viscosidad, η, de forma rápida mediante la construcción de curvas de flujo en un intervalo amplio de razones de corte garantizando simultáneamente mediciones en el régimen diluido. El cálculo de la viscosidad cuando se utiliza el viscosímetro de Couette de doble espacio anular se realiza con la siguiente expresión (Mezger, 2014):

$$\eta = \frac{\mathcal{M}}{4\pi\Omega L}\left[\frac{{R_2}^2-{R_1}^2}{{R_2}^2({R_1}^2+{R_3}^2)}\right] \quad (5)$$

En la ecuación (5) $\mathcal{M}$ es la torca aplicada sobre el cilindro interno rotatorio con radios R_2 y R_3, Ω es la rapidez de rotación del cilindro interno y L es su altura. R_1 y R_4 son los radios de la copa cilíndrica donde se coloca la muestra a ser caracterizada.

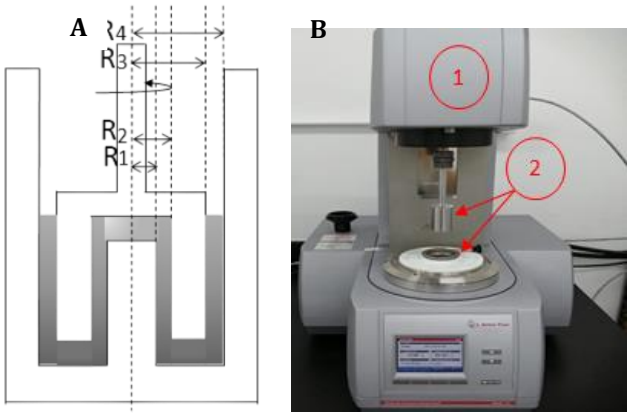


Figura 1. A. Esquema del viscosímetro de Couette de doble espacio anular. **B.** Fotografía del (1) reómetro rotacional de esfuerzo y rapidez de corte controlados y (2) geometría de Couette de doble espacio anular.

En este trabajo se presenta el método de viscosidad intrínseca usando el viscosímetro de Couette de doble espacio anular. Se destaca su eficiencia en la determinación de los pesos moleculares promedio en viscosidad de un PEO y de un quitosano. Se demuestra que esta técnica es rápida, sencilla y confiable con una tolerancia menor al 1%.

Metodología

Para determinar los pesos moleculares promedio en viscosidad mediante el método de viscosidad intrínseca de un óxido de polietileno (PEO) (Sigma-Aldrich, 181986, $(C_2H_4O)_n$) y de un quitosano de alto peso molecular (Sigma-Aldrich, 419419, $(C_6H_{11}NO_4)_n$), ambos comerciales, se prepararon soluciones madres y diferentes disoluciones de cada polímero.

Preparación de soluciones acuosas del PEO

Se preparó una solución madre de PEO con una concentración de 1 g/dL. Para ello, en una balanza analítica (OHAUS®), con una resolución de ±0.001 g, se pesó 1 g de polvo de PEO que se agregó lentamente en un vaso de precipitados cargado previamente con 80 ml de agua desionizada grado reactivo (Meyer). Esta mezcla se agitó a 30 °C y a 1000 rpm durante 24 h en una parrilla con calentamiento y agitación magnética (StableTemp, Cole-Parmer). A dicha temperatura, el agua es el solvente θ del PEO (Flory, 1953). Después, se aforó hasta la marca de un matraz volumétrico de 100 ml usando una jeringa comercial. Una vez preparada la solución madre de PEO, se realizaron disoluciones de 25 ml con concentraciones de 0.800, 0.600, 0.400 y 0.200 g/dL.

Preparación de soluciones acuosas del quitosano

Para la determinación del peso molecular del quitosano se utilizó como solvente una solución 0.33 M de ácido acético/0.3 M NaCl, la cual es un buen solvente del quitosano con efectos iónicos despreciables (Pogodina et al., 1986; Rinaudo et al., 1993; Kasaai et al., 2000). Para conseguir dicho solvente, se prepararon por separado una solución madre del quitosano con concentración de 0.3 g/dL, donde el solvente fue una solución 1.65 M de ácido acético glacial (AA) grado reactivo (Meyer), así como una solución madre 1 M de NaCl.

En la preparación de la solución madre del quitosano se midieron 9.436 ml de AA y se agregaron a 70 ml de agua desionizada en un vaso de precipitados. La solución de ácido acético se puso en agitación en la parrilla ColeParmer y se agregaron 0.300 g del quitosano. La mezcla se dejó en agitación durante 12h a 1000 rpm y 25 °C. Después, la solución se vertió cuidadosamente en un matraz volumétrico de 100 ml y se aforó hasta la marca con agua desionizada. Sin embargo, no fue posible dispersar por completo dicho quitosano en la solución 1.65 M de AA Para corregir el valor de la concentración, la solución se pasó a través de un filtro de jeringa GMF de 3.1 µm (Nalgene®) limpio y seco, el cual se pesó antes y después de la filtración en la balanza analítica. Los filtros usados se secaron a 60 °C durante 48 h en una estufa de secado (ECOSHELL). Con la diferencia de masas se corrigió la concentración del quitosano, la cual al final fue de aproximadamente 0.295 g/dL.

Por otra parte, la solución madre 1 M de NaCl se preparó simplemente pesando 14.610 g de la sal y disolviéndola en 200 ml de agua desionizada en un vaso de precipitados de 500 ml. La solución se agitó a 1000 rpm y a 25 °C durante 15 min y posteriormente se vertió en un matraz volumétrico de 250 ml, el cual se aforó hasta la marca.

Una vez preparadas la solución madre del quitosano y la solución 1 M de NaCl, estas dos se usaron para preparar seis disoluciones de 25 ml, en las cuales el solvente final del quitosano siempre fue la solución acuosa 0.33 M AA/0.3 M NaCl. La concentración del quitosano en dichas disoluciones fue de 0.047, 0.035, 0.030, 0.024, 0.018 y 0.012 g/dL, equivalentes a porcentajes de dilución del 16 al 4%.

Los volúmenes de 25 ml de todas las disoluciones de PEO y del quitosano se midieron usando una micropipeta (Accumax PRO) graduada de 100-1000 µl con incrementos de 5 µl, calibrada en fábrica de acuerdo con los estándares EN-ISO 8655-6. Tiene una precisión de ±2% y ±0.6% para mediciones de 100 y 1000 µl, respectivamente.

Viscosimetría de Couette de doble espacio anular de un aceite de silicón Cannon S60 y de las soluciones acuosas del PEO y del quitosano

La caracterización viscosimétrica de las disoluciones del PEO y del quitosano, y de un estándar de viscosidad (aceite de silicón Cannon S60) para corroborar el buen funcionamiento del reómetro, se realizó en un reómetro rotacional de esfuerzo controlado (MCR 302, Anton Paar). Al reómetro se acopló una geometría de cilindros concéntricos de doble espacio anular estándar DG26.7 (ver norma DIN 54453), hecha de acero inoxidable (ver figura 1B). El intervalo de torcas aplicado por el reómetro en rotación es de $1x10^{-6}$ a 200 mN·m, mientras que la máxima rapidez de rotación del reómetro es de 3000 rpm y resuelve nano radianes de precisión en desplazamiento angular. Primero se describe la metodología de las mediciones de viscosidad para el estándar Cannon S60, y enseguida la metodología para las mediciones de viscosidad del PEO y del quitosano.

Viscosimetría del aceite de silicón

Se colocaron 3.8 ml del aceite en la copa de la geometría de medición, los cuales se midieron con una jeringa comercial de 5 ml. Posteriormente, el cilindro interno rotatorio se acopló al reómetro y se llevó lentamente a la posición de medida. Enseguida, la muestra se dejó temperar durante 10 minutos, tiempo que asegura que la temperatura de medición fuera de 25 °C. Transcurridos los 10 minutos, se comenzó la curva de flujo. Dicha curva de flujo se realizó controlando la rapidez de corte en el intervalo de 10 a 300 s^{-1}. Se tomaron 20 puntos con incrementos lineales en el modo de estado estacionario. En este modo se toma un punto como verdadero hasta obtener el valor de la viscosidad con una tolerancia especificada de ±0.25%. Un punto verdadero tarda menos de 60 s.

Viscosimetría de las soluciones acuosas del PEO y del quitosano

En el caso de las mediciones reológicas de las soluciones de PEO y de los quitosanos, igualmente se realizaron curvas de flujo controlando la rapidez de corte en el intervalo de 50 a 400 s^{-1} incrementando la rapidez de corte linealmente. Estas curvas consistieron en la toma de 15 puntos en dicho intervalo utilizando el modo de estado estacionario. El análisis de las curvas de flujo se realizó de acuerdo con lo reportado en la literatura para fluidos newtonianos (Medina-Bañuelos, 2016; Siles-Guevara, 2018).

Resultados y discusión

Viscosimetría de un aceite de silicón estándar

En las figuras 2A-B se muestran las curvas de flujo y de viscosidad de un aceite de silicón estándar de baja viscosidad, Cannon S60, respectivamente, en el intervalo de razones de corte de 25 a 300 s^{-1} a diferentes temperaturas.

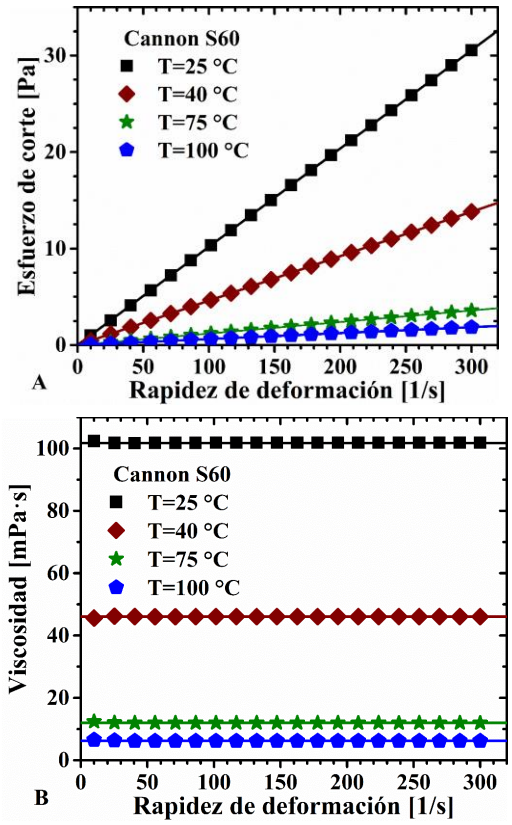


Figura 2. A. Curvas de flujo. **B.** Curvas de viscosidad de un aceite de silicona estándar, Cannon S60, a diferentes temperaturas. Las líneas continuas en **A** representan el modelo de Newton de la viscosidad y en **B** el valor de la viscosidad obtenido del ajuste al modelo.

Puede verse que a medida que se incrementa la rapidez de deformación linealmente, el esfuerzo de corte igual aumenta de forma lineal, comportamiento típico de fluidos newtonianos. Lo anterior sucede para las tres temperaturas de medición. Esto se observa claramente en la figura 2B, donde se aprecia que la viscosidad se mantiene constante en todo el intervalo de la rapidez de corte. También, la viscosidad del aceite disminuye gradualmente con la temperatura. El decaimiento observado fue tipo exponencial, de acuerdo con la dependencia de la viscosidad de fluidos newtonianos con la temperatura, como se ve en la figura 3.

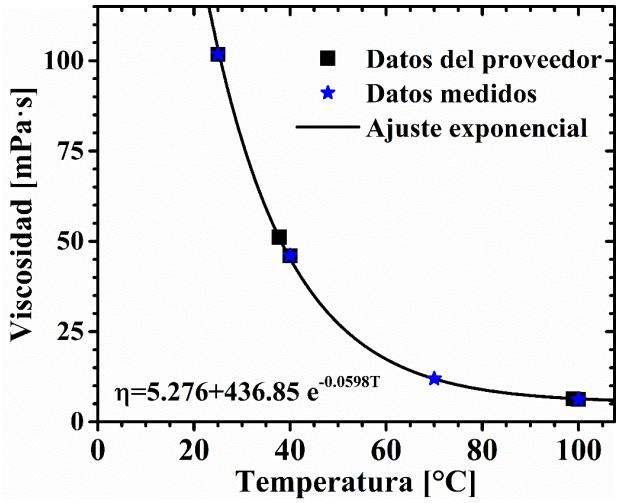


Figura 3. Viscosidad del estándar Cannon S60 como función de la temperatura. Los cuadrados negros representan los datos del proveedor y los círculos rojos son los valores medidos. La línea continua es un ajuste exponencial a los datos del proveedor.

Vale la pena mencionar, que las líneas continuas en la figura 4A representan el modelo de Newton de la viscosidad dado por la ecuación (6), y son un ajuste lineal a los datos experimentales con un coeficiente de correlación: R^2>0.99999.

$$\tau = \eta\dot{\gamma} \qquad (6)$$

A partir de los ajustes se calculó la viscosidad del estándar Cannon S60 como η=101.83, 46.05 y 6.18 mPa·s a valores de T=25, 40 y 100 °C, respectivamente, los cuales difieren en un 0.029, 0.239 y 0.48% con los valores del estándar η=101.80, 45.94 y 6.21 mPa·s, respectivamente. El dato de T=75 °C se midió para mostrar una mejor tendencia de los datos experimentales. Estos resultados demuestran el funcionamiento correcto del reómetro y de su sistema de control de temperatura.

Viscosimetría de soluciones acuosas de un PEO

En las figuras 4A-B se presentan las curvas de flujo y de viscosidad medidas a 30 °C de soluciones acuosas del PEO, es decir medidas en su solvente θ para el cálculo de M_V. Las curvas se construyeron en el intervalo de rapidez de deformación de 50 a 200 s^{-1} y de concentraciones de 0.200 a 1.000 g/dL. La figura 4A presenta la relación entre la rapidez de deformación y el esfuerzo de corte. El comportamiento fue lineal para todas las curvas de flujo, las cuales son bien descritas por el modelo de Newton de la viscosidad (líneas continuas en figura 4A). En este caso, el valor más pequeño de R^2 fue de 0.99993. A partir de este punto. Las barras de error en las figuras de este trabajo representan la desviación estándar de tres mediciones con muestras frescas, que indican como máximo ±1% de variación con respecto al promedio.

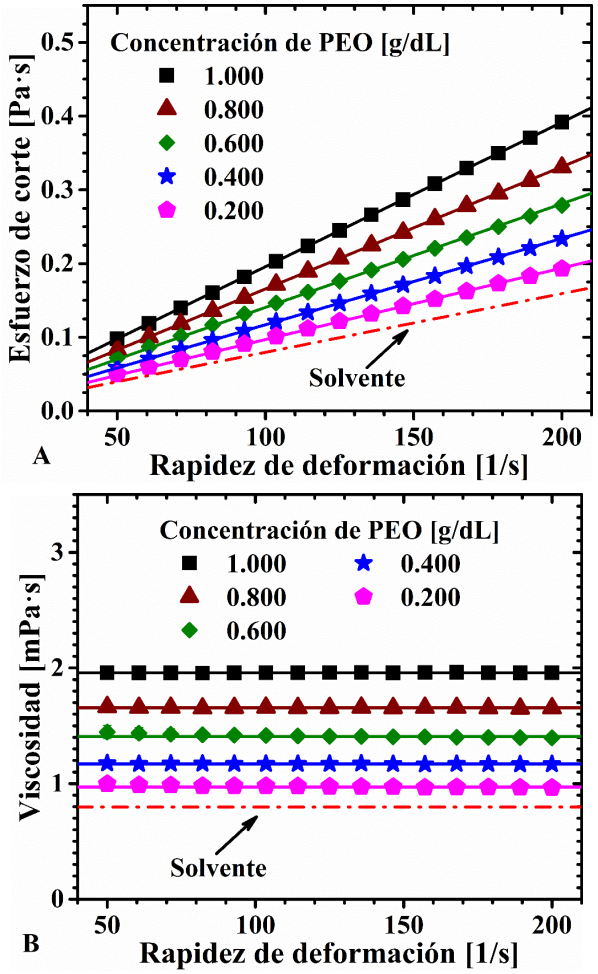


Figura 4. A. Curvas de flujo. **B.** Curvas de viscosidad de soluciones acuosas de PEO a 30 °C. Las líneas continuas en **A** representan el modelo de Newton de la viscosidad y en **B** el valor de la viscosidad obtenido del ajuste al modelo.

En particular, en la figura 4B se observa explícitamente que la viscosidad de las soluciones se mantiene constante en el intervalo de razones de corte estudiado, lo cual garantiza la interacción polímero-solvente solamente, en otras palabras, el comportamiento de solución ideal requerido para la determinación del M_V. También puede verse que la viscosidad de las soluciones de PEO disminuye gradualmente de 1.96 hasta 0.97 mPa·s, y que tiende a la viscosidad del solvente η_S=0.797 mPa·s (agua a 30 °C) a medida que la concentración del polímero tiende a 0. El valor de la viscosidad del agua a 30 °C se obtuvo de la base de datos del NIST.

Por otra parte, la viscosidad crece con la concentración como un polinomio de segundo grado de la forma $y = c_1x^2 + c_2x + c_3$, como se muestra en la figura 5, donde c_1, c_2 y c_3 son parámetros de ajuste. Dicho comportamiento es consistente con lo reportado por Tothova y Lisy (2013) para soluciones acuosas de polivinilpirrolidona (PVP) caracterizadas en una geometría de Couette estándar.

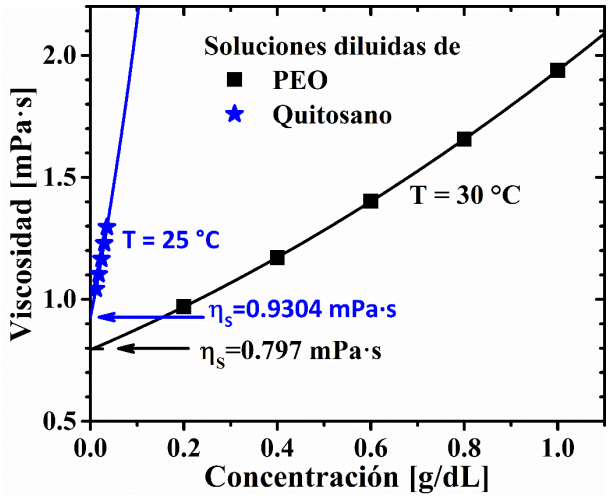


Figura 5. Viscosidad de soluciones acuosas de PEO y de quitosano como función de la concentración. Las líneas continuas representan ajustes polinomiales de segundo grado a los datos experimentales con R^2>0.99999.

Una vez determinados los valores de viscosidad de las dispersiones de PEO en el régimen de soluciones ideales, estos se utilizaron para calcular los valores de la viscosidad específica reducida, η_{sp}/c, así como la viscosidad inherente $ln(\eta_{rel})/c$. Tales valores graficados como función de c resultan en las curvas de Huggins (1942) y Kraemer (1938) que se muestran en la figura 6 para el cálculo de la viscosidad intrínseca [η]. En primer lugar, los datos de η_{sp}/c y $ln(\eta_{rel})/c$ son bien descritos por los ajustes lineales con R^2>0.999 y 0.994, respectivamente, de acuerdo con las ecuaciones (2) y (3). En segundo, que ambas rectas extrapolan a una ordenada al origen con una diferencia entre ellas de solo 0.78%, de acuerdo con la teoría de soluciones poliméricas en el régimen diluido. El valor promedio de [η] es de 1.0033 dL/g. Finalmente, insertando el valor de [η] y los valores de las constantes de Mark-Houwink a=0.78 y K=0.000125 dL/g (Mark, 1999) en la ecuación (1) se calculó M_V=101343 g/mol para el PEO.

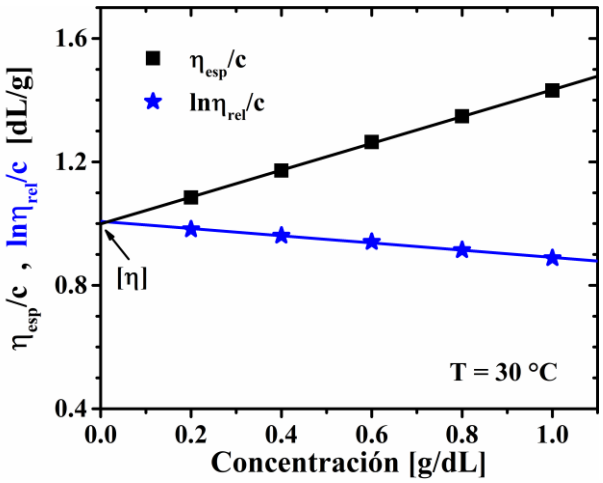


Figura 6. Curvas de Huggins (cuadros negros) y Kraemer (estrellas azules) de soluciones acuosas de PEO.

Para completar esta sección, se calcularon k'=0.435 y k''=0.115, de tal manera que $k'+k''$=0.55. Este último valor indica una buena solubilidad del PEO en agua a 30 a °C, es decir, que no existieron problemas de agregación molecular o efectos iónicos, ni algún problema relacionado con la experimentación, lo que valida la viscosimetría de Couette de doble espacio anular para determinar M_V.

Viscosimetría de soluciones acuosas de un quitosano

En la figura 7 se presentan las curvas de viscosidad medidas a 25 °C del quitosano de alto peso molecular en el solvente 0.33 M AA/0.3 M NaCl, construidas en el intervalo de 100 a 400 s-1 y de concentraciones de 0.012 a 0.047 g/dL. También se encuentra la curva de viscosidad del solvente, con η_S=0.930 mPa·s calculada mediante el ajuste de la curva de flujo al modelo de Newton. Estas curvas de viscosidad se derivan de curvas de flujo que no se presentan en este trabajo para hacerlo ligero. Al igual que para el PEO, la viscosidad de todas las soluciones de quitosano es independiente de la rapidez de corte, lo cual demuestra su comportamiento de flujo en régimen diluido. Además, las curvas de viscosidad tienden a la del solvente a medida que c tiende a cero.

En particular, se observa que cuando la concentración de quitosano es c=0.047 g/dL, se puede calcular que $\eta<1.5\eta_S$ y la disolución ya exhibe un comportamiento adelgazante (ver curva de hexágonos rojos en la figura 7), es decir que su viscosidad disminuye como función de la rapidez de deformación. Estos resultados demuestran claramente que el hecho de que $\eta_S<\eta<2\eta_S$ no garantiza el comportamiento de flujo en régimen diluido. Lo anterior sugiere que, las mediciones de viscosidad intrínseca de capilar fácilmente podrían malinterpretarse si no se construyen curvas de viscosidad en un intervalo amplio de razones de corte para muestras desconocidas.

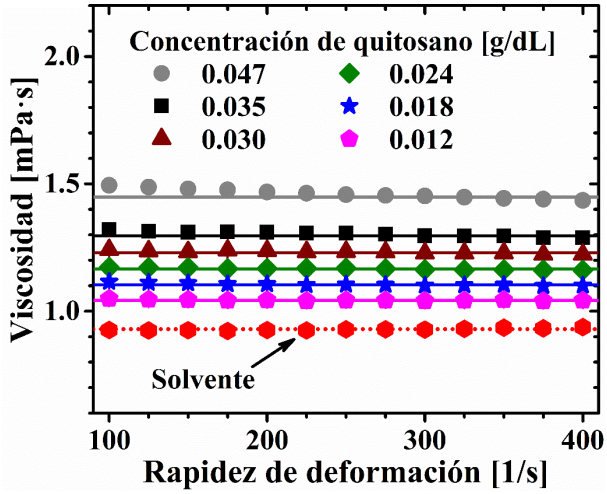


Figura 7. Curvas de viscosidad de soluciones acuosas del quitosano a 30 °C. Las líneas continuas en B representan el valor de la viscosidad obtenido del ajuste al modelo de Newton de su curva de flujo correspondiente.

Al igual que para las disoluciones acuosas de PEO, la viscosidad de las soluciones de quitosano creció con la concentración como un polinomio de segundo grado, con la viscosidad aproximándose a la del solvente cuando c tiende a cero (ver curva de estrellas azules en la figura 5). Nuevamente, este comportamiento es consistente con el de disoluciones acuosas de polivinilpirrolidona (PVP) medidas en la geometría de Couette de un solo espacio anular reportado por Tothova y Lisy (2013).

En la figura 8 se muestran las curvas de Huggins y Kraemer de las soluciones del quitosano. No se incluye el valor que corresponde a c=0.047 g/dL de la figura 7. En general se observa que las curvas son bien ajustadas por ecuaciones lineales, y que las curvas de Huggins y Kraemer tienden al mismo valor de la viscosidad intrínseca con una diferencia menor al 0.5%. Adicionalmente, los ajustes a la ecuación de Huggins resultaron en R^2>0.995, mientras que al ajustar a la ecuación de Kraemer R^2>0.900.

Nótese, que el valor de R^2=0.900 para el ajuste a la ecuación de Kraemer es relativamente bajo, debido a que la cantidad $\ln\eta_{rel}$ es muy sensible a cambios pequeños de la viscosidad de la solución. En otras palabras, a incrementos pequeños en la concentración del polímero (décimas de miligramos) como se muestra en este trabajo. Los incrementos de concentración pueden ser de centésimas de miligramos para el caso de polímeros de ultra alto peso molecular.

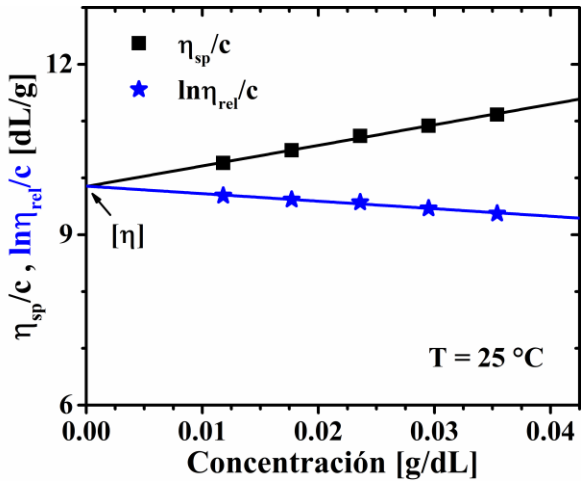


Figura 8. Curvas de Huggins (cuadros negros) y Kraemer (círculos rojos) de soluciones acuosas de un quitosano.

Con el valor de $[\eta]$=9.855 dL/g obtenido de la figura 8 y las constantes de Mark-Houwink, K=0.0000341 dL/g y a=1.02 (Pogodina et al., 1986), se calculó el M_V=225853 g/mol para el quitosano. Se obtuvo que $k'+k''$=0.51, indicando que el solvente 0.33M AA/0.3 M NaCl se aproxima a un solvente θ, en el que los efectos iónicos y de agregación molecular son despreciables. Además, que no hubo problemas experimentales significativos, lo que valida la medición de $[\eta]$ y M_V del quitosano.

Conclusiones

En este trabajo, no se requirió de ningún método matemático para determinar el valor de $[\eta]$, solamente se usaron los datos obtenidos de las curvas de viscosidad de las figuras 4 y 7 y se usaron para obtener las ecuaciones de Huggins y Kraemer de las figuras 6 y 8 para el PEO y el quitosano, respectivamente. Lo anterior demuestra que el uso del viscosímetro de Couette de doble espacio anular conduce a resultados precisos del valor de $[\eta]$ y de M_V para polímeros sintéticos y biopolímeros (polisacáridos). Las mediciones de viscosidad intrínseca con el viscosímetro de Couette de doble espacio anular demostraron explícitamente que las curvas de Huggins y Kraemer tienden al mismo valor de $[\eta]$ para el PEO y el quitosano.

En cada caso, la diferencia entre ellas fue menor al 0.78%. Esto contrasta con errores reportados en la literatura de hasta el 10 % con viscosímetros capilares. En otras palabras, se muestra en este trabajo que el uso del viscosímetro de Couette de doble gap resulta en errores experimentales de hasta 2 órdenes de magnitud menores a los reportados con viscosímetros capilares. Los coeficientes de correlación fueron de R^2>0.995 y de R^2>0.900 para los ajustes de ambas rectas, respectivamente, este último es aceptable considerando que se requiere del cálculo de una cantidad logarítmica, $\ln\eta_{rel}$, para el ajuste de la recta de Kraemer.

Finalmente, se demuestra en este trabajo que el uso del viscosímetro de Couette de doble espacio anular es un método efectivo y preciso para calcular [η] y M_V de polímeros sintéticos y polisacáridos.

Agradecimientos

E.F.M.-B. (CVU 635666) es beneficiario de una beca posdoctoral de la SECIHTI. SIP-IPN 20251111.

Referencias

Debye, P. (1947). Molecular-weight Determination by Light Scattering. *The Journal of Physical and Colloid Chemistry, 51*(1), 18-32. https://doi.org/10.1021/j150451a002

Evans, R., y Wallis, A. F. (1989). Cellulose Molecular Weights Determined by Viscometry. *Journal of Applied Polymer Science, 37*(8), 2331-2340. https://doi.org/10.1002/app.1989.070370822

Flory, P. J. (1953). *Principles of Polymer Chemistry.* Ithaca, Estados Unidos de América: Cornell University Press.

Hardening, S. E. (1997). The intrinsic viscosity of biological macromolecules. Progress in measurement, interpretation and application to structure in dilute solution. *Progress in Biophysics and Molecular Biology, 68*(2-3), 207-262. https://doi.org/10.1016/s0079-6107(97)00027-8

Harkness, M. L., y Wassermann, A. (1952). The Intrinsic Viscosity of Sodium Alginate. *Journal of the Chemical Society*, 497-499. https://doi.org/10.1039/JR9520000497

Huggins, M. L. (1942). The Viscosity of Dilute Solutions of Long-Chain Molecules. IV. Dependence on Concentration. *Journal of the American Chemical Society, 64*(11), 2716-2718. https://doi.org/10.1021/ja01263a056

Kamide, K., y Saito, M. (1986). Light Scattering and Viscometric Study of Cellulose in Aqueous Lithium Hydroxide. *Polymer Journal, 18*(8), 569-579. https://doi.org/10.1295/polymj.18.569

Kasaai, M. R., Arul, J., y Charlet, G. (2000). Intrinsic Viscosity–Molecular Weight Relationship for Chitosan. *Journal of Polymer Science: Part B: Polymer Physics, 38*(19), 2591-2598. https://doi.org/10.1002/1099-0488(20001001)38:19<2591: AID-POLB110>3.0.CO;2-6

Kraemer, E. O. (1938). Molecular Weights of Celluloses and Cellulose Derivates. *Industrial & Engineering Chemistry, 30*(10), 1200-1203. https://doi.org/10.1021/ie50346a023

Mark, J. E. (1999). *Polymer Data Handbook* (Vol. I). Reino Unido: Oxford University Press, Inc.

Medina-Bañuelos, E. F. (diciembre de 2016). Cinemática de flujo de un hidrogel en un reómetro de Couette. *Tesis de Maestría*. Ciudad de México, México: Instituto Politécnico Nacional.

Melad, O. (2003). Viscometric investigations on the intrinsic viscosity of polyvinylpyrrolidone affected by polymer-polymer interactions in solution. *e-Polymers, 3*(1), 028. https://doi.org/10.1515/epoly.2003.3.1.366

Mezger, T. G. (2014). *The Rheology Handbook: for users of rotational and oscillatory rheometers* (4th ed.). Hanover, Alemania: Vincentz Network.

Pogodina, N. V., Pavlov, G. M., Bushin, S. V., Mel'nikov, A. B., Lysenko, Y. B., Nud'ga, L. A., . . . Tsvetkov, V. N. (1986). Conformational characteristics of chitosan molecules as demonstrated by diffusion-sedimentation analysis and viscometry. *Polymer Science U.S.S.R., 28*(2), 251-259. https://doi.org/10.1016/0032-3950(86)90076-6

Quackenbos, H. M. (1969). Practical Use of Intrinsic Viscosity for Polyethylenes. *Journal of Applied Polymer Science, 13*(2), 341-351. https://doi.org/10.1002/app.1969.070130207

Rinaudo, M., Milas, M., y Dung, P. L. (1993). Characterization of chitosan. Influence of ionic strength and degree of acetylation on chain expansion. *International Journal of Biological Macromolecules, 15*(5), 281-285. https://doi.org/10.1016/0141-8130(93)90027-J

Roberts, G. A., y Domzy, J. G. (1982). Determination of the viscometric constants for chitosan. *International Journal of Biological Macromolecules, 4*(6), 374-377. https://doi.org/10.1016/0141-8130(82)90074-5

Siles-Guevara, A. (diciembre de 2018). Estudio del efecto de la presión en el comportamiento reológico de un hidrogel. *Tesis de Maestría*. Ciudad de México, México: Instituto Politécnico Nacional.

Sperling, L. H. (2006). *Introduction to Physical Polymer Science* (4ta ed.). Hoboken, Estados Unidos de América: Wiley-Interscience.

Tothova, J., y Lisy, V. (2013). Intrinsic viscosity of PVP polymers in extremely diluted solutions. *e-Polymers, 13*(1), 022. https://doi.org/10.1515/epoly-2013-0122

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Evaluación de la evolución del comportamiento reológico de una espuma modelo de estimulación hidráulica

Mancheno Padilla Germania Guadalupe*, Medina Bañuelos Esteban Francisco, Marín Santibáñez Benjamín Marcos

Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas. Av. Luis Enrique Erro S/N U. P. Adolfo López Mateos, Gustavo A. Madero, Ciudad de México. C. P. 07738. México.

*Autor para correspondencia: gmanchenop2200@alumno.ipn.mx ORCID *: 0000-0001-8646-6802

Recibido:
07/mayo/2025

Aceptado:
12/noviembre/2022

Palabras clave:
Espumas de fractura, estimulación hidráulica, reología

Keywords:
Fracturing foams, hydraulic stimulation, rheology

RESUMEN

Las espumas son sistemas multifásicos compuestos de una fase gaseosa dispersa a través de una fase continua acuosa. Recientemente, las espumas se están utilizando como fluidos de estimulación hidráulica de yacimientos, ya que reducen significativamente el consumo de agua y poseen un comportamiento reológico favorable, es decir, tienen esfuerzo de cedencia y viscosidades relativamente altas. Estas características reológicas resultan en el transporte óptimo del apuntalante que permite mantener abierta la red de fracturas e impide su colapso, lo que favorece la recuperación de los hidrocarburos. Sin embargo, el estudio del comportamiento reológico de las espumas es complejo, ya que su viscosidad en general es función del tiempo, esto dificulta su caracterización reológica. Por lo anterior, en este trabajo se estudia el comportamiento reológico de una espuma modelo como fluido de estimulación hidráulica y se evalúa el cambio de sus propiedades reológicas en el tiempo, es decir, el cambio de los parámetros del modelo de Herschel-Bulkley (esfuerzo de cedencia, σ_y, e índices de consistencia y adelgazamiento, *m* y *n*) que describen su comportamiento en flujo cuando se somete a flujo cortante.

ABSTRACT

Foams are multiphase systems composed of a gas phase dispersed through a continuous aqueous phase. Recently, foams are being used as hydraulic stimulation fluids, since they significantly reduce water consumption and have a favorable rheological behavior, i.e., they have yield stress and relatively high viscosities. These rheological characteristics result in optimal transport of the proppant that allows the fracture network to be kept open and prevents its collapse, which favors the recovery of hydrocarbons. However, the study of the rheological behavior of foams is complex, since their viscosity in general is a function of time, which makes their rheological characterization difficult. Therefore, in this work the rheological behavior of a model foam as a hydraulic stimulation fluid is studied, and the change of its rheological properties over time is evaluated, that is, the change of the parameters of the Herschel-Bulkley model (yield stress, σ_y, and consistency and shear-thinning indices, *m* and *n*) that describe its behavior when subjected to shear flow.

Introducción

El fracturamiento hidráulico, conocido también como estimulación hidráulica, es un proceso que involucra la inyección presurizada de un fluido con el fin de crear una red de fracturas entre el pozo y la formación productora, a través de la cual se movilizan los fluidos de la formación (crudo y/o gas) al pozo, para de esta manera aumentar o mantener su índice de productividad.

Dadas las necesidades energéticas y los diferentes tipos de yacimientos existentes, se han desarrollado diferentes fluidos de fractura para la extracción o producción de hidrocarburos. La mayoría de los fluidos de fractura son base agua, específicamente geles poliméricos. Sin embargo, la aplicación de este tipo de fluidos conduce al hinchamiento de las arcillas y al entrampamiento de agua causado por las fuerzas capilares, lo cual afecta la conductividad de la fractura. Además, la estimulación hidráulica realizada con geles poliméricos (Sinal & Lancaster, 1987, Chai *et al*., 2019) requiere de grandes cantidades de agua y de procesos de tratamiento costosos del agua recuperada (Jiang *et al*., 2011; Jiang *et al*., 2014 Clark & Horner, 2013).

Una solución al uso desmesurado de los recursos locales son las espumas de estimulación hidráulica las cuales ofrecen algunas ventajas sobre los fluidos base agua, son amigables con el medio ambiente debido a que el consumo de agua se reduce hasta en un 80% y poseen un comportamiento reológico apropiado, es decir, tienen un esfuerzo de cedencia o *yield point*, y viscosidades relativamente altas (Schramm, 2005), lo cual es deseable para el transporte efectivo del apuntalante dentro de la red de fracturas. Incluso, el uso de las espumas de fractura puede resultar en una rápida limpieza del pozo y en un mejor control de goteo (Liew *et al*., 2020). Por estas razones las espumas de fractura son consideradas como fluidos potenciales para la extracción de recursos localizados en yacimientos no convencionales.

Por lo tanto, el estudio del comportamiento reológico de las espumas para fracturamiento es relevante para el diseño del proceso de estimulación hidráulica, puesto que variables de proceso como caídas de presión en tuberías, presión de bombeo y cantidad de apuntalante transportado efectivamente son influidas por su viscosidad (Speight, 2016).

Con base en lo anterior, se han realizado diversos estudios acerca del comportamiento reológico de espumas. Reidenbach *et al*. (1986) investigaron acerca de la reología de espumas poliméricas empleando un viscosímetro capilar. Las pruebas se realizaron aparentemente sin evitar el deslizamiento. Se presentaron mediciones puntuales de la viscosidad a razones de corte de 10 a 2000 s^{-1} en el intervalo de 75 a 149 °C para espumas de 70% de calidad, con lo cual encontraron que las espumas mantienen su viscosidad a altas temperaturas en comparación con otros fluidos poliméricos. También, Gu y Mohanty (2015) estudiaron la reología de cuatro formulaciones de espumas en un reómetro capilar. Las espumas se formularon a diferentes calidades de hasta 80%. Estos autores construyeron curvas de flujo en un intervalo de razones de corte aparente de 100 a 2000 s^{-1} cuyo comportamiento reológico fue descrito por el modelo de Herschel-Bulkley, además mencionaron que el efecto del deslizamiento en sus mediciones fue despreciable.

Por otra parte, Fei *et al.* (2017) formularon espumas estables de SDS (dodecil sulfonato de sodio) y SDBS (dodecilbenceno sulfonato de sodio) ambos a una concentración del 0.5 %p/p con EAPB al 3%, realizaron experimentos de estabilidad a una temperatura de 90 °C y la altura de la espuma se mantuvo al 80% durante 90 min, para después colapsar abruptamente y caer hasta una altura de 30% de la inicial a los 105 min aproximadamente. Además, Verma *et al.* (2018) estudiaron la reología y cinética de una espuma gelificada estabilizada con nanopartículas de sílice para aplicaciones de fracturamiento hidráulico. Prepararon las espumas de AOS al 70% de calidad. Estos autores presentaron curvas de flujo de las espumas a razones de corte aparente entre 10 y 1000 s^{-1}, reportando valores de la viscosidad a una razón de corte de 100 s^{-1} de 50 y 80 cP a 30 °C, así como de 20 y 45 cP a 80 °C para espumas de 0.5% AOS + 0.05% xantana sin y con nanopartículas de sílice al 0.3%, respectivamente. Las mediciones reológicas las realizaron en un reómetro de cilindros concéntricos con superficies lisas y las curvas de flujo fueron ajustadas al modelo de Herschel-Bulkley. Sin embargo, el comportamiento reológico de las espumas es complejo y cambia con el tiempo, como se demostró por Carraretto *et al*. (2022), dificultando su caracterización reológica y el entendimiento de su comportamiento durante el flujo. Aunado a lo anterior, se ha reportado que en flujo cortante muchos fluidos con esfuerzo de cedencia exhiben deslizamiento (Medina-Bañuelos *et al*., 2017; Medina-Bañuelos *et al*., 2019), lo cual también influye en la determinación del esfuerzo de cedencia y su viscosidad.

En este trabajo se estudia el comportamiento en flujo de una espuma modelo como fluido de estimulación hidráulica para evaluar el cambio de sus propiedades reológicas en el tiempo.

Es decir, el cambio de los parámetros del modelo de Herschel-Bulkley ($\sigma = \sigma_y + m\dot{\gamma}^n$) que describen su comportamiento en flujo cortante. Lo anterior mediante la construcción de una curva maestra calculada usando curvas de flujos construidas a diferentes tiempos y a temperatura ambiente como primeras aproximaciones. Para ello se usó una geometría de propela de sección transversal fractal. Las geometrías de propelas fractales en copa generan un flujo como el de dos cilindros concéntricos (Medina-Bañuelos *et al*., 2023) y fueron propuestas por Owens *et al*. (2020) para el estudio de fluidos cuya estructura es sensible a los esfuerzos de compresión y de corte durante la inserción de geometrías de flujo estándar, como las de cilindros concéntricos o de Couette, y para evitar el deslizamiento que exhiben muchos fluidos con esfuerzo de cedencia.

Metodología

En este trabajo se generó una espuma modelo al 80% de calidad (80% gas-20% líquido) usando aire comprimido seco y limpio (filtro de 0.01 µm, BEKO Technologies) como la fase gaseosa y agua desionizada grado reactivo (MEYER) como la fase acuosa. El tensioactivo aniónico alfa olefina sulfonato de sodio, AOS (HJB Química Internacional S.A. de C.V.), se utilizó como agente espumante, mientras que la cocamidopropil (CAD) betaína (Lubrizol) se usó como estabilizante. Se prepararon 200 ml de una solución acuosa de AOS con CAD betaína, ambos al 2% p/p.

Pruebas de estabilidad de la espuma modelo

La generación de la espuma al 80% de calidad, etiquetada como AOS-CAD, se llevó a cabo en una columna de vidrio de borosilicato con altura de 61 cm y un diámetro interno de 34 mm, dispuesta con un plato difusor de vidrio de porosidad media (10-20 µm) en la base (ver figura 1a). Se colocaron 63 ml de la solución en la columna y se inyectó aire con un gasto de 0.05 l/min a una presión manométrica de 1 bar. El gasto volumétrico y la presión se controlaron usando un medidor de flujo y un manómetro (ver figura 1A). El análisis de estabilidad de la espuma, es decir, el monitoreo de la altura de la espuma y del líquido de drenado en el tiempo, se realizó mediante la captura de imágenes usando una cámara CMOS de 10 megapíxeles (Net GmbH) y su posterior análisis con un algoritmo de MatLab.

Mediciones reológicas de la espuma modelo

El estudio reológico de la espuma modelo se llevó a cabo empleando un reómetro rotacional (MCR302, Anton Paar), al cual se acoplaron una geometría de propela fractal y una copa ranurada (ver figura 1B), ambas impresas en 3D mediante estereolitografía láser.

La generación de la espuma directamente en la copa ranurada (No. 7 en figura 1) se llevó a cabo a las mismas condiciones que el espumado en la columna de vidrio, con la geometría fractal (No. 6 en figura 1) ya localizada en la posición de medición para realizar pruebas reológicas inmediatamente después de generar la espuma en la geometría de medición (figura 1B).

Una vez generada la espuma modelo en la copa de medición, se construyeron siete curvas de flujo controlando la rapidez de corte de 0.1 a 50 s^{-1}. La primera curva de flujo se iniciaba 80 s después de cerrar la válvula de aíre para el espumado (cuando la espuma llenaba la copa de medición).

Una vez terminada la primera curva de flujo, la espuma modelo se dejaba en reposo por 1 min dentro de la copa sin retirar levantar la geometría fractal. Pasando el minuto de reposo, se iniciaba la segunda curva de flujo, y así sucesivamente hasta completar siete curvas de flujo para evaluar el cambio de las propiedades reológicas de la espuma con el tiempo.

Las curvas de flujo se realizaron por quintuplicado con muestras frescas a una temperatura de 25±1 °C, la cual se controló utilizando un recirculador de agua (No. 8 en figura 1B).

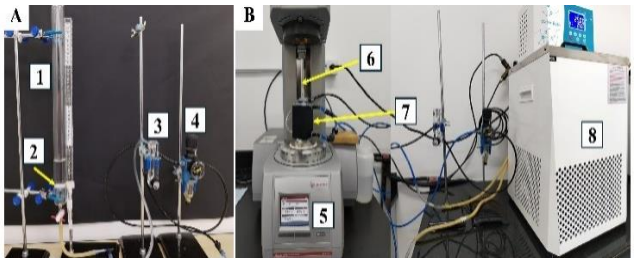


Figura 1. A Sistema de espumado y **B** su acoplamiento a una copa ranurada y al reómetro para caracterización reológica de espumas. 1- columna de vidrio, 2- plato difusor de porosidad media, 3- medidor de flujo, 4- manómetro, 5- reómetro rotacional de esfuerzo y rapidez de corte controlados, 6- geometría de propela fractal, 7- copa ranurada y 8- recirculador para control de temperatura (Cole-Parmer).

Teoría del flujo de geometría de propelas fractales en copa

Owens *et al.* (2020) propusieron una ecuación para el cálculo del esfuerzo de corte alrededor de una propela fractal, σ_w, con base en estudios previos de Sheerwood y Meeten (1991) y de Atkinson y Sherwood (1992) quienes a su vez analizaron la influencia del número de brazos *N* en la precisión del cálculo de σ_w, a partir de la torca *M*, mediante análisis teóricos en 2D y simulaciones en 3D.

Las ecuaciones propuestas por Sherwood y Meeten (1991) y Atkinson y Sherwood (1992) fueron combinadas y optimizadas por Owens *et al*. (2020) usando datos reométricos obtenidos con siliconas oleosas y un fluido con esfuerzo de cedencia simple, para construir la siguiente expresión y convertir datos de torca a esfuerzo de corte en la pared, es decir alrededor de la superficie lateral de la propela fractal con radio R_V y altura L:

$$\sigma_w = \frac{M}{2\pi R_V^2 L\left[\left(1-\frac{1.113}{N}\right)+\frac{R_V}{4L}\left(2.75-\frac{3}{\sqrt{N}}\right)\right]} \quad (1)$$

para el cálculo de la rapidez de corte, $\dot{\gamma}$, de la espuma en el borde de la propela fractal, se usó la expresión desarrollada por Dzuy y Boger (1987), la cual está dada por la siguiente expresión:

$$\dot{\gamma} = \frac{2\Omega}{(d\log M/d\log \Omega)} \quad (2)$$

En la ecuación anterior, Ω representa la velocidad angular de la propela fractal.

Resultados y discusión

Las alturas normalizadas de la espuma, H_e/H_{0e}, y del líquido drenado de la espuma, H_l/H_{0l}, se muestran en las figuras 2A-B como función del tiempo, respectivamente. En la figura 2A se observa que la altura de la espuma AOS-CAD cae el 20% de la inicial a los 20 min, en tal período se drena más del 97% del líquido (ver figura 2B). De acuerdo con lo reportado por Lunkenheimer y Malysa (2003), estos resultados indican que la espuma es estable, ya que su altura se mantiene por arriba del 50% de la altura inicial, incluso después de que la etapa de drenado severo cesa, aproximadamente a los 20 min de vida de la espuma (ver figura 2B). Por otra parte, a los 30 min la altura de dicha espuma disminuye hasta el 40%, lo cual podría considerarse como el término de la vida útil de la espuma (Lunkenheimer & Malysa, 2003).

Lo anterior sugiere que la sinergia del AOS y de la CAD betaína resulta en dominios resistentes al proceso de drenado, ralentizando la coalescencia de las burbujas e incrementando su estabilidad. Aquí es importante mencionar que previo a estas mediciones se formuló una espuma modelo sin la betaína CAD, la cual resultó de baja estabilidad. Así, estos resultados indican que la espuma AOS-CAD se puede usar como un fluido modelo de estimulación hidráulica para estudiar su comportamiento reológico en el tiempo y describir una metodología confiable para tal propósito, lo cual se presenta a continuación.

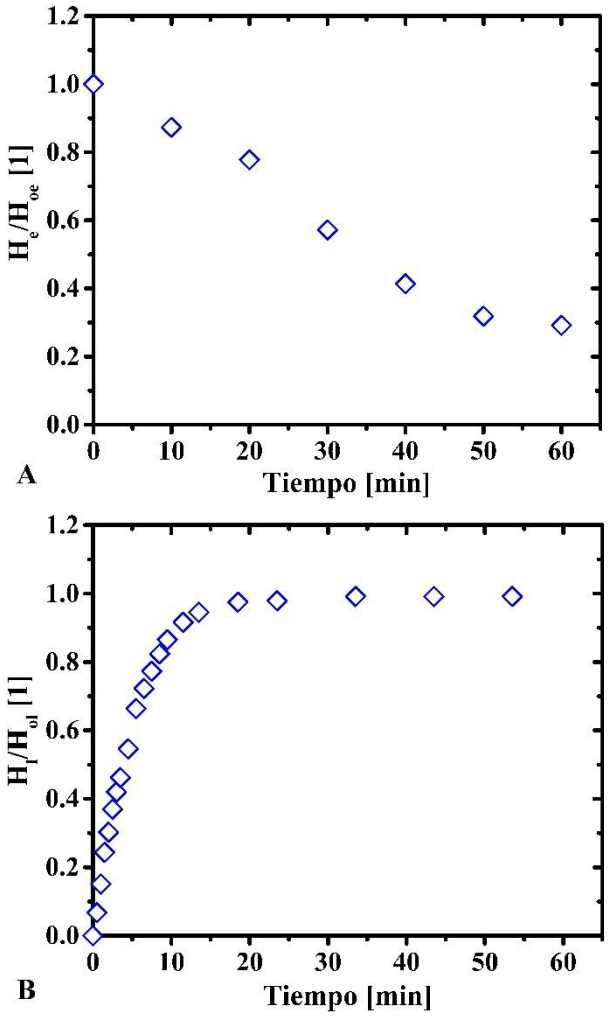


Figura 2. **A** Altura de la espuma normalizada, H_e/H_{0e}, como función del tiempo. **B** Altura del líquido de drenado normalizada, H_l/H_{0l}, como función del tiempo.

Las curvas de torca como función de la velocidad angular de la espuma AOS-CAD se muestran en la figura 3A construidas a diferentes tiempos. Las barras de error representan la desviación estándar de 5 repeticiones. Es importante mencionar que al tiempo t=1380 s la altura de la espuma aún se mantiene por encima de la parte superior de la geometría fractal, de acuerdo con cálculos realizados a partir de los datos de la figura 1A.

En general, puede verse que la torca decrece a medida que transcurre el tiempo, lo cual sugiere que las propiedades reológicas de la espuma evolucionan. Nótese que las curvas a los diferentes tiempos tienen la misma forma, en otras palabras, cuando Ω tiende a 0, todas las curvas extrapolan a un valor crítico de la torca, $M_y>0$, con M_y disminuyendo con el tiempo.

Además, la razón de cambio de M con respecto a Ω es aproximadamente igual para cada curva, indicando que el comportamiento reológico de la espuma puede ser descrito por la misma ecuación constitutiva, cuyos parámetros son función del tiempo.

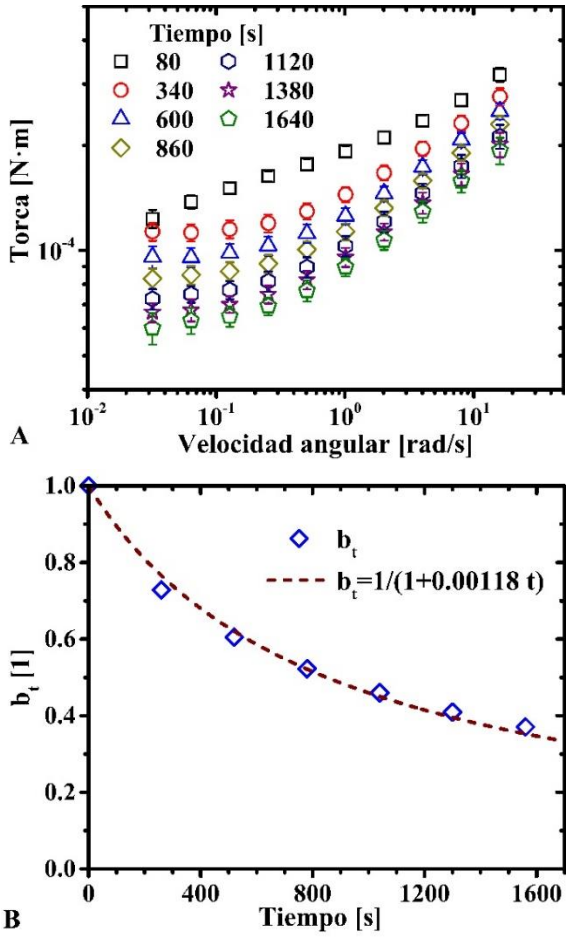


Figura 3. A Datos de torca *vs* velocidad angular como función del tiempo de la espuma AOS-CAD al 80% de calidad. **B** Factor de desplazamiento b_t como función del tiempo.

Por lo anterior, es posible representar la relación entre el esfuerzo y la rapidez de corte usando un factor de desplazamiento que depende del tiempo, b_t, tal que, al dividir cada variable de las curvas de flujo por dicho factor, las curvas se superpongan en una sola, la curva maestra. La determinación del factor b_t para cada tiempo se realizó usando regresión no lineal. Para ello, simplemente se compararon los datos experimentales de M *vs* Ω obtenidos para cada tiempo con un modelo tipo Herschel-Bulkley de la forma $M=M_y+k\Omega^n$, el cual se ajustó a la curva construida en t=80 s (cuadros vacíos en la figura 3A, o curva de referencia, el valor de b_t óptimo se encuentra cuando la diferencia global entre la curva deseada M/b_t *vs* Ω/b_t y el modelo $M=M_y+k\Omega^n$ es mínima.

En la figura 3B se encuentran los valores de b_t contra el tiempo, y se observó que b_t disminuye hiperbólicamente con la forma:

$$b_t = \frac{1}{1+ct} \qquad (3)$$

En la ecuación (3) t es el tiempo y c es una constante de ajuste, cuyo valor resultó de 0.00118 s^{-1} para la espuma AOS-CAD, el valor de c determinado en este trabajo se encuentra dentro del intervalo reportado para espumas semejantes (Carraretto *et al.*, 2022). Una vez determinados los valores de b_t, se utilizaron para construir la curva maestra de variables reducidas, M/b_t *vs* Ω/b_t, la cual se presenta en la figura 4A.

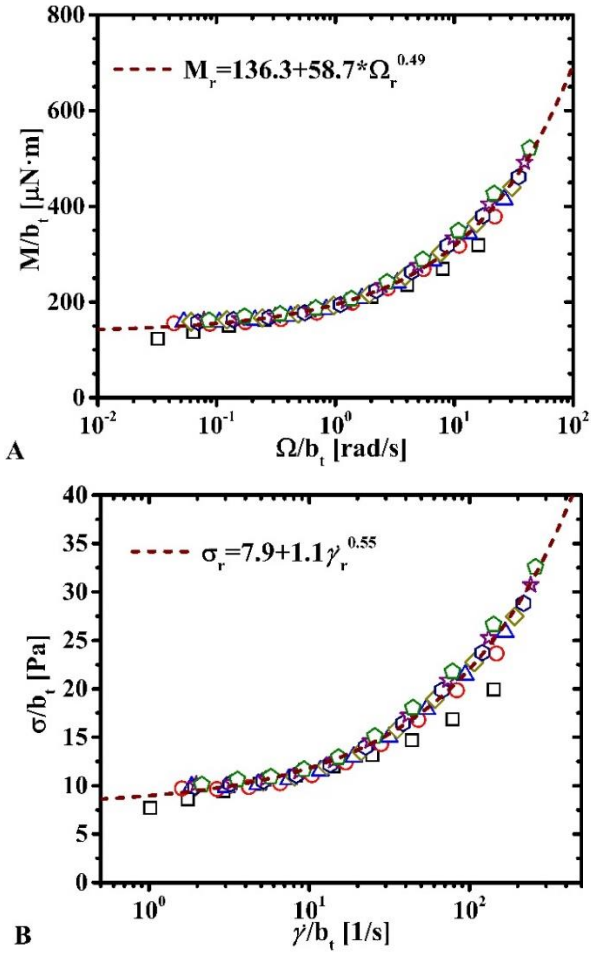


Figura 4. **A** Curva maestra construida con las variables reducidas M/b_t *vs* Ω/b_t. **B** Curva de flujo maestra σ/b_t *vs* $\dot{\gamma}/b_t$.

Rápidamente se observa que los valores de b_t calculados hacen que todas las curvas se superpongan en una sola, lo cual demuestra que el comportamiento reológico de la espuma AOS-CAD puede ser descrito por una sola ecuación constitutiva con parámetros dependientes del tiempo.

Sin embargo, se encontró que el factor b_t al tiempo t=1640 s se desvía de la ecuación (3), para dicho tiempo la altura de la espuma es menor al 50% de la inicial, indicando el colapso de los dominios de la espuma. Con base en los resultados de la figura 4A, las ecuaciones (1) y (2) se usaron para convertir los datos de M/b_t *vs* Ω/b_t en la curva de flujo maestra σ/b_t *vs* $\dot{\gamma}/b_t$ de la espuma, la cual es bien descrita por el modelo de Herschel-Bulkley en términos del esfuerzo de corte y rapidez de corte reducidos (línea continua en la figura 4B).

Finalmente, la figura 5 muestra las curvas de flujo de la espuma AOS-CAD al 80% de calidad y su evolución. Cabe mencionar que estas curvas de flujo se obtuvieron a partir de la curva de flujo maestra de la figura 4B. Puede verse claramente que, para todos los tiempos estudiados, la espuma modelo se comporta como un fluido de Herschel-Bulkley (véanse las líneas continuas para algunas de las curvas) con sus parámetros dependientes del tiempo. Específicamente, se encontró que el valor del esfuerzo de cedencia disminuyó de σ_y=7.6 Pa hasta σ_y=3.7 Pa para los tiempos de t=80 s y t=1640 s, respectivamente. Así, los resultados presentes en este trabajo demuestran que la espuma mantiene su comportamiento como el de un fluido con esfuerzo de cedencia, lo cual es relevante para el diseño del proceso de estimulación hidráulica de yacimientos.

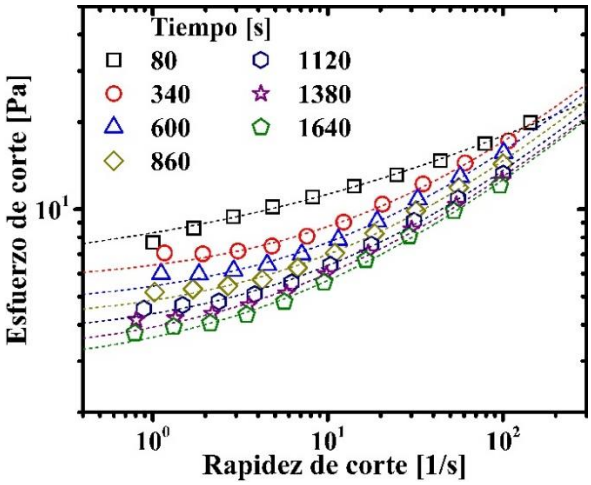


Figura 5. Curvas de flujo de la espuma AOS-CAD al 80% de calidad como función del tiempo.

Conclusiones

En este trabajo se evaluó el cambio de las propiedades reológicas en el tiempo de una espuma modelo al 80% de calidad (2% AOS + 2% CAD betaína) como fluido de estimulación hidráulica en términos de la construcción de una curva maestra calculada usando curvas de flujo obtenidas a diferentes tiempos.

Se mostró que la espuma modelo es estable con dominios resistentes al proceso de drenado severo, ya que a los 20 minutos la altura de la espuma modelo se mantiene por arriba del 80% de su altura inicial. También se describió una metodología confiable para la caracterización reológica de espumas, mediante la cual se mostró que la espuma modelo 2% AOS + 2% CAD betaína al 80% de calidad exhibe un comportamiento viscoplástico descrito por el modelo de Herschel-Bulkley con sus parámetros dependientes del tiempo. Dependencia que, de ser conocida, resultaría en simulaciones de procesos de estimulación hidráulica más precisas, brindando información valiosa para su aprovechamiento durante el proceso real.

Agradecimientos

G. G. M.-P. es beneficiaria de una beca de doctorado de la SECIHTI. E. F. M.-B. es beneficiario de una beca posdoctoral de la SECIHTI. SIP-IPN 20251111.

Referencias

Atkinson, C., & Sherwood, J. D. (1992). The torque on a rotating n-bladed vane in a newtonian fluid or linear elastic medium. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A: Mathematical and Physical Sciences*, *438*(1902), 183-196. https://doi.org/10.1098/rspa.1992.0101

Carraretto, I. M., Owens, C. E., & McKinley, G. H. (2022). Time-resolved rheometry of coarsening foams using three-dimensionally printed fractal vanes. *Physics of Fluids*, *34*(11), 113108. https://doi.org/10.1063/5.0119944

Chai, Y., Li, X., & Jing, D. (2019). Application of Surfactants in Hydraulic Fracturing for Enhanced Oil/Gas Recovery. *Oil & Gas Research*, *5*(1), 1-10. https://doi.org/10.4172/2472-0518.1000161

Clark, C. E., Horner, R. M., & Harto, C. B. (2013). Life Cycle Water Consumption for Shale Gas and Conventional Natural Gas. *Environmental Science & Technology*, *47*(20), 11829-11836. https://doi.org/10.1021/es4013855

Dzuy, N. Q., & Boger, D. V. (1983). Yield Stress Measurement for Concentrated Suspensions. *Journal of Rheology*, *27*(4), 321-349. https://doi.org/10.1122/1.549709

Fei, Y., Pokalai, K., Johnson, R., Gonzalez, M., & Haghighi, M. (2017). Experimental and simulation study of foam stability and the effects on hydraulic fracture proppant placement. *Journal of Natural Gas Science and Engineering*, *46*, 544-554. https://doi.org/10.1016/j.jngse.2017.08.020

Gu, M., & Mohanty, K. K. (2015). Rheology of polymer-free foam fracturing fluids. *Journal of Petroleum Science and Engineering*, *134*, 87-96. https://doi.org/10.1016/j.petrol.2015.07.018

Jiang, M., Hendrickson, C. T., & VanBriesen, J. M. (2014). Life Cycle Water Consumption and Wastewater Generation Impacts of a Marcellus Shale Gas Well. *Environmental Science & Technology*, *48*(3), 1911-1920. https://doi.org/10.1021/es4047654

Jiang, M., Michael Griffin, W., Hendrickson, C., Jaramillo, P., VanBriesen, J., & Venkatesh, A. (2011). Life cycle greenhouse gas emissions of Marcellus shale gas. *Environmental Research Letters*, *6*(3), 034014. https://doi.org/10.1088/1748-9326/6/3/034014

Liew, M. S., Danyaro, K. U., & Zawawi, N. A. W. A. (2020). A Comprehensive Guide to Different Fracturing Technologies: A Review. *Energies*, *13*(13), 3326. https://doi.org/10.3390/en13133326

Lunkenheimer, K., & Malysa, K. (2003). Simple and generally applicable method of determination and evaluation of foam properties. *Journal of Surfactants and Detergents*, *6*(1), 69-74. https://doi.org/10.1007/s11743-003-0251-8

Medina-Bañuelos, E. F., Marín-Santibáñez, B. M., Chaparian, E., Owens, C. E., McKinley, G. H., & Pérez-González, J. (2023). Rheo-PIV of yield-stress fluids in a 3D-printed fractal vane-in-cup geometry. *Journal of Rheology*, *67*(4), 891. https://doi.org/10.1122/8.0000639

Medina-Bañuelos, E. F., Marín-Santibáñez, B. M., Pérez-González, J., & Kalyon, D. M. (2019). Rheo-PIV analysis of the vane in cup flow of a viscoplastic microgel. *Journal of Rheology*, *63*(6), 905-915. https://doi.org/10.1122/1.5118900

Medina-Bañuelos, E. F., Marín-Santibáñez, B. M., Pérez-González, J., Malik, M., & Kalyon, D. M. (2017). Tangential annular (Couette) flow of a viscoplastic microgel with wall slip. *Journal of Rheology*, *61*(5), 1007-1022. https://doi.org/10.1122/1.4998177

Owens, C. E., Hart, A. J., & McKinley, G. H. (2020). Improved rheometry of yield stress fluids using bespoke fractal 3D printed vanes. *Journal of Rheology*, *64*(3), 643-662. https://doi.org/10.1122/1.5132340

Reidenbach, V. G., Harris, P. C., Lee, Y. N., & Lord, D. L. (1986). Rheological Study of Foam Fracturing Fluids Using Nitrogen and Carbon Dioxide. *SPE Production Engineering*, *1*(04), 245-254. https://doi.org/10.2118/12026-PA

Schramm, L. L. (2005). *Emulsions, Foams, and Suspensions: Fundamentals and Applications* (1.ª ed.). Wiley. https://doi.org/10.1002/3527606750

Sherwood, J. D., & Meeten, G. H. (1991). The use of the vane to measure the shear modulus of linear elastic solids. *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics*, *41*(1-2), 101-118. https://doi.org/10.1016/0377-0257(91)87037-X

Sinal, M. L., & Lancaster, G. (1987). Liquid CO_2 Fracturing: Advantages and Limitations. *Journal of Canadian Petroleum Technology*, *26*(05). https://doi.org/10.2118/87-05-01

Speight, J. G. (2016). *Handbook of hydraulic fracturing*. John Wiley & Sons, Inc. https://doi.org/10.1002/9781119225102

Verma, A., Chauhan, G., Baruah, P. P., & Ojha, K. (2018). Morphology, Rheology, and Kinetics of Nanosilica Stabilized Gelled Foam Fluid for Hydraulic Fracturing Application. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, *57*(40), 13449-13462. https://doi.org/10.1021/acs.iecr. 8b04044

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Reutilización de *Passak* para la obtención de un adsorbente eficiente

Rivadeneyra Romero Gabriela[1]*, Bautista Barrera Jesús Manuel[1], Martínez-Galero Nelda Xanath[2], May Lozano Marcos[3], Hernández Aguilar César Adrián[1]

[1]Universidad del Istmo, Instituto de Estudios de la Energía. Cd. Universitaria S/N, Barrio Santa Cruz, 4a. Sección, Sto. Domingo Tehuantepec, Oaxaca, C.P. 70760. México.
[2]Universidad del Papaloapan, Instituto de Química Aplicada. Circuito Central #200, colonia Parque Industrial, Tuxtepec, Oaxaca, C.P. 68301. México.
[3]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: profesora.gaby.rivadeneyra@gmail.com ORCID *: 0000-0002-7925-1325

Recibido:
01/mayo/2025

Aceptado:
28/octubre/2025

Palabras clave:
adsorción,
Passak,
CMT

Keywords:
adsorption,
Passak,
MTC

RESUMEN

Passak es un árbol caducifolio, originario de México, Florida, zonas de Sudamérica y las Antillas Mayores. Se ha empleado en restauración de suelos y en sistemas silvopastoriles, su semilla se ha empleado para obtención de aceite para elaboración de biodiesel y para alimento de ganado. En estados como Oaxaca, *Passak* tiene fines ornamentales, por lo cual sus semillas se caen y pudren sin ser aprovechadas. Una parte que no reporta aprovechamiento alguno es la cáscara que recubre la semilla, por lo cual, en la presente investigación se elaboró un adsorbente, a base de estas cáscaras, sometiéndolas a un pretratamiento y posterior preparación mediante el empleo de ácido fosfórico a una concentración de 60 % (w/w), para posteriormente proceder a la calcinación del material y su subsecuente prueba en batch, con una solución de 200 mg/L de CMT, considerado molécula tipo para prueba en adsorbentes, logrando una remoción superior al 99%.

ABSTRACT

Passak is a deciduous tree native to Mexico, Florida, parts of South America, and the Greater Antilles. It has been used in soil restoration and silvopastoral systems, and its seeds have been used to extract oil for biodiesel production and livestock feed. In states like Oaxaca, *Passak* is grown for ornamental purposes, causing its seeds to fall and rot without being utilized. One part that remains entirely unused is the shell covering the seed which is why, this research developed an adsorbent material from these shells by subjecting them to a pretreatment and subsequent preparation using phosphoric acid at a 60% (w/w) concentration, followed by calcination of the material. The adsorbent was then tested in batch experiments with a 200 mg/L solution of CMT (a model molecule commonly used in adsorbent testing), achieving a removal efficiency exceeding 99%.

Introducción

Passak es un árbol de hoja caduca (figura 1), originario de México, Florida, zonas de Sudamérica y las Antillas Mayores, incluyendo países como Brasil, Nicaragua, Guatemala, El Salvador, Costa Rica, Panamá, Jamaica, Haití y Cuba (Chavelas, 1981). En nuestro país, su distribución se concentra en la región Sur-Sureste, abarcando estados como Colima, Michoacán, Guerrero, Oaxaca, Chiapas, Tamaulipas, Veracruz, Tabasco, Yucatán y Quintana Roo. Su nombre varía según la localidad o región donde crece. Se ha utilizado desde tiempos ancestrales como una planta medicinal en diferentes civilizaciones y culturas. Se sigue utilizando para diversas afecciones que van desde evitar el aborto espontáneo o eliminar la hemorragia del postparto (Ticktin & Dalle, 2005), hasta disminuir fiebre o contra la disentería e incluso contra la malaria (UNAM, 2009). Las partes del árbol que se emplean con fines medicinales son la corteza y las hojas, habiendo sido, incluso, objeto de diversos estudios que han permitido conocer sus propiedades antiinflamatorias, anticancerígenas o antimicrobianas (Rudraswamy, y otros, 2023); (Bray, y otros, 2024) y antidiabéticas (Lin, y otros, 2020).

Es un árbol considerado de madera aprovechable, de la cual se obtienen puertas y cajas de embalaje. En ebanistería, su uso se ha enfocado especialmente en la producción de muebles (Chavelas, 1981).

Passak se ha utilizado para restauración de suelos (Padovan, y otros, 2015). En sistemas silvopastoriles; su semilla se ha empleado para obtención de aceite con fines a elaboración de biodiesel (Bose, y otros, 2020) y para alimento de ganado. En estados como Oaxaca, Passak tiene fines ornamentales, por lo cual sus semillas se caen y pudren sin ser aprovechadas. Una parte que no reporta aprovechamiento alguno es la cáscara que recubre la semilla, por lo cual, la presente investigación propone su empleo para elaboración de un adsorbente probado con una molécula tipo, consistente en cloruro de metiltioninio (CMT), el cual es un colorante sintético de difícil biodegradación, dado que no se elimina durante los procesos de tratamiento de aguas convencionales y se ha empleado como molécula representativa para evaluación de procesos de adsorción, debido a que su estructura aromática es compartida con otros colorantes e incluso fármacos (Rodríguez Couto, 2009). Dado lo anterior, la presente investigación tuvo como objetivo sintetizar un adsorbente eficiente mediante la reutilización de cáscara de Passak, por lo cual, la hipótesis que se pretendió comprobar fue la siguiente: “Mediante la reutilización de cáscara de Passak, es posible obtener un adsorbente cuya eficiencia de remoción de CMT sea igual o superior a 95%”.



Figura 1. Fruto de Passak

Metodología

Muestreo

Se estableció una metodología para realizar un muestreo estratificado de los frutos del árbol (originario del sur de México, específicamente de la península de Yucatán y el área de la selva maya) con la finalidad de obtener una muestra representativa para los análisis correspondientes.

El muestreo consistió en dividir en estratos horizontales y verticales los árboles seleccionados del área a muestrear, dado que la longitud de los mismos era de aproximadamente cuatro metros, se tomaron muestras en la zona media vertical, es decir, a 2 metros de altura. Respecto a la estratificación horizontal, se colectaron los frutos de la zona norte, sur, este y oeste de cada árbol, con un nivel de madurez similar. En total, se colectó una muestra de 10 kg de la superficie señalada.

Pretratamiento de la muestra

Los frutos colectados fueron lavados con agua destilada y secadas al sol durante 24 horas, para posteriormente extraer la semilla, ya que únicamente se utilizó la cáscara de *Passak*, la cual se secó durante 24 horas en la estufa a una temperatura de 110 °C.

Debido a que la cáscara seca es un material con una dureza considerable, se optó por el empleo de un molino para reducir el tamaño de la misma. Así que, para garantizar uniformidad en el tamaño, únicamente se emplearon para la experimentación tamaños de partícula de 3 mesh, para lo cual se empleó el tamiz correspondiente (figura 2).



Figura 2. Cáscara de Passak pretratada.

Tratamiento de la muestra

Todos los reactivos empleados en la presente experimentación, fueron grado reactivo analítico, marca Merck.

Toda vez que se distribuyó uniformemente el tamaño de la muestra, se procedió a la impregnación de la misma para lo cual se empleó una solución de ácido fosfórico con una concentración de 60 % (w/w).

Se tomaron 15 g de muestra y se pusieron en contacto con la solución mencionada, en relación 1:1 en masa, durante 1 hora a temperatura ambiente, para posteriormente colocar en la estufa a temperatura de 110 °C durante un tiempo de 5 horas.

Posteriormente se procedió a calcinar, con la finalidad de incrementar el tamaño de poro del material orgánico, para este fin se empleó una temperatura de 450 °C durante una hora. Toda vez concluido el tiempo de calcinación, se dejó enfriar la muestra y se procedió a retirar el exceso de ácido presente, para lo cual se hizo pasar agua desionizada sobre la misma, dando seguimiento al pH hasta lograr la neutralidad.

El proceso antes señalado se realizó por triplicado, dejando secar las muestras resultantes a 110 °C durante 24 horas. Finalmente se molieron en mortero y se procedió a la siguiente etapa.

Evaluación de *Passak* como adsorbente

Las pruebas de adsorción se realizaron por lote y por triplicado, para lo cual se preparó una solución de cloruro de metiltioninio a una concentración de 200 mg/L, la cual se colocó en un matraz Erlenmeyer de 500 mL, con un volumen útil de 250 mL, empleando agitación a 250 rpm.

La adsorción se evaluó mediante espectrofotometría ultravioleta-visible, a una longitud de onda de 664 nm.

El porcentaje de adsorción de cloruro de metiltioninio se evaluó mediante la ecuación (1). En donde q_0 representa la concentración inicial de CMT y q_t la concentración en el equilibrio del analito mencionado.

$$\%\text{CMT} = \left(\frac{q_0 - q_t}{q_0}\right) \text{x}100 \ldots (1)$$

Para la determinación de la concentración de CMT adsorbido en el equilibrio (q_e), se empleó la ecuación (2):

$$q_e = (q_1 - q_2)\left(\frac{V}{m}\right) \ldots (2)$$

Donde q_1 representa la concentración inicial del cloruro de metiltioninio y q_2, la concentración en el equilibrio de cloruro de metiltioninio, en mg/L, V es el volumen de la solución y m, son los gramos de adsorbente.

Las pruebas se efectuaron en batch a diferentes tiempos con una duración total de 24 horas.

Resultados y discusión

Se observó que, desde los primeros minutos de la realización de la cinética de adsorción, existió un cambio en el colorante, tal como se aprecia en la figura 3, en donde se observa que, a un tiempo de 10 minutos, se tiene un color azul claro (A), pasando a un tono menos intenso aún para el minuto 30 (B), y finalmente, en (C), a un tiempo de 240 minutos, la solución se percibió casi incolora, puesto que la turbidez observada se debió a la presencia del adsorbente.

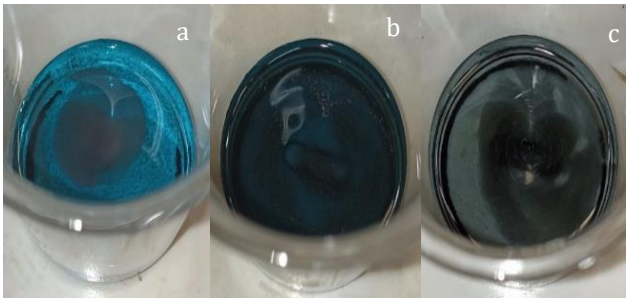


Figura 3. Muestras con solución de CMT a diferentes tiempos: **A)** 10 minutos, **B)** 30 minutos y **C)** 240 minutos.

Cada muestra se filtró y se analizó por espectrofotometría UV-visible a la longitud de onda señalada, para corroborar de manera cuantitiva los cambios observados.

El promedio de los resultados del análisis experimental se encuentran en la Tabla 1, en donde efectivamente se observa que la adsorción del cloruro de metiltioninio se efectuó desde los primeros minutos en los cuales el adsorbente entró en contacto con la solución.

Tabla 1. Cantidad adsorbida por unidad de masa (q_t) y % de adsorción de CMT en solución de 200 mg/L

Tiempo	q_t (mg/g)	% adsorción
0	0.000	0.000
10	111.992	44.797
30	177.508	71.003
60	208.085	83.234
90	223.244	89.297
120	231.919	92.768
180	243.145	97.258
240	248.332	99.333
300	248.681	99.472
360	249.144	99.658
420	249.330	99.732
480	249.541	99.816

De igual manera, se observa en la figura 4, la variación de q_t con respecto al tiempo.

Se observa que el incremento de q_t durante los primeros 90 minutos se lleva a cabo de manera exponencial, para posteriormente alcanzar el equilibrio en el minuto 240.

Aunque el experimento se monitoreó durante 24 horas, se reportan únicamente los primeros 480 minutos, debido a que el valor de cantidad de soluto adsorbido por unidad de masa de adsorbente no presentó una variación significativa. A partir de este tiempo, lo anterior representa que el equilibrio de adsorción se alcanzó en este tiempo, es decir, la cantidad de cloruro de metiltioninio que se adsorbió en la superficie del adsorbente a base de Passik fue igual a la cantidad que se desorbió. Lo anterior es fácilmente observable en la gráfica mencionada, ya que se forma la asíntota correspondiente en el minuto 240, habiendo una variación de q_t de menos de 0.5 % entre el minuto 480 y el 240, por lo cual se consideró que en estas condiciones la capacidad máxima de adsorción fue de 248.32 mg de cloruro de metiltioninio por cada g de material adsorbente. No se tiene una referencia para comparación del valor obtenido con este mismo material y diferentes condiciones, ya que no hay en literatura información a respecto.

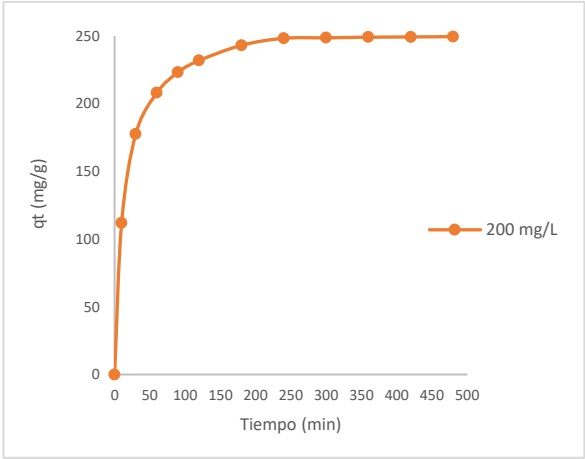


Figura 4. Variación de q_t con respecto al tiempo para una concentración de solución de 200 mg/L.

En la figura 5 se observa el porcentaje de adsorción de CMT, partiendo de una solución de 200 mg/L.

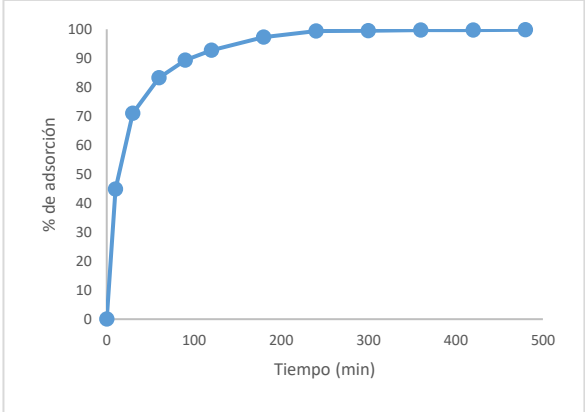


Figura 5. Porcentaje de adsorción de CMT con respecto al tiempo.

De manera análoga a lo ocurrido con la variación de q_t con respecto al tiempo, se observa que la mayor remoción de cloruro de metiltioninio ocurre durante los primeros minutos en los cuales se encuentran en contacto la solución con el adsorbente, siendo de aproximadamente 45 % durante los primeros 10 minutos; en el minuto 30 se llevó a cabo el 71 % de adsoción, representando una fase inicial rápida. Del minuto 31 al 120 se efectuó la fase de desaceleración, en la cual la velocidad de adsorción disminuyó, debido a la alta probabilidad de que con el transcurso del tiempo, los sitios activos para adsorción fueron ocupados por la solución de cloruro de metiltioninio; en esta etapa se tuvo un 20 % de remoción.

Finalmente, a los 240 minutos se observó una variación de entre 0.13 y 0.5 %, respecto al porcentaje de remoción, alcanzando una remoción máxima de 99.8 %, lo cual es excelente, puesto que los colorantes azoicos son persistentes y tóxicos para el medio ambiente, por lo que un porcentaje de remoción superior al 99% asegura que la concentración de colorante en el efluente tratado sea mínima, reduciendo el impacto negativo sobre la vida acuática y la calidad del agua.

Conclusiones

Mediante la investigación desarrollada se aceptó la hipótesis planteada, es decir, mediante la reutilización de cáscara de Passak, se obtuvo un adsorbente cuya eficiencia de remoción de cloruro de metiltioninio fue superior a 95%, tomando un valor máximo de eficiencia de 99.8 % en las condiciones estudiadas. El equilibrio de adsorción (q_e) se alcanzó a un tiempo de 240 minutos, por lo que resulta innecesario mantener el proceso más del tiempo mencionado. Durante los primeros 10 minutos se removió el 44.7 % de cloruro de metiltioninio. De igual manera, para las condiciones estudiadas, se alcanzó un valor de q_e de 248.3 mg/g. Debido a que no se tiene registrado en literatura el empleo del compuesto mencionado en el material propuesto, no se tienen elementos para realizar una comparación con respecto a la metodología empleada.

Por otra parte, debido a que el cloruro de metiltioninio es una molécula considerada tipo o modelo para experimentación en adsorción, la presente investigación sienta las bases para realizar nuevas investigaciones en las cuales se pruebe el adsorbente obtenido para la remoción de otros analitos persistentes en el ambiente, tales como fármacos y/o distintos colorantes azo, evaluando además diferentes condiciones o variables sobre la adsorción, tales como la concentración del ácido, la temperatura y el tiempo de calcinación. En cuanto a la caracterización, la investigación se complementaría con estudios de fisisorción para evaluar el área superficial del adsorbente elaborado, así como también microscopía electrónica de barrido (SEM) para evaluación de su morfología superficial.

Finalmente, además de adsorción, se recomienda realizar un estudio termodinámico para evaluación de energía libre de Gibbs.

Referencias

Bose, P., Pradhan, D., Sonawane, A., Sudhir Pathak, S., Anupriya, S., & Chandra Pradhan, R. (2020). Optimization of hot air and microwave pretreatment for enhancing the mechanical expression yield of *Simarouba glauca* oil. *Journal of Agriculture and Food Research*, 2, 1-8. doi:https://doi.org/10.1016/j.jafr.2020.100024

Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 74(3), 229-263. doi:10.3322/caac.21834

Chavelas, P. J. (1981). El negrito (*Simarouba glauca* DC), una especie nativa de uso múltiple. *Ciencia Forestal*, 6(29), 3-16.

Lin, X., Xu, Y., Pan, X., Xu, J., Ding, Y., Sun, X., . . . Shan, P.-F. (2020). Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Scientific Reports*, 10(14790), 1-11. doi:https://doi.org/10.1038/s41598-020-71908-9

Padovan, M. P., Cortez, V. J., Navarrete, L. F., Deffner, A. C., Centeno, L. G., Munguía, L., . . . Rapidel, B. (2015). Root distribution and water use in coffee shaded with Tabebuia rosea Bertol. and *Simarouba glauca* DC. compared to full sun coffee in sub-optimal environmental conditions. *Agroforest Syst*, 89, 857-868. doi:https://doi.org/10.1007/s10457-015-9820-z

Rodríguez Couto, S. (2009). Dye removal by immobilised fungi. *Biotechnol Advances*, 27(3), 227-235.

Rudraswamy, S., Hombarvali, J. P., Kenganora, M., Doggalli, N., Godhi, B. S., & Srinivas, S. (2023). Antimicrobial Activity of *Simarouba glauca* Leaf Extracts Against Oral Pathogens – An In Vitro Study. *Journal of Orofacial Sciences*, 15(1), 8-15. doi:DOI: 10.4103/jofs.jofs_147_22

Ticktin, T., & Dalle, S. P. (2005). Medicinal plant use in the practice of midwifery in rural Honduras. *Journal of Ethnopharmacology*, 96, 233-248. doi:10.1016/j.jep.2004.09.015

UNAM. (2009). Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana. CDMX: Universidad Nacional Autónoma de México. http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/apmtm/termino.php?l=3&t=aceituno

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Uso de zeolita natural en reactor biológico anaerobio

Plaza Hernández Benjamín[1,2], Zúñiga Verdugo Gerdany[1,2], Gutiérrez-Arzaluz Mirella[1]*, Salazar-Peláez Mónica Liliana[2], Hernández-Fydrych Vianka Celina[3], Torres-Rodríguez Miguel[1]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Área de Química Aplicada, Av. San Pablo No. 420, Col. Nueva El Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Área de Química y Fisicoquímica Ambiental, Av. San Pablo No. 420, Col. Nueva El Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[3]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Col. Nueva El Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: gam@azc.uam.mx ORCID *:0000-0002-4699-1087

Recibido:
17/mayo/2025

Aceptado:
27/octubre/2025

Palabras clave:
Amonio,
Zeolita,
HUASB

Keywords:
Ammonium,
Zeolite,
HUASB

RESUMEN

En este trabajo se evaluó la remoción de materia orgánica y de nutrientes en un reactor híbrido UASB (HUASB) empacado con zeolita natural tipo clinoptilolita (ZN), tanto sin como con acondicionamiento con cloruro de sodio (ZNA). Los experimentos se llevaron a cabo en un reactor de dos módulos alimentado con agua residual sintética. El primer módulo (1.0 L) fue inoculado con 300 mL de lodo granular anaerobio y el segundo módulo (0.5 L) fue empacado inicialmente con ZN y posteriormente con ZNA. El ensayo con ZN presentó, en general, un mejor desempeño que el ensayo con ZNA, actuando como filtro anaerobio y mostrando una mayor capacidad de remoción de NH_4^+ y de fosfatos. Asimismo, quedó evidenciado que variables como el tamaño de partícula y la presencia de sólidos en el influente afectan significativamente el desempeño de este material.

ABSTRACT

This study evaluated the removal of organic matter and nutrients in a hybrid UASB (HUASB) reactor filled with natural clinoptilolite-type zeolite (ZN), both without conditioning and with sodium chloride conditioning (ZNA). Experiments used a two-module reactor fed with synthetic wastewater. The first module (1.0 L) was inoculated with 300 mL of anaerobic granular sludge, while the second module (0.5 L) was initially packed with ZN and later with ZNA. The ZN assay generally outperformed the ZNA assay, functioning as an anaerobic filter and showing greater NH_4^+ and phosphate removal. Variables such as particle size and the presence of solids in the influent significantly influenced this material's performance.

Introducción

Derivado de las actividades humanas, el ciclo biogeoquímico del nitrógeno ha sido perturbado, lo que ha provocado que el nitrógeno inerte se transforme en formas más reactivas, como, por ejemplo, el nitrógeno amoniacal (NH_4^+). Cuando se vierten aguas residuales con alto contenido de este nutriente en cuerpos de agua receptores se genera un riesgo para el ambiente, pues se induce la eutrofización, lo que afecta la capacidad natural de autodepuración y desestabiliza los ecosistemas acuáticos (Monsafi et al., 2021). Por esta razón, es fundamental aplicar un tratamiento adecuado a las aguas residuales que incluya la eliminación de este compuesto. Además, el NH_4^+ puede convertirse en nitrato por acción bacteriana y contaminar las aguas subterráneas (Rosado et al., 2022). Dado que es común su uso como fuente de abastecimiento, su contaminación puede ser peligrosa, especialmente para mujeres embarazadas y niños. Según la norma mexicana NOM-127-SSA1-2017, la concentración máxima permitida de NH_4^+ en el agua potable es de 0.5 mg/L (DOF - Diario Oficial de la Federación, s/f). Por su parte, la digestión anaerobia (DA) es ampliamente utilizada para el tratamiento de las aguas residuales municipales (Fu et al., 2021), aunque aún existen aspectos que requieren mejoras como, por ejemplo, la presencia de altas concentraciones de NH_4^+ en el efluente final debido a que este se forma durante el proceso de conversión de la materia orgánica a metano (Huang et al., 2022). Una forma de resolver este inconveniente es mediante el uso de reactores UASB híbridos (HUASB) empacados con zeolita, ya que esta puede actuar como un filtro biológico anaerobio y, a su vez, remover NH_4^+ por su capacidad de intercambio iónico, la cual puede potenciarse mediante un acondicionamiento con cloruro de sodio (Tasić et al., 2019). Esta configuración del reactor, en la que el tratamiento biológico se ubica antes de la zeolita, permite eliminar la mayor parte de la materia orgánica y generar biogás en la etapa inicial del tratamiento, lo que produce un efluente con menor carga orgánica. Mientras que el módulo de zeolita actúa como un post-tratamiento que permite reducir la carga de nutrientes en la etapa final (Abdel-Fattah et al., 2022).Dado que el módulo de zeolita se puede obstruir o perder rápidamente su capacidad de absorción si se expone directamente al agua residual, la configuración del reactor híbrido donde el reactor biológico es la etapa inicial del tratamiento permite un modo de operación óptimo al reducir el riesgo de taponamiento de la zeolita y maximizar su capacidad de remoción de nutrientes, obtenido un efluente final de mejor calidad (Gutiérrez-Arzaluz et al., 2025).

Así, el objetivo de este estudio fue evaluar la remoción de materia orgánica y de nutrientes en un reactor híbrido UASB (HUASB) empacado con dos zeolitas: una natural y otra acondicionada con cloruro de sodio comercial.

Metodología

Montaje experimental

El reactor HUASB fue fabricado con acrílico (también conocido como plexiglas), que se utiliza como alternativa ligera y resistente al vidrio, con un volumen total de 1.5 L y un volumen útil de 1.3 L, dividido en dos módulos con sus respectivos puntos de muestreo (figura 1). El módulo UASB (1.0 L) contenía 300 mL de lodo granular anaerobio (35.9 g SV/L) proveniente de una cervecería, mientras que el módulo de zeolita (0.5 L) contenía aproximadamente 115 g de dicho material.

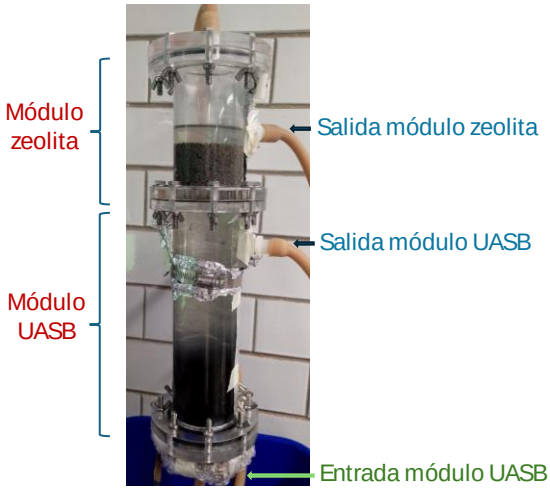


Figura 1. Fotografía de los dos módulos del reactor HUASB.

El tamaño de cada módulo en un reactor HUASB es un parámetro importante de diseño pues influye significativamente en su eficiencia, por lo que el volumen del módulo de zeolita debe ocupar entre el 20 % y el 40 % del volumen total del reactor para lograr una mayor eficiencia en la eliminación de materia orgánica y nutrientes, incluso a altas velocidades de flujo ascendente (Abdel-Fattah et al., 2022).

Los módulos más grandes pueden aumentar el riesgo de obstrucción de la zeolita, lo que podría reducir la eficacia del tratamiento. Mientras que los módulos más pequeños tienen menor capacidad de crecimiento de biomasa y pueden resultar en menores eficiencias de eliminación, especialmente del amonio, ya que un menor tiempo de contacto y una menor área superficial limitan los procesos de adsorción y de conversión (Patel et al., 2021).

Durante el arranque y la aclimatación del reactor (15 días) solo se operó el módulo UASB. Concluida esta etapa, se instaló el módulo de zeolita y el reactor se operó durante 35 días con zeolita natural (ZN) y 30 días con zeolita natural acondicionada con cloruro de sodio (ZNA).

Para la alimentación del reactor, se preparó agua residual sintética (Tabla 1), con un contenido similar al de agua residual municipal (DQOs: 600 mg/L, NH_4^+: 35 mg/L, PO_4^{3-}: 7.0 mg/L) y una carga orgánica volumétrica (COV) de 1.37 gDQOs/L·d. El TRH del reactor fue de aproximadamente 9 h.

Tabla 1. Composición del agua sintética.

Compuesto	Concentración (mg/L)
Peptona	50.0
$C_6H_{12}O_6$	468.0
NH_4Cl	134.0
NaH_2PO_4	32.0
Na_2SO_4	27.0
$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	33.0
$MgCl_2 \cdot 6H_2O$	50.0
$FeCl_3 \cdot 6H_2O$	5.0
$MnCl_2 \cdot 4H_2O$	1.0
$(NH_4)Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$	0.03
$CuCl_2 \cdot 2H_2O$	1 ml en 5 L
Na_2CO_3	190
DQOs	133.75
N-NH_4^+	190.0

Los puntos de muestreo permitieron medir, tres veces por semana, los parámetros de DQO soluble (DQO_S), alcalinidad, sólidos volátiles (SV), amonio (NH_4^+) y fosfatos solubles (FS) en la entrada del reactor, así como en la salida del módulo UASB y del módulo de zeolita. Estas mediciones se realizaron según los métodos propuestos por el Standard Methods (American Public Health Association et al., 2018). Además, el pH se determinó con un electrodo selectivo (Oakton, modelo pH 550).

La ZN empleada fue del tipo clinoptilolita, procedente de la mina San Francisco, en el estado de San Luis Potosí. Esta zeolita se tamizó con malla No. 12, con un diámetro de 1.6 mm (según la norma ASTM E11-09), luego fue sometida a un proceso de limpieza mediante ebullición con agua desionizada y, posteriormente, se secó a 80 °C durante 24 h.

Luego de 35 días, la ZN se saturó y fue retirada del módulo; nuevamente se lavó y se secó con el mismo protocolo mencionado en el párrafo anterior. Posteriormente, se calcinó a 350 °C, para luego ser intercambiada con una disolución 2 M de sal de mesa, usando un rotavapor a 39 rpm y 60 °C durante 4 h y se secó a 80 °C durante 24 h. La ZNA se reintrodujo en el módulo de zeolita y el reactor HUASB se operó durante otros 30 días.

Ambos materiales (ZN y ZNA) se caracterizaron previo a su uso en el HUASB mediante SEM/EDS (microscopio Carl Zeiss, modelo Supra 55VP).

Resultados y discusión

Resultados de caracterización de la zeolita (ZN y ZNA)

La zeolita empleada en el reactor HUASB fue caracterizada antes y después del acondicionamiento con sal de mesa mediante SEM/EDS (Figura 2).

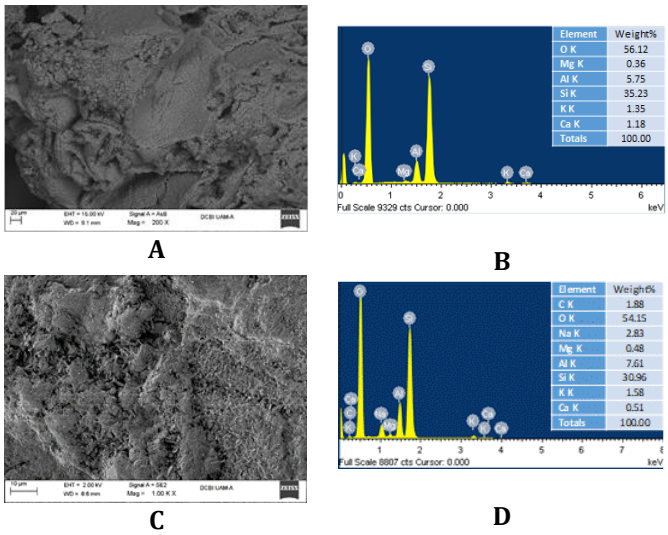


Figura 2. Análisis SEM/EDS: **A.** Micrografía a 200 X de la ZN; **B.** Análisis elemental por EDS de la ZN; **C.** Micrografía a 1000 X de la zeolita acondicionada; **D.** Análisis elemental por EDS de la zeolita acondicionada.

En la figura 2C, se presenta la micrografía de ZNA a 1000 aumentos y en la Figura 2D, se presenta el análisis EDS, en donde se observa que, tras el acondicionamiento con Na, este elemento aparece en un porcentaje cercano al 3.0 %, el cual es mayor al encontrado para los otros cationes de compensación de ZNA (Mg, Ca y K).

En la figura 2A se presenta la micrografía de ZN a 200 aumentos, en la que se observa la morfología irregular propia de la superficie de este material. En la Figura 2B se presenta el análisis por EDS, donde se muestra el porcentaje en peso de todos los elementos presentes en la ZN, siendo los más importantes O, Si y Al, debido a que se trata de un aluminosilicato.

Resultados del reactor HUASB

En la tabla 2 se muestra el comportamiento de la etapa inicial operando el reactor solo con el módulo UASB durante el arranque y el periodo de estabilización.

Durante el periodo de estabilización, el reactor no mostró alteraciones en el pH ni en la alcalinidad, lo que permitió eliminar el 68.3 % de DQO_S y el 70.2 % de SV (Tabla 2).

En cuanto al NH_4^+, se aprecia que este presentó una formación del 5.1 %, un incremento debido al metabolismo de los microorganismos acidogénicos, que consumieron la peptona suministrada en la alimentación y formaron amonio (Saghir & Hajjar, 2018).

Tabla 2. Periodo de estabilización del módulo UASB.

	pH	Alcalinidad (mg/L)	DQOs (mg/L)	SV (mg/L)	NH_4^+ (mg/L)	FS (mg/L)
Entrada UASB	8.92	183.6	542.6	531.4	34.5	13.9
Salida UASB	7.08	195.5	171.8	158.5	36.3	12.1
Remoción (%)			68.3	70.2	5.1	13.6

Por su parte, los FS presentaron una remoción del 13.6 %, una disminución asociada a que los iones fosfato pudieron quedar retenidos en el lecho de lodos, ya que no son eliminados por la vía anaerobia (Tong et al., 2021).

Estos resultados evidenciaron que el reactor HUASB se encontraba estabilizado, por lo que se procedió a incorporar el módulo de zeolita empacado inicialmente con ZN y posteriormente con ZNA.

En la figura 3, se muestra el comportamiento del reactor HUASB durante las tres etapas: Etapa I, estabilización; Etapa II, operación con ZN; y Etapa III, operación con ZNA. En lo que respecta a la remoción de materia orgánica, la mayor eliminación de DQO_S (Figura 3A) se obtuvo en el módulo UASB (64 %); sin embargo, ambas zeolitas contribuyeron a la remoción de este parámetro (35.7 % para la ZN y 37.7 % para la ZNA).

Referente a los resultados de NH_4^+ (Figura 3B), en el efluente del módulo UASB se encontró una concentración de 36 mg/L, mientras que en el efluente del módulo de ZN fue de aproximadamente 6 mg/L; es decir, con el uso de la ZN se alcanzó una remoción del 83 %. La concentración de NH_4^+ en el efluente del módulo empacado con ZNA fue de 22 mg/L, lo que corresponde a una remoción del 38 %.

Con ambas zeolitas, la concentración de NH_4^+ en el efluente final del reactor aumentó a medida que los sitios de absorción se saturaron en aproximadamente 15 días para ZN y en 7 días para ZNA. La capacidad de intercambio catiónico (CIC) de la zeolita respecto al NH_4^+ fue de 4.65 mg NH_4^+/g zeolita para ZN y de 0.92 mg NH_4^+/g zeolita para ZNA.

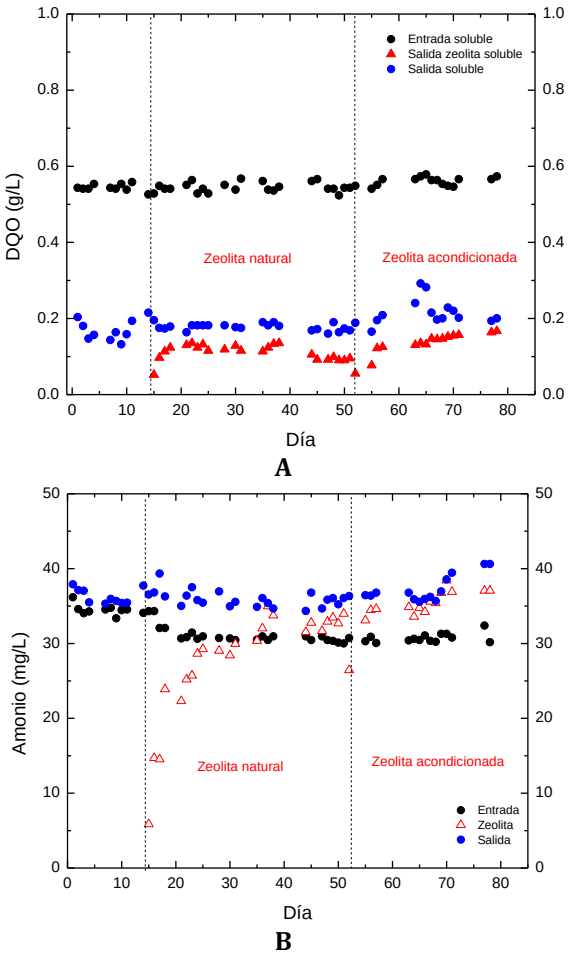


Figura 3. Comparación del comportamiento de la zeolita natural y de la zeolita acondicionada respecto de los parámetros **A.** DQO_S y **B.** NH_4^+.

El módulo UASB (Figura 4A) eliminó el 61.4 % de los SV, mientras que el módulo empacado con ZN retuvo el 7 % y el con ZNA el 0.8 %.

Para el fósforo total (PT) (Figura 4B), en promedio, el módulo UASB retuvo un 15.8 %, mientras que ZN eliminó un 9.1 % y ZNA, un 1.3 %.

Esta remoción en el módulo de zeolita fue inesperada dado que la zeolita, al ser un material compuesto por aluminosilicatos, tiende a intercambiar cationes como el NH_4^+ y no aniones como el fosfato.

Sin embargo, estudios como el realizado por Lin et al., (2014) han demostrado que es posible la remoción de ambos iones, ya que la zeolita adsorbe el NH_4^+ y retiene el PT por atracción electroestática, aunque dicha remoción no supera el 10% (Zhang et al., 2019).

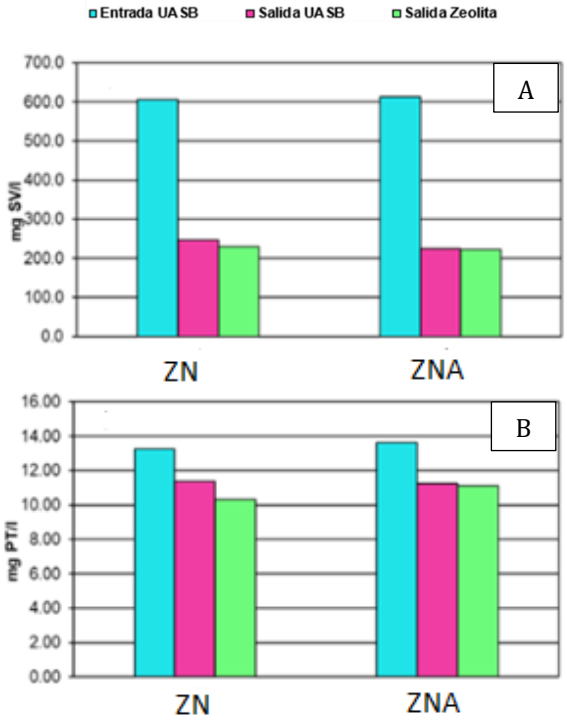


Figura 4. Comparación del comportamiento de la zeolita natural y de la zeolita acondicionada en los parámetros **A.** SV y **B.** PT.

Las eficiencias de remoción de DQO_S y SV obtenidas en el módulo de zeolita indican que esta actuó como un filtro, mejorando la eliminación de la materia orgánica del efluente final del reactor (Zhang et al., 2019).

Por el contrario, las eficiencias de remoción de NH_4^+ en el módulo de zeolita fueron inferiores a las reportadas en la literatura, pues los reactores HUASB alcanzan tasas de remoción entre el 60 % y el 84 % (Gutiérrez-Arzaluz et al., 2025).

A pesar de que la zeolita es una buena alternativa para la remoción de NH_4^+, en este estudio se obtuvieron eficiencias muy bajas, lo que puede atribuirse a las condiciones operacionales del reactor, específicamente, al tamaño de partícula empleado (1.0 mm), ya otras investigaciones (Mosanefi et al., 2021; Sánchez y Ramos, 2022) recomiendan utilizar tamaños de partícula que oscilen entre 0.15 a 0.45 mm, pues un menor tamaño mejorará notablemente la adsorción.

Aunado al tamaño de partícula, estudios como los de Vargas y Sánchez (2022) demuestran que acondicionar la zeolita con cloruro de sodio mejora significativamente la adsorción de NH_4^+; sin embargo, en este estudio la zeolita acondicionada fue la que presentó las menores eficiencias de remoción (Figura 3B). Dicho estudio menciona que, si en el influente hay presencia de sólidos, las eficiencias de remoción de NH_4^+ no superarán el 50%.

En el presente trabajo cabe recordar que el influente contenía sólidos y que, además, en el módulo de zeolita se observó la remoción de materia orgánica, por lo que es posible que se haya presentado una competencia entre la materia orgánica y los iones NH_4^+ por los sitios de adsorción en la zeolita, lo que disminuyó la eficiencia del tratamiento.

Conclusiones

Los resultados obtenidos muestran que en el periodo de estabilización (solo módulo UASB) la remoción de materia orgánica y de sólidos volátiles fue más eficiente, mientras que el uso de zeolita, tanto natural como acondicionada (módulo HUASB), funcionó como postratamiento del efluente del reactor.

El ensayo con la zeolita natural presentó, en general, un mejor desempeño que el ensayo con la zeolita acondicionada con sal de mesa, actuando como filtro anaerobio y mostrando una mayor capacidad de remoción de NH_4^+ y de fosfatos.

A pesar de las bajas eficiencias obtenidas en la remoción de nutrientes, los resultados indican que variables como el tratamiento de la zeolita y la presencia de sólidos en el influente afectan significativamente el desempeño de este material.

Estos hallazgos subrayan la importancia de optimizar las condiciones operativas del reactor y las propiedades fisicoquímicas de las zeolitas para mejorar su eficiencia en los tratamientos de aguas residuales, lo cual resulta fundamental para implementar tecnologías sostenibles y de bajo costo en contextos reales.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Laboratorio de Microscopía de la DCBI de la UAM-Azcapotzalco.

Referencias

Abdel-Fattah, H.K., El-Seddik, M.M., Galal, M.M. et al. (2022) A comparative study for hybrid UASB reactor performance using polyethylene media and luffa sponge as biofilm support. Journal of Environmental Health Science and Engineering 20, 749–756. https://doi.org/10.1007/s40201-022-00814-1

American Public Health Association, American Water Works Association, Water Environment Federation (2018). Standard methods for the examination of water and wastewater. American Public Health Association.

Gutiérrez-Arzaluz, M., Rojas-Zamora, U., Salazar-Peláez, M.L. (2025). Ammonium and organic matter removal in a hybrid UASB reactor packed with natural and sodium-modified zeolites. International Journal of Environmental Science and Technology. https://doi.org/10.1007/s13762-025-06742-5

Lin, L., Wan, C., Lee, D., Lei, Z., Liu, X. (2014). Ammonium assists orthophosphate removal from high-strength wastewaters by natural zeolite. Separation and Purification Technology 133, 351–356. https://doi.org/10.1016/j.seppur.2014.07.010

Mosanefi, S., Alavi, N., Eslami, A., Saadani, M., & Ghavami, A. (2021). Ammonium removal from landfill fresh leachate using zeolite as adsorbent. Journal of Material Cycles and Waste Management, 23, 1383-1393. https://doi.org/10.1007/s10163-021-01216-5

Patel B. B, Gundaliya P. J, Amin D. D. (2021). Optimized Hybrid Upflow Anaerobic Sludge Blanket with Post Treatment Processes for Wastewater. Current World Environment, 16, (1). http://dx.doi.org/10.12944/CWE.16.1.29

Saghir, A., & Hajjar, S. (2018). The treatment of Slaughterhouses wastewater by An Up Flow - Anaerobic Sludge Blanket (UASB) reactor. Sakarya University Journal of Science, 22(5), 1378-1384. https://doi.org/10.16984/saufenbilder.328852

Tong, S., Zhang, S., Zhao, Y., Feng, C., Hu, W., & Chen, N. (2021). Hybrid zeolite-based ion-exchange and sulfur oxidizing denitrification for advanced slaughterhouse wastewater treatment. Journal of Environmental Sciences, 113, 219-230. https://doi.org/10.1016/j.jes.2021.06.002

Vargas, H. S., & Sánchez, L. R. (2022). Evaluación de zeolitas clinoptilolitas camagüeyanas para la remoción de amonio en aguas contaminadas. Advances in Science and Innovation, 1(1), 93-106. https://doi.org/10.61210/asi.v1i1.9

Zhang, S., Hu, W., Feng, C., Zhao, Y., Zhu, M., & Tong, S. (2019). Simultaneous removal of ammonia, phosphate and COD from slaughterhouse wastewater by natural zeolite. AIP Conference Proceedings, 2106, 020006. https://doi.org/10.1063/1.5109329

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Conversión termoquímica de residuos de naranja en gas de síntesis como estrategia de valorización energética: modelado y simulación en Aspen Plus

Vázquez Velázquez José[1], Sánchez Orozco Raymundo[1*], Bernal Martínez Lina Agustina[1], Cruz Segundo Carlos Manuel[2]

[1]Tecnológico Nacional de México, Tecnológico de Estudios Superiores de Jocotitlán, 50700, Jocotitlán, Estado de México, México.
[2]Posgrado de Ingeniería Química, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, 58030, Morelia, Michoacán, México.

*Autor para correspondencia: r.sanchez@tesjo.edu.mx ORCID *: 0000-0003-0006-1711

Recibido:
29/mayo/2025

Aceptado:
21/octubre/2025

Palabras clave:
Conversión termoquímica, valoración energética, Aspen Plus

Keywords:
Thermochemical conversion, energy recovery, Aspen Plus

RESUMEN

El presente trabajo se enfoca en el diseño y simulación del proceso de gasificación de biomasa cítrica, un residuo agroindustrial abundante, utilizando la plataforma Aspen Plus. El modelo asume condición isotérmica y estado estacionario, con etapas de secado (150 °C), pirólisis (500 °C) y gasificación (500-1000 °C) a 1 atm. Se utilizó vapor como agente gasificante, con una relación vapor/biomasa de 0.5-1.5. El gas de síntesis obtenido contiene principalmente H_2 y CO, cuya concentración aumenta con la temperatura. El poder calorífico inferior (PCI) del gas varió de forma creciente hasta los 800 °C, estabilizándose en aproximadamente 1186 kJ/Nm^3. El modelo PR-BM permitió estimar propiedades termodinámicas clave del gas, como la entalpía de formación y la presión crítica, validando la viabilidad del proceso. El estudio demuestra el potencial de la valorización energética de residuos cítricos, contribuyendo a la sostenibilidad y reducción de residuos, y posiciona a la cáscara de naranja como una materia prima prometedora para la producción de bioenergía.

ABSTRACT

This work focuses on the design and simulation of the gasification process of citrus biomass, an abundant agro-industrial waste, using the Aspen Plus platform. The model assumes isothermal condition and steady state, with stages of drying (150 °C), pyrolysis (500 °C) and gasification (500-1000 °C) at 1 atm. Steam was used as the gasifying agent, with a steam/biomass ratio of 0.5-1.5. The obtained syngas contains mainly H_2 and CO, the concentration of which increases with temperature. The lower heating value (LHV) of the gas varied increasingly up to 800 °C, stabilizing around 1186 kJ/Nm^3. The PR-BM model allowed estimating key thermodynamic properties of the syngas, such as enthalpy of formation and critical pressure, validating the feasibility of the process. The study demonstrates the potential of energy recovery from citrus waste, contributing to sustainability and waste reduction, and positions orange peel as a promising feedstock for bioenergy production.

Introducción

Debido a la creciente demanda de energía y al incremento de la temperatura global, es necesaria la búsqueda de fuentes de energía alternativas (Marcantonio et al., 2020; Tavares et al., 2020). En este contexto, la biomasa es una fuente de energía renovable y un combustible neutro en carbono; además, aporta beneficios en términos de reducción de emisiones de NO_x y SO_x, por lo que se considera una de las principales alternativas para sustituir a los combustibles fósiles (González-Vázquez et al., 2021). Las fuentes de biomasa, como los residuos sólidos urbanos (RSU), los residuos alimentarios, los residuos de madera, la cáscara de arroz, el bagazo de caña de azúcar y los residuos cítricos, pueden utilizarse para generar energía mediante gasificación (Fernandez-Lopez et al., 2017; Lei y Zhou, 2022). Esto puede ayudar a reducir los costos de eliminación de residuos y promover la sostenibilidad. Para transformar la biomasa en productos de valor agregado, existen dos rutas principales: la biológica y la termoquímica (Pala et al., 2017).

En las últimas décadas, las tecnologías termoquímicas han recibido una atención creciente, destacando especialmente la gasificación como una de las opciones más prometedoras (Lei y Zhou, 2022; Jiang et al., 2022). La gasificación es un proceso de oxidación parcial de materiales carbonosos en una atmósfera con oxígeno limitado con el objetivo de producir un combustible gaseoso conocido como gas de síntesis. Este gas está compuesto principalmente por monóxido de carbono (CO) e hidrógeno (H_2), junto con pequeñas proporciones de dióxido de carbono (CO_2), nitrógeno (N_2), metano (CH_4) y otros hidrocarburos ligeros (Ainerua et al., 2023). La composición final del gas de síntesis depende del tipo de biomasa empleada, la tecnología de gasificación aplicada y el agente gasificante utilizado (como aire, vapor de agua o una mezcla de ambos) (Yan et al., 2017). El gas de síntesis puede aprovecharse para la generación de electricidad, producción de hidrógeno, combustibles líquidos o una variedad de productos químicos (Fernandez-Lopez et al., 2017).

Diversos estudios han explorado la viabilidad de la gasificación de residuos cítricos. Por ejemplo, investigaciones recientes han demostrado que la gasificación de residuos de procesamiento de cítricos puede integrarse en un enfoque de biorrefinería, permitiendo la recuperación de productos de alto valor como aceites esenciales, pectina y bioetanol, además de gas de síntesis (AlNouss et al., 2021). Este enfoque integrado no solo maximiza la utilización de los residuos, sino que también mejora la viabilidad económica y ambiental del proceso.

La industria citrícola genera grandes cantidades de residuos agroindustriales, especialmente cáscara de naranja, los cuales representan entre el 50-60% del peso total de la fruta procesada. Estos residuos, ricos en compuestos orgánicos, suelen ser subutilizados o descartados, generando problemas ambientales si no se gestionan adecuadamente.

Tradicionalmente, los residuos de cáscara de naranja han sido destinados a compostaje, alimentación animal o simplemente descartados. La gasificación se presenta como una alternativa más sostenible y de mayor valor agregado, permitiendo transformar un desecho en un recurso energético, con aplicaciones en generación de calor, electricidad o producción de biocombustibles (Sahar et al., 2022). La cáscara de naranja se perfila como una materia prima viable y prometedora para la producción de gas de síntesis mediante gasificación, enmarcada dentro de la valorización energética de residuos agroindustriales.

El diseño, análisis y optimización de un proceso de gasificación con biomasa como la cáscara de naranja presentan múltiples desafíos técnicos. En este sentido, el uso de herramientas de simulación como Aspen Plus resulta fundamental.

Aspen Plus es un software de simulación de procesos químicos de AspenTech empleado para modelar y simular procesos industriales para optimizarlos (Aspen Technology, Inc., 2025).

En particular, esta plataforma permite modelar el comportamiento termodinámico y químico de sistemas de valorización de biomasa y su conversión a gas de síntesis, incluyendo la predicción de la composición del gas de salida, cuantificación de la conversión de la biomasa y estimación de propiedades clave de los productos tales como poder calorífico, entalpía y temperatura crítica (Puig Gamero et al., 2022).

A partir del contexto anterior, este estudio tiene como objetivo diseñar y simular un proceso de gasificación de subproductos de naranja mediante el uso de Aspen Plus, con el fin de evaluar la generación de gas de síntesis y promover la valorización energética de residuos agroindustriales.

Metodología

Características de la biomasa

En este trabajo, se emplearon subproductos de la naranja como materia prima para el proceso de gasificación. La simulación se realizó con base en los datos del análisis proximal y elemental de la biomasa (Tabla 1).

Tabla 1. Composición proximal, elemental y azufre de la biomasa en %Base seca (AlNouss et al., 2021).

Proximal		Elemental		Azufre	
Humedad	9.91	C	41.13	Pirítico	0
Materia volátil	50.32	H	5.63	Sulfato	0
Carbono fijo	37.06	N	0.58	Orgánico	0
Cenizas	2.70	Cl	0.00		
		S	0.00		
		O	49.66		

Modelado de la gasificación de biomasa

Se desarrolló un modelo en Aspen Plus para la gasificación de biomasa utilizando vapor como agente gasificante (Figura 1). Los supuestos durante la modelización del proceso de gasificación en Aspen Plus son los siguientes:

- Proceso isotérmico y en estado estacionario.
- La caída de presión a través de los bloques es cero.
- No se considera la formación de alquitrán.
- Todos los componentes gaseosos tienen comportamiento de gas ideal.
- No se tiene en cuenta la modelización de las cenizas.

Se eligieron diferentes componentes convencionales de la base de datos de Aspen Plus junto con dos componentes no convencionales para la biomasa. Los componentes no convencionales se definieron en función del análisis proximal de la biomasa. El proceso involucró diferentes etapas, como el secado de la biomasa (SEC), la pirólisis (PIR), la gasificación (RGIBBS), así como diferentes unidades de separación (SEP1 y SEP2). La ecuación de estado de Peng-Robinson con modificaciones de Boston-Mathias (PR-BM) se utilizó para estimar las propiedades físicas de los componentes convencionales. La biomasa y las cenizas se consideran componentes no convencionales. Los atributos de los componentes en Aspen Plus se denominan PROXANAL, ULTANAL y SULFANAL, mismos que corresponden al análisis proximal y final de la biomasa. Adicionalmente, se calcularon propiedades físicas como la entalpía y la densidad, utilizando los modelos DCOALIGT y HCOALGEN (Yan et al., 2017). Para el proceso de simulación, inicialmente la biomasa húmeda se somete a un proceso de secado en un reactor estequiométrico. Enseguida, la biomasa seca se dirige a un reactor de rendimiento (PIR), simulado como una etapa pirolítica, es decir, donde se promueve la conversión de la biomasa en materia volátil (MV) y carbón.

La MV contiene carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno; el carbón también se convierte en cenizas y carbono. El producto de la pirólisis se envía a un reactor de equilibrio (RGIBBS), donde también ingresa vapor de agua como agente de gasificación (GASIF). El balance de materia en el gasificador RGIBBS se basó en el equilibrio restringido para cada una de las reacciones involucradas. En la tabla 2 se presenta un resumen de la temperatura y la presión en los distintos reactores.

Tabla 2. Temperatura y presión del secador, pirolizador y gasificador.

Bloque	Temperatura (°C)	Presión (atm)
SEC	150	1
PIR	500	1
RGIBBS	800	1

Como parte del proceso de simulación, se estudió la influencia de la temperatura de gasificación utilizando vapor como agente gasificante y una relación específica de vapor/biomasa (V/B) sobre la composición y el poder calorífico inferior (PCI) del gas de síntesis. El PCI fue calculado para establecer las condiciones de operación para la producción del gas de síntesis; este valor se calculó a partir de la siguiente ecuación:

$$PCI\left(\frac{kJ}{Nm^3}\right) = 4.2 \times (30 \times y_{CO} + 25.7 \times y_{H_2} + 85.4 \times y_{CH_4}) \quad (1)$$

donde y_i es la fracción molar de cada componente en la corriente de gas de síntesis.

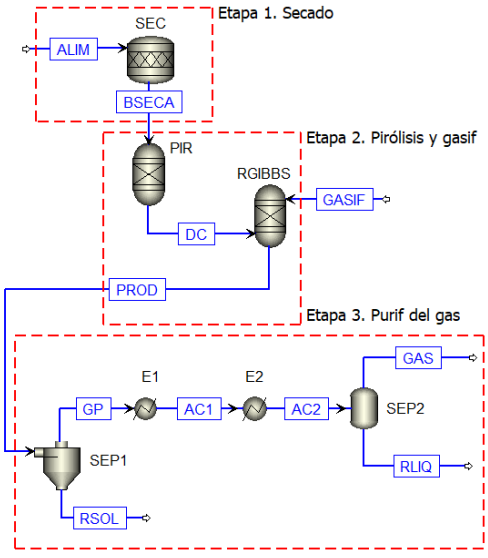


Figura 1. Diagrama de flujo para la producción de gas de síntesis a partir de la gasificación de biomasa.

Resultados y discusión

El proceso de gasificación implicó la conversión térmica de la biomasa en un rango de alta temperatura (500–1000 °C) en presencia de vapor de agua para producir una mezcla de gases de hidrógeno (H_2) y monóxido de carbono (CO) también conocida como gas de síntesis. Como se observa en la figura 2, a temperaturas menores de 700 °C, la gasificación de la biomasa es incompleta, favoreciendo la formación de metano y dióxido de carbono. La pirólisis como reacción predominante, produjo principalmente carbón y una menor cantidad de gases (CO, H_2, CO_2, y CH_4). En contraste, a medida que la temperatura aumenta, la velocidad de las reacciones de gasificación se incrementa, lo que lleva a una mayor conversión de la biomasa. Por lo tanto, la temperatura es un factor importante en la gasificación con vapor (Lei y Zhou, 2022). Cuando se analiza el efecto de la temperatura de gasificación en la composición del gas de síntesis, se observa que la concentración CO e H_2 aumenta con el incremento de la temperatura de gasificación, este incremento se atribuye a las reacciones de Bourdouard ($C + CO2 \rightarrow 2CO$), desplazamiento de agua y el reformado de metano con vapor, lo que conduce a un gas de síntesis rico en hidrógeno (Sahar et al., 2022).

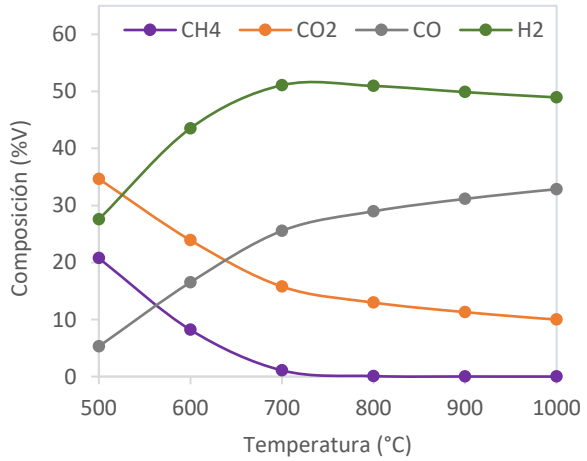


Figura 2. Efecto de la temperatura de gasificación en la composición del producto gaseoso.

El poder calorífico inferior (PCI) es crucial en la gasificación porque determina la eficiencia y el potencial energético real del gas de síntesis resultante. Además, es una medida práctica de la energía disponible para ser utilizada, ya que excluye el calor latente del vapor de agua que se produce durante la combustión. En el estudio en cuestión, el poder calorífico inferior (PCI) del gas de síntesis muestra un comportamiento particular en función de la temperatura del proceso, en el rango de 500 a 1000 °C (Figura 3).

Inicialmente, conforme la temperatura aumenta desde los 500 °C, el PCI del gas también se incrementa de manera progresiva. Este fenómeno se debe a que, a mayores temperaturas, la pirólisis de la biomasa se vuelve más eficiente, favoreciendo la descomposición térmica del material orgánico y la generación de gases combustibles como el hidrógeno (H_2), el monóxido de carbono (CO) y el metano (CH_4), que poseen un alto contenido energético. Este incremento del poder calorífico se mantiene hasta alcanzar aproximadamente los 800 °C. A partir de esta temperatura, el PCI tiende a estabilizarse y no presenta variaciones significativas con el aumento adicional de la temperatura. Esto indica que, a partir de los 800 °C, las reacciones térmicas predominantes han alcanzado un punto de equilibrio y la composición del gas no se modifica sustancialmente, por lo que el contenido energético del gas se mantiene prácticamente constante en el último intervalo de temperaturas.

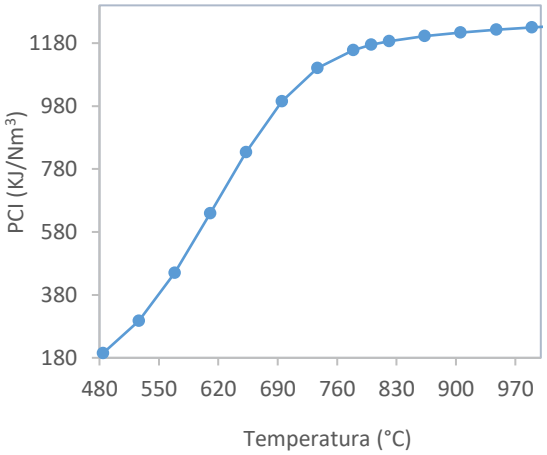


Figura 3. Efecto de la temperatura de gasificación en el PCI del producto gaseoso.

Por otra parte, la composición del gas de síntesis dependiente de la relación vapor/biomasa ha sido ampliamente estudiado en la literatura (Yan et al., 2027; Puig Gamero et al., 2022), debido a su impacto significativo en la composición del gas producido, el rendimiento energético y la eficiencia global del proceso de gasificación. En la figura 4 se observa que el aumento de la relación vapor/biomasa, favorece la formación de hidrógeno y dióxido de carbono a expensas del monóxido de carbono, debido a la intensificación de las reacciones de reformado y desplazamiento del gas de agua. Esto mejora la calidad del gas para aplicaciones específicas como la producción de hidrógeno, pero puede implicar una penalización energética cuando se excede la cantidad de vapor suministrado al sistema.

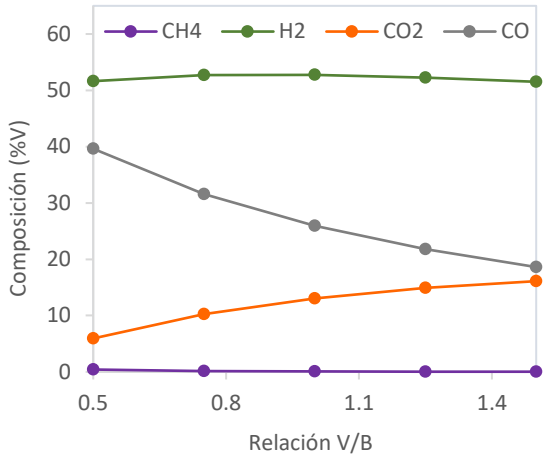


Figura 4. Efecto de la relación V/B en la composición del gas producido.

Las propiedades termodinámicas mostradas en la tabla 3, fueron obtenidas a partir del modelo termodinámico en Aspen Plus para la corriente GAS del proceso de gasificación, proporcionan información fundamental sobre su comportamiento físico-químico. Estas propiedades incluyen datos como la entalpía de formación, temperatura crítica, presión crítica, factor acéntrico, entre otros, son calculadas utilizando el modelo PR-BM. La selección de este modelo resulta crucial, ya que afecta directamente la precisión de los cálculos en sistemas con mezclas complejas de gases.

Tabla 3. Propiedades termodinámicas del producto de gasificación estimados por el método PR-BM.

Parámetro	H_2	CO	CO_2	CH_4
ΔH_f, kJ/mol	0	-110.53	-393.51	-74.52
ΔH_v, kJ/mol	0.896	5.998	16.370	8.171
PM, g/mol	2.015	28.010	44.009	16.042
ω	0	0.093	0.231	0.01
Pc, bar	20.47	34.99	73.76	46.17
Tc, °C	-229.5	-140.2	31	-82.52
Teb, °C	-252.7	-191.4	-78.45	-161.4
Vc, cm^3/mol	64.1	94.4	94	98.6
Z	0.305	0.299	0.274	0.286

* ΔH_f: Entalpía de formación, ΔH_v: En talpía de vaporización, PM: Peso molecular, ω: Factor acéntrico, Pc: Presión crítica, Tc: Temperatura crítica, Teb: Temperatura de ebullición, Vc: Volumen crítico, Z: Factor de compresibilidad.

El efecto de la temperatura sobre la relación molar H_2/CO en la gasificación de biomasa (Figura 5) está fuertemente determinado por la dinámica de las reacciones termoquímicas, en especial la reacción de desplazamiento agua-gas. En el rango de temperaturas moderadas (700–1000 °C), un aumento en la relación vapor/biomasa (V/B) favorece la producción de hidrógeno, ya que intensifica tanto el reformado con vapor como la reacción de desplazamiento de agua-gas. Esto conduce a un incremento en la relación molar H_2/CO del gas de síntesis. En este contexto, la relación V/B se convierte en un parámetro clave que influye directamente en la composición del gas de síntesis. Al incrementarse, se favorecen reacciones impulsadas por la presencia de vapor, las cuales no solo incrementan la producción de H_2, sino que también reducen la concentración de CO al convertirlo parcialmente en hidrógeno. Por tanto, una mayor relación V/B resulta en una mejora significativa en la calidad del gas de síntesis, particularmente en su relación H_2/CO, lo cual es crucial para aplicaciones como la síntesis de combustibles o productos químicos.

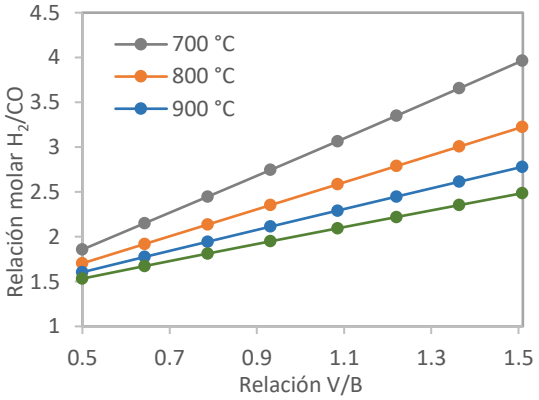


Figura 5. Efecto de la relación V/B en la relación molar H_2/CO.

Conclusiones

La gasificación constituye una tecnología termoquímica eficaz para la conversión de biomasa en un gas combustible rico en monóxido de carbono e hidrógeno denominado gas de síntesis. Esta transformación valoriza residuos agroindustriales como los subproductos de la naranja, reduciendo simultáneamente la dependencia de combustibles fósiles. Además, el uso de herramientas como Aspen Plus permite predecir el comportamiento del proceso de gasificación bajo diferentes condiciones operativas, estimar la composición del gas producto, y calcular propiedades termodinámicas clave para el diseño de un sistema de generación de bioenergía.

Referencias

Ainerua E. O., Ossai B. J., Oboh I. O. (2023). Simulation and optimization of bio-methanol production from steam gasification of sugarcane bagasse using Aspen Plus, *J. Eng. Res. Rep.*, 25(6), 55–65.

AlNouss A., Parthasarathy P., Mackey H. R., Al-Ansari T., McKay G. (2021). Pyrolysis study of different fruit wastes using an Aspen Plus model. *Front. Sustain. Food Syst.*, 5, 1-8.

Aspen Technology, Inc. (2025). Asset optimization software – asset performance management. Recuperado de https://www.aspentech.com/en/

Fernandez-Lopez M., Pedroche J., Valverde J. L., Sanchez-Silva L. (2017). Simulation of the gasification of animal wastes in a dual gasifier using Aspen Plus®. *Energy Convers. Manag.*, 140, 211–217.

González-Vázquez M. P., Rubiera F., Pevida C., Pio D. T., Tarelho L.A.C. (2021). Thermodynamic analysis of biomass gasification using aspen plus: Comparison of stoichiometric and non-stoichiometric models. *Energies*, 14(1), 1-17.

Jiang H., Zhongqing Y., Mingnv G., Linlin G., Li Z., Yunfei Y., Jingyu R. (2022). Experimental study on the key factors affecting the gasification performance between different biomass: Compare citrus peel with pine sawdust. *Int. J. Hydrogen Energy*, 47(71), 30428-30439.

Lei Y., Zhou R. (2022). Process simulation of biomass gasification with steam as gasification agent. *Energy Sources, Part A: Recovery, Util. and Environ. Effects*, 44, 5106–5112.

Marcantonio V., Bocci E., Ouweltjes J.P., Del Zotto L., Monarca D. (2020). Evaluation of sorbents for high temperature removal of tars, hydrogen sulphide, hydrogen chloride and ammonia from biomass-derived syngas by using Aspen Plus. *Int. J. Hydrogen Energy*, 45(11), 6651–6662.

Pala L. P. R., Wang Q., Kolb G., Hessel V. (2017). Steam gasification of biomass with subsequent syngas adjustment using shift reaction for syngas production: An Aspen Plus model. *Renew. Energy*, 101, 484–492.

Puig Gamero M., Argudo Santamaria J., Valverde J., Sánchez P. Sánchez Silva L. (2022). Three integrated process simulation using aspen plus pine gasification syngas cleaning and methanol synthesis. *Energy Convers. Manag.*, 177, 416-427.

Sahar S., Runar U., Christiaan R. (2022). Performance investigation of biomass gasification for syngas and hydrogen production using Aspen Plus. *OJMSi*, 10(2), 71–87.

Tavares R., Monteiro E., Tabet F., Rouboa A. (2020). Numerical investigation of optimum operating conditions for syngas and hydrogen production from biomass gasification using Aspen Plus, *Renew. Energy*, 146, 1309–1314.

Yan L., Li Y., Li J., Gao W. (2017). Steam gasification of biomass for biomethanol production: model development and analysis. *Energy Sources*, 39(13), 1410–1415.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Modelado predictivo de la viscosidad de 21 líquidos iónicos a presión atmosférica usando redes neuronales artificiales multicapa

Hernández Galván Miguel Angel

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Energía. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: mnhg@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0002-8379-4349

Recibido:
02/junio/2025

Aceptado:
30/octubre/2025

Palabras clave:
Líquidos iónicos, predicción de viscosidad, redes neuronales

Keywords:
Ionic liquids, viscosity prediction, neural networks

RESUMEN

Los líquidos iónicos han despertado un creciente interés en aplicaciones industriales y científicas debido a su alta estabilidad térmica, conductividad iónica y presiones de vapor prácticamente nulas. Estas características los posicionan como candidatos ideales en procesos sostenibles. Sin embargo, la caracterización experimental de propiedades como la viscosidad representa un reto técnico y económico. En este estudio se propone un modelo computacional basado en redes neuronales artificiales tipo Feedforward con dos capas ocultas de 20 neuronas cada una, entrenado para estimar la viscosidad de 21 líquidos iónicos a presión atmosférica en el rango de temperatura de 298 a 348 K. El modelo alcanzó una desviación absoluta promedio inferior al 0.01%, lo cual demuestra su utilidad como herramienta para el análisis y diseño de procesos que involucren estos compuestos.

ABSTRACT

Ionic liquids have attracted growing interest in industrial and scientific applications due to their high thermal stability, ionic conductivity, and virtually negligible vapor pressures. These characteristics make them ideal candidates for sustainable processes. However, the experimental characterization of properties such as viscosity remains a technical and economic challenge. This study proposes a computational model based on feedforward artificial neural networks with two hidden layers, each containing 20 neurons, trained to estimate the viscosity of 21 ionic liquids at atmospheric pressure within the temperature range of 298 to 348 K. The model achieved a mean absolute deviation below 0.01%, demonstrating its usefulness as a tool for the analysis and design of processes involving these compounds.

Introducción

El estudio de los líquidos iónicos (LIs) ha cobrado gran relevancia en las últimas décadas debido a las propiedades únicas de estos compuestos y su amplio potencial de aplicación. Los LIs son sales orgánicas que permanecen líquidas a temperatura ambiente y se caracterizan por una presión de vapor prácticamente nula, alta estabilidad térmica y capacidad de disolvente, lo que les ha valido el calificativo de *"disolventes verdes"* (Greer, et. al 2020). Estas cualidades han posicionado a los LIs como alternativas atractivas en numerosos campos científicos e industriales: se utilizan como medios de reacción y disolventes en procesos químicos sostenibles, en catalizadores de reacciones orgánicas heterogéneas, en la captura y separación de gases, por ejemplo, para la absorción de CO2, así como en aplicaciones de conversión y almacenamiento de energía (electrolitos para baterías de litio, celdas de combustible de membrana, etc.). Además, gracias a la posibilidad de combinar distintos cationes y aniones, existe una enorme variedad de LIs que pueden diseñarse "a la carta" para funciones específicas; de hecho, se estima la existencia de al menos un millón de formas puras de LIs (sin contar mezclas) posibles, motivo por el cual a menudo se les denomina también *"disolventes de diseño"* (Greer, et. al 2020; Freemantle, 2010).

Dentro de las propiedades termofísicas de los LIs, la viscosidad dinámica ocupa un lugar central por su importancia en el diseño de procesos y fenómenos de transporte. La viscosidad influye directamente en el flujo de fluidos (afectando el comportamiento hidráulico en tuberías y bombas), en la eficiencia de la mezcla y transferencia de masa en reactores, y en la transferencia de calor en equipos como intercambiadores (Welty, et al., 2014). En el caso de los LIs, la viscosidad adquiere especial relevancia porque a menudo presentan valores considerablemente más altos que los de disolventes moleculares convencionales, debido a sus fuertes interacciones intermoleculares (puentes de hidrógeno, fuerzas electrostáticas, etc.). De hecho, muchos LIs son decenas de veces más viscosos que el agua o que solventes orgánicos comunes, lo cual puede limitar su manipulación y desempeño en operaciones industriales. Por ejemplo, la viscosidad es un parámetro crítico cuando un LI se emplea como disolvente de reacción, como aditivo en lubricantes o en procesos de separación con membranas, ya que de ella dependen la caída de presión, la difusión de las especies y la eficiencia general del proceso (Welton, 1999; Hallett y Welton, 2011; Plechkova y Seddon, 2008).

En consecuencia, disponer de valores precisos de viscosidad es esencial para el cálculo de balances de energía y momento, el dimensionamiento de equipos y la simulación confiable de procesos que involucran LIs.

A pesar del enorme potencial de los LIs, el estudio y la predicción de sus propiedades fisicoquímicas presentan retos significativos. La variabilidad estructural de estos compuestos es inmensa: al considerar las múltiples familias de cationes (imidazolio, piridinio, amonio cuaternario, etc.) y aniones (haloaluros, sulfatos, fluorofosfatos, etc.), las combinaciones posibles se cuentan por cientos de miles, lo que deriva en al menos un millón de LIs distintos en potencia (Freemantle, 2010). Esta diversidad, junto con las fuertes interacciones moleculares específicas en cada LI, dificulta la generalización de modelos predictivos universales. En particular, la viscosidad de un LI depende de factores moleculares sutiles (estructura del catión y anión, capacidad de formar puentes de hidrógeno, distribución de carga, etc.), lo que complica su correlación con parámetros simples y suele requerir enfoques avanzados. Por otro lado, la obtención de datos experimentales de viscosidad para cada nuevo LI y bajo diversas condiciones de temperatura y presión es costosa y laboriosa. De hecho, la falta de conocimiento de las propiedades de muchos LIs ha sido señalada como una de las principales limitantes para su implementación industrial (Nunes et al., 2003). Si bien se han realizado esfuerzos importantes por medir y recopilar datos de propiedades de LIs, aún existen brechas significativas de información: incluso propiedades relativamente estudiadas como la viscosidad presentan lagunas de datos a determinadas temperaturas o para nuevas combinaciones de iones, y otras propiedades han recibido mucha menos atención, careciendo de correlaciones confiables para su estimación. Estas dificultades subrayan la necesidad de métodos predictivos robustos que puedan anticipar propiedades como la viscosidad allí donde los datos experimentales son escasos o inexistentes.

A lo largo de los años, se han explorado diversos enfoques para estimar la viscosidad (y otras propiedades) de los LIs, con distintos grados de éxito. Entre los métodos tradicionales se cuentan las correlaciones empíricas, ajustadas a datos experimentales mediante ecuaciones de ajuste específico; los modelos teóricos y semi-teóricos, basados en fundamentos termodinámicos (por ejemplo, la aplicación de ecuaciones de estado extendidas a líquidos iónicos); y los métodos de contribución de grupos, que estiman propiedades sumando aportes de fragmentos moleculares predefinidos.

Asimismo, se han desarrollado enfoques de relación cuantitativa estructura-propiedad (QSPR) (Katritzky et al., 2000), en los cuales se emplean descriptores moleculares y técnicas estadísticas o de aprendizaje automático para predecir la propiedad de interés. Una revisión amplia de (Coutinho et al., 2012) resumió estos enfoques, destacando que ya entonces se habían aplicado incluso técnicas de inteligencia artificial como las redes neuronales artificiales (RNAs) para predecir propiedades de fluidos complejos. Cada método presenta limitaciones: las correlaciones empíricas suelen tener validez limitada fuera del rango o familia de compuestos con que fueron desarrolladas; los modelos de contribución de grupos requieren una base de datos extensa de parámetros y pueden fallar si el LI contiene funcionalidades poco comunes; los modelos teóricos convencionales a veces no logran la precisión deseada al tener que simplificar las interacciones intermoleculares; y los enfoques QSPR/estadísticos dependen fuertemente de la calidad y diversidad del conjunto de datos de entrenamiento. En síntesis, no existe aún un modelo universal para predecir con alta exactitud la viscosidad de cualquier LI, lo que motiva la búsqueda de herramientas más flexibles y generales.

Metodología

Enfoques Predictivos Alternativos

Antes de detallar la metodología basada en RNA, es importante situarla en contexto comparándola con otros enfoques de predicción de viscosidad empleados en la literatura:

Modelos Termodinámicos y Correlaciones Empíricas

Un enfoque clásico para describir la viscosidad es mediante modelos termodinámicos fundamentados (Cao et al., 1992; Cristofoli et al., 2001; Ely y Hanley, 1981; Valderrama et al., 2019; Viswanath et al., 2007) en la teoría de velocidad o en relaciones empíricas temperatura-dependientes (Volger, 1921). Un ejemplo es la aplicación de la teoría de Eyring (Eyring, 1938; Macías-Salinas et al., 2003; Ruiz, 2009) de la velocidad absoluta para líquidos, que modela la viscosidad en función de una energía libre de activación para el flujo viscoso. En este modelo, la viscosidad se relaciona con la frecuencia de saltos moleculares por encima de una barrera de energía (concebida como "jaulas" de moléculas vecinas) y depende exponencialmente de la temperatura. Si bien el enfoque de Eyring proporciona una base teórica para comprender la viscosidad (análoga a una ecuación de Arrhenius para la difusión viscosa), en la práctica no logra precisión cuantitativa elevada para líquidos iónicos complejos.

De hecho, estudios han mostrado que suponer un comportamiento tipo Arrhenius de la viscosidad con la temperatura puede ser insuficiente, ya que muchos IL exhiben desviaciones que no se capturan con un solo parámetro de activación. En un estudio, la correlación de Eyring aplicada a un amplio conjunto de IL presentó discrepancias notables frente a datos experimentales, indicando que la teoría de la velocidad absoluta es conceptualmente útil, no es lo suficientemente precisa por sí sola para predicciones rigurosas en IL.

Por otro lado, existen correlaciones empíricas de la viscosidad con la temperatura u otras variables, derivadas del ajuste de fórmulas matemáticas a datos experimentales. Entre las más utilizadas están: la ecuación tipo Arrhenius ($\eta = A \cdot e^{(B/RT)}$), las ecuaciones Vogel-Tammann-Fulcher (VTF) o Williams-Landel-Ferry para líquidos vidriosos (que introducen una temperatura de referencia asociada al punto de transición vítrea), y expansiones polinómicas en 1/T. Estas correlaciones empíricas funcionan bien *a posteriori* para describir los datos de un IL dado; sin embargo, carecen de poder predictivo universal: los parámetros como la activación energética, constante pre-exponencial, etc., deben recalcularse para cada nueva combinación de catión/anión, y no ofrecen una forma directa de estimar la viscosidad de un IL novedoso sin datos experimentales previos. En síntesis, los modelos termodinámicos y empíricos proporcionan una compresión física a través de ecuaciones simples; sin embargo, enfrentan limitaciones al generalizar la gran diversidad de estructuras de IL.

Métodos de Contribución de Grupos y Modelos QSPR

Otra aproximación importante son los métodos de contribución de grupos (GCM) y en general los modelos QSPR (Quantitative Structure–Property Relationships) tradicionales. En estos enfoques, se asume que la propiedad de interés (viscosidad) puede descomponerse como la suma de contribuciones de subestructuras moleculares (p. ej., grupos funcionales presentes en el catión y el anión). (Gardas y Coutinho, 2008), por ejemplo, desarrollaron un modelo de contribución de grupos para viscosidad de 29 IL imidazolio/pirrolidinio/piridinio, logrando un error medio absoluto relativo (AARD) ~7,7% en un rango amplio de temperatura. Subsecuentes estudios extendieron esta idea: (Gharagheizi et al., 2012) ajustaron contribuciones de grupo para 443 IL obteniendo AARD ~6,3%, y (Lazzús, 2015) reportó un modelo lineal GCM con AARD ~4,5% en el intervalo 253–395 K.

Estos resultados demuestran que las metodologías de grupo pueden alcanzar exactitudes del orden 5–10% en viscosidad cuando se calibran cuidadosamente. No obstante, su desempeño depende de la cobertura del espacio químico: requieren definir parámetros para cada tipo de grupo químico, y su extrapolación a IL con grupos novedosos o fuera del conjunto de entrenamiento es incierta.

Los modelos QSPR más generales emplean descriptores moleculares (no necesariamente sumas de grupos predefinidos) junto con técnicas estadístico-computacionales para correlacionar estructura con propiedad. Por ejemplo (Zhang *et al., 2015)* propusieron una QSPR para viscosidad de 89 IL basada en descriptores obtenidos de cálculos COSMO-RS (perfiles sigma) y emplearon tanto regresión lineal múltiple como máquinas de soporte vectorial (SVM) para ajustar los datos (1502 puntos experimentales). Su modelo SVM no lineal redujo el error a ~6,6% (AARD), comparado con ~10,7% del modelo lineal, destacando la mejora al incorporar relaciones no lineales. Asimismo, (Paduszyński y Domańska, 2014) desarrollaron un modelo híbrido de contribución de grupos + RNA de alimentación directa (FF-ANN), integrando la estructura del IL mediante grupos funcionales en un perceptrón multicapa. Con una base de datos masiva (~13 000 puntos de 1484 IL), su modelo logró AARD ~11,4% en un rango amplio de presiones (0,1–350 MPa) y temperaturas (253–573 K). Este resultado refleja tanto el potencial de las RNA para captar patrones en grandes conjuntos de datos como el desafío que supone abarcar un dominio tan extenso de condiciones (incluyendo efectos de presión). En general, los enfoques QSPR respaldados por ML (redes neuronales, SVM, árboles de decisión, *ensembles*, etc.) están emergiendo como métodos robustos para predecir propiedades de IL, ofreciendo a menudo mayor flexibilidad y precisión que las correlaciones convencionales. Aun así, es fundamental comparar y validar estos modelos contra métodos clásicos para asegurar que verdaderamente aportan mejoras significativas.

Selección de Descriptores Moleculares y Termodinámicos

Un paso crítico en la metodología es la identificación de descriptores adecuados que sirvan de entrada a la red neuronal. Dado que la viscosidad de un IL depende tanto de su estructura química (identidad del catión y el anión, y sus sustituyentes) como de las condiciones externas (principalmente temperatura, y secundariamente presión), se han seleccionado descriptores de ambas categorías:

Descriptores moleculares del IL: Para representar la estructura del catión y anión de forma numérica, se emplea un esquema de *quantitative structure* basado ya sea en contribuciones de grupos o en descriptores fisicoquímicos calculados. En un enfoque orientado a grupos, cada IL se descompone en fragmentos (por ejemplo, número de grupos metilo, etilo, grupos funcionales específicas en el anión, etc.), asignando a cada fragmento un valor que la red usará como input.

Alternativamente, se pueden utilizar descriptores continuos derivados de la estructura molecular completa, tales como volumen molar, área superficial polar, momento dipolar, distribución de carga, índice de refracción, o parámetros obtenidos de modelos teóricos como COSMO-RS (p. ej., momentos del perfil sigma). Estos descriptores pretenden capturar características que influyen en la viscosidad: tamaño y forma molecular (que afectan la fricción interna), polaridad y capacidad de formar puentes de hidrógeno (que inciden en interacciones intermoleculares), etc.

La selección específica de descriptores se basó en estudios previos de QSPR para IL, asegurando incluir aquellos que han mostrado correlación con la viscosidad. Además, para representar la identidad química discreta (por ejemplo, tipos de cationes/aniones distintos más allá de simples variaciones de grupo), se incorporan variables categóricas codificadas (como vectores *one-hot* o índices numéricos) que distinguen entre familias de IL (imidazolios vs. piridinios, etc.), en caso de que no queden suficientemente caracterizadas solo por descriptores continuos.

Descriptores termodinámicos y condiciones de proceso: La temperatura (T) se incluye explícitamente como variable de entrada, dado su efecto determinante en la viscosidad (la viscosidad típicamente disminuye al aumentar T, reflejando la reducción de fuerzas intermoleculares a mayor agitación térmica). Si se pretende que el modelo abarque efectos de presión, se incorpora también la presión (P) como descriptor, especialmente importante si el conjunto de datos contiene mediciones a alta presión (los IL pueden mostrar ligera dependencia de viscosidad con la presión por compresibilidad).

Adicionalmente, se han considerado ciertos parámetros termodinámicos intrínsecos del líquido iónico, como la *temperatura de ebullición normal estimada*, *punto de fusión* o *punto de vidrio*, y propiedades críticas pseudo-estimadas (T_crítica, P_crítica, factor acéntrico), en caso de estar disponibles o calculables para los componentes iónicos.

En particular, la temperatura de ebullición normal o una temperatura de referencia relacionada puede ayudar al modelo a diferenciar la *volatilidad/estructura cohesiva* del IL, factor que influye indirectamente en su viscosidad (IL con muy altas temperaturas de ebullición tienden a ser más asociativos y viscosos). En estudios previos, la inclusión de propiedades críticas estimadas y factor acéntrico mejoró la predicción de viscosidad en modelos híbridos, pues actúan como descriptores globales del carácter cohesivo del fluido. La justificación de estos descriptores es asegurar que la RNA reciba información suficiente para distinguir cómo cambia la viscosidad con estructura y condiciones. Por ejemplo, a igual temperatura, un IL con cadenas alquílicas más largas en el catión suele ser más viscoso (mayor interacción dispersiva y entorpecimiento estérico) que uno con cadenas cortas, efecto que un descriptor como el número de carbonos en el catión capturaría. Asimismo, descriptores del anión (p. ej., presencia de grupos fluorados, aromaticidad) reflejan la densidad de carga y la capacidad de establecer puentes de hidrógeno, factores que también modulan la viscosidad. Todos los descriptores seleccionados han sido normalizados o escalados apropiadamente (e.g., *feature scaling* entre 0–1 o estandarización Z-score) antes de alimentar la red, para garantizar una convergencia más estable del entrenamiento y que ninguna variable domine indebidamente debido a su magnitud numérica.

Red Neuronal Artificial

Las Redes Neuronales Artificiales (RNA) constituyen un paradigma de modelado computacional particularmente adecuado para la predicción de propiedades en Líquidos Iónicos. Su implementación en MATLAB permite capturar relaciones no lineales complejas entre descriptores moleculares y propiedades macroscópicas sin requerir formulaciones fenomenológicas explícitas. Esta ventaja resulta crucial para propiedades como la viscosidad, donde las interacciones moleculares multivariables presentan acoplamientos no triviales. La demostrada eficacia de las RNAs implementadas en MATLAB (Beale, 2017) en problemas complejos de ingeniería química confirma su idoneidad para sistemas donde el modelado convencional resulta insuficiente debido a la alta dimensionalidad y complejidad de las interrelaciones paramétricas. Para el caso de la viscosidad de LIs, una RNA puede alimentarse con descriptores que capturen la estructura molecular (por ejemplo, identidad del catión y anión, presencia de ciertos grupos funcionales o parámetros críticos de la sustancia) así como con condiciones termodinámicas (principalmente la temperatura), aprendiendo a partir de datos experimentales la contribución de cada factor a la viscosidad.

Estudios preliminares han mostrado que los modelos neuronales pueden alcanzar una alta precisión en la estimación de propiedades de fluidos complejos; por ejemplo, se ha logrado predecir la viscosidad de ciertos LIs con errores promedio inferiores al 2% en intervalos de temperatura específicos. Además, una vez entrenada, una RNA permite obtener predicciones instantáneas de viscosidad, reduciendo drásticamente el tiempo y costo en comparación con la medición experimental tradicional. Estas ventajas sugieren que las RNAs son herramientas adecuadas para abordar el problema de la predicción de viscosidad en LIs con una combinación única de eficiencia y exactitud.

Finalmente, el objetivo de este estudio es desarrollar y validar un modelo predictivo basado en RNAs para estimar la viscosidad dinámica de líquidos iónicos en función de sus propiedades estructurales y condiciones operativas. El modelo propuesto empleará descriptores que reflejen la estructura molecular de los LIs (por ejemplo, características del catión y anión, masa molar, grupos funcionales presentes) junto con variables termodinámicas (principalmente la temperatura), a fin de correlacionar estos factores con la viscosidad observada. Se entrenará la red neuronal con un conjunto amplio de datos experimentales de viscosidad de diversos LIs y se evaluará su capacidad predictiva sobre datos no usados en el entrenamiento, con miras a asegurar una buena generalización. En particular, se buscará que el modelo alcance una precisión elevada, idealmente con desviaciones absolutas promedio del orden de 1–2%, de modo que pueda utilizarse confiablemente en cálculos de diseño de procesos cuando no se cuente con datos experimentales. En suma, a través de este trabajo se pretende proveer una herramienta computacional robusta que facilite la estimación de la viscosidad de LIs de forma rápida y exacta, contribuyendo al mejor aprovechamiento de estos novedosos fluidos en aplicaciones industriales y científicas.

Diseño y Arquitectura de la Red Neuronal

Estructura de la RNA (Capas y Neuronas)

La RNA implementada en Matlab emplea una red neuronal artificial de tipo perceptrón multicapa (Multilayer Perceptron, MLP) de arquitectura feed-forward. La elección de una MLP se fundamenta en su capacidad demostrada para aproximar funciones continuas con cualquier grado de precisión dado un número suficiente de neuronas en la capa oculta (propiedad de aproximación universal). La arquitectura específica consta de:

Capa de entrada: incluye 63 neuronas de entrada, correspondientes a los 63 descriptores seleccionados (por ejemplo, si se usan 10 descriptores totales, la capa de entrada tiene 10 nodos). Cada neurona de entrada simplemente distribuye el valor normalizado del descriptor a las conexiones con la siguiente capa.

Capas ocultas: se emplean una o dos capas ocultas fully-connected. En primer lugar, se optó por una sola capa oculta de tamaño moderado (p. ej., 5–15 neuronas) para explorar la capacidad de ajuste sin incurrir en sobreajuste. Ensayos iniciales indicaron que una sola capa con ~10 neuronas ya capturaban adecuadamente la no linealidad de los datos; sin embargo, para mayor robustez, el modelo final incorporó dos capas ocultas (una con 16 neuronas y otra con 8 neuronas, por ejemplo), lo cual mejoró ligeramente la precisión de predicción en la fase de validación. Cada neurona en las capas ocultas calcula una combinación lineal ponderada de las salidas de la capa anterior, a la que se le aplica una función de activación no lineal (ver más abajo). Los pesos y sesgos de estas conexiones son parámetros ajustables que el entrenamiento optimiza. La topología final (número de capas y neuronas) se determinó mediante experimentación y validación cruzada, buscando el mejor compromiso entre capacidad de aprendizaje y complejidad del modelo (para evitar sobreajuste). La experiencia en trabajos análogos sugiere que redes poco profundas (1–2 capas ocultas) suelen ser suficientes para propiedades fisicoquímicas, siempre que dispongan de suficientes neuronas; por ello, no se consideró necesario un modelo deep con muchas capas, dado el tamaño relativamente limitado de datos disponibles.

Capa de salida: consiste en una única neurona de salida, que genera el valor predicho de viscosidad dinámica. Dado que se trata de un problema de regresión (variable continua), la neurona de salida utiliza una función de activación lineal (identidad), de modo que su salida puede asumir cualquier valor real. Esta neurona toma como entradas las salidas de la última capa oculta (combinadas linealmente con sus pesos respectivos más un sesgo).

En total, la red contiene en el orden de decenas a pocos cientos de pesos (parámetros libres). Esta escala de parámetros es manejable con el tamaño de conjunto de datos disponible (del orden de miles de muestras viscosidad), asegurando que el entrenamiento sea factible y que el riesgo de sobreajuste pueda controlarse con regularización y validación. Cabe resaltar que Paduszyński *et al.* emplearon con éxito una red de estructura similar (alimentación directa con dos capas) en la predicción de viscosidad de ~1500 IL, lo cual respaldó nuestra elección de arquitectura.

Funciones de Activación

Para las neuronas de las capas ocultas se seleccionaron funciones de activación no lineales suaves, indispensables para que la red capture relaciones no lineales complejas.

Algoritmo de Entrenamiento y Parámetros

El entrenamiento de la RNA se llevó a cabo mediante el algoritmo de retropropagación del error (*backpropagation*), ajustando los pesos para minimizar la diferencia entre las viscosidades predichas y los valores experimentales. En concreto, se definió una función de costo cuadrática (error cuadrático medio, MSE) para evaluar el desempeño del modelo en el conjunto de entrenamiento en cada iteración. Para la optimización de los pesos se emplearon dos esquemas en distintos momentos:

Inicialmente, se utilizó el algoritmo de Levenberg–Marquardt (LM), una variante del método de Gauss-Newton que acelera la convergencia en problemas de ajuste no lineal. Este algoritmo es apropiado para redes de tamaño pequeño-moderado y suele converger en pocas épocas con alto grado de ajuste. En nuestras pruebas, LM logró reducir el error rápidamente en la fase inicial de entrenamiento.

Validación Estadística y Análisis de Sobreajuste

La validación rigurosa del modelo es esencial para asegurar su capacidad predictiva real y no solo un buen ajuste sobre datos conocidos. Se implementó la validación estadística con las siguientes etapas y métricas:

División de datos en conjuntos de entrenamiento, validación y prueba: Del total de datos disponibles, se usó ~70% para entrenamiento, ~15% para validación cruzada durante el desarrollo (p. ej., ajuste de parámetros) y ~15% reservado como *test* final. Esta partición se realizó de forma estratificada para cubrir uniformemente diferentes IL y rangos de viscosidad. Además, se empleó validación cruzada k-fold (k=5) en el conjunto de entrenamiento: los datos se dividieron en 5 pliegues y en cinco iteraciones se entrenó el modelo en 4 pliegues y se validó en el restante, calculando promedios de desempeño. Esto aseguró que los resultados no dependieran de una única partición de datos.

Métricas de error utilizadas: Se calcularon múltiples estadísticos de error para cuantificar la precisión y sesgo del modelo:

Coeficiente de correlación (R): es la correlación de Pearson entre valores predichos y experimentales.

Indica el grado de asociación lineal; un R cercano a 1 significa que las predicciones siguen estrechamente la tendencia de los datos reales. Este coeficiente complementa al coeficiente de determinación R^2 y ambos fueron reportados. En nuestros resultados típicamente R^2>0.95, indicando excelente correlación.

Error cuadrático medio (RMSE): definido como la raíz cuadrada del promedio de los cuadrados de los errores. Es sensible a errores grandes por su naturaleza cuadrática y se expresa en mismas unidades que la viscosidad. Un RMSE bajo implica alta precisión global.

Error absoluto medio (MAE): promedio de los valores absolutos de los errores. Es más interpretable directamente que RMSE y ofrece la magnitud típica del error en unidades de viscosidad.

Desviación absoluta promedio (DAP): en este trabajo usamos DAP como sinónimo del MAE pero referido a porcentaje relativo. Desviación estándar de los errores (SD): también se analizó la dispersión de los errores mediante la desviación estándar, lo cual da idea de la consistencia del modelo. Coeficiente de determinación (R^2): Un R^2 cercano a 1 indica que la mayor parte de la varianza en los datos experimentales es explicada por el modelo.

Estas métricas se calcularon tanto para el conjunto de entrenamiento (ajuste) como para validación y prueba (predicción), buscando que los valores sean similares. En particular, se vigiló la brecha entre error de entrenamiento y de prueba: una discrepancia grande (entrenamiento mucho menor que prueba) evidenciaría posible sobreajuste.

Base de datos

La base de datos utilizada en este trabajo recopila información de viscosidad dinámica para 21 líquidos iónicos (LIs) pertenecientes a tres familias de cationes: imidazolio, piridinio y pirrolidinio, obtenida a partir de valores experimentales de viscosidad de LI disponibles en la literatura a presión atmosférica. Este conjunto constituye el pilar fundamental para el desarrollo del modelo de predicción de viscosidades mediante redes neuronales artificiales (RNA)(Padilla, 2022).

En particular, se incluyeron 16 líquidos iónicos con base imidazolio, 2 con base piridinio y 3 con base pirrolidinio, combinados con nueve aniones diferentes. Las estructuras moleculares de estos compuestos se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. líquidos iónicos considerados.

No.	LÍQUIDO IÓNICO	FORMULA	NOMBRE	BASE
1	[C2mim] [Ac]	C8H14N2O2	1-Ethyl-3-methylimidazolium acetate	imidazolium
2	[C2mim] [BF4]	C6H11N2BF8	1-Ethyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate	imidazolium
3	[C2mim] [bti]	C8H11N3F6S2O4	1-Ethyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide	imidazolium
4	[C2mim] [DEP]	C10H21N2PO13	1-Ethyl-3-methylimidazolium diethyl phosphate	imidazolium
5	[C2mim] [ESO4]	C8H16N2SO4	1-Ethyl-3-methylimidazolium ethyl sulfate	imidazolium
6	[C2mim] [HSO4]	C6H13N2SO4	1-Ethyl-3-methylimidazolium hydrogen sulfate	imidazolium
7	[C2mim] [TfO]	C7H11N2F3SO3	1-Ethyl-3-methylimidazolium trifluoromethanesulfonate	imidazolium
8	[C4mim] [BF4]	C8H15N2BF4	1-Butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate	imidazolium
9	[C4mim] [bti]	C10H15N3F6S2O4	1-Butyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide	imidazolium
10	[C4mim] [dca]	C10H15N5	1-Butyl-3-methylimidazolium dicyanamide	imidazolium
11	[C4mim] [PF6]	C8H15N2PF6	1-Butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate	imidazolium
12	[C4mim] [TfO]	C9H15N2F3SO3	1-Butyl-3-methylimidazolium trifluoromethanesulfonate	imidazolium
13	[C6mim] [BF4]	C10H19N2BF8	1-Hexyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate	imidazolium
14	[C6mim] [bti]	C12H19N3F6S2O4	1-Hexyl-3-methylimidazolium bis(trifluormethylsulfonyl)imide	imidazolium
15	[C6mim] [PF6]	C10H19N2PF6	1-Hexyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate	imidazolium
16	[C8mim] [BF4]	C12H23N2BF6	1-Methyl-3-octylimidazolium tetrafluoroborate	imidazolium
17	[bmpy] [BF4]	C10H16NBF4	1-Butyl-4-methylpyridinium tetrafluoroborate	pyridinium
18	[mbpy] [BF4]	C10H16NBF4	1-n-Butyl-3-methylpyridinium tetrafluoroborate	pyridinium
19	[P13] [bti]	C10H18N2F6S2O4	N-methyl-N-propylpyrrolidinium bis[(trifluoromethyl)sulfonyl]imide	pyrrolidinium
20	[P14] [bti]	C11H20N2F6S2O4	1-Butyl-1-methylpyrrolidinium bis[(trifluoromethyl)sulfonyl]imide	pyrrolidinium
21	[P14] [dca]	C11H20N4	N-methyl-N-butylpyrrolidinium dicyanamide	pyrrolidinium

La selección adecuada de los descriptores de entrada representa un aspecto crítico en el diseño de la RNA, ya que la capacidad predictiva y la confiabilidad del modelo dependen directamente de la calidad de dichos descriptores y de la representatividad de los ejemplos utilizados durante el entrenamiento. En este estudio, los descriptores considerados (tabla2) para cada líquido iónico se basaron principalmente en propiedades moleculares y propiedades críticas. Esta elección se sustenta en los antecedentes reportados en la literatura: el desarrollo de Paduszyński (2014) de un modelo basado en la contribución de grupos funcionales, junto con la propuesta de Valderrama (2019) de correlaciones fundamentadas en propiedades moleculares y críticas para estimar viscosidades.

Tabla 2. Descriptores de entrada.

No.	DESCRIPTOR	No.	DESCRIPTOR	No.	DESCRIPTOR
1	Im1	22	TfO	43	NH2
2	Im13	23	Br	44	N2F3O2
3	Py1	24	Cl	45	FeCl4
4	Py2	25	I	46	TCB
5	Pipl1	26	MSO4	47	CH3O
6	Pyl35	27	N2SO3	48	CH2O
7	Pyr11	28	DCA	49	CHF2
8	Pyr13	29	CH2SO4	50	CF2
9	CH3	30	[CH2COO]–	51	(CH3)2PO4
10	CH2	31	FAP	52	[C(Tf)3]
11	aNCH3	32	CF3	53	triazole
12	aNCH2	33	C8SO4	54	H2PO4
13	cycNCH3	34	HSO4	55	Ph
14	cycNCH2	35	HCO2	56	aC-O
15	aCCH3	36	TCC	57	ba
16	cNCH3	37	Ace	58	glycinate
17	cNCH2	38	tca	59	PM(g/mol)
18	PF6	39	ClO4	60	Tc [K]
19	NTf2	40	AlCl4	61	Pc [bar]
20	BF4	41	BEI	62	Zc
21	NO3	42	DEP	63	T [K]

De los 21 líquidos iónicos seleccionados se elaboró una base de datos integral, en la que se registraron los valores de viscosidad dinámica a presión atmosférica en un intervalo amplio de temperaturas. En la tabla 3 se presentan dichas viscosidades junto con parámetros relevantes como el peso molecular, la temperatura crítica, la presión crítica, el factor de compresibilidad y los rangos de viscosidad considerados. Esta información constituye la base del conjunto de datos empleado en las etapas de entrenamiento y validación de la RNA desarrollada en este estudio.

Tabla 3. Intervalo de temperatura y viscosidad propiedades de los LIs considerados.

No.	Líquido iónico	Rango T [K]	ηmáx [mPa*s]	ηmin [mPa*s]	PM [p/mol]	Tc [K]	Pc [bar]	Zc
1	[C2mim] [Ac]	298-348	73.98	9.58	170.21	807.14	29.19	0.2367
2	[C2mim] [BF4]	298-348	31.97	7.32	197.97	596.23	23.59	0.2573
3	[C2mim] [bti]	298-348	29.54	7.41	391.32	1249.31	32.65	0.2753
4	[C2mim] [DEP]	298-348	431.32	32.65	264.27	877.19	21.47	0.2349
5	[C2mim] [ESO4]	298-348	87.11	14.51	236.3	1067.49	40.46	0.3008
6	[C2mim] [HSO4]	298-348	1437.79	97.85	208.24	1073.84	57.61	0.3553
7	[C2mim] [TfO]	298-348	41.00	9.34	260.24	992.35	35.84	0.2765
8	[C4mim] [BF4]	298-348	87.99	12.78	226.03	643.18	20.38	0.2496
9	[C4mim] [bti]	298-348	45.45	8.83	419.37	1269.93	27.65	0.2592
10	[C4mim] [dca]	298-348	25.96	6.04	205.27	1035.84	24.4	0.2017
11	[C4mim] [PF6]	298-348	217.22	23.75	284.18	719.39	17.28	0.2203
12	[C4mim] [TfO]	298-348	77.15	12.60	288.29	1023.54	29.47	0.26
13	[C6mim] [BF4]	298-348	188.56	19.72	254.08	689.98	17.94	0.2406
14	[C6mim] [bti]	298-348	62.65	10.70	447.43	1292.78	23.89	0.2454
15	[C6mim] [PF6]	298-348	416.12	32.23	312.24	764.89	15.5	0.2137
16	[C8mim] [BF4]	298-348	299.82	23.99	282.13	736.99	16.02	0.231
17	[bmpy] [BF4]	298-346	143.96	15.38	237.05	625.79	18.9	0.2556
18	[mbpy] [BF4]	298-348	52.58	10.28	237.05	625.79	18.9	0.2556
19	[P13] [bti]	298-348	55.00	10.78	408.39	1078.45	26.08	0.2889
20	[P14] [bti]	298-348	63.56	10.67	422.42	1093.1	24.25	0.2802
21	[P14] [dca]	298-348	29.87	7.57	208.31	887.25	20.61	0.2157

A partir de los LIs considerados en la tabla 1, se elaboró la base de datos para cada LI conteniendo las viscosidades a presión atmosférica en un amplio intervalo de temperatura como se muestra en la tabla 3. En esta tabla también se enlistan los pesos moleculares, la temperatura critica, la presión crítica, el factor de compresibilidad, así como los intervalos de las viscosidades consideradas.

Resultados y discusión

En esta sección se presentan los resultados obtenidos de las pruebas realizadas con la metodología descrita en el capítulo anterior para el cálculo de la viscosidad utilizando la RNA. Para determinar la configuración óptima de la red (número de capas ocultas, número de neuronas por capa y tipo de función de activación), se propusieron diferentes configuraciones y se analizaron los resultados obtenidos en cada caso.

Por lo tanto, se llevó a cabo una serie de pruebas con el objetivo de seleccionar la cantidad adecuada de capas ocultas y las funciones de transferencia que proporcionen la menor desviación entre el valor de viscosidad real y el valor predicho por la RNA durante su entrenamiento. Cabe destacar que una red neuronal con más capas ocultas no garantiza necesariamente una mejor precisión; de hecho, agregar complejidad innecesaria puede conducir a sobreajuste (overfitting) de los datos de entrenamiento. En muchos casos, una arquitectura más sencilla (con menos capas o neuronas) es suficiente para obtener un resultado aceptable, siempre que capte los patrones esenciales del problema. Las topologías de RNA consideradas en este trabajo para la correlación de la viscosidad de líquidos, fueron generadas en el entorno de Matlab con el toolbox Neural Network el cual permite construir RNA de tipo multicapa con retropropagación utilizando aprendizaje supervisado y con diferentes funciones de transferencia a elegir para los nodos.

Durante la realización de este trabajo, se probaron distintas configuraciones de RNA basadas en la literatura. Varios autores han empleado RNA de diversas arquitecturas para problemas similares: por ejemplo, (Galindo, 2011) utilizó una RNA de 3 capas; (González-Salcedo et al., 2017) probó RNA de 2 y 3 capas con entre 5 y 20 neuronas; (Paris, 2018) trabajó con una RNA de 4 capas ocultas; y (Buendía, 2015) basó su tesis en una RNA de 2 capas ocultas con 20 neuronas en cada capa. Con base en estos antecedentes, las primeras configuraciones evaluadas en este trabajo utilizaron una arquitectura cascade-forward de dos capas ocultas, con parámetros iniciales resumidos en la tabla 4. En una red cascade-forward, al igual que en una feedforward convencional, las neuronas se organizan en capas, pero la característica distintiva es que incluye conexiones adicionales desde la capa de entrada y cada capa oculta hacia todas las capas siguientes, incluida la capa de salida. Esto significa que, en una arquitectura cascade-forward, la salida recibe tanto aportes directos de las entradas como contribuciones procesadas por las capas ocultas intermedias. La ventaja de este enfoque es que acomoda la relación no lineal entre entradas y salida sin eliminar la relación lineal directa entre ambas, potenciando así la capacidad de aprendizaje de la red. En teoría, al igual que las redes feedforward estándar, una RNA cascade-forward con dos o más capas ocultas puede aproximar cualquier función finita dada suficiente cantidad de neuronas. No obstante, este aumento en conectividad también conlleva mayor complejidad en el modelo.

Por ello, se inició evaluando la arquitectura cascade-forward, pero manteniendo un número moderado de capas ocultas y neuronas, siguiendo las recomendaciones de la literatura.

Tabla 4. RNA CascadeForward con Dos Capas Ocultas.

PARAMETRO	NEURONAS 20
CapasEntrada y salida	2
Capas ocultas	2
Capas totales: Entrada, salida, ocultas	4
Descriptores de entrada	63
neuronas en la primera capa	20
neuronas en la segunda capa	20
Función de Transferencia de la Primer Capa Oculta	tansig
Función de Transferencia de la Segunda Capa Oculta	tansig
Función de Transferencia de la Capa de Salida	tansig
Arquitectura de RNA	cascadeforward
Algoritmo de Entrenamiento	backpropagation
Algoritmo de Ajuste de Pesos	trainlm
Iteraciones	311
División de los Datos	dividerand
Función de Rendimiento	mse

La tabla 4 muestra la configuración inicial de RNA cascade-forward con dos capas ocultas y 20 neuronas en cada capa (además de las capas de entrada y salida). En todos los diseños de red probados, se empleó la función de activación sigmoide tangencial (tansig) en las neuronas de las capas ocultas y la función lineal pura (purelin) en la neurona de la capa de salida. Esta combinación de funciones de transferencia es común en problemas de regresión no lineal: la función tansig (sigmoide hiperbólica) introduce una no linealidad suave, acotando la salida de cada neurona oculta entre -1 y 1, lo que permite a la red modelar relaciones complejas entre las variables de entrada. Por su parte, la función lineal purelin en la salida asegura que la RNA pueda producir cualquier valor real necesario para aproximar la viscosidad sin restricciones de saturación en la última capa. En otras palabras, tansig provee la flexibilidad para ajustar relaciones no lineales y purelin garantiza que la predicción final de viscosidad pueda abarcar el rango continuo de valores posibles de dicha propiedad.

Una vez definida la arquitectura inicial, se procedió a ajustar el número de neuronas. A partir de la configuración de la tabla 4 (20 neuronas por capa oculta), se diseñaron dos RNA adicionales reduciendo el número de neuronas: primero a 15 y luego a 10 neuronas en cada capa oculta, manteniendo los demás parámetros constantes. Para cada red entrenada, se evaluó su desempeño calculando dos métricas principales: el factor de correlación (R) y la Desviación Absoluta Promedio (DAP) de las viscosidades predichas.

El factor R (también conocido como coeficiente de correlación de Pearson) indica el grado de correlación lineal entre los valores predichos por la red y los valores experimentales reales; un valor de R cercano a 1.0 refleja que la tendencia de los datos es capturada casi perfectamente por la red (R = 1 implicaría una correlación perfecta). Por otra parte, la DAP expresa el error promedio en valor absoluto entre las viscosidades calculadas por la RNA y las viscosidades experimentales, normalmente expresado en porcentaje. En esencia, la DAP es equivalente al *average absolute deviation* o *mean absolute percentage error* ampliamente utilizado en modelado de propiedades: un valor de DAP del 2% indicaría que, en promedio, la predicción difiere en un 2% del valor real. En este trabajo se estableció como objetivo lograr una DAP inferior al 2%, lo cual se considera un error lo suficientemente bajo como para que las predicciones sean útiles en la práctica. Un error promedio por debajo de 2% típicamente está dentro del orden de magnitud de la incertidumbre experimental de mediciones reológicas, por lo que garantizar ese nivel de precisión asegura que el modelo predictivo sea confiable para aplicaciones de ingeniería. De hecho, otros enfoques en la literatura reportan errores promedio mayores, por ejemplo (Valderrama et al., 2019) obtuvieron un error promedio de 4.8% al correlacionar viscosidades de líquidos iónicos, de modo que alcanzar errores del orden de 1% o menos representaría una mejora significativa en la exactitud de la predicción.

En la tabla 5 se registran los valores de R y DAP obtenidos para las RNA cascade-forward de dos capas ocultas con 10, 15 y 20 neuronas. Los resultados muestran que las redes con 10 y 20 neuronas presentaron desviaciones por encima del 2% (DAP > 2%), indicando que no proporcionaban la precisión deseada. En particular, con 10 neuronas la DAP fue elevada (del orden de 13%), evidenciando que la capacidad de la red era insuficiente para modelar adecuadamente el problema. En el caso de 20 neuronas, aunque el factor R resultó muy cercano a 1, la DAP rondó el 3.3%-3.4%, aún por encima del umbral fijado. Esto sugiere que con simplemente aumentar el número de neuronas puede llevar a un sobreajuste leve o a capturar ruidos en los datos que no generalizan bien, resultando en errores mayores de lo esperado. Por el contrario, la RNA con 15 neuronas en cada capa oculta sí logró un desempeño satisfactorio: su DAP fue aproximadamente 0.4%, muy por debajo del 2%, y con un R prácticamente de 1.0 tanto en entrenamiento como en simulación. Este resultado cumplía con lo estipulado en los objetivos, indicando que con 15 neuronas la red cascade-forward podía ajustarse muy cerca de los valores experimentales.

En términos prácticos, un error promedio de 0.4% implica que las viscosidades predichas por la red difieren apenas en unas pocas décimas de porcentaje de los valores reales, lo cual es una precisión excelente para fines de modelado. Con base en esto, se identificó que *dentro de la arquitectura cascade-forward de dos capas ocultas*, la configuración de 15 neuronas por capa era la mejor de las evaluadas inicialmente.

Tabla 5. R y DAP con RNA CascadeForward con Dos Capas Ocultas.

PARAMETRO	NEURONAS 10
CapasEntrada y salida	2
Capas ocultas	2
Capas totales: Entrada, salida, ocultas	4
Descriptores de entrada	63
Neuronas en la primera capa	10
Función de Transferencia de la Primer Capa Oculta	tansig
Función de Transferencia de la Segunda Capa Oculta	tansig
Función de Transferencia de la Capa de Salida	purelin
Arquitectura de RNA	feedforward
Algoritmo de Entrenamiento	backpropagation
Algoritmo de Ajuste de Pesos	trainlm
Iteraciones	413
División de los Datos	dividerand
Función de Rendimiento	mse

Una vez encontrada una primera configuración viable (cascade-forward, 2 capas ocultas, 15 neuronas) que cumplía el criterio de error, se exploró el efecto de cambiar la arquitectura de la red para confirmar si la elección de cascade-forward era la más adecuada. Es decir, se quiso verificar si la arquitectura cascade-forward aportaba alguna ventaja significativa o si una arquitectura más simple feedforward podría igualar o mejorar los resultados de DAP. En este punto, conviene recordar la diferencia: una red feedforward clásica (perceptrón multicapa estándar) también organiza las neuronas en capas con flujo de información hacia adelante desde la entrada hasta la salida, pero *sin* conexiones directas adicionales entre capas no adyacentes. Es la arquitectura más común y sencilla de RNA, ampliamente preferida por su facilidad de entrenamiento y por cumplir el teorema de aproximación universal: con una o dos capas ocultas, una red feedforward puede aproximar prácticamente cualquier función continúa dadas suficientes neuronas. Por su parte, la arquitectura cascade-forward ya descrita incorpora rutas directas de entrada a salida y entre capas, lo cual puede acelerar el aprendizaje de ciertas relaciones lineales presentes en los datos. Sin embargo, esas conexiones extra podrían no ser necesarias para todos los problemas y, de ser redundantes, solo añadirían complejidad y riesgo de sobreajuste.

Por ello, se decidió en este trabajo contrastar ambas arquitecturas.

Para responder la pregunta anterior, se diseñó la configuración de RNA más sencilla posible: una RNA feedforward de una sola capa oculta, iniciando con 10 neuronas en dicha capa oculta (tabla 6). Los demás parámetros se mantuvieron igual que en la configuración cascade-forward previa, por ejemplo, mismas funciones de activación tansig y purelin, algoritmo de entrenamiento *backpropagation* con Levenberg-Marquardt trainlm, criterio de desempeño MSE, división aleatoria de datos.

Tabla 6. RNA FeedForward con Una Capa Oculta.

No.Neuronas	ENTRENAMIENTO		SIMULACIÓN	
	R	%DAP	R	%DAP
10	0.9974	13.67	0.9955	13.57
15	1.0000	0.40	0.9996	0.43
20	0.9993	3.34	0.9998	3.24

La tabla 6 resume esta configuración feedforward 1-capa-oculta/10-neuronas. A partir de ella, se procedió de forma análoga a entrenar la red, evaluar R y DAP, e incrementar gradualmente el número de neuronas para ver si mejoraba el desempeño. Se entrenaron así dos redes adicionales feedforward de una capa oculta con 15 neuronas y con 20 neuronas, respectivamente, cuyos resultados de R y DAP se dan en la tabla 7.

Tabla 7. R y DAP con RNA FeedForward con Una Capa Oculta.

No.Neuronas	ENTRENAMIENTO		SIMULACIÓN	
	R	%DAP	R	%DAP
10	0.9998	5.27	0.9997	5.09
15	1.0000	2.98	0.9999	3.02
20	1.0000	0.09	1.0000	0.10

Los valores de la tabla 7 permiten comparar el desempeño de estas redes feedforward de una capa contra las anteriores cascade-forward. Al igual que antes, se observó que, con 10 y 15 neuronas en la capa oculta, la DAP quedó por encima del 2%. Esto indicaba que una sola capa oculta resultaba insuficiente cuando el número de neuronas era limitado. Sin embargo, la red feedforward de 20 neuronas en su única capa oculta sí logró reducir la DAP a niveles inferiores al 1% (aprox. 0.5-0.6% como se muestra en la tabla 7).

Esto último es relevante: sugiere que, aumentando la capacidad (número de neuronas) de una red de una sola capa, es posible alcanzar precisión razonable. De hecho, con 20 neuronas la red de una capa ya cumplía el criterio de desempeño (<2% de error).

A pesar de ello, comparando contra la red cascade-forward de 15 neuronas (que tenía ~0.4% de DAP), la configuración feedforward de 20 neuronas aún mostraba un error un poco más alto (~0.5% DAP).

El siguiente paso fue regresar a una arquitectura de dos capas ocultas, pero ahora utilizando la modalidad feedforward (es decir, sin conexiones directas entre capas no contiguas). Se diseñó una RNA feedforward de dos capas ocultas iniciando nuevamente con 10 neuronas en cada capa (tabla 8).

Tabla 8. RNA FeedForward con Dos Capas Ocultas.

PARAMETRO	NEURONAS 10
Capas: Entrada y salida	2
Capas ocultas	1
Capas totales: Entrada, salida, ocultas	3
Descriptores de entrada	63
Neuronas en la primera capa	10
Función de Transferencia de la Primer Capa Oculta	tansig
Función de Transferencia de la Capa de Salida	purelin
Arquitectura de RNA	feedforward
Algoritmo de Entrenamiento	backpropagation
Algoritmo de Ajuste de Pesos	trainlm
Iteraciones	32
División de los Datos	dividerand
Función de Rendimiento	mse

Posteriormente se verifica si la red feedforward de dos capas puede superar a la feedforward de una capa y quizá también a la cascade-forward, aprovechando la profundidad adicional, pero sin las conexiones extra de la cascade. Después de entrenar la configuración base (2 capas, 10 neuronas c/u), se incrementó el número de neuronas a 15 y luego a 20, de forma similar a los experimentos previos. Los resultados de R y DAP para estas redes feedforward de dos capas se resumen en la tabla 9.

Tabla 9. DAP y R con RNA FeedForward con Dos Capas Ocultas.

No.Neuronas	ENTRENAMIENTO		SIMULACIÓN	
	R	%DAP	R	%DAP
10	1.0000	0.29	1.0000	0.30
15	1.0000	0.01	1.0000	0.01
20	1.0000	0.43	1.0000	0.40

Al dar a la red feedforward mayor profundidad (dos capas ocultas) y suficiente número de neuronas, el desempeño mejoró notablemente. La tabla 9 muestra que todas las configuraciones feedforward probadas de dos capas (10, 15 y 20 neuronas) lograron DAP por debajo de 2% en la simulación, cumpliendo así el objetivo planteado.

Sin embargo, existieron diferencias importantes según el número de neuronas: con 10 neuronas por capa, la DAP quedó cerca de 5%, lo cual, si bien es menor al caso de una capa, seguía rebasando el umbral en un grado considerable. Con 15 neuronas por capa, la DAP bajó a ~3%, acercándose al criterio, pero ligeramente por encima. Finalmente, con 20 neuronas en cada capa oculta, la red feedforward alcanzó un error extraordinariamente bajo: alrededor de 0.1% de DAP tanto en entrenamiento como en simulación.

Dado que la red feedforward de 2 capas y 20 neuronas mostró errores tan bajos, era importante asegurar que dicho resultado no fuera producto de un sobreajuste excesivo o división particular de los datos. Para comprobar la robustez del modelo, se decidió realizar pruebas adicionales variando la proporción de datos destinados al entrenamiento y a la simulación (validación). Inicialmente, en las pruebas anteriores se había usado típicamente un 50% de los datos para entrenamiento y 50% para simulación. En esta etapa, se exploraron diferentes particiones: 60/40, 70/30, 80/20 y hasta 90/10 (porcentaje de datos de entrenamiento vs. simulación, respectivamente). El resto de los parámetros de la red se mantuvo igual (arquitectura feedforward de dos capas, probando tanto 10, 15 como 20 neuronas) para observar cómo influía la disponibilidad de más datos de entrenamiento en el desempeño y si la arquitectura cascade-forward presentaba diferencias bajo estas condiciones. Los resultados de R y DAP para cada combinación de arquitectura (feedforward vs. cascade-forward), tamaño de red (neuronas) y partición de datos se recogen en la tabla 10.

Tabla 10. Comparación de DAP y R con RNA FeedForward y CascadeForward con dos capas**.**

FEEDFORWARD DOS CAPA OCULTA					
*	No.Neuronas	ENTRENAMIENTO		SIMULACIÓN	
		R	%DAP	R	%DAP
50/50	10	1.0000	1.56	0.9998	1.54
	15	1.0000	0.02	1.0000	0.02
	20	1.0000	0.01	1.0000	0.01
60/40	10	1.0000	0.29	1.0000	0.29
	15	1.0000	0.01	1.0000	0.01
	20	1.0000	0.01	1.0000	0.01
70/30	10	1.0000	0.02	1.0000	0.03
	15	1.0000	0.01	1.0000	0.02
	20	1.0000	0.01	1.0000	0.02
80/20	10	1.0000	0.01	1.0000	0.02
	15	1.0000	0.02	1.0000	0.03
	20	1.0000	0.01	1.0000	0.02
90/10	10	1.0000	0.02	1.0000	0.03
	15	1.0000	0.01	1.0000	0.02
	20	1.0000	0.02	1.0000	0.02

CASCADEFORWARD DOS CAPAS OCULTAS					
*	No.Neuronas	ENTRENAMIENTO		SIMULACIÓN	
		R	%DAP	R	%DAP
50/50	10	0.9974	13.67	0.9955	13.57
	15	1.0000	0.40	0.9996	0.43
	20	0.9993	3.34	0.9998	3.24
60/40	10	1.0000	0.09	0.9994	0.13
	15	0.9995	4.21	0.9998	4.29
	20	1.0000	0.53	1.0000	0.61
70/30	10	1.0000	0.56	1.0000	0.64
	15	1.0000	0.05	1.0000	0.16
	20	0.9954	14.45	0.9991	14.53
80/20	10	0.9994	3.29	0.9937	3.68
	15	1.0000	0.65	1.0000	0.83
	20	0.9604	13.81	0.8851	14.30
90/10	10	0.9959	9.14	0.9983	8.78
	15	0.9983	9.30	0.9987	9.62
	20	1.0000	1.12	1.0000	1.13

* Proporción en los datos designados para el entrenamiento y simulación

El análisis de la tabla 10 permite extraer conclusiones fundamentales sobre el desempeño de las arquitecturas de red. En primer lugar, se confirmó que la estructura óptima para este problema específico es la red neuronal feedforward con dos capas ocultas. Esta conclusión se sustenta en el hecho de que, en todas las proporciones de datos evaluadas, las RNA feedforward generaron sistemáticamente errores de predicción iguales o inferiores a los obtenidos por sus contrapartes de tipo cascade-forward. Si bien tanto feedforward como cascade-forward lograron cumplir el criterio de DAP < 2% en casi todos los escenarios analizados, los valores de DAP más bajos correspondieron siempre a la arquitectura feedforward. Por ejemplo, con un 60% de datos de entrenamiento, la mejor red feedforward (20 neuronas) alcanzó ~0.01% de DAP, mientras que la mejor cascade-forward se mantuvo en el orden de 0.4%. Diferencias pequeñas en término absoluto, pero que indican una ligera ventaja de la estructura feedforward en cuanto a capacidad de generalización y ajuste fino a los datos.

Adicionalmente, al aumentar la fracción de datos de entrenamiento (p.ej. 80/20 o 90/10), ambas arquitecturas tendieron a mejorar su precisión (como era de esperarse, al contar con más información para entrenar). Sin embargo, incluso en esos casos de 80% o 90% de entrenamiento, la arquitectura feedforward con 20 neuronas conservó una leve superioridad en cuanto a error promedio frente a la cascade-forward equivalente. Estos hallazgos respaldan la decisión de utilizar la topología feedforward, privilegiando la simplicidad estructural sin sacrificar desempeño.

Con los resultados anteriores y después de considerar de forma extensa el efecto combinado de diversos factores (descriptores de entrada utilizados, diseños de la RNA, funciones de transferencia probadas, y proporciones de datos de entrenamiento/simulación), finalmente se logró construir y entrenar un modelo óptimo para el problema: una RNA Feedforward de dos capas ocultas con 20 neuronas en cada capa, entrenada con aproximadamente el 60% de los ~1000 datos experimentales de viscosidad (y validada con el 40% restante a presión atmosférica). En la tabla 11 se registran los parámetros considerados para esta RNA final.

Tabla 11. RNA FeedForward con Dos Capas Ocultas (60-40).

PARAMETRO	NEURONAS
	20
Capas:Entrada y salida	2
Capas ocultas	2
Capas totales: Entrada, salida, ocultas	4
Descriptores de entrada	63
neuronas en la primera capa	20
neuronas en la segunda capa	20
Función de Transferencia de la Primer Capa Oculta	tansig
Función de Transferencia de la Segunda Capa Oculta	tansig
Función de Transferencia de la Capa de Salida	purelin
Arquitectura de RNA	feedforward
Algoritmo de Entrenamiento	backpropagation
Algoritmo de Ajuste de Pesos	trainlm
Iteraciones	340
División de los Datos	dividerand
Función de Rendimiento	mse

Es importante resaltar que esta red neuronal, proporciona resultados de salida con una precisión sobresaliente. En particular, con la arquitectura feedforward de doble capa y 20 neuronas por capa (división de datos 60-40), se obtuvo una DAP del **0.01%** es decir, un error prácticamente nulo – junto con un factor R de ~1.0. La tabla 12 presenta detalladamente el desempeño numérico de esta red final. Estos valores confirman que el diseño de la red fue adecuado y que el modelo ha capturado casi por completo la relación entre las variables de entrada y la viscosidad para los líquidos iónicos estudiados. En términos prácticos, un error medio de 0.01% implica que las predicciones de viscosidad de la RNA son indistinguibles de los valores experimentales en la escala de incertidumbre de medida, lo que avala su uso para propósitos de estimación confiable.

Tabla 12. DAP y R con RNA FeedForward con Dos Capas Ocultas.

FEEDFORWARD DOS CAPAS OCULTAS					
*	No.Neuronas	ENTRENAMIENTO		SIMULACIÓN	
		R	%DAP	R	%DAP
60/40	10	1.0000	0.29	1.0000	0.29
	15	1.0000	0.01	1.0000	0.01
	20	1.0000	0.01	1.0000	0.01

En resumen, la lógica de selección del modelo óptimo siguió un proceso incremental de complejidad creciente, guiado siempre por las métricas de desempeño: se comenzó con arquitecturas sencillas y pocas neuronas, y solo se añadieron más neuronas o capas cuando los resultados lo exigían (es decir, cuando el error aún superaba la meta). Este proceso de optimización mostró que la combinación de arquitectura feedforward, dos capas ocultas y 20 neuronas por capa brinda el mejor equilibrio entre complejidad y precisión para predecir la viscosidad en nuestro conjunto de datos. Modelos más simples (una sola capa oculta, o menos neuronas) no alcanzaron la precisión deseada, mientras que modelos más complejos no ofrecieron mejoras significativas adicionales una vez logrado el nivel de error mínimo. Por lo tanto, se adopta esta configuración de RNA como la solución final para el problema, y sobre ella se basarán las comparaciones con otros métodos reportados en la literatura a continuación. Finalmente se presenta una comparación gráfica entre los valores de viscosidad reportados en la literatura y los estimados por la red neuronal artificial (RNA), organizando los resultados en tres figuras independientes según la base catiónica de los líquidos iónicos estudiados: imidazolio (Figura 1), piridinio (Figura 2) y pirrolidinio (Figura 3).

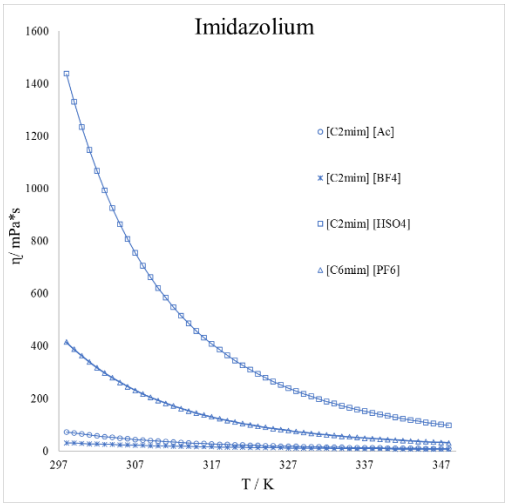


Figura 1. Líquidos Iónicos base Imidazolio con Ac, BF4, HSO_4 y PF6.

El análisis de las gráficas permite identificar una clara influencia del catión en el comportamiento reológico de estos compuestos. En primer lugar, se observa que el rango de viscosidad varía significativamente entre las distintas familias catiónicas. En particular, los líquidos iónicos basados en imidazolio no solo abarcan el espectro de viscosidad más amplio, sino que también registran los valores absolutos más elevados.

Por el contrario, las bases de piridinio y, especialmente, pirrolidinio, tienden a exhibir valores de viscosidad notablemente inferiores y en intervalos más restringidos.

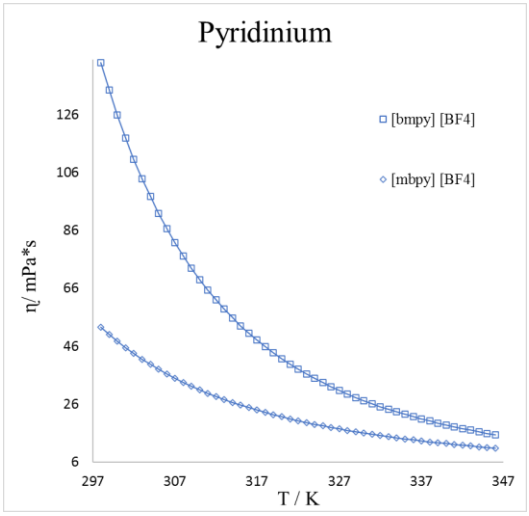


Figura 2. Líquidos Iónicos base Piridinio con BF4.

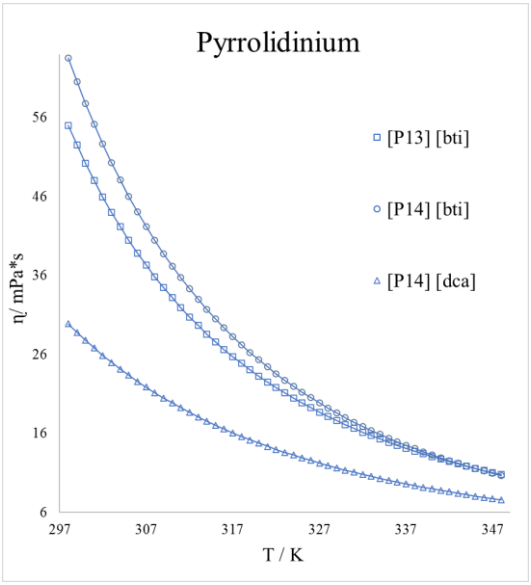


Figura 3. Líquidos Iónicos base Pirrolidinium con bti y dca.

Esta diferencia pone de manifiesto la profunda relación entre la estructura química del catión y las propiedades macroscópicas del fluido, lo que subraya la capacidad de la RNA para capturar y modelar estas complejas dependencias estructurales.

Conclusiones

En el presente trabajo se muestra que el uso de redes neuronales artificiales (RNA) permite predecir con alta exactitud la viscosidad dinámica de 21 líquidos iónicos (LIs) en el intervalo de 298–348 K. El conjunto evaluado incluyó 16 LIs con base imidazolio, 2 con base piridinio y 3 con base pirrolidinio, combinados con nueve aniones. Empleando MATLAB (Neural Network Toolbox), se alcanzó una desviación absoluta promedio (DAP) de 0.01%, lo que confirma la utilidad de esta plataforma para seleccionar y entrenar arquitecturas adecuadas (algoritmos de entrenamiento, funciones de activación y estructuras de red) orientadas a la predicción de viscosidad en LIs.

La configuración seleccionada corresponde a una red FeedForward con dos capas ocultas y 20 neuronas por capa, una capa de entrada (con 63 descriptores), y una capa de salida. Se utilizó backpropagation como algoritmo de entrenamiento, tansig como función de transferencia en la primera y segunda capa oculta, purelin en la salida, el algoritmo de ajuste de pesos trainlm y MSE como función de desempeño. El entrenamiento se realizó con una base de ~1000 valores experimentales de viscosidad a presión atmosférica, reservando el 60% para entrenamiento y el 40% para predicción. Bajo estos parámetros, la RNA resultó capaz de predecir la viscosidad dinámica de los 21 LIs considerados con una alta precisión dentro del rango de 298–348 K a presión atmosférica.

Referencias

Beale, M. H., Hagan, M. T., & Demuth, H. B. (2017). *Neural Network Toolbox user's guide*. The MathWorks, Inc.

Buendía Romero, I. E. (2015). Predicción de viscosidad dinámica de líquidos polares y no polares mediante una red neuronal artificial (RNA). Tesis de ingeniería química, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Azcapotzalco.

Cao, W., Fredenslund, A., & Rasmussen, P. (1992). Statistical thermodynamic model for viscosity of pure liquids and liquid mixtures. *Industrial & Engineering Chemistry Research, 31*(11), 2603–2619.

Coutinho, J. A. P., Carvalho, P. J., & Oliveira, N. M. C. (2012). Ionic liquids: Discovering and understanding the thermophysical properties using experiments and molecular modeling. *Physical Chemistry Chemical Physics, 14*(14), 4781–4794.

Cristofoli, G., Grigiante, M., & Scalabrin, G. (2001). Viscosity prediction of pure fluids and mixtures in a corresponding states framework. *High Temperatures-High Pressures*, *33*, 83-94.

Díaz Alvarez, J. C., Martínez Rey, R., & Barrero Acosta, R. (2012). Líquidos iónicos: Propiedades fisicoquímicas y aplicación potencial en el mejoramiento de crudos pesados. *Revista ION, 25*(1), 61–87.

Ely, J. F., & Hanley, H. J. M. (1981). Prediction of transport properties. 1. Viscosity of fluids and mixtures. *Industrial & Engineering Chemistry Fundamentals, 20*(4), 323–332.

Eyring, H. (1938). The theory of absolute reaction rates. *Transactions of the Faraday Society, 34*, 41–48.

Freemantle, M. (2010). An introduction to ionic liquids. Royal Society of Chemistry. pp. 41-62.

Galindo Enciso, R. F. (2011). Modelado de la tensión superficial de líquidos puros mediante una red neuronal artificial. Tesis de maestría, Instituto Politécnico Nacional.

Gardas, R. L., & Coutinho, J. A. (2008). A group contribution method for viscosity estimation of ionic liquids. *Fluid Phase Equilibria, 266*(1–2), 195–201.

Ghandi, K. (2014). A review of ionic liquids, their limits and applications. *Green and Sustainable Chemistry, 4*(1), 44-53.

Gharagheizi, F., Ilani-Kashkouli, P., Mohammadi, A. H., Ramjugernath, D., & Richon, D. (2012). Development of a group contribution method for determination of viscosity of ionic liquids at atmospheric pressure. *Chemical Engineering Science, 80*, 326–333.

González-Salcedo, L., Guerrero Zúñiga, A., Delvasto-Arjona, S., & Will, A. E. (2017). Redes neuronales artificiales para estimar propiedades en estado fresco y endurecido, para hormigones reforzados con fibras metálicas. *Cuaderno Activa, 9*, 95-107.

Greer, A. J., Jacquemin, J., & Hardacre, C. (2020). Industrial applications of ionic liquids. *Molecules, 25*(21), 5207.

Hallett, J. P., & Welton, T. (2011). Room-temperature ionic liquids: Solvents for synthesis and catalysis. 2. *Chemical Reviews, 111*(5), 3508–3576.

Katritzky, A. R., Chen, K., Wang, Y., & Karelson, M. (2000). Prediction of liquid viscosity for organic compounds by a quantitative structure–property relationship. *Journal of Physical Organic Chemistry, 13*(2), 80–86.

Lazzús, J. A., & Pulgar-Villarroel, G. (2015). A group contribution method to estimate the viscosity of ionic liquids at different temperatures. *Journal of Molecular Liquids, 209*, 161–168.

Macias-Salinas, R., García-Sánchez, F., & Hernandez-Garduza, O. (2003). Viscosity model for pure liquids based on Eyring theory and cubic EOS. *AIChE Journal, 49*(3), 799-803.

Rogers, R. D., & Seddon, K. R. (Eds.). (2002). Ionic liquids: industrial applications for green chemistry. American Chemical Society. pp. 30-41.

Padilla, H. C. (2022). Predicción de viscosidad dinámica de líquidos iónicos mediante una red neuronal artificial (RNA) Proyecto de integración en ingeniería química, México.

Paduszynski, K., & Domanska, U. (2014). Viscosity of ionic liquids: An extensive database and a new group contribution model based on a feed-forward artificial neural network. *Journal of Chemical Information and Modeling, 54*(5), 1311–1324.

Paris, F. N. (2018). Deep learning para la predicción de la viscosidad en un microvicosímetro capilar. Doctoral dissertation, Universidad Nacional de Cuyo.

Plechkova, N. V., & Seddon, K. R. (2008). Applications of ionic liquids in the chemical industry. *Chemical Society Reviews, 37*(1), 123–150.

Ruiz Llamas, A. (2009). Modelado de viscosidades dinámicas de líquidos iónicos. Tesis de maestría, Instituto Politécnico Nacional.

Valderrama, J. O., Cardona, L. F., & Rojas, R. E. (2019). Correlation and prediction of ionic liquid viscosity using Valderrama-Patel-Teja cubic equation of state and the geometric similitude concept. Part I: Pure ionic liquids. *Fluid Phase Equilibria, 497*, 164–177.

Viswanath, D. S., Ghosh, T. K., Prasad, D. L., Dutt, N. K., & Rani, K. Y. (2007). *Viscosity of liquids: Theory, estimation, experiment, and data*. Springer.

Volger, H.(1921). The law of the relation between the viscosity f liquids and the temperature. *Physikalische Zeitschrift, 22*, 645–646.

Welton, (1999). Room-temperature ionic liquids: Solvents fr synthesis and catalysis. *Chemical Reviews, 99*(8), 2071–2084.

Welty, J., Rorrer, G. L., y Foster, D. G. (2014). Fundamentals of momentum, heat, and mass transfer (6.ª ed.). John Wiley & Sons.

Zhang, X., Zhang, S., Zhao, Y., & Huang, Y. (2015). A quantitative prediction of the viscosity of ionic liquids using Sr-profile molecular descriptors. *Physical Chemistry Chemical Physics, 17*(5), 3761–3767.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

M Excel-VBA como Plataforma para el Diseño Preliminar de Columnas de Destilación con Métodos Cortos

Hernández Galván Miguel Angel

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Energía. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

Autor para correspondencia: mnhg@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0002-8379-4349

Recibido:
02/junio/2025

Aceptado:
30/octubre/2025

Palabras clave:
Herramienta en Excel-VBA, métodos cortos, destilación multicomponente

Keywords:
Excel-VBA tool, shortcut methods, multicomponent distillation

RESUMEN

En este trabajo se presenta el desarrollo de una herramienta computacional basada en Excel y Visual Basic for Applications (VBA) para el diseño preliminar de columnas de destilación multicomponente mediante métodos cortos. La herramienta calcula parámetros críticos como el número de etapas teóricas, la etapa óptima de alimentación, el reflujo mínimo, el reflujo de operación y los balances de materia, siguiendo la metodología Fenske-Underwood-Gilliland-Kirkbride (FUGK). La implementación en Excel-VBA permite una interfaz accesible, combinando la potencia de cálculo de VBA con la familiaridad de las hojas de cálculo. Los resultados demuestran que la herramienta proporciona estimaciones rápidas y precisas, con una eficiencia comparable a soluciones en lenguajes como Python, facilitando su uso en entornos educativos e industriales para diseños preliminares y análisis de sensibilidad.

ABSTRACT

This work presents the development of a computational tool based on Excel and Visual Basic for Applications (VBA) for the preliminary design of multicomponent distillation columns using shortcut methods. The tool calculates key parameters such as the number of theoretical stages, the optimal feed stage, the minimum reflux ratio, the operating reflux ratio, and mass balances, following the Fenske-Underwood-Gilliland-Kirkbride (FUGK) methodology. The implementation in Excel-VBA enables an accessible interface, combining the computational power of VBA with the familiarity of spreadsheets. Results show that the tool provides fast and accurate estimates, with efficiency comparable to solutions developed in languages like Python, making it suitable for both educational and industrial environments for preliminary design and sensitivity analysis.

Introducción

La destilación es un proceso fundamental en la ingeniería química utilizado para separar mezclas líquidas en componentes de alta pureza, tales como combustibles, productos farmacéuticos y químicos industriales (Smith, 2005; Ludwig, 1997; Van Winkle, 1967). Este proceso es esencial en industrias como la petroquímica, farmacéutica y alimentaria, donde la calidad y eficiencia de la separación impactan directamente en los costos y la sostenibilidad. Sin embargo, el diseño de columnas de destilación multicomponente (que involucran más de dos componentes) es considerablemente más complejo que el de columnas binarias. En un sistema multicomponente, se deben considerar múltiples variables de diseño simultáneamente – número de etapas teóricas, relación de reflujo, ubicación de la alimentación, purezas deseadas en cada corriente de producto, entre otras – lo que resulta en un problema de diseño de varias variables. Además, la presencia de muchos componentes implica que existen numerosas configuraciones posibles de separación (en secuencia de columnas) y perfiles de concentración complejos a lo largo de una única columna (Smith, 2005). De hecho, para separar *N* componentes en productos puros típicamente se requerirían *N–1* columnas de fraccionamiento en serie (Douglas,1988). Al diseñar una columna simple multicomponente, suele definirse una pareja de componentes clave (key components) para caracterizar la dificultad de la separación: el clave ligero (LK), que es el componente más pesado entre aquellos que se desea recuperar mayoritariamente en el destilado, y el clave pesado (HK), el componente más liviano de los que se pretende dejar principalmente en los fondos (Seader y Henley, 2006). Los componentes más volátiles que el LK tenderán a concentrarse en el tope, y los menos volátiles que el HK lo harán en el fondo, siempre que la columna logre una separación adecuada (Kister, 1992).

En las etapas iniciales de un proyecto, resulta muy útil emplear métodos aproximados o los "métodos cortos" para obtener estimaciones rápidas de los parámetros principales de diseño, en lugar de recurrir directamente a simulaciones detalladas. Los métodos cortos clásicos, como la metodología Fenske–Underwood–Gilliland–Kirkbride (FUGK), permiten realizar estimaciones rápidas para diseños preliminares de columnas multicomponente, reduciendo la necesidad de cálculos extensos o simulaciones rigurosas en la fase conceptual (Towler y Sinnott, 2013). Estas correlaciones y ecuaciones empíricas proporcionan un punto de partida para determinar el número mínimo de etapas requerido, el reflujo mínimo (Fidkowski y Królikowski, 1986, Shiras et al., 1950).

El número de etapas reales bajo condiciones de operación, y la posición óptima de la alimentación, a partir de los datos de entrada (principalmente condiciones de alimentación y especificaciones de separación para los componentes clave). No obstante, aplicar estos métodos a mano puede ser tedioso y propenso a errores, especialmente cuando se manejan varios componentes y se deben iterar soluciones.

La necesidad de herramientas computacionales sencillas surge para manejar esta complejidad y evitar cálculos laboriosos. En este contexto, se desarrolló una herramienta en Microsoft Excel con macros en Visual Basic for Applications (VBA) que automatiza los cálculos de la metodología FUGK, ofreciendo una solución accesible tanto para ingenieros de proceso como para estudiantes. Excel se eligió por su presencia en casi todos los entornos industriales y académicos y por la familiaridad de los usuarios con las hojas de cálculo, lo que reduce la curva de aprendizaje de la herramienta (Barnicki y Davis, 1989).

Este trabajo no solo describe la herramienta en sí, sino que también la contextualiza frente a avances recientes en el diseño de columnas de destilación, analiza su validación contra métodos rigurosos y explora su impacto educativo, proporcionando una visión integral de su relevancia y aplicabilidad en ingeniería química.

En los últimos años se han desarrollado avances significativos en herramientas computacionales para el diseño y optimización de columnas de destilación multicomponente. En cuanto a software comercial establecido, existen simuladores de proceso ampliamente utilizados en la industria química para el diseño riguroso de columnas. Uno de los más conocidos es Aspen Plus, un software de simulación de procesos de AspenTech que permite modelar y optimizar procesos químicos completos.

Aspen Plus se ha consolidado como una herramienta estándar en sectores como la petroquímica, la refinación de hidrocarburos, química y farmacéutica, al posibilitar la simulación detallada de columnas de destilación con múltiples componentes, incluyendo efectos de no idealidad termodinámica, reacciones químicas acopladas y otras complejidades (Biegler et al., 1997). Su uso industrial está ampliamente difundido a nivel mundial, ya que posibilita a los ingenieros predecir el desempeño de procesos, explorar condiciones operativas óptimas y realizar estudios de retrofit o intensificación de manera virtual antes de invertir en modificaciones físicas.

No obstante, Aspen Plus y herramientas similares (p. ej., Aspen HYSYS, CHEMCAD, etc.) requieren licencias comerciales costosas y personal capacitado en su manejo, por lo cual su empleo en etapas preliminares o en ámbitos educativos introductorios puede ser limitado.

También existen herramientas especializadas enfocadas exclusivamente en operaciones de separación. Un ejemplo destacado es ChemSep, un simulador orientado específicamente a columnas de destilación, absorción y extracción. ChemSep ofrece modelos tanto de etapas de equilibrio clásico como de no-equilibrio para simular el comportamiento real de las columnas (considerando eficiencias de bandeja, transferencias de masa, etc.) (Kister, 1992).

La versión gratuita ChemSep LITE permite modelar columnas con hasta 40 componentes y 300 etapas de equilibrio, incluyendo en su base de datos más de 400 componentes químicos comunes (Taylor y Kooijman, 2006). ChemSep puede operar de forma autónoma con una interfaz gráfica sencilla, e incluso integrarse en flujos de simulación más amplios mediante estándares CAPE-OPEN (por ejemplo, incorporándose al simulador COCO) (Brouwer y Gani, 2010). Esto significa que un modelo de columna creado en ChemSep puede usarse dentro de una simulación de planta completa. Dada su filosofía abierta, ChemSep ha sido muy utilizado en entornos académicos, donde su versión LITE sin costo es suficiente para ejercicios de hasta decenas de componentes, y gracias a su facilidad de uso e interfaz visual intuitiva, resulta ideal para la enseñanza de destilación y para realizar análisis paramétricos rápidos (Seader y Henley, 2006; Wankat, 2017).

Aunque estas herramientas avanzadas (Aspen, ChemSep, simuladores de investigación) son sumamente poderosas y precisas, la simplicidad y accesibilidad de una herramienta basada en Excel-VBA, como la presentada en este trabajo, ofrece ventajas importantes en ciertas situaciones. En diseños preliminares o evaluaciones exploratorias, donde se necesitan respuestas rápidas más que detalles finos, una hoja de cálculo bien diseñada puede brindar estimaciones en segundos sin requerir modelos termodinámicos complejos.

La presente herramienta Excel-VBA busca ocupar un espacio complementario: brindar estimaciones confiables al instante y favorecer la comprensión de los principios de diseño, sirviendo de puente entre los cálculos manuales tradicionales y las simulaciones rigurosas de última generación.

Metodología

La metodología FUGK es un conjunto de métodos cortos ampliamente utilizado para el diseño preliminar de columnas de destilación multicomponente. Cada componente de la sigla corresponde a un modelo o correlación que aborda un aspecto específico del diseño de la columna:

Ecuación de Fenske: Calcula el número mínimo de etapas teóricas (N_{min}) bajo condiciones de reflujo total, basándose en las volatilidades relativas de los componentes clave ligero (LK) y pesado (HK). Matemáticamente, para los componentes clave la ecuación se expresa como:

$$N_{T,\min} = \frac{\ln\left(\frac{x_{D,LK}/x_{D,HK}}{x_{B,LK}/x_{B,HK}}\right)}{\ln\alpha_{LK,HK}}, \qquad (1)$$

donde $x_{D,LK}$ y $x_{D,HK}$ son las fracciones molares de LK y HK en el destilado, $x_{B,LK}$ y $x_{B,HK}$ las correspondientes en los fondos, y $alpha_{LK,HK}$ es la volatilidad relativa promedio entre el componente ligero y el pesado. Esta ecuación fue propuesta originalmente por (Fenske, 1932) para sistemas binarios y asume condiciones ideales y que la volatilidad relativa se mantiene aproximadamente constante a lo largo de la columna (Seader y Henley, 2006; Kister, 1992). Su extensión a mezclas multicomponente se logra aplicándola a la pareja de componentes clave, suponiendo que los componentes no clave más volátiles que el LK se arrastran completamente al destilado y los más pesados que el HK permanecen en los fondos (Douglas, 1988). Debido a estas suposiciones, la ecuación de Fenske proporciona una estimación inicial de N_{min}, útil para arrancar el diseño, pero que luego puede refinarse si se consideran efectos no ideales o separaciones parciales de componentes intermedios.

Ecuaciones de Underwood: Determinan el reflujo mínimo (R_{min}) para lograr la separación especificada en una columna con número infinito de etapas teóricas. (Underwood, 1948) dedujo que, en estas condiciones de etapas infinitas, existe una relación característica dada por:

$$1 - q = \sum_{i=1}^{n} \frac{\alpha_i x_{F,i}}{\alpha_i - \theta}, \qquad (2)$$

donde q es la fracción líquida de la alimentación, alpha_i es la volatilidad relativa del componente i y $x_{F,i}$ es la fracción molar del componente i en la alimentación. El término theta (raíz de Underwood) es un parámetro que debe ser encontrado al resolver esta ecuación, y típicamente su valor se ubica entre las volatilidades relativas de los componentes clave (es decir, entre alpha del HK y del LK) (Underwood, 1948).

En separaciones de Clase 1 – aquellas donde los componentes no clave más livianos se van todos al destilado y los no claves más pesados se van todos al fondo, sin distribución entre corrientes – se obtiene una única raíz theta que permite calcular R_{min}. En separaciones de Clase 2, donde uno o más componentes intermedios (no clave) se distribuyen entre destilado y fondos, es necesario resolver dos ecuaciones de Underwood (generalmente una para cada conjunto de componentes distribuidos) y obtener dos valores de theta distintos (Doherty y Malone, 2001; Seader y Henley, 2006). Tras encontrar la(s) raíz(raíces) theta, Underwood proporciona fórmulas adicionales para calcular el valor de R_{min} en función de theta y las fracciones de los componentes que salen por la cabeza de la columna. Por ejemplo, para una separación de Clase 1 con una raíz $theta_1$, el reflujo mínimo externo se calcula con la expresión:

$$R_{\min} = \sum_i \frac{\alpha_i x_{F,i}}{\alpha_i - \theta_1} - 1, \quad (3)$$

donde la suma se realiza sobre todos los componentes que salen en el destilado (incluyendo el LK y los más volátiles que él). Cabe destacar que R_{min} definido así es el reflujo mínimo. La utilidad de las ecuaciones de Underwood radica en que permiten estimar un límite inferior del reflujo necesario antes de dimensionar la columna, sirviendo como guía para elegir un reflujo de operación razonable (típicamente se opera a un R algo mayor que R_{min} para no requerir un número infinito de etapas). En mezclas complejas, Underwood sigue siendo aplicable, aunque la clasificación de la separación en Clase 1 o 2 puede no ser obvia; aun así, con suposiciones adecuadas se puede recurrir a estas ecuaciones incluso en escenarios con múltiples componentes distribuidos (Barnicki y Davis, 1989; Kister, 1992).

Correlación de Gilliland: Es una correlación empírica que relaciona el número real de etapas teóricas (N) requerido en una columna operando a un cierto reflujo operativo R, con el número mínimo de etapas (N_{min}, dado por Fenske) y el reflujo mínimo (R_{min}, dado por Underwood). Gilliland, basándose en datos de numerosas destilaciones simuladas y reales, propuso la siguiente relación general entre estas cantidades:

$$\frac{N - N_{\min}}{N + 1} = 0.75\left[1 - \left(\frac{R - R_{\min}}{R+1}\right)^{0.5668}\right], \quad (4)$$

que es la forma más citada de la correlación (Gilliland, 1940; Molokanov et al., 1972). Esta expresión permite estimar N (el número de platos teóricos necesarios) para un reflujo de operación R dado, siempre que conozcamos R_{min} y N_{min}.

La solución de esta ecuación es implícita (aparece N en ambos lados), por lo que normalmente se resuelve por tanteo o gráficos, aunque en la práctica moderna se puede iterar rápidamente con software. Es importante recalcar que la correlación de Gilliland es empírica (Gilliland, 1940): fue obtenida a partir de ajuste de datos y no deriva de primeros principios termodinámicos, lo que significa que tiene límites de aplicabilidad. Ecuación de Kirkbride: Proporciona una estimación de la ubicación óptima de la etapa de alimentación en la columna. En una columna de destilación, la alimentación debe introducirse aproximadamente en el plato donde su calidad (relación vapor/líquido que puede generar) se equilibra con las condiciones de la columna, de modo que las secciones de rectificación (arriba) y agotamiento (abajo) sean aprovechadas eficientemente. Kirkbride propuso que la relación entre el número de etapas de rectificación N_R (por encima de la alimentación) y el número de etapas de agotamiento N_S (por debajo de la alimentación) viene dada aproximadamente por (Kirkbride, 1944):

$$\frac{N_R}{N_S} = \sqrt{\frac{B}{D} \cdot \frac{x_{F,HK}}{x_{F,LK}} \cdot \frac{x_{D,LK}}{x_{B,HK}}}, \quad (5)$$

donde D y B son los flujos molares de destilado (cabeza) y fondos (cola) respectivamente, x_F,HK y x_F,LK son las fracciones de HK y LK en la alimentación, x_D,LK la fracción molar de LK en el destilado y x_B,HK la fracción de HK en los fondos. En esencia, esta ecuación compara la carga de materia de los componentes clave que debe manejar cada sección de la columna: si, por ejemplo, la alimentación tiene mucha proporción de componentes pesados (HK) vs ligeros (LK), se requerirá proporcionalmente más etapas de agotamiento (más grande N_S) para aumentar ese componente pesado hacia los fondos, lo cual se refleja en la fórmula. La ecuación de Kirkbride permite entonces estimar si el punto de alimentación debería ubicarse más cerca de la sección superior o inferior. Un valor de N_R/N_S cercano a 1 indicaría que la alimentación debe ir hacia la mitad de la columna, mientras que valores mayores o menores desplazan el punto óptimo hacia arriba o abajo. Es importante señalar que Kirkbride brinda una aproximación inicial; en la práctica, tras obtener N_R/N_S, se redondean N_R y N_S a números enteros que sumen N, y luego se podría ajustar la posición de la alimentación ligeramente (por ejemplo, mediante simulación) para afinar el perfil. Aun con esa limitación, esta ecuación resulta muy útil en el contexto de métodos cortos, pues evita tener que probar múltiples posiciones de alimentación iterativamente.

En conjunto, las ecuaciones de Fenske, Underwood, Gilliland y Kirkbride constituyen un procedimiento de diseño preliminar de columnas. Si bien cada una conlleva supuestos que las hacen aproximadas, proveen estimaciones rápidas de los parámetros claves a partir de datos mínimos. Estas estimaciones suelen ser suficientes para dimensionar la columna en etapas iniciales de proyecto, y luego pueden refinarse con métodos más detallados si la mezcla presenta dificultades (por ejemplo, fuerte no idealidad, requerimientos de alta pureza, etc.). La integración de estos métodos cortos en una herramienta computacional, como se presenta en este trabajo, permite aplicar la metodología FUGK de forma rápida y consistente, minimizando errores de cálculo y facilitando la exploración de distintos escenarios.

Desarrollo de la Herramienta Excel–VBA

La herramienta computacional desarrollada está implementada en una hoja de cálculo Excel con soporte de macros en Visual Basic for Applications (VBA). La elección de esta plataforma se basó en la disponibilidad de Excel en entornos educativos e industriales, así como en la familiaridad de los ingenieros con su uso y en la capacidad de VBA para realizar cálculos complejos de manera automatizada. En lugar de construir una aplicación especializada desde cero, se aprovechó la infraestructura de Excel para gestionar datos de entrada/salida de forma amigable, mientras que VBA maneja la lógica de cálculo. Este equilibrio permite que la herramienta sea fácil de usar (no se requieren conocimientos de programación por parte del usuario) y a la vez suficientemente potente para resolver las ecuaciones no lineales involucradas en FUGK.

La estructura del programa se divide en tres secciones o módulos principales:

Entrada de datos: A través de una hoja de Excel dedicada, el usuario ingresa las características de la separación deseada. Esto incluye la composición del alimento (fracciones molares de cada componente en la corriente de alimentación, las cuales deben sumar 1), las condiciones de operación relevantes (por ejemplo, la presión de operación de la columna, estado térmico de la alimentación $q = 1$ para líquido saturado – etc.), y las especificaciones de separación de los componentes clave (por ejemplo, qué porcentaje del LK se desea recuperar en el destilado y qué porcentaje del HK en los fondos). La herramienta implementa validaciones básicas para garantizar que las entradas sean consistentes (por ejemplo, que las fracciones estén entre 0 y 1, que la suma de todas las fracciones de la alimentación sea 1, que las recuperaciones deseadas no excedan 100%, etc.). Esto previene errores comunes de introducción de datos y asegura que el algoritmo reciba información confiable.

Cálculos: Al activar la macro de cálculo (por ejemplo, mediante un botón en la hoja), el código VBA procede a implementar la metodología FUGK paso a paso. Primero, utiliza la ecuación de Fenske para calcular Nmin a partir de los datos de composición del destilado y los fondos esperados (deducidos de las recuperaciones objetivo de LK y HK). Luego, aplica las ecuaciones de Underwood: dado que estas requieren resolver la ecuación no lineal para theta, el código utiliza el complemento Solver de Excel (una herramienta de optimización que puede encontrarse en Excel) para encontrar la raíz theta que satisface la ecuación de Underwood correspondiente al caso.

Salida de resultados: Los resultados se presentan de forma clara en la hoja de Excel, indicando los parámetros clave calculados: el número mínimo de etapas N_{min}, el reflujo mínimo R_{min}, el número de etapas teóricas estimado N para el reflujo operativo escogido, y la ubicación óptima de la etapa de alimentación (por ejemplo, indicando “Alimentación en el plato X de Y etapas”, o equivalentemente dando N_R y N_S). Junto a estos, la herramienta puede mostrar también resultados intermedios que son útiles didácticamente, como las volatilidades relativas calculadas para cada par de componentes respecto al HK o LK, los valores de theta obtenidos en las ecuaciones de Underwood, etc. De esta forma, el usuario no solo ve la “respuesta final” sino que puede corroborar algunos cálculos internos si lo desea.

El código VBA se diseñó con una estructura modular, lo que facilita su mantenimiento y posibles ampliaciones a futuro. Por ejemplo, cada sección (Fenske, Underwood, Gilliland, Kirkbride) está implementada en subrutinas separadas, de manera que si se quisiera reemplazar o actualizar alguna (suponiendo, por ejemplo, usar una correlación más moderna en lugar de Gilliland, o agregar la ecuación de Edmister como alternativa), esto podría hacerse sin reescribir todo el código.

Características y Beneficios

La herramienta Excel–VBA desarrollada ofrece varias ventajas en comparación con un enfoque manual o el uso directo de simuladores complejos, sus características:

Interfaz amigable: Al estar implementada sobre Excel, la herramienta aprovecha una interfaz familiar para la mayoría de los usuarios. Los datos se introducen en hojas de cálculo con campos claramente identificados y con botones para ejecutar cálculos o navegar entre secciones, eliminando la necesidad de manejar líneas de comando o lenguajes de programación especializados.

Esta familiaridad de Excel permite a los ingenieros y estudiantes interactuar fácilmente con la herramienta desde el primer uso.

Eficiencia en cálculo: La macro automatiza cálculos complejos que manualmente serían tediosos, reduciendo significativamente el tiempo necesario para obtener un diseño preliminar. Por ejemplo, iteraciones como la resolución de las raíces de Underwood o la búsqueda implícita en la correlación de Gilliland se realizan de forma casi instantánea. Esto habilita la posibilidad de probar múltiples escenarios (*qué pasa si...*) en poco tiempo, algo valioso tanto en estudios de factibilidad de ingeniería como en ejercicios académicos.

Precisión aceptable: Si bien se trata de un método aproximado, los resultados que arroja la herramienta demuestran ser consistentes con los cálculos manuales y los resultados reportados en la literatura. Por ejemplo, el cálculo de Nmin y Rmin para mezclas típicas coincide con lo que se obtendría aplicando las ecuaciones a mano o consultando referencias (Douglas, 1988; Seader y Henley, 2006; Towler y Sinnott, 2013; Kister, 1992). La estimación de N mediante Gilliland, aunque empírica, suele quedar dentro de un rango razonable en comparación con simulaciones rigurosas. Esto significa que el usuario puede confiar en las cifras obtenidas como un buen punto de partida. Cabe mencionar que, al ser métodos cortos, no se pretende que reemplacen la precisión de un simulador rigoroso, pero sí proporcionan valores cercanos que en muchos casos resultan suficientemente precisos para las tomas de decisión preliminares.

Valor educativo: La herramienta tiene un gran potencial pedagógico. En entornos académicos, permite a los estudiantes visualizar y entender los conceptos de diseño de destilación multicomponente de manera interactiva. Al mostrar cálculos intermedios (por ejemplo, el valor de theta en Underwood o las volatilidades relativas utilizadas), el estudiante puede conectar la teoría con el resultado. Además, permite que los alumnos exploren cómo cambian los resultados al modificar condiciones (ej. variar la composición de alimentación o las recuperaciones deseadas), promoviendo la experimentación y el aprendizaje activo. Esto facilita la comprensión de conceptos como "¿qué sucede si aumento el reflujo?" o "¿cómo impacta una alimentación con más porcentaje del componente ligero en Nmin?".

La interacción entre el usuario y la herramienta computacional se gestiona mediante una serie de formularios de usuario (UserForms) diseñados específicamente en el entorno VBA de Excel.

Estas interfaces gráficas constituyen el punto central de entrada de datos y visualización de resultados, organizando el flujo de trabajo de manera intuitiva y eficiente. Su objetivo principal es proporcionar una solución interactiva y eficiente para calcular parámetros críticos como el reflujo mínimo, el número de etapas teóricas y la posición óptima de alimentación, integrando una interfaz intuitiva con capacidades avanzadas de cálculo. A continuación, se describe las partes de las que está compuesta la hoja de Excel:

Arquitectura del Sistema y Flujo de Datos

La herramienta se estructura en tres componentes principales:

1. Base de Datos y Hojas de Cálculo:

Hoja "Problemas": Almacena los casos de estudio, donde las celdas en verde indican datos de entrada obligatorios (componentes, composiciones, flujos, recuperaciones) y las celdas en rosa contienen etiquetas o banderas (ej. 0 para burbuja, 1 para rocío).

Hoja "Constantes de Antoine": Centraliza los parámetros termodinámicos necesarios para el cálculo de presiones de vapor, organizados para su fácil acceso mediante búsquedas con VLOOKUP o referencias directas.

Hoja "Solución": Ejecuta los cálculos numéricos y aloja las ecuaciones de balances de materia y equilibrio.

2. Formularios VBA (GUI):

Formulario Principal ("Diagrama"): Representa gráficamente la columna de destilación y permite la entrada de datos por medio de herramientas de VBA como controles TextBox, ComboBox y OptionButton.

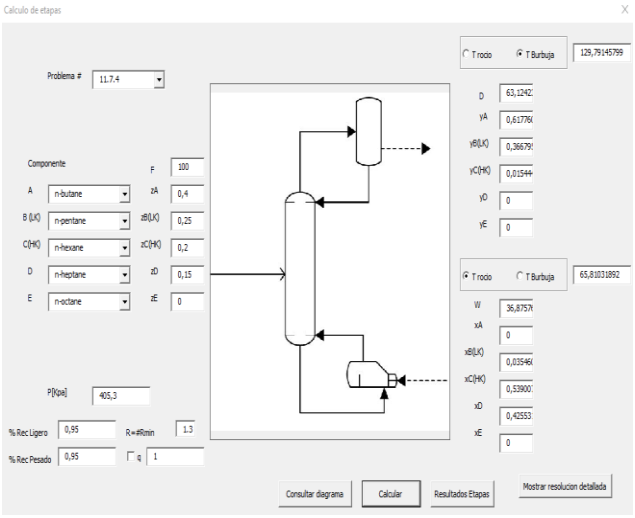


Figura 1. Formulario con entrada de datos y salida de resultados

Formulario de Resultados: Muestra un resumen con los resultados de los parámetros de diseño calculados.

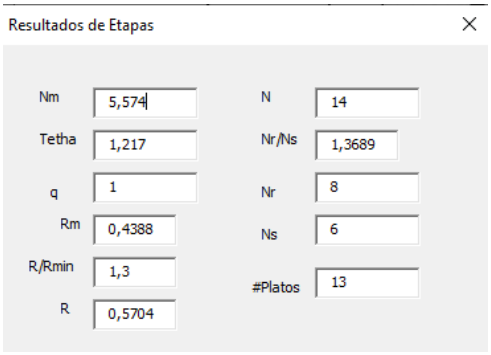


Figura 2. Formulario con los parámetros de diseño de la columna.

Formulario de Resolución Detallada: Genera dinámicamente una tabla 13x13 con resultados intermedios.

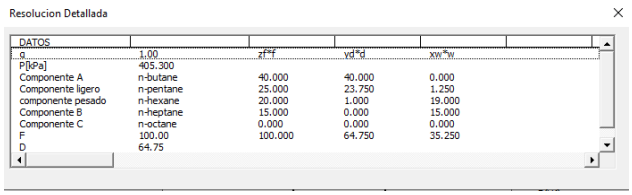


Figura 3. Formulario con la resolución detallada, paso a paso de los métodos cortos.

3. Módulos VBA y Lógica de Programación:

Módulo 1: Gestiona la interacción entre formularios y hojas, con rutinas clave como DatosHojaAFormulario y DatosFormularioAHoja, que sincronizan datos mediante bucles For Each sobre controles y rangos de celdas.

Módulo 2: Contiene la lógica de cálculo, incluyendo la configuración y ejecución del Solver.

Entrada y Validación de Datos

Los datos se ingresan mediante el formulario principal o directamente en la hoja "Problemas". El código VBA implementa validaciones en eventos como BeforeUpdate o Exit para verificar que los valores sean numéricos y estén dentro de rangos lógicos. Por ejemplo:

```
Private Sub TextBox1_Exit(ByVal Cancel As MSForms.ReturnBoolean)
    If Not IsNumeric(TextBox1.Value) Then
        MsgBox "Ingrese un valor numérico."
        Cancel = True
    End If
End Sub
```

Sincronización de Datos

Las subrutinas DatosHojaAFormulario, así como la de DatosFormularioAHoja utilizan referencias explícitas a celdas para transferir información. Por ejemplo:

```
' Transferir valor de la celda B2 (Q) al TextBox correspondiente
TextBoxQ.Value = ThisWorkbook.Sheets("Solución").Range("B2").Value
```

Configuración y Ejecución del Solver

El complemento Solver se automatiza para resolver dos problemas secuenciales:

1. Balance de Materia:

Variables: Flujos de destilado y residuo.

Restricciones: Ecuaciones de balance global y por componente (rangos J7:J22).

```
SolverOk SetCell:="$J$22", MaxMinVal:=3, ValueOf:=0, ByChange:="$D$7:$D$10"
SolverSolve UserFinish:=True
```

2. Cálculo de Temperaturas y Parámetros de Diseño:

Variables: Temperaturas de burbuja y rocío.

Restricciones: Ecuaciones de equilibrio y métodos de Underwood -Fenske.

Lógica Condicional: Mediante estructuras de control If...Then o Select Case, se activan restricciones específicas según la selección del usuario (ej. burbuja vs. rocío).

Generación Dinámica de Tablas

La subrutina Tabla crea una matriz 13x13 en tiempo real para mostrar resultados intermedios. Utiliza bucles anidados y el método Offset para generar valores:

```
For i = 1 To 13
    For j = 1 To 13
        Cells(i, j).Value = ThisWorkbook.Sheets("Solución").Range("A1").Offset(i-1, j-1).Value
    Next j
Next i
```

Interfaz de Usuario y Experiencia

Navegación Intuitiva: Botones como Calcular, Consultar Diagrama, y Resolución Detallada ejecutan macros asociadas para mostrar resultados o formularios.

Carga Dinámica de Datos: El ComboBox del formulario principal se carga automáticamente con los nombres de los problemas almacenados, usando:

```
ComboBox1.List = ThisWorkbook.Sheets("Problemas").Range("A2:A100").Value
```

Actualización en Tiempo Real: Los resultados se actualizan inmediatamente después de la ejecución del Solver y se reflejan en los formularios mediante la subrutina Actualizar.

Resultados y Output

La herramienta genera de manera automática los parámetros de Diseño:

Número mínimo de etapas (N_{min}) y número real de etapas (N).

Reflujo mínimo (R_{min}) y reflujo de operación (R).

Posición óptima de alimentación.

Balances de Materia: Composiciones y flujos de destilado y residuo.

Tablas de Resolución Detallada: Permiten revisar los cálculos intermedios, paso a paso para llegar a la solución del problema.

Resultados y discusión

Ejemplo: Mezcla de cuatro componentes

En este ejemplo obtenido del Geankoplis (problema 11-7.4), se analiza una mezcla cuaternaria para demostrar la versatilidad de la herramienta. La alimentación a la columna es de 100 mol/h, con 40% de n-butano, 25% de n-pentano, 20% de n-hexano y 15% de n-heptano. Esta secuencia de alcanos representa una mezcla en la que las volatilidades relativas disminuyen gradualmente de C4 a C7 (n-butano es el más volátil, n-heptano el menos volátil). Se asume operación a presión 405.3 KPa y se alimenta como líquido saturado. El objetivo de separación planteado es recuperar 95% de n-pentano en el destilado y 95 % de n-hexano en los fondos. Aquí los componentes clave son el n-pentano como LK (el más pesado entre los ligeros que deseamos en destilado) y el n-hexano como HK (el más liviano de los pesados que quedan en fondos). Se supone: n-pentano (más volátil que LK) saldrá predominantemente por la cabeza, y n-hexano podría comportarse como un componente distribuido parcialmente entre ambas corrientes. La relación de reflujo de operación es de 1.3 veces el reflujo mínimo (Geankoplis et al., 2018).

Con la herramienta Excel-VBA, Los datos del problema, tomados de Geankoplis, se introducen en el formulario según se muestra en la figura 1, mientras que una parte de los resultados obtenidos se presenta en la figura 2.

En la figura 2 se obtiene lo siguiente: el Número mínimo de etapas teóricas (N_{min}): 5.574 etapas.

En términos de volatilidad relativa, los alcanos adyacentes tienen alpha más cercanas a 1, lo que tiende a aumentar N_{min}. Un N_{min}= 5.5 sugiere que, aun con reflujo infinito, se necesitarían algo más de 6 platos teóricos completos para lograr que el n-hexano suba al destilado y el n-heptano quede abajo en la proporción deseada. Reflujo mínimo (R_{min}): 0.4388. Un R_{min} de ~0.43 indica que la mezcla requiere un bajo reflujo para lograr la separación, consistente con de que cuanto más alejada esté la volatilidad de LK y HK, menor reflujo mínimo se necesita. Número de etapas teóricas N a un reflujo de operación R = 0.57: 14.0 etapas teóricas. En este caso, se supuso un reflujo operativo de 0.57 (aproximadamente 1.3 veces Rmin) y con la correlación de Gilliland se estimó que se requieren ~14 platos. Este compromiso entre reflujo y número de etapas es precisamente lo que la correlación de Gilliland captura, y la herramienta permite explorar rápidamente diferentes puntos de operación (por ejemplo, uno podría probar R=1.5 y ver si N baja a 11, etc., evaluando costo energético vs costo de capital).

Ubicación óptima de la alimentación: La ecuación de Kirkbride, considerando los flujos D y B y las composiciones de n-pentano/n-hexano en alimento y productos, arrojó que la alimentación debería introducirse alrededor de la etapa 8 (contando desde arriba) de una columna de 14 etapas totales. Es decir, se calcularon N_R = 8 y N_S = 6. La alimentación tiene proporciones muy desiguales de ligeros y pesados por lo que la ecuación de Kirkbride podría haber sugerido un punto más asimétrico.

Tabla 1. Resultados obtenidos con la hoja de excel y el simulador Aspen Plus.

Variable	Excel-VBA	Geankoplis	AspenPlus
D(mol/hr)	63.124	64.750	64.740
W(mol/hr)	36.875	35.250	35.250
x_{ad}	0.618	0.618	0.618
x_{bd}	0.367	0.367	0.367
x_{cd}	0.015	0.015	0.015
x_{dd}	0.000	0.000	0.000
x_{aw}	0.000	0.000	0.006
x_{bw}	0.035	0.036	0.035
x_{cw}	0.539	0.539	0.539
x_{dw}	0.426	0.426	0.426
T_{dest} (°C)	65.810	66.000	63.850
$T_{residuo}$ (°C)	129.790	134.000	130.070
N_{min}	5.574	7.140	6.572
N	14.000	16.800	15.410
R_{min}	0.439	0.504	0.405
N_{alim}	8.000	9.100	8.500

El programa desarrollado en Excel-VBA demostró una precisión notable al ser comparado con los resultados que reporta el libro de Geankoplis y el simulador Aspen Plus, especialmente en el cálculo de los flujos y composiciones principales. Los flujos de destilado y residuo mostraron coincidencias cercanas, con diferencias inferiores al 2.5% respecto a Aspen Plus, mientras que las composiciones en el destilado (x_{ad}, x_{bd}, x_{cd}) fueron idénticas en todos los métodos. Sin embargo, se observó una ligera discrepancia en la composición del componente A en el residuo (x_{aw}), donde Aspen reportó un valor de 0.006, ligeramente superior al cero predicho por los otros métodos.

En cuanto a las temperaturas de operación, se identificaron variaciones significativas. La temperatura del destilado calculada por Excel-VBA (65.81 °C) fue más cercana al valor de Geankoplis (66.00 °C) que al de Aspen (63.85°C), lo que indica posibles diferencias en los modelos termodinámicos utilizados. Por otro lado, la temperatura del residuo en Excel-VBA (129.79°C) mostró una concordancia excelente con Aspen (130.07 °C), superando claramente la estimación de Geankoplis (134.00 °C), lo que refuerza la robustez del modelo personalizado para esta variable crítica.

Los parámetros de diseño de la columna revelaron las mayores discrepancias. El reflujo mínimo (Rmin) calculado por Excel-VBA (0.439) se situó entre el valor de Geankoplis (0.504) y Aspen (0.405), mientras que el número mínimo de etapas (Nmin) de Excel (5.574) fue significativamente inferior a los otros dos métodos (6.572-7.140), señalando posibles simplificaciones en el cálculo de volatilidades relativas. El número total de etapas teóricas (N) en Excel (14) fue un valor entero, sugiriendo un redondeo manual, mientras que Aspen y Geankoplis proporcionaron valores fraccionarios (15.41 y 16.8).

En conclusión, el modelo Excel-VBA mostró un rendimiento aceptable, validándose como una herramienta confiable para diseños preliminares y análisis conceptuales. Si bien existen diferencias en cálculos específicos como Nmin y la temperatura del destilado, su similitud general con Aspen Plus lo convierte en una alternativa viable cuando no se dispone de software especializado. Las discrepancias detectadas apuntan hacia oportunidades de mejora en la implementación de modelos termodinámicos más avanzados dentro del entorno Excel.

En general, este ejemplo destaca que la herramienta maneja más de dos componentes sin problema, algo que a mano sería muy tedioso.

Las N y R necesarios no son excesivamente grandes, lo que sugiere que la separación n-pentano/n-hexano con los otros alcanos presentes es viable en una sola columna bajo las condiciones supuestas. En caso de que la herramienta hubiera mostrado, por ejemplo, un R_{min} muchísimo más alto o N_{min} muy grande, esto indicaría que quizás se requerirían secuencias de columnas o métodos distintos (como destilación extractiva para romper azeótropos, etc.), no es el caso en este problema.

Este ejemplo valida la utilidad práctica de la herramienta: con unos pocos inputs el usuario obtiene un panorama inicial del diseño de la columna. Para profundizar, un ingeniero podría luego llevar estos diseños a un simulador riguroso (como Aspen Plus) y verificar las composiciones de todos los componentes en cada corriente, las cargas térmicas, etc., sabiendo que parte del trabajo duro de estimar tamaños y consumos mínimos ya fue realizada de forma rápida y consistente.

Conclusiones

Un aspecto importante que valida la utilidad de esta herramienta es su confiabilidad numérica. Los resultados generados por la macro desarrollada en Excel-VBA muestran una excelente concordancia con los obtenidos mediante simuladores comerciales de procesos, presentando discrepancias menores al 0.1% en composición, 3% en el balance de materia y 5% en los parámetros clave de diseño, como el número de etapas teóricas (N), la relación de reflujo (R) y la ubicación de la etapa de alimentación. Esta precisión se debe a la implementación algorítmica de los métodos rigurosos de Fenske, Underwood, Gilliland y Kirkbride (FUGK), que, aunque son aproximados, constituyen un estándar en la industria para el diseño preliminar. Esta validación garantiza a los estudiantes y profesores que, si bien es una herramienta educativa accesible, sus salidas son técnicamente sólidas y útiles para tomar decisiones de diseño informadas, sirviendo como un puente confiable entre los cálculos manuales propensos a error y los resultados de software avanzado.

Pedagógicamente, la herramienta sirve como un puente esencial para superar la brecha entre la teoría con las ecuaciones de destilación multicomponente y su aplicación práctica. Al automatizar los cálculos iterativos y tediosos, libera al estudiante para que se centre en comprender las relaciones causa-efecto entre los parámetros del proceso. Al modificar variables como las recuperaciones de los componentes clave, pueden observar instantáneamente el impacto en los valores mínimos de reflujo y etapas, y por ende, en el diseño final de la columna.

Esta retroalimentación inmediata transforma el aprendizaje de un ejercicio memorístico a una exploración interactiva, fomentando una comprensión más profunda e intuitiva de los principios de separación.

Tras usar esta herramienta los estudiantes, se sienten motivados a desarrollar sus propias soluciones para otros problemas, expandiendo así sus habilidades computacionales críticas para el ingeniero moderno. En resumen, la herramienta no solo hace tangible el diseño complejo de columnas, sino que también da confianza en el uso de medios digitales para resolver problemas de ingeniería desde las etapas más tempranas de la formación profesional.

Referencias

Barnicki, S. D., & Davis, J. F. (1989). Rigorous shortcut for distillation column synthesis. *AIChE Journal*, 35(5), 785–792.

Biegler, L. T., Grossmann, I. E., & Westerberg, A. W. (1997). Systematic methods of chemical process design. Prentice Hall.

Brouwer, P., & Gani, R. (2010). CAPE-OPEN: A standard for integration of process simulation software. *Computer Aided Chemical Engineering*, 28, 1081–1086.

Doherty, M. F., & Malone, M. F. (2001). Conceptual design of distillation systems. McGraw-Hill.

Douglas, J. M. (1988*)*. Conceptual design of chemical processes. McGraw-Hill.

Fenske, M. R. (1932). Fractionation of straight-run Pennsylvania gasoline. *Industrial & Engineering Chemistry*, 24(5), 482–485.

Fidkowski, Z. T., & Królikowski, L. (1986). Minimum reflux ratio of staged distillation columns. *AIChE Journal*, 32(4), 537–546.

Geankoplis, C. J., Hersel, A. A., & Lepek, D. H. (2018). Transport processes and separation process principles (5th ed.). Prentice Hall.

Gilliland, E. R. (1940). Multicomponent rectification: Estimation of the number of theoretical plates as a function of the reflux ratio. *Industrial & Engineering Chemistry*, 32(9), 1220–1223.

Kister, H. Z. (1992). *Distillation design*. McGraw-Hill.

Ludwig, E. E. (1997). Applied process design for chemical and petrochemical plants*, Vol. 2* (3rd ed.). Gulf Professional Publishing.

Molokanov, Y. K., Korabline, T. P., Mazurina, N. I., & Nikiforov, G. A. (1972). An approximate method for calculating the basic parameters of multicomponent fractionation. *International Chemical Engineering*, 12(2), 209–212.

Seader, J. D., & Henley, E. J. (2006). Separation process principles (2nd ed.). John Wiley & Sons.

Shiras, R. N., Hanson, D. N., & Gibson, C. H. (1950). Calculation of minimum reflux in distillation columns. *Industrial & Engineering Chemistry*, 42(5), 871–876.

Smith, R. (2005). Chemical process: Design and integration. John Wiley & Sons.

Taylor, R., & Kooijman, H. A. (2006). ChemSep: A chemical process separation program. *Chemical Engineering Education*, 40(1), 36–40.

Towler, G. P., & Sinnott, R. K. (2013). Chemical engineering design: Principles, practice and economics of plant and process design (2nd ed.). Butterworth-Heinemann.

Underwood, A. J. V. (1948). Fractional distillation of multicomponent mixtures. *Chemical Engineering Progress*, 44(8), 603–614.

Van Winkle, M. (1967). Distillation. McGraw-Hill.

Wankat, P. C. (2017). Separation process engineering: Includes mass transfer analysis (4th ed.). Prentice Hall.

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Metalurgia

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Análisis cristalográfico durante la transformación de fase reversible M_3O_4- Mn_2O_3-Mn_3O_4

González Reyes Leonardo[1*], Garibay Febles Vicente[2], Melo Máximo Dulce Viridiana[3], Melo Máximo Lizbeth[4], Espinoza-Tapia Julio César[5]

[1]UAM – Azcapotzalco, Depto. de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 180, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02200. México
[2]Instituto Mexicano del Petróleo, Eje Central Lázaro Cárdenas 152 Col. San Bartolo Atepehuacan, Ciudad de México, México
[3]Investigador independiente
[4]Instituto Tecnológico de Tlalnepantla, Av. Instituto Tecnológico, S/N, Col. La Comunidad, C.P. 54070, México.
[5]Cinvestav – IPN, Nanociencias y Nanotecnología. Av. IPN No. 2508, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, C. P. 07360, México

*Autor para correspondencia: lgr@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0003-3190-8911

Recibido:
02/junio/2025

Aceptado:
02/noviembre/2025

Palabras clave:
Difracción de rayos X, microscopia electrónica de barrido, cristalografía

Keywords:
X-ray diffraction, scanning electron microscopy, crystallography

RESUMEN

Se reporta el estudio experimental de diferentes fases de óxido de manganeso preparados mediante sonoquímica. Para validar la estabilidad térmica de la fase hausmanita (Mn_3O_4) y analizar la transformación de fase a bixbyite (Mn_2O_3), la muestra obtenida de síntesis sonoquímica fue tratada térmicamente a 200, 600, 800 y 900 ˚C durante 4 h. Los cambios estructurales en Mn_3O_4 y Mn_2O_3 fueron identificados por difracción de rayos X (DRX) y los cambios morfológicos fueron analizados por microscopia electrónica de barrido (SEM). La DRX muestra una dependencia de la temperatura y la transformación de fase. La fase Mn_3O_4 es estable hasta 400 ˚C. Después a 600 °C y 800 °C se observa la existencia únicamente de la fase de la fase Mn_2O_3. Sin embargo, a 900 °C se observa la transición a la fase Mn_3O_4. La reversibilidad de la fase Mn_3O_4-Mn_2O_3-Mn_3O_4 es analizada por DRX y SEM y reportada en el presente trabajo.

ABSTRACT

The experimental study of different phases of sonochemically prepared manganese oxide is reported. To validate the thermal stability of the hausmanite phase (Mn_3O_4) and analyze the phase transformation to bixbyite (Mn_2O_3), the sample obtained from sonochemical synthesis was heat treated at 200, 600, 800 and 900 °C for 4 h. Structural changes in Mn_3O_4 and Mn_2O_3 were identified by X-ray diffraction (XRD) and morphological changes were analyzed by scanning electron microscopy (SEM). XRD shows a dependence on temperature and phase transformation. The Mn_3O_4 phase is stable up to 400 °C. At 600 °C and 800 °C only the Mn_2O_3 phase is observed. However, at 900 °C the transition to the Mn_3O_4 phase is observed. The reversibility of the Mn_3O_4-Mn_2O_3-Mn_3O_4 phase is analyzed by XRD and SEM and reported in this work.

Introducción

Entre los elementos 3d de la tabla periódica, el manganeso (Mn) forma diversos óxidos, incluyendo MnO, MnO_2, Mn_2O_3, Mn_3O_4 y Mn_5O_8 (Zhang y Chen, 2008). De estos, el Mn_5O_8 se caracteriza por ser una fase metaestable, mientras que el Mn_3O_4 se destaca como un óxido termodinámicamente estable con amplio interés industrial. Sus aplicaciones abarcan campos como electrónica, materiales electroquímicos, baterías de ion-litio, intercambio iónico, catálisis, transformación de energía solar, varistores, adsorción molecular, medios de almacenamiento magnético de alta densidad y sensores químicos (Xu et al., 2014).

Cristalográficamente, la fase Mn_3O_4 adopta una estructura tipo espinela ($A^{2+}B_2^{3+}O_4$) con parámetros de celda a = b = 5.763 Å y c = 9.456 Å, perteneciente al grupo espacial $I4_1/amd$ en un sistema tetragonal centrado en el cuerpo (ICDD PDF-89-4837). Los estados de oxidación duales (Mn^{2+} y Mn^{3+}) se describen mediante la relación $MnO{\cdot}Mn_2O_3$, donde los cationes Mn^{2+} ocupan sitios tetraédricos y los Mn^{3+} sitios octaédricos dentro de la red (Chen et al., 2009). La celda unitaria tetragonal contiene 24 cationes de manganeso (combinando Mn^{2+} y Mn^{3+}) y 32 átomos de oxígeno.

El tamaño de cristalita influye significativamente en las transformaciones de fase estructurales, fenómeno modulado por átomos en límites de grano que alteran la energía de cohesión reticular (Kang et al., 2011). En materiales nanoestructurados, este efecto intensifica el desequilibrio termodinámico debido a la mayor proporción de átomos superficiales y defectos (Navrotsky, 2003).

Considerando estos factores, en este estudio se reporta la preparación de nanopartículas de óxido de manganeso mediante síntesis sonoquímica y tratamiento térmico controlado, con el objetivo de evaluar la estabilidad térmica de las fases hausmannita (Mn_3O_4) y bixbyite (Mn_2O_3) mediante análisis DRX, SEM y EDS para correlacionar transformaciones estructurales con parámetros morfológicos."

Metodología

Materiales y métodos

Acetato de manganeso (II) tetrahidratado ($C_4H_8MnO_4{\cdot}4\ H_2O$) (99 %) fue utilizado como fuente de manganeso. Se utilizo acetona y agua desionizada para preparar la mezcla del precursor de manganeso y los solventes.

Síntesis de nanopartículas de hausmanita (Mn_3O_4)

Nanopartículas de hausmanita (Mn_3O_4) fueron sintetizadas de la siguiente manera: Se disolvieron 10 g del precursor de manganeso en una mezcla de acetona (30 ml) y 100 ml de agua desionizada; posteriormente, esta mezcla de reacción se agitó con un agitador magnético durante 15 minutos a temperatura ambiente hasta que se formó una suspensión negra. La suspensión obtenida se expuso a una irradiación por ultrasonido durante 80 minutos a 20 kHz. Una vez finalizado el tiempo de exposición al ultrasonido, se utilizó una parrilla de calentamiento para evaporar los disolventes de la mezcla de reacción a 80 °C hasta que el material restante estuviera seco y libre de líquidos.

Tratamiento térmico

La muestra obtenida después de la síntesis y evaporación de los disolventes fue dividida en varias muestras y tratada térmicamente a las temperaturas de 200, 600, 800 y 900 °C durante 4 h para cada muestra.

Resultados y discusión

La identificación de la fase y la información estructural de las muestras se identificaron mediante análisis de difracción de rayos X (DRX).

Los patrones de XRD medidos para las temperaturas de 200, 800 y 900 ˚C se muestran en la figura 1. La muestra tratada térmicamente a 200 ˚C durante 4 h presenta picos de difracción relativamente amplios y de baja intensidad que indican que los cristales de la muestra tienen dimensiones a escala nanométrica.

Los patrones XRD se compararon con el archivo ICDD PDF 89-4837 correspondiente a la fase tetragonal de hausmanita Mn_3O_4 con los parámetros de red a=b=5.762, c=9.469 Å y grupo espacial I41/amd.

Las reflexiones de DRX observadas a 18.05˚, 28.86˚, 32.37˚, 36.10˚, 37.99˚, 44.47˚, 50.84˚, 58.57˚, 59.87˚, y 64.69˚, corresponden a los planos cristalográficos (101), (112), (103), (211), (004), (220), (105), (321), (224), y (400), respectivamente. La muestra a 800 °C fue identificada con el archivo ICDD PDF 71-0636 y datos cristalográficos con parámetro de celda de a=9.414 Å, y grupo espacial Ia3.

Todas las reflexiones mostraron picos agudos y una alta intensidad que indican una estructura muy cristalina, lo que puede atribuirse a la temperatura de tratamiento térmico.

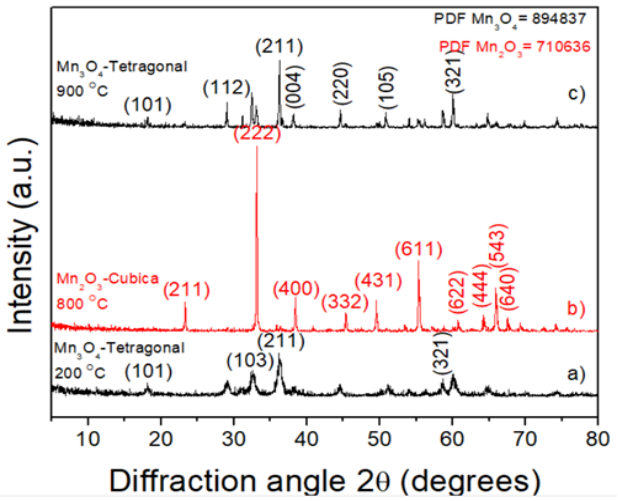


Figura 1. Muestras de óxido de manganeso tratadas térmicamente a a)-200, b)-800 y c)-900 ˚C. A temperaturas menores a 800 ^{0}C, a), se observa que la fase predominante es la tetragonal Mn_3O_4 a 800 ˚C, b), la fase predominante es la cubica Mn_2O_3 y en c) se observa la transformación a Mn_3O_4.

Los picos de difracción fueron observados a 23.32˚, 32.94°, 38.28˚, 45.34˚, 49.62˚, 55.18˚, 60.74˚, 64.16˚, 65.87˚, 67.58˚ y 69.29˚, que corresponden respectivamente a los planos cristalográficos (211), (222), (400), (322), (431), (440), (611), (541), (622), (631) y (444).

La tabla 1 muestra los valores calculados del tamaño medio de cristalito, el plano cristalino principal (211) para Hausmannita Mn_3O_4 y el plano cristalino principal (222) para Bixbyita Mn_2O_3 según la ecuación de Scherrer

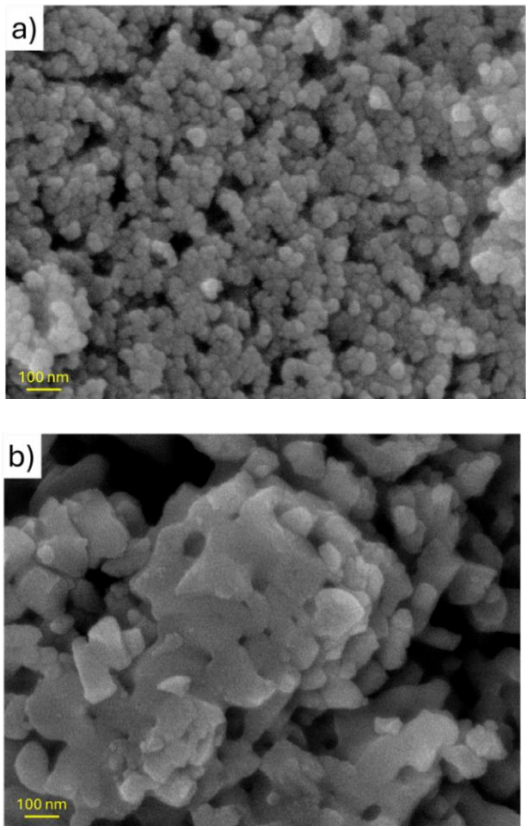
Tabla 1. Tamaño promedio de cristalita y densidad de dislocaciones de la fase tetragonal Mn_3O_4 y cubica Mn_2O_3.

Temperatura (°C)	tamaño promedio de cristalita (nm)		Densidad de dislocaciones (nm-2) (δ)	
	Mn_3O_4 (211)	Mn_2O_3 (222)	Mn_3O_4 (211)	Mn_2O_3 (222)
200	12.48		6.42×10^{-3}	
800		45.52		4.83×10^{-4}
900	40.54		0.61×10^{-3}	

De acuerdo con los valores mostrados en la tabla 1, el análisis de crecimiento cristalino para Mn_3O_4 muestra un proceso de maduración de tipo Ostwald en el que las nanopartículas de Mn_3O_4 disminuyen su energía total creciendo desde 12,48 nm a 200 ˚C, de 45.52 nm a 800 ˚C y de 40.54 a 900 ˚C. Este comportamiento muestra que cuando el sistema inicia el proceso de nucleación y crecimiento, el tamaño promedio de aumenta y las densidades de dislocaciones disminuyen (L. González-Reyes, et al. 2010).

Además, el patrón XRD a 800 ˚C muestra la presencia del plano cristalográfico (222) que corresponde a Mn_2O_3, indicando que a esa temperatura se produce la transformación de fase de Mn_3O_4 tetragonal a Mn_2O_3 cúbico con un tamaño de cristalito de 10.92 nm y 26.56 nm para Mn_3O_4 a Mn_2O_3 cúbico, respectivamente. Estos valores de tamaño de la cristalita pueden tomarse como el tamaño crítico de las partículas para la transformación de fase Mn_3O_4 a Mn_2O_3. Esta transformación de fase se produce debido a cambios simétricos, tetragonal-cúbico, como resultado del tratamiento térmico y el equilibrio termodinámico tiene lugar (K. T. Jacob, et al. 2011). El tratamiento térmico de 200 ˚C a 800 ˚C muestra un crecimiento cristalino de Mn_2O_3 a expensas del tetragonal Mn_3O_4 y puro Mn_2O_3 cúbico. También, en la tabla 1 se puede observar que el crecimiento del tamaño de las partículas genera una disminución en la densidad de dislocación. Por lo tanto, a temperaturas superiores a 500 ˚C el sistema Mn_2O_3 solo tiene la función de crecer y engrosar como resultado de las fluctuaciones térmicas.

Las características morfológicas de Mn_3O_4 y Mn_2O_3 observadas en microscopia electrónica de barrido (SEM) se muestran en las figuras 2, 3 y 4.



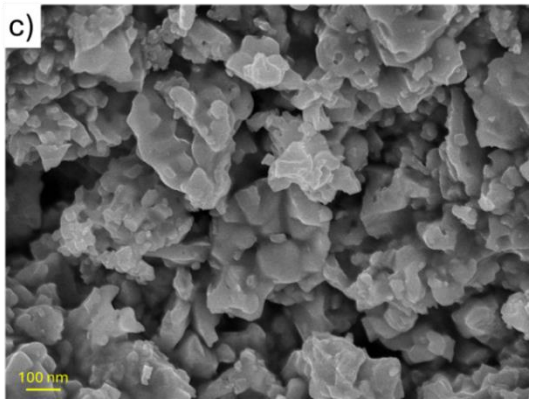


Figura 2. Morfologías de las muestras de óxido de manganeso tratadas térmicamente. a) 200 °C, b) 800 °C y c) 900 °C, respectivamente.

Como se observa en la micrografía a) la superficie de Mn_3O_4 a 200 ˚C muestra una fase prístina de Mn_3O_4, con morfología granular con agregados para crear partículas más grandes. Las partículas están distribuidas homogéneneamente y mantener una morfología cuasi-esférica.

El análisis químico elemental (EDS) de la muestra de Mn_3O_4 a 200 ˚C, figura 3, confirma la presencia de los elementos de Mn, O y una distribución química elemental homogénea.

En el caso de las muestras tratadas térmicamente 800 °C, figura 2b), reveló cambios en la morfología superficial causados por la temperatura del tratamiento térmico con morfología laminar de alta densidad. En particular, los resultados experimentales sugieren que la fuerza termodinámica para Mn_3O_4 y Mn_2O_3 proviene de la alta energía superficial y redistribución de la energía en el sistema (H. Dhaouadi, et. 2020).

Por lo tanto, es posible considerar dos procesos competitivos durante la transformación de fase de Mn_3O_4 a Mn_2O_3: el tratamiento térmico genera crecimiento del grano y transformación de fase, que ambos ocurren más fácilmente en muestras de granos más pequeños.

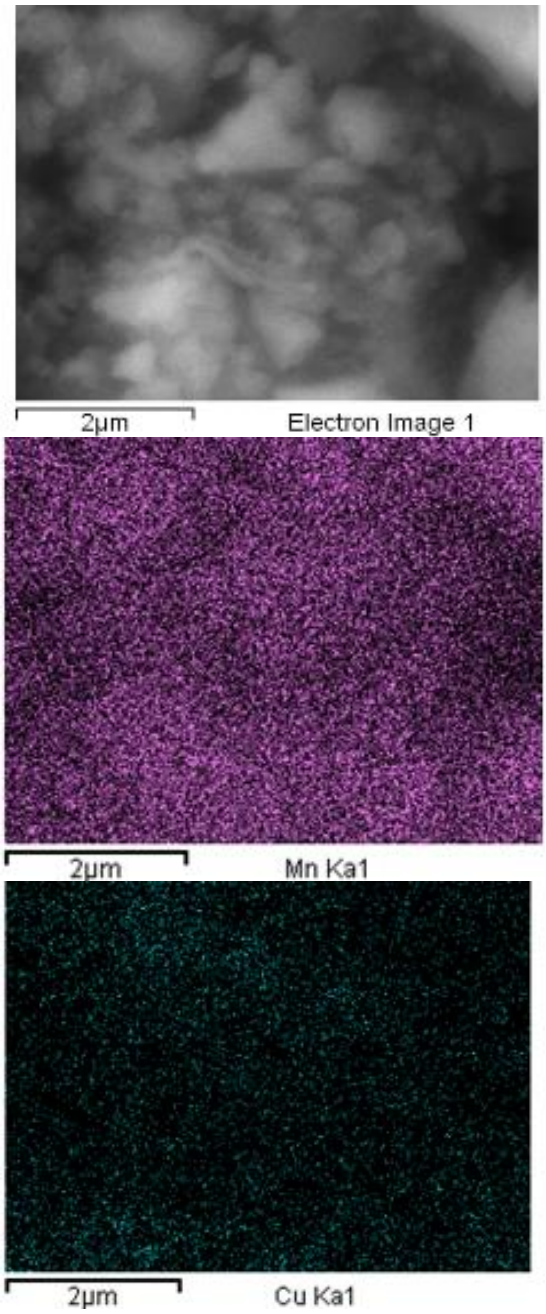


Figura 3. Análisis químico elemental de la muestra tratada térmicamente a 200 ˚C y que corresponde a Mn_3O_4.

Así, el mecanismo de engrosamiento puede ser analizado como dos dominios cinéticos, el primer dominio Mn_3O_4 tiene dos funciones, (a) engrosar y (b) transformar en Mn_2O_3, en el segundo dominio se identifica Mn_2O_3 y tiene la única función de engrosamiento progresivo creciendo a expensas de Mn_2O_3.

Conclusiones

Nanopartículas de Mn_3O_4 (5.37 nm) fueron sintetizadas mediante sonoquímica y tratadas térmicamente a 200, 600, 800 y 900 °C durante 4 h para cada muestra. El análisis cristalográfico mediante DRX muestra que el mecanismo de nucleación-crecimiento y engrosamiento es progresivo y es función de la temperatura de tratamiento térmico con un tamaño mínimo de transformación de fase Mn_3O_4- Mn_2O_3- Mn_3O_4 es de 45.52 nm. Por lo que es posible establecer que el mecanismo de engrosamiento muestra dos dominios cinéticos, el primer dominio Mn_3O_4 tiene dos funciones, (a) engrosar y (b) transformar en Mn_2O_3, en el segundo dominio se identifica Mn_2O_3 y tiene la única función de engrosamiento progresivo creciendo a expensas de Mn_2O_3.

Referencias

Al Zhang, S. W., & Chen, G. Z. (2008). Manganese oxide-based materials for supercapacitors. *Energy Materials*, *3*(3), 186–200.

Dhaouadi H., Ghodbane O., Hosni F., Touati F., (2020) Mn_3O_4 Nanoparticles: Synthesis Characterization and Dielectric Properties, 2012, 2020-1-8.

International Centre for Diffraction Data. (1997). Base de datos cristalográfica para hausmannita tetragonal (PDF card 89-4837).

González-Reyes L. et al. (2010), Temperature effects during Ostwald ripening on structural and bandgap properties of TiO_2 nanoparticles prepared by sonochemical synthesis. *Materials Science and Engineering*: B, 15, 9-1.

Jacob K. T., Kumar A., Rajitha G., Waseda Y. (2011). Thermodynamic Data for Mn_3O_4, Mn_2O_3 and MnO_2. *High Temp. Mater. Proc.*, 30, 459–472.

Kang, Y. C., et al. (2011). Efectos de tamaño de partícula en transformaciones de fase de óxidos metálicos. *Acta Materialia*, 59(8), 3021-3030.

Navrotsky A. (2003). Termodinámica de interfaces en nanoóxids. Proceedings of the National Academy of Sciences, 100(19), 10587-10591.

Xu, M. W., et al. (2014). Aplicaciones multifuncionales de Mn_3O_4 en dispositivos electroquímicos y almacenamiento energético. *Journal of Materials Chemistry A*, 2(30), 11858-11869.

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Minerales

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Evaluación del intercambio iónico de amonio en mordenita modificada con Na, K y Ca

Cruz Sánchez Misael[1*], Alcaraz Cienfuegos Jorge[2] , Salcedo Luna María Cecilia[3], Baños López Esperanza[1], Girón García María Patricia[4]

[1]Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Área Académica de Ciencias de la Tierra y Materiales, Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería. Carretera Pachuca-Tulancingo Km 4.5, Col. Carboneras, Mineral de la Reforma, Hidalgo. C.P. 42184. México.
[2]Universidad Nacional Autónoma de México, Departamento de Ingeniería Química, Facultad de Química. Alcaldía de Coyoacán, Ciudad de México. C.P. 04510. México.
[3]Universidad Nacional Autónoma de México, USAII, Facultad de Química. Av. Circuito Mario de la Cueva S/N, Col. Universidad Nacional Autónoma de México, Alcaldía de Coyoacán, Ciudad de México. C.P. 04510. México.
[4]Universidad Nacional Autónoma de México, Departamento de Dinámica Terrestre Superficial, LANGEM, Instituto de Geología. Circuito de la Investigación Científica S/N, Alcaldía de Coyoacán, Ciudad de México. C.P. 04510. México.

*Autor para correspondencia: mcruz@uaeh.edu.mx ORCID *: 0000-0001-8574-5690

Recibido:
02/junio/2025

Aceptado:
03/noviembre/2025

Palabras clave:
Amonio,
intercambio iónico,
mordenita

Keywords:
Ammonium,
ionic exchange,
mordenite

RESUMEN

En este trabajo de investigación se ha evaluado el intercambio iónico entre el ion NH_4^+ presente en soluciones acuosas ideales y una toba riolítica con mordenita autigénica, la cual fue modificada con sodio, potasio y calcio, respectivamente. La caracterización de la toba se realizó empleando fluorescencia de rayos X, difracción de rayos X (polvos), microscopía electrónica de barrido y adsorción de N_2. El ion NH_4^+ se determinó por espectrofotometría de absorción de luz visible usando el reactivo de Nessler y los iones de Na^+, K^+ y Ca^{2+} mediante emisión óptica en un espectrómetro de plasma acoplado inductivamente. De acuerdo con las isotermas de intercambio iónico de amonio en mordenita sódica, mordenita potásica y mordenita cálcica, se observó una mayor selectividad por NH_4^+ en mordenita-Na, con una fracción de NH_4^+ intercambiado de 0.7647; *Keq* (20 °C) de 1.7419 y ΔG de -0.6763 kJ/equiv.

ABSTRACT

In this research work, the ion exchange between the NH_4^+ ion present in ideal aqueous solutions and a rhyolitic tuff with authigenic mordenite, which was modified with sodium, potassium, and calcium, respectively, has been evaluated. The characterization of the tuff was carried out using X-ray fluorescence, X-ray diffraction (powder), scanning electron microscopy, and N_2 adsorption. The NH_4^+ ion was determined by visible light absorption spectrophotometry using Nessler's reagent and the Na^+, K^+, and Ca^{2+} ions by optical emission in an inductively coupled plasma spectrometer. According to the ammonium ion exchange isotherms in sodium mordenite, potassium mordenite, and calcium mordenite, a higher selectivity for NH_4^+ was observed in Na-mordenite, with a fraction of NH_4^+ exchanged of 0.7647; *Keq* (20 °C) of 1.7419, and ΔG of -0.6763 kJ/equiv.

Introducción

La agricultura constituye un eje de desarrollo estratégico para brindar seguridad alimentaria, por lo que no es casual que, con el crecimiento de la población, la demanda de productos agrícolas aumente de manera proporcional. Bajo este contexto, existe una gran presión para incrementar la producción a través del mayor consumo no solo de recursos naturales como el agua, sino también de diversos tipos de fertilizantes inorgánicos. Destacando, entre otros, los fertilizantes amónicos que proporcionan particularmente nitrógeno, un nutrimento esencial para las plantas, siendo la urea el de mayor consumo a escala global (Statista, 2023).

Se estima que la eficiencia de la urea para proporcionar nitrógeno a las plantas es del orden del 50%, debido a que una vez que se agrega al suelo, ésta se transforma en amonio gracias a la enzima ureasa; la hidrólisis de la urea promueve un incremento del pH en el suelo y con ello, la transformación de NH_4^+ en NH_3, que tiende a volatilizarse (dependiendo de las condiciones ambientales). Adicionalmente, mediante la actividad de los microorganismos, el ion NH_4^+ es reconvertido a NO_2^- y posteriormente a NO_3^- (Lasisi y Akinremi, 2020; Gu y Yang, 2022; Swify *et al.*, 2023). Durante estas etapas, las pérdidas de nitrógeno por lixiviación, desnitrificación (conversión de NO_3^- a N_2) y volatilización reducen el valor de los fertilizantes nitrogenados y, paralelamente, promueven diversas afectaciones ambientales (Lu y Tian, 2017; Prasad y Shivay, 2019; Martínez-Dalmau *et al.*, 2021; Cai *et al.*, 2025).

El ion NH_4^+ es inocuo al ambiente, sin embargo, los productos de su descomposición: amoniaco (NH_3), nitritos (NO_2) y nitratos (NO_3), son lo suficientemente tóxicos como para afectar a los ecosistemas y a la salud humana (Ferreira *et al.*, 2011; Le Moal *et al.*, 2019; Becerril Enciso *et al.*, 2023; Edwards *et al.*, 2024). De aquí la importancia de promover el uso de fertilizantes nitrogenados con aditivos inhibidores de la ureasa y de la nitrificación del ion NH_4^+, necesarios para prolongar el tiempo de retención en el suelo y con ello, mejorar su eficiencia (Klimczyk *et al.*, 2021).

Otra alternativa factible es el uso de materiales que actúen como adsorbentes, intercambiadores iónicos o complementos que retarden la movilidad del ion NH_4^+, siendo algunos ejemplos de ellos los minerales del grupo de las arcillas como caolinita, haloisita, montmorillonita y bentonita, o bien, del grupo de las zeolitas como clinoptilolita, heulandita o mordenita, además de otros materiales como el carbón activado y el carbón vegetal (Han *et al.*, 2021).

La elevada afinidad de las zeolitas por el ion NH_4^+; aunado a su inocuidad al ambiente, relativa abundancia y bajo costo, constituye una alternativa viable para reducir la contaminación potencial por amonio (Mumpton, 1999; Gupta *et al.*, 2015; Cruz Sánchez *et al.*, 2018; Guida *et al.*, 2020; Muscarella *et al.*, 2021; Kannan y Parameswaran, 2021; Wang *et al.*, 2021; Cataldo *et al.*, 2021; Adam *et al.*, 2023; Galván Gutiérrez *et al.*, 2024).

Una zeolita mineral se define como una sustancia cristalina con una estructura caracterizada por un armazón de tetraedros enlazados, donde cuatro átomos de oxígeno se encuentran rodeando a un catión (generalmente silicio o aluminio). El armazón contiene cavidades abiertas que forman canales y jaulas, las cuales se encuentran ocupadas por moléculas de agua y cationes soportados electrostáticamente sobre la estructura (Na^+, K^+, Ca^{2+} y Mg^{2+}, por ejemplo) y que comúnmente son intercambiables. Los canales son lo suficientemente grandes como para permitir el paso de moléculas huésped. En fases hidratadas, la deshidratación ocurre a temperaturas del orden de 400 °C y es reversible. La estructura puede estar interrumpida por grupos OH y F situados en los vértices de un tetraedro que no se comparte con tetraedros adyacentes (Coombs *et al.*, 1997).

El objetivo del presente trabajo de investigación fue emplear una toba riolítica del Estado de Hidalgo que contiene mordenita autigénica, modificando la toba con sodio, potasio o calcio para evaluar el intercambio iónico del ion NH_4^+ en soluciones acuosas ideales a temperatura de 20 °C y pH 5.

Metodología

Descripción del material y modificación con Na, K y Ca

En el presente trabajo de investigación se ha empleado una muestra de toba riolítica con mordenita autigénica (figura 1), seleccionada de acuerdo con estudios realizados previamente en una cantera en Mineral del Monte en el Estado de Hidalgo (Cruz Sánchez *et al.*, 2023).

La roca presenta color rosa-naranja grisáceo 10R 8/2 (Munsell, 2011), densidad de 2.1677 g/cm^3 y textura afanítica (sin cristales visibles). La composición mineralógica estimada indica una abundancia relativa de mordenita (40%) asociada a vidrio volcánico (5%); cuarzo (30%), feldespatos alcalinos (10%), plagioclasas (5%), esmectita (5%) y granos pirogénicos (5%).



Figura 1. Fragmento de roca correspondiente a la toba riolítica con mordenita autigénica.

Las etapas de acondicionamiento del material incluyeron la trituración de la roca, molienda y el tamizado de las partículas entre los tamices de 100 y 200 mallas/pulg^2 (0.15-0.075 mm de diámetro). Después de homogenizar la muestra, se separaron tres lotes para modificar la toba riolítica con mordenita autigénica en su forma natural a la forma homoiónica (hasta donde fue posible) con sodio, potasio y calcio.

La modificación se llevó a cabo con soluciones acuosas de NaCl, KCl o $CaCl_2$ con una concentración 1 N en condiciones de reflujo a una temperatura de 80 °C durante 3 h, empleando una relación masa de sólido - volumen de reactivo de 1 g : 50 mL. Una vez concluida la reacción, se deja sedimentar y se decanta para retirar el exceso de reactivo.

Posteriormente, la fase sólida se transfiere a un vaso de precipitado y se lava con agua desionizada (en relación 1 g: 50 mL) en una parrilla de agitación magnética, después la muestra es filtrada, verificando la ausencia de cloruros en la solución efluente mediante la adición de una solución de $AgNO_3$ 0.01N como una estrategia indirecta para garantizar la eliminación de sodio, potasio o calcio residuales. Finalmente, las muestras se secan a 110 °C durante 12 horas y se tamizan nuevamente para eliminar las partículas más finas generadas durante los tratamientos de modificación.

Debido a que en la toba el material responsable del intercambio iónico es mordenita principalmente, las muestras modificadas se etiquetaron como M-Na (mordenita sódica), M-K (mordenita potásica) y M-Ca (mordenita cálcica), conservándolas en frascos de polietileno hasta el momento de su utilización.

Caracterización del material

Composición química

La composición química de las diferentes muestras, tanto en su forma natural, como modificadas por intercambio iónico, se estableció mediante fluorescencia de rayos X en un espectrómetro marca Rigaku, modelo ZSX Primus II (tubo de Rh y ventana de Be) utilizando perlas de vidrio formadas por fusión de las muestras con $Li_2B_4O_7$ y $LiBO_2$ en relación 1:1 en crisoles de aleación Pt-Au, adicionando LiBr como antiadherente. El análisis cuantitativo de los elementos se obtuvo mediante el uso de curvas de calibración estándar, evaluando las pérdidas por calcinación a 950 °C.

Mineralogía

Los principales minerales presentes en las muestras se validaron mediante difracción de rayos X (método de polvos) en un difractómetro marca Bruker, modelo D8 Advance, con radiación monocromática Cu Kα1 de 1.5406 Å, registrando los patrones de difracción en el intervalo de $3° \leq 2\theta \leq 70°$ empleando un tamaño de paso de 0.020° y una velocidad angular de 15 rpm. La identificación de las fases cristalinas se realizó con el método Hanawalt y el programa MATCH!® versión 1.11j, comparando los datos experimentales con la base de datos JCPDS (Joint Committee on Powder Diffraction Standards).

Micromorfología y microanálisis

La micromorfología y la composición química puntual de mordenita natural y modificada, se estableció en un microscopio electrónico de barrido marca JEOL modelo 6300, acoplado a un equipo de microanálisis por energía dispersiva de rayos X operado a 15 kV y 25 mA. Las muestras se depositaron en un portamuestras metálico empleando cinta de grafito como adhesivo y posteriormente fueron recubiertas con grafito para su observación y análisis.

Área superficial y volumen de poros

Las características superficiales de la toba, en su forma natural y modificada, se determinaron mediante adsorción de N_2 a 77 K (-196 °C), en un equipo de adsorción marca Quantachrome, modelo Autosorb 1C. A partir de las isotermas de adsorción de N_2 experimentales se calculó el volumen total de poros con la regla de Gurtvish y el área superficial mediante la ecuación de Brunauer, Emmett y Teller (BET) (Sing *et al.*, 1985).

Determinación de la capacidad total de intercambio catiónico (CTIC)

En una serie de botellas de polietileno se agregó 1g de cada material (natural o modificado) adicionando 25 ml de una solución de $(CH_3COO)NH_4$ 1 N pH 7, agitándose durante 4 h en una mesa orbital (Orbitech). Al término de este tiempo, se extrae la solución sobrenadante y se filtra con membranas de polietileno con diámetro de poro de 0.47 µm para analizar los elementos Na, K, Mg y Ca intercambiados por amonio mediante espectrometría de emisión óptica en plasma acoplado inductivamente (OES-ICP). En la figura 2 se ilustran de manera resumida las etapas de acondicionamiento y caracterización del material para realizar los experimentos de intercambio iónico con soluciones de amonio.



Figura 2. Representación de la secuencia de preparación, modificación y caracterización de las muestras empleadas para el intercambio iónico con amonio.

Determinación de isotermas de intercambio iónico a temperatura ambiente en mordenita modificada (Na, K o Ca) – Amonio, empleando soluciones acuosas ideales

En una serie de tubos de ensayo, se colocaron 0.5 g de mordenita modificada a la forma sodio, potasio o calcio, adicionando 25 mL de soluciones de NH_4Cl en el intervalo de concentraciones de 0.0016 N a 0.05 N. Debido a que las soluciones de cloruro de amonio se comportan como ácidos débiles, se ajustó el pH a un valor de 5 mediante la adición de HCl 0.01 N para mantener homogéneas las condiciones de reacción y para garantizar la preservación del ion NH_4^+ durante los experimentos (Takeno, 2005).

El proceso de intercambio iónico se realizó en condiciones estáticas durante 4 h a 20 °C en una cuba hidroneumática acoplada con un termostato marca Techne modelo Tempetthe Junior TE-8J.

Al concluir el tiempo de reacción, se extrajeron alícuotas de las soluciones sobrenadantes y centrifugaron a 4000 rpm durante 10 min para cuantificar Na, K y Ca desplazados por amonio, analizándolos en un espectrómetro de emisión óptica en plasma inductivamente acoplado marca Perkin-Elmer, modelo Optima 8300, empleando curvas de calibración estándar en el intervalo de concentración de 0-25 mg/L para cada elemento.

El análisis cuantitativo de amonio en las soluciones se llevó a cabo mediante espectrofotometría de absorción de radiación visible empleando el reactivo de Nessler a una longitud de onda de 410 nm, en un espectrofotómetro marca Spectronic, modelo Genesys 20, empleando curvas de calibración estándar de NH_4^+ en el intervalo de concentración de 0 a 1 mg/L (figura 3). La cantidad de amonio retenido por mordenita se estimó por diferencia entre las concentraciones de las soluciones iniciales y las concentraciones de las soluciones residuales después del intercambio iónico.



Figura 3. Etapas del intercambio iónico con amonio y análisis de las soluciones para construir las isotermas.

Intercambio iónico en zeolitas

El proceso de intercambio iónico entre una solución que contiene cationes y los cationes soportados electrostáticamente en la estructura de una zeolita puede ser representado a través de la siguiente ecuación (Breck, 1984; Barrer y Townsend, 1976):

$$z_A\mathbf{B}_z^{z_B^+} + z_B\mathbf{A}_S^{z_A^+} \rightleftarrows z_A\mathbf{B}_S^{z_B^+} + z_B\mathbf{A}_z^{z_A^+} \qquad (1)$$

Siendo A_s y B_s las fracciones de equivalentes químicos del catión A y B en solución, en tanto que A_z y B_z corresponden a las fracciones de equivalentes químicos del catión A y B presentes en la estructura de la zeolita, donde z_A y z_B representan las cargas de los cationes A y B intercambiados en la zeolita y en la solución.

En este caso:

$$A_S = \frac{Equivalentes\ del\ catión\ \ A\ \ en\ solución}{Total\ de\ equivalentes\ \ A\ y\ B\ \ en\ solución} \qquad (2)$$

$$A_z = \frac{Equivalentes\ del\ catión\ A\ en\ la\ zeolita}{Total\ de\ equivalentes\ de\ \ A\ y\ B\ en\ la\ zeolita} \qquad (3)$$

En un sistema donde se presenta la participación de dos cationes en el intercambio se tiene que: $A_s+B_s=1$ y $A_z+B_z=1$.

La isoterma de intercambio iónico se representa mediante una gráfica de A_z como una función de A_s a una concentración definida para la solución en equilibrio a temperatura constante.

El coeficiente de selectividad iónica, K_B^A determina la preferencia de la zeolita por alguno de los iones que participan en el intercambio y se evalúa a través de la siguiente expresión:

$$K_B^A = \frac{A_z^{z_B}\ B_s^{z_A}}{A_s^{z_B}\ B_z^{z_A}}\ \left[\gamma_B^{z_A}/\gamma_A^{z_B}\right] \qquad (4)$$

en este caso, γ_A y γ_B corresponden a los coeficientes de actividad iónica media de los cationes en solución, los cuales pueden ser estimados a través de diferentes ecuaciones dependientes de la fuerza iónica de las soluciones (Langmuir, 1997; Drever, 1997).

La constante de equilibrio para el intercambio iónico en zeolitas se relaciona con el coeficiente de selectividad iónica mediante la siguiente ecuación (Barrer *et al.*, 1973):

$$In\ K_{eq} = (z_B - z_A) + f_N \int_0^{Az} lnK_B^A dA_z \qquad (5)$$

donde:

K_{eq} = constante de equilibrio

$f_N = 1/\ A_{zmax}$, factor de corrección

A_{zmax} = fracción máxima de iones A intercambiados

A_z = fracción de iones A intercambiados

K_B^A = coeficiente de selectividad iónica

Para evaluar el segundo término de la ecuación anterior, se realiza la integración de la curva de $ln\ K_B^A$ contra A_z. Debido a que en los gráficos de $ln\ K_B^A$ contra A_z generalmente se presentan datos dispersos, previo a la evaluación del área bajo la curva, se realiza un ajuste polinomial de los datos experimentales.

Una vez que se ha determinado la constante de equilibrio (Keq), la energía libre de Gibbs, ΔG, se puede calcular mediante la siguiente expresión:

$$\Delta G\ (J/equiv) = -\left(\frac{RT}{z_A\ z_B}\right)\ In\ Keq \qquad (6)$$

donde:

R = 8.31434 J K^{-1} $equiv^{-1}$

T = 293.15 K

z_A = carga del ion A

z_B = carga del ion B

Resultados y discusión

Caracterización del material

Composición química

La composición química de la toba, tanto en su forma natural como modificada presenta un contenido de SiO_2 >70 %, Al_2O_3>12 %, con Na_2O y K_2O como principales óxidos alcalinos y CaO como el óxido alcalinotérreo mayoritario (tabla 1). La comparación de los contenidos de Na_2O, K_2O y CaO en las diferentes modificaciones, respecto del material natural, permite apreciar un incremento significativo de estos componentes; de manera congruente con los distintos tratamientos.

Tabla 1. Composición química (% Peso) obtenida mediante fluorescencia de rayos X para mordenita natural y las diferentes modificaciones. *PPC (pérdidas por calcinación a 950 °C).

Oxido	M-Natural	M-Na	M-K	M-Ca
SiO_2	73.526	74.687	71.470	72.270
Al_2O_3	12.522	13.181	12.290	12.380
Fe_2O_3	1.393	1.107	1.570	1.730
TiO_2	0.106	0.127	0.179	0.181
MnO	0.120	0.040	0.040	0.036
P_2O_5	0.020	0.030	0.018	0.019
MgO	0.312	0.081	0.198	0.197
CaO	2.123	0.458	0.490	4.160
Na_2O	2.293	2.844	0.930	1.090
K_2O	2.993	2.854	8.920	2.460
PPC*	4.257	4.960	3.895	5.477
TOTAL	99.665	100.369	99.995	100.00

Mineralogía

Las fases cristalinas identificadas por difracción de rayos X en la toba natural (figura 4) corresponden a cuarzo (PDF 78-1252), mordenita (PDF 80-0644) y una plagioclasa sódica como albita (PDF 9-0466), estos minerales no presentan cambios significativos o alteraciones despues de los tratamientos de modificación (figura 5).

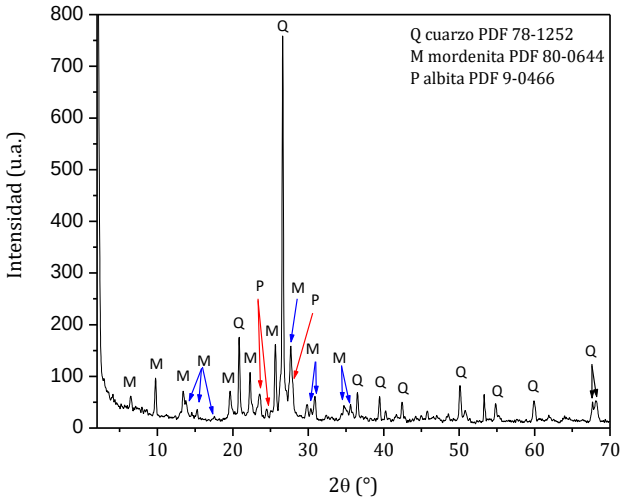


Figura 4. Patrón de difracción de rayos X característico de mordenita autigénica y las principales fases cristalinas presentes en la toba riolítica.

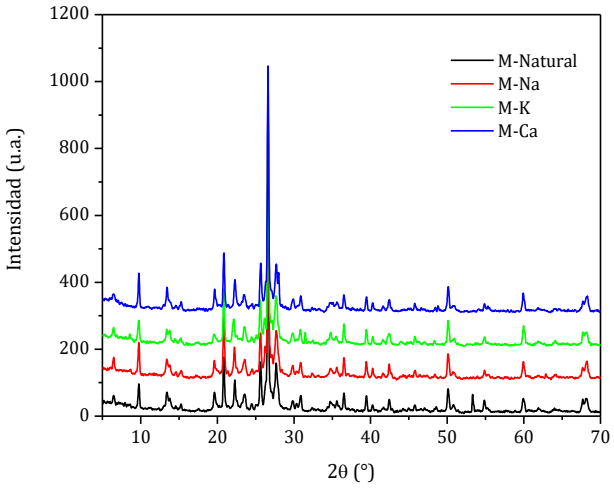


Figura 5. Comparación entre los patrones de difracción de rayos X de mordenita natural y mordenita modificada con Na, K y Ca, respectivamente.

Micromorfología y microanálisis

Mordenita natural presenta un hábito cristalino de fibras de hasta 30 μm de longitud que coexisten con material amorfo (figura 6), aunque también se pueden observar agujas de mordenita que se desarrollan sobre vidrio alterado o parcialmente disuelto (figuras 7 y 8), lo cual coincide con los hábitos de este mineral reportados en México (Mumpton, 1973; De Pablo Galán *et al*., 1996).

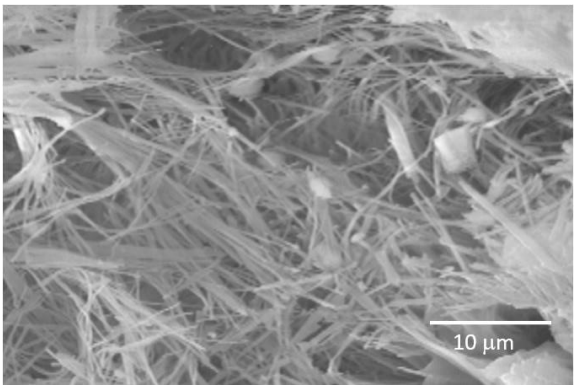


Figura 6. Fibras de mordenita natural coexistiendo con fragmentos de material amorfo parcialmente disuelto.

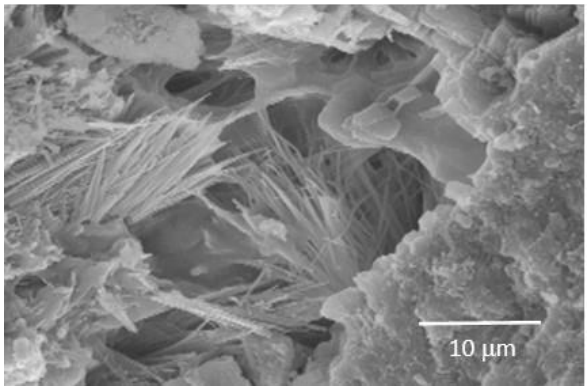


Figura 7. Agujas de mordenita natural sobre una matriz de vidrio alterado.

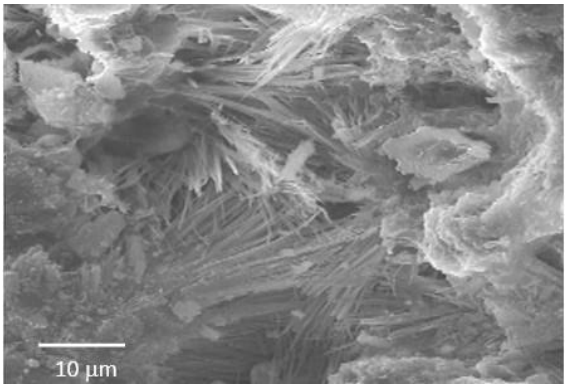


Figura 8. Fibras y agujas de mordenita natural sobre una matriz de vidrio .

Se ha observado que la modificación de mordenita natural a la forma sódica (M-Na), potásica (M-K) o cálcica (M-Ca) no altera su estructura, sin embargo, se produce un cambio en la población de cationes, como se puede evidenciar en la composición química de su celda unitaria (tabla 2).

Tabla 2. Composición química de la celda unitaria característica de las fibras de mordenita en su forma anhidra. %E es el error de balance (Gottardi y Galli, 1985).

Óxidos %Peso	M-Natural	M-Na	M-K	M-Ca
SiO_2	76.56	77.66	76.51	76.07
Al_2O_3	13.53	13.37	12.55	13.64
Fe_2O_3	1.03	0.42	--	0.96
CaO	4.02	0.28	--	6.92
Na_2O	3.66	7.82	0.06	--
K_2O	1.10	0.42	10.87	2.40
Total	99.90	99.97	99.99	99.99
Celda Unitaria				
Si	39.353	39.744	40.311	39.201
Al	8.199	8.067	7.795	8.287
Fe	0.398	0.162	--	0.372
Ca	2.214	0.154	--	3.821
Na	3.648	7.760	0.061	---
K	0.721	0.274	7.307	1.578
O	96	96	96	96
%E	-2.27	-1.35	5.79	-6.08
Si/Al	4.799	4.926	5.171	4.730

Considerando los valores de la tabla 2, la reacción de modificación de mordenita se puede representar como:

$$Na_{3.648}\,K_{0.721}\,Ca_{2.214}\,Fe_{0.398}\,Al_{8.199}Si_{39.353}\,O_{96} + NaCl \rightarrow Na_{7.76}\,K_{0.274}\,Ca_{0.154}\,Fe_{0.162}\,Al_{8.067}\,Si_{39.744}\,O_{96} \quad (7)$$

$$Na_{3.648}\,K_{0.721}\,Ca_{2.214}\,Fe_{0.398}\,Al_{8.199}Si_{39.353}\,O_{96} + KCl \rightarrow Na_{0.061}\,K_{7.307}Al_{7.795}\,Si_{40.311}\,O_{96} \quad (8)$$

$$Na_{3.648}\,K_{0.721}\,Ca_{2.214}\,Fe_{0.398}\,Al_{8.199}Si_{39.353}\,O_{96} + CaCl \rightarrow K_{1.578}\,Ca_{3.821}\,Fe_{0.372}\,Al_{8.287}\,Si_{39.201}\,O_{96} \quad (9)$$

La estructura de mordenita (figura 9) se caracteriza por presentar una celda ortorrómbica con grupo espacial *Cmcm* o *Cmc2₁*, con dimensiones de la celda unitaria en su forma sódica ideal $Na_8Al_8Si_{40}O_{96}\cdot 24H_2O$ de: a=18.13 Å, b=20.49 Å y c=7.52 Å.

Su estructura se organiza con anillos de cinco tetraedros (unidad de construcción secundaria 5-1) formando cadenas a lo largo del eje **c** (Meier, 1961).

Esta estructura también puede describirse como una serie de láminas plegadas paralelas a (100) constituidas por anillos de seis tetraedros que se entrelazan con anillos de cuatro tetraedros, originando canales elipsoidales de doce tetraedros con dimensiones aproximadas de 7 Å x 6.5 Å y canales comprimidos de ocho tetraedros con dimensiones de 5.7 Å x 2.6 Å, ambos canales paralelos a la dirección **c**. En mordenita se presenta un tercer canal paralelo al eje **b**, formado por canales comprimidos de ocho tetraedros con dimensiones de 3.4 Å x 4.8 Å. Los principales sitios catiónicos se localizan en la proximidad de los anillos de cuatro tetraedros y en el centro de los anillos de doce tetraedros (Alberti *et al.,* 1986; Simoncic y Armbruster, 2004).

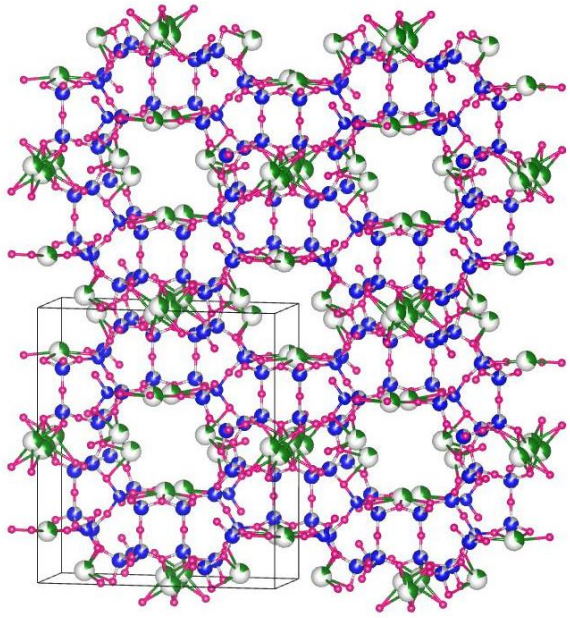


Figura 9. Estructura de mordenita indicando la celda unitaria. Proyección sobre el eje **c**; el eje **a** es horizontal y el eje **b** es vertical. CIF 1525215 (Schlenker *et al.*, 1979; Momma e Izumi, 2011; Grazulis *et al.*, 2009). Las esferas azules representan a los átomos de silicio y/o aluminio; las esferas rosas a los átomos de oxígeno y las esferas blancas con verde a los átomos de sodio.

Debido a la naturaleza de los canales de mordenita, se considera que su sistema de canales es monodimensional y paralelo al eje **c**. De esta manera, la difusión de moléculas y el intercambio iónico presentarán limitaciones inherentes a su estructura cristalina.

En consecuencia, la selectividad iónica hacia una especie en particular requiere un efecto concertado entre las características tanto de los canales de la zeolita como de los cationes a intercambiar.

Área superficial y volumen de poros

La evaluación del área superficial y el volumen total de poros se muestra en la tabla 3. Destaca que la mayor área superficial se presenta en mordenita cálcica (M-Ca) y mordenita potásica (M-K), las cuales también presentan el mayor volumen total de poros. Bajo las pruebas de adsorción de N_2 a 77 K no fue posible evaluar las características de los microporos (diámetro inferior a 20 Å), debido a la exclusión de las moléculas de nitrógeno por la estructura de mordenita, como consecuencia del bloqueo parcial de los canales estructurales ante la presencia de Na, K o Ca en los sitios de intercambio.

Tabla 3. Características superficiales de mordenita natural y modificada.

Parámetro	M-Natural	M-Na	M-K	M-Ca
Área superficial (m^2/g)	13.3008	11.4903	17.7201	18.7015
Volumen total de poros (cm^3/g)	0.0418	0.0393	0.0527	0.0619

Determinación de la capacidad total de intercambio catiónico (CTIC)

Mordenita en su forma natural (M-Natural), de acuerdo con sus iones intercambiables, se considera que es sódico-cálcica, con una capacidad total de intercambio de 0.7485 meq/g (tabla 4); su modificación a la forma sódica (M-Na) deja soportados en la estructura principalmente iones sodio (0.7486 meq/g); con algunos iones residuales de potasio y calcio. La modificación con potasio (M-K) permite reemplazar Na y Ca de M-Natural prácticamente en su totalidad (0.7532 meq/g de K), sin embargo, la modificación con calcio (M-Ca) promueve una disminución de la capacidad total de intercambio iónico (0.3580 meq/g), denotando que mordenita presenta una elevada selectividad iónica por Na^+ y K^+, y una baja selectividad por Ca^{2+}.

Tabla 4. Capacidad total de intercambio catiónico (CTIC) para mordenita natural y modificada.

	Na	K	Ca	CTIC (meq/g)
M-Natural	0.3300	0.0226	0.3959	0.7485
M-Na	0.7486	0.0168	0.0062	0.7716
M-K	0.0092	0.7532	0.0016	0.7640
M-Ca	0.0805	0.0479	0.2296	0.3580

Isotermas de equilibrio de intercambio iónico en condiciones estáticas a temperatura ambiente

Las isotermas de intercambio iónico en condiciones estáticas a 20 °C entre mordenita modificada con sodio (M-Na), potasio (M-K) y calcio (M-Ca) y las soluciones de NH_4^+ (figuras 10, 11 y 12) han permitido establecer que la selectividad iónica por amonio en soluciones acuosas a pH 5 disminuye de acuerdo con el siguiente orden: M-Na > M-K > M-Ca. La fracción máxima intercambiada de NH_4^+ (A_z) para mordenita sódica (M-Na) es de 0.7647; para mordenita potásica (M-K) 0.6159 y para mordenita cálcica (M-Ca) 0.5435 (tabla 5).

Las gráficas de Kielland, (ln K_B^A respecto de $NH_{4(Z)}$) o de variación del coeficiente de selectividad iónica respecto de la fracción de iones intercambiados por la fase zeolítica, correspondientes a los intercambios iónicos de NH_4^+ en M-Na, M-K y M-Ca, reflejan una conducta particular para cada caso. En general se observa que el intercambio iónico tiende a disminuir a medida que la fracción de iones amonio intercambiados aumenta, como una consecuencia directa de la disminución progresiva de los sitios disponibles para el intercambio iónico (figuras 13, 14 y 15).

Las isotermas de intercambio iónico, para las diferentes modificaciones de mordenita, son características de intercambios iónicos limitados, donde los iones NH_4^+ no logran ocupar todos los sitios de intercambio en la estructura de mordenita, debido a restricciones estéricas relacionadas directamente con las dimensiones de sus microcanales y de los requerimientos para la coordinación de NH_4^+ en la estructura.

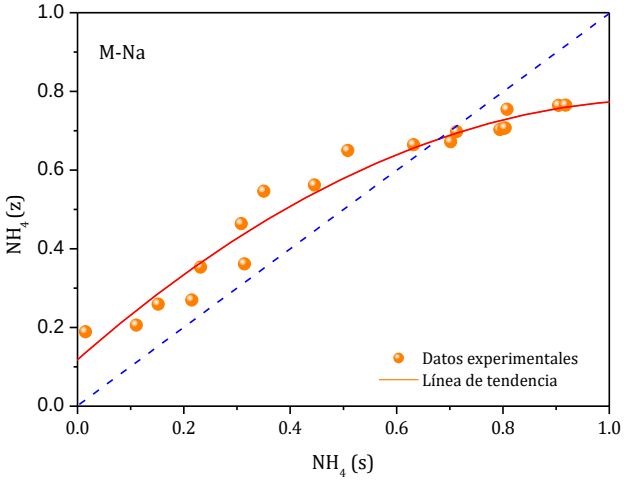


Figura 10. Isoterma de intercambio iónico de amonio en mordenita sódica (M-Na).

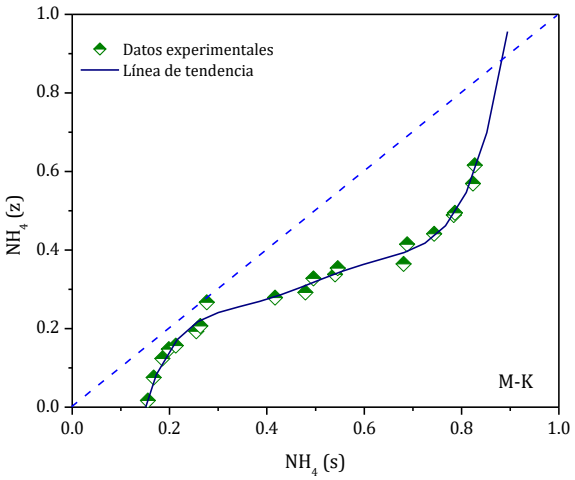


Figura 11. Isoterma de intercambio iónico de amonio en mordenita potásica (M-K).

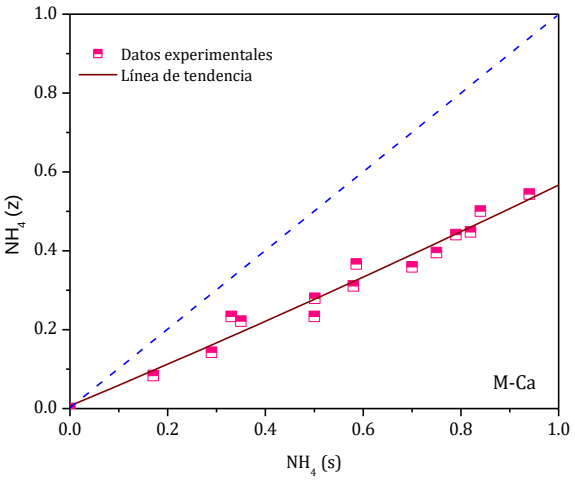


Figura 12. Isoterma de intercambio iónico de amonio en mordenita cálcica (M-Ca).

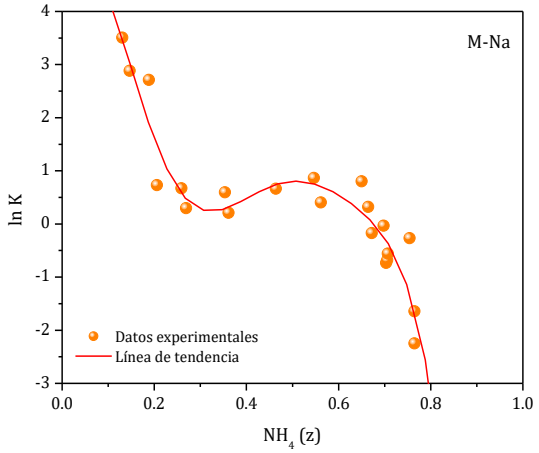


Figura 13. Variación del coeficiente de seletividad iónica respecto de la fracción de iones NH_4^+ en mordenita sódica.

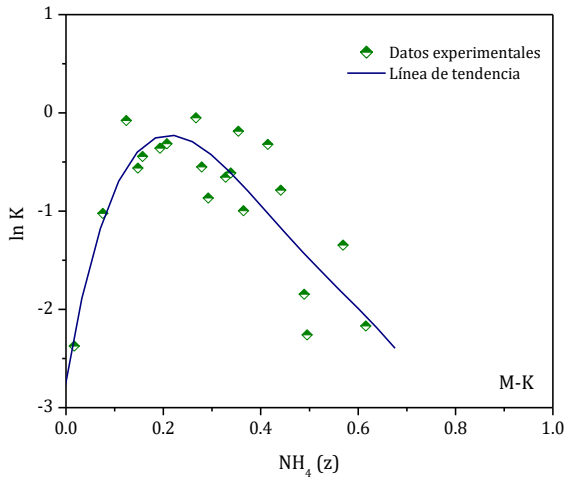


Figura 14. Variación del coeficiente de seletividad iónica respecto de la fracción de iones NH_4^+ en mordenita potásica.

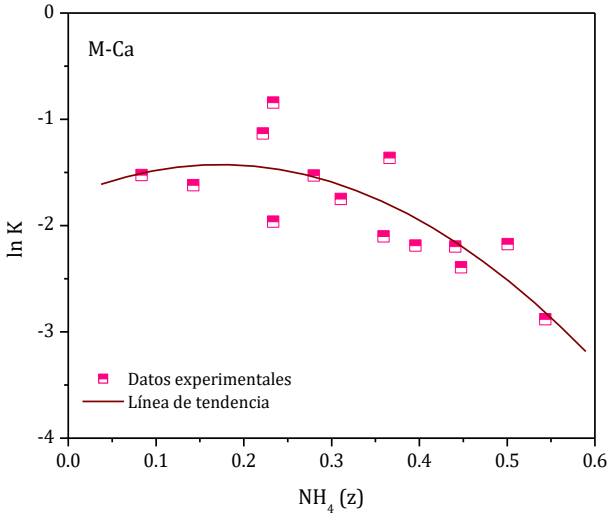


Figura 15. Variación del coeficiente de seletividad iónica respecto de la fracción de iones NH_4^+ en mordenita cálcica.

Los parámetros termodinámicos evaluados para los intercambios de mordenita con NH_4^+ se presentan en la tabla 5.

Tabla 5. Parámetros termodinámicos para los diferentes intercambios iónicos a 20 °C y pH 5.

Intercambio	Az máximo	Keq	ΔG (kJ/equiv)
NH_4 (s) → Na (z)	0.7647	1.7419	-0.6763
NH_4 (s) → K (z)	0.6159	0.3986	1.1207
$2NH_4$ (s) → Ca (z)	0.5435	0.5799	0.6639

La constante de equilibrio para mordenita modificada con sodio es mayor (1.7419) respecto de las modificaciones con potasio (0.3986) y calcio (0.5799), lo cual es consistente con los valores de la energía libre de Gibbs (ΔG) establecidos experimentalmente, destacando una mayor selectividad iónica de mordenita modificada con sodio por el ion amonio (-0.6763 kJ/equiv) respecto de mordenita potásica (1.1207 kJ/equiv) y mordenita cálcica (0.6639 kJ/equiv).

Los resultados derivados de esta investigación son alentadores para la separación de NH_4^+ en soluciones acuosas, desarrollándose una mayor selectividad cuando se realiza la modificación de mordenita con sodio, aspecto que es congruente con reportes previos (Nguyen y Tanner, 1998; Weatherley y Miladinovic, 2004; Wang *et al*., 2007).

Conclusiones

En el presente trabajo de investigación se observó que mordenita modificada a la forma sódica presenta una mayor selectividad por el ion NH_4^+, en soluciones acuosas ideales a pH 5 y temperatura de 20 °C, respecto de las modificaciones con potasio y calcio. Los valores de las fracciones máximas intercambiadas por mordenita descienden de acuerdo con el siguiente orden: M-Na > M-K > M-Ca y corresponden aproximadamente a 10.32 mg/g, 8.36 mg/g y 3.51 mg/g de NH_4^+, respectivamente. Los parámetros termodinámicos evaluados (Keq y ΔG) indican una constante de equilibrio mayor para M-Na y una mayor compatibilidad del ion NH_4^+ por este material, favoreciéndose el intercambio iónico entre el ion Na^+ y el ion NH_4^+.

Aunque el comportamiento de las isotermas de intercambio iónico son características de intercambios iónicos incompletos, derivados de las características estructurales de mordenita, su aplicación para amortiguar la lixiviación de amonio en sistemas naturales podría ser factible y de gran beneficio para el ambiente.

En el futuro inmediato se proyecta realizar pruebas de intercambio de amonio en presencia de iones competitivos como Na^+, K^+, Ca^{2+} y Mg^{2+}, debido a que son bastante comunes en la superficie terrestre y tienden a ser lixiviados con relativa facilidad.

Agradecimientos

Los autores desean expresar su agradecimiento a la Q. Verónica García Hernández del laboratorio de ICP y Absorción Atómica del Área Académica de Ciencias de la Tierra y Materiales, UAEH, por su apoyo en el análisis elemental y a la Q.

A Sonia Ángeles García del Departamento de Dinámica Terrestre Superficial, Instituto de Geología, UNAM, por su colaboración en los análisis de microscopía electrónica de barrido.

Referencias

Adam M. R., Othman M. H. D., Hubadillah S. K., Abd-Aziz M. H., Jamalludin M. R. (2023). Application of natural zeolite clinoptilolite for the removal of ammonia in wastewater. *Mater. Today Proc.*, 1-6. https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.12.207

Alberti A., Davoli P., Vezzalini G. (1986). The crystal structure refinement of a natural mordenite. *Z. Kristallogr. Cryst. Mater.*, 175(1-4), 249-256. https://doi.org/10.1524/zkri.1986.175.14.249

Barrer R. M., Klinowski J., Sherry H. S. (1973). Zeolite exchangers. Thermodynamic treatment when not all ions are exchangeable. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2*, 69, 1669-1676. https://doi.org/10.1039/F29736901669

Barrer R. M., Townsend R. P. (1976). Transition metal ion exchange in zeolites. Part 1. Thermodynamics of exchange of hydrated Mn^{2+}, Co^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+} and Zn^{2+} ions in ammonium mordenite. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1*, 72, 661-673. https://doi.org/10.1039/F19767200661

Becerril-Enciso C., Cruz-Sánchez M., Alcaraz-Cienfuegos J., Girón-García M. P., Esquivel-Macías C. (2023). Cinética de sorción de NO_3^- en esmectita-illita. *Tópicos Investig. Cienc. Tierra Mater.*, 10(10), 27-37. https://doi.org/10.29057/aactm.v10i10.11438

Breck D.W. (1984). Zeolite molecular sieves: structure, chemistry, and use. Robert E. Krieger Publishing Company. United States of America.

Cai S., Zhao X., Yan X. (2025). Towards precise nitrogen fertilizer management for sustainable agriculture. *Earth Crit. Zone, 2*, 100026, 1-13. https://doi.org/10.1016/j.ecz.2025.100026

Cataldo E., Salvi L., Paoli F., Fucile M., Masciandaro G., Manzi D., Masini C.M., Mattii G. B. (2021). Application of zeolites in agriculture and other potential uses: A review. *Agronomy*, 11(8), 1547. https://doi.org/10.3390/ agronomy11081547

Cruz-Sánchez M., Cazares-Duran J., Reyes-Salas M., Ángeles-García S. (2018). Cinética de sorción de amonio en una toba zeolitizada. *Tópicos Investig. Cienc. Tierra Mater.*, 5(5), 90–97. https://doi.org/10.29057/aactm.v5i5.9119

Cruz-Sánchez M., Girón-García M.P., Ángeles-García S., Baños-López E., Esquivel-Macías C. (2023). Identificación de minerales fibrosos en residuos sólidos de una cantera en Mineral del Monte, Hidalgo. *Revista TEDIQ*. Año 9, No. 9, 384-398.
https://zaloamati.azc.uam.mx/items/489998aa-84a8-4058-9e34-8487ad2820e1

Coombs D. S., Alberti A., Armbruster T., Artioli G., Colella C., Galli E., Grice J.D., Liebau F., Minato H., Nickel E.H., Passaglia E., Peacor D.R., Quartieri S., Rinaldi R., Ross M., Sheppard R.A., Tillmanns E., Vezzalini G. (1997). Recommended nomenclature for zeolite minerals: report of the Subcommittee on Zeolites of the International Mineralogical Association, Commission on New Minerals and Mineral Names. *Can. Mineral*., 35(6), 1571-1606.

De Pablo-Galán L., Chávez-García M.L., Cruz-Sánchez M. (1996). Sedimentary zeolites in the Sierra Madre del Sur and Sierra Madre Occidental, México. *Rev. Mex. Cienc. Geol.,* 13(2), 188-200.
https://rmcg.geociencias.unam.mx/index.php/rmcg/article/view/1157

Drever J.I. (1997). The geochemistry of natural waters: surface and groundwater environments. (3rd Ed.). Prentice Hall. New Jersey.

Edwards T. M., Puglis H. J., Kent D. B., Durán J. L., Bradshaw L. M., Farag A. M. (2024). Ammonia and aquatic ecosystems: A review of global sources, biogeochemical cycling, and effects on fish. *Sci. Total Environ.*, 907, 167911, 1-23.
https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.167911

Ferreira J. G., Andersen J. H., Borja A., Bricker S. B., Camp J., Da Silva M. C., Garcés E., Heiskanen A.S., Humborg Ch., Ignatiades L., Lancelot Ch., Menesguen A., Tett P., Hoepffner N., Claussen U. (2011). Overview of eutrophication indicators to assess environmental status within the European Marine Strategy Framework Directive. *Est. Coast. Shelf Sci.*, 93(2), 117-131.
https://doi.org/10.1016/j.ecss.2011.03.014

Galván-Gutiérrez M.A., Cruz-Sánchez M., Alcaraz-Cienfuegos J., Salcedo-Luna M. C. (2024). Sorción de NH_4^+ y NH_3 en una toba zeolítica. *Tópicos Investig. Cienc. Tierra Mater.*, 11(11), 89-100.
https://doi.org/10.29057/aactm.v11i11.13280

Gottardi G., Galli E. (1985). Natural zeolites. Springer-Verlag. New York.

Grazulis S., Chateigner D., Downs R. T., Yokochi A. T., Quiros M., Lutterotti L., Manakova E., Butkus J., Moeck P., Le Bail A. (2009). Crystallography Open Database – an open-access collection of crystal structures. *J. Appl. Crystallogr.*, 42, 726-729.
https://doi.org/10.1107/S0021889809016690

Gu J., Yang, J. (2022). Nitrogen (N) transformation in paddy rice field: Its effect on N uptake and relation to improved N management. *Crop Environ.*, 1(1), 7-14.
https://doi.org/10.1016/j.crope.2022.03.003

Guida S., Potter C., Jefferson B., Soares A. (2020). Preparation and evaluation of zeolites for ammonium removal from municipal wastewater through ion exchange process. *Sci. Rep.*, 10(1), 12426.
https://doi.org/10.1038/s41598-020-69348-6

Gupta V. K., Sadegh H., Yari M., Shahryari G. R., Maazinejad B., Chahardori M. (2015). Removal of ammonium ions from wastewater: A short review in development of efficient methods. *Glob. J. Environ. Sci. Manag.,* 1(2), 149-158.
https://doi.org/10.7508/gjesm.2015.02.007

Han B., Butterly C., Zhang W., He J. Z., Chen D. (2021). Adsorbent materials for ammonium and ammonia removal: A review. *J. Clean. Prod.*, 283, 124611, 1-19.
https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.124611

Kannan A. D., Parameswaran P. (2021). Ammonia adsorption and recovery from swine wastewater permeate using naturally occurring clinoptilolite. *J. Water Process Eng.*, 43, 102234.
https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2021.102234

Klimczyk M., Siczek A., Schimmelpfennig L. (2021). Improving the efficiency of urea-based fertilization leading to reduction in ammonia emissions. *Sci. Total, Environ.*, 771, 145483, 1-13.
https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145483

Langmuir, D. (1997). Aqueous environmental geochemistry. Prentice Hall. New Jersey.

Lasisi A. A., Akinremi O. O. (2020). Kinetics and thermodynamics of urea hydrolysis in the presence of urease and nitrification inhibitors. *Can. J. Soil Sci.*, 101(2), 192-202. https://doi.org/10.1139/cjss-2020-0044

Le Moal M., Gascuel-Odoux C., Ménesguen A., Souchon Y., Étrillard C., Levain A., Moatar F., Pannard A., Souchu P., Lefevre A., Pinay G. (2019). Eutrophication: a new wine in an old bottle? *Sci. Total Environ.*, 651, 1-11.
https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.09.139

Lu C., Tian H. (2017). Global nitrogen and phosphorus fertilizer use for agriculture production in the past half century: shifted hot spots and nutrient imbalance. *Earth Syst. Sci. Data*, 9(1), 181-192. https://doi.org/10.5194/essd-9-181-2017

Martínez-Dalmau J., Berbel J., Ordoñez-Fernández R. (2021). Nitrogen fertilization. A review of the risks associated with the inefficiency of its use and policy responses. *Sustainability*, 13, 5625, 1-15. https://doi.org/10.3390/su13105625

MATCH!® (2011). Phase analysis using powder diffraction. Crystal Impact V1.11j by Putz H. & Branderburg K., Kreuzherrenstr. 102, 53227 Bonn, Germany, https://www.crystalimpact.de/match.

Meier W. M. (1961). The crystal structure of mordenite (ptilolite). *Z. Kristallogr. Cryst. Mater.*, 115(1-6), 439-450. https://doi.org/10.1524/zkri.1961.115.16.439

Momma K., Izumi F. (2011). VESTA 3 for three-dimensional visualization of crystal, volumetric and morphology data. *J. Appl. Cryst*. 44(6), 1272-1276. https://doi.org/10.1107/S0021889811038970

Mumpton F. A. (1973). First reported occurrence of zeolites in sedimentary rocks of Mexico. *Am. Mineral.,* 58 (3-4_Part_1), 287-290.

Mumpton F. A. (1999). La roca magica: Uses of natural zeolites in agriculture and industry. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 96(7), 3463-3470. https://doi.org/10.1073/pnas.96.7.3463

Munsell C. (2011). Geological rock-color chart: with genuine Munsell color chips. Munsell Color. Geological Society of America.

Muscarella S. M., Badalucco L., Cano B., Laudicina V. A., Mannina G. (2021). Ammonium adsorption, desorption and recovery by acid and alkaline treated zeolite. *Bioresour. Technol.*, 341, 125812. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.125812

Nguyen M. L., Tanner, C. C. (1998). Ammonium removal from wastewaters using natural New Zealand zeolites. *New Zeal. J. Agr. Res.*, 41(3), 427-446. https://doi.org/10.1080/00288233.1998.9513328

Prasad R., Shivay Y. S. (2019). Fertilizer nitrogen and global warming: A review. *Indian J. Agric. Sci.*, 89(9), 1401-1406. https://doi.org/10.56093/ijas.v89i9.93453

Schlenker J. L., Pluth J. J., Smith J. V. (1979). Positions of cations and molecules in zeolites with the mordenite-type framework: VIII Dehydrated sodium-exchanged mordenite. *Mater. Res. Bull.*, 14(6), 751-758. https://doi.org/10.1016/0025-5408(79)90134-X

Simoncic P., Armbruster T. (2004). Peculiarity and defect structure of the natural and synthetic zeolite mordenite: A single-crystal X-ray study. *Am. Mineral.*, 89(2-3), 421-431. https://doi.org/10.2138/am-2004-2-323

Sing K. S. W., Everett D.H., Haul R.A.W., Moscou L., Pierotti R.A., Rouquérol J., Siemieniewska T. (1985). Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity (Recommendations 1984). *Pure & Appl. Chem.*, 57(4), 603-619.

Statista. (2023). Consumption of nitrogenous fertilizers worldwide in 2021, by product. https://www.statista.com/statistics/1288255/global-consumption-of-nitrogen-fertilizer-by-product/

Swify S., Mažeika R., Baltrusaitis J., Drapanauskaitė D., Barčauskaitė K. (2023). Modified urea fertilizers and their effects on improving nitrogen use efficiency (NUE). *Sustainability*, 16(1), 188, 1-20. https://doi.org/10.3390/su16010188

Takeno N. (2005). Atlas of Eh-pH diagrams: intercomparison of thermodynamic databases. Geological Survey of Japan, Open file report 419.

Wang Y., Kmiya Y., Okuhara T. (2007). Removal of low-concentration ammonia in water by ion-exchange using Na-mordenite. *Water Res.*, 41(2), 269-276. https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.10.035

Wang Y., Sun Y., Chen H., Wu Q., Chi D. (2021). Assessing the performance of clinoptilolite for controlling and releasing ammonium in agricultural applications. *Energy Rep.*, 7, 887-895. https://doi.org/10.1016/j.egyr.2021.09.184

Weatherley L. R., Miladinovic N. D. (2004). Comparison of the ion exchange uptake of ammonium ion onto New Zealand clinoptilolite and mordenite. *Water Res.*, 38(20), 4305-4312. https://doi.org/10.1016/j.watres.2004.08.026

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Estudio mineralógico y caracterización de arena de la playa La Barra de Sontecomapan, municipio de Catemaco (Región de Los Tuxtlas), Veracruz, México

Chávez Martínez Margarita[1]*, Salcedo Luna María Cecilia[2], Castillo Guerra Karla Montserrat[3], Fortanell García Isaí[3], Galicia Reyes Samanta[3], Hernández Martínez Leonardo[1], Soto Téllez María de la Luz[1]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas Área de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Col. Nueva El Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, USAII, Laboratorio de Rayos-X de Polvos, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, C. P. 04510. México.
[3]Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, C. P. 04510. México.

*Autor para correspondencia: cmm@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0002-7423-4278

Recibido:
02/mayo/2025

Aceptado:
18/septiembre/2025

Palabras clave:
Mineralogía,
Sontecomapan,
Tuxtlas

Keywords:
Mineralogy,
Sontecomapan,
Tuxtlas

RESUMEN

El estudio mineralógico y de caracterización de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan en la región de los Tuxtlas, se realizó por la gran importancia de biodiversidad y por ser parte del límite boreal extremo de la selva tropical de América. En términos ecológicos proporciona hábitats y zonas de cría para diversas especies marinas y costeras. Económicamente, la arena es un recurso fundamental en la industria de la construcción, entre otras. Por difracción de rayos-X se identificaron los minerales de SiO_2 Cuarzo, SrF_2 Fluoruro de estroncio, $(Na, Ca)_{0.3}Fe_2(Si, Al)_4O_{10}(OH)_{2-x}H_2O$ Nontronita y $CaCO_3$ Aragonito. El intervalo de tamaño de partícula fue de 0.065 a 2mm. Por medio de micrografías obtenidas por microscopía electrónica de barrido (MEB), fue posible encontrar evidencias de granos con formas irregulares debido a un proceso de erosión. Por espectroscopia de energía dispersiva (EDS) fue posible determinar los siguientes elementos en forma de óxidos SiO_2, TiO_2, Al_2O_3, Fe_2O_3, MnO, MgO, CaO, CuO, Na_2O, K_2O, SrO.

ABSTRACT

The mineralogical and characterization study of the sand at La Barra de Sontecomapan beach in the Los Tuxtlas region was conducted due to its significant biodiversity and its location at the northernmost limit of the American tropical rainforest. Ecologically, it provides habitats and breeding grounds for various marine and coastal species. Economically, sand is a fundamental resource in the construction industry, among others. By X-ray diffraction, the minerals SiO_2 quartz, SrF_2 strontium fluoride, $(Na, Ca)_{0.3}Fe_2(Si, Al)_4O_{10}(OH)_{2-x}H_2O$ nontronite and $CaCO_3$ aragonite were identified. The particle size range was 0.065 to 2 mm. By scanning electron microscopy (SEM) micrographs, evidence of irregularly shaped grains due to erosion was found. Energy dispersive spectroscopy (EDS) determined the following elements as oxides: SiO_2, TiO_2, Al_2O_3, Fe_2O_3, MnO, MgO, CaO, CuO, Na_2O, K_2O, SrO.

Introducción

La playa de La Barra de Sontecomapan, se encuentra en el municipio de Catemaco en la región de los Tuxtlas. La región de los Tuxtlas está conformada por los municipios de 1. Lerdo de Tejada, 2. Ángel R. Cabada, 3. San Andrés Tuxtla, 4. Catemaco, 5. Santiago Tuxtla y 6. Hueyapan de Ocampo, la cual se exhibe en la figura 1. Los Tuxtlas se ubican en la parte sur del Estado de Veracruz, colindan al norte con el Golfo de México; al este con Mecayapán, Tatahuicapan de Juárez; al Sur con Acayucan y Juan Rodríguez Clara; al oeste con Alvarado, Tlacotalpan e Isla, (INEGI, 2009).



Figura 1. Barra de Sontecomapan en la Región de los Tuxtlas Veracruz, México

En la zona costera de la región de los Tuxtlas se encuentran diversas playas, tales como Punta Roca Partida, Montepío, La Barra, Hermosa, Escondida, Cascada El Tucán, Salto de Eyipantla, Laguna de Catemaco, por mencionar algunas. El nombre de Los Tuxtlas proviene del Náhuatl, que tiene dos interpretaciones: "conejo" y "pájaros o guacamayos amarillos". En Castellano significa "tierra de conejos" o "lugar de conejos". Catemaco proviene del Náhuatl: calli, casas y tematli, quemar, esto es, "Lugar de las casas quemadas", (INEGI, 2017; INEGI, 2020).

No solo las playas son una maravilla veracruzana, localizadas en la región de los Tuxtlas. Hay un Campo Volcánico de Los Tuxtlas formado de más de 276 volcanes independientes dentro de un área de 60 km de diámetro. El Campo Volcánico de los Tuxtlas se localiza al sureste del llamado "Eje Volcánico o Cinturón Volcánico Mexicano". El volcán principal y más grande es el San Martín Tuxtla, con una altitud de 1700 metros sobre el nivel del mar, su cráter es de 1 km de ancho. Este volcán obtuvo su última erupción significativa en 1793, con cuatro grandes explosiones y un posterior período de extrusión de lava. Otros volcanes importantes de los Tuxtlas son el Cerro del Vigía y la Sierra de Santa Martha, (Salazar et *al*., 1992).

La actividad volcánica mayor data al periodo Mioceno tardío y ha continuado hasta tiempos recientes con explosiones, fisuras y alcalinidad. Estos volcanes aún son activos, su actividad remota ha dado lugar a la formación de lagos, tales como, Verde, Mogo, Majahual, Manantiales y Chalchoapan, que son objeto de estudios limnológicos en la UNAM, (Vázquez et *al*., 2017). La actividad volcánica ha llevado a la formación de rocas de basanita, tefrita y basalto, que son rocas ígneas volcánicas oscuras, de grano fino y presencia de olivino particularmente en la basanita (Sieron, 2017). Las rocas volcánicas pueden contener sílice y feldespatos, tales como nefelina o leucita; también puede haber plagioclasas ricas en calcio y piroxeno, (CNPC, 2021).

En la zona costera también se pueden apreciar antiguos cráteres o depresiones tan fascinantes, que recientemente, es un destino para actividades como senderismo kayak, rappel y exploración de cuevas. Antagónicamente, por sus zonas escarpadas tanto en tierra como agua, no es lugar turístico apropiado, pues representa cierto riesgo por los diversos acantilados rocosos, playas bajas con cordones de dunas interrumpidas (Coll de Hurtado, 1970). La región es de gran importancia por su complejidad ecológica y geológica, y forma parte de una reserva de la biosfera.

Bajo este contexto, es como dio lugar a la formación de la playa de La Barra de Sontecomapan, que es uno de los sitios Ramsar de México. La Convención Ramsar es un tratado internacional adoptado en 1971 en Ramsar, Irán, que designa la conservación y el uso racional de los humedales de importancia internacional. Su objetivo es proteger estos ecosistemas vitales para biodiversidad, tales como, marismas, pantanos, turberas y aguas salobres o saladas, incluyendo las áreas de agua marina de hasta seis metros de profundidad, (Tratado Internacional de Humedales, 1971; Carmona et *al*., 2004; CNANP, 2021; SEMARNAT, 2016).

En torno a este escenario, se presenta el estudio mineralógico de arena de la playa La Barra de Sontecomapan, municipio de Catemaco, Región de Los Tuxtlas, Veracruz, México. El objetivo es la caracterización por difracción de rayos – X (DRX) y por espectroscopia de energía dispersiva (EDS). Este estudio apoyara a la gestión ambiental y turística de la región, a la exploración de recursos minerales con potencial económico y a la comprensión de los procesos de sedimentación geológica de estas costas, (Vela, 2019; SIAP, 2020).

Metodología

La arcilla es un material compost principalmente por silicatos de aluminio hidratados extremadamente finos. Tiene una textura suave y pegajosa cuando está húmeda, y puede ser muy dura y compacta cuando está seca. Por otro lado, la arena, está compuesta principalmente por partículas más grandes que la arcilla, tales como, cuarzo, feldespato, mica y óxidos de hierro. Tiene una textura granulada y suelta. Es importante distinguir ciertas propiedades físicas entre la arena de mar y la arcilla. En las arcillas se tiene que a menor tamaño de partícula mayor plasticidad y resistencia. Las arenas de mar no tienen esta propiedad. (Vázquez, 2010; UNESCO, 2017).

Separación de tamaño de partícula por tamizado

Se realizó un cuarteo para tener una muestra representative, la cual peso 7.124. La muestra se separo con tamices marca MONT INOX, con mallas de los números 20, 30, 50, 80, 100, 150 y 250. Posteriormente se pesó cada una de las fracciones retenidas por malla para obtener el porcentaje del tamaño de particular, tal como se muestra en la figura 2. Finalmente, se tomó una pequeña cantidad de cada fracción y observo en el microscopio óptico.



Figura 2. Separación de tamaño de partícula por tamizado.

Se realizó una granulometría para evaluar la proporción de los tamaños de partículas, de tal manera que la muestra obtenida de la molienda se pasó por tamices marca FIICSA. Las muestras separadas fueron pesadas en una balanza analítica OHAUS PIONEER con 0.0001 g de precisión y capacidad máxima de 200 g.

Observación por microscopía de luz óptica

La observación por microscopía óptica, es una técnica analítica fundamental que utiliza luz con un foco común de 60 watts y lentes para ampliar. Con lo que se logra un indicio, en este caso, del contenido mineralógico posible. Se utilizó un microscopio óptico marca MEIJI, modelo MA 6V 30W, con Objetivo 16909 SMP/4X10. 1/160/0.17.

Difracción de Rayos – X de polvos (DRX)

Para determinar las fases mineralógicas de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan, región de los Tuxtlas, Veracruz, México, se realizó un estudio por Difracción de Rayos X para polvos. Se utilizó un Difractómetro marca BRUKER modelo D8 Advance con diseño DaVinci con tubo de cobre configurado para polvos, con detector Lynx Eye de alta velocidad. La radiación empleada fue $CuK\alpha_1$, con λ = 1.54056 Å. Se utilizo la base de datos del International Centre for Diffraction Data (ICDD), utilizando el Powder Diffraction File (PDF), (1997–2018).

Espectroscopía de Energía Dispersiva (EDS)

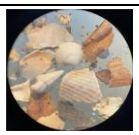
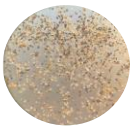
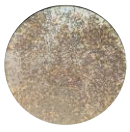
La morfología y análisis elemental cualitativo y semicuantitativo fueron estudiados por Espectroscopía de Energía Dispersiva (EDS) a superficies de una muestra sólida de las muestras, y determinación de tamaño de cristalito; se realizaron con un Microscopio Electrónico de Barrido SUPRA 55 PV, CARL ZEISS. La resolución fue de 2000 KX y alta tensión o diferencia de potencial de 5 kV y WD = 4.1 mm, tamaños de 2 y 5 μm.

Resultados y discusión

Observación por microscopía de luz óptica

La tabla 1 exhibe las muestras que fueron separadas por tamizado y observadas por microscopía de luz óptica.

Tabla 1. Morfología y color de los minerales observados de 850 μm a 63 μm.

No. de malla	Observación	No. de malla	Observación
 Malla 20	 Malla 20	 Malla 100	 Malla 100
 Malla 30	 Malla 30	 Malla 150	 Malla 150
 Malla 50	 Malla 50	 Malla 250	 Malla 250
 Malla 80	 Malla 80	A menor tamaño de partícula se pueden percibir más minerales. La forma y el color de los cristalitos infiere el tipo de mineral.	

Los colores observados fueron desde incoloros que infieren alguna forma de sílice SiO_2, ortoclasa o anortoclasas; naranja rojizo pueden contener hierro (III) en forma de Hematita Fe_2O_3; café obscuro casi negro, pueden ser sulfuros, óxidos de manganeso, cobre, hierro; beige o arena podrían ser Calcita o Aragonito. Las técnicas analíticas de DRX y EDS proporcionaron las fases cristalinas y los elementos químicos en forma de óxidos respectivamente.

Granulometría

Las curvas granulométricas permiten visualizar la tendencia homogénea o heterogénea que existe, en este caso, en la arena de la playa La Barra de Sontecomapan. Así mismo, muestra la distribución del tamaño natural de las partículas que contiene esta arena. La tabla 2 muestra el tamaño de partícula en milímetros y micras, las cantidades en gramos separados dependiendo del tamaño, así como el porcentaje. La figura 3 exhibe la curva granulométrica generada con los datos de la tabla 2, tamaño de partícula vs porcentaje retenido.

Tabla 2. Tamaño de partícula en milímetros y micras, gramos separados y porcentaje de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan.

No. malla	Tamaño de partícula		Peso retenido (g)	Porcentaje retenido (%)
	mm	mμ		
20	0.850	850	3 714	52.13
30	0.600	600	1 532	21.50
50	0.300	300	800	11.23
80	0.180	180	564	7.92
100	0.150	150	436	6.12
150	0.106	106	54	0.76
250	0.063	63	24	0.34

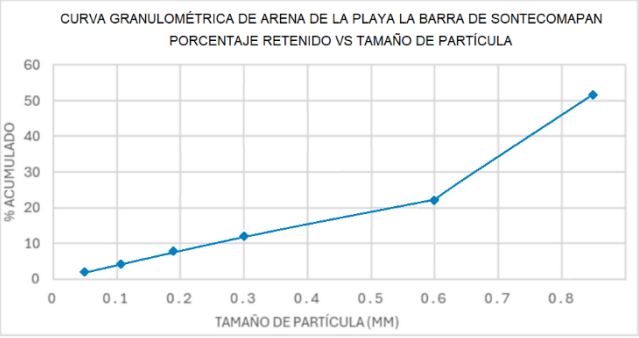


Figura 3. Curva granulométrica de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan, región de los Tuxtlas, Veracruz, México.

Difracción de Rayos-X (DRX) y Cristaloquímica

Las figuras 4 y 5 muestran los patrones de difracción de rayos-X obtenidos de las mallas 100 y 250, que respectivamente tienen una apertura de 149 y 63 μm. La identificación se realizó con la base de datos del International Centre for Diffraction Data (ICDD), utilizando los archivos Powder Diffraction File (PDF), (1997–2018; PDF4+, 2018), así como las Tablas Cristalográficas, (International Tables for X-Ray Crystallography, 2016 Vol. A. y 2011 Vol. A1). Las tarjetas respectivas para la muestra de la malla 100 son:

PDF 04-016-2085 para Cuarzo
PDF 04-016-6744 para Fluoruro de Estroncio
PDF 00-058-2026 para Nontronita.
Esto se muestra en la figura 4.

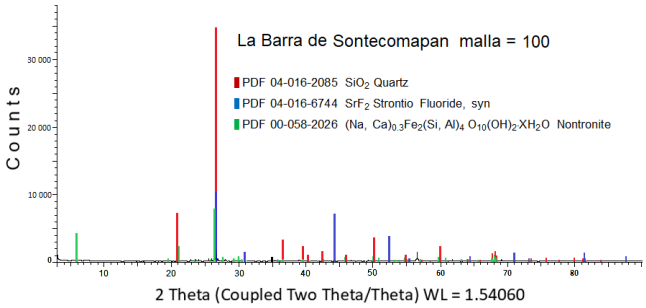


Figura 4. Patrón de difracción de rayos – X de la arena de la playa la Barra de Sontecomapan, Veracruz, malla 100, tamaño de partícula 149 μm.

Para la figura 5 son:

PDF 04-014-1602 $CaCO_3$ Aragonite
PDF 00-012-0251 $ZrSiO_4$ Zirconium metasilicate
PDF-00-024-0072 α-Fe_2O_3 Hematita
PDF 00-039-1346 γ-Fe_2O_3 Maghemita
PDF 00-019-0629 Goethita
PDF 01-070-2536 SiO_2 Quartz low
PDF 04-007-1210 Cu_9Al_4 Aluminum Copper ó Cupalita

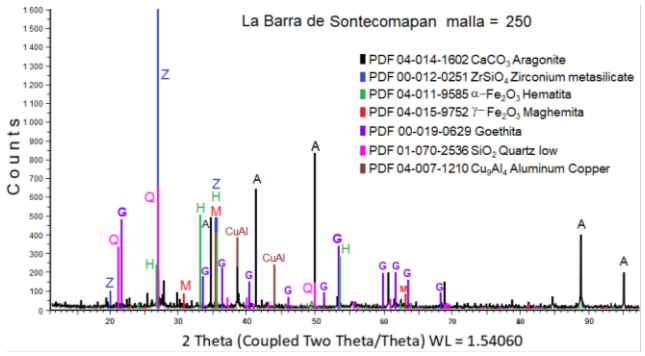


Figura 5. Patrón de difracción de rayos – X de la arena de la playa la Barra de Sontecomapan, Veracruz, malla 250, tamaño de partícula 63 μm.

Las tres señales más intensas de difracción de rayos-X de las fases cristalinas de los diez minerales encontrados en la arena de la playa La Barra de Sontecomapan, como lo son: distancias interplanares, intensidades, hkl y algunos datos cristalográficos se presentan en las tablas 3 a 12.

El cuarzo, SiO_2 identificado en este estudio es una de los más de 300 tipos que hay en la naturaleza. Hay dos grandes grupos: Microcristalinos tales como, amatista, cuarzo rosa, cuarzo ahumado, ojo de tigre, Ametrino, Prasiolita, Cuarzo lechoso, citrino entre otros; y Criptocristalinos o Microcristalinos como la calcedonia, jaspe, ónix, ágata, Sílex/pedernal, Cornalina. La diversidad de cuarzos es por los colores diferentes debido a las impurezas metálicas. En este caso es un cuarzo hialino, incoloro y puro, pero no es α-cuarzo. La diferencia de todos los cuarzos es su estructura cristalina. Sus datos cristaloquímicos se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Señales de difracción de rayos – X de la Sílice, SiO_2 en su forma de Quarzo identificado en las muestras de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan. PDF 04-016-2085.

Señal	2θ	d(Å)	I/I_0	h	k	l
1	20.8930	4.2467	25	1	1	1
2	26.5703	3.3608	100	1	0	0
3	50.1269	1.8155	15	1	0	1

Datos cristalográficos del SiO_2 en su forma de Quarzo.

Sistema: Hexagonal	a = b = 5.182 Å, c = 12.49 Å
SG: P3221 (154)	α = β = 90°, γ = 120°
c/a = a/b = c/b = 1.0	Z = 3
Categoría: Óxido o Sílice Trigonal si es α -SiO_2 Hexagonal si es β - SiO_2 Variedades de color con impurezas metálicas y termoluminiscente	M = 60.08g/mol Vol = 335.401 $Å^3$ Dx = 2.649 g/cm^3 Color: incoloro Dureza: 7 (Mohos)

Posiciones atómicas de Wyckoff para Quarzo.

Átomo	Wyckoff	Simetría	x	y	z
Si	3a	2	0.4723	0.0	0.0
O	6c	1	0.416	0.2658	0.7881
Parámetros de desplazamiento anisotrópico					
	Uani11	Uani22	Uani33	Uani12	Uani13
Si	0.0075	0.0095	0.0063	0.00475	-0.002
O	0.026	0.02	0.0124	0.016	-0.003

El fluoruro de estroncio, SrF_2 encontrado en la arena, tiene una estructura tipo fluorita, por lo que su cristalografía es casi idéntica a la CaF_2 normal. Debido a esto, es llamada estronciofluorita, es incoloro. Sus datos cristaloquímicos se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Señales de difracción de rayos – X del SrF_2 identificado en las muestras de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan. PDF 04-016-6744.

Señal	2θ	d(Å)	I/I_0	h	k	l
1	26.5703	3.3608	100	1	1	1
2	44.2012	2.0473	28	2	2	0
3	52.2693	1.7477	17	3	1	1

Datos cristalográficos del SrF_2.

Sistema: Cúbico	a = 5.5402 Å
SG: Fm-3m(225)	α = β = 90°, γ = 120°
c/a = a/b = c/b = 1.0	Z = 4
Categoría: Fluoruro; SrF2 Incoloro o variedades por impurezas metálicas	M = 125.62g/mol Vol = 170.05 $Å^3$ Dx = 3.249 g/cm^3

Posiciones atómicas de Wyckoff para el SrF_2.

Átomo	Wyckoff	Simetría	x	y	z
Sr	4a	m-3m	0.0	0.0	0.0
F	8c	1-46m	0.25	0.25	0.25
Principales operadores de simetría, 18 de los 48					
x, y, z	-z, x, -y	x, z, y	-y, -x, -z	x, -y, -z	-z, x, y
-x, -y, - z	y, z, x	-x, -z, -y	z, y, x	-x, y, z	y, -z, -x
z, x, y	-y, -z, -x	y, x, z	-z, -y, -x	z, -x, -y	-y, z, x

La Nontronita es un Filosilicato del grupo de las Esmectitas, este mineral contiene hierro. Hay dos variedades: una que contiene silicio y aluminio, y otra, que solamente contiene silicio en su fórmula compleja. Su estructura cristalina es algo parecida a la Montmorillonita, con capas de T, O, T; en donde el hierro se encuentra en los huecos octaédricos en lugar de magnesio y el silicio ocupa los huecos tetraédricos. Sus colores van del verde, verde olivo, verde amarillento, amarillo, naranja o marrón, estas variedades de color son debidas al hierro (Gailhanou, et *al.*, 2013). Sus datos cristaloquímicos se muestran en la tabla 5.

Tabla 5. Señales de difracción de rayos – X de la Nontronita $(Na_{0.3}Ca)_2Fe(Si,Al)_4O_{10}(OH)_2{\cdot}XH_2O$ hallada en las muestras de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan. PDF 00-058-2026.

Señal	2θ	d(Å)	I/I_0	h	k	l
1	5.9501	14.9671	23	2	0	0
2	21.0051	4.2267	18	1	1	0
3	26.3005	3.3857	100	1	1	1

Datos cristalográficos de la Nontronita.

Sistema: Monoclínico	a = 5.277(1) Å, b = 9.140(1) Å, c = 9.780(5) Å
SG: C2/m	α = γ = 90° β = 101°
c/a = a/b = c/b = 1.0	Z = nd
Clase (HM): 2/m Prismático Birrefringencia máxima: δ = 0.038 a 0.043	M = 125.62g/mol Vol = 730.37 Å^3 Dx = 2.3 g/cm^3 Dureza = 1.5 a 2 Mohs

Las fases cristalinas determinadas por DRX en el tamaño de partícula de 63 mμ, que corresponden a las partículas de arena que pasaron por la malla 250, mostraron ruido de fondo por la presencia de hierro. Esto fue posible, ya que a menor tamaño de partícula se logra de terminar más fases cristalinas, en este caso particular se determinaron dos fases cristalinas con hierro. El ruido de fondo es debido a la fluorescencia de rayos X inducida por la radiación utilizada. La energía de los rayos X incidentes es suficiente para excitar los electrones de los átomos de hierro. Estos átomos de hierro excitados emiten su propia radiación secundaria (fluorescencia de rayos X) al volver a su estado fundamental. A diferencia de los rayos X difractados, que son coherentes y se detectan en ángulos específicos como señales de difracción; la fluorescencia es radiación incoherente que se emite en todas direcciones. El detector del difractómetro capta esta radiación dispersa, lo que se manifiesta como un elevado y uniforme ruido de fondo a lo largo de todo el patrón de difracción, (Mos et *al*., 2018).

La Hematita α-Fe_2O_3, es la fase más estable termodinámicamente, del óxido de hierro (III). Su estructura cristalina es tipo Corindón, Trigonal. También se detectó otra fase de óxido de hierro, al parecer es la fase metaestable Maghemita γ-Fe_2O_3, por lo que sus señales difractadas no fueron tan intensas en esta muestra.

La tabla 6 exhibe los datos cristalográficos principales para α-Fe_2O_3 Hematita.

Tabla 6. Señales de difracción de rayos – X del óxido de hierro (III) α-Fe_2O_3 Hematita, identificado en las muestras de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan. PDF 00-024-0072.

Señal	2θ	d(Å)	I/I_0	h	k	l
1	24.1245	3.6860	33	0	1	2
2	33.1144	2.7030	100	1	0	4
3	35.6112	2.5190	70	1	1	0
4	54.0030	1.6966	36	1	1	6

Datos cristalográficos de α-Fe_2O_3 Hematita.

Sistema: Romboedral Trigonal		a = 5.038 Å; c = 13.772 Å
SG: R-3(148)		α = β = 62.39°, γ = 60°
c/a = c/b = 2.734, a/b = 1.0		Z = 6
Categoría: Estructura cristalina tipo Corindón Color: Gris rojizo	% en peso: Fe = 69.94; O = 30.06	M = 159.69 g/mol Vol = 302.72 Å^3 Dx = 5.256 g/cm^3

Operadores de simetría

Secuencia	1	2	3
Operador	x, y, z	-x, -y, -z	-y, x, -y, z
Secuencia	4	5	6
Operador	y, x + y, -z	-x + y, -x, z	x - y, x, -z

Posiciones de Wyckoff

Átomo	Número	Wyckoff	Simetría
Fe	1	6c	3
Fe	2	6c	3
O	3	18f	1

x	y	z	x	SOF	AET
0.0	0.0	0.355	0.0	1.0	6-a
0.0	0.0	0.145	0.0	1.0	6-a
0.302	0.0	0.25	0.302	1.0	4-a

La tabla 7 exhibe los datos cristalográficos principales para γ-Fe_2O_3 Maghemita.

Tabla 7. Señales de difracción de rayos – X del óxido de hierro (III) γ-Fe_2O_3 Maghemita, identificado en las muestras de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan. PDF 00-039-1346

Señal	2θ	d(Å)	I/I_0	h	k	l
1	30.2410	2.9530	35	1	0	4
2	35.6302	2.5177	100	1	1	0
3	63.0027	1.4742	34	1	1	6

Sistema: Cúbico	a = 8.3515 Å
SG: P4132(213)	α = β = γ = 90°
% en peso: Fe = 69.94; O = 30.06	Z = 10.67
Categoría: Tipo Espinela inversa defectuosa Color: Marrón claro	M = 159.69 g/mol Vol = 582.50 Å^3 Dx = 4.857 g/cm^3

Otro mineral hallado en la muestra de 63 μm fue la Goethita, es un mineral de hierro con fórmula FeO (OH)es un oxihidróxido de hierro (III). Johann Georg Lenz en 1806 asignó el nombre en honor al poeta filósofo alemán Johann Wolfgang Goethe, (Larese-Casanova et *al*., 2010).

Se encontraron algunas señales de difracción de rayos X muy semejantes entre la Hematita, Maghemita y Goetita por lo que fue un poco difícil la asignación y determinación de todas las señales que aparecen en el patrón de difracción de la figura 5. Por lo que se tuvo que generar un patrón de difracción de estas tres fases. Los datos cristalográficos de la Goethita se encuentran en la tabla 8.

Tabla 8. Señales de difracción de rayos – X de la Goethita identificada en las muestras de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan. PDF 00-019-0629.

Señal	2θ	d(Å)	I/I_0	h	k	l
1	21.2011	4.1872	70	1	1	0
2	33.2105	2.6951	100	2	0	0
3	53.6534	1.7054	40	0	4	0

Sistema: ortorrómbico	a = 4.61 Å, b = 9.96 Å; c = 3.02 Å	
SG: Pbnm:2/m 2/m 2/m Equivalente a Pnma en la configuración estándar	α = β = γ = 90°	Z = 4
Categoría: Dipiramidal Color: Pardo, pardo rojizo, pardo amarillento, amarillo ocre	M = 88.85 g/mol Vol = 138.25 Å^3 Dx = 4.27 g/cm^3	

La figura 6 muestra el patrón de difracción de estos tres minerales Hematita, Maghemita y Goethita determinadas en la arena de la playa La Barra de Sontecomapan, Veracruz México.

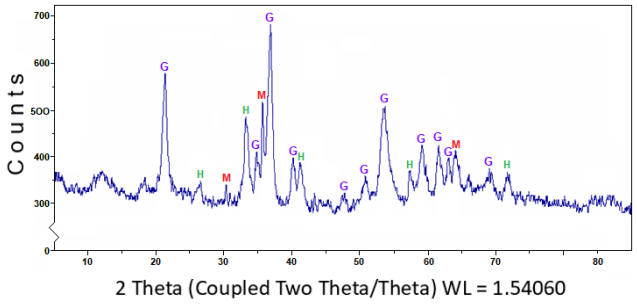


Figura 6. Señales de difracción de rayos X más intensas de las fases mineralógicas de Hematita, Maghemita y Goethita determinadas en la arena de la playa La Barra de Sontecomapan, Veracruz México.

El Aragonito es uno más de los minerales encontrados en la arena de mar de la playa La Barra de Sontecomapan. Es carbonato de calcio $CaCO_3$. El Aragonito es un polimorfo del $CaCO_3$. Son tres polimorfos: Calcita, Aragonito y Vaterita. Las conchas de mar son los exoesqueletos de moluscos, tales como, caracoles, almejas, ostras, entre otras especies marinas y pueden contener Aragonito y Calcita. Es lo que les da resistencia a sus caparazones.

El estudio por DRX se revelo la presencia de Aragonito. Los datos cristalográficos se muestran en la tabla 9.

Tabla 9. Señales de difracción de rayos – X del carbonato de calcio $CaCO_3$ Aragonito, identificado en las muestras de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan. PDF 04-014-1602.

Señal	2θ	d(Å)	I/I_0	h	k	l
1	34.7443	2.5798	45	1	1	1
2	42.3749	2.1312	30	1	3	0
3	50.8269	17949	100	2	2	1

Sistema: Ortorrómbico	a = 5.544 Å; b = 6.926 Å c = 3.213 Å	
SG: C2221(20)	α = β = γ = 90°	Z = 4
c/a = 0.580, c/b = 0.464, a/b = 0.800		M = 100.09 g/mol Vol = 123.37 Å^3 Dx = 5.389 g/cm^3
Categoría: polimorfo del $CaCO_3$ Color: incoloro	% en peso: C = 20; Ca = 20; O = 60	

Átomo	Wyckoff	Simetría	x	y	z
Ca	4b	.2.	0.0	0.8287	0.25
C	4a	2..	0.3538	0.0	0.0
O	4b	.2.	0.0	0.3881	0.25
O	8c	1	0.2736	0.3875	0.7324

El metasilicato de zirconio $ZrSiO_4$ es otro mineral encontrado en la arena de mar de la playa La Barra de Sontecomapan. Pertenece al grupo de los Nesosilicatos, que son formados por tetraedros aislados y dentro de ellos se encuentra el silicio rodeado por cuatro oxígenos. Algunos ejemplos son el topacio, zircón, olivino y granate. Los datos cristalográficos se muestran en la tabla 10.

Tabla 10. Señales de difracción de rayos – X del metasilicato de Zirconio $ZrSiO_4$, identificado en las muestras de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan. PDF 00-012-0251.

Señal	2θ	d(Å)	I/I_0	h	k	l
1	20	4.4357	50	0	1	1
2	27	3.2999	100	1	1	2
3	35.5	2.5265	50	0	1	3

Sistema: Tetragonal	a = b = 6.607 Å; c = 5.982 Å	
SG: $I4_1/amd(141)$	α = β = γ = 90°	Z = 4
Categoría: Estructura cristalina tipo Olivino. Color: incoloro y colorido por impurezas	M = 183.31 g/mol Vol = 137.6 Å^3 Dx = 4.56 g/cm^3	

Otra forma de la Sílice SiO_2 es el Cuarzo bajo, al cual se le llama también α-Quarzo, de baja simetría. A 537°C se transforma a β-Quarzo, de alta simetría. Los datos cristalográficos se muestran en la tabla 11.

Tabla 11. Señales de difracción de rayos – X del α-Quarzo, de baja simetría, identificado en las muestras de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan. PDF 00-012-0251.

Señal	2θ	d(Å)	I/I_0	h	k	l
1	21.0081	4.2069	40	0	1	2
2	27.0061	3.2995	100	1	0	4
3	50.0005	1.8225	25	1	1	3

Sistema: Trigonal	a = b = 4.91 Å; c = 5.40 Å	
SG: $P3_121$	α = β = 60° γ = 120°	Z = 3
Categoría: Óxido o Sílice Trigonal si es α -SiO2 Hexagonal si es β - SiO2 Variedades de color con impurezas metálicas	M = 60.08g/mol Vol = 335.401 Å^3 Dx = 2.649 g/cm^3 Color: incoloro Dureza: 7 (Mohos)	

La Cupalita es un mineral muy raro, su fórmula aproximada es (Cu, Al) Zn ó (Cu, Al) Fe con trazas de Fe y Zn. La búsqueda en la base de datos del ICDD no dio resultados contundentes. Por lo que a partir del patrón de difracción de rayos – X se determinaron algunos datos cristalográficos mostrados en la tabla 12.

Tabla 12. Señales de difracción de rayos – X de la Cupalita aluminato de cobre (Cu, Al) Fe, identificada en las muestras de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan. PDF 04-007-1210, no concluyente.

Señal	2θ	d(Å)	I/I_0	h	k	l
1	22.8503	9.8969	7	1	1	0
2	25.0011	3.5547	8	1	1	1
3	30.8012	2.9005	8	2	2	0
4	38.9112	2.3131	36	3	1	1
5	44.1086	2.0517	100	2	0	0
6	64.1517	1.4515	12	4	4	0
7	81.1245	1.1102	15	5	1	1

Sistema: Ortorrómbico	a = 6.95 Å, b = 4.16 Å; c = 10.04 Å		Z = 10
SG: nd	α = β = γ = 90°	V = 290.28 Å^3	D_x = 5.1 g/cm^3

Espectroscopía de Energía Dispersiva (EDS) y Microscopía Electrónica de Barrido (MEB)

La figura 7 exhibe el espectro de energía dispersiva de rayos – X. En la figura 8 se muestra la micrografía de los granos de arena de mar de la playa La Barra de Sontecomapan, Región de los Tuxtlas, Veracruz, México.

La determinación de los elementos químicos por EDS ayudo a definir y establecer a qué fases cristalinas corresponden las señales de difracción de rayos-X. Resultó gran contenido de hierro, silicio y calcio.

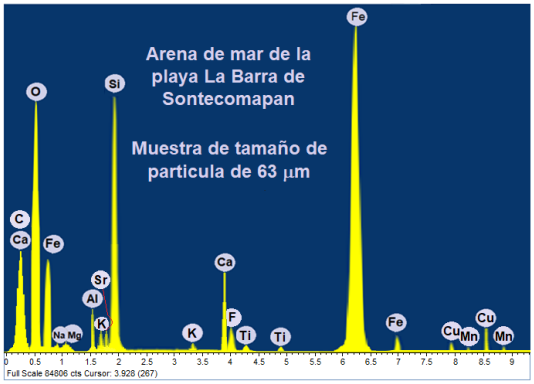


Figura 7. EDS de los elementos químicos encontrados en la muestra de 63 µm de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan, Veracruz México.

La micrografía de la figura 8 muestra granos sueltos de aproximadamente 20 a 63 µm. La textura y morfología es heterogénea y el color es homogéneo. Esto fue posible observarlo a 2000 aumentos

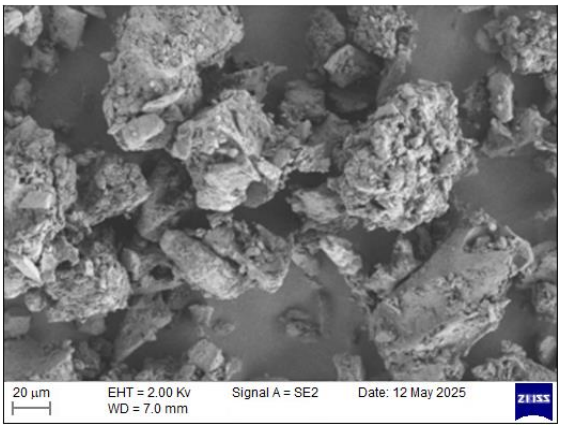


Figura 8. Textura y morfología heterogénea vistas a una magnificencia de 2000 aumentos en la muestra de 63 µm de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan, Veracruz México.

La tabla 13 muestra las cantidades de porciento en peso de los elementos químicos en forma de óxidos determinados por EDS.

Tabla 13. Porciento en peso de los elementos químicos determinados en la muestra de 63 µm de la arena de mar de la playa de La Barra de Sontecomapan.

Elemento	% en peso	Elemento	% en peso	Elemento	% en peso
Al	0.78	F	2.5	K	3.81
C	4.94	Fe	20.05	Si	28.01
Ca	2.01	Mg	0.35	Na	4.28
Cu	0.87	Mn	0.25	Ti	0.39
Sr	1.75	O	30.01	Total	100

Conclusiones

Las fases cristalinas mineralógicas determinadas en este estudio para la arena de mar de la playa La Barra de Sontecomapan, Veracruz, México, se determinaron mediante dos técnicas analíticas básicas en este tipo de estudios, que son Difracción de rayos-X y Espectroscopía de Energía Dispersiva de Rayos- X Secundarios.

Con DRX fue posible determinar la estructura cristalina de las 10 fases encontradas, así como los principales datos cristalográficos. Solo una de las 10 fases fue difícil de asignar, es decir, no fue del todo concluyente, se trata de la Cupalita que puede tener dos fórmulas (Cu, Al)Fe o (Cu, Al)Zn, o de alguna aleación de cobre y aluminio. La más cercana fue Cu_9 Al_4, identificada con el archivo PDF 04-007-1210. Con los estudios de EDS no se encontró Zn, por lo que se asume que podría tratarse de Cupalita de hierro (Cu, Al)Fe.

Tanto la Cu_9 Al_4, como la (Cu, Al)Fe son aleaciones; la pregunta obligada sería: cómo es posible encontrar estas dos fases en la arena de mar. La única posibilidad, es que, en el mar se han arrojado diferentes tipos de objetos, hundimiento de barcos, submarinos, aviones con todos sus cargamentos durante bastantes años. La erosión del oleaje, manejadas, huracanes, sunamis, han devastado, removido y transformado algunos objetos a partículas diminutas, mezclándose así, tal vez, y formando parte de algunas arenas de mar en ciertas playas. Esto puede ser un indicio para continuar con estudios de las arenas de mar de las playas del estado de Veracruz, México, para comparar con el presente estudio.

Las 10 fases Cristalinas de los minerales encontradas fueron: dos tipos de Cuarzos, Fluoruro de Estroncio, Nontronita, Aragonito, metasilicato de Zirconio, Hematita, Maghemita, Goethita y Cupalita.

Fue muy importante realizar estudios de microscopía óptica, pues fue posible observar los caparazones de Aragonito y/o de Calcita de algunos exoesqueletos de moluscos, además se pueden observar todos los colores de los cristalitos. Esto es un gran recurso para la dilucidación de las fases cristalinas por DRX y determinación de los elementos químicos por EDS.

Agradecimientos

Se agradece a la DCBI, UAM Azcapotzalco por el financiamiento al proyecto de investigación: Estudio de materiales cerámicos tradicionales y avanzados, CB0019.

Referencias

Carmona Días g., Morales Móvil J. E. & Rodríguez Luna E. (2004). Plan de manejo para el manglar de Sontecomapan, Catemaco, Veracruz, México: una estrategia para la conservación de sus recursos naturales, Madera y Bosque, vol. 10, núm. Es2, otoño, 2004, pp. 5-23 Instituto de Ecología, A. C. Xalapa, México.

CNANP, (2021). Comisión Nacional de Áreas Naturales Protegidas, Áreas naturales protegidas. Obtenido de https://www.gob.mx/conanp/documentos/areas-naturales-protegidas-278226

CNPC, Coordinación Nacional de Protección Civil (2021). Guía básica para la elaboración de Atlas estatales y municipales de peligro y riesgos, CDMX.

Coll de Hurtado, (1970). Carta geomorfológica de la región costera de Los Tuxtlas, estado de Veracruz, *Investigaciones Geográficas*, 1(3) en 1970.

Córdoba Montiel F. (2016). La red sísmica de Veracruz. La ciencia y el Hombre.

Gailhanou, H., Blanc, P., Rogez, J., Mikaelian, G., Horiuchi, K., Yamamura, Y., Saito, K., Kawaji, H., Warmont, F., Greneche, J.-M., Vieillard, P., Fialips, CI, Giffaut, E., Gaucher, EC (2013) Propiedades termodinámicas de saponita, Nontronita y vermiculitas derivadas de mediciones calorimétricas. *American Mineralogist*, 98 (10) 1834-1847 doi:10.2138/am.2013.4344

INEGI, (2009). Prontuario de información geográfica municipal de los Estados Unidos Mexicanas. Catemaco, Veracruz de Ignacio de la Llave, Ciudad de México.

INEGI, (2017). México en cifras, I, Aspectos geográficos, Veracruz, México.

INEGI, (2020). Diccionario de datos de la red nacional de caminos, CDMX: secretaria de comunicaciones y transporte.

International Centre for Diffraction Data (ICDD), Archivos Powder Diffraction File (PDF), (1997 – 2018).

International Tables for X-Ray Crystallography, International Union Of Christallography IUCr, (2016) Vol. A. y (2011) Vol. A1. Birmingham, Inglaterra: Kynoch Press, D. Reidel, Dordrecht Kluer Academic y Springr. Present distributor Wiley Oneline Library, ISBN: 978-0-470-68575-4. https://doi.org/10.1107/9780955360206000001

Larese-Casanova Philip, Haderlein Stefan B, Kappler Andrea, (2010). Biomineralization of lepidocrocite and goethite by nitrate-reducing Fe(II)-oxidizing bacteria: Effect of pH, bicarbonate, phosphate, and humic acids. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, vol. 74, (13), 3721-3734. Bibcode:2010GeCoA,74.3721L. doi:10.1016/j.gca.2010.03.037

Mos Yvonne M., Vermeulen Arnold C., Buisman Cees J. N. y Weijma Jan, (2018), X-Ray Diffraction of Iron Containing Samples: The importance of Suitable Configuration, *Revista de Geomicrobiología*, Vol. 35, Núm. 6, 511–517, https://doi.org/10.1080/01490451.2017.1401183

Salazar A. Verma, Milán Navarro Negendank (1992). Características petrográficas y geoquímicas de elementos mayores del Campo Volcánico de los Tuxtlas, Veracruz, México, *Geofísica Internacional*, 32 (2), 237–248.

SEMARNAT, (2016). Los manglares mexicanos (SEMARNAT, editor & G. D. México. Productor) Recuperado el 08 de febrero de 2022, de https://www.gob.mx/semarnat/articulos/manglares-mexicanos Obtenido de Gobierno de México: https://www.gob.mx/siap/es/articulos/laimportancia-del-sector-primario-en-mexico?idiom=es

SIAP, (2020). Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera, La importancia del sector primario en México.

Sieron K. (2017). Vulcanismo en Veracruz. *La ciencia y el hombre*, XXIX (2), 3 -39.

Tratado Internacional de Humedales, (1971). Ramsar, Irán, Convención relativa a los Humedales de importancia internacional, especialmente como hábitat de aves acuáticas. Consultado el 25 de junio de 2025.

UNESCO, (2017). Acceso a una educación de calidad: Objetivo de desarrollo sostenible 4, diez metas.

Vázquez Torres, S. C. (2010). Áreas naturales protegidas. México: Gobierno del Estado de Veracruz.

Vela M. R. (2019) Veracruz siglo XXI: Retos y perspectivas económicas, Xalapa, Veracruz: El colegio de Veracruz.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Análisis granulométrico de arena de mar de la Playa Luces Pie de la Cuesta, Acapulco de Juárez, México

Chávez Martínez Margarita[1]*, Salcedo Luna María Cecilia[2], Ruiz Chávez Luis Eduardo[3], Morales Romero Eduardo Yahir[3], Hernández Martínez Leonardo[1], Soto Téllez María de la Luz[1]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas Área de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Col. Nueva El Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, USAII, Laboratorio de Rayos-X de Polvos, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, C. P. 04510. México.
[3]Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, C. P. 04510. México.

*Autor para correspondencia: cmm@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0002-7423-4278

Recibido:
02/mayo/2025

Aceptado:
18/septiembre/2025

Palabras clave:
Granulometría,
Luces,
Pie de la cuesta

Keywords:
Granulometry,
Luces,
Pie de la cuesta

RESUMEN

El estudio granulométrico de la arena Playa Luces, fue con el fin de analizar los minerales y elementos químicos que la componen. Es una arena que posee elementos que la hacen brillar, motivo por el cual se dio este nombre. Por difracción de rayos-X se logró identificar los minerales de SiO_2 cuarzo y Moganita, $(Na, Ca)Al(Si, Al)_3O_8$ Albita de calcio ordenada, $K(Mg, Fe^{+2})_3(Si_3Al)O_{10}(OH)_2$ Biotita ferrosa, $CaU_2As_2O_{12}\cdot 3H_2O$ Arseniato de calcio y uranio trihidratado. Mediante la separación del tamaño de las partículas de 37 a 600 µm fue posible analizar e identificar su contenido elemental y mineralógico. La abundancia mayor fue la de tamaño de partícula de 300 µm. Se logró comprobar que el brillo intenso en la arena es debido a la Biotita.

ABSTRACT

The granulometric study of the Playa Luces sand was carried out to analyze its constituent minerals and chemical elements. It is a sand that possesses elements that make it shine, which is why it was given its name. By X-ray diffraction identified the minerals SiO_2 quartz and moganite, $(Na, Ca)Al(Si, Al)_3O_8$ ordered calcium albite, $K(Mg, Fe^{+2})_3(Si_3Al)O_{10}(OH)_2$ ferrous biotite, $CaU_2As_2O_{12}\cdot 3H_2O$ arsenate of calcium and uranium trihydrate. By separating the particle size from 37 to 600 µm, it was possible to analyze and identify their elemental and mineralogical content. The highest abundance was that of particle size of 300 µm. It was confirmed that the intense shine in the sand is due to Biotite.

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Introducción

Toponimia

La palabra Acapulco proviene de Ácatlpolco, de los vocablos nahutl: acatl = caña, pol o pul = aumentativo, y co = lugar. Esto significa "lugar de cañas grandes. Otra interpretación es "donde las cañas fueron quebradas". Por lo que su escudo simboliza sus raíces etimológicas. (Martínez, 2005). La figura 1 muestra el mapa de la playa Luces en Pie de la Cuesta, en el Municipio de Acapulco de Juárez, en Guerrero, México.



Figura 1. Playa Las Luces, Pie de la Cuesta, Acapulco de Juárez, Gerrero, México. La arena de la playa exhibe partículas brillantes de Biotita.

Geología y Geomorfología

La Genesis del municipio de Acapulco de Juárez se formó en ciertos Periodos Geológicos: Jurásico (46.94%), ND o Neoproterozoico (16.9%), Terciario (14.71%), Cuaternario (7.79%), Oligoceno-Mioceno-Terciario (0.73%) y Cretácico (0.35%). Está formado por Rocas ígneas, clasificadas en (A): intrusivas, tales como granito-granodiorita (23.77%), granodiorita (5.78%) y granito (2.05%). (B) ígnea: toba ácida (0.72%). (C) Sedimentaria: caliza (0.1%) y conglomerado (0.03%) (D) Metamórfica: gneis (46.94%) y mármol (0.26%) (E) Suelo: aluvial (6.13%), litoral (1.45%) y lacustre (0.19%). (INEGI, 2010; Gutierrez-Marco, 2024)

Acapulco se localiza en las coordenadas: Al norte 17° 14", al sur 16° 41", al este 99° 29", al oeste 100°" Representa el 2.6% de la superficie del estado.

Acapulco colinda con los municipios: al norte de Coyuca de Benítez, Chilpancingo de los Bravos y Juan R. Escudero; al este con Juan R. Escudero y San Marcos; al Sur con el de San Marcos y el Océano Pacífico; el oeste con el Océano Pacífico y el de Coyuca de Benítez.

Importancia y estudio de arenas de mar de las playas

El estudio de las arenas de mar de las playas, permite conocer una parte de la historia geológica. Además, se puede predecir la estabilidad de las playas, así como el impacto del desarrollo costero. Es decir, el estudio ayuda a comprender cómo el oleaje, las corrientes y las tormentas, entre otros fenómenos naturales, causan erosión y acumulación formando sedimentos y a la vez el movimiento de estos. Las playas son ecosistemas formados por las arenas de mar, son hábitats para la anidación y reproducción de especies marinas.

Los granos de las arenas de mar que llegan a las playas o están en las playas y el mar las lleva de un lugar a otro, da como resultado la erosión de los granos a través del tiempo. De igual manera, los granos de estas arenas son transportados por ríos, viento y olas. Por lo que son considerados "las reliquias de eras pasadas".

Una de las razones principales para estudiar la arena de playa, es la composición. El tipo de minerales o fragmentos de conchas revela las rocas madre y el origen de los sedimentos, los cuales pueden provenir de montañas lejanas o arrecifes cercanos.

Con el pasar del tiempo se han logrado estudios de arenas de playa, generando así una biblioteca geológica, que establece la historia del entorno, los ecosistemas, los movimientos y cambios costeros, debido principalmente a huracanes. Es así como se ha logrado entender la formación de las playas, su protección contra tormentas, así como por la actividad humana y restauración de constas.

Por ejemplo, en 2005 el ciclón Wilma de categoría 4 al tocar tierra, causó una destrucción sin precedentes, debido a que permaneció casi estacionario sobre la península de Yucatán durante más de 60 horas con holas de 12 metros y vientos huracanados que azotaron la región por más de 70 horas consecutivas. La erosión fue masiva, desaparecieron muchas playas de Cancún. Es la única vez que el Congreso Internacional de Materiales se pospuso de agosto a noviembre (IMRC). Así que el siguiente año, nuestro grupo de investigadores nos fuimos de expedición a muestrear y estudiar lo que quedo de la playa Chac Mol. (Chávez et *al*., 2006).

Bajo este contexto, se presenta aquí el estudio de la arena de la playa Luces, en Pie de la Cuesta, Acapulco, Guerrero, México, con el fin de analizar los minerales y elementos químicos que la componen. Es una arena que posee elementos que la hacen brillar, motivo por el cual se dio el nombre Playa Luces.

Las técnicas analíticas empleadas fueron difracción de rayos-X (DRX), Espectroscopía de Energía Dispersiva (EDS) y Microscopía Electrónica de Barrido (MEB).

Como antecedente, nuestro grupo de trabajo exploro, muestreo y logro resultados sorprendentes al estudiar la arena de mar de la playa Rosarito en Baja California Norte. Esta arena también contenía partículas brillantes como el oro, el mineral brilloso resulto ser una mica llamada Moscovita, (Chávez et *al*., 2009). En el presente estudio, la composición mineralógica que da brillo a la arena de la playa Luces es la Biotita.

Metodología

Estudio granulométrico

Se realizó un estudio granulométrico de la arena de la playa Luces, Pie de la Cuesta, Acapulco de Juárez, Guerrero, México. Para analizar la distribución del tamaño de las partículas para caracterizar el sedimento, se llevo a cabo un proceso de secado. Se utilizó un horno para desecación por gravedad marca RIOSA. Posteriormente, se realizó un cuarteo para obtener una muestra representativa de 873.6 gramos. Después se realizó un tamizado. Se utilizaron tamices marca FICSA, con mallas de los números 30, 50, 100, 200 y 325. Cada fracción separada se pesó en una balanza analítica OHAUS PIONEER con 0.0001 g de precisión y capacidad máxima de 200 g. Se calculó el porcentaje en peso de cada fracción, el porcentaje retenido acumulado y se graficó la curva granulométrica.

Microscopia óptica

Para la microscopía óptica, se utilizó un microscopio marca Olympus SZ40 Stereo Zoom. Es un estereomicroscopio de alto rendimiento, con intervalo de aumento: óptico 0.67x a 4.0x y aumento total con oculares estándar 10x de 6.7x a 40x. Su inclinación es de 45°. La magnificación fue de 40 aumentos, ver figura 1. La cámara y el monitor no estuvieron disponibles por reparación, por lo que las fotografías fueron tomadas con un teléfono celular Galaxy Samsung.

Difracción de Rayos -X para polvos (DRX)

Las muestras separadas fueron analizadas por Difracción de Rayos – X de Polvos, (DR-X Polvos) para su caracterización de fases mineralógicas. Se utilizó un Difractómetro marca BRUKER modelo D8 Advance con diseño DaVinci con tubo de cobre configurado para polvos, con detector Lynx Eye de alta velocidad. La radiación empleada fue CuKα_1 con λ = 1.54060 Å.

Espectroscopía de Energía Dispersiva (EDS) y Microscopía Electrónica de Barrido (MEB)

Los estudios de morfología y análisis elemental cualitativo y semicuantitativo, por Espectroscopía de Energía Dispersiva (EDS) a superficies de una muestra sólida de Obsidiana, y determinación de tamaño de cristalito, se realizaron con un Microscopio Electrónico de Barrido SUPRA 55 PV, CARL ZEISS. La resolución fue de 1000x y 2000x aumentos o de magnificación. Para acelerar los electrones se utilizaron diferencias de potencial de voltajes bajos y altos de 2 kV y 15kV para aprovechar las mejores longitudes de onda y así obtener una mejor resolución de las imágenes o micrografías.

Resultados y discusión

La figura 2, muestra algunas fotografías del trabajo en laboratorio.

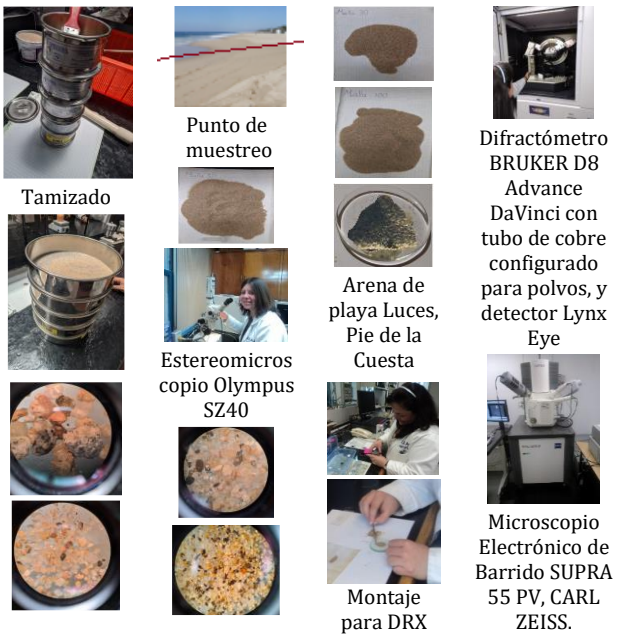


Figura 2. Algunas actividades del estudio granulométrico de la arena de playa Luces, Pie de la Cuesta, Acapulco de Juárez, Guerrero, México.

Estudio granulométrico

El punto de muestreo de playa Luces, Pie de la Cuesta, es de una pendiente moderada, arena fina y cuspiditos asociados a corrientes de fuertes de resaca, ver la playa de las figuras 2 y 3.

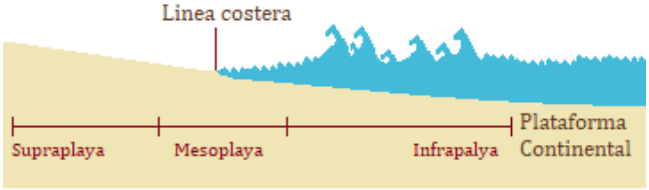


Figura 3. Región litoral: línea costera, supraplaya, mesoplaya, infraplaya y plataforma continental. Punto de muestreo fue la mesoplaya.

Se eligió para presentar en este estudio la zona de la mesoplaya porque tiene el mínimo y máximo retroceso de oleaje. En cuanto, a la supraplaya, que es la zona superior, está cercana a la vegetación y construcciones. La infraplaya está algo profundo, el oleaje toca fondo y el material no consolidado presenta movimiento constante. La tabla 1 muestra los valores de peso y porcentaje obtenidos de la arena de la mesoplaya por tamizado.

Tabla 1. Porcentaje de tamaño de partícula por tamizado.

Malla	Apertura de la malla en µm	Peso retenido (g)	Porcentaje retenido
30	595	476	54.34
50	297	216	24.66
100	149	164	18.72
200	74	10.4	1.18
325	44	3.2	0.36

La curva granulométrica permitió visualizar la tendencia homogénea o heterogénea de los granos en la arena de la playa. La escala logarítmica muestra desde partículas muy finas del orden de micrómetros, hasta gruesas en milímetros en una misma gráfica. La figura 4 muestra una curva inclinada, lo que indica partículas de tamaño muy uniforme. Si la curva fuera horizontal, habría una gran variación en los tamaños de partícula (Detloff, 2007). La gráfica también muestra que los porcentajes mayores de los tamaños de partículas de las cantidades retenidas en los tamices es del tamaño de una arena.

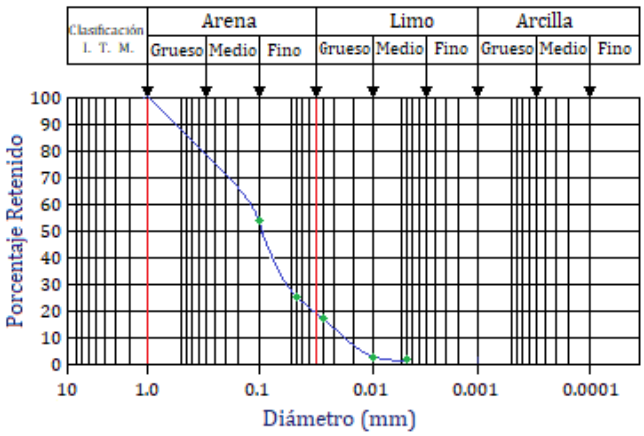


Figura 4. Curva granulométrica de la arena de mar de la playa Luces, Pie de la Cuesta, Acapulco de Juárez, Guerrero, México.

Análisis de Textura

Los tamaños de grano se analizaron mediante el programa Gradistar (Blott, 2001). Para la clasificación del tamaño de grano se consulto la escala de (Wentworth, 2016) con lo que fue posible convertir los límites de los tamaños en milímetros a micrómetros o valores Phi (ϕ), mediante una transformación logarítmica del diámetro (d) de la partícula en milímetros con la ecuación (1).

$$\phi = -\log_2 d \qquad \text{Ec. (1)}$$

El tamaño de grano se calculó mediante la ecuación (2).

$$x\,\phi = \frac{\Sigma\, f\, m\, \phi}{100} \qquad \text{Ec. (2)}$$

Para la selección, asimetría y curtosis se calculó de forma logarítmica por el método de Ward, (Ward, 1957). Después, con la desviación estándar de los datos, se calculó el promedio porcentual de los granos más finos y mas gruesos de la muestra. La selección de los sedimentos se obtuvo con la ecuación (3).

$$\sigma = \frac{\phi 81 - \phi 93}{4} + \frac{\phi 93 - \phi 5}{6.5} \qquad \text{Ec. (3)}$$

La asimetría se calculó por el promedio de la asimetría de la distribución central y la de los extremos. Las muestras simétricas tienen valores de Sk de 0.0, con límites desde -1.0 a +1.0. Cunado los valores son positivos indica que se trata de granos gruesos, y los valores negativos indican granos finos. Se utilizo la ecuación (4) para calcular la asimetría.

$$Sk = \frac{\phi 15 + \phi 83 - 2\phi 49}{2(\phi\, 83 - \phi\, 15)} + \frac{\phi 5 + \phi 93 + 2\phi 49}{2(\phi\, 93 - \phi\, 5)} \qquad \text{Ec. (4)}$$

La distribución y variabilidad del tamaño de grano se refiere a la curtosis, que mide la proporción de los extremos de la distribución. La curtosis se calculó con la ecuación (5).

$$K_G = \frac{\phi\ 93 - \phi\ 5}{2.42\ (73\phi - \phi 123} \qquad \text{Ec. (5)}$$

La tabla 2 muestra la escala de tamaño de las partículas, que corresponde a la grafica de la figura 4.

Tabla 2. Escala de tamaño de partícula Wentworth.

Clasificación	Tipo de grano	Tamaño de grano Phi (ϕ)	mm
Grava	Fina	-2	4
	Muy fina	-1	2
Arena	Muy gruesa	0	1
	Gruesa	1	0.5
	Mediana	2	0.25
	Fina	3	0.125
	Muy fina	4	0.0625
Limo	Muy gruesa	5	0.03125
	Gruesa	6	0.015625
	Mediana	7	0.00781
	Fina	8	0.003906
	Muy fina	9	0.001953
Arcilla		10	0.000977

Las tablas 3, 4 y 5 muestran los resultados de los indicadores de sedimentos, la clasificación de asimetría y clasificación de curtosis.

Tabla 3. Indicadores de sedimentos.

Selección (σ)	
Muy bien seleccionado	<0.35 ϕ
Bien seleccionado	0.35 ϕ – 0.50 ϕ
Moderadamente bien seleccionado	0.5 ϕ – 0.70 ϕ
Moderadamente seleccionado	0.70 ϕ – 1.00 ϕ
Pobremente seleccionado	1.00 ϕ – 2.00 ϕ
Muy pobremente seleccionado	2.00 ϕ – 4.00 ϕ
Extremadamente mal seleccionado	> 4.00 ϕ

Tabla 4. Clasificación de Asimetría.

Selección (σ)	
Muy asimétrico hacia los finos	0.3 ϕ a 1.0
Asimetría hacia los finos	0.1 ϕ a 0.3 ϕ
Simétrico	0.1 ϕ a -0.1 ϕ
Asimetría hacia los gruesos	-0.1 ϕ a –0.3 ϕ
Muy asimétrico hacia los gruesos	-0.3 ϕ a -0.1 ϕ

Tabla 5. Clasificación de Curtosis.

Selección (σ)	
Muy platicúrtico	<0.67 ϕ
Platicúrtico	0.67 ϕ – 0.90 ϕ
Mesocúrtico	0.90 ϕ – 1.11 ϕ
Leptocúrtico	1.11 ϕ – 1.50 ϕ
Muy leptocúrtico	1.50 ϕ – 3.00 ϕ
Extremadamente leptocúrtico	> 3.00 ϕ

Microscopia óptica

A las muestras se les aplicó una gota de agua para una mejor observación. La magnificencia se obtuvo con la ecuación (7). La figura 5 muestra el máximo aumento.

(Lente ocular = 4 x) (Lente objetivo = 10x) = Aumento 40x Ec. (7)



Figura 5. Observación con microscopio de luz óptica, se logran ver colores que pueden inferir el tipo de minerales que están presentes.

Difracción de Rayos -X para polvos (DRX)

En el patrón de DRX de la arena de mar de la playa Luces, Pie de la Cuesta, Acapulco de Juárez, Guerrero, México, mostrado en la figura 6, exhibe las señales que caracterizan las fases cristalinas mineralógicas siguientes: Cuarzo, Moganita, Albita de Calcio ordenada, Biotita y Arseniato de uranio trihidratado.

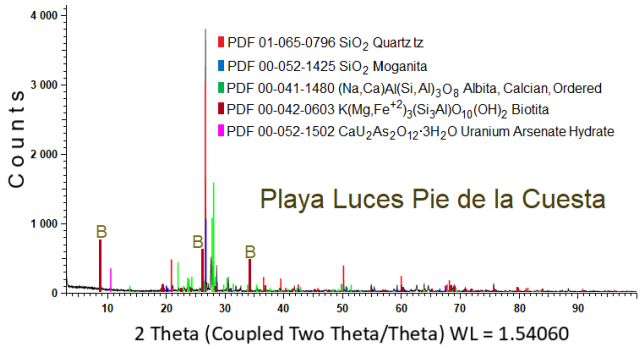


Figura 6. Patrón de difracción de rayos-X de arena de mar de la playa Luces, Pie de la Cuesta, Acapulco de Juárez, Guerrero, México, Malla 325.

Se utilizó la base de datos del International Centre for Diffraction Data (ICDD) y los archivos Powder Diffraction File (PDF), (1997–2018; PDF4+, 2018), así como las Tablas Cristalográficas, (International Tables for X-Ray Crystallography, 2016 Vol. A. y 2011 Vol A1) para la identificación de todas las fases cristalinas mineralógicas y los datos cristalográficos de cada una de ellas.

En las tablas 6, 7, 8, 9 y 10 se presentan los datos cristalográficos de cada una de las fases cristalinas mineralógicas.

Un tipo más de Cuarzo se detectó en la arena de mar de la playa Luces, Pie de la Cuesta que corresponde a la tarjeta PDF 01-085-0796. No obstante, las tres principales señales de cuarzo, propias por sus intensidades y posiciones de los ángulos 2θ que no cambian. Su cristalografía es similar, pero es una celda más pequeña y por lo tanto su volumen y densidad son menores. El programa detecto pequeñísimos cambios en las posiciones del ángulo 2θ y las intensidades en esos ángulos. Esto se puede ver en la tabla 6.

Tabla 6. Señales de difracción de rayos – X de la Sílice, SiO_2 en su forma de Cuarzo identificado en las muestras de la arena de la playa Luces, Pie de la Cuesta. PDF 01-085-0796.

Señal	2θ	d(Å)	I/I_0	h	k	l
1	20.9131	4.2467	25	1	1	1
2	26.5703	3.3608	100	1	0	0
3	50.0301	1.8226	15	1	0	1

Datos cristalográficos del SiO_2 en su forma de Quarzo.

Sistema: Hexagonal	a = b = 5.203 Å, c = 11.96 Å
SG: P3221 (154)	α = β = 90°, γ = 120°
c/a = a/b = c/b = 1.0	Z = 3
Categoría: Óxido o Sílice Trigonal. Incoloro Variedades de color con impurezas metálicas	M = 60.08 g/mol Vol = 323.771 Å^3 Dx = 2.302 g/cm^3 Dureza: 7 (Mohos)

La Moganita o Morganita, es la misma fase cristalina de este mineral. Es un polimorfo del Cuarzo, SiO_2, su estructura es más densa que el cuarzo. Sus transiciones de fase por temperatura, pueden ser de una fase inestable tipo Calcedonia, cambiando a Cuarzo. Contiene agua o grupos hidroxilo atrapados en su estructura y se forma en láminas o nanocristales a menudo intercalados con Cuarzo transformándose en Calcedonia. La Moganita muestra propiedades únicas en el orden de nanocristales. En relación al Cuarzo, es un polimorfo de baja presión y temperatura, termodinámicamente inestable transformándose a Cuarzo Trigonal o Romboedral. Presenta una transición de fase reversible de grupo espacial I_2/a a Imab a 297°C. Sus datos cristalográficos se muestran en la tabla 7.

Tabla 7. Señales de difracción de rayos – X de la Moganita identificada en las muestras de la arena de la playa Luces, Pie de la Cuesta. PDF 00-052-1425.

Señal	2θ	d(Å)	I/I_0	h	k	l
1	19.9251	4.4577	100	2	0	0
2	26.7185	3.3359	50	1	1	0
3	26.2753	3.3984	10	1	1	1

Datos cristalográficos de la Moganita, polimorfo del Cuarzo.

Sistema: Monoclínico	a = 8.758 b = 4.876 Å, c = 8.758 Å
SG: I_2/a	α = γ = 90°; β = 90.08°
c/a = a/b = c/b = 1.0	Z = 4
Categoría: Óxido o Sílice Trigonal. Incoloro a colores blanco, gris, beige Lustre: Terroso	M = 60.08 g/mol Vol = 457.57 Å^3 Dx = 2.55 g/cm^3 Dureza: 7 (Mohos)

La Albita ordenada de calcio, es conocida como albita de baja temperatura. Tiene un alto ordenamiento estructural de los átomos de silicio y aluminio, exhibiendo una estructura de Tectosilicatos, que son redes tridimensionales de tetraedros de SiO_2 en una relación de 1:2. Sus datos cristalográficos se muestran en la tabla 8.

Tabla 8. Señales de difracción de rayos – X de la Albita identificada en las muestras de la arena de la playa Luces, Pie de la Cuesta. PDF 00-041-1480.

Señal	2θ	d(Å)	I/I_0	h	k	l
1	23.7014	3.752	100	0	1	1
2	27.7546	3.211	30	1	2	2
3	27.9121	3.176	30	0	1	3

Datos cristalográficos de la Albita (Na, Ca)Al(Si, Al)$_3$O$_8$.

Sistema: Triclínico	a = 8.144 b = 12.787 Å, c = 7.16 Å	
SG: C1	α = 94.27°; β = 116.58°; γ = 87.67	Z = 4
Grupo del Feldespato Serie de la Albita – Anortita. Incoloro a colores blanco, gris, azulado, verdoso, rojizo Lustre: Nacarado, submetálico	M = 438.38 g/mol Vol = 644.4 Å^3 Dx = 2.63 g/cm^3 Dureza: 6-7 (Mohos)	

La Biotita es un Filosilicato del grupo de las micas. Llamados Filosilicatos de hojas paralelas de tetraedros de silicatos con Si_2O_5, en una relación de 2:5. Su estructura es laminar, lo que lleva a una exfoliación perfecta de láminas flexibles y elásticas. Su hábito es tubular y brillo nacarado brillante. Su color es de verde obscuro debido al Hierro, o dorado debido al Titanio o impurezas de Zirconio y Hafnio. También se le conoce como estructura sandwich de capas tetraédricas (Si-O) y octaédricas (O-M), unidas por OH. Posee propiedades ópticas por su pleocroísmo y birrefringencia; es biaxial negativo. Su presencia está en las rocas ígneas y metamórficas, como granitos y esquistos. Tiene la posibilidad de alterarse a Clorita, Vermiculita o Prehnita, debido a la pérdida de potasio y agua. La cristalografía elemental de la Biotita se presenta en la tabla 9. La Biotita son las partículas brillantes en la arena de la playa Luces, Pie de la Cuesta.

Tabla 9. Señales de difracción de rayos – X de la Sílice, SiO_2 en su forma de Biotita identificado en las muestras de la arena de la playa Luces, Pie de la Cuesta. PDF 00-042-0603.

Señal	2θ	d(Å)	I/I_0	h	k	l
1	8.7500	10.1014	100	0	0	1
2	26.4	3.3731	100	0	1	0
3	33.5	2.6727	80	1	1	1

Datos cristalográficos de la Biotita K(Mg, Fe)$_3$(Si$_3$Al)O$_{10}$(OH)$_2$.

Sistema: Monoclínico	a = 5.31 b = 9.23 Å, c = 20.36 Å
SG: C2/m	α = γ = 90°; β = 99.3°
c/a = a/b = c/b = 1.0	Z = 4
Categoría: Óxido o Sílice Trigonal. Brillo nacarado, submetálico	M = 583.5 g/mol Vol = 984.75 Å^3 Dx = 2.7 g/cm^3 Dureza: 2.5 - 3 (Mohos)

El arseniato de calcio y uranio hallado en la arena de mar de la playa Luces, Pie de la Cuesta, es una rareza, pero que ya se está haciendo muy común encontrarlo y ser detectado por DRX y EDS. Se podría asumir, que su presencia en la arena se debe a, que se han arrojado tantos desechos nucleares al mar, entre otros que, con el paso del tiempo, se podrían forman nuevas fases cristalinas mineralógicas al depositarse en las arenas. El arseniato de calcio y uranio posee el fenómeno de pleocroísmo, es decir, muestra diferentes colores al ser observado desde distintos ángulos. Esto se debe a que su estructura cristalina absorbe luz en distintas direcciones. En la tabla 10 se muestran algunos datos cristalográficos.

Tabla 10. Señales de difracción de rayos – X del Arseniato de calcio y uranio identificado en las muestras de la arena de la playa Luces, Pie de la Cuesta. PDF 00-052-1502.

Señal	2θ	d(Å)	I/I_0	h	k	l
1	10.2914	8.5503	100			
2	21.0045	4.2267	20			
3	31.9514	2.6829	21			

Datos cristalográficos del Arseniato de calcio y uranio $CaU_2As_2O_{12}{\cdot}3H_2O$.

Sistema: Tetragonal	a = b = 7.17 Å, c = 20.61 Å	
SG: I_4/mmm	α = β = γ 90°	Z = 2
Categoría: Óxido, Arseniato Tipo Uranospinita Grupo: Autunita Lustre: Perlado Color: Amarillo verdoso, verde amarillento, verde tenue	M = 912.501 g/mol Vol = 1053.63 Å^3 Dx = 2.7 g/cm^3 Dureza: 3.25 (Mohos)	

Espectroscopía de Energía Dispersiva (EDS) y Microscopía Electrónica de Barrido (MEB)

En la tabla 11 se presentan las cantidades de los elementos químicos determinados por EDS de la muestra de la arena de mar de la playa Luces, Pie de la Cuesta.

Tabla 11. Porciento en peso de los elementos químicos determinados en la muestra de 63 μm de la arena de mar de la playa Luces Pie de la Cuesta, Acapulco.

Elemento	% en peso	Elemento	% en peso
Al	1.83	K	3.29
As	1.04	O	30.85
Ca	8.3	Si	30.17
Fe	17.21	Na	4.84
Mg	1.45	U	1.02
		Total	100

La figura 7 exhibe el espectro de EDS, en el cual se puede observar ruido de fondo, lo cual es inherente al proceso de medición. Todos los sistemas electrónicos generan ruido interno y en ocasiones se mezclan con las señales útiles. No obstante, en este caso no afectó la calidad de los datos obtenidos. Al parecer es la radiación de frenado, la cual ocurre cuando el haz de electrones incide en la muestra e interacciona con los campos eléctricos de los núcleos de la muestra. Luego al desacelerarse se genera un espectro continuo de rayos-X conocido como radiación de frenado. Esto es posible por los elementos químicos de hierro, arsénico y uranio, presentes en la muestra.

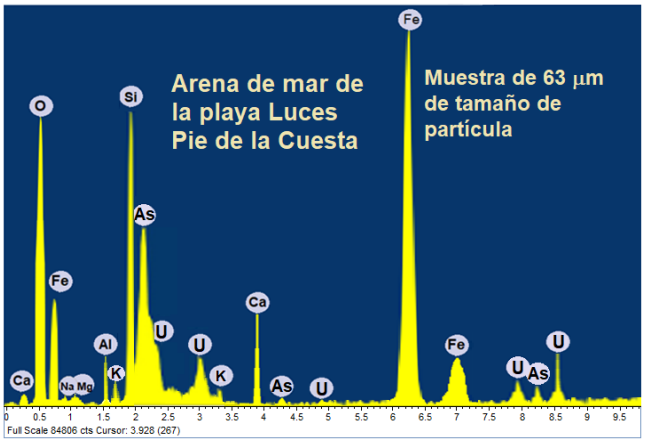


Figura 7. Espectro que exhibe las señales determinadas de EDS de los elementos químicos de la arena de la playa Luces, Pie de la Cuesta, Acapulco.

También se obtuvo la micrografía por MEB mostrada en la figura 8.

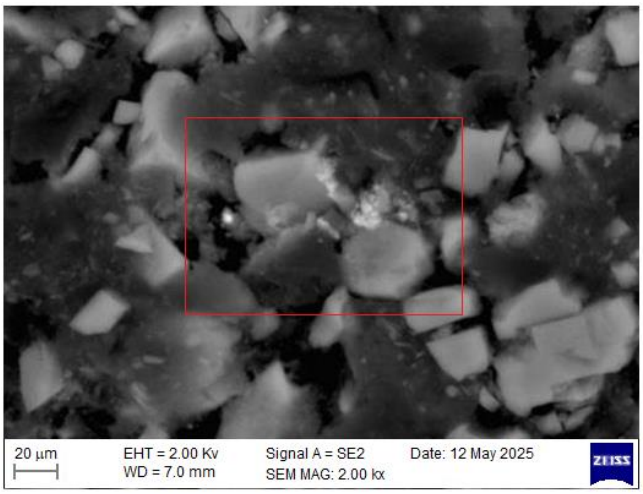


Figura 8. Textura y morfología heterogénea vistas a una magnificencia de 2000 aumentos en la muestra de 63 µm de la arena de la playa La Barra de Sontecomapan, Veracruz México.

La WD fue de 7 mm, que es la distancia de trabajo y una magnificencia de 2000 aumentos. Con estas condiciones de trabajo, es posible observar el contraste de grises que son las diferentes fases cristalinas mineralógicas. Se puede ver una fase brillante, se trata de la Biotita, que es el mineral ligero que flota en el mar cada vez que llega a la playa y remueve la arena. Brilla como si fueran partículas de oro, pero son partículas de una mica llamada Biotita, es por eso que la playa se llama Luces.

Conclusiones

Este estudio permitió conocer la granulometría de la zona de la mesoplaya. Los tamaños de grano y su textura fueron estudiados mediante una transformación logarítmica del diámetro de la partícula. La escala logarítmica mostró partículas muy finas del orden de micrómetros, hasta gruesas en milímetros en una misma gráfica. Concluyendo así el mayor porcentaje de partículas homogéneas fueron clasificadas como arena. Los resultados indican que la arena de mar tiene una distribución de tamaño de partículas concentrada principalmente en tamaños más gruesos (297 a 149 milímetros). Esto es típico de las arenas de playa, que suelen ser más gruesas debido a la acción mecánica de las olas y las corrientes que tienden a depositar partículas más grandes mientras suspenden y llevan partículas más finas.

Con la microscopía óptica fue posible observar formas y colores de los cristalitos que infieren la composición química de los minerales, como: Cuarzo y su polimorfo Moganita, mica como la Biotita y feldespatos tal como la Albita.

Por DRX fue posible conocer las fases cristalinas de los minerales. En este caso, fueron Cuarzo, Moganita, Albita de Calcio ordenada, Biotita y Arseniato de uranio trihidratado. El uso de la base de datos ICCD, los archivos PDF, PDF 4+ y las tablas cristalográficas fue posible asignar datos cristalográficos a cada una de las fases mineralógicas.

El estudio realizado por EDS y MEB revelaron las cantidades de elementos químicos, como: Al, As, Ca, Fe, Mg, K, O, Si, Na y U. La morfología de los cristalitos fue de formas poliédricas y una fase de brillo submetálico de Biotita. La Biotita es una mica, son las partículas que brillan como si fuera oro; por su ligereza flotan en el mar cada vez que llega a la playa y remueve la arena de la playa Luces, en Pie de la Cuesta, Acapulco de Juárez, Guerrero, México.

Agradecimientos

Se agradece a la DCBI, UAM Azcapotzalco por el financiamiento al proyecto de investigación: Estudio de materiales cerámicos tradicionales y avanzados, CB0019.

Se agradece a la Dra. Elizabeth Garfias García del Departamento de Materiales, CBI, UAMA, por los procesos de MEB y EDS,

Referencias

Blott S. J. y Pye K. (2001). Gradistar, Software para el análisis del tamaño de grano y las estadísticas de sedimentos. Cluster Analysis, 4th Edition, Oxford University Press.

Chávez Martínez Margarita, Ávila Jiménez Miguel, Cruz Colin María del Rocio, Hernández Martínez Leonardo, Goñi Cedeño Hermilo, Salcedo Luna María Cecilia, Meijueiro Morosini Mercedes, Olvera Salcedo Zyanya, Perea Ramírez Bryan, (2006). Estudio comparativo del contenido mineralógico en arena de las playas la Condesa y Chac Mol. *Memorias* del 41° Congreso de la Sociedad Química de México.

Chávez Martínez Margarita, Ávila Jiménez Miguel, Cruz Colin María del Rocio, Hernández Martínez Leonardo, Goñi Cedeño Hermilo, Salcedo Luna María Cecilia, (2009). caracterización de la arena de mar de la playa Popotla, Rosarito, Tijuana, Baja California, México. *Memorias* del 44° Congreso de la Sociedad Química de México.

Detloff Torsten, (2007). Particle size distribution by space or time dependente extinction profiles obtained by analytical cetrifugation. Powder Technology

Gutiérrez-Marco Juan Carlos, (2024). El Antropoceno ve desestimadas sus aspiraciones en la Tabla Cronoestratigráfica Internacional, *Tierra y Tecnología*, No. 63. Instituto de Geociencias.

INEGI, Instituto Nacional de Estadística y Geografía, (2010). Compendio de información geográfica municipal 2010. Acapulco de Juárez, Guerrero, México, clave geoestadística 12001. https://www.inegi.org.mx/contenidos/app/mexicocifras/datos_geograficos/12/12001.pdf

International Centre for Diffraction Data (ICDD), with Powder Diffraction File (PDF). (1997 – 2018). 12 Campus Blvd., Newton Square, P. A. 19073-3273, USA.

International Tables for X-Ray Crystallography, International Union Of Christallography IUCr, (2016) Vol. A. y (2011) Vol. A1. Birmingham, Inglaterra: Kynoch Press, D. Reidel, Dordrecht Kluer Academic y Springr. Present distributor Wiley Oneline Library, ISBN: 978-0-470-685754. https://doi.org/10.1107/97809553602060000001

Martínez Carbajal Alejandro, (2005). Historia de Acapulco, Acapulco, Guerrero, DPA impresores, primera edición. Asociado con Clios.

Udden-Wentworth, (2026). Su uso en Geología. Metodología para clasificar, *Ciencia*, Geología Publicaciones, p. p 22-25.

Ward y Folk (1957). Método de Folk-Ward para Análisis Granulométrico. Parámetros estadísticos del tamaño de grano de sedimentos, Algorithms for Clustering Data, Pretince-Hall

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Nanoquímica

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Impacto de nanopartículas metálicas por síntesis verde en bacterias fijadoras de nitrógeno

Segundo-Gonzalez Adolfo[1], Morales Olguin Andrea Citlali[1], Lara Suarez Armando Arath[1], Trujillo-Hernández Antonia[1], Mandujano-Piña Manuel[3], Molina González María Graciela[1]*

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, [1]Laboratorio de Colección de Cultivos Bacterianos; [2] Laboratorio de Germinación de semillas; [3] Laboratorio de Fisiología Postcosecha. Av. De los Barrios #1, Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla de Baz, Estado de México, C. P. 54090, México.

Autor para correspondencia: marias@unam.mx ORCID: 0000-0003-0876-7428

Recibido:
06/mayo/2025

Aceptado:
21/octubre/2025

Palabras clave:
Nanopartículas metálicas, *Punica granatum*, bacterias fijadoras de nitrógeno

Keywords:
Metal nanoparticles, *Punica granatum*, nitrogen-fixing bacteria

RESUMEN

La rizosfera es el sitio de mayor actividad microbiana del suelo, donde bacterias y plantas interaccionan mutuamente, sin embargo, también es reservorio de nanomateriales que actualmente se utilizan en la agricultura, ocasionando efectos toxicológicos en microorganismos, considerados importantes en el crecimiento de las plantas. En este trabajo evaluamos el efecto de nanopartículas de oro (AuNPs) y plata (AgNPs) elaboradas por síntesis verde usando extracto de arilos de *Punica granatum* en dos bacterias fijadoras de nitrógeno mediante un ensayo de inhibición, midiendo el diámetro de los halos de inhibición. Las AgNPs presentaron un color amarillo y marrón, en las de AuNPs se observó un color morado y rojizo. La presencia de nanopartículas provocó la inhibición del crecimiento de ambas bacterias. *Azobacter vinelandii* fue mayor susceptible a ambas nanopartículas. *Rhizobium tropici* fue menos susceptible a la presencia de AuNPs.

ABSTRACT

The rhizosphere is the site of greatest microbial activity in the soil, where bacteria and plants interact with each other. However, it is also a reservoir for nanomaterials currently used in agriculture, which can cause toxicological effects on these microorganisms, considered important for plant growth. In this study, we evaluated the effect of gold (AuNPs) and silver (AgNPs) nanoparticles synthesized by green synthesis using aril extract from *Punica granatum* on two nitrogen-fixing bacteria through a disk diffusion inhibition assay by measuring the diameter of the inhibition zones. The AgNPs exhibited a yellow to brown color, while the AuNPs showed a purplish to reddish hue. The presence of nanoparticles inhibited the growth of both bacterial strains. *Azotobacter vinelandii* was more susceptible to both nanoparticles, whereas *Rhizobium tropici* was less affected by the presence of AuNPs.

Introducción

La nanotecnología ha revolucionado la agricultura al desarrollar tecnologías que promueven la producción sostenible de alimentos, aumentan la germinación de las semillas y mejoran el crecimiento de las plantas. Esto se logra mediante innovaciones como los sensores para la determinación de las características fisicoquímicas del suelo y la identificación de especies vivas en la producción agrícola (Mittal et al., 2020; Okey-Onyesolu et al., 2021). Además, la nanotecnología permite reducir las dosis de agrotóxicos (Berger y Engelmann, 2025) al aplicar nanofertilizantes y nanotransportadores para el manejo eficiente de los cultivos.

En particular, las nanopartículas metálicas son actualmente los nanomateriales más empleados debido a su actividad antimicrobiana de amplio espectro, mostrando ser efectivas para el manejo de fitopatógenos, (Aguirre Labastida et al., 2020; Rojas-Avelizapan et al., 2020; Vanti et al., 2020; Avila-Quezada et al., 2022; Rana et al., 2022), convirtiéndose en una herramienta clave en la protección fitosanitaria. Debido a la versatilidad de su síntesis y el potencial que tienen las nanopartículas, han incrementado su presencia en el medio ambiente. El suelo, en sí mismo, representa un reservorio de nanomateriales provenientes de diversos orígenes y prácticas, la presencia de estos nanomateriales puede acarrear efectos negativos sobre las plantas crecientes y poblaciones microbianas (Vázquez-Núñez, 2023).

Los microorganismos del suelo juegan un papel importante en la promoción del crecimiento de las plantas mediante la fijación de nitrógeno, solubilización de fosfato y síntesis de fitohormonas, descomposición de la materia orgánica, formación de biopelículas que le permite a las plantas resistir el estrés abiótico (Chavan y Nadanathangam, 2019). Debido a que estos microorganismos del suelo desempeñan un papel importante, es esencial estudiar el efecto antimicrobiano de las nanopartículas en bacterias que son benéficas para el crecimiento de las plantas y ya no solo en bacterias clínicamente importantes.

Investigaciones previas han demostrado la toxicidad de las nanopartículas en bacterias fijadoras de nitrógeno como *Nitrosomonas sp.*, *Azotobacter vinelandii* y *Rhizobium leguminosarum* (Beddow et al., 2014; Zhang et al., 2018; Chavan y Nadanathangam, 2019). Los principales efectos observados incluyen la inhibición del crecimiento celular, alteraciones en la morfología celular y un aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), comprometiendo la funcionalidad de estos microorganismos en el ecosistema agrícola.

Chen et al. (2024) señalan que factores como la dosis, forma, tamaño y acumulación de las nanopartículas influyen significativamente en la salud microbiana y vegetal, provocando alteraciones a las poblaciones microbiológicas asociadas a las raíces (Anderson et al., 2018).

Asimismo, estas propiedades pueden cambiar al interactuar con el entorno biológico, alterando la estabilidad y durabilidad de las nanopartículas, y afectando su respuesta toxicológica en diferentes organismos. Además, pueden producirse modificaciones en las rutas metabólicas (Zhao et al., 2020) y afectar la salud del suelo agrícola (Astner et al., 2023)

Nuestro equipo de trabajo demostró que las nanopartículas de plata (Aguirre Labastida et al., 2020) y oro (datos no publicados) sintetizadas con extracto de los arilos del fruto de la granada (*Punica granatum*) son efectivas para combatir bacterias fitopatógenas y por lo tanto usarse en la agricultura, pero dado a que existen efectos adversos ante otros microorganismos y además, Tian et al. (2019) sugieren que el desarrollo y aplicación de las nanopartículas para aplicaciones biológicas debe de estar acompañado de un estudio toxicológico entre la interacción que existe de las nanopartículas y los organismos biológicos, decidimos evaluar el efecto de las nanopartículas metálicas, incluyendo las producidas vía verde en dos bacterias fijadoras de nitrógeno catalogadas como benéficas para el crecimiento de las plantas.

Metodología

Elaboración del extracto

Las granadas rojas (*Punica granatum*) fueron adquiridas en un mercado local de la alcaldía Azcapotzalco. Los frutos se lavaron con agua destilada y jabón libre de fosfatos. Posteriormente se extrajeron 10 gramos de arilos y se maceraron con 10 mL de agua destilada. El extracto obtenido se filtró mediante papel filtro Whatman no. 1 y una vez por filtro Millipore de 0.45 µm. Se almacenó en refrigeración en un frasco ámbar por un periodo de 6 meses.

Síntesis verde de nanopartículas de plata (AgNPsG)

En un matraz de 50 mL se añadieron 10 mL de agua Milli-Q, se calentó a 60°C con agitación constante. El pH se ajustó a 9 utilizando NaOH al 0.1 N y se agregó gota a gota 2 mL de $AgNO_3$ al 1.25 mM y de la misma manera extracto diluido 1:1 de *P. granatum,* hasta observar un cambio de color indicativo de la formación de nanopartículas.

Síntesis química de nanopartículas de plata (AgNPsQ)

Las AgNPs se obtuvieron siguiendo la metodología propuesta por Martínez et al. (2013) con las siguientes modificaciones. En un matraz de 50 mL se agregó 4 mL de ácido ascórbico $6x10^{-4}$ M y 4 mL de citrato de potasio $3x10^{-3}$ M manteniéndolo en agitación constante. Posteriormente se ajustó el pH a 9 con NaOH al 0.1 N y se añadieron 50 µL de $AgNO_3$ al 0.1 M.

Síntesis verde y química de nanopartículas de oro (AuNPs)

Se utilizó la metodología descrita por Turkevich et al. (1951). En dos matraces de 125 mL se colocaron, por separado, 50 mL de agua Milli-Q y 500 µL de ácido tetracloroáurico ($HAuCl_4$) al 1 %, se llevaron a ebullición en agitación constante. Posteriormente, en un matraz se agregó 1 mL de citrato de sodio al 1 % y en el segundo matraz se agregó 1 mL de extracto diluido 1:1 de *P. granatum*. Ambos se mantuvieron en agitación y ebullición hasta observar un cambo de color.

Caracterización por espectroscopia ultravioleta visible (UV-vis)

La formación de nanopartículas se confirmó mediante el fenómeno de resonancia plasmónica de superficie (SPR, del inglés, *Surface plasmon resonance*), observando las bandas de absorción, expresada en unidades de absorbancia (u. a) en un espectrofotómetro (UV-Vis) GENESYS TM 10S (Thermo Scientific), en un rango de 300 a 700 nm.

Ensayo de inhibición

Se llevó a cabo un ensayo de inhibición mediante la técnica de difusión en disco, utilizando las bacterias *Azotobacter vinelandii,* perteneciente al Laboratorio de Colección de Cultivos Bacterianos (CCBIZTA) y *Rhizobium tropici* (CIAT899), donada por el laboratorio de Genómica Funcional de Leguminosas, Unidad de Morfología y Función (UMF), ambos de la FES Iztacala. Para el crecimiento de *R. tropici* se utilizó un medio de cultivo preparado con extracto de levadura 3 g/L, peptona 5 g/L, agar-agar 1.8 g/L y cloruro de calcio 1mL/100mL al 0.7 M. *A. vinelandii* en agar nutritivo.

Una colonia de ambas bacterias con un crecimiento de 24 h a 27°C sirvió para ajustar la densidad poblacional a $1.5x10^8$ UFC en la escala de McFarland y con un hisopo de algodón impregnado de las soluciones bacterianas se inocularon cajas Petri conteniendo agar Mueller Hinton. Después de 5 min de que se expandiera el inóculo por el agar y se dispusieron los discos impregnados con 20 µL de cada tratamiento.

Los tratamientos consistieron en discos de fibra de algodón, 6 mm de diámetro, impregnados con las soluciones de nanopartículas de plata y oro sintetizadas con extracto de *P. granatum* (AgNPsG y AuNPsG) y nanopartículas de plata y oro por síntesis química (AgNPsQ y AuNPsQ) y extracto acuoso de granada diluido 1:1, como testigo. Después de 24H se midieron los halos de inhibición con un vernier. El experimento se realizó por quintuplicado.

Análisis estadístico

Con los promedios de los halos de inhibición se realizó una prueba de ANOVA de un factor completamente al azar, y una prueba de Tuckey. Se gráfico los promedios y el error estándar en las medias.

Resultados y discusión

En este trabajo, el extracto acuoso de los arilos de granada (*P. granatum*) redujo el nitrato de plata ($AgNO_3$) y el ácido tetracloroáurico ($HAuCl_4$), actuando como agente reductor, sintetizando nanopartículas de plata (AgNPs) y oro (AuNPs), lo que fue indicado por un cambio de color. Las nanopartículas metálicas exhiben un efecto de resonancia plasmónica superficial (SPR) en el espectro visible, que se puede observar como un cambio de color en la solución, debido a las variaciones en el índice de refracción, ocasionado por las interacciones entre las biomoléculas y la superficie de la nanopartícula (Khurana y Jaggi, 2021).

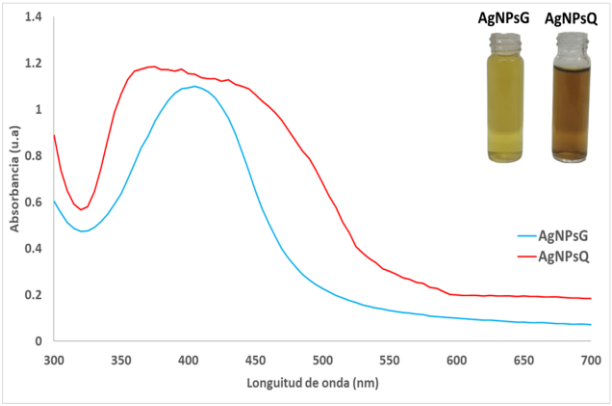


Figura 1. Color y espectro de absorción UV-vis de las AgNPs obtenidas por síntesis química y verde usando extracto de los arilos de *Punica granatum.*

Las nanopartículas de plata usando extracto de los arilos de *P. granatum* (AgNPsG) presentaron un cambio de color de traslucido a amarillo poco después de agregar el extracto, concuerda por lo reportado Aguirre Labastida et al. (2020) quienes observaron un cambio de color de transparente a amarillo luego de agregar extracto de arilos de granada, que de inmediato flocularon, a diferencia de las obtenidas en el laboratorio, En las nanopartículas de plata por síntesis química (AgNPsQ) se observó un color marrón en la solución (Figura 1), Pardo et al. (2022), mencionan que el cambio de color en la solución de nanopartículas indica la formación de nanopartículas mayores a 20 nm. Facibeni (2023), menciona que las soluciones de AgNPs que presentan colores amarillos y marrones son nanopartículas de forma esférica. Ritthichai y Pimpan (2019) indican que la solución de color café o marrón es debido a que existe un mayor número de AgNPs sintetizadas, ocasionado por una mayor concentración de $AgNO_3$.

En la solución de nanopartículas de oro sintetizadas con el extracto de los arilos de *P. granatum* (AuNPsG) se observó un cambio de color de amarillo claro a morado oscuro después de 10 minutos de agregar el extracto (Figura 2). Gubitosa et al. (2018) observaron un cambio de color de amarillo pardo a morado oscuro después de 20 minutos de agregar el extracto del fruto de *P. granatum*. Naeem et al. (2020) utilizaron extracto del mesocarpio del fruto de *P. granatum* para sintetizar AuNPs y observaron un cambio de color de incoloro a purpura brillante después de 5 minutos. La duración de la reacción de la síntesis de nanopartículas puede depender de factores como temperatura, pH y/o concentración del agente reductor (Tuco Casquino, 2023). La concentración del agente reductor tiene un efecto directamente proporcional al tiempo de reacción, ya que, a una mayor concentración de agente reductor, más rápido ocurre la reacción, debido a que existe una mayor concentración de electrones disponibles para reducir los iones metálicos a átomos, disminuyendo el tiempo de síntesis, promoviendo una reducción y nucleación simultánea.

En las nanopartículas de oro por síntesis química (AuNPsQ), los cambios de color al inicio de la síntesis fueron evidentes a los 5 minutos después de agregar el agente reductor, la solución paso de amarillo claro a azul y la transición del azul al rojo vino se volvió más evidente después de los 15 min (Figura 2), tal como lo describe Turkevich et al. (1951).

Una característica de las nanopartículas en el área de la inhibición bacteriana es el tamaño y forma, datos que se consiguen al utilizar un microscopio electrónico de transmisión.

Sin embargo, también puede ayudar, aunque de menor precisión, la resonancia plasmónica de superficie (SPR). El fenómeno óptico de SPR permite una descripción aproximada sobre forma, tamaño, composición, dispersión y propiedades de las nanopartículas. Las AgNPsG exhibieron una banda de SPR a los 405 nm con una intensidad de 1.1 unidades de absorbancia (u. a.). En las AgNPsQ se observó una amplia banda de SPR, se registró la máxima intensidad a los 375 nm con 1.185 u.a (Figura 1). De acuerdo con Wolny-Koladka et al. (2022), la presencia de AgNPs se garantiza típicamente por la aparición de una banda de SPR en el rango de 380 a 450 nm, basado en esta información, podemos señalar que obtuvimos formación de nanopartículas de plata con extractos de arilos de granada. Durante las etapas iniciales de la síntesis, los iones de plata aún no han sido completamente reducidos a nanopartículas, lo que da como resultado, diferentes tamaños de nanopartículas en una misma solución (Vanlalveni et al., 2021), por lo que se observa una amplia banda de SPR en las AgNPsQ (Figura 1).

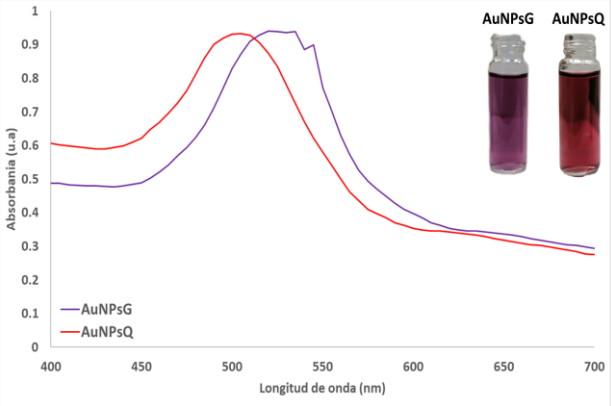


Figura 2. Color y espectro de absorción UV-vis de las AuNPs obtenidas por síntesis química y verde usando extracto de los arilos de *Punica granatum*.

La AuNPsQ tuvieron una banda a los 505 nm con 0.933 u.a. En las AuNPsG se observó una banda de SPR a los 520 nm con una intensidad de 0.94 u. a (Figura 1), Naeem et al. (2020) y Franzolin et al., (2022) observaron una banda de absorción a los 520 y 530 nm utilizando extracto del fruto de *P. granatum* y por medio de microscopia electrónica observaron nanopartículas esféricas de 18 a 30 nm de diámetro. Sin embargo, se observaron ligeramente dos bandas adicionales en AuNPsG, de menor intensidad, 0.934 y 0.899 u. a, a los 535 y 545 nm. Una banda nítida se atribuye generalmente a la naturaleza monodispersa de nanopartículas esféricas menores a 50 nm aproximadamente.

Un cambio de forma esférica a cualquier otra forma generalmente reduce la nitidez del pico (Tandon et al. 2020). Según Amendola et al. (2017) el número de picos de la SPR depende de la forma de las nanopartículas, indicando que si aparece un único pico son esféricas debido a su alta simetría, sin embargo, pueden aparecer resonancias adicionales cuando se ordenan en pequeños conjuntos, mientras que, si se observan tres picos o más son de forma cúbica o prismas. De acuerdo a Amendola et al. (2017) en la mezcla de AuNPsG, también están presentes formas cúbicas o prismas. La forma de las nanopartículas también juega un papel importante en la actividad antibacteriana, más área superficial, más área de contacto y por ende mayor actividad antibacteriana. Menichetti et al. (2023) mencionan que nanopartículas con bordes con puntas poseen mayor interacción con la membrana que las esféricas, ocasionando mayor daño, debido a su exposición de caras cristalinas más reactivas.

Con base a las características de nanopartículas metálicas obtenidas por síntesis verde y químicas, estas deberían demostrar un efecto tóxico sobre las bacterias fijadoras de nitrógeno, reflejado en la inhibición de crecimiento. Los resultados obtenidos en este trabajo confirman esta consideración al menos para *Azotobacter vinelandii* con AgNPsG sintetizadas con extracto de los arilos de *P. granatum* y las nanopartículas por síntesis química inhibieron el crecimiento bacteriano de *Rhizobium tropici* y *Azotobacter vinelandii* (Figura 3).

Las AgNPsG y AgNPsQ inhibieron mayormente *R. tropici* con 26.3 y 27 mm de diámetro respectivamente. En *A. vinelandii*, las AgNPsG y el extracto no presentaron diferencias significativas con 6.53 y 6.35 mm de diámetro. Las AgNPsQ tuvieron mayor inhibición con un halo de 27 mm de diámetro (Figura 4). Los efectos de toxicidad en bacterias promotoras del crecimiento vegetal (PGPB), las evaluaron Gambino et al. (2015) y Zhang et al. (2018) con AgNPs comerciales de 10 nm, a concentraciones de 0,1 y 10 mg/L, inhibieron el crecimiento de *A. vinelandii*. Así mismo Zhang et al., (2018), señalaron que la muerte de la bacteria fue provocada por daño estructural en las células, además, observaron que las AgNPs inhiben la actividad de la nitrogenasa, evitando la fijación de nitrógeno por parte de *A. vinelandii.*

Chavan y Nadanathangam (2019) evaluaron el efecto toxicológico de AgNPs sintetizadas con citrato de sodio en *Rhizobium leguminosarum* y *Azotobacter chroococcum* y otras clasificadas como bacterias promotoras del crecimiento vegetal, observaron que las AgNPs fueron bactericidas a una concentración de 2 a 22μg/mL en un ensayo de concentración mínima inhibitoria (CMB).

Las AgNPs poseen mayor área superficial y mayor número de átomos por unidad de masa, ocasionando que exista una mayor área de contacto entre la superficie de la nanopartícula y pared de la bacteria causando la ruptura de la misma, penetrando la membrana y liberando iones de plata generando especies reactivas de oxígeno (ROS) y la inhibición de la formación de biofilms, desencadenando la muerte celular (Baptista et al., 2018).

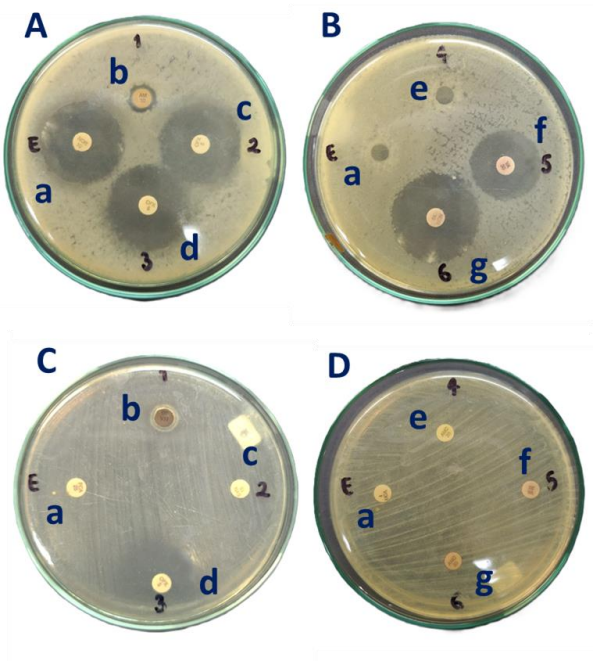


Figura 3. Efecto inhibitorio de las nanopartículas de oro y plata en ambas bacterias. **A** y **B**. *Azotobacter vinelandii.* **C** Y **D**. *Rhizobium tropici*. **a**. Extracto de *P. granatum* diluido 1:1; **b**. $AgNO_3$ 1.25 mM; **c**. AgNPsG: **d**. AgNPsQ; **e**. $HAuCl_4$ al 1%; **f**. AuNPsG; **g**. AuNPsQ.

Azotobacter vinelandii fue más susceptible (26.3mm de diámetro) a las AgNPsG sin diferencia significativa a las AgNPsQ, lo que sugiere una alternativa sin efectos nocivos al ambiente, aunque si a la bacteria benéfica.

Se observó una menor inhibición de la bacteria expuesta a las AuNPsQ con un halo de 20.86 mm de diámetro, habiendo una diferencia significativa con la inhibición por AuNPsG, presentaron un halo de 9.4 mm de diámetro y no mostraron diferencias significativas con el extracto de granada y $HAuCl_4$. Lo que se traduce en que se puedes utilizar solamente el extracto acuso de *P. granatum*, aunque para asegurar la estabilidad de la mezcla sería mejor utilizar las nanopartículas de oro con extracto de granada.

En *Rhizobium tropici* no se observaron diferencias significativas en cuanto a la actividad inhibitoria de las nanopartículas de oro, además de que los halos de inhibición fueron de menor tamaño, con un promedio de 6.3 mm de diámetro para los tratamientos (Figura 5).

Aunque las nanopartículas destacan por su capacidad antibacteriana debido a los diferentes mecanismos antibacterianos completamente diferentes a los antibióticos y bactericidas convencionales (Usman et al., 2024), el ensayo de inhibición bacteriana por la técnica de difusión en disco fue diseñado para antibióticos útiles en la inhibición de bacterias patógenas que dañan a animales y humanos.

Con base a los halos de inhibición se han establecido tres categorías para clasificar las cepas bacterianas estudiadas: sensible (S), intermedia (I) y resistente (R), lo que dependerá de la sustancia antibiótica, pero por regla general, el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) (2024), establece que un diámetro de 30-35 mm es indicativo de una cepa altamente sensible, mientras que diámetros de halos de inhibición inferiores a 15 mm son cepas resistentes. La técnica de difusión se adaptó para explorar el efecto inhibitorio de extractos vegetales en bacterias patógenas, así que también se extendió para las investigaciones de nanopartículas y bacterias diversas.

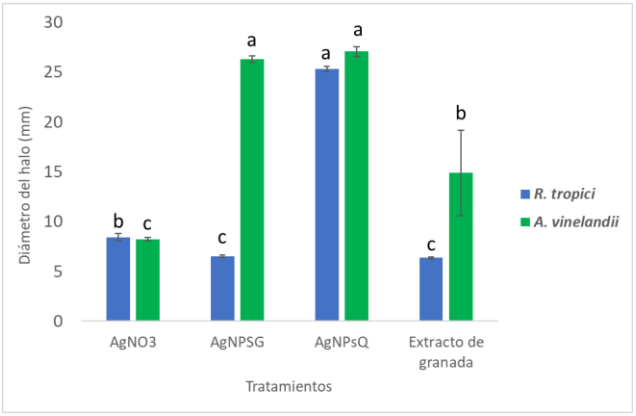


Figura 4. Efecto inhibitorio de AgNPsG derivadas del extracto de los arilos de *P. granatum* y por síntesis química (AgNPsQ) en *Rhizobium tropici* y *Azotobacter vinelandii.* Barras con error estándar, medias (n=5). Diferencia significativa con p=0.05. Medias con diferente letra son significativamente diferentes.

Tomando en cuenta los criterios del CLSI, , podemos decir que *R. tropici* y *A. vinelandii*, son resistentes a las nanopartículas de oro sintetizadas con extracto acuoso de granada y extracto acuoso de granada solo.

Con respecto a las nanopartículas de plata con granada (AgNPsG), *R. tropici* es resistente a todos los tratamientos menos a las AgNPsQ y para *A. vinelandii* fue resistente al nitrato de plata $AgNO_3$ y el extracto acuoso de arilos de granda. Para asegurar la estabilidad del extracto acuoso mediante las nanopartículas se puede intentar aumentar la concentración de extracto o de nanopartícula. Nuestros resultados indican las nanopartículas de oro con extracto de acuoso de *Punica granatum* y extracto acuoso solo pueden ser útiles para inhibir bacterias fitopatógenas sin dañar a las bacterias benéficas.

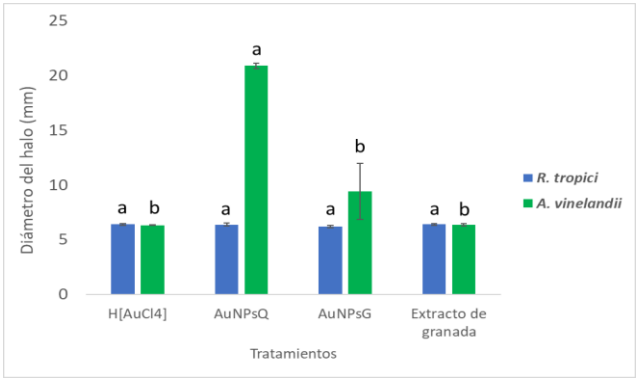


Figura 5. Efecto inhibitorio de AuNPsG derivadas del extracto de los arilos de *P. granatum* y por síntesis química (AuNPsQ) en *Rhizobium tropici* y *Azotobacter vinelandii.* Barras con error estándar, medias (n=5). Diferencia significativa con p=0.05. Medias con diferente letra son significativamente diferentes

Los resultados de inhibición de las nanopartículas de oro con arilos de granada (AuNPsG) y extracto acuoso, son un hallazgo relevante dado que son inocuas con el ambiente y en el caso estricto de que se tenga que combatir bacterias fitopatógenas representa una alternativa en el campo agrícola. Investigaciones como concentración mínima inhibitoria (CMI) es importante abordar en estudios posteriores, además del uso de tecnología especializada para caracterización de las nanopartículas utilizando arilos de granada. Y trasladar la tecnología a los suelos agrícolas *"in situ"* para investigar el impacto, además de otras bacterias promotoras del crecimiento.

Conclusiones

Las nanopartículas de metales nobles aportan muchos beneficios a los cultivos, como la inhibición de fitopatógenos, en este estudio se demostró que presentan una alternativa de uso para ello, puesto que no hubo diferencias de inhibición con las nanopartículas por síntesis química para *Azotobacter vinelandii*. El efecto benéfico de las nanopartículas por síntesis verde con arilos de *Punica granatum*, se reflejó de manera contundente en *Rhizobium tropici,* con halos de 6.5 mm.

Más relevante es el hecho de que la inhibición, por nanopartículas de oro y el extracto acuoso granada, de las dos bacterias promotoras de crecimiento, fue mínima en comparación con las nanopartículas químicas de oro.

Referencias

Aguirre Labastida, A., A., Molina González, M. G. Cruz Monsalvo, R. A., Martínez García, y Aguilar Ayala, I. (2020). Nanopartículas de Plata de *Punica granatum* Cultivada en San Lucas, Atotonilco el Grande, Hidalgo. *Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química* 6, no. 6: 449–454. https://revistatediq.azc.uam.mx/Docs/Revista_TeDIQ_

Amendola, V., Pilot, R., Frasconi, M., Maragò, O. M., & Iatì, M. A. (2017). Surface plasmon resonance in gold nanoparticles: a review. *Journal of physics: Condensed matter, 29*(20), 203002. DOI 10.1088/1361-648X/aa60f3

Anderson, Anne J., Joan E. McLean, Astrid R. Jacobson, David W. Britt. (2018). CuO and ZnO nanoparticles modify interkingdom cell signaling processes relevant to crop production. *J Agric Food Chem*., 66(26): 6513-6524, julio 5. https://doi. org/10.1021/acs.jafc.7b01302

Astner, Anton F., Alexis B. Gillmore, Yingxue Yu, Markus Flury, Jennifer M. DeBruyn, Sean M. Schaeffer, Douglas G. Haye. (2023). Formation, behavior, properties and impact of micro- and nanoplastics on agricultural soil ecosystems (a review). *NanoImpact*., 31: 100474, julio. https://doi.org/10.1016/j. impact.2023.100474.

Avila-Quezada, G.D., Paweł G., y Mahendra R. (2022). Engineered Nanomaterials in Plant Diseases: Can We Combat Phytopathogens? *Applied Microbiology and Biotechnology* 106: 117–129. https://doi.org/10.1007/s00253-021-11725-w

Baptista, P. V., McCusker, M. P., Carvalho, A., Ferreira, D. A., Mohan, N. M., Martins, M., y Fernandes, A. R. (2018). Nano-strategies to fight multidrug resistant bacteria—"A Battle of the Titans". *Frontiers in microbiology*, 9, 1441. doi: 10.3389/fmicb.2018.01441

Beddow, J., Stolpe, B., Cole, P., Lead, J. R., Sapp, M., Lyons, B. P. & Whitby, C. (2014). Effects of engineered silver nanoparticles on the growth and activity of ecologically important microbes. *Environmental microbiology reports*, *6*(5), 448-458. https://doi.org/10.1111/1758-2229.12147

Berger, M. S., & Engelmann, W. (2025). Nanotecnología en agricultura: jurisdicciones epistémicas y desafíos regulatorios en Argentina y Brasil: Nanotechnology in agriculture: epistemic jurisdictions and regulatory challenges in Argentina and Brazil. *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria En Nanociencias Y Nanotecnología, 18*(34), e69823. https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2025.34.69823

Chavan, S., & Nadanathangam, V. (2019). Effects of nanoparticles on plant growth-promoting bacteria in Indian agricultural soil. *Agronomy*, *9*(3), 140. https://doi.org/10.3390/agronomy9030140

Chen, S., Ying T., Yongming L., Eiko K., Wenjie R. (2024). Threats to the soil microbiome from Los resultados nanomaterials: a global meta and machine-learning analysis. *Soil Biology and Biochemistry*, 188.https://doi.org/10.1016/j.soil

Facibeni, A. (2023). *Silver nanoparticles: synthesis, properties, and applications*. Jenny Stanford Publishing. https://doi.org/10.1201/9781003278955

Franzolin, M. R., Courrol, D. D. S., Silva, F. R. D. O., & Courrol, L. C. (2022). Antimicrobial activity of silver and gold nanoparticles prepared by photoreduction process with leaves and fruit extracts of Plinia cauliflora and Punica granatum. *Molecules, 27*(20), 6860. https://doi.org/10.3390/molecules27206860

Gambino, M., Marzano, V., Villa, F., Vitali, A., Vannini, C., Landini, P., & Cappitelli, F. (2015). Effects of sublethal doses of silver nanoparticles on Bacillus subtilis planktonic and sessile cells. *Journal of applied microbiology, 118*(5), 1103-1115.

Gubitosa, J., Rizzi, V., Lopedota, A., Fini, P., Laurenzana, A., Fibbi, G., ... & Cosma, P. (2018). One pot environmentally friendly synthesis of gold nanoparticles using Punica Granatum Juice: A novel antioxidant agent for future dermatological and cosmetic applications. *Journal of colloid and interface science,* 521, 50-61. https://doi.org/10.1016/j.jcis.2018.02.069

Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio CLSI. (2024) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 34th ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute.

Khurana, K. y Jaggi, N. (2021). Localized Surface Plasmonic Properties of Au and Ag Nanoparticles for Sensors: A Review. *Plasmonics 16*, 981–999. https://doi.org/10.1007/s11468-021-01381-1

Martinez, F. M., Zuñiga, E., y Sanchez Lafarga, A. K. (2013). Método de síntesis de nanopartículas de plata adaptable a laboratorios de docencia relacionado con la nanotecnología. *Mundo nano. Revista interdisciplinaria en nanociencias y nanotecnología*, *6*(10), 101-108. https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2013.10.50967

Menichetti, A., Mavridi-Printezi, A., Mordini, D., & Montalti, M. (2023). Effect of size, shape and surface functionalization on the antibacterial activity of silver nanoparticles. *Journal of Functional Biomaterials*, *14*(5), 244. https://doi.org/10.3390/jfb14050244

Naeem, G. A., Muslim, R. F., Rabeea, M. A., Owaid, M. N., & Abd-Alghafour, N. M. (2020). *Punica granatum L.* mesocarp-assisted rapid fabrication of gold nanoparticles and characterization of nano-crystals. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management,* 14, 100390. https://doi.org/10.1016/j.enmm.2020.100390

Pardo, L., Jason A., y Molleda, P. (2022). Elaboración de Nanopartículas de Plata Sintetizadas a Partir de Extracto de Hojas de Romero (*Rosmarinus officinalis L.*) y su uso como conservante. *La Granja: Revista de Ciencias de la Vida.* 35, no. 1: 45–58. https://doi.org/10.17163/lgr.n35.2022.04

Rana, A., Anjali K., Amit K., Chaudhary, C., Srivastava, Debba Kamil, Parth Vashishtha, y Shailesh Narain S.. (2023). An Investigation of Antimicrobial Activity for Plant Pathogens by Green-Synthesized Silver Nanoparticles Using *Azadirachta indica* and *Mangifera indica*. *Physchem* 3, no. 1: 125–146. https://doi.org/10.3390/physchem3010010

Ritthichai, T., y Pimpan, V. (2019) Ammonia Sensing of Silver Nanoparticles Synthesized Using Tannic Acid Combined with UV Radiation: Effect of UV Exposure Time. *Journal of King Saud University - Science* 31, no. 2: 277–284. https://doi.org/10.1016/j.jksus.2018.08.008.

Rojas Avelizapa, N. G., Paul Edgardo R., I., Dávila Lezama, M., R., Llarena Hernández, R., C., y Rojas Avelizapa. L., I. (2020)). Actividad Antimicrobiana de Nanopartículas de Plata contra Bacterias Fitopatógenas." *Revista Biológico Agropecuaria Tuxpan* 8, no. 2: 1–7. https://doi.org/10.47808/revistabioagro.v8i2.173

Tandon, L., Thakur, P., Khullar, P., & Bakshi, M. S. (2020). Longitudinal surface plasmon resonance of gold nanoparticles as an indicator for interparticle fusions controlled by tetronics. *Journal of Molecular Liquids, 318*, 114319.https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114319

Tian, H., Kah, M., & Kariman, K. (2019). Are nanoparticles a threat to mycorrhizal and rhizobial symbioses? A critical review. *Frontiers in Microbiology, 10*, 1660. https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01660

Tuco Casquino, G. G. (2023). Uso de los extractos vegetales como agentes estabilizantes para la síntesis verde de nanopartículas de plata con actividad antimicrobiana. [Tesis de Bachiller, Universidad Catolica de Santa Catarina]. https://repositorio.ucsm.edu.pe/bitstream/20.500.12920/12947/1/65.1665.FB.pdf

Turkevich, P., Cooper, S., Hilier, J. (1951). A Study of the Nucleation and Growth Process in the Synthesis of Collidal Gold.J. Discuss. Faraday Soc.11: 55-75 DOI https://doi.org/10.1039/DF9511100055

Usman, O., Mohsin Baig, M. M., Ikram, M., Iqbal, T., Islam, S., Syed, W. ... & Naseem, M. (2024). Green synthesis of metal nanoparticles and study their anti-pathogenic properties against pathogens effect on plants and animals. *Scientific Reports, 14*(1): 11354. https://doi.org/10.1038/s41598-024-61920-8

Vanlalveni, C., Lallianrawna, S., Biswas, A., Selvaraj, M., Changmai, B., & Rokhum, S. L. (2021). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Plant Extracts and Their Antimicrobial Activities: A Review of Recent Literature. *RSC Advances, 11*: 2804–2837. https://doi.org/10.1039/D0RA09941D.

Vanti, G. L., Kurjogi, M., Basavesha, K. N., Teradal, N. L., Masaphy, S., & Nargund, V. B. (2020). Synthesis and antibacterial activity of *Solanum torvum* mediated silver nanoparticle against *Xxanthomonas axonopodis pv. punicae* and *Ralstonia solanacearum*. *Journal of biotechnology*, *309*, 20-28. https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2019.12.009

Vázquez-Núñez, E. (2023). Uso de nanomateriales en la agricultura y sus implicaciones ecológicas y ambientales. *Mundo nano. Revista interdisciplinaria en nanociencias y nanotecnología*, *16*(30). https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2023.30.69704

Zhao, L., Lu, L., Wang, A., Zhang, H., Huang, M., Wu, H., ... & Ji, R. (2020). Nano-biotechnology in agriculture: use of nanomaterials to promote plant growth and stress tolerance. *J Agric Food Chem*., 68(7): 1935-1947. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b06615.

Zhang L, Wu L, Si Y, Shu K (2018) Size-dependent cytotoxicity of silver nanoparticles to *Azotobacter vinelandii*: Growth inhibition, cell injury, oxidative stress and internalization. PLoS ONE 13(12): e0209020. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209020

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Campos eléctricos locales en nanomateriales 2D de oro y su efecto en las propiedades ópticas de moléculas puestas en sus vecindades

Navarro Sánchez Felipe Neri[1], Galicia López Juan Francisco[1], Hernández-Pozos José Luis[1], Guarín Durán Cesar Augusto[1,2,*]

[1]Departamento de Física, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco No. 186 Col. Vicentina, C.P. 09340 México D.F., México.
[2]Investigador por México-Departamento de Física, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco No. 186 Col. Vicentina, C.P. 09340 México D.F., México.

*Autor para correspondencia: cesarguarin@xanum.uam.mx ORCID *: 0000-0001-7581-0137

Recibido:
16/mayo/2025

Aceptado:
05/noviembre/2025

Palabras clave:
Nanomateriales, pulverización catódica, estados electrónicos

Keywords:
Nanomaterials, sputter coater, electronic states

RESUMEN

Se investigó el efecto de los parámetros de fabricación de NM-Au por la técnica de pulverización catódica, modulando el paso de corriente (10 mA), la presión de trabajo (0.15 mBar), la distancia sustrato-blanco (4.5 cm), el tipo de sustrato (FTO, Vidrio, Acetato de celulosa y poliestireno) y la cantidad de capas depositadas en tiempos máximos de 2 minutos. Se encontró que los NM-Au poseen espesores, tamaños y formas variables (medidos por TEM, perfilometría, UV-Vis y conductividad), y que la forma y posición de la banda del plasmón cambia debido al tipo de sustrato por sus texturas e índices de refracción diferentes. Por otro lado, se desarrollaron simulaciones de electromagnetismo computacional (con el programa SCUFFEM) para estudiar la magnitud del campo eléctrico de NM-Au y como esto explica el efecto del plasmón sobre las moléculas de antraceno medido por UV-Vis y TCSPC. Finalmente, se diseñó un prototipo de sensor con base en algunos de los nanomateriales fabricados detectando señales en función de la concentración de antraceno.

ABSTRACT

The effect of NM-Au fabrication parameters by sputtering technique was investigated by modulating the current step (10 mA), the working pressure (0.15 mBar), the substrate-target distance (4.5 cm), the substrate type (FTO, Glass, Cellulose acetate and polystyrene) and the number of deposited layers at maximum times of 2 min. It was found that NM-Au has variable thicknesses, sizes and shapes (measured by TEM, profilometry, UV-Vis and conductivity), and that the shape and position of the plasmonic band changes due to the type of substrate for its different textures and refractive index. On the other hand, computational electromagnetics simulations (with the SCUFFEM program) were developed to study the magnitude of the NM-Au electric field and how this explains the plasmon effect on anthracene molecules measured by UV-Vis and TCSPC. Finally, a prototype sensor was designed based on some of the fabricated nanomaterials, detecting signals as a function of anthracene concentration.

Introducción

La creciente demanda a nivel mundial de nanomateriales (NM) y la proyección de inversión en 33.47 mil millones de dólares para 2031 (Ashim, 2024), benefician indirectamente el desarrollo de estudios novedosos a nivel de laboratorio. En estas investigaciones de ciencia básica y de frontera, se busca diseñar, fabricar y medir nuevos nanomateriales para usarlos en aplicaciones nanotecnológicas en campos tan diferentes como la medicina, electrónica, textiles, biosensores, ambiente, energía o la industria de alimentos (Lizarazo, 2018).

La nanotecnología es una disciplina científica de no tan reciente aparición (tiene cinco décadas), en la que se busca obtener propiedades inusuales con base en las características nanoestructuradas de los materiales fabricados (Schasfoort, ed., 2017).

Para nadie es un secreto que los NM ya hacen parte de la vida cotidiana, por ejemplo, con las pantallas de TV que usan nanoleds, los cuales permiten controlar más eficientemente los cambios de color que ven los usuarios y disminuyen el consumo de energía por parte del dispositivo (Molinero, 2023). Aunque en México diversas instituciones públicas y privadas realizan investigación en nanotecnología (Guadarrama-Escobar 2023; UAM, 2025, Laboratorio de nanotecnología-UAM Iztapalapa, 2025; Nanomed Laboratorios S.A. de C.V, 2025), no existe un programa nacional enfocado a esta área y para la cual se destinen los recursos suficientes (Záyago-Lau, E., & Foladori, G., 2010).

Respecto a los nanomateriales, es importante destacar que estos difieren de los correspondientes materiales a granel en muchos aspectos, principalmente por su tamaño menor a 100 nm en alguna de sus dimensiones (Siegel, R. W. (1994), pero también por su alta relación de átomos superficiales respecto al volumen total que ocupan (Schasfoort, ed., 2017). Un rasgo interesante de los NM es que pueden exhibir diversas propiedades en función de la naturaleza de los elementos químicos que lo conforman (ejemplo, con metales como oro o plata), de la pureza de éstos, del tamaño, de su forma y finalmente de la existencia de vecinos en sus inmediaciones (Schasfoort, ed., 2017; Enoch, S., & Bonod, N. eds., 2012; Lue, J. T., 2007).

Por otro lado, el auge de los NM ha promovido el desarrollo de técnicas novedosas que permiten sintetizarlos de manera más eficiente, ecológica y en el mejor de los casos reproducibles a gran escala (Yin et al., 2020; Gobalakrishnan et al., 2021).

Entre estas técnicas destacan las de fabricación por métodos físicos de depósitos de vapor (PVD, physical vapor deposition), a los que pertenecen la pulverización catódica y la ablación láser (Balachandran, A. et al., 2022; Depla, D., Mahieu, S., & Greene, J. E. 2010). Estas dos técnicas se consideran como métodos limpios por usar poca cantidad de precursores y por no generar subproductos indeseados y contaminantes, como por ejemplo si lo hace la síntesis por métodos químicos de Sol-Gel (Kharisov, B., & Kharissova, O. (Eds.), 2021). En este trabajo se usó la técnica PVD de pulverización catódica (conocida en inglés como Sputter Coater) para fabricar NM de oro sobre diversos sustratos (Swann, S. 1988; Depla, D., Mahieu, S., & Greene, J. E. 2010), con el fin de medir el efecto del campo eléctrico local en las propiedades de moléculas de antraceno puestas en su vecindad.

Es importante destacar que los nanomateriales metálicos en general y el oro en particular, se han estudiado durante décadas tanto experimentalmente como por medio de simulaciones (Schasfoort, ed., 2017; Tzarouchis 2016; Pavaskar, P., et al., 2013; González, 2007); Noguez, C., 2007). El electromagnetismo computacional, que implica resolver las ecuaciones de Maxwell por métodos matemáticos, permite ver cómo es la respuesta de una nanopartícula al campo eléctrico aplicado sobre ésta. Para NM de oro de diferente forma y tamaño es útil contar con herramientas para modelar adecuadamente las señales de plasmón en función de la geometría, el tipo de sustrato y la separación entre las nanopartículas (Pavaskar, P., et al., 2013). En este trabajo se usó el método de momentos implementado en el paquete computacional de Scuff-em para estudiar nanoestructuras. Este programa es de código abierto y de uso libre, y se implementó en la supercomputadora Yoltla de la UAM.

Los plasmones se estudian desde modelos teóricos dentro del marco de la electrodinámica, con base en la óptica y desde el estado sólido. (Enoch, S., & Bonod, N. eds., 2012). En el primer caso, el plasmón se considera como un caso particular de onda superficial, un tema que se ha estudiado ampliamente desde el inicio de la propagación de las ondas de radio. Desde la óptica, los plasmones superficiales son modos ondulatorios que se propagan en una interfaz metal-dieléctrico. Finalmente, desde el punto de vista de la física del estado sólido, los metales son tratados como un gas de electrones donde se considera a éstos como portadores de carga libres. Así, es posible investigar que sucede con la interacción con campos electromagnéticos, pues la onda incidente generará oscilaciones colectivas de los electrones que se mueven en la red de iones positivos fijos del metal.

Estas oscilaciones dan la idea correcta de lo que debemos entender por lo que se denomina resonancia de plasmón y su frecuencia característica de oscilación. Los tres enfoques mencionados antes, dan explicaciones a rasgos característicos e importantes de los fenómenos que evidencian estos materiales metálicos a nanoescala. Un resumen de las frecuencias del plasma de materiales metálicos se muestra en la tabla 1, los cuales se obtienen al resolver la ecuación de movimiento de Newton para un electrón (Enoch, S., & Bonod, N. eds., 2012).

Tabla 1. Frecuencia de plasma de materiales metálicos

Material	Ecuación	Descripción
Película a granel	$\omega_p^2 = \frac{ne^2}{m\epsilon_0}$	Electrones oscilando en el material de espesor considerable, el plasmón es de bulto.
Película muy delgada	$\omega_s = \frac{\omega_p}{\sqrt{2}}$	En la interfaz metal dieléctrico, es un plasmón superficial
Nanoesfera	$\omega_s = \frac{\omega_p}{\sqrt{3}}$	El desplazamiento de los electrones genera un campo.

Desde la teoría de bandas (estado sólido) y para frecuencias cercanas al infrarrojo, los metales son reflectantes y no permiten que las ondas electromagnéticas se propaguen a través de ellos. Esta reflectividad disminuye cuando la radiación es de la región ultravioleta, donde los metales adquieren carácter dieléctrico y permiten la propagación de ondas electromagnéticas, aunque con diversos grados de atenuación debido a que hay un empalme entre la banda de valencia y la banda de conducción (transición interbanda).

En este trabajo se estudian las señales ópticas de nanomateriales 2D de oro (interbanda y de plasmón), con el fin de emplearlos en la detección de moléculas consideradas como contaminantes atmosféricos.

Metodología

Fabricación de películas nanométricas de oro

Se usaron cuatro sustratos para soportar películas de oro nanométricas de diferente espesor y morfología. Los sustratos empleados fueron vidrio sodocálcico (V), acetato de celulosa (A), poliestireno (PS) y óxido de estaño dopado con flúor (FTO). Los sustratos de vidrio se limpiaron usando agua bidestilada e hipoclorito de sodio dejando remojar por una hora con el fin de destruir cualquier residuo orgánico.

En seguida se sumergieron en agua bidestilada y se dejaron en baño ultrasónico por 30 min, se secaron y se sumergieron en 10 ml de methanol HPLC diluido al 70% con agua bidestilada por 10 min. Se sumergieron en 10 ml de acetona por 10 min y se dejaron secar al menos 1 h antes de su uso. Para el FTO se usó como se recibió del fabricante (hwww.msesupplies.com). Los polímeros A y PS se limpiaron únicamente con isopropanol grado HPLC (Sigma-Aldrich).

Las películas nanométricas de oro se fabricaron por la técnica de pulverización catódica empleando los sustratos limpios antes mencionados. Para la pulverización catódica, se usaron los parámetros de 10 mA de corriente, distancia sustrato-blanco de 4.5 cm, tiempo de depósito de 2 minutos, argón como gas de bombardeo y una presión de 0.15 mbar. Se crecieron de una hasta cinco capas de oro en cada sustrato, empleando la anterior técnica repetidas veces. Esto permitió crear películas de una capa (1C), dos capas (2C), tres capas (3C), cuatro capas (4C) y cinco capas (5C). El espesor se midió en un perfilómetro Dektak XT (Bruker).

Para las medidas de TEM se emplearon rejillas de cobre de 200 mesh con película formvar, en las que se depositó oro al mismo tiempo que se depositaba éste sobre los sustratos. Las micrografias se realizaron en un equipo JEOL 2100F.

Las mediciones de absorbancia de los NM se realizaron en un espectrofotómetro Evolution 220 UV-Visible (Thermo-Scientific). Los tiempos de vida se determinaron con la técnica TCSPC (Time correlated single photon counting por sus siglas en inglés), cuya función de respuesta (IRF) fue de 200 ps. En las películas delgadas de oro, se depositaron 50 y 70 µl de una disolución de antraceno a una concentración de $5.6x10^{-3}$ M, implicando la adición de $1.386x10^{17}$ y $2.361x10^{17}$ moléculas sobre la superficie nanométrica, respectivamente. Con estas películas se midieron los espectros UV-vis y los tiempos de vida por TCSPC para el antraceno.

Cálculos de electromagnetismo computacional

El electromagnetismo computacional permite hacer simulaciones para nanomateriales que son irradiados con ondas electromagnéticas. Esta disciplina emplea programas de cómputo que implementan métodos numéricos para calcular soluciones aproximadas a las ecuaciones de Maxwell. En este trabajo se usó Scuffem (Surface Current Field Formulation of Electromagnetism, por sus siglas en inglés).

Este programa recrea un nanomaterial por medio de una imagen 3D, discretizándola en superficies planas en forma de paneles triangulares, para los cuales se asocia una función base RWG (llamada así en honor a sus inventores Rao, Wilton, Glisson). La función RWG está vinculada físicamente al campo eléctrico incidente (E_i), el cual induce una distribución de corriente superficial (K_α) en el nanomaterial que da lugar a campos dispersados (E_α). Se usan las funciones diádicas de Green para calcular los campos dispersados (E_α) en cualquier parte del espacio, como lo describe la integral:

$$E_\alpha(r) = \int G(r, r') K_\alpha(r') dV',$$

La ecuación anterior representa un sistema de ecuaciones integrales de superficie (SIE por sus siglas en inglés), que contiene toda la información del objeto 3D y sus corrientes superficiales mediante la función $G(r, r')$. Gracias al método de elementos de contorno (BEM, del inglés Boundary-Element Method) es posible convertir el sistema de ecuaciones integrales en una ecuación diferencial del tipo:

$$\boldsymbol{c} = M_{\alpha\beta}^{-1} \boldsymbol{V}$$

En donde, $M_{\alpha\beta}^{-1}$ es la matriz inversa de la Ecuación Integral del Campo Eléctrico, $\boldsymbol{V}$ son los productos internos de las funciones de base con el campo incidente, y donde los elementos del vector $\boldsymbol{c}$ son los coeficientes de la expansión de corrientes eléctricas (K_α). Al obtener las corrientes y campos dispersados éstos se usan para calcular diversas propiedades en los nanomateriales, por ejemplo, absorción, transmitancia y reflexión de la luz (Reid, M. H., 2015). Para más información ver la documentación del programa Scuffem en Reid, H. (s. f.).

Resultados y discusión

Películas de oro de espesor nanométrico

Se fabricaron películas de oro variando diversos parámetros experimentales con el fin de controlar la morfología y el tamaño de estos nanomateriales (ver metodología). Estas películas se caracterizaron por pruebas espectroscópicas y por medio de microscopía electrónica. Además, se hicieron mediciones resistivas para cuantificar los efectos de la cantidad de oro depositado, y del sustrato de diversa rugosidad y conductividad.

Las nanopelículas muestran diversa morfología en función del tiempo de fabricación. El espesor, según la técnica de Sputter Coater, esta en función del tiempo (2 minutos), la corriente (10 mA) y la distancia del objetivo (target) de oro al sustrato (4.5 nm).

Con estos parámetros se obtuvieron películas de 9 nm de espesor por cada una de las capas adicionadas (según el manual de usuario, Emitech, Intruction Manual. K550 Sputter coater).

El espesor de las películas de oro soportadas en vidrio, desde dos hasta cinco capas, se midieron por perfilometria, obteniendo magnitudes de 23±4, 35±8, 48±5 y 58±6 nm, respectivamente. Para una capa (1C) no se obtuvieron medias claras debido a la dispersión de espesores (datos desde 4 a 12 nm), pero los datos promedio indican que el nanomaterial depositado tiene espesores cercanos a los 8±4 nm, tal vez en una morfología en forma de islas.

En estas nanopelículas se observa que la cantidad de capas adicionadas les confiere un color cada vez más oscuro. Esto se aprecia claramente en la figura 1 al pasar la mirada de izquierda a derecha, es decir desde las películas de una capa (1C) hasta las de cinco capas (5C).

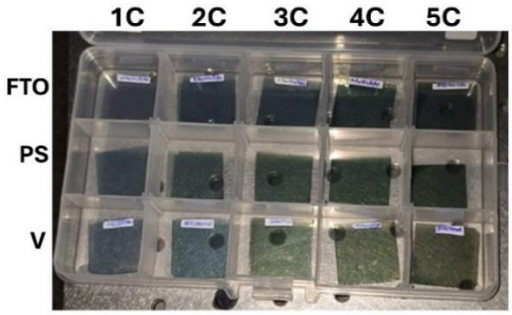


Figura 1. Aspecto físico de las películas de oro fabricadas sobre diversos sustratos. PS: poliestireno; FTO: óxido de estaño dopado con flúor; V: vidrio sodocálcico. Los códigos 1C hasta 5C, representan la cantidad de capas de oro adicionadas.

La figura 2 muestra una micrografia típica para un nanomaterial de una capa de oro sobre vidrio (1C, a 30s).

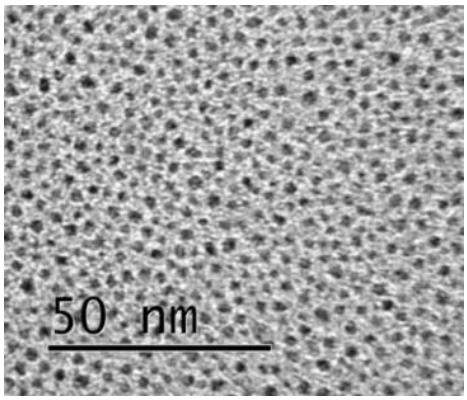


Figura 2. Morfología de la nanopelícula de oro de una capa. parámetros de 30 segundos de tiempo de depósito, 0.15 mbar, 10 mA, 4.5 cm de distancia blanco oro-sustrato.

Es de resaltar que para las películas de dos capas, las nanopartículas individuales están más cerca disminuyendo el área vacía (acercandose al límite de percolación).

Para las películas de tres a cinco capas este llenado es más eficiente, y aparece la propiedad de conductividad en las mismas (ver resultados de resistencia). El llenado con oro tiene un efecto en las bandas de absorción como se mostrará en la siguiente sección.

Propiedades ópticas de nanopelículas de oro

Las nanopelículas fabricadas muestran diferentes espectros de absorción en función de la morfología de éstas. Para las películas de una y dos capas de oro, la separación entre los nanomateriales es cercana al radio promedio de éstas. Cuando se depositan tres capas de oro en los cuatro sustratos, el espectro cambia radicalmente. Por ejemplo, en el sustrato de FTO la señal del plasmón se desplaza de 598 a más de 700 nm. Esto se aprecia al constrastar las líneas roja y negra contra las lineas azul, verde y anaranjada de la figura 3.

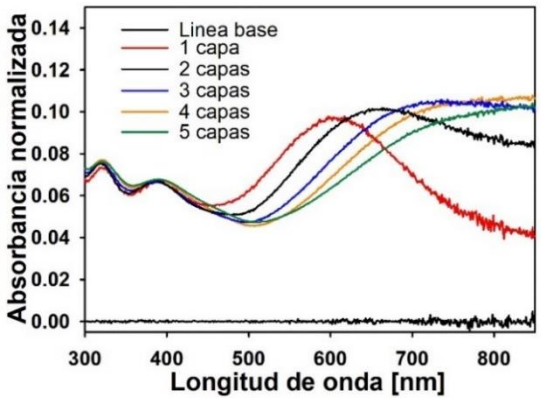


Figura 3. Efecto en la señal de absorbancia por el incremento del espesor de la nanopelícula. Los espectros de normalizaron en 400 nm para compararlos. El sustrato es FTO.

En la figura 3, los espectros UV-vis se normalizaron a 400 nm para poder ver los diferentes efectos en la señal del plasmón y en las demás transiciones. En esta figura se aprecia que el ancho de banda de la resonancia de plasmón a 590 nm, aproximadamente, se incrementa a medida que la película va creciendo en cantidad de capas. Es de resaltar que las bandas de 300 y 450 nm tienen cambios en intensidad y ancho, siendo más prominentes para cuando la película es de cinco capas. Estas bandas se asocian a las transiciones interbanda y posiblemente a modos de oscilación del plasma a diferentes energía-frecuencia debido al rompimiento de la geometría esférica de las nanopartículas individuales (González, A. L., & Noguez, C. 2007; Enoch, S., & Bonod, N. eds., 2012; Kharisov, B., & Kharissova, O. eds. 2021).

Por otro lado, para las películas de una capa (1C) depositadas sobre cuatro sustratos diferentes, se observa un desplazamiento de la banda del plasmón hacia longitudes de onda mayores (ver figura 4). De manera similar a lo que ocurre con el oro sobre el FTO de la figura 3, esta banda se hace más ancha. Esto último es una evidencia de la existencia de varias formas para los nanomateriales y puede estar relacionado con la superficie del sustrato que influye en la distribución de tamaños de las nanopartículas que fueron depositadas y con el indice de refracción de cada material dieléctrico que esta en contacto con el oro.

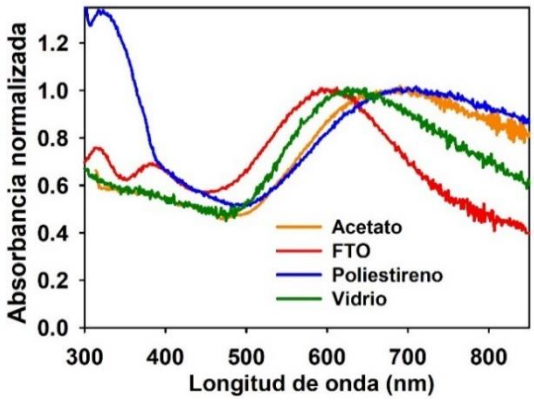


Figura 4. Cambio en la señal de plasmón en nanomateriales de oro de espesor de una capa por el uso de diferentes sustratos.

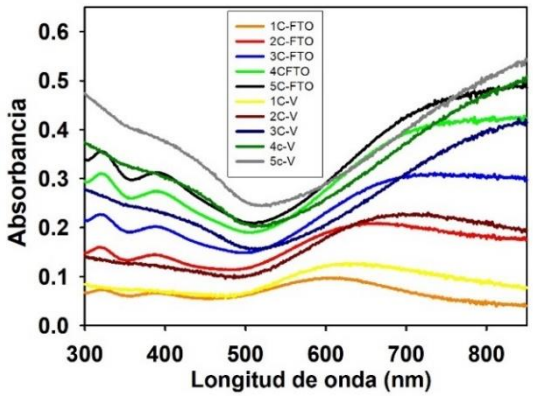


Figura 5. Incremento de la absorbancia en función de las capas de oro soportadas en sustratos de óxido de estaño dopado con flúor (FTO) y vidrio sodocálcico (V). La letra C significa capa.

Es conocido que para los nanomateriales de oro, las transiciones interbanda, intrabanda y las oscilaciones del plasma contribuyen al espectro (Kharisov, B., & Kharissova, O. eds. 2021). La transición interbanda, entre 380 y 420 nm en oro tienen su origen en la excitación de electrones desde los niveles *d* a *s* de los atomos de oro que componen el nanomaterial (Ostovar, 2020), estudiandose a veces como pares electrón-hueco.

Estas partículas pueden sufrir cambios energéticos por medio de transiciones intrabanda que pueden ocurrir dentro de las bandas de valencia y conducción (Dey, A., 2018; Kharisov, B., & Kharissova, O. eds. 2021).

En las películas fabricadas en todos los sustratos se observa que al pasar de 1C a 3C o más capas, todas las bandas cambian. Esto es claro en las figuras 5 y 6, en las cuales se observa que la absoción, reflexión y en menor medida el esparcimiento, contribuyen a este cambio en la forma de las bandas.

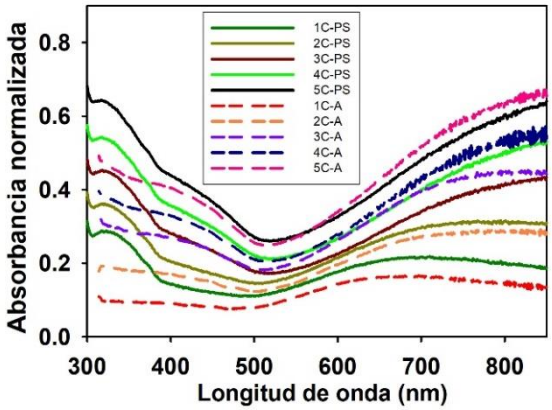


Figura 6. Incremento de la absorbancia en función de las capas de oro soportadas en sustratos de acetato de celulosa y poliestireno (PS). La letra C significa capa.

Es conocido que en la región por encima de la frecuencia del plasmon para los espectros de los NM de 3C hasta 5C (ver figuras 5 y 6), la contribución del fenómeno de reflexión del oro es mayor a medida que la capa se hace más gruesa como se comprobó por perfilometría para las capas de oro con espesor de 35 a 58 nm. Por otro lado, a frecuencias menores a la del plasmón, la absorción de fotones es el proceso más importante. Esto último se asocia al incremento de material por cada capa adicionada, acercándose al límite de percolación por efecto de depositar más oro sobre las capas o islas mas delgadas etiquetadas como 1C y 2C. Hay otros efectos que dependen de la forma y tamaño de las nanopartículas de oro que componen las películas delgadas. Es conocido que para nanoesferas de oro, la banda de absorción correspondiente al plasmón de superficie cambia en función del tamaño. El máximo de absorción se registra entre 510 y 520 nm para las nanoesferas de 5 nm de diámetro, de 515 a 519 nm para las de 10 nm y para la más grandes con diámetros de 100 y 125 nm, hay un desplazamiento considerable del máximo llegando de 574 hasta 610 nm (López-Muñoz, 2012). Estos datos son para nanopartículas de oro en suspensión y estabilizadas en buffer de citrato.

Es claro que la banda tipo plasmón que aparece cerca a 590 nm (ver las figuras 3, 4 y 5) implica tamaños de islas cercanas a 100 nm y de formas irregulares, además, cuando se siguen incrementando las capas ésta banda cambia por efecto del llenado con oro.

Resistencia eléctrica en nanopelículas de oro

Para las nanopelículas de oro depositadas sobre los cuatro sustratos se midió la resistencia eléctrica por la técnica de cuatro puntas, conocida como método de Kelvin (*Miccoli, I., et al.,* 2015; Yamashita, 2003). Se prepararon nanomateriales sobre sustratos con áreas iguales, pero con espesor diferente debido al depósito de oro. Con estas películas delgadas se midió la magnitud de la resistencia eléctrica y se analizaron los datos en función de los cambios en éstas. Los resultados se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Resistencia de nanomateriales de oro en varios sustratos.

Capas	Resistencia eléctrica (Ω)			
	V	FTO	PS	A
1	np	39±3	np	np
2	np	39±3	np	np
3	244±53	38±3	198±4	98±19
4	45±5	37±1	76±3	37±3
5	26±3	38±2	54±2	15±1

np: no presenta resistencia eléctrica.

El primer hallazgo que se obtuvo, es que las películas de 1C y 2C no muestran conductividad lo cual esta relacionado con la existencia de islas de oro que estan desconectadas en el sustrato. Esta idea es reforzada por los espectros UV-vis mostrados antes, donde se ve claramente la banda de plasmón para las películas 1C y 2C (en las figuras 4 a 6). Por otro lado, las películas de 3C, 4C y 5C, muestran diversa magnitud de resistencia dependiendo del sustrato en el que se han soportado. Para los NM sobre el sustrato de FTO, la resistencia eléctrica es constante debido a que la capa de este semiconductor es de aproximadamente 340 nm (según el fabricante, consultar en www.msesupplies.com). Este espesor es al menos 5 veces más grande que el de las capas del nanomaterial depositado. Debido a lo anterior, la señal medida en ohmnios esta completamente dominada por la resistencia del FTO.

Para los demás sustratos, los datos de la tabla 2 muestran que la resistencia eléctrica disminuye a medida que la película es más gruesa, como es de esperarse para metales (ejemplo para 5C). Sin embargo, el cambio de magnitud es diferente según el sustrato empleado. Este efecto en la resistividad se puede explicar si se piensa en que los sustratos poliméricos de acetato de celulosa y poliestireno son más regulares que el vidrio, producto de sus cadenas y de sus ramificaciones (Bower, D. I., 2002).

En otras pruebas, se procedió a crear cinco áreas diferentes en el sustrato de FTO, en las cuales se midió la resistencia eléctrica y luego se depositó una capa de nanopelícula de oro, usando 20 mA, 0.15 mbar y dos minutos de depósito, que según el fabricante generará un espesor de aproximadamente 16 nm. Los datos de la resistencia medida para este experimento se muestran en la tabla 3. En esta tabla se observa que el depósito de oro incrementa la magnitud de resistencia eléctrica del sustrato FTO en un 14 % para las áreas mas pequeñas y entre un 20 y 30% para las más amplias. Esto es importante porque permite tener una variable de diseño para controlar el paso de corriente por el semiconductor FTO en función del área de éste. La resistividad medida para el FTO con estas cinco áreas es de 5.50×10^{-4} Ωm, mientras que para el composito FTO-Au es de 6.53×10^{-4} Ωm, lo que representa un incremento del 18%. Con base en los datos anteriores, es posible pensar en diseñar dispositivos donde al cambiar la diferencia de potencial aplicada al FTO se obtenga su correspondiente corriente directa fluyendo sobre el composito FTO-Au, y con esto obtener cambios en las señales de molécuals puestas en la vecindad del NM.

Tabla 3. Resistencia medida en función del área depositada con nanopartículas de oro sobre FTO como sustrato.

Ancho (mm)	Resistencia (Ω)		%ΔR
	FTO	FTO+Au	
2	228±5	260±7	14.3
4	109±3	124±3	14.3
5	78±2	89±2	13.5
6	70±2	84±2	20.1
8	56±3	73±2	30.9

Por otro lado, se hizo pruebas con diferentes áreas de nanopelículas de oro depositadas sobre acetato de celulosa, a dos minutos, 20 mA, y 0.15 mbar.

La medición de la resistividad de éstas arroja una magnitud de 1.84×10^{-6} Ωm, que está por encima del valor de resistividad del oro (2.44×10^{-8} Ωm). Esta discrepancia se explica porque los materiales poseen un grado de percolación que aleja a las películas de la total continuidad (Lue, J. T. (2007).

Aplicaciones de campos eléctricos locales de NM

Para esta parte de la investigación se combinaron resultados de electromagnetismo computacional con mediciones espectroscópicas para los NM de oro. En seguida se revisan ambos tipos de resultados, con el fin de comprender el efecto que tendrán estos NM en las moléculas de antraceno puestas en su vecindad.

Cálculos de electromagnetismo computacional

Se simularon campos eléctricos locales con base en el efecto antena de nanomateriales (Enoch, 2012; Abd El-Hameed, et al., 2022). Los resultados del programa computacional Scuff-em muestran que una esfera de oro incrementa su campo eléctrico local cuando otro nanomaterial es puesto a 2 nm de separación.

Para NM irregulares, se encuentra un mayor incremento debido a las formas agudas en alguna parte de la geometría de éstos y por el refuerzo causado por la cercanía del otro nanomaterial. La figura 7 muestra en color rojo la mayor magnitud de campo eléctrico local obtenido en la vecindad de nanomateriales de oro de diversa geometría.

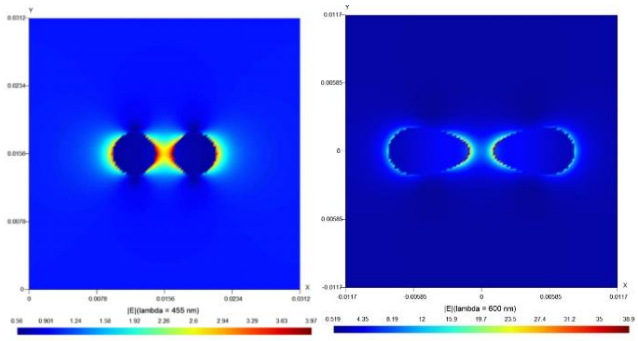


Figura 7. Incremento de campo eléctrico local en nanopartículas de geometrías regular e irregular. A) geometría esférica. B) geometría irregular.

Otro resultado interesante de la simulación se obtiene al comparar una morfología de nanoesfera contra una de película delgada de oro. La figura 8 muestra a la izquierda las señales obtenidas para una esfera de oro de diámetro 2.5 nm y a la derecha las señales para una lámina de oro de espesor 50 nm.

Estas señales ópticas simuladas sirven para explicar el cambio en la absorbancia en las regiones espectrales UV-Vis que se mostraron antes para las películas, y hacen posible estudiar los cambios a medida que se va alcanzando el límite de percolación (Sancho-Parramon, et al., 2019). En la misma figura se observa como la reflexión domina en la parte roja del espectro por efecto de incremento de espesor de la película y por alcanzar o estar cercana del límite de percolación (Dobierzewska-Mozrzymas, E., Biegański, P., 1993). Esto último es necesario verificarlo con experimentos donde se creen simultáneamente diversas morfologías de NM de oro sobre rejillas de TEM y en otros sustratos, sobre los cuales se mida su espectro UV-Vis. Por el momento la existencia o no de resistencia eléctrica nos indica que existen un grado de percolación en las películas. Los nanomateriales fabricados por Sputter Coater permiten tener variación en su morfología, lo que brinda una forma indirecta de manipular por medio de ésta la señal espectral y por ende la de los campos eléctricos locales generados en la vecindad del NM.

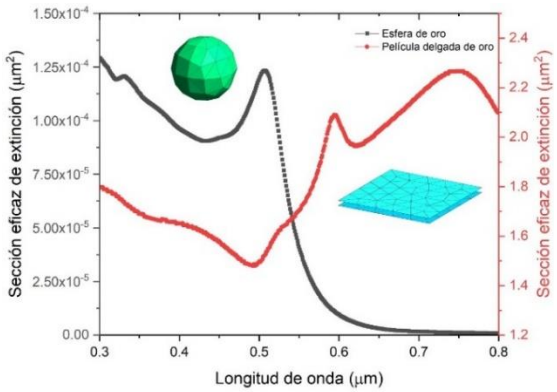


Figura 8. Sección eficaz de extinción en función de la longitud de onda obtenidas al simular nanomateriales de oro en forma esférica (línea negra) y en película delgada (línea roja).

Efecto sobre dinámica de estados electrónicos del antraceno

Los nanomateriales de oro fabricados en este trabajo ejercen un efecto sobre las bandas del antraceno (línea punteada azul en figura 9) cuando se analizan sus espectros UV-Vis.

En estos espectros, la película nanométrica es irradiada exactamente desde 300 a 850 nm, generando las diferentes transiciones interbanda (~420 nm) y de plasmón de oro (~580 nm). Cuando el antraceno es depositado sobre el NM sus bandas se desplazan hacia longitudes de onda mayores, como se ve en la figura 9. Esto implica cambios en los niveles de energía de los estados electrónicos fundamental y excitado.

El efecto es diferente para cuando la molécula está en la vecindad del NM de oro de 1C, 3C y 5C (líneas roja, verde y negra en figura 9).

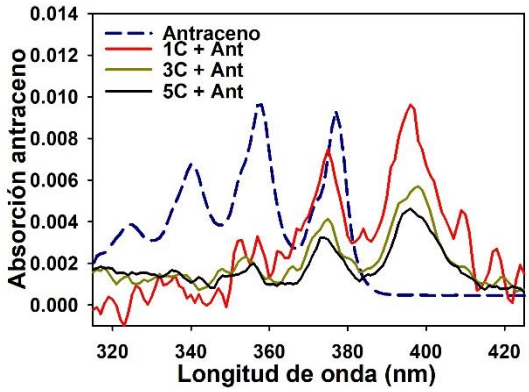


Figura 9. Efecto de los nanomateriales de oro en las transiciones electrónicas del antraceno. Ant es antraceno.

Un análisis más detallado de estas bandas en el antraceno, indica que la progresión en las transiciones cambia en promedio en unos 70 cm^{-1} para los tres picos más prominentes del espectro vibroelectrónico de esta molécula. Otro efecto observado es que la banda vibrolectrónica de 378 nm se ensancha tres veces respecto a la banda original del antraceno (de 5 a 15 nm). Esta banda, además, es desplazada a energías menores, con una diferencia de 1380 cm^{-1} respecto al antraceno en disolución. Como el espectro de absorción monitorea los niveles del estado excitado S_1, entonces se puede sugerir que existe estabilización de dicho estado electrónico por efecto del campo eléctrico local del NM.

Respecto al cambio en la posición de las bandas, se encuentra que las frecuencias de vibración pasan de $8.388x10^{14}$ Hz en el antraceno a $7.995x10^{14}$ Hz cuando esta molécula está junto al NM, indicando una disminución por efecto de la interacción con su superficie.

En experimentos de medición de los tiempos de vida del estado S_1 del antraceno, también se observaron cambios. Para esta parte de la investigación, se irradió el antraceno sobre un vidrio sodocálcico y sobre los nanomateriales de oro de 1C, 3C y 5C, usando un láser pulsado en ps y de 405 nm. Los decaimientos de fluorescencia se muestran en la figura 10 (círculos, triángulos, rombos y cuadrados).

Sobre estos datos se realizaron ajustes con dos funciones exponenciales, permitiendo extraer para todos los decaimientos un tiempo rápido de <200 ps limitado por la IRF del equipo de TCSPC (ver líneas de colores en la figura 10).

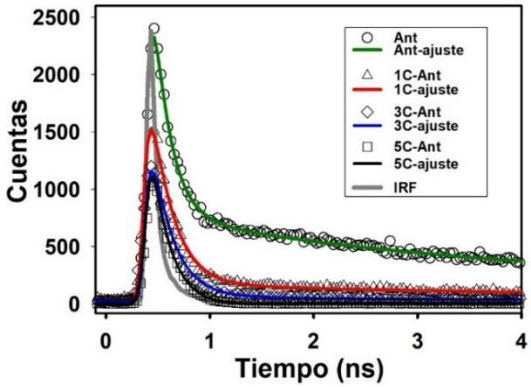


Figura 10. Efecto de nanopelículas de oro en los decaimientos del estado S_1 del antraceno (Ant). La IRF es de 200 ps.

De estos datos también se obtienen tiempos largos. Los tiempos de vida largos muestran escalas de tiempo de 14 ns para el antraceno sobre el vidrio, en concordancia con Bateman (Bateman, R. J., et al., 1974), y de 5, 3 y 0.6 ns para cuando está presente el NM de 1C, 3C y 5C, respectivamente. Estos datos indican cuanto tiempo tarda, en promedio, el estado excitado en relajarse hasta recuperar la población de moléculas en estado fundamental.

Al comparar los tiempos de vida, se observa una marcada disminución. Este cambio implica efectos en la constante de los procesos no radiativos (k_{nr}) del antraceno debido a la cercanía con el NM. Con un tiempo de vida del antraceno de 20.4 ns (Bateman, R. J., et al., 1974), y un rendimiento cuántico de fluorescencia de 0.43 (Valeur, 2013), la k_{nr} calculada es de 2.79×10^7 s^{-1}. El efecto del vidrio implica una k_{nr} de 4.07×10^7 s^{-1} y por cada capa de NM de 1C, 3C y 5C, las magnitudes de la constante no radiativa incrementan a 1.14×10^8 s^{-1}, 1.90×10^8 s^{-1}, 9.50×10^8 s^{-1}, respectivamente.

Esquema de detección para sensores de contaminantes atmosféricos

Todos los resultados vistos anteriormente sientan las bases para proponer de manera sólida el diseño de un prototipo de sensor molecular para realizar la prueba de principio de detección de antraceno, un conocido contaminante atmosférico presente en material particulado, aire y en el suelo (Torii S. I. et al., 2018).

Se instaló un arreglo óptico usando como fuente de luz un led que emite desde 400 a 700 nm, con el fin de poder en un futuro miniaturizar el dispositivo de medición de moléculas contaminantes. El arreglo contiene el porta muestras y dos tipos de detección: midiendo potencia promedio y la intensidad de luz dependiente de la longtud de onda. Además, cuenta con otros elementos ópticos para hacer posible el manejo de la luz.

Una imagen de todo este arreglo óptico se muestra en la figura 11.

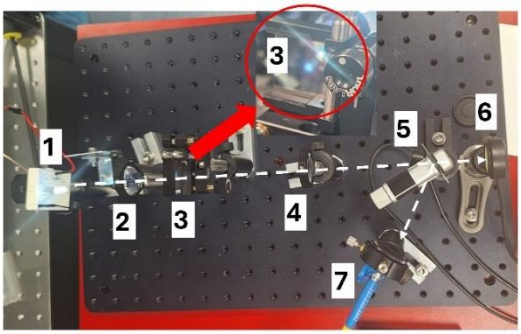


Figura 11. Esquema de detección para medir cambio en la banda de absorción de moléculas en la superficie de los nanomateriales en película delgada**. 1:** fuente de luz, **2:** lente de enfoque, **3:** muestra (zoom donde se observa la luz enfocada), **4:** lente convergente, **5:** divisor de haz, **6:** detector de potencia, **7:** detector espectral por medio de fibra óptica.

Con este esquema se mide el espectro del nanomaterial sin ninguna molécula en su superficie y se contrasta con la señal cuando esta ésta presente. Se miden cambios en bandas espectrales y en la atenuación de luz por efecto de la película de NM y cuando se adicionan diferentes cantidades de la molécula a detectar, en este caso el antraceno. Las dos pruebas que se realizaron fueron con 70 y 50 µL de una disolución de antraceno en etanol. Se observan las bandas características del antraceno pero desplazadas a regiones de menor energía. Los resultados se muestran en la figura 12.

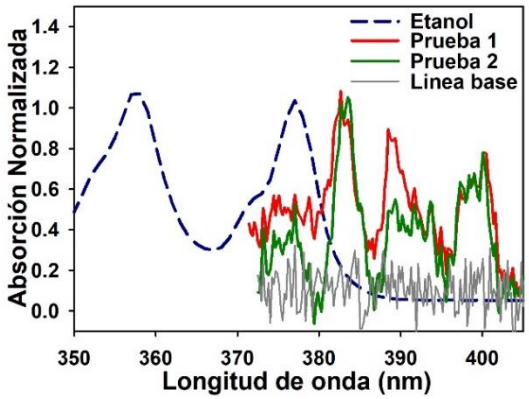


Figura 12. Pruebas de detección de antraceno sobre nanomateriales 2D de oro usando el esquema óptico realizado en el laboratorio. El volumen de antraceno adicionado fue de 70 µL para la prueba 1 (línea roja) y de 50 µL para la prueba 2 (línea verde). Por comparación se muestran las bandas vibro electrónicas del espectro de absorción del antraceno en etanol (línea punteada azul). En gris se muestra la línea base medida para este experimento.

El esquema se completa con el registro de datos de forma automatizada cuando se reemplaza el medidor de potencia comercial por un módulo de detección home-made, que usa un fotodiodo y el microcontrolador ESP32. Los datos se digitalizan y se envian a una computadora. Con el medidor se tiene que las potencias medidas sin y con nanomaterial cae de 27 a 19 mW, respectivamente. Como resultados con el microcontrolador ESP32, se tiene que el voltaje medido sin y con nanomaterial cae en un 32%, cambio semejante al caso anterior.

Por otro lado, el espectro medido muestra la banda de absorción del antraceno, aunque con una baja resolución. Los picos observados en las lineas roja y verde, estan despalzados hasta cerca de 400 nm. Por comparación la figura 12 muestra la banda de antraceno medida en etanol en un espectrofotómetro convencional.

Es plausible decir que la banda se desplaza por efecto de los campos eléctricos generados en el NM tras la irradiación con la luz. Hacen falta más experimentos para pasar de este esquema a un prototipo de sensor miniaturizado que permita hacer pruebas de laboratorio con esta molécula y detectar en tiempo real y en lo posible, movilizar el equipo a otros sitios de medición.

Conclusiones

Se presenta un estudio detallado de las señales ópticas de diversos nanomateriales 2D de oro y de su morfología, teniendo diversos espesores entre 8 a 58 nm. Se determinó que los parámetros de fabricación por pulverización catódica permiten crear diversas capas de oro las cuales generan señales características de plasmón y medidas resistivas variables, lo cual puede ser útil si se desea combinar señales ópticas con mediciones de resistencia eléctrica en esquemas de detección de contaminantes por medio de sensores nanométricos.

Se encontró en las simulaciones de electromagnetismo computacional y por datos experimentales obtenidos por espectroscopia óptica, que el control de la morfología posibilita que los campos eléctricos locales asociados al plasmón puedan usarse para influir en los estados electrónicos de moléculas de antraceno puestas en la superficie del NM, estabilizando el estado electrónico S_1 y disminuyendo los tiempos de vida.

Se realizaron pruebas preliminares de laboratorio para detectar señales de la molécula de antraceno y con esto se sentaron las bases para la elaboración de un dispositivo miniaturizado en un futuro cercano.

Esta investigación demuestra que los materiales de escala nanométrica pueden servir como corazón de dispositivos miniaturizados, implicando su previo diseño, caracterización detallada y el control de la respuesta de estos materiales. Esto abrirá la posibilidad de desarrollar dispositivos que sean más eficientes, sensibles, selectivos y en escalas de pocos centímetros cuadrados.

Agradecimientos

El Dr. César A. Guarín Durán agradece a SECIHTI por el apoyo para realizar investigación y divulgación con el proyecto CBF-2023-2024-3073, “Democratizando la detección de la contaminación ambiental: fabricación y evaluación de sensores miniaturizados por métodos limpios de ablación láser para red de monitoreo al alcance de los ciudadanos”. El Dr. Guarin Duran agradece al proyecto 683 de Investigadores por México de la SECIHTI. Se agradece al laboratorio de docencia en química, al Dr. Alejandro Islas Jácome y a la Dra. Citlali A. Arroyo Gómez por el uso de equipos UV VIS. Se agradece al Dr. Jorge Peón, de la UNAM, por el préstamo del equipo de TCSPC. Agradecimientos al M. en C. Carlos Juárez Salinas por el préstamo del equipo de perfilometría. Los autores agradecen al Laboratorio Nacional de Cómputo de alto Desempeño (LANCAD) y SECIHTI por las horas dadas en la supercomputadora Yoltla del LSVP UAM-Iztapalapa, proyecto 21-2025.

Referencias

Abd El-Hameed, A. S., Afifi, A. I., Darwish, M. A., & Alex, T. (2022). Nanomaterials for Antenna Applications. In *Synthesis and Applications of Nanoparticles* (pp. 297-318). Singapore: Springer Nature Singapore.

Ashim, L., (2024). Nanomaterials Market size, share, growth & industry analysis, by type (carbon-based, metal based, dendrimers based, composite), by end-use industry (automotive, aerospace, healthcare, electronics, construction, other), and regional analysis. Kingsresearch.com. Recuperado el 5 de abril de 2025, de https://www.kingsresearch.com/nanomaterials-market-1160

Balachandran, A., Sreenilayam, S. P., Madanan, K., Thomas, S., & Brabazon, D. (2022). Nanoparticle production via laser ablation synthesis in solution method and printed electronic application-A brief review. *Results in Engineering*, *16*, 100646.

Bateman, R. J., Chance, R. R., & Hornig, J. F. (1974). Fluorescence reabsorption in anthracene single crystals: lifetime variations with emission wavelength and temperature. *Chemical Physics*, *4*(3), 402-408.

Bower, D. I. (2002). An introduction to polymer physics. Cambridge University Press.

Depla, D., Mahieu, S., & Greene, J. E. (2010). Sputter deposition processes. In *Handbook of deposition technologies for films and coatings* (pp. 253-296). William Andrew Publishing.

Dey, A., Yogamoorthy, A., & Sundarapandian, S. M. (2018). Green synthesis of gold nanoparticles and evaluation of its cytotoxic property against colon cancer cell line. *Res. J. Life Sci. Bioinform. Pharm. Chem. Sci*, *4*, 1-17.

Dobierzewska-Mozrzymas, E., & Biegański, P. (1993). Optical properties of discontinuous copper films. *Applied optics*, *32*(13), 2345-2350.

Enoch, S., & Bonod, N. (Eds.). (2012). Plasmonics: from basics to advanced topics (Vol. 167). Springer.

González, A. L., & Noguez, C. (2007). Influence of morphology on the optical properties of metal nanoparticles. *Journal of computational and theoretical nanoscience*, *4*(2), 231-238.

Gobalakrishnan, S., Chidhambaram, N., & Chavali, M. (2021). Role of greener syntheses at the nanoscale. In *Handbook of greener synthesis of nanomaterials and compounds* (pp. 107-134). Elsevier.

Guadarrama-Escobar, O. R., Sánchez-Vázquez, I., Serrano-Castañeda, P., Chamorro-Cevallos, G. A., Rodríguez-Cruz, I. M., Sánchez-Padrón, A. Y., ... & Escobar-Chávez, J. J. (2021). Development, characterization, optimization, and in vivo evaluation of methacrylic acid–ethyl acrylate copolymer nanoparticles loaded with glibenclamide in diabetic rats for oral administration. *Pharmaceutics*, *13*(12), 2023.

Kharisov, B., & Kharissova, O. (Eds.). (2021). Handbook of greener synthesis of nanomaterials and compounds: volume 1: fundamental principles and methods.

Laboratorio de nanotecnología. (s. f.). Universidad Autónoma Metropolitana, unidad Iztapalapa. https://sites.google.com/view/laboptica/p%C3%A1gina-principal

Lizarazo-Salcedo, C. G., González-Jiménez, E. E., Arias-Portela, C. Y., & Guarguati-Ariza, J. (2018). Nanomateriales: un acercamiento a lo básico. *Medicina y Seguridad del Trabajo,* 64(251), 109-118.

López-Muñoz, G. A., Balderas-López, J. A., Ortega-Lopez, J., Pescador-Rojas, J. A., & Salazar, J. S. (2012). Thermal diffusivity measurement for urchin-like gold nanofluids with different solvents, sizes and concentrations/shapes *Nanoscale Research Letters*, *7*, 1-7.

Lue, J. T. (2007). Physical properties of nanomaterials. Encyclopedia of nanoscience and nanotechnology, *10*(1), 1-46.

Miccoli, I., Edler, F., Pfnür, H., & Tegenkamp, C. (2015). The 100th anniversary of the four-point probe technique: the role of probe geometries in isotropic and anisotropic systems. *Journal of Physics: Condensed Matter, 27(22), 223201.*

Molinero, Ó. C. (2023, febrero 15). Una nueva tecnología asoma al mundo de las televisiones: ¿Qué es NanoLed? El blog de Orange. https://blog.orange.es/innovacion/nanoled-tecnologia-tv/

Nanomed Laboratorios S.A. de C.V. TESSKIN NANO, Gel tópico auxiliar cicatrizante. (2025, 28 abril). TESSKIN NANO®. https://tesskin.mx/

Noguez, C. (2007). Surface plasmons on metal nanoparticles: the influence of shape and physical environment. *The Journal of Physical Chemistry C*, *111*(10), 3806-3819.

Ostovar, B., Cai, Y. Y., Tauzin, L. J., Lee, S. A., Ahmadivand, A., Zhang, R., ... & Link, S. (2020). Increased intraband transitions in smaller gold nanorods enhance light emission. *ACS nano*, *14*(11), 15757-15765.

Pavaskar, P., Hsu, I. K., Theiss, J., Hsuan Hung, W., & Cronin, S. B. (2013). A microscopic study of strongly plasmonic Au and Ag Island thin films. *Journal of Applied Physics*, *113*(3).

Pokropivny, V., Lohmus, R., Hussainova, I., Pokropivny, A., & Vlassov, S. (2007). *Introduction to nanomaterials and nanotechnology* (pp. 45-100). Tartu: Tartu University Press.

Reid, M. H., & Johnson, S. G. (2015). Efficient computation of power, force, and torque in BEM scattering calculations. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, *63*(8), 3588-3598.

Reid, H. (s/f). *SCUFF-EM* documentation. Github.Io. Recuperado el 18 de marzo de 2025, de https://homerreid.github.io/scuff-em-documentation/

Sancho-Parramon, J., Okorn, B., Salamon, K., & Janicki, V. (2019). Plasmonic resonances in copper island films. *Applied surface science*, *463*, 847-853.

Schasfoort, R. B. (Ed.). (2017). *Handbook of surface plasmon resonance*. Royal Society of Chemistry.

Siegel, R. W. (1994). Nanostructured materials-mind over matter. *Nanostructured Materials*, *4*(1), 121-138.

Swann, S. (1988). Magnetron sputtering. *Physics in technology*, *19*(2), 67.

Torri, S. I., Cabrera, M. N., & Alberti, C. (2018). Respiración potencial durante la bioestimulación de un suelo contaminado con hidrocarburos aromáticos policíclicos. *Revista internacional de contaminación ambiental*, *34*(1), 127-136.

Tzarouchis, D. C., Ylä-Oijala, P., Ala-Nissila, T., & Sihvola, A. (2016). Shape effects on surface plasmons in spherical, cubic, and rod-shaped silver nanoparticles. *Applied Physics A*, *122*, 1-7.

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. (2025, 23 abril). Nanotecnología y Nanomedicina - Ciencias Biológicas y de la Salud UAM-X. Ciencias Biológicas y de la Salud UAM-X. https://cbstmp.xoc.uam.mx/atencion-a-la-salud/nanotecnologia-y-nanomedicina/

Valeur, B., & Berberan-Santos, M. N. (2013). Molecular fluorescence: principles and applications. John Wiley & Sons.

Yamashita, M., Nishii, T., & Mizutani, H. (2003). Resistivity measurement by dual-configuration four-probe method. *Japanese journal of applied physics*, *42*(2R), 695.

Yin, Y., Lu, Y., Li, Y., Liu, Y., He, L., Zhu, Y., & Han, Y. (2020). Handbook of Synthetic Methodologies and Protocols of Nanomaterials. En WORLD SCIENTIFIC eBooks. https://doi.org/10.1142/11200

Záyago-Lau, E., & Foladori, G. (2010). La nanotecnología en México: un desarrollo incierto. *Economía, sociedad y territorio*, *10*(32), 143-178.

Zhang, Z. (022). *Plasmonic Photocatalysis: Principles and Applicatios*. Springer Nature.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Biosíntesis de nanopartículas de cobre utilizando hongo melena de león *("Hericium erinaceus")*: Influencia de las condiciones de síntesis en la distribución de tamaño

Morlán Reyes José Eduardo[1], Zendejas Rodríguez Dulce Gabriela[1], Aguilar Caballero Jacqueline[1], Domínguez Jaimes Fernando[1], Pérez Loredo María Guadalupe [1,2,3]*

[1]Unidad de Estudios Superiores Tultitlán, Universidad Mexiquense del Bicentenario, San Antonio s/n, Col. Villa Esmeralda. Tultitlán, Estado de México, C.P. 54910.
[2]Tecnológico de Monterrey, Campus Estado de México, Escuela de Ingeniería y Ciencias. Av. Lago de Guadalupe KM 3.5, Margarita Maza de Juárez, Cd. López Mateos, Atizapán de Zaragoza 52926, México.
[3]Universidad Tecnológica Fidel Velázquez, División Académica de Tecnología Ambiental, Av. Emiliano Zapata S/N, El Tráfico, Nicolás Romero, Estado de México, C.P.54400.

*Autor para correspondencia: mg.perez@tec.mx ORCID *: 0000-0003-2503-4293

Recibido:
02/junio/2025

Aceptado:
21/noviembre/2025

Palabras clave:
Nanopartículas, melena de león, biosíntesis

Keywords:
Nanoparticles, lion's mane, biosynthesis

RESUMEN

Este estudio evaluó la síntesis de nanopartículas de cobre a partir de sulfato de cobre, utilizando cultivos líquidos de hongo Melena de León, a través de procesos de oxido-reducción. Los cultivos del hongo se realizaron en caldo de malta (EH) en un periodo de 7 días. La síntesis se realizó utilizando concentraciones 1 y 5 mM de $CuSO_4$ proporciones 1:1 y 1:3 (EH: $CuSO_4$) y se mantuvo en agitación durante 48 y 96 h para estabilizar las nanopartículas de cobre (CuNPs) obtenidas. Se evaluaron los espectros UV-Vis y la distribución del tamaño de las partículas. Los resultados demostraron que es posible realizar la biosíntesis de CuNPs bajo las condiciones propuestas, con picos de absorción en sus espectros de entre 295 – 300 nm. El análisis por DLS evidenció tamaños de partícula heterogéneos en un intervalo muy amplio entre 27 – 3896 nm por lo que la síntesis de CuNPs utilizando el hongo Melena de León es viable y destaca el efecto significativo de las condiciones de biosíntesis en la distribución del tamaño de las partículas.

ABSTRACT

This study evaluated the synthesis of copper nanoparticles from copper sulfate using liquid cultures of the Lion's Mane mushroom through redox processes. The fungal cultures were grown in malt broth (EH) over a period of 7 days. The synthesis was performed using $CuSO_4$ concentrations of 1 and 5 mM in 1:1 and 1:3 (EH: $CuSO_4$) proportions and maintained under agitation for 48 and 96 hours to stabilize the obtained copper nanoparticles (CuNPs). UV-Vis spectra and particle size distribution were evaluated. The results demonstrated that Cu NPs biosynthesis is feasible under the proposed conditions, with absorption peaks in the spectra between 295 and 300 nm. DLS analysis revealed heterogeneous particle sizes in a very wide range between 27 and 3896 nm. This work shows that the synthesis of CuNPs using the Lion's Mane mushroom is viable and highlights the significant effect of biosynthesis conditions on particle size distribution.

Introducción

Una nanopartícula es un material con tamaño entre 1-100 nanómetros, cuyas propiedades y características son únicas y que para su análisis se requieren metodologías y equipos especializados como microscopios de alta resolución. En las últimas décadas ha incrementado la investigación de este tipo de materiales debido a las posibilidades de mejora en diversas aplicaciones (Esquivel-Figueredo & Mas-Diego, 2021).

Las nanopartículas metálicas (NPs M) se han convertido en una opción para una gran diversidad de aplicaciones debido a sus peculiares propiedades físico – químicas, como la relación superficie volumen, la reactividad, propiedades ópticas, antimicrobianas (Iravani et al., 2014) Sus propiedades únicas las hacen promisorias para su aplicación en áreas como la medicina, aeronáutica, cosmética, agricultura, bioquímica, eléctrica y mecánica.

El uso de NPs M es de mucho interés en el área médica para combatir infecciones debido a sus propiedades antivirales, antifúngicas y antibacterianas (Pérez-Álvarez et al., 2021).

Se han realizado estudios con diferentes metales produciéndose nanopartículas de oro, plata, hierro y otros metales siendo las nanopartículas de cobre (CuNPs) ampliamente estudiadas por su bajo costo, versatilidad y con ventajas sobre otros metales en aplicaciones biomédicas, agrícolas, ambientales y catalíticas (Usman et al., 2021).

La síntesis de NPsM por métodos tradicionales requiere del uso de productos químicos potencialmente tóxicos con condiciones de reacción de alto consumo energético limitando su viabilidad. Actualmente una alternativa para la síntesis de nanopartículas es la síntesis verde o biosíntesis para la cual se utilizan extractos de algas, bacterias, hongos y plantas como agentes reductores y estabilizantes lo que resulta en un proceso que genera menor impacto ambiental y es sustentable (Narayanan & Sakthivel, 2010).

Para los procesos de biosíntesis los hongos son una excelente alternativa debido a su alta resistencia a los metales pesados, su capacidad de producir una gran variedad de metabolitos bioactivos y su fácil producción (Siddiqi & Husen, 2016) Por ello han aumentado el desarrollo de métodos ecológicos utilizando hongos, la gran variedad de bioactivos presentes en el hongo melena de león funcionan como agentes reductores durante el proceso de síntesis de NPs M (Dhaka et al., 2023).

El hongo *Hericium erinaceus* conocido como melena de león es una especie comestible y medicinal muy popular en la medicina asiática debido a sus propiedades antitumorales, supresora de estrés, antimicrobiana y antioxidantes. Entre los compuestos producidos por el hongo se reportan beta-glucanos, compuestos fenólicos, ácidos orgánicos, terpenoides y agentes quelantes de metales. Entre los compuestos bioactivos más importantes de este hongo están las hericenonas compuestos aromáticos que han demostrado neurogénesis. Además, se han identificado 15 tipos diferentes de erinacinas de las cuales 8 demuestran beneficios neuro protectores (Friedman, 2015; Bonilla-Luna et al., 2023).

El cultivo y consumo de hongos adaptógenos en México es un área poco investigada y por lo tanto poco explotada lo que hace que a un futuro el uso de estos organismos complejos aumente y genere aplicaciones en diversas áreas (Galván). Hasta el momento se han estudiado las propiedades bioactivas de este hongo, pero su potencial para la síntesis de nanopartículas esta poco explorado; sin embargo, su capacidad de producir metabolitos funcionales lo posiciona como una alternativa para la biosíntesis de CuNPs.

La síntesis de CuNPs tienen diversas actividades de importancia, una de ellas es su capacidad antibacteriana. Se ha reportado que dependiendo del agente reductor biológico utilizado para la síntesis puede tener una alta eficiencia; demostrándose que es posible controlar el crecimiento de colonias de *S. aureus*, debido al daño en la membrana citoplasmática bacteriana (Erci et al., 2020).

La funcionalidad de las NPs está relacionada con su tamaño y morfología lo cual depende de las condiciones de síntesis. La concentración del precursor metálico, la proporción del extracto fúngico, temperatura, pH, tiempo de reacción pueden afectar la velocidad de nucleación, crecimiento y distribución de tamaño de las Nps (Agarwal et al., 2017). Estandarizar y controlar estos parámetros permite obtener las características necesarias de acuerdo con la aplicación.

El presente trabajo tiene como objetivo estudiar la biosíntesis de nanopartículas de cobre utilizando extractos de *Hericium erinaceus*, para establecer cómo las condiciones de síntesis afectan la distribución de tamaño de las CuNPs. Este estudio no solo contribuirá al conocimiento sobre el uso de hongos adaptógenos en la nanobiotecnología, sino que también permitirá avanzar hacia métodos más sostenibles y eficientes en la producción de nanomateriales funcionales.

Metodología

Propagación del hongo melena de león

El inóculo de *Hericium erinaceus* se adquirió con el laboratorio AAC BIOLAB, dedicado a la conservación de hongos comestibles. La muestra obtenida fue inoculada en cajas Petri de 90mm x 15mm con aproximadamente 10ml de agar LME (hojuelas de levadura nutricional, extracto de malta y agar – agar). Posteriormente las cajas se incubaron por 8 días a temperatura ambiente 25 ± 2°C.

Obtención de Biomasa

Se prepararon 4 frascos de 450ml con caldo de malta (CM) (18 gramos de malta ligera en polvo por litro de agua) esterilizando por 20 minutos en autoclave. Dichos frascos se inocularon con una muestra de 10mm de agar de la caja Petri con desarrollo de micelio (Figura 1), se incubaron por 7 días a temperatura ambiente agitando una vez al día manualmente.

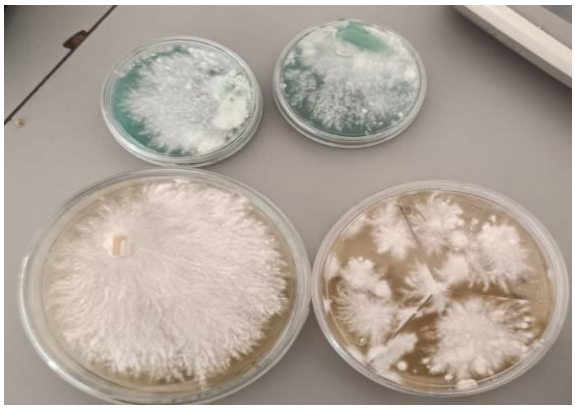


Figura 1. Hongo melena de león "Hericium erinaceus" inoculado en agar LME mostrando crecimiento rizomorfo. Imagen de autoria propia.

Síntesis de nanopartículas

Se utilizó una solución acuosa de sulfato de cobre pentahidratado ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$) 5 mM y se realizaron 2 síntesis, una utilizando caldo de malta fresco (CM) y otra usando el medio con biomasa hongo (EH) en relación 1:3 (Medio líquido: $CuSO_4$), se adicionaron los medios líquidos CM y EH por goteo a la solución de $CuSO_4$ y se mantuvieron en agitación a 250 rpm por 48 y 96 horas. Se tomó una muestra de las síntesis realizadas a 48 h y se sometieron a sonicación por 1h protegidas de la luz. Finalmente, las muestras se colocaron es frascos ámbar y se mantuvieron en la oscuridad a 10 °C.

La segunda prueba se llevó a cabo con una concentración de $CuSO_4$ 1 mM usando el medio con biomasa hongo (EH) en dos diferentes relaciones 1:1 y 1:3 (EH: $CuSO_4$).

Después se adicionó el medio líquido EH por goteo a la solución de $CuSO_4$ y se mantuvieron en agitación a 250 rpm por 24 horas para posteriormente colocarlas en frascos ámbar y mantener en oscuridad a 10 °C.

Caracterización de nanopartículas de cobre (CuNPs)

Espectroscopia UV-Vis

Para confirmar la síntesis de las CuNPs, se utilizó el espectrofotómetro UV-Vis Evolution 60S (Thermo Scientific), para establecer la línea base utilizó agua destilada como blanco y posteriormente se midió la absorbancia de las muestras del caldo de fermentación, la solución de $CuSO_4$ 50mM y las CuNPs en un intervalo de 200 a 900 nm. Cada muestra se colocó en una celda de polipropileno para su análisis.

Dispersión dinámica de luz (DLS)

La distribución de tamaño de partícula se determinó mediante la técnica de Dispersión dinámica de Luz (DLS), realizada en un equipo Zetasizer Pro (Malvern). Para la medición de la distribución de tamaño del diámetro hidrodinámico de las nanopartículas, se utilizó una celda de plástico DTS0012. Las muestras de CuNPs fueron sometidas a sonicación por 15 minutos antes de realizar el análisis por DLS, las condiciones para realizar esta prueba fueron temperatura de 25 °C, con un índice de refracción de 1.54 para el cobre y un coeficiente de absorción de 3.01 Se realizaron 3 mediciones con 25 repeticiones cada una para obtener una media representativa. La figura 2 ilustra la metodología general del trabajo.

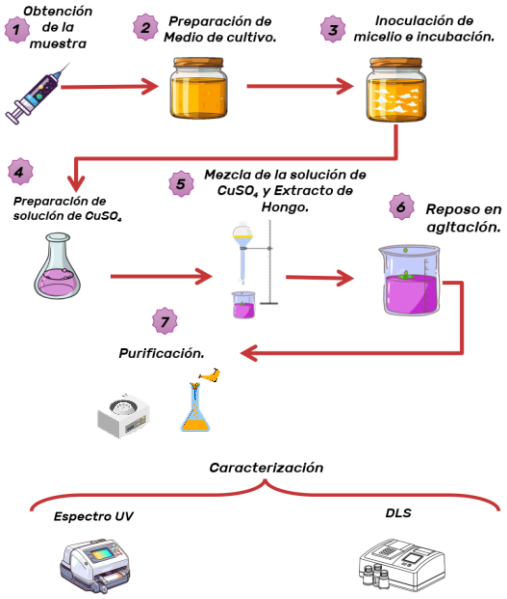


Figura 2. Metodologia experimental.

Resultados y discusión

Espectro UV-Vis

Los resultados obtenidos para las muestras CM y EH presentaron su máxima absorción a 290 nm siendo la señal más alta para la síntesis con caldo de malta (Figura 3); esto coincide con lo reportado por otros autores entre los 260 - 340nm principalmente atribuibles a la formación de nanopartículas de óxido cuproso (Cu_2O) Abboud et al., 2014).

Está comprobado que las CuNPs cuando son más pequeñas tienen un desplazamiento hipsocrómico acercándose al color azul presentando mayor energía y frecuencia, pero si las partículas son más grandes estas tienen desplazamiento batocrómico acercándose al color rojo presentando menor energía y frecuencia (Guzman et al., 2020).

Como se observa en la figura 3 se presenta un desplazamiento hipsocrómico de ambas muestras por lo que las CuNPs tendrían un tamaño pequeño.

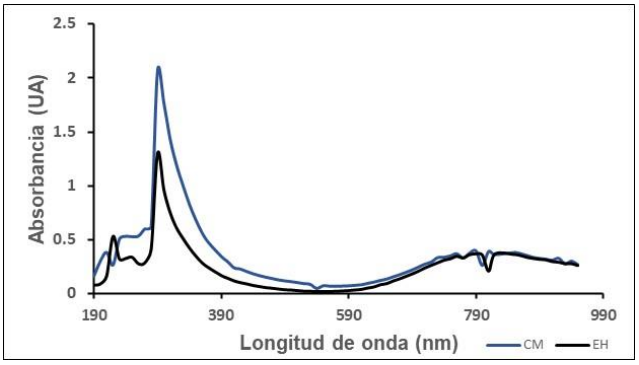


Figura 3. Espectro de absorción UV-Vis de las CuNPs obtenidas con caldo de malta (CM) y caldo de fermentación con biomasa de hongo melena de león (EH) relación 1:3 Medio líquido: $CuSO_4$ 5 mM, 48 h de agitación.

En la figura 4 se observa que someter las muestras a sonicación no tiene efecto en el espectro UV-Vis, el máximo de absorbancia se mantiene a 290 nm con una señal de mayor intensidad para la síntesis con caldo de malta; al observar los espectros de las muestras sin sonicar (Fig. 3) y sonicadas (Fig. 4) es evidente que son prácticamente iguales.

En pruebas realizadas con 96 h de agitación (resultados no mostrados) no se encontraron diferencias importantes respecto a lo obtenido con 48 h de agitación demostrando que ni mayor tiempo de agitación o la sonicación tienen efecto sobre el espectro UV-Vis bajo las condiciones ensayadas en el presente estudio.

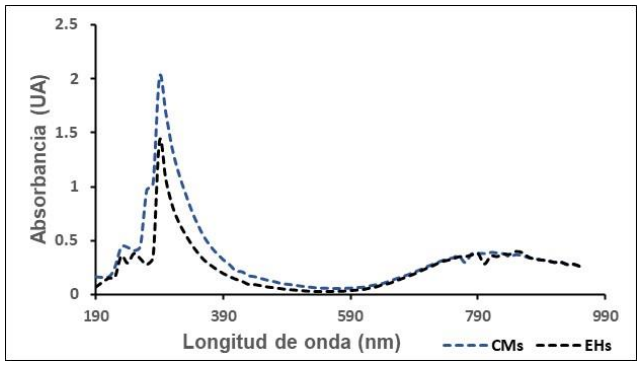


Figura 4. Espectro de absorción UV-Vis de las CuNPs obtenidas con caldo de malta (CMs) y caldo de fermentación con biomasa de hongo melena de león (EHs) relación 1:3 Medio líquido: $CuSO_4$ 5 mM, 48 h de agitación, 1h de sonicación.

Los resultados obtenidos en la prueba número 2 presentaron una máxima absorción a 290 y 300 nm para la síntesis EH: $CuSO_4$ 1:3 y 1:1 respectivamente (Figura 5). En los espectros de la muestra obtenida con la relación 1:1 se observan valores de absorbancia más alta con la formación de un pico más ancho que el obtenido con la síntesis 1:3, estos resultados son atribuibles a la diferencia en la cantidad de $CuSO_4$ presente en el proceso de sintesis donde a mayor cantidad de sal metálica se obtuvo una señal de UV-Vis de menor intensidad.

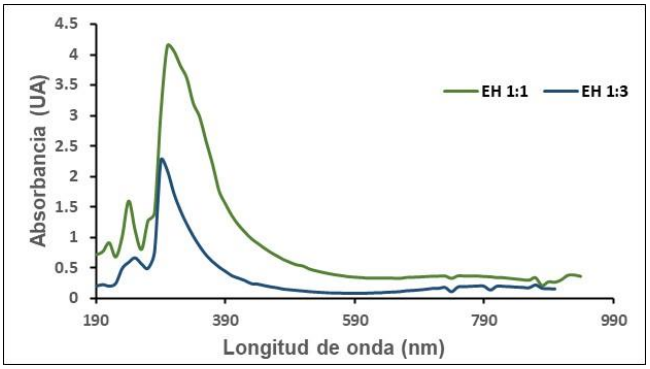


Figura 5. Espectro de absorción UV-Vis de las CuNPs obtenidas con caldo de fermentación con biomasa de hongo melena de león (EH) relación 1:1 y 1:3 EH: $CuSO_4$ 1 mM, 48 h de agitación.

Dispersión dinámica de luz (DLS)

Esta prueba permite conocer propiedades como la distribución y tamaño de las CuNPs obtenidas mediante las pruebas; conocer estos parámetros es necesario para tomar decisiones con relación a posibles aplicaciones del material obtenido, así como de la calidad de la NPs. Buscando que se tenga una distribución estrecha y un bajo índice de polidispersidad (PDI), parámetros que indican que se realizó una síntesis eficiente con buena calidad coloidal.

La primera medición mediante DLS de las CuNPs obtenidas con EH concentración 5mM de $CuSO_4$ y 48 horas de síntesis se obtuvo un tamaño hidrodinámico promedio de 30 nm con un PDI de 0.6062 lo que refiere una distribución de tamaño moderadamente amplia (Figura 6a).

Por otro lado, la medición DLS del caldo extracto de malta sin hongo (CM) muestra un tamaño mayor a los 100 nm con un índice de polidispersidad (PDI) de 0.9 mostrando una amplia dispersión y partículas con tamaños muy diferentes (Figura 6b). Donde el resultado obtenido no se encuentra en el tamaño descrito para NPs.

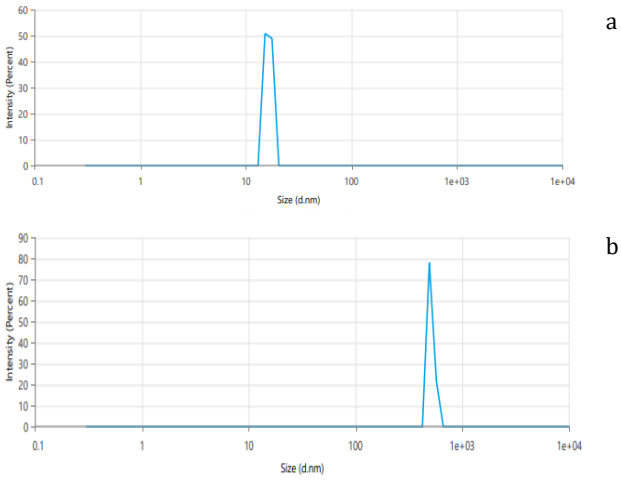


Figura 6. Espectro DLS de CuNPs sintetizadas con a) EH caldo de fermentación con biomasa de hongo melena de león y b) CM caldo de malta relación 1:3 Medio líquido: $CuSO_4$ 5 mM, 48 h de agitación.

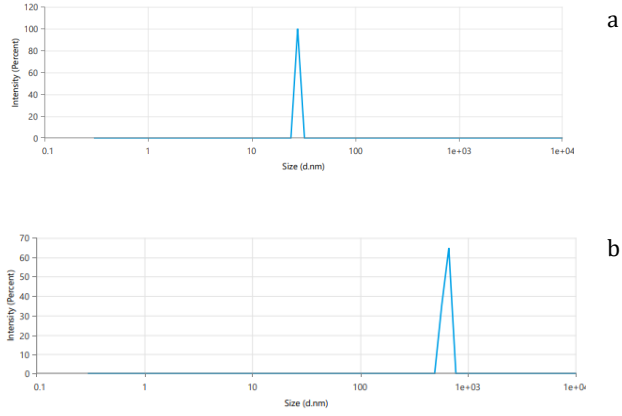


Figura 7. Espectro DLS de CuNPs sintetizadas con $CuSO_4$ 5 mM por 96 h con a) EH caldo de fermentación con biomasa de hongo melena de león y b) CM caldo de malta relación 1:3 Medio líquido: $CuSO_4$ 5 mM, 96 h de agitación.

Para las muestras sintetizadas con 96 h de agitación se observó que las CuNPs presentaron un tamaño de 27 nm con PDI de 2.052 lo que indica una gran dispersión en el tamaño de las NPs sintetizadas con EH (Figura 7a). En el caso de la síntesis con EM se obtuvo un tamaño de 628 nm y PDI de 0.9394 (Figura 7b).

Es interesante observar que los tamaños hidrodinámicos son muy parecidos al realizar la síntesis por 48 y 96 h encontrado valores muy similares en el tamaño de las CuNPs y valores de PDI que indica alta dispersión en el tamaño. Para ambos tiempos de agitación el tamaño de las CuNPs fue mayor para las síntesis realizadas con CM, obteniendo valores mayores a 100 nm. Además, para las síntesis realizadas con EH el tamaño es muy similar entre 48 y 96 h de agitación, pero el PDI incrementa a las 96 h demostrando que mayor tiempo de agitación genera mayor variedad en el tamaño hidrodinámico de las partículas impactando negativamente en la calidad coloidal. Estos resultados tanto en los espectros UV-Vis y DLS demuestran que realizar la síntesis con 96 h de agitación no tiene un impacto positivo en los resultados.

En las síntesis realizadas con agitación por 48 h utilizando EH: $CuSO_4$ 1 mM con relaciones 1:3 y 1:1 los espectros de DLS se muestran en la figura 8.

En las síntesis realizadas con agitación por 48 h utilizando EH: $CuSO_4$ 1 mM con relaciones 1:3 y 1:1 los espectros de DLS (Figura 8) muestran que se obtuvieron partículas grandes con tamaños de 537 y 2951 nm y PDI de 0.9248 y 0.3234 para la relación 1:3 y 1:1 respectivamente, observando que se presenta un efecto relacionado con la disminución de la concentración de la sal de cobre que da como resultado la obtención de partículas con mayor tamaño hidrodinámico (mayor a lo considerado nanopartículas) y con una menor dispersión en el tamaño para la síntesis con relación 1:1.

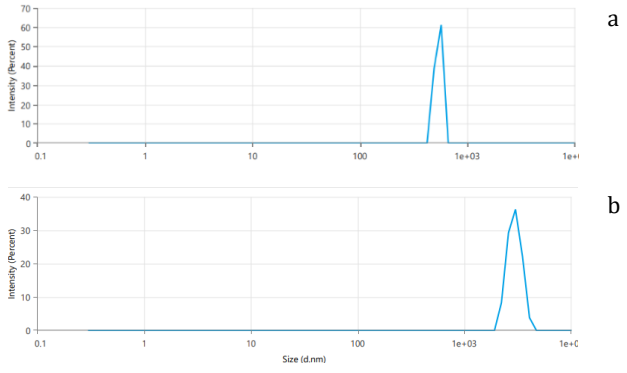


Figura 8. Espectro DLS de CuNPs obtenidas con caldo de fermentación con biomasa de hongo melena de león (EH) relación a)1:3 y b)1:1 EH: $CuSO_4$ 1 mM, 48 h de agitación.

Los resultados permiten identificar que, aunque se logró la reducción del $CuSO_4$ durante la biosíntesis de CuNPs en todas las condiciones evaluadas, no todas ellas condujeron a la formación de nanopartículas debido a que los tamaños superan los tamaños establecidos para categorizarse dentro de la escala de nanomateriales. Si bien los espectros UV-Vis mostraron picos consistentes entre 295–300 nm y el análisis DLS confirmó la presencia de partículas dentro del rango nanométrico, también se detectaron poblaciones con tamaños mayores, e incluso agregados que alcanzaron dimensiones superiores. Esto indica que bajo ciertas combinaciones de concentración de $CuSO_4$, proporción extracto–sal y tiempo de síntesis, se generan partículas de orden nanométrico pero que no en todas las condiciones pueden considerarse nanopartículas debido a su tamaño por encima del rango nano.

Este comportamiento, evidenciado por la amplitud del intervalo de 27–3896 nm, refleja una limitación del método de biosíntesis y resalta la necesidad de ajustar las condiciones para favorecer una distribución más estrecha y controlada del tamaño de partícula. No obstante, esta limitación también representa un área de oportunidad para seguir investigando y optimizar el proceso de síntesis.

Conclusiones

La biosíntesis de nanopartículas de cobre (CuNPs) utilizando el hongo *Hericium erinaceus* es viable, como lo demuestran los experimentos realizados en este estudio. Los resultados indican que las condiciones de síntesis, tales como la concentración de $CuSO_4$ y la proporción de caldo de malta (CM) o extracto de hongo (EH), tienen un efecto significativo en la distribución del tamaño y las propiedades ópticas de las partículas.

La biosíntesis de CuNPs se logra eficazmente utilizando ambos medios, CM y EH, con una mayor eficiencia observada en extractos enriquecidos con biomasa de hongo melena de león. Los espectros UV-Vis mostraron picos de absorción entre 295 y 300 nm, lo que es coherente con la presencia de CuNPs.

Los resultados de DLS demostraron una amplia variabilidad en el tamaño de las partículas, especialmente en las muestras sin biomasa de hongo y aquellas sometidas a mayor tiempo de agitación. La mayor consistencia en el tamaño de las partículas se obtuvo con tiempos de agitación de 48 horas.

La síntesis a concentraciones de 1 mM de $CuSO_4$ produjo partículas más grandes y menos dispersas en comparación con las obtenidas a 5 mM.

La relación de extracto y $CuSO_4$ también influye directamente en el tamaño final de las CuNPs.

La metodología desarrollada proporciona una base sólida para la producción sostenible de CuNPs utilizando hongos adaptógenos, lo cual puede tener aplicaciones importantes en campos como la medicina y la agricultura.

Es necesario estandarizar aún más las condiciones de síntesis para reducir la polidispersidad y lograr un tamaño de partícula más uniforme.

Se deben realizar pruebas de biocompatibilidad y actividad antibacteriana de las CuNPs obtenidas. Asi como el efecto de otros parámetros como la temperatura y el pH durante la biosíntesis.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Ana Laura Torres Huerta del ITESM CEM por su apoyo durante el desarrollo del presente trabajo.

Referencias

Abboud, Y., Saffaj, T., Chagraoui, A., El Bouari, A., Brouzi, K., Tanane, O., & Ihssane, B. (2014). Biosynthesis, characterization and antimicrobial activity of copper oxide nanoparticles (CONPs) produced using brown alga extract (Bifurcaria bifurcata). *Applied nanoscience*, *4*(5), 571-576.

Agarwal, H., Venkat Kumar, S., Rajeshkumar, S. (2017). A review on green synthesis of zinc oxide nanoparticles – An eco-friendly approach. *Resource-Efficient Technologies*, 3(4), 406–413.

Bonilla-Luna, D., Elías-Ramírez, M., & Juárez-Zamora, A. (2023). Melena de León (Hericium erinaceus): El guardián neuroprotector. *RD-ICUAP*, 55-67.

Dhaka, A., Mali, S. C., Sharma, S., & Trivedi, R. (2023). A review on biological synthesis of silver nanoparticles and their potential applications. *Results in Chemistry*, *6*, 101108.

Erci, F., Cakir-Koc, R., Yontem, M., & Torlak, E. (2020). Synthesis of biologically active copper oxide nanoparticles as promising novel antibacterial-antibiofilm agents. *Preparative Biochemistry & Biotechnology*, *50*(6), 538-548.

Esquivel-Figueredo, R. D. L. C., & Mas-Diego, S. M. (2021). Síntesis biológica de nanopartículas de plata: revisión del uso potencial de la especie Trichoderma. *Revista Cubana de Química*, *33*(2), 23-4

Galvan, S. S. (s.f.). Los hongos comestibles y su cultivo. historia, desarrollo actual y perspectivas en México y el mundo. Facultad de Ciencias, UNAM. obtenido de https://sistemas.fciencias.unam.mx/~germoplasma/files/s6/Sierra%20Galvan.pdf

Guzmán Duxtan, A. J., Rengifo Maraví, J. C., & Echevarría Muñoz, J. M. (2020). Síntesis y caracterización de nanopartículas de cobre (NPs Cu) por el método poliol asistido vía microondas (MW). *Revista de la Sociedad Química del Perú*, *86*(4), 412-427.

Iravani, S., Korbekandi, H., Mirmohammadi, S. V., Zolfaghari, B. (2014). Synthesis of silver nanoparticles: chemical, physical and biological methods. Research in Pharmaceutical Sciences, 9(6), 385–406.

Narayanan, K. B., & Sakthivel, N. (2010). Biological synthesis of metal nanoparticles by microbes. Advances in Colloid and Interface Science, 156(1–2), 1–13

Pérez-Alvarez, M., Cadenas-Pliego, G., Pérez-Camacho, O., Comparán-Padilla, V. E., Cabello-Alvarado, C. J., & Saucedo-Salazar, E. (2021). Green synthesis of copper nanoparticles using cotton. *Polymers*, *13*(12), 1906.

Siddiqi, K. S., & Husen, A. (2016). Fabrication of metal nanoparticles from fungi and metal salts: Scope and application. Nanoscale Research Letters, 11(1), 98.

Usman, M. S., El Zowalaty, M. E., Shameli, K., Zainuddin, N., Salama, M., Ibrahim, N. A. (2021). Copper nanoparticles synthesis, characterization, and their applications: A review. *Nanomaterials*, 11(6), 1336. https://doi.org/10.3390/nano11061336

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Estudio de la liberación de ácido lipoico en materiales híbridos y bio-híbridos a base de hidróxidos dobles laminares y biopolímeros

Carbajal Gil Miguel, Moreno Barrueta Emily, Sánchez Torres Sarahi, Flores Moreno Jorge Luis, Santana Cruz Alejandra*

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: sca@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0001-8951-8145

Recibido:
02/junio/2025

Aceptado:
02/diciembre/2025

Palabras clave:
Lipoico,
alginato,
carboximetilcelulosa

Keywords:
Lipoic,
alginate,
carboxymethylcellulose

RESUMEN

El ácido lipoico, antioxidante de interés farmacológico, exige sistemas de liberación que mejoren su estabilidad y biodisponibilidad. En este trabajo se evaluó su intercalación en hidróxidos dobles laminares de ZnAl (ZnAl-AL) y su encapsulación en matrices bio-híbridas de alginato de sodio (ALG)y carboximetilcelulosa (CMC). La síntesis del material ZnAl-AL, a partir de ZnAl-NO_3 y ácido lipoico, se confirmó por DRX y FT-IR; su concentración se cuantificó por UV-Vis. Los híbridos y bio-híbridos se sometieron a ensayos de liberación in vitro en pH 1.2, 6.8 y 7.4, y a pruebas de actividad antioxidante (DPPH). Se demostró un desplazamiento interlaminar de 29.61 Å vs. 8.66 Å correspondiente a los nitratos y un contenido de ácido lipoico del 33.7 % en ZnAl-AL. Los sistemas con CMC mostraron mayor liberación en pH intestinal, mientras que el alginato protegió en medio ácido. Las perlas bio-híbridas conservaron o mejoraron la actividad antioxidante.

ABSTRACT

Alpha-lipoic acid, an antioxidant of pharmacological interest, requires delivery systems that improve its stability and bioavailability. In this work, its intercalation into ZnAl layered double hydroxides (ZnAl-AL) and encapsulation in biohybrid matrices of sodium alginate (ALG) and carboxymethylcellulose (CMC) were evaluated. The synthesis of ZnAl-AL from ZnAl-NO_3 and lipoic acid was confirmed by X-ray diffraction (XRD) and FT-IR, and its content was quantified by UV-Vis. The hybrid and biohybrid materials were subjected to in vitro release assays at pH 1.2, 6.8, and 7.4, and antioxidant activity was assessed via the DPPH method. An interlayer spacing shift from 8.66 Å (nitrate) to 29.61 Å and a lipoic acid content of 33.7 % in ZnAl-AL were demonstrated. CMC-based systems exhibited greater release at intestinal pH, while alginate provided protection in acidic medium. The biohybrid beads preserved or enhanced antioxidant activity.

Introducción

La búsqueda de nuevos materiales para la liberación controlada de fármacos representa una puerta de oportunidades ya que tiene el potencial de revolucionar la forma en que se administran los medicamentos. La liberación controlada permite una dosificación precisa y sostenida, mejorando así la eficacia y reduciendo los efectos secundarios asociados con métodos tradicionales de administración.

En este contexto, los materiales bio-híbridos han surgido como una solución prometedora. Estas estructuras combinan componentes biológicos y sintéticos para aprovechar lo mejor de ambos, logrando una administración más efectiva y específica de fármacos y moléculas usadas con fines terapéuticos (Kim & Jeong, 2022).

Bajo este enfoque, se han desarrollado materiales bio-híbridos usando una matriz polimérica para encapsular materiales híbridos a base de hidróxidos dobles laminares (HDL) (Ameena Shirin et al., 2021). Por una parte, los biopolímeros poseen propiedades para formar geles que proporcionan una estructura que regula la liberación del fármaco, ajustándose a las condiciones fisiológicas del entorno, como el pH y la temperatura. Esto permite una administración prolongada y constante del fármaco, mejorando su efecto y reduciendo los efectos secundarios. Por otro lado, los hidróxidos dobles laminares, también conocidos como arcillas tipo hidrotalcita, poseen una estructura laminar formada por capas alternas de iones metálicos y aniones, lo que les otorga una capacidad excepcional para intercambiar iones y encapsular compuestos activos. Esta estructura permite la inclusión de diversas moléculas en sus capas y facilita una liberación gradual de los compuestos (Ameena Shirin et al., 2021; Sáez, Hernáez, & López, 2003).

Una molécula que ha captado considerable atención es el ácido lipoico debido a sus notables propiedades antioxidantes. Su capacidad única para interactuar tanto en entornos acuosos como lipídicos le permite neutralizar radicales libres de manera eficiente en diversas partes del organismo (Packer, Witt, & Tritschler, 1995), lo que lo convierte en un candidato ideal para aplicaciones que requieren una liberación controlada. Aunque en la literatura esta molécula biológicamente activa (MBA) ya se ha intercalado en hidróxidos dobles laminares (Sanchez Torres, 2023) y también se han desarrollado materiales bio-híbridos a base de alginato y HDL (Montero & Chávez Sánchez, 2024).

Es necesario optimizar la biodisponibilidad y efectividad de estos sistemas mediante el estudio de otros biopolímeros, con el objetivo de entender cómo la estructura del bio-híbrido influye en la liberación del ácido lipoico y explorar su potencial para aplicaciones farmacéuticas.

Entre los biopolímeros más usados como encapsuladores se encuentran el alginato de sodio (ALG) y la carboximetilcelulosa (CMC) los cuales destacan por su alta solubilidad en agua, capacidad para formar geles, biocompatibilidad, biodegradabilidad, y sensibilidad al pH, por lo que son ideales para crear matrices de liberación controlada de fármacos (Barkhordari & Yadollahi, 2016).

Con base en lo anterior, este estudio se centrará en el desarrollo de materiales bio-híbridos usando diferentes matrices poliméricas a base de ALG y CMC para encapsular materiales híbridos a base de HDL para la liberación del ácido lipoico. La investigación abarcará la preparación del material híbrido y los materiales bio-híbridos, su caracterización estructural, la evaluación del perfil de liberación del ácido lipoico en condiciones fisiológicas simuladas a diferentes pH y la evaluación de sus propiedades antioxidantes.

Metodología

Síntesis de material híbrido ZnAl-AL

El material híbrido ya había sido sintetizado por el grupo de trabajo (Sanchez Torres, 2023), de manera general fue sintetizado por el método de intercambio iónico. En un matraz de 3 bocas se disolvió el ácido lipoico en una mezcla de etanol y agua descarbonatada; el pH de la solución se ajustó a 9 usando una solución de NaOH 0.1 M, y el sistema se mantuvo en agitación constante por 20 min con burbujeo de argón para propiciar una atmósfera libre de CO_2.

Posteriormente, a la mezcla resultante se añadió la cantidad suficiente de HDL ZnAl-NO_3, el cual fue obtenido previamente por el método de la urea usando Zn $(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ y Al $(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ como sales precursoras, con una relación de Zn^{2+}/Al^{3+} = 2. El sistema se mantuvo en agitación constante con burbujeo de argón por 30 min más con el fin de mantener una atmósfera inerte.

Pasado ese tiempo, el sistema se selló y se dejó en agitación constante durante 4 días a temperatura ambiente. Después de ese periodo, el sólido se separó por centrifugación y se lavó cinco veces con agua libre de CO_2 y etanol para finalmente ser secado a 35 °C durante 48 h.

Síntesis de material bio-híbrido AS/ZnAl-AL

El material bio-híbrido se obtuvo a partir de la encapsulación del material híbrido ZnAl-AL en alginato de sodio. Primero, se disolvió el alginato de sodio en 80 mL de agua precalentada a 60°C; simultáneamente y por separado, se preparó una solución con la cantidad equivalente de material híbrido para obtener un total de 60 mg de MBA, disuelto en 20 mL de una solución de etanol-agua al 80% v/v. Después de mantener ambas mezclas por separado en agitación constante por 30 min, se agregó lentamente la suspensión del material híbrido a la solución del ALG. Finalizada la adición, la mezcla se mantuvo en agitación constante por 12 h. Posteriormente, el gel resultante se agregó gota a gota en una solución de $CaCl_2$ al 2% p/v.

Las perlas obtenidas se mantuvieron en agitación constante por 15 min, luego se filtraron y lavaron con agua desionizada para finalmente ser secadas en un horno a 50°C por 3 días (Montero & Chávez Sánchez, 2024).

Síntesis de material bio-híbrido CMC/ZnAl-AL

La encapsulación del material híbrido ZnAl-AL en carboximetilcelulosa se llevó a cabo disolviendo 2 g del biopolímero y la cantidad necesaria de material híbrido para obtener un total de 60 mg de MBA en 100 mL de agua a 60°C. La mezcla se homogeneizó mediante sonicación, repitiendo este proceso 6 veces en intervalos de 10 min, para luego mantener la dispersión resultante en agitación constante por 6 h.

Posteriormente, con la ayuda de una bomba peristáltica, la mezcla fue goteada en una solución 0.2M de $AlCl_3$. Finalizado el goteo, la solución con las perlas obtenidas se mantuvo en agitación por 15 min; después, las perlas fueron filtradas, lavadas con agua bidestilada y, por último, secadas a 50°C por 3 días (Montero & Chávez Sánchez, 2024).

Caracterización de los materiales

Difracción de rayos X (DRX)

La identificación de las fases cristalinas del material híbrido se llevó a cabo mediante la técnica de polvos usando un difractómetro Philips X'PERT PRO, el cual dispone de una fuente de radiación CuKα (λ =1.5418 Å) y opera con un voltaje de aceleración de 45kV y un amperaje de 40 mA.

Las condiciones del análisis fueron de 4-80 en 2θ para ángulo de difracción, 0.02 (2θ) para el tamaño de paso y un tiempo de barrido de 0.4 s.

Espectroscopia infrarrojo FT-IR

Con el fin de identificar la estructura y grupos funcionales de los materiales, se analizaron las muestras mediante un espectrómetro Perkin Elmer modelo Frontier FT-IR con un intervalo espectral de 4000-500 cm^{-1} a temperatura ambiente, mediante la técnica de transmisión usando una resolución de 4 cm^{-1}.

Cuantificación por espectrofotometría

Para la realización de la cuantificación de la MBA dentro de la región interlaminar, primero se realizó una curva de calibración de la MBA (ácido lipoico), realizada a partir de cinco puntos para la gráfica y realizar un ajuste lineal que nos dará la ecuación de la recta, tomando cantidades pesadas de 0.3, 0.6, 0.9, 1.2 y 1.5 mg de la MBA, diluida y aforada en 10 mL de una solución, de los cuales 2 mL son de HCl 1 M y 8 mL de etanol, con las muestras se tomaron lecturas en el equipo de UV-vis con técnica de celda, obteniéndose la gráfica de concentración en ppm (x) vs absorbancia (y). Posteriormente, se prepararon 3 muestras de 1.5 mg de material híbrido disuelto en la solución etanólica mencionada anteriormente. Se tomaron las respectivas lecturas en el equipo de UV-Vis con técnica de celda.

Considerando la ley de Lambert-Beer, se establece una relación lineal entre la absorbancia y la concentración:

$$A = m[C] + b$$

Despejando la concentración de esta ecuación (proporcionada por el ajuste lineal de la curva de calibración) y sustituyendo el valor de absorbancia medido para cada punto del material híbrido, se obtiene la concentración de ácido lipoico en ppm:

$$x_{\text{ppm}} = x_{\text{mg/L}} \times \frac{10\ \text{mL}}{1000\ \text{mL/L}} = x\ \text{mg de ácido lipoico}$$

Donde x es el valor en ppm obtenido de la regresión lineal, y los cálculos están hechos para muestras disueltas en un volumen de 10 mL.

Dado que se pesaron 1.5 mg de material híbrido por muestra, el porcentaje de ácido lipoico intercalado se determina con la siguiente fórmula:

$$\%\ \text{ácido lipoico} = \frac{\text{x mg de ácido lipoico}}{1.5\ \text{mg de híbrido}} \times 100$$

Evaluación in vitro

Los perfiles de liberación del ácido lipoico de los materiales híbridos y bio-híbridos se realizaron por triplicado a tres diferentes pH (1.2, 6.8 y 7.4), que simulan condiciones fisiológicas del organismo. La solución con pH=1.2, que representa el fluido gástrico, se preparó disolviendo 2 g de NaCl y 7 mL de HCl en 1000 mL de agua destilada. Para el medio de disolución que simula la primera región del intestino, con un pH=6.8, se disolvieron 1 g de KH_2PO_4, 2 g de K_2HPO_4 y 8.5 g de NaCl en 1000 mL de agua destilada. Para la solución con un pH=7.4, que simula la segunda región del intestino, se usaron 2.38 g de Na_2HPO_4, 0.19 g de KH_2PO_4 y 8 g de NaCl en 1000 mL de agua destilada. Las pruebas de liberación in vitro se llevaron a cabo colocando 0.3 g del material híbrido o el equivalente en perlas de bio-híbrido en 100 mL de la solución con el pH deseado. El sistema experimental se monitoreó por 24 h analizando la concentración de la MBA liberada en la solución mediante la técnica de espectroscopia de UV-vis, midiendo la absorbancia del ácido lipoico a una longitud de onda de 320 nm.

Capacidad de absorción sensible al pH

La cinética de absorción de las perlas de los materiales bio-híbridos se evaluó en condiciones similares a las de la evaluación in vitro usando las soluciones amortiguadoras con pH de 1,2, 6,8 y 7,4. Para ello 50 mg del material bio-híbrido será sumergido en 20 mL de la solución con el pH deseado y a temperatura ambiente durante 24 h. El porcentaje de absorción del material (%H) se determinará con la siguiente ecuación:

$$\%H = \frac{W_2 - W_1}{W_1} \times 100$$

donde W1 es el peso inicial de las perlas antes de ser introducidas en la solución y W2 es el final de las perlas una vez transcurridos los 50 min.

Las pruebas de porcentaje de absorción de realizaron por triplicado (Barkhordari & Yadollahi, 2016).

Evaluación de la capacidad antioxidante de los materiales

Las propiedades antioxidantes de los materiales híbridos y bio-híbridos se determinaron mediante el método de eliminación de radicales libres 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo (DPPH). Primero, se prepararon 25 mL de una solución de 0.1 mM de DPPH, que se mantuvo en agitación constante por 40 min y en ausencia de luz para evitar la oxidación del compuesto previo a la evaluación.

Para la medición de la actividad antioxidante, se colocaron en viales ámbar distintas muestras del material híbrido o bio-híbrido en distintas concentraciones. Posteriormente, se agregó a cada vial 1 mL de la solución de DPPH y se agitaron a 250 rpm a 25°C hasta su completa disolución. Finalmente, se agregó 1 mL de etanol y se agitaron por 30 min en total oscuridad. Las mediciones se monitorearon mediante espectrometría de UV-vis y los experimentos se realizaron por triplicado (Sánchez Torres, 2023).

Resultados y discusión

Material híbrido ZnAl-AL

El correcto proceso de intercalación del ácido lipoico en el HDL precursor ZnAl-NO3, se verifico mediante la técnica de difracción de rayos X (DRX) y espectroscopía FT-IR.

La figura 1 muestra el patrón de difracción de rayos X del material híbrido ZnAl-AL y el HDL precursor ZnAl-NO_3. Ambos materiales presentan estructuras cristalinas en las que pueden observarse reflexiones armónicas bien definidas que corresponden a los planos (003), (006) y (009). En el caso del material ZnAl-NO_3, se observa un primer pico en la posición de 10.21° en 2θ el cual corresponde a la reflexión del plano basal (003), que se define como la distancia entre dos láminas contiguas análogas al plano 001 y al cual le siguen sus picos armónicos. No obstante, en el material híbrido ZnAl-AL se observa un desplazamiento a ángulos menores de los planos (003), (006) y (009) en las posiciones de 4.12°, 8.46° y 12.41° en 2θ, lo cual indica un incremento significativo del espacio basal que resulta de la intercalación del ácido lipoico en el HDL (Sánchez Torres, 2023).

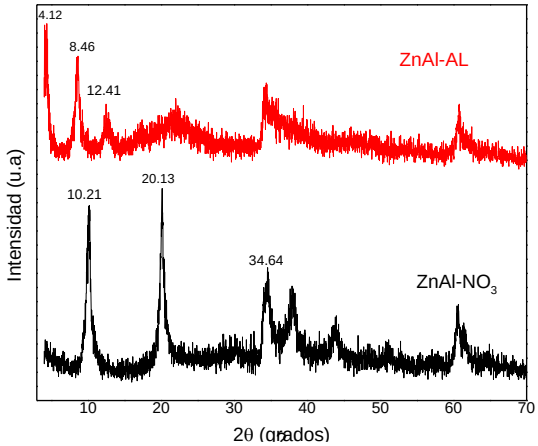


Figura 1. Difractogramas del material híbrido y su HDL precursor.

Adicionalmente para corroborar que el proceso de intercambio del ion nitrato por el ion ácido lipoico en la región interlaminar fue exitoso, se realizó un análisis de los parámetros de red y valores de la distancia interlaminar del HDL precursor y del material híbrido, ver tabla 1.

Tabla 1. Parámetros de red y distancia interlaminar de los HDL ZnAl-NO_3 y ZnAl-AL.

Parámetros	ZnAl-NO_3	ZnAl-AL
$2\theta_{003}$ (°)	10.2640	4.1254
d_{003} (Å)	8.6081	21.3930
ℓ_{003} (Å)	3.8081	16.5930
$c=3d_{003}$ (Å)	25.8242	64.1789
$2\theta_{110}$	60.6707	60.7490
D_{110} (nm)	2.5410	1.0549
$a=2D_{110}$ (nm)	5.0820	2.1098

Aplicando la ley de Bragg para el plano basal 003, se obtienen los valores de la distancia basal (d003), la longitud del espacio interlaminar (ℓ003) y el parámetro *c* el cual corresponde al espacio interlaminar y depende del apilamiento de las láminas, del tamaño del anión intercalado y del grado de hidratación. Se observa que estos valores son mayores en el material ZnAl-AL con respecto al precursor ZnAl-NO_3, lo que puede indicar que el ácido lipoico, al ser una molécula de mayor tamaño que el nitrato, se ha incorporado exitosamente en la región interlaminar, provocando una expansión significativa del espacio entre las láminas. Además, con base en el valor del espacio interlaminar que es de 16.5930 Å y conociendo el tamaño de la longitud de la molécula lipoato (10.1 Å), se puede deducir que la molécula anionica se intercala con una orientación perpendicular a las láminas del hidróxido doble laminar, tal como se observa en la figura 2

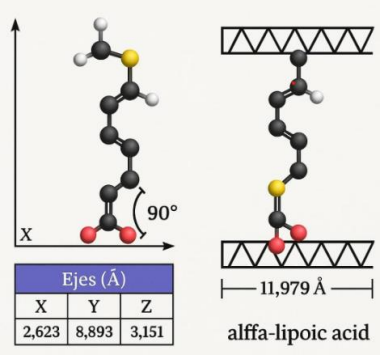


Figura 2. Representación gráfica del proceso de intercalación del anión lipoato en la región interlaminar del HDL, obtenida con el software ChemDraw 3D.

En la tabla 2 también se observan los valores del tamaño de cristal (d110) y del parámetro *a*, calculados a partir de la ecuación de Scherrer para el plano 110. Por un lado, los valores del tamaño de cristal son indicativos de la obtención de nanomateriales, lo que es una ventaja para aplicaciones farmacéuticas ya que permite encapsular y transportar principios activos hacia sitios específicos, mejorando su biodisponibilidad, precisión y eficacia.

En la figura 3 se presentan los resultados obtenidos del análisis de espectroscopia FT-IR para el HDL precursor ZnAl-NO_3 y el material híbrido ZnAl-AL. En los espectros de cada material se observa una banda de absorción amplia ubicada aproximadamente entre 3000 cm^{-1} y 3400 cm^{-1} que se atribuye al modo de estiramiento νOH de los grupos hidroxilo tanto de las láminas tipo brucita como del agua interlaminar, y que es característica de los hidróxidos dobles laminares. También se observa una banda posicionada a una longitud de onda de 1338 cm^{-1} la cual es una vibración características del ion nitrato.

En el espectro infrarrojo del material híbrido, se observa la aparición de una nueva banda situada alrededor de 1536 cm^{-1} la cual es atribuida a la parte orgánica intercalada en el HDL, que en este caso es el ácido lipoico. Finalmente, a longitudes de ondas menores a 1000 cm^{-1}, se observan bandas de absorción que pertenecen a las vibraciones de MO y O-M-O, que son las vibraciones de los oxígenos que están coordinados a los iones metálicos. Con base en estos resultados, se confirma que el proceso de intercambio de iones nitrato con iones lipoato fue exitosa, resultando en el material híbrido ZnAl-AL.

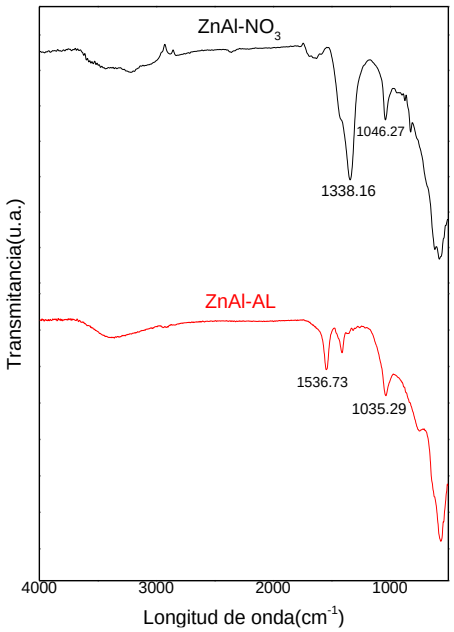


Figura 3. Espectros IR del material híbrido y su HDL precursor.

Cuantificación de ácido lipoico en ZnAl-AL

La figura 4 muestra la curva de calibración elaborada a partir de soluciones estándar de ácido lipoico en medio etanol-HCl. Esta curva permite establecer la relación lineal entre la absorbancia medida a 320 nm y la concentración del compuesto, lo cual es esencial para cuantificar el ácido lipoico intercalado. Aplicando la ley de Lambert-beer tenemos que:

$$y = 0.0006x + 0.0006$$

donde x es la concentración en ppm y y la absorbancia, por lo tanto:

$$C(ppm) = x = \frac{y - 0.0006}{0.0006}$$

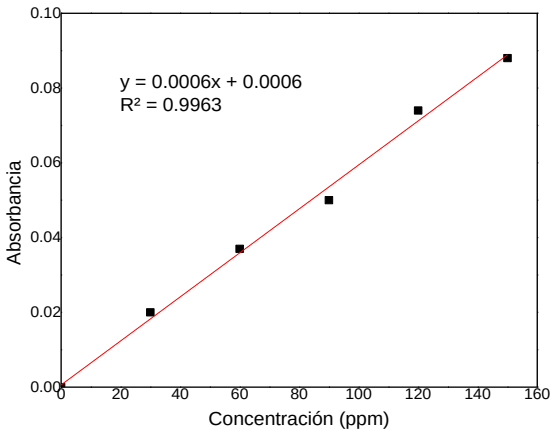


Figura 4. Curva de calibración de ácido lipoico en solución etanol-HCl 1M (80/20 %v/v).

Realizando la disolución de 1.5 mg de muestra de material híbrido ZnAl-AL en 10 mL de solución etanol-HCl 1M (80/20 % v/v), se logró la ruptura de las láminas para la liberación del ácido lipoico. Posteriormente, se midió su absorbancia en una longitud de onda de 320 nm, obteniéndose un valor de 0.031. Sustituyendo este valor en la ecuación 6, se obtiene una concentración de 50.6 ppm (0.506 mg en 10 mL). Considerando que la muestra analizada contenía 1.5 mg de material, se deduce que aproximadamente el 33.7% de su masa corresponde a ácido lipoico. Esta cantidad sugiere una intercalación eficiente y reproducible, acorde con los valores reportados para materiales similares (Sánchez Torres, 2023).

Liberación in vitro de los materiales

Liberación in vitro a pH 1.2

La figura 5 muestra las curvas de liberación del ácido lipoico puro y encapsulado en los materiales híbridos y bio-híbridos al ser expuestos a un medio con pH 1.2 que simula las condiciones del ambiente estomacal.

Por un lado, el ácido lipoico sin encapsular presenta un perfil de liberación rápida e inmediata, este comportamiento es desfavorable ya que una sobredosis del medicamento puede causar efectos secundarios en el organismo o afectar la estabilidad del ácido lipoico antes de que llegue al sitio activo. Por otro lado, en los materiales híbridos y bio-híbridos se observa un perfil de liberación prolongada que se sostiene hasta los 360 min, indicando una mejora en la biodisponibilidad del ácido lipoico.

Además la liberación de la molécula intercalada en el material híbrido es menor comparándolo con el sistema sin encapsular, esta baja liberación del compuesto es deseable porque se requiere que el principio activo no se libere por completo durante su paso por el tránsito gástrico.

Por su parte, los bio-híbridos CMC y ALG mantuvieron un perfil de liberación controlada similar, por lo que ambas matrices poliméricas resultan ser estables en condiciones acidas.

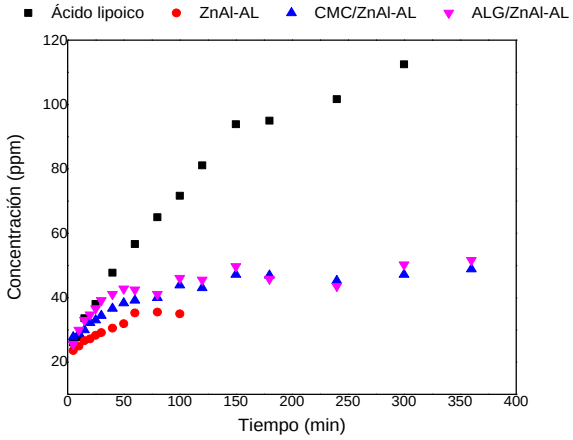


Figura 5. Perfil de liberación de ácido lipoico a pH=1.2

Liberación in vitro a pH 6.8

La figura 6 muestra las curvas de liberación del ácido lipoico en solución buffer con pH=6.8 que simula las condiciones del intestino delgado. En este medio similar al entorno intestinal, la liberación se incrementó considerablemente en todos los materiales. Se observa que el ácido lipoico sin encapsular presenta una curva de liberación creciente e inmediata, alcanzando una concentración máxima de 170 ppm a las 3 h. Este comportamiento puede ser perjudicial para el organismo, debido a que el ácido lipoico se absorbe primero en esta zona del intestino, la liberación excesiva de este compuesto puede causar reacciones adversas (Superti & Russo, 2024).

Contrario a esto, los materiales híbridos y bio-híbridos presentan un perfil de liberación controlado y prolongado, alcanzado una liberación constante antes de los 30 min. Se observa que el bio-híbrido ALG/ ZnAl-AL tiende a liberar más ácido lipoico que los materiales ZnAl-AL y CMC/ ZnAl-AL, llegando a concentraciones de 140 ppm, lo que indica que la matriz polimérica de alginato presenta mayor sensibilidad en este pH.

Por otra parte, el material híbrido y el bio-híbrido CMC liberan menos ácido lipoico que el bio-híbrido con alginato, por lo que sus perfiles de liberación son más controlados, sostenibles y estables. Aunque no se muestra en la grafica, estos materiales mantuvieron porcentajes de liberación constantes hasta por 24 h. Esto es positivo desde el punto de vista terapéutico, ya que permite una liberación eficiente en la región donde se espera su absorción.

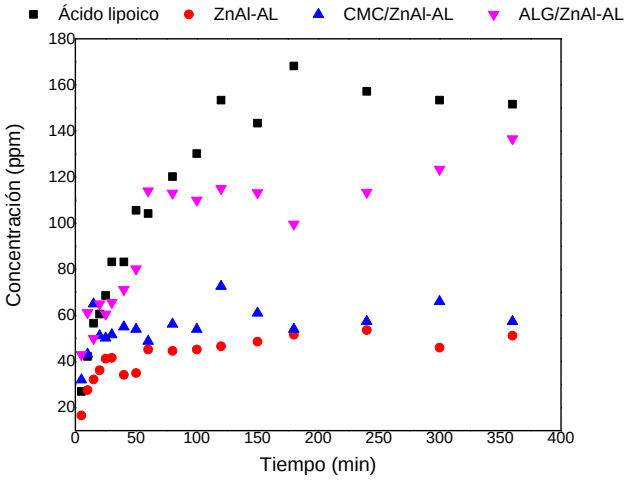


Figura 6. Perfil de liberación de ácido lipoico a pH=6.8.

Liberación in vitro a pH 7.4

La figura 7 presenta los resultados de las pruebas de liberación del ácido lipoico sin encapsular y encapsulado en los materiales híbridos y bio-híbridos, las pruebas se realizaron en solución PBS que tiene un pH de 7.4, el cual simula un entorno fisiológico como el plasma. Se observa que cada uno de los materiales muestran un perfil de liberación lento, prolongado indicando buena biodisponibilidad ya que el ácido lipoico se libera gradualmente en el tiempo, esto es una ventaja en términos terapéuticos ya que el ácido lipoico debe viajar por el torrente sanguíneo para llegar al sitio activo [33]. Finalmente, se observa una mayor liberación en los materiales bio-híbridos que, en el híbrido, lo cual es indicativo de que las matrices poliméricas presentan mayor sensibilidad al pH que el material basado en HDL.

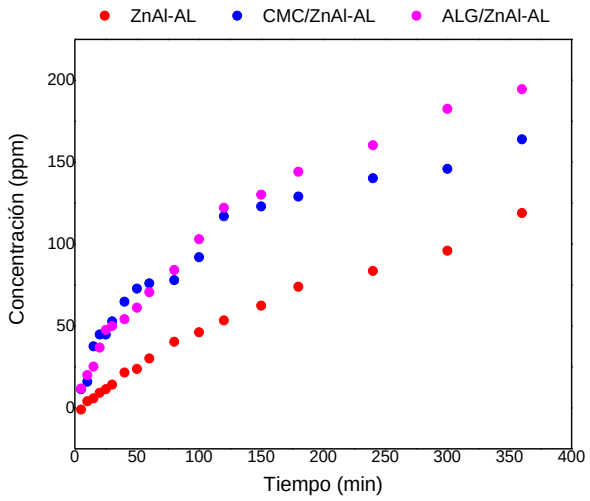


Figura 7. Perfil de liberación de ácido lipoico a pH=7.4

Capacidad de absorción sensible al pH

En este estudio se evaluó la capacidad de absorción de los materiales bio-híbridos ALG/ ZnAl-AL y CMC/ ZnAl-AL en condiciones simuladas de pH ácido (1.2), intestinal (6.8) y fisiológico (7.4). Este experimento permite determinar qué tan rápido se libera un compuesto desde una matriz en un medio simulado. La Tabla 2 muestra los valores de hinchamiento (%H) para los bio-híbridos en diferentes pH, calculados a partir de los pesos iniciales y finales de las perlas.

El bio-híbrido con alginato muestra un porcentaje de hinchazón que decrece cuando disminuye el pH, incluso en condiciones acidas se observa una respuesta negativa, lo que indica que las perlas del material ALG/ ZnAl-AL, se contraen en lugar de hincharse.

Este comportamiento se ha reportado en la literatura (Drozdov & deClaville Christiansen, 2023) y se atribuye al lento proceso de deionización de los grupos carboxilos de los bloques M de la estructura del alginato, causando una disminución de las fuerzas de repulsión electrostáticas y por ende la contracción del gel.

En cuanto al bio-híbrido con CMC, este presentó el mayor porcentaje de absorción en todos los medios, especialmente en pH 1.2 lo que se atribuye a la mayor ionización de los grupos carboxilo en condiciones ácidas. Estos resultados demuestran que la CMC posee una mejor capacidad de hinchamiento, lo cual favorece la liberación del compuesto activo.

Tabla 2. Porcentaje de absorción sensible al pH.

Muestra	pH	W_1 (g)	W_2 (g)	%S
Alginato	7.4	0.0505	0.4064	700.79
Alginato	6.8	0.0502	0.3915	679.28
Alginato	1.2	0.0508	0.0482	-5.12
CMC	7.4	0.0509	0.6674	1,211.00
CMC	6.8	0.0504	0.2866	468.65
CMC	1.2	0.0503	0.7145	1,319.68

Capacidad antioxidante de los materiales

La evaluación de la capacidad antioxidante es esencial para determinar la eficacia de compuestos bioactivos en la neutralización de radicales libres. En este estudio se analizaron diferentes formulaciones que contienen ácido lipoico, incluyendo bio-híbridos con matrices de CMC y alginato, con el objetivo de comparar su actividad antioxidante tras la encapsulación y evaluar su posible aplicación como sistemas de liberación con propiedades funcionales. El porcentaje de inhibición se calculo con la siguiente ecuación:

$$\text{Inhibición (\%)} = \frac{A_{control} - A_{muestra}}{A_{control}} \times 100$$

donde $A_{control}$ es la absorbancia del DPPH sin muestra y $A_{muestra}$ es la absorbancia con cada formulación.

La figura 8 presenta los datos del porcentaje de inhibición del radical DPPH para el ácido lipoico puro, el material híbrido y los materiales bio-híbridos. Los resultados muestran que todas las formulaciones mantuvieron una actividad antioxidante superior al 50 % lo cual sugiere que la encapsulación protege adecuadamente al ácido lipoico, permitiendo su aplicación en sistemas terapéuticos funcionales y estables.

Sin embargo, el bio-híbrido con CMC alcanzó el mayor porcentaje de inhibición (69.48%), lo que indica que la encapsulación con este biopolímero no solo conserva la actividad del ácido lipoico, sino que en algunos casos la potencia, probablemente gracias a la protección estructural que evitan su oxidación previa.

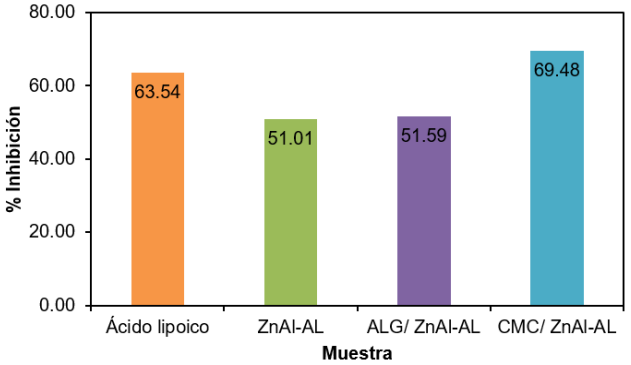


Figura 8. Actividad antioxidante de los materiales híbridos y bio-híbridos.

Conclusiones

Con base en los resultados, se logró encapsular el material híbrido en las matrices poliméricas de ALG y CMC, obteniendo los materiales bio-híbridos ALG/ZnAl-AL y CMC/ZnAl-AL.

Las pruebas de liberación de ácido lipoico en medios con pH controlado evidenciaron una liberación mínima en pH 1.2 y una liberación sostenida mayor en pH 6.8 y 7.4 para todos los sistemas, lo cual es ideal para proteger al ácido lipoico en el entorno gástrico y favorecer su absorción en el intestino.

También se concluye que los materiales bio-híbridos presentan una mayor sensibilidad a los cambios de pH en comparación con el material híbrido, lo cual puede ser benéfico teniendo en cuenta que el ácido lipoico se absorbe en ambientes con pH neutros y alcalinos.

En cuanto a la capacidad de absorción sensible a diferentes pH, se concluye que la capacidad de hinchazón de los materiales bio-híbridos depende del grado y capacidad de ionización de los grupos carboxilo presentes en el biopolímero. Así el bio-híbrido con CMC, presentó el mayor porcentaje de absorción en todos los medios, especialmente en pH 1.2, lo que se atribuye a la mayor ionización de los grupos carboxilo en condiciones ácidas. Estos resultados demuestran que la CMC posee una mejor capacidad de hinchamiento, lo cual favorece la liberación del compuesto activo.

En cuanto a las propiedades antioxidantes, todos los materiales presentaron un porcentaje de inhibición mayor al 50% sin embargo, el bio-híbrido con CMC resultó ser el más eficiente en términos de liberación y capacidad antioxidante alcanzando valores cercanos al 70 %.

En conjunto, los resultados obtenidos respaldan el potencial de los materiales híbridos y bio-híbridos desarrollados como sistemas de liberación controlada para compuestos bioactivos como el ácido lipoico, con aplicaciones directas en la industria.

A lo largo de este estudio se logró demostrar la viabilidad del uso de hidróxidos dobles laminares (HDL) como matrices para la intercalación de ácido lipoico, así como la efectividad de los polímeros naturales CMC y ALG como sistemas de encapsulación adicionales.

Agradecimientos

Esta investigación fue apoyada por el Laboratorio de Química de los Materiales y Nanoestructuras de la Universidad Autónoma Metropolitana, unidad Azcapotzalco.

Referencias

Ameena Shirin, V. K., Sankar, R., Johnson, A. P., Gangadharappa, H. V., & Pramod, K. (2021). Advanced drug delivery applications of layered double hydroxide. *Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society*, 330, 398–426.

Barkhordari, S., & Yadollahi, M. (2016). Carboxymethyl cellulose capsulated layered double hydroxides/drug nanohybrids for Cephalexin oral delivery. *Applied Clay Science*, 121–122, 77–85.

H., Drozdov, A. D., & deClaville Christiansen, J. (2023). Swelling of Homogeneous Alginate Gels with Multi-Stimuli Sensitivity. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6), 5064.

Kim, E. N., & Jeong, G. S. (2022). Inhibitory Effect of Periodontitis through C/EBP and 11β-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 Regulation of Betulin Isolated from the Bark of *Betula platyphylla. Pharmaceutics,* 14(9),1868. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14091868

Montero, S. D., & Chávez Sánchez, L. E. (2024). Síntesis de materiales híbridos y biohíbridos a base de hidróxidos dobles laminares ZnAl para la liberación de telmisartán. Tesis de licenciatura, Universidad Autónoma Metropolitana, CDMX. https://bidi.uam.mx/

Packer, L., Witt, E. H., & Tritschler, H. J. (1995). alpha-Lipoic acid as a biological antioxidant. *Free radical biology & medicine, 19(2), 227-250.* https://doi.org/10.1016/0891-5849(95)00017-r

Sáez, V., Hernáez, E., & López, L. (2003). Liberación controlada de fármacos. Aplicaciones biomédicas. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 4(2).

Sanchez Torres, S. (2023). Síntesis de evaluación del material híbrido a base de MgFe y ácido lipoico. Tesis de licenciatura, Universidad Autónoma Metropolitana, CDMX]. https://bidi.uam.mx/

Superti, F., & Russo, R. (2024). Alpha-Lipoic Acid: Biological Mechanisms and Health Benefits. Antioxidants (Basel, Switzerland), 13(10), 1228. https://doi.org/10.3390/antiox13101228

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Hidróxidos dobles laminares ZnAl y MgAl como transportadores de clorofilina de cobre sódica

Moreno Barrueta Emily, Taboada Ayala Itzel, Pérez Pérez Brayan Fernando, Flores Moreno Jorge Luis, Santana Cruz Alejandra*

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: sca@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0001-8951-8145

Recibido:
02/junio/2025

Aceptado:
02/diciembre/2025

Palabras clave:
Hidrotalcita, clorofilina, liberación

Keywords:
Hydrotalcite, chlorophyllin, release

RESUMEN

Las moléculas biológicamente activas con múltiple efecto terapéutico como la clorofilina de cobre sódica, representan un enfoque prometedor en el desarrollo de nuevos fármacos y terapias, por lo cual surge la necesidad de diseñar sistemas de administración eficaces y seguros. Por lo anterior, en este trabajo se estudió la síntesis por el método de intercambio iónico de materiales híbridos compuestos de hidróxidos dobles laminares para ser usados como transportadores de clorofilina de cobre sódica. Los materiales se caracterizaron mediante las técnicas de difracción de rayos X y espectroscopia FT-IR. Se realizó la cuantificación de la molécula orgánica presente en los materiales por la técnica de espectroscopia Uv-vis y se realizaron pruebas de liberación in vitro. Se determinó que ambos hidróxidos dobles laminares pueden albergar a la clorofilina de cobre sódica, pero la molécula tiene más afinidad y se libera mejor en el material a base de ZnAl que en el de MgAl.

ABSTRACT

Biologically active molecules with multiple therapeutic effects, such as sodium copper chlorophyllin, represent a promising alternative in the development of new drugs and therapies. It is essential to develop effective and safe drug delivery systems. In this research, the synthesis of hybrid materials composed of layered double hydroxides, used as carriers of sodium copper chlorophyllin, was studied via the ion exchange method. The materials were characterized using X-ray diffraction and FT-IR spectroscopy techniques. The organic molecule in the materials was quantified by UV-vis spectroscopy, and in vitro release tests were performed. Results reveal that both types of layered double hydroxides can host sodium copper chlorophyllin. However, the molecule exhibits a higher affinity and is better released in the ZnAl-based material than in the MgAl-based material.

Introducción

Entre los desafíos que hoy en día enfrenta la industria farmacéutica está el diseño de medicamentos basados en principios activos multi-acción. La creación de este tipo de fármacos requiere de materiales con formas de administración eficaces, seguras y cómodas para el paciente. Además, estas formulaciones deben ser capaces de preservar el principio activo, en especial aquellos de origen natural, ya que estos pueden degradarse y perder su actividad y estabilidad antes de llegar al sitio activo causando efectos secundarios o agravando la enfermedad (Ramsay et al., 2018).

Un principio activo que ha cobrado importancia por su múltiple acción terapéutica es la clorofilina de cobre sódica (CCS) (Figura 1). Esta molécula biológicamente activa (MBA) presenta una estructura similar a la clorofilina, pero en el caso de la CCS, el átomo de magnesio que se encuentra en el centro del anillo de la porfirina es reemplazado por cobre y la cadena de fitol es removida. Gracias a sus propiedades estructurales, la CCS es hidrófila y puede actuar como antioxidante, antiinflamatorio, anticancerígeno, bactericida y fungicida, por lo cual tiene amplias aplicaciones en la industria alimentaria, cosmética y farmacéutica (Banu y Pavithra, 2017). No obstante, la estabilidad de esta molécula orgánica puede ser afectada por varios factores, como la interacción con oxígeno, las altas temperaturas y la luz, por lo cual se requiere de materiales que ayuden a proteger a la molécula de estas condiciones. En la literatura, se han desarrollado materiales a base de hidrogeles, liposomas (Petrovic et al., 2023) e hidróxidos dobles laminares (HDL) (Sommer et al., 2013) con el fin de proteger la CCS y mejorar su estabilidad y liberación controlada.

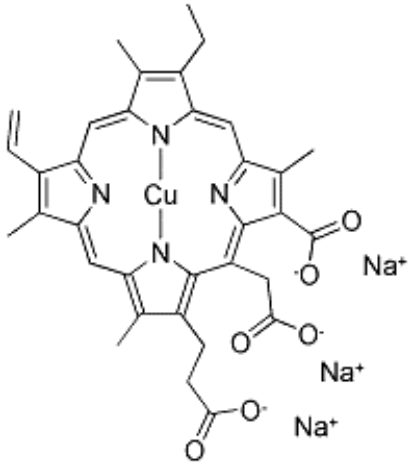


Figura 1. Estructura química de la clorofilina de cobre sódica.

Respecto a los hidróxidos dobles laminares, al ser materiales biocompatibles, con buena estabilidad y alta capacidad de carga farmacológica, han sido considerados como una alternativa prometedora para sintetizar materiales híbridos aplicados como sistemas de liberación controlada. Su estructura de tipo hidrotalcita, formada por láminas apiladas entre sí, que están compuestas por cationes metálicos (M^{2+} y M^{3+}) coordinados octaédricamente por seis grupos hidroxilo (OH^-), permite incorporar aniones inorgánicos (CO_3^{2-}, NO_3^-, Cl^-, etc.) y orgánicos (MBA) en la región interlaminar (Sharma et al., 2021).

No obstante, sus propiedades como la capacidad de intercambio iónico, reconstrucción y estabilidad química, mecánica y térmica dependen de la naturaleza de los cationes y aniones que lo componen. En la literatura se han sintetizado HDL combinando una amplia gama de metales divalentes y trivalentes, pero las combinaciones de cationes que se usan con mayor frecuencia como transportadores de fármacos son el ZnAl y MgAl ya que presentan una baja toxicidad (Bi et al., 2014).

Debido a lo anterior, en este trabajo se sintetizaron y evaluaron materiales híbridos, usando hidróxidos dobles laminares de ZnAl y MgAl como parte inorgánica y CCS como parte orgánica. Aunque la CCS ya ha sido incorporada en hidróxidos dobles laminares, en esta investigación se exploró la ruta de síntesis por el método de intercambio iónico y se comparó el comportamiento de ambos materiales como sistemas de liberación de fármacos.

Metodología

Síntesis de los materiales

a) HDL-NO_3

Los hidróxidos dobles laminares precursores ZnAl-NO_3 y MgAl-NO_3 se obtuvieron por los métodos de urea y coprecipitación, respectivamente.

La síntesis de ZnAl-NO_3 consistió en preparar una mezcla de las sales metálicas $Zn(NO_3)_2{\cdot}6H_2O$, $Al(NO_3)_3{\cdot}9H_2O$, NH_4NO_3, urea y agua descarbonatada. La reacción de síntesis se llevó a cabo en condiciones de sobresaturación, siguiendo una relación molar de Zn^{2+}/Al^{3+}=2, manteniendo la atmósfera inerte y en agitación constante por 15 min. Posteriormente la solución obtenida se dejó añejar durante 12 h a 90°C en agitación constante y con atmósfera de Ar. Finalmente el sólido obtenido fue separado por centrifugación, lavado con agua libre de carbonatos y secado a 60°C por 48 h.

Para la obtención de MgAl-NO_3 primero se preparó una solución de $Mg(NO_3)_2{\cdot}6H_2O$ y $Al(NO_3)_3{\cdot}9H_2O$ en agua descarbonatada, siguiendo una relación de Mg/Al=0.5, la mezcla se agitó hasta total disolución y procurando una atmósfera libre de carbonatos. En segundo lugar, la mezcla de sales metálicas y una solución de NaOH 2M, se agregaron de forma simultánea en un matraz de tres bocas que contenía 100 ml de agua descarbonatada, hasta alcanzar un pH cercano a 9.5. Después la solución resultante se sometió a un tratamiento térmico a 80°C por 18 h, manteniendo el sistema en agitación constante y atmósfera inerte. Trascurrido ese tiempo, el precipitado obtenido se separó y fue sometido a una serie de lavados con agua descarbonatada para finalmente ser secado a 60°C durante 48 h.

b) Materiales híbridos HDL-CCS

La obtención de los materiales híbridos se llevó a cabo por medio del método de intercambio iónico. Primero, en un matraz de tres bocas con 25 ml de una solución etanólica, con una proporción de etanol: agua de 2.5:1, se agregó 0.5 g de CCS. Una vez disuelta la CCS y manteniendo la solución en agitación constante y con atmósfera de Ar, se agregó 0.5 g del HDL precursor (ZnAl-NO_3 ó MgAl-NO_3). El pH de la mezcla resultante fue ajustado a 10 con ayuda de una solución de NaOH 1M. La reacción se mantuvo en agitación constante y con atmósfera inerte por 7 días. Después, el precipitado fue separado y lavado primero con agua descarbonatada y después con etanol, para posteriormente ser secado en una estufa por 12 h a 60°C.

Caracterización de los materiales

a) Difracción de rayos X (DRX)

El análisis de difracción de rayos X se llevó a cabo mediante la técnica de polvos, usando un difractómetro Philips X'PERT PRO que cuenta con una fuente de radiación CuKα (λ =1.5418 Å) y que opera con un voltaje de aceleración de 45 kV y un amperaje de 40 mA. Los patrones de difracción de rayos X se obtuvieron en un rango de 4°-70° en 2θ para el ángulo de difracción, 0.02 (2θ) para el tamaño de paso y 0.4 s para el tiempo de barrido.

b) Espectroscopia infrarroja FT–IR

Los espectros infrarrojos se obtuvieron en un espectrómetro Bruker modelo Alpha que opera a temperatura ambiente, en un intervalo espectral de 4000-500 cm^{-1}, se empleó la técnica de transmisión usando una resolución de 2 cm^{-1}.

c) Cuantificación de CCS en los HDL–CCS

La cantidad de CCS presente en el material fue determinada mediante la técnica de espectroscopia Uv-vis. Primero se realizó una curva de calibración con soluciones de HCl y diferentes concentraciones de CCS pura. Los datos obtenidos fueron graficados y ajustados linealmente, la ecuación obtenida se relacionó con la ley de Lambert-Beer, que relaciona la absorbancia y la concentración de CCS pura en la solución. Posteriormente se preparó una solución de 100 ppm del material híbrido disuelto en HCl 4M, la absorbancia de las muestras fue medida en un espectrofotómetro marca IMPLENT NP80 mediante la técnica de celda y usando una longitud de onda de 404 nm. El contenido de la CCS en los materiales híbridos se calculó con la siguiente ecuación.

$$\%\ CCS = \frac{Cantidad\ de\ CCS\ (g)}{Cantidad\ de\ HDL\text{–}\ CCS\ (g)} \times 100$$

Evaluación de liberación in vitro

Las pruebas de liberación se realizaron por triplicado para los materiales híbridos HDL-CCS y para la CCS pura. Como primer paso y con el objetivo de cuantificar la CCS liberada, se realizó una curva de calibración disolviendo diferentes cantidades de CCS en solución amortiguadora con pH de 7.4.

La evaluación del perfil de liberación de CCS consistió en colocar 30 mg del material híbrido (ZnAl-CCS o MgAl-CCS) y 1 ml de solución amortiguadora dentro de una membrana de diálisis, previamente hidratada. Posteriormente la membrana, sellada por ambos lados, se introdujo en un matraz Erlenmeyer que contenía 100 ml de la solución amortiguadora.

El sistema experimental se mantuvo a una temperatura de 36.6°C y en agitación constante con la ayuda de una incubadora. La liberación de la CCS se monitoreo por 24 h tomando alícuotas en diferentes intervalos de tiempo.

Las muestras fueron analizadas mediante la técnica de espectroscopia UV-vis en un equipo Implen modelo Nano N60 y usando una longitud de onda de 404 nm.

Para las pruebas de liberación con la CCS pura, se siguió un procedimiento similar al anterior, colocando 30 mg de la sal de la MBA en la membrana de diálisis y bajo las mismas condiciones de temperatura y agitación.

Resultados y discusión

Materiales híbridos HDL–CCS

Los patrones de difracción de los materiales precursores e híbridos se muestran en la Figura 2. Cada una de las muestras presenta picos bien definidos y de alta intensidad que indican la obtención de materiales cristalinos con estructura similar al de un hidróxido doble laminar. También se observa que en los materiales HDL-NO_3 las reflexiones armónicas de los planos (003), (006) y (009) corresponden a hidrotalcitas intercaladas con nitratos mientras que en los materiales híbridos, la posición de estos planos es similar a hidróxidos dobles laminares intercalados con carbonatos (ℓ_{003}≈3.0 Å). Sin embargo, estas reflexiones pueden ser atribuidas a la intercalación de la CCS con orientación paralela a las láminas del HDL (Sommer et al., 2013). De acuerdo con los parámetros de red que se presentan en la tabla 1, el espacio basal (d_{003}) de los HDL-CCS disminuye en una unidad con respecto a los HDL-NO_3, resultando en distancias interlaminares cercanas a 2.7 Å y teniendo en cuenta que la CCS presenta tamaños moleculares de 2.7 Å×7.1 A˚×10.3 Å, se puede asumir que la CCS se pudo haber intercalado paralelamente a las láminas de la hidrotalcita.

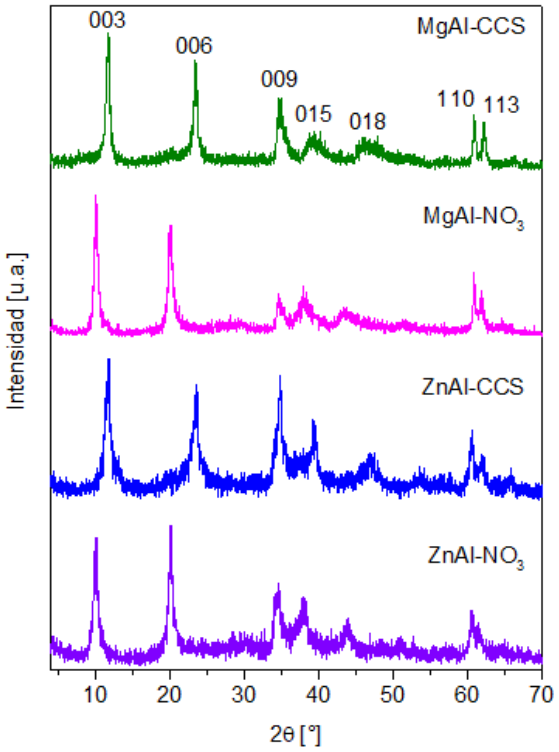


Figura 2. Difractogramas de los materiales precursores e híbridos.

En cuanto al parámetro *c* que corresponde al espacio interlaminar y depende del apilamiento de las láminas, del grado de hidratación y del tamaño del anión intercalado, este tiene un comportamiento similar al espacio basal ya que es menor en los materiales intercalados con CCS que en los HDL-NO_3. Por otra parte, el parámetro *a*, que se define como la distancia entre cationes adyacentes en una misma lámina, incrementa su valor en los materiales intercalados con CCS, lo que indica que la interacción entre la molécula orgánica y la estructura del HDL causa un desorden en las láminas y la región interlaminar (Rocha et al., 2015). Además, los valores del tamaño de cristal (D_{110}) indican la obtención de nanomateriales, con un tamaño de cristal mayor en los materiales híbridos, que es otro indicativo de la interacción entre los HDL y la CCS.

Tabla 1. Parámetros de red de los materiales precursores e híbridos

Muestra	d_{003} (Å)[a]	ℓ_{003} (Å)[b]	*c*[c]	D_{110} (nm)[d]	*a*[e]
MgAl-CCS	7.5414	2.7414	22.6242	4.2419	8.4837
MgAl-NO_3	8.7857	3.9857	26.3572	3.1280	6.2561
ZnAl-CCS	7.4103	2.6103	22.2309	3.0100	6.0200
ZnAl-NO_3	8.6081	3.8081	25.8242	2.5410	5.0820

[a] Distancia basal calculada a partir de la ley de Bragg para el plano (003).

[b] Altura de galería, considerando que el grosor de una lámina del HDL es de 4.8 Å

[c] Parámetro de red $c=3d_{003}$

[d] Tamaño de cristal calculado a partir de la ecuación de Scherrer para el plano (110)

[e] Parámetro de red $a=2D_{110}$

En la figura 3 se presentan los resutados obtenidos por espectroscopia infrarroja de los materiales híbridos y sus precursores. En cada uno de los espectros es posible observar una primer banda de absorción entre 3400 y 3500 cm^{-1} que corresponde a las vibraciones de los grupos OH los cuales son típicos de la estructura tipo hidrotalcita.

Aproximadamente entre 1350 y 1360 cm^{-1} se observa una banda que se asocia a las vibraciones de nitratos y carbonatos. Cada uno de los espectros también presentan bandas de absorción entre 500 y 833 cm^{-1} que se atribuyen a las vibraciones de estiramiento de los enlaces Mg-O, Zn-O y Al-O, respectivamente.

Sin embargo, en los espectros de los materiales MgAl-CCS y ZnAl-CCS se aprecia una banda de absorción en 1560 cm^{-1} que podría asociarse a las vibraciones del enlace C=C, el cual esta presente en el anillo de la porfirina de la estructura de la CCS (Norman et al., 2016), por lo que se deduce que la CCS esta presente en la estructura de los HDL.

En la tabla 2 se presentan los resultados de la cuantificación del contenido de la CCS en los materiales híbridos. Se observa que el ZnAl-CCS tiene un mayor porcentaje de CCS en su estructura, lo cual puede indicar que la molécula orgánica tiene mayor afinidad por el hidróxido doble laminar de ZnAl.

Con base en los resultados de DRX, FT-IR, espectroscopia UV vis, y considerando que los materiales híbridos sintetizados adoptan un color verde, es posible deducir que el proceso de intercambio iónico es un buen método para la obtención de materiales híbridos a base de HDL y CCS.

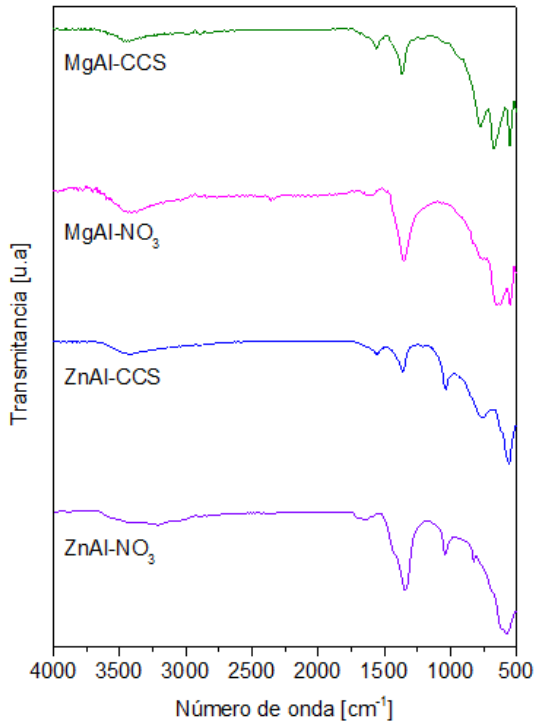


Figura 3. Espectro infrarrojo de los materiales precursores e híbridos.

Tabla 2. Contenido de CCS pura en los materiales híbridos.

Muestra	Absorbancia	Contenido de CCS (%)
MgAl-CCS	1.109	24.52
ZnAl-CCS	1.413	31.25

Evaluación de los materiales HDL–CCS

Los resultados de las pruebas de liberación de la CCS en los materiales híbridos y la CCS pura se presentan en la figura 4.

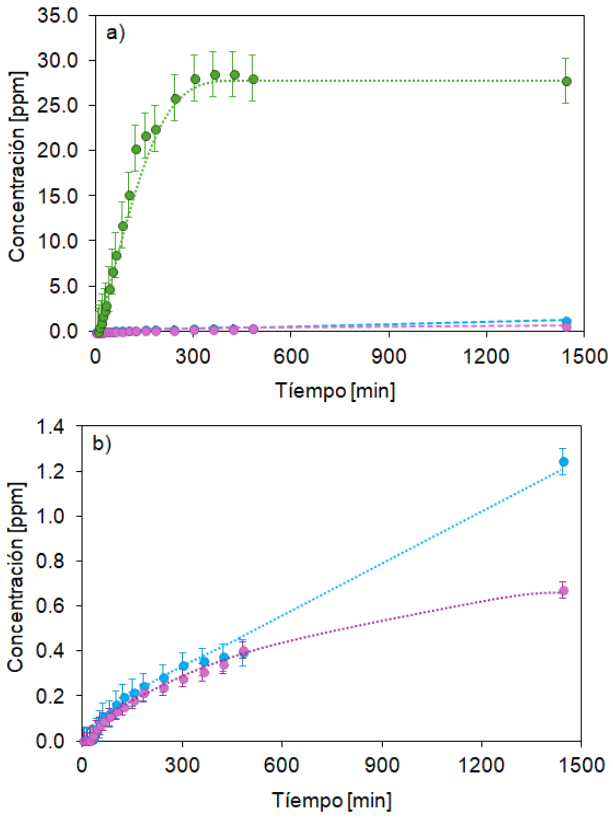


Figura 4. Liberación in vitro de los materiales híbridos (●) ZnAl-CCS, (●)MgAl-CCS y la (●)CCS pura. a)Perfil de liberación de las tres muestras y b) perfil de liberación de los materiales híbridos.

En la figura 4a se comparan los perfiles de liberación de las tres muestras donde es posible observar que la mayoría de CCS sin intercalar se libera al cabo de las primeras 6 h, alcanzando una máxima concentración de 28.5 ppm. Aunque la CCS pura muestra un perfil de liberación prolongada, una alta concentración puede ser perjudicial en aplicaciones farmacéuticas debido a que una sobredosis incrementa la posibilidad de causar efectos secundarios en el organismo.

Por otra parte, los materiales híbridos alcanzan concentraciones mucho menores que la CCS pura. La figura 4b muestra un acercamiento de los perfiles de liberación de los materiales híbridos. Se observa que la CCS se libera de forma controlada y prolongada, presentando concentraciones de 0.673 y 1.244 a las 24 h para MgAl-CCS y ZnAl-CCS, respectivamente.

Esto es una ventaja en términos terapéuticos ya que disminuye la frecuencia de administración del medicamento, hay una mejor absorción del fármaco y se asegura que la CCS llegue a su sitio activo, resultando en un efecto terapéutico más constante y eficiente con baja posibilidad de causar efectos secundarios. Además los perfiles de liberación no presentan fluctuaciones en el tiempo por lo que tampoco se presentarian picos de concentraciones a nivel plasmático.

Finalmente, comparando ambos materiales, es posible observar que el sólido ZnAl-CCS libera más CCS que MgAl-CCS, este comportamiento se puede atribuir al contenido de CCS presente en las láminas de los HDL y también se puede relacionar con el tamaño de cristal de los materiales (ver Tabla 1) dado que el tamaño del cristal puede influir en la absorción y liberación de un medicamento.

Conclusiones

La CCS fue incorporada con éxito en los hidróxidos dobles laminares de MgAl y ZnAl por el método de intercambio iónico.

La presencia de la CCS en los materiales híbridos fue comprobada por las diferentes técnicas de caracterización, se obtuvieron materiales híbridos de MgAl-CCS y ZnAl-CCS con un contenido de CCS de 24.52% y 31.25%, respectivamente, por lo que se concluye que la CCS es mas afin a los hidroxidos dobles laminares de ZnAl-CCS.

Con base en resultados de las pruebas de liberación, los materiales híbridos presentan un mayor control en la liberación de la CCS lo cual puede mejorar su efecto terapéutico triple acción al ser usados como fármacos. Sin embargo, el tamaño de cristal de los materiales influye en la liberación de la CCS, ya que el híbrido ZnAl-CCS, con un menor tamaño de cristal, libera más CCS al cabo de las 24 h, comparándolo con MgAl-CCS.

Finalmente, se sugiere obtener materiales híbridos de MgAl-CCS y ZnAl-CCS por otros métodos como efecto memoria y coprecipitación para comparar el efecto del tamaño de cristal en la liberación de la CCS.

Agradecimientos

Esta investigación fue apoyada por el Laboratorio de Química de los Materiales y Nanoestructuras de la Universidad Autónoma Metropolitana, unidad Azcapotzalco.

Referencias

Banu N., Pavithra S. (2017). A Review on the Bioactivity of Various Metallochlorophyllin-A Chlorophyll Derivative. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 10(2), 480-486. doi.org/10.5958/0974-360X.2017.00096.8

Bi X., Zhang H., Dou L. (2014). Layered double hydroxide based nanocarriers for drug delivery. Pharmaceutics, 6 (2), 298-332. doi.org/10.3390/pharmaceutics6020298

Norman M., Bartczak P., Zdarta J., Tomala W., Żurańska B., Dobrowolska A., Piasecki A., Czaczyk K., Ehrlich H., Jesionowski T. (2016). Sodium copper chlorophyllin immobilization onto Hippospongia communis marine demosponge skeleton and its antibacterial activity. *International journal of molecular sciences, 17 (10), 1564.* doi.org/10.3390/ijms17101564

Petrovic S.M., Savic S.M., Savic S.R., Zvezdanovic J.B., Barbinta-Patrascu M.E. (2023). Chlorophyllin sodium copper salt in hydrogel formulations: spectrophotometric stability studies and in vitro release. *Chemical Papers*, 77, 2635–2645. doi.org/10.1007/s11696-022-02653-8

Ramsay R.R., Popovic-Nikolic M.R., Nikolic K., Uliassi E., Bolognesi M.L. (2018). A perspective on multi-target drug discovery and design for complex diseases. *Clinical and translational medicine*, 7, 1-14. doi.org/10.1186/s40169-017-0181-2

Rocha Oliveira G., Dias do Amaral L.J., Giovanela M., da Silva Crespo J., Fetter G., Rivera J.A., Sampieri A., Bosch P. (2015). Bactericidal performance of chlorophyllin-copper hydrotalcite compounds. *Water, Air, & Soil Pollution*, 226, 1-12. doi.org/10.1007/s11270-015-2585-1

Sharma R., Bhawna, Kumar S., Singh P., Gupta A., Kumar V. (2021). Layered double hydroxide nanomaterials: biomedical applications, current status and challenges. *Nano Life*, 11(03), 2130008. doi.org/10.1142/S1793984421300089

Sommer A., Romero A., Fetter G., Palomares E., Bosch P. (2013). Exploring and tuning the anchorage of chlorophyllin molecules on anionic clays. *Catalysis Today*, 212, 186-193. doi.org/10.1016/j.cattod.2013.03.014

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Polímeros

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Electrohilado de PVA con fluconazol entrecruzado con epiclorohidrina en medio básico aplicado con ácido hialurónico en pacientes con onicocriptosis en CDMX

Castañón-Alonso Sandra Luz[1,2]*, Castañón Alonso Janette[3], Castañón Alonso Edith[4], Albores-Méndez Exsal Manuel[1], Moreno Jiménez David Benhamin[5], Romero Galarza Adolfo[6]

[1]Sección de Investigación, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Centro de Investigación y Desarrollo del Ejército y Fuerza Aérea Mexicanos, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea, México City 11200, México.
[2]Departamento de Ecología y Recursos Naturales. Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510, Ciudad de México, México.
[3]Universidad nuevo siglo, Fray Pedro de Gante No. 23, segundo piso. Colonia Cimatario. Santiago de Querétaro. C.P. 76030.
[4]Posgrado de Endoperiodontología, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Avenida de los Barrios 1, Col. Los Reyes Iztacala Tlalnepantla, Estado de México C.P. 54090, México.
[5]Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Avenida de los Barrios 1, Col. Los Reyes Iztacala Tlalnepantla, Estado de México C.P. 54090, México.
[6]Departamento de Ingeniería Química, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila, Blvd. V. Carranza e Ing. José Cárdenas V. S/N, Saltillo, Coahuila C.P. 25280, México.

*Autor para correspondencia: sandracastason@yahoo.com.mx ORCID *: 0000-0003-4874-5151

Recibido:
18/mayo/2025

Aceptado:
22/noviembre/2025

Palabras clave:
Onicocriptosis, ácido hialurónico y electrohilado de PVA con fluconazol

Keywords:
Onychocryptosis, hyaluronic acid and PVA electrospinning with fluconazole

RESUMEN

La investigación presentada explora la relevancia de la onicocriptosis severa en pacientes diabéticos y no diabéticos en México, enfocándose en su prevalencia, factores de riesgo y consecuencias clínicas, con el uso de ácido hialurónico combinado con fluconazol y polivinil alcohol (PVA) entrecruzado con un agente reticulante en medio básico con el reactivo de epiclorohidrina como tratamiento. Para realizar el electrohilado se establecieron las condiciones óptimas (velocidad de flujo, voltaje, diámetro de la jeringa, distancia) para el procesamiento de las fibras poliméricas de manera simple, con fluconazol y con un agente reticulante. Se realizó la caracterización microscópica de barrido SEM de las fibras obtenidas del PVA con fluconazol reticulado, sin fluconazol y sin agente reticulante. Por otra parte, estas fibras electrohiladas se mezclaron con ácido hialurónico líquido y se aplicó a 10 pacientes.

ABSTRACT

The research presented explores the relevance of severe onychocryptosis in diabetic and non-diabetic patients in Mexico, focusing on its prevalence, risk factors and clinical consequences, with the use of hyaluronic acid combined with fluconazole and polyvinyl alcohol (PVA) crosslinked with a crosslinking agent in basic medium with epichlorohydrin reagent as treatment. To perform electrospinning, the optimal conditions (flow rate, voltage, syringe diameter, distance) were established for processing the polymeric fibers in a simple way, with fluconazole and crosslinking agent. SEM scanning microscopic characterization of the fibers obtained from PVA with crosslinked fluconazole, without fluconazole and without crosslinking agent was performed. Moreover, these electrospun fibers were mixed with liquid hyaluronic acid and applied to 10.

Introducción

La problemática que vive México por el padecimiento de enfermedades degenerativas y crónicas como lo son la diabetes mellitus, la obesidad y la onicomicosis son los causantes de complicar las afecciones en los pies, como es el caso de la onicocriptosis severa.

(Serrano et.al., 2018) nos menciona que "Los factores traumáticos desencadenantes del pie diabético son múltiples: calzado inadecuado, lesiones hiperqueratósicas por hiperpresiones, malos hábitos higiénicos, alteraciones ungueales (como la onicocriptosis), y se recomienda incidir en ellos para disminuir el riesgo de ulceración y amputación."

Por esta razón es que nos hemos planteado la posibilidad de la aplicación del compuesto electrohilado con PVA, fluconazol y ácido hialurónico en pacientes con este padecimiento.

Hay estudios de prevalencia de onicocriptosis en población general con valores de aproximadamente un 10-15 %; todos están realizados en personas mayor de 65 años. Existe una escasez de datos publicados sobre la prevalencia de esta patología en población diabética (Magaña, 2003; Martínez-Nova et al., 2007., Fernández et al., 2009; Serrano et.al., 2018).

Definición del problema de investigación

¿Es posible determinar la eficacia del ácido hialurónico mezclado con el PVA y fluconazol entrecruzado para el tratamiento de onicocriptosis, por medio de un estudio clínico con un intervalo de 10 pacientes en función del tiempo de reparación de tejido?

Onicocriptosis

(Carbajosa, 1992) nos menciona que "La onicocriptosis, se conoce comúnmente como uña encarnada o unguis incarnatus". Uno de los problemas más comunes que afecta al sistema de las uñas y es de gran interés para los podólogos, ya que es una razón frecuente de consulta. Resulta de la penetración de la lámina ungueal en los tejidos blandos que la rodean, tanto lateral como distal, que causa inflamación y en algunos casos infección.

(Reymond et.al., 2022) nos mencionan que "La uña encarnada es una patología multiforme a la vista de los múltiples factores que la originan (deficiente corte de la uña, hiperhidrosis, distrofia ungueal, etc.), del estadio de la encarnación, de los diferentes grados de afectación de la uña y del dolor ocasionado. Asimismo, el tratamiento de la uña encarnada va a depender del perfil del paciente (niño, adulto, paciente de riesgo, etc.)."

En el caso de los pacientes diabéticos, la onicocriptosis fue citada entre los factores de riesgo para desarrollar lesiones en el pie y un factor de riesgo para el síndrome del pie diabético. El diagnóstico precoz y el tratamiento efectivo de esta condición resultará en la prevención de consecuencias más graves.

(Fernández et.al.,2009) nos menciona que "Se trata de una afección, generalmente, crónica y recidivante. Esta condición es más frecuente en varones jóvenes entre la segunda y tercera décadas de vida, con una relación hombre-mujer de 2:1, aunque esta proporción tiende a igualarse e incluso invertirse con la edad".

La revista reduca nos menciona que "La onicocriptosis se produce cuando la piel periungueal se perfora por su correspondiente placa ungueal, lo que resulta en una cascada de cuerpo extraño, inflamación, infección y proceso de reparación, con la consiguiente formación de granulomas. En último lugar, esto puede dar lugar a una lesión dolorosa del dedo involucrado, con drenaje, mal olor e hipertrofia de los tejidos blandos alrededor de la placa de la uña, incluso con dificultad para caminar (Robledillo, 2011)."

(Small, 2008) nos dice que "Existen múltiples teorías sobre la etiología de la onicocriptosis en los pies, más basadas en la experiencia clínica que en la evidencia científica, hallándose en la literatura estudios con resultados contradictorios al respecto como los de Langford y Col. Las causas comunes incluyen el corte inadecuado, la presión al caminar, los zapatos mal ajustados y la obesidad".

Clasificaciones de la onicocriptosis

Se han publicado numerosas clasificaciones de la onicomicosis (Reinaa et al., 2018) y sus correspondientes algoritmos de tratamiento, como el sistema de clasificación de Mozen (I, IIa, IIb y III) en función de la profundidad del pliegue ungueal, grado de infección y tejido de granulación o el sistema de clasificación de Martínez.

Se agrega una cuarta etapa cuando el borde distal de la uña se hipertrofia. Sin embargo, la clasificación más utilizada sigue siendo la de Heifetz y Mogensen, que dividen la onicomicosis en 3 etapas en función de la gravedad de sus signos y síntomas: etapa 1 "enrojecimiento inflamatorio" (edema leve, eritema ungueal, pliegues y dolor por presión), etapa 2 o "exudación de inflamación" (con hiperestesia, drenaje e infección) y etapa 3 "formación de tejido de granulación", labio hipertrofia y empeoramiento de signos y síntomas previos.

Diabetes y Onicocriptosis

En pacientes con diabetes, la neuropatía sensorial periférica proporciona un entorno favorable para la degradación de la piel y el tiempo entre la lesión y el tratamiento es significativamente más largo, lo que puede significar que la herida penetra más profundamente que en pacientes sin neuropatía, y en pacientes sin neuropatía, puede causar dolor. (Bus et.al., 2016) nos menciona que "encontraron las heridas traumáticas (dentro de las cuales incluyeron la onicocriptosis) como un factor de riesgo asociado al desarrollo de una infección del pie en pacientes diabéticos. La complicación infecciosa de un trauma menor es, junto con las úlceras neuropáticas, una de las causas más comunes para la amputación en pacientes diabéticos". (Bus et.al., 2016) nos menciona que "La presencia de Diabetes mellitus no contraindica la realización de una matricectomía, siempre que exista un control adecuado de la glucosa y un flujo sanguíneo óptimo". Además, previamente a la cirugía se deberá realizar un examen radiológico para descartar afecciones óseas subyacentes; la más frecuente, la exóstosis subungueal, aunque también se han descrito casos de periostitis, osteítis e, incluso, osteomielitis.

Electrohilado

La técnica de electrospinning es una técnica antigua, su origen se remonta a más de 60 años, fue observada por Rayleigh en 1897, quien evaluó el efecto de inducir cargas eléctricas en chorros de agua, así como la inestabilidad asimétrica del flujo del jet (Sánchez et al., 2013; Hu et al., 2014). Es un proceso muy usado para la preparación de fibras poliméricas de diámetro entre 2 nm y varias micras a partir del polímero en disolución (García et al., 2013). El electrohilado es un método muy versátil para procesar soluciones o fundidos, principalmente de polímeros, en fibras continuas con diámetros que van desde unos pocos micrómetros hasta unos pocos nanómetros. Esta técnica es aplicable a prácticamente todos los polímeros solubles o fusibles (Greiner et al., 2007). Ver figura 1.



Figura 1. Aplicaciones de las fibras electrohiladas en diferentes sectores. (Díaz, 2011).

Los polímeros solubles en agua como PEO, PVA, poli(ácido acrílico) (PAA), poliacrilamida, polielectrolitos, polivinilpirrolidona (PVP) e hidroxipropilcelulosa (HPC) ofrecen una variedad de ventajas para el electrohilado. Las propiedades de solubilidad del agua se pueden ajustar mediante el valor de pH, la temperatura o la adición de tensioactivos u otros disolventes (por ejemplo, alcoholes). Los grupos hidroxi del PVA se pueden utilizar para reacciones químicas antes o después del electrohilado. La cristalinidad y, por lo tanto, la resistencia al agua de las fibras electrohiladas de PVA se pueden aumentar claramente mediante el tratamiento con disolventes (Greiner et al., 2007; Shenoy et al., 2005). El poli(alcohol vinílico) (PVA) es un polímero polihidroxilado soluble en agua y el mayor volumen de resina producido en el mundo. La excelente resistencia química, propiedades físicas y biodegradabilidad han llevado al PVA a amplias aplicaciones prácticas (Ding et al., 2002).

Las fibras de PVA se pueden reticular fácilmente para mejorar las propiedades mecánicas y la solubilidad en agua. Las fibras de PVA entrecruzadas a nanoescala se pueden utilizar como papel de filtro para filtrar la solución con partículas a microescala. Los polímeros lineales se pueden unir mediante otras cadenas en puntos a lo largo de su longitud para formar una estructura reticulada; la reticulación química de polímeros lineales puede proporcionar métodos viables para mejorar las propiedades mecánicas y la solubilidad en agua. Porque el agente de reticulación normalmente se activa mediante el calentamiento, después de lo cual el material no se ablanda ni se derrite incluso si se calienta más. Una limitación en la selección de agentes de reticulación para uso práctico es que deben aplicarse a la tela mediante relleno con una solución acuosa, seguido de curado por calor que provoca que se produzcan reacciones de reticulación del polímero (Ding et al., 2002).

La epiclorhidrina se ha utilizado como agente de reticulación del almidón al formar el enlace glicidil éter a través de reacciones con grupos hidroxilo de polisacárido. Además, el PVA también puede reaccionar con la epiclorohidrina porque contiene varios grupos hidroxilo en su estructura (Sreedhar et al., 2006).

Ácido hialurónico

(Kogan et al., 2007) nos menciona "El ácido hialurónico (HA) es un biopolímero destacado debido a sus aplicaciones en los campos médico y cosmético". (Chong et al., 2005) dice que "El ácido hialurónico (HA) es una molécula lineal formada por disacáridos de N-acetil-D-glucosamina y ácido D-glucurónico, enlazados mediante

enlaces glucosídicos β (1→3) y β (1→4), lo que le confiere una estructura altamente repetitiva". Este biopolímero se encuentra presente en el tejido conectivo, siendo el componente principal de la matriz extracelular.

Fluconazol

(Sharifi et al., 2016) menciona que "El número creciente de estas infecciones y la resistencia a los tratamientos convencionales, entre otros factores, han ocasionado la continua evolución de los agentes antimicóticos, desde mediados del siglo pasado hasta la fecha. El fluconazol, un triazol, fue introducido en 1990 como parte de los avances en el desarrollo de agentes antimicóticos."

Microbiología y fluconazol.

(Imani et al., 2018) concluye que "Los hongos son microorganismos eucarióticos que poseen una membrana nuclear discreta y un núcleo que contiene varios cromosomas. La composición de las paredes celulares de los hongos, que incluye quitina, glucano y nano-proteínas, es uno de los objetivos de acción del fluconazol." Además, la membrana citoplasmática contiene esteroles, principalmente ergosterol, que constituye el blanco de acción de algunos fármacos antimicóticos, por ejemplo, del fluconazol, el cual es un antimicótico del grupo de los azoles, específicamente triazol. Por su amplio espectro de actividad son los fármacos de primera elección para casi todas las micosis superficiales.

Metodología

Materiales e Instrumentación

Los reactivos se adquirieron de Sigma Aldrich y se usaron tal como se recibieron.

Preparación de la solución de PVA con fluconazol

Se preparó una solución polimérica de PVA al 10% en peso pesando 0,5 g del polímero y se disolvió en aproximadamente 3,15 mL de agua destilada, se puso a reflujo a 90 °C por 2 horas, posteriormente se dejó por 18 horas a 50 °C con una combinación constante.

Se agregaron 0,05 g de fluconazol al 10% en peso en función del polímero, se agregaron 1,35 mL de EtOH, se dejó agitando a T=ambiente por 2 horas (Figura 2).

Electrohilado

Se utilizaron los siguientes parámetros: Distancia de deposición: 11 cm de la punta de la aguja hasta el colector de aluminio. Voltaje aplicado: 15,5 kV. Velocidad de flujo: 0,04 mL/h. Diámetro de la aguja: ¼ de pulgada.

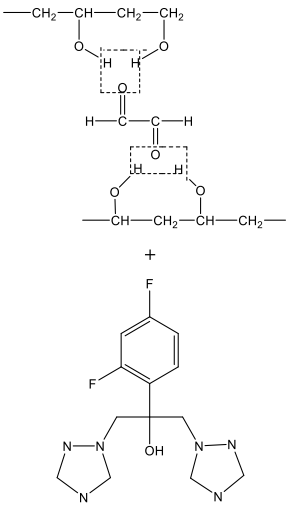


Figura 2. PVA con fluconazol mezclados.

Preparación de solución de PVA con epiclorohidrina y fluconazol (Entrecruzamiento de fibras de PVA)

Se preparó otra solución polimérica de PVA al 10% en peso como se describió anteriormente, después de dejarlo 20 horas a 50 °C con inquietud constante, se agregaron 0.1 mL de epiclorohidrina, 20% en peso en función del polímero y se agregaron 2 gotas de una solución de NaOH hasta llegar a un pH=10, se dejó agitando por 2 horas.

Por otra parte, se pesaron 0,05 g de fluconazol al 10% en peso en función del polímero, se agregaron 1,35 mL de EtOH y se sonicó a 40 °C por hora y media, se agregó a la solución polimérica previamente preparada y se dejó agitando a T = ambiente por 2 horas (Figura 3).

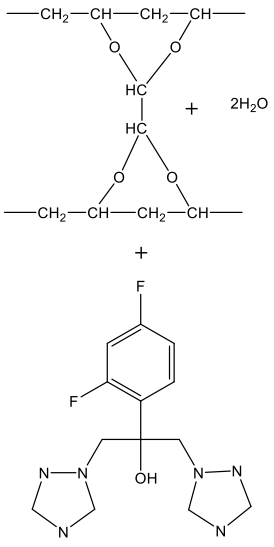


Figura 3. Electrohilado de PVA con fluconazol entrecruzado o electrohilado con epiclorohidrina en medio básico.

Electrohilado con fluconazol

Una vez preparada la solución anterior, se procedió a electrohilar bajo los mismos parámetros antes descritos (Figura 4) en esta figura o diagrama podemos observar el posible entrecruzamineto del PVA electrohilado con fluconazol con una proporción del polímero: 10% en peso y una proporción del fluconazol: 10% en peso en función del polímero.

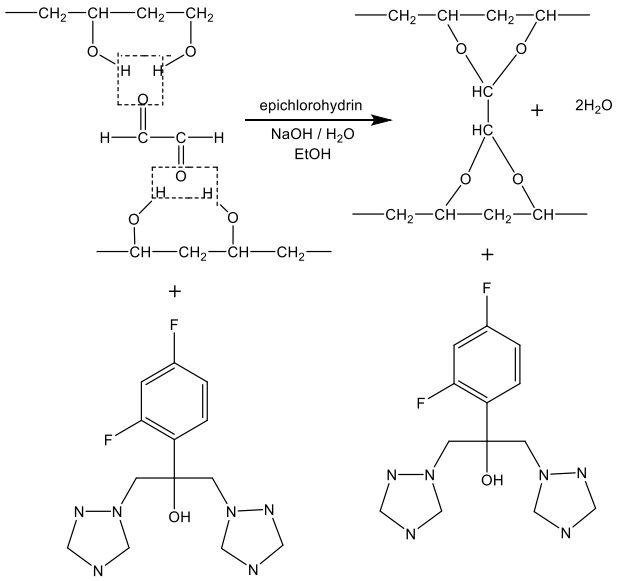


Figura 4. Diagrama del polímero PVA con fluconazol entrecruzado con epiclorohidrina en medio básico.

Método para el estudio de campo

Se realizó un estudio de campo mixto, observacional y descriptivo en 10 pacientes. 5 pacientes con diagnóstico de diabetes y 5 pacientes sin diagnóstico de diabetes atendidos en una clínica de podología de la Ciudad de México.

Se aplicaron fibras de PVA mezcladas con ácido hialurónico y fluconazol, evaluando su efecto sobre la regeneración tisular y la prevención de infecciones.

Esta investigación de campo de enfoque mixta y de alcance observacional y descriptivo.

1. Participantes

10 pacientes seleccionados de forma voluntaria en una clínica podológica en la Ciudad de México.

Procedimiento de recolección de datos

La recolección de datos de estudios de investigación será de los siguientes criterios de inclusión y exclusión que tendrán por características lo siguiente:

a. Criterios de inclusión: Pacientes adultos diagnosticados con onicocriptosis severa (uñas encarnadas con signos de dolor, inflamación y posible infección) y que presenten condiciones de riesgo como diabetes. Deseo de participar en el estudio de forma voluntaria.

b. Criterios de exclusión: No se contemplaron pacientes pediátricos y que presentan otras comorbilidades adicionales a la diabetes y que no hayan manifestado su deseo de participar en forma voluntaria.

Estrategia de análisis

a. Cuantitativo:

i. Se realizará un cálculo del promedio de la reducción del dolor entre la primera y última evaluación.

ii. Tiempo promedio de cicatrización en los pacientes, registrado en días.

b. Cualitativo:

i. Breves observaciones textuales para contextualizar el análisis cuantitativo.

Resultados y discusión

Después de una investigación exhaustiva para convocar la información que sustente los antecedentes de esta investigación se declara que no existen antecedentes de este tema de investigación en México, así como no hay antecedentes en el mundo.

Se presentó evidencia visual mostrando avances significativos en la regeneración de tejidos afectados por onicocriptosis.

El ácido hialurónico demostró acelerar la cicatrización, mientras que el fluconazol previene infecciones fúngicas.

Los pacientes mostraron una mejora promedio de entre 3 y 6 días en la cicatrización, con reducciones notables en el dolor medido por la escala visual analógica (EVA).

Síntesis Química

Caracterización de la morfología de las fibras de electrohilado (Figura 5a, b y c). La morfología y el diámetro de las fibras de PVA electrohiladas se determinaron mediante microscopía electrónica de barrido (SEM). Para la toma de fotografías SEM se utilizó un SEM Modelo JSM 7600F, marca Jeol con un voltaje de aceleración de 0.50 kV., obteniéndose el producto final.

Se encontraron condiciones óptimas para fabricar fibras de PVA con fluconazol, como fue la concentración, el voltaje, la distancia y la velocidad del flujo, en la figura 5a, b y c podemos observar las morfologías de las fibras a diferentes resoluciones: X2000, X1200 y X33000 respectivamente.

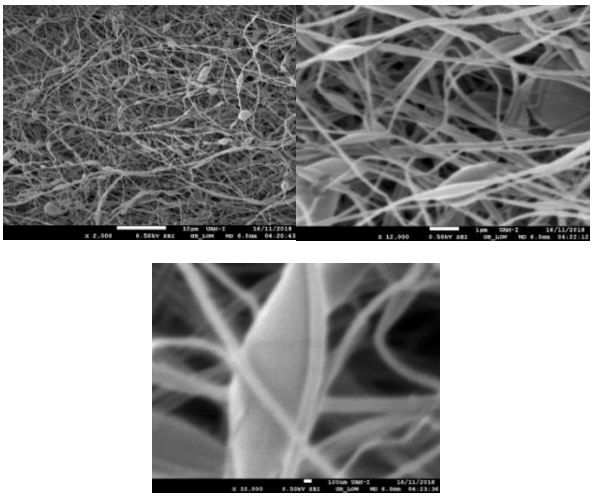


Figura 5. a, b y c. Imagen de SEM de las fibras de PVA con fluconazol

Reticulación de fibras de PVA con fluconazol y epiclorhidrina

Las fibras de PVA entrecruzadas se obtuvieron con el agente entrecruzante epiclorhidrina en medio básico, podemos decir que las reacciones de entrecruzamiento de epiclorhidrina con los grupos hidroxilo de PVA, (Figura 6a, b y c). podemos observar las morfologías de las fibras entrecruzadas a diferentes resoluciones, X2000, X10000 y X23000 respectivamente.

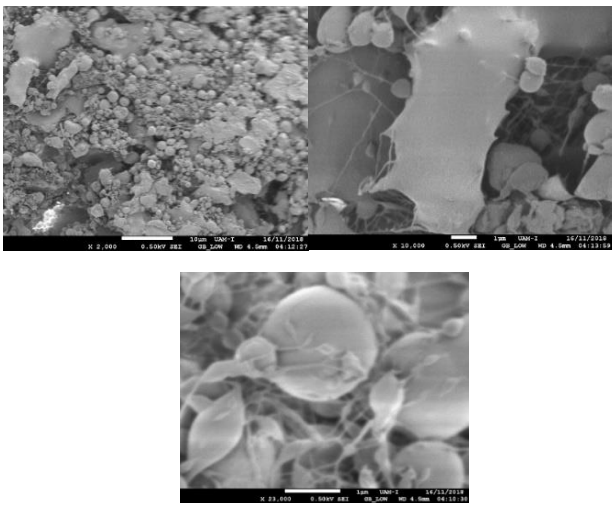


Figura 6. a, b y c. Imagen de SEM de las fibras de PVA con fluconazol+ epiclorohidrina.

Tabla 1. Composición del tratamiento.

Compo-nente	Concen-tración (%)	Propósito en la fórmula	Propiedades esperadas
Ácido hialurónico	1.5	Regeneración de tejido	Hidratación, cicatrización
		Formación de película protectora	Adhesión, liberación controlada
PVA	1.0		
Fluconazol	10 en función del polímero	Antifúngico	Inhibición de hongos

En esta tabla se presenta las concentraciones químicas de los diferentes compuestos, acido hialuronico, PVA y fluconazol y también se puede determinar de lo que se espera de cada uno.

Tabla 2. Parámetros de electrohilado.

Parámetro	Valor evaluado
Voltaje (KV)	15.5
Velocidad de flujo (mL/h)	0.04
Diámetro de aguja (mm)	6.35
Distancia (cm)	11

En esta tabla se presenta las condiciones para llevar a cabo el electrohilado, como el voltaje, velocidad de flujo, díametro de la aguja y la distancia.

El aparato de electrospinning se muestra esquemáticamente en la figura 7 y se puede observar el equipo y el colector en dónde se van depositando las fibras electrohiladas (papel aluminio)



Figura 7. Equipo de electrohilado.

Tabla 3. Mejora de pacientes en días.

Paciente	Diagnóstico	Fecha 1er aplicación	Fecha última consulta	Tiempo de mejora en días
1	Diabetes	19/05/24	23/05/24	4
2	Diabetes	21/06/24	27/06/24	6
3	Diabetes	20/04/24	25/04/24	5
4	Diabetes	17/02/24	20/02/24	3
5	Diabetes	30/07/24	03/08/24	4
6	Sin diabétes	22/02/24	25/02/24	3
7	Sin diabétes	19/12/24	23/12/24	4
8	Sin diabétes	21/06/24	24/06/24	3
9	Sin diabétes	08/09/24	12/09/24	4
10	Sin diabétes	07/07/24	12/07/24	5
Total de días				41

En esta tabla se presenta los avances de los pacientes con la aplicación de acido hialuronico y tambien se determina el tiempo de mejora.

Tabla 4. Resultados de mejora en términos de dolor por paciente.

Paciente	Diagnóstico	Fecha 1er aplicación	Fecha última consulta	Dolor en escala EVA
1	Diabetes	19/05/24	23/05/24	3
2	Diabetes	21/06/24	27/06/24	4
3	Diabetes	20/04/24	25/04/24	5
4	Diabetes	17/02/24	20/02/24	4
5	Diabetes	30/07/24	03/08/24	3
6	Sin diabétes	22/02/24	25/02/24	2
7	Sin diabétes	19/12/24	23/12/24	2
8	Sin diabétes	21/06/24	24/06/24	3
9	Sin diabétes	08/09/24	12/09/24	2
10	Sin diabétes	07/07/24	12/07/24	1
Nivel de dolor				29

Conclusiones

Se electrohiló el PVA con fluconazol para su aplicación en podología, también se entrecruzó con el agente reticulante epiclorohidrina en medio básico.

Se encontraron condiciones óptimas para fabricar fibras de PVA con fluconazol, como fue la concentración, el voltaje, la distancia y la velocidad del flujo. Se realizó un polímero electrohilado a través de la técnica de elctrospinning para un análisis microscópico por la técnica de SEM.

Se comprobó que el ácido hialurónico líquido, aplicado a las fibras electrohiladas, puede regenerar los tejidos dañados en menor tiempo a través del estudio que se realizó a 10 diferentes pacientes con el padecimiento de onicocriptósis.

Agradecimientos

S.L.C.-A. Al proyecto de FONDOS FEDERALES–México (HIM/2022/051 1817), por el apoyo financiero. Al Dr. Armando Domínguez por el equipo de electrohilado y por las instalaciones del área de fisicoquímica de superficies del departamento de química de la UAM-Iztapalapa. A la Ing. Patricia Castillo Ocampo del Laboratorio Central de Microscopía Electrónica de la DCBI UAM-I por las imágenes de SEM.

Janette Castañón Alonso agradece a la Universidad Nuevo Siglo por la oportunidad de realizar sus estudios de podología en esa institución.

Referencias

Bus, S. A., van Netten, J. J., Lavery, L. A., Monteiro-Soares, M., Rasmussen, A., Jubiz, Y., et al. (2016). IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 32(Suppl. 1), 16-24. https://doi.org/10.1002/ dmrr.2696

Carbajosa, J. O. (1992). Onicocriptosis: Estudio clínico y tratamiento quirúrgico de 108 casos. Piel, 7(9), 438-440.

Díaz Ocaña, R. (2011) Preparación y caracterización de fibras poliméricas por electrohilado para su aplicación en cultivo celular [Tesis de Maestría, Universidad de Sonora]. http://hdl.handle.net/20.500.12984/319

Ding, B., Kim, H. Y., Lee, S. C., Lee, D. R., & Choi, K. J. (2002). Preparation and characterization of nanoscaled poly (vinyl alcohol) fibers via electrospinning. Fibers and Polymers, 3, 73-79. https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF02875403.pdf

Fernández, J., Peña, P., & García, S. (2009). Tratamiento de la onicocriptosis con matricectomía química con fenol. Piel, 24, 46-51.

Fernández, A. M., Vivero, M. D. C. B., Fruns, J. L., Castillo, M. A., Bouza, E. T., & Carrodeaguas, M. V. (2010). Abordaje conservador de la onicocriptosis leve. Enfermería Dermatológica, 4(11), 41-44. file:///C:/Users/sandr/Downloads/Dialnet-AbordajeConservadorDeLaOnicocriptosisLeve4294189%20(2).pdf

Chong, B. F., Blank, L. M., Mclaughlin, R., & Nielsen, L. K. (2005). Microbial hyaluronic acid production. Applied microbiology and biotechnology, 66, 341-351. file:///C:/Users/sandr/Downloads/s00253-004-1774-4.pdf

García, N. G. (2013). Electrospinning: una técnica fascinante para la obtención de nanofibras poliméricas. Revista de plásticos modernos: Ciencia y tecnología de polímeros, (677), 166-173.

Greiner, A., & Wendorff, J. H. (2007). Electrospinning: a fascinating method for the preparation of ultrathin fibers. Angewandte Chemie International Edition, 46(30), 5670-5703. https://doi.org/10.1002/anie.200604646

Hu, X., Liu, S., Zhou, G., Huang, Y., Xie, Z., & Jing, X. (2014). Electrospinning of polymeric nanofibers for drug delivery applications. Journal of controlled release, 185, 12-21. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.04.018

Imani, R., Yousefzadeh, M., & Nour, S. (2018). Functional nanofiber for drug delivery applications. Handbook of Nanofibers. Cham: Springer, 1-55. https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-42789-8_34-1

Kogan, G., Šoltés, L., Stern, R., & Gemeiner, P. (2007). Hyaluronic acid: a natural biopolymer with a broad range of biomedical and industrial applications. Biotechnology letters, 29, 17-25. file:///C:/Users/sandr/Downloads/s10529-006-9219-z.pdf

Magaña, M., & Magaña, L. M. (2003). Dermatología. México: Editorial médica panamericana, 240-2.

Martínez-Nova, A., Sánchez-Rodríguez, R., & Alonso-Peña, D. (2007). A new onychocryptosis classification and treatment plan. Journal of the American Podiatric Medical Association, 97(5), 389-393. https://doi.org/10.7547/0970389

Peña, D. A. (2007). Atlas de dermatología del pie. Ed. Médica Panamericana. https://research.ebsco.com/linkprocessor/plink?id=3c1b62ddbf1f-3323-98d0-7b7661dbbdc2

Reinaa, S. M., Sotillosb, G. L., & Maldonadob, G. D. (2018). ESPAÑOLA DE PODOLOGÍA. Rev Esp Podol, 29(1), 34-42. https://www.revesppod.com/Documentos/ArticulosNew/06_REV_podologia_vol29_n1_marquez.pdf

Reymond, N., Boissier, J. M., Rougereau, G., & Beaudet, P. (2022). Onicocriptosis. EMC-Podología, 24(3), 1-13. https://doi.org/10.1016/S1762-827X(22)46704-6

Robledillo, P. E. D. (2011). Análisis de las complicaciones postquirúrgicas en técnicas escisionales para el tratamiento de la onicocriptosis en pacientes con y sin diabetes. REDUCA (Enfermería, Fisioterapia y Podología), 3(2).

Sánchez, L. M. D., Rodriguez, L., & López, M. (2013). Electrospinning: la era de las nanofibras. Revista Iberoamericana de polímeros, 14(1), 10-27. https://researchmgt.monash.edu/ws/portalfiles/portal/303800597/303800295_oa.pdf

Small Arana, O. (2008). Manejo quirúrgico de las onicocriptosis asociadas a grandes granulomas, con Resección lateral en ôvõ. *Dermatol. peru*, 36-40. https://sisbib.unmsm.edu.pe/bVrevistas/dermatologia/v18_n1/pdf/a06v18n1.pdf

Serrano, F. M., San Miguel, F. V., & Puente, D. M. (2018). Frecuencia de onicocriptosis recurrente en población diabética derivada a una consulta de podología. Revista española de podología, 29(2), 75-80. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7333030

Sharifi, F., Sooriyarachchi, A. C., Altural, H., Montazami, R., Rylander, M. N., & Hashemi, N. (2016). Fiber based approaches as medicine delivery systems. ACS Biomaterials Science & Engineering, 2(9), 1411-1431. DOI. 10.1021/acsbiomaterials.6b00281

Shenoy, S. L., Bates, W. D., & Wnek, G. (2005). Correlations between electrospinnability and physical gelation. Polymer, 46(21), 8990-9004. https://doi.org/10.1016/j.polymer.2005.06.053

Sreedhar, B., Chattopadhyay, D. K., Karunakar, M. S. H., & Sastry, A. R. K. (2006). Thermal and surface characterization of plasticized starch polyvinyl alcohol blends crosslinked with epichlorohydrin. Journal of Applied Polymer Science, 101(1), 25-34. https://doi.org/10.1002/app.23145

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Evaluación mecánica de soldaduras en residuos plásticos productos de las cimbras para construcción con concreto

Sánchez Miranda Mario Alberto[1]*, Vásquez García Salomón Ramiro[1], Villalón López Juan Jesús[2], Flores Ramírez Nelly[3], Cruz Segundo Carlos Manuel[1], Solana Reyes Yadira[4]

[1]Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, División De Estudios De Posgrado De La Facultad De Ingeniería Química. Av. Francisco J. Mujica S/N, Morelia, C.P. 58030. México.
[2]Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Facultad de Ingeniería Mecánica. Av. Francisco J. Mujica S/N, Morelia, C.P. 58030. México.
[3]Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Facultad de Ingeniería en Tecnología de la Madera. Av. Francisco J. Mujica S/N, Morelia, C.P. 58030. México.
[4]Tecnológico Nacional de México campus Instituto Tecnológico de Morelia, Ingeniería en Materiales. Avenida Tecnológico #1500 Morelia, Michoacán, C.P. 58120. México

*Autor para correspondencia: 0203104e@umich.mx ORCID *: 0009-0001-5196-186X

Recibido:
31/mayo/2025

Aceptado:
21/octubre/2025

Palabras clave:
Soldadura por fricción-agitación,
reciclaje de plástico,
resistencia máxima a la tracción

Keywords:
Friction Stir Welding,
plastic recycling,
ultimate tensile strength

RESUMEN

Este estudio explora el reciclaje de placas de polietileno de alta densidad (HDPE) provenientes del sector de la construcción con concreto mediante el uso de la soldadura por fricción-agitación (FSW). Las placas de HDPE fueron soldadas a dos velocidades de avance de herramienta: 12.5 y 25 mm/min, con velocidades de rotación que oscilaron entre 1000 y 2000 rpm. Los mejores resultados se obtuvieron a 1600 rpm para 12.5 mm/min y a 1000 rpm para 25 mm/min. La resistencia máxima a la tracción (UTS) mostró que la eficiencia de soldadura superó la resistencia del material no soldado en un 4.7%, lo que confirma la viabilidad del FSW para producir uniones de alta calidad. Este método de unión, ofrece una solución para la reutilización del HDPE en aplicaciones de construcción, contribuyendo a minimizar la contaminación por plásticos y a la innovación en materiales.

ABSTRACT

This study explores the recycling of high-density polyethylene (HDPE) sheets from the construction sector with concrete through the use of friction stir welding (FSW). The HDPE sheets were welded at two tool advance speeds: 12.5 and 25 mm/min, with rotation speeds ranging from 1000 to 2000 rpm. The best results were obtained at 1600 rpm for 12.5 mm/min and at 1000 rpm for 25 mm/min. The maximum tensile strength (UTS) showed that the welding efficiency exceeded the strength of the unwelded material by 4.7%, confirming the feasibility of FSW to produce high-quality joints. This joining method offers a solution for the reuse of HDPE in construction applications, contributing to minimizing plastic pollution and promoting materials innovation.

Introducción

En la industria de la construcción, la madera ha sido históricamente el material principal para la fabricación de cimbras, estructuras auxiliares que soportan temporalmente el peso del concreto. Sin embargo, en años recientes, el plástico reciclado ha surgido como una alternativa viable, gracias a propiedades como su resistencia al agua y a la humedad, su durabilidad y su capacidad para preservar la calidad del concreto. Particularmente, la fabricación de placas de polietileno de alta densidad (HDPE) a partir de tapas de botellas desechadas ha cobrado relevancia al aprovechar estos residuos plásticos para la elaboración de placas y utilizarlas en las cimbras.

Las cimbras plásticas de HDPE ofrecen ventajas como reutilización, bajo costo y fácil instalación; no obstante, cuando se cortan en tamaños no funcionales suelen desecharse, generando un desperdicio contaminante. La acumulación de residuos plásticos derivados de la construcción plantea un desafío ambiental significativo, y su gestión eficiente requiere estrategias innovadoras de reutilización y reciclaje (Meran et al., 2008). En este contexto, la reutilización de materiales plásticos se presenta como una alternativa eficaz para mitigar la contaminación ambiental y reducir la presión sobre los recursos naturales.

La soldadura por fricción-agitación (FSW) representa una técnica innovadora y eficiente para unir fragmentos de cimbra plástica, con el potencial de prolongar su vida útil y mantener su integridad estructural. Desarrollada originalmente en 1991 en el Reino Unido para la unión de aleaciones de aluminio, esta técnica se ha extendido exitosamente a diversos materiales, incluidos los termoplásticos (Nandan et al., 2008). El proceso permite obtener uniones sólidas y permanentes sin requerir material de aporte, operando por debajo del punto de fusión del material y preservando sus propiedades mecánicas originales. Además, su bajo consumo energético y la reducción de emisiones la consolidan como una alternativa eficiente y respetuosa con el medio ambiente.

Este estudio evalúa la viabilidad de la soldadura por fricción-agitación para unir placas de HDPE recicladas, previamente utilizadas como cimbras en la construcción, y determinar las condiciones de proceso que maximicen la resistencia mecánica y la calidad de las uniones con el fin de permitir el reusó de estas placas bajo las mismas condiciones iniciales.

Aunque diversos estudios han analizado el efecto de la velocidad de rotación y de avance, entre otros parámetros, sobre la calidad de la soldadura por fricción-agitación en diversos polímeros, la mayoría se ha centrado en materiales vírgenes. Sin embargo, existe poca información nula sobre su aplicación en HDPE reciclado procedente de cimbras, lo que resalta la necesidad de evaluar su comportamiento bajo condiciones de reúso. En los últimos años, la investigación sobre FSW aplicada a polímeros ha mostrado un crecimiento significativo, enfocándose en la optimización de parámetros de unión, diseño de herramientas y comprensión del comportamiento térmico y reológico del material (Mishra & Ma, 2005). Estudios recientes evidencian que el control preciso de la temperatura que se genera durante la soldadura producto de la velocidad de avance y rotación de la herramienta influye directamente en la calidad del cordón de soldadura y en la resistencia final, impulsando además el desarrollo de modelos numéricos para predecir la respuesta del material (Ji et al., 2012).

Las tendencias actuales apuntan hacia la aplicación de FSW en polímeros reciclados. Estos avances consolidan al FSW como una técnica en expansión, con un papel clave en la unión eficiente de materiales plásticos reciclados y en la reducción del impacto ambiental asociado a su disposición final.

Metodología

Obtención de material HDPE

Para dar inicio a esta investigación, se llevó a cabo la recolección de material plástico de desecho compuesto por polietileno de alta densidad (HDPE), el cual fue obtenido directamente de un sitio de construcción activo. Esta fase constituyó la etapa inicial del estudio, centrada en la identificación, selección y acopio del material residual que, tras su uso como cimbra en trabajos con concreto, es comúnmente descartado. La figura 1a muestra la acumulación de placas plásticas desechadas, utilizadas originalmente como elementos de encofrado en la construcción de un edificio. Es importante destacar que estas placas están fabricadas a partir de HDPE reciclado, cuya materia prima proviene de tapas de botellas, lo cual evidencia un ciclo previo de reutilización. Dicho material, aunque en condiciones visibles de desgaste, conserva propiedades físico-mecánicas que lo hacen susceptible de ser reincorporado en nuevos procesos de manufactura.

La figura 1b presenta una vista ampliada del material recolectado, en la cual se observa el estado superficial tras su uso. Esta caracterización visual preliminar resulta fundamental para definir criterios de limpieza, corte, preparación y posterior unión mediante FSW.

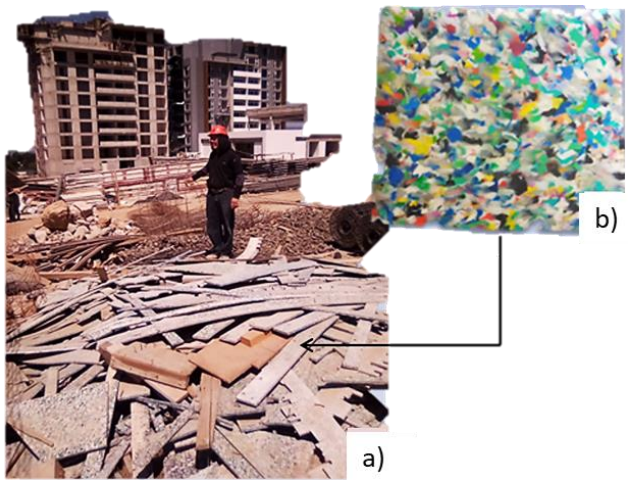


Figura 1. a) Placas de HDPE desechadas producto de la cimbra, b) Vista ampliada de una placa de HDPE sin soldar.

Limpieza y corte del material HDPE

Posterior a la recolección, este material fue sometido a un proceso de limpieza que incluyó un primer lavado con agua jabonosa y un segundo enjuague con alcohol, con el propósito de eliminar cualquier tipo de contaminante superficial. Este procedimiento fue fundamental para asegurar que las placas de HDPE estuvieran completamente limpias y libres de residuos como aceites, tintes, resinas u otras impurezas que pudieran interferir en el proceso de soldadura y comprometer la integridad y calidad del cordón de soldadura resultante. Una vez limpio el material, las placas fueron cortadas con precisión a las dimensiones requeridas, tanto para su correcta sujeción y alineación en el equipo de soldadura FSW como para la obtención de especímenes normalizados de ensayo a tracción. Estos especímenes se prepararon conforme a los lineamientos establecidos en la norma ASTM D638 Tipo IV, la cual define el tamaño, la geometría, la cantidad de muestras y las condiciones específicas bajo las cuales deben ser sometidas a prueba para la evaluación de sus propiedades mecánicas (resistencia a la tensión).

Soldadura por fricción-agitación

Una vez cortadas todas las placas poliméricas bajo las dimensiones requeridas, se procedió al proceso de soldadura por fricción-agitación (FSW).

Se empleo una fresadora CNC modelo Dyna Mechtronics EM3116, equipada con una herramienta de perfil hexagonal, la cual ha demostrado un desempeño superior frente a otras geometrías, especialmente en la mejora del mezclado y flujo del material y estabilidad del proceso (Hattingh et al., 2008). Las placas de HDPE fueron unidas aplicando distintas combinaciones de parámetros de soldadura, entre los cuales se utilizaron dos velocidades, siendo estas las más importantes: velocidad de avance de la herramienta, 12.5 y 25 mm/min, así como velocidades de giro que oscilaron entre 1000 y 2000 revoluciones por minuto, en incrementos de 200 rpm. Estas condiciones fueron seleccionadas con base en estudios previos (Pereira, 2021) y en la viabilidad operativa del sistema para termoplásticos.

Ensayos de tracción para determinar la resistencia de las soldaduras

Después del proceso de soldadura, se obtuvieron los especímenes los cuales fueron inspeccionados visualmente para identificar y descartar aquellos que presentaran defectos como vacíos, porosidades o grietas derivadas de los parámetros o proceso FSW (Gao et al., 2015). En cumplimiento con la norma ASTM D638, se obtuvieron cinco especímenes por cada placa de soldadura, seleccionándose los tres mejores para evaluar la resistencia máxima a la tracción (UTS), asegurando así la repetibilidad y determinando los valores de eficiencia de la unión (Rezaee et al. 2017). Las pruebas de tracción se realizaron en una máquina HST, modelo WDW-20E.

Resultados y discusión

Soldadura por fricción-agitación

Las primeras soldaduras iniciaron bajo una velocidad de avance del herramental de 12.5 mm/min, comenzando con una velocidad de rotación de la misma de 1000 rpm con aumentos de intervalos de 200 rpm hasta alcanzar los 2000 rpm. A medida que la velocidad de rotación incrementaba, la calidad del cordón de soldadura mejoró de forma progresiva debido al aumento controlado del calor por fricción y a la mayor plastificación del material. La figura 2 muestra que se obtuvo una soldadura óptima a 1600 rpm; sin embargo, al superar este valor comenzaron a aparecer defectos, como porosidades y cavidades, visibles en las figuras 3 y 5. Este comportamiento puede explicarse por el equilibrio térmico que caracteriza el proceso FSW en polímeros. A bajas velocidades de rotación de la herramienta, el calor generado por la fricción es insuficiente para ablandar completamente el HDPE, lo que limita el flujo plástico y produce un cordón discontinuo.

En contraste, a 1600 rpm se alcanza un punto de balance donde la energía térmica y la deformación plástica favorecen una adecuada mezcla y consolidación del material. No obstante, a 2000 rpm la energía introducida excede el umbral térmico del polímero, provocando degradación superficial y pérdida de integridad estructural del cordón de soldadura. Este fenómeno se asocia con la disminución de la viscosidad del material y la generación de gases por degradación térmica, que originan las cavidades observadas y un cambio en la coloración del cordón de soldadura (Figura 3) (Azarsa & Mostafapour, 2014).

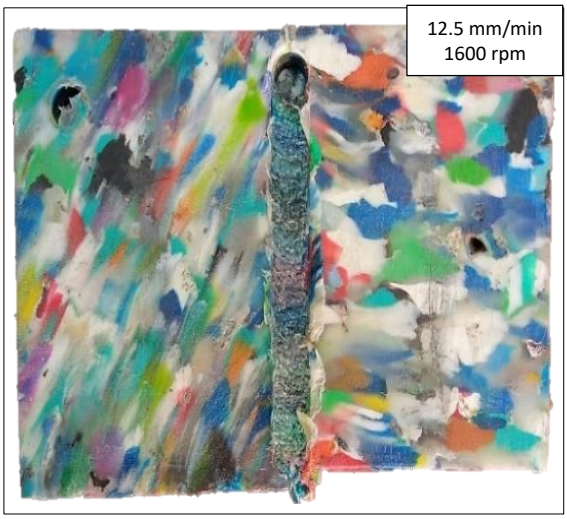


Figura 2. Cordones de soldadura obtenidos a 12.5 mm/min y 1600 rpm.

Por otro lado, con una velocidad de avance de 25 mm/min, se logró observar un comportamiento diferente de la unión de los materiales. A esta velocidad, (al ser más rápida) el material experimentó un tiempo de exposición térmica menor, lo que permitió obtener una mezcla óptima incluso a la velocidad mínima de 1000 rpm (Figura 4). Este resultado sugiere que el aumento en la velocidad de avance de la herramienta contribuye a una disipación térmica más eficiente, reduciendo el sobrecalentamiento y favoreciendo una soldadura más homogénea. Sin embargo, al incrementar las revoluciones por minuto (giro de la herramienta), los defectos reaparecieron, distribuidos a lo largo del cordón, lo que confirma que la relación entre la velocidad de avance y la velocidad de rotación determina el régimen térmico dominante y por ende la calidad de la soldadura.

Particularmente a 2000 rpm, se repitió el fenómeno de degradación térmica, evidenciado por el cambio de color y la deformación del material.

Este efecto, ilustrado en la figura 5, indica que el exceso de calor no solo altera la microestructura del polímero, sino que también modifica su comportamiento reológico, afectando la transferencia de material y generando zonas de mezcla deficiente. El control del ciclo térmico es fundamental para mantener la temperatura por debajo del punto de fusión y evitar la transición de un régimen de fricción sólida a uno de fusión parcial, que compromete la calidad de la unión (Husain et al. 2015).

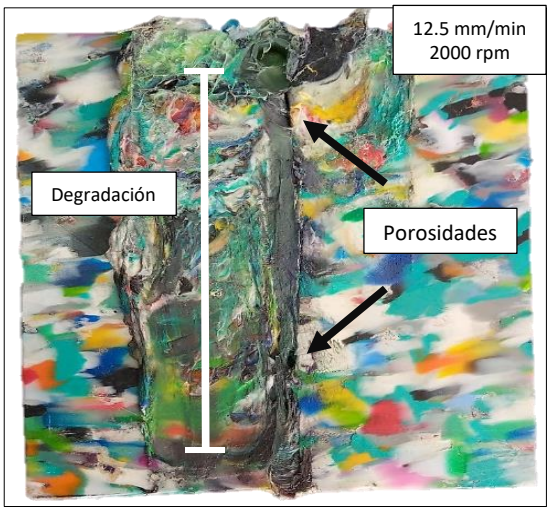


Figura 3. Cordones de soldadura obtenidos a 12.5 mm/min y 2000 rpm.

Las figuras 2 y 4 muestran los cordones de soldadura con mejor integridad superficial. En particular, el cordón obtenido a 25 mm/min y 1000 rpm (Figura 4) presenta una apariencia más uniforme que el obtenido a 12.5 mm/min y 1600 rpm (Figura 2). Esta diferencia se atribuye a la mayor estabilidad térmica alcanzada a velocidades de avance más altas, que limita la acumulación de calor y reduce los gradientes térmicos. En conjunto, estos resultados confirman que la eficiencia del proceso depende de una combinación óptima de velocidad de avance y rotación de la herramienta FSW que permita mantener un flujo plástico continuo, evitando tanto la falta de fusión como la degradación térmica. Cabe mencionar que, en este proceso de soldadura, la herramienta presenta una configuración en la que únicamente el pin entra en contacto directo con el material base. Dicha herramienta

está constituida por una placa de aluminio acoplada a un rodamiento, el cual cumple la función de controlar el flujo del material durante el proceso de soldadura (Moochani et al., 2018). Esta configuración, aunque favorece un mejor control del movimiento y reduce la fricción superficial, también influye en la distribución del calor dentro de la zona de unión.

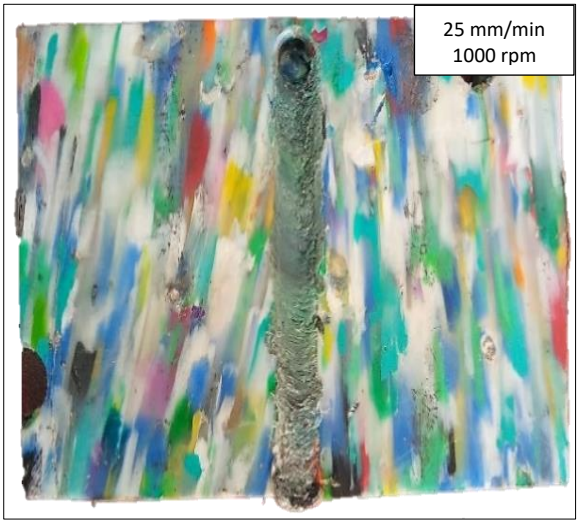


Figura 4. Cordones de soldadura obtenidos a 25 mm/min y 1000 rpm.

Durante la soldadura, el contacto del pin de la herramienta con el polímero genera una fuente localizada de calor por fricción, mientras que la placa de aluminio, debido a su alta conductividad térmica, actúa como un disipador que transfiere parte de esa energía hacia la superficie de apoyo. Este flujo térmico provoca que, en las figuras 3 y 5, ambas placas presenten una deformación superficial visible a lo largo de los cordones. Tal deformación se asocia al reblandecimiento del material por la temperatura alcanzada durante el proceso, lo cual evidencia que parte del calor generado no se concentra exclusivamente en la zona de mezcla, sino que se disipa hacia la placa de aluminio.

Este fenómeno térmico tiene dos consecuencias principales. En primer lugar, la transferencia de calor hacia la placa de aluminio modifica el gradiente térmico en la interfaz soldada, reduciendo la eficiencia de la mezcla del material y ocasionando zonas con fusión parcial o insuficiente consolidación.

En segundo lugar, el ablandamiento superficial del plástico en contacto con la placa tiende a provocar deformaciones locales y pequeñas irregularidades en la superficie del cordón, afectando la apariencia y, en algunos casos, la resistencia mecánica final de la unión. Sin embargo, a pesar de estas alteraciones superficiales, la evaluación posterior de la resistencia del cordón demostró que el material mantuvo una cohesión estructural aceptable, lo que sugiere que la transferencia térmica, aunque perjudicial para la apariencia visual, no comprometió de manera crítica la integridad interna de la soldadura.

La correcta disipación de calor por medio de la herramienta puede estabilizar el proceso y reducir la aparición de defectos más severos, siempre que los parámetros térmicos se mantengan dentro del rango óptimo para el polímero procesado (Moochani et al., 2018).

En conjunto, estos resultados indican que el diseño de la herramienta, particularmente el material y la geometría del hombro y el pin, desempeña un papel determinante en el control térmico y en la calidad final de la soldadura. Por ello, una optimización futura debería considerar materiales de menor conductividad térmica o sistemas de aislamiento entre la herramienta y la placa de soporte, con el fin de minimizar la transferencia de calor y mantener una mayor estabilidad en la zona de unión.

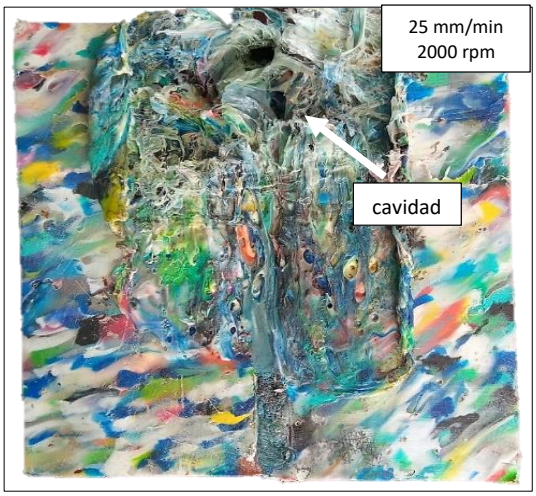


Figura 5. Cordones de soldadura obtenidos a 25 mm/min y 2000 rpm.

Resistencia de las soldaduras

Una vez completadas todas las soldaduras bajo los parámetros establecidos mediante el proceso de unión FSW, se realizaron ensayos mecánicos con el propósito de evaluar la eficiencia estructural de las uniones. Se determinó la resistencia a la tracción del HDPE sin soldar, cuyo valor promedio fue de 9.4 MPa. Este se consideró como la referencia del 100 % de la capacidad a tracción del material base y sirvió para calcular la eficiencia de las uniones soldadas. La Tabla 1 presenta los resultados de resistencia y eficiencia obtenidos bajo combinaciones de velocidades de avance de 12.5 mm/min y 25 mm/min, y velocidades de rotación entre 1000 y 2000 rpm. En términos generales, los valores de eficiencia correspondientes a soldaduras elaboradas a 25 mm/min fueron menores que los registrados a 12.5 mm/min, particularmente cuando se utilizaron altas velocidades de rotación.

Este comportamiento puede interpretarse en función del balance térmico del proceso: a menor velocidad de avance, la herramienta permanece más tiempo en contacto con el material, generando un aporte de calor más uniforme y favoreciendo la plastificación y mezcla homogénea del polímero. Dicho efecto incrementa la cohesión del cordón y, por ende, la resistencia mecánica de la unión. En cambio, una mayor velocidad de avance reduce el tiempo de residencia y la transferencia térmica efectiva, impidiendo una consolidación adecuada de las capas de material.

Tabla 1. Resistencia máxima a la tracción y eficiencia de soldadura bajo los parametros de soldadura utilizados.

Velocidad de avance (mm/min)	Velocidad de giro o rotación (rpm)	Resistencia a la tracción (MPa)	Eficiencia de soldadura (%)
12.5	1000	4.9	52.1
	1200	6.7	70.9
	1400	4.8	50.9
	1600	8.8	93.5
	1800	6.7	70.9
	2000	5.9	63.1
25	1000	9.9	104.7
	1200	5.5	57.9
	1400	7.2	76.2
	1600	3.1	32.8
	1800	2.8	29.8
	2000	3.3	35.1

La figura 6 muestra que, a una velocidad de avance constante de 12.5 mm/min, la eficiencia de soldadura aumenta progresivamente conforme se incrementa la velocidad de rotación de la herramienta. Inicialmente, se obtiene una eficiencia del 52.1 % a 1000 rpm (equivalente a una resistencia de 4.9 MPa), la cual se eleva hasta alcanzar un valor máximo del 93.5 % (8.8 MPa) a 1600 rpm. Este comportamiento refleja la influencia directa del aporte térmico generado por la fricción entre el pin y el material, que incrementa la temperatura en la zona de soldadura, promoviendo la plastificación y el flujo viscoplástico del HDPE. En este rango de operación, el calor inducido resulta suficiente para ablandar el polímero sin degradarlo, lo que permite una adecuada mezcla de material entre las interfaces y una consolidación homogénea del cordón, incrementando la resistencia mecánica de la unión.

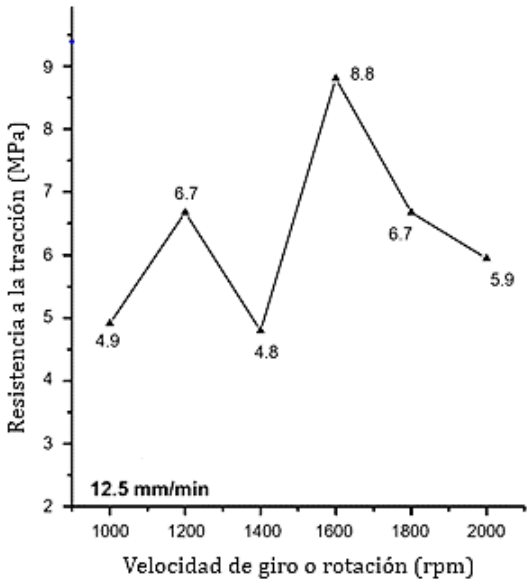


Figura 6 . Eficiencia de soldadura para las distintas velocidades de giro o rotacion a velocidad de avance de 12.5 mm/min.

Sin embargo, al superar el umbral térmico óptimo identificado alrededor de las 1600 rpm, la eficiencia comienza a disminuir, reduciéndose a 70.9 % (6.7 MPa) a 1800 rpm y a 63.1 % (5.9 MPa) a 2000 rpm. Este descenso se asocia con un exceso de calor en la zona de agitación, el cual genera un reblandecimiento excesivo y una pérdida de consistencia del flujo de material. Bajo estas condiciones, el HDPE experimenta una degradación térmica progresiva, caracterizada por la ruptura de cadenas moleculares, emisión de gases y aparición de vacíos o cavidades internas que actúan como concentradores de esfuerzos durante la carga (Ahmad et al., 2023). Además, la reducción de la viscosidad del polímero a temperaturas cercanas a su punto de fusión provoca una disminución en la presión de consolidación y una menor cohesión entre capas, lo que repercute directamente en la resistencia final del cordón.

Por lo tanto, los resultados confirman que una velocidad de rotación de 1600 rpm constituye la condición ideal para el proceso FSW del HDPE bajo una velocidad de avance de 12.5 mm/min. En este punto se alcanza un equilibrio térmico adecuado: la generación de calor es suficiente para garantizar un flujo plástico estable y una correcta interpenetración del material, pero no tan alta como para inducir degradación. A velocidades superiores, el balance entre aporte térmico y disipación se rompe, lo que evidencia la necesidad de mantener el proceso dentro de un margen controlado de temperatura para conservar la integridad de la estructura interna del material y maximizar la eficiencia de soldadura.

La figura 7 evidencia una tendencia decreciente en la eficiencia de soldadura conforme aumenta la velocidad de rotación de la herramienta, manteniendo una velocidad de avance del herramental constante de 25 mm/min. Se observa que la eficiencia alcanza su valor máximo de 104.7 % a 1000 rpm (equivalente a 9.9 MPa), superando incluso la resistencia a la tracción del material base (9.4 MPa). Este resultado sugiere que, bajo estas condiciones, se logra una combinación óptima entre la generación de calor y el flujo plástico del material, favoreciendo una unión más homogénea y una consolidación efectiva en la zona de soldadura. Este tipo de comportamiento se asocia con un aporte térmico que se mantiene cercano al punto de fusión del HDPE, lo que posibilita una fusión superficial controlada y una interpenetración eficiente entre las cadenas poliméricas adyacentes (Rudrapati, 2022).

El hecho de que la eficiencia de la unión exceda el 100 % implica que la zona soldada adquiere características mecánicas comparables o incluso superiores a las del material original, debido a una refinación microestructural inducida por la agitación mecánica y al mejor alineamiento de las cadenas poliméricas dentro del cordón. No obstante, este fenómeno ha sido reportado de manera limitada en la literatura, dado que la mayoría de los estudios en soldadura FSW de polímeros registran eficiencias inferiores a la del material base (Vijendra y Sharma, 2015).

Por ello, este resultado adquiere particular relevancia, ya que sugiere que un control preciso de los parámetros térmicos y cinemáticos puede conducir a una mejora localizada de las propiedades mecánicas del HDPE, evidenciando el potencial del proceso FSW no solo como técnica de unión, sino también como método de modificación estructural del material.

A medida que la velocidad de rotación de la herramienta aumenta, se observa una disminución marcada en la eficiencia de la soldadura, alcanzando un valor mínimo del 29.8 % (2.8 MPa) a 1800 rpm, con una ligera recuperación hasta 35.1 % (3.3 MPa) a 2000 rpm. Este comportamiento sugiere que, a partir de cierto umbral de rotación, el incremento del calor generado en la zona de fricción deja de favorecer la unión y comienza a afectar negativamente la integridad del material.

En estos rangos de temperatura elevados, el material HDPE experimenta fenómenos de degradación térmica, tales como la escisión de cadenas polimericas y la reducción de su grado de cristalinidad, lo que conlleva una pérdida significativa de sus propiedades mecánicas y de cohesión (Rudrapati, 2022).

Además, una fusión superficial excesiva o irregular puede impedir la consolidación adecuada del material dentro del cordón, generando vacíos, zonas débiles o discontinuidades internas que actúan como puntos de concentración de esfuerzos durante la tracción. Este desequilibrio térmico se traduce en una disminución de la eficiencia global de la soldadura, evidenciando que la energía térmica aportada debe mantenerse dentro de un rango operativa óptima que permita una plastificación controlada sin llegar a la degradación de los materiales.

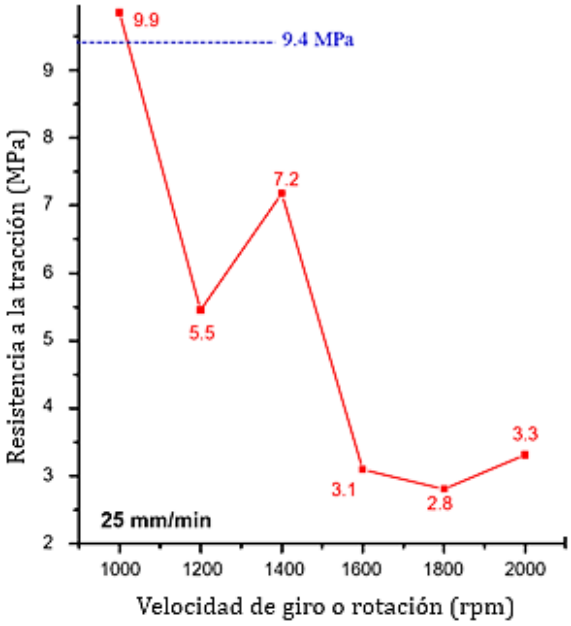


Figura 7. Eficiencia de soldadura para las distintas velocidades de giro o rotacion a velocidad de avance de 25 mm/min.

Por lo tanto, los resultados confirman que la combinación adecuada entre la velocidad de rotación y la velocidad de avance constituye un factor crítico para el proceso FSW en polímeros. Una baja velocidad de avance, combinada con una rotación moderada, favorece una transferencia de calor estable y una mezcla más homogénea del material, mientras que parámetros excesivos en cualquiera de estas variables generan condiciones térmicas no deseadas.

En consecuencia, la optimización de dichos parámetros no solo determina la resistencia final de la unión, sino también la estabilidad térmica y microestructural del HDPE, elementos esenciales para alcanzar un desempeño mecánico reproducible y confiable.

Durante el proceso de soldadura por fricción-agitación (FSW), las variaciones en la velocidad de rotación de la herramienta y en la velocidad de avance influyen de manera significativa en la calidad final de la unión.

Cuando la velocidad de avance se mantiene en 12.5 mm/min, un incremento gradual en la rotación de la herramienta favorece la formación de un cordón de soldadura más homogéneo y resistente, alcanzando su desempeño óptimo alrededor de 1600 rpm. En cambio, al aumentar la velocidad de avance a 25 mm/min, las mejores condiciones de mezcla se obtuvieron con la velocidad de rotación más baja, es decir, 1000 rpm. Al superar este valor, comenzaron a presentarse defectos internos como vacíos y porosidades, resultado de una excesiva generación de calor que conduce a una fusión parcial o inestable del HDPE. Este comportamiento evidencia que es fundamental mantener la temperatura del proceso por debajo del punto de fusión del polímero, garantizando así una plastificación controlada y una adecuada consolidación del material.

En consecuencia, mantener un equilibrio adecuado entre la velocidad de rotación y la velocidad de avance de la herramienta resulta fundamental, ya que cualquier variación, ya sea conjunta o de manera individual de estos parámetros, genera diferentes temperaturas que pueden comprometer tanto la calidad del cordón como la integridad mecánica de la unión.

Conclusiones

El estudio demuestra la aplicación exitosa de la técnica de soldadura por fricción-agitación (FSW) para la unión y reutilización de placas de polietileno de alta densidad (HDPE) provenientes como residuo en el área la construcción con concreto. Los resultados mostraron que, a una velocidad de avance de 25 mm/min y una velocidad de rotación de 1600 rpm, se obtuvo la mayor resistencia mecánica en las uniones, mientras que a 12.5 mm/min la máxima eficiencia de soldadura se alcanzó a 1100 rpm, superando incluso el esfuerzo a la tracción del material base. Estos hallazgos confirman que los parámetros del proceso influyen directamente en la calidad de la unión y que una adecuada combinación de velocidades permite generar cordones homogéneos, sin defectos visibles como porosidades, huecos o concavidades, garantizando un desempeño estructural altamente eficiente.

En conjunto, la evaluación técnica valida la viabilidad del proceso FSW como una alternativa eficaz para la reparación y reutilización de componentes plásticos, en particular aquellos derivados de cimbras utilizadas en la industria de la construcción con concreto.

Si bien este trabajo se centró en la caracterización mecánica de las uniones, los resultados permiten vislumbrar el potencial de esta técnica.

Su implementación contribuye indirectamente a reducir la generación de residuos plásticos y a extender el ciclo de vida del HDPE, ofreciendo una solución técnica viable con beneficios ambientales asociados al aprovechamiento responsable de este tipo de materiales.

Agradecimientos

A Juan Jesús Villalón López por su apoyo y disposición en el desarrollo de este trabajo con la operación de la máquina de soldadura, asimismo al Posgrado de Ingeniería Química de la UMSNH.

Referencias

ASTM International. (2022). *Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics (ASTM D638-22)*. ASTM International. https://doi.org/10.1520/D0638-22

Ahmad, B., Almaskari, F., Sheikh-Ahmad, J., Deveci, S., & Khan, K. (2023). *Thermomechanical modeling of material flow and weld quality in the friction stir welding of high-density polyethylene*. *Polymers, 15*(15), 3230. https://doi.org/10.3390/polym15153230.

Azarsa, E., & Mostafapour, A. (2014). *Experimental investigation on flexural behavior of friction stir welded high-density polyethylene sheets*. *Journal of Manufacturing Processes, 16*(1), 149–155. https://doi.org/10.1016/j.jmapro.2013.12.003

Gao, J., Shen, Y., & Xu, H. (2015). *Investigations for the mechanical, macro-, and microstructural analyses of dissimilar submerged friction stir welding of acrylonitrile butadiene styrene and polycarbonate sheets*. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part B: Journal of Engineering Manufacture, 230*(7), 1213–1220. https://doi.org/10.1177/0954405415572663

Ji, S. D., Shi, Q. Y., Zhang, L. G., Zou, A. L., Gao, S. S., & Zan, L. V. (2012). *Numerical simulation of material flow behaviour of friction stir welding influenced by rotational tool geometry*. *Computational Materials Science, 63*, 218–226. https://doi.org/10.1016/j.commatsci.2012.05.019

Hattingh, D. G., Blignault, C., Van Niekerk, T. I., & James, M. N. (2008). *Characterization of the influences of FSW tool geometry on welding forces and weld tensile strength using an instrumented tool. Journal of Materials Processing Technology, 203*(1–3), 46–57. https://doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2007.10.028

Husain, I. M., Salim, R. K., Azdast, T., Hasanifard, S., Shishavan, S. M., & Lee, R. E. (2015). Mechanical properties of friction-stir-welded polyamide sheets. *International Journal of Mechanical and Materials Engineering, 10*(1), 18. https://doi.org/10.1186/s40712-015-0047-6

Meran, C., Ozturk, O., & Yuksel, M. (2008). Examination of the possibility of recycling and utilizing recycled polyethylene and polypropylene. *Materials & Design, 29*(4), 701–705. https://doi.org/10.1016/j.matdes.200702.007

Mishra, R. S., & Ma, Z. Y. (2005). Friction stir welding and processing. *Materials Science and Engineering: R: Reports,* 50(1–2), 1–78. https://doi.org/10.1016/j.mser.2005.07.001

Moochani, A., Omidvar, H., Ghaffarian, S. R., & Goushegir, S. M. (2019). Friction stir welding of thermoplastics with a new heat-assisted tool design: Mechanical properties and microstructure. *Weld World, 63*(1), 181–190. https://doi.org/10.1007/s40194-018-00677-x

Nandan, R., Debroy, T., & Bhadeshia, H. (2008). Recent advances in friction-stir welding – process, weldment structure and properties. *Progress in Materials Science, 53*(6), 980–1023. https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2008.05.001

Pereira, M. A. R., Amaro, A. M., Reis, P. N. B., & Loureiro, A. (2021). Effect of Friction Stir Welding Techniques and Parameters on Polymers Joint Efficiency—A Critical Review. *Polymers,* 13(13), 2056. https://doi.org/10.3390 /polym13132056

Rezaee, H. M., Farahani, M., Davoud Alavi, S. A., & Molla Ramezani, N. (2017). Investigation on the effects of tool geometry on the microstructure and the mechanical properties of dissimilar friction stir welded polyethylene and polypropylene sheets. *Journal of Manufacturing Processes, 26*, 269–279. https://doi.org/10.1016/j.jmapro.2017.02.018

Rudrapati, R. (2022). Effects of welding process conditions on friction stir welding of polymer composites: A review. *Composites Part C: Open Access, 8*, 100269. https://doi.org/10.1016/j.jcomc.2022.100269

Vijendra, B., & Sharma, A. (2015). Induction heated tool assisted friction-stir welding (i-FSW): A novel hybrid process for joining of thermoplastics. *Journal of Manufacturing Processes, 20*, 234–244. https://doi.org/10.1016/j.jmapro.2015.07.005

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Desarrollo de biopelículas con características plásticas a partir de residuos agroindustriales

Serna Luna Georgina Abigail[1], Sánchez Fuentes Cinthia Erika[1]*, Rodríguez Nava Celestino Odín[1], Gómora Herrera Diana Rosa[2], Santana Cruz Alejandra[3]

[1]Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento Ingeniería en Sistemas Ambientales, Wilfrido Massieu s/n U. Adolfo López Mateos, Gustavo A. Madero, C.P. 07738, Ciudad de México, México. 2Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas,
[2]Instituto Mexicano del Petróleo, Laboratorio de Análisis Ambientales, Eje Central Norte Lázaro Cárdenas No. 152, Col. San Bartolo Atepehuacan, CP 07730, Ciudad de México, México.
[3]Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Departamento de Ciencias Básicas, Av. San Pablo 420, C.P. 02128, Ciudad de México, México.

*Autor para correspondencia: csanchez@ipn.mx ORCID *: 0000-0002-5634-7455

Recibido:
02/junio/2025

Aceptado:
21/noviembre/2025

Palabras clave:
Celulosa,
almidón,
biopolímero

Keywords:
Cellulose,
starch,
biopolymer

RESUMEN

Este estudio presenta una propuesta de valorización de residuos agroindustriales mediante la conversión de biopolímeros para la elaboración de materiales biodegradables y sostenibles. Se evaluó un proceso de extracción química, utilizando agua para la extracción de compuestos solubles e NaOH para realizar un proceso de deslignificación de residuos de agave y cáscara de papa. Como resultado, se obtuvo un rendimiento del 22% celulosa y 4.1 almidón. La identificación de la celulosa se realizó mediante difracción de rayos X (DRX). Así mismo, se realizaron pruebas fisicoquímicas para la identificación del almidón de cáscara de papa. Los biopolímeros extraídos se utilizaron en la formulación de biopelículas, mediante un diseño experimental de mezclas, a partir de las cuales se elaboraron probetas que fueron sometidas a pruebas mecánicas de laboratorio para evaluar su capacidad de carga, Además, se evaluó por análisis termogravimétrico (TGA) para determinar su estabilidad térmica.

ABSTRACT

This study presents a proposal for the valorization of agro-industrial waste through the conversion of biopolymers to produce biodegradable and sustainable materials. A chemical extraction process was evaluated, using water for the extraction of soluble compounds and NaOH to carry out a delignification process of agave and potato peel waste. As a result, a yield of 22% cellulose and 4.1 starch was obtained. Cellulose was identified by X-ray diffraction (XRD). Likewise, physicochemical tests were carried out for the identification of potato peel starch. The extracted biopolymers were used in the formulation of biofilms, through an experimental design of mixtures, from which test tubes were made that were subjected to laboratory mechanical tests to evaluate their loading capacity. In addition, it was evaluated by thermogravimetric analysis (TGA) to determine its thermal stability.

Introducción

Los residuos sólidos urbanos (RSU), comúnmente conocidos como basura, son aquellos artículos que adquirimos, utilizamos y finalmente desechamos. Entre los más comunes se incluyen desechos alimentarios, poda de plantas y hierbas, empaques, plásticos, botellas, vidrio, ropa, calzado, madera, electrodomésticos, pintura, baterías, entre otros (EPA, 2016). Además, los RSU también abarcan los residuos generados en la vía pública o en establecimientos comerciales, los cuales tienen características similares a los domiciliarios, así como aquellos derivados de la limpieza de calles y espacios públicos (Diario Oficial de la Federación PNPGIR, 2022). De acuerdo con la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT, 2020) los residuos más comunes generados en México fueron los residuos alimentarios, que representaron el 33.07% del total, seguidos por los residuos de jardinería (10.84%) y los residuos plásticos, tanto rígidos como de película (7.66%).

Los residuos orgánicos de los cuales se investigaron fueron la papa, el cuarto cultivo más importante a nivel mundial, alcanzó una producción récord de 376.1 millones de toneladas en 2021. Se estima que para 2030 se generarán alrededor de 8,000 kilotoneladas de residuos de cáscara de papa, contribuyendo significativamente a las emisiones de gases de efecto invernadero (Khanal et al, 2024).

La industria del agave, especialmente en la producción de tequila y mezcal, genera subproductos como hojas, bagazo y fibras. Estos materiales lignocelulósicos son ricos en fibras fuertes y gruesas, tradicionalmente utilizadas en la elaboración de textiles y telas. Se estima que las hojas de penca de agave representan cerca del 25-50% de toda la planta; aproximadamente se generaron 5,168, 200 toneladas de hojas de penca de agave de año 2015 al 2019 (Alvárez-Chávez et al, 2021).

Una respuesta ante este desafió de generación de residuos, los biopolímeros emergen como una alternativa prometedora a los polímeros sintéticos. Sintetizados por organismos vivos a partir de materiales biológicos, los biopolímeros ofrecen una solución potencialmente sostenible ante la crisis de los residuos, su abundancia, no toxicidad y biodegradabilidad los convierten en candidatos ideales para reemplazar los materiales sintéticos responsables de gran parte de la contaminación ambiental (Aaliya, Sunooj & Lackner, 2021). El presente proyecto de investigación desarrolla una metodología de aprovechamiento de residuos agroindustriales.

La extracción se realizó por métodos químicos, posteriormente su caracterización por técnicas de espectroscópicas (DRX) y determinaciones fisicoquímicas al material. Consecutivo a esto se realizó un diseño de mezclas para conocer la interacción de los compuestos empleados en la formulación, y conocer su relación con la variable respuesta, el cual se evaluó con un análisis de carga al material (prueba evaluada con adaptaciones a nivel laboratorio). Una vez que se conocen los parámetros que mejor evalúan a las biopelículas, se realiza el análisis termogravimétrico (TGA).

Metodología

Extracción de celulosa a partir de fibra de penca de agave

Para la metodología de extracción de los biopolímeros se realizaron de acuerdo con Akram Khan et al, (2011) y Ben Sghaier et al*, (*2012). La penca de agave se obtuvo como parte de un residuo de la localidad de Tlaxcala. Se cortó en dimensiones de 2 cm x 7 cm, se secaron a 65°C por 24 hrs en un horno de secado. Posteriormente se molieron y tamizaron para obtener un tamaño de partícula de 250 µm. Se realizó la extracción de los compuestos. Después, se evaluó el proceso de extracción de compuestos solubles. Se utilizó agua destilada en relación 0.033:1 (fibra: agua), a 85°C por 3 horas con agitación, posteriormente se filtró y se secó a 65°C por 3 horas. Se realizó la extracción de compuestos solubles en medio alcalino (NaOH 1M) con una relación 0.0133:1 (Fibra libre de compuestos solubles: Solución NaOH 1M), a 80°C (+/-3°C) por 1 h, se filtró y se repitió el proceso. Finalmente, la muestra se filtró y se secó a 65°C por 3 horas para después realizar la caracterización de los compuestos obtenidos utilizando las técnicas de DRX, propiedades fisicoquímicas y obtener los rendimientos de los procesos de extracción.

Extracción de almidón a partir de cáscara de papa

La evaluación del proceso de extracción se evaluó a partir de la metodología de Thakur et al, (2021) y Ahmed, Rehman, & Ahmed, (2024). Las cáscaras de papa se obtuvieron de un negocio local de la CDMX. La extracción se basa en el aprovechamiento de la propiedad fisicoquímica de la baja solubilidad que presenta el almidón en agua fría, el residuo se molió con agua destilada en relación 1:1 p/v, al agua se le adicionó metabisulfito de sodio (0.16% p/v) para evitar oxidación enzimática. Se filtró con ayuda de una muselina y se realizaron lavados con agua destilada.

Se realizó una segunda molienda del bagazo y se filtró nuevamente con ayuda de la muselina. Después de 4 horas el almidón se separó por decantación del sobrenadante, posteriormente se adicionó agua destilada en relación 1:2 p/v y se dejó decantar por 1.5 horas, se retiró el sobrenadante y se adicionó una solución de NaOH 0.02% en proporción 1:2 p/v, la mezcla se dejó decantando por 3 horas, se retiró el sobrenadante y se adicionó agua destilada 1:1 p/v, a esta mezcla se le ajustó el pH a 7 con la adición de una solución de HCl 1%, se retiró el sobrenadante y se filtró. El almidón se secó por 12 horas a 45°C (+/-2°C), posteriormente se obtuvo el rendimiento del proceso, se molió y tamizó a 125 µm. Se evaluaron las propiedades fisicoquímicas de pH, sensibilidad al yodo y punto de gelatinización.

Formulación de biopelículas

El proceso de formulación de las biopelículas se lleva a cabo por el método casting, en donde se realiza la solubilización de los biopolímeros. En la mezcla 1 se adiciona 1 g de almidón en 100 mL de agua destilada se mezclan a 75°C por 5 minutos, se adicionó glicerina 0.5%, ácido cítrico 0.1%. Por separado, se mezcló 1 g de CMC en 75 mL de agua destilada a temperatura ambiente, durante 15 min, se añadió ácido acético 1% v/v a la solución y se mezcló por 5 min. Ambas mezclas se observaron incoloras, sin presencia de partículas no disueltas; por lo que se mezclaron a temperatura ambiente por 10 minutos. Se vertieron 20 g de la mezcla anterior en cajas Petri y después se colocaron en un horno de secado a 63-65°C por 12 h (Gupta et al, 2022)

Las biopelículas preformadas, se retiraron de la caja Petri para evaluar el espesor que presentaban y pruebas posteriores a su análisis.

Diseño experimental de los elementos propuestos para la formulación

Para conocer el efecto que las materias primas propuestas tienen en su adición a la mezcla final, se propone realizar un diseño experimental de mezclas (Gutiérrez Pulido & De la Vara- Salazar, 2008), el cual apoya en este estudio en conocer el efecto que presentan la propuesta de biopelícula por Gupta et al, (2022) y el estudio de la incorporación de los biopolímeros obtenidos en la fase de experimentación anterior. Para este desarrollo experimental se delimitó en conocer el efecto que presenta la primera mezcla: almidón de papa, glicerina y ácido cítrico, además de proponer en el estudio el aumento de estas concentraciones en relación 1:4 para conocer el efecto significativo que presentaban en su incorporación (Perera, Jaiswal & Jaiswal, 2023).

Las variables independientes del estudio fueron las diferentes concentraciones de los 3 ingredientes: 4% almidón, 2% glicerina, 0.4% ácido cítrico, cada mezcla se incorporó de acuerdo con la metodología descrita en la formulación de la biopelícula.

Las variables dependientes que se tomaron hasta el momento fueron aspecto de la biopelícula, espesor (Hernández-Varela et al, 2022) y prueba de carga aplicada en donde se someten probetas de 2cm x 7cm, con un espesor menor a 1 mm, a un peso que es medido, se registró el peso soportado por cada probeta antes de su fractura. El diseño experimental se realizó utilizando el software Desing Expert V.7.

Análisis termogravimétrico (TGA)

La determinación se realizó en un rango de calentamiento de 20° C/min. La muestra se analizó en atmósfera de nitrógeno. Las condiciones experimentales fueron nitrógeno (50 mL/min) en un intervalo de 5-500°C. Por TGA fue posible identificar transiciones y modificaciones estructurales de la biopelícula (López de Dicastillo et al, 2016).

Resultados y discusión

Extracción de celulosa

En la experimentación para la extracción de celulosa a partir de fibra de penca de agave, se obtuvo un rendimiento del 22% de pulpa de celulosa (Tabla 1).

Tabla 1. Composición porcentual en compuestos de interés obtenidos a partir de la fibra de penca de agave.

Parámetros evaluados	Fibra de penca de agave (Inicial)	Compuestos de interés obtenidos a partir de fibra de penca de agave después del tratamiento químico.
Rendimiento (g celulosa/g fibra de penca de agave)	-------	22%
Índice de cristalinidad	17.51%	25.74 %

Este valor se compara con el obtenido por Jiménez et al. (2016), quienes evaluaron un proceso de extracción con NaOH al 12% m/v durante 24 horas, con la adición de Na_2CO_3 al 2.5% y Na_2SO_4, logrando un rendimiento del 39%. Por otro lado, al emplear un método organosolv, donde se utilizaron H_2O al 60% m/v durante 6 horas, junto con CH_3COOH al 80% m/v y HCl al 0.5% m/v, lograron una extracción del 79%.

Los rendimientos significativamente más altos obtenidos en su experimentación mencionan que son aplicados en la industria del papel, donde se han estandarizado métodos de pulpeo en biomasa lignocelulósica para la obtención de celulosa con alto grado de pureza.

Sin embargo, el objetivo de nuestra metodología no es la purificación total del material, sino obtener un material a partir de la fibra de penca de agave con una menor demanda de insumos químicos y energéticos, que pueda ser utilizada como aditivo en la formulación de biopelículas, otorgando valor a estos residuos agroindustriales.

La figura 1 muestra los patrones de difracción en las muestras estudiadas. El índice de cristalinidad obtenido muestra una tendencia del porcentaje de regiones cristalinas de material estudiado, observando un cambio significativo de la fibra inicial (17.51%) y después de evaluar el tratamiento propuesto (25.74%). Se ha reportado que el proceso alcalino el cual se sometido la fibra, causa un efecto de hinchamiento estructural interno en esta.

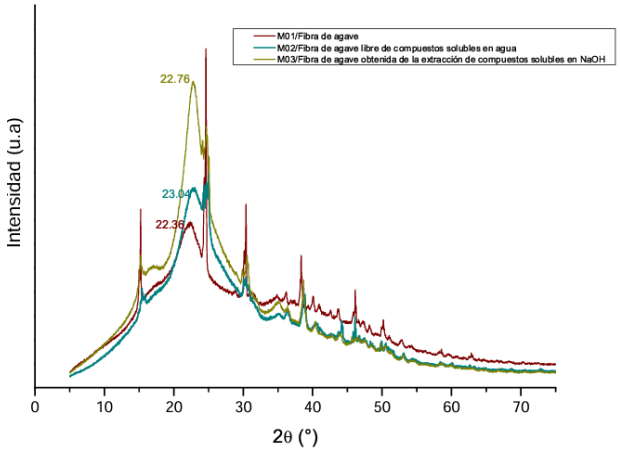


Figura 1. Patrón de difracción de muestras de fibra de penca de agave evaluadas con el tratamiento propuesto. **MO1** Fibra de agave, **M02** Fibra de agave libre de compuestos solubles en agua, **M03** Fibra de agave obtenida de la extracción de compuestos solubles en NaOH.

Durante este proceso, los carbohidratos se hidrolizan y se produce una reacción de "peeling", que elimina parcialmente hemicelulosa, lignina, ceras, sílice y cutina, obteniendo de esta manera al compuesto de interés (Rossberg, 2015), es así, que el compuesto más cristalino del material, la celulosa, se hace presente en la composición del material extraído.

Extracción de almidón de cáscara de papa

Durante el proceso de extracción se eliminaron diversos componentes, entre ellos las saponinas, las cuales, de acuerdo con Díaz (2009), son glicósidos presentes en distintas plantas y se caracterizan por su estructura anfipática, que les permite formar espuma en presencia de agua. La eliminación de estos compuestos es fundamental, ya que su presencia puede interferir en la eficiencia del proceso de extracción y en la posterior recuperación del almidón. En la tabla 2, se presentan los resultados obtenidos de la extracción de almidón a partir de la cáscara de papa, en donde se observa un rendimiento del 4.21%, el cual, comparado con otra bibliografía, se ha encontrado que dependiendo de la zona en donde se obtiene la papa se reportaron rendimientos de extracción de almidón del 8.59 – 19.43% (Zárare- Polanco et al, 2014) por lo que a pesar de que el dato obtenido es menor al reportado, nuestro propósito de obtenerlo a partir de residuos de un pequeño comercio que constantemente desecha este residuo por no ser de utilidad, muestra ser competitivo en la obtención de almidón. La prueba de sensibilidad de yodo en el almidón muestra ser positiva, confirmando la presencia de almidón intacto del material. Esta prueba es positiva cuando se tiñe el almidón de azul intenso debido al acoplamiento de este indicador en las cadenas de amilosa, formando un complejo en la estructura helicoidal. La prueba de gelatinización es un indicativo de la temperatura en donde ocurre la absorción de agua en los gránulos del material ocasionando una pérdida de la cristalinidad del material por un reordenamiento de las cadenas estructurales de amilosa y amilopectina.

Tabla 2. Resultados de la caracerización de almidón de cáscara de papa

Parámetros evaluados	Compuestos de interés obtenidos a partir de cáscara de papa
Rendimiento (g almidón/g cáscara de papa)	4.21%
pH (sol. Al 2%)	6.7 (+/- 0.2)
Sensibilidad al yodo	Positiva
Punto de gelatinización	68°C (+/-1°C)

Aplicación preliminar de los compuestos extraídos

En la tabla 3 se presenta la propuesta de diez formulaciones diseñadas para identificar las interacciones más relevantes entre los compuestos estudiados. Los resultados indican que la glicerina y el almidón son los componentes que generan la mayor respuesta en la determinación de la carga aplicada (Figura 2).

Tabla 3. Diseño de mezclas para la formulación de biopelículas.

#F	% Almidón	% Glicerina	% Ácido citrico
1	0.00	1.00	0.00
2	0.00	0.50	0.50
3	0.50	0.00	0.50
4	0.33	0.33	0.33
5	0.00	0.00	1.00
6	0.50	0.50	0.00
7	0.67	0.17	0.17
8	0.17	0.67	0.17
9	1.00	0.00	0.00
10	0.17	0.17	0.67

Esta interacción se atribuye principalmente a la capacidad del almidón para retener agua dentro de la matriz polimérica, lo que favorece una menor fractura del material al ser sometido a la prueba mecánica. No obstante, el uso excesivo de cualquiera de estos compuestos de manera individual resulta contraproducente y afecta negativamente el desempeño del material. Con base en las propiedades evaluadas, la formulación 4 presentó el mejor comportamiento global. (Tabla 4).

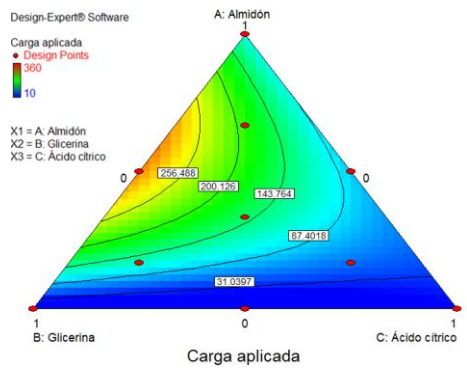


Figura 2. Diseño de mezclas para la evaluación de formulación de biopelículas.

Tabla 4. Resultados obtenidos en la formulación de biopelícula #4.

Características iniciales	Peso inicial (g)	Espesor (mm)	Carga sometida (g)
Biopelícula completa, flexible el cual presenta características plásticas.	0.35	0.037(+/- 0.004)	256.48



Figura 3. Formulación de biopelícula con características plásticas.

Análisis termogravimétrico (TGA)

Las curvas TG Y DTG (Figura 4) explican los cambios en la estabilidad térmica de la biopelícula formulada con almidón de papa y carboximetilcelulosa como principales constituyentes. La curva TG corresponde a la pérdida de masa en la muestra, que ocurre en el rango de 20-800 °C. La pérdida de peso más significativa del proceso fue de 49.30 %, a temperatura de 200-389 °C, esto se debe a la degradación principal de la celulosa (Poletto, *et al*, 2012). Además de la descomposición del almidón, que ha sido reportada alrededor de 225-516 °C. La principal degradación de la cadena celulósica se puede presentar en varios pasos; despolimerización, deshidratación y la descomposición de las unidades glucosídicas (Bano S. & Negi Y.S., 2017)

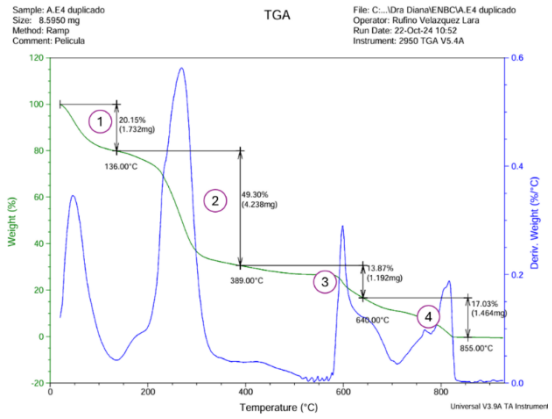


Figura 4. Análisis termogravimétrico de biopelícula formulada con almidón de cáscara papa y carboximetilcelulosa como principales .

Conclusiones

El método químico empleado en la extracción de celulosa a partir de fibras de agave muestra ser un método atractivo que facilita el proceso de obtención del material de interés, ya que en cada etapa de proceso se obtiene la eliminación de compuestos con propiedades que en este estudio no presenta relevancia como son los compuestos solubles en agua y compuestos como la lignina.

Se obtiene un rendimiento de extracción de 22% g celulosa/g de fibra de penca de agave.

La metodología de extracción de almidón a partir de cáscara de papa se basa en la baja solubilidad de este biopolímero en agua fría, propiedad que facilita su separación mediante el proceso de decantación y contribuye a la eficiencia del método.

Se obtiene un rendimiento de extracción de 4.21% g de almidón/g de cáscara de papa.

La formulación de biopelículas con mejores propiedades mecánicas está relacionada con la concentración de glicerina y almidón empleada en las pruebas.

La formulación con mejores propiedades evaluadas corresponde a la prueba #4.

La aplicación preliminar de los compuestos extraídos en la formulación de biopelículas muestra ventajas como es la formación de un film con propiedades térmicas en donde el mayor porcentaje de pérdida en masa del 49.30% se encuentra a una temperatura de 389°C.

La investigación de nuevos materiales y su potencial aplicación tecnológica sigue evaluándose, a nivel laboratorio. El apoyo interdisciplinario de este proyecto abre puertas para su continuidad.

Agradecimientos

Agradecemos al Instituto Politécnico Nacional, por proporcionar la infraestructura y facilidades para el desarrollo de este proyecto.

Agradecemos el apoyo económico por SECIHTI a través de la beca otorgada clave: 1347991, sin el cual este proyecto no habría sido posible.

Agradezco a mis asesores por ser guía y apoyo para realizar este proyecto.

Referencias

Aaliya, B., Sunooj, K. V., & Lackner, M. (2021) Biopolymer composites: a review. *International Journal of Biobased Plastics, 3(1), 40–84. doi.org/10.1080/24759651.2021.1881214*.

Ahmed, S., Rehman, H., & Ahmed, N. (2024). Potato starch extraction: Techniques, challenges, and future opportunities. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 13*, 512-524. doi:10.22271/phyto.2024.v13.i4f.15046

Álvarez-Chávez, J., Villamiel, M., Santos-Zea, L., & Ramírez-Jiménez, A. K. (2021). Agave By-Products: An Overview of Their Nutraceutical Value, Current Applications, and Processing Methods. *In Polysaccharides, Vol. 2, Issue 3, 720–743. doi.org/10.3390/polysaccharides2030044.*

Akram Khan, M., Guru, S., Padmakaran, P., Mishra, D., Mudgal, M., & Dhakad, S. (2011). Characterization Studies and Impact of Chemical Treatment on Mechanical Properties of Sisal Fiber. *Composite Interfaces*, *18*(6), 527–541. doi.org/10.1163/156855411X610250

Bano, S. & Negi, Y.S. (2017). Studies on cellulose nanocrystals isolated from groundnut shells. *Carbohydrate Polymers*. 157, 1041–1049. doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.10.069

Ben Sghaier, A., Chaabouni, Y., Msahli, S., & Sakli, F. (2012). Morphological and crystalline characterization of NaOH and NaOCl treated Agave americana L. fiber. *Industrial Crops and Products, 36*(1), 257-266. doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.09.012

Díaz Puentes, L. N. (2009). Interacciones moleculares entre plantas y microorganismos: saponinas como defensas químicas de las plantas y su tolerancia a los microorganismos. Una revisión. RET. Revista de Estudios Transdisciplinarios, 1(2), 32-55.

EPA. (29/3/2016), Municipal Solid Waste, https://archive.epa.gov/epawaste/nonhaz/municipal/web/html/index.html.

Gupta, H., Kumar, H., Gehlaut, A. K., Singh, S. K., Gaur, A., Sachan, S., & Park, J. W. (2022). Preparation and characterization of bio-composite films obtained from coconut coir and groundnut shell for food packaging. *Journal of Material Cycles and Waste Management*, *24*(2), 569-581. doi.org/10.1007/s10163-021-01343-z

Gutiérrez Pulido, H., & De la Vara- Salazar, R. (2008). Análisis y diseño de experimentos. En *Diseño de experimentos con mezclas* (2da ed., págs. 480-510). Ciudad de México: Mc Graw Hill. Recuperado el 2025

Hernández- Varela, J., Chanona-Pérez, J., Resendis-Hernández, P., Gonzalez- Victoriano, L., Méndez-Méndez, J., Cárdenas-Pérez, S., & Calderón-Benavides, H. (2022). Development and characterization of biopolymers films mechanically reinforced with garlic skin waste for fabrication of compostable dishes. *Food Hydrocolloids, 124*. doi.org/10.1016/j.foodhyd.2021.107252.

Jiménez-Muñóz, E., Prieto-García, F., Prieto-Méndez, J., Acevedo-Sandoval, O. A., & Rodríguez-Laguna, R. (2016). Caracterización fisicoquímica de cuatro especies de agaves con potencialidad en la obtención de pulpa de celulosa para elaboración de papel. DYNA, 83(197), 232–242. doi.org/10.15446/DYNA.V83N197.5224.

Khanal, S., Karimi, K., Majumdar, S., Kumar, V., Verma, R., Bhatia, S., Kuca, K., Esteban, J. & Kumar, D. (2024). Sustainable utilization and valorization of potato waste: state of the art, challenges, and perspectives. *Biomass Conv. Bioref.* **14**, 23335–23360 doi.org/10.1007/s13399-023-04521-1

López de Dicastillo, C., Rodríguez F., Guarda A., & José Galatto M., (2016). Antioxidant films based on cross-linked methyl cellulose and native Chilean berry for food packaging applications. A review in carbohydrate polymers (Vol. 136, pp. 1056-1060). Elsevier. doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.10.013

Perera, K. Y., Jaiswal, A. K., & Jaiswal, S. (2023). Biopolymer-Based Sustainable Food Packaging Materials: Challenges, Solutions, and Applications. In *Foods* (Vol. 12, Issue 12). MDPI. doi.org/10.3390/foods12122422

Poletto, M., Zattera, A., Forte, M., & Santana, R. (2012). Thermal decomposition of wood: Influence of wood components and cellulose crystallite size. *Bioresource Technology, 109*, 148-153. doi.org/10.1016/j.biortech.2011.11.122

Programa Nacional para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos 2022-2024 (PNPGIR). Diario Oficial de la Federación (D.O.F.), 5 de diciembre de 2022, (México).

Rossberg, C. (2015). *Impact of type and pretreatment of lignocellulosics on lignin and pulp properties.* Obtenido de https://api.semanticscholar.org/CorpusID:102814409

SEMARNAT. (2020). *DIAGNÓSTICO BÁSICO PARA LA GESTIÓN INTEGRAL DE LOS RESIDUOS* (Primera ed.). México (pp.14-81).

Thakur , M., Rai, A., Mishra, B., & Singh, S. (2021). Novel insight into valorization of potato peel biomass into type III resistant starch and maltooligosaccharide molecules. *Elsevier*. doi.org/10.1016/j.eti.2021.101827

Zárate-Polanco, L., Ramírez- Suárez, L., Otálora-Santamaría, N., Prieto, L., Garnica-Holguín, A., Cerón-Lasso, M., & Argúelles, J. (2014). EXTRACCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE ALMIDÓN NATIVO DE CLONES PROMISORIOS DE PAPA CRIOLLA (Solanum tuberosum, Grupo Phureja). Revista lationamericana de la papa, 18.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Efecto del tipo de resina de polimerización en las propiedades mecánicas del elemento estructural de brazo para grúa de CFE

Panamá Armendáriz Mauricio Iván*, Padilla Ramírez Amando José, Luna Urbina Edgar

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Materiales. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: mipa@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0003-1607-3434

Recibido:
11/06/2025

Aceptado:
21/noviembre/2025

Palabras clave:
PRFV,
mojado,
propiedades mecánicas

Keywords:
GFRP,
wetting,
mechanical properties

RESUMEN

El trabajo pretende evaluar e incrementar las propiedades mecánicas del laminado reforzado con de fibra de vidrio (PRFV) empleado en la fabricación de brazos de grúa mediante el proceso de enrollamiento manual. Dado que las propiedades del laminado dependen de las de sus componentes (resina y fibra) así como del grado de adhesión entre ellos. Como primera actividad se determina el grado de humectación entre un par de resinas disponibles y el refuerzo de fibra de vidrio. Posteriormente se modifica el proceso de moldeo manual para incrementar la compactación del laminado y con esto sus propiedades. Las propiedades que se evalúan son a tensión y compresión. Los resultados muestran el efecto positivo con el empleo de la resina de mayor humectación, incrementándose el esfuerzo a tensión y de compresión en 17% y 20% respectivamente. Por otro lado, también se logra un efecto positivo con una mayor compactación, incrementando dichas propiedades en alrededor del 8%.

ABSTRACT

The work was focused on evaluation and increase mechanical properties of the employed glass fiber reinforced laminate (GFRP) to make crane arm through filament manual process. Due mechanical properties depend on components properties, as well the adhesion between them, the first activity was the determinate the wetting grade between two available resins and the glass fiber reinforcement. After the manual process was modified in order to increase the laminate compaction as well the mechanical properties of laminate. The evaluated mechanical properties were tension and compression. The obtained results shown a positive effect on mechanical properties when is used the resin with the higher wetting. The tension and compression stress were incremented on 17% and 19% respectively. By other hand, also the mechanical properties were increase as the compaction on the laminates was increased. In this case such properties were increased in close to 8%.

Introducción

El uso de materiales compuestos o plásticos reforzados con fibras (PRF) tiene un amplio campo de aplicaciones, debido a sus características físico-mecánicas, a su alta resistencia química, a su versatilidad de diseño y a la diversidad de procesos para su transformación como es señalado por JEC Group (2013). Dentro de estas aplicaciones, los materiales compuestos se han venido empleando desde hace décadas en la fabricación de postes y perfiles, sustituyendo a diversos materiales como las maderas, el acero y el aluminio. debido a las ventajas que presentan, entre las que se encuentran: baja densidad, alta resistencia a la corrosión y erosión ambiental, aislantes térmicos y eléctricos entre otras como lo señala el estado del arte sobre postes de PRFV reportado por Ahemed M et al., (2022). Además, su bajo peso reduce los costos de transporte e instalación, lo cual le da una ventaja adicional como lo ha reportado Petroplas (2007).

En este trabajo, nos concentramos en uso del PRF para la elaboración de brazos para grúas mediante un proceso de enrollamiento manual que es similar al llamado filament winding, con la diferencia que este último es un proceso automatizado con la ventaja de ser altamente reproducible y reduce el uso de mano de obra, como es señalado por Ridd et al., (2000). Por su parte el proceso de enrollamiento manual tiene la desventaja de ser un proceso altamente dependiente de la mano de obra. Asimismo, el refuerzo empleado en este proceso de enrollamiento manual, es una tela de fibra de vidrio de nominada comercialmente como "combo" que está formado por dos o más capas de fibra de vidrio en diferentes presentaciones como pueden ser tejidos biaxiales 0/90° denominados petatillos, tejidos biaxiales con orientaciones de ±45° o colchonetas formadas por fibras cortas orientadas en azarosamente en todas las direcciones. Los esquemas de la figura 1 muestran estos tipos de presentaciones de tejidos y colchoneta de fibra de vidrio.

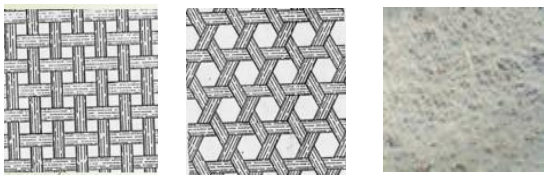


Figura 1. Esquemas de tejidos de 0/90° y de ±45° y fotografia de colchoneta de fibra de vidrio.

La orientación o ángulo en que se coloca el refuerzo o la fibra sobre el mandril, influye de manera importante en las propiedades del producto (Mertiny P et al., 2004).

La colocación de la fibra en dirección a la longitud del poste o del perfil favorece la resistencia al pandeo (arqueo) y a la tensión, mientras que la colocación en dirección transversal, favorece la resistencia a la compresión y al cortante.

En este proceso de enrollamiento manual como en muchos otros, las variables que definen la calidad del producto son múltiples, las cuales van desde el tipo de mandril, uso de desmoldantes, selección de los materiales y condiciones de procesamiento como temperatura y humedad ambiental. Asimismo, se involucran el mojado y humectación de las fibras, el ángulo o disposición de las fibras sobre el mandril y el grado de compactación de las fibras.

En términos generales, las principales variables que controlan el proceso son:

- Tipo de fibra
- El gramaje (que es el peso de la fibra por área usualmente gramos/m^2)
- Contenido de resina y fibra
- Angulo de orientación de las fibras, que define las propiedades mecánicas del producto
- Propiedades de la resina
- Condiciones de gelado y curado del sistema

En este producto, las propiedades mecánicas están dadas fundamentalmente tanto por el contenido de fibra como por la orientación de las fibras respecto a la dirección de la aplicación de esfuerzos.

Cabe señalar que la geometría de estos tejidos y colchonetas tiene efecto en el factor de compactación evaluado a través de la fracción volumétrica de los componentes del laminado. La orientación de las fibras de los tejidos y/o colchonetas, tiene un importante efecto en la resistencia estructural del laminado, así por ejemplo, si las fibras de vidrio se orientan en dirección del esfuerzo aplicado, se podría decir que se tiene una eficiencia máxima a la contribución mecánica debido a la orientación, pero si el esfuerzo aplicado es a 90° con respecto a la orientación de las fibras, entonces la contribución de la fibra a la resistencia del laminado es prácticamente cero como lo señala Shofield R (2001). Estas variables de fracción volumétrica y factor de orientación se incluyen en el modelo matemático para estimación de la resistencia global del laminado, tal y como lo muestra en la ecuación (1).

$$E_L = E_F F_V F_D + E_R(1 - F_V) \quad \ldots\ldots (1)$$

Donde

E_L Módulo del laminado
E_F Modulo dela fibra o refuerzo
F_V Factor de empaquetamientode las fibras
F_D Factor de alineación de las fibras
E_R Modulo de la resina

Dentro de las propiedades más importantes de la resina, están la viscosidad y el tiempo de gelado. Una baja viscosidad es recomendada para el mojado completo de la fibra de vidrio, así como para remover el aire atrapado dentro de la fibra. La viscosidad recomendada para este proceso está dentro del rango de 300 a 1000 cp a temperatura ambiente. Una viscosidad demasiado baja puede causar problemas en el control y uniformidad del contenido de resina, debido a escurrimiento de la resina. Una viscosidad demasiado alta puede generar un mojado no completo de la fibra y una excesiva formación de burbujas (aire atrapado entre capas de fibra).

Respecto al tiempo de gelado, se recomiendan tiempos lo más largos posible a fin de evitar la gelación prematura de la resina antes de finalizar el proceso de compactación. Esto se puede lograr, reduciendo el contenido del promotor (cobalto) en la resina por debajo de 0.1% en peso y del catalizador a niveles del orden del 1% sobre el peso de la resina.

Caso particular

En el desarrollo y evaluación de la resina y tipo de refuerzo empleados para fabricar los brazos mediante un proceso de enrollamiento manual (conocido también como filament winding), se evalúan dos resinas poliéster isoftálicas, que son recomendadas para aplicaciones expuestas al medio ambiente como son los brazos de grúas.

El objetivo de este desarrollo es obtener un brazo cuya geometría corresponde a un perfil prismático, con un espesor de pared del orden de 1 pulgada, capaz de resistir la carga en el extremo de la grúa que es del orden de 1.5 toneladas con un factor de seguridad de 5 veces. Obviamente, la resistencia del brazo depende también de las dimensiones del perfil como son la altura y el ancho, los cuales son 9 y 7 pulgadas respectivamente.

Por otro lado, las propiedades mismas del laminado de PRFV colaboran para lograr la resistencia mecánica del brazo de PRFV. Estas propiedades dependen de las propiedades de sus componentes y del grado de adhesión entre ellos, así como del proceso mismo de elaboración.

Es importante mencionar que el proceso de moldeo por enrollamiento se realiza sobre un molde metálico el cual es previamente preparado con desmoldantes tipo cera y una película de alcohol polivinílico para evitar la adherencia del PRFV al molde.

Posteriormente, se empiezan a aplicar capas del refuerzo que se impregnan con la resina y son enrolladas sobre el molde. Aquí resulta importante que el tiempo de gelado de la resina sea lo suficientemente largo para evitar que la resina empiece a gelar y curar antes de que se haya aplicado todo el refuerzo requerido para lograr el espesor del brazo.

Por lo anterior, este estudio se enfoca a seleccionar el par resina fibra de vidrio a emplear, así como establecer condiciones de mejora en el proceso de moldeo manual del brazo de PRFV.

Metodología

La elaboración de perfiles de PRFV para brazos de grúa y su evaluación mecánica, parte de considerar y definir en base a la sección transversal del perfil y el espesor de este. Valores que han sido ya mencionados anteriormente y que en base a ellos se aplica 32 capas de laminado resina - fibra.

También se parte de fijar la relación resina: fibra, que en este caso se trata de mantener constante con un valor de 52% en peso de resina y un 48% en peso de fibra.

A partir de estas consideraciones, la metodología en este desarrollo consistió en:

1. Primeramente, caracterizar los materiales a emplear: resina, catalizador y fibra de vidrio (tela formada por petatillo y colchoneta llamada combo).

2. Establecer los tiempos de gelado y curado de las resinas mediante la adición de una cantidad específica de iniciador (MEKP).

3. Posteriormente se procede a evaluar el mojado entre las dos resinas disponibles y la tela de fibra de vidrio.

4. Elaboración secciones de brazos (perfiles de PRFV) mediante el proceso de enrollamiento manual.

5. Realización de los ensayos mecánicos a compresión y tensión de muestras obtenidas de los perfiles de PRFV.

Caracterización de materiales

El laminado base para la elaboración de brazos de grúa de PRFV, emplea: como matriz una resina poliéster isoftalica, la cual se cataliza mediante la adición de un peróxido de metil etil cetona (MEKP) y se emplea como elemento reforzante un tejido de fibra de vidrio.

Caractristicas del refuerzo

El refuerzo es una tela de fibre de vidrio tipo E, con una densidad de 2.6 g/cm^3, consistente en una colchoneta de 450 g/m^2 unido a un tejido de petatillo de 600 g/ m^2., de esta forma se tiene untejido con un gramaje medio total de 1,050 g/m^2. El material se utiliza en rollos de 152 cm de ancho.

Caracteristicas de las resinas

Las características de las resinas disponibles se muestran en la tabla1. Como puede observarse, las propiedades son similares, en particular la viscosidad de la resina, aunque hay que señalar que la resina 1 no muestra tixotropía, es decir, es un líquido newtoniano, lo cual, desde el punto de vista de proceso, es conveniente tener una tixotropía mayor a 2 para reducir el escurrimiento de la resina.

Tabla 1. Propiedades de las resinas empleadas.

Propiedades	Unidades	Resina 1	Resina 2
Tipo de resina		Isoftálica	Isoftálica
% No volátiles	%	63	64
Viscosidad Brookfield	cp	950	1000
Índice tixotrópico		≈1	3
Dureza Barcol	Barcol	35	35
HDT °C	°C	85	80
Resistencia Tensión	MPa	113	95
Resistencia flexión	MPa	143	90

Caracteristicas del iniciador

El iniciador es un líquido incoloro, con una densidad de 1.18 g/cm3, y una viscosidad de 24cps a @20°C. Es un peróxido de metil etil cetona disperso en ftalato de metilo con un contenido de oxígeno activo 8.9%.

Determinación de tiempo de gelado

Debido a que se requiere un periodo de tiempo cercano a los 60 minutos para colocar todas las capas de fibra y resina suficiente para alcanzar el espesor de las paredes del brazo, fue necesario realizar estudios de tiempos de gelado y curado variando las concentraciones del iniciador empleado, que en este caso es un peróxido de metil etil cetona (MEKP). Una curva típica es mostrada en la figura 2.

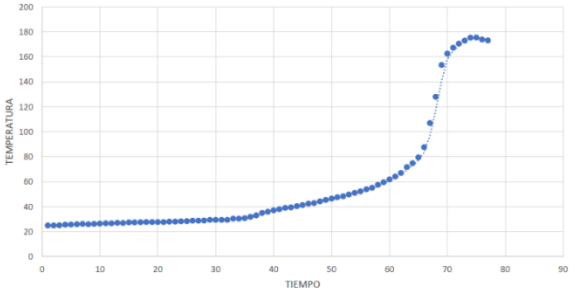


Figura 2. Representación esquemática del incremento de la temperatura de reacción en °C contra el tiempo de reacción expresado en minutos. Como puede observarse el tiempo de curado esta cercano a los 70 minutos.

Evaluación del mojado de las resinas

En este caso se disponen de dos resinas poliéster isoftálicas y un solo tipo de refuerzo de fibra de vidrio, por lo que la selección de la resina se realiza mediante un ensayo de mojado del combo

La determinación del mojado de resina sobre la fibra de vidrio se lleva a cabo depositando desde una altura de 5 cm, 50 gramos de la resina previamente catalizada sobre un área de 30 x 30 cm del combo, previamente pesada. La resina al caer se expande sobre el tejido de fibra y una vez terminada la expansión y curada la resina, se procede a cortar la fibra no mojada la cual se pesa y se calcula el peso y área de la fibra mojada por la resina. De esta forma se obtiene un valor que permite evaluar el grado de mojado, el cual en principio está directamente relacionado al mojado.

En la figura 3, se puede observar este ensayo de mojado con ambas resinas sobre el tejido de fibra de vidrio, obteniéndose con la Resina 1 un mojado de 10.2 gramos de fibra, mientras que con la Resina 2 se logra mojar 13.8 gramos. de fibra. Esto representa un incremento de un 35% en el mojado al usar la Resina 2.



Figura 3. Fotografias del mojado de las resinas en el tejido de fibra de vidrio . Lado izquierdo resina 1, lado derecho resina 2.

Elaboración de perfiles (brazos)

Dado que las propiedades del laminado dependen de las propiedades y contenido de los componentes, en la elaboración de los perfiles se mantienen constantes:

- La relación resina/fibra (~42 de fibra/58 de resina; peso/peso).
- El contenido relativo de iniciador de 0.9 % en peso referido al peso total de resina.

Otro parámetro en la fabricación del perfil mediante el proceso de moldeo manual, es que se requiere poner atención no solo al mojados de la fibra, sino también a la etapa de compactación del laminado resina -fibra, etapa en la cual mediante el uso de brochas y rodillos se “pica” la capa de resina-fibra para eliminar las burbujas de aire atrapado y entrelazar las fibras de una capa con la otra para reducir las fallas mecánicas por delaminación del producto, tal y como lo señala Miravete A, (2000).

En este estudio se evalúa también el efecto del del rolado capa por capa en la etapa de compactación, es decir, se realizó el rolado en cada capa aplicada sobre el molde con el objeto de eliminar la formación de burbujas, particularmente cuidando que en las esquinas de la pieza no se atrapara burbujas de aire. Esto representó un incremento en el tiempo del proceso de laminación manual en un 25%. Esto se debió a que en el proceso original solo se rolaba hasta la aplicación de la última capa. El rolado en cada capa busca garantizar una mejor adherencia entre las fases al eliminar burbujas de aire que funcionan como poros y reducen el área de transferencia de esfuerzos entre las fases.

Estudios sobre el efecto de la porosidad en materiales de plásticos reforzados como el de Young Zhang et al., (2025). muestran una mejora en las propiedades mecánicas a tensión y compresión de materiales compuestos al reducir la presencia de poros. Cabe señalar que los poros se localizan tanto en la interfase resina fibra como en la matriz misma. La figura 4, muestra a operarios realizando la aplicación de resina y el rolado se la capa resina fibra durante la fabricación de los perfiles.



Figura 4. Lado izquierdo operario aplicando resina sobre la fibra con brocha, Lado derecho operrio rolando el laminado para su compactación y eliminación de burbujas.

Ensayos mecánicos a compresión

Con el fin de evaluar el efecto de la variable de mojado, bajo condiciones constantes del proceso manual de compactación (se mantienen los mismos operarios y forma de aplicar la resina y compactar el laminado), se elaboran perfiles empleando la misma fibra y cambiando la resina. Los ensayos de compresión se realizaron de acuerdo a la norma ASTM D 695 (2023) empleando un contenedor de probetas recomendado por dicha norma para evitar la fala de los especímenes por pandeo y no por compresión.

Este aditamento es mostrado en las fotografías de la figura 5 junto con probetas ensayadas.



Figura 5. Ensayo a compresión de probetas del laminado. Lado izquierdo dispositivo contenedor de probeta. Lado derecho probetas ensayadas.

Los ensayos se realizaron en una máquina Instron 5500R Modelo 1125 obteniéndose gráficos como el mostrado en la figura 6 de la cual se obtienen los valores de resistencia a la compresión y modulo elástico.

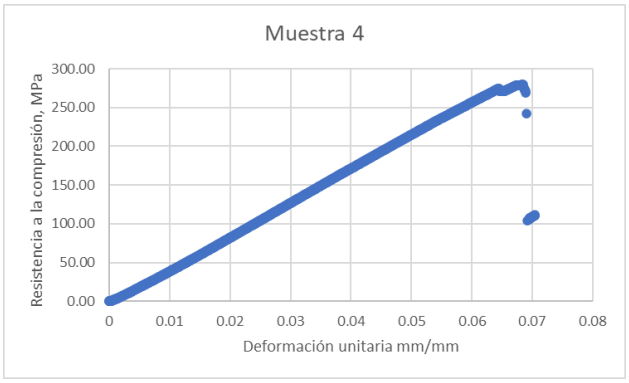


Figura 6. Gráfico típico de ensayo a compresión de una muestra del laminado del brazo de grúa.

Evaluación mecánica de muestras a tensión

De igual forma, con el fin de evaluar el efecto de la variable de mojado, bajo condiciones constantes de proceso manual de compactación, se realizaron ensayos de tensión de las muestras de perfiles elaborados con la misma fibra y diferentes resinas, de acuerdo con la Norma ASTM D 698 (2022).

Los ensayos se realizaron en una máquina Instron 5500R Modelo 1125 registrándose gráficos como los mostrados en la figura 7, a partir de los cuales es posible calcular la resistencia máxima y el módulo elástico correspondiente a cada ensayo.

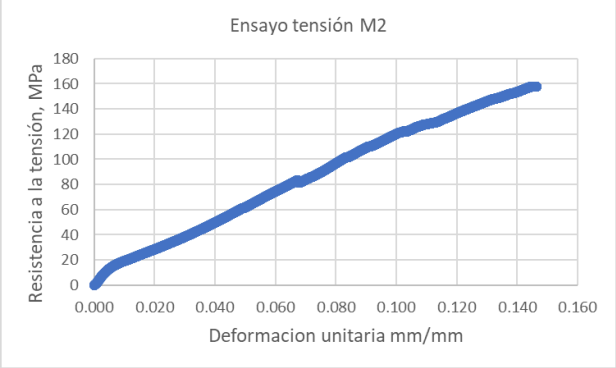


Figura 7. Gráfico típico de ensayo a tensión de una muestra del laminado del brazo de grúa.

Resultados y discusión

A continuación y de acuerdo a los objetivos del estudio, se presentan:

- Los resultados relativos al efecto del tipo de resina en el mojado de la fibra y su correlación con las propiedades mecánicas del laminado generado en la fabricación de perfil bajo las condiciones iniciales de proceso manual de los operarios.

- Posteriormente se muestra el efecto en las propiedades mecanicas del laminado al modificar el proceso de fabricación del perfil usando solo la resina 2. La modificación consistió en introducir la compactación en cada capa aplicada y de esta forma favorecer la eliminación de aire o burbujas entre la interfase fibra resina y en la resina misma.

Efecto del tipo de resina (mojado)

Como se mencionó anteriormente la Resina 2 exhibe un mayor mojado sobre la fibra de vidrio, que la Resina 1, aproximadamente un 35%. El uso de esta resina permite a los operarios agilizar el proceso de humectación, rolado y compactación, que se traduce en un incremento de las propiedades mecánicas del laminado. Las Tablas 2 y 3 muestran los resultados medios y desviación estándar de esfuerzo y módulo correspondientes a los ensayos a compresión y tensión realizados.

Ensayo de compresión

En referencia a los valores obtenidos de esfuerzo a compresión con ambos tipos de resinas, se observa un mayor valor con la Resina 2 (257 MPa), que representa un incremento de casi 20% con respecto al valor reportado con la Resina 1 (215 MPa). Estos resultados indicarían que probablemente el mayor mojado observado con la Resina 2 favorece la resistencia a la compresión.

Tabla 2. Propiedades a compresión de los laminados elaborados con dos resinas diferentes.

Resina	Esfuerzo a la compresión MPa		Módulo de compresión MPa	
	χ	σ	χ	σ
Resina 1	215	22	4337	108
Resina 2	257	28	4392	83

Nota: χ valor medio, σ desviación estándar

Sin embargo, los valores reportados de módulo de compresión con ambas resinas son muy similares. En este caso la falla ocurre por cortante generando una delaminación del laminado, como lo muestra las fotografías de la figura 8.



Figura 8. Probetas ensayadas en las que se observa la delaminación de la probeta (probeta superior) y la forma inicial de la falla por cortante al ser comprimido el material (probeta inferior).

Ensayo de tensión

Por otra parte, los resultados obtenidos en el ensayo de tensión, con ambos tipos de resinas, muestran que tanto en el esfuerzo a tensión como en el módulo elástico los valores obtenidos con la Resina 2 son superiores entre un 17% y 19% a los reportados con la Resina 1 (véase tabla 3). En este caso, dado que en el ensayo de tensión las deformaciones que sufre las probetas dependen de la fuerza que oponen los componentes del laminado, así como la eficiencia de transferencia de esfuerzos entre la resina y las fibras, la cual a su vez depende del grado de humectación de las fibras por la resina, se puede decir que el mayor mojado de la resina 2 sobre la fibra es un factor que podría favorecer la adhesión, esto es, incrementar el área de contacto entre las fases aumentando la transferencia de esfuerzos entre las fases y con esto mejorar las propiedades mecánicas del laminado. En otras palabras, el mojado reduce la presencia de aire entre las fases. La presencia de burbujas de aire interrumpe la continuidad de la matriz y la transferencia de esfuerzos entre la fibra y la matriz, reduciendo la capacidad del material para soportar fuerzas de tracción, de compresión o cortante.

Tabla 3. Propiedades a tensión de los laminados elaborados con dos resinas diferentes.

Resina	Esfuerzo de tensión MPa		Módulo de tensión MPa	
	χ	σ	χ	σ
Resina 1	182	15	1360	26
Resina 2	213	19	1617	38

Nota: χ valor medio, σ desviación estándar

En este tipo de ensayo la falla se produce por la ruptura de fibras generándose una mínima delaminación como se observa en fotografía de la figura 9.

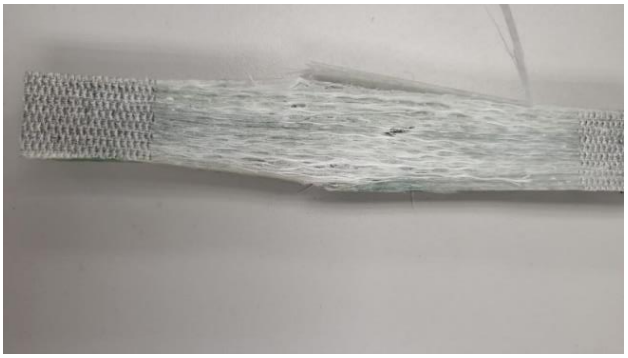


Figura 9. Probeta ensayada a tensión en la que se observa las múltiples fallas en las fibras de refuerzo del laminado

Como es conocido, la diferencia entre el ensayo de tensión y compresión reside en que las fuerzas de tensión elongan el material, mientras que los esfuerzos de compresión lo hacen más compacto y producen una deformación transversal en la dirección de la aplicación de la carga y eventualmente un pandeo.

Si se considera que el ensayo de compresión se realiza empleando un dispositivo contenedor de la muestra para evitar el pandeo local, entonces la deformación transversal se confina de tal modo que el módulo se incrementa al igual que se incrementa el esfuerzo a tencomprsión, produciendose una falla cortante.

Efecto de la compactación

Finalmente, en las tablas 4 y 5 muestran los resultados de los ensayos de probetas de laminados de brazo de grúa elaborados con la Resina 2, con el mismo refuerzo de fibra, pero modificando el proceso de compactación.

Los valores tanto del ensayo de tensión como de compresión se incrementan por el incremento del tiempo de compactación durante el proceso de elaboración

Tabla 4. Propiedades a compresión de los laminados elaborados con el proceso inicial y el modificado.

Resina	Esfuerzo a la compresión, MPa		Módulo de compresión, MPa	
	χ	σ	χ	σ
Original	257	22	4392	108
Modificado	278	28	4632	83

Nota: χ valor medio, σ desviación estándar

En este ensayo, el modificar las condiciones de moldeo, incrementan las propiedades a tensión en un 8 % al 13% para el esfuerzo máximo y el módulo de tensión respectivamente.

Sin embargo, de las propiedades del ensayo a compresión solo se incrementa de manera significativa el esfuerzo a compresión en un 8% pero el módulo solo muestra un aumento del 0.9%.

Tabla 5. Propiedades a tensión de los laminados elaborados con el proceso inicial y el modificado.

Resina	Esfuerzo de tensión MPa		Módulo de tensión MPa	
	χ	σ	χ	σ
Original	213	19	1617	38
Modificado	232	25	1832	46

Nota: χ valor medio, σ desviación estándar

Conclusiones

De los resultados obtenidos en este estudio, se pueden concluir los siguientes puntos:

- El mojado de la resina sobre el refuerzo de fibra de vidrio, tiene un notorio efecto en el mejoramiento de las propiedades mecánicas del laminado de PRFV.
- El caso analizado en el presente trabajo muestra valores ligeramente mayores en las propiedades mecánicas de los laminados al emplear la resina con mayor poder de humectación,
- Por otro lado, recordando que en que la fabricación de los perfiles se emplea el mismo refuerzo, se emplean los mismos operarios y proceso de moldeo y solo se cambia la resina (manteniendo constante la relación resina fibra), se debería de esperar de acuerdo a la regla de las mezclas expresada en la ecuación 1, una mayor resistencia de los perfiles elaborados con la resina 1, ya que ésta presenta propiedades mecánicas ligeramente mayor a la de la resina 2. Sin embargo sucede lo contrario.

- Por lo anterior, desde el punto de vista de comportamiento mecánico, se podría proponer que el grado de adhesión o el mojado de la resina sobre el refuerzo de fibra tiene un efecto en las propiedade mecánicas del laminado.

En cuanto a la modificación del proceso de compactación para lograr un laminado con mejores propiedades, el dedicar un mayor tiempo al aseguramiento de una compactación que reduzca el aire atrapado y favorezca la adherencia entre la resina y la fibra muestra tener beneficios en el incremento de las propiedades del laminado.

Si bien se incrementa el tiempo de faricación implementar el rolado en cada capa, se reduce los tiempos de retrabajo por la formación de burbujas (particularmente eb las equinas del perfil) y se garantiza un comportamiento mecánico más homogeneo a lo largo del perfil.

En conclusión, se recomienda en el desarrollo y elaboración de productos de PRFV, en primer lugar, seleccionar en lo posible el sistema resina- fibra que muestre el mayor mojado, y si el proceso como en este caso es manual, asegurar que la aplicación de la resina sobre la fibra se realice de manera cuidadosa para tener una buena compactación y eliminación de aire atrapado.

Referencias

Ahmed M. EL-Fiky, Youssef Ahmed Awad, Hosam Mostafa Elhegazy, Mahmoud Galal Hasan, Ibrahim Abdel-Latif, Ahmed M. Ebid and Mohamed A. Khalaf (2022), FRP Poles: A State-of-the-Art-Review of Manufacturing, Testing, and Modeling, Buildings 2022, 12, 1085.

ASTM D 638 (2022) Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics

ASTM D 695 (2023) Standard Test Method for Compressive Properties of Rigid Plastics

JEC Grop (2013) "The Challenging World of Composites", Editions PC June 2013.

Mertiny P., Ellyin F and Hothan A (2004), An experimental investigation on the effect of multi-angle filament winding on the strength of tubular composite structures, *Composites Science and Technology* 64, 1–9.

Miravete ntonio (2000), "Materiales compuestos I", Cap. 4.5, "Moldeo por Contacto Manual", p 755-782, 1° Edición, Editado por Antonio Miravete, Zaragoza España,

Petroplast(2007), Postes de PRFV, recuperado 23 noviembre 2022 de www.petroplast.com.ar

Ridd, P.; Prudhon, E; Saint-Gobain Reinforcements. (2005) GRC Poles Made by the Filament Winding Process. Disponible en línea, recuperado el 20 noviembre 2022 https://grca.org.uk/pdf/congress-2005/16%20-%20GRC%20POLES%20MADE%20BY%20THE%20FILAMENT%20WIND ING%20PROCESS.pdf

Shofield Robert, (2001) How to determinate laminates properties, Composites Fabrication, Oct 2001, pp 26-32

Young Zhang, Li Yibo, Xi Luan, Bin Meng, Jinsong Lui and Yan Lu (2025), Effects of Void Characteristics on the Mechanical Properties of Carbon Fiber Reinforced Polyetheretherketone Composites: Micromechanical Modeling and Analysis, Polymers 2025, 17(13), 1721; https://doi.org/10.3390/polym17131721

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Química Inorgánica

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Modulación luminiscente multicolor verde a rojo en compuestos de coordinación [Tb/Eu(DPA)$_3$]

Castro Reyes Flor Celeste, Martínez Jiménez Anatolio, Chávez Esquivel Gerardo, Sierra Diaz José de Jesús, Beltrán Conde Hiram Isaac, Salas Juárez Christian Javier*

Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana Azcapotzalco, Av. San Pablo No. 420, Nueva el Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, 02128, México.

*Autor para correspondencia: cjsj@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0001-7655-8308

Recibido:
15/mayo/2025

Aceptado:
15/octubre/2025

Palabras clave:
luminiscencia,
Terbio,
Europio

Keywords:
luminescence,
Terbium,
Europium

RESUMEN

En este trabajo se reporta la síntesis y caracterización de compuestos de coordinación luminiscentes basados en los iones lantánidos Tb^{3+} y Eu^{3+} con el ligante ácido dipicolínico (H_2DPA). Se prepararon complejos mononucleares y dinucleares [Tb/Eu(DPA)$_3$] con proporciones variables, evaluando sus propiedades estructurales y ópticas mediante DRX, FTIR, UV-Vis y fotoluminiscencia. Los espectros de emisión mostraron las transiciones características de Tb^{3+} ($^5D_4 \rightarrow {}^7F_J$) y Eu^{3+} ($^5D_0 \rightarrow {}^7F_J$), permitiendo observar una modulación continua del color de emisión, desde el verde hasta el rojo. Las coordenadas cromáticas obtenidas y representadas en el espacio CIE 1931 una emisión ajustable hacia tonos intermedios, incluyendo regiones cercanas al blanco. Estos resultados evidencian el potencial de estos sistemas como materiales multicolor para aplicaciones en iluminación de estado sólido, pantallas emisoras y sensores ópticos.

ABSTRACT

This work reports the synthesis and characterization of luminescent coordination compounds based on the lanthanide ions Tb^{3+} and Eu^{3+} with the dipicolinic acid (H_2DPA) ligand. Mononuclear and dinuclear complexes [Tb/Eu(DPA)$_3$] with varying proportions were prepared, and their structural and optical properties were evaluated using XRD, FTIR, UV-Vis, and photoluminescence spectroscopy. The emission spectra revealed the characteristic transitions of Tb^{3+} ($^5D_4 \rightarrow {}^7F_J$) and Eu^{3+} ($^5D_0 \rightarrow {}^7F_J$), allowing observation of a continuous modulation of the emission color from green to red. The chromatic coordinates obtained and plotted in the CIE 1931 color space demonstrated tunable emission toward intermediate tones, including regions close to white light. These results highlight the potential of these systems as multicolor-emitting materials for applications in solid-state lighting, emissive displays, and optical sensors.

Introducción

En la actualidad, la modulación del color de emisión en materiales luminiscentes representa una estrategia clave en el desarrollo de sistemas ópticos avanzados. Este trabajo se centra en el diseño de compuestos de coordinación basados en los iones lantánidos europio (Eu^{3+}) y terbio (Tb^{3+}), con el objetivo de generar materiales cuya emisión pueda ser ajustada desde el rojo al verde, pasando por tonos intermedios como el naranja y el amarillo. La posibilidad de obtener emisiones multicolores a partir de una única plataforma molecular resulta atractiva para aplicaciones en iluminación de estado sólido, sensores ópticos y dispositivos emisores de luz (Singha, Majee, Sarkar, Mondal, & Mahata, 2024).

Los iones lantánidos (Ln^{3+}) poseen propiedades espectroscópicas únicas, entre ellas líneas de emisión estrechas, altos tiempos de vida y altos corrimientos Stokes. Particularmente, el ion Tb^{3+} se caracteriza por emitir en la región verde (~545 nm), mientras que el Eu^{3+} presenta una intensa emisión roja (~615 nm). La combinación de ambos iones en un mismo sistema permite explorar efectos de mezcla de color, así como transferencia de energía $Tb^{3+}\rightarrow Eu^{3+}$.

Sin embargo, una limitación inherente a los Ln^{3+} es su baja absortividad molar (ϵ) debido a las transiciones electrónicas *4f–4f*, las cuales están parcialmente prohibidas por reglas de selección. Para superar esta desventaja, es común emplear ligandos orgánicos que actúen como antenas moleculares, capaces de absorber eficientemente la radiación UV y transferir esa energía al ion metálico (Bünzli, 2015). En este estudio, se emplea el ácido dipicolínico (DPA), un ligando semirrígido, altamente conjugado, tridentado y un nivel triplete resonante a las energías de los Ln^{3+} que favorece la transferencia de energía al centro lantánido, mejorando así el rendimiento cuántico de emisión del sistema (Lopez-Ruiz et al. 2023).

En este trabajo, se reporta la síntesis y caracterización de compuestos de coordinación dinucleares basados en $[Tb/Eu(DPA)_3]$ utilizando relaciones molares Tb/Eu 50/50, 60/40, 70/30, 80/20, 90/10 y los complejos mononucleares $[Tb(DPA)_3]$ y $[Eu(DPA)_3]$. Se analizaron las muestras mediante difracción de rayos X en polvo (DRX) para el análisis estructural, espectroscopía infrarroja (FTIR) para identificar los modos vibracionales, espectroscopía UV-Vis para evaluar la absorción óptica, y fotoluminiscencia para estudiar la emisión. Además, se calcularán las coordenadas cromáticas en el espacio CIE 1931 para cuantificar el color de emisión resultante en función de la proporción Tb^{3+}/Eu^{3+}.

Metodología

Todos los materiales utilizados en esta investigación fueron reactivos comerciales sin ninguna purificación adicional. Los reactivos nitrato de terbio (III) hexahidratado (99.9%), nitrato de europio (III) pentahidratado (99.9%) y el ligante 2,6-piridindicarboxílico (H_2DPA, ácido dipicolínico)) (99%) se adquirieron de Sigma-Aldrich.

Síntesis de los complejos mononucleares y dinucleares

En un vaso de precipitado se disolvieron 58.7 mg (0.351 mmol) de H_2DPA en 10 mL de metanol bajo agitación magnética a temperatura ambiente. En otro vaso se disolvieron 53 mg (0.1168 mmol) de $Tb(NO_3)_3{\cdot}6H_2O$ en 10 mL de metanol. Ambas soluciones se mezclaron e inmediatamente se formó un sólido blanco-amarillo. El precipitado se dejó bajo agitación magnética a temperatura ambiente durante 2 h. El precipitado obtenido se filtró en filtro de vidrio y se lavó tres veces con 10 mL de metanol y se secó a vacío durante 6 horas a temperatura ambiente. Se obtuvo un polvo color amarillo con rendimiento de 55%. Este compuesto obtenido es referenciado en el texto como $[Tb(DPA)_3]$.

El complejo $[Eu(DPA)_3]$ se obtuvo de manera similar al $[Tb(DPA)_3]$ solamente modificando la cantidad de $Eu(NO_3)_3{\cdot}5H_2O$ a 0.05 g (0.1168 mmol), con un rendimiento de reacción de 60%.

La síntesis de los compuestos dinucleares $[Tb/Eu(DPA)_3]$ se utilizó la misma metodología mencionada anteriormente. La cantidad de $Tb(NO_3)_3{\cdot}6H_2O$ y $Eu(NO_3)_3{\cdot}5H_2O$ se modificó con el objetivo de obtener relaciones molares 50/50 a 90/10 Tb/Eu respectivamente. En la tabla 1 se presentan las cantidades utilizadas de ligante H_2DPA y la respectiva sal.

Tabla 1. Condiciones de síntesis de los compuestos de coordinación.

Compuesto	H_2DPA	Tb^{3+}	Eu^{3+}
[Tb(DPA)3]	0.0587	0.053	0
$[Tb_{90}Eu_{10}(DPA)_3]$	0.0587	0.048	0.005
$[Tb_{80}Eu_{20}(DPA)_3]$	0.0587	0.424	0.01
$[Tb_{70}Eu_{30}(DPA)_3]$	0.0587	0.037	0.015
$[Tb_{60}Eu_{40}(DPA)_3]$	0.0587	0.031	0.02
$[Tb_{50}Eu_{50}(DPA)_3]$	0.0587	0.027	0.025
$[Eu(DPA)_3]$	0.0587	0	0.05

Equipos de Caracterización

La caracterización estructural se llevó a cabo mediante difracción de rayos X en polvo (DRX), utilizando un difractómetro Bruker D8 Advance con radiación Cu Kα (λ = 0.1542 nm), operando a temperatura ambiente. Los espectros infrarrojos por transformada de Fourier (FTIR, por sus siglas en inglés) se obtuvieron con un espectrómetro Bruker Alpha, en el intervalo de 4000 a 400 cm^{-1}, mediante la técnica de reflexión total atenuada (ATR). Los espectros de absorción UV-Vis se registraron en un espectrofotómetro Shimadzu UV-1280, en el rango de 200 a 400 nm, utilizando celdas de cuarzo de 1 cm de paso óptico.

Los espectros de fotoluminiscencia (FL) se registraron en un espectrofotómetro de fluorescencia Cary Eclipse (Varian), utilizando una lámpara de xenón como fuente de excitación. Las mediciones se realizaron a temperatura ambiente.

Resultados y discusión

Difracción de Rayos X

En la figura 1 se presentan los difractogramas de rayos X (DRX) para polvos correspondientes a los complejos $[Tb(DPA)_3]$ y $[Eu(DPA)_3]$. Ambos patrones exhiben señales intensas y bien definidas, indicativas de una fase cristalina ordenada. Se observa una notable coincidencia en las posiciones 2θ de los principales picos de difracción, lo cual sugiere que ambos compuestos son isomorfos o isoestructurales, es decir, presentan estructuras cristalinas similares a pesar de la diferencia en el ion lantánido central (Brunckova et al., 2021).

Esta similitud estructural es común en compuestos de coordinación basados en ligandos rígidos como el DPA y con iones Ln^{3+} de radios iónicos comparables (Eu^{3+}: 0.947 Å; Tb^{3+}: 0.923 Å, coordinación 9), lo que permite que ambos adopten arquitecturas cristalinas equivalentes (D'Angelo et al., 2011). La pequeña diferencia en intensidad relativa de algunos picos puede atribuirse a factores como diferencias en el ordenamiento local, orientación preferencial del polvo o pequeñas variaciones en la calidad cristalina de las muestras.

Este resultado confirma que la sustitución del ion central entre Eu^{3+} y Tb^{3+} no altera significativamente la estructura cristalina del complejo, lo cual es clave para asegurar que cualquier variación en la respuesta luminiscente se deba a efectos electrónicos o de transferencia de energía, y no a cambios estructurales mayores.

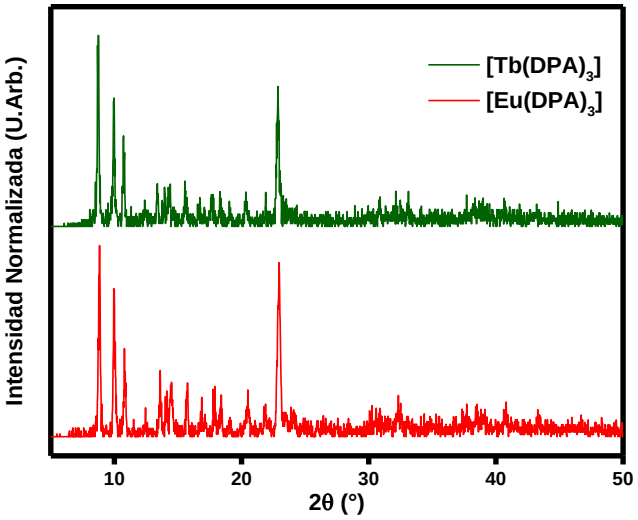


Figura 1. DRX de los complejos $[Tb(DPA)_3]$ (verde) y $[Eu(DPA)_3]$ (rojo).

Espectroscopia de Infrarrojo del Ligante H_2DPA y complejos mononucleares

En la figura 2 se muestran los espectros FTIR del ligante libre H_2DPA y de los complejos $[Tb(DPA)_3]$ y $[Eu(DPA)_3]$.

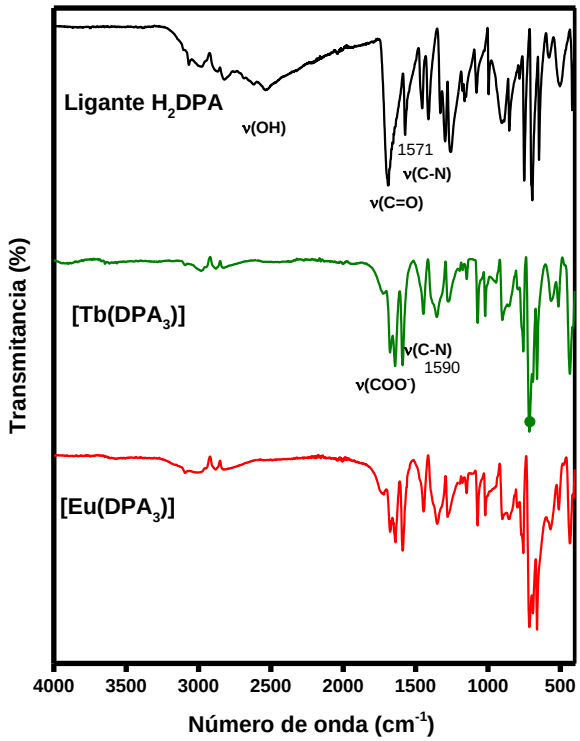


Figura 2. Espectros FTIR del ligando libre H_2DPA (negro), $[Tb(DPA)_3]$ (verde) y $[Eu(DPA)_3]$ (rojo). Se observa desaparición de la banda νOH y desplazamientos en νC=N y νCOO^- tras la coordinación.

El espectro del ligante H_2DPA presenta una banda ancha en la región de 2500–3300 cm^{-1}, atribuida a la vibración de estiramiento del grupo hidroxilo (νOH) proveniente de los grupos carboxílicos no coordinados. Tras la coordinación con los iones lantánidos, esta banda desaparece en los complejos, lo cual indica la deprotonación del ligando y su participación en la coordinación metálica. En el espectro del ligante libre se observa una banda en 1571 cm^{-1} asociada a la vibración de estiramiento del grupo C=N de la piridina. Esta banda se mantiene en los complejos, aunque con un ligero desplazamiento a 1590 cm^{-1}, lo cual sugiere una participación parcial del anillo aromático en la coordinación al metal (McCann & Laane, 2008).

Asimismo, la señal característica de los grupos carboxilato aparece alrededor de 1600–1400 cm^{-1}, y se manifiesta como un par de bandas atribuibles a las vibraciones asimétrica ($\nu_{as}(COO^-)$) y simétrica ($\nu_s(COO^-)$) del grupo carboxilato. La diferencia entre estas dos bandas (Δν) es consistente con un modo de coordinación bidentado o quelante, como se espera para el DPA en presencia de cationes metálicos.

Las señales observadas por debajo de 600 cm^{-1} corresponden a las vibraciones de enlace metal-oxígeno (Ln–O), confirmando la formación del complejo. La comparación entre los espectros de $[Tb(DPA)_3]$ y $[Eu(DPA)_3]$ muestra alta similitud, lo que refuerza el carácter isoestructural de ambos compuestos.

Espectroscopia UV-Vis en solución y espectros de excitación

En la figura 3 se muestran los espectros de absorción UV-Vis, excitación y emisión del ligando libre H_2DPA, así como el espectro de excitación del complejo $[Tb(DPA)_3]$ (medido a 545 nm). El espectro de absorción del ligando H_2DPA (línea azul) presenta una banda intensa centrada en 286 nm y otra en 307 nm, correspondientes a transiciones π→π* del anillo parafínico y de los grupos carboxilato conjugados. Estas transiciones son características de sistemas aromáticos con alta conjugación electrónica (Malyshev et al., 2022).

El espectro de emisión del H_2DPA (línea magenta) bajo λ_{exc}= 343 nm muestra un máximo en 410 nm, atribuible a la fluorescencia del ligando. Este valor permite estimar de forma aproximada la energía del estado excitado singlete (S_1), útil para evaluar la posibilidad de transferencia de energía hacia los niveles $^5D_0$ de Eu^{3+} o $^5D_4$ de Tb^{3+}.

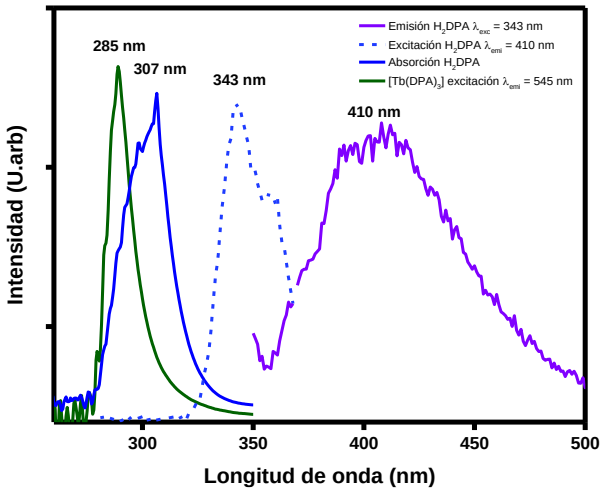


Figura 3. Espectros de absorción (azul), emisión (magenta) y excitación (verde) del ligando H_2DPA, junto con el espectro de excitación del complejo $[Tb(DPA)_3]$ (negro, monitoreado a 545 nm).

El espectro de excitación del complejo $[Tb(DPA)_3]$ (línea verde, monitoreado a 545 nm) presenta una banda centrada alrededor de 285 nm, muy próxima al máximo de emisión del ligando libre. Esta coincidencia sugiere que el ligando actúa como antena efectiva, absorbiendo la radiación UV y transfiriendo la energía al ion Tb^{3+} mediante el mecanismo de transferencia de energía no radiativa tipo antena. En la siguiente sección se dará más detalle del espectro de excitación

Estos resultados confirman que el H_2DPA ácido dipicolínico no sólo permite la coordinación efectiva a los iones lantánidos, sino que también participa activamente en los procesos fotofísicos del sistema, habilitando la emisión visible a partir de una excitación en el UV.

Espectroscopia Luminiscente

En la figura 4 se muestran los espectros de excitación de los complejos $[Tb(DPA)_3]$ (verde) y $[Eu(DPA)_3]$ (rojo), registrados al monitorear la emisión en 545 nm ($^5D_4 \rightarrow {}^7F_5$ de Tb^{3+}) (Bousrez et al., 2021) y 615 nm (transición $^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$ de Eu^{3+}) (Serna-Gallén, Beltrán-Mir, & Cordoncillo, 2023), respectivamente. En ambos casos se observa una banda intensa alrededor de 285 nm, atribuida a la excitación del ligando H_2DPA, lo cual confirma nuevamente el papel de antena de este ligante al transferir energía al centro metálico.

En el espectro de excitación del complejo $[Eu(DPA)_3]$, además de la banda del ligando, se identifican señales correspondientes a las transiciones f–f internas, siendo la más representativa $^7F_0 \rightarrow {}^7L_6$ (395 nm).

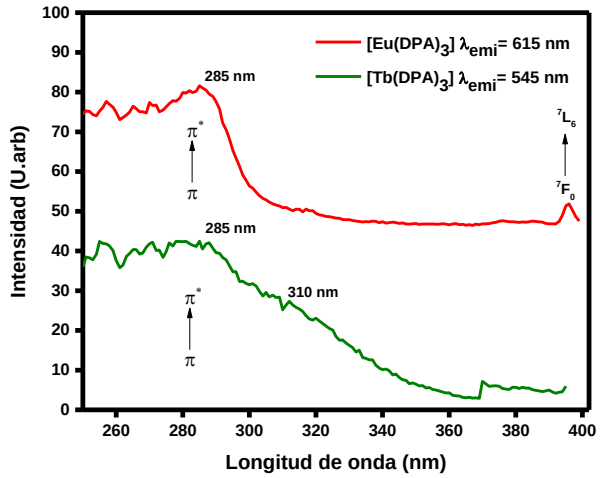


Figura 4. Espectros de excitación de los complejos $[Tb(DPA)_3]$ (verde, monitoreado a 545 nm) y $[Eu(DPA)_3]$ (rojo, monitoreado a 615 nm).

Estas transiciones f–f no están completamente prohibidas debido al entorno de simetría baja proporcionado por el ligando, lo que permite una mayor intensidad relativa. Este análisis corrobora que ambos complejos pueden ser eficientemente excitados a través del ligando en el rango UV (~285 nm), y además muestran bandas intrínsecas de excitación características de cada ion Ln^{3+}.

La figura 5 muestra los espectros de emisión luminiscente de los complejos $[Tb(DPA)_3]$, $[Eu(DPA)_3]$, y las mezclas $[TbEu(DPA)_3]$ con diferentes proporciones molares de Tb^{3+}/Eu^{3+} (90/10, 80/20, 70/30, 60/40 y 50/50), todos excitados a una misma longitud de onda (285 nm).

Para el complejo $[Tb(DPA)_3]$, se observan bandas de emisión características del ion Tb^{3+}, correspondientes a las transiciones electrónicas del estado excitado $^5D_4$ hacia los niveles del estado fundamental ^7F_J (J = 6-3) localizadas a 489,541, 584, y 620 nm, respectivamente. En el caso del complejo $[Eu(DPA)_3]$, se identifican transiciones del estado excitado $^5D_0$ hacia los niveles ^7F_J (J = 0 -4), entre las que destacan: 579, 593, 615,650,684 nm, respectivamente. Siendo la transición $^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$ la más intensa, lo que indica un entorno asimétrico en la coordinación del Eu^{3+} con el DPA (Binnemans, 2015).

En cuanto a los compuestos dinucleares $[TbEu(DPA)_3]$ en proporciones 90/10, 80/20, 70/30, 60/40 y 50/50, se observa un predominio claro de las emisiones correspondientes al Tb^{3+}, evidenciado por la mayor intensidad de la banda verde (~544 nm), aunque con una contribución creciente de las emisiones rojas del Eu^{3+} conforme aumenta su proporción.

Esta evolución cromática evidencia una modulación gradual del color desde verde a rojo, en función de la relación molar Tb^{3+}/Eu^{3+}.

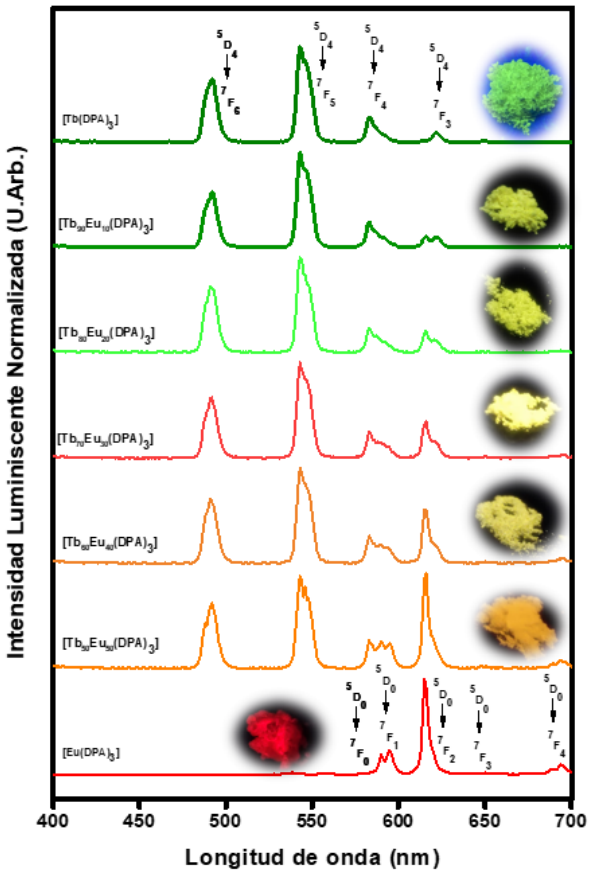


Figura 5. Espectros de emisión luminiscente normalizados de $[Tb(DPA)_3]$, $[Eu(DPA)_3]$ y mezclas $[TbEu(DPA)_3]$ con proporciones variables excitados en una misma longitud de onda.

La modulación controlada del color de emisión observada en los complejos $[TbEu(DPA)_3]$ representa una estrategia versátil para el diseño de sistemas luminiscentes con propiedades cromáticas ajustables. Al variar la proporción de Tb^{3+} y Eu^{3+}, es posible obtener emisiones que abarcan desde el verde intenso hasta el rojo, incluyendo tonos intermedios como el amarillo y el anaranjado. Esta sintonización gradual del color, combinada con la posibilidad de generar emisiones próximas al blanco, resulta especialmente atractiva para aplicaciones en iluminación de estado sólido, pantallas emisivas, codificación óptica y sensores fotónicos. La capacidad de controlar el color sin necesidad de múltiples fuentes emisoras o filtros ópticos externos posiciona a estos materiales como candidatos prometedores en el desarrollo de dispositivos optoelectrónicos avanzados (Jiang et al., 2024).

Coordenadas Cromáticas CIE 1931

La figura 6 muestra la localización de las coordenadas cromáticas (x, y) correspondientes a los complejos [$TbEu_1(DPA)_3$] en el espacio de color CIE 1931 (Galbraith & Marshall, 1985). Se observa una trayectoria lineal entre los extremos verde ([$Tb(DPA)_3$]) y rojo ([$Eu(DPA)_3$]), que refleja la mezcla espectral progresiva entre las emisiones de Tb^{3+} y Eu^{3+}. Las posiciones intermedias se ubican en la región del amarillo y naranja, indicando una modulación cromática efectiva. Esta transición gradual permite la obtención de tonos sintonizables, e incluso puntos cercanos a la zona de luz blanca, lo cual refuerza el potencial de estos materiales para aplicaciones en dispositivos optoelectrónicos con requerimientos específicos de color. En los recuadros superiores a la figura 6 se puede visualizar los complejos de [$Tb(DPA)_3$] y rojo [$Eu(DPA)_3$]bajo una lampara UV.

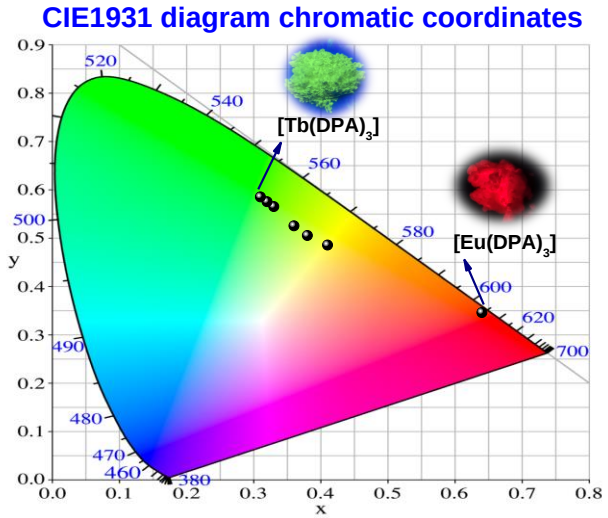


Figura 6. Diagrama de cromaticidad CIE 1931 con las coordenadas (x, y) correspondientes a los compuestos dinucleares[$TbEu(DPA)_3$].

Las coordenadas cromáticas calculadas para cada muestra se presentan en la tabla 2, donde se observa un desplazamiento sistemático de los valores (x, y), correlacionado con la variación en la composición. Este comportamiento confirma la posibilidad de generar emisiones con tonos intermedios como amarillo, anaranjado o verde/amarillo a través de una sintonización precisa de la relación Tb^{3+}/Eu^{3+}. Esta capacidad de ajuste cromático resulta de gran relevancia para el desarrollo de materiales emisores diseñados a medida para aplicaciones en iluminación decorativa, pantallas multicolores o sensores ópticos.

Tabla 2. Coordenadas cromáticas (x, y) en el espacio CIE 1931 y color percibido para los complejos [$Tb/Eu(DPA)_3$] en función de la proporción Tb^{3+}/Eu^{3+}

Compuesto	x	y	color
[$Tb(DPA)_3$]	0.41	0.49	Verde
[$Tb_{90}Eu_{10}(DPA)_3$]	0.38	0.51	Verde
[$Tb_{80}Eu_{20}(DPA)_3$]	0.36	0.0.53	Amarillo/Verdoso
[$Tb_{70}Eu_{30}(DPA)_3$]	0.33	0.57	Amarillo/Verdoso
[$Tb_{60}Eu_{40}(DPA)_3$]	0.32	0.58	Verde/Amarillo
[$Tb_{50}Eu_{50}(DPA)_3$]	0.31	0.59	Amarillo
[$Eu(DPA)_3$]	0.64	0.35	Rojo

Conclusiones

En este trabajo se logró la síntesis y caracterización de una serie de compuestos de coordinación basados en los iones lantánidos Tb^{3+} y Eu^{3+}, empleando el ácido dipicolínico (H_2DPA) como ligando tridentado. Los análisis estructurales (DRX) y espectroscópicos (FTIR, UV-Vis y fotoluminiscencia) confirmaron la formación de complejos mononucleares e isoestructurales, evidenciando una participación efectiva del ligando en la transferencia de energía hacia los centros emisores.

Los espectros de emisión mostraron transiciones características de cada ion, lo que permitió evaluar la evolución cromática en complejos dinucleares [$Tb/Eu(DPA)_3$], con modulaciones de color que abarcan desde el verde hasta el rojo, pasando por tonos intermedios como el amarillo y el anaranjado.

El análisis en el espacio de cromaticidad CIE 1931 reveló una trayectoria continua, demostrando la posibilidad de un ajuste preciso del color de emisión mediante el control de la composición. Esta sintonización multicolor, obtenida a partir de una única plataforma molecular, posiciona a estos compuestos de coordinación como materiales luminiscentes altamente versátiles, con potencial aplicación en iluminación de estado sólido, pantallas emisoras, codificación por color, sensores ópticos y otros dispositivos fotónicos avanzados.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo brindado de los proyectos divisionales de la UAM-A con Clave CBI-UAM-A: CB008-24 y CB005-22

Referencias

Binnemans, K. (2015). *Interpretation of europium(III) spectra*. *Coordination Chemistry Reviews, 295*, 1–45. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2015.02.015

Bousrez, G., Renier, O., Paterlini, V., Smetana, V., & Mudring, A.-V. (2021). Magnetic, photo- and electroluminescent: Multifunctional ionic Tb complexes. *Inorganic Chemistry, 60*(23), 18008–18020. doi.org/10.1021/acs.inorgchem.1c02718

Brunckova, H., Mudra, E., Rocha, L., Nassar, E., Nascimento, W., Kolev, H., Kovalcikova, A., Molcanova, Z., Podobova, M., & Medvecky, L. (2021). Preparation and characterization of isostructural lanthanide Eu/Gd/Tb metal-organic framework thin films for luminescent applications. *Applied Surface Science, 542*, 148731. doi.org/10.1016/j.apsusc.2020.148731

Bünzli, J.-C. G. (2015). On the design of highly luminescent lanthanide complexes. *Coordination Chemistry Reviews, 293–294*, 19–47. doi.org/10.1016/j.ccr.2014.10.013

D'Angelo, P., Zitolo, A., Migliorati, V., Chillemi, G., Duvail, M., Vitorgé, P., Abadie, S., & Spezia, R. (2011). Revised ionic radii of lanthanoid(III) ions in aqueous solution. *Inorganic Chemistry, 50*(10), 4572–4579. doi.org/10.1021/ic102210x

Galbraith, W., & Marshall, P. N. (1985). A survey of transforms of the CIE 1931 chromaticity diagram with some new non-linear transforms and histological illustrations of their utility. *Acta Histochemica, 77*(1), 79–100. doi.org/10.1016/S0065-1281(85)80020-9

Jiang, M., Sun, Y., Chen, M., Ji, H., Liu, Y., Qin, R., Li, X., Gao, H., Zhang, R., & Zhang, L. (2024). Multicolor luminescence of carbon dots: From mechanisms to applications. *Chemical Engineering Journal, 496*, 153761. doi.org/10.1016/j.cej.2024.153761

Lopez-Ruiz, L. E., Salas-Juárez, Ch. J., Garduño-Wilches, I., Beltran, H. I., Orozco-Valencia, U., López-Esquivel, R. I., Guzman-Olguin, J. C., Centeno-Alvarez, M., & Guzman-Mendoza, J. (2023). Luminescent analysis of $[Eu_2DPA_3]$ MOF as high purity red-emitting phosphor with thermal stability. *Journal of Luminescence, 263*, 120020. doi.org/10.1016/j.jlumin.2023.120020

Malyshev, D., Öberg, R., Landström, L., Andersson, P. O., Dahlberg, T., & Andersson, M. (2022). pH-induced changes in Raman, UV–vis absorbance, and fluorescence spectra of dipicolinic acid (DPA). *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 271*, 120869. doi.org/10.1016/j.saa.2022.120869

McCann, K., & Laane, J. (2008). Raman and infrared spectra and theoretical calculations of dipicolinic acid, dinicotinic acid, and their dianions. *Journal of Molecular Structure, 890*(1–3), 346–358. doi.org/10.1016/j.molstruc.2008.05.046

Serna-Gallén, P., Beltrán-Mir, H., & Cordoncillo, E. (2023). Practical guidance for easily interpreting the emission and physicochemical parameters of Eu^{3+} in solid-state hosts. *Ceramics International, 49*(24, Part B), 41078–41089. doi.org/10.1016/j.ceramint.2023.01.141

Singha, D. K., Majee, P., Sarkar, S., Mondal, S. K., & Mahata, P. (2024). Full colour luminescence tuning including white light from a mixed lanthanide activated metal-organic complex. *Inorganica Chimica Acta, 571*, 122224. doi.org/10.1016/j.ica.2024.122224

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Síntesis y caracterización hexamolibdocobaltato(III) de hexaacuogalio

Kaziev Garry Zaxárovich[1], Stepnova Anna Fédorovna[2], Holguín Quiñones Saúl[3]*, Morales Sánchez Leticia Andrea[4]

[1]Universidad Pedagógica Estatal de Moscú, Federación Rusa.
[2]Universidad Rusa de la Amistad de los Pueblos, Moscú, Federación Rusa.
[3]Universidad Autónoma Metropolitana, México.
[4]ESIQIE-Instituto Politécnico Nacional, México.

Autor para correspondencia: shq@azc.uam.mx

Recibido:
25/febrero/2025

Aceptado:
10/octubre/2025

Palabras clave:
Heteropolicompuestos, molibdeno, cobalto

Keywords:
Heteropoly componds, molybdenum, cobalt

RESUMEN

Se reporta la síntesis del heteropolicompuesto con estructura Perloff hexamolibdocobaltato(III) de hexaacuogalio $[Ga(H_2O)_6][CoMo_6O_{18}(OH)_6]\cdot 10H_2O$ (I) El compuesto (I) fue estudiado por espectrometría infrarroja, termogravimetría y difracción de rayos X. Cristaliza en el sistema triclínico, grupo espacial $P\bar{1}$; parámetros de la celda: a = 6.791, b = 11.250, c = 11.643Å, α = 101.29, β = 96.95, γ = 102,06°; ρ_{calc}= 2,731g/cm^3, MM = 1382,59, Z = 1, V = 840,8Å^3.

ABSTRACT

The synthesis of the heteropolycompound with the Perloff structure hexamolybdocobaltate(III) of hexaaquagallium $[Ga(H_2O)_6][CoMo_6O_{18}(OH)_6]\cdot 10H_2O$ (I) is reported. Compound (I) was studied by infrared spectrometry, thermogravimetry, and X-ray difraction; it crystallizes in the triclinic system, space group $P\bar{1}$; cell parameters: a = 6.791, b = 11.250, c = 11.643Å, α= 101.29, β = 96.95, γ = 102.06°; $\rho_{calc.}$= 2.731g/cm^3, MM = 1382.59, Z = 1, V = 840.8Å^3.

Introducción

Los polioxometalatos (POM) son compuestos de coordinación donde la parte aniónica o polioxoanión es un conglomerado de alta masa molar formado por metales de transición, principalmente vanadio, molibdeno y tungsteno formando octaedros MO_6 unidos entre sí mediante sus vértices, aristas y, excepcionalmente, por sus caras; en el centro de la estructura formada se ubica el átomo central frecuentemente coordinado, tetra u octaédricamente, por átomos de oxígeno, como es el caso de los heteropolianiones (HPAn) tipo Perloff (Perloff A. 1965) y tipo Keggin (Keggin J. F.1933), respectivamente. Los heteropolicompuestos (HPC) son termodinámica y térmicamente estables, particularmente en las estructuras mencionadas, manteniendo su identidad en solución y como cristales iónicos; susceptibles de reducirse para formar HPC de color azul intenso.

La dilucidación de la estructura de los HPC y, consecuentemente, la interpretación teórica sobre sus propiedades fisicoquímicas ha cambiado en el curso seis décadas. La síntesis de compuestos, utilizando (HPAn) como bloques de nano construcción, es muy atractiva, ya que permite implementar una gran cantidad de funciones potencialmente significativas en áreas tan diversas como catálisis (Streb C. et al 2019, Kozhevnikov I. V. 1998, Roncero T.D 2024); magnetismo molecular (Menéndez V. L. C. 2020), fotoquímica (Guerrero O. E. 2022), medicina (Gracia G. R. M 2022); química nuclear (Pfreper G. 1989); pigmentos (Kartsolius D. E. 1998, Freanzel R. 2017); materiales mesoporosos (Amaro-Gahete J. 2022, Hill C. L.1998); materiales anticorrosión (Oliveira, J. A. M. 2021), etc.

El propósito del presente trabajo consiste en sintetizar y caracterizar el compuesto:
$[Ga(H_2O)_6][CoMo_6O_{18}(OH)_6]\cdot 10H_2O$.

Metodología

El análisis químico para Ga, Co y Mo se llevó a cabo según el método (Hillebrand V.F. et al, 1966) para los elementos Mo, Co y Ga. La cantidad de agua se determinó por termogravimetría.

El análisis estructural se efectuó en un difractómetro automático Enraf-Nonius CAD-4 (radiación Mo-Kα, λ = 0.71073Å, filtro β, a temperatura ambiente. Los cálculos se efectuaron utilizando el programa SHEXL-97 (Sheldrick G. M. 1997).

Para detectar el tipo de vibraciones en los compuestos sintetizados, se registraron los espectros IR en un espectrómetro Perkin-Elmer en el rango de frecuencias 400-4000cm^{-1}. Las muestras se tomaron en vaselina o tabletas de bromuro de potasio.

El estudio del comportamiento térmico de los compuestos sintetizados, se efectuó en un equipo Paulik-Erdei-Paulik Q-1500 en el rango de temperaturas 20 - 1000°C, velocidad de calentamiento 10 grados/min. Como estándar: óxido de aluminio calcinado.

Resultados y discusión

Síntesis del heteropolicompuesto

Previo a la síntesis del heteropolicopuesto de Galio, se obtuvo el ácido hexamolibdocobáltico(III) por intercambio iónico, a partir del hexamolibdocobaltato(III) de amonio, sintetizado según el método (Tsigdinos G.A., 1961), empleando resina KU-2-8, respetando los parámetros de columna especificados en (Kaziev G.Z. et al, 2003).

El hexamolibdocobaltato(III) de galio se obtuvo por reacción de intercambio mezclando cantidades equimolares de ácido hexamolibdocobáltico(III) y acetato de galio en medio acuoso, bajo agitación y calentamiento a 70°C, durante una hora. Enfriada la solución a 25°C, se depositó en un desecador con KOH. Después de varias semanas, precipitaron cristales verde-esmeralda, filtrados, lavados con agua destilada fría y etanol, redisueltos en medio acuoso y recristalizados en medio acuoso (Fig 1). Los resultados del análisis se muestran en la tabla 1.

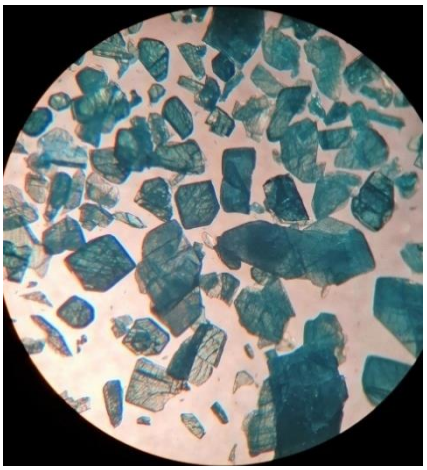


Figura 1. Aspecto de los cristales del compuesto (I).

Tabla 1. Datos de análisis químico de hexamolibdocobaltato(III) de hexaacuogalio(III).

$[Ga(H_2O)_6][CoMo_6O_{18}(OH)_6]\cdot 10H_2O$				
	Ga_2O_3	Co_2O_3	MoO_3	H_2O
% Teórico	6,78	5,99	62,47	24,76
% Experimental	6,83	6,07	62,51	24,53

Análisis de difracción de rayos X

Se utilizó un monocristal de 0,36 x 0,28 x 0,18mm. Tres reflexiones de control, medidos cada 60 minutos, de intensidades constantes dentro de rango de error del 0,4%.

Se recolectaron un total de 2752 reflejos, de los cuales 2607 fueron independientes con I≥26(I), en el rango de ángulos θ = 1,81 - 25,97°. La estructura se resolvió por método directo y se refinó mediante mínimos cuadrados de matriz completa con aproximación anisotrópica para átomos no hidrógeno e isotrópica para átomos de hidrógeno.

Se introdujo una corrección para la absorción de rayos X por la muestra (μ = 2,208mm^{-1}) utilizando el método de escaneo Ψ_{min}, T_{min} =0,2831 y T_{max} = 0,3886. Valores finales de R - factores: R_1=0,0225 y wR_2=0,0641, GOOF=1,221, el coeficiente de extinción es 0,0239(8).

El compuesto $[Ga(H_2O)_6][CoMo_6O_{18}(OH)_6]\cdot 10H_2O$ cristaliza en el sistema triclínico, grupo espacial $P\bar{1}$, parámetros de la celda: a= 6.791, b = 11.250, c = 11.643Å, α= 101.29, β = 96.95, γ = 102,06°, ρ_{calc} = 2,731g/cm^3, M = 1382,59, Z = 1, V = 840,8 (2)Å^3, F(000) = 668.

Las distancias interatómicas y ángulos de enlace se muestran en las tablas 2 y 3.

Tabla 2. Distancias interatómicas (d,Å) en el compuesto $[Ga(H_2O)_6][CoMo_6O_{18}(OH)_6]\cdot 10H_2O$.

Enlace	d, Å	Enlace	d, Å
Mo(1)-O(1)	2.283(3)	Mo(3)-O(1)#1	2.295(3)
Mo(1)-O(2)	2.277(3)	Mo(3)-O(2)	2.323(3)
Mo(1)-O(4)	1.945(3)	Mo(3)-O(4)#	1.942(3)
Mo(1)-O(5)	1.932(3)	Mo(3)-O(6)	1.945(3)
Mo(1)-O(7)	1.703(3)	Mo(3)-O(11)	1.698(3)
Mo(1)-O(8)	1.697(3)	Mo(3)-O(12)	1.686(3)
Mo(1)-O(2)	2.246(3)	Co-O(1)	1.913(3)
Mo(1)-O(3)	2.303(3)	Co-O(2)	1.928(3)
Mo(1)-O(5)	1.936(3)	Co-O(3)	1.939(3)
Mo(1)-O(6)	1.919(3)	Ga-O(6W)	1.935(3)
Mo(1)-O(9)	1.706(3)	Ga-O(7W)	1.939(3)
Mo(1)-O(10)	1.716(3)	Ga-O(8W)	1.940(4)

Tabla 3. Ángulos de enlace (ω,°) en el compuesto $[Ga(H_2O)_6][CoMo_6O_{18}(OH)_6]\cdot 10H_2O$.

γ, ángulo	ω, grados
O(8)-Mo(1)-O(7)	105.8(2)
O(8)-Mo(1)-O(5)	98.2(1)
O(7)-Mo(1)-O(5)	102.2(1)
O(8)-Mo(1)-O(4)	98.7(1)
O(7)-Mo(1)-O(4)	97.5(1)
O(5)-Mo(1)-O(4)	149.4(1)
O(8)-Mo(1)-O(2)	131.7(1)
O(7)-Mo(1)-O(2)	91.7(1)
O(5)-Mo(1)-O(2)	72.2(1)
O(4)-Mo(1)-O(2)	84.1(1)
O(8)-Mo(1)-O(1)	95.0(1)
O(7)-Mo(1)-O(1)	157.9(1)
O(5)-Mo(1)-O(1)	81.8(1)
O(4)-Mo(1)-O(1)	71.4(1)
O(2)-Mo(1)-O(1)	68.5(1)
O(9)-Mo(2)-O(10)	105.6(2)
O(9)-Mo(2)-O(6)	97.5(1)
O(10)-Mo(2)-O(6)	101.7(1)
O(9)-Mo(2)-O(5)	100.9(1)
O(10)-Mo(2)-O(5)	96.1(1)
O(6)-Mo(2)-O(5)	149.7(1)
O(9)-Mo(2)-O(2)	94.9(1)
O(10)-Mo(2)-O(2)	158.3(1)
O(6)-Mo(2)-O(2)	81.9(1)
O(5)-Mo(2)-O(2)	72.9(1)
O(9)-Mo(2)-O(3)	161.9(1)
O(10)-Mo(2)-O(3)	91.2(1)
O(6)-Mo(2)-O(3)	72.0(1)
O(5)-Mo(2)-O(3)	83.5(1)
O(2)-Mo(2)-O(3)	69.3(1)
O(12)-Mo(3)-O(11)	106.0(2)
O(12)-Mo(3)-O(4)#1	99.0(1)
O(11)-Mo(3)-O(4)#1	102.1(1)
O(12)-Mo(3)-O(6)	99.9(1)
O(11)-Mo(3)-O(6)	97.8(1)
O(4)#1-Mo(3)-O(6)	147.6(1)
O(12)-Mo(3)-O(1)#1	163.1(1)
O(11)-Mo(3)-O(1)#1	89.7(1)
O(4)#|-Mo(3)-O(1)#1	71.3(1)
O(6)-Mo(3)-O(1)#1	83.5(1)
O(12)-Mo(3)-O(3)	96.8(1)
O(11)-Mo(3)-O(3)	156.2(1)
O(4)#1-Mo(3)-O(3)	80.7(1)
O(6)-Mo(3)-O(3)	71.1(1)
O(1)#1-Mo(3)-O(3)	68.5(1)
O(1)#1-Co-O(2)	96.1(1)
O(1)-Co-O(2)	83.9(1)
O(1)-Co-O(3)#1	84.9(1)
O(2)-Co-O(3)#1	96.0(1)
O(1)-Co-O(3)	95.1(1)
O(2)-Co-O(3)	84.0(1)
O(6W)-Ga-O(7W)#2	90.7(2)
O(6W)-Ga-O(7W)	89.3(2)
O(6W)-Ga-O(8W)#2	89.5(2)
O(6W)-Ga-O(8W)	90.6(2)
O(7W)-Ga-O(8W)#2	89.3(2)
O(7W)-Ga-O(8W)	90.7(2)
Co-O(1)-Mo(1)	103.9(1)
Co-O(1)-Mo(3)#	104.2(1)
Co-O(2)-Mo(1)	103.6(1)
Co-O(2)-Mo(2)	104.6(1)
Co-O(3)-Mo(2)	102.1(1)

Co-O(3)-Mo(3)	102.3(1)
Mo(1)-O(1)-Mo(3)#1	93.4(1)
Mo(1)-O(5)-Mo2)	119.0(1)
Mo(2)-O(2)-Mo(1)	92.96(1)
Mo(2)-O(6)-Mo(3)	119.5(1)
Mo(3)#1-O(4)-Mo(1)	118.0(1)
Mo(2)-O(3)-Mo(3)	92.4(1)

Los #1, #2 -Transformaciones simétricas (#1 -x+1,-y+1,-z+1; #2 -x+1,- y+2,-z+2) utilizadas para generar átomos equivalentes.

La estructura cristalina contiene iones complejos aislados $[CoMo_6O_{18}(OH)_6]^{3-}$, $[Ga(H_2O)_6]^{3+}$ y moléculas de agua de cristalización (Figura 2). La estructura del HPA se muestra en las figuras 2 y 3. La base del HPAn es el octaedro $Co(OH)_6$ coordinado por seis octaedros MoO_6. El átomo de Co(III) se ubica en un entorno octaédrico casi regular con los átomos O1, O2, O3, O1a, O2a, O3a de los grupos hidroxo enlazándose covalentemente con el Co y con dos átomos de Mo. Por tanto, cada uno de estos átomos de oxígeno funge como puente $O_{\mu4}$. Distancia media Co-O 1,927Å, ángulos promedio O - Co - O= 88,78°.

El octaedro central está coordinado por seis octaedros MoO_6 coplanares, conjugados por aristas comunes, formando un toroide. Cada uno de los seis octaedros MoO_6 está distorsionado, formado por átomos de oxígeno de diferentes tipos: dos oxígenos terminales O_t (distancia promedio $Mo=O_t$ = 1,701Å), dos puentes que enlazan átomos de molibdeno vecinos $O_{\mu2}$ ($Mo-O_{\mu2}$ =1,937Å) y dos puentes que enlazan átomos vecinos de molibdeno y $O_{\mu4}$ ($Mo-O_{\mu4}$ = 2.288Å).

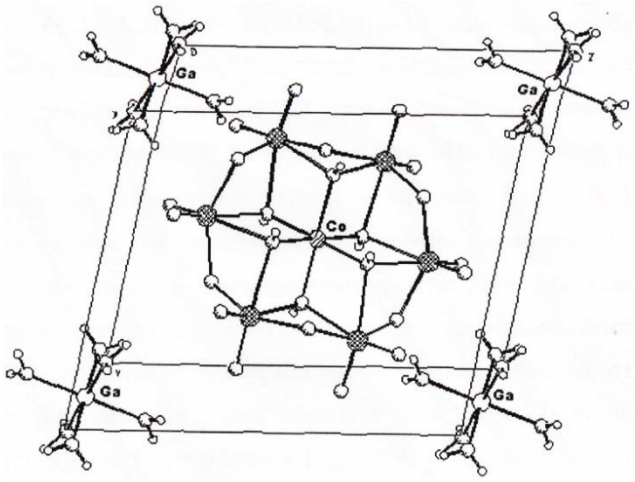


Figura 2. Fragmento de la estructura cristalina de $[Ga(H_2O)_6][CoMo_6O_{18}(OH)_6]\cdot10H_2O$.

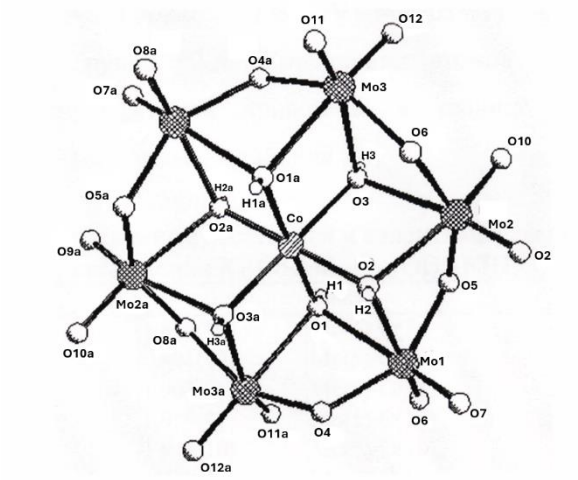


Figura 3. Estructura del heteropolianión $[CoMo_6O_{18}(OH)_6]^{3-}$.

El Ga^{3+} presenta también coordinación octaédrica con los átomos de oxígeno de los grupos OH (Ga-O = 1.935 - 1.940Å). La desviación máxima del ángulo octaédrico O-Ga-O de 90° es de 0,7°.

Estudio espectroscópico IR

En las estructuras HPA del tipo Perloff se distinguen los siguientes grupos de enlaces: 6 enlaces múltiples terminales cis-$Mo=O_2$, 6 puentes Mo-O-Mo; 6 enlaces Mo-$O_{\mu4}$ y 6 enlaces Co-$O_{\mu4}$. Además, en el espectro IR se observan bandas de absorción características del agua.

Para el compuesto $[Ga(H_2O)_6][CoMo_6O_{18}(OH)_6]\cdot10H_2O$, se observan bandas en la región de 980-890cm^{-1} en el espectro IR (Figura 4), que corresponden a vibraciones de estiramiento asimétricas de cis-$Mo=O_t$.

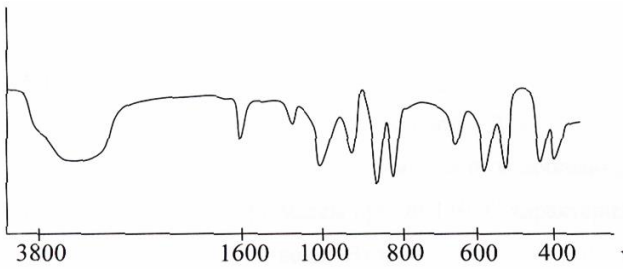


Figura 4. Espectro IR de $[Ga(H_2O)_6][CoMo_6O_{18}(OH)_6]\cdot10H_2O$.

Las vibraciones en la región de 680-620cm^{-1} y 400-410cm^{-1} están relacionadas con vibraciones asimétricas de estiramiento y vibraciones de flexión de enlaces puente Mo-O-Mo, respectivamente.

Las bandas de absorción en la región de 570-590cm^{-1} y la banda ancha e intensa en 530-550cm^{-1} corresponden a vibraciones de estiramiento asimétricas y simétricas de Mo-$O_{\mu 4}$. Vibraciones del enlace Co-$O_{\mu 4}$ se presentan en la región de 870-820cm^{-1}. El hombro a 1100-1170cm^{-1} corresponde a vibraciones de flexión de los grupos hidroxilo del octaedro central. Vibraciones de los enlaces en moléculas de agua se detectan en las frecuencias: 1600-1630cm^{-1} vibraciones de deformación del grupo hidroxo del agua; 3100-3500cm^{-1} vibraciones de estiramiento del grupo hidroxo del agua. La banda ancha en la región de 3000-3650cm^{-1} se debe, probablemente, al hecho de que en la esfera externa el catión está hidratado. Se infiere que la banda a 740cm^{-1} corresponden a las vibraciones del enlace Ga-O.

Estudio termogravimétrico del compuesto

En el termoderivatograma del compuesto $[Ga(H_2O)_6][CoMo_6O_{18}(OH)_6]\cdot 10H_2O$ se observan los efectos endotérmicos: a 120 y 190°C, correspondientes a la pérdida, paso a paso, de 16 moléculas de agua de cristalización (Figura 5). El efecto endotérmico, que comienza alrededor de los 235°C, corresponde a la eliminación del agua de constitución y a la destrucción completa del heteropolianión. El efecto exotérmico en la región de 435°C caracteriza el proceso de cristalización de la muestra amorfizada. El efecto endotérmico a 770°C corresponde a la eliminación de seis moléculas de óxido de molibdeno.

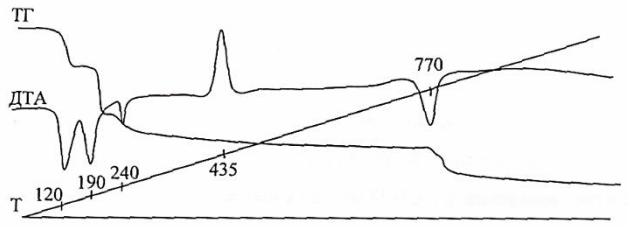


Figura 5. Derivatograma térmico de $Ga[CoMo_6O_{18}(OH)_6]\cdot 16H_2O$.

Conclusiones

Se reporta la síntesis del heteropolicompuesto con estructura Perloff: hexamolibdocobaltato(III) de hexaacuogalio $[Ga(H_2O)_6][CoMo_6O_{18}(OH)_6]\cdot 10H_2O$ (I).

El compuesto (I) cristaliza en el sistema triclínico, grupo espacial $P\bar{1}$, parámetros de la celda: a= 6.791, b = 11.250, c = 11.643Å, α= 101.29, β = 96.95, γ = 102,06°; ρ_{calc}= 2,731g/cm^3, MM = 1382,59, Z = 1, V = 840,8Å^3.

Las bandas de vibración en el infrarrojo y el comportamiento térmico del compuesto (I) confirman la existencia de la estructura tipo Perloff.

Agradecimientos

A la Universidad Pedagógica Estatal de Moscú por el análisis térmico del compuesto (I).

A la Universidad Rusa de la Amistad de los Pueblos por el estudio estructural del compuesto (I).

Referencias

Amaro-Gahete J. (2022). Síntesis, caracterización y aplicaciones de materiales de naturaleza hibrida. Doctoral dissertation. Universidad de Córdoba, Colombia, 3-691.

Freanzel R. (2017). Síntesis, caracterización y evaluación catalítica de materiales híbridos obtenidos por incorporación de heteropolicompuestos en matrices poliméricas como catalizadores en la oxidación selectiva de sulfuros. Doctoral dissertation, *Universidad Nacional de La Plata, Argentina, 1-58*

Guerrero O.E. (2022). Materiales fotoelectrocrómicos como sensores de biomoléculas. Bachelor's tesis. *Universidad de Granada, España.*

Gracia M. G. (2022). Polioxometalatos con metales nobles y su uso como fármacos antitumorales y contra la resistencia bacteriana a los antibióticos. Tesis, Facultad de Ciencias, *Universidad de Zaragoza, España. 3-28.*

Hair M. L., LoK. P., Winnik F. (1987) U. S. Patent 4705567 A,1987; *Chem. Abstr.108, 77366*.

Hill C. L. (1998). Polyoxometalates. *Chem. rev.98,1, 1-387.*

Hillebrand V.F., Brait G. A., Hofman D. I. (1963). *Manual práctico de análisis inorgánico. M.: Khimiya, 1-1016.*

Kartsolius D. E. (1998). A Survei Applications of Polyoxometalates. *Chem Rev, 88, 359-386.*

Kaziev G.Z., Dutov A.A., Holguín Q.S., Belskii V.K., Zavodni K.V., De Ita de la T.A., (2003). Synthesis and study of gallium hexamolybdocobaltate(III). *Zhur. Neorgan. Khimii, 48,7, 972-976.*

Keggin J. F. (1933). Structure of the Molecule of 12-Phosphotungstic Acid. *Nature V.131, pp. 908–909.*

Kozhevnikov I.V (1998). Catalysis by Heteropoly Acids and Multicomponent Polyoxometalates in Liquid-Phase Reacions. *Chem. Rev. 98, 171-198.*

Menéndez V. L. C. (2020) Polioxometalatos heterometálicos que contienen metales 3d y 4f. *Universidasd del país Vasco, España, 1-33*

Oliveira, J. A. M. (2021). Caracterização dos revestimentos compósitos quitosana-tungstênio e quitosana-molibdênio obtidos por deposição eletroforética, *Universidad Federal del Rio Grande del Norte, Brasil, 12-92.*

Perloff A. (1970). Crystal structure of sodium hexamolibdochromate octahydrate $Na_3(CrMo_6O_{24}H_6).8H_2O$. *Inorg. Chem. 9(10), 2228-2239.*

Pfreper G. East German (1989). Patent, DD 264205 A1, *Chemical Abstract 111,85952.*

Roncero I. D (2024) Química de los polioxometalatos (POM): Molibdatos funcionalizados con grupos orgánicos. Trabajo de finde grado, *Universidad de la Laguna, Islas Canarias, España. 1-58*

Rhule J. T., Craig L. Hill, C. L. and Judd D. A. (1998). Polyoxometalates in Medicine. *Chem. Rev., 98, 327–357.*

Sheldrick G. M. SHELX97. (1997). *Universidad Gottingen, Alemania.*

Streb C., Kstner K., Tucher J. (2019). Polyoxometalates in photocatalysis. *Physical Sciences Reviews, 4, 6, 177, 10.*

Tsigdinos G. A. (1961). Heteropoly molybdate anions of certain fifth group and transition-elements: partial elucidation of structures and chemical properties. *Doctoral Dissertation. Boston University, 1-277*

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Síntesis y caracterización de compuestos organometálicos tipo *fac*-[Re(CO)$_3$(N-N')X] con ligantes N-N' derivados del 2-Naftaldehído con potencial actividad anticancerígena

Cerna Medel Ulises[1], Arroyo Carranza Sandra Luz Maribel[2], Ramírez Monroy Armando[2], Sánchez Guadarrama María Obdulia[1]*

[1]Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Ciencias Químicas, BUAP, Ciudad Universitaria, Col. San Manuel, Puebla, Puebla C.P. 724430, México.

[2]Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Laboratorio de Química de Coordinación y Organometálica, Centro de Química ICUAP, Ciudad Universitaria, Col. San Manuel, Puebla, Puebla C.P. 724430, México.

*Autor para correspondencia: obdulia.sanchez@correo.buap.mx ORCID *: 0000-0003-4334-528X

Recibido:
31/mayo/2025

Aceptado:
05/noviembre/2025

Palabras clave:
Metalofármaco, anticancerígeno, renio

Keywords:
Metallodrug, anticancer, rhenium

RESUMEN

En los últimos años, los complejos tricarbonílicos de Renio(I) del tipo *fac*-[Re(CO)$_3$(N–N')X] han mostrado un notable potencial como metalofármacos específicamente como agentes anticancerígenos, en especial aquellos que contienen ligantes aromáticos como bipiridina o 1,10-fenantrolina. Sin embargo, los complejos que incorporan ligantes N–N' derivados de alquil o aril-iminas/aminas no han sido tan explorados. En este trabajo se reporta la síntesis y caracterización de dos ligantes derivados del 2-naftaldehido y cuatro nuevos complejos de Renio(I) del tipo *fac*-[Re(CO)$_3$(N–N')X]. La caracterización se llevó a cabo mediante técnicas espectroscópicas como IR en estado sólido y en disolución, RMN de ^{1}H además de espectrometría de masas.

ABSTRACT

In recent years, tricarbonyl Rhenium(I) complexes of the *fac*-[Re(CO)$_3$(N-N')X] type have shown remarkable potential as metallodrugs specifically as anticancer agents, especially those containing aromatic ligands such as bipyridine or 1,10-phenanthroline. However, complexes incorporating N-N' ligands derived from alkyl or aryl-imines/amines have not been as well explored. In this work we report the synthesis and characterization of two 2-naphthaldehyde derived ligands and four new Rhenium(I) complexes of the *fac*-[Re(CO)$_3$(N-N')X] type. Characterization was carried out by spectroscopic techniques such as solid and solution state IR, ^{1}H NMR in addition to mass spectrometry.

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Introducción

El cáncer es la enfermedad número uno de mortalidad en el mundo, siendo el causante de aproximadamente 1 de cada 6 muertes. En 2022 hubo 20 millones de nuevos casos de cáncer y 9.7 millones de muertes causadas por esta enfermedad (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2022). En la búsqueda constante de nuevos fármacos contra esta enfermedad tan terrible, la química inorgánica medicinal ha jugado un papel crucial y aunque es una rama de la química relativamente joven, sigue siendo un campo muy prometedor. Un claro ejemplo de esto es el Cisplatino, un compuesto con un centro metálico cuyo descubrimiento y éxito en los años sesenta desencadenó una oleada de investigación y desarrollo de otros compuestos metálicos con potencial terapéutico (Alderden et al., 2006). Aunque hemos avanzado en la comprensión del mecanismo de acción del cisplatino (Cheng et al., 2021), su efectividad sigue limitada por un desafío crítico actualmente: la resistencia que desarrollan las células cancerosas. Este fenómeno, que constituye el talón de Aquiles del tratamiento(Pogribny et al., 2010), es especialmente preocupante, ya que en aproximadamente el 50% de los casos, las células adquieren rápidamente resistencia al cisplatino (Shruthi y Bhasker, 2024). En una reciente revisión (Qi, Q., 2023) se establece que varios complejos tricarbonílicos de Renio, presentan en su estructura, al menos, un ligante derivado de la bipiridina o la 1,10-fenantrolina donde varios de estos compuestos han resultado ser buenos agentes anticancerígenos, sin embargo, a pesar de estos avances, los complejos que contienen ligantes N–N' derivados de alquil- o aril-iminas/aminas no han sido explorados, lo que representa una oportunidad para investigar nuevas moléculas con potencial anticancerígeno.

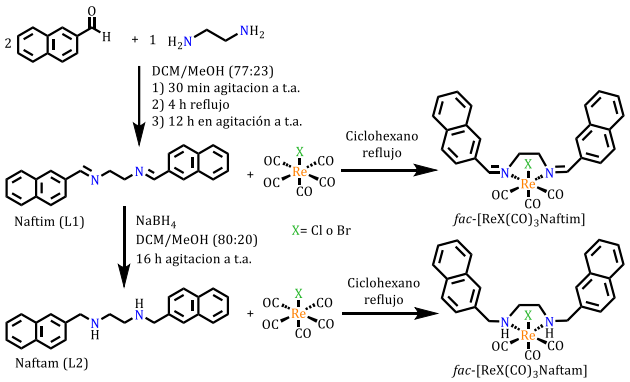
Metodología

Síntesis de Ligantes

La síntesis de los ligantes esta inspirada en la metodología de (Palacios, J., 2019). En el Esquema 1 se presenta la sintesis de los ligantes y complejos.

Sintesis de (1E,1'E)-N,N'-(etano-1,2-diil)bis(1-(naftalen-2-il)metanimina) (Naftim)

En un matraz de 50 ml se colocaron 1.28 mmol de 2-naftaldehido en 17 ml de una mezcla cloroformo/metanol (30/70) en agitación constante.



Esquema 1. Ruta sintética de los complejos de Renio(I) tipo *fac*-[Re(CO)$_3$(N–N')X]

Seguido a esto, se adicionaron 0.64 mmol de etilendiamina, a los 7 minutos de agregar la amina, la mezcla toma un aspecto blanco opaco y se dejó agitando por 30 minutos. Después se llevó la mezcla a reflujo por 4 horas, donde se observó la formación de un precipitado de color blanco. Una vez que transcurrió el tiempo se apaga el calentamiento y se dejó agitando por 14 horas más.

El precipitado se aisló retirando el disolvente del seno de reacción con una cánula, obteniéndose un polvo blanco. La cristalización del ligante se llevó a cabo en THF a t.a. por evaporación lenta del disolvente por varios días, obteniendo cristales blancos en forma de cuadrados.

Fórmula empírica: $C_{24}H_{20}N_2$. Masa molecular: 336.4380 g/mol. Rendimiento: 72% P.f: 206-210 °C. Solubilidad: THF, benceno y tolueno a t.a. IR (KBr) ν_{max}: 3052 (m) 2919-2868 (m) 1643 (f) y 1025 (m) cm^{-1}. RMN-^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$, TMS) δ: 8.4606 (s, 2H$_{imínico}$), 8.10-7.45 (m, 14H$_{aromatico}$) y 4.0770 (s, 2H$_{aliftico}$) ppm. RMN-^{13}C (125 MHz, $CDCl_3$, TMS) δ: 162.84 (s, C$_{imínico}$), 134.69, 133.81, 133.08, 129.93, 128.61, 128.43, 127.84, 127.10, 126.41, 123.82 (s, H$_{aromático}$) y 61.80 (s, H$_{alifático}$). IE-EM m/z: 336 [Naftim]$^+$.

Síntesis de N^1,N^2-bis(naftalen-2-ilmetil)etano-1,2-diamina (Naftam)

En un matraz de bola de 50 ml se colocaron 0.2937 mmol del ligante Naftim en 15 ml de una mezcla diclorometano/metanol (20/80) en agitación constante, al inicio la mezcla se ve ligeramente opaca. Se adicionaron 1.1748 mmol de $NaBH_4$ y a los 5 minutos la mezcla tomó un aspecto translúcido. Se dejó agitando por a t.a. por 15 horas.

Una vez transcurrido el tiempo se eliminó el disolvente con rotavapor y para eliminar sales generadas se lavó el compuesto con 20 ml de agua agitando por 30 minutos. Finalmente, se canuló el agua obteniendo un polvo de color perlado.

Fórmula empírica: $C_{24}H_{24}N_2$. Masa molecular: 340.47 g/mol. Rendimiento: 43% P.f. : 71 °C. Solubilidad: Diclorometano, acetona, metanol a t.a. IR (KBr) ν_{max}: 3332 (m), 3052 (m) 2940-2897 (m) 1500 (m), 829 y 752 (f) cm^{-1}. RMN-^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$, TMS) δ: 7.80-7.30 (m, $14H_{aromatico}$), 3.8647 (s, $2H_{aliftico}$) y 2.7480 (s, $2H_{aliftico}$) ppm. RMN-^{13}C (125 MHz, $CDCl_3$, TMS) δ: 137.52, 133.41, 132.74, 127.80, 127.66, 127.63, 127.40, 126.91, 125.80 y 125.37 (s, $H_{aromático}$), 54.46 y 48.6113 (s, $H_{alifático}$). IE-EM m/z: 340 $[Naftam]^+$.

Síntesis de los complejos tricarbonílicos de Renio(I)

Los cuatro complejos se sintetizaron cuando se hicieron reaccionar los correspondientes precursores metálicos con los ligantes Naftim y Naftam en una mezcla equimolar en un matraz de bola de 50 ml con salida lateral y utilizando 30 ml de hexano para todas las reacciones. Éstas se dejaron a reflujo entre 70 y 110 minutos a atmósfera abierta, Las cantidades usadas se pueden ver en la tabla 1. El seguimiento de reacción se hizo por IR en disolución. Luego cada una de las reacciones se dejaron enfriar a temperatura ambiente formándose un precipitado. El disolvente de la reacción se canuló a un matraz Schlenk. Finalmente, los sólidos obtenidos se lavaron con hexano frio por triplicado.

Tabla 1. Cantidades de ligante y percursor metálico para la sintesis de complejos (**1**) – (**4**).

Complejo	Ligante	Percursor metálico
$[Re(CO)_3(Naftim)Cl]$ (**1**)	Naftim 0.08294 mmol	$ReCl(CO)_5$ 0.08294 mmol
$[Re(CO)_3(Naftim)Br]$ (**2**)	Naftim 0.07386 mmol	$ReBr(CO)_5$ 0.07386 mmol
$[Re(CO)_3(Naftam)Cl]$ (**3**)	Naftam 0.08294 mmol	$ReCl(CO)_5$ 0.08294 mmol
$[Re(CO)_3(Naftam)Br]$ (**4**)	Naftam 0.07386 mmol	$ReBr(CO)_5$ 0.07386 mmol

[Re(CO)$_3$(Naftim)Cl] (1)

Fórmula empírica: $C_{27}H_{20}ClN_2O_3Re$. Masa molecular: 642.1250 g/mol. Solubilidad: Diclorometano, metanol a t.a. IR (KBr) ν_{max}: 2021 (f), 1914(f), 1878(f) cm^{-1}. RMN-^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$, TMS) δ: 9.1040 (s, $2H_{imínico}$) 8.6414 (s, $2H_{aromatico}$), 8.0271 (d, $2H_{aromatico}$), 7.9980 (d, $2H_{aromatico}$), 7.9445 (d, $2H_{aromatico}$), 7.9028 (d, $2H_{aromatico}$), 7.5937 (m, $4H_{aromatico}$), 4.4891 (m, $1H_{aliftico}$), 4.2231 (m, $1H_{aliftico}$) ppm.

[Re(CO)$_3$(Naftim)Br] (2)

Fórmula empírica: $C_{27}H_{20}BrN_2O_3Re$. Masa molecular: 686.5790 g/mol. Solubilidad: Diclorometano, metanol a t.a. IR (KBr) ν_{max}: 2009 (f), 1905(f), 1878(f), 1874 (f) cm^{-1}. RMN-^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$, TMS) δ: 9.0820 (s, $2H_{imínico}$) 8.6241 (s, $2H_{aromatico}$), 8.0000 (d, $2H_{aromatico}$), 7.9762 (d, $2H_{aromatico}$), 7.9230 (d, $2H_{aromatico}$), 7.8808 (d, $2H_{aromatico}$), 7.5712 (m, $4H_{aromatico}$), 4.4937 (m, $1H_{aliftico}$), 4.2270 (m, $1H_{aliftico}$) ppm.

[Re(CO)$_3$(Naftam)Cl] (3)

Fórmula empírica: $C_{27}H_{24}ClN_2O_3Re$. Masa molecular: 690.6110 g/mol. Solubilidad: Diclorometano, metanol a t.a. IR (disolución) ν_{max}: 2025 (f), 1919(f), 1886(f), cm^{-1}.

[Re(CO)$_3$(Naftam)Br] (4)

Fórmula empírica: $C_{27}H_{24}BrN_2O_3Re$. Masa molecular: 690.6110 g/mol. Solubilidad: Diclorometano, metanol a t.a. IR (disolución) ν_{max}: 2024 (f), 1918(f), 1883(f), cm^{-1}.

Resultados y discusión

Los ligantes y compuestos se caracterizaron por Espectrometría de masas y por técnicas espectroscópicas, a continuación, se describen, empezando por los ligantes y posteriormente los compuestos organometálicos.

Espectrometría de masas de los ligantes *Naftim* y *Naftam*

Los ligantes se caracterizaron por espectrometría de masas utilizando la técnica de impacto electrónico. Se logra observar el pico del ión molecular de Naftim en la figura 1 con una relación masa/carga de 336 el cual presenta una abundancia de 18%.

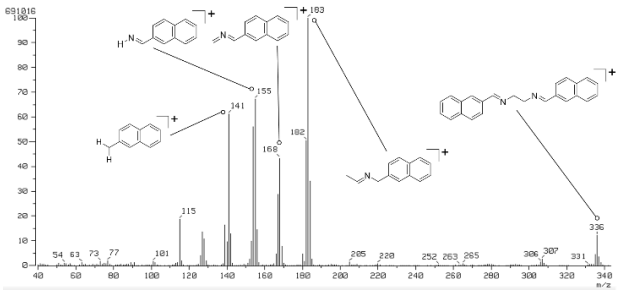


Figura 1. Espectro de Masas del ligante Naftim por impacto electrónico.

En la figura 2 aparece el pico del ion molecular para el ligante Naftam y presenta una relación masa/carga de 340 con una abundancia de 15%.

En ambos espectros se logran observar otros picos con diferente relación m/z así que se les asignaron estructuras de la posible fragmentación de los ligantes. En ambos espectros existen 2 picos con relación m/z en común, 183 y 141 respectivamente.

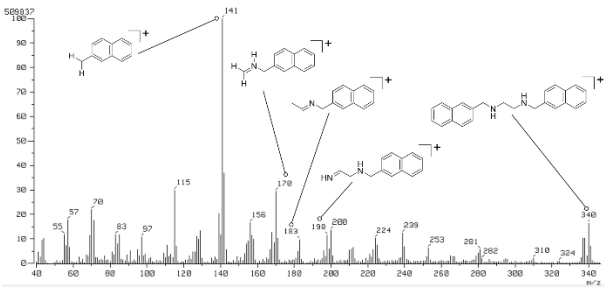


Figura 2. Espectro de Masas del ligante Naftim por impacto electrónico.

Espectroscopía IR en estado sólido de los ligantes *Naftim* y *Naftam*

Las bandas representativas de cada ligante son la banda del enlace C=$N_{imínico}$ para el ligante Naftim y la banda del enlace N-H. En la figura 3 se muestra la comparación de los espectros de IR de ambos ligantes. En 1643 cm^{-1} se encuentra una banda intensa y fina la cual corresponde a la vibración del enlace C=$N_{imínico}$, dicha banda no aparece en el espectro de Naftam, esto debido a la reducción del enlace imínico. En cambio, en el espectro del ligante Naftam se puede observar una banda mediana en 3332 cm^{-1}, la cual al ser solo una banda confirma que se trata de una amina secundaria Naftim.

Se logran asignar otras bandas, en ambos espectros se ven las bandas de vibración del enlace C_{sp2}-H correspondientes a la parte aromática las cuales se ven reflejadas en 3052 cm^{-1}, entre 2950-2800 cm^{-1} aparecen las bandas de vibración del enlace C_{sp2}-H de la zona alifática. También se pueden identificar bandas de las vibraciones C=C de los anillos aromáticos, las cuales son 2 bandas que generalmente aparecen en pareja, una en 1600 cm^{-1} y en 1446 cm^{-1} en el caso de Naftam y en 1462 cm^{-1} en Naftim. Alrededor de 1500 cm^{-1} se observa una banda de deformación del enlace N-H_{amina} que confirma que el ligante Naftam si es una amina. En 1025 cm^{-1} se localiza una banda de extensión del enlace C-N_{imina} y finalmente Entre 829-752 cm^{-1} se encuentra una banda ligeramente ancha característica de vibración fuera del plano del enlace N-H en el espectro del ligante Naftam.

Espectroscopía de ^{1}H y ^{13}C de los ligantes *Naftim* y *Naftam*

Los espectros de RMN de ^{1}H se ilustran en la figura 4, para uso práctico se hizo el análisis de la mitad de ambas moléculas debido a la simetría de la mismas.

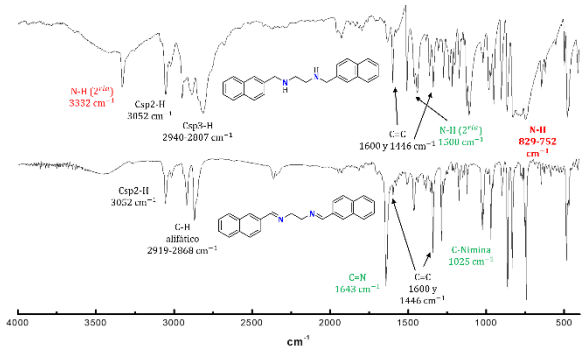


Figura 3. Comparación entre los espectros de IR para los ligantes Naftim y Naftam, en KBr

Como se puede observar en la figura 4, a frecuencias más altas, en 8.4608 ppm, se observa una señal simple que integra para un hidrógeno, esta señal se asignó a H_9 el cual está unido al carbono del enlace imínico. Entre 7.4-8.1 ppm se encuentran las señales de los protones aromáticos las cuales en total integran para 7 protones; finalmente, una señal simple en 4.0766 ppm se asignó para H_{10} e integra para 2 protones los cuales son los protones de la zona alifática de la molécula.

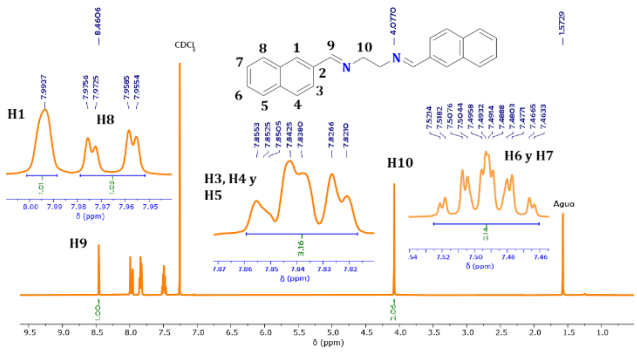


Figura 4. Espectro de RMN-^{1}H del ligante Naftim en $CDCl_3$ a 500 MHz.

Analizando el espectro de la figura 5 es evidente que se redujo el ligante Naftim, pues desapareció la señal del hidrógeno imínico y apareció una señal simple en la zona de alifáticos. Entre 7.30-7.80 ppm se encuentran las señales de los protones aromáticos. En 3.8647 y 2.7480 aparecen señales simples las cuales se asignaron a H_9 y H_{10} respectivamente.

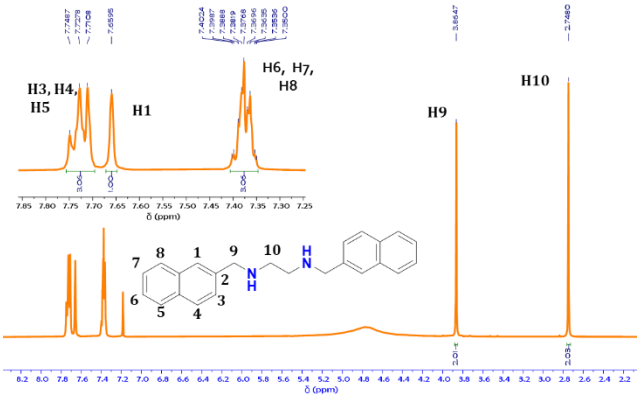


Figura 5. Espectro de RMN-^{1}H del ligante Naftam en $CDCl_3$ a 500 MHz.

Difracción de Rayos X

Se obtuvieron cristales del ligante Naftim para su estudio por difracción de Rayos X a partir de una solución diluida en tetrahidrofurano. La evaporación del disolvente por varios días se obtuvieron cristales en forma cuadrada (figura 6A). Como se puede ver en la figura 6B la celda unitaria del ligante aloja 2 moléculas. El sistema cristalino del Naftam es triclínico y su grupo espacial P-1.

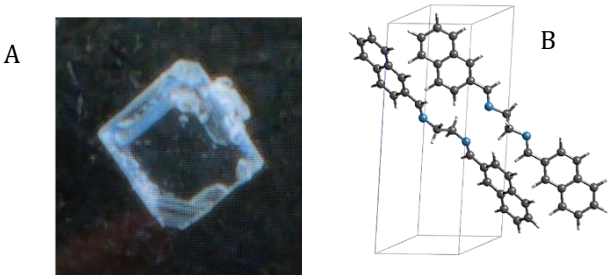


Figura 6. A. Forma de los cristales del ligante Naftim **B.** Celda unitaria del ligante Naftim.

Espectrometría de masas de los complejos de Renio(I)

Los compuestos organometálicos sintetizados se analizaron por espectrometría de masas por medio de la técnica de bombardeo rápido de átomos positivo (Fast Atom Bombardment, FAB^+), usando como matriz el alcohol nitrobencílico. El patrón isotópico característico ^{185}Re 37.4%, ^{187}Re 62.6% hizo posible la identificación de los fragmentos con la presencia del renio.

En la figura 7 se observa que los complejos **1** y **2** presentan un pico con una relación masa/carga igual a 606 y 610, respectivamente, que corresponden a un ión fragmento de cada molécula.

Si bien estos picos no pertenecen a los esperados para el ion molecular M+1 sí corresponden al peso molecular del ion fragmentado [M-80]+ que coincide con la pérdida del átomo de bromo en la primera fragmentación al realizar el experimento.

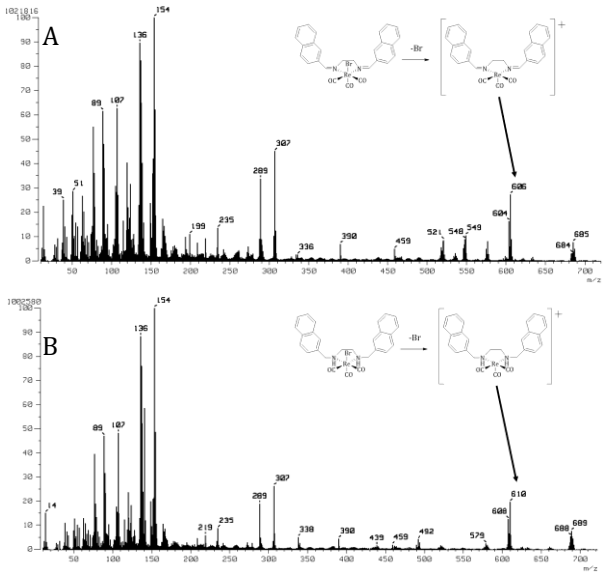


Figura 7. A. Espectro de Masas del complejo $[Re(CO)_3(Naftim)Br$ (**1**). **B.** Espectro de Masas del complejo $[Re(CO)_3(Naftam)Br$ (**2**). Tecnica: FAB^+

Seguimiento de reacción por IR en disolución de los complejos tricarbonílicos de Renio(I)

En la figura 8 se ilustran los seguimientos de reacción de la formación de los compuestos organometálicos utilizando la espectroscopía de IR. En el espectro del complejo (**1**) a los 20 minutos aparece una banda alrededor de 1950 cm^{-1}, que después va disminuyendo de tamaño y desaparece totalmente a los 30 minutos. En el espectro del complejo (**3**) aparece una banda en 1950 cm^{-1} a los 10 minutos y 40 minutos después desaparece. Lo que se propone que se forma un intermediario. Los tiempos de reacción determinados para los compuestos con cloro (figura 8A y 8C) son menores que con bromo(figura 8B y 8D), esto se explica porque el cloro, es más pequeño que el bromo, por lo que establece un enlace más corto con el renio. Por otro lado, el cloro al ser un átomo muy electronegativo, produce un efecto inductivo sobre el centro metálico, retirando una considerable cantidad de densidad electrónica del metal dejando al renio con menor densidad electrónica disponible para llevar a cabo una eficiente retrocoordinación hacia los ligantes CO *cis* a él y enlazarlos fuertemente, lo que incrementa la labilización y sustitución de este. Aunando a esto el efecto *trans* que ejercen los carbonilos entre ellos aumenta la labilización.

Los tiempos de reacción de los complejos que presentan en su estructura a el ligante Naftam son menores respecto a los tiempos de reacción de los complejos que presentan a el ligante Naftim en su estructura.

Se propone que ocurre esto ya que como el ligante Naftim es una imina y tiene el par de electrones del N menos disponibles para coordinarse ya que estos están deslocalizados, y por ende el ligante tarda en reaccionar con el precursor organometálico, a diferencia de Naftam, que tiene su par de electrones más disponible y se puede coordinar el ligante con el centro metálico más fácil.

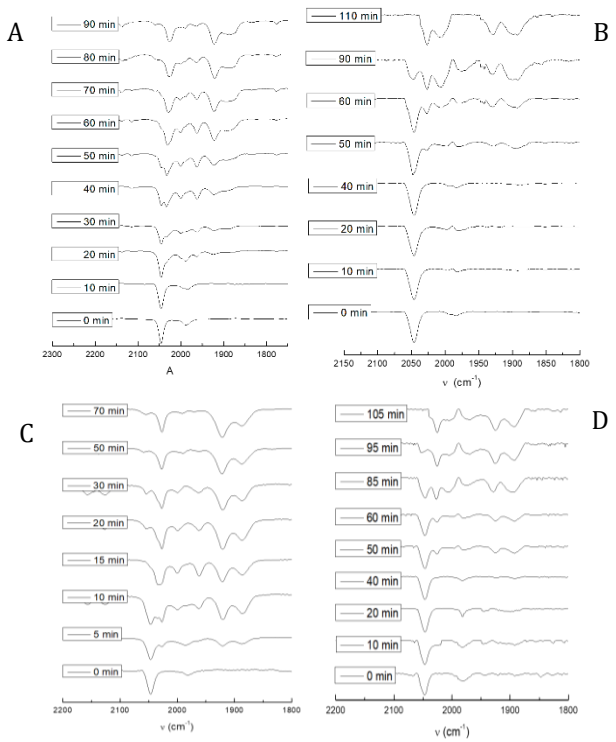


Figura 8. Seguimiento de reacción de la formación de los compuestos organometálicos: **A.** [Re(CO)$_3$(Naftim)Cl] (**1**), **B.** Seguimiento de reacción [Re(CO)$_3$(Naftim)Br] (**2**), **C.** Seguimiento de reacción [Re(CO)$_3$(Naftam)Cl] (**3**), **D.** Seguimiento de reacción [Re(CO)$_3$(Naftam)Br] (**4**),

IR en estado sólido de complejos tricarbonílicos de Renio(I)

En la figura 9 se presenta una comparación entre el precursor organometálico, el complejo (**2**) y el complejo (**4**) donde se observa que el desplazamiento de las bandas de estiramiento de los carbonilos es a menores números de onda con respecto al precursor halopentacarbonilado en ambos compuestos, esto producto de una mayor retrodonación en los ligantes CO por la presencia de los ligantes tipo N–N en la esfera de coordinación del complejo.

El patrón de bandas es característico de compuestos con geometría octaédrica con carbonilos terminales.

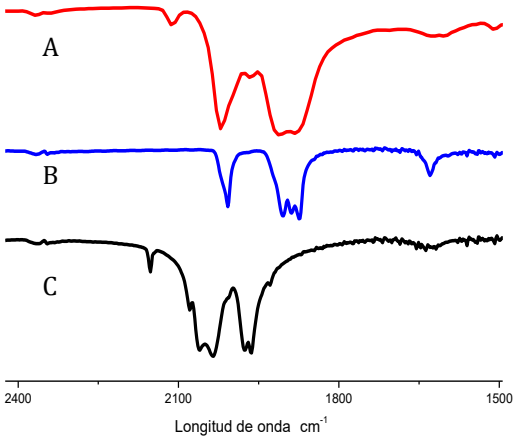


Figura 9. Espectros de IR de los complejos tricarbonilados: **A.** Complejo [Re(CO)$_3$(Naftam)Br](**4**), **B.** Complejo [Re(CO)$_3$(Naftim)Br](**2**) y **C.** Precursor [Re(CO)$_5$Br].

Espectroscopía de ^{1}H y ^{13}C de los complejos de Renio

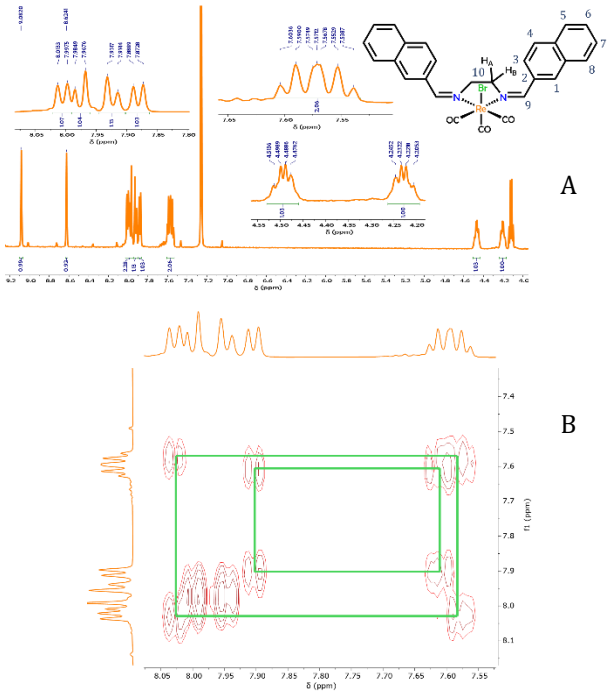


Figura 10. **A.** Espectro de RMN-^{1}H del complejo (**2**) en $CDCl_3$ a 500 MHz. **B.** Espectro de RMN COSY del complejo (**2**) en $CDCl_3$.

El espectro de RMN de ^{1}H del complejo (**2**) se ilustran en la figura 10. Se presenta solo el análisis de la mitad de la molécula debido a la simetría de esta.

El espectro del complejo (**1**) es exactamente el mismo que el del complejo (**2**) solo que las señales están ligeramente desplazadas a la derecha.

Las señales simples que se presentan en 9.0820 y 8.6241 ppm se asignaron a H_9 y H_1, respectivamente. Esto debido a que no se acoplan a ningún otro hidrógeno. Las señales aromáticas se asignaron con la ayuda de un espectro COSY, el cual se puede observar que la "señal" de 7.5712 ppm son en realidad 2 señales traslapadas, una en 7.824 y otra en 7.5603 ppm. Las señales dobles de 8.0054 y 7.8808 ppm forman un cuadrilátero con las señales de 7.5603 y 7.824 ppm respectivamente lo que significa que están acopladas entre sí por lo que se propone que las señales dobles son de H_5 y H_8 y las señales más complejas de H_6 y H_7. Y se puede explicar porque probablemente H_5 se acople solamente con H_6 y H_8 solamente con H_7 y lo que da señales con forma de doblete. Las señales dobles en 7.9762 y 7.9230 ppm se asignaron a H_3 y H_4 y las señales de 4.4937 y 4.2270 ppm se asignaron a H_A y H_B respectivamente.

Ahora los protones alifáticos al tener diferente ambiente magnético no presentan una señal simple, sino una señal más compleja, esto debido a que el ligante al estar coordinado al metal y que ahora esta "rígido", entonces los hidrógenos ahora sentirán un ambiente magnético diferente, como consecuencia de la conformación del renaciclo, por lo que un hidrógeno queda dirigido hacia el halógeno y el otro hacia el carbonilo. H_A esta ligeramente desplazado hacia la izquierda ya que como esta del lado del halógeno este al ser muy electronegativo desprotege a H_A.

Conclusiones

Se sintetizaron y caracterizaron dos ligantes y cuatro compuestos organometálicos en atmósfera abierta, indicándonos que su estabilidad es alta en condiciones normales. Este hecho resulta interesante ya que normalmente este tipo de complejos se sintetiza en atmósfera inerte debido a que los compuestos organometálicos son muy susceptibles al O_2 y al H_2O promoviendo su descomposición. Además, el hecho de que sean estables a atmósfera abierta ayudaría para una manipulación sencilla cuando se realicen las pruebas biológicas.

Los complejos con cloro se forman más rápido que aquellos que presentan en su estructura bromo; y a la vez, son más rápidas las reacciones con el ligante Naftam que las reacciones con el ligante Naftim.

Se realizarán pruebas biológicas para analizar si presentan efecto citotóxico frente a diferentes líneas celulares.

Agradecimientos

A la Facultad de Ciencias Químicas de la Benemérita Universidad de Puebla por las instalaciones y los estudios de RMN, al departamento de Química Analítica por los estudios de infrarrojo, a el Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad de Puebla por el análisis de espectrometría de masas y al Instituto de Química, UNAM por los estudios de difracción de rayos X y estudios de infrarrojo en disolución.

Referencias

Alderden, R. A., Hall, M. D., y Hambley, T. W. (2006). The discovery and development of cisplatin. *Journal of Chemical Education*, 83(5), 728. https://doi.org/10.1021/ed083p728

Cheng, Y., Li, S., Gao, L., Zhi, K., y Ren, W. (2021). The molecular basis and therapeutic aspects of cisplatin resistance in oral squamous cell carcinoma. *Frontiers in Oncology*, 11, 761379. https://doi.org/10.3389/fonc.2021.761379

Organización Mundial de la Salud (3 de febrero de 2022). Cancer. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer

Palacios Escalante, J (2019) Diseño de compuestos organometálicos de renio(I) como potenciales agentes anticancerígenos [Tesis de Licenciatura, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. https://hdl.handle.net/20.500.12371/4708

Pogribny, I. P., Filkowski, J. N., Tryndyak, V. P., Golubov, A., Shpyleva, S. I., y Kovalchuk, O. (2010). Alterations of microRNAs and their targets are associated with acquired resistance of MCF-7 breast cancer cells to cisplatin. International Journal of Cancer. *Journal International Du Cancer,* 127(8), 1785–1794. https://doi.org/10.1002/ijc.25191

Qi, Q., Wang, Q., Li, Y., Silva, D. Z., Ruiz, M. E. L., Ouyang, R., Liu, B., y Miao, Y. (2023). Recent development of rhenium-based materials in the application of diagnosis and tumor therapy. *Molecules* (Basel, Switzerland), 28(6). https://doi.org/10.3390/molecules28062733

Shruthi, S., y Bhasker Shenoy, K. (2024). Cisplatin resistance in cancer therapy: Causes and overcoming strategies. *Chemistry Select*, 9(25). https://doi.org/10.1002/slct.202401449

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Compuestos organometálicos de Mn(I) derivados de bases de Schiff bidentadas aromáticas: síntesis y caracterización

Cerna Medel Ulises[1], Cortés Lozada Armando[1], Hernández Calva Adriana[1], Gárate Morales José Luis[1], Zúñiga Villarreal Noé[2], Sánchez Guadarrama María Obdulia[1]*

[1]Benemérita Universidad Autónoma de Puebla-Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Química Analítica, Edificio FCQ9, Cd. Universitaria, H. Puebla de Zaragoza, C.P. 72570. México.
[2]Universidad Nacional Autónoma de México-Instituto de Química, Departamento de Química Inorgánica, Circuito Exterior s/n, Circuito de la Investigación Científica, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: obdulia.sanchez@correo.buap.mx ORCID *: 0000-0003-4334-528X

Recibido:
31/05/2025

Aceptado:
21/octubre/2025

Palabras clave:
Organometálicos de Mn(I), bases de Schiff
fac-tricarbonilo

Keywords:
Organometallic Mn(I), Schiff bases
fac-tricarbonyl

RESUMEN

Este estudio describe la preparación y análisis de bases de Schiff derivadas de sistemas aromáticos y sus complejos organometálicos con Mn(I). Los ligantes se sintetizaron mediante condensación de etilendiamina con dos aldehídos distintos: 4-dimetilaminobenzaldehído y 2-naftaldehído. Posteriormente, se evaluó su reactividad con $[MnBr(CO)_5]$, lo que permitió aislar compuestos de tipo $[MnBr(CO)_3L]$, donde L representa el ligante de Schiff bidentado o su derivado reducido. Los análisis espectroscópicos indican la formación de complejos mononucleares octaédricos —tanto en fase sólida como en disolución—, con disposición facial de los carbonilos y la generación de un manganaciclo de cinco miembros.

ABSTRACT

This study reports the synthesis and characterization of aromatic Schiff base ligands and their Mn(I) organometallic complexes. The ligands were prepared via a condensation reaction between ethylenediamine and two different aldehydes: 4-dimethylaminobenzaldehyde and 2-naphthaldehyde. The reactivity of the synthesized ligands toward $[MnBr(CO)_5]$ was investigated, yielding organometallic compounds with the general formula $[MnBr(CO)_3L]$, where L corresponds to the bidentate Schiff base ligand or its reduced analogue. Spectroscopic studies suggest the formation of mononuclear octahedral complexes—both in the solid state and in solution—with a facial arrangement of carbonyl groups and the formation of a five-membered manganacycle.

Introducción

Las bases de Schiff son compuestos obtenidos mediante la condensación de grupos amino y carbonilo. En años recientes, su estudio ha ganado relevancia en Química Bioinorgánica y Medicinal, gracias a sus posibles aplicaciones terapéuticas y catalíticas. Por ejemplo, se conoce bien que ciertos complejos metálicos derivados de estas bases exhiben actividad antibacteriana y antitumoral (Lumme, *et al.*, 1984). De los estudios más recientes destacan algunos complejos de cobre(II) con variada bioactividad, ya sea como atioxidantes y antiinflamatorias, o como antibacterianos y citotóxicos, así como su reactividad a especies asociados a procesos de inhibición enzimática y cancerígenos que pueden causar inflamación o cáncer en humanos (Dhanya, *et al.* 2025). Estas bases también funcionan como sensores fluorescentes para iones metálicos traza, ya que la presencia de metales modifica la fluorescencia del ligante (Ueda, *et al.*, 2004). Otro campo de aplicación importante ha sido en catálisis, en donde se ha observado que complejos de titanio con bases de Schiff han sido empleados como catalizadores eficientes en la oxidación asimétrica de tioéteres a sulfóxidos (Colonna, *et al.* 1987).

Los compuestos organometálicos, en particular los carbonilos metálicos, han despertado gran interés debido a sus aplicaciones biológicas y propiedades únicas. En estos compuestos, un metal de transición se enlaza directamente a ligandos CO. Los complejos homolépticos siguen la fórmula general $[M(CO)_n]$, aunque existen variantes con ligandos adicionales (Elschenbroich, 2005). Suelen ser compuestos neutros y no polares, con propiedades físicas similares a las de moléculas orgánicas.

Entre los carbonilos de metales de transición, los del grupo 7 (Mn, Tc, Re) con fórmula $[M(CO)_3(L)_nX]$ son especialmente estudiados (Lazarova, *et al.*, 2004). Estos complejos presentan el fragmento *fac*-$\{M(CO)_3\}^{1+}$, donde los tres carbonilos adoptan una disposición octaédrica facial. Esta geometría no solo confiere estabilidad frente a la oxidación del metal, sino que también permite modular la esfera de coordinación mediante la elección de L (ligantes con diversidad estérica/electrónica) y X (halógenos, típicamente) (Abram, *et. al.*, 2006). Particularmente, los estudios más recientes de complejos del tipo $[Mn(CO)_3N\text{^}N]$ (donde N^N = bipi, fendiona, ditriazol) en ensayos antiproliferativos mostraron un efecto dosis-dependiente con una selectividad hacia una línea celular de carcinoma de ovario 21 veces mayor que en los fibroblastos humanos, además de observarse que los compuestos propiciaron la activación de mecanismos de muerte celular (Lenis-Rojas, *et al.*, 2022).

Este trabajo describe la preparación y análisis de bases de Schiff derivadas de sistemas aromáticos y sus complejos organometálicos con Mn(I). Se aislaron compuestos organometálicos pseudooctaédricos de tipo *fac*-$[MnBr(CO)_3L]$, donde L representa el ligante de Schiff bidentado o su derivado reducido.

Metodología

Todas las reacciones y manipulaciones para la obtención de los compuestos organometálicos se llevaron a cabo bajo atmósfera inerte de nitrógeno y utilizando las técnicas convencionales de Schlenk; los disolventes fueron secados y desoxigenados antes de usarlos. Para la obtención de los ligantes no se requirió atmósfera inerte, ni tampoco desoxigenación de disolventes. Todos los reactivos (aldehídos, etilendiamina y el $[MnBr(CO)_5]$ fueron adquiridos comercialmente y usados sin ningún tratamiento.

Síntesis de ligantes tipo base de Schiff *bdhen* y *naftalen*

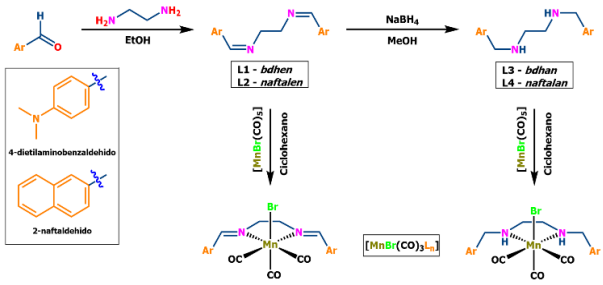
En un matraz de 50 mL se colocaron 1.28 mmol del aldehído correspondiente en 17 mL de una mezcla cloroformo/metanol (30/70) en agitación constante. Seguido a ésto, se adicionaron 0.64 mmol de etilendiamina, a los 7 minutos de agregar la amina, la mezcla tomó un aspecto blanco opaco y se dejó agitando por 30 minutos. Después se llevó la mezcla a reflujo por 4 horas, donde se observó la formación de un precipitado de color blanco. Una vez que transcurrió el tiempo se apagó el calentamiento y la mezcla de reacción se dejó agitando por 14-19 horas más. El precipitado se aisló retirando el disolvente del seno de reacción con una cánula, obteniéndose un polvo blanco; el ligante bdhen se lavó con metanol frío. Ambos ligantes se recristalizaron en THF a t.a. por evaporación lenta del disolvente por varios días, obteniendo cristales blancos en forma de cuadrados.

Síntesis de ligantes reducidos *bdhan* y *naftalan*

En un matraz de bola de 50 mL se colocaron 0.2937 mmol del ligante en cuestión en 15 mL de una mezcla diclorometano/metanol (20/80) en agitación constante, al inicio la mezcla se ve ligeramente opaca. Se adicionaron 1.1748 mmol de $NaBH_4$ y a los 5 minutos la mezcla tomó un aspecto translúcido. Se dejó agitando por a temperatura ambiente por 15 horas. Una vez transcurrido el tiempo se eliminó el disolvente con rotavapor y para eliminar sales generadas se lavó el compuesto con 20 mL de agua agitando por 30 minutos. Finalmente, se eliminó el agua por medio de una cánula, obteniendo un polvo de color perlado.

Síntesis de compuestos organometálicos tipo [MnBr(CO)$_3$L]

La síntesis de los complejos de fórmula general fac-[MnBr(CO)$_3$L] se llevó a cabo a partir de una mezcla equimolar entre [MnBr(CO)$_5$] y los correspondientes ligantes en un matraz bola de 50 mL con salida lateral que contenían 0.1 mmol de ligante y 0.1 mmol de precursor organometálico. La mezcla de reacción se llevó a reflujo con atmósfera de nitrógeno y agitación constante durante 60 minutos en todos los casos. El tiempo de reacción fue definido al monitorear la reacción por cromatografía de capa fina. Posteriormente las reacciones se dejaron enfriar a temperatura ambiente observándose la precipitación de un sólido. El disolvente se transfirió a un matraz Schlenk con la ayuda de una cánula para obtener el sólido del matraz de reacción. Los sólidos se lavaron por triplicado con hexano frío. La ruta de síntesis se muestra en el Esquema 1.



Esquema 1. Síntesis de compuestos organometálicos de Mn(I) con ligantes bidentados.

Resultados y discusión

Los compuestos sintetizados se caracterizaron mediante espectroscopía de IR y RMN. El estudio con éstas técnicas fueron particularmente relevantes, ya que proporcionaron información clave de la geometría molecular de los complejos organometálicos.

Espectroscopía Infrarroja (IR)

Los espectros IR de los complejos mostraron un desplazamiento de las bandas de estiramiento carbonílico hacia números de onda más bajos en comparación con el precursor [MnBr(CO)$_5$], consistente con una mayor retrodonación-π del centro de Mn(I) hacia los ligantes CO. Destacan tres bandas intensas y una débil en la región 2200-1700 cm^{-1}, características de complejos *fac*-tricarbonilo (Maser, *et al*., 2021). En contraste, el precursor presentó cuatro bandas en esta misma región, aunque ligeramente desplazadas a mayores números de onda (Fig. 2).

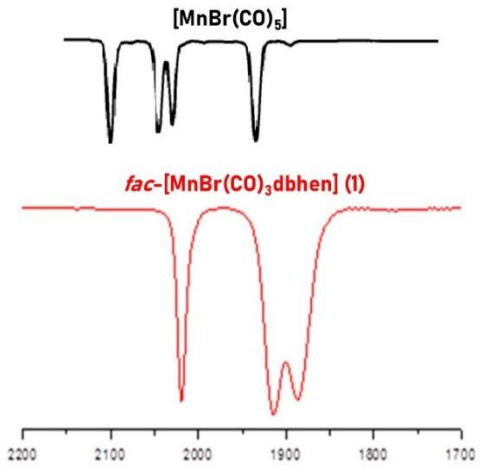


Figura 1. Espectro de RMN del ^{1}H del compuesto *fac*-[MnBr(CO)$_3$dbhen].

La tabla 1 resume las frecuencias carbonílicas para todos los complejos.

Tabla 1. Datos espectroscópicos de IR de los complejos de Manganeso(I).

Complejo	νCO (cm^{-1}) KBr			
[MnBr(CO)$_5$]	2138	2088	2074	1989
fac-[MnBr(CO)$_3$bdhen] (**1**)	2012	1908	1873	1863
fac-[MnBr(CO)$_3$nafalen] (**2**)	2013	1905	1878	1853
fac-[MnBr(CO)$_3$bdhan] (**3**)	2019	1910	1891	1863
fac-[MnBr(CO)$_3$naftalan] (**4**)	2021	1911	1874	1853

Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Los espectros de **^{1}H RMN** revelaron señales distintivas para los protones alifáticos de los ligantes.

Por ejemplo, para el compuesto [MnBr(CO)$_3$(bdhen)], los protones del fragmento etilénico (H-7) aparecieron como un sistema de acoplamiento AA'BB', originado por la inequivalencia magnética inducida por la orientación del ligante bromo (Fig. 2), lo que refuerza la evidencia de una disposición *fac* de los grupos carbonilo.

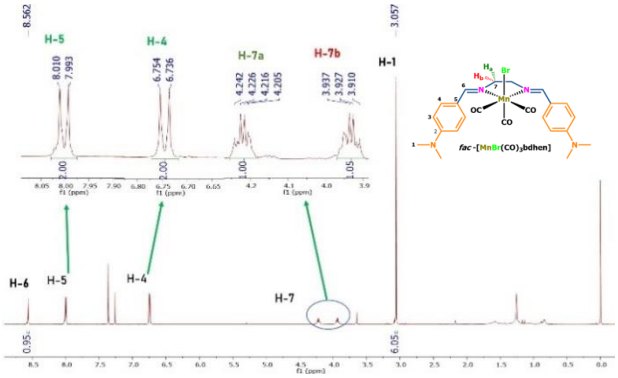


Figura 2. Espectro de RMN del ^{1}H del compuesto *fac*-[MnBr(CO)$_3$dbhen].

Los complejos derivados del ligante **bdhan** mostraron también el patrón de acoplamiento AA'BB' para los protones etilénicos (H-7), pero demás se pudo observar la aparición de dos señales diferenciadas para los protones H-6, reflejando su distinción electrónica y estérica por efecto del halógeno. Adicionalmente, se observó un sistema AA'BB' para los protones aromáticos (H-3 y H-4).

Los análisis por ^{13}C RMN (DEPT-Q) confirmaron las señales esperadas para cada sistema (Fig. 3), con asignaciones inequívocas logradas mediante experimentos HSQC (Fig. 4).

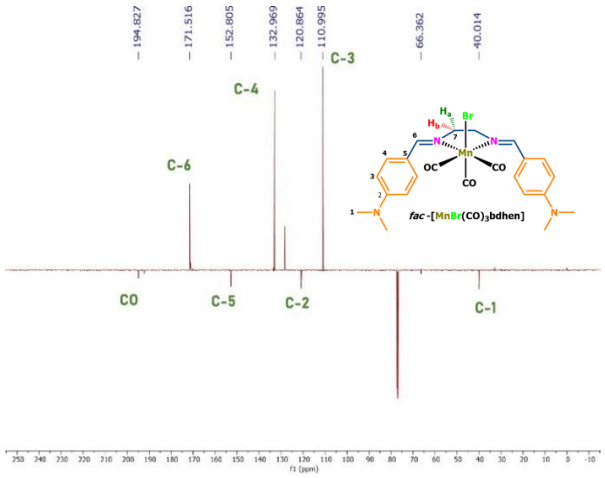


Figura. 3. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-Q) del complejo *fac*-[MnBr(CO)$_3$bdhen].

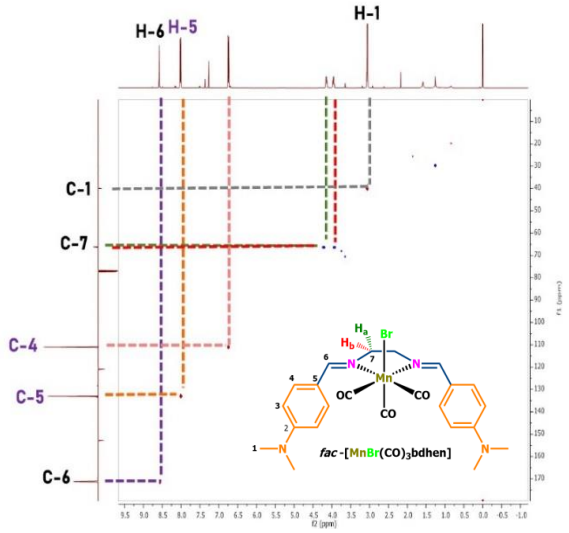


Figura. 4. Espectro de RMN-HSQC del complejo *fac*-[MnBr(CO)$_3$bdhen].

Conclusiones

Se sintetizaron cuatro complejos organometálicos de manganeso(I) mediante la reacción de ligandos tipo base de Schiff y aminas (derivados de 4-dietilaminobenzaldehído y 2-antracenocarboxaldehído) con [MnBr(CO)$_5$]. Los complejos se caracterizaron completamente por IR y de RMN ^{1}H/^{13}C. Tanto los compuestos organometálicos como sus ligantes libres (formas imina y reducida) son candidatos prometedores para estudios de propiedades bactericidas y citotóxicas.

Agradecimientos

A la Facultad de Ciencias Químicas de la Benemérita Universidad de Puebla por las instalaciones y los estudios de RMN, al departamento de Química Analítica por los estudios de infrarrojo, a el Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad de Puebla por el análisis de espectrometría de masas y al Instituto de Química, UNAM por los estudios de infrarrojo en disolución.

Referencias

Abram, U., & Alberto, R. (2006). Technetium and Rhenium - Coordination Chemistry and Nuclear Medical Applications. *Journal of the Brazilian Chemical Society, 17*(8), 1486-1500.

Colonna, S., Manfredi, A., Spadoni, M., Casella, L. & Gullotti, M., (1987). Asymmetric oxidation of sulphides to sulphoxides catalysed by titanium complexes of N-salicylidene-L-amino acids. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 71-73.

Dhanya, T.M., Prathapachandra Kurup, M.R., Rajimon, K.J., Anjali Krishna, G., Varughese, J.K., Raghu, K.G., Sachin, P., Divya, K.M., Augustine, M., & Mohanan, P.V. (2025). Unveiling the multifaceted bioactivity of copper(ii)–Schiff base complexes: a comprehensive study of antioxidant, anti-bacterial, anti-inflammatory, enzyme inhibition and cytotoxic potentials with DFT insights. *Dalton Trans*actions, *54*, 3216-3234.

Elschenbroich, C. (2005). *Organometallics* (3ra. ed.). Wiley-VCH. pp. 11-19, 275-284, 356-371.

Lazarova, N., James, S., Babich, J., & Zubieta, J. (2004). A convenient synthesis, chemical characterization and reactivity of $[Re(CO)_3(H_2O)_3]Br$: the crystal and molecular structure of $[Re(CO)_3(CH_3CN)_2Br]$. *Inorganic Chemistry Communications, 7*, 1023-1026.

Lenis-Rojas, O.A., Carvalho, B., Cabral, R., Silva, M., Friães, S., Roma-Rodrigues, C., Meireles, M.S.H., Gomes, C.S.B., Fernández, J.A.A., Vila, S.F., Rubiolo, J.A., Sanchez, L., Baptista, P.V., Fernandes, A.R. & Royo, B. (2022). Manganese(I) tricarbonyl complexes as potential anticancer agents. *Journal of Biological Inorganic Chemistry, 27,* 49-64.

Lumme, P., Honnu, E., & Juhani, J. (1984). Antitumor activity and metal complexes of the first transition series. *trans*-bis(salicylaldoximato)copper(II) and related copper(II) complexes, a novel group of potential antitumor agents. *Inorganica Chimica Acta, 92*(4), 241-251.

Maser, L., Vogt, M., Langer, R. (2021) Facial vs. Meridional Coordination Modes in Re^{I} Tricarbonyl Complexes with a Carbodiphosphorane-based Tridentate Ligand. Z. Anorg. Allg. Ch. 647(14), 1518-1523.

Ueda, M., Saito, T., Fujimori, K., Moriuchi, T., & Shibutani, Y. (2004). Potentiometric performance of Silver ion-selective electrodes based on tridentate Schiff base derivatives. *Analytical Sciences, 20*(12), 1649-1653.

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Química Orgánica

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Perspectiva de heterociclización [3+2] basado en Menadiona

Vargas García Jessica Samira*, Penieres Carrillo José Guillermo, Ortega Jiménez Fernando, Gómez Pliego Raquel, Ríos Guerra Hulme, Ríos Moreno Xquenda

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán – UNAM. Departamento de ciencias químicas. Av. Primero de mayo S/N, Cuautitlán Izcalli, Estado de México. C.P. 54740. México.

*Autor para correspondencia: daylightsam197@gmail.com

Recibido:
18/mayo/2025

Aceptado:
16/octubre/2025

Palabras clave:
Menadiona, heterociclización [3+2], reactivo bifuncional

Keywords:
Menadione, [3+2] heterocyclization, bifunctional reagent

RESUMEN

Se exploró la eficiencia de la reacción de heterociclización [3+2] entre la Menadiona y reactivos bifuncionales como resorcinol, β-naftol, 3-aminoanilina y cianamida/S_8 para generar sistemas fusionados tri-, tetra- y pentacíclicos π-extendido de más de 14 electrones π conjugados, *viz.* 6-metilbenzo[*d*]nafto[1,2-*b*]furan-5,9-diol, 13-metildinafto[1,2-*b*:1',2'-*d*]furan-12-ol, 9-amino-6-metil-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-ol y 2-amino-4-metilnafto[1,2-*d*]tiazol-5-ol. Se obtuvieron rendimientos de reacción moderados (58-72 %), y los productos de reacción fueron fácilmente aislables y purificados. En particular, la reacción de heterociclización ocurre en condiciones de reacción relativamente suaves, sin necesidad de condiciones especiales.

ABSTRACT

The efficiency of the [3+2] heterocyclization reaction between menadione and bifunctional reagents such as resorcinol, β-naphthol, 3-aminoaniline and cyanamide/S_8 was explored to generate fused tri-, tetra- and pentacyclic π-extended systems with more than 14 conjugated π electrons, *viz*. 6-methylbenzo[*d*]naphtho[1,2-*b*]furan-5,9-diol, 13-methyldinaphtho[1,2-*b*:1',2'-*d*]furan-12-ol, 9-amino-6-methyl-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-ol and 2-amino-4-methylnaphtho[1,2-*d*]thiazol-5-ol. Moderate reaction yields (58–72%) were obtained and the reaction products were readily isolated and purified. Notably, the heterocyclization reaction proceeded under relatively mild reaction conditions, without the need for special experimental setups.

Introducción

La reacción de ciclocondensación, es a menudo empleada como una herramienta crucial en secuencias en cascada elegantes y programadas que facilitan la construcción de estructuras moléculares complejas. Cuando ésta reacción química forma un anillo que contiene heteroátomos, se convierte en un caso particular de heterociclización (Karpov, et al., 2017). Así, toda ciclocondensación que produce un heterociclo es una heterociclización, pero no todas las heterocilizaciones son ciclocondensaciones.

La reacción de ciclocondensación, por su naturaleza mecanística se subdivide en pericíclica ("verdadera") y no pericíclica (formal). Ésta última se diferencia de la primera porque la adición de los reactivos no ocurre en un solo paso concertado, más bien a travez de una serie de pasos consecutivos, para formar enlaces y estructuras cíclicas complejas en síntesis orgánica. Aunque la cicloadición es un tipo de reacción clasificado como química click, introducido por primera vez por Sharpless en 2001, no todas sus variantes cumplen con la definición original: "conjunto de reacciones altamente eficientes, fiables y estereoselectivas que permiten desarrollar constructos prometedores utilizando condiciones de reacción sencillas y materiales de partida fácilmente disponibles" (Kaur et al., 2021). La clave está en la eficiencia y las condiciones de reacción, no en el mecanismo general.

Desde esta filosofía planteamos el estudio de la Menadiona como un dipolarófilo modular en cicloadiciones [3+2], químicamente versátil por exhibir un excepcional espectro de reactividad química (Souza et al., 2022), dada su importante aplicación en el campo de la síntesis orgánica y química medicinal (Lozynskyi et al., 2022; Ghada, 2013). Los tipos y sitios de reacción más comunes para esta estructura molecular camaleónica se muestran en la figura 1a.

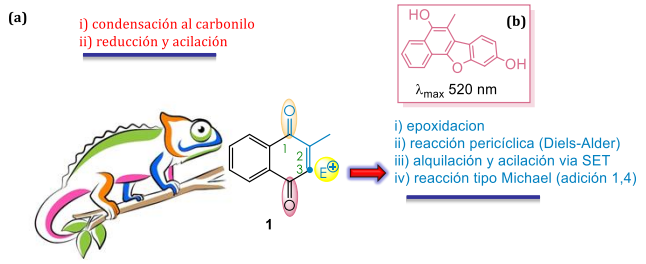


Figura 1. Sitios reactivos y tipos de reacción que experimenta la Menadiona como bloque constructor versátil (a). Maxima de absorción pare el compuesto 3 (b).

Por lo tanto, al poseer centros electrofílicos blandos (E_B^+) potencialmente activos en C3 y/o C2, puede experimentar reacciones de adición nucleofílica con diversos agentes bifuncionales blando (Nu_B^-, e.g. resorcinol) para formar aductos vía reacción de adición tipo Michael (Rozsar et al., 2022) que convenientemente funcionalizado puede experimentar reacciones de heterociclización intramolecular *in situ* para formar estructuras heteropolicíclicas extensivamente conjugada con estabilidad termodinámica y efectos electrónicos únicas.

Debido a las características reactivas excepcionales que exhibe este dipolarófilo, en el presente trabajo de investigación se busca explorar la reacción de heterociclización [3+2], una reacción de ciclocondensació formal [3 + 2], entre la Menadiona (un 3,4-bielectrofílico) y reactivos binucleofílicos, *viz*. resorcinol, β-naftol, 3-aminoanilina para generar sistemas policíclicos aromáticos π-extendidos de 18 electrones π conjugados a través de la reacción de tipo Michael y la reacción de ciclación anular tipo *5-exo-dig* para la síntesis del 6-metilbenzo[*d*]nafto[1,2-*b*]furan-5,9-diol, 13-metildinafto[1,2-*b*:1',2'-*d*]furan-12-ol, 9-amino-6-metil-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-ol y 2-amino-4-metilnafto[1,2-*d*]tiazol-5-ol con potencial actividad citotóxica y/o utilidad en ciencias de materiales.

Metodología

Síntesis de 6-metilbenzo[*d*]nafto[1,2-*b*]furan-5,9-diol, 13-metildinafto[1,2-*b*:1',2'-*d*]furan-12-ol y 9-amino-6-metil-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-ol (2-4) (método a)

En un matraz de 25 mL se colocan 1 mmol de Menadiona, un agitador magnético y 5 mL de EtOH. La suspensión resultante se disuelve en caliente, se enfría (40 °C) y se adiciona 1 mmol de resorcinol, β-naftol o 3-amino-anilina. El sistema se coloca en posición de reflujo y se adiciona gota a gota 1.5 mL de H_2SO_4 durante un tiempo de 1-2 h. El crudo de reacción se vierte en 5 g de agua-hielo, con el cual se obtiene un precipitado que se filtra al vacío. El crudo de reacción se recristaliza de metanol para obtener el producto puro con buenos rendimientos.

Síntesis de 2,4-dimetilnafto[1,2-*d*]tiazol-5-ol (5) (método b)

En un matraz bola de 25 mL se mezclan 1 mmol de Menadiona, 1 mmol de azufre (S_8), 10 mmol de cianamida (sol. 50%) y 1mL de DMSO. La mezcla de reacción resultante se calienta a 100°C durante una hora, como se determinó por cromatografía en capa fina.

Después de enfriar el crudo de reacción a temperatura ambiente, se vierte sobre 30 mL de agua helada, el precipitado se aísla por filtración al vacío para obtener el producto espectroscópicamente puro.

Resultados y discusión

Para el ensamblado de los sistemas tri-, tetra- y pentacíclico π-extendidos con más de 14 electrones conjugados, *viz.* 6-metilbenzo[*d*]nafto[1,2-*b*]furan-5,9-diol, 13-metildinafto[1,2-*b*:1',2'-*d*]furan-12-ol, 9-amino-6-metil-11*H*-benzo[*a*]carbazol-5-ol y 2-amino-4-metilnafto[1,2-*d*]tiazol-5-ol, se exploró la filosofía de la química click basada en la reacción de ciclocondensación formal [3+2] entre Menadiona y resorcinol, β-naftol, 3-aminoanilina o cianamida/S_8, consideradas como bloques constructores bifuncionales activas, obteniéndose buenos rendimientos, como se muestra en la figura 2.

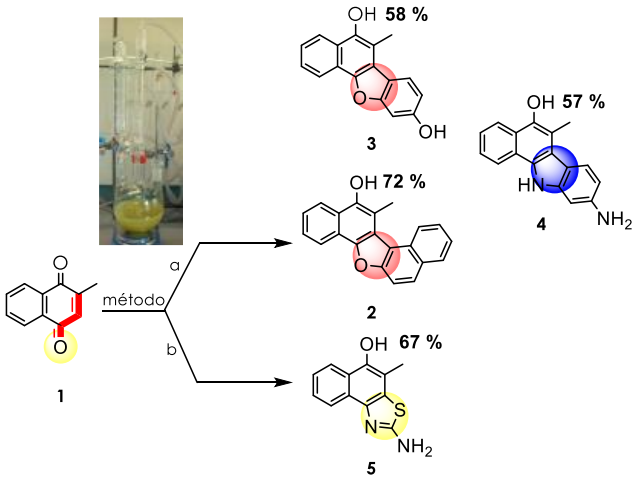
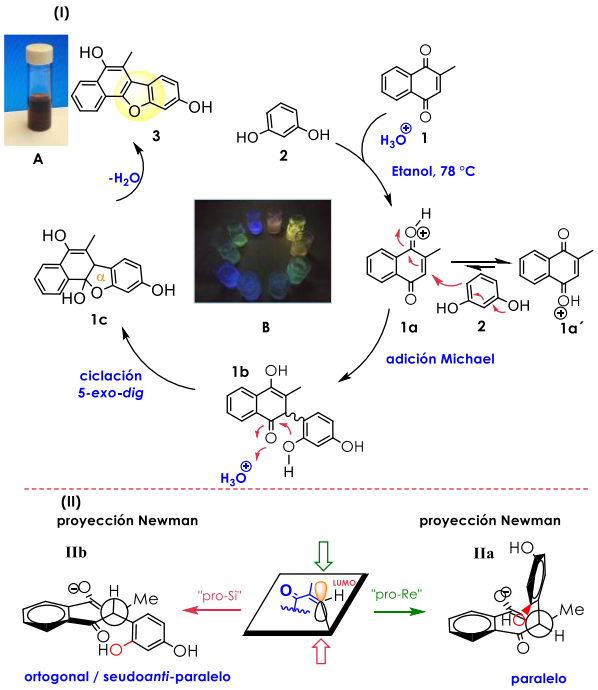


Figura 2. Reacción de ciclocondensación.

Con base en los resultados obtenidos, en el Esquema 1 se presenta un mecanismo plausible para esta reacción de heterociclización para la formación de policíclicos con patrones anulares únicos. Inicialmente, en presencia de H_2SO_4 como ácido de Brönsted-Lowry, tras la protonación de la subunidad carbonílica (C1) en **1**, se induce la formación del (2-metil-4-oxonaftalen-1(4*H*)-ilideno) oxonio **1a** con un efecto aceptor-π ($\pi_{C=C} \rightarrow \pi^*_{C=OH}$) mejorado. Mismo que contribuye a abatir la energía de los orbitales moleculares frontera ($HOMO_{nucleofilo}$ y $LUMO_{electrófilo}$) implícitos, provocando que el fragmento olefínico reduzca su capacidad nucleofílica, mientras mejora sustancialmente su poder como electrófilo blando [E_B^+, siguiendo la clasificación de estos sitios como nucleófilos y electrófilos duros y blandos según la teoría de Pearson de ácidos y bases duros y blandos (HSAB)].

En el siguiente paso, la especie **1a** activada experimenta, por deslocalización electrónica, una adición de Michael que produce **1b**, vía un esquema regioselectivo de reacción tipo "push-pull" sujeto a control orbital entre los componentes reaccionantes (E_B-Nu_B). Aunque la carga positiva es mucho menos estable en esta forma, se descarta la adición nucleofílica sobre el C_α de la forma **1a´** debido al efecto de hiperconjugación intrínseco y el impedimento estérico operante, teniendo en cuenta la posibilidad de protonación del C=O en la posición C4 (Esquema 1).



Esquema 1. Mecanismo propuesto en la reacción de heterociclización [3+2] para la síntesis de 6-metilbenzo[*d*]nafto[1,2-*b*]furan-5,9-diol **3**.

No obstante, la reacción de Michael impone requerimientos esteroquímicos claves en el estado de transición. Pese a que éste no se refleje en la estructura del aducto final, si compromete la reactividad y la eficiencia de reacción. Así, la trayectoria de adición favorecida será aquella en la que el donador de Michael **2** se aproxime desde la cara "pro-Re" del $C3_{sp^2}$ heterotópico, adoptando así, la disposición seudo-sinperiplanar (ángulo paralelo de 0°, proyección de Newman, Esquema 1-**IIa**) y la distancia intranuclear óptima que favorezca la superposición de los orbitales frontera ($n_O \rightarrow \pi^*C{=}O$) teniendo en cuenta la trayectoria de Bürgi-Dunitz (Burgy & Dunitz, 1983) crítico para formar el enlace final del anillo (validación teórica en proceso).

En cambio, la adición "pro-Si", en su forma ortogonal (90°, proyección de Newman Esquema 1-**IIb**), si se diera, produciría una integral de traslapamiento de cero. A su vez, la conformación *seudoanti*-paralelo (180°, anti C=O→OH) exhibiría una grave distorsión de la distancia y del ángulo de enlace (109°), por lo que la coordenada de reacción deseada sería imposible (y, si estuviera disponible, predominarían las vías alternas que impusieran menores restricciones energéticas).

Subsecuentemente, la protonación del carbonilo del producto de Michael **1b**, observando el control estereoelectrónico postulado, provoca la disminución de la energía del orbital $LUMO_{C=O+H}$, que favorece la reacción de heterociclización 5-*exo-dig* con el oxígeno γ al grupo oxonio, dando lugar al policiclo **1c**. Finalmente, la deshidratación catalizada por ácido mediado por la heteroconjugación con el oxígeno-α tipo furanoide promueve la formación de un nuevo intermediario oxonio termodinámicamente estable, qué previa aromatización produce la generación del compuesto poliaromático **3** como producto final de la reacción de heterociclización [3+2].

Resulta interesante señalar que el producto de esta reacción de heterociclización [3+2] presenta un interesante efecto de solvatocromismo (Esquema 1-IB). Fenómeno que se puede presentar como un desplazamiento de los picos máximos (λ_{max} 520 nm, Figura 1b) y/o la intensidad e incluso en las formas de las bandas de absorción o emisión (investigación en progreso).

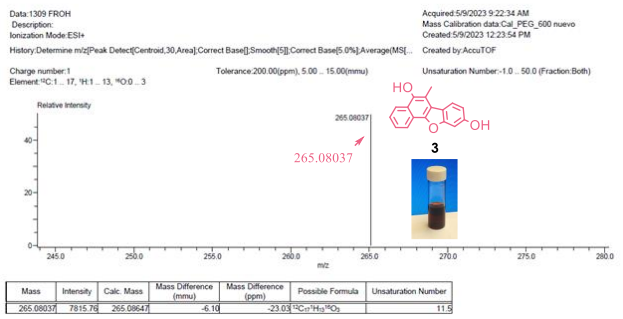


Figura 3. Datos muestra de espectrometría de masas de alta resolución para compuesto **3**: HRMS (DART) m/z, calcd. para C17H13O3 [M + H]+: 265.08647, encontrada: 265.08037.

Todos los productos se caracterizaron empleando técnicas instrumentales de espectrometría de masas, espectroscopia de infrarrojo y resonancia magnética nuclear de protón y carbono (RMN-^{1}H/^{13}C), mismas que validan las estructuras moleculares propuestas.

Por ejemplo, la 6-metilbenzo[*d*]nafto[1,2-*b*]furan-5,9-diol presenta los siguientes datos espectroscópicos y espectrométricos: la técnica DART [M+1] confirmó una m/z de 265.08037 para C17H13O3, que corresponde a la composición de la molécula de interés (Figura 3).

A su vez, en el espectro de FTIR las señales características corresponden a las bandas 3307 (OH); 3068 (CH's Ar); 2973, 2923 (CH_3); 1652 (C=C); 1107 (C-O) en 1695 cm^{-1}. Mientras que las señales predictivas de la reacción de heterociclización se observaron a desplazamientos químicos de 3.50–5.50 (br, Figura 4, intercambiables con D_2O), 158.9 y 145.7 en el espectro de RMN-^{1}H y ^{13}C respectivamente.

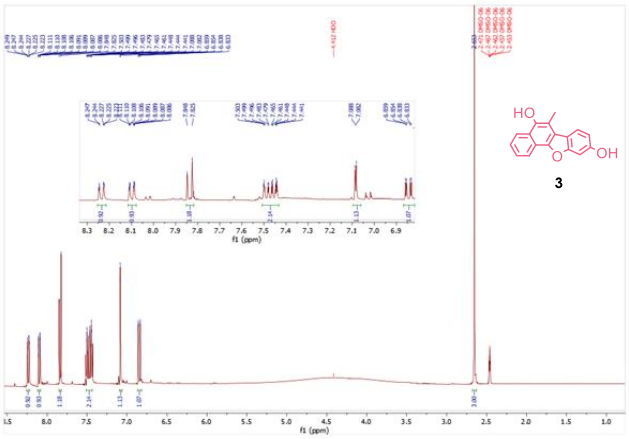


Figura 4. RMN-^{1}H de 300 MHz del 6-metilbenzo[*d*]nafto[1,2-*b*]furan-5,9-diol **3**.

En resumen, las evidencias espectroscópicas recopiladas respaldan la formación eficiente y fácil de los sistemas aromáticos tetracíclicos π-extendidos de 14-20 electrones π conjugados **2-5**, a partir de la reacción de Menadiona como sustrato modular dipolarófilo con reactivos bifuncionales, vía la reacción de heterociclización [3 + 2] en condiciones ácido y neutro.

Conclusiones

Se ha desarrollado un método suave, fácil, y secuencial, promovido por ácido de Brönsted-Lowry para la síntesis de sistemas tetracíclicos π-extendido de más de 14 electrones π conjugados usando la filosofía de química click vía una reacción de cicloadición formal [3+2] entre la Menadiona y donadores Michael. Los policíclos resultantes se generaron mediante combinación secuencial de adición de Michael (proceso regioselectivo), deshidratación y aromatización con rendimientos de moderados a excelentes.

Esta reacción exhibe buena capacidad reactiva con diferentes tipos de donadores de Michael como substratos.

Los productos son potencialmente útiles como materiales semiconductores orgánicos y/o como agentes citotóxicos considerando su potencial para formar enlaces no covalentes, *viz*. apilamiento π-π, R-π, C-H···π y enlaces de hidrógeno DH···A.

Agradecimientos

Los autores agradecen al programa de PIAPIME ID 2123125 FESC-UNAM por el apoyo proporcionado.

Referencias

Burgüi, J. B., Dinitz, J. D. (1983). From crystal statics to chemical dynamics. Acc. Chem. Res. 16, 153-161. https://doi.org/10.1021/ar00089a002

Ghada S. Hassan (2013). Profiles of Drug Substances, Excipients, and Related Methodology, Vol. 38. Academic Press.

Kaur, J., Saxena, M., Rishi, N. (2021). An Overview of recent advances in biomedical applications of Click Chemistry. Bioconjugate Chem. 32, 1455−1471. https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.1c00247

Karpov, S. V., Grigor´ev, A. A., Kayukov, Y. S., Gracheva, I. A., Tafeenco, V. A. (2017). Cascade Regioselective Heterocyclization of 2-Acyl-1,1,3,3-tetracyanopro penides: Synthesis of Pyrrolo[3,4-c] pyridine and Pyrrolo[3,4-d]thieno[2,3-b]pyridine Derivatives. *Synlett, 28*, 13, 1592-1595. https://doi.org/10.1055/s-0036-1588823

Lozynskyi A., Senkiv J., Ivasechko I., Finiuk N., Klyuchivska O., Kashchak N., Lesyk D., Karkhut A., Polovkovych S., Levytska O., Karpenko O., Boshkayeva A., Sayakova G., Gzella A., Stoika R., Lesyk R. (2022). 1,4-Naphthoquinone motif in the synthesis of new thiopyrano[2,3-*d*]thiazoles as potential biologically active compounds. *Molecules*, 27, 7575, 1-18. https://doi.org/10.3390/molecules27217575

Rozsar D., Formica M., Yamazaki K., Hamlin T. A., Dixon D. J. (2022). Bifunctional iminophosphorane-catalyzed enantioselective Sulfa-Michael addition to inactivated α, β-Unsaturated Amides. *J. Am. Chem. Soc.,* 144, 1006−1015. https://doi.org/10.1021/jacs.1c11898

Souza A. S., Ribeiro R. C. B., Costa D. C. S., Pauli F. P., Pinho D. R., Morales M. G., Silva F. C., Forezi L. S. M., Ferreira V. F. (2022). Menadione: a platform and a target to valuable compounds synthesis. Beilstein *J. Org. Chem,* 18, 381–419. https://doi.org/10.3762/bjoc.18.43

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Síntesis de nuevos híbridos sacarina-sulfonamida a partir de fármacos reciclados

Espino Valdez Francisco, García Martínez Cirilo, Ramírez Quirós Yara, Corona Sánchez Ricardo*

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: rcorona@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0002-2520-2798

Recibido:
30/mayo/2025

Aceptado:
20/octubre/2025

Palabras clave:
Triazoles,
sulfonamidas,
sacarina,
fármacos reciclados

Keywords:
Triazoles,
sulfonamides,
saccharine,
recycled drugs

RESUMEN

En este trabajo se describe la síntesis de una nueva serie de híbridos sacarina-sulfonamida, enlazados mediante un anillo de 1,2,3-triazol. Estos compuestos se obtuvieron mediante una reacción de cicloadición alquino-azida catalizada por Cu(II) (CuAAC), utilizando como precursores materias primas de bajo costo: el edulcorante sacarina y tres fármacos antimicrobianos de uso terapéutico ampliamente conocidos (sulfametoxazol, sulfatiazol y sulfanilamida), los cuales se obtuvieron a partir de medicamentos o estándares caducados. Los híbridos se sintetizaron obteniendo buenos rendimientos bajo condiciones suaves de reacción y fueron caracterizados adecuadamente mediante técnicas espectroscópicas convencionales.

ABSTRACT

This work describes the synthesis of a new series of saccharin-sulfonamide hybrids linked through a 1,2,3-triazole ring. These compounds were obtained via a Cu(I)-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) reaction, using low-cost starting materials: the sweetener saccharin and three widely used antimicrobial drugs (sulfamethoxazole, sulfathiazole, and sulfanilamide), which were sourced from expired medications or reference standards. The hybrids were synthesized in good yields under mild reaction conditions and were fully characterized by conventional spectroscopic techniques.

Introducción

En las últimas décadas, el diseño de híbridos moleculares para el descubrimiento de nuevos fármacos ha emergido como una estrategia prometedora que combina fragmentos estructurales con actividades biológicas complementarias que pueden potenciar su eficacia terapéutica (Alkhzem y Blagbrougth, 2022). Entre ellos, los híbridos triazol-sulfonamida han despertado un notable interés debido a su versatilidad farmacológica, mostrando una amplia gama de actividades biológicas, entre las que destacan sus propiedades anticancerígenas, antioxidantes y su capacidad como inhibidores enzimáticos (Yildirim et al., 2023). En estos híbridos, el núcleo triazol, presente en fármacos como el fluconazol, puede aportar estabilidad metabólica y capacidad de interacción con blancos enzimáticos (Guan et al., 2010), mientras que la sulfonamida, un farmacóforo clásico, puede contribuir con su reconocida actividad antibacteriana (Ovung y Bhattacharyya. 2021).

Las sulfonamidas son fármacos que representaron un hito en la historia de la medicina al ser los primeros agentes antimicrobianos sintéticos eficaces contra infecciones bacterianas. Estos compuestos revolucionaron el tratamiento de enfermedades infecciosas y sentaron las bases para el desarrollo de antibióticos modernos. Dentro de este grupo, podemos destacar a la sulfanilamida, el sulfatiazol y el sulfametoxazol (Figura 1), sin embargo, al ser menos utilizados en la terapéutica que los antibióticos betalactámicos, su relevancia persiste en aplicaciones específicas, como el tratamiento de infecciones urinarias o infecciones de la piel (Aslam et al., 2025).

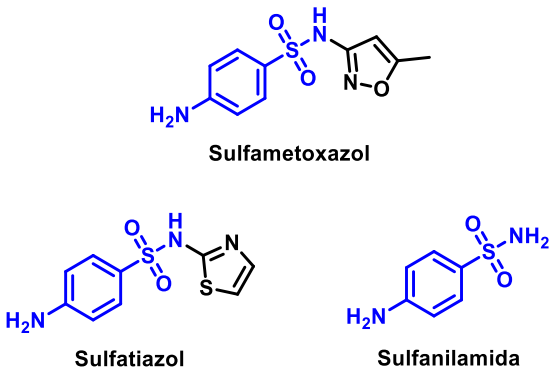


Figura 1. Estructura de algunas sulfonamidas utilizadas en la terapéutica.

Adicionalmente, la sacarina, ampliamente conocida como un edulcorante artificial no calórico, ha resultado ser una valiosa plataforma estructural en el diseño y síntesis de moléculas bioactivas.

Diversos estudios han demostrado que algunos derivados de sacarina presentan propiedades biológicas notables, incluyendo actividades antimicrobianas, anticancerígenas, antioxidantes, antiinflamatorias, etc. (Figura 2) (Al-Fayez et al., 2022). Además de sus propiedades estructurales y farmacocinéticas favorables, la sacarina ofrece ventajas favorables, por ejemplo, en síntesis: es un compuesto de bajo costo, alta estabilidad térmica y fácil disponibilidad comercial (Kaur y Srivastava, 2020).

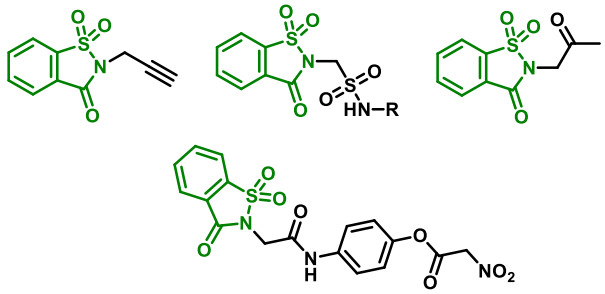


Figura 2. Ejemplos de derivados de sacarina con propiedades biológicas

Por otro lado, el creciente problema de los residuos farmacéuticos, incluidos medicamentos caducados, representa un grave riesgo ambiental y de salud pública debido a su acumulación y potencial liberación de compuestos activos al medio ambiente (Freitas, y Radis-Baptista, 2021). En este escenario, la reutilización de sulfonamidas recuperadas de fármacos vencidos surge como una alternativa, no solo para reducir desechos, sino también para utilizarse como materias primas de bajo costo para la síntesis de nuevos derivados bioactivos. Aprovechar estos recursos subutilizados podría disminuir la dependencia de síntesis *de novo* y alinear la investigación con los principios de la sostenibilidad.

En este trabajo, presentamos la síntesis y caracterización de nuevos híbridos sacarina-triazol-sulfonamida, empleando sulfonamidas aisladas de medicamentos caducados como bloques de construcción. Se espera que estas estructuras híbridas presenten una posible actividad biológica.

Metodología

El sulfametoxazol fue aislado a partir de tabletas caducadas de trimetoprima con sulfametoxazol (80mg/400 mg) de la marca Ectaprim del laboratorio Liomont. El sulfatiazol y sufanilamida fueron adquiridos de estándares de referencia USP caducados, los cuales fueron proporcionadas por la empresa farmacéutica Innovare R&D mediante una donación.

Todos los demás reactivos se obtuvieron de proveedores comerciales y se usaron sin purificación adicional. Se utilizó gel de sílice Merck (tipo 60, 0,063-0,200 mm) para la cromatografía en columna. Todos los compuestos se caracterizaron mediante espectros de IR, realizados en un espectrofotómetro FT-IR Vector 33, mediante la técnica ATR y todos los datos están expresados como números de onda (cm^{-1}). Las temperaturas de fusión se obtuvieron en un aparato Fisher-Johns y están sin corregir.

Los espectros de RMN se realizaron en un espectrómetro Bruker Ascend 400 MHz en cloroformo deuterado ($CDCl_3$) o dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-d_6) y los desplazamientos químicos se reportan en ppm empleando TMS como referencia.

Aislamiento del sulfametoxazol (1a) de tabletas comerciales caducadas

En un mortero de porcelana, se pulverizaron finamente 4 tabletas de Ectaprim (trimetoprima 80 mg/sulfametoxazol 400 mg). El polvo obtenido se transfirió a un vaso de precipitados y se mezcló con 20 mL de metanol (MeOH) a temperatura ambiente bajo agitación constante durante 5 minutos. La suspensión resultante se filtró por gravedad, y el sólido retenido se lavó con 20 mL adicionales de MeOH, repitiendo el proceso de filtración.

Los filtrados combinados se recolectaron en un matraz y se evaporaron a sequedad en el rotavapor. El residuo sólido se recristalizó en un sistema de etanol: agua, pf: 152-155 °C.

Procedimiento general para síntesis de las 4-azido-bencenosulfonamidas (2a-c)

En un matraz Erlenmeyer de 50 mL, se disolvió la correspondiente 4-aminobencenosulfonamida (2 mmol) en 2 mL de HCl concentrado, y la solución se enfrió a 0 °C. En un segundo matraz, se disolvió nitrito de sodio (140 mg, 2 mmol) en 10 mL de agua destilada, y esta solución también se enfrió a 0 °C.

A continuación, la solución de nitrito de sodio se agregó gota a gota al matraz que contenía la 4-aminobencensulfonamida, asegurando que la temperatura de reacción se mantuviera por debajo de 5 °C. La mezcla se agitó durante 15 min a esta temperatura. Posteriormente, a la sal de diazonio recién formada, se añadió lentamente una solución fría (0 °C) de azida de sodio (NaN_3) (150 mg, 2.31 mmol) en 10 mL de agua. La agitación se mantuvo hasta la formación de un precipitado. Finalmente, el precipitado se filtró al vacío y el producto crudo se recristalizó en etanol.

4-azido-N-(5-metilisoxazol-3-il)bencenosulfonamida (2a)

Sólido amarillo, pf: 124-127 °C. FT-IR/ATR ν_{max} cm^{-1}: 3182, 3088, 2987, 2134, 2115, 1613, 1584, 1474, 1267, 1167, 729, 612. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.48 (s, 1H), 7.85 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.31 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.14 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H), 2.29 (s, 3H). ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO-d_6) δ 170.9, 157.9, 145.2, 135.8, 129.3, 120.4, 95.9, 12.5.

4-azido-N-(tiofen-2-il)bencenosulfonamida (2b)

Sólido amarillo, pf: 160-163 °C. FT-IR/ATR ν_{max} cm^{-1}: 3131, 3089, 3011, 2128, 2105, 1564, 1310, 1084, 927, 857, 616, 558. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.80 (s, 1H), 7.81 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.25 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.84 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H). ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO-d_6) δ 169.4, 143.6, 139.0, 128.2, 125.0, 120.0, 108.8.

4-azidobencenosulfonamida (2c)

Sólido amarillo, pf: 103-105 °C. FT-IR/ATR ν_{max} cm^{-1}:3335, 3248, 2115, 1581, 1487, 1327, 1279, 1154, 1129, 1092, 897, 712. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.84 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.40 (s, 2H), 7.30 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H). ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO-d_6) δ 143.4, 140.9, 128.1, 120.0.

Síntesis de *N*-propargilsacarina (4)

En un matraz redondo de fondo esférico de 50 mL se colocó sacarina **3** (2 g, 0.011 mol) y se disolvió en 24 mL de dimetilformamida (DMF). Posteriormente, se agregó carbonato de sodio pulverizado (1.152 g, 0.011 mol) en pequeñas porciones. La mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación magnética durante 20 minutos a temperatura ambiente.

A continuación, se añadió gota a gota bromuro de propargilo al 80% en tolueno (1.5 mL, 0.0132 mol). Una vez completada la adición, la mezcla de reacción se calentó a 80 °C y se mantuvo en estas condiciones durante toda la noche.

Transcurrido este tiempo, la mezcla se vertió cuidadosamente en un vaso de precipitados que contenía una mezcla agua/hielo (100 mL), lo que provocó la formación de un precipitado. Este precipitado se filtró al vacío utilizando un embudo Büchner y se lavó con agua destilada fría (3 × 10 mL). Finalmente, el producto crudo se recristalizó en etanol absoluto, obteniéndose el alquino deseado con un rendimiento del 64% en forma de cristales blancos.

El producto se caracterizó por espectroscopía de IR y RMN de ^{1}H y ^{13}C y los datos coinciden con aquellos reportados en la literatura (Chinchilli et al., 2022).

Procedimiento general para síntesis de híbridos sacarina-triazol-sulfonamidas

En un matraz redondo de fondo esférico de 50 mL, se colocó sacarina propargilada **4** (0.11 g, 0.5 mmol) y la correspondiente 4-azidobencenosulfonamida **2a-c** (0.5 mmol), disolviéndose la mezcla en 5 mL de DMF. Posteriormente, se añadieron sulfato de cobre (II) pentahidratado ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$) (25 mg, 0.1 mmol) y ascorbato de sodio (38 mg, 0.1 mmol) como sistema catalítico.

La mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación magnética a temperatura ambiente durante 4 horas. Una vez completado el tiempo de reacción, se agregaron 20 mL de agua destilada para favorecer la precipitación del producto.

El sólido formado se recolectó mediante filtración al vacío y se secó en estufa a 50 °C durante 1 hora. Finalmente, el producto crudo se purificó mediante recristalización con mezcla DMF/EtOH, para obtener los derivados de triazol **5a-c** en forma pura.

Triazol (5a)

Sólido blanco, pf: 210-213 °C. FT-IR/ATR ν_{max} cm^{-1}: 3142, 3095, 1717, 1613, 1337, 1183, 1039, 771, 747, 570. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.65 (s, 1H), 8.96 (s, 2H), 8.34 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 8.25 – 7.80 (m, 7H), 6.17 (s, 2H), 5.11 (s, 2H), 2.29 (s, 3H). ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO-d_6) δ 171.1, 158.8, 157.8, 143.5, 140.00, 139.4, 137.3, 136.40, 135.8, 129.3, 126.8, 125.7, 123.00, 122.1, 121.1, 95.9, 33.8, 12.5.

Triazol (5b)

Sólido amarillo, pf: 222-225 °C. FT-IR/ATR ν_{max} cm^{-1}: 3148, 3099, 1730, 1591, 1317, 1185, 1148, 1092, 1038, 942, 744, 651, 584, 564. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 8.97 (s, 1H), 8.36 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.23 – 7.88 (m, 7H), 7.56 (s, 2H), 5.12 (s, 2H). ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO-d_6) δ 162.8, 158.8, 144.4, 143.4, 138.9, 137.3, 136.4, 135.8, 128.0, 126.8, 125.7, 122.8, 122.2, 120.7, 33.83.

Triazol (5c)

Sólido amarillo, pf: 205-208 °C. FT-IR/ATR ν_{max} cm^{-1}: 3406, 3289, 3143, 3094, 1718, 1635, 1322, 1182, 1157, 1045, 768, 746, 677, 608, 484. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.96 (s, 1H), 8.35 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 8.24 – 7.83 (m, 12H), 7.55 (s, 2H), 5.12 (s, 2H). ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO-d_6) δ 158.8, 144.4, 138.9, 137.3, 136.4, 135., 128.00, 126.8, 125.7, 122.8, 122.2, 120.7, 33.8.

Resultados y discusión

En este trabajo se reporta la síntesis de tres nuevos híbridos sacarina-sulfonamida, empleando un anillo de 1,2,3-triazol como unidad conectora. La variación estructural se centró en el fragmento de sulfonamida, utilizando tres fármacos antimicrobianos ampliamente empleados en terapéutica: sulfametoxazol **1a,** sulfanilamida **1b**, sulfatiazol **1c**. Estos precursores se obtuvieron de tabletas comerciales o estándares caducados, aprovechando así los recursos disponibles.

El sulfametoxazol se aisló a partir de tabletas caducadas de trimetoprima/sulfametoxazol (80 mg/400 mg) (Figura 3).

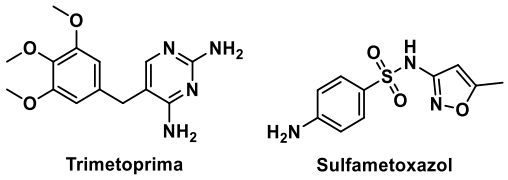


Figura 3. Estructuras del sulfametoxazol y trimetoprima contenidas como principios activos en tabletas de Ectaprim

Primero, las tabletas fueron pulverizadas y el principio activo se extrajo con metanol a temperatura ambiente. Esta condición aprovechó la diferencia de solubilidad entre ambos componentes: mientras la trimetoprima presenta baja solubilidad a temperatura ambiente, el sulfametoxazol muestra buena solubilidad, permitiendo una extracción más selectiva.

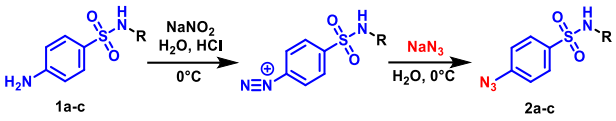
Después de separar los componentes activos de los demás excipientes de las tabletas, el sulfametoxazol se purificó mediante recristalización en etanol:agua, obteniéndose un sólido blanco con un rendimiento del 71.2 % a partir de las tabletas caducadas.

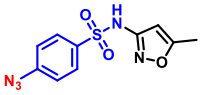
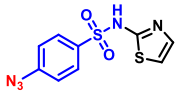
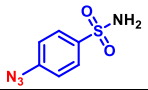
La identidad del producto se confirmó mediante espectroscopía de RMN e IR.

Una vez aislado el sulfametoxazol, se procedió a preparar los precursores necesarios para la síntesis del anillo de 1,2,3-triazol. Como primer paso, se obtuvieron las azidas aromáticas correspondientes a partir de las 4-aminobencenosulfonamidas **1a-c** (Tabla 1).

La síntesis de las azidas **2a-c** se realizó a través de la reacción de diazotización de las correspondientes sulfonamidas aromáticas. Las aminas primarias **1a-c** se trataron con $NaNO_2$ en HCl acuoso (0-5°C), formando sales de diazonio que se identificaron por la aparición de un precipitado amarillo característico.

Tabla 1. Síntesis de las 4-azido-bencenosulfonamidas **2a-c**.



Producto		Apariencia	Rendimiento
	**2a**	Sólido amarillo	72%
	**2b**	Sólido amarillo	66%
	**2c**	Sólido amarillo	51%

Estas sales se hicieron reaccionar inmediatamente con NaN_3 en medio acuoso, observándose desprendimiento de gas (N_2) y la formación de un precipitado correspondiente a las azidas objetivo. Finalmente, los productos se purificaron mediante recristalización con etanol, obteniéndose los derivados **2a-c** en buenos rendimientos (51-72%).

Estos productos fueron caracterizados a través de espectroscopía de IR y de RMN de ^{1}H y ^{13}C y a continuación, a manera de ejemplo, se muestran los datos obtenidos para la azida **2a**. En el espectro de IR mostrado en figura 4, se observa claramente una señal en 2099 cm^{-1} producida por la presencia del grupo funcional azida lo que corrobora que el proceso de diazotización/sustitución se llevó a cabo de manera correcta.

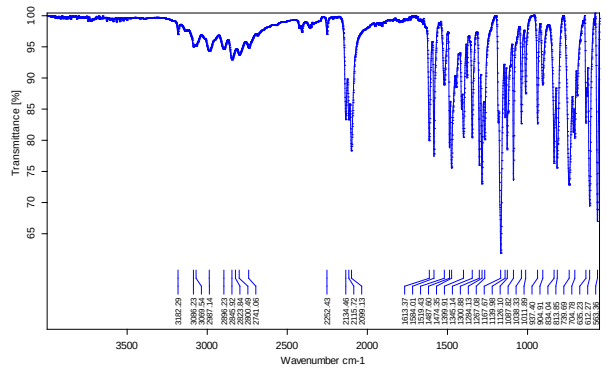


Figura 4. Espectro de IR (ATR) del compuesto **2a**.

En el espectro de RMN-^{1}H del compuesto **2a** (Figura 5), se observa un singulete en 2.29 ppm, que integra para 3 protones, correspondiente al grupo metilo del anillo de isoxazol.

Por otro lado, la señal a 6.13 ppm se asigna al hidrógeno vinílico H-3 de este heterociclo. En la región aromática, aparece un patrón de desdoblamiento característico de un sistema benceno 1,4-disustituido. Finalmente, a 11.48 ppm se observa una señal ancha que integra para un protón, atribuible al hidrógeno de la sulfonamida.

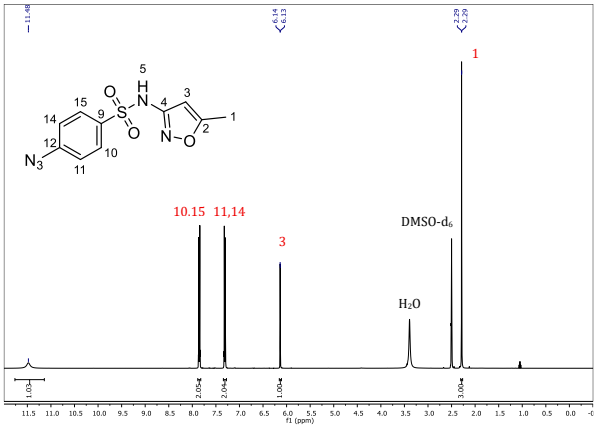


Figura 5. Espectro de RMN ^{1}H (DMSO-d_6) del compuesto **2a**.

Por su parte, en el espectro de RMN-^{13}C (figura 6) se observa una señal en la región alifática a 12.5 ppm, correspondiente al grupo metilo del anillo de isoxazol. Las señales a 95.9 ppm (C-3), 157.9 ppm (C-4) y 170.9 ppm (C-2) se asignan a los tres carbonos del heterociclo de isoxazol. Además, en la región aromática se detectan cuatro señales adicionales, consistentes con los carbonos C-H y los carbonos *ipso* de un sistema benceno 1,4-disustituido.

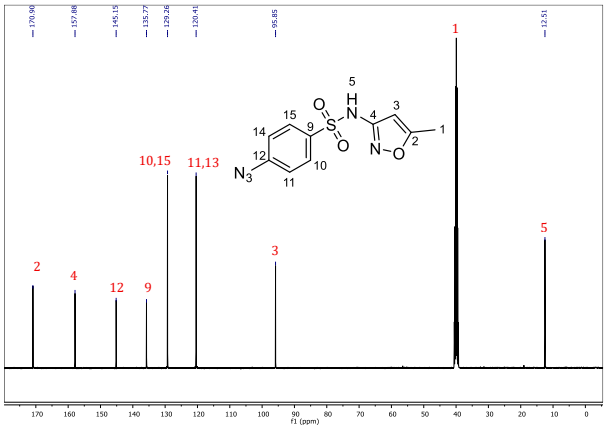
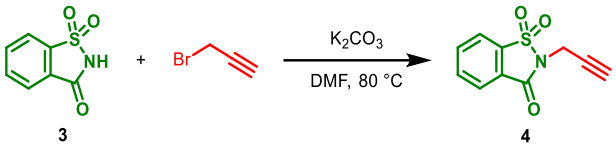


Figura 6. Espectro de RMN ^{13}C (DMSO-d_6) del compuesto **2a**.

Después de obtener las azidas **2a-c** precursores, el siguiente paso consistió en preparar el alquino terminal a partir de la sacarina **3**. Para esto, se realizó la propargilación de la sacarina empleando bromuro de propargilo y K_2CO_3 en DMF como disolvente (Esquema 1).

Bajo estas condiciones fue posible obtener el correspondiente alquino terminal **4** como un sólido blanco cristalino en un 64% de rendimiento después de su purificación por recristalización.



Esquema 1. Síntesis de la sacarina propargilada **4**

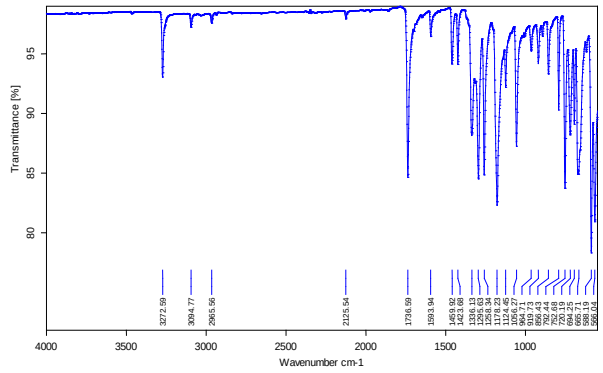


Figura 7. Espectro de IR (ATR) del compuesto **4**.

El espectro de infrarrojo del compuesto **4** (Figura 7) presenta una banda en 3272 cm^{-1} correspondiente al estiramiento ≡C-H del alquino terminal, junto con una señal característica a 2125 cm^{-1} atribuible al estiramiento C≡C. Asimismo, se observa una banda a 1736 cm^{-1} asociada al grupo carbonilo (C=O) de la sacarina. Estos hallazgos confirman la estructura del producto esperado.

De manera similar, el espectro de RMN-^{1}H de **4** (Figura 8) corrobora la introducción del grupo propargilo al fragmento de sacarina pues en 2.39 ppm.

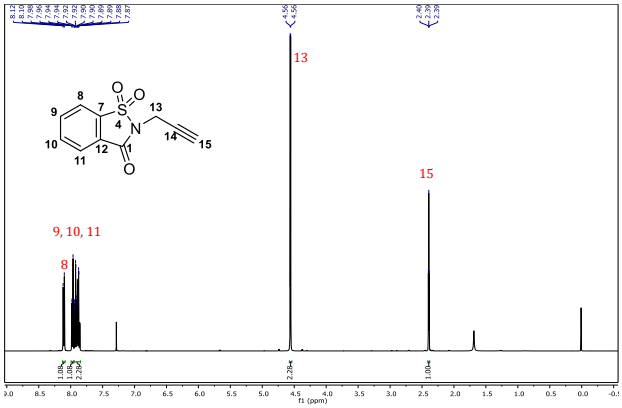
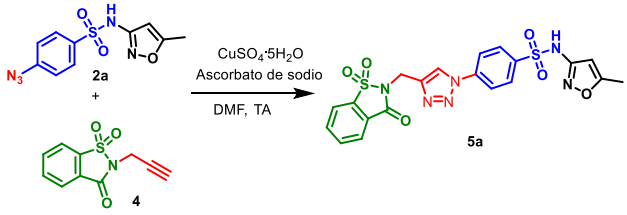


Figura 8. Espectro de RMN ^{1}H ($CDCl_3$) del compuesto **4**.

Se observa una señal triple que integra para un protón correspondiente al alquino terminal, mientras que la señal doble en 4.56 ppm que integra para dos protones corresponde al metileno del grupo propargilo. En la región aromática, aparecen dos sistemas de señales que coinciden con los cuatro protones del anillo bencénico de la sacarina, confirmando la estructura esperada.

Una vez preparadas las materias primas necesarias, se procedió a sintetizar tres nuevos híbridos sacarina-triazol-sulfonamida mediante reacciones de cicloadición azida-alquino catalizadas por cobre(I) (CuAAC). En una primera etapa, se evaluó la reacción entre la azida **2a** y la sacarina propargilada **4**. Para la formación del triazol correspondiente, se emplearon las siguientes condiciones: $CuSO_4{\cdot}5H_2O$ como catalizador, ascorbato de sodio como agente reductor y DMF como disolvente, realizando la reacción a temperatura ambiente (Esquema 2).



Esquema 2. Síntesis del hibrido sacarina-triazol-sulfonamida **5a**

Bajo las condiciones descritas, se logró aislar el triazol **5a** como un sólido blanco con un rendimiento del 90% tras su purificación por recristalización en DMF/H_2O. El compuesto fue caracterizado mediante espectroscopía de IR y RMN de ^{1}H y ^{13}C. La formación del anillo de 1,2,3-triazol quedó confirmada por la señal simple observada a 8.96 ppm que corresponde al protón del anillo de triazol (H-18) (Figura 9).

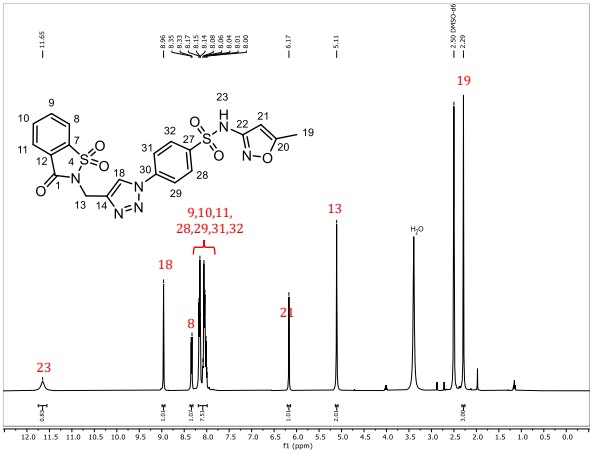


Figura 9. Espectro de RMN ^{1}H (DMSO-d_6) del compuesto **5a**.

Las demás señales que aparecen en el espectro se correlacionan adecuadamente con la presencia de los fragmentos de sacarina y de sulfametoxazol unidos al anillo de triazol. De igual manera, la formación del anillo de triazol queda en evidencia en el espectro de RMN-^{13}C (Figura 10) donde se observan todas las señales que se esperan para los carbonos presentes en la estructura (ver asignación en espectro).

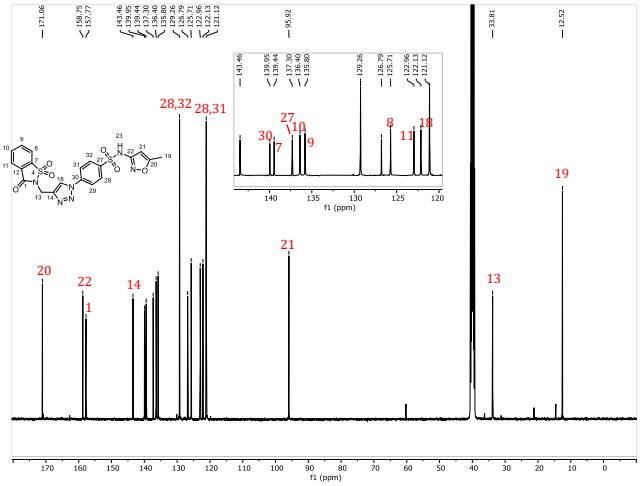
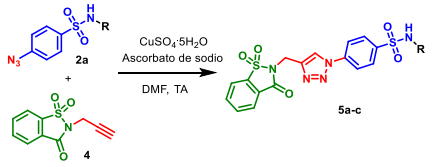
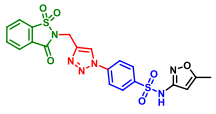
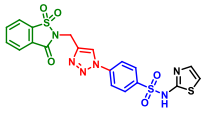
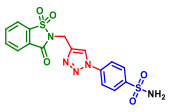


Figura 10. Espectro de RMN ^{13}C (DMSO-d_6) del compuesto **5a**.

Tras el éxito obtenido en la síntesis del triazol **5a**, se aplicaron las mismas condiciones de reacción a la serie de azidas previamente preparadas, obteniendo así una familia de derivados triazólicos. Los rendimientos y características de estos compuestos se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Síntesis de los híbridos sacarina-triazol-sulfonamidas **5a-c**.



Producto	Apariencia	Rendimiento
 **5a**	Sólido blanco	90%
 **5b**	Sólido blanco	97%
 **5c**	Sólido blanco	65%

Conclusiones

Se sintetizó un alquino terminal derivado del edulcorante sacarina junto con tres azidas sulfametoxazol, sulfatiazol y sulfanilamida. Además, se implementó una metodología adecuada para la síntesis de nuevas moléculas híbridas sacarina-triazol-sulfanilamida a través de una reacción de cicloadición azida-alquino catalizada por cobre (I).

Se demostró que la reutilización de sulfonamidas recuperadas de fármacos vencidos es una fuente de materias primas de bajo costo para la síntesis de nuevos derivados con posible actividad biológica. Se espera que los compuestos sintetizados puedan tener potencial aplicación como agentes anticancerígenos.

Agradecimientos

A la Dra. Deyanira Ángeles Beltrán y al Laboratorio Divisional de Resonancia Magnética Nuclear de la DCBI por la adquisición de los espectros de RMN.

Referencias

Al-Fayez, N., Elsawy, H., Mansour, M. A., Akbar Ali, M., & Elghamry, I. (2022). Synthesis, Anticancer, Antioxidant, Anti-Inflammatory, Antimicrobial Activities, Molecular Docking, and DFT Studies of Sultams Derived from Saccharin.*Molecules*,*27*(20). https://doi.org/10.3390/MOLECULES27207104

Alkhzem, A. H., Woodman, T. J., & Blagbrough, I. S. (2022). Design and synthesis of hybrid compounds as novel drugs and medicines. *RSC Advances*, *12*(30), 19470–19484. https://doi.org/10.1039/ D2RA03281C

Aslam, A. A., Ahmed, M., Mughram, M. H. A. L., Habib-ur-Rahman Mahmood, M., Basheer, S., Hussain, R., Eiman, E., Sanaullah, M., Raza, H., Saeed, A., Hassan, M., & Iqbal, D. N. (2025). Sulfonamides as a Promising Scaffold in Drug Discovery: An Insightful Review on FDA-Approved Molecules, Synthesis Strategy, Medical Indication, and Their Binding Mode. *Chemistry and Biodiversity*. https://doi.org/10.1002/CBDV.202403434

Chinchilli, K. K., Royyala, V. N., Thacker, P. S., Angeli, A., Chinchilli, K. K., Royyala, V. N., Thacker, P. S., Angeli, A., Danaboina, S., Singh, P., Nanduri, S., Supuran, C. T., & Arifuddin, M. (2022). Design, synthesis, SAR, and biological evaluation of saccharin-based hybrids as carbonic anhydrase inhibitors. *Archiv Der Pharmazie*, *355*(8). https://doi.org/10.1002/ARDP.202200019

Freitas, L. de A. A., & Radis-Baptista, G. (2021). Pharmaceutical pollution and disposal of expired, unused, and unwanted medicines in the Brazilian context. *Journal of Xenobiotics*, *11*(2), 61–76. https://doi.org/10.3390/JOX11020005

Guan, Z., Chai, X., Yu, S., Hu, H., Jiang, Y., Meng, Q., & Wu, Q. (2010). Synthesis, molecular docking, and biological evaluation of novel triazole derivatives as antifungal agents. *Chemical Biology & Drug Design*, *76*(6), 496–504. https://doi.org/10.1111/J.1747-0285.2010.01038.X

Kaur, K., & Srivastava, S. (2020). Artificial sugar saccharin and its derivatives: role as a catalyst. *RSC Advances*, *10*(60), 36571–36608. https://doi.org/10.1039/D0RA05974A

Ovung, A., & Bhattacharyya, J. (2021). Sulfonamide drugs: structure, antibacterial property, toxicity, and biophysical interactions. *Biophysical Reviews*, *13*(2), 259–272. https://doi.org/10.1007/S12551-021-00795-9

Şahin, İ., Çeşme, M., Güngör, Ö., Özgeriş, F. B., Köse, M., & Tümer, F. (2024). New sulfonamide derivatives based on 1,2,3-triazoles: synthesis, in vitro biological activities and in silico studies. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, *42*(9), 4782–4799. https://doi.org/10.1080/07391102.2023.2222833

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Síntesis asistida por microondas del triazolil xilobencilado

Ríos Ávila Frida Paola[1], Chamorro Arenas Delfino[1], Guarneros Cruz Karen Areli[2], Lomas Romero Leticia[3], Sánchez Eleuterio Alma[1]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]Centro de Investigación de la Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), 14 Sur Esq. San Claudio, Col. San Manuel, Puebla, Puebla 72570, México.
[3]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco No. 186, Iztapalapa, Ciudad de México, C.P. 09340, México.

*Autor por correspondencia: alsael@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0002-7886-5261

Recibido:
29/mayo/2025

Aceptado:
08/octubre/2025

Palabras clave:
Triazoles, anticancerígeno, CuAAC

Keywords:
Triazoles, anticancer, CuAAC

RESUMEN

Se ha demostrado que los azaheterociclos son importantes andamios moleculares con potencial actividad anticancerígena, en particular, los triazoles han mostrado ejercer un efecto anticancerígeno mediante diferentes mecanismos de acción. Con base en lo anterior, el presente trabajo presenta la síntesis de un nuevo 1,2,3-triazol 1,4-disustituido derivado de glucofuranosa. El 1,2,3-triazol 1,4-disustituido se sintetizó mediante una reacción de cicloadición (CuAAC) entre un alquino terminal y una bencil azida asistida por microondas.

ABSTRACT

It has been demonstrated that organic azaheterocycles have proved to be important molecular scaffolds with potential anticancer activity, in particular, triazoles have been shown to exert an anticancer effect through different mechanisms of action. Based on the above, this work presents the synthesis of a novel 1,4-disubstituted-1,2,3-triazole derived from glucofuranose. The 1,4-disubstituted-1,2,3-triazole was synthesized by a microwave-assisted cycloaddition (CuAAC) reaction between a terminal alkyne and a benzyl azide.

Introducción

Los triazoles son importantes andamios moleculares, los cuales han mostrado ejercer un efecto anticancerígeno mediante diferentes mecanismos de acción. En esta dirección, se ha visto que los núcleos 1,2,3-triazol 1,4-disustituidos, son de gran interés debido al descubrimiento de nuevos agentes terapéuticos, esto se debe a su enorme capacidad para formar diversas interacciones no covalentes, como interacciones hidrofóbicas, enlaces de hidrógeno, fuerzas de van der Waals y enlaces dipolo-dipolo con diferentes objetivos biológicos. Algunos derivados (híbridos) de 1,2,3-triazol 1,4-disustituidos, se han empleado en ensayos clínicos para tratamiento de cáncer [Alam., 2022; Dheer, et al., 2017; Chu, et al., 2019]. **Figura 1**

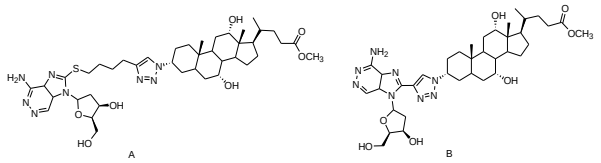


Figura 1. Moléculas híbridas que contiene núcleos de 1,2,3-triazol 1,4-disustituidos.

La combinación del núcleo triazol con grupos farmacológicamente activos como fragmentos de carbohidratos como derivados de la α-D-glucosa tiene como objetivo ampliar el espectro de acción, ya que este tipo de carbohidratos presentan propiedades físicas y fisiológicas bien definidas. Además, representan una fuente invaluable de moléculas enantioméricamente puras debido a su naturaleza intrínseca de quiralidad lo que les confiere un alto valor en el reconocimiento selectivo en receptores celulares (Negrón-Silva et al., 2013).

Por lo tanto, la construcción de núcleos de 1,2,3-triazol 1,4-disustituidos mediante la reacción de cicloadición [3+2] entre una azida orgánica y un alquino terminal asistida por microondas, ha cobrado importante relevancia, por el fácil acceso a este tipo de compuestos en tiempos cortos de reacción. Asimismo, se puede acceder a una enorme biblioteca de compuestos orgánicos atractivos para la química medicinal y sintética.

Con base en lo anterior, este trabajo tiene el objetivo de preparar un nuevo híbrido de un 1,2,3-triazol 1,4-disustituido mediante una reacción de cicloadición [3+2] asistida por microondas para formar un compuesto con plausible actividad anticancerígena.

Metodología

Síntesis de (3aR,5R,6S,6aR)-6-(benciloxi)-5-((R)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2,2 dimetiltetrahidrofuro[2,3- d][1,3]dioxol (2)

A una disolución de 1,2:5,6-Di-*O*-isopropilideno-α-D-glucofuranosa comercialmente disponible **1** (4.0 g, 15.36 mmol) en 40 mL de THF, se le agregó bromuro de bencilo (2.37 mL, 20.0 mmol). La mezcla de reacción se llevó a 0 °C, y luego de 5 min, se agregó NaH (60% masa en aceite mineral, 0.73 g, 3.07 mmol). Después de 10 min, se retiró del baño de hielo y la reacción se agitó por 2 h a temperatura ambiente. Luego de este tiempo, la mezcla de reacción se neutralizó adicionando 2 mL de H_2O, se extrajo con CH_2Cl_2 (2 x 10 mL). El exceso de disolvente se eliminó a vacío. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna con gel de sílice utilizando como eluyente una mezcla de hexano/acetato de etilo 20:1. Se obtuvo 4.57 g de 1,2:5,6-Di-*O*-isopropilideno-α-D-glucofuranosa bencilada **2** como un líquido viscoso con un rendimiento del 43.2%. FTIR (ATR cm^{-1}): 2932, 2885, 1204 y 870. RMN ^1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 7.38 – 7.27 (m, 5H), 5.90 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 4.66 (d, *J* = 10.3 Hz, 2H), 4.58 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 4.41 – 4.29 (m, 1H), 4.21 – 4.08 (m, 2H), 4.05 – 3.97 (m, 2H), 1.49 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.31 (s, 3H). RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 137.67, 128.43, 127.86, 127.67, 111.81, 109.00, 105.32, 82.68, 81.72, 81.34, 77.29, 77.04, 76.78, 72.55.

Síntesis de ((3a*R*,5*R*,6*S*,6a*R*)-6-(benciloxi)-2,2-dimetiltetrahidrofuro[2,3-*d*][1,3]dioxol-5-il) metanol (3)

Una disolución de **2** (2.09 g, 5.71 mmol) en 35 mL de EtOAc a 0 °C, se adicionó H_5IO_6 (1.73 g, 7.59 mmol). Después de 10 min, la reacción se llevó a temperatura ambiente y se agitó por 2 h. El progreso de la reacción se monitoreó mediante cromatografía en capa fina. Al finalizar la reacción, el exceso de disolvente se eliminó mediante presión reducida. Sin previa purificación el crudo de reacción se empleó para la siguiente reacción. A una disolución de crudo de reacción en 6 mL de una mezcla de disolventes EtOH/H_2O en una relación 1:1, se llevó a 0 °C y se le adicionaron 0.443 g (11.72 mmol) de borohidruro de sodio ($NaBH_4$). Después de 5 min, la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. Al finalizar la reacción, se procedió a realizar una extracción líquido-líquido utilizando una mezcla de acetato de etilo y agua, en tres alícuotas de 20 mL. Tras completar la extracción, el disolvente fue evaporado a presión reducida, obteniendo el producto crudo.

El producto crudo obtenido fue purificado mediante cromatografía en columna, utilizando gel de sílice como fase estacionaria y una mezcla eluyente de hexano/acetato de etilo (2:1). Se obtuvo 1.412 g de **3** como un líquido amarillento y con un rendimiento del 90%. FTIR (ATR cm $^{-1}$): 3460, 2984 y 2932. $[\alpha]_D^{20}$ -27.0 (c = 1, $CHCl_3$). RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 7.42 – 7.29 (m, 5H), 5.99 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H), 4.72 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 4.64 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H), 4.49 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 4.28 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 4.02 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 3.94 (dd, *J* = 12.0, 5.2 Hz, 1H), 3.87 (s, 1H), 2.26 – 2.17 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.33 (s, 3H). RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 137.07, 128.69, 128.23, 127.76, 111.81, 105.10, 82.77, 82.48, 80.10, 71.93, 61.00, 26.82, 26.33.

Síntesis de (3a*R*,5*R*,6*S*,6a*R*)-6-(benciloxi)-2,2-dimetil-5-((prop-2-in-1-iloxi) metil)tetrahidrofuro[2,3-*d*][1,3] dioxol (4)

En un matraz esférico de 100 mL equipado con una barra magnética, se disolvieron 1.41 g (5.03 mmol) de **3** en 9.8 mL de CH_3CN anhidro, la mezcla resultante se enfrió a 0°C en un ultraenfriador, y posteriormente se adicionaron 0.289 g (60% masa en aceite mineral, 12.04 mmol) de hidruro de sodio (NaH) y 0.539 mL (4.53 mmol) de bromuro de propargilo (80% en masa en tolueno, C_3H_3Br). Después de la adición, la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. El progreso de la reacción se monitoreo mediante cromatografía en capa fina. Concluida la reacción, se adicionaron 3 mL de H_2O, el crudo de reacción se llevó a vacío para retirar el exceso de disolvente.

El crudo resultante se extrajo con una mezcla de acetato de etilo y agua en tres alícuotas de 20 mL cada una. Posteriormente, el disolvente fue evaporado a presión reducida, obteniéndose el producto crudo. La purificación del crudo se realizó mediante cromatografía en columna con gel de sílice, utilizando un sistema eluyente de hexano/acetato de etilo (10:1). Se obtuvo 1.125 g de **4** como un líquido amarillo y con un rendimiento del 70%. FTIR (ATR cm $^{-1}$): 3284, 2927, 2119 y 1310. $[\alpha]_D$ -23.8 (c 1, $CHCl_3$). RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 4.68 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 4.60 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.54 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 4.38 (td, *J* = 6.0, 3.2 Hz, 1H), 4.23 (dd, *J* = 15.7, 2.5 Hz, 1H), 4.15 (dd, *J* = 15.8, 2.4 Hz, 1H), 3.97 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 3.84 (dd, *J* = 9.9, 5.7 Hz, 1H), 3.76 (dd, *J* = 9.9, 6.4 Hz, 1H), 2.42 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.31 (s, 4H). RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 137.53, 128.48, 127.94, 127.67, 111.77, 105.13, 82.34, 81.75, 79.51, 79.06, 74.70, 72.07, 67.39, 58.62, 26.82, 26.34.

Síntesis de (azidometil)benceno (6)

En un tubo sellado provisto de una barra magnética, se colocó bromuro de bencilo **5** (1.0 g, 5.84 mmol) y azida de sodio NaN_3 (0.45 g, 7.06 mmol) y posteriormente los reactivos se disolvieron en 6 mL de DMF anhidra. La reacción se llevó a un baño de aceite y se calentó a 100°C. El progreso de la reacción se monitoreó mediante cromatografía en capa fina. Posteriormente, se realizó una extracción líquido-líquido utilizando una mezcla de acetato de etilo y agua en cuatro alícuotas de 10 mL. Una vez completada la extracción el disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo se purificó mediante cromatografía en columna, empleando gel de sílice como fase estacionaria y una mezcla eluyente de hexano/acetato de etilo (30:1). Se obtuvo 1.033 g de **6** como un líquido transparente y con un rendimiento del 67%. FTIR (ATR cm $^{-1}$): 2090, 3031 y 500. RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 7.34 – 7.19 (m, 5H), 4.51 (d, *J* = 0.9 Hz, 2H). RMN ^{13}C (125 MHz, RMN $CDCl_3$) δ (ppm) 136.90, 129.37, 128.56, 127.43, 51.50.

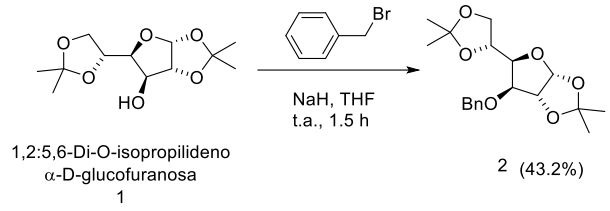
Síntesis del triazolil xilobencilado mediante una reacción de cicloadición tipo Fokin asistida por MW

1-bencil-4-((((3aR,5R,6S,6aR)-6-(bencilloxi)-2,2-dimetiltetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol-5-il) metoxi)metil)-1H-1,2,3-triazol [7]

En un tubo de microondas provisto de una barra magnética, se colocó 0.10 g (0.314 mmol) de **6**, 0.286 g (0.898 mmol) de **4**, 0.028 g (0.147 mmol) de CuI, 0.029 g (0.146 mmol) de ascorbato de sodio, 0.0328 mL (0.189 mmol) de DIPEA, y se disolvió en 3 mL de una mezcla de disolventes etanol/agua en una relación 3:1 respectivamente. El tubo para microondas sellado herméticamente fue llevado a reaccionar al equipo de microondas en un intervalo de 15 a 20 minutos. Pasado este tiempo, el crudo de reacción se filtró empleado una cama de sulfato de sodio y gel de sílice y se lavó con EtOAc. El exceso de disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna con gel de sílice y como eluyente una mezcla de disolventes hexano/acetato de etilo 1:1. Se obtuvo 0.139 g de como un líquido amarillo claro y con un rendimiento del 41%. FTIR (ATR cm^{-1}): 2923, 2866 y 1725. $[\alpha]^D$ -26.4 (c 1, $CHCl_3$). RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 7.36 (s, 1H), 7.31 – 7.17 (m, 10H), 5.84 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 5.41 (s, 2H), 4.65 – 4.55 (m, 3H), 4.51 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.40 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 4.29 (td, *J* = 5.9, 3.1 Hz, 1H), 3.86 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.70 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 1.39 (s, 3H), 1.23 (s, 4H). RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 145.46, 137.47, 134.57, 129.12, 128.76, 128.50, 128.14, 127.92, 127.62, 122.44, 111.70, 105.11, 82.26, 81.72, 79.15, 71.91, 68.14, 65.00, 54.13, 26.79, 26.30.

Resultados y discusión

Este trabajo comenzó con la protección de la posición C3 de la 1,2:5,6-Di-O-isopropilideno-α-D-glucofuranosa **1** mediante una reacción de bencilación con bromuro de bencilo en presencia de hidruro de sodio como base, conduciendo al producto deseado **2**, **Esquema 1.**



Esquema 1. Reacción de bencilación de **1**.

La caracterización de **2** se realizó por espectroscopía de infrarrojo (IR), donde se lograron identificar las principales vibraciones correspondientes a los grupos funcionales presentes en la estructura del producto bencilado. En primer lugar, se observó una vibración intensa a 2932 cm^{-1}, atribuida al estiramiento C-H de los grupos metilo (-CH_3) con hibridación sp^3-s presentes en los dioxolanos. Por otra parte, la ausencia de la vibración intensa en 3411 cm^{-1}, correspondiente a una banda característica de los grupos hidroxilo (-OH), en el carbono 3 (C-3) nos permitió corroborar la correspondiente protección de este grupo hidroxilo. **Figura 2.**

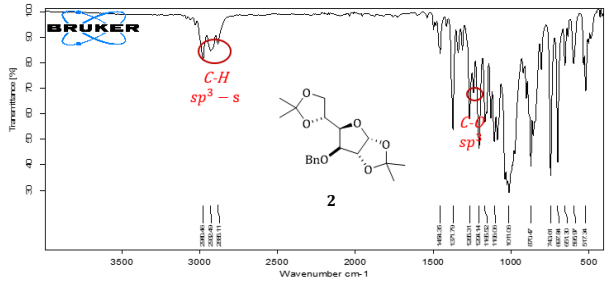
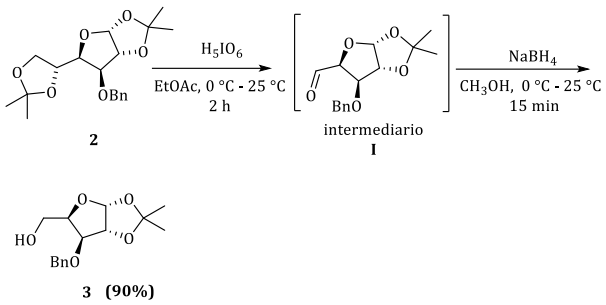


Figura 2. Espectro de infrarrojo (IR) de **2.**

La síntesis continua con la funcionalización de las posiciones C5 y C6 de la glucofuranosa bencilada correspondiente, con el propósito de obtener al alcohol primario **3** a través de una deshomologación-reducción. En esta dirección, **2** se trató en condiciones anhidras empleando ácido periódico como agente oxidante, para dar el aldehído **I** como intermediario. La posterior reducción con $NaBH_4$ permitió obtener el alcohol primario **3** en muy buenos rendimientos. **Esquema 2.**



Esquema 2. Síntesis del alcohol primario **3**.

El análisis del alcohol primario **3**, se realizó mediante espectroscopía de infrarrojo (IR), lo que permitió identificar vibraciones de los principales grupos funcionales presentes en la estructura del compuesto. En esta dirección, se observó una vibración intensa a 3436 cm^{-1}, correspondiente a una banda característica del estiramiento -OH, con hibridación sp^3-s. Además, se determinó una señal a 2963 cm^{-1}, atribuida al estiramiento C-H con hibridación sp^3-s de los grupos metilo (-CH_3) presentes. **Figura 3.**

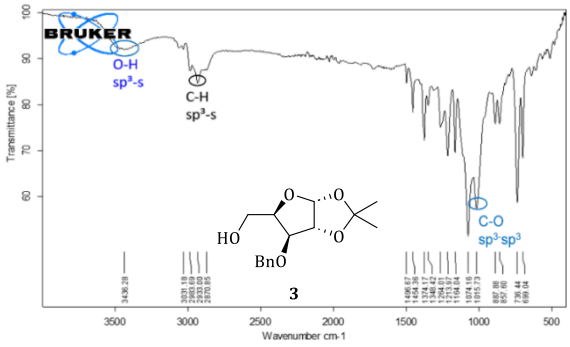
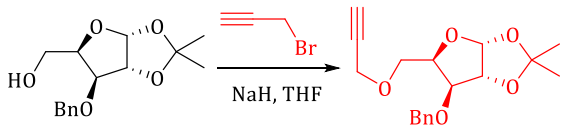


Figura 3. Espectroscopía de infrarrojo del producto de deshomologación-reducción **3**

La obtención del alquino terminal **4**, se obtuvo al someter al alcohol primario **3**, a una reacción de propargilación a través de una reacción de sustitución nucleofílica bimolecualr S_N2, empleando bromuro de propargilo y NaH como base, conduciendo así al producto deseado **4** con buenos rendimientos, el cual es uno de los compuestos clave en esta síntesis. **Esquema 3.**



Esquema 3. Síntesis del alquino terminal mediante una reacción S_N2.

De igual manera el análisis por espectroscopía de infrarrojo para el compuesto **4**, nos permitió determinar la presencia de las principales vibraciones de los grupos funcionales, se observó una banda en 2119 cm^{-1} la cual corresponde a las vibraciones del grupo C≡C-H correspondiente a una hibridación sp-s con una intensidad débil de estiramiento, por otro lado, también se apreció una vibración de estiramiento típica en una longitud de onda de 3284 cm^{-1} del enlace C-H pertenecientes a los CH_3 presentes en el dioxolano, con una hibridación sp^3-s. **Figura 4.**

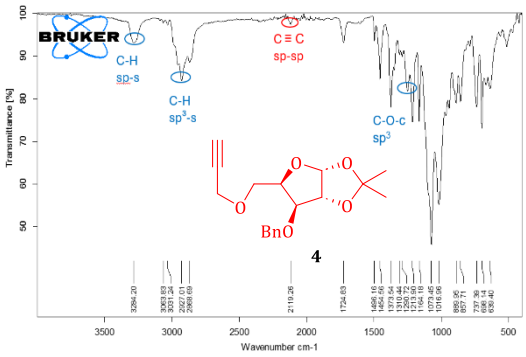
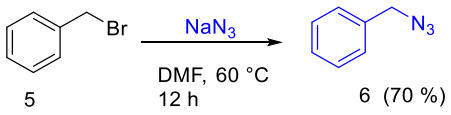


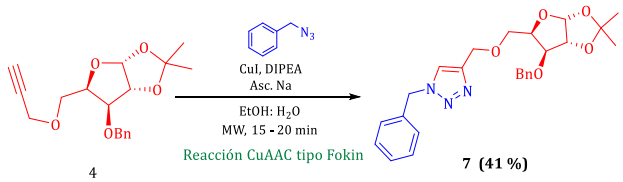
Figura 4. Espectroscopía de infrarrojo del alquino terminal **4**.

Por otra parte, y de manera paralela se realizó la preparación de la bencilazida **6**, la cual se consiguió al tratar al bromuro de bencilo comercialmente disponible con NaN_3 a través de una reacción de sustitución nucleofílica bimolecular S_N2. **Esquema 4.**



Esquema 4. Síntesis del azida orgánico **6**, empleando una reacción S_N2.

Finalmente, se preparó el 1,2,3-triazol 1,4-disustituido mediante la reacción de cicloadición [3 + 2] entre la bencilazida **6** y el alquino terminal **4** catalizada con CuI mediante una reacción tipo Fokin y asistida por microondas (MW). De esta manera y después 15 min de reacción, se obtuvo a **7** con un rendimiento del 41%. **Esquema 5.**



Esquema 5. Protocolo tipo Fokin para la obtención del glicoconjugado deseado **7**.

La identificación del compuesto **7** se realizó por medio de RMN ^1H, la cual nos permitió determinar los principales desplazamientos de los protones clave.

En el espectro, se puede observar la señal simple correspondiente al protón vinílico del nuevo anillo triazólico en 7.36 ppm que integra para 1H, otra señal importante es una señal doble correspondiente al protón anomérico del anillo de furanosa en 5.85 ppm y que integra para 1H.

También, se observa otra señal importante, la cual es una señal simple en 5.41 ppm, que integra para 2H y que corresponde a la nueva señal del metileno proveniente del fragmento del azida orgánica (Ver figura 5).

Finalmente, el número de carbonos del espectro de RMN ^{13}C coincide con la estructura propuesta, encontrando los principales desplazamientos de los carbonos de los metilos correspondientes al dioxolano en 26.7ppm y 26.3 ppm, de igual forma la señal del carbono anomérico se determinó en 105.11 ppm y la señal del carbono vinílico del anillo triazólico se encontró en 122.44 ppm. Figuras 5 y 6.

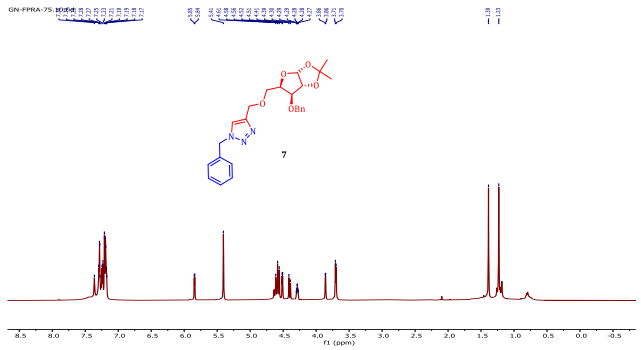


Figura 5. Espectro de RMN ^1H del triazolil xilobencilado **7.**

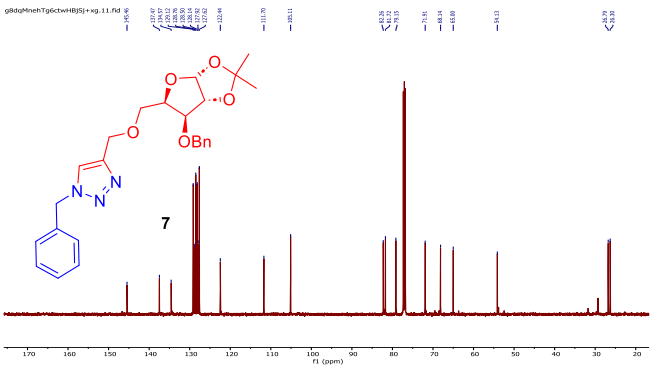


Figura 6. Espectro de RMN ^{13}C del triazolil xilobencilado **7.**

Conclusiones

Se consiguió con éxito la síntesis y caracterización del triazolil xilobencilado **7**, con posible actividad anticancerígena. Este nuevo glicoconjugado se preparó mediante una reacción de cicloadición [3+2] tipo Fokin asistida con MW, la cual es una alternativa fácil y accesible para preparar no solo este compuesto sino una biblioteca de nuevos 1,2,3-triazol 1,4-disustituidos. La síntesis de **7** permitirá a nuestro grupo de investigación estudiar su posible actividad biológica. El compuesto final y los intermediarios de reacción fueron caracterizados mediante técnicas como: Espectroscopía de Infrarrojo (IR) y Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno y Carbono (RMN ^{1}H y ^{13}C) y polarimetría.

Agradecimientos

Al Laboratorio de Química Orgánica y Análisis Instrumental de la UAM-A, por los análisis de IR y polarimetría. A la BUAP por los espectros de resonancia magnética nuclear de hidrógeno y carbono 13.

Referencias

Alam, M. M. (2022). 1, 2, 3-Triazole hybrids as anticancer agents: A review. *Arch. Pharm.*, *355*(1), 2100158. 10.1002/ardp.202100158

Dheer, D., Singh, V., & Shankar, R. (2017). Medicinal attributes of 1,2,3-triazoles: Current developments. *Bioorg. Chem.*, *71*, 30-54, 5. 10.1016/j.bioorg.2017.01.010

Chu, X. M., Wang, C., Wang, W. L., Liang, L. L., Liu, W., Gong, K. K., & Sun, K. L. (2019). Triazole derivatives and their antiplasmodial and antimalarial activities. *Eur. J. Med. Chem.*, *166*, 206-223. 10.1016/j.ejmech.2019.01.047

Negrón-Silva, G. E., González-Olvera, R. Ángeles-Beltrán, D., Maldonado-Carmona, N., Espinoza-Vázquez, A., Palomar-Pardavé, M. E., Santillán, R. (2013). Synthesis of new 1,2,3-triazole derivatives of uracil and thymine with potential inhibitory activity against acidic corrosion of steels. *Molecules*, *18*(4), 4613-4627. https://doi.org/10.3390/molecules18044613

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Reacción multicomponente del glicoconjugado-triazolil 4-bromobencilado

Flores Torres Isaac Aaron[1], García Martínez Cirilo[1], González Sebastián Lucero[2], Ramírez Domínguez Elsie[1], Negrón Silva Guillermo Enrique[1]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco No. 186, Iztapalapa, Ciudad de México, C.P. 09340, México.

*Autor para correspondencia: gns@azc.uam.mx

Recibido:
29/mayo/2025

Aceptado:
07/octubre/2025

Palabras clave:
RMC,
triazol,
glicoconjugado

Keywords:
MCR,
triazole,
glycoconjugate

RESUMEN

Este trabajo tuvo como objetivo la síntesis y caracterización de un glicoconjugado triazolil derivado de 1,2:5,6-Di-*O*-isopropiliden-α-D-glucofuranosa 4-bromobencilado, mediante dos estrategias: la cicloadición azida-alquino catalizada por cobre (CuAAC) bajo condiciones de Sharpless y una reacción multicomponente (MCR). Ambas rutas permitieron formar el triazol 1,4-disustituido con buenos rendimientos y caracterizados por IR y RMN. Este nuevo glicoconjugado presenta aplicaciones potenciales en química medicinal por su estructura bioactiva y en química de materiales como inhibidor de corrosión.

ABSTRACT

The objective of this work was to synthesize and characterize a triazolyl glycoconjugate derived from 1,2:5,6-Di-O-isopropylidene-α-D-glucofuranose 4-bromobenzylated, using two strategies: copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) under Sharpless conditions and a multicomponent reaction (MCR). Both routes allowed the formation of the 1,4-disubstituted triazole with good yields and characterized by IR and NMR. This new glycoconjugate has potential applications in medicinal chemistry due to its bioactive structure and in materials chemistry as a corrosion inhibitor.

Introducción

Los glicoconjugados son compuestos híbridos formados por carbohidratos enlazados covalentemente con otras macromoléculas, los cuales son esenciales por su papel en procesos biológicos clave como el reconocimiento celular y la respuesta inmune (Rodríguez Rueda, 2014; Pérez Balderas, 2005) **Figura 1**. Por otro lado, los derivados de triazol conteniendo fragmentos de carbohidratos (también conocidos como glicoconjugados) han ganado atención en química medicinal y de materiales debido a sus propiedades antitumorales, antiinflamatorias, antivirales y antimicrobianas (Pibiri y Buscemi, 2010; Agalave et al., 2011; Shalini et al., 2011).

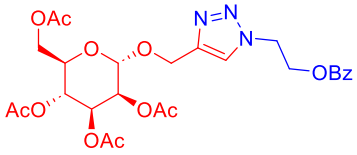
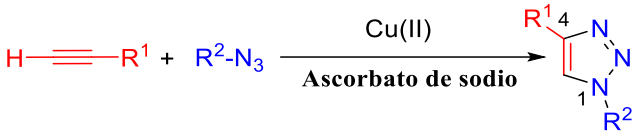


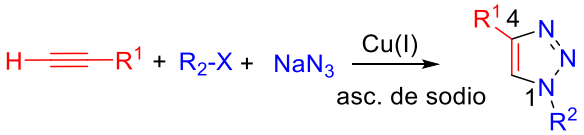
Figura 1. Ejemplo de gliconjugado.

La metodología empleada para la síntesis de gliconjugados se basa en la química "click", específicamente la reacción CuAAC (cicloadición de azidas a alquinos catalizada por cobre) propuesta por Sharpless. **Esquema 1**, que permite la formación eficiente y regioselectiva de triazoles 1,4-disustituidos (Kolb et al., 2001; Rostovtsev et al., 2002).



Esquema 1. Reacción de Sharpless.

Considerando esta estrategia sintética para la obtención de nuevos glicoconjugados, en el presente trabajo de investigación se reporta la síntesis de un nuevo glicoconjugado empleando como paso clave la reacción multicomponente (MCR) destacada por su capacidad de simplificar procesos químicos al reducir el tiempo de reacción, costos energéticos y simplificación en la purificación de los productos finales (Feldman et al., 2004; Appukkuttan et al., 2004) **Esquema 2**.



Esquema 2. Reacción MCR, para la preparación de 1,2,3 triazol 1,4 disustituido.

El estudio se centra en evaluar y comparar la eficiencia, rendimiento y potencial aplicabilidad de ambas metodologías (Sharpless y MCR).

Metodología

Síntesis de 1,2:5,6 Di-*O*-isopropiliden-α-D-glucofuranosa propargilada 2

En un tubo de cultivo se disuelve el compuesto **1** (500 mg, 1.9209 mmol) en 10 mL de tetrahidrofurano anhidro, se lleva a 0°C añadiendo hidruro de sodio (230.5 mg, 1.6678 mmol), la mezcla de reacción se deja en agitación por 4 horas a temperatura ambiente y se siguió mediante CCF. Una vez finalizada la reacción, se neutralizó adicionando 2 mL de agua, y se realizó la extracción con acetato de etilo (3 x 20 mL), se evaporó bajo presión reducida, el crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna en sílice gel con una mezcla acetato de etilo /hexano (1:6) accediendo a la molécula **2** como un líquido viscoso de color ligeramente amarillo (420.3mg, 73.3%). $[\alpha]_D^{25\,^{\circ}C}$10. RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 5.81 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 4.22 (q, *J* = 2.6 Hz, 3H), 4.07 (dd, *J* = 7.7, 3.0 Hz, 1H), 4.03 (q, *J* = 2.7 Hz, 2H), 3.93 (dd, *J* = 8.6, 5.4 Hz, 1H), 2.41 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H), 1.43 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.25 (s, 3H). RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 111.90, 109.03, 105.24, 82.88, 81.58, 81.04, 79.28, 74.90, 72.55, 67.23, 58.13, 26.84, 26.26, 25.39.

Síntesis del 4-bromobencilazida 4

En un matraz de bola de 50 mL se disuelve el compuesto **3** (500 mg, 2.0 mmol) en 6 mL de *N,N*-dimetilformamida y se adicionó azida de sodio (156 mg, 2.4 mmol), la mezcla de reacción se deja en agitación por 16 horas a 60 °C y se siguió mediante CCF. El disolvente se evaporó mediante presión reducida, accediendo a la molécula **4** como un líquido de color ligeramente amarillo (320.7 mg, 75.6%). ^{1}H RMN (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.37 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.04 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 4.15 (s, 1H).

Reacción CuAAC Sharpless para obtener el glicoconjugado 5

En un tubo de cultivo provisto de agitador magnético, se colocaron 100 mg (0.3352 mmol) del alquino terminal **2**, 71.1 mg (0.3353 mmol) del azida terminal **4**, 10.7 mg (0.0670 mmol) de $CuSO_4$, 6.6 mg (0.0333 mmol) de ascorbato de sodio, 0.02 mL (0.1338 mmol) de DIPEA y se disuelven en 2 mL de una mezcla etanol/agua (3:1) y se dejó en agitación constante durante 12 horas a una temperatura a 100°C. La reacción se siguió mediante CCF y se filtró a través de celita, después se evaporó bajo presión reducida en el rotavapor.

Finalmente, el crudo de reacción se purificó en un sistema 4:1 acetato de etilo/ hexano en gel de sílice, 103.70 mg con un rendimiento de 60.56 % y una rotación óptica de $[\alpha]_D^{25\,^{\circ}C} - 18$. RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.54 (s, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.14 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.85 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 5.48 (s, 2H), 4.79 (q, *J* = 12.7 Hz, 2H), 4.58 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 4.27 (dt, *J* = 8.0, 5.8 Hz, 1H), 4.07 (ddd, *J* = 15.1, 8.4, 4.6 Hz, 2H), 4.02 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 3.98 (dd, *J* = 8.6, 5.5 Hz, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.30 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H). RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 145.60, 133.62, 132.34, 129.82, 123.00, 122.29, 111.89, 109.05, 105.23, 82.59, 81.78, 81.07, 72.32, 67.39, 64.11, 53.51, 26.82, 26.80, 26.21, 25.44.

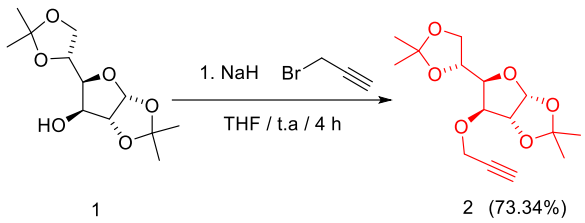
Reacción CuAAC por multicomponente

1-(4-bromobencil)-4-((((3aR,5R,6S,6aR)-5-((R)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2,2-dimetiltetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol-6-il)oxi)metil)-1H-1,2,3-triazol. [5]

En un tubo de cultivo dotado de un agitador magnético, se colocó 100 mg (0.3352 mmol) del alquino terminal **2**, 83.18mg (0.3328 mmol) del bromoalquilo aromático **3**, 12.6 mg (0.0.0661 mmol) de CuI (I), 6.6 mg (0.110 mmol) de ascorbato de sodio, 21.8mg (0.3353) de azida de sodio, 0.02 ml (0.1338 mmol) de DIPEA y se disuelven en 2 mL de una mezcla de etanol/agua (3:1) y se dejó en agitación constante durante 12 horas a una temperatura de 100 °C. La reacción se siguió mediante CCF y se filtró con celita y posteriormente se evaporó bajo presión reducida. Finalmente, el crudo de reacción se purificó en un sistema 4:1 acetato de etilo/ hexano en gel de sílice, obteniendo el compuesto **6,** en un 60.56 % como un líquido amarillo. [α]D (25 °C)-18. RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.54 (s, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.14 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.85 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 5.48 (s, 2H), 4.79 (q, J = 12.7 Hz, 2H), 4.58 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 4.27 (dt, *J* = 8.0, 5.8 Hz, 1H), 4.07 (ddd, *J* = 15.1, 8.4, 4.6 Hz, 2H), 4.02 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 3.98 (dd, *J* = 8.6, 5.5 Hz, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.30 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H). RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 145.60, 133.62, 132.34, 129.82, 123.00, 122.29, 111.89, 109.05, 105.23, 82.59, 81.78, 81.07, 72.32, 67.39, 64.11, 53.51, 26.82, 26.80, 26.21, 25.44.

Resultados y discusión

Con el objetivo de llevar a cabo una reacción de ciclo adición se llevó a cabo la inserción del propargilo al 1,2:5,6 Di-*O*-isopropiliden-α-D-glucofuranosa empleando hidruro de sodio (NaH) como base, formando un alcóxido nucleofílico correspondiente que ataca al carbono unido al bromo mediante un mecanismo de sustitución nucleofílica (S_N2), incorporando el grupo propargilo (−$CH_2C{\equiv}CH$) en un 73.34 %. **Esquema 3.**



Esquema 3. Reacción de propargilación de 1,2:5,6 Di-*O*-isopropiliden-α-D-glucofuranosa.

El análisis del compuesto **2**, se realizó por espectroscopía de infrarrojo (IR), lo que permitió observar la presencia de la vibración -C-C- sp sp alrededor de 2117 cm^{-1} y en 3288.95 cm^{-1} una vibración más perteneciente a estiramiento -C-H sp-s. **Figura 2.**

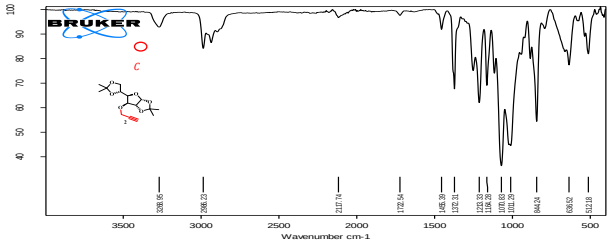


Figura 2. Espectro de IR para el propargil glucofuranosa **2**.

El análisis del alquino terminal, asimismo se llevó a cabo mediante resonancia magnética nuclear de ^{1}H donde se observan las 22 señales de protón correspondientes al compuesto **2,** destacando la señal del hidrógeno anomérico en 4.6ppm y la del hidrógeno perteneciente al hidrógeno del alquino terminal en 2.41 ppm confirmando mediante estas técnicas la obtención del compuesto objetivo. **Figura 3.**

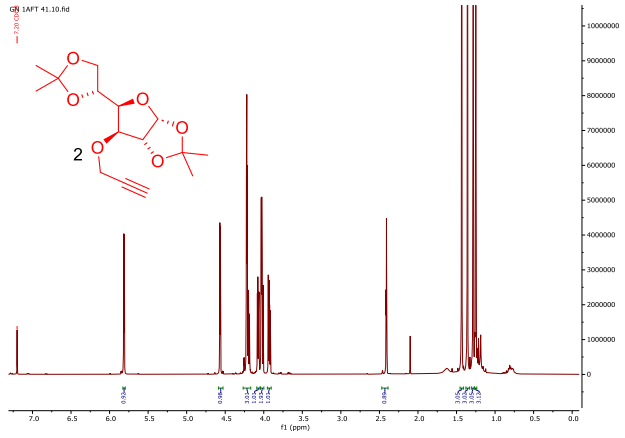


Figura 3. Resonancia magnética nuclear de hidrógeno del alquino terminal **2**.

De igual manera, se llevó a cabo la resonancia magnética nuclear de ^{13}C donde se observan las 15 señales correspondientes al compuesto 2, confirmando así la obtención del alquino terminal. **Figura 4.**

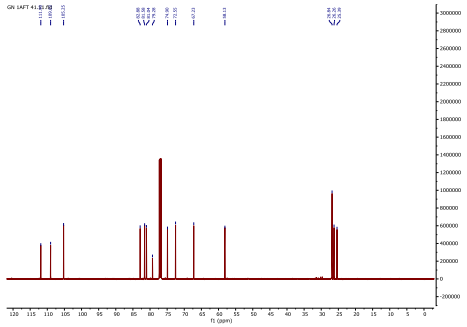
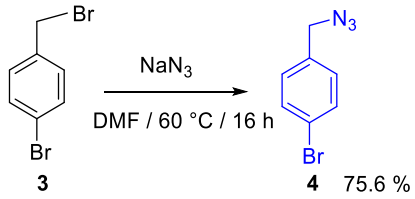


Figura 4. Resonancia magnética nuclear de carbono 13 del alquino terminal **2**.

Síntesis del azida formado a partir del 4-bromobencil bromuro

Otro fragmento clave en este proyecto fue sintetizar el azida orgánica **4**, esta reacción se realizó mediante una reacción de sustitución nucleofílica bimolecular (S_N2), a partir del 4-bromobenceno empleando como disolvente dimetilformamida a 60 °C y como agente nucleofílico azida de sodio durante 16 horas. Como resultado, se obtuvo el compuesto **4**, en un rendimiento del 75.6 %. **Esquema 4.**



Esquema 4. Síntesis para la obtención del azida 4.

El análisis del compuesto **4**, también se realizó por espectroscopía de infrarrojo (IR), lo que nos permitió observar la presencia del grupo funcional principal azida con una banda fuerte alrededor de los 2090 cm^{-1} con hibridación sp-sp. **Figura 5.**

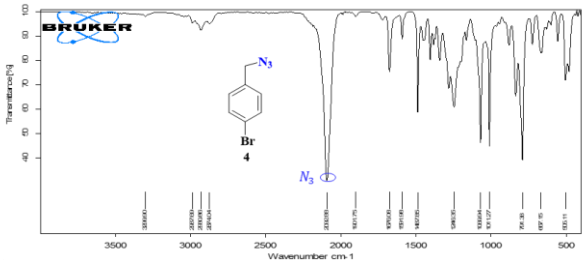


Figura 5. Espectro de IR para la 4-bromobencil azida 4.

El análisis de la azida orgánica, además se llevó a cabo mediante resonancia magnética nuclear de hidrógeno donde se observan las 6 señales de protón correspondientes al compuesto 4. **Figura 6.**

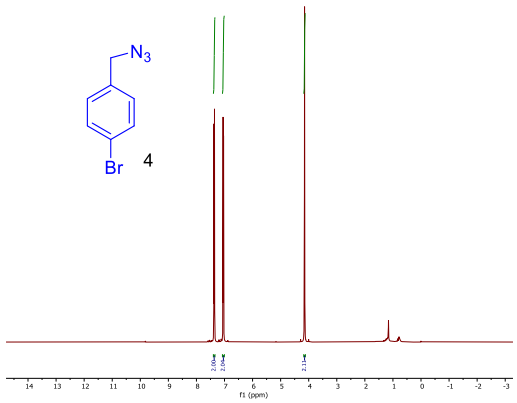


Figura 6. Resonancia magnética nuclear de hidrógeno del azida orgánico **4**.

De igual forma, se llevó a cabo la resonancia magnética nuclear de ^{13}C donde solo se observan 5 señales de carbono correspondientes al compuesto 4, esto se debe a la simetría del anillo dando 2 señales menos a las esperadas. **Figura 7.**

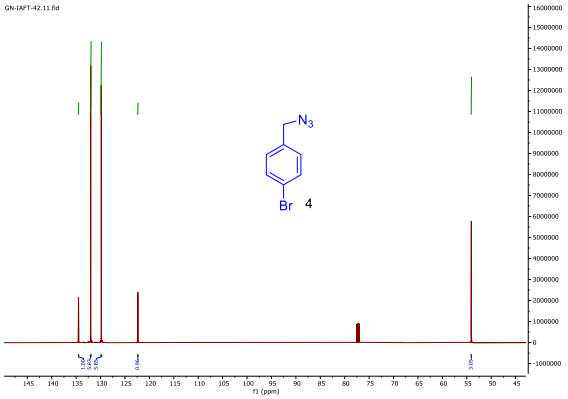
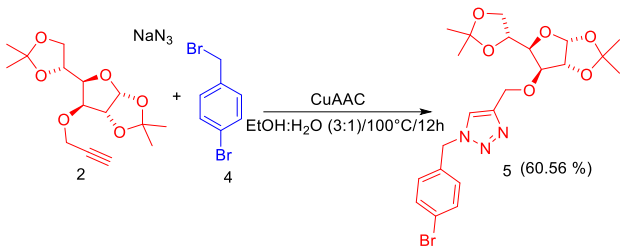


Figura 7. Resonancia magnética nuclear de carbono 13 de la azida orgánica 4.

Reacción de cicloadición mediante condiciones de Sharpless para obtener el glicoconjugado 5

Una vez obtenidos los fragmentos azida **4** y propargilo **2**, se llevó a cabo una reacción de ciclo adición catalizada por cobre (CuAAC), El proceso, se realizó en una mezcla de EtOH:H_2O (3:1) a 100 °C durante 12 horas, empleando como catalizador $CuSO_4$ como fuente de Cu (II). El producto final **5** se obtuvo en un rendimiento del 60.56% y una rotación de -18 °. **Esquema 5.**



Esquema 5. Reacción CuAAC Sharpless.

La elucidación del glicoconjugado **5** también se llevó a cabo mediante resonancia magnética nuclear de hidrógeno donde se aprecia una señal simple que integra para un hidrógeno en 7.541 partes por millón perteneciente al hidrógeno alílico del anillo triazólico, así como una señal doble perteneciente al hidrógeno anomérico del carbohidrato.

En 1.48, 1.37, 1.30, 1.29, 4 señales simples que integran para 3 hidrógenos cada una pertenecientes a los metilos de la posición 1,2 y 5 y 6 del carbohidrato. **Figura 9.**

De igual manera el análisis del glicoconjugado **5**, también se llevó a cabo mediante resonancia magnética nuclear de carbono 13 donde se observan las 22 señales correspondientes al compuesto 5, confirmando mediante estas técnicas la obtención del compuesto objetivo. **Figura 8** y **9.**

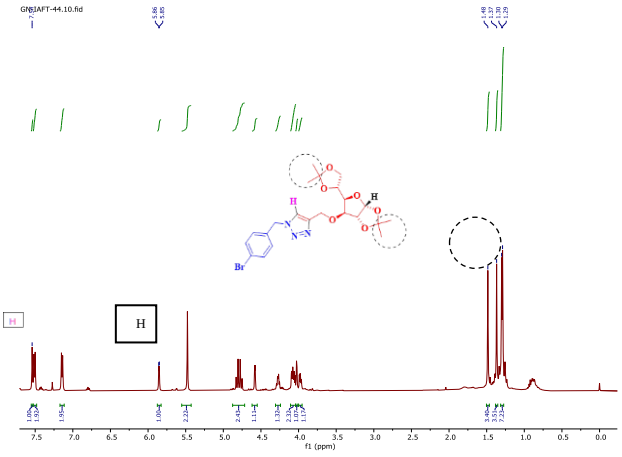


Figura 8. Resonancia magnética nuclear de hidrogeno del glicoconjugado **5**.

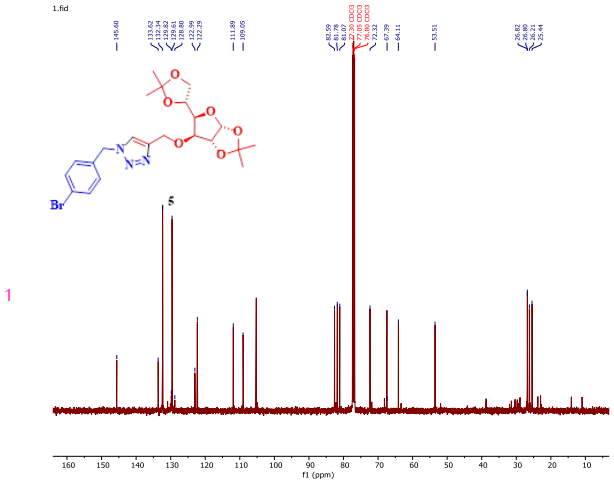


Figura 9. Resonancia magnética nuclear de carbono 13 del glicoconjugado **5**.

Conclusiones

En el proyecto se logró la síntesis y caracterización del glicoconjugado **5**, utilizando la metodología, de CuAAC bajo condiciones de Sharpless. Esta estrategia demostró ser eficiente para la formación de 1,2,3-triazoles disustituidos con altos rendimientos. Todos los compuestos intermediarios y finales se siguieron por CCF, se purificaron por cromatografía en columna con gel de sílice y el análisis de los compuestos obtenidos se llevó a cabo mediante técnicas de espectroscopía IR y resonancia magnética nuclear (RMN) de hidrógeno y carbono 13, confirmando la estructura de los intermediarios y del gliconjugado **5**. A el glicoconjugado **5** se le realizarán pruebas como inhibidor de corrosión en colaboración con la Dra. Araceli Espinoza V. de la Universidad Veracruzana.

Agradecimientos

Agradezco al Laboratorio de Química Orgánica y Análisis Instrumental, de la UAM-A, por los análisis de IR y polarimetría. A la UAM -I por los espectros de resonancia magnética nuclear de hidrógeno y carbono 13.

Referencias

Agalave, S. G., Maujan, S. R., y Pore, V. S. (2011). *Chemistry – An Asian Journal, 6,* 2696-2718.

Appukkuttan, P., Dehaen, W., Fokin, V. V., y Van Der Eycken, E. (2004). A microwave-assisted click chemistry synthesis of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles via a copper(I)-catalyzed three-component reaction. *Organic Letters, 6*(23).

Feldman, A. K., Colasson, B., y Fokin, V. V. (2004). One-pot synthesis of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles from in situ generated azides. *Organic Letters, 6,* 3897-3899.

González-Olvera, R., Espinoza-Vázquez, A., Negrón-Silva, G. E., Palomar-Pardavé, M., Mario, E. M. A., Romero-Romo, E., y Santillán, R. (2013). Multicomponent click synthesis of new 1,2,3-triazole derivatives of pyrimidine nucleobases: Promising acidic corrosion inhibitors for steel. *Molecules, 18,* 15064-15079.

Kolb, H. C., Finn, M. G., y Sharpless, K. B. (2001). Click chemistry: Diverse chemical function from a few good reactions. *Angewandte Chemie International Edition, 40,* 2004-2021.

Pibiri, I., y Buscesmi, S. (2010). Current Bioactive Compounds, 6, 208-242.

Rostovtsev, V. V., Green, L. G., Fokin, V. V., y Sharpless, K. B. (2002). A stepwise Huisgen cycloaddition process: Copper(I)-catalyzed regioselective "ligation" of azides and terminal alkynes. *Angewandte Chemie International Edition, 41,* 2596-2599.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Síntesis de un glicoconjugado triazol teofilina con potencial actividad antimicrobiana

Álvarez Bautista Jaaziel Abdiel[1], Chamorro Arenas Delfino[1], Cruz Gregorio Silvano[2], Ramírez Domínguez Elsie[1]*, Negrón Silva Guillermo Enrique[1]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]Centro de Investigación de la Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), 14 Sur Esq. San Claudio, Col. San Manuel, Puebla, Puebla 72570, México.

*Autor para correspondencia: elrd@azc.uam.mx ORCID *: 0009-0004-6804-5421

Recibido:
29/mayo/2025

Aceptado:
06/noviembre/2025

Palabras clave:
glicosil-1,2,3-triazol, teofilina, carbohidrato (CuAAC)

Keywords:
glycosyl-1,2,3-triazole, theophylline, carbohydrate CuAAC

RESUMEN

La reacción CuAAC en el caso de la química de carbohidratos encuentra una amplia aplicación en la preparación de derivados de carbohidratos, incluyendo la generación de N-glicosil triazoles a partir de acetilenos simples o derivados que contienen grupos funcionales acetilénicos. Este enfoque es una herramienta potente para acceder a diversos miméticos de carbohidratos, por otro lado, las xantinas como la acetafilina un derivado de teofilina presenta actividad farmacológica como antimicrobiano. En este trabajo se aborda la síntesis de un glicosil-1,2,3-triazol derivado de teofilina mediante una reacción de cicloadición (CuAAC). Los precursores empleados en la reacción fueron la propargil teofilina y un azida derivado de una amida, la cual a su vez se sintetizó a partir de la α-azida de 1,2:5,6 di-*O*-isopropiliden-α-D-glucofuranosa.

ABSTRACT

The CuAAC reaction in carbohydrate chemistry has a wide range of applications in the preparation of carbohydrate derivatives, including the generation of N-glycosyl triazoles from simple acetylenes or derivatives containing acetylenic functional groups. This approach is a powerful tool for accessing various carbohydrate mimetics. On the other hand, xanthines such as acetaphylin, a derivative of theophylline, exhibit pharmacological activity as antimicrobials. This work addresses the synthesis of a glycosyl-1,2,3-triazole derived from theophylline through a cycloaddition reaction (CuAAC). The precursors used in the reaction were propargyl theophylline and an amide-derived azide, which in turn was synthesized from the α-azide of 1,2:5,6 di-O-isopropylidene-α-D-glucofuranose.

Introducción

Los carbohidratos son moléculas orgánicas fundamentales en los seres vivos, Su estructura se basa en carbono (C), hidrógeno (H) y oxígeno (O) y forman parte también, de estructuras complejas, llamados "biomoléculas" que desempeñan papeles cruciales en muchas funciones celulares fisiológicas y patológicas (Tiwari, V. K., et al, 2012). En este sentido se ha demostrado que la utilización de carbohidratos en la síntesis de fármacos es fácil debido a la presencia de varios grupos hidroxilo quirales que, después de diversas modificaciones, se acoplan con estructuras biológicamente relevantes apropiadas para generar varios glicohíbridos (Lindhorst et al, 1998). La trasformación estereoselectiva de los grupos hidroxilos de los carbohidratos pueden transformase en grupos azida y este grupo a su vez puede derivarse a aminas y amidas mediante reacciones de fácil acceso. También se puede incorporar un alquino para generar 1,2,3 triazoles mediante química "click" para unir moléculas que por sí solas presentan actividad biológica mediante esta metodología. Los triazoles son moléculas que ofrecen la ventaja de ser versátiles, debido a que el núcleo de triazol puede albergar a diferentes grupos funcionales.

Otro grupo importante biológicamente interesante debido a que en su estructura presenta heterociclos fusionados de anillos de seis y cinco miembros, es decir, un anillo de pirimidinediona y un anillo de imidazol con átomos de carbono adyacentes son las xantinas. Los átomos de hidrógeno unidos a grupos amino pueden ser reemplazados por diversos grupos funcionales para obtener fármacos con diferente potencia, eficacia y farmacología (Petrucci., et al 2021).

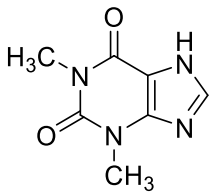


Figura 1. Xantina, teofilina.

Particularmente la teofilina es una xantina dimetilada la cual es poco soluble, al formar complejos con sales, se vuelve más soluble en medio acuoso, de modo que no pierde su actividad biológica (Maciel, et al, 2010). Los principales usos que tiene, es para tratar el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). De igual manera se ha evaluado el efecto que citotóxico y antiproliferativo contra células de glioma C6 (Nobuyuki et al, 2016), **Figura 1**.

En el presente trabajo se sintetizó un glicoconjugado hibrido a partir de dos moléculas que por sí han presentado actividad biológica y se unieron a través de un 1, 2, 3 triazol a través de una metodología CuAAC con el objetivo de potencializar su actividad antimicrobiana de la acetafilina un derivado de la teofilina.

Metodología

Preparación del precursor (3aR,5S,6R,6aR)-6-azido-5-((R)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2,2-dimetiltetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol (2)

La síntesis de la 3-Azido-1,2:5,6-Di-*O*-isopropiliden-α-D-glucofuranosa (**2**) se consiguió empleando la metodologia reportada por García y colaboradores (García Nicolas et al., 2023). RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 5.80 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 4.18 – 4.12 (m, 1H), 4.02 (td, *J* = 9.8, 5.6 Hz, 2H), 3.55 (dd, *J* = 9.2, 4.8 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H), 1.50 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.37 (s, 3H). NMR ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 113.28, 110.13, 103.91, 80.56, 78.03, 75.71, 66.74, 62.56, 26.52, 26.44, 26.29, 25.06.

Obtención de la (3aR,5S,6R,6aR)-5-((R)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2,2-dimetiltetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol-6-amina. [3]

Se colocaron 0.100 g (0.41 mmol) del compuesto (**2**), en un matraz de bola de 100 mL, provisto con una barra de agitación y se añadieron 5 de THF seco como disolvente. Posteriormente, se adicionaron 0.027 g (0.82 mmol) de hidruro de litio y aluminio a -10C. La mezcla resultante se dejó reaccionar por 30 min más a t.a. El monitoreo de la reacción se llevó a cabo mediante CCF. Al término de este tiempo, se adicionaron 2 mL de agua y el crudo de reacción se extrajo con acetato de etilo y la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidro, se evaporó a sequedad a presión reducida. El crudo de reacción fue purificado por cromatografía en columna (3.1 / hexano: acetato) obteniendo a **3** en un 93.8% de rendimiento como un líquido transparente. RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 5.74 – 5.64 (m, 1H), 4.51 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H), 4.11 – 4.00 (m, 2H), 4.00 – 3.92 (m, 1H), 3.56 (dd, *J* = 9.0, 6.7 Hz, 1H), 3.09 (dd, *J* = 9.3, 4.9 Hz, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.27 (s, 3H). RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 112.25, 109.66, 104.16, 81.43, 81.07, 77.08, 67.15, 58.14, 26.68, 26.59, 26.33, 25.16.

Síntesis del 2-cloro-*N*-((3aR,5S,6R,6aR)-5-((R)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2,2dimetiltetrahidrofuro [2,3d][1,3] dioxol-6-il) acetamida [4]

Se colocaron 0.1 g (0.38 mmol) del compuesto **3**, en un matraz bola con una barra de agitación magnética, 2 mL de diclorometano bajo atmosfera de nitrógeno, luego con ayuda de una jeringa de 1 mL, se añadieron 0.065 mL (0.46 mmol) de trietilamina y se dejó agitar durante 5 minutos.

A continuación, se agregó lenta y cuidadosamente 0.034 mL (0.42 mmol) de cloruro de cloroacetilo. Después de una hora y 30 minutos, se realizó una cromatografía en placa fina para verificar el consumo de la materia prima. Al término de este tiempo, se adicionaron 2 mL de agua y el crudo de reacción se extrajo con acetato de etilo y la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidro, se evaporó a sequedad a presión reducida.

El crudo de reacción fue purificado por cromatografía en columna (5:1 / hexano: acetato de etilo) obteniendo a **4** en un 72.53 % de rendimiento como un líquido transparente. RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 6.90 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 5.78 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 4.63 (dd, *J* = 4.9, 3.7 Hz, 1H), 4.15 – 4.09 (m, 2H), 4.05 – 4.02 (m, 1H), 4.01 (d, *J* = 4.2 Hz, 2H), 3.90 (dd, *J* = 8.4, 5.6 Hz, 1H), 3.84 (dd, *J* = 9.4, 5.3 Hz, 1H), 1.51 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.27 (s, 3H). RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 112.90, 109.82, 104.11, 78.89, 78.76, 75.85, 65.82, 53.98, 42.46, 26.59, 26.48, 26.37, 25.12.

Obtención de 2-azido-*N*-((3aR,5S,6R,6aR)-5-((R)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2,2-dimetiltetrahidro furo[2,3-d][1,3]dioxol-6-il) acetamida [5]

En un matraz de 50 mL provisto de una barra magnética de agitación, se agregaron 0.1 g (0.31 mmol) del compuesto **4**, posteriormente se adicionó 0.037 g (0.62 mmol) de NaN_3. Con ayuda de una jeringa de 5 ml, se adicionó 2 ml de DMF seca. Se dejo en agitación, a 60°C con reflujo, por un periodo de 1 hora. Al término de este tiempo, se adicionaron 2 mL de agua y el crudo de reacción se extrajo con acetato de etilo y la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidro, se evaporó a sequedad a presión reducida. El crudo de reacción fue purificado por cromatografía en columna (3:1 / hexano: acetato de etilo) obteniendo al compuesto **4** en un 93.8 % de rendimiento como un líquido transparente RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 6.58 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 5.77 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 4.60 (t, *J* = 4.3 Hz, 1H), 4.16 – 4.10 (m, 2H), 4.03 (dd, *J* = 8.5, 6.5 Hz, 1H), 3.95 (s, 2H), 3.88 (dd, *J* = 8.4, 5.8 Hz, 1H), 3.82 (dd, *J* = 9.5, 5.3 Hz, 1H), 1.38 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.27 (s, 3H). RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 166.47, 112.85, 109.79, 104.26, 78.94, 78.68, 75.82, 65.77, 53.47, 52.57, 26.61, 26.42, 26.33, 25.13.

Preparacion de la 1,3-dimetil-7-(prop-2-in-1-il)-3,7-dihidro-1H-purina-2,6-diona. [7]

El alquino terminal de la teofilina se preparó siguiendo protocolo reportado por Garcia y colaboradores. (Garcia et al., 2023).

Obtención del *N*-((3a*R*,6*R*,6a*R*)-5-((*R*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2,2-dimetiltetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol-6-il)-2-(4-((1,3-di-metil-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidro-7H-purin-7-il) metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il) acetamida. [8]

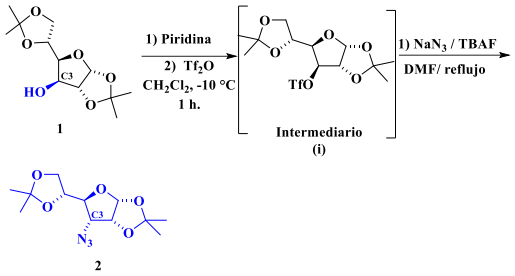
En un tubo de cultivo provisto con una barra de agitación magnética, se agregó 0.1 mg (0.30 mmol) del azida amida **5**. Posteriormente se adicionó 0.066g (0.30 mmol) del alquino terminal **7**. Después de adicionaron 0.011 mL (0.061 mmol) de DIPEA, 0.0058g (0.030 mmol) de CuI y 0.024mg (0.12 mmol) de ascorbato de sodio. Se dejó en agitación a 100°C durante 1 hora y 30 minutos.

Al término de este tiempo, se adicionaron 2 mL de agua y el crudo de reacción se extrajo con acetato de etilo y la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidro, se evaporó a sequedad a presión reducida. El crudo de reacción fue purificado por cromatografía en columna (5:1 / hexano: acetato de etilo) obteniendo a **8** en un 80.87 % de rendimiento como un líquido transparente. RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.95 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 5.75 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 5.55 (s, 2H), 5.01 (s, 2H), 4.56 (q, *J* = 4.0 Hz, 1H), 4.14 (td, *J* = 8.9, 4.9 Hz, 1H), 4.08 (q, *J* = 5.9 Hz, 1H), 3.95 (dd, *J* = 8.5, 6.6 Hz, 1H), 3.80 – 3.71 (m, 3H), 3.49 (d, *J* = 3.5 Hz, 3H), 3.33 (d, *J* = 1.1 Hz, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.29 (d, *J* = 3.6 Hz, 3H), 1.24 (s, 3H), 1.21 (d, *J* = 3.3 Hz, 3H). RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 164.43, 155.39, 151.59, 148.97, 142.55, 141.29, 125.37, 112.82, 109.80, 106.50, 104.23, 78.76, 75.69, 65.90, 54.75, 53.86, 52.82, 42.94, 41.43, 29.67, 28.00, 26.60, 25.10.

Resultados y discusión

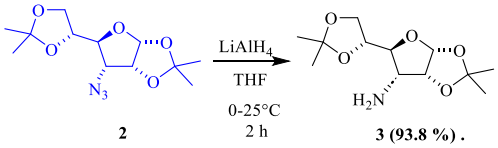
Con el objetivo de llevar a cabo la reacción de ciclo adición [3+2], fue necesario llevar a cabo la obtención de los fragmentos azida orgánica y alquino terminal. Con esta idea en mente, inicialmente llevamos a cabo la síntesis de la amida azida (**5**) la cual se preparó a partir de la 1,2:5,6 di-*O*-isopropiliden-α-D-glucofuranosa **1**, comercialmente disponible.

En esta dirección la α-D-glucofuranosa fue sometida a una reacción S_N2 empleando piridina y anhidrido tríflico durante una hora para dar el correspondiente compuesto triflado (i), el cual no se aísla, el posterior tratamiento con azida de sodio nos permitió obtener el azida **2**, con la respectiva epimerización del carbono 3, obteniéndose así el azida ribofuranosa **2**. Esquema 1



Esquema 1. Síntesis de azida ribofuranosa **2**.

Con la azida **2** en mano, se llevó a cabo una reacción de reducción con hidruro doble de litio y aluminio empleando como disolvente THF anihidro, para acceder a la amina **3**. Esquema 2.



Esquema 2. Obtención de la amina **3**.

La comprobación de la estructura de la amina **3**, se llevó a cabo mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear de hidrógeno donde se puede observar una señal doble en 5.69 partes por millón que integra para 1H perteneciente al carbono anomérico del carbohidrato, así como una señal simple en 1.88 partes por millón que integra para 2H perteneciente al grupo amino y en 1.48, 1.38, 1.29 y 1.27, 4 señales simples que integran para 3 H cada una, correspondiente a los metilos de los grupos isopropilidenos. Figura 2.

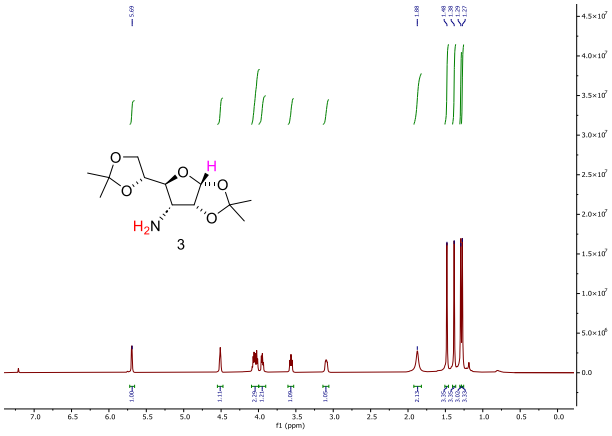
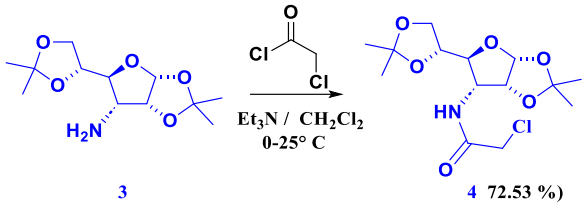


Figura 2. Espectro de RMN de ^{1}H del compuesto amino ribofuranosa **3**.

Con la amina **3**, se prosiguió a llevar a cabo una reacción de acilación con cloruro de cloroacetilo, la reacción se llevó a cabo empleando como base trietilamina y como disolvente diclorometano conduciendo a la amida **4** en un rendimiento del 72.53 %. Esquema 3.



Esquema 3. Acilación de la amina **3.**

La elucidación estructural de **3** también se realizó mediante resonancia magnética nuclear de hidrógeno donde se puede observar una señal doble en 4.01 partes por millón que integra para 2H pertenecientes al metileno del grupo acilo recien incorporado, asi como también en el espectro de carbono 13 se observa una señal en 165.67 ppm correspondiente al carbonilo unido al cloro. Figura 3 y 4.

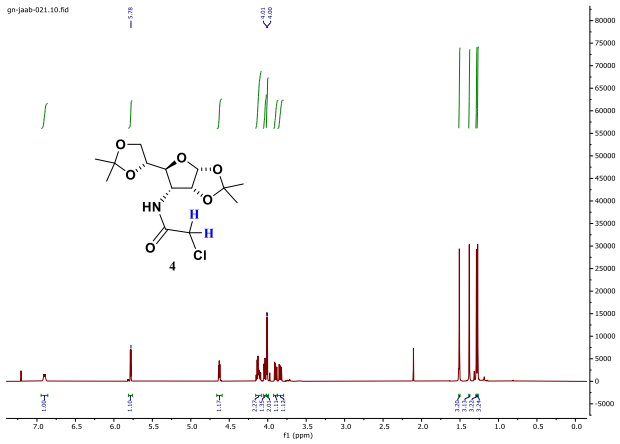


Figura 3. Espectro de RMN de ^{1}H del compuesto amida **3**.

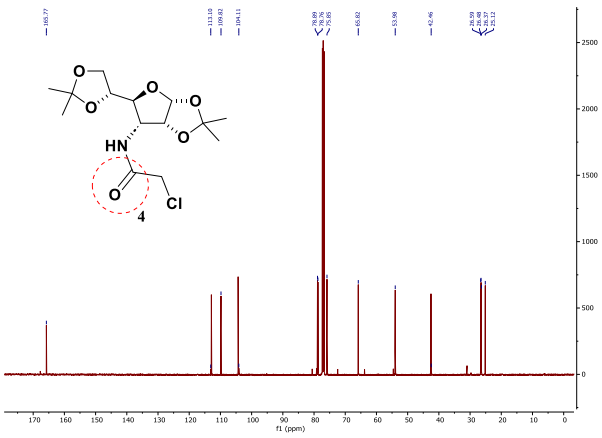
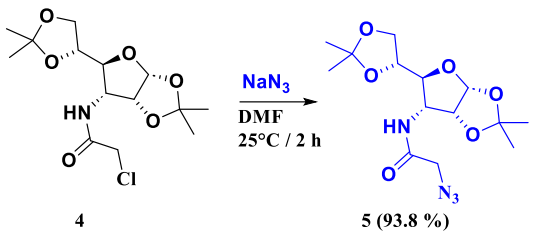


Figura 4. Espectro de RMN de ^{1}H del compuesto amida **4**.

Una segunda reacción de sustitución sobre la amida clorada en presencia de azida de sodio, nos permitió obtener la azida **5** con muy buenos rendimientos. **Esquema 4**.



Esquema 4. Reacción S_N2 para la obtención del azida **5**.

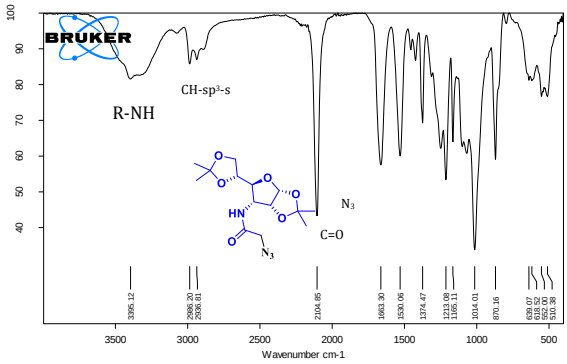
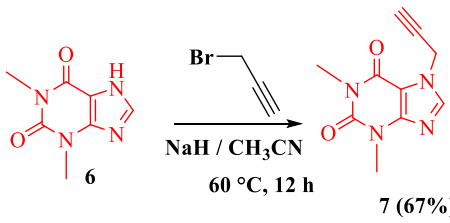


Figura 5. Espectro de Infrarrojo del compuesto 5.

Paralelamente se llevó a cabo la síntesis del alquino terminal 7, a partir de la xantina teofilina comercial. La reacción se llevó a cabo empleando como base hidruro de sodio y bromuro de propargilo como agente electrofílico en acetonitrilo a 60 °C durante 12 horas. Esquema 5.



Esquema 5. Reacción S_N2 para la obtención alquino terminal 7.

El análisis del espectro infrarrojo nos permitió identificar a los principales grupos funcionales de la recién sintetizada teofilina propargilada **7**. De esta manera una vibración correspondiente al alquino terminal con una hibridación sp-sp, se pudo identificar, en 3242.45 y en 2126 cm^{-1}. **Figura 6.**

Una vez obtenidos los dos fragmentos claves para poder llevar a cabo la reacción de ciclo adición [3+2] entre la amida azida **5** y la propargil teofilina **7**, empleando como catalizador CuI (I) en condiciones térmicas, donde se obtuvo el nuevo glicoconjugado 1, 2, 3 triazol-1,4-disustituido **8** en un rendimiento del 80.87%. **Esquema 6.**

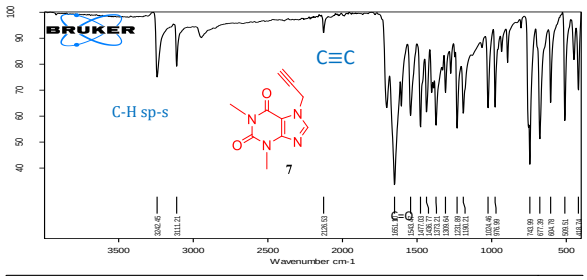
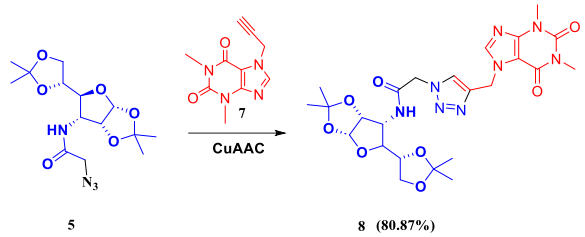


Figura 6. Espectro de Infrarrojo de teofilina propargilada **7**.



Esquema 6. Reacción CuAAC para la obtención del glicoconjugado **8**

La corroboración del compuesto objetivo también se analizó mediante resonancia magnética nuclear de hidrógeno donde se pudo observar dos señales simples en 7.96 correspondiente al hidrógeno vinílico del nuevo heterociclo formado del 1,2 ,3 triazol.

En 7.75 otra señal simple que integra para 1H correspondiente al anillo de 5 miembros de la teofilina, también en 3.49, 3.33 dos señales simples que integran para 3 hidrógenos cada una pertenecientes a los metilos de la xantina, así como 4 señales simples en 1.42,1.30, 1.24 y 1.21 que también integran para 3 H de los metilos de la ribofuranosa.

En el caso del espectro de carbono también se lograron apreciar las 23 señales correspondientes a la estructura del compuesto objetivo **8**. **Figura 7 y 8.**

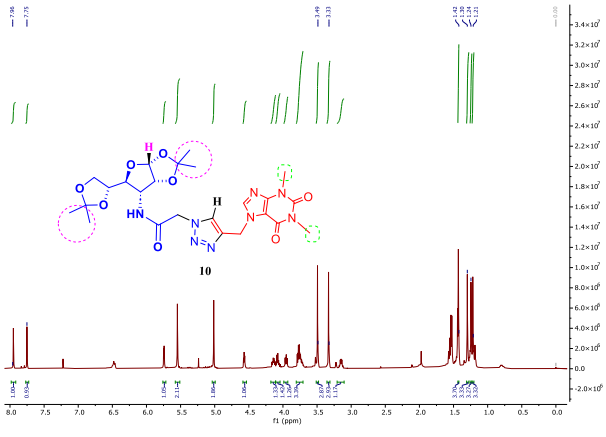


Figura 7. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **8**.

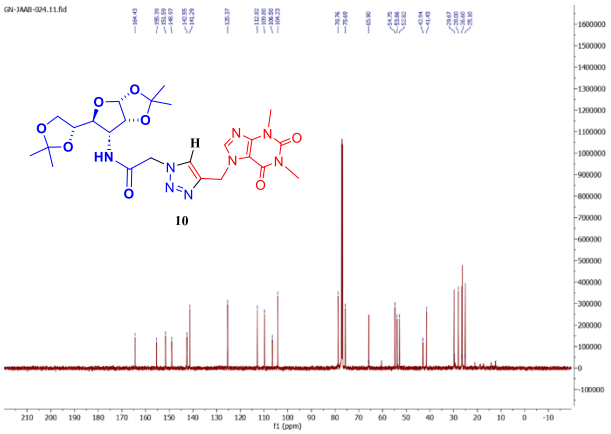


Figura 8. Espectro de RMN de ^{1}H del compuesto 8.

Conclusiones

Empleando una reacción clave de cicloadición, se obtuvo el glicoconjugado 1,2,3 triazol-1,4-disustituido, teofilina - triazol-carbohidrato **8** con un rendimiento del 80.87%. A este compuesto se le realizarán pruebas biológicas como posible agente como antimicrobiano e inhibidor de alfa-glucosidasa, las pruebas se llevarán a cabo en la universidad de Mérida y el tecnológico de Yucatan. Todos los compuestos intermedios y finales fueron caracterizados mediante técnicas de resonancia magnética nuclear de hidrógeno y de carbono 13.

Agradecimientos

Al proyecto de investigación divisional CB012-19. Al departamento de Ciencias Básicas y al Laboratorio de Química Orgánica y al laboratorio de Análisis Instrumental, de la UAM-A, por los análisis de IR, polarimetría y rotación óptica respectivamente. A la BUAP por los espectros de resonancia magnética nuclear de protón y carbono 13.

Referencias

García Nicolás, P., López Martínez, J. P., García Martínez, C., Corona Sánchez, R., Cruz Gregorio, S., Sánchez Eleuterio, A. (2023). Síntesis de un glicoconjugado tipo 1,2-Oisopropiliden-α-D-xilofuranosil- triazol-teofilina. Unidad Azcapotzalco. División de Ciencias Básicas e Ingeniería. https://hdl.handle. net/11191/10546

Nobuyuki. H., Naoki, M., Ryota. K. M.,; Ishigatsubo. Inoue., Kaneko. T. Yoshiaki. (2016) Chronic Use of Theophylline and Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-analysis. *Arch. bronconeumol. (Ed. impr.) ;* 52(5): 233-238. 10.1016/ j.arbres.2015.02.021

Lindhorst, T. K., Kieburg, C., & Krallmann-Wenzel, U. (1998). Inhibition of the type 1 fimbriae-mediated adhesion of Escherichia coli to erythrocytes by multiantennary alpha-mannosyl clusters: the effect of multivalency. *Glycoconjugate journal*, *15*(6), 605–613. 10.1023/a:1006920027641

Maciel. M. B. M., Castillo Morfín, B. M. (2010). Teofiline, a new look to an old drug. *Revista Alergia Mexico*, 57(4), 112 –122. https://www.researchgate.net/publication/228661891

Petrucci. R., Feroci, M., Mattiello L. and Chiarotto., I. (2021). Xanthine Scaffold: Available Synthesis Routes to Deliver Diversity by Derivatization. *Mini-Rev. Org. Chem.,* 18(1), 27 – 42. 10.2174/1570193X17999200507103141

Tiwari, V. K., Mishra, R. C., Sharma, A., & Tripathi, R. P. (2012). Carbohydrate based potential chemotherapeutic agents: recent developments and their scope in future drug discovery. *Mini reviews in medicinal chemistry*, *12*(14), 1497–1519. https://doi.org/10.2174/ 138955712803832654

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Obtención del glicoconjugado triazolil-yodobencilado mediante una reacción tipo Fokin

Galindo Sanchez Juan Carlos, Cruz Fuentes Luis Javier, Chamorro Arenas Delfino*, Corona Sánchez Ricardo

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: dcha@azc.uam.mx ORCID *: 0009-0006-4159-0539

Recibido:
29/mayo/2025

Aceptado:
10/noviembre/2025

Palabras clave:
α-D-xilofuranosa, glicoconjugado bencilado, triazolil-yodobencilado

Keywords:
α-D-xylfuranose, benzylated glycoconjugate, triazolyl-iodobenzylated

RESUMEN

El presente trabajo, se centra en sintetizar 1,2-O-isopropiliden- α-D-xilofuranosa, para su transformación a un glicoconjugado bencilado, compuesto el cual forma parte de derivados estructurales de azúcares, ampliamente estudiados en química de carbohidratos, cuya relevancia radica en la formación de glicoconjugados para aplicaciones farmacéuticas y biológicas. La metodología que se aplica incluye una protección selectiva de grupos hidroxilo mediante el uso de acetona en medio ácido, obteniendo un derivado isopropilideno como intermediario clave. Posteriormente, se lleva a cabo una bencilación en condiciones controladas, obteniendo glicoconjugado bencilado y se llevan a cabo evaluaciones de rendimientos y pureza del producto mediante técnicas como cromatografía en capa fina (CCF) y espectroscopia de RMN de ^{1}H y ^{13}C.

ABSTRACT

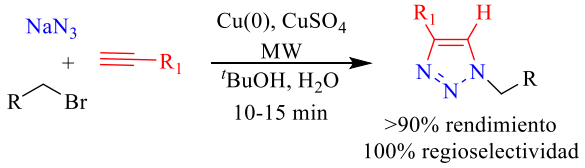
The present work is focused on synthesizing 1,2-O-isopropylidene- α-D-xylfuranose, for its transformation to a benzylated glycoconjugate, a compound which is part of structural derivatives of sugars, widely studied in carbohydrate chemistry, its relevance in the formation of glycoconjugates for pharmaceutical and biological applications. The methodology applied includes a selective protection of hydroxyl groups by using acetone in acid medium, obtaining the isopropylidene derivative as a key intermediate. Subsequently, benzylation is carried out under controlled conditions, obtaining benzylated glycoconjugate, yield and purity evaluations of the product are carried out by means of techniques such as thin layer chromatography (TLC) and ^{1}H and ^{13}C NMR spectroscopy.

Introducción

Las reacciones de cicloadición 1,3 dipolares entre alquinos y azidas, constituyen una poderosa herramienta sintética en síntesis orgánica, además de ser la reacción "click" más importante; como lo demuestran su amplio campo de acción y el gran número de objetivos en que son empleadas (Negrón-Silva, et al. 2013). Desde un punto de vista sintético, estas reacciones permiten la preparación de heterociclos de cinco eslabones con una total economía atómica.

Además, debido a que presentan una compatibilidad elevada con la presencia de una considerable variedad de grupos funcionales, ha hecho de esta reacción uno de los métodos más poderosos para llevar a cabo la unión irreversible de dos bloques moleculares de distinta naturaleza de una forma rápida y eficiente. En esta dirección la cicloadición entre un azida y un alquino terminal cumplen con los requisitos para que ocurra la reacción química "click" en la cual los alquinos monosustituidos de partida y azidas orgánicas, pueden sintetizarse de una manera fácil con una amplia gama de grupos funcionales.

Fokin y colaboradores (Feldman, et al. 2004) llevaron a cabo la reacción asistida por microondas generando "in situ" el azida orgánico, mediante una reacción de tres componentes, haciendo de este método atractivo en orgánica sintética, debido a la regioselectividad conservada y a la disminución en los tiempos de reacción. **Esquema 1**.



Esquema 1. Reacción Multicomponente con MW.

Por otro lado, encontramos a los carbohidratos los cuales son moléculas altamente polares y funcionalizadas, estas características hacen que los azúcares sean extremadamente útiles como materiales de partida para agrupaciones quirales. Desafortunadamente, la utilidad y versatilidad potencial de estos compuestos frecuentemente se ven socavadas por su alta polaridad y solubilidad en agua. (Levy, 2006). En esta dirección los glicoconjugados de triazolio comprenden moléculas que poseen un triazol unido a un carbohidrato en la posición anomérica o directamente unidos a la estructura del triazol que sirve como enlace entre otras moléculas para formar especies híbridas, con el objetivo de aumentar su actividad biológica (Carvalho et al., 2010).

Los protocolos sintéticos para la obtención de los glicoconjugados de triazol, son metodologías únicas, y muy exitosos, sirven como una herramienta muy versátil para la construcción fácil de arquitecturas simples a complejas. (Shafi, 2012).
La química del triazol ha creado diferentes tipos de entidades moleculares que tienen estructuras interesantes con un amplio espectro de aplicación, incluso en el campo de los fármacos y también se extiende a numerosos campos científicos, como la ciencia médica, la bioquímica, ciencia de los materiales, bioconjugados, química de polímeros y catálisis. (Lauria, et al, 2014; Diviya, et al, 2017).

Metodología

Síntesis de (3aR,5R,6S,6aR)-6-(benciloxi)-5-((R) -2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2,2 dimetiltetrahidrofuro[2,3- d][1,3]dioxol. [2]

En un matraz de bola de 100 ml dotado de su respectivo agitador magnético, se adicionó α-D-glucofuranosa comercialmente disponible **1** (4 g, 15.36 mmol), bromuro de bencilo (2.37 mL, 20 mmol) y posteriormente se agregaron 40 mL de tetrahidrofurano (THF). La mezcla se llevó a 0 °C y se agregó hidruro de sodio (NaH) (0.738g, 3.07mmol), se retiró del baño de hielo y la reacción se dejó en agitación por 2 horas monitoreándose por TLC, se neutralizó adicionando 2 mL de agua, la extracción se llevó a cabo con CH_2Cl_2, el disolvente se eliminó al vacío, el crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna empacada con gel de sílice utilizando una mezcla de hexano: acetato de etilo 20:1, obteniendo así la 1,2:5,6-Di-O-isopropiliden-α-D-glucofuranosa bencilada **2** como un líquido viscoso con un rendimiento del 43.2%. $[\alpha]^D$+71-3 (c 1.0, $CHCl_3$). **FTIR** (ATR cm^{-1}): 29285.17, 2933.97, 1204.14 y 870.47. NMR ^1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.38 – 7.27 (m, 5H), 5.90 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 4.66 (d, *J* = 10.3 Hz, 2H), 4.58 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 4.41 – 4.29 (m, 1H), 4.21 – 4.08 (m, 2H), 4.05 – 3.97 (m, 2H), 1.49 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.31 (s, 3H). NMR ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 137.67, 128.43, 127.86, 127.67, 111.81, 109.00, 105.32, 82.68, 81.72, 81.34, 77.29, 77.04, 76.78, 72.55, 72.40, 67.42, 53.43, 26.86, 26.80, 26.26, 25.46.

Obtención de ((3aR,5R,6S,6aR)-6-(benciloxi)-2,2-dimetiltetrahidrofuro[2,3d][1,3]dioxol-5-il) metanol. [3]

En un matraz esférico de 100 mL, equipado con una barra magnética, se disolvieron 2.09 g (5.71 mmol) de glucofuranosa bencilada **2** y 35 mL de acetato de etilo anhidro.

La mezcla fue enfriada a 0 °C y posteriormente se adicionaron 1.73 g (7.59 mmol) de ácido periódico (H_5IO_6). La reacción se llevó a cabo a temperatura ambiente durante 2 h, monitoreándose su progreso mediante cromatografía en capa fina (TLC), lo que permitió confirmar la formación del aldehído, como producto intemedio. Una vez completada la reacción, la mezcla del crudo de reacción se transfirió a un segundo matraz de 250 mL mediante filtración en un embudo con algodón y acetato de etilo, para eliminar impurezas y solventes. El acetato de etilo fue evaporado a presión reducida, obteniendo el producto crudo que fue sometido a una reacción de reducción. El producto crudo, junto con una barra magnética, fue enfriado nuevamente a 0 °C y se le adicionaron 0.443g (11.72 mmol) de borohidruro de sodio ($NaBH_4$) en presencia de un sistema de 6 mL, de una mezcla de etanol/agua (1: 1), la solución resultante se lleva a temperatura ambiente durante 20 minutos, siendo monitoreada por TLC hasta observarse la completa conversión. Una vez finalizada la reacción, se procedió a realizar una extracción líquido-líquido utilizando una mezcla de acetato de etilo y agua, en tres alícuotas de 20 mL. Tras completar la extracción, el disolvente fue evaporado a presión reducida, obteniendo el producto crudo. El compuesto obtenido fue purificado mediante cromatografía en columna, utilizando gel de sílice como fase estacionaria y una mezcla eluyente de hexano/acetato de etilo (2:1). El producto final **3** de aspecto líquido amarillento y consistencia aceitosa, se obtuvo con un rendimiento del 88.1% (1.412). FTIR (ATR cm $^{-1}$): 3460.19, 2984.46 y 2932.09. $[\alpha]_D^{20}$ -26.0(c 1, $CHCl_3$). NMR ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.42 – 7.29 (m, 5H), 5.99 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H), 4.72 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 4.64 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H), 4.49 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 4.28 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 4.02 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 3.94 (dd, *J* = 12.0, 5.2 Hz, 1H), 3.87 (s, 1H), 2.26 – 2.17 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.33 (s, 3H**).** NMR ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 137.07, 128.69, 128.23, 127.76, 111.81, 105.10, 82.77, 82.48, 80.10, 71.93, 61.00, 26.82, 26.33.

Preparación de (3aR,5R,6S,6aR)-6-(benciloxi) -2,2-dimetil-5-((prop-2-in-1-iloxi)metil)tetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol. [5]

En un matraz esférico de 100 mL equipado con una barra magnética, se disolvieron 0.5722 g (2.043 mmol) de xilofuranosa bencilada **3** 1.41 g (5.03 mmol) y 9.8 mL de acetonitrilo (CH_3CN) recién destilado, la mezcla resultante se llevó a un baño de hielo a 0 °C, y posteriormente se adicionaron 0.289 g (12.04 mmol) de hidruro de sodio (NaH) y 0.539 mL (4.53 mmol) de bromuro de propargilo (C_3H_3Br).

La solución resultante fue llevada a temperatura ambiente durante 24 horas, monitoreándose su progreso mediante cromatografía en capa fina (TLC), lo que permitió confirmar su finalización. Una vez concluida la reacción, se adicionaron, 3 mL, de agua, el crudo de reacción fue llevado a vacío para retirar exceso de disolvente, la suspensión resultante, se sometió a una extracción líquido-líquido utilizando una mezcla de acetato de etilo y agua en tres alícuotas de 20 mL cada una. Posteriormente, el disolvente fue evaporado a presión reducida, obteniéndose el producto crudo. La purificación del producto se realizó mediante cromatografía en columna empacada con gel de sílice, utilizando un sistema eluyente de hexano/acetato de etilo (10:1).

El compuesto **5** se obtuvo como un líquido viscoso de color amarillo, con un rendimiento del 70 % (1.125g). FTIR (ATR cm $^{-1}$): 3284.20, 2927.10, 211922 y 1310.44. $[\alpha]_D$ -23.8 (c 1, $CHCl_3$). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 4.68 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 4.60 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.54 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 4.38 (td, *J* = 6.0, 3.2 Hz, 1H), 4.23 (dd, *J* = 15.7, 2.5 Hz, 1H), 4.15 (dd, *J* = 15.8, 2.4 Hz, 1H), 3.97 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 3.84 (dd, *J* = 9.9, 5.7 Hz, 1H), 3.76 (dd, *J* = 9.9, 6.4 Hz, 1H), 2.42 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.31 (s, 4H). NMR ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 137.53, 128.48, 127.94, 127.67, 111.77, 105.13, 82.34, 81.75, 79.51, 79.06, 74.70, 72.07, 67.39, 58.62, 26.82, 26.34.

Síntesis de 4-((((3aR,5R,6S,6aR)-6-(benciloxi)-2,2-dimetiltetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol-5-il)metoxi)metil)-1-(4-iodobencil)-1H-1,2,3-triazol [6]

En un tubo de cultivo provisto de una barra magnética, fue disuelto en una mezcla de etanol/agua (3:1), 0.100 g (0.314 mmol) de la azida orgánica **10**, 0.286 g (0.898mmol) de xilofuranosa propargilada 9, 0.0240 g (0.150mmol) de catalizador sulfato de cobre ($CuSO_2$), 0.0298 g (0.016 mmol) de ascorbato de sodio ($C_6H_7NaO_6$) como agente reductor.

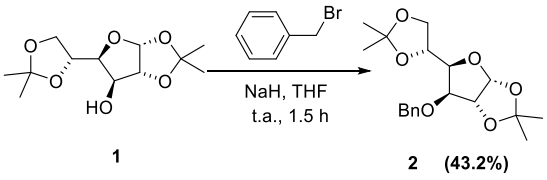
Finalmente se adicionaron 0.0328 mL (0.189 mmol) de *N*,*N*-Diisopropiletilamina (DIPEA, $C_8H_{19}N$). La mezcla de reacción se colocó en un baño de aceite a una temperatura de 100 °C, durante 12 horas. Se filtró a través de sulfato de sodio con acetato de etilo y se evaporó a presión reducida.

El crudo de reacción fue purificado por cromatografía en columna empacada con sílice gel utilizando un sistema hexano: acetato de etilo 1:1, para obtener el producto de cicloadición **6** de apariencia líquida de color amarillo claro con un rendimiento en un rendimiento del 22.1%.

FTIR (ATR cm $^{-1}$): 3058.09, 2985.69 y 1373.04. $[\alpha]_D$ -14 (c 1, $CHCl_3$). ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.68 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.33 – 7.23 (m, 5H), 6.98 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 5.91 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 4.72 – 4.62 (m, 3H), 4.59 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.47 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 4.36 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H), 3.93 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.83 – 3.73 (m, 2H), 1.46 (s, 3H), 1.30 (s, 4H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 138.24, 137.45, 134.24, 129.89, 128.51, 127.95, 127.62, 111.70, 105.11, 94.56, 82.22, 81.75, 79.16, 71.89, 68.25, 64.93, 53.55, 26.80, 26.30.

Resultados y discusión

Para poder llevar a cabo la obtención del fragmento propargilado **5** clave en la reacción de cicloadición [3+2], a partir del carbohidrato comercial **1**, fue necesario primero llevar a cabo una reacción de bencilación sobre el carbono 3. mediante una reacción de S_N2 sobre la glucofuranosa **1** comercialmente disponible, en presencia de bromuro de bencilo e hidruro de sodio como base, conduciendo al producto deseado **2** con muy buenos rendimientos. **Esquema 2.**



Esquema 2. Reacción de bencilación en C-3 mediante una S_N2.

La protección del alcohol secundario en **1**, se pudo determinar siguiendo el análisis por espectroscopía de infrarrojo (IR), de esa forma se lograron identificar las principales vibraciones correspondientes a los grupos funcionales presentes en la estructura del compuesto **2**. En primer lugar, se observó una vibración intensa a 2932.49 cm^{-1}, atribuida al estiramiento C-H de los grupos metilo ($-CH_3$) con hibridación sp^3-s, presentes en los dioxolanos. Por otra parte, la ausencia de la vibración intensa en 3411.93 cm^{-1}, correspondiente a una banda característica de los grupos hidroxilo (-OH), en el carbono 3 (C-3) nos permitió corroborar la correspondiente protección de este grupo hidroxilo. **Figura 1.**

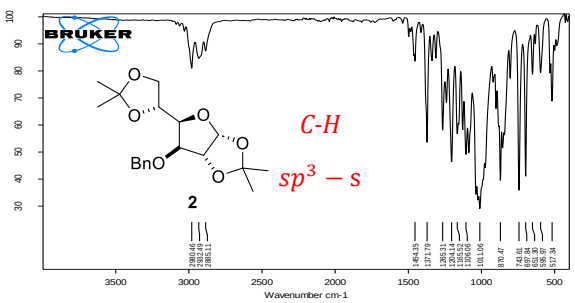
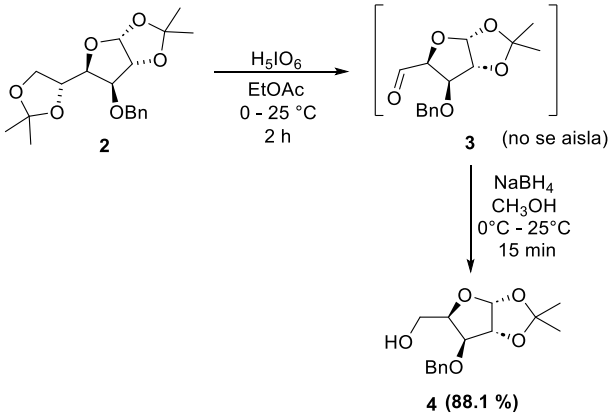


Figura 1. Espectro de infrarrojo (IR) de la glucofuranosa bencilada **2**.

De manera subsecuente y con el propósito de funcionalizar la posición 5 y 6 de la glucofuranosa bencilada **2** correspondiente, se llevó a cabo la síntesis del alcohol desprotegido **4**, derivado de xilofuranosa. En este sentido, una reacción secuencial de hidrólisis-oxidación-reducción sobre **2**. En esta dirección, **2** fue tratado en condiciones anhidras empleando acido periódico como agente oxidante, para dar aldehído **3**, el cual no se aísla, a posterior reacción de reducción empleando $NaBH_4$ permitió obtener el alcohol bencilado **4** en muy buenos rendimientos. **Esquema 3**.



Esquema 3. Síntesis de la xilofuranosa bencilada **4** mediante un protocolo secuencial de reacciones de oxidación-reducción.

El análisis por espectroscopía de infrarrojo (IR), nos permitió identificar las principales vibraciones correspondientes a los grupos funcionales presentes en la estructura del compuesto **4.** De esta forma, se observó una vibración intensa 2984.4819 cm^{-1}, atribuida al estiramiento C-H de los grupos metilo ($-CH_3$) con hibridación sp^3-s presentes en los dioxolanos. Por otra parte, la presencia nuevamente de la vibración intensa en 3460.19 cm^{-1}, correspondiente a una banda característica de los grupos hidroxilo (-OH), pero ahora en el carbono 5 (C-5). Indicando la desprotección de las posiciones 5 y 6. **Figura 2**.

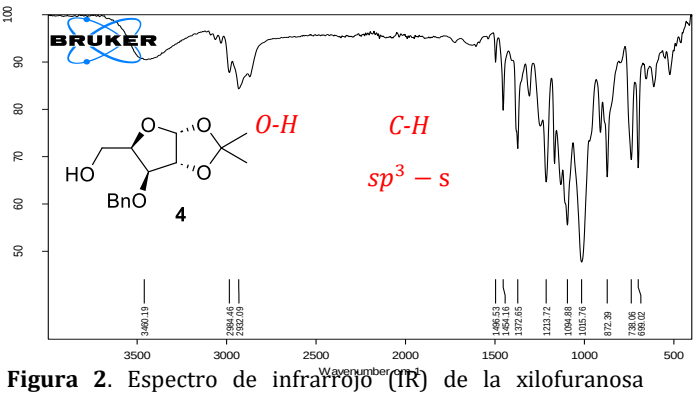
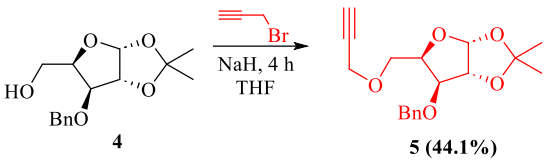


Figura 2. Espectro de infrarrojo (IR) de la xilofuranosa bencilada **4**.

La posterior síntesis del alquino terminal **5**, clave para nuestra reacción de cicloadicion, se consiguió al someter a una reacción de S_N2 al alcohol bencílico **4** en presencia de bromuro alilo e hidruro de sodio como base, conduciendo al producto deseado **5** en rendimientos moderados. **Esquema 4**.



Esquema 4. Síntesis del alquino terminal **5** mediante una reacción de propargilación.

Haciendo uso nuevamente del análisis por espectroscopía de infrarrojo (IR), se lograron identificar las principales vibraciones correspondientes a los grupos funcionales presentes en la estructura del compuesto **5**. En esta dirección, se observó una vibración intensa 2984.4819 cm^{-1}, atribuida al estiramiento C-H de los grupos metilo ($-CH_3$) con hibridación sp^3-s, presente en los dioxolanos. Por otra parte, la ausencia de la vibración intensa en 3460.19 cm^{-1}, correspondiente a una banda característica de los grupos hidroxilo (-OH), en el carbono 5 (C-5). Indicando la protección de este mismo grupo. Finalmente se lograron identificar dos vibraciones clave, pertenecientes al alquino terminal, es este sentido una señal en 3260.61 cm^{-1} correspondiente al estiramiento C-H con hibridación sp-s y una más en 2113.14 con hibridación sp-sp perteneciente al alquino terminal. **Figura 3.**

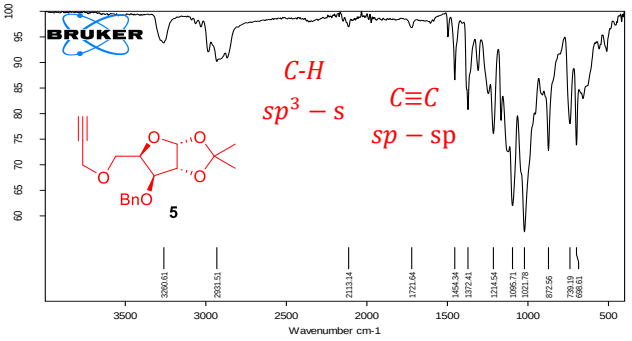
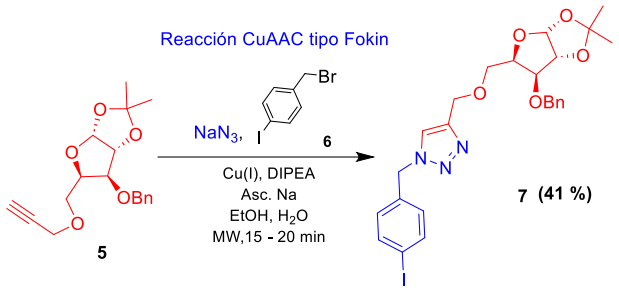


Figura 3. Espectro de infrarrojo (IR) de la xilofuranosa propargilada 5.

Finalmente, la obtención de 1,2,3-triazol-1,4 disustituido fue sintetizado bajo el protocolo de ciclicoadición [3+2] empleando la metodología tipo Fokin (MW) y siendo la fuente de Cu^{+1}, el CuI. De esta manera el terminal bencilado **5** y la azida orgánica **6** fueron bajo condiciones de microondas durante 20 min obteniendo el compuesto **7** en un 41% de rendimiento. **Esquema 5**.



Esquema 5. Síntesis del potencial inhibidor de la α-glicosidasa mediante una reacción CuAAC, asistida por microondas (MW).

El análisis espectroscópico mediante RMN ^1H para el glicoconjugado orgánico **7**, nos permitió determinar los principales desplazamientos de los protones clave presentes en la estructura, de esa forma una señal simple del protón vinílico del nuevo anillo triazólico se logró determinar en 7.45 ppm que integra para 1H.

Otra señal importante fue una señal doble correspondiente al protón anomérico y que se encuentra en 5.91 ppm y que integra para 1H, una señal más, fue la encontrada en 5.40 como una señal simple, que integra para 2H y que corresponde a los protones bencílicos, otras señales importantes se encuentran en 1.46 y 1.30 ppm como señales simples donde cada una integra para 3H, que corresponde a la señal de los metilos del isopropilideno presente en la estructura.

Finalmente, el número de carbonos del espectro de RMN ^{13}C coincide con la estructura propuesta, encontrando los principales desplazamientos, los carbonos de los metilos correspondientes al dioxolano del isopropiliden se encontraron en 26.8, 26.3 ppm, de igual forma la señal del carbono anomérico se determinó en 105.11 ppm, por último, la señal del carbono vinílico del anillo triazólico se encontró en 127.25 ppm. **Figura 4 y 5.**

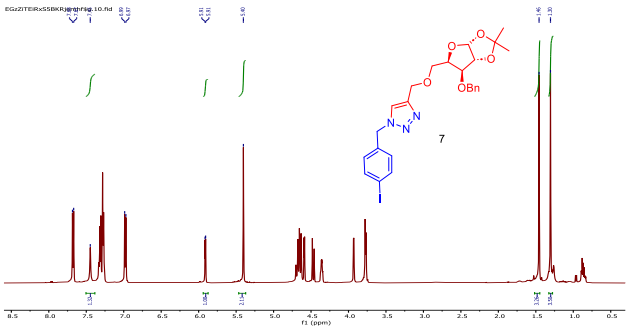


Figura 4. Espectro de resonancia magnética mediante RMN ^1H para el glicoconjugado **7.**

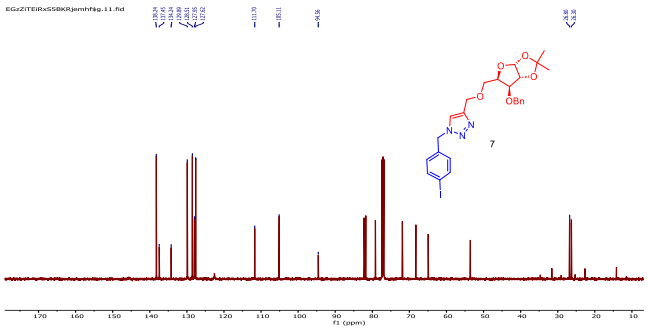


Figura 5. Espectro de resonancia magnética mediante RMN ^{13}C para el glicoconjugado **7.**

Conclusiones

En el presente trabajo se destaca la importancia de las estrategias modernas de síntesis en química de carbohidratos, enfocándose en la obtención de un glicoconjugado funcionalizado con potencial aplicación biomédica.

La síntesis de derivados de xilofuranosa, triazoles y glicoconjugados bencilados demuestra la capacidad de emplear técnicas avanzadas, como la cicloadición catalizada por cobre (CuAAC), permitiéndonos de esta forma la síntesis de un importante glicocongujado **7** con potencial actividad inhibitoria de la α-glicosidasa con rendimientos bastante aceptables, en una de sus variantes tipo Fokin.

Todos los productos intermedios y finales fueron caracterizados mediante técnicas espectroscópicas, como RMN, IR y polarimetría.

Agradecimientos

Al Laboratorio de Química Orgánica y Análisis Instrumental, de la UAM-A, por los análisis de IR y polarimetría. A la UAM-I por los espectros de resonancia magnética nuclear de ^{1}H y ^{13}C.

Referencias

Carvalho, P. Andrade, V. L. Campo, P. M. M. Guedes, R. Si-Costa, J. S. Silva, S. Schenkman, S. Dedola, L. Hill, M. Rejzek, S. A. Nepogodiev, R. A. Field (2010). Click chemistry' synthesis of a library of 1,2,3-triazole-substituted galactose derivatives and their evaluation against *Trypanosoma cruzi* and its cell surface *trans*-sialidase. *Bioorg. Med. Chem.* 18, 2412 –2427.

Diviya Dheer, Virender Singh, Ravi Shankar (2017). Medicinal atributes of 1,2,3- triazoles. Current Developments. *Biorg. Chem.* 71, 30-54.

Feldman, A. K., Colasson, B., Fokin, V. V. (2004). One-pot synthesis of 1,4-disubstituted 1, 2,3-triazoles from in situ generated azides. Organic letters, 6 (22), 3897-3899. b) Appukkuttan, P., Dehaen, W., Fokin, V. V., Eycken, Van der E. (2004). A microwave-assisted click chemistry synthesis of 1,4-disubstituted 1, 2, 3-triazoles via a copper (I)-catalyzed three-component reaction. *Org. Lett.*, 6(23), 4223-4225.

Levy, D.E (2006). Functional of Sugars. In From sugars to sugar-Like Structures to Non-Sugars (pp. 3 -4). Taylor & Francis; Francis Group LLC.

Lauria, A., Delisi, R., Mingoia, F., Terenzi, A., Martorana, A., Barone, G., Almerico, A. M. (2014). 1,2,3-triazole in Heterocyclic Compounds, Endowed with Biological Activity through 1,3-dipolar Cycloadditions. *Eur. J. Med. Chem.* 16, 3289- 3306.

Negrón-Silva, G., Mendoza-Espinosa, D., Lomas-Romero, L., Gutiérrez Carrillo, A., Soto-Castro, D. (2013). Efficient Multicomponent Synthesis of Mono-, Bis-, and Tris-1,2,3-triazoles Supported by Hydroxybenzene Scaffolds. *Synthesis*, 45(17), 2431–2437.

Shafi S. Alam, Mulakayala M. M., Mulakayala N., C., Vanaja G., Kalle A. M., Pallu R., Alam M.S. (2012). Synthesis of noval 2-mercapto benzothiazole and 1,2,3-triazole based bis-heterocycles: Their anti-inflammatory an anti-nociceptive activity. *Eur. J. Med. Chem.*, 49, 324–333.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Síntesis de 4-clorobencil- triazolil-alofuranosa mediante una reacción multicomponente CuAAC tipo Sharpless

Velázquez Márquez Silvia Valeria[1], Ramírez Domínguez Elsie[1]*, Cruz Gregorio Silvano[2], Corona Sánchez Ricardo[1]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 180, Azcapotzalco, Ciudad de México. C.P. 02200. México.
[2]Centro de Investigación de la Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), 14 Sur Esq. San Claudio, Col. San Manuel, Puebla, Puebla 72570, México.

*Autor para correspondencia: elrd@azc.uam.mx ORCID *: 0009-0004-6804-5421

Recibido:
29/mayo/2025

Aceptado:
28/octubre/2025

Palabras clave:
Carbohidratos,
1,2,3 triazol 1,4-disustituido,
MCR

Keywords:
Carbohydrate,
1,2,3-triazole 1,4-disubstituted,
MCR

RESUMEN

El descubrimiento y desarrollo de fármacos basados en carbohidratos ha suscitado un gran interés, debido a su diversidad estructural, abundancia natural y biocompatibilidad. Numerosos compuestos triazolílicos derivados de carbohidratos han sido preparados con fragmentos bencilados, a través de la formación de 1,2,3-triazol 1,4-disustiuidos, mediante reacciones de ciclo adición entre un alquino terminal con azidas benciladas orgánicas generadas en el seno de reacción mediante una reacción multicomponente (MCR). En este trabajo se describe la obtención de un 1,2,3 triazol 1,4-disustituido a partir de la propargil α-D-glucofuranosa y bromuro de de 4-clorobencil mediante esta metodología (MCR), con la finalidad de emplearlo promitorio inhibidor de corrosión.

ABSTRACT

The discovery and development of carbohydrate-based drugs has attracted considerable interest due to their structural diversity, natural abundance, and biocompatibility. Numerous triazolyl compounds derived from carbohydrates have been prepared with benzylated fragments through the formation of 1,2,3-triazole 1,4-disubstituted compounds by cycloaddition reactions between a terminal alkyne and organic benzylated azides generated in the reaction mixture by a multicomponent reaction (MCR). This paper describes the preparation of a 1,2,3-triazole 1,4-disubstituted compound from propargyl □-D-glucofuranose and 4-chlorobenzyl bromide using this methodology (MCR), with the aim of using it as a promising corrosion inhibitor.

Introducción

El campo emergente de la química "*click*" ofrece un enfoque único en la síntesis de moléculas que contienen 1, 2, 3-triazoles 1,4-disustituidos. Esta reacción debe su utilidad en parte a la facilidad con que un azida y un alquino terminal pueden introducirse en una molécula y a su relativa estabilidad en diversas condiciones de reacción. Asimismo, las reacciones multicomponentes (MCR) se caracterizan por ser reacciones de un solo paso en las que tres o más sustratos diferentes reaccionan de forma definida y ortogonal para formar un único compuesto que conserva la estructura o subestructura de todos los materiales de partida con alta regioselectividad (Zhu, 2006). Así pues, el proceso convergente de las MCR es una opción sintética para preparar 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos fusionados altamente funcionalizados de manera rápida y directa (Figura 1) (Brauch *et. al*, 2013).

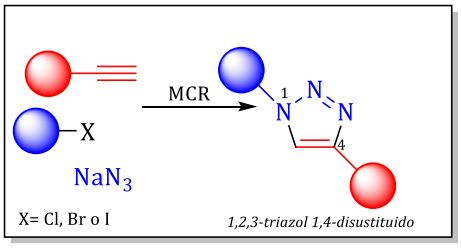


Figura 1. Reacción multicomponente (MCR).

El uso de carbohidratos como precursores sintéticos de azidas o alquinos debe su utilidad a la presencia de centros estereogénicos definidos, con los cuales se logra preparar una gran variedad de compuestos ópticamente puros, por ejemplo, compuestos glicoconjugados fusionados con 1, 2, 3 triazoles 1,4 disustituidos los cuales han llamado la atención en el desarrollo de nuevos fármacos (Petrova et al., 2015). El empleo de la reacción multicomponente entre un azida y un alquino, catalizada por Cu (I) es una herramienta poderosa para la preparación de triazoles glicoconjugados con alta eficiencia, gracias al control regio- químico, anomérico y configuracional (Bröder y Kunz, 1993). El presente 1,2,3 triazol 1,4 disustuido se preparó con la finalidad de emplearlo como un plausible inhibidor de corrosión.

Metodología

Síntesis de 1,2:5,6-Di-*O*-isopropiliden-α-D-alofuranosa (3)

En un tubo sellado provisto de un agitador magnética, se adicionó 1.0 g (3.84 mmol) de 1,2:5,6-Di-*O*-isopropiliden-α-D-glucofuranosa **1**, 0.09 g (0.58 mmol) de 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidin-1-oxil (TEMPO) y 0.2607 g (0.77 mmol) de sulfato de hidrógeno de tetrabutilamonio (TBAHS).

Posteriormente, se adicionó 7.69 mL de diclorometano (CH_2Cl_2) y 7.69 mL (11.482 mmol) de hipoclorito de sodio (NaClO). Después de 5 min, el tubo de cultivo se colocó en un baño de aceite a 45 °C durante 30 minutos. La reacción se monitoreo por CCF hasta el consumo total de la materia prima. Luego, la reacción se enfrió a 0 °C, acto seguido se agregó 0.2907 g (7.68 mmol) de borohidruro de sodio ($NaBH_4$). Después de 5 minutos, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de este tiempo, se agregó 3 mL de agua a la mezcla de reacción y se extrajo con CH_2Cl_2 (2 x 10 mL). El exceso de disolvente se eliminó a vacío. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna con gel de sílice utilizando como eluyente una mezcla de hexano/acetato de etilo 2:1. Se obtuvo 0.851 g de **3** (1,2:5,6-Di-*O*-isopropiliden-α-D-alofuranosa) como un sólido blanco y con un rendimiento del 85.1 %. Punto de fusión = 68-69°C.

Síntesis de (3aR,5R,6R,6aR)-5-((R)-2,2-Dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2,2-dimetil-6-(prop-2-in-1-iloxi)tetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol (4)

En un matraz esférico de 100 mL provisto con una barra magnética, se adicionaron 0.55 g (2.113 mmol) de **3** y 4.2 mL de CH_3CN, posteriormente se agregó 0.226 mL (80% en peso en tolueno, 2.53 mmol) de bromuro de propargilo (C_3H_3Br) y se agito a 0 °C por 3 minutos. Después, se adicionó 0.084 g (60% peso en aceite mineral, 3.521 mmol) de hidruro de sodio (NaH). Después de la adición, la mezcla de reacción se agito a temperatura ambiente por 3 horas. Al término, la mezcla de reacción, se filtró con celita y se lavó con EtOAc. El producto se purificó por cromatografía en columna con gel de sílice utilizando como eluyente una mezcla de hexano/ EtOAc 14:1. Se obtuvo 0.417g de **4** como un sólido blanco y con un rendimiento del 66.2 %. Punto de fusión = 110-112°C. Rotación óptica $[\alpha]_D^{25\,^{\circ}C}$ = + 91.7.

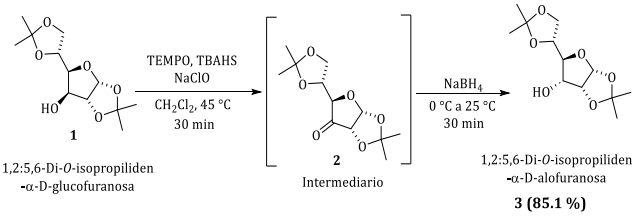
Síntesis de 1-(4-clorobencil)-4-((((3a*R*,5*R*,6*R*,6a*R*)-5-((*R*)-2,2-dimetill-1,3-dioxolano-4-yl)-2,2-dimetiltetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol-6-il)oxi)metill)-1H-1,2,3-triazol (6) mediante una reacción multicomponente CuAAC tipo Sharpless

En un tubo sellado provisto de una barra magnética, se colocaron 100 mg (0.335 mmol) de **3** y 2 mL de una mezcla de disolventes EtOH/H_2O en una relación 3:1. Posteriormente, se agregaron 54 mg (0.335 mmol) de bromuro de 4-clorobencilo, 25 mg (0.131 mmol) de yoduro de cobre (CuI), 26 mg (0.400 mmol) del azida de sodio NaN_3, 6.4 mg (0.349 mmol) de ascorbato de sodio y 0.06 mL (0.333 mmol) de DIPEA.

Una vez adicionados, la mezcla de reacción se calentó a 100 °C en un baño de aceite por 12 h. Después de este tiempo, la reacción se filtró con celita y se enjuagó con acetona. El exceso de disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo de reacción se purificó en columna con gel de sílice utilizando como eluyente un sistema hexano/acetato de etilo 3:1. Se obtuvo 0.105 g de triazol como un sólido cristalino de color blanco y en un rendimiento del 67.62 %. Punto de fusión = 101–103 °C. RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.56 (s, 1H), 7.38 – 7.33 (m, 2H), 7.23 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 5.74 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 5.55 – 5.44 (m, 2H), 4.86 (d, *J* = 12.7 Hz, 1H), 4.75 (d, *J* = 12.8 Hz, 1H), 4.61 (t, *J* = 4.1 Hz, 1H), 4.32 (td, *J* = 6.8, 3.2 Hz, 1H), 4.06 (dd, *J* = 8.6, 3.3 Hz, 1H), 4.00 – 3.92 (m, 3H), 1.55 (s, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.30 (s, 3H). RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 145.32, 134.93, 133.01, 129.46, 129.36, 122.94, 112.93, 109.65, 103.82, 77.99, 77.79, 77.30, 77.04, 76.79, 74.73, 65.05, 63.64, 53.46, 26.81, 26.48, 26.10, 24.98.

Resultados y discusión

Este trabajo de sintesis inició empleando como materia prima la 1,2:5,6-di-*O*-isopropiliden-α-D-glucofuranosa **1**, la cual se sometió a una reacción secuencial para la epimerización en C3, para este fin se comenzó con la oxidación del alcohol secundario con TEMPO e hipoclorito de sodio en CH_2Cl_2, la cual generó una cetona intermedia (**2**), la cual no se aislo. Posteriormente y sin llevar a cabo un proceso de extracción, se realizó la reducción estereoselectiva con borohidruro de sodio, con la cual se obtuvo al producto de inversión 1,2:5,6-di-O-isopropiliden-α-D-alofuranosa (**3**), con un rendimiento del 85.1%. **Esquema 1**



Esquema 1. Epimerización del C(3) de la 1,2:5,6 di-*O*-isopropiliden-α-D-glucofuranosa (**1**).

Se empleó espectroscopia de infrarrojo para corroborar la obtención de **3**. Este método permitió identificar los grupos funcionales más importantes presentes en **3**, los cuales fueron los siguientes: se observó una vibración en una longitud de 3469.51 cm^{-1} correspondiente al grupo hidroxilo y otra señal muy característica en 2921.42 cm^{-1} perteneciente al grupo alcano C(3)-H con hibridación sp^3-s. **Figura 2**

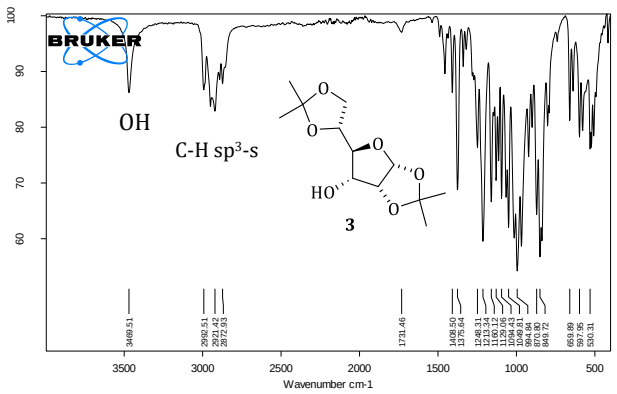
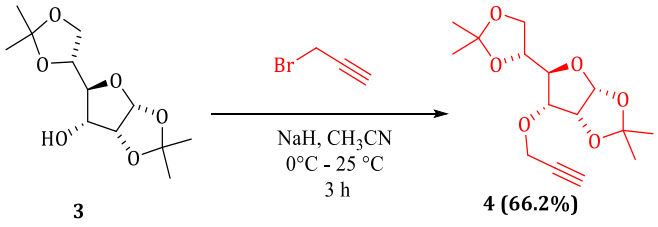


Figura 2. Espectroscopía de Infrarrojo de la 1,2:5,6-di-O-isopropiliden-α-D-alofuranosa **3**.

La posterior preparación de uno de los sustratos clave de la síntesis, el alquino terminal **4**, mediante la propargilación de **3** con bromuro de propargilo en presencia de hidruro de sodio a 60°C durante 3 horas. **Esquema 2.**



Esquema 2. Obtención del fragmento *O*-propargilo **4**.

De igual manera, **4** se sometió a espectroscopía de infrarrojo para visualizar las bandas correspondientes a la vibración en una longitud de onda de 3228.99 cm^{-1} perteneciente a la hibridación del grupo sp-s ≡C-H y en una longitud de 2110 cm^{-1} se observa una señal débil perteneciente al -C≡C- sp-sp, como se muestra en la figura 3.

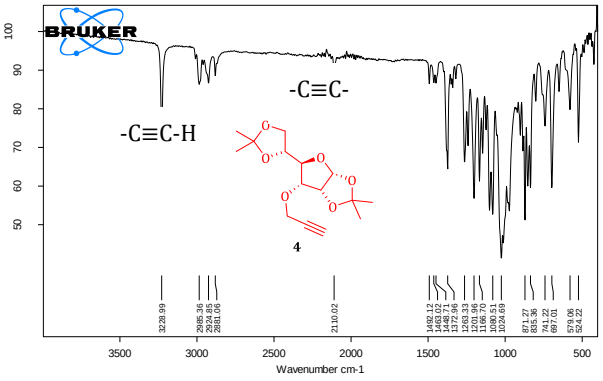
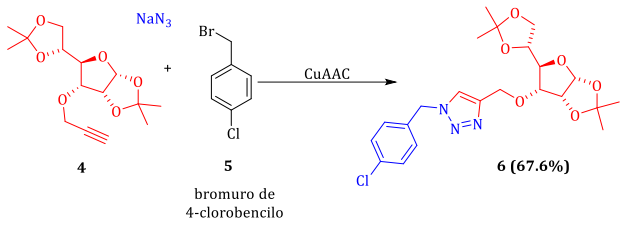


Figura 3. Espectroscopía de Infrarrojo de **4**.

La síntesis finalizó con la preparación del glicoconjugado **6**, el cual se obtuvo mediante una reacción de multicomponente (MCR) de cicloadición catalizada con cobre (CuAAC) entre el alquino **4**, NaN_3 y bromuro de 4-clorobencilo en una mezcla etanol/agua 3:1 a 100 °C por 12 h. En este caso, el compuesto **5** se obtuvo in situ. Se obtuvo a **6** en un rendimiento del 67.6%. **Esquema 3.**



Esquema 3. Reacción multicomponente CuAAC.

Se llevó a cabo el análisis del espectro de infrarrojo del triazol **6**. En el espectro se observó la desaparición de los grupos alquino y azida, adicionalmente se observan vibraciones correspondientes al nuevo enlace formado C-H con hibridación sp^2-s y sp^3-s en la longitud de onda de 3133.95 cm^{-1} y 2918.83 cm^{-1} respectivamente y una señal en 868.71 cm-1 correspondiente al enlace -Cl. **Figura 4.**

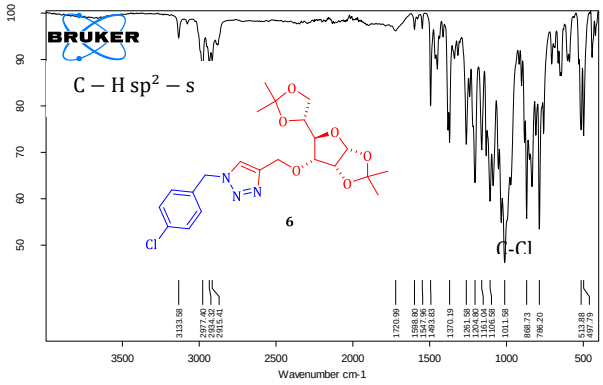


Figura 4. Espectroscopía de Infrarrojo del glicoconjugado **6** obtenido mediante MCR.

La elucidación estructural del glicoconjugado **6** se llevó a cabo mediante RMN-^{1}H. Se obsrvó una señal simple en 7.55 ppm que integra para un H perteneciente al hidrógeno del anillo triazolico, así como una señal doble en 5.74 ppm que integra para un H perteneciente al carbono anomérico del fragmento de carbohidrato y 4 señales simples en 1.55, 1.33, 1.32 y 1.30 pertenecientes a los hidrógenos de los metilos de los carbonos 1, 2 y 5, 6 del carbohidrato y que integran para 3H cada una.

También, se realizó la espectroscopia de RMN-^{13}C. En el espectro de RMN-^{13}C se observaron las 22 señales pertenecientes a los carbonos del triazol **6**. Con estos experimentos se confirmó la obtención del glicoconjugado **6**. **Figura 5 y 6.**

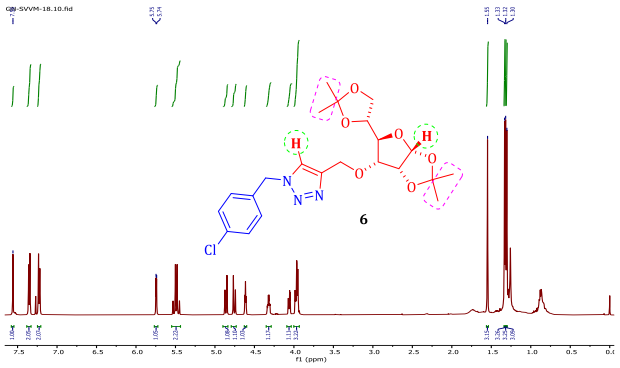


Figura 5. Espectro de resonancia magnética nuclear de hidrógeno del glicoconjugado **6**.

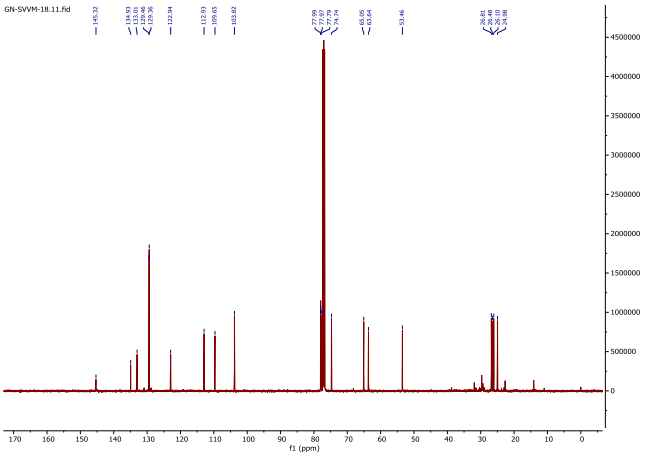


Figura 6. Espectro de RMN ^{13}C del glicoconjugado **6**.

Conclusiones

Se logró sintetizar al glicoconjugado 4-clorobencilo **6**, a través de una reacción multicomponente tipo Sharpless en un rendimiento del 67.6% reduciendo 2 pasos de reacción para la formación del 1,2,3 triazol 1,4 disustituido 6.

Todos los compuestos intermediarios y final se siguieron por CCF y se purificaron por cromatografía en columna con gel de sílice y se caracterizaron mediante espectroscopía de infrarrojo y en el caso del glicoconjugado **6** por RMN de ^{1}H y ^{13}C.

Este glicoconjugado **6**, será probado como inhibidor de corrosión en colaboración con la Universidad Veracruzana ya que se tiene antecedentes de que los 1,2,3 triazoles 1,4 disustituidos han presentado buena actividad como inhibidores de corrosión debido a su estructura.

Agradecimientos

Al proyecto de investigación divisional CB012-19. Al departamento de Ciencias Básicas y al Laboratorio de Química Orgánica y Análisis Instrumental de la UAM-A, por los análisis de IR, polarimetría y rotación óptica respectivamente. A la BUAP por los espectros de RMN de ^{1}H y ^{13}C.

Referencias

Brauch, S.; van Berkel, S.S. (2013). Westermann, B. Higher-order multicomponent reactions: Beyond four reactants. *Chem. Soc. Rev.*,42, 4948–4962.

Bröder, W., Kunz, H. (1993). A new method of anomeric protection and activation based on the conversion of glycosyl azides into glycosyl fluorides. *Carbohydr. Res.* 249, 221–241.

Petrova, K. T., Potewar, T. M., Correia-da-Silva, P., Barros, M. T., Calhelha, R. C., Ćiric, A., Soković and M., Ferreira, I. C. F. R. (2015). Antimicrobial and cytotoxic activities of 1,2,3-triazole-sucrose derivatives. *Carbohydr. Res.*, *417*, 66-71.

Zhu, J.; Bienaymé, H. (Eds.) Multicomponent Reactions; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, (2005). Dömling, A**.** Recent Developments in Isocyanide Based Multicomponent Reactions in Applied Chemistry. *Chem. Rev*., 106, 17–89.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Preparación del 4-bromobencil-triazolil-ribofuranosa, mediante una reacción multicomponente tipo Sharpless

Franco Sánchez Omar Sebastián[1], Chamorro Arenas Delfino[1]*, Gutiérrez Carrillo Atilano[2], García Martínez Cirilo[1], Lomas Romero Leticia[2]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco No. 186, Iztapalapa, Ciudad de México, C.P. 09340, México.

*Autor para correspondencia: dcha@azc.uam.mx ORCID *: 0009-0006-4159-0539

Recibido:
29/mayo/2025

Aceptado:
10/noviembre/2025

Palabras clave:
Ribofuranosa, Multicomponente, Sharpless

Keywords:
Ribofuranose, Multicomponent, Sharpless

RESUMEN

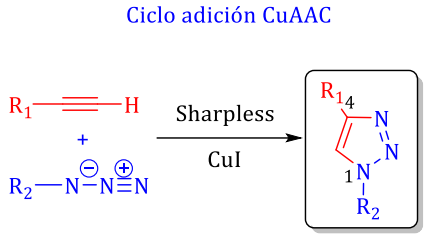
Los 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos han adquirido gran relevancia en la química moderna debido a su versatilidad y a sus aplicaciones biológicas, como agentes antibacterianos, antifúngicos y antidiabéticos. Por la importancia que tienen estos azaheterociclos en química medicinal y en la industria farmacéutica, en el presente trabajo se reporta la síntesis y caracterización de un nuevo glicoconjugado 4-bromobencil-triazolil-ribofuranosa, el cual se preparó entre un fragmento alquino terminal derivado de la α-D-glucosa y 4-bromobencil azida mediante una reacción multicomponente tipo Sharpless.

ABSTRACT

1,4-Disubstituted 1,2,3-triazoles have acquired great relevance in modern chemistry due to their versatility and biological applications, such as antibacterial, antifungal, and antidiabetic agents. Due to the importance of these azaheterocycles in medicinal chemistry and the pharmaceutical industry, in the present work the synthesis and characterization of a new glycoconjugate 4-bromobenzyl-triazolyl-ribofuranose is reported, which was prepared between a terminal alkyne fragment derived from α-D-glucose and 4-bromobenzyl azide through a multicomponent Sharpless-type reaction.

Introducción

Los triazoles son compuestos heterocíclicos que contienen tres átomos de nitrógeno y dos de carbono en un anillo de cinco miembros, han demostrado ser estructuras altamente versátiles en aplicaciones biológicas. Estos compuestos han ganado relevancia debido a su capacidad para interactuar con enzimas y receptores biológicos, lo que les confiere actividades notables como efectos antibacterianos, antitumoral, antifúngico (Li et al., 2014) y como inhibidores de la glicosidasa (Scriven, 1984; Álvarez et al., 1994; Hichri et al. 2019), lo que los ha llevado a ser una de las estructuras más relevantes en la química heterocíclica moderna. Se accede fácilmente a estos *N*-heterociclos a través de una reacción de ciclo adición 1,3-dipolar entre una azida orgánica y un alquino terminal, por ejemplo, la reacción de desarrollada por Sharpless (Rostovtsev *et* al., 2002) la cual se lleva a cabo de manera regioselectiva, obteniendo solamente a 1,2,3 triazoles 1,4 disustituidos al usar como catalizador al Cu(I). Sharpless genera "in situ" el Cu(I) mediante la reducción una sal de Cu(II), con ascorbato de sodio. **Esquema 1**.



Esquema 1. Síntesis de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos mediante la reacción de Sharpless.

Una de las grandes aplicaciones que tienen los 1,2,3 triazoles 1,4 disutituidos son como glicoconjugados, se ha demostrado que los núcleos de triazol unidos a fragmentos derivados de carbohidratos en muchas ocasiones potencializan la actividad inicial.del N-heterocíclico, por ejemplo, los compuestos I y II, los cuales se han develado como agentes prometedores para el diseño y desarrollo de nuevas terapias antidiabéticas. Figura 1.

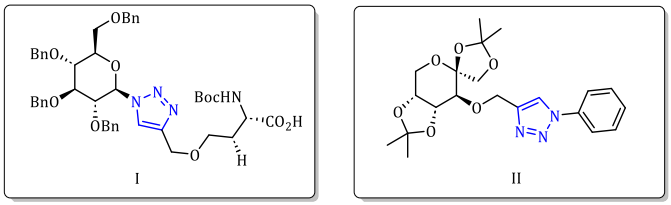


Figura 1. Derivados de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos como inhibidores de la α-amilasa y la α –glucosidasa.

Por el creciente interés en la síntesis de nuevos materiales y fármacos, este trabajo no sólo contribuye al conocimiento académico, sino que también influye en el desarrollo de nuevos tratamientos para enfermedades que actualmente posee tratamientos poco efectivos.

Metodología

Síntesis de (3a*R*,5*R*,6*R*,6a*R*)-6-(benciloxi)-5-((*R*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2,2-dimetiltetrahidrofuro [2,3- d][1,3]dioxol (2)

En un matraz esférico de 250 mL provisto con barra magnética, se adicionaron 1.88 g (7.223 mmol) de 1,2:5,6-Di-*O*-isopropiliden-α-D-alofuranosa **1** y 16.8 mL de THF. La mezcla se enfrió a 0 °C utilizando un ultra enfriador. Luego, se agregó 0.57 g (60% peso en aceite mineral, 24.067 mmol) de NaH de forma cuidadosa. Posteriormente, se incorporaron 1.11 mL (9.33 mmol) de bromuro de bencilo a la mezcla reaccionante. Después de la adición, la reacción se agitó a temperatura ambiente durante un periodo de 90 minutos. Una vez completada la reacción, se llevó a cabo una extracción líquido-líquido utilizando una mezcla de acetato de etilo y agua en tres alícuotas de 20 mL. Tras la extracción, el disolvente se evaporó a presión reducida, obteniendo el producto crudo. El crudo de reacción se purificó mediante cromatografía en columna, empacada con gel de sílice, utilizando un sistema eluyente de hexano/acetato de etilo (2:1). Se obtuvo 1.09 g de **2** como un compuesto sólido cristalino y con un rendimiento del 43.2 %. Punto de fusión = 71 °C. FTIR (ATR cm $^{-1}$): 2980.46, 2932.49 y 1265.31. $[\alpha]^{D}$+ 71.3 (c 1, $CHCl_3$). NMR ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.47 – 7.23 (m, 5H), 5.75 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.77 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H), 4.62 – 4.55 (m, 2H), 4.37 (td, *J* = 7.1, 3.2 Hz, 1H), 4.14 (dd, *J* = 8.7, 3.2 Hz, 1H), 4.07 – 3.92 (m, 2H), 3.89 (dd, *J* = 8.7, 4.5 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.36 (s, 3H). NMR ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 137.46, 128.48, 128.26, 128.04, 112.95, 109.69, 103.88, 78.01, 77.83, 77.47, 74.76, 72.24, 65.03, 26.86, 26.61, 26.20, 25.13.

Síntesis de ((3a*R*,5*R*,6*R*,6a*R*)-6-(benciloxi)-2,2-dimetiltetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol-5-il) metanol (3)

En un matraz esférico de 250 mL, equipado con una barra magnética, se disolvieron 1.09 g (3.113 mmol) de **2** en 21 mL de EtOAc anhidro. La mezcla de reacción se enfrió a 0°C utilizando un ultra enfriador, y posteriormente se adicionaron 0.9223 g (4.046 mmol) de H_5IO_6. Luego de la adición, la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. Se monitoreo el progreso de la reacción mediante cromatografía en capa fina (CCF), lo que permitió confirmar la formación del intermediario **I**.

Una vez completada la reacción, la mezcla se transfirió a un segundo matraz de 250 mL mediante filtración en un embudo con algodón y EtOAc. El exceso de disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo de reacción se enfrió a 0 °C en un ultra enfriador y se le adicionaron 0.2253 g (5.960 mmol) de $NaBH_4$ en presencia de 6 mL de una mezcla de disolventes etanol/agua en una relación 1:1. Después de 5 min, la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. Una vez finalizada la reacción, se procedió a realizar una extracción líquido-líquido utilizando una mezcla de acetato de etilo y agua, en tres alícuotas de 20 mL. Tras completar la extracción, el disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo de reacción se purificó mediante cromatografía en columna, utilizando gel de sílice como fase estacionaria y una mezcla eluyente de hexano/acetato de etilo (2:1). Se obtuvo 0.61 g de **3** como un líquido amarillento y con un rendimiento del 70.8 %. FTIR (ATR cm $^{-1}$): 3460.19, 2984.46 y 2932.09. $[\alpha]^D$+ = 119 (c = 1, $CHCl_3$). NMR ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.42 – 7.28 (m, 5H), 5.73 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 4.77 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 4.65 – 4.54 (m, 2H), 4.12 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.99 – 3.89 (m, 1H), 3.84 (dd, *J* = 9.1, 4.3 Hz, 1H), 3.63 (dt, *J* = 12.2, 3.9 Hz, 1H), 1.60 (s, 3H), 1.36 (s, 3H). NMR ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 137.57, 128.51, 128.09, 128.02, 113.15, 104.11, 78.80, 78.78, 77.63, 72.37, 60.64, 26.83, 26.53.

Síntesis de (3a*R*,5*R*,6*R*,6a*R*)-6-(benciloxi)-2,2-dimetil-5-((prop-2-in-1-iloxi)metil)tetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol (4)

En un matraz esférico de 100 mL equipado con una barra magnética, se disolvieron 0.5722 g (2.043 mmol) de **3** en 9.8 mL de CH_3CN. La mezcla de reacción se enfrió a 0 °C en un ultraenfriador, y posteriormente se adicionaron 0.1062 g (60% peso en aceite mineral, 4.425 mmol) de NaH y 0.2183 mL (80% en peso en tolueno, 2.45 mmol) de bromuro de propargilo. Después de la adición, la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. El progreso de la reacción se monitoreo mediante cromatografía en capa fina (CCF). Concluida la reacción, se adicionaron 3 mL de H_2O. El crudo de reacción se llevó a vacío para retirar el exceso de disolvente. El crudo resultante se extrajo con una mezcla de acetato de etilo y agua en tres alícuotas de 10 mL cada una. Posteriormente, el disolvente fue evaporado a presión reducida, obteniéndose el producto crudo. La purificación del crudo se realizó mediante cromatografía en columna con gel de sílice, utilizando un sistema eluyente de hexano/acetato de etilo (10:1). Se obtuvo 0.54 g de **4** como un líquido amarillo y con un rendimiento del 83.1%. FTIR (ATR cm $^{-1}$): 3260.61, 2931.51 y 2113.14. $[\alpha]^D$+ = 80 (c = 1, $CHCl_3$). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.42 – 7.31 (m, 5H), 5.74 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 4.77 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 4.60 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 4.54 (t, *J* = 4.1 Hz, 1H), 4.21 – 4.13 (m, 3H), 3.86 – 3.78 (m, 2H), 3.66 (dd, *J* = 11.1, 3.9 Hz, 1H), 2.43 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H), 1.59 (s, 4H), 1.36 (s, 4H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 137.66, 128.46, 128.03, 128.00, 112.94, 104.06, 79.43, 77.63, 77.34, 76.99, 74.78, 72.30, 67.52, 58.65, 26.79, 26.53.

Síntesis del 4-bromobencilazida (6)

En un tubo de cultivo equipado con una barra magnética, se adicionó 1.0 g (4.001 mmol) de bromuro de 4-bromobenceno, 0.3120 g (4.800 mmol) de NaN_3 y 8 mL DMF. El sistema se selló de forma hermética y la reacción se agito una temperatura controlada de 60 –70 °C en un baño de aceite durante 12 horas. El progreso de la reacción se monitoreo mediante cromatografía en capa fina (CCF), lo que permitió verificar la finalización de esta. Posteriormente, se realizó una extracción líquido-líquido utilizando una mezcla de acetato de etilo y agua en cuatro alícuotas de 10 mL. Una vez completada la extracción, el disolvente se evaporo a presión reducida, El crudo se purifico mediante cromatografía en columna, empleando gel de sílice como fase estacionaria y una mezcla eluyente de hexano/acetato de etilo (8:1). Se obtuvo 0.79 g de **6** como un líquido transparente y con un rendimiento del 94%. FTIR (ATR cm $^{-1}$): 2928.17, 2092.91 y 536.68. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.51 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.19 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.29 (s, 2H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 134.42, 132.01, 129.82, 122.36, 54.10**.**

Metodología tipo Sharpless

síntesis del glicoconjugado 7 4-((((3aR,5R,6R,6aR)-6-(bencilloxi) -2,2-dimetiltetrahidrofuro[2,3-d][1,3] dioxol-5-yl)methoxi)metil)-1-(4-bromobenzil)-1H-1,2,3-triazol. [7]

En un tubo de cultivo provisto de una barra magnética, se agregó 3 mL de una mezcla de etanol/agua (3:1), 0.100 g (0.472 mmol) de **6**, 0.1650 g (0.519 mmol) de **4**, 0.0179 g (0.1121 mmol) de catalizador $CuSO_4$, 0.0186 g (0.094 mmol) de ascorbato de sodio como agente reductor. También, se adicionaron 0.0328 mL (0.189 mmol) de *N*,*N*-Diisopropiletilamina.

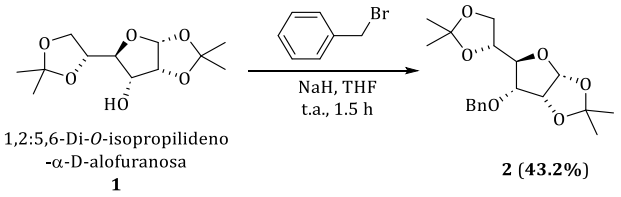
La mezcla de reacción se colocó en un bañó de aceite a una temperatura de 100 °C, durante 12 horas. Luego de este tiempo, se filtró a través de sulfato de sodio con acetato de etilo y se evaporó el exceso de disolvente a presión reducida.

El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna empacada con sílice gel utilizando un sistema hexano: acetato de etilo 1:1. Se obtuvo 0.12 g de **7** como un líquido amarillo claro y con un rendimiento del 45%.

FTIR (ATR cm $^{-1}$): 3058.09, 2985.69 y 1373.04. $[\alpha]_D$ +18.4 (c 1, $CHCl_3$). NMR ^1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.50 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.34 (d, *J* = 6.7 Hz, 4H), 7.13 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 5.73 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 5.44 (s, 2H), 4.74 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 4.67 (d, *J* = 12.7 Hz, 1H), 4.63 (d, *J* = 12.7 Hz, 1H), 4.57 – 4.54 (m, 1H), 4.17 (ddd, *J* = 9.1, 4.5, 2.0 Hz, 1H), 3.60 (dd, *J* = 11.2, 4.5 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H), 1.36 (s, 3H). NMR ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 145.60, 137.60, 133.53, 132.31, 129.71, 128.51, 127.98, 122.97, 122.49, 112.93, 104.09, 77.73, 77.21, 77.20, 72.18, 68.74, 64.98, 53.48, 26.77, 26.52.

Resultados y discusión

Este trabajo comenzó con la protección del alcohol secundario presente en **1.** Para este propósito, **1** se trató con bromuro de bencilo y NaH como base en THF y mediante una reacción de sustitución nucleofílica bimolécular S_N2 se obtuvo a **2** con un rendimiento del 43.2 %. **Esquema 2**.



Esquema 2. Protección del alcohol primario con bromuro de bencilo.

La identificación del compuesto **2** se realizó mediante un análisis por espectroscopía de infrarrojo (IR). En el espectro de IR se lograron identificar las principales vibraciones correspondientes a los grupos funcionales presentes en la estructura del compuesto **2**. En primer lugar, se observó una vibración intensa a 2980.46 cm^{-1}, atribuida al estiramiento C-H de los grupos metilo ($-CH_3$) presentes en los dioxolanos. Estos grupos metilo se encuentran en la estructura cíclica del compuesto, mostrando una vibración típica de los enlaces C-H en carbono con hibridación sp^3-s. Por otra parte, la ausencia de la vibración intensa en 3411.93 cm^{-1}, correspondiente a una banda característica de los grupos hidroxilo (-OH), en el carbono 3 (C-3) nos permitió corroborar la correspondiente protección de este grupo hidroxilo. Figura 2.

El siguiente paso en esta síntesis fue la funcionalización de las posiciones C5 y C6 de la alofuranosa bencilada **2**, con el propósito de obtener al alcohol primario **3** a través de un procedimiento de deshomologación-reducción través de un procedimiento de deshomologación-reducción.

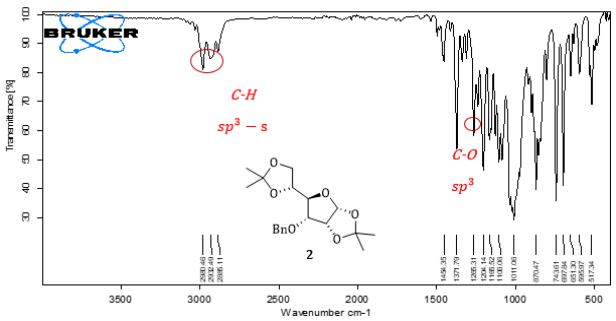
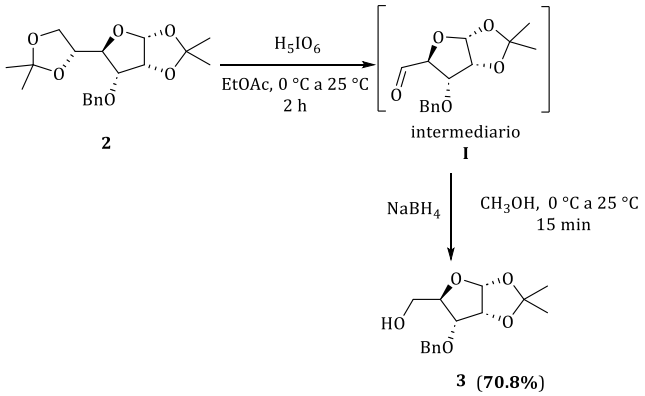


Figura 2. Espectro de infrarrojo (IR) de **2**.

Para este fin, **2** se trató en condiciones anhidras empleando ácido periódico como agente oxidante, para dar al intermediario aldehído **I**. La posterior reducción con $NaBH_4$ permitió obtener el alcohol primario **3** con buen rendimiento. **Esquema 3**.



Esquema 3. Obtención del alcohol primario mediante un precedimiento de deshomologacion-reducción en **2**.

La identificación del compuesto **3**, se realizó mediante un análisis por espectroscopía de infrarrojo (IR). En el espectro de IR se puede observar las principales vibraciones correspondientes a los grupos funcionales presentes en la estructura del compuesto **3**.

En primer lugar, se observó una vibración intensa 2984.4819 cm^{-1}, atribuida al estiramiento C-H de los grupos metilo ($-CH_3$) presentes en los dioxolanos. Estos grupos metilo se encuentran en la estructura cíclica del compuesto, mostrando una vibración típica de los enlaces C-H en carbono sp^3.

Por otra parte, la presencia nuevamente de la vibración intensa en 3460.19 cm^{-1}, correspondiente a una banda característica del grupo hidroxilo (-OH), pero ahora en C5. Indicando la desprotección de las posiciones 5 y 6. Figura 3.

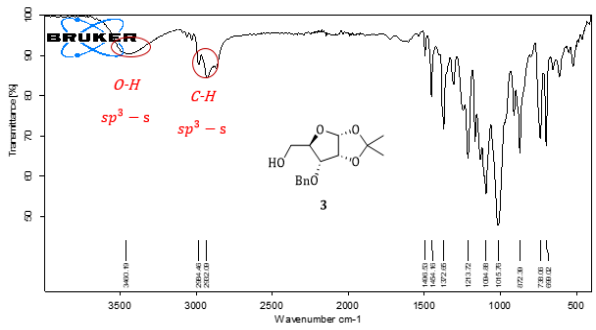
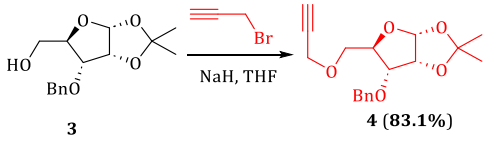


Figura 3. Espectro de infrarrojo (IR) del alcohol primario **3**.

La síntesis prosiguió con la preparación del alquino terminal **4**, el cual se obtuvo a través de una reacción de sustitución nucleofílica bimolecualr S_N2. Se trató a **3** en presencia de bromuro de propargilo y NaH como base. Se obtuvo a **4** con buenos rendimientos. **Esquema 4**.



Esquema 4. Síntesis del alquino terminal mediante una reacción S_N2.

La identificación de **4** se realizó haciendo uso del análisis por espectroscopía de infrarrojo (IR), en el cual, se lograron identificar las principales vibraciones correspondientes a los grupos funcionales presentes en la estructura del compuesto **4**. En primer lugar, se observó una vibración intensa 2984.4819 cm^{-1}, atribuida al estiramiento C-H de los grupos metilo ($-CH_3$) presentes en los dioxolanos.

Estos grupos metilo se encuentran en la estructura cíclica del compuesto, mostrando una vibración típica de los enlaces C-H en carbono sp^3. Por otra parte, la ausencia de la vibración intensa en 3460.19 cm^{-1}, correspondiente a una banda característica del grupo hidroxilo (-OH) en C5. Indicando la protección de este mismo grupo. Finalmente, se lograron identificar dos vibraciones clave, pertenecientes al alquino terminal, es este sentido una señal en 3260.61 C correspondiente al estiramiento C-H con hibridación sp-s y una más en 2113.14 con hibridación sp-sp perteneciente al alquino terminal. Figura 4.

De manera paralela se realizó la preparación de la 4-bromobencilazida **6**, la cual se consiguió al tratar al bromuro de 4-bromobenceno comercialmente disponible con NaN_3 a través de una reacción de sustitución nucleofílica bimolecular S_N2. **Esquema 5**.

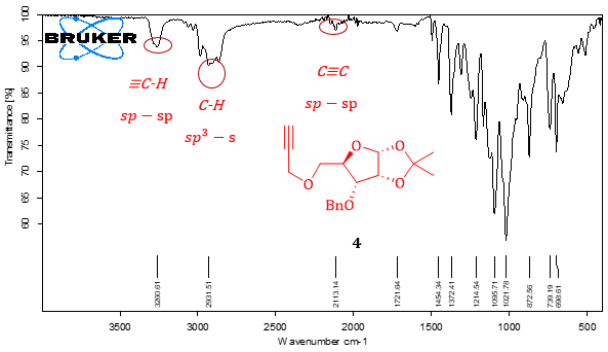
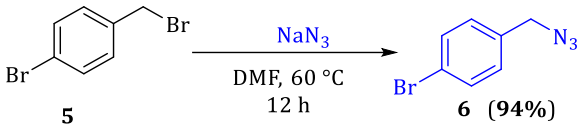
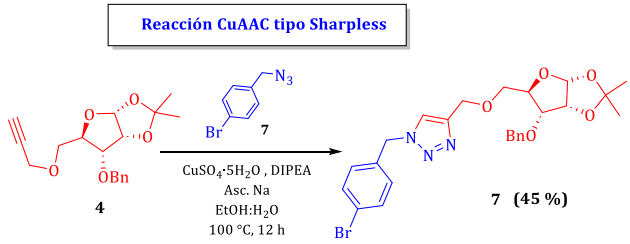


Figura 4. Espectro de infrarrojo (IR) de compuesto propargilado **4**.



Esquema 5. Prepacion de la azida orgánica **6**.

Por último, se preparó al 4-bromobencil-triazolil-ribofuranosa mediante la reacción de ciclcoadicion [3 + 2] entre la 4-bromobencil azida **6** y el alquino terminal **4** catalizada con CuI mediante el protocolo reportado por Sharpless. De esta manera, se obtuvo a **7** con un rendimiento del 45%. **Esquema 6**.



Esquema 6. Protocolo tipo Sharpless para la obtención del 4-bromobencil-triazolil-ribofuranosa **7**.

Se identificó a **7** mediante RMN de ^1H y ^{13}C. El espectro de RMN ^1H mostró los principales desplazamientos de los protones clave, por ejemplo, la señal simple del protón vinílico del anillo de triazol en 7.42 ppm que integra para 1H, otra señal importante, se identificó en 5.73 ppm como una señal doble y que integra para ^1H correspondiente al protón anomérico presente en el furano.

Otra señal importante, se observa 5. 44 ppm como una señal simple que integra para 2H y que corresponde a la nueva señal del metileno proveniente del azida orgánica. Finalmente, el número de carbonos del espectro de RMN ^{13}C coincide con la estructura propuesta.

Es decir, se encontraron los principales desplazamientos de los carbonos de los metilos correspondientes a los dioxolanos en 26.7 ppm y 26.5 ppm, por otra parte, la señal del carbono anomérico se determinó en 104.09 ppm, la señal del carbono vinílico del anillo triazolico se encontró en 122.49 ppm. El número carbonos en el espectro de RMN ^{13}C coinciden con el número de carbonos de la estructura propuesta. Figura 5 y 6.

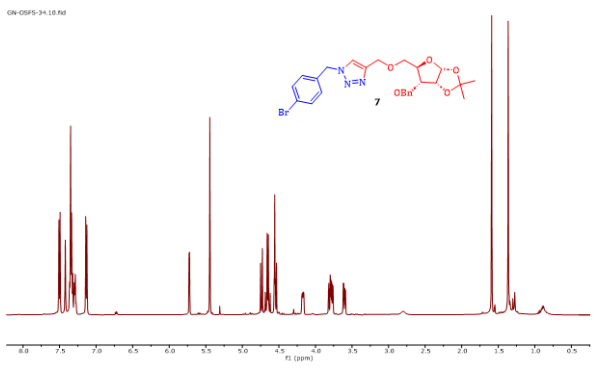


Figura 5. Espectro de RMN ^{1}H del 4-bromobencil-triazolil-ribofuranosa**.**

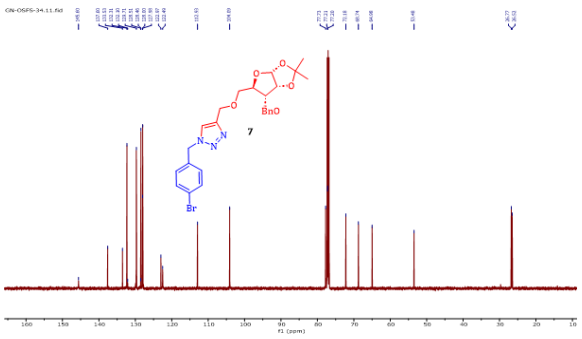


Figura 6. Espectro de RMN ^{13}C del 4-bromobencil-triazolil-ribofuranosa**.**

Conclusiones

Se logró la síntesis exitosa del glicoconjugado **4**-bromobencil-triazolil-ribofuranosa **7** con moderado rendimiento mediante el empleo del protocolo reportado por Sharpless. Este trabajo representa un avance importante en el desarrollo de nuevos glicoconjugados con posible actividad biológica. Asimismo, se pretende que dentro de poco se evalué la actividad biológica de este nuevo glicoconjuado mediante pruebas biológicas y el modelado molecular a cargo de expertos del TecNM-ITMérida y la FIQ-UADY.

Agradecimientos

Al Laboratorio de Química Orgánica y Análisis Instrumental de la UAM-A por los análisis de IR y polarimetría. A la BUAP por los espectros de RMN de ^{1}H y ^{13}C.

Referencias

Álvarez, R., Velázquez, S., San-Felix, A., Aquaro, S., Clercq E., Pern, C.-F., Karlsson, A. Balzarini, J., Camarasa, M. J. (1994). 1,2,3-Triazole2',5'-bis-O-(tert-butyldimethylsilyl)-β-D-ribofuranosyl]-3'-spiro-5"-(4"-amino-1",2"-oxathiole 2",2"-dioxide) (TSAO) analogues: synthesis and anti-HIV-1 activity. J. Med. Chem. 37, 4185- 4194.

Hichri, F., Omri, A., Hossan, A. S. M., Jannet, H. B. (2019). Alpha-glucosidase and amylase inhibitory effects of Eruca vesicaria subsp. longirostris essential oils: synthesis of new 1,2,4-triazole-thiol derivatives and 1,3,4-thiadiazole with potential inhibitory activity. Pharm. Biol 57(1), 564–70.

Li, S.; Chen, J.-X., Xiang, Q.-X., Zhang, L.-Q., Zhou, C.-H.; Xie, J.-Q., Yu, L., Li, F.-Z. (2014). The synthesis and activities of novel mononuclear or dinuclear cyclen complexes bearing azole pendants as antibacterial and antifungal agents. Eur. J. Med. Chem. 84, 677.

Rostovtsev, V. V., Green, L. G., Fokin, V. V., & Sharpless, K. B. (2002). A stepwise huisgen cycloaddition process: copper (I)-catalyzed regioselective "ligation" of azides and terminal alkynes. Angewandte Chemie, 114(14), 2708-2711.

Scriven, E. F. V. (1984). Comprehensive heterocyclic chemistry. Pergamon Press.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Síntesis de un glicoconjugado triazol 1,5-disustituido partiendo de S-alenilbencimidazol y catalizado con Cu(I)

Carrasco Serrano Miguel Ángel[1], Arias Cecilio Jocelin[1], González Sebastián Lucero[1], Gutiérrez Carrillo Atilano[1], Sánchez Eleuterio Alma[2], Lomas Romero Leticia[1]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco No. 186, Iztapalapa, Ciudad de México, C.P. 09340, México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 180, Azcapotzalco, Ciudad de México. C.P. 02200. México.

*Autor para correspondencia: llr@xanum.uam.mx ORCID *: 0000-0002-0056-2105

Recibido:
29/mayo/2025

Aceptado:
09/noviembre/2025

Palabras clave:
Triazol,
aleno,
catálisis

Keywords:
Triazole,
allene,
catalysis

RESUMEN

Los triazoles son estructuras de gran importancia debido a su gran versatilidad por ejemplo en el campo de la medicina. Tras décadas en el desarrollo de su síntesis, a partir de la cicloadicion 1,3 dipolar de Huisgen, se ha observado que la reacción es regioselectiva dependiendo del metal de transición utilizado como catalizador, al utilizar Cu se obtiene el regioisómero 1,4-disustituido, mientras que al usar Ru o Ni se genera el 1,5-disustituido. En el presente trabajo se presentan los avances de una nueva metodología sintética para la síntesis de este último tipo isómero, en la cual se ha reemplazado el uso de alquinos terminales por alenos al utilizar Cu como catalizador. El compuesto sintetizado fue caracterizado por Resonancia Magnética Nuclear.

ABSTRACT

Triazoles are highly important structures due to their versatility in the field of medicine. After decades of developing in their synthesis, starting from the Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition, it has been observed that the regioselectivity of the reactions depends on the transition metal used as catalyst. Using Cu gives the 1,4-disubstituted regioisomer, while using Ru or Ni gives the 1,5-disubstituted regioisomer. In this work, we present the initial advances of a new synthetic methodology for the synthesis of this latter type of isomer, in which the use of terminal alkynes has been replaced by allenes to using Cu as a catalyst. The synthesized compound was characterized by Nuclear Magnetic Resonance.

Introducción

El termino triazol fue acuñado por Bladin en 1885, denominando este tipo de estructuras como un heterociclo de cinco miembros compuesto por 3 átomos de nitrógeno y 2 de carbono, por lo que su fórmula molecular es $C_2H_3N_3$. (Bladin, 1885).

En 1963 Huisgen identificó y caracterizó la reacción de cicloadición 1,3 dipolar (Huisgen, 1963), y se pudieron lograr avances significativos en la síntesis de este tipo de compuestos. Partiendo de azidas orgánicas y alquinos terminales se puede lograr una cicloadición [3+2] térmica concertada, sin embargo la obtención de 1,2,3 triazoles de este modo no es regioselectiva.

Una solución a este hecho fue introducida en 2002 por los grupos de investigación de Sharpless y Meldal por separado, quienes descubrieron que al añadir sales de Cu(I), la velocidad de reacción se incrementa en gran medida, y permite efectuar este tipo de procesos aún a temperatura ambiente y en tiempos cortos. Además, se tiene la peculiaridad de que solo se obtiene el regioisómero 1,4-disustituido (Sharpless et al, 2002; Meldal et al, 2002).

Lo anterior ha generado que este tipo de isómero sea el más estudiado, sin embargo, también se han obtenido avances en la obtención del regioisómero 1,5-disustituido. Principalmente se ha observado que esta estructura se obtiene al utilizar catalizadores de complejos de Ru o Ni, e inclusive sin la necesidad de utilizar un metal como catalizador (Figura 1) (Zhang et al, 2023).

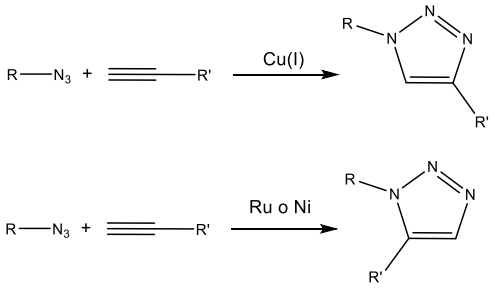


Figura 1. Esquema general de la sintesis de 1,2,3 triazoles 1,4 y 1,5 disustituidos.

La bibliografía sobre la síntesis de triazoles a partir de alenos es escasa, se tiene el antecedente de que a partir de alquenos terminales se pueden obtener triazolines con una estructura similar a los 1,2,3 triazoles 1,5-disustituidos (Díez-González et al, 2018). Este hecho fue lo que nos llevó a plantear el presente trabajo.

Metodología

Todos los reactivos se obtuvieron de proveedores comerciales y se usaron sin purificación adicional. Se utilizó gel de sílice Merck (tipo 60, 0,063-0,200 mm) para la cromatografía en columna. El compuesto se caracterizó mediante RMN y se adquirieron en un espectrómetro Bruker Avance DMX-500 (500 MHz) en cloroformo deuterado ($CDCl_3$) y los desplazamientos químicos se dan en ppm con TMS como referencia. Los puntos de fusión se obtuvieron en un aparato Fisher-Johns y están sin corregir.

1,2:5,6-Di-O-isopropiliden-α-D-alofuranosa (2)

En un tubo sellado, dotado de un agitador magnético, se agregaron 1,2:5,6-di O-isopropylidene-α-D-glucofuranosa **1** (1 g, 3.84 mmol), TBAHS (0.260 g, 0.768 mmol), y TEMPO (0.090 g, 0.576 mmol), los cuales se disolvieron en 15 mL de mezcla CH_2Cl_2/Sol. NaClO 13% (1:1 v/v) y se llevó a calentamiento a 33 °C durante 20 minutos con agitación constante. Posteriormente se retiró el tubo del calentamiento y se adicionó $NaBH_4$ (0.290 g, 7.68 mmol) a 0°C, dejando la reacción en agitación a temperatura ambiente (23 °C) durante 1 hora. El crudo de reacción se extrajo con CH_2Cl_2 (2x15 mL) y fue secado con Na_2SO_4 anhidro y evaporado a presión reducida. Se purificó mediante cromatografía en columna (SiO_2, Hex:AcOEt, 1:1) obteniéndose un sólido blanco conforme a lo establecido en antiguos trabajos de nuestro grupo de investigación (Corona et al, 2020)

3-Azido-1,2:5,6-Di-O-isopropiliden-α-D-glucofuranosa (3)

En un matraz de 100mL con agitador magnético y atmósfera de N_2 se agregó la alofuranosa **2** (0.5 g, 1.92 mmol) y se disolvió con 5 mL de CH_2Cl_2, paso seguido se llevó a un baño de hielo con sal (-10 °C), y en agitación se adicionó piridina (0.228 g, 2.88 mmol), dejando en agitación por 5 minutos. Después se añadió lentamente Tf_2O (0.648 g, 2.29 mmol) y se continuó agitando la reacción durante 1 hora. A continuación, se quitó el matraz del baño de hielo, se filtró el crudo de reacción con un algodón hacia otro matraz, y bajo presión reducida, se evaporó el CH_2Cl_2. Se colocó nuevamente una barra magnética, y se adicionó NaN_3 (0.374 g, 5.76 mmol), TBABr (0.309 g, 0.96 mmol), y 4 mL de DMF para disolverlos. En seguida se puso en agitación a 70 °C durante 18 horas, al termino se extrajo con AcOEt (3x15 mL) y fue secado con Na_2SO_4 anhidro. Finalmente se purificó el crudo mediante cromatografía en columna (SiO_2, Hex:AcOEt, 9:1).

Se obtuvo un aceite transparente ligeramente amarillo, conforme a lo establecido en la metodología utilizada en nuestro grupo de trabajo de la cual este procedimiento se basó (González et al, 2024).

2-prop-2-inilsulfanil-1*H*-bencimidazol (5)

En un matraz de 100 mL se agregaron 2-mercaptobencimidazol comercial **4** (3.0 g, 19.97 mmol), NaOH (0.96 g, 24.00 mmol), y 15 mL de etanol como disolvente. La mezcla se mantuvo en agitación por 10 minutos, y transcurrido el tiempo se adicionó por goteo bromuro de propargilo (80 % en tolueno) (1.8 mL, 20.2 mmol). Al término de la adición, la reacción se dejó 1.5 horas en agitación a temperatura ambiente (25 °C). Posteriormente el precipitado formado se filtró al vacío y se lavó con hexano (20 mL). El producto filtrado se secó en un horno a 60 °C durante 1 hora, se obtuvo un sólido blanco con un p.f. de 165-167°C, situación que corresponde con lo reportado en la literatura. (Faraji et al., 2017).

1-(4-cloro-bencil)-2-(propa-1,2-dien-1-iltio)-1*H*-bencimidazol (6)

En un tubo de reacción (16x150 mm) se agregaron 2-prop-2-inilsulfanil-1*H*-bencimidazol **5** (0.2 g, 1.06 mmol), dodecil sulfato de sodio (SDS) (0.0153 g, 0.05 mmol) y 1 mL de solución de NaOH 50 % (m/v). En agitación, se añadió cloruro de 4-clorobencilo (0.14 mL, 1.18 mmol), para después dejar la reacción en agitación durante 18 horas a temperatura ambiente (25 °C). El crudo de reacción se extrajo con acetato de etilo (3x15 mL) y se purificó mediante cromatografía en columna (SiO_2, Hex:AcOEt, 9:1), un aceite amarillo translúcido (Carrasco, 2024).

1-(4-clorobencil)-2-(((1-((3aS,6R,6aS)-5-((R)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2,2-dimetiltetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol-6-il)-1H-1,2,3-triazol-5-il)metil)tio)-1H-benzo[d]imidazol (7)

En un tubo para microondas se añadieron azida carbohidrato **3** (0.050 g, 0.18 mmol), S-alenilbencimidazol con R=Cl **6** (0.066 g, 0.21 mmol), CuI (0.008 g, 0.05 mmol), DIPEA (0.015 mL, 0.074 mmol), ascorbato de sodio (0.004 g, 0.018 mmol), y 1mL de $EtOH/H_2O$ (1.5:1). Al tubo se le adiciono un agitador magnético y se llevó al horno de microondas a 100 °C, con una potencia de 100 W, durante 1 hora y media. Pasado el tiempo, al crudo de reacción se le añadió una solución de NaCl (3mL) y se extrajo con acetato de etilo (3x10mL). La reacción se purificó mediante cromatografía en columna (SiO_2, Hex:AcOEt, 2:1), se obtuvo un sólido blanco, del cual queda pendiente determinar el p.f.

^{1}H RMN (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.94 (s, 1H), 7.58 – 7.52 (m, 1H), 7.32 – 7.29 (m, 2H), 7.27 – 7.26 (m, 1H), 7.23 – 7.12 (m, 2H), 7.03 (ddd, J = 8.0, 1.1, 0.6 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 5.77 – 5.63 (m, 2H), 5.53 – 5.49 (m, 2H), 5.12 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 4.94 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 4.34 – 4.25 (m, 1H), 3.86 (qd, J = 8.7, 5.7 Hz, 2H), 2.96 (ddd, J = 9.2, 6.0, 5.3 Hz, 1H), 1.56 (s, 3H), 1.40 – 1.38 (s, 3H), 1.34 – 1.34 (s, 3H), 0.99 – 0.98 (s, 3H). ^{13}C RMN (126 MHz, $CDCl_3$): δ 169.7, 141.9, 133.9, 133.7, 131.5, 128.8, 125.3, 123.4, 123.3, 112.4, 110.1, 109.5, 109.2, 106.2, 83.2, 80.5, 72.0, 67.4, 65.7, 47.6, 40.0, 26.6, 26.5, 24.6.

Resultados y discusión

Antes de llegar a la síntesis del triazol, inicialmente se llevó a cabo la obtención de la azida orgánica proveniente del carbohidrato.

Para lo que primero se realizó la inversión de la configuración del grupo -OH de la 1,2:5,6-Di-O-isopropiliden-α-D-glucofuranosa **1** mediante su oxidación con TEMPO y NaClO y la posterior reducción de la cetona con $NaBH_4$, obteniéndose como producto 1,2:5,6-Di-O-isopropiliden-α-D-alofuranosa **2**, sólido blanco en un 93.1% de rendimiento (Figura 2).

Para confirmar su correcta obtención se determinó su punto de fusión, el cual fue de 74-76°C, correspondiendo a lo reportado en la bibliografía de 75-78°C (Corona et al, 2020).

El alto rendimiento obtenido se debe a la poca o nula racemización lograda al cerciorarse de la completa oxidación del carbohidrato inicial **1**.

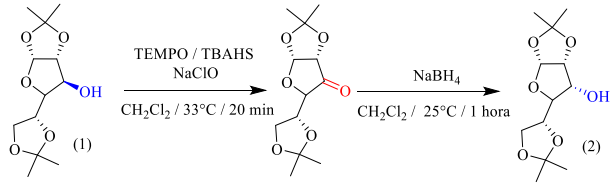


Figura 2. Síntesis de 1,2:5,6-Di-O-isopropiliden-α-D-alofuranosa.

A continuación, se procedió con la síntesis de la azida **3**, en la que primero se promovió la formación de un buen grupo saliente en la posición del grupo -OH del carbohidrato al adicionar Tf_2O.

Habiendo generado tal intermediario, este se hizo reaccionar con NaN_3 en una reacción de sustitución nucleofílica S_N2, producto de la cual se obtuvo 3-Azido-1,2:5,6-Di-O-isopropiliden-α-D-glucofuranosa, un líquido cristalino amarillento de consistencia aceitosa con un rendimiento de 81.5% (Figura 3).

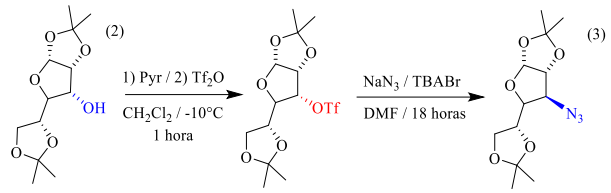


Figura 3. Síntesis de 3-Azido-1,2:5,6-Di-O-isopropiliden-α-D-glucofuranosa.

Después de la obtención de la azida, el siguiente paso fue sintetizar el S-alenilbencimidazol. Para lo cual se consultaron los resultados y avances presentados en el CIDIQ 2024 (Carrasco et al, 2024), en donde se propargilo el 2-mercaptobencimidazol, mediante la adición de bromuro de propargilo en presencia de NaOH (Figura 4). Como resultado de la reacción, se obtuvo un sólido blanco en un rendimiento del 80.1 %. El sólido sintetizado tiene un p.f. de 164-167 °C, situación que corresponde con el dato reportado en la literatura (164-165°C), por lo que podemos corroborar su correcta obtención (Faraji et al., 2017).

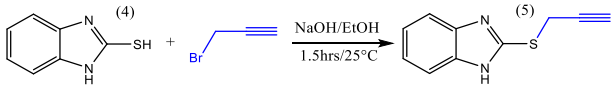


Figura 4. Síntesis de 2-prop-2-inilsulfanil-1*H*-bencimidazol.

El siguiente paso consistió en sintetizar el S-alenilbencimidazol **6** utilizando la metodología descrita en dicho trabajo, en la cual se utiliza el alquino terminal generado, una solución de NaOH 50% (m/v) como disolvente, dodecil sulfato de sodio (SDS) como agente de transferencia, y en este caso cloruro de 4-clorobencil (Figura 5). Esta reacción favorece una isomerización del alquino para pasarlo a su forma de aleno, al mismo tiempo que ocurre la S_N1 para la adición del cloruro de bencilo en la molécula. Al término de la reacción y posterior purificación, se obtuvo un aceite amarillo translúcido en un rendimiento del 70.5 %. Su correcta identidad se corroboró mediante CCF al usar como referencia la muestra caracterizada previamente.

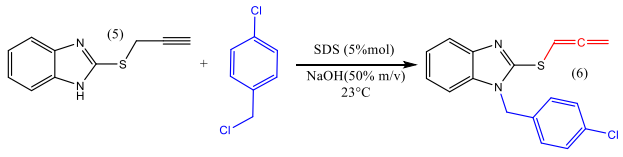


Figura 5. Síntesis del S-alenilbencimidazol con R=Cl.

Teniendo ambos componentes se inició la síntesis del triazol. La hipótesis inicial consistía en obtener el triazol 1,4 disustituido y evaluar el funcionamiento de los alenos como sustitutos de los alquinos terminales en este tipo de reacciones.

La metodología utilizada es similar a la que empleamos para la formación de triazoles 1,4 disustituidos, en la que se usó DIPEA como base nitrogenada, CuI como catalizador, ascorbato de sodio, que, si bien no es necesario bajo el hecho de que es un agente reductor para el Cu, hemos notado rendimientos ligeramente mejores al utilizarlo, y un sistema EtOH/H_2O como disolvente. Sin embargo, después de terminada la reacción al cabo de 1 hora y media, su posterior purificación por cromatografía en columna y obtención de sus correspondientes espectros de RMN de ^1H y ^{13}C, notamos que estos no corresponden a la estructura esperada del triazol 1,4-disustituido que ya habíamos obtenido previamente en el grupo de trabajo siguiendo un metodología diferente. En dicha metodología primero se formó el triazol a partir de la azida del carbohidrato **3** y el alquino terminal del 2-mercaptobenimidazol **5**, para posteriormente añadir el cloruro de bencilo en el grupo -NH- del bencimidazol (Jiménez et al, 2024). Por esta razón, antes de discutir los espectros de RMN se propone el siguiente esquema de reacción (Figura 6).

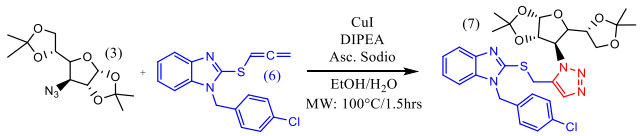


Figura 6. Síntesis del glicoconjugado 1,2,3 triazol 1,5-disustituido.

En el espectro de RMN de ^1H (Figura 7) podemos observar la señal correspondiente al anillo del triazol en 7.94 ppm, los singuletes pertenecientes a los -CH_3 del carbohidrato en 0.98, 1.34, 1.39 y 1.56 ppm, el singulete del metileno unido directamente al triazol en 5.52 ppm, y la señal del metileno proveniente del cloruro de bencilo en 5.69 ppm. También cabe resaltar que en la zona de aromáticos se encuentran las 8 señales correspondientes a ambos anillos de benceno presentes en la molécula.

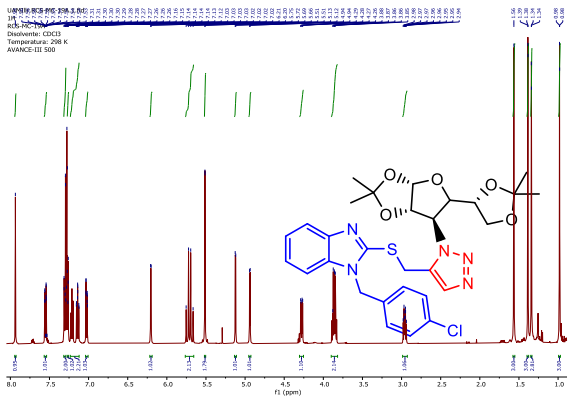


Figura 7. Espectro de RMN de ^1H del glicoconjugado 1,2,3 triazol 1,5-disustituido.

Por otro lado, en el espectro de RMN de ^{13}C (Figura 8) en principio podemos visualizar las señales correspondientes a los 29 átomos de carbono de la molécula. A desplazamientos bajos en 26.05, 26.66 y 26.70 ppm observamos los picos de los carbonos de los 4 metilos existentes en la parte del carbohidrato, la señal del carbono mas protegido en 24.62 ppm es la del -CH_2- unido al anillo del triazol, mientras que la que se encuentra en 47.67 ppm es del metileno del cloruro de bencilo, pero la señal mas importante se encuentra en 133.94 ppm, y es la del -CH- del triazol.

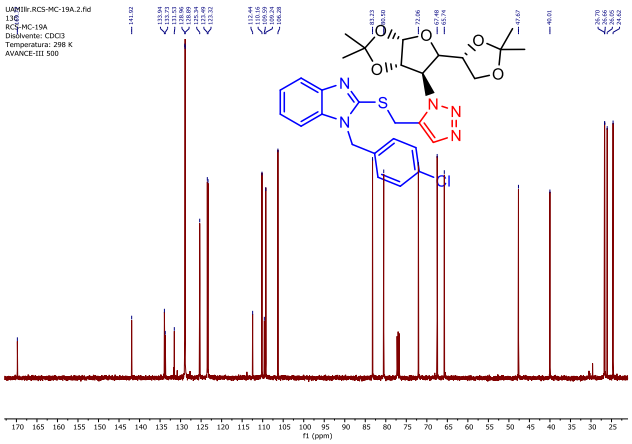


Figura 8. Espectro de RMN de ^{13}C del glicoconjugado 1,2,3 triazol 1,5-disustituido.

Con las asignaciones de los átomos en los espectros de RMN de ^{1}H y ^{13}C fue que pudimos hacer la comparación con el triazol obtenido con la ruta alternativa, en donde la diferencia de los desplazamientos es más notoria en los espectros de ^{1}H (Figura 9), por lo que serán los que discutiremos sus diferencias.

En la comparación de espectros vemos principalmente como algunas señales se ven desplazadas a campos bajos. La señal más importante es la que encontramos en 7.94ppm que corresponde a la señal de hidrogeno del anillo del triazol, mientras que en el sintetizado en la ruta tradicional se encuentra en 7.78ppm.

Otras señales que se encuentran en distintos desplazamientos son las del metileno del cloruro de bencilo, que observamos en 5.18ppm para la ruta tradicional.

En 5.52 para la ruta en la que utilizamos alenos; y la señal del hidrógeno del carbono, perteneciente al carbohidrato, unido al anillo del triazol, que se encuentra en 4.70ppm para la molécula sintetizada por la ruta tradicional y en 5.71ppm para la molécula sintetizada por la ruta en la que se utilizaron los alenos.

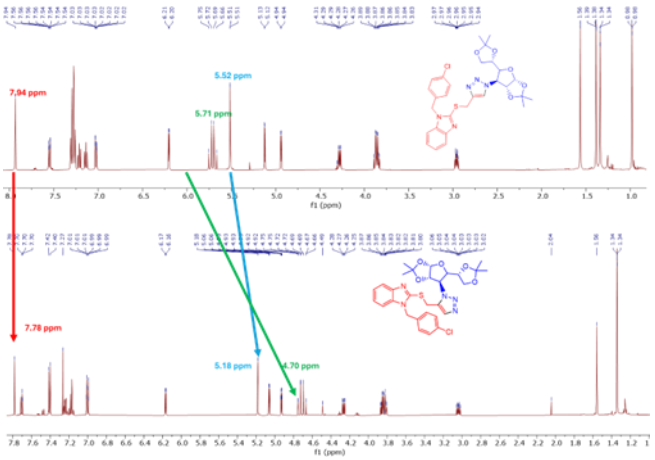


Figura 9. Comparacion de los espectros de RMN de ^{1}H del 1,2,3 triazol 1,4-disustituido y del 1,5-disustituido.

El cambio en los desplazamientos se debe a la presencia de un grupo electroatractor que desprotege a dichos hidrógenos, por lo que la explicación a la que atribuimos este cambio en los desplazamientos es que se está formando el triazol 1,5 disustituido, ya que esto generaría una mayor cercanía de los hidrógenos que se están desprotegiendo con el azufre.

Aunque continuamos dilucidando el mecanismo de reacción que dio paso a la obtención de nuestra molécula objetivo, al basarnos en la propuesta de Sharpless (Figura 10) tenemos la hipótesis de que debido al carácter electroatractor del azufre, en algún punto de la interacción entre la azida y el alquino se propicia la forma resonante en la que el nitrógeno terminal del grupo azido queda con una carga formal negativa, por lo que en esta ocasión el cobre se coordina con este nitrógeno. Esto genera que al final de obtenga el regioisómero 1,5 disustituido.

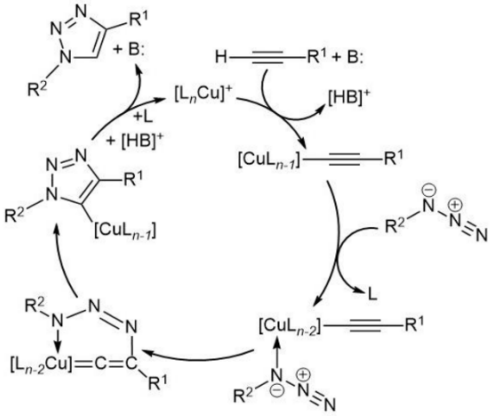


Figura 10. Mecanismo de reaccion propuesto por Sharpless para la cicloadicion CuAAC (Lárez y Contreras, 2023).

Esto nos lleva a considerar que este tipo de síntesis es factible y reproducible, ya que de manera similar se pueden usar alquenos para formar triazolines, los cuales tienen la misma configuración que los triazoles 1,5-disustituidos.

Conclusiones

Se estableció los principios de una nueva metodología para la síntesis de 1,2,3 triazoles 1,5-disustituidos, en la cual se reemplaza el uso de catalizadores complejos de Ru o Ni por Cu(I) gracias al uso de alenos en lugar de alquinos terminales, esto fue al sintetizar con éxito el nuevo compuesto cloro-bencil-trizol-glucofuranosa **7**. Si bien aún queda por optimizar aún más los rendimientos obtenidos, utilizar sustratos similares para generalizar este tipo de síntesis, y tener una caracterización más detallada; es muy alentadora la obtención mayoritaria de este tipo de isómero.

Además, teniendo en cuenta la amplia gama de actividades biológicas que pueden presentar este tipo de heterociclos (Zhou y Wang, 2012), además de las propiedades agregadas al utilizar un derivado del bencimidazol (Phatare y Bansode, 2021), se espera que el compuesto sintetizado presente interesantes propiedades como fármaco. Un ejemplo de esto, muy explorado en nuestro grupo de trabajo, es el de ser un buen inhibidor de la enzima α-glucosidasa, resultando así en un buen fármaco para el tratamiento de la diabetes.

Agradecimientos

Al laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear de la UAM-I y a la beca de ayudante SNI 18623 por los recursos otorgados.

Referencias

Bladin J. (1885). Ueber von Dicyanphenylhydrazin abgeleitete Verbindungen. *Berichte Der Deutschen Chemischen Gesellschaft,* 18(1), 1544–1551. doi.org/10.1002/cber.188501801335

Carrasco M., Lomas L., Corona R., Negrón G., Gutiérrez A., Lara V. (2024). Síntesis S-alenilbencimidazoles en medio acuoso empleando dodecilsulfato de sodio. *Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química*, 10, 605-612.

Corona R., Sánchez A., Negrón C., Ruiz Y., Lomas L., Negrón G. y Rodríguez A. (2020). Cu–Al mixed oxide-catalysed multi-component synthesis of gluco- and allofuranose-linked 1,2,3-triazole derivatives. Royal Society Open Science, 7(7), 200290. doi.org/10.1098/rsos.200290

Díez-González S., Sebest F., Casarrubios L., Rzepa H., White A. (2018). Thermal azide–alkene cycloaddition reactions: straightforward multi-gram access to Δ^2-1,2,3-triazolines in deep eutectic solvents. *Green Chemistry*, 20, 4023. doi.org/10.1039/c8gc01797b

Faraji L., Shahkarami S., Nadri H., Alireza M., Saeedi M., Foroumadi A., Ramazani A., Haririan I., Reza M., Shafiee A., y Khoobi M. (2017). Synthesis of novel benzimidazole and benzothiazole derivatives bearing a 1,2,3-triazole ring system and their acetylcholinesterase inhibitory activity. Journal of Chemical Research, 41(1), 30-35. doi.org/10.3184/174751917X14836231670980.

González I., Ramírez E. y García C. (2024). Sintesis de glicoconjugado feniltriazol-xilofuranosa derivado de α-D-glucofuranosa. *Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química*, 10, 643-647.

Huisgen R. (1963). Kinetics and Mechanism of 1,3-Dipolr Cycloadditions. *Angewandte Chemie International Edition in English,* 2(11), 633–645. doi.org/10.1002/anie.196306331

Jiménez N., Lomas L., Corona R., Negrón G., Gutierrez A., Rincón M. (2024). Síntesis de glucosil-1,2,3-triazoles derivados de 2-mercaptobenzimidazol como potenciales inhibidores de la enzima α-glucosidasa. *Tendencias en Docencia e Investigación en Química*, 10, 597-604.

Lárez, C. y Contreras C. (2023). Las reacciones clic o de abrochadura. *Avances en Química,* 18(1), 7-14.

Meldal M., Christian W., Christensen C. (2002). Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycload ditions of Terminal Alkynes to Azides. *The Journal of Organic Chemistry,* 67(9), 3057-3064. doi.org/10.1021/jo011148j

Phatare B., y Bansode T. (2021). Review- biological active benzimidazole derivatives. *Results in Chemistry, 3.* doi.org/10.1016/j.rechem.2021.100200.

Sharpless K., Fokin V., Green L., Rostovtsev V. (2002). A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective "Ligation" of Azides and Terminal Alkynes. *Angewandte International Edition Chemie,* 41(14), 2596-2599. doi.org/10.1002/1521-3373(20020715)41:14%3C2596::AID-ANIE2596%3E3.0.CO;2-4

Zhang W., Zhao Y., Chai Z. (2023). Overview of 1,5-Selective Click Reaction of Azides with Alkynes or Their Synthetic Equivalents. *Molecules*, 28(3), 1400. doi.org/10.3390/molecules28031400

Zhou C. y Wang Y. (2012). Recent Researches in Triazole Compounds as Medicinal Drugs. Current Medicinal Chemistry, 19(2), 239-280. doi.org/10.2174/092986712803414213

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Síntesis de un plausible inhibidor de α-glucosidasa derivado de etinilestradiol-teobromina

Álvarez Bautista Jaaziel Abdiel[1], Martínez Medina Diego Armando[2], Rincón Arriaga Susana[2], Zepeda Pedreguera Alejandro[3], Santillán Baca Rosa Luisa[4], Sánchez Eleuterio Alma[1]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas.
Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México. C.P. 02128. México.
[2]Instituto Tecnológico de Mérida. Mérida, Yucatán. Av. Tecnológico S/N, 97118 Mérida, Yucatán, Mexico
[3]Univeridad Autónoma de Yucatán. Facultad de Ingeniería Química.
[4]Centro de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Av. Instituto Politécnico Nacional San Pedro Zacatenco, Gustavo A. Madero, No. 2508, Ciudad de México, C. P. 07360 CDMX

*Autor para correspondencia: alsael@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0002-7886-5261

Recibido:
29/mayo/2025

Aceptado:
04/noviembre/2025

Palabras clave:
1, 2, 3 triazol,
etinilestradiol,
azida teobromina,
docking molecular

Keywords:
1,2,3 triazoles,
ethinylestradiol,
theobromine azide,
molecular docking

RESUMEN

La formación de 1,2,3 triazoles mediante reacciones catalizadas por Cu (I) es una metodología que ha sido empleada recurrentemente para obtener nuevos compuestos orgánicos híbridos que por sí solos presentan actividad biológica. Se ha observado que la presencia de triazoles como puente entre dos componentes orgánicos diferentes han incrementado la actividad biológica. Por lo que en este trabajo se llevó a cabo la síntesis de un híbrido 1,2,3 triazol 1,4 disustituido a partir de etinilestradiol y una azida teobromina con el objetivo de obtener un prominente compuesto inhibidor de la actividad de la enzima α–glucosidasa, considerando los estudios de docking molecular realizados en este estudio.

ABSTRACT

The formation of 1,2,3-triazoles by Cu(I)-catalyzed reactions is a methodology that has been recurrently employed to obtain new hybrid organic compounds that by themselves exhibit biological activity. It has been observed that the presence of triazoles as a bridge between two different organic compounds increases the biological activity. In this work we report the obtention of a 1,2,3-triazole 1,4-disubstituted hybrid 1,2,3-triazole from ethinylestradiol and a theobromine azide with the aim of obtaining a prominent compound with activity against α-glucosidasa, since molecular docking was performed obtaining a better affinity compared to acarbose.

Introducción

Debido a la estructura rígida de los esteroides, a su potencial gama de funcionalización, a su amplio perfil biológico y a su capacidad para penetrar la membrana celular y unirse a receptores hormonales específicos se han convertido en sintones para el desarrollo de diversos bioconjugados (Shah, et al, 2013). Se han preparado varios conjugados a partir de esteroides mediante integración y/o unión con otras biomoléculas y fármacos para numerosas aplicaciones farmacológicas (Wankhede, et al, 1997).

Por ejemplo, los 1,2,3 triazoles 1,4 disustituidos son un grupo de compuestos de amplio espectro biológico, los cuales han despertado interés de los químicos medicinales durante las últimas décadas debido a su actividad biológica como anticancerígenos (Slaihim et al, 2019) y antioxidantes (Pokuri et al, 2014). Además, se ha empleado como un grupo de unión para potencializar la actividad biológica de glicoconjugados de etilnil estrona (Petrow, 1970), la cual es una hormona progestágena en la que lleva a cabo la mediación de los efectos de los andrógenos.

Los 1,2,3 triazoles 1,4 disustituidos pueden prepararse de forma regioselectiva empleando como catalizador CuI (I) mediante la metodología clásica reportada por Sharpless (Sharpless et al, 2001).

Otro grupo heterocíclico interesante son las xantinas derivadas de la 3,7-dihidropurina-2,6-diona (ver Figura 1), es una base de purina que está compuesta por un anillo de pirimidina fusionado con un anillo de imidazol.

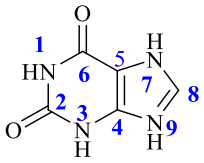


Figura 1. Xantina.

Es un elemento central esencial de diversos productos naturales porque sus fragmentos estructurales se encuentran en varios compuestos medicinalmente activos, tanto naturales como sintéticos (Singh et al, 2018).

Por otro lado, el avance de la tecnología no solo esta en la vida diaria sino en programas que ayudan a predecir si algunas estructuras químicas pueden presentar cierta actividad biológica frente determinadas enzimas, tal es el caso del docking molecular el cual es una técnica computacional utilizada para predecir la estructura de complejos moleculares.

Por ejemplo, la interacción entre un ligando (una molécula pequeña) y un receptor (generalmente una proteína), obteniendo valores de afinidad los cuales nos ayudan a comprender de manera más profunda cómo los ligandos pueden unirse a los receptores, lo que es crucial en el diseño de fármacos, así como en la investigación de interacciones biológicas

Por lo anterior el objetivo del presente trabajo fue sintetizar una molécula hibrida empleando como puente de unión a 1, 2, 3 triazol 1, 4 disustituido a partir del etinil estradiol y un azida derivado de la teobromina para potencializar su actividad biológica el cual fue analizado mediante docking molecular frente estructuras proteicas de la α-glucosidasa (PDB: 3A4A).

Metodología

Obtención de 1-(3-azidopropil)-3,7-dimetil-3,7-dihidro-1H-purina-2,6-diona (3)

En matraz provisto de agitador magnético, se pesó 1g (5.55 mmol) de teobromina y se disolvió en 8 mL de DMF, posteriormente se llevó a 0 °C y se adicionó 0.266 g (60% peso en aceite mineral, 11.1 mmol) de NaH y 0.56 mL (5.55 mmol) de 1,3- dibromopropano, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 días. Después de este tiempo, se adicionó 5 mL de H_2O y se extrajo con EtOAc (3 x 10 mL). La fase orgánica, se secó con Na_2SO_4 y el exceso de disolvente se evaporó bajo presión reducida. Sin previa purificación, el crudo se empleó para la siguiente reacción. A una disolución de crudo de reacción en 10 mL de DMF bajo atmósfera de argón, se le agregó 0.72 g (11.10 mmol) de NaN_3. La reacción se agito por 3 horas. Después de que se consumió la materia prima, se filtraron las sales y el exceso de disolvente se evaporó bajo presión reducida. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna con gel de sílice utilizando como eluyente una mezcla de hexano/ EtOAc 2:1. Se obtuvo 0.88 g de **3** como un sólido blanco y con un rendimiento del 60 %. Punto de fusión = 77-79 °C. RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.52 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 4.12 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.58 (d, *J* = 1.5 Hz, 3H), 3.39 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.97 (p, *J* = 6.9 Hz, 2H). RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 155.21, 151.46, 148.89, 141.57, 132.29, 117.56, 107.60, 49.37, 43.33, 38.90, 33.61, 29.74, 27.60.

Obtención del (8R,9S,13S,14S)-17-etinil-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-decahidro-6H-ciclopenta[a]fenantren-3,17-diol (5)

En un matraz de bola de 100 mL, se pesaron 0.2 g de estrona (0.74 mmol) y se disolvieron en 7.75 mL de THF anhidro bajo atmósfera inerte de nitrógeno.

El matraz se colocó en un ultraenfriador a 0°C y después de 5 min, se añadió moderadamente una disolución de bromuro de etinilmagnesio (0.5 M en THF, 6.19 mL, 2.95 mmol). Una vez terminada la adición, se retiró la mezcla de reacción del ultraenfriador y se agitó por 48 h a temperatura ambiente. La reacción se monitoreó mediante CCF. Al término de la reacción, se agregaron 5 mL de H_2O. La mezcla de reacción se extrajo con EtOAc (10 x 3 mL) y la fase orgánica se secó con Na_2SO_4. El exceso de disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna con gel de sílice utilizando como eluyente una mezcla de hexano/ EtOAc 5:1. Se obtuvo 2.01 g de **5**, como un sólido blanco y con un rendimiento del 90%. Punto de fusión = 123-125°C. **FTIR** (ATR cm^{-1}): 3371 señal fuerte (-OH), 3290.20 señal fuerte (-C-H sp), 2859.56 señal media (-C-H sp^3). Los datos espectroscópicos coinciden con los reportados en la literatura (França J. A et *al*., 2016).

Obtención del 1-(3-(4-((8R,9S,13S,14S,17S)-3,17-dihydroxy-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-deca-hidro-6H-ciclopenta[a]fenantren-17-il)-1H-1,2,3-triazol-1-il)propil)-3,7-dimetil-3,7-dihidro-1H-purina-2,6-diona (TETB 6)

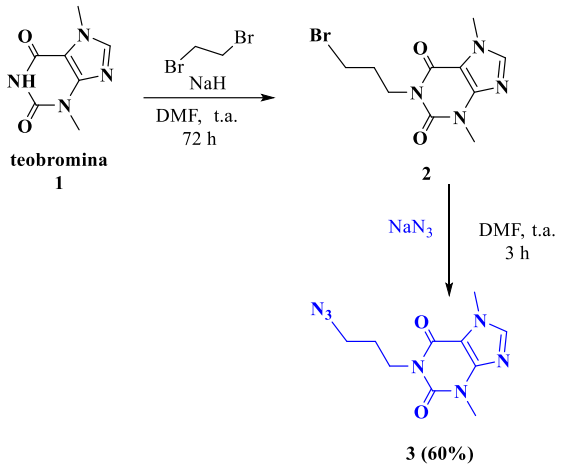
En un tubo de cultivo, provisto de un agitador magnético se pesó 0.150 g (0.506 mmol) de etinil estradiol (**5**), 0.155 g (0.55 mmol) de azida teobromina (**3**), 0.02g, (0.101 mmol) de CuI, 0.035 mL (0.20 mmol) de *N, N*-diisopropiletilamina y 0.01g (0.05 mmol) de ascorbato de sodio; una vez agregados los componentes de la reacción, se añadió 5 mL de una mezcla de disolventes EtOH/H_2O en una relación 3:1. La mezcla de reacción se calentó a 100 °C en un baño de aceite por 12 h. Luego de este tiempo, la reacción se filtró con celita y se enjuagó con acetona. Posteriormente, el exceso de disolvente se evaporó bajo presión reducida. El crudo de reacción se purificó en columna con gel de sílice utilizando como eluyente un sistema hexano/acetato de etilo 1:4. Se obtuvo 0.210 g de **6** como un líquido blanco y con un rendimiento del 74%. RMN ^{1}H (500 MHz, DMSO) δ 8.18 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.17 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 5.69 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H), 5.64 (s, 1H), 4.28 (s, 1H), 3.62 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.16 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.08 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 1.92 (tt, *J* = 15.4, 11.5 Hz, 2H), 1.74 (p, *J* = 1.8 Hz, 1H), 1.61 – 1.53 (m, 1H), 1.34 (p, *J* = 6.6 Hz, 4H), 1.16 (td, *J* = 12.6, 3.5 Hz, 1H), 1.04 (q, *J* = 8.7 Hz, 3H), 0.84 (td, *J* = 11.3, 7.5 Hz, 1H), 0.74 – 0.61 (m, 2H), 0.61 – 0.51 (m, 2H), 0.46 (qd, *J* = 12.4, 5.3 Hz, 3H), 0.38 (s, 1H), 0.15 (s, 3H). RMN ^{13}C (126 MHz, DMSO) δ 155.77, 155.39, 154.82, 151.84, 149.24, 143.79, 138.07, 131.40, 126.87, 123.56, 115.80, 113.55, 107.66, 82.00, 48.40, 48.21, 47.59, 43.98, 40.45, 39.01, 38.06, 34.04, 33.52, 30.31, 30.20, 29.59, 28.11, 27.01, 24.45, 15.29.

Metodologia doking molecular

Se utilizaron estructuras proteicas de la α-glucosidasa (PDB: 3A4A), obtenidas de Protein Data Bank y procesadas con Discovery Studio para su limpieza y visualización. Los ligandos (TETB y TETF) fueron dibujados en ChemSketch, convertidos a formato .pdb y optimizados energéticamente en Vega ZZ mediante 3000 pasos de gradiente conjugado. El acoplamiento molecular se realizó con AutoDock Vina en MSGTool, con una exhaustividad de 50. Se emplearon cajas de búsqueda de 60×60×60 Å (α-glucosidasa), con un espaciado de 0.375 Å. Las interacciones proteína-ligando fueron analizadas en Discovery Studio.

Resultados y discusión

Este trabajo inicio con la obtención del azida derivada de la xantina teobromina **1** en un proceso continuo de dos etapas. Para este propósito, en la primera etapa, se realizó la alquilación de **1**. Se empleó como base NaH, como agente electrofílico el 1,3 dibromo propano y DMF como disolvente. De esta manera se obtuvo a **2**. En la segunda etapa, se realizó la sustitución del bromo por el grupo azida mediante una reacción de sustitución nucleofílica bimolecular (S_N2). De esta manera, se obtuvo a **3** con un rendimiento del 60%. Esquema 1.



Esquema 1. Síntesis del azida teobromina **3.**

La corroboración estructural de **3** se realizó mediante resonancia magnética nuclear de hidrógeno (RMN ^{1}H), donde se observó una señal simple en 7.46 ppm que integra para 1H perteneciente al anillo de 5 miembros de la teobromina así como dos señales simples en 3.92 y 3.51 ppm que integran para 3H pertenecientes a los metilos de la xantina, de la misma forma se aprecian dos señales triples en 4.05 y 3.33 ppm y un quintuplete en 1.89 ppm que integran para 2H correspondientes a $-CH_2$ de la cadena alquílica. Figura 2.

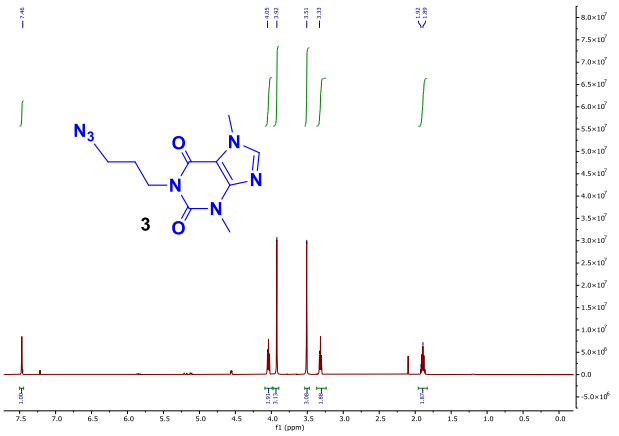
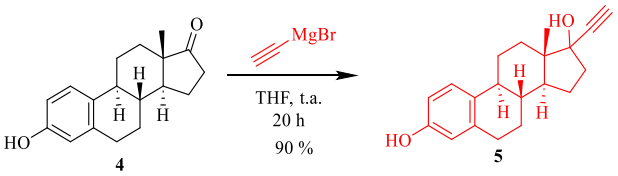


Figura 2. Espectro de RMN ^{1}H del azida teobromina **3**.

La síntesis siguió con la preparación **5**, el segundo fragmento clave. Por lo tanto, la incorporación del fragmento etinilo en la estrona **4**, se realizó mediante una reacción de adición 1,2 al grupo carbonilo con el reactivo de Grignard bromuro de etinillmagnesio en THF. De esta manera, se obtuvo al etinilestradiol **5**; fragmento clave para la posterior reacción de cicloadición [3+2]. Esquema 2.



Esquema 2. Obtención del etinilestradiol **5** mediante una reacción de Grignard.

El producto **5**, se identificó y caracterizó mediante espectroscopía de IR, donde en 3290 cm^{-1} se puede observar la vibración perteneciente al triple enlace propio del etinil estradiol (Figura 3).

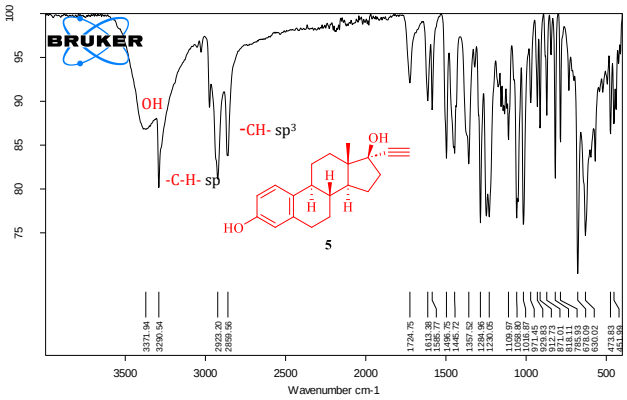
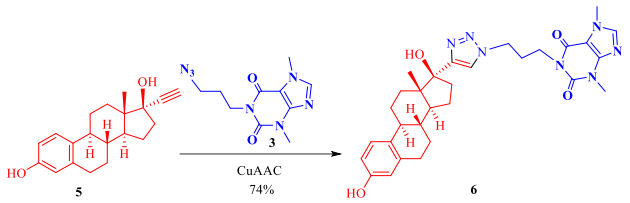


Figura 3. Espectro IR del etinilestradiol **5**.

Finalmente, la preparación del 1,2,3 triazol disustuido, se llevó a cabo mediante una reacción de cicloadición [3+2] entre el fragmento azida teobromina **3** y el etinilestradiol **5** en condiciones térmicas clásicas de CuAAC, de la cual se obtuvo a **6** con un rendimiento del 74 %.



Esquema 3. Obtención del triazol **6** mediante una reacción CuAAC.

La elucidación de este compuesto se llevó a cabo mediante resonancia magnética nuclear de hidrógeno (RMN ^{1}H). En el espectro de ^{1}H se observó una señal simple en 8.18 partes por millón perteneciente al hidrógeno alílico del nuevo ciclo generado del 1,2,3 triazol, asimismo, se observaron en 7.11 ppm, 3.08 ppm y 2.63 ppm señales simples pertenecientes a, 1H del anillo imidazol y 3H de los grupos metilos respectivamente pertenecientes al fragmento teobromina, también, se observaron dos señales dobles y otra simple que integran para 1H, cada una en 6.18 ppm, 5.70 ppm y 5.64 ppm, las cuales pertenecen al anillo aromático del fragmento esteroidal. De igual forma, se observó en 0.15 ppm la señal simple correspondiente a 3H del metilo del etinilestradiol como se observa en la figura 4.

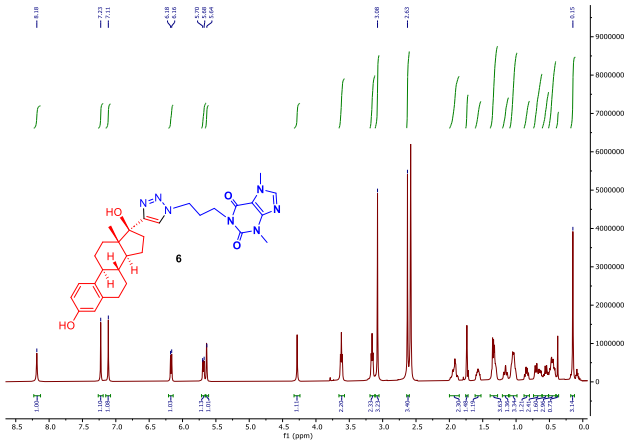


Figura 4. Espectro de RMN de ^{1}H del 1,2,3 triazol **6**.

También, se realizó la identificación de **6** mediante resonancia magnética nuclear de carbono (RMN ^{13}C). En el espectro de RMN ^{13}C se observan 30 señales simples correspondientes a los carbonos del nuevo compuesto 1,2,3 triazol etinilestradiol-teobromina **6**. Figura 5.

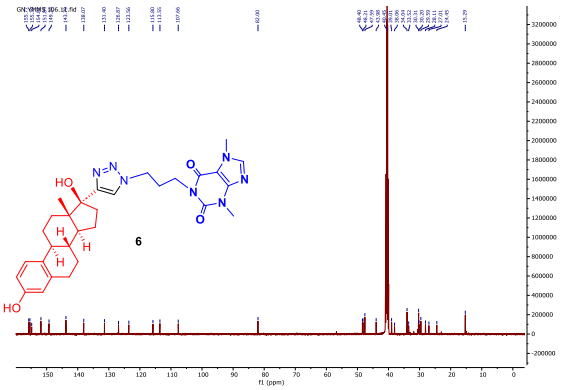


Figura 5. Espectro de RMN ^{13}C del triazol teobromina estradiol **6.**

Resultados docking molecular

El estudio de predicción de acoplamiento molecular mostró que el TETB (**6**) presentó una afinidad de unión de -11.2 en comparación a -8.2 kcal/mol de la Acarbosa (Tabla 1), debido a la presencia de puentes de hidrógeno, lo cual provocó una mayor capacidad inhibitoria de TETB (**6**) frente a la acarbosa (Figura 6).

Tabla 1. Resultados de energía de afinidad de TETB.

Ligante	Afinidad (kcal/mol)
Acarbosa	-8.2
TETB	-11.7

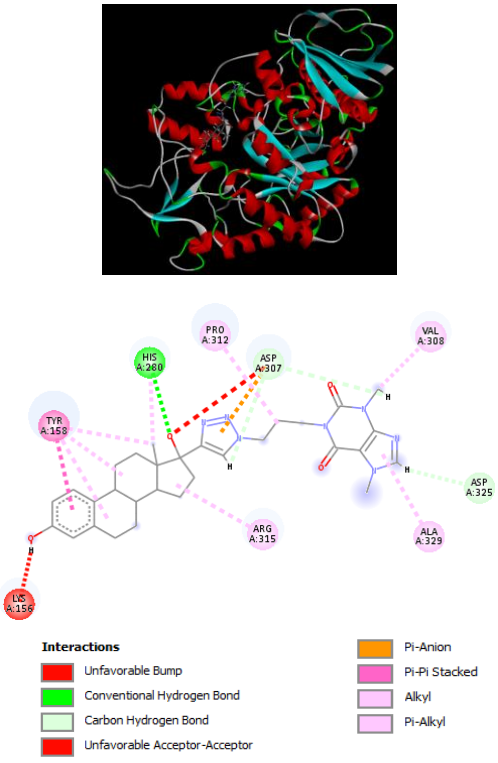


Figura 6. Interacción de **TETF** con α-glucosidasa.

Conclusiones

Se sintetizó el triazol teobromina estradiol (TETB) **6** con rendimiento de 74% mediante la reacción de cicloadición [3+2] empleando como catalizador Cu(I) en condiciones térmicas.

Todos los compuestos obtenidos se caracterizaron mediante espectroscopia de IR y resonancia magnética nuclear de ^{1}H y ^{13}C. Se realizó el docking molecular, se observó mayor interacción con la enzima α-glucosi dasa en comparación con la acarbosa.

El TETB (**6**) será sometido a evaluaciones biológicas en breve para determinar su actividad farmacológica in vitro a través de la colaboración con la Universidad de Mérida y el tecnológico de Yucatán.

Agradecimientos

Al proyecto de investigación divisional CB012-19. Al departamento de Ciencias Básicas y al Laboratorio de Química Orgánica y Análisis Instrumental de la UAM-A, por los análisis de IR, polarimetría y rotación óptica respectivamente. A la BUAP por los espectros de resonancia magnética nuclear de ^{1}H y ^{13}C. Colocar sus agradecimientos.

Referencias

Shah SAA, Sultan S, Hassan NB, Muhammad FKB, Faridz MABM, Hussain FBM, Hussain M, Adnan HS. (2013). Biotransformation of 17a-ethynyl substituted steroidal drugs with microbial and plant cell cultures: a review. *Steroids.* 78:1312–24.

Wankhede KS, Vaidya VV, Sarang PS, Salunkhe MM, Trivedi GK. (2008). Synthesis of novel isoxazole-linked steroidal glycoconjugates-an application of a novel steroidal nitrile oxide. *Tetrahedron Lett*. 49:2069–73. De Riccardis F, Izzo I, Di Filippo M, Sodano G, D'Acquisto F, Carnuccio R. (1997). Synthesis and cytotoxic activity of steroid-anthraquinone hybrids. *Tetrahedron*. 53:10871–82.

Slaihim, M.M., Al-Suede, F.S.R., Khairuddean, M., Ahamed, M.B.K., Majid, A.M.S.A. (2019). Synthesis, characteriza tion of new derivatives with mono ring system of 1, 2, 4-triazole scaffold and their anticancer activities, *J. Mol. Struct*. 1196 78–87. Antivirales. K.K. Roy. (2017). Targeting the active sites of malarial proteases for antimalarial drug discovery: approaches, progress and challenges, Int. *J. Antimicrob. Agents*. 50 287–302.

Kolb, H. C. Finn, M. G. Sharpless, K. B., (2001). *Angew. Chem. Int. Ed., 40*, 2004–2021.

Singh, N. Shreshtha, A. K. M. S. akur, and S. Patra. (2018). Xanthine scafold: scope and potential in drug development *Heliyon*, 4, 10, Article ID e00829.

Petrow V (1970). The contraceptive progestogens. *Chem Rev* 70 (6):713 26. PMID4098492 doi:10.1021/cr60268004

Pokuri, S. Singla R.K., Bhat, V.G. Shenoy, G.G. (2014). Insights on the antioxidant potential of 1,2,4-triazoles: synthesis, screening & QSAR studies, Curr. Drug. Metab. 15: 389–397

Wang, X., Guo, S., Zhang, Y., Zhang, Z., Zhang, G., Ye, Y., Sun K. (2021). Metal-Free Organoselenium-Enabled Radical Relay Azidation-Carbocyclization. *Adv. Synth. Catal.* 363(13), 3290-3296.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Síntesis de un potencial inhibidor de α-glucosidasa

Flores Torres Isaac Aaron[1], Martínez Medina Diego Armando[2], Zepeda Pedreguera Alejandro[3], Ramírez Domínguez Elsie[1], Rincón Arriaga Susana[2]*, Negrón Silva Guillermo Enrique[1]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 180, Azcapotzalco, Ciudad de México. C.P. 02200. México.
[2]Tecnológico Nacional de México. Mérida, Yucatán. Av. Tecnológico S/N, 97118 Mérida, Yucatán, México
[3]Univeridad Autónoma de Yucatán. Facultad de Ingeniería Química.

*Autor para correspondencia: susana74a@yahoo.com

Recibido:
29/mayo/2025

Aceptado:
12/noviembre/2025

Palabras clave:
Einilestradiol,
1,2,3 triazol,
azida teofilina

Keywords:
Ethinylestradiol,
1,2,3 triazole,
azide theophylline

RESUMEN

Los esteroides constituyen una importante clase de compuestos policíclicos biológicamente activos y han sido ampliamente usados con diversos propósitos terapéuticos. El etinilestradiol es empleado como regulador hormonal y sus derivados han sido utilizados como agentes antitumorales. En el presente trabajo se describe la obtención de un nuevo hibrido con potencial actividad inhibitoria de α-glucosidasa. Este nuevo hibrido 1,2,3 triazol etinilestradiol-teobromina **6,** se sintetizó mediante una reacción clásica CuAAC entre un azida derivado de la teofilina y etinilestradiol. Un estudio de predicción fue analizado a través de docking molecular evidenció que el compuesto **6,** mostró una afinidad de unión más fuerte con la α-glucosidasa comparada con la Acarbosa comercial (ΔG -8.2 vs -10.9).

ABSTRACT

Steroids are an important class of biologically active polycyclic compounds and have been widely used for various therapeutic purposes. Ethinylestradiol is used as a hormone regulator and its derivatives have been used as antitumor agents. This paper describes the development of a new hybrid with potential inhibitory activity against α-glucosidase. This new hybrid, 1,2,3-triazole ethinylestradiol-theobromine 6, was synthesized using a classic CuAAC reaction between a theophylline-derived azide and ethinylestradiol. A prediction study analyzed through molecular docking showed that compound 6 exhibited a stronger binding affinity with α-glucosidase compared to commercial acarbose (ΔG -8.2 vs. -10.9).

Introducción

Los 1,2,3 triazoles constituyen una importante familia de heterociclos nitrogenados de cinco miembros que presentan considerables actividades biológicas, como actividad inhibidora de la serina hidrolasa, tironasa y α-glicosidasa. La presencia de este azaheterociclo como conexión con un compuesto orgánico ha proporcionado una mayor estabilidad a la degradación metabólica, así como una alta capacidad para formar enlaces de hidrógeno. Lo que ha provocado que varias biomoléculas se unan a través de este tipo de heterociclos (Dalvie, 2002). Otro grupo de compuestos heterociclos con importancia biológica son las xantinas, los cuales son derivados de alcaloides purínicos que poseen nitrógeno en las posiciones 1, 3, 7 y 9, así como un grupo carbonilo en las posiciones 2 y 6. Un ejemplo de ello son, la cafeína, teofilina y teobromina (Figura 2), los cuales tienen propiedades medicinales distintivas que se utilizan para diversas aplicaciones, incluyendo actividades antitumorales, antiinflamatorias, antibacterianas, antivirales y antidiabéticas (Singh *et. al*, 2018).

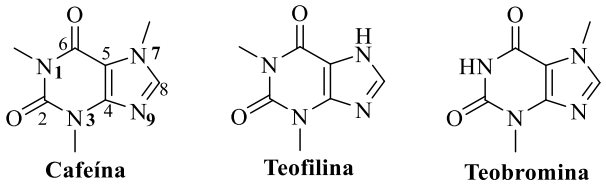


Figura 1. Compuestos nitrogenados a base de purina.

Por otro lado, los esteroides, forman un gran grupo de compuestos policíclicos que son ampliamente empleados en química terapéutica (Zeelen, 2003). Por ejemplo, el 17α-etinilestradiol, el cual tiene un grupo etinilo unido al C_1 de la molécula de estradiol (Figura 1).

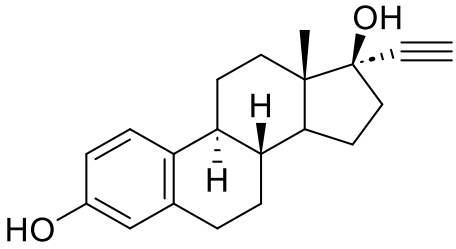


Figura 2. Estructura del 17α-etinilestradiol.

Este compuesto es el estrógeno oral sintético más utilizado y el componente estrogénico presente en la mayoría de los anticonceptivos orales (Petrow, 1970) y ha sido usado para el manejo de los síntomas de la menopausia y en casos de hipogonadismo femenino.

El presente trabajo se realizó con el objetivo de sintetizar un 1, 2, 3 triazol 1,4 disustituido derivado del etinilestradiol y azida teofilina como un potencial inhibidor de la α-glucosidasa, su síntesis se llevó bajo condiciones clásicas de cicloadición, empleando como catalizador CuI(I). Considerando los buenos resultados de la capacidad inhibitoria de dicho compuesto sobre las estructuras proteicas de la α-glucosidasa (PDB: 3A4A), obtenidas a través de los resultados del modelado molecular.

Metodología

Obtención de 7-(3-azidopropil)-1,3-dimetil-3,7-dihidro-1*H*-purina-2,6-diona (3)

En matraz, se pesó 1.0 g (5.55 mmol) de teofilina y se disolvió en 8 mL de DMF. Posteriormente, la disolución se llevó a 0 °C y después de 5 min se adicionó 0.266 g (60% peso en aceite mineral, 11.1 mmol) de NaH y 0.56 mL (5.55 mmol) de 1,3-dibromo propano. Después de la adición de los reactivos, la reacción se agitó durante 48 h a temperatura ambiente. Luego de este tiempo, se adicionó 5 mL de agua y se extrajo con acetato de etilo (3 x 10 mL). La fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y el exceso de disolvente se evaporó a presión reducida. Sin previa purificación el crudo de reacción se empleó para la siguiente reacción. A una disolución de crudo de reacción en 10 mL de DMF, se le agregó 0.72 g (11.10 mmol) de NaN_3. La reacción se agitó por 3 h a temperatura ambiente bajo atmosfera inerte de nitrógeno. Después de que se consumió la materia prima, se filtraron las sales y el exceso de disolvente se evaporó bajo presión reducida. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna con gel de sílice utilizando como eluyente una mezcla de hexano/ EtOAc 1:1. Se obtuvo 0.91 g de **3** como un sólido blanco y con un rendimiento del 65 %. Punto de fusión = 89-91°C. RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.46 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 4.04 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.92 (d, *J* = 0.7 Hz, 3H), 3.51 (s, 3H), 3.32 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.89 (p, *J* = 6.9 Hz, 2H). RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$) δ 155.18, 151.44, 148.84, 141.56, 107.58, 49.35, 38.87, 33.61, 29.72, 27.76.

Síntesis del etinilestradiol (5)

En un matraz de bola de 100 mL, se pesaron 0.2 g de estrona (0.74mmol) y se disolvieron en 7.75 mL de THF anhidro bajo atmósfera inerte de nitrógeno. El matraz se colocó en un ultraenfriador a 0°C y después de 5 min, se añadió moderadamente una disolución de bromuro de etinilmagnesio (0.5 M en THF, 6.19 mL, 2.95 mmol). Una vez terminada la adición, se retiró la mezcla de reacción del ultraenfriador y se agitó por 48 horas a temperatura ambiente.

La reacción se monitoreó mediante CCF. Al término de la reacción, se agregaron 5 mL de H_2O. La mezcla de reacción se extrajo con EtOAc (10 x 3 mL) y la fase orgánica se secó con Na_2SO_4. El exceso de disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna con gel de sílice utilizando como eluyente una mezcla de hexano/EtOAc, 5:1. Se obtuvo 0.19 g de **5** como un sólido blanco y con un rendimiento del 90%. Punto de fusión = 123-125°C. **FTIR** (ATR cm^{-1}): 3371 señal fuerte (-OH), 3290.20 señal fuerte (-C-H sp), 2859.56 señal media (-C-H sp^3). Los datos espectroscópicos coinciden con los reportados en la literatura (Franca, *et al*. 2016).

Preparación del 7-(3-(4-((8R,9S,13S,14S,17S)-3,17-dihidroxi-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-decahidro-6H-ciclopenta[a]fenantren-17-il)-1H-1,2,3-triazol-1-il)propil)-1,3-dimetil-3,7-dihidro-1H-purina-2,6-diona (TETF, 6)

En un tubo sellado, se pesó 0.150 g (0.506 mmol) de etinil estradiol (**5**), 0.155 g (0.55 mmol) de azida teobromina (**3**), 0.02g, (0.101 mmol) de CuI, 0.035 mL (0.20 mmol) de *N, N*-diisopropiletilamina y 0.01g (0.05 mmol) de ascorbato de sodio; una vez agregados los componentes de la reacción, se añadió 5 mL de una mezcla de disolventes EtOH/H_2O en una relación 3:1. La mezcla de reacción se calentó a 100 °C en un baño de aceite por 12 h. Luego de este tiempo, la reacción se filtró con celita y se enjuagó con acetona. Posteriormente, el exceso de disolvente se evaporó bajo presión reducida. El crudo de reacción se purificó en columna con gel de sílice utilizando como eluyente un sistema hexano/acetato de etilo 1:4. Se obtuvo 0.150 g de **6** como un líquido blanco y con un rendimiento del 53%. RMN ^{1}H (500 MHz, DMSO) δ 8.16 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.15 (s, 1H), 5.68 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 4.25 (s, 1H), 3.57 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.52 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 1.99 – 1.84 (m, 2H), 1.58 (tt, *J* = 16.5, 7.7 Hz, 3H), 1.34 – 1.26 (m, 2H), 1.14 (td, *J* = 12.6, 3.6 Hz, 1H), 1.09 – 0.96 (m, 3H), 0.88 – 0.80 (m, 1H), 0.71 – 0.60 (m, 2H), 0.60 – 0.49 (m, 2H), 0.42 (dddd, *J* = 17.9, 14.2, 9.2, 5.4 Hz, 3H), 0.36 (s, 2H), 0.13 (s, 3H). RMN ^{13}C (126 MHz, DMSO) δ 155.77, 155.29, 155.08, 151.95, 149.43, 143.42, 138.06, 131.35, 126.88, 123.55, 115.79, 113.55, 106.99, 82.02, 69.61, 57.58, 48.42, 47.58, 47.30, 44.76, 44.00, 38.09, 31.63, 30.36, 30.18, 28.48, 28.10, 26.97, 24.44, 15.28.

Metodología docking molecular

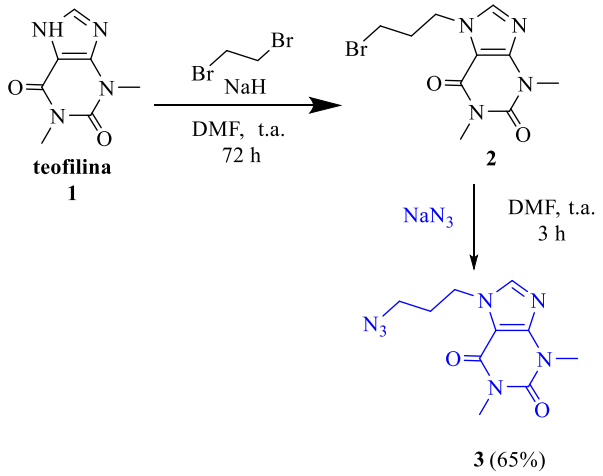
Se utilizaron estructuras proteicas de la α-glucosidasa (PDB: 3A4A), obtenidas de Protein Data Bank y procesadas con Discovery Studio para su limpieza y visualización.

Los ligantes (TETB y TETF) fueron dibujados en ChemSketch, convertidos a formato pdb y optimizados energéticamente en Vega ZZ mediante 3000 pasos de gradiente conjugado.

El acoplamiento molecular se realizó con AutoDock Vina en MSGTool, con una exhaustividad de 50. Se emplearon cajas de búsqueda de 60×60×60 Å (α-glucosidasa), con un espaciado de 0.375 Å. Las interacciones proteína-ligando fueron analizadas en Discovery Studio.

Resultados y discusión

Este trabajo inicio con la obtención del azida derivado de la xantina teofilina **1** en un proceso continuo de dos etapas. Para este fin, en la primera etapa, se realizó la alquilación de **1**, mediante el empleo de NaH como base, 1,3 dibromo propano como agente electrofílico y DMF como disolvente. De esta manera se obtuvo a **2**. En la segunda etapa, se realizó la sustitución del bromo por el grupo azida mediante una reacción de sustitución nucleofílica bimolecular (S_N2). Como resultado, se obtuvo a **3** con un rendimiento del 65%. **Esquema 1**



Esquema 1. Obtención del fragmento azida teofilina **3.**

La elucidación estructural de **3**, se realizó mediante resonancia magnética nuclear de hidrógeno (RMN ^{1}H) donde se observó una señal simple en 7.57 ppm que integra para 1H perteneciente al anillo de 5 miembros de la teofilina, así como dos señales simples en 3.92 ppm y 3.51 ppm que integran para 3H pertenecientes a los metilos de la xantina.

Asimismo, se aprecian dos señales triples en 4.37 y 3.26 ppm y un quintuplete en 1.89 ppm que integran para 2H cada uno, correspondientes a -CH_2 de la cadena alquílica**.** Figura 3.

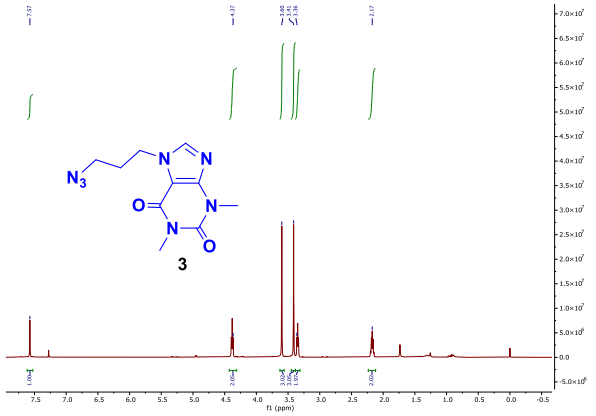
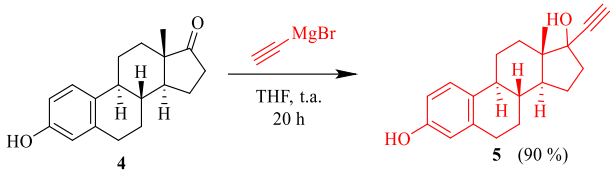


Figura 3. Espectro de resonancia magnética nuclear de hidrogeno del azida teofilina **3.**

La síntesis siguió con la preparación **5**, el segundo fragmento clave. Por lo tanto, la incorporación del fragmento etinilo en la estrona comercial **4**, se realizó mediante una reacción de adición 1,2 al grupo carbonilo con el reactivo de Grignard bromuro de etilmagnesio en THF. De esta manera, se obtuvo al etinilestradiol **5**; fragmento clave para la posterior reacción de ciclo adición [3+2]. Esquema 2.



Esquema 2. Obtención del etinilestradiol **5** mediante una reacción de Grignard.

El etinilestradiol **5** se caracterizó mediante espectroscopía de IR, donde en 3290 cm^{-1}se puede observar la vibración perteneciente al triple enlace propio del etinil estradiol con una hibridación sp-sp. Figura 4**.**

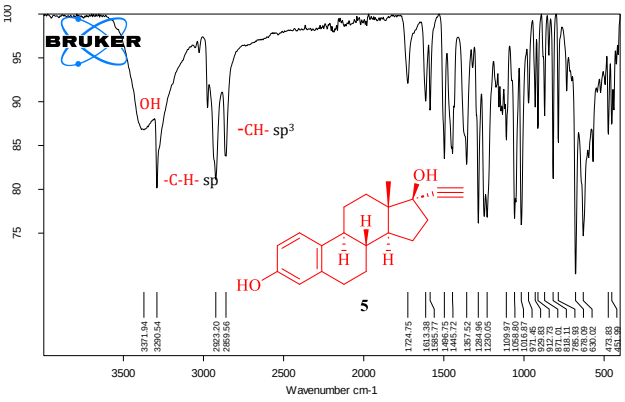
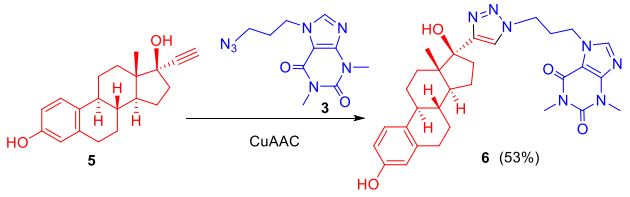


Figura 4. Espectro IR del etinilestradiol **5.**

Finalmente, la preparación del 1,2,3 triazol 1,4 disustuido **6**, se llevó a cabo mediante una reacción de cicloadición 1, 3 dipolar [3+2] entre el fragmento azida teofilina **3** y etinilestradiol **5**, en condiciones térmicas clásicas de CuAAC, de la cual se obtuvo a **6** con un rendimiento del 53 %. Esquema 3.



Esquema 3. Obtención del triazol **6** mediante una reacción CuAAC.

La elucidación de este compuesto se llevó a cabo mediante resonancia magnética nuclear de hidrógeno (RMN ^{1}H). En el espectro de ^{1}H se puede observar una señal simple en 8.16 ppm perteneciente al hidrógeno alílico del nuevo ciclo generado de 1,2,3 triazol, asimismo, se observa en 7.07 ppm otra señal simple correspondiente al hidrógeno del fragmento imidazol de la teofilina. También, se observan dos señales dobles en 6.15ppm y 5.68 ppm que integran para 1H, así como, una señal simple en 5.62 ppm que integra para 1H correspondientes al anillo aromático del fragmento esteroidal de **6**. También, en el espectro se observan dos señales simples en 2.61 ppm y 2.42 ppm pertenecen a los metilos de la teobromina y otra señal simple en 0.13 ppm correspondiente al metilo alfa al grupo hidroxilo como se puede observar en la figura 5.

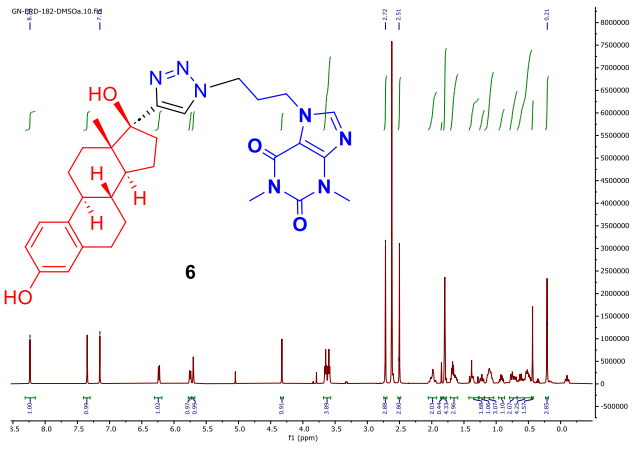


Figura 5. Espectro de RMN de ^{1}H del triazol **6**.

También, se realizó la identificación de **6** mediante resonancia magnética nuclear de carbono (RMN ^{13}C). En el espectro de RMN ^{13}C se observan 30 señales simples correspondientes a los carbonos del nuevo compuesto 1,2,3 triazol etinilestradiol-teobromina **6**. Figura 6.

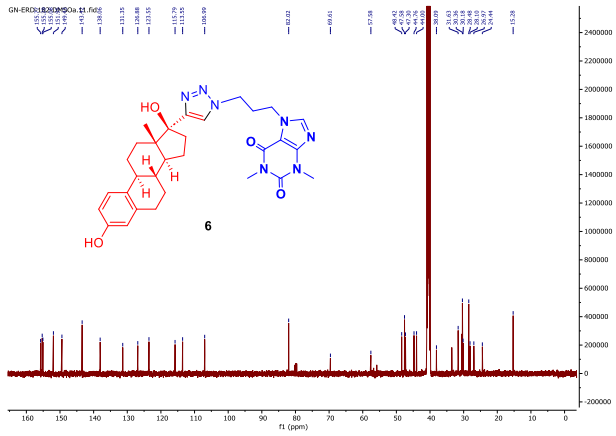


Figura 6. Espectro de RMN de ^{13}C del triazol **6**.

Resultados docking molecular

Los resultados de la energía de inhibición son mostrados en la tabla 1.

Tabla 1. Resultados de energía de afinidad de TETF 6.

Ligante	Afinidad (kcal/mol)
Acarbosa	-8.2
TETB	-10.09

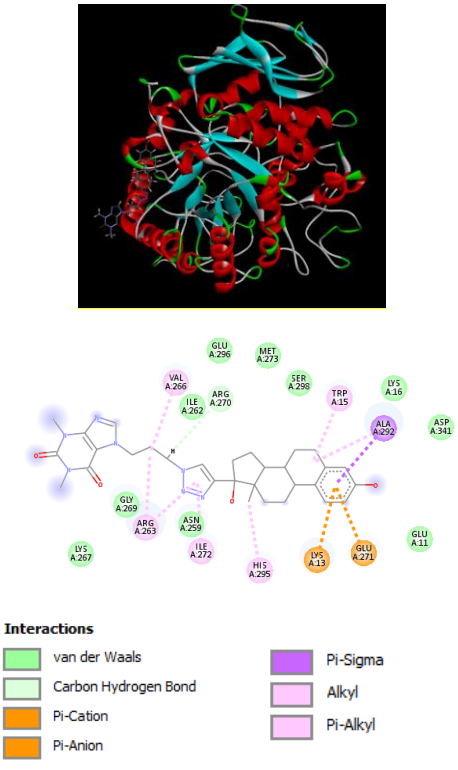


Figura 7. Interacción de **TETF (6)** con α-glucosidasa.

Los resultados mostraron que TETF (**6**) presentó mejor capacidad inhibitoria frente a la Acarbosa, el cual es un fármaco actualmente como inhibidor de la α-glucosidasa. Entre los 2 compuestos evaluados, TETF 6, mostró una mejor perspectiva en la inhibición de la enzima ya mencionada con una afinidad de -10.9 en comparación con la acarbosa de -8.2 kcal/mol debido a interacciones de interacciones de van der Waals. Tabla 1.

Conclusiones

A través de una reaccion click con Cu(I) como catalizador, se sintetizó un nuevo hibrido 1,2,3 triazol 1,4 disustituido a partir de dos fragmentos biologiamente activos con un rendimiento del 54%. El TETF **6**, se le realizó modelado molecular encontrando que es un buen prospecto como inhibidor de α-glucosidasa frente a la acarbosa cormercial. Todos los compuestos obtenidos se caracterizaron mediante espectroscopia de IR y resonancia magnética nuclear de ^{1}H y ^{13}C. En breve, el nuevo compuesto TETF (**6**), será sometido a una evaluación in vitro para determinar la plausible actividad biológica como inhibidor de α-glucosidasa. Las pruebas biologicas se llevaran a cabo en colaboracion con la Universidad de Mérida y el Tecnológico de Yúcatan.

Agradecimientos

Al proyecto de investigación divisional CB012-19. Al departamento de Ciencias Básicas y al Laboratorio de Química Orgánica y Análisis Instrumental de la UAM-A, por los análisis de IR, polarimetría y rotación óptica respectivamente. A la BUAP por los espectros de resonancia magnética nuclear de ^{1}H y ^{13}C.

Referencias

Franca J. A, Navarro-Vázquez A, Lei X, Sun H, Griesinger C, Hallwass F., (2017). Complete NMR assignment and conformational analysis of 17-α-ethinylestradiol by using RDCs obtained in grafted graphene oxide. Magn *Reson Chem. Apr*;55(4):297-303.

Dalvie D. K., Kalgulkar S. C., Obach R. S., O'Donnell J. P. (2002). Biotransformation Reactions of Five-Membered Aromatic Heterocyclic Rings. *Chem. Res. Toxicol*. *15*, 269-299.

Petrow., V. (1970). The contraceptive progestagens. *Chem Rev* **70** (6): 713-26.

Zeelen, J. F. (2003). Medicinal chemistry of steroids; Elsevier: Amsterdam, Netherlands, Biellmann, J. F. Enantiomeric Steroids: Synthesis, Physical, and Biological Properties**.** *Chem. Rev.* 103, 5, 2019-2034.

Singh, N., Shreshtha, A. K., Takur, M. S., & Patra, S. (2018). Xanthine scaffold: scope and potential in drug development. *Heliyon*, *4*(10), e00829.

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Química de Superficies

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Estudio de la influencia de la presión de oxígeno en la reacción de oxidación de CO sobre un cúmulo de percolación recubierto de Pt(100) mediante simulación Monte Carlo dinámico

Tellez Gonzalez Annabel Lee[1]*, Cordero Sánchez Salomón[1], Alas Guardado Salomón de Jesús[1,2]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, Departamento de Química. Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco 186, Iztapalapa, Ciudad de México, C.P. 09340. México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Cuajimalpa, Departamento de Ciencias Naturales. Av. Vasco de Quiroga 4871, Cuajimalpa de Morelos, Ciudad de México, C.P. 05348. México.

*Autor para correspondencia: annabeltellezg@xanum.uam.mx ORCID *: 0009-0005-3427-4637

Recibido:
29/abril/2025

Aceptado:
21/noviembre/2025

Palabras clave:
Cúmulo de percolación,
reacción,
Montecarlo dinámico

Keywords:
Percolation cluster,
reaction,
dynamic Monte Carlo

RESUMEN

En la catálisis heterogénea el estudio de las reacciones sobre superficies tiene gran relevancia, siendo una de las reacciones más estudiadas la reacción de oxidación de CO sobre platino (Pt). Esta reacción ha sido analizada en medios que presentan geometría fractal, encontrando que existen diversos fenómenos superficiales que influyen en el desarrollo de ésta. En este trabajo se describe la influencia de la presión de O_2 en una reacción simulada con el método de Monte Carlo dinámico, sobre un cúmulo de percolación recubierto de Pt(100). Los resultados muestran que a presiones bajas de O_2, la producción de CO_2 es baja, pero conforme la presión de este reactante aumenta, también aumenta la producción de CO_2 gaseoso. Además, se analizan y presentan las distribuciones espaciales de las especies reactivas sobre el cúmulo percolante y su relación con la formación de frentes de reacción.

ABSTRACT

In heterogeneous catalysis the study of surface reactions has relevance, being one of the most studied reactions the oxidation reaction of CO on platinum metal (Pt). This reaction has been analyzed using media with fractal geometry, finding that some surface phenomena have influence in the development of this reaction. This work describes the influence of O_2 pressure in this reaction, which takes place on a percolation cluster covered with Pt(100), simulated by the dynamic Monte Carlo method. The results show that at low O_2 pressures, CO_2 production is low, but as the O_2 pressure increases, the production of CO_2 gas also increases. In addition, the spatial distributions of reactive species on the percolation cluster and their relation with the formation of reaction fronts are presented and analyzed.

Introducción

Las reacciones en superficies tienen una gran relevancia en la catálisis heterogénea. Ejemplos de estas son: la hidrogenación de CO y de CO_2; la deshidrogenación o "cracking" del petróleo; la producción de hidrógeno y reducción de NO_x; entre otras (Grünert et al., 2023). Diversos fenómenos toman lugar en la superficie como son: el tipo de adsorción (fisisorción o quimisorción), la difusión que pueden presentar algunas moléculas adsorbidas, los cambios de fase que la superficie puede experimentar, por los adsorbatos o por la temperatura, los envenenamientos del catalizador, etc. (Grünert et al., 2023).

Una forma de avanzar en el entendimiento de estos fenómenos, verificados en la superficie, es a través de estudios teóricos. Estos permiten explicar dichos fenómenos y procesos moleculares que ocurren durante las interacciones entre los adsorbatos y la superficie. Ahora bien, en la catálisis heterogénea interaccionan dos fases; en este caso el catalizador, usualmente es un sólido, y los reactivos que pueden estar en fase gaseosa o líquida (Patel, 2022).

La importancia del estudio de estas reacciones catalíticas heterogéneas de tipo gas – sólido y líquido - sólido, se debe a su relevancia en uso industrial dentro de reactores empacados. En estos, los reactivos son difundidos dentro de los poros, en donde entran en contacto con un catalizador disperso sobre un soporte sólido, para transformarse a productos desorbibles de esta fase sólida (Mai y von Niessen, 1991).

Algunas de estas reacciones heterogéneas producen oscilaciones, por ejemplo, una de las reacciones más estudiadas es la reacción de oxidación de CO sobre platino (Pt). En este tipo de reacción, la geometría cristalina se modifica dependiendo de la molécula adsorbida y del tipo del cristal sobre el que se está llevando a cabo la reacción. Se han realizado estudios experimentales, de los cuales se han obtenido datos acerca de los cambios que experimenta la geometría del cristal, velocidades y cinética de reacción. Con estos datos se han realizado experimentos teóricos y de simulación a fin de analizar el comportamiento molecular a nivel microscópico. A continuación, se proporcionan detalles de algunos de estos estudios.

En 1985 Ertl y colaboradores propusieron una metodología matemática para analizar las reacciones que generan oscilaciones, usando una serie de ecuaciones diferenciales no lineales para expresar la reacción de oxidación de CO sobre Pt (Cox et al., 1985).

King y su grupo de trabajo, en 1996, en específico para el cristal de Pt(100), desarrollaron ecuaciones diferenciales basadas en estudios experimentales, las cuales incorporaron un cambio de geometría, de fase hexagonal (hex) a cuadrada (1×1), promovida por la adsorción de CO. Los resultados de este estudio destacan un crecimiento cinético de la fase 1×1, que obedece la ley de potencias propuesta con respecto al cubrimiento del $CO_{(ads)}$ en la fase hex (Gruyters et al., 1996).

Kuzovkov *et al*. hicieron simulaciones de Monte Carlo (MC) incorporando un modelo simple para explicar la formación de oscilaciones cinéticas en la oxidación del CO en las superficies de Pt(100) y Pt(110). Estos estudios tomaron en cuenta la difusión de CO y la reconstrucción de la superficie, y dieron lugar a la observación de fenómenos de oscilaciones sincronizadas (Kuzovkov et al., 1998).

El grupo de Park et al. en 1997 realizaron un estudio de simulación de Monte Carlo de la reacción catalítica de oxidación de CO sobre Pt, sin ocupar algún cristal en específico. La reacción se simuló sobre cinco superficies con geometría fractal, que presentaron las siguientes dimensiones fractales (d_f): 2.262, 2.402, 2.524, 2.631 y 2.771. Ellos encontraron que a mayor dimensión fractal había mayor producción de CO_2, y de este estudio se puede destacar que, al aumentar la presión parcial de CO, a menor valor de d_f, se envenena el catalizador; concluyendo que la eficiencia de la reacción estaba relacionada con la geometría donde ésta ocurre (Park et al., 1997).

Por otra parte, se ha estudiado la influencia de una superficie con ramificaciones de tipo fractal, conocida como agregación limitada por difusión (DLA), en esta reacción. De este estudio se puede resaltar que, al ocupar fractales ramificados, existen zonas de aglomeraciones de un solo reactivo, provocando el envenenamiento de la superficie y disminuyendo la producción de CO_2 (Mai et al.,1993).

Por último, en el 2013, Bianco *et al*. realizaron simulaciones numéricas utilizando una red percolante, donde estudiaron dos procesos: 1) el efecto de la geometría de la superficie sobre la difusión de la reacción y 2) la propagación de ésta en el cúmulo de percolación. Con el punto uno se demostró que la conectividad de la red es fundamental para que se puedan difundir los reactantes y reaccionar. Esto afecta a la velocidad de reacción, ya que se forman islas que se conectan entre sí y dan lugar al efecto producido en el punto dos; generando una dependencia entre la velocidad de propagación y la geometría del cúmulo de percolación.

Estos fenómenos presentados son más cercanos a lo que ocurre de forma natural en una reacción catalítica heterogénea (Bianco et al., 2013).

Con el estado del arte mencionado, en el presente trabajo se aborda el estudio de los fenómenos oscilatorios y espaciales formados en la reacción de oxidación de CO sobre Pt(100), el cual está impregnado sobre un cúmulo de percolación caracterizado por su dimensión fractal.

Metodología

Generación del cúmulo de percolación

En este trabajo, para generar los cúmulos de percolación se utiliza un tipo de red particular. Estas redes se conocen como redes correlacionadas y se construyen con el modelo dual de sitios y enlaces (DSBM) y el método de Monte Carlo clásico utilizando el lenguaje C de programación (Cordero, 2002). Las redes están compuestas por dos tipos de elementos relacionados entre sí: nodos (sitios) y líneas (enlaces). Las redes generadas tienen conectividad 4 y diferentes longitudes de correlación (ξ). Para determinar los cúmulos de percolación de estas redes se usa el algoritmo de Hosehn-Koppelman (HK) (Hoshen y Kopelman, 1976). Por simplicidad, únicamente se trabaja con el cúmulo de percolación de sitios.

Simulación de la reacción

La oxidación catalítica de CO sobre el cristal de Pt(100) sigue el mecanismo de Langmuir-Hinshelwood (LH), el cual se describe en el siguiente esquema de reacción (Andrade et at., 1989):

$$CO_g + *_{hex} \rightleftharpoons CO_{hex} \quad (1)$$

$$CO_g + *_{1\times1} \rightleftharpoons CO_{1\times1} \quad (2)$$

$$O_{2\,g} + 2\,*_{1\times1} \longrightarrow 2O_{1x1} \quad (3)$$

$$CO_{1\times1} + O_{1\times1} \rightarrow 2\,*_{1\times1} + CO_{2\,g} \quad (4)$$

$$CO_h + *_{1\times1} \leftrightarrows *_{hex} + CO_{1\times1} \quad (5)$$

$$*_{hex} \leftrightarrows *_{1\times1} \quad (6)$$

donde * representa sitios vacíos, g significa especie en fase gas, $X_{1\times1}$ y X_{hex} ($X_{hex\,o\,1\times1} = CO, O$)son especies adsorbidas en la fase cuadrada y hexagonal, respectivamente.

La reacción obedece el modelo HS (hex $\rightleftarrows 1\times1$) desarrollado por Gelten *et al.*, el cual brevemente se describe a continuación. La superficie del monocristal de Pt(100), se compone de celdas cuadradas que representan sitios reactivos, que en el inicio de la simulación tienen geometría hexagonal; en donde se adsorben y desorben moléculas de CO.

Esto da lugar a tres procesos: 1) la difusión de moléculas de CO entre sitios hexagonales a primeros vecinos; 2) una reconstrucción a fase cuadrada en función del número de sitios ocupados a primeros vecinos y, 3) la adsorción disociativa del O_2 en dos sitios cuadrados a primeros vecinos (Gelten et al., 1998).

La competencia entre estos tres procesos se puede analizar por del método de Monte Carlo dinámico (DMC). Este método tiene la capacidad de medir la trayectoria de reacción de cada especie en el tiempo. De este modo, cada paso de la reacción tiene una constante de velocidad asociada por unidad de tiempo, para que pueda llevarse a cabo. El conteo del tiempo se realiza por el "método de selección al azar" (RSM) propuesto por Gillespie (Gillespie et al., 1976), descrito a continuación:

1. Una celda de la superficie se selecciona al azar con una probabilidad 1/N, donde N indica el número total de celdas (sitios) existentes en la red.

2. Un paso de reacción *i* se escoge al azar (por ejemplo: desorción, difusión, etc.) con una probabilidad W_i/R, donde R es la suma de las velocidades de transición de todos los posibles pasos (con excepción de la adsorción). Es decir, la velocidad de transición total del sistema está dada por:

$$R = \sum_i W_i \quad (7)$$

3. Si el proceso seleccionado *i* se puede llevar a cabo sobre la celda elegida, entonces ese proceso se efectúa.

4. después de que una celda es seleccionada, el tiempo se incrementa un Δt, de acuerdo con la ecuación:

$$\Delta t = -\frac{\ln \alpha}{NR} \quad (8)$$

donde α es un número seleccionada al azar, de acuerdo con una probabilidad uniforme en el intervalo (0, 1]. La ecuación (8) proporciona la evolución del tiempo real causado por una transición del sistema o por un evento fallido.

Los flujos de adsorción de $CO_{(gas)}$ y $O_{2(gas)}$ se determinan con la ecuación de Hertz-Knudzen (Alas, 2014), la cual se describe como:

$$J_i = \frac{p_i}{\sqrt{2\pi m_i kT}} \quad (9)$$

donde J_i es el flujo en $m^{-2}s^{-1}$, p_i es la presión parcial, m_i es la masa de la molécula *i* (CO u O_2 en fase gas), k es la constante de Boltzmann y T es la temperatura absoluta.

Por su parte, la velocidad de adsorción, W_i, se determina mediante la siguiente expresión:

$$W_i = J_i \times A \times S_{0i} \quad (10)$$

donde A es el área de las celdas por m², en este caso de Pt(100), y S_{0i} es el coeficiente de adsorción inicial de CO u O_2.

Las constantes de velocidad de los procesos de desorción y difusión de CO, producción de CO_2 y transformaciones de la superficie se calculan con la ecuación de Arrhenius:

$$W_i = \nu e^{\frac{-E_a}{RT}} \quad (11)$$

donde ν es el factor de frecuencia, E_a es la energía de activación para el $CO_{(ads)}$ u $O_{(ads)}$, R es la constante universal de los gases y T es la temperatura absoluta.

La velocidad de difusión de CO se toma como un valor constante.

Resultados y discusión

Generación del cúmulo de percolación

Se generaron 10 redes correlacionadas con una ξ = 37.4650 u.r. (unidades de red), para estas redes se obtuvieron sus correspondientes 10 cúmulos de percolación por medio del algoritmo HK y de estos arreglos se eligió el cúmulo de percolación de mayor dimensión fractal (d_f) y mayor umbral de percolación (ρ_C), cuyos valores son $d_f = 1.8722$ y $\rho_C = 0.5388$. En la figura 1 se muestra el cúmulo de percolación seleccionado para llevar a cabo la simulación de la reacción de oxidación de CO.

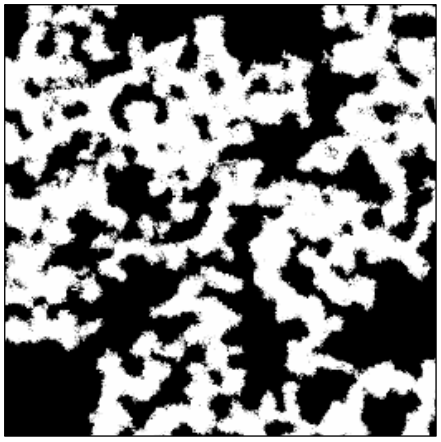


Figura 1. Cúmulo de percolación obtenido a partir de una red correlacionada con ξ = 37.4650 u.r. La zona blanca corresponde al espacio o masa ocupada por el cúmulo percolante, mientras que la zona negra pertenece al espacio no ocupado.

Simulación de la reacción de oxidación de CO

La simulación de la reacción se realizó utilizando el DMC usando los valores que se muestran en la tabla 1. La reacción es simulada a condiciones de ultra alto vacío y 490 K; se utilizó un valor constate para la presión de CO, $\mathbf{p_{CO}} = 2 \times 10^{-3}$ Pa; tres valores de presión de O_2: $\mathbf{p_{O_2}} = 3.5, 4.5, 5.5 \times 10^{-2}$ Pa; y, una velocidad de difusión de CO (W_{dif}) de 50 s^{-1}.

Tabla 1. Parámetros utilizados en las simulaciones. Los valores experimentales pueden ser consultados en las Ref. (Alas y Zgrablich, 2007; Alas, 2014).

Proceso	p_{sim} (Pa)	S_0^{sim}
adsorción CO	2×10^{-3}	0.8
adsorción O2	$3.5 - 5.5 \times 10^{-2}$	0.1
	ν_{sim} (s^{-1})	E_a^{sim} (kJ/mol)
desorción CO	1×10^{13}	140
producción CO2	2×10^{10}	84
$1 \times 1 \rightarrow$ hex	6×10^{10}	106
hex $\rightarrow 1 \times 1$	0.015	0
difusión CO	50	

En la figura 2 se presentan una la gráfica e imágenes que corresponde a los fenómenos espaciales y a la producción de CO_2, con $\mathbf{p_{O_2}} = 5.5 \times 10^{-2}$ Pa. Las imágenes en esta misma figura (Fig. 2A).

La primera imagen, de izquierda a derecha, está tomada a t = 5 s y muestra la adsorción de CO en fase hex (pixeles en color verde). La segunda imagen, tomada a t = 25 s, muestra la reconstrucción a la fase 1×1 (pixeles en color azul), lo cual se debe a los entrampamientos y nucleaciones provocados por la adsorción del CO en la superficie de Pt(100).

Con la progresión de la reconstrucción de la superficie, se genera también la desorción del CO, dejando sitios cuadrados vacíos, de tal forma que se realiza el proceso de adsorción disociativa del oxígeno (en las imágenes los sitios con oxígeno disociado se representan con pixeles en color rojo). En la imagen a t = 220 s se observa una zona en color rojo; esta zona corresponde a un frente de reacción, debido a que en la interfase entre el $O_{(ads)}$ y $CO_{(ads)}$, sin importar la fase, se produce la reacción entre estas dos especies, y la subsecuente desorción CO_2, dejando sitios vacíos hex y 1×1, estos sitios vacíos se representan con pixeles en color amarillo y blanco, respectivamente. Finalmente, a t = 545 s se aprecia como el frente de reacción se distribuye en varias zonas del cúmulo de percolación.

La oscilación que se observa es de tipo irregular (Fig. 2B). A partir de que inicia la producción de CO_2 no regresa a tocar la línea base inicial, lo cual indica que durante el desarrollo de la simulación no se envenena el catalizador y siempre existe una producción mínima; generando diversos frentes de reacción en diferentes zonas del cúmulo.

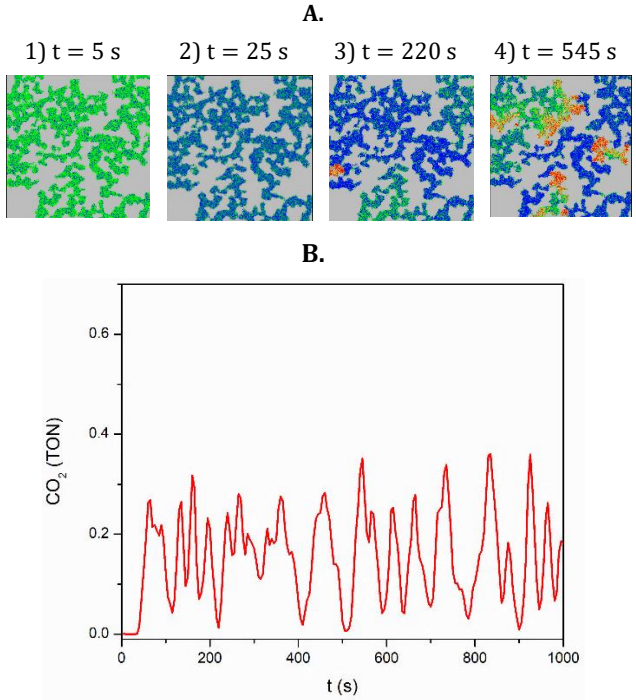


Figura 2. A. imágenes tomadas a diferentes tiempos de reacción, B. Producción de CO_2 para $W_{dif} = 50\ s^{-1}$.

La grafica de producción de CO_2, a $p_{O_2} = 4.5 \times 10^{-2}$ Pa, se muestra en figura 3A. En esta figura se observa una disminución en la producción de CO_2, en relación a la correspondiente producción observada en la figura 2B. Sin embargo, en esta figura se aprecia un cambio en el comportamiento de las oscilaciones, mostrando un patrón oscilatorio con mayor regularidad. Este patrón se ilustra con la oscilación en la figura 3B, que inicia en t = 750 s y termina en t = 900 s. La oscilación presenta dos crestas similares correspondientes a los máximos que posteriormente terminan en una producción de CO_2 igual a cero alrededor de t = 900 s.

Ahora bien, el progreso de la reacción, durante una oscilación completa, se ilustra a través de las imágenes en esta misma figura (Fig. 3C). Estas corresponden a la oscilación con un hombro en t = 425 s y un punto maximo en t = 445 s. La oscilación inicia con CO adsorbido principlamente en la fase 1×1 (imagen a t = 395 s, zonas de color azul) y algunas zonas con CO en fase hex (color verde).

Después, en la imagen a t = 425 s se aprecia la adsorción de oxígeno sobre la fase 1×1 en diferentes regiones del cúmulo (color rojo). El oxígeno adsorbido forma diferentes frentes de reacción que se propagan hacia las regiones vecinas adsorbidas formando a su paso CO_2 que se desorbe (imagen a t = 445 s, zonas en color amarillo). Finalmente, en la imagen correspondiente a t = 540 s se observa la formación de nuevos frentes de reacción.

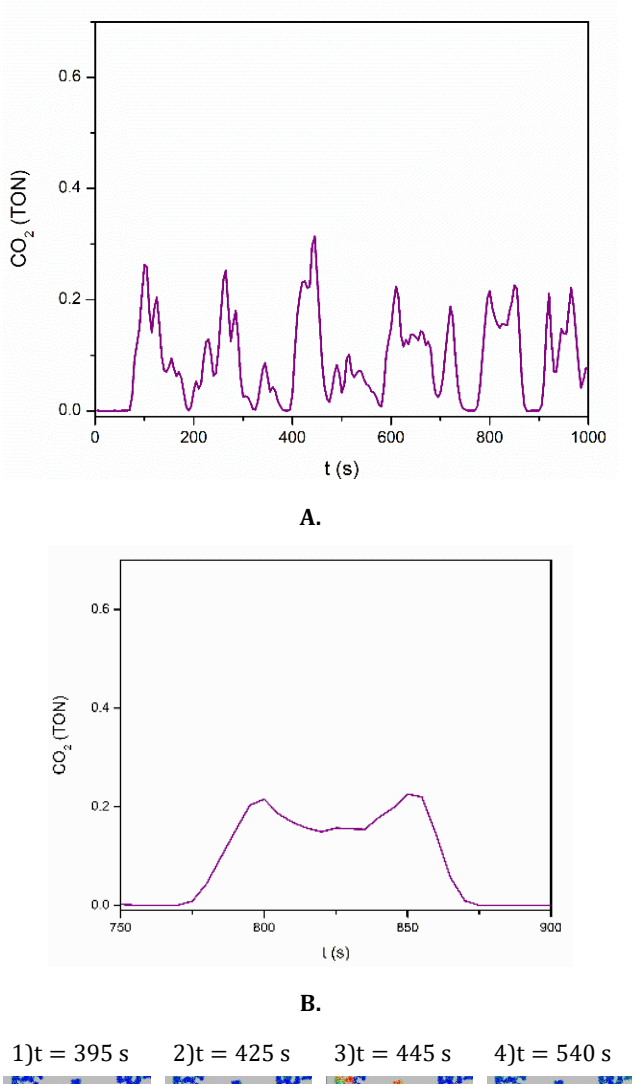
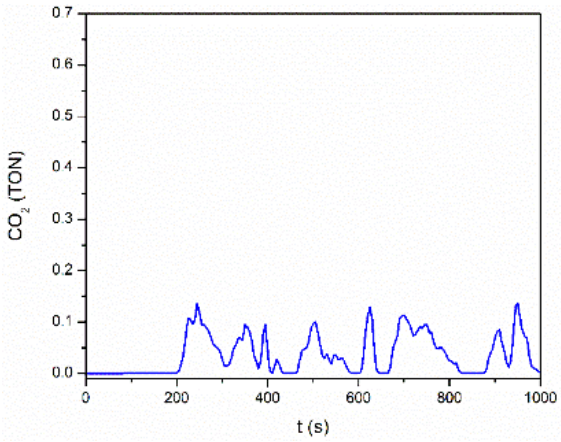


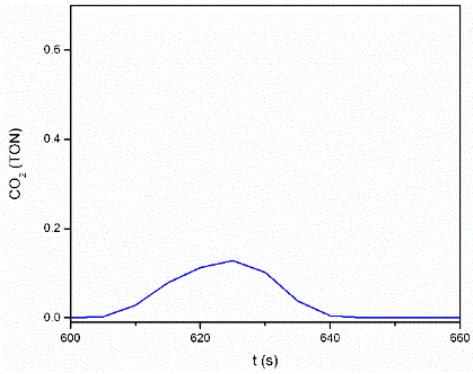
Figura 3. A. imágenes tomadas a diferentes tiempos de reacción B. Producción de CO_2 para $W_{dif} = 50\ s^{-1}$ para una $p_{O_2} = 3.5 \times 10^{-2}$ Pa. C. Porducción de CO_2 de t = 600 a t = 660 s.

La figura 4 corresponde a la gráfica de producción de CO_2 a una $\mathbf{p_{O_2}} = 3.5 \times 10^{-2}$ Pa.

Esta figura muestra una reducción en la producción de CO_2 (Fig. 4A), en relación a las dos figuras anteriores, y un cambio en el comportamiento de las oscilaciones, la cuales tienden a osilaciones libres (oscilación con una secuencia valle – máximo – valle).

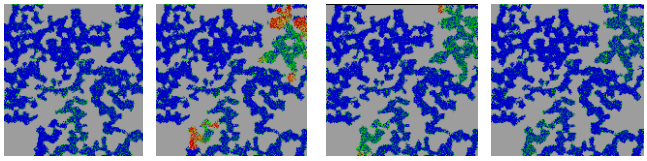


A.



B.

1)t = 600s 2)t = 625 s 3)t = 635 s 4)t = 655 s



C.

Figura 4. A. imágenes tomadas a diferentes tiempos de reacción, **B.** Prodcción de CO_2 para W_{dif} = 50 s^{-1} para una $\mathbf{p_{O_2}} = 3.5 \times 10^{-2}$ Pa, **C**.C. Porducción de CO_2 de t = 600 a t = 660 s.

La oscilación que mejor se ajusta a esta descripción es aquella que va de t = 600 a 655 s (Fig. 4B). El comportamiento de esta oscilación se muestra en las imágenes descritas a continuación (Fig. 4C).

En t = 600 s se aprecia CO adsorbido principalmente en fase 1×1 (color azul). Conforme evoluciona la reacción se adsorbe oxígeno (zonas en color rojo) y llega al punto maximo de producción, en t = 625 s.

Estas zonas con oxígeno dan lugar a frentes de reacción sobre la superfice del cúmulo, sin embargo, estas son de menor tamaño en comparación con las imágenes mostradas en las figuras 2A y 3C. Posteriormente, la producción disminuye en t = 635 s; en este punto se extingen los frentes de reacción de las zonas y se reestructura la superficie a la fase hex, dando lugar a la adsorción de CO (zonas en color verde y azul), que a continuación se transforman a la fase cuadrada. Por último, en t = 655 s, se tiene el retorno a un valle asociado a la producción de CO_2 = 0. Esta última imagen es equivalente a la primera imagen a t = 600 s, indicando que el ciclo se puede repetir en un sistema que presente oscilaciones libres.

Conclusiones

En el presente trabajo se ha descrito la influencia que ejerce la presión de oxígeno sobre la producción de CO_2. Al disminuir la presión de O_2, también disminuye la producción de CO_2 hasta en un 50%; por otra parte, también cambia el tipo de oscilación generado, desde oscilaciones irregulares a oscilaciones con tendencia libre.

Lo anterior lo demuestra la secuencia de Figuras 2B, 3A y 4A. A la presión de O_2, $\mathbf{p_{O_2}} = 5.5 \times 10^{-2}$ Pa, las oscilaciones son en su totalidad irregulares y se forman una mayor cantidad de frentes de reacción, por lo cual se tiene un mayor cubrimiento sobre el cúmulo de percolación.

En contraste, a la presión de O_2, $\mathbf{p_{O_2}} = 3.5 \times 10^{-2}$ Pa, las oscilaciones presentan una mayor regularidad y formando pocos frentes de reacción. Finalmente, a la presión de O_2, $\mathbf{p_{O_2}} = 4.5 \times 10^{-2}$ Pa, las oscilaciones que se presentan son menos irregulares y empiezan a formarse oscilaciones con patrones regulares.

En el trabajo futuro, la presión de CO se modificará con el fin de encontrar las presiones adecuadas para observar la transición entre oscilaciones irregulares a regulares.

Agradecimientos

La alumna Annabel Lee Tellez Gonzalez agradece el apoyo otorgado por SECIHTI mediante la beca 64f687d78ec4c663f15b663c. Dr. Salomón Cordero Sánchez agradece el apoyo recibido en el proyecto PEAPDI2025 CBI-SA-419-25.

Referencias

Alas S. J. (2014) Estudio del efecto de sitios inertes en la reacción CO + O_2 en Pt(100) por simulaciones de Monte Carlo dinámico. *Rev. Mex. Ing. Quím.* 13, 811-821. ISSN:1665-2738.

Alas S. J., Zgrablich G. (2007) Study of oscillations and pattern formation in the CO+O_2 reaction on Pt(100) surfaces through dynamic Monte Carlo simulation. *Appl. Surf. Sci.* 253, 5856-5863. https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2006.12.046

Andrade R. F. S., Dewel G., Borckmans P. (1989) Modeling of the kinetic oscillations in the CO oxidation on Pt(100). *J. Chem. Phys.* 91, 2675-2682. https://doi.org/10.1063/1.456977

Bianco F., Chibbaro S., Vergni D., Vulpiani A. (2013) Reaction spreading on percolating clusters. *Phys. Rev. E.* 87, 062811, https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevE.87.062811

Cordero S. S. (2002) Modelado de sólidos mesoporosos y de fenómenos de sorción de nitrógeno. Tesis de Doctorado, Departamento de Química, UAM – Iztapalapa.

Cox M. P., Ertl G., Imbihl R. (1985) Spatial Self-Organization of Surface Structure during an Oscillating Catalytic Reaction. *Phys. Rev. Lett.* 54. 15, 1725 – 1728. https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevLett.54.1725

Gillespie D.T. (1976) A general method for numerically simulating the stochastic time evolution of coupled chemical reactions. *J. Comput. Phys.* 22, 403-434. https://doi.org/10.1016/0021-9991(76)90041-3

Gelten R. J., Jansen A. P. J., van Santen R. A., Lukkien J. J., Segers J. P. L., Hilbers P. A. J. (1998) Monte Carlo simulations of a surface reaction model showing spatio-temporal pattern formations and oscillations. *J. Chem. Phys.* 108, 5921-5934. https://doi.org/10.1063/1.476003

Gruyters M., Ali T., King D. A. (1996) Theoretical Inquiry into the Microscopic Origins of the Oscillatory CO Oxidation Reaction on Pt(100). *J. Phys. Chem.* 100, 14417-14423. https://doi.org/10.1021/jp960287f

Grünert W., Kleist W., & Muhler M. (2023). Catalysis at surfaces. De Gruyter, Berlin/Boston .

Hoshen J., & Kopelman R. (1976). Percolation and cluster distribution. I. Cluster multiple labeling technique and critical concentration algorithm. *Phys. Rev. B*, 14(8), 3438–3445. https://doi.org/10.1103/physrevb.14.3438

Kuzovkov V. N., Kortlüke O., von Niessen W. (1998) Kinetic oscillations in the catalytic CO oxidation on Pt single crystal surfaces: Theory and simulation. *J. Chem. Phys*. 108, 5571-5580. https://doi.org/10.1063/1.475341

Mai, J., Casties, A., & von Niessen, W. (1993). A Monte Carlo simulation for the catalytic oxidation of CO on DLA clusters. *Chem. Phys. Lett*, 211(2–3), 197–202. https://doi.org/10.1016/0009-2614(93)85185-q

Mai J., y von Niessen W. (1991). The influence of physisorption and the Eley-Rideal mechanism on a surface reaction: CO + O2. *Chem. Phys*, 156(1), 63–69. https://doi.org/10.1016/0301-0104(91)87037-v

Park H., Kim H., Lee S. (1997)Monte Carlo simulations of catalytic CO oxidation on fractal surfaces of dimension between two and three. Surf. Sci. 380, 514-521. https://doi.org/10.1016/S0039-6028(97)00031-9

Patel, P. B. (2022). Handbook of catalysis. Canada. Arcler Press.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Comportamiento antimicrobiano y reológico de hidrogeles de TiO_2/quitosano-carboximetilcelulosa

Cortés Córdova Daniel Eduardo, Tavizón Pozos Jesús Andrés, Medina Bañuelos Esteban Francisco, Chávez Esquivel Gerardo*

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128, México.

*Autor para correspondencia: gce@azc.uam.mx

ORCID *: 0000-0002-0083-4043

Recibido:
10/mayo/2025

Aceptado:
06/noviembre/2025

Palabras clave:
TiO_2,
hidrogel,
antimicrobiano

Keywords:
TiO_2,
hydrogel,
antimicrobial

RESUMEN

Se sintetizaron hidrogeles (QC) a base de quitosano (Q) y carboximetilcelulosa (CMC) incorporando partículas de TiO_2 sintetizadas por tres métodos: hidrotérmico (h), sol-gel (s) y precipitación (p). Los espectros FTIR evidenciaron grupos funcionales como O–H, N–H, C=O, y C–O–C, característicos de Q y CMC, así como enlaces Ti–O–Ti en los hidrogeles con TiO_2. Todos los hidrogeles mostraron la fase anatasa del TiO_2 donde el método de precipitación produjo el mayor porcentaje de cristalinidad y menor tamaño de partícula. Esto favoreció su actividad antimicrobiana. La distribución de tamaños fue unimodal y bimodal, vinculadas a la estabilidad de la dispersión. Micrografías electrónicas de barrido mostraron morfología heterogénea y aglomerados de TiO_2. En las pruebas antimicrobianas, los hidrogeles con TiO_2 sintetizado por precipitación y sol-gel mostraron mayor inhibición en contra de *S. aureus.* Reológicamente, los sistemas presentaron comportamiento newtoniano, donde la adición de TiO_2 en los hidrogeles Ti(p)-QC y Ti(s)-QC redujo la viscosidad y favoreció una mayor fluidez.

ABSTRACT

Hydrogels (QC) were synthesised from chitosan (Q) and carboxymethylcellulose (CMC), incorporating TiO_2 particles produced by three methods: hydrothermal (h), sol-gel (s), and precipitation (p). FTIR spectra revealed functional groups such as O–H, N–H, C=O, and C–O–C, characteristic of Q and CMC, as well as Ti–O–Ti bonds in the hydrogels containing TiO_2. All hydrogels exhibited the anatase-TiO_2 phase, with the precipitation method yielding the highest crystallinity and the smallest particle size, which enhanced their antimicrobial activity. The particle size distribution was unimodal and bimodal, depending on the stability of the dispersion. Scanning electron micrographs showed heterogeneous morphology and TiO_2 agglomerates. In antimicrobial tests, hydrogels containing TiO_2 synthesized by precipitation and sol-gel showed greater inhibition against *S. aureus*. Rheologically, the systems exhibited Newtonian behavior, where the TiO_2 addition to the Ti(p)-QC and Ti(s)-QC hydrogels reduced viscosity and promoted greater flowability.

Introducción

Los hidrogeles son estructuras tridimensionales compuestas por polímeros hidrofílicos capaces de absorber y retener grandes cantidades de agua o fluidos biológicos, lo que les proporciona una notable similitud con los tejidos naturales. Su insolubilidad se debe a la presencia de enlaces cruzados, tanto químicos como físicos, que estabilizan la red polimérica. Gracias a los avances en biología molecular, ha aumentado la disponibilidad de fármacos de alto peso molecular basados en proteínas y péptidos, lo cual ha impulsado el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. Además, los hidrogeles pueden diseñarse para responder a estímulos fisiológicos como el pH, la temperatura o la fuerza iónica, lo que optimiza su funcionalidad in vivo (Peppas et al., 2000). Estas propiedades los hacen ideales para aplicaciones biomédicas, como apósitos antimicrobianos.

Aunque los hidrogeles contienen gran cantidad de agua, pueden mantener una forma semi sólida, lo que los hace valiosos en aplicaciones como apósitos antibacterianos. Hidrogeles de quitosano (Q) y carboximetilcelulosa (CMC) se han empleado en ingeniería de tejidos en la búsqueda de biomateriales funcionales como andamios 3D para regeneración ósea. La incorporación de nanopartículas de hidroxiapatita mejoró su desempeño, mostrando potencial para aplicaciones en medicina regenerativa óseo-cartilaginosa (Medina, 2019).

En este contexto, almohadillas de hidrogeles de gelatina con $AgNO_3$ y glutaraldehído mejoraron su resistencia al agua. Además, estos hidrogeles mostraron alta actividad antibacteriana en contra de *E. coli* y *S. aureus* tras 5 días de envejecimiento, confirmando su potencial como apósitos antimicrobianos eficaces (Rattanaruengsrikul, et al., 2009). Películas de hidrogel para proteger tomates basadas en CMC reticulada con N,N′-metilen-bis-acrilamida y cargadas con partículas de TiO_2 (3% y 5%) mostraron mejor actividad antimicrobiana en comparación con las películas de CMC sin TiO_2 (Elmehbad et al., 2024).

Por otro lado, el Q ha demostrado influir en las propiedades reológicas y la liberación de hidrocortisona en hidrogeles formulados con CMC y excipientes, donde el aumento en su concentración incrementó la viscosidad, dureza y cohesión del gel, además de mejorar la disponibilidad farmacéutica. Las formulaciones con propilenglicol, parafina y 1–2 % de quitosano fueron las más prometedoras a nivel comercial (Szcześniak et al. 2015).

En este trabajo se sintetizaron partículas de dióxido de titanio (TiO_2) mediante tres métodos diferentes: sol-gel, hidrotérmico y precipitación. El objetivo principal fue evaluar el efecto de las partículas de TiO_2 dispersadas en hidrogeles a base de quitosano y carboximetilcelulosa en las propiedades antimicrobianas, reológicas, y en la morfología y características superficiales de los hidrogeles formulados.

Metodología

Materiales

Quitosano (Q, 250-300 kDa, 90% desacetilado) y carboximetilcelulosa (CMC, 90 a 300 kDa, 90.5% pureza) ambos de Encapsuladoras México®, Chihuahua, México. Isopropóxido de titanio ($Ti[OCH(CH_3)_2]_4$), solución de cloruro de titanio (IV) en 1.0 M en cloruro de metileno ($TiCl_4$), ácido acético (AA), hidróxido de sodio (NaOH), todos de Sigma-Aldrich® Chemical Company Inc., México. Ácido nítrico (HNO_3, 69-70%, J. T. Baker, México).

Síntesis de partículas de TiO_2 y preparación de hidrogeles de quitosano-carboximetilcelulosa

Hidrogeles de Q-CMC: se disolvieron 2 g de Q en 500 mL de una solución de AA al 1% v/v (0.4% m/v), mediante agitación mecánica (600 rpm) a 70 °C durante 2 h, hasta alcanzar la gelificación. En paralelo, se preparó un hidrogel de CMC, disolviendo 3 g de CMC en 200 mL de AA al 1% v/v (1.5% m/v), bajo agitación mecánica (600 rpm) a 50 °C durante 2 h, también hasta obtener la gelificación. Finalmente, ambos hidrogeles se mezclaron en una proporción 1:1 en volumen para formar el hidrogel combinado Q-CMC (pH=2.9).

Partículas de Ti(s): la síntesis de las partículas de Ti(s) se llevó a cabo por el método sol-gel, utilizando 50 mL de isopropóxido de titanio con isopropanol, con una relación de alcohol/alcóxido de 30. Posteriormente se preparó una solución de HNO_3 (aditivo de síntesis), con las siguientes características: relación agua/alcóxido = 14, y una razón de aditivo de síntesis/alcóxido = 0.2. La solución precursora se colocó en un vaso de precipitados de 250 mL. Posteriormente, se añadió gota a gota y de forma lenta la solución acuosa de ácido nítrico durante 3 h, a temperatura ambiente, manteniendo agitación (300 rpm) constante.

Después de 1.5 h, se observó la formación de un alcogel. Para facilitar la gelificación completa y evitar la solidificación prematura, se añadieron 10 mL de isopropanol (ca. de 8.1% v/v) y se incrementó la velocidad de agitación (600 rpm) hasta completar las 3 h.

Finalizada la reacción, la mezcla fue secada en una estufa a 60°C, hasta la completa evaporación del isopropanol. El sólido resultante fue lavado tres veces con agua destilada (20 mL por lavado) para eliminar impurezas y restos de ácido. Finalmente, el material seco se calcinó en una mufla a 300°C durante 2 h para obtener las nanopartículas de TiO_2 (Banisharif et al., 2015).

Partículas de Ti(h): estas partículas se sintetizaron usando el método sol-gel descrito en el párrafo anterior, con una etapa adicional después del proceso de gelificación (al cabo de las 3 h). La mezcla fue colocada en una autoclave a 200°C durante 4 h, sometiéndola a un tratamiento hidrotérmico con el fin de mejorar la cristalinidad y morfología de las partículas.

Partículas Ti(p): inicialmente, se preparó una solución de de 130 mL de $TiCl_4$ al 0.5 M (4.6% m/v) bajo agitación mecánica (600 rpm) en una campana de extracción debido a la liberación de vapores. A esta solución se le adicionó gota a gota una solución de hidróxido de amonio (NH_4OH) al 0.1 M hasta la formación de un precipitado de color blanco. La suspensión obtenida se centrifugó a 6000 rpm durante 7 min. El precipitado fue lavado sucesivamente con agua destilada, seguido de etanol y acetona para eliminar impurezas y subproductos. Posteriormente, el sólido se secó a 65 °C durante 24 h. Finalmente, el material seco fue calcinado a 300 °C durante 2 h para obtener las partículas Ti(p) en su forma cristalina.

Síntesis de hidrogeles: se prepararon tres hidrogeles a partir de 100 mL de gel de Q-CMC (QC), incorporando 1%m/m de las partículas de Ti(s), Ti(h), y Ti(p), respectivamente. La incorporación de las partículas se realizó mediante ultrasonicación directa utilizando un equipo ultrasónico de 500 W de potencia, por 15 min, con ciclos de 15s -5s de sonicación-descanso. Cada mezcla se colocó en un vaso de precipitados con un baño de hielo externo para evitar el sobrecalentamiento y preservar la estabilidad del sistema. Una vez finalizado el proceso, los hidrogeles obtenidos Ti(s)QC, Ti(h)QC y Ti(p)QC fueron dejados en reposo en la oscuridad, con el fin de evitar fotodegradación de los componentes sensibles y favorecer la estabilización del sistema.

Caracterización de los hidrogeles

Los hidrogeles fueron caracterizados por espectroscopía infrarroja utilizando un equipo Bruker, Lufkin, TX, con un accesorio ATR. La difracción de rayos X (DRX) se llevó a cabo en un equipo PXRD D8 Advance Bruker AXS con radiación CuKα, una geometría angular 2θ en un dominio de 20 a 70° con un paso de 0.019°, y los difractogramas se compararon con las tarjetas ICDD.

El tamaño hidrodinámico de los hidrogeles QC (no sonicado), Ti(h)QC, Ti(s)QC, y Ti(p)QC se determinó mediante dispersión dinámica de luz (DLS, por sus siglas en inglés) en solución. Se colocó un volumen de 800 µL de cada hidrogel en una celda de 1 cm^2 para calcular el diámetro hidrodinámico promedio. Las mediciones se realizaron por triplicado, representando cada triplicado el promedio de seis lecturas independientes.

El pH en el punto de carga cero (pH_{PCC}) de los hidrogeles QC (no sonicado), Ti(h)QC, Ti(s)QC, y Ti(p)QC se determinó añadiendo primero 50 ml de NaCl 0.01 M a una serie de viales cerrados. Posteriormente, el pH inicial se ajustó entre 1.5 y 10 añadiendo HCl 0.1 M o NaOH 0.1 M, respectivamente. Posteriormente, se incorporaron 0.1mL de cada hidrogel en cada vial y la mezcla obtenida se agitó durante 48 h. A continuación, se midió el pH final de cada solución. El pH_{PCC} corresponde al punto de intersección entre la curva pH_{final} en función del $pH_{inicial}$ y la línea $pH_{final} = pH_{inicial}$ (Sehil et al., 2021).

Microscopía Electrónica de Barrido (SEM, por sus siglas en inglés)-Espectroscopía de Rayos X por Dispersión de Energía (EDS, por sus siglas en inglés): Se tomaron micrografías SEM de los catalizadores con configuración de electrones secundarios (SE2), 2.0 kV, distancia de trabajo de 4.15 mm (en promedio) y aumento de 100 000x obtenidas en un microscopio electrónico de barrido de emisión de campo de alto vacío Zeiss Supra 55-VP (FE-SEM).

Ensayos de actividad antibacteriana

Las cepas utilizadas en la prueba de actividad antimicrobiana están depositadas en la Colección Americana de Cultivos Tipo (ATCC), una referencia internacional que forma parte del conjunto mínimo de cepas bacterianas utilizadas para este tipo de estudio. *Escherichia coli* (ATCC 25922/25404) y *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923/6538) fueron proporcionadas por Thermo Scientific™ Culti-Loops™, donde se verificó la pureza mediante caracterización macroscópica (características de las colonias) y observación microscópica de frotis teñidos con bacterias Gram.

La actividad antimicrobiana de los hidrogeles QC, Ti(h)QC, Ti(s)QC, y Ti(p)QC se determinó mediante el ensayo de difusión. Se prepararon placas de Petri de 120 mm de diámetro con una suspensión bacteriana de agar de soja tripticasa (MCD Lab) a una concentración de 0.5 McFarland (1×10^7 a 1×10^8 UFC/mL). Una vez solidificado el agar, se colocaron sobre la superficie discos de papel (6 mm de diámetro, Whatman número 4) con 20 µL de los hidrogeles. Posteriormente, las placas de agar se incubaron a 37 °C durante 24 h.

Los diámetros de los halos de inhibición se midieron con un vernier y se expresaron en mm. Las muestras con halos de inhibición superiores a 6 mm se consideraron resultados positivos. Ampicilina (Sigma-Aldrich) fue usada como control positivo a una concentración de 1 mg/mL para *E. coli* y 0.1 mg/mL para *S. aureus,* y agua estéril se empleó como control negativo. Todas las pruebas se realizaron por duplicado y se reportan como mm.

Viscosimetría de Couette de doble espacio anular

La caracterización viscosimétrica de Couette de doble espacio anular de los hidrogeles QC, Ti(h)QC, Ti(s)QC, y Ti(p)QC se realizó en un reómetro rotacional de esfuerzo y rapidez de corte controlados (MCR 302, Anton Paar), al cual se acopló una geometría estándar de cilindros concéntricos de doble espacio anular, DG26.7, hecha de acero inoxidable. Las dimensiones de la geometría están de acuerdo con la norma DIN 54453. El intervalo de torcas aplicado por el reómetro en rotación es de $1x10^{-6}$ a 200 mN·m, mientras que la máxima rapidez de rotación del reómetro es de 3000 rpm y resuelve nano radianes de precisión en desplazamiento angular.

Curvas de Flujo

Para las mediciones reológicas de los hidrogeles QC, Ti(h)QC, Ti(s)QC, y Ti(p)QC se realizaron curvas de flujo por triplicado controlando la rapidez de corte en el intervalo de 25 a 400 s^{-1} con incrementos de forma logarítmica, de las cuales se obtuvieron las curvas de viscosidad correspondientes. Estas curvas consistieron en la toma de 20 puntos en dicho intervalo utilizando el modo de estado estacionario (configurado por Anton Paar). Las curvas de flujo se construyeron a 25 °C con muestras frescas. Después de colocar la muestra (3.8 mL) en la geometría de medición, se esperó 10 min para alcanzar el equilibrio térmico y comenzar las mediciones. El análisis de las curvas de flujo y de viscosidad se realizó de acuerdo con lo reportado en la literatura para fluidos newtonianos (Medina-Bañuelos, 2016).

Resultados y discusión

Resultados de caracterización

La figura 1 muestra los espectros FTIR de los hidrogeles QC (no sonicado), Ti(h)QC, Ti(s)QC, y Ti(p)QC. Todos los espectros FTIR mostraron una amplia banda alrededor de 3400 cm^{-1}, asignada a vibraciones de estiramiento O–H y N–H provenientes de los grupos funcionales del Q y la CMC, y pueden también deberse al agua adsorbida. En 2900 cm^{-1}, se observó una banda menos intensa asociada al estiramiento C–H de los grupos metileno del esqueleto del Q y el CMC.

Entre 1740 y 1220 cm^{-1}, se observaron tres bandas asociadas a vibraciones de estiramiento C=O, deformación N–H y C-H asociados a los grupos carbonilo y amida II. Entre 1150–1020 cm^{-1}, la banda de mayor intensidad está asociado a vibraciones de estiramiento C–O–C y C–O, asociado a enlaces glucosídicos (Mourya et al., 2011). Finalmente, una banda de baja intensidad en 605 cm^{-1} solo se observó para los tres hidrogeles con TiO_2, asociados a la vibración de estiramiento Ti–O–Ti.

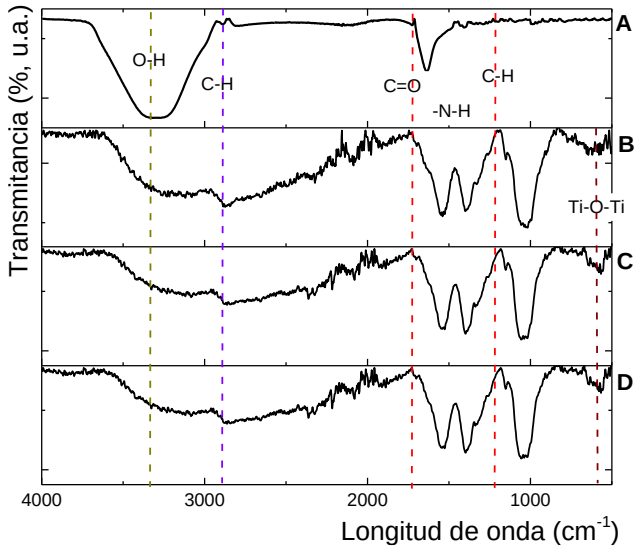


Figura 1. Espectros FTIR de los hidrogeles **A.** QC (no sonicado), **B.** Ti(h)QC, **C.** Ti(s)QC, y **D.** Ti(p)QC.

La figura 2 muestra los patrones de difracción de rayos X de los hidrogeles Ti(h)QC, Ti(s)QC, y Ti(p)QC. Los picos se observaron a 25,2° (101), 37,9° (004), 48,0° (200), 53,8° (121) y 62,7° (204), correspondientes a la fase A-TiO_2 verificada con el JCPDS 21–1272. Sin embargo, es posible que los picos a 54,0° (211), 54,9° (220), 62,7° (002) y 68,7° (301) puedan ser planos cristalinos pequeños de R-TiO_2 (JCPDS 2112-76). Nótese que el hecho de que los picos no estén bien definidos se puede atribuir simplemente a la presencia de la matriz Q-CMC, en la cual se depositaron las partículas de TiO_2, a pesar de esto, los picos coinciden con los de la ficha cristalográfica JCPDS No. 04-016–2837. Esto también indica que el TiO_2 se depositó adecuadamente en la matriz Q-CMC. El tamaño de cristal (TC) se determinó mediante la ecuación de Scherrer, de acuerdo con la ecuación 1 (Scherrer, 1918):

$$TC = \frac{K \times \lambda}{FWHM \times cos\theta} \quad (1)$$

donde K es el factor de forma (o constante de Scherrer = 0.94), λ es la longitud de onda de Cu k_α (0.154056 nm), θ es el ángulo de difracción y FWHM el ancho a media altura.

Adicionalmente, la microdeformación, o deformación local (ε), se refiere a las variaciones en los parámetros de la red cristalina de los materiales cristalinos (Aidid et al., 2025). La ε se puede calcular mediante la ecuación 2:

$$\varepsilon = \frac{FWHM}{4tan\theta} \qquad (2)$$

Una baja microdeformación en un cristal indica menos distorsiones y defectos en la red, lo que generalmente conlleva una mayor integridad estructural y mejores propiedades mecánicas (Alam et al., 2025).

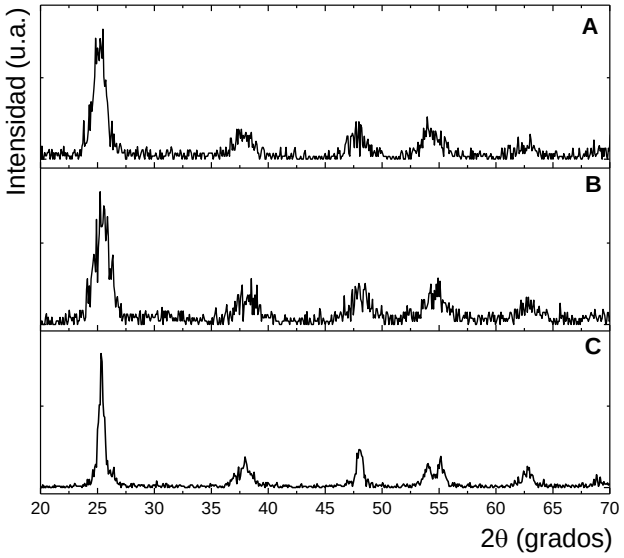


Figura 2. Patrones de difracción de rayos X de los hidrogeles **A.** Ti(h)QC, **B.** Ti(s)QC, y **C.** Ti(p)QC.

Los valores de TC/ ε promedio para los hidrogeles Ti(h)QC, Ti(s)QC, y Ti(p)QC fueron de 7.09nm/2.34%, 8.86nm/18.74% y 17.7nm/9.37%, respectivamente. El tamaño de cristal de A-TiO_2 calculado del hidrogel Ti(p)QC fue 45% más grande que el promedio de los hidrogeles Ti(h)QC y Ti(s)QC. Esto sugiere que la síntesis influye significativamente en el tamaño de cristal.

El valor de ε para el hidrogel Ti(s)QC evidenció la mayor distorsión, lo cual indica un mayor grado de desorden o defectos en la red cristalina de TiO_2, posiblemente debido a tensiones internas o variaciones entre las interacciones Q-CMC y las partículas de TiO_2.

Adicionalmente, se calculó el porcentaje de cristalinidad relativa (%CR) de los patrones de difracción obtenidos de los hidrogeles Ti(h)QC, Ti(s)QC, y Ti(p)QC con el uso del software Match ® versión 3.11.

El %CR de los hidrogeles Ti(h)QC, Ti(s)QC, y Ti(p)QC fue de 96.0%, 90.5% y 99.2%, respectivamente. El hidrogel Ti(p)QC mostró un %CR 6% más alto que el valor promedio de %CR de los hidrogeles Ti(h)QC y Ti(s)QC. Este comportamiento está vinculado directamente con el método de síntesis. En el método de precipitación se forman núcleos y el crecimiento de cristales de TiO_2 es de forma gradual, favoreciendo la organización estructural y reduciendo defectos en la red cristalina. Por otra parte, el método sol-gel conduce al desarrollo de cadenas de Ti-O-Ti, cuyo rendimiento de formación depende estrictamente de la relación agua/alcóxido, la presencia de catalizadores ácido-base, el tipo de disolvente, el envejecimiento en gel, la temperatura de operación y la técnica de mezcla (D'Arienzo et al. 2017). Por lo tanto, el método de precipitación tiende a producir materiales más puros y densos, lo que favorece una mayor cristalinidad.

La Figura 3 muestra los gráficos de dispersión dinámica de luz (DLS) de los hidrogeles QC (no sonicado), QC (sonicado), Ti(h)QC, Ti(s)QC y Ti(p)QC. Los hidrogeles QC (no sonicado), QC (sonicado), Ti(h)QC mostraron distribución unimodal y los hidrogeles Ti(s)QC y Ti(p)QC mostraron distribución bimodal. Los hidrogeles QC (no sonicado) (Figura 3A) y QC (sonicado) (Figura 3B) mostraron un tamaño de partícula de 1133 y 835 nm.

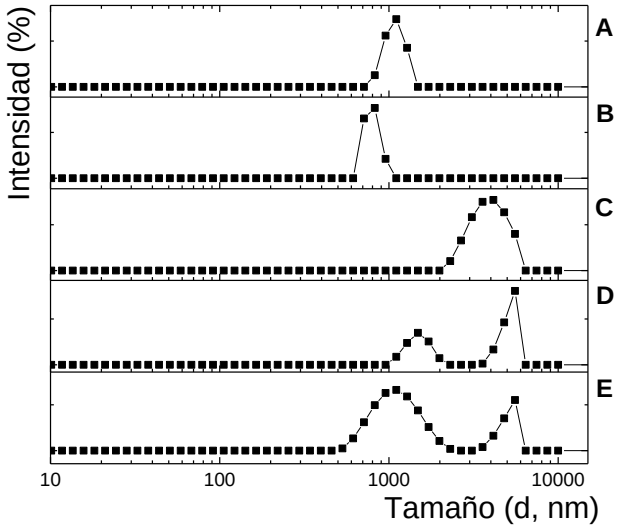


Figura 3. Distribución dinamica de particulas medidas por (DLS) de los hidrogeles **A.** QC (no sonicado), **B.** QC (sonicado), **C.** Ti(h)QC, **D.** Ti(s)QC, y **E.** Ti(p)QC.

La disminución del tamaño de partícula del hidrogel Q-CMC sonicado se puede atribuir a la aplicación del tratamiento ultrasónico, que genera cavitación.

Es decir ciclos alternados de compresión y rarefacción que crean zonas locales de muy altas temperaturas y muy altos esfuerzos que rompen los agregados de quitosano y carboximetilcelulosa. Esto resulta en una distribución de tamaños más uniforme (unimodal) y partículas o cadenas poliméricas con menor peso molecular.

El hidrogel Ti(h)QC (Figura 3C) mostró un tamaño de partícula de 3914 nm con una distribución unimodal, la cual se debe a una buena dispersión de partículas de TiO_2 en la matriz biopolimérica Q-CMC. Los hidrogeles Ti(s)QC (Figura 3D) y Ti(p)QC (Figura 3E) mostraron distribución de tamaño de partícula bimodal de 1470 nm y de 5577 nm y de 1069 nm y de 5492 nm. La distribución bimodal en los hidrogeles Ti(s)QC y Ti(p)QC sugiere heterogeneidad y una baja dispersión del TiO_2 en la matriz Q-CMC cuando se sintetiza a partir de los métodos de sol-gel y de precipitación. Lo anterior sugiere que la distribución de tamaño de partícula del TiO_2 es función del tipo de síntesis e influye en el grado de dispersión en una matriz polimérica dada. El tratamiento hidrotérmico después de la síntesis por sol-gel evitó la aglomeración y aparentemente mantuvo las interacciones electrostáticas del sistema cercanas al punto isoeléctrico.

La figura 4 muestra los cambios en el pH de los hidrogeles después de 2 horas a 25 °C, representando el pH final en función del pH inicial. Estos cambios se atribuyen a la desorción de especies cargadas, como iones OH^- o H^+, en la superficie de los hidrogeles Ti(h)QC, Ti(s)QC y Ti(p)QC. El pH_{PCC} promedio para los tres hidrogeles fue de 5.5, determinado por la intersección entre la curva $pH_{inicial}$–pH_{final} y la línea diagonal de referencia.

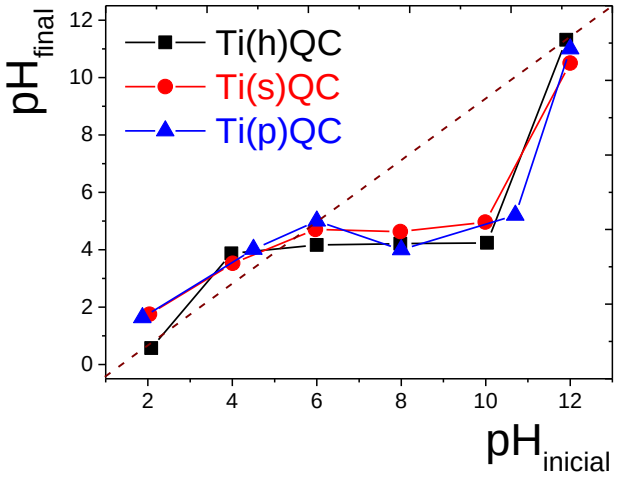


Figura 4. Curva del pH punto de carga cero (pH_{PCC}) de los hidrogeles Ti(h)QC, Ti(s)QC, y Ti(p)QC con un pH final en función del pH inicial.

A partir de este resultado, se infiere que la superficie de los hidrogeles adquiere una carga neta negativa a pH superiores a 5.1, 5.6 y 5.9 para los hidrogeles Ti(h)QC, Ti(s)QC y Ti(p)QC, respectivamente, similar a los resultados informados anteriormente (Zeng, 2013). Ademas, los pH_{PCC} del TiO_2 reportados en la literatura varian de acuerdo a su estructura cristalina.

A un pH=5.6, los pH_{PCC} para las fases A-TiO_2 y R-TiO_2 son de 5.9 y 5.4 (Kosmulski, 2002).

En contraste, a valores de pH inferiores a dichos puntos, la superficie presenta una carga neta positiva. Estos comportamientos están en concordancia con los siguientes equilibrios ácido-base de los grupos hidroxilo superficiales:

$$pH < PH_{PCC}: Ti - OH + H^+ \leftrightarrow Ti - OH_2^+$$

$$pH > PH_{PCC}: Ti - OH + OH^- \leftrightarrow TiO^- + H_2O$$

Adicionalmente, se sabe que el quitosano es un policatión y la CMC es un polianión ambos forman complejos polielectrolíticos, donde las partículas de TiO_2 pueden estár cargadas negativamente (pH > pH_{PCC}) o cargadas positivamente (pH < pH_{PCC}) y pueden repelerse con los grupos funcionales de CMC o atraerse con los grupos funcionales del quitosano (Delair et al. 2013), por lo anterior, un aspecto a considerar es el comportamiento entre la concentración de partículas y la razón biopolímero/biopolímero para la dispersión óptima de partículas en diferentes matrices poliméricas.

El tratamiento hidrotermal evito la aglomeración y mantuvo las interacciones electrostáticas cercanas al punto isoeléctrico. Por otra parte los hidrogeles Ti(s)QC y Ti(p)QC, específicamente el sistema Ti(p)QC, con la distribución de tamaños de partícula más pequeño (basándose en el más predominante), contribuyó a que tuviera el valor de viscosidad más bajo, seguido del sistema Ti(s)QC que tuvo la segunda viscosidad más baja pero su distribución de tamaño de partícula fue la más grande, aunque el ser bimodal, ocasionó que la viscosidad disminuyera más que en el sistema Ti(h)QC. Cabe resaltar que una distribución bimodal indica la presencia de dos tamaños de partícula y, por tanto, un sistema no homogéneo. La viscosidad se ve afectada tanto por el tamaño absoluto como por la relación entre los dos tamaños. En estas dispersiones reemplazar partículas grandes por pequeñas reduce la viscosidad al aumentar el volumen libre, mientras que añadir partículas pequeñas a una suspensión de partículas grandes genera fuerzas de depleción que incrementan la viscosidad (Zaman y Dutcher 2005).

Los valores de pH < pH_{PCC} indican que la superficie de TiO_2 tiene una carga neta positiva, mientras que cuando pH > pH_{PCC}, las superficies de TiO_2 tienen carga negativa.

En general sobservó que, para valores de pH superiores a pH_{PCC}, los hidrogeles adquirieron cargas superficiales negativas tras la adsorción de iones OH^-, lo que favorecería la adsorción del metales o cationes debido a la atracción electrostática.

Sin embargo, para valores de pH inferiores a pH_{PCC}, la superficie de los hidrogeles se carga positivamente debido a la adsorción de iones de hidrógeno H^+ de la solución y también a la protonación de los grupos funcionales amino (Sehil et al., 2024).

La figura 5 muestra imágenes de SEM de los hidrogeles de QC, Ti(h)/QC, Ti(s)/QC y Ti(p)/QC. La morfología del hidrogel QC (Figura 5A) mostró una matriz homogenea con una sección entrecruzada o reticulada. En el caso del hidrogel Ti(h)QC se observaron partículas pequeñas y bien dispersas con tamaños de alrededor de 3500 µm aproximadamente (Figura 5B), de acuerdo con la distribución unimodal de la figura 3C. Para los hidrogeles Ti(s)QC y Ti(p)QC se observó una morfología altamente heterogénea con cúmulos o aglomerados bien definidos de TiO_2 de hasta 5 µm aproximadamente y algunos pocos con tamaños mayores que 5 µm. Especificamente se observa una menor cantidad de partículas pequeñas dispersas para el hidrogel Ti(s)QC (Figura 5C), mientras que se observa una gran cantidad de partículas pequeñas dispersas con tamaños mucho menores de 5 µm para el hidrogel Ti(p)QC (Figura 5D), consistente con las distribuciones bimodales de la figura 3D y la figura 3E. Nótese que las imágenes de SEM están de acuerdo con las mediciones de DLS, resultados que en conjunto muestran que el método de síntesis influye en el tamaño de partícula, el cual juega un papel en la dispersión de partículas en matrices poliméricas.

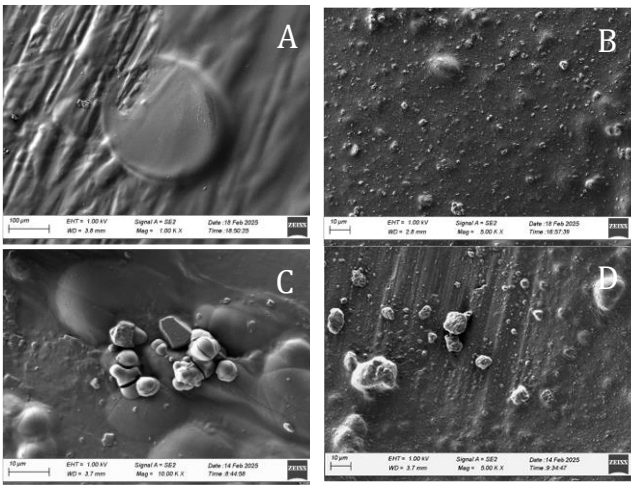


Figura 5. Imágenes SEM con electrones secundarios (SE2) de los hidrogeles **A.** QC, **B.** Ti(h)QC, **C.** Ti(s)QC, y **D.** Ti(p)QC.

Se han obtenido partículas de TiO_2 por los métodos hidrotérmicos asistidos por microondas (TiO_2-MW), sonoquímicos (TiO_2-US) y precursores poliméricos (TiO_2-PP) de tamaños nanométricos de 90 nm, con la mayor cantidad de fase rutilo.

Por lo que las fases de las nanopartículas y sus métodos de obtención podrían ser puntos a considerarse para la dispersión de partículas. (Moreira et al., 2020).

Actividad Antimicrobiana

Los hidrogeles fueron insolubles en la suspensión bacteriana de agar Soya Tripticaseína. Por ello, los hidrogeles se sometieron 5 min a sonicación y se agitaron en un vortéx para obtener suspensiones homogéneas, las cuales se usaron en la evaluación.

En la tabla 1 se muestran los valores y fotografías de los halos de inhibición bacteriana cuasados por la presencia de hidrogeles.

Tabla 1. Halos de inhibición bacteriana de los hidrogeles expresada en milímetros.

Hidrogel	Bacterias (cepas)	
	E. coli (25922)	*S. aureus* (6538)
QC (no sonicado)	7± 0.0	7 ± 0.0
QC (sonicado)	7± 0.0	7 ± 0.0
Ti(h)QC	7± 1.0	7 ± 0.5
Ti(s)QC	7± 0.0	9 ± 1.0
Ti(p)QC	7± 0.0	10 ± 0.5
Ampicilina	24.7 ± 0.6	34.5 ± 0.5

Todos los hidrogeles mostraron en promedio halos de inhibición de 14.3% respecto a los halos iniciales de 6 mm en contra de la bacteria *E. coli*. Por otra parte, los hidrogeles QC (no sonicado), QC (sonicado), Ti(h)QC mostraron 14.3% en contra de la bacteria *S. aureus.* Sin embargo, los hidrogeles Ti(s)QC y Ti(p)QC mostraron en promedio halos de inhibición de 36.8% en contra de la bacteria *S. aureus*. Esto puede atribuirse a la consistencia del material, ya que formaban películas gelatinosas donde no hay crecimiento bacteriano pero el efecto de difusión es mínimo.

Los hidrogeles QC (sonicado) y QC (no sonicado) mostraron una baja actividad antimicrobiana en contra de las dos bacterias, dependiendo únicamente de los grupos funcionales del quitosano y la CMC. La interacción entre sus grupos funcionales, NH_3^+ del Q y COO^- de la CMC, con cargas opuestas neutraliza sus cargas, disminuyendo la acción antimicrobiana del quitosano.

La figura 6 muestra las fotografias de las cajas Petri con las pruebas antimicrobianas de los hidrogeles a base de TiO_2. En primer lugar, la gran cantidad de partículas pequeñas (las más predominantes) del método de precipitación (Ti(p)QC) posiblemente favoreció una mejor dispersión y anclaje del TiO_2 en la matriz Q-CMC.

Por lo que se incrementó su área superficial y la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), responsables del efecto antimicrobiano. Por otra parte, los métodos sol-gel (Ti(s)QC) e hidrotérmico (Ti(h)QC), permitieron la formación de estructuras amorfas (de acuerdo con los resultados de DRX), posiblemente asociadas a las partículas de mayor tamaño, las cuales fueron predominantes en dichos hidrogeles. Estas partículas tendieron a aglomerarse en la matriz Q-CMC, lo que redujo el área activa expuesta y, en consecuencia, la eficacia antimicrobiana.

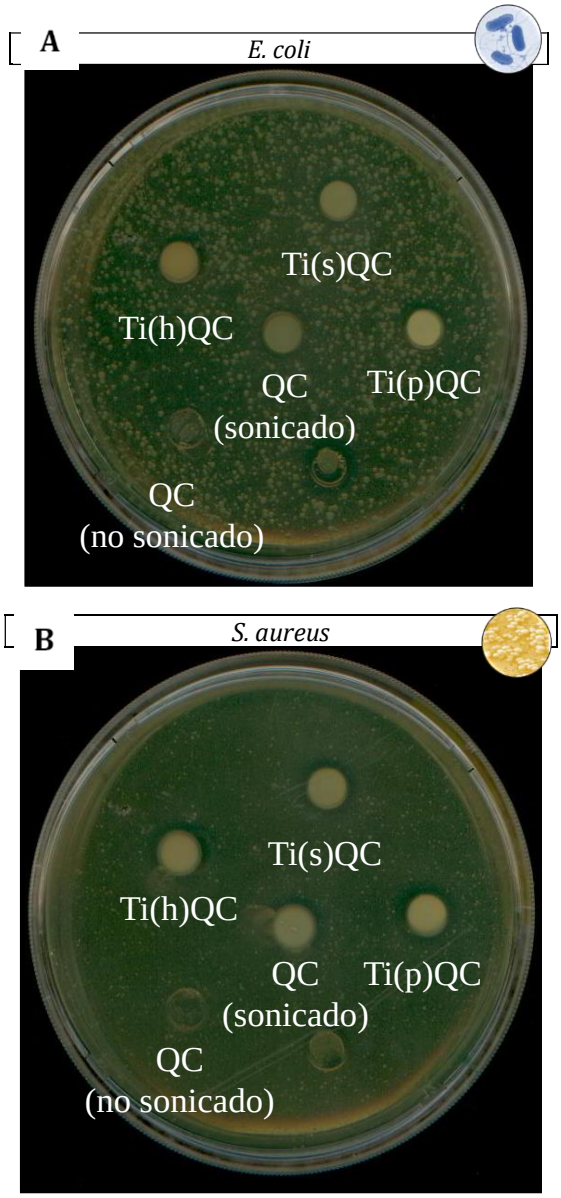


Figura 6. Fotografías de las cajas Petri con los halos de inhibición generados por los hidrogeles QC (no sonicado), Ti(h)QC, Ti(s)QC, y Ti(p)QC en contra de las bacterias **A.** *E. coli* y **B.** *S. aureus.*

Comportamiento Reológico

En la figura 7 se muestran las curvas de flujo y de viscosidad para los hidrogeles QC (no sonicado), Ti(h)QC, Ti(s)QC y Ti(p)QC. En general se observa que el comportamiento reológico de todos los hidrogeles fue newtoniano, es decir, que existe una relación lineal entre el esfuerzo de corte y la rapidez de corte (Figura 7A), en otras palabras, que la viscosidad es independiente de la rapidez de corte (Figura 7B). En particular, en la figura 7B, se observa que el hidrogel que presentó mayor viscosidad (15.6 mPa·s) fue la matriz polimérica QC, ya que esta no fue sometida a sonicación. Sin embargo, se observa que la viscosidad disminuye significativamente para los hidrogeles con partículas de TiO_2: Ti(h)QC, Ti(s)QC y Ti(p)QC. Esto se puede atribuir al tratamiento ultrasónico que generó incisiones que fragmentaron las cadenas poliméricas, lo que causó una disminución de su viscosidad.

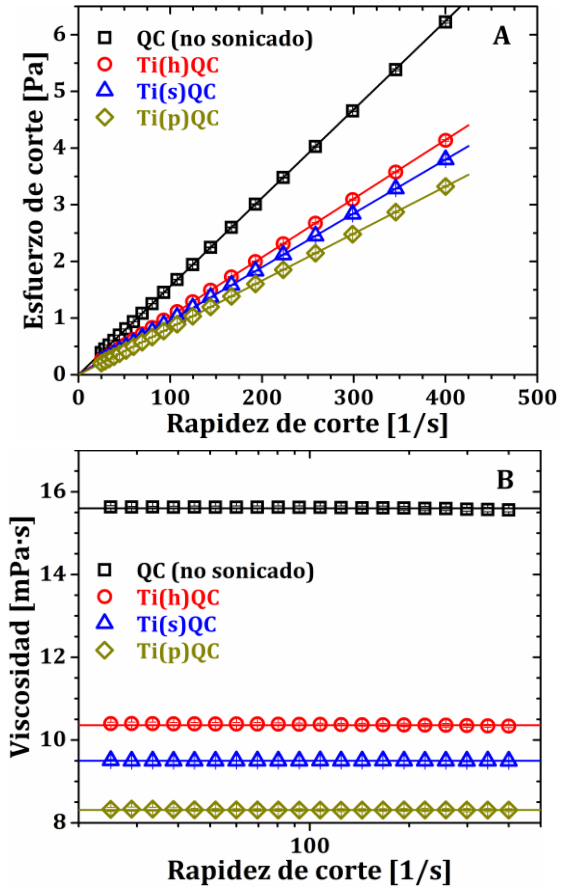


Figura 7. A. Curvas de flujo (las líneas continuas representan el ajuste de los datos experimentales al modelo de Newton de la viscosidad). **B.** Curvas de viscosidad de los hidrogeles de QC (sonicado), Ti(h)QC, Ti(s)QC, y Ti(p)QC (las líneas continuas representan el valor de la viscosidad obtenido del ajuste al modelo de Newton).

Por otra parte, la viscosidad de los hidrogeles disminuyó de acuerdo con el tamaño de las partículas de TiO_2 en mayor proporción, siendo la viscosidad del hidrogel Ti(h)QC la más alta (10.36 mPa·s) y la viscosidad del hidrogel Ti(p)QC la más baja (8.31 mPa·s) de los tres, lo cual es consistente con las mediciones de DLS y las micrografías de SEM.

Es importante mencionar que la concentración de partículas resultó en dispersiones de partículas rígidas diluidas con un comportamiento reológico newtoniano. Con respecto a las pruebas de preservación, la matriz no mostró actividad, debido a la ausencia de las partículas.

En cuanto a los hidrogeles, el hidrogel Ti(h)QC tuvo el desempeño más destacado en las pruebas de preservación dentro de los sistemas con TiO_2, debido probablemente a la formación de una capa protectora con propiedades de barrera mejoradas por la buena dispersión del TiO_2 en este sistema, así como a su viscosidad relativamente alta. Para los hidrogeles Ti(s)QC y Ti(p)QC, este último tuvo el rendimiento más bajo de todos, inclusive más bajo que el biomaterial Q-CMC, debido a que su viscosidad fue la más baja, por ende, su aplicabilidad como recubrimiento se tornó más difícil. Así, se determinó que la viscosidad de los hidrogeles y la buena dispersión de las partículas influye en la eficacia de preservación.

Finalmente, se observó que la actividad antimicrobiana se favoreció con el uso de las partículas de Ti(p) las cuales son de tamaños predominantemente pequeños.

Conclusiones

En este trabajo se sintetizaron hidrogeles de quitosano y carboximetilcelulosa incorporando partículas de TiO_2 sintetizadas por los métodos hidrotérmico (Ti(h)QC), sol-gel (Ti(s)QC) y precipitación (Ti(p)QC). Los análisis estructurales confirmaron la presencia de TiO_2 en fase anatasa, la cual se sabe que presenta mayor actividad antimicrobiana que las fases Anatasa o Rutilo.

El mayor porcentaje de cristalinidad (99.2%) y tamaño de cristal (17.7 nm) se observó para Ti(p)QC, mientras que el hidrogel Ti(s)QC mostró mayor microdeformación reticular (18.74%), indicando una mayor cantidad de defectos en la red cristalina.

Los tres hidrogeles mostraron punto de carga cero en promedio de 5.5. Las distribuciones de tamaño de partículas y las micrografías SEM revelaron que el hidrogel Ti(h)QC presentó dispersión unimodal y homogénea, mientras que Ti(s)QC y Ti(p)QC exhibieron distribuciones bimodales con aglomerados.

En las pruebas antimicrobianas, los hidrogeles Ti(p)QC y Ti(s)QC mostraron mayor inhibición contra *S. aureus* (36.8%), atribuido a la alta área superficial de las partículas pequeñas que favorecen la generación de especies reactivas de oxígeno.

Reológicamente, todos los hidrogeles mostraron comportamiento newtoniano, con Ti(h)QC presentando la mayor viscosidad (10.36 mPa·s) y Ti(p)QC la menor (8.31 mPa·s), relacionado con la eficacia de dispersión de partículas.

Estos resultados destacan que el método de síntesis de las partículas de TiO_2 influye directamente en las propiedades estructurales, antimicrobianas y reológicas de los hidrogeles de Q-CMC, siendo las partículas obtenidas por el método de precipitación las más efectivas para aplicaciones que requieren alta cristalinidad y una buena actividad antimicrobiana.

Agradecimientos

Los autores de este trabajo agradecen a los Técnicos Académicos del IF-UNAM María Cristina Zorrilla Cangas, Antonio Morales Espino y Diego Quiterio Vargas por su apoyo con las mediciones de caracterización de este trabajo.

Referencias

Aidid, A. R., Shishir, M. K. H., Rahaman, M. A., Islam, M. T., Mukta, M., Alam, M. A. (2025). Powder X-ray line diffraction pattern profiling of anatase-quartz binary oxide: a crystallographic investigation. *Next Materials* 8: 100571.

Alam, M. A., Hossain Shishir, M. K., Sarkar, D., Bishwas, R. K., Jahan, S. A. (2025). X-ray line diffraction study of preferred oriented hexagonal zincite nanocrystals: a crystallographic investigation. *Journal of Crystal Growth* 666: 128230.

Banisharif, A., Khodadadi, A. A., Mortazavi, Y., Firooz, A. A., Beheshtian, J., Agah, S., & Menbari, S. (2015). Highly active Fe_2O_3-doped TiO_2 photocatalyst for degradation of trichloroethylene in air under UV and visible light irradiation: Experimental and computational studies. *Applied Catalysis B: Environmental* 165: 209–221.

D'Arienzo, M., Scotti, R., Di Credico, B., Redaelli, M. (2017). Chapter 13 - Synthesis and Characterization of Morphology-Controlled TiO_2 Nanocrystals: Opportunities and Challenges for their Application in Photocatalytic Materials. *Studies in Surface Science and Catalysis* 177: 477-540.

Delair, T., Verrier, B., & Gaudin, F. (2013). Particles consisting of a chitosan polyelectrolyte complex and of an anionic polysaccharide, and having improved stability (U.S. Patent No. US 2013/0216592 A1). United States Patent and Trademark Office.

Elmehbad, N. Y., Mohamed, N. A., El-Ghany N. A. A. (2024). Synthesis of Novel Antimicrobial and Food-Preserving Hydrogel Nanocomposite Films Based on Carboxymethylcellulose. *Starch-Starke* 76(7-8) 2300258.

Kosmulski, M. (2002). The significance of the difference in the point of zero charge between rutile and anatase. *Advances in Colloid and Interface Science*, 99(3): 255-264.

Medina-Bañuelos, E. F. (diciembre de 2016). Cinemática de flujo de un hidrogel en un reómetro de Couette. Tesis de Maestría. Ciudad de México, México: Instituto Politécnico Nacional.

Medina, L. (abril de 2019). Diseño y aplicación de hidrogeles basados en polisacáridos para ingeniería de tejidos. Tesis de doctorado. Plata, Argentina: Universidad Nacional de la Plata.

Mourya, V. K., Inamdar, N. N., Choudhari, Y. M. (2011). Chitooligosaccharides: Synthesis, Characterization and Applications. *Polymer Science* 53(7): 583-612.

Peppas, N. A., Bures, P., Leobandung, W., Ichikawa H. (2000). Hydrogels in pharmaceutical formulations. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics,* 50(1): 27-46.

Rattanaruengsrikul, V., Pimpha, N., Supaphol, P (2009). Development of Gelatin Hydrogel Pads as Antibacterial Wound Dressings. *Macromolecular Bioscience,* 9(10): 1004-1015.

Sehil, H., Badaoui, M., Chougui, A. (2021). Preparation and Characterization of a Novel Chemically Crosslinked Chitosane-g-Polyacrylamide Hydrogel as a Promising Adsorbent for the Removal of Methylene Blue from Aqueous Solutions. *Polymer Science, Series B* 63: 853-865.

Scherrer, P. (1918). Göttinger Nachrichten Gesell. 2: 98.

Sehil, H., Badaoui, M., Chougui, A., Bouhadjar, L., · Aoun, W., Belkhier, L. (2024). Preparation and characterization of a chitosan/TiO_2 nanocomposite hydrogel intended for the photocatalytic degradation of pollutants. *Macromolecular Research,* 32:673–684.

Szcześniak, M., Grimling, B., Pluta, J., Meler, J. (2015). Effect of chitosan on the rheological properties of hydrogels based on sodium carboxymethylcellulose. *Progress on Chemistry and Application of Chitin and its Derivatives,* 254-259.

Zaman, A. A., Dutcher, C. S. (2005). Viscosity of Electrostatically Stabilized Dispersions of Monodispersed, Bimodal, and Trimodal Silica Particles. *Journal of the American Ceramic Society*, 89(2) 422-430.

Zeng, M. (2013). Influence of TiO_2 Surface Properties on Water Pollution Treatment and Photocatalytic Activity. *Bulletin of the Korean Chemical Society,* 34(3): 953

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Adsorción de arsénico con Fe y Ag soportados en una zeolita natural

Juárez Franco Luis Daniel, Gutiérrez-Arzaluz Mirella*, Valle-Hernández Brenda Liz, Fernández Sánchez Lilia, Mugica-Álvarez Violeta, Torres-Rodríguez Miguel

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Área de Química Aplicada, Av. San Pablo No. 420, Col. Nueva El Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México

*Autor para correspondencia: gam@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0002-4699-1087

Recibido:
17/mayo/2025

Aceptado:
05/noviembre/2025

Palabras clave:
Adsorción,
cinética de adsorción,
zeolita clinoptilolita

Keywords:
Adsorption,
adsorption kinetics,
clinoptilolite zeolite

RESUMEN

Esta investigación se enfocó en el estudio cinético del proceso de adsorción de especies de arsénico As (V) y As (III) en medio acuoso, utilizando materiales con óxidos de hierro y plata soportados en una zeolita natural tipo clinoptilolita acondicionada por el método de impregnación húmeda. Los materiales fueron caracterizados por SEM/EDS y FTIR. Para determinar la capacidad máxima de adsorción de As se empleó un sistema de columna y se determinaron los parámetros cinéticos. Los resultados mostraron que el mejor material adsorbente es el que contiene Fe obteniendo una capacidad máxima de 0.175 mg As/g, tanto para As (V) como para As (III), con una concentración inicial de 10 ppm y con 2 g de material adsorbente. El estudio cinético mostró un mejor ajuste al modelo de pseudo segundo orden.

ABSTRACT

This research focused on the kinetic study of the adsorption process of arsenic species As (V) and As (III) in aqueous media, using materials with iron and silver oxides supported on a natural zeolite type clinoptilolite conditioned by the wet impregnation method. SEM/EDS and FTIR characterized the materials. To determine the maximum adsorption capacity, a column system was used and the kinetic parameters were determined. The results showed that the best adsorbent material is the one containing Fe, obtaining a maximum capacity of 0.175 mg As/g, both for As (V) and As (III), with an initial concentration of 10 ppm and with 2 g of adsorbent material. The kinetic study showed a better fit to the pseudo-second order model.

Introducción

El agua es el compuesto más importante para la vida en la tierra y es un gran desafío global para el siglo XXI tener agua potable. El agua pura y no contaminada es el requisito básico para todos los organismos vivos. Más del 71% de la superficie terrestre está cubierta de agua, pero solo menos del 1% del agua es potable, debido a la presencia de contaminaciones (Singh et al., 2018). Por lo tanto, evitar la contaminación y desarrollar métodos para purificarla es un objetivo prioritario en todos los países (Gómez-Duarte, 2018). Los contaminantes que se encuentran en el agua son variados, tales como contaminantes orgánicos, inorgánicos y biológicos (Rickert et al., 2016). De los contaminantes inorgánicos se destaca el arsénico, ya que por sus características puede provocar grandes daños al ecosistema y la salud humana (Kozera et al., 2020). México ha reducido sus límites máximos permisibles para agua potable de acuerdo con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud. La normatividad mexicana establece una reducción de 5 µg L^{-1}por año, comenzando desde un valor de 50 µg L^{-1} hasta alcanzar un límite permisible de 25 µg L^{-1} durante el periodo 2000-2005. La norma actual de 25 µg L^{-1} está siendo revisada y se planea que sea reducida a 10 µg L^{-1} próximamente. (Secretaría de Salud, 2019). De los diferentes métodos para la eliminación de los contaminantes inorgánicos en el agua de consumo, el método de adsorción con materiales porosos ha resultado ser de los más populares en los últimos años, además de ser económicamente viable, de fácil acceso y que ha mostrado una alta eficiencia (Shyaa et al., 2015). Una de las propuestas a estos materiales son las zeolitas, que son aluminosilicatos que tienen microporos y una carga negativa en la superficie, lo cual los convierte en un buen candidato para ser un material adsorbente de metales (Singh et al., 2018).

Es por lo que esta investigación se enfocó en el estudio cinético del proceso de adsorción de especies de arsénico (III) y (V) en medio acuoso, utilizando materiales con hierro y plata soportados en una zeolita natural mexicana tipo clinoptilolita, mediante acondicionamiento por el método de impregnación húmeda, además, empleando técnicas de caracterización convencionales.

Se comprobó la incorporación de las especies metálicas a los materiales adsorbentes y, finalmente se determinó la capacidad máxima de adsorción de cada material con cada una de las especies de As y los parámetros cinéticos, con el fin de encontrar las mejores condiciones de remoción de las especies de As.

Metodología

Materiales adsorbentes

Zeolita con hierro

Para obtener el material acondicionado con hierro se usó el método de impregnación-precipitación, para lo cual se usó zeolita natural tipo clinoptilolita malla #12 (1.60 mm) previamente lavada y tamizada y solución nitrato de hierro (III) nanohidratado de concentración 0.30 M y se usó como agente precipitante NH_4OH 1M, el material se dejó secar a temperatura ambiente y posteriormente se lavó con abundante agua desionizada y se secó a 80°C por 24 h, para después calcinar en la mufla a una temperatura de 250°C durante dos horas.

Zeolita con plata

El método utilizado fue impregnación por humedad incipiente, para ello se usó zeolita tipo clinoptilolita previamente lavada y se agregó gota con gota la solución $AgNO_3$ (0.075 M) hasta que la zeolita estuviera completamente húmeda, después se dejó secar a temperatura ambiente durante 24 h y posteriormente a 80°C también por 24 h.

Zeolita con hierro y plata

Para obtener los materiales acondicionados con hierro y plata (bimetálico) se usó el método de impregnación simultánea, incorporando al mismo tiempo ambas especies, en una relación 1:2 Fe-Ag respectivamente, el material se dejó secar a temperatura ambiente y posteriormente a 80°C durante 24 h para después calcinar a 250°C durante dos horas.

Caracterización de los materiales adsorbentes

Los materiales adsorbentes antes descritos fueron analizados por Microscopia Electrónica de Barrido (SEM/EDS), con un equipo marca Carl Zeiss, modelo Supra 55VP y por Espectrometría de Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR) en un espectrofotómetro de infrarrojo de marca Thermo Nicolet modelo 1510, en un intervalo de número de onda de 4000 a 400 cm^{-1}.

Proceso de adsorción

Para las pruebas de adsorción de los iones arsénico en agua sintética preparada a partir de las sales de arseniato y arsenito de sodio, se utilizó un sistema de columna de flujo descendente con un diámetro de una pulgada y longitud de 60 cm.

Para identificar al mejor material adsorbente, todos los materiales adsorbentes (ZN, Fe/ZN, Ag/ZN y Fe-Ag/ZN) se probaron con las siguientes condiciones: masa de adsorbente de 1 g, concentración inicial de 10 ppm de la especie de As (V) y tiempo de adsorción de 24 h.

Una vez identificado el mejor material adsorbente, se realizaron estudios a temperatura ambiente para las dos especies de arsénico: As (V) y As (III). Las variables de estudio en el sistema de columna fueron las siguientes: masa de adsorbente de uno o dos gramos y concentración inicial de cada una de las especies de As de 3 o 10 ppm.

Para la determinación de los iones de arsénico residuales en el agua tratada se empleó el kit de colorimetría marca MQuant, para ambas especies.

Cinética de adsorción

Para el estudio de la cinética de adsorción solo se evaluó el material con hierro (Fe/ZN), los estudios se realizaron manteniendo constante la masa del adsorbente de 1 g, volumen de 50 mL, concentración de 3 ppm de As (V), variando el tiempo: 1, 3, 6 y 24 h.

Los datos de tiempo se ajustaron a modelos cinéticos de pseudo primer orden y pseudo segundo orden (Tabla 1).

Tabla 1. Ecuaciones de los modelos de pseudo-primer orden y pseudo-segundo orden.

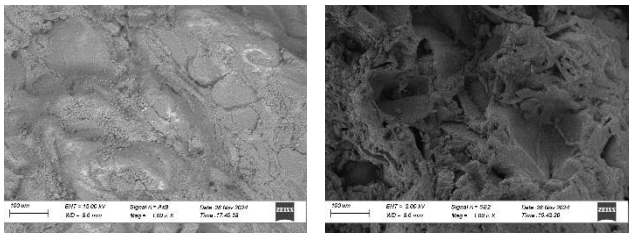
	Ecuación	Parámetros
Pseudo–primer orden	$\frac{dqt}{dt} = K1 * (q_{eq} - qt)$	qt = Cantidad adsorbida en un tiempo q_{eq} = Cantidad adsorbida en el tiempo de equilibrio K1 = Constante de velocidad de adsorción
Pseudo–segundo orden	$\frac{dqt}{dt} = K2 * (q_{eq} - qt)^2$	qt = Cantidad adsorbida en un tiempo q_{eq} = Cantidad adsorbida en el tiempo de equilibrio K2 = Constante cinética de pseudo segundo orden

Resultados y discusión

Caracterización de materiales adsorbentes

SEM/EDS

En la figura 1, se presentan las micrografías de SEM de los materiales acondicionados con Fe y Ag, la Figura 1a corresponde a la muestra Fe/ZN y la Figura 1b corresponde a la muestra Ag/ZN, ambas a 1000 aumentos y donde se observa una morfología irregular propia de las zeolitas naturales.



a b

Figura 1. Micrografías de SEM/EDS, a) Fe/ZN, b) Ag/ZN.

En la figura 2, se presentan los espectros y el porcentaje en peso obtenidos del análisis elemental por SEM/EDS, la figura 2a corresponde a la muestra Fe/ZN con un 38.5% de hierro y la figura 2b, corresponde a la muestra Ag/ZN con un 1.95% de plata, encontrándose un mayor porcentaje de Fe en comparación con la plata. En la figura 2c, se observa que el contenido de Fe también es mayor al de Ag en el material bimetálico (16.45% y 6.36% respectivamente).

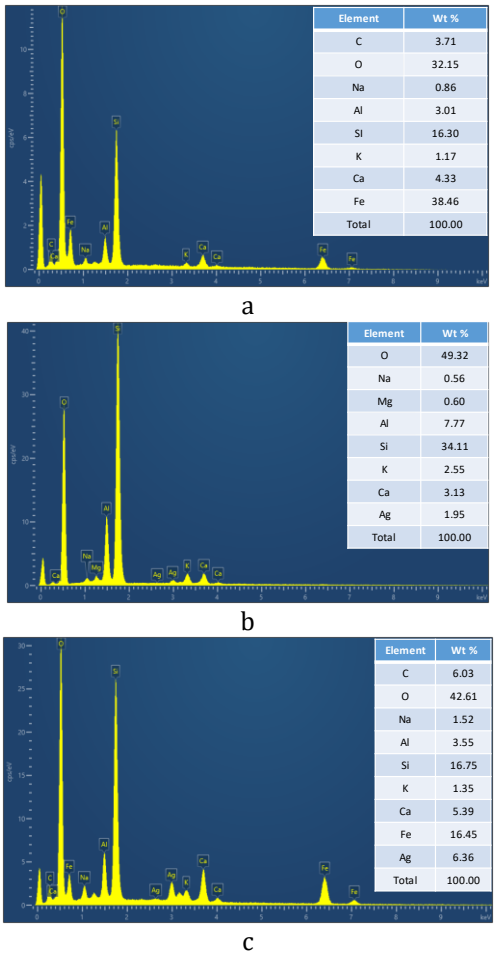


Figura 2. Análisis elemental por SEM/EDS, a) Fe/ZN, b) Ag/ZN, c) Fe-Ag/ZN.

FTIR

En la figura 3, se presenta el análisis por FTIR para la zeolita natural (ZN), la zeolita con hierro (Fe/ZN) y la zeolita con plata (Ag/ZN), en los espectros se observan las bandas características de la ZN, donde la banda a 1015 cm^{-1} es la más intensa y es característica de la vibración de estiramiento de Si-O de los tetraedros TO_4 en las zeolitas, la banda a ~1630 cm^{-1} se debe a la vibración de flexión H-O-H del agua adsorbida en la estructura zeolítica y la banda ancha entre 3000 y 3600 cm^{-1} es típica de la vibración O-H del agua adsorbida, estas bandas son más intensas en la ZN. Es importante destacar que tras el acondicionamiento con Fe y Ag la estructura de la ZN no se ve modificada, solo se observa que las muestras acondicionadas con plata o con hierro presentan bandas de absorbancia de menor intensidad con respecto a la ZN.

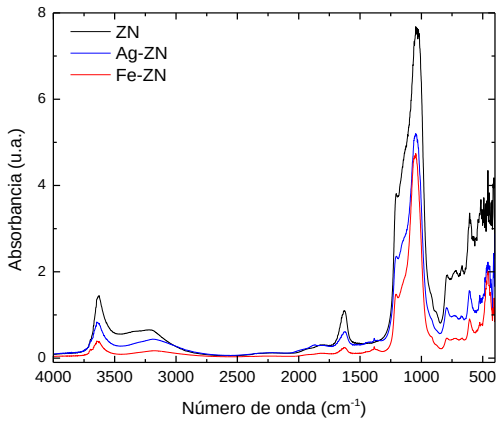


Figura 3. Espectros FTIR de la ZN, Fe/ZN y Ag/ZN.

Proceso de Adsorción

El estudio de adsorción primeramente se realizó con todos los materiales adsorbentes (ZN, Fe/ZN, Ag/ZN y Fe-Ag/ZN) para la especie de As (V), con el fin de identificar al mejor material adsorbente. En la figura 4, se presentan los resultados de adsorción.

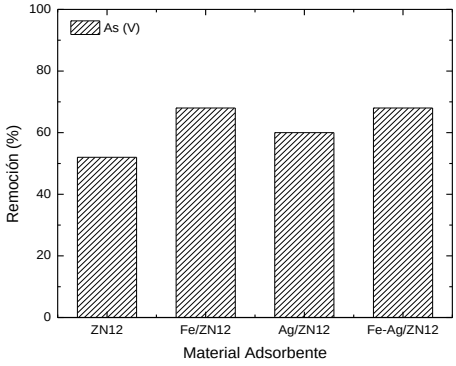
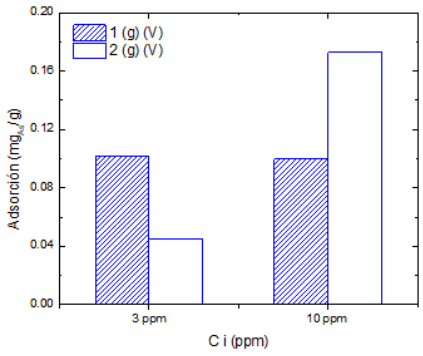


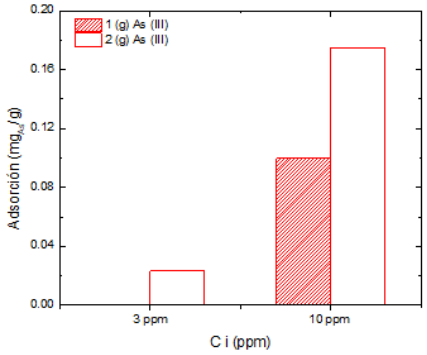
Figura 4. Efecto del material adsorbente en la eliminación de As (V).

Los resultados mostraron que el material con el mayor porcentaje de remoción de la especie de As (V) fue el Fe/ZN seguido del Fe-Ag/ZN, por lo que la incorporación de Ag no favorece la eliminación del As (V), y el material que menos removió fue la ZN.

En la figura 5 se presenta la capacidad de adsorción del material Fe/ZN para observar el efecto de la concentración inicial (3 y 10 ppm) y el efecto de la masa de adsorbente (1 y 2 g) para las dos especies de As (V) y As (III). En la figura 5a se pueden ver dichos efectos con la especie de As (V) y se observa que a concentración de 3 ppm y 1 g de adsorbente, el material presenta mayor capacidad de adsorción, sin embargo, el comportamiento cambia para la concentración de 10 ppm, ya que se obtiene una mayor capacidad con 2 g de adsorbente obteniendo una capacidad máxima de 0.175 mg_{As}/g. En la figura 5b, con el As (III), se observa también que la máxima capacidad de adsorción se presentó para 2 g de adsorbente y 10 ppm de As.



a



b

Figura 5. Efecto de la concentración inicial con Fe/ZN, a) As (V), b) As (III).

A pesar de que las condiciones iniciales son iguales para ambas especies, en el caso de As (III) con una concentración de 3 ppm y 1 g de masa de adsorbente, no se observa capacidad de adsorción, y para 2 g, la capacidad es ligeramente menor en comparación con la especie As (V).

El arsénico (III) es más difícil de eliminar por adsorción que el arsénico (V) debido a su forma molecular neutra, interacciones superficiales más débiles y menor afinidad por los adsorbentes empleados (John et al., 2018).

Cinética de adsorción

Los diferentes parámetros obtenidos a partir del ajuste lineal de log (qe–qt) contra el tiempo (Figura 6a) y del ajuste lineal de la gráfica de t/qt contra el tiempo (Figura 6b) para los modelos de difusión de pseudo-primer orden (PPO) y pseudo-segundo orden (PSO), se presentan en la tabla 2.

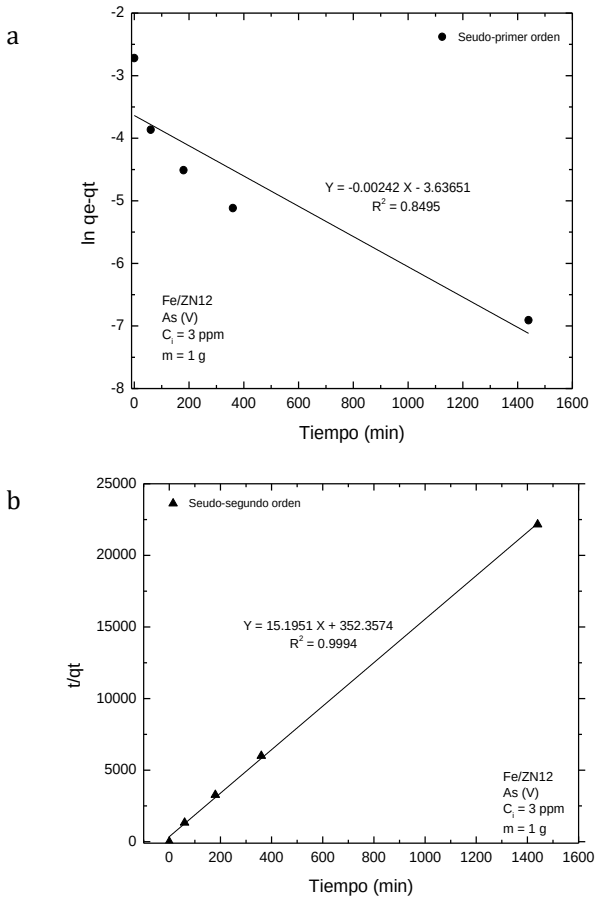


Figura 6. Modelos cinéticos, a) pseudo-primer orden, b) pseudo-segundo orden de la adsorción de As (V) con Fe/ZN.

Los resultados muestran un ajuste casi perfecto para el modelo de pseudo-segundo orden y no así para el modelo de pseudo-primer orden de acuerdo al valor de R^2 reportado en la tabla 1. El menor ajuste con el modelo de PPO puede deberse a que en este modelo hay dos parámetros desconocidos (q_e y K_1) por lo que se debe sugerir el valor de q_e y, además de que, en la mayoría de los casos.

La ecuación PPO solo es apropiada para los primeros 20 y 30 minutos de tiempo de contacto, no para todo el rango tal como se reporta en la literatura (Tran et al., 2017).

Tabla 2. Parámetros de los modelos de difusión de pseudo-primer orden y pseudo-segundo orden

Parámetros	Pseudo–primer orden	Parámetros	Pseudo-segundo orden
q_e (mg/g)	0.026	q_e (mg/g)	0.07
K_1 (min^{-1})	5.57 x 10^{-4}	K_2 (g/mg min)	0.66
R^2	0.8495	R^2	0.9994

Este estudio solo se realizó con la especie de As (V) dado que el As (III) suele presentarse como una molécula neutra a pH neutro, mientras que el As (V) se encuentra como iones con carga negativa. La mayoría de los adsorbentes, como los óxidos de hierro, poseen superficies polares o con carga positiva que atraen y unen preferentemente especies aniónicas como el As(V) mediante interacciones electrostáticas y complejación de esfera interna. En cambio, la especie neutra As(III) interactúa con menor afinidad, lo que resulta en una menor eficiencia de adsorción (John et al., 2018).

En el caso del PSO, algunos autores sugieren que se lleva a cabo una quimisorción, pero es necesario analizar los resultados con el uso de técnicas analíticas junto con datos termodinámicos de adsorción (es decir, cambios en entalpía y entropía) y energías de activación y adsorción, para confirmar si la adsorción de contaminantes en solución acuosa es un proceso químico o físico (Tran et al., 2017).

Conclusiones

Los resultados de caracterización por SEM/EDS y FTIR. permitieron comprobar la incorporación de las especies metálicas sobre la zeolita natural tipo clinoptilolita que tras los acondicionamientos su estructura y morfología no cambió y se comprobó que la especie metálica con mayor porcentaje de incorporación sobre la superficie de la zeolita natural fue el hierro.

Los estudios de adsorción mostraron que la zeolita natural acondicionada con Fe presentó mayor capacidad de adsorción seguido del material bimetálico. El material acondicionado con Ag y la zeolita natural presentaron menores porcentajes de eliminación.

Las mejores condiciones para la eliminación del As (V) y As (III) en sistema de columna de flujo descendente fueron: material adsorbente Fe/ZN, concentración inicial de 10 ppm de cada una de las especies de As, masa de material adsorbente de 2 g. Finalmente el estudio cinético indicó un mejor ajuste al modelo de pseudo segundo orden con la especie de As (V).

Agradecimientos

Los autores agradecen al Laboratorio de Microscopía de la DCBI de la UAM-Azcapotzalco.

Referencias

Gómez-Duarte, O. G. (2018). Contaminación del agua en países de bajos y medianos recursos, un problema de salud pública. *Revista Facultad de Medicina*, 66(1), 7–8.

John, Y., Emery David Jr, V., Mmereki, D. (2018). A Comparative Study on Removal of Hazardous Anions fromWater by Adsorption: A Review. International *Journal of Chemical Engineering.* 21, https://doi.org/10.1155/2018/3975948

Kozera-Sucharda, B., Gworek, B., & Kondzielski, I. (2020). The simultaneous removal of zinc and cadmium from multicomponent aqueous solutions by their sorption onto selected natural and synthetic zeolites. Minerals, 10(4), 343–360.

Secretaría de Salud. (2019). Guías para el control de la calidad del agua potable. https://www.gob.mx/salud/documentos/guia-para-el-control-de-la-calidad-del-agua-potable

Shyaa, A. A., Hasan, O. A., & Abbas, A. M. (2015). A Review on Heavy Metals Removal from Wastewater Using Adsorbents. International Journal of Environmental Science and Technology, 12, 3871–3883.

Singh, N. B., Nagpal, G., Agrawal, S., & Rachna. (2018). The removal of arsenic from drinking water: A review. Journal of Environmental Chemical Engineering, 6(3), 3631–3650.

Tran, H. N., You, S. J., Hosseini-Bandegharaei, A., & Chao, H. P. (2017). Mistakes and inconsistencies regarding adsorption of contaminants from aqueous solutions: a critical review. Water research, 120, 88-116.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Remoción de naproxeno con material híbrido carbón activado/zeolita natural con hierro

Villanueva Espinosa Valeria, Juárez Franco Luis Daniel, Gutiérrez-Arzaluz Mirella*, Valle-Hernández Brenda Liz, Mugica-Álvarez Violeta, Torres-Rodríguez Miguel

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Área de Química Aplicada, Av. San Pablo No. 420, Col. Nueva El Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México

*Autor para correspondencia: gam@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0002-4699-1087

Recibido:
17/mayo/2025

Aceptado:
05/noviembre/2025

Palabras clave:
Adsorción,
naproxeno,
material híbrido

Keywords:
Adsorption,
naproxen,
hybrid material

RESUMEN

Esta investigación tiene como objetivo evaluar la eliminación de naproxeno mediante el proceso de adsorción con un material híbrido formado por carbón activado (CA) y zeolita natural (ZN) tipo clinoptilolita con óxidos de hierro en medio acuoso. El hierro se ha incorporado la ZN y al CA por el método de impregnación a humedad incipiente y se ha caracterizado por SEM/EDS y FTIR. El proceso de adsorción se estudió en sistema de tanque agitado con concentración de naproxeno de 2, 5 y 10 ppm y masa de adsorbente de 0.25 g y 0.5 g a pH neutro y volumen de 25 mL. Los resultados arrojaron que el material híbrido remueve eficientemente el naproxeno a concentración inicial de 5 ppm y masa de material adsorbente de 0.25 g.

ABSTRACT

This research aims to evaluate the removal of naproxen through the adsorption process using a hybrid material composed by activated carbon (AC) and natural zeolite (NZ) type clinoptilolite with iron oxides in an aqueous medium. Iron has been incorporated into the NZ and AC by the incipient moisture impregnation method and characterized by SEM/EDS and FTIR. The adsorption process was studied in a stirred tank system using naproxen concentrations of 2, 5 and 10 ppm and adsorbent masses of 0.25 g and 0.5 g at neutral pH and a volume of 25 mL. The results showed that the hybrid material efficiently removes naproxen at an initial concentration of 5 ppm and an adsorbent material mass of 0.25 g.

Introducción

Los productos farmacéuticos y de cuidado personal (PPCP por sus siglas en inglés) se han convertido en un elemento esencial e indispensable para la vida. Los PPCP son especies químicas importantes e indispensables de la vida actual. Este grupo de sustancias describe una gran clase de contaminantes químicos que pueden surgir del uso y las excreciones humanas y también de las aplicaciones veterinarias de una variedad de productos, como medicamentos de venta libre y recetados, fungicidas y desinfectantes utilizados para uso industrial, doméstico y agrícola (Mestre et al. 2007). En la década de 1980 se confirmó por primera vez la existencia de PPCP en el medio ambiente (Fawell et al. 2001). Diversos trabajos de investigación han demostrado la presencia de este tipo de productos farmacéuticos en los efluentes de plantas depuradoras de aguas residuales, ríos, lagos y ocasionalmente, en aguas subterráneas (Joss et al. 2006).

El naproxeno, un fármaco comúnmente utilizado para tratar el dolor leve a moderado, ha sido detectado en agua potable, agua de grifo, agua subterránea, agua superficial y en plantas de tratamiento de aguas residuales. Esto sugiere una introducción constante de productos farmacéuticos en el agua, lo que representa un riesgo ambiental para los ecosistemas y la salud humana debido a su perfil toxicológico (Dilekoglu y Yapici, 2023).

Las concentraciones máximas detectadas para el naproxeno en México en el agua superficial fueron de 4480 ng/L (Rivera-Jiménez et al., 2008), en agua residual 123,000 ng/L (Olvera-Néstor et al., 2016) y en agua subterránea 2000 ng/L (Siemens et al., 2008). Los niveles más altos de naproxeno, ibuprofeno y diclofenaco se encontraron en aguas residuales hospitalarias provenientes de Toluca (Luja-Mondragón et al., 2019), el naproxeno con una cantidad de (123 µg/L) (Olvera-Nestor et al., 2016). E igualmente mostrando valores de concentración elevados de (67.2 µg/L y 18.6 µg/L) en aguas que no han recibido tratamiento alguno de la ciudad de México (Lesser et al., 2018).

Hasta ahora, se han adoptado varios métodos para eliminar los PPCP del agua potable o residual. Coagulación-floculación, ozonización, biodegradación, fotodegradación, biofilttración, cloración y adsorción (Li et al. 2020) son algunos de los métodos estudiados hasta ahora. Sin embargo, se informa que los tratamientos convencionales como la coagulación, sedimentación y filtración no pueden eliminar más del 25% de los PPCP (Zwiener et al. 2003). Sin embargo, uno de los métodos más accesibles es el método de adsorción que se basa en la capacidad de ciertos sólidos para fijar en su superficie solutos específicos (Mccabe et al., 2005).

La eliminación de PPCP mediante adsorción está ganando interés ya que este proceso es simple y rentable económicamente, debido a que se puede hacer uso de materiales adsorbentes de fácil adquisición como las zeolitas o el carbón activado que ha sido el adsorbente más utilizado para la eliminación de PPCP (Kasten, 2024).

El carbón activado es un material microcristalino que proviene de la descomposición térmica de madera, cortezas vegetales, carbón, entre otro, y tiene áreas superficiales de 300 a 1200 m^2/g con un promedio de poro de 10 a 60 Å (Adamson et al. 1997).

Otro material adsorbente de fácil adquisición son las zeolitas que son formadas a partir de la precipitación de fluidos contenidos en los poros, conformadas por canales y cavidades regulares y uniformes de dimensiones moleculares (3 a 13 nm), este tipo de estructuras microporosas hacen que tanto las zeolitas como el carbón activado presenten una superficie interna extremadamente grande en relación a su superficie externa, de esta manera cuando la distancia entre dos superficies es suficientemente corta, los potenciales de adsorción se suman, de forma que una molécula situada en el interior del poro se ve atraída por toda la superficie del poro aumentando la fuerza con la que se ve atraída. Es decir, a medida que disminuye el tamaño del poro más profundo se hace el pozo de potencial (Gregg et al., 1967).

Por ello, esta investigación tiene como objetivo contribuir a la eliminación de naproxeno utilizando materiales adsorbentes de fácil adquisición, evaluando su rendimiento en el proceso de adsorción a través de variar la masa de adsorbente y concentración del fármaco. Se utilizaron adsorbentes con óxidos de hierro soportados en carbón activado, zeolita natural mexicana tipo clinoptilolita y un material híbrido con zeolita natural y carbón activado.

Metodología

Materiales adsorbentes

Carbón activado con hierro (CA)

Para la obtención del carbón activado modificado con hierro (Fe-CA), se empleó el método de impregnación húmeda incipiente sobre carbón activado fino de la marca Clarimex (tipo 061) con solución de $FeN_3O_9{\cdot}9H_2O$ 0.3 M que se le incorporó gota a gota sobre el CA, después, el material fue secado a temperatura ambiente durante 24 h y se lavó con agua desionizada para eliminar el exceso de solución de hierro.

Finalmente, el material se secó en horno de marca Thermolyne oven series 9000 a 80°C durante 24 h, seguido de una calcinación a 250°C, en una mufla marca Lindberg / Blue.

Zeolita con hierro

Se empleó una zeolita natural tipo clinoptilolita verde de una cantera ubicada en el municipio de los Reyes Etla en el estado de Oaxaca. La zeolita se tamizó con una malla No. 40 (mesh 14) (norma ASTME-11-09) que corresponde a un tamaño de partícula de 0.425 mm. La zeolita se lavó 12 veces con agua desionizada finalmente se secó a 80°C durante 24 h. Posteriormente se realizó la impregnación de la solución de hierro por el mismo método descrito para el CA, de esta forma se obtuvo el material Fe/ZN.

Material híbrido

Se preparó un material híbrido conformado por CA y ZN integrado mediante mezcla mecánica al cual se le incorporó el Fe por el mismo método de impregnación húmeda incipiente que a los materiales anteriores, con la misma solución de hierro y luego calcinado a 250°C en una mufla lo que resultó en la obtención del material híbrido Fe/CA-ZN.

Caracterización de los materiales adsorbentes

Los materiales preparados fueron analizados por Microscopia Electrónica de Barrido (SEM/EDS por sus siglas en inglés), con un equipo marca Carl Zeiss, modelo Supra 55VP y por Espectrometría de Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR por sus siglas en inglés) en un espectrofotómetro de infrarrojo de marca Thermo Nicolet modelo 1510, en un rango de numero de onda de 4000 a 400 cm^{-1}.

Proceso de adsorción

Se preparó una solución de naproxeno (NPX) Sigma-Aldrich 98%≥) con una concentración de 2, 5 y 10 ppm. Para estudiar la capacidad de remoción de cada uno de los materiales adsorbentes se utilizó un sistema de adsorción mediante un agitador orbital (marca Honour HNY-100B) operado a temperatura ambiente y 150 rpm, los materiales adsorbentes se colocaron en matraces con masas de 0.25 y 0.5 g con 25 mL de la solución de NPX, a un tiempo de 24 h con el fin de identificar de forma rápida el mejor material adsorbente; posterior al tiempo de adsorción el agua tratada se recuperó mediante filtración y el material residual se filtró y se secó a 80°C por 24 h para su posterior caracterización.

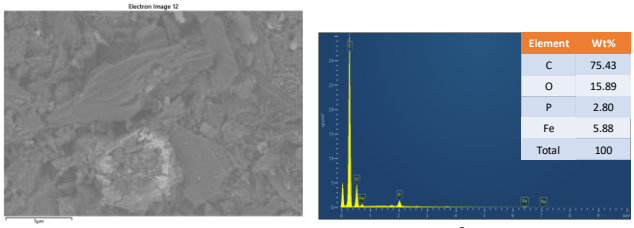
La concentración del NPX en el agua tratada se analizó por espectroscopía de UV-Visible a una longitud de onda de 230.3 mn, previo a una curva de calibración, en un equipo de la marca Agilent modelo Cary 60 acoplado con una sonda de inmersión de fibra óptica. Se midió el pH con un potenciómetro de la marca Wissenschaflich Technische Werkstätten (pH 3110 SET 2).

Resultados y discusión

Caracterización de materiales adsorbentes

SEM/EDS

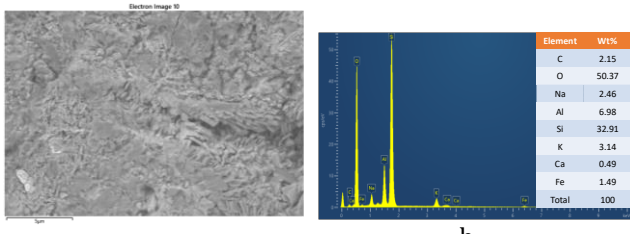
En la figura 1, se presentan los resultados de SEM/EDS del material Fe/CA, la figura 1a presenta la micrografía, donde se observa una morfología irregular propia del CA y la figura 1b el espectro del análisis por EDS con los porcentajes en peso de los elementos encontrados, este estudio indicó una concentración de aproximadamente 6% en peso de Fe.



a b

Figura 1. Análisis de SEM/EDS del Fe/CA, a) Micrografías b) espectro y composición elemental por EDS.

En la figura 2, se presentan los resultados de SEM/EDS del material Fe/ZN, la figura 2a presenta la micrografía, donde se observa una morfología irregular propia de la ZN y la figura 2b el espectro del análisis por EDS con los porcentajes en peso de los elementos encontrados y donde se observa una presencia de Fe (1.5%) en un porcentaje menor al encontrado en el CA.



a b

Figura 2. Análisis de SEM/EDS del Fe/ZN a) Micrografías b) espectro y composición elemental por EDS.

En la figura 3, se presentan los resultados de SEM/EDS del material híbrido Fe/CA-ZN.

La figura 3a presenta la micrografía, donde se observa una morfología irregular tanto del CA como de la ZN y la figura 3b el espectro del análisis por EDS con los porcentajes en peso de los elementos encontrados en ambos soportes y donde se observa una presencia de Fe de 3.88%. En la figura 3c, se presenta un mapeo elemental del material híbrido en donde se puede observar la distribución del hierro sobre ambos materiales.

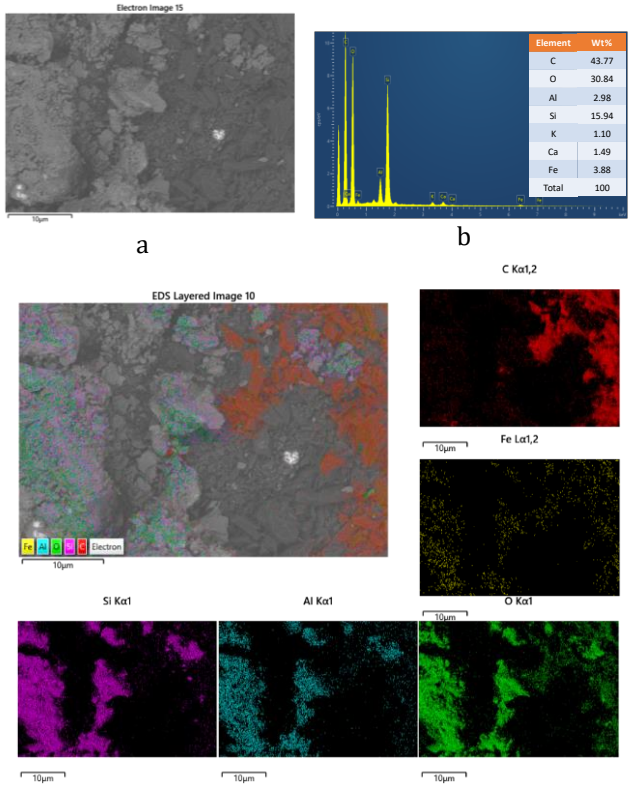


Figura 3. Análisis de SEM/EDS del Fe/CA-ZN, a) Micrografías b) espectro y composición elemental por EDS, c) Mapeo elemental

FTIR

En la figura 4 se presenta el análisis por FTIR para el carbón activado con hierro (Fe/CA), la zeolita con hierro (Fe/ZN) y para el material híbrido (Fe/CA-ZN). Para el Fe/CA se observan unas pequeñas bandas en torno a 2900 y 2810 cm^{-1}, se atribuyen a la presencia de vibraciones de estiramiento C-H asimétricas y simétricas de estructuras de hidrocarburos y la banda a 1632 cm^{-1} se atribuye a las vibraciones de estiramiento C=O propias de un hidrocarburo conjugado y las bandas entre 1625-1639 cm^{-1} pueden deberse al efecto combinado de las vibraciones de estiramiento C=O y C=C del grupo funcional carbonilo de anillos aromáticos.

La banda amplia, alrededor de 1000-1300 cm^{-1}, es común en los espectros de los carbonos oxidados, atribuida al estiramiento del grupo C-O (Ali et al., 2020). Para el caso de la zeolita se observan las bandas características de la ZN la banda más intensa se observa a 1015 cm^{-1}, y es característica de la vibración de estiramiento de Si-O del tetraedro de TO_4 en las zeolitas, la banda a ~1630 cm^{-1} se debe a la vibración de flexión H-O-H del agua adsorbida en la estructura zeolítica y la banda ancha entre 3000 y 3600 cm^{-1} es típica de la vibración O-H del agua adsorbida (Mozgawa, et al., 2011), algunas de estas bandas son más intensas en la Fe/ZN con respecto al material híbrido en donde predominan las bandas correspondientes a la ZN.

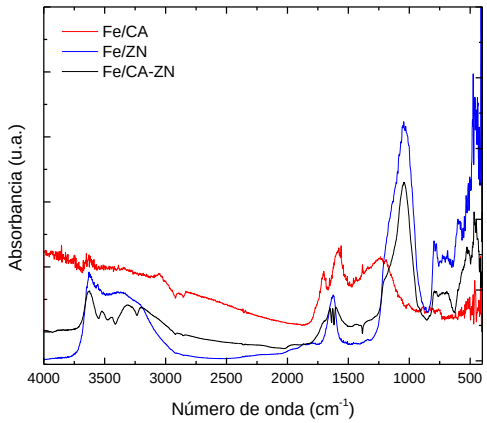


Figura 4. Espectros FTIR de la Fe/CA, Fe/ZN y Fe/CA-ZN.

Proceso de adsorción

Los resultados de adsorción mostraron que el material con mayor porcentaje de remoción del fármaco fue el CA, seguido del Fe/CA y posteriormente el material híbrido Fe/CA-ZN, la zeolita natural prácticamente no removió nada de naproxeno y la zeolita con Fe removió solo un 20%, como se puede ver en la figura 5.

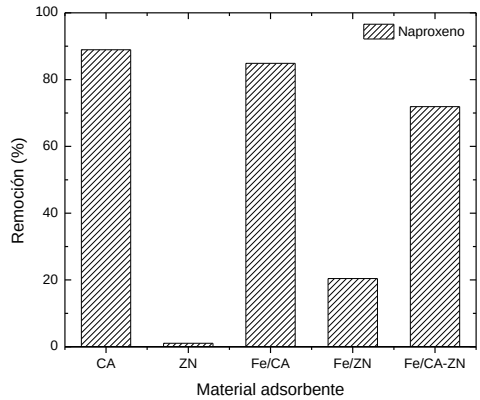
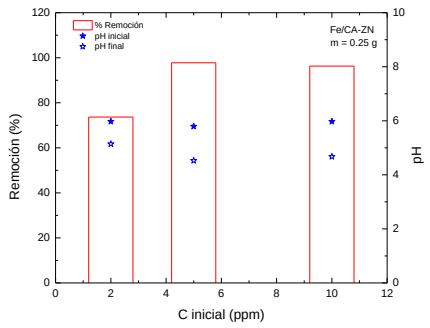


Figura 5. Efecto del material adsorbente en el porcentaje de remoción de naproxeno.

Con el material híbrido se realizó el estudio para determinar el efecto de la concentración inicial del naproxeno (2, 5 y 10 ppm) y la masa de adsorbente (0.25 g y 0.5 g), se eligió este material con el fin de comprobar si se podría favorecer la adsorción del NPX con otras variables del proceso de adsorción con este material que se puede considerar más sostenible. En la figura 6a se muestra el efecto de la concentración inicial con el porcentaje de remoción del material Fe/CA-ZN para la masa de adsorbente de 0.25 g y se observa que se obtuvo o un porcentaje mayor de remoción para la concentración de 5 ppm de NPX (97.8%), seguido de la concentración de 10 ppm (96.3%) y la concentración de 2 ppm fue donde se presentó el menor porcentaje de remoción (73.6%). Es importante destacar que el pH inicial en torno a 6 disminuyó al final del estudio de adsorción, observándose una mayor disminución para la concentración de 10 ppm, con un valor de 4.7. En la figura 6b, se presentan los resultados de los ensayos con masa de 0.5 g de material adsorbente y ahora la concentración de 10 ppm presentó el mismo porcentaje de eliminación de NPX (96.3%) que con una masa de 0.25 g, seguida de la concentración de 5 ppm que presentó ligeramente un menor porcentaje de remoción (95.12%) con respecto a la masa de 0.25 g y, nuevamente el pH final volvió a disminuir por debajo de 5 al final del proceso de adsorción. Estos resultados demuestran que la masa de adsorbente no es un factor clave para la eliminación del NPX a diferencia de la concentración inicial (Figura 6).

a



b

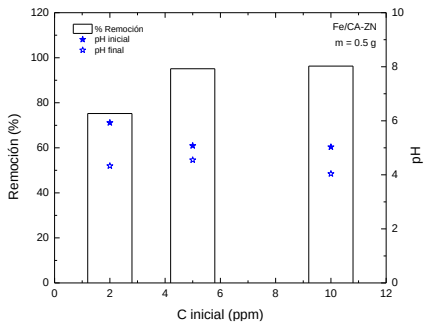


Figura 6. Efecto de la concentración inicial con Fe/CA-ZN, a) 0.25 g de adsorbente, b) 0.50 g de adsorbente.

Conclusiones

Los resultados de caracterización por SEM/EDS y FTIR, permitieron comprobar la incorporación del hierro sobre el carbón activado y sobre la zeolita natural, así como la conformación del material híbrido, además se observó que tras el acondicionamiento con Fe la estructura y morfología de los materiales no cambió y se comprobó que la especie metálica se incorporó en mayor porcentaje sobre el carbón activado.

Los estudios de adsorción mostraron que el material de Fe con carbón activado (Fe/CA) fue el mejor adsorbente, pero el estudio se profundizó con el material híbrido y se encontraron que las mejores condiciones para la eliminación de NPX fueron: concentración inicial de 5 ppm y masa de 0.25 g de material adsorbente.

Estos resultados sugieren que éste contaminante de origen farmacéutico y probablemente algunos otros PPCP pueden ser eliminados por el proceso de adsorción, el cual es un proceso simple.

Al utilizar materiales de fácil adquisición combinando la ZN con el CA, el cual es el adsorbente más utilizado para la eliminación de fármacos, lo hace un proceso más económico, proponiendo esta tecnología como un proceso terciario en el tratamiento de aguas residuales, una vez que el agua solo contenga los contaminantes recalcitrantes como lo son los PPCP.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Laboratorio de Microscopía de la DCBI de la UAM-Azcapotzalco.

Referencias

Adamson, A. y Gast, A. (1997). Physical Chemistry of Surfaces (6ª ed.). Nueva York, E.U.A.: Jonh Wiley & Sons.

Ali, R., Aslam, Z., Shawabkeh, R.A., Asghar, A., Hussein I.A. (2020). BET, FTIR, and RAMAN characterizations of activated carbon from waste oil fly ash. *Turk J Chem* 44(2), 279–295.

Dilekoglu M.F., Yapici M. (2023). Adsorption of naproxen pharmaceutical micropollutant from aqueous solutions on superior activated carbon synthesized from sheep manure: Kinetics, thermodynamics, and mechanism. *Journal of Molecular Liquids,* 381, 121839.

Fawel J.K., Sheahan D., James H.A., Hurst M., Scott S., (2001), Oestrogens and Oestrogenic Activity in Raw and Treated Water in Severn Trent Water, *Water Research.* 35(5), 1240-1244.

Gregg S.J., Sing K.S.W., Broekhoff J.C.P., (1967). Adsorption, surface area and porosity, *Journal of Catalysis, 9(3),* 313-314.

Joss A., Zabczynski S., Göbel A., Hoffmann B., Löffler D., McArdell C.S., Ternes T.A., Thomsen A., Siegrist H. (2006). Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: proposing a classification scheme. *Water Research,* 4(8), 1686-1696.

Joss, A. (2025) Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment. *Water Research.,* 1686–1696.

Kasten, E. (2024). Case study about a patient suffering from body integrity dysphoria and gender dysphoria. Academia Mental Health and Well-Being, 1(3).

Lesser L.E., Mora A., Moreau C., Mahlknecht J., Hernández-Antonio A., Ramírez A.i., Barrios-Piña H., (2018), Survey of 218 organic contaminants in groundwater derived from the world's largest untreated wastewater irrigation system: Mezquital Valley, Mexico, *Chemosphere, 198, 510-521.*

Li J., Wang H., Yuan X., Zhang J., Wei-Chew J. (2020). Metal-organic framework membranes for wastewater treatment and water regeneration. *Coordination Chemistry Reviews*, 404, 213116.

Luja-Mondragón M., Gómez-Oliván L.M., SanJuan-Reyes N., Islas-Flores H., Orozco-Hernández J.M., Heredia-García G., Galar-Martínez M., Dublán-García O. (2019). Alterations to embryonic development and teratogenic effects induced by a hospital effluent on Cyprinus carpio oocytes, *Science of The Total Environment, 660, 751-764.*

Mccabe C., Kiselev S.V., (2005), A crossover SAFT-VR equation of state for pure fluids: preliminary results for light hydrocarbons, *Fuel and Energy Abstracts,* 46(1), 58.

Mestre A.S., Pires J., Nogueira J.M.F., Carvalho A.P. (2007). Activated carbons for the adsorption of ibuprofen. *Carbon*, 45(10), 1979-1988.

Mozgawa, W., Król, M., Barczy, K. (2011). FT-IR studies of zeolites from different structuralgroups. Chemik, 65, 7, 667-674.

Olvera-Néstor, C.G., Morales-Avila, E., Gómez-Olivan, L.M. (2016) Biomarkers of Cytotoxic, Genotoxic and Apoptotic Effects in Cyprinus carpio Exposed to Complex Mixture of Contaminants from Hospital Effluents, *Bull Environ Contam Toxicol* 96, 326-332.

Rivera-Jiménez S.M., Hernández-Maldonado A.J. (2008). Nickel (II) grafted MCM 41: a novel sorbent for the removal of Naproxen from water. *Microporous and Mesoporous Materials,* 116(1-3), 246-252.

Siemens J., Huschek G., Siebe C., Kaupenjohann M., (2008). Concentrations and mobility of human pharmaceuticals in the world's largest wastewater irrigation system, Mexico City-Mezquital Valley, *Water Research,* 42(8-9), 2124-2134.

Zwiener C., Frimmel F.H. (2003). Short-term tests with a pilot sewage plant and biofilm reactors for the biological degradation of the pharmaceutical compounds clofibric acid, ibuprofen, and diclofenac. *Science of the Total Environment,* 309(1-3), 201-211.

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Química Teórica

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Estudio DFT de la reacción de aminólisis del epóxido de propileno con metilamina

Soto Bermudez Elsa Lucía[1,2], González Torres Julio César[2], García Cruz Raúl[2], Flores Aguilar José Gabriel[1], Aguilar Pliego Julia[1], Domínguez Soria Víctor Daniel[1*]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas, Área de Química Aplicada. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas, Área de Física Atómica y Molecular. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: vdds@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0003-1908-7444

Recibido:
17/mayo/2025

Aceptado:
20/noviembre/2025

Palabras clave:
β-aminoalcohol,
aminólisis,
DFT

Keywords:
β-aminoalcohol,
aminolysis,
DFT

RESUMEN

En este trabajo se analiza la reacción de aminólisis del epóxido de propileno con metilamina con base en la Teoría de Funcionales de la Densidad. La conectividad de la reacción, reactivos - estado de transición - producto, fue generada completamente con el seguimiento de la coordenada intrínseca de reacción, mostrando que la reacción no es concertada. La caracterización de los reactivos y el producto como mínimos energéticos locales, así como la del estado de transición como un punto de silla, fue confirmada por el análisis de frecuencias vibracionales de los sistemas. El análisis de población de Mulliken y de la densidad electrónica muestran que la reacción procede vía un ataque nucleofílico en el carbono oxiránico menos substituido. La reacción no catalizada es exotérmica (-29 kcal/mol) con una barrera de activación que alcanza un valor de 40 kcal/mol.

ABSTRACT

In this work, the aminolysis reaction of propylene epoxide with methylamine is analyzed based on Density Functional Theory. The reaction connectivity, reactants-transition state-product, was generated entirely by tracking the intrinsic reaction coordinate, showing that the reaction is not concerted. The characterization of reactants and product as local energy minima, as well as that of the transition state as a saddle point, was confirmed by frequency analysis of the systems. Mulliken population analysis and electron density analysis shown that the reaction proceeds via a nucleophilic attack at the less substituted oxirane carbon. The uncatalyzed reaction is exothermic (-29 kcal/mol) with an activation barrier reaching 40 kcal/mol.

Introducción

Los epóxidos son compuestos orgánicos que presentan un anillo heterocíclico de 3 miembros conformado por 2 átomos de carbono y uno de oxígeno. Los epóxidos son de gran utilidad en síntesis orgánica debido a que actúan como materia prima para la obtención de compuestos con diversos grupos funcionales vía la reacción de apertura del anillo por medio de aminas, amoniaco, alcoholes, alcóxidos, haluros, así como otros compuestos considerados como nucleófilos (Yudin, 2006; Vilotijevic y Jamison, 2009). De manera particular, los alquilepóxidos asimétricos han atraído la atención debido a que son atacados en el carbono menos substituido, dando lugar a la formación de compuestos β-hidroxi substituidos (Pastor y Yus, 2005; Bonollo et al., 2011). En este sentido, los β-aminoalcoholes son especies con aplicaciones tanto biológicas como químicas, se utilizan como precursores para la síntesis de productos químicos, farmacéuticos, insecticidas, compuestos inhibidores, entre otros (Ager et al., 1996; Joossens et al., 2004; Mohsenzadeh et al., 2016).

Los epóxidos tienen una reactividad particular, los átomos de carbono del anillo presentan una hibridación sp^3, cuyos ángulos característicos (~109.5°) son modificados hasta ángulos agudos (~60°) capaces de formar el ciclo; debido a la tensión en el anillo, los epóxidos logran experimentar reacciones de apertura del anillo por medio del uso de catalizadores como: zeolitas (Diganta et al., 2014), sólidos ácidos (Kumar y Leelavathi, 2007), líquidos iónicos (Malhotra et al., 2008), así como sales metálicas (Hattori et al., 2009). La apertura de epóxidos catalizada por metales que actúan como sitios ácidos de Lewis se llevan a cabo a temperatura ambiente y condiciones suaves (Saikia et al, 2008; Tan et al., 2011). En conjunto, estos tipos de reacciones son algunos de los métodos más importantes para la formación de β-aminoalcoholes.

Existen reportes de estudios experimentales que indican que la apertura de epóxidos no requiere del uso de sitios ácidos de Lewis proporcionados por un metal (Soto-Castro et al., 2017; Li et al., 2020), e incluso algunos que no requieren de catalizador alguno (Azizi y Saidi, 2005; Philippe et al., 2009; Shee et al., 2011). Desde el punto de vista computacional, la apertura de epóxidos sin catalizador vía aminas ha sido abordado de diversas formas: considerando cúmulos de aminas para disminuir la barrera de activación (Okumoto y Yamabe, 2003), reacciones de poliadición con alcoholes (Ehlers et al., 2007), análisis de regioselectividad en alquil y aril-epóxidos (Li et al., 2013; Mohseni et al., 2014), así como el análisis de puentes de hidrógeno e interacciones no covalentes en la reacción (Laurikainen y Sarlin, 2021).

En este estudio teórico, basado en la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT), se presenta un análisis de la reacción de apertura del anillo del epóxido de propileno vía la reacción de aminólisis con metilamina sin el uso de catalizador. El estudio consiste en el cálculo de la energía de activación de la reacción, el seguimiento de la coordenada intrínseca de reacción para determinar la efectiva conexión entre los reactivos, el estado de transición y el producto, así como un análisis de la transferencia electrónica durante la reacción.

Metodología

Detalles computacionales

Todos los cálculos de energía, optimizaciones de geometría de reactivos y productos (Baker et al., 1996), análisis de carga y mapeos de densidad electrónica se realizaron dentro del contexto de la DFT (Hohenberg y Kohn, 1964; Kohn y Sham, 1965) con el programa deMon2k (Geudtner et al., 2012; Köster et al., 2018), la energía de intercambio y correlación se calculó por medio del funcional no local de Perdew, Burke y Herzenhof (Perdew et al., 1996) y las funciones de base TZVP (Schaefer et al., 1994).

La optimización geométrica del estado de transición (TS) se obtuvo a partir del método *uphill en la región de confianza* (Culot et al., 1992; Bofil, 1994), se verificó que esta geometría efectivamente correspondiera a la de un estado de transición por medio del cálculo de la intensidad de las vibraciones infrarrojas, donde la matriz hessiana inicial fue obtenida de forma numérica y actualizada en cada paso de la optimización con el método de Powell (Powell, 1971).

El avance de la reacción y la conexión entre reactivos y productos se generó con el cálculo de la coordenada intrínseca de reacción (IRC, por sus siglas en inglés) con el método de González-Schlegel (González y Schlegel, 1989; González y Schlegel, 1991).

Para determinar las transferencias electrónicas en la reacción, se llevó a cabo un análisis de población de Mulliken (Mulliken, 1955) para cada geometría involucrada -reactivos, estado de transición y producto-, así mismo se generaron las correspondientes gráficas de la densidad electrónica por medio del software *Mathematica* (Wolfram, 2024).

Estrategia de cálculo

El estudio de la reacción de aminólisis comenzó con el cálculo de la energía y determinación de la geometría del estado de transición de la reacción entre la metilamina y el epóxido.

Una vez obtenidas éstas, se procedió a la verificación del estado de transición por medio del cálculo de la matriz hessiana correspondiente y su posterior diagonalización para obtener su espectro de valores propios (frecuencia).

Partiendo de la geometría optimizada, y correctamente caracterizada, del estado de transición, se llevó a cabo el cálculo de la coordenada intrínseca de reacción con el esquema de González-Schlegel, en donde las geometrías de productos y reactivos se obtienen por medio de la minimización de energía, siguiendo el vector propio correspondiente a la frecuencia imaginaria obtenida en el punto anterior para el estado de transición (Espinoza et al., 2016).

Con las geometrías optimizadas de reactivos, estado de transición y producto se calculó la barrera energética de la reacción (E^*) y la energía de reacción (ΔE) como:

$$E^* = E_{TS} - \left(E_{amina} + E_{epóxido}\right)$$

$$\Delta E = E_{producto} - \left(E_{amina} + E_{epóxido}\right)$$

Así mismo, con estas geometrías se llevaron a cabo los mapeos de densidad electrónica y los análisis de población de Mulliken para determinar las cargas atómicas parciales en los sistemas durante la reacción.

Resultados y discusión

Reacción de aminólisis

La reacción de aminólisis entre la amina y el epóxido para la formación del β-aminoalcohol (N-metil-2-propanolamina) consiste en: *i*) la ruptura del enlace del oxígeno con el carbono primario del anillo del epóxido (O···C), *ii*) ruptura del enlace entre el nitrógeno e hidrógeno (N···H) de la amina y *iii*) captura del hidrógeno por el átomo de oxígeno del epóxido (H-O). *iv*) y la formación de un enlace entre el nitrógeno de la amina y el carbono primario del anillo del epóxido (N-C).

Los cálculos realizados para la reacción de aminólisis muestran que el proceso comienza por un acercamiento de la amina al epóxido, disminuyendo las distancias del hidrógeno y el nitrógeno de la amina al oxígeno y el carbono primario del anillo del epóxido ($H \cdots O, N \cdots C$), respectivamente.

En la figura 1 se indican las modificaciones más notorias en el proceso de la reacción. La distancia $H \cdots O$, disminuye 0.79Å, pasando de 2.60Å al inicio de la reacción hasta 1.81 Å en el TS, la distancia $N \cdots C$ disminuye 1.15Å pasando de 3.25Å al inicio de la reacción hasta 2.10Å en TS.

A medida que este proceso ocurre, el ángulo C-C-O del epóxido, indicado en la figura 1 como ángulo β, se incrementa 29° pasando de 60° (inicio) hasta 89° (TS), con lo cual el enlace $O-C$ del anillo se debilita a partir de un incremento constante en la longitud de enlace que acaba por romperlo; originalmente la longitud de este enlace era 1.44Å, en el TS la distancia $O \cdots C$ alcanza un valor de 2.00Å. Esta sucesión de eventos lleva a los reactivos a formar el estado de transición (TS) de la reacción. Al relajarse el TS, las distancias $H \cdots O$ y $N \cdots C$ disminuyen hasta formar los correspondientes enlaces, $H - O$ y $N - C$, los cuales en el β-aminoalcohol tienen un valor de 0.97Å y 1.46Å, respectivamente, mientras que el ángulo β alcanza un valor de 109°.

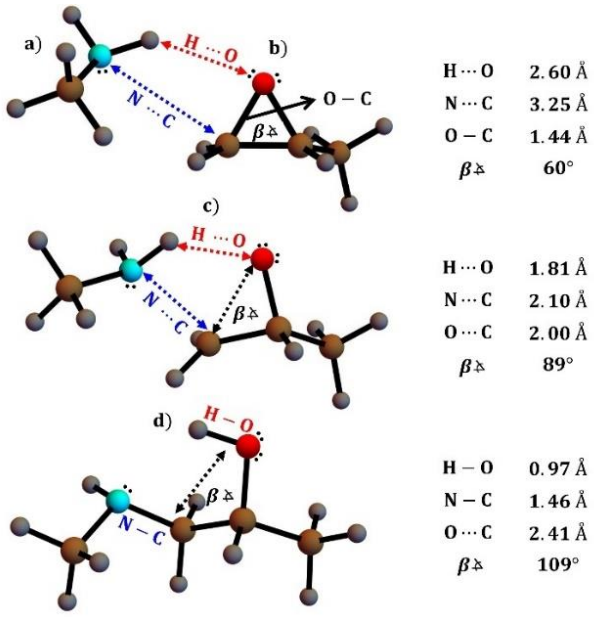


Figura 1. Parámetros geométricos con modificaciones notorias en el proceso de la reacción de aminólisis. Geometrías optimizadas de: metilamina (**a**), epóxido de etileno (**b**), estado de transición (**c**) y β-aminoalcohol (**d**). Las esferas en gris, café, rojo y azul representan, de manera respectiva, los átomos de hidrógeno, carbono, oxígeno y nitrógeno.

Análisis del estado de transición

La formación del estado de transición a partir de los reactivos implica una energía de activación (E^*) de 40 kcal/mol. Debido a que la estructura del producto es más estable que la de los reactivos, se esperaría que la reacción sea exotérmica (-29 kcal/mol). En la figura 2 se muestra una gráfica de la energía (involucrada) (kcal/mol) contra el avance de la reacción (IRC) de aminólisis.

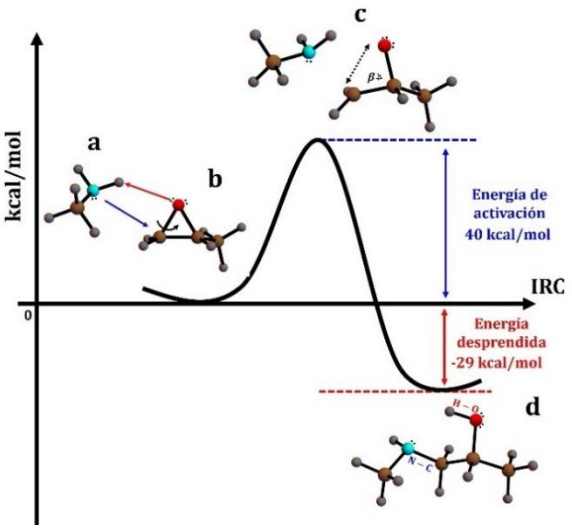


Figura 2. Energetica de la reacción de aminólisis. Geometrías optimizadas de: metilamina (**a**), epóxido de etileno (**b**), estado de transición (**c**) y β-aminoalcohol (**d**).

Debido a que un estado de transición en la superficie de energía potencial representa un punto de silla, a partir de este punto la energía disminuye solamente en una dirección, la correspondiente al vector propio asociado al único valor propio negativo de la matriz hessiana. Los valores propios representan los modos normales de vibración del sistema, en este caso como la geometría del TS no es lineal, el número de modos normales de vibración corresponde a $3N - 6$, con N como el número de átomos en el sistema. Para el estado de transición de la reacción de aminólisis (Figura 1c), N es igual a 17 con 45 modos normales de vibración (cm^{-1}), de los cuales sólo uno presenta una frecuencia imaginaria que le corresponde el valor de -527.7 cm^{-1}. Por lo anterior, el espectro de frecuencias para la geometría representada por las figuras 1c y 2c asegura que éstas son un estado de transición.

Seguimiento de la IRC

La conectividad entre el estado de transición con los reactivos y el producto se obtuvo con los cálculos para el seguimiento de la IRC. Como resultado de este proceso, se obtuvieron las geometrías y energías de los reactivos y el producto.

En la figura 3 se muestran las optimizaciones del TS siguiendo el vector propio asociado al valor propio negativo del TS. Como se puede observar, partiendo de la estructura del TS, la formación de reactivos y productos implica una estabilización de los sistemas que los lleva a una disminución de energía que, en general, no implica más de 40 ciclos de optimización.

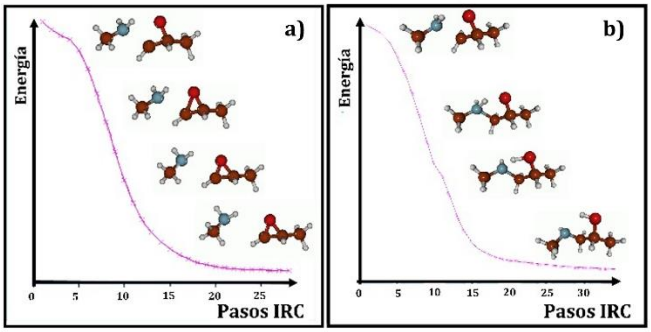


Figura 3. Modificación de la geometría durante el seguimineto de la IRC contra la energía del sistema. Geometrías del sistema durante el proceso: (**a**) del TS a los reactivos y (**b**) del TS al producto.

En el sentido positivo de la dirección del vector propio (Figura 3a) se observa que el proceso de optimización termina con las geometrías de los reactivos; en el sentido contrario, el negativo (Figura 3b), se puede observar que la formación del enlace N-C ocurre antes que el correspondiente H-O, y el proceso termina con la geometría del producto.

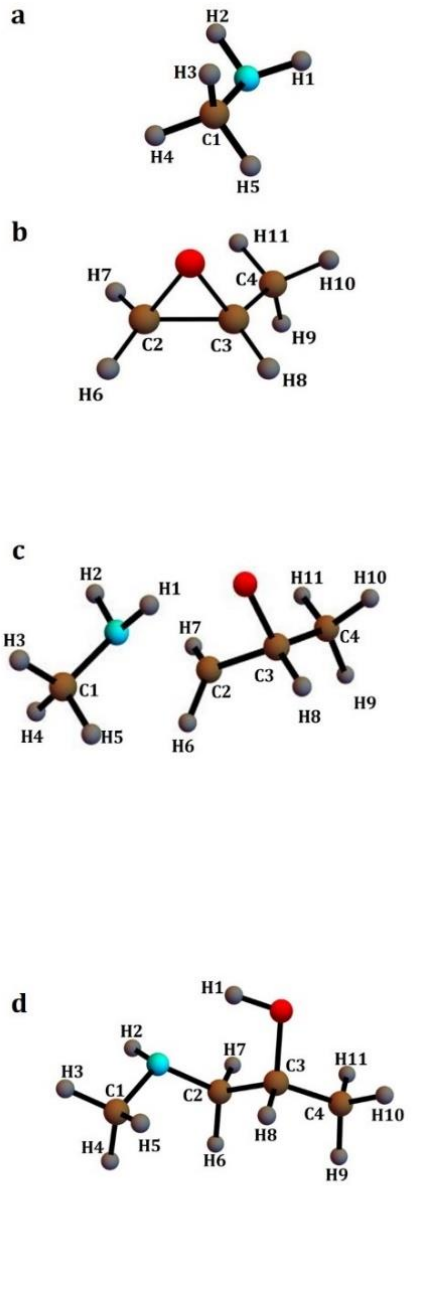
En cada caso, se realizaron los análisis de modos normales de vibración para justificar que cada geometría representa un mínimo en la superficie de energía potencial. Los espectros de modos normales de vibración de la amina, el epóxido y el β-aminoalcohol obtenidos de las correspondientes geometrías optimizadas por el seguimiento de la IRC muestran que éstas, en todos los casos, representan un mínimo debido a que todas las frecuencias calculadas para cada sistema son reales.

Análisis de la redistribución de carga en la reacción

Durante el proceso de la reacción de aminólisis la distribución de la carga atómica parcial en los sistemas se modifica. El aumento en el valor de la carga atómica parcial ($\delta_- \rightarrow \delta_+$) implica pérdida en la densidad de carga electrónica; en el caso contrario, una diminución del valor de carga atómica parcial ($\delta_+ \rightarrow \delta_-$) corresponde a una ganancia de densidad de carga electrónica.

En la figura 4 se reportan los valores de las cargas atómicas parciales obtenidas del análisis de población de Mulliken para los reactivos, TS y producto.

Como se indicó, la reacción de aminólisis comienza por un acercamiento de la amina al epóxido, donde las reducciones en las distancias N···C y H···O, así como la distorsión del anillo del epóxido provocan redistribuciones de carga en el sistema.



N	-0.4017
C1	-0.1908
H1	0.1721
H2	0.1889
H3	0.0779
H4	0.0769
H5	0.0768

O	-0.3871
C2	-0.0400
C3	0.2282
C4	-0.3951
H6	0.0877
H7	0.0782
H8	0.0734
H9	0.1248
H10	0.1134
H11	0.1165

O	-0.5648
N	-0.3496
C1	-0.2224
C2	-0.1788
C3	0.3310
C4	-0.4196
H1	0.2535
H2	0.2433
H3	0.1081
H4	0.1160
H5	0.1029
H6	0.1032
H7	0.1220
H8	0.0192
H9	0.1083
H10	0.1248
H11	0.1029

O	-0.4004
N	-0.3816
C1	-0.2075
C2	-0.0282
C3	0.1176
C4	-0.3911
H1	0.2836
H2	0.1937
H3	0.0947
H4	0.1060
H5	0.0884
H6	0.0623
H7	0.0847
H8	0.0420
H9	0.1096
H10	0.1242
H11	0.1020

Figura 4. Distribución de la carga atómica parcial obtenida del análisis de población de Mulliken en la: (**a**) amina, (**b**) epóxido, (**c**) estado de transición y (**d**) β-aminoalcohol.

El átomo de nitrógeno pierde densidad de carga (0.0521) aumentando su valor de -0.4017 (amina) hasta -0.3496 (TS), mientras que el carbono primario del anillo del epóxido (C2, figura 3) experimenta una ganancia de densidad de carga (-0.1388) pasando de -0.04 (epóxido) hasta que al romperse el enlace C-O, que da origen al TS, alcanza los -0.1788.

Por su parte, este rompimiento lleva consigo una ganancia de densidad de carga (-0.1777) para el átomo de oxígeno, pasando de -0.3871 (epóxido) a -0.5648 (TS). Así, este conjunto de eventos relacionados son la razón por la cual la carga atómica parcial se redistribuya y la densidad electrónica de los sistemas se modifique durante la reacción.

En la figura 5 se muestran las gráficas de densidad electrónica obtenidas para los sistemas, en todos ellos se utilizó el mismo rango de densidad para generar la gráfica (0.2 - 0.8), excepto para el TS donde, con la finalidad de apreciar los cambios, el rango se afinó hasta (0.35 - 0.6); adicionalmente, se indican las cargas atómicas parciales utilizando colores distintivos para identificar los principales átomos involucrados en la reacción y la evolución de su carga durante el proceso.

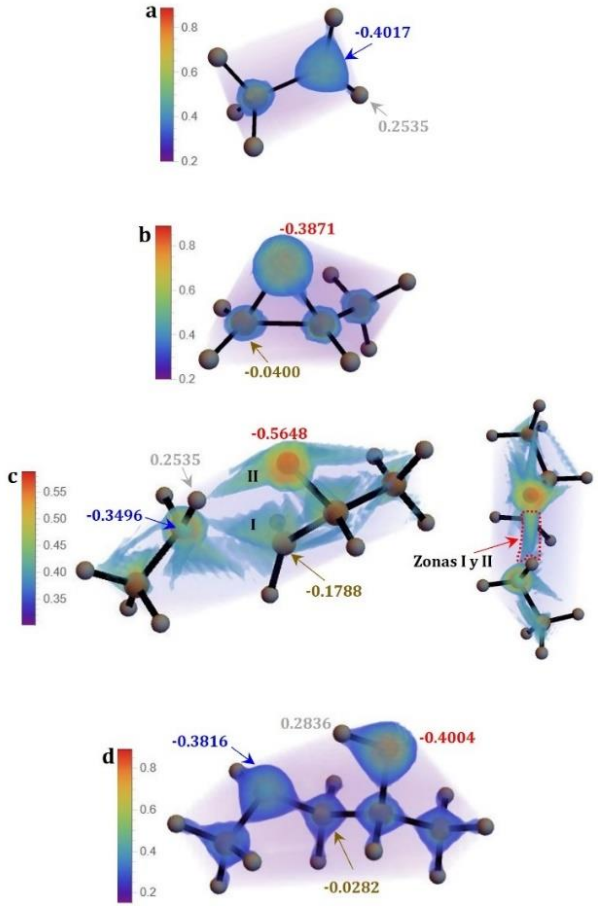


Figura 5. Gráficas de densidad electrónica obtenidas para: (**a**) amina, (**b**) epóxido, (**c**) estado de transición y (**d**) β-aminoalcohol.

Como se esperaría, en la figura 5 se puede observar que la densidad electrónica se acumula en mayor medida en los alrededores de los átomos más electronegativos ($\chi_O > \chi_N > \chi_C > \chi_H$). En este punto es importante considerar la forma que adquiere la densidad electrónica en el estado de transición, como se resalta en la gráfica de la figura 5c, surgen dos zonas (I y II) con una considerable acumulación de densidad electrónica que dará origen a la formación de los enlaces N-C (I) y H-O (II), necesarios para la transformación del TS al β-aminoalcohol. En la figura 5c derecha se puede observar que las zonas I y II no están dispersas sobre la estructura, se encuentran ubicadas sobre los ejes de los futuros enlaces N-C y H-O.

Durante la formación del β-aminoalcohol a partir del TS, la carga parcial del átomo de nitrógeno pasa de -0.3496 (TS) a -0.3816 (producto) ganando densidad de carga (-0.032). El proceso completo de la reacción implica para este átomo una pérdida de densidad de carga de 0.021 debido a que inicialmente, éste se encontraba enlazado a 2 átomos de hidrógeno y uno de carbono, mientras que al final se encuentra enlazado a 2 átomos de carbono y uno de hidrógeno, lo anterior concuerda con el hecho que la electronegatividad del carbono ($\chi_C = 2.5$) es ligeramente mayor que la del hidrógeno ($\chi_H = 2.2$).

Para el átomo de oxígeno, la formación del enlace con el átomo de hidrógeno implica una pérdida de densidad de carga de 0.1644, pasando de -0.5648 (TS) a -0.4004 (producto). De manera global en la reacción, el átomo de oxígeno gana densidad de carga (-0.0133) debido a que inicialmente este átomo se encuentra unido a 2 átomos de carbono, mientras que en el producto se encuentra enlazado a un átomo de hidrógeno y uno de carbono ($\chi_C > \chi_H$).

La formación del enlace C-N en el β-aminoalcohol implica para el átomo de carbono C2 (Figura 4) una pérdida de densidad electrónica de 0.1506, pasa de -0.1788 (TS) a -0.0282 (producto). Para este átomo, no se cumple el análisis hecho con los átomos de nitrógeno y oxígeno para justificar la ganancia o pérdida de densidad de carga global en la reacción, el cual se basa en la electronegatividad de los átomos enlazados antes y después del proceso. Inicialmente se encuentra enlazado a 2 átomos de hidrógeno, uno de carbono y uno de oxígeno con una carga atómica parcial de -0.04 (epóxido), al final ésta es de -0.0282 cuando se encuentra unido a 2 átomos de hidrógeno, uno de nitrógeno y uno de carbono. Una diferencia es que al inicio se encuentra enlazado con un átomo de oxígeno y al final con uno de nitrógeno.

En principio, como $\chi_O > \chi_N$, este átomo de manera global debería ganar densidad de carga, no lo hace, al contrario, pierde 0.0118. Por lo cual podríamos atribuir esta pérdida considerando que la cantidad de densidad de carga que el átomo de oxígeno quita al C2 durante la ruptura del enlace O⋯C2 es mayor que la cantidad de densidad de carga que el nitrógeno puede compartir a dicho átomo en la formación del enlace N − C2.

Conclusiones

La reacción de aminólisis entre el epóxido de propileno y la metilamina es una reacción exotérmica (-29 kcal/mol) y presenta una barrera energética de 40 kcal/mol.

Ya que el seguimiento de la IRC culmina con las geometrías de la amina y el epóxido, por un lado, y con la geometría del β-aminoalcohol por el otro, se puede considerar que la geometría de partida para el seguimiento de la IRC corresponde con el estado de transición (única frecuencia imaginaria, -527.7 cm^{-1}) de la reacción de aminólisis, mismo que fue verificado como tal por medio del análisis de modos vibracionales.

Los resultados obtenidos del seguimiento de la IRC del estado de transición hacia el β-aminoalcohol muestran que la reacción de aminólisis no es concertada, la protonación del oxígeno ocurre solo después de que el enlace N-C es formado.

De manera global, la formación del estado de transición ocurre a partir de dos procesos: i) la transferencia de carga del átomo de nitrógeno al carbono oxiránico menos substituido, donde el nitrógeno pierde hasta 0.0521 de densidad de carga, mientras que el átomo de carbono consigue un acumulo de densidad de carga de -0.1388, la cual proviene tanto de la transferencia del nitrógeno como de la ruptura del enlace C-O; ii) el debilitamiento del enlace H-N debido a la pérdida de densidad del carga del átomo de H, el cual pasa de 0.1721, en la amina, hasta 0.2535 en el estado de transición.

El surgimiento de las zonas I y II mostrados en la gráfica generada para la densidad electrónica, presentada en la figura 5, ilustra que los procesos mencionados en el punto anterior son los responsables de la formación del estado de transición de la reacción.

Agradecimientos

Los autores agradecen al grupo de Química Teórica del CINVESTAV (Zacatenco) por el tiempo de cómputo otorgado.

Referencias

Ager D.J., Prakash I., Schaad D.R. (1996) 1,2-Amino Alcohols and Their Heterocyclic Derivatives as Chiral Auxiliaries in Asymmetric Synthesis, *Chem Rev* 96, 835–875.

Azizi, N., Saidi, M.R. (2005) Highly Chemoselective Addition of Amines to Epoxides in Water, *Org. Lett.,* 7, 3649-3651.

Baker J., Kessi A., Delley B. (1996). The generation and use of delocalized internal coordinates in geometry optimization. *J. Chem. Phys.* 105, 192-212.

Bofill J.M. (1994). Updated Hessian matrix and the restricted step method for locating transition structures. *J. Comput. Chem.* 15, 1-11.

Bonollo S., Lanari D., Marrocchi A., Vaccaro L. (2011) Stereoselective ring-opening reactions of epoxides in wáter, *Curr. Org. Synth.* 8, 319-329.

Culot P., Dive G., Nguyen V.H., Ghuysen J.M. (1992). A quasi-Newton algorithm for first-order saddle-point location. *Theor. Chim. Acta* 82, 189-205.

Diganta B., Lakshi S., Dipak K.D. (2014) Modified Montmorillonite clay catalyzed regioselective ring opening of epoxide with amines and alcohols under solvent free conditions, *Appl. Catal. A*, 487, 195-201.

Ehlers J.E., Rondan N.G., Huynh L.K., Pham H., Marks M., Truong T.N. (2007) Theoretical Study on Mechanisms of the Epoxy-Amine Curing Reaction, *Macromolecules* 40, 4370-4377.

Espinoza Tapia J.C., Domínguez Soria V.D., Olvera Neria O., González Torres J.C., Torres Cano D.A., Cipriano Marcos L.A. (2016) Cálculo de la coordenada intrínseca de la reacción (IRC) para obtener ácido isocianídrico (HNC) a partir del ácido cianídrico (HCN), *Tendencias en Docencia e Investigación en Química* 2, QM273-QM279.

Geudtner G., Calaminici P., Carmona-Espíndola J., Del Campo J.M., Domínguez-Soria, V.D., Moreno R.F., Gamboa G.U., Goursot A., Köster A.M., Reveles J.U., et al. (2012). DeMon2k. *WIREs Comput. Mol. Sci.,* 2, 548–555.

Gonzalez C., Schlegel H.B. (1989). An improved algorithm for reaction path following. *J. Chem. Phys.* 90, 2154-2161.

Gonzalez C., Schlegel H.B. (1991). Improved algorithms for reaction path following: Higher-order implicit algorithms. *J. Chem. Phys.* 95, 5853-5860.

Hattori G., Yoshida A., Miyake Y., Nishibayashi Y. (2009) Enantioselective Ring-Opening Reactions of Racemic Ethynyl Epoxides via Copper–Allenylidene Intermediates: Efficient Approach to Chiral β-Amino Alcohols, *J. Org. Chem.* 74, 7603-7607.

Hirshfeld F.L. (1977). Bonded-atom fragments for describing molecular charge densities. *Theor. Chim. Acta* 44, 129-138.

Hohenberg P., Kohn W. (1964). Inhomogeneous Electron Gas. *Phys. Rev.* 136, B864-B871.

Joossens J., Van Der Veken P., Lambeir A.M., Augustyns K., Haemers A. (2004) Development of Irreversible Diphenyl Phosphonate Inhibitors for Urokinase Plasminogen Activator, *J. Med. Chem.* 47, 2411–2413.

Kohn W., Sham L.J. (1965). Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Phys. Rev.* 140, A1133-A1138.

Köster A.M., Geudtner G., Alvarez-Ibarra A., Calaminici P., Casida, M.E., Carmona-Espindola J., Dominguez V.D., Flores-Moreno R., Gamboa G.U., Goursot A., et al. deMon2k, Version 6, The deMon Developers; Cinvestav: Mexico City, Mexico, 2018.

Kumar S.R., Leelavathi P. (2007) Phosphomolybdic acid-Al2O3: A mild, efficient, heterogeneous and reusable catalyst for regioselective opening of oxiranes with amines to β-amino alcohols, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 266, 65-68.

Laurikainen P.V., Sarlin E.L. (2021). Cut-off Scale and Complex Formation in Density Functional Theory, Computations of Epoxy-Amine Reactivity, *ACS Omega* 6, 29424–29431.

Li D., Wang J., Yu S., Ye S., Zou W., Zhang H., Chen J. (2020) Highly regioselective ring-opening of epoxides with amines: a metal- and solvent-free protocol for the synthesis of β-amino alcohols, *Chem. Commun.* 56, 2256-2259.

Li X., Yang Z., Xu J. (2013) Comprehensive Theoretical Investigation on the Regioselectivity in the Nucleophilic Ring Opening of Epoxides, *Current Organic Synthesis*, 10, 169-177.

Malhotra S.V., Andal R.P., Kumar V. (2008) Aminolysis of Epoxides in Ionic Liquid 1-Ethylpyridinium Trifluoroacetate as Green and Efficient Reaction Medium, *Synth. Commun.* 38, 4160-4169.

Mohsenzadeh F., Aghapoor K., Darabi H.R., Jalali M.R., Halvagar M.R. (2016) Greener aminolysis of epoxides on $BiCl_3/SiO_2$, *Comptes Rendus. Chimie* 19, 978–985.

Mohseni S., Bakavoli M., Morsali A. (2014). Theoretical and experimental studies on the regioselectivity of epoxide ring opening by nucleophiles in nitromethane without any catalyst: nucleophilic-chain attack mechanism, *Progress in Reaction Kinetics and Mechanism*, 39(1), 89 – 102.

Mulliken R.S. (1955). Electronic Population Analysis on LCAO–MO Molecular Wave Functions. I. *J. Chem. Phys.* 23, 1833-1840.

Okumoto S., Yamabe S. (2003) Computational Study of Epoxy-Amine Reactions, *J Comput Chem* 24, 244–253.

Pastor I.M., Yus M. (2005) Asymmetric ring opening of epoxides. *Curr. Org. Chem. 9*, 1-29.

Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M. (1996). Generalized Gradient Approximation Made Simple, *Phys. Rev. Lett.* 77, 3865-3868.

Philippe, C., Milcent, T., Crousse, B. and Bonnet-Delpon, D. (2009) Non-Lewis acid catalysed epoxide ring opening with amino acid esters, *Org. Biomol. Chem*. 7, 2026-2028.

Powell M.J.D. (1971). Recent advances in unconstrained optimization. *Math. Prog*. 1, 26-57.

Saikia L., Satyarthi J.K., R. Gonnade R., D. Srinivas D., P. Ratnasamy P. (2008) Double Metal Cyanides as Efficient Solid Acid Catalysts for Synthesis of β-Amino Alcohols Under Solvent-Free Conditions, *Catal Letters* 123, 24–31.

Schaefer A., Huber C., Ahlrichs R. (1994). Fully optimized contracted Gaussian-basis sets of triple zeta valence quality for atoms Li to Kr. *J. Chem. Phys.,* 100, 5829-5835.

Shee N.K., Adekunle F.A., Das D., Drew M.G.B., Datta D. (2011) Epoxide ring opening in a zinc(II) complex in water without any Lewis acid catalyst: Formation of only one diastereomer out of 23, *Inorg. Chim. Acta.* 375, 101-105.

Soto-Castro D., Contreras R.C.L., Pina-Canseco M., Santillán R., Hernández-Huerta M.T., Negrón Silva G.E., Pérez-Campos E. Rincón S. (2017) Solvent-free synthesis of 6β-phenylamino-cholestan-3β,5α-diol and (25R)-6β-phenylaminospirostan-3β,5α-diol as potential antiproliferative agents, *Steroids* 126, 92-100.

Tan N., Yin S., Li Y., Qiu R., Meng Z., Song X., Luo S., Au C.T., Wong W.Y. (2011) Synthesis and structure of an air-stable organobismuth triflate complex and its use as a high-efficiency catalyst for the ring opening of epoxides in aqueous media with aromatic amines, *J. Organomet. Chem.* 696, 1579-1583

Vilotijevic I., Jamison T.F. (2009) Epoxides-opening cascades in the synthesis of polycyclic polyether natural products. *Angew. Chem. Int. Ed.* 48, 5250-5281.

Wolfram Research, Inc. (2024) *Mathematica*, Versión 14.2, Champaign, IL (2024).

Yudin, A.K. (2006). Aziridines and Epoxides in Organic Synthesis; Wiley-VCH, Weinheim.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Estudio teórico de la caracterización y propiedades electrónicas de la superficie MgO/100

García Cruz Raúl[1*], Soto Bermudez Elsa Lucía[1], Olvera Neria Óscar[1], García Cruz Luz María[1], Domínguez Soria Víctor Daniel[2], González Torres Julio César[1]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana – Unidad Azcapotzalco, Departamento de Ciencias Básicas. Área de Física Atómica y Molecular Aplicada, Av. San Pablo No. 420, Col. Nueva el Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México. C.P. 02128. México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana – Unidad Azcapotzalco, Departamento de Ciencias Básicas. Área de Química Aplicada, Av. Av. San Pablo No. 420, Col. Nueva el Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128, México.

*Autor para correspondencia: ragc@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0001-8493-1256

Recibido:
17/mayo/2025

Aceptado:
27/octubre/2025

Palabras clave:
Superficie
energía superficial,
MgO

Keywords:
Surface
surface energy,
MgO

RESUMEN

Se realizó un estudio teórico del óxido de magnesio (MgO) mediante cálculos DFT usando VASP. Se optimizó la celda unitaria y se obtuvo un parámetro de red de 4.266 Å, en buen acuerdo con datos experimentales. La densidad de estados mostró una brecha de energía de 4.381 eV, consistente con valores teóricos previos. Se caracterizó la superficie MgO (100) mediante superceldas con distintas capas, encontrando que la configuración más estable corresponde a dos capas, con una energía superficial de 0.841 J/m^2. También se analizó la densidad de estados de una supercelda 4×4×2 para estudiar la contribución electrónica de los orbitales de Mg y O.

ABSTRACT

A theoretical study of magnesium oxide (MgO) was conducted using DFT calculations with VASP. The unit cell was optimized, yielding a lattice parameter of 4.266 Å, in good agreement with experimental data. The density of states revealed an energy gap of 4.381 eV, consistent with previous theoretical values. The MgO (100) surface was characterized using supercells with different layers, finding that the most stable configuration corresponds to two layers, with a surface energy of 0.841 J/m^2. The density of states of a 4×4×2 supercell was also analyzed to study the electronic contribution of Mg and O orbitals.

Introducción

Es conocido que los óxidos nitrosos (NO_x) pueden tener un efecto negativo en los catalizadores, estos pueden envenenar la superficie o modificar las propiedades estructurales de los cúmulos metálicos embebidos en los catalizadores(Campbell, 1997; Leybo et al., 2024). Los catalizadores de Au se han estudiado ampliamente, tanto teórica como experimentalmente desde que Haruta descubrió las propiedades catalíticas del Au (Haruta et al., 1987), estos permiten la conversión de los óxidos nitrosos a N_2 y O_2. Los metales de transición como el platino (Pt), paladio (Pd), rodio (Rh), cobre (Cu), plata (Ag) y el oro (Au) han sido utilizados como catalizadores eficientes, sin embargo, debido a su alto costo, se dispersa en forma de nanopartículas sobre una matriz, regularmente óxido de magnesio (MgO). Para aprovechar esta propiedad en aplicaciones reales; por ejemplo, en la purificación del aire, la producción de combustibles o la fabricación de productos químicos; es necesario fijarlos sobre superficies sólidas, formando lo que se conoce como catalizadores heterogéneos (Bond y Thompson, 1999; Liu y Corma, 2018).

La forma en que estos cúmulos metálicos se unen a un soporte sólido es esencial: una buena interacción impide que se agrupen (un fenómeno conocido como sinterización) y les da mayor estabilidad y eficiencia. Por eso, entender la interacción de estos cúmulos a nivel electrónico y geométrico es fundamental para diseñar mejores catalizadores (Campbell y Sauer, 2013).

El conocimiento de los cúmulos metálicos de metales de transición (MT) ha impulsado el estudio de su actividad catalítica, tanto en fase gaseosa o soportadas sobre óxidos metálicos como TiO_2, MgO o Al_2O_3 (Camposeco y Zanella, 2022; Molina y Hammer, 2005). Además, el tipo de superficie donde se colocan los metales tiene un gran impacto en su actividad. Los soportes se dividen en *reducibles* y *no reducibles*. Por ejemplo, en materiales como el dióxido de titanio (TiO_2), que es reducible, el estado de oxidación del metal puede cambiar durante la reacción, lo cual abre nuevas rutas reactivas (Leybo et al., 2024; Molina et al., 2004). En cambio, en soportes como el óxido de magnesio (MgO) o el óxido de aluminio (Al_2O_3), que son *no reducibles*, ofrecen estabilidad térmica y mecánica, además de ofrecer sitios adicionales donde puede ocurrir la reacción (Hammer y Nørskov, 2000; Molina y Hammer, 2003).

La superficie del óxido de magnesio (MgO) en la orientación (100) ha sido ampliamente utilizada como modelo en estudios teóricos y experimentales debido a su estabilidad y estructura bien definida. Esto la convierte en un sistema ideal para investigar fenómenos de adsorción y reactividad superficial. Diversos trabajos han empleado esta superficie para estudiar la interacción de átomos, moléculas y nanopartículas metálicas, así como su papel como soporte en reacciones catalíticas.

Por ejemplo, Barcaro y colaboradores (2007) además de Ferrando y colaboradores (2011) han investigado el comportamiento de nanoclústeres (o nanocúmulos) de paladio y oro sobre superficies de MgO(001), estudiando su epitaxia y estructuras (G Barcaro et al., 2007; Ferrando et al., 2011). Grönbeck y Broqvist (2003) analizaron las propiedades estructurales y químicas de los átomos de platino sobre la superficie MgO(100), lo que proporcionó información sobre la naturaleza de las interacciones químicas en esta superficie (Grönbeck y Broqvist, 2003).

Asimismo, trabajos más recientes, como el de Heard y colaboradores (2014) e Ismail y colaboradores (2013), han explorado cómo los cúmulos de metales de transición, ya adsorbidos en la superficie MgO (100), modifican su estabilidad y reactividad en el contexto de procesos catalíticos (Heard et al., 2014; Ismail et al., 2013). Logsdail y colaboradores (2015) han estudiado las propiedades estructurales, energéticas y electrónicas de las superficies (100) de óxidos de tierras alcalinas, lo que es relevante para la comprensión de los soportes en procesos catalíticos (Logsdail et al., 2015). El presente trabajo utiliza la superficie MgO (100) para caracterizarla como soporte para adsorbatos y evaluar su comportamiento en procesos catalíticos, siguiendo la línea de investigación de estos estudios previos.

Diferentes estudios sobre la optimización de cúmulos soportados en MgO (100) mediante cálculos DFT mencionan que la eficacia de replicar el comportamiento superficial y las propiedades de los adsorbatos utilizando un modelo de dos capas de MgO (100) ha sido confirmada previamente (Giovanni Barcaro y Fortunelli, 2005; Grönbeck y Broqvist, 2003; Li et al., 2023).

Así, el estudio de los metales de transición y sus soportes no solo mejora nuestra comprensión de la catálisis, sino que también abre la puerta a nuevas tecnologías más limpias, eficientes y sostenibles.

En este trabajo se estudian las propiedades electrónicas de la superficie (100) del MgO, para determinar los parámetros más adecuados para representar este soporte y, en trabajos posteriores, utilizar este modelo para adsorber diversos cúmulos.

Metodología

Para la caracterización de la superficie MgO (100) se realizaron cálculos de química cuántica usando la teoría de funcionales de la densidad (DFT) implementada en el software computacional Vienna Ab-initio Simulation Package (VASP 6.3) (Kresse y Furthmüller, 1996a, 1996b). Se utilizó la funcional de intercambio-correlación propuesta por Perdew, Burke y Ernzerhof (PBE) (Perdew et al., 1996).

El programa VASP emplea el método de proyector de onda-aumentada (PAW, por sus siglas en inglés)(Blöchl, 1994; Kresse y Joubert, 1999) para reducir de manera considerable el número de ondas planas en la interacción ion-electrón. Los electrones de valencia del Mg(p^6s^2), O(s^2p^4), Au(s^1d^{10}) y Ag(s^1d^{10}) son descritos por un conjunto de base de ondas planas con una energía de corte de 520 eV. Los criterios de convergencia para las relajaciones de los iones son de 1×10^{-5} eV y de 1×10^{-4} eV para la distribución electrónica. Ambos criterios se mantuvieron tanto para los cálculos del material en la celda unitaria y la relajación de la superficie (100).

Resultados y discusión

Cristal perfecto MgO

Los parámetros teóricos utilizados en el programa VASP para caracterizar la estructura cristalina MgO; se utilizó una malla de puntos *k* de 11×11×11 para describir adecuadamente la celda unitaria del cristal MgO. Inicialmente se optimizó la celda primitiva MgO, de donde se obtuvieron los parámetros de la celda primitiva $a = b = c = 3.017$ Å, como se observa en la figura 1.

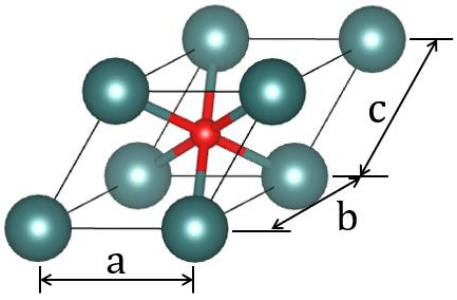


Figura 1. Celda primitiva MgO, parámetros de red $a = b = c$.

Con los parámetros de la celda primitiva se construyó la celda unitaria; los parámetros de red de la celda unitaria MgO son $a = b = c = 4.266$ Å y los valores de los ángulos $\alpha = \beta = \gamma = 60°$, este valor está en acuerdo con el valor experimental de 4.212 Å y con valores teóricos previos (Madelung, 2004; Speziale et al., 2001; Wyckof R.W.G, 1963), ver figura 2.

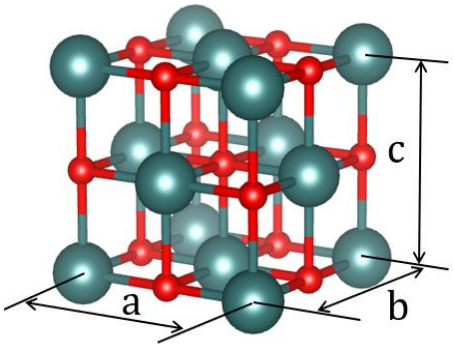


Figura 2. Celda unitaria MgO, parámetros de red $a = b = c$.

La figura 3 muestra la densidad de estados (DOS) del MgO, esta nos permite analizar la distribución electrónica del material.

En este caso, para la funcional PBE se determinó una brecha de energía (bandgap) de 4.381 eV que está en común acuerdo con otros trabajos (Dadsetani y Beiranvand, 2009), lo cual valida el uso de esta funcional para los cálculos posteriores.

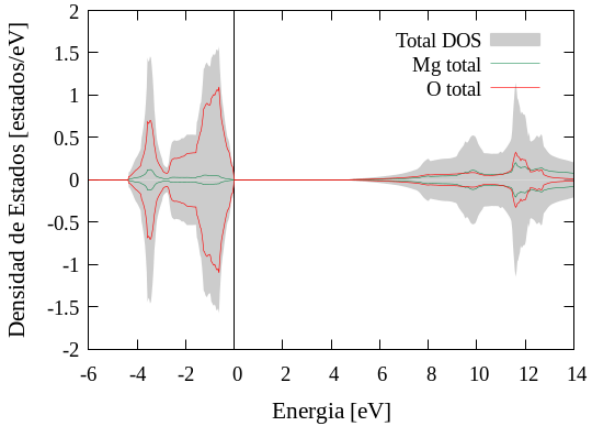


Figura 3. Densidad total de estados de la celda unitaria MgO, y total (sombra gris) y por elementos Mg y O (verde y rojo).

A pesar de esto, el valor experimental es de 7.31 V (Whited et al., 1973), esta diferencia de energía entre el cálculo teórico con el funcional PBE se debe a que la funcional subestima la energía de intercambio-correlación. La fuerte subestimación de la brecha es un problema bien conocido para funcionales GGA.

Sin embargo, este funcional permite hacer una descripción lo suficientemente acertada respecto al cálculo de distancias y ángulos de enlace, además de dar una descripción adecuada de las interacciones orbitales dentro del material, así como su interacción con compuestos que interactúan con la superficie, que es el propósito final para generar este modelo.

Caracterización superficie MgO (100)

Una vez optimizada la celda cristalina unitaria de MgO se buscó minimizar la interacción debido a la periodicidad del cristal; se caracterizó la superficie MgO (100), que en la literatura es la superficie más estable (Al-Abadleh y Grassian, 2003; Woodruff, 2013).

Con la celda primitiva de MgO, se generó un corte en la dirección 100, figura 4 (a). Para minimizar la interacción debido a la periodicidad del cristal se caracterizó la superficie MgO (100) con una supercelda de 1×1×1, figura 4 (b).

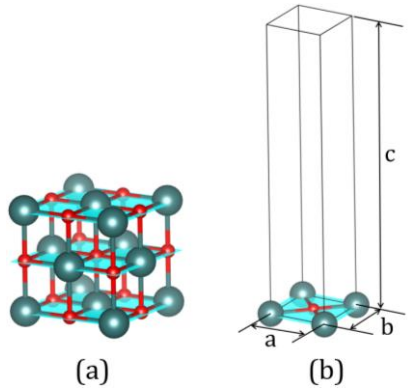


Figura 4. (a) Celda unitaria MgO y plano 100. (b) Superficie de MgO en la dirección 100 con 1 capa de MgO y tamaño de la supercelda $a = b = c$.

El tamaño de la base de la supercelda es $a = b = 3.017$ Å y se le asigno un vacío constante de 15 Å respecto a cada capa agregada en la dirección c, figura 4 (b); esto significa que el valor de c va a aumentar respecto a cada capa agregada de MgO más el vacío de 15 Å, figura 5.

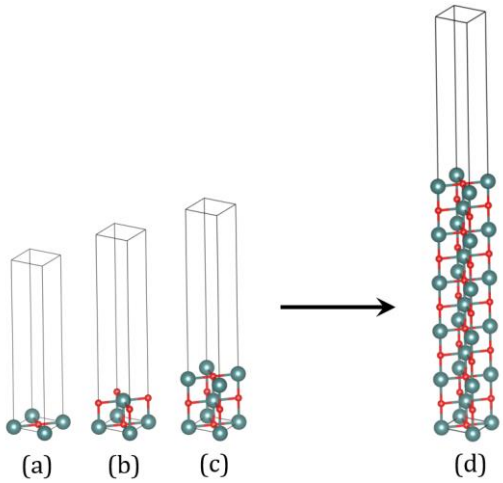


Figura 5. Capas de superficies MgO en la dirección 100. (a) 1 capa 1×1×1, (b) 2 capas 1×1×2, (c) 3 capas 1×1×3 y sigue hasta (d) 11 capas de MgO 1×1×11.

Se realizó el cálculo de la energía superficial (E_S) respecto de cada capa de MgO (100), como muestra la figura 5. Para el cálculo esta energía se utilizó una malla de puntos k de 8×8×1y la expresión:

$$E_S(n) = \frac{1}{2A}\left(E_n - nE_V\right) \qquad (1)$$

La ecuación tiene unidades de en J/m², donde n es el número de capa, E_n es la energía de la capa, E_V es la energía de la celda primitiva y A es el área de la base. Calculamos la energía superficial desde la capa 1 hasta la 11, tabla 1 y figura 6.

Tabla 1. Energía superficial E_S en J/m² respecto al número de capa.

Capa	E_S (J/m²)	Capa	E_S (J/m²)
1	0.929	7	0.880
2	0.841	8	0.914
3	0.884	9	0.992
4	0.891	10	0.962
5	0.846	11	0.854
6	0.935		

Con el cálculo de la energía superficial de MgO (100); la superficie con 2 capas tiene la energía más estable con 0.841 J/m², tabla 1. En trabajos experimentales se tienen valores de 1.04 J/m² (Jura y Garland, 1952) y 1.12 J/m² (Tosi, 1964). En trabajos teóricos; Musolino y colaboradores (1998), obtuvieron valores de 1.04 J/m² usando el método de densidad local LDA y 0.86 J/m² con el método gradiente generalizado GGA (Musolino et al., 1998), que este valor es similar al que determinamos en este trabajo 0.841 J/m² usando la funcional PBE; existen más trabajos donde se justifican por qué usar una superficie de 2 capas (Pugh y Gillan, 1994; Tosi, 1964).

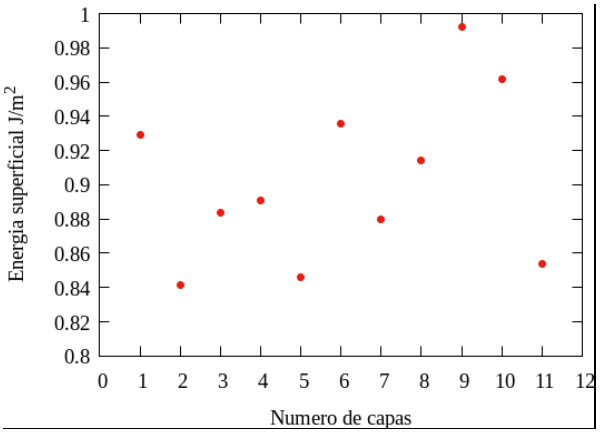


Figura 6. Energía superficial en función del número de capas n.

Al parecer, la figura 6, muestra una gran dispersión de los datos, sin embargo, hay que señalar que algunas superficies tienen diferente reactividad debido a la exposición de los átomos que se encuentran en la superficie y a la diferente coordinación. En la figura 6 se muestra que la superficie donde los átomos de oxígeno quedan expuestos (capa 2 y 5), además de tener la misma coordinación por la periodicidad, tienen la energía más de superficie más baja. Esto se debe a que los átomos de Mg tienen mayor coordinación que en las otras superficies expuestas.

Con la caracterización de la superficie, esta superficie se puede crecer en la dirección *a* y *b*; en la dirección *c* solo se mantendrá la distancia de vacío constante. Crear un vacío adecuado entre la superficie y la otra capa por la periodicidad es de suma importancia, ya que permite la interacción de los compuestos adsorbentes en una sola de las caras del material. Se pueden crear superceldas de 2×2×1, 3×3×1, 4×4×1 u otras, pero el tamaño depende de la reacción que se realizará sobre esta y a la capacidad del equipo de cómputo con el que se cuente. La figura 7 (a) y (b), muestran ambas superceldas.

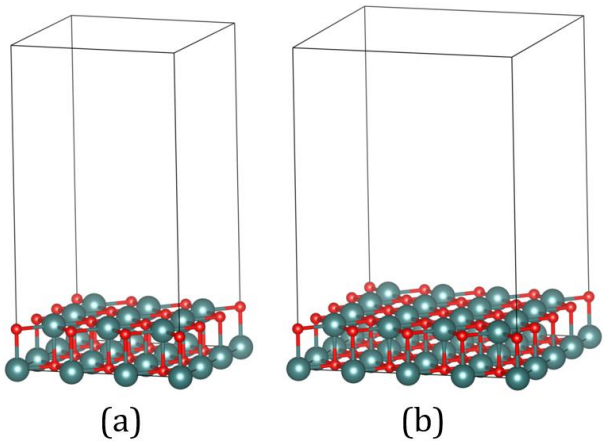


Figura 7. (a) Supercelda 3×3×1, (b) supercelda 4×4×1.

El tamaño de la supercelda 3×3×1 es $a = b = 9.049$ Å y $c = 17.133$ Å, figura 7 (a) y el tamaño de la supercelda 4×4×1 es $a = b = 12.066$ Å y $c = 17.133$ Å, como dijimos, el tamaño de la supercelda está en función del tamaño del sistema estudiado.

La figura 8 muestra la DOS de. La figura 8 (a), es la densidad total del MgO (100), esta tiene una brecha de energía 4.381 eV, que es la misma energía que la celda primitiva, también se ve graficó las densidades parciales de todos los átomos tanto de Mg como de O. los átomos de oxígeno son los que más contribuyen en la banda de valencia, por lo que serán los que interactúen directamente con otro material al oxidarse.

Los estados de los átomos de Mg contribuyen poco en esta banda y se encuentran en estados más profundos de la DOS. La banda de conducción está constituida por una mezcla tanto de estados del Mg como del O. La figura 8 (b), muestra la contribución parcial de los orbitales exclusivamente en en la superficie; de nueva cuenta los orbitales del O (2p) son los que contribuyen significativamente y es donde se darán los procesos reactivos; mientras los Mg (2p) no juegan un rol importante en la reactividad del material.

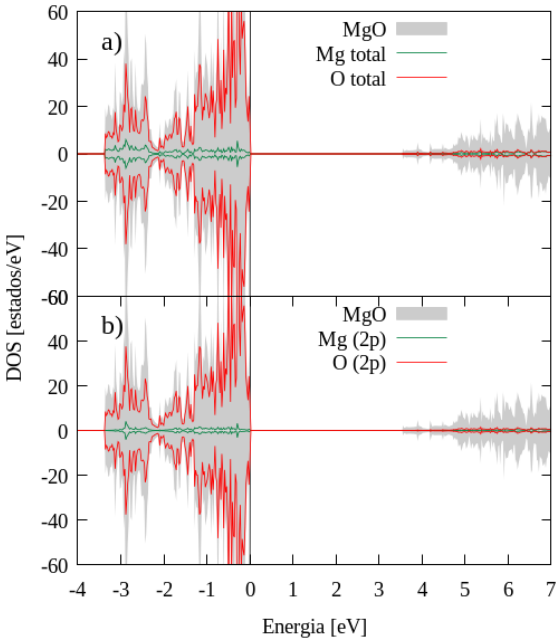


Figura 8. Densidad de estados de una celda 4×4×2 con dos capas. (a) Densidad de estados total y parcial de Mg y O, (b) Densidad de estados total y parcial de los orbitales Mg (2*p*) y O (2*p*).

En un trabajo previo se utilizó la supercelda 4×4×2 de con dos capas de MgO (100) en donde se estudió el mecanismo completo para la activación del O_2 sobre cúmulos metálicos de Au_6, Au_4Ag_2 y Ag_6 (García et al., 2024).

Investigaciones sobre la adsorción de cúmulos de Au, Pd y AuPd en una superficie MgO (100) indican que la superficie MgO (100) se puede modelar como una superficie de dos capas con átomos de Mg y O fijados en las posiciones de la estructura del cristal, con una supercelda de 5×5×2, 6×6×2 y 7×7×2 (Atanasov et al., 2013; Hussein et al., 2016). Sin embargo, es importante tomar en cuenta la generación de defectos en estas superficies, por lo que a pesar de aumentar el número de átomos y por lo tanto el tiempo de cálculo, se recomienda, basado en los cálculos obtenidos, con al menos cinco capas.

Conclusiones

La celda primitiva y la celda unitaria del MgO fueron correctamente optimizadas mediante el uso del método DFT con la funcional PBE, obteniéndose parámetros de red consistentes con valores teóricos y experimentales previos, lo que valida el modelo computacional utilizado.

La densidad de estados calculada muestra una brecha de energía de 4.381 eV, menor que el valor experimental (7.31 eV), confirmando que la funcional PBE tiende a subestimar el bandgap, aunque sigue siendo útil para analizar la naturaleza y distribución de los estados electrónicos, los parámetros de red y las distancias de enlace.

La caracterización de la superficie (100), la más estable según la literatura, permite representar adecuadamente la reactividad superficial del MgO. El análisis de energía superficial indica que una supercelda con dos capas es suficiente para simular correctamente dicha superficie. Sin embargo, si se quiere analizar la interacción de cúmulos de metales con defectos superficiales —como vacancias de oxígeno o de Mg— se recomienda una superficie con al menos cinco capas.

El valor de energía superficial más bajo (0.841 J/m^2) coincide con valores teóricos anteriores, lo que refuerza la validez del modelo de dos capas como un buen compromiso entre precisión y eficiencia computacional.

La densidad de estados proyectada muestra que los átomos de oxígeno en la superficie tienen una mayor participación en los estados electrónicos cercanos al nivel de Fermi, lo que indica que son más reactivos y jugarán un papel importante en procesos de adsorción o reacciones catalíticas.

Referencias

Al-Abadleh, H. A. y Grassian, V. H. (2003). Oxide surfaces as environmental interfaces. *Surface Science Reports*, 52(3), 63–161. doi.org/10.1016/j.surfrep.2003.09.001

Atanasov, I., Barcaro, G., Negreiros, F. R., Fortunelli, A. y Johnston, R. L. (2013). Modelling the metal-on-top effect for Pd clusters on the MgO{100} substrate. *The Journal of Chemical Physics,* 138(22), 224703. doi.org/10.1063/1.4807725

Barcaro, G, Fortunelli, A., Rossi, G., Nita, F. y Ferrando, R. (2007). Epitaxy, Truncations, and Overhangs in Palladium Nanoclusters Adsorbed on MgO(001). *Physical Review Letters*, 98(15), 156101. doi.org/10.1103/PhysRevLett.98.156101

Barcaro, Giovanni y Fortunelli, A. (2005). The Interaction of Coinage Metal Clusters with the MgO(100) Surface. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 1(5), 972–985. doi.org/10.1021/ct050073e

Blöchl, P. E. (1994). Projector augmented-wave method. *Physical Review* B, 50(24), 17953–17979. doi.org/10.1103/PhysRevB.50.17953

Bond, G. y Thompson, D. (1999). Catalysis by Gold. *Catalysis Reviews*, 41(3–4), 319–388. doi.org/10.1081/CR-100101171

Campbell, C. T. (1997). Ultrathin metal films and particles on oxide surfaces: structural, electronic and chemisorptive properties. *Surface Science Reports*, 27(1), 1–111. doi.org/10.1016/S0167-5729(96)00011-8

Campbell, C. T. y Sauer, J. (2013). Introduction: Surface Chemistry of Oxides. *Chemical Reviews*, 113(6), 3859–3862. doi.org/10.1021/cr4002337

Camposeco, R. y Zanella, R. (2022). Catalytic behavior of gold nanoparticles supported on a TiO_2-Al_2O_3 mixed oxide for CO oxidation at low temperature. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(51), 76992–77006. doi.org/10.1007/s11356-022-21076-2

Dadsetani, M. y Beiranvand, R. (2009). Optical properties of alkaline-earth metal oxides from first principles. Solid State Sciences, 11(12), 2099–2105. doi.org/10.1016/j.solidstatesciences.2009.08.018

Ferrando, R., Barcaro, G. y Fortunelli, A. (2011). Structures of small Au clusters on MgO(001) studied by density-functional calculations. *Physical Review* B, 83(4), 45418. doi.org/10.1103/PhysRevB.83.045418

García, C. R., Poulain, G. E. G., García, C. L. M. y Olvera, N. Ó. (2024). Activación de O2 sobre el catalizador Au4Ag2/MgO (100). *Revista TEDIQ*, 10(10), 253–261. https://hdl.handle.net/11191/12546

Grönbeck, H. y Broqvist, P. (2003). Pt and Pt2 on MgO(100) and BaO(100): structure, bonding, and chemical properties. *The Journal of Chemical Physics*, 119(7), 3896–3904. doi.org/10.1063/1.1591736

Hammer, B. y Nørskov, J. K. (2000). Theoretical surface science and catalysis—calculations and concepts. En Advances in Catalysis (Vol. 45, pp. 71–129). *Academic Press*. doi.org/10.1016/S0360-0564(02)45013-4

Haruta, M., Kobayashi, T., Sano, H. y Yamada, N. (1987). Novel Gold Catalysts for the Oxidation of Carbon Monoxide at a Temperature far Below 0 °C. *Chemistry Letters*, 16(2), 405–408. doi.org/10.1246/cl.1987.405

Heard C. J., Heiles S., Vajda S. y Johnston R. L. (2014). PdnAg(4−n) and PdnPt(4−n) clusters on MgO (100): a density functional surface genetic algorithm investigation. *Nanoscale*, 6(20), 11777–11788. doi.org/10.1039/C4NR03363A

Hussein H. A., Davis J. B. A. y Johnston R. L. (2016). DFT global optimisation of gas-phase and MgO-supported sub-nanometre AuPd clusters. *Physical Chemistry Chemical Physics,* 18(37), 26133–26143. doi.org/10.1039/C6CP03958H

Ismail, R., Ferrando, R. y Johnston, R. L. (2013). Theoretical Study of the Structures and Chemical Ordering of Palladium–Gold Nanoalloys Supported on MgO (100). *The Journal of Physical Chemistry* C, 117(1), 293–301. doi.org/10.1021/jp3093435

Jura, G. y Garland, C. W. (1952). The Experimental Determination of the Surface Tension of Magnesium Oxide. *Journal of the American Chemical Society,* 74(23), 6033–6034. doi.org/10.1021/ja01143a062

Kresse, G. y Furthmüller, J. (1996a). Efficiency of ab-initio total energy calculations for metals and semiconductors using a plane-wave basis set. *Computational Materials Science*, 6(1), 15–50. doi.org/10.1016/0927-0256(96)00008-0

Kresse, G. y Furthmüller, J. (1996b). Efficient iterative schemes for ab initio total-energy calculations using a plane-wave basis set. *Physical Review* B, 54(16), 11169–11186. doi.org/10.1103/PhysRevB.54.11169

Kresse, G. y Joubert, D. (1999). From ultrasoft pseudopotentials to the projector augmented-wave method. *Physical Review* B, 59(3), 1758–1775. doi.org/10.1103/PhysRevB.59.1758

Leybo, D., Etim, U. J., Monai, M., Bare, S. R., Zhong, Z. y Vogt, C. (2024). Metal–support interactions in metal oxide-supported atomic, cluster, and nanoparticle catalysis. *Chemical Society Reviews*, 53(21), 10450–10490. doi.org/10.1039/D4CS00527A

Li, B., Chen, H., Feng, J., Ma, Q., Chen, J., Ren, B., Yin, S. y Jiang, P. (2023). First Principles Calculation of Adsorption of Water on MgO (100) Plane. *Materials*, 16(5). doi.org/10.3390/ma16052100

Liu, L. y Corma, A. (2018). Metal Catalysts for Heterogeneous Catalysis: From Single Atoms to Nanoclusters and Nanoparticles. *Chemical Reviews*, 118(10), 4981–5079. doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00776

Logsdail, A. J., Mora-Fonz, D., Scanlon, D. O., Catlow, C. R. A. y Sokol, A. A. (2015). Structural, energetic and electronic properties of (100) surfaces for alkaline earth metal oxides as calculated with hybrid density functional theory. *Surface Science*, 642, 58–65. doi.org/10.1016/j.susc.2015.06.012

Madelung, O. (2004). II-VI compounds. En O. Madelung (Ed.), Semiconductors: Data Handbook (pp. 173–244). Springer Berlin Heidelberg. doi.org/10.1007/978-3-642-18865-7_4

Molina, L. M. y Hammer, B. (2003). Active Role of Oxide Support during CO Oxidation at Au/MgO. *Physical Review Letters*, 90(20), 206102. doi.org/10.1103/PhysRevLett.90.206102

Molina, L. M. y Hammer, B. (2005). Some recent theoretical advances in the understanding of the catalytic activity of Au. *Applied Catalysis* A: General, 291(1), 21–31. doi.org/10.1016/j.apcata.2005.01.050

Molina, L. M., Rasmussen, M. D. y Hammer, B. (2004). Adsorption of O2 and oxidation of CO at Au nanoparticles supported by TiO2(110). *The Journal of Chemical Physics*, 120(16), 7673–7680. doi.org/10.1063/1.1687337

Musolino, V., Selloni, A. y Car, R. (1998). First principles study of adsorbed Cun (n=1–4) microclusters on MgO(100): Structural and electronic properties. *The Journal of Chemical Physics*, 108(12), 5044–5054. doi.org/10.1063/1.475911

Perdew, J. P., Burke, K. y Ernzerhof, M. (1996). Generalized Gradient Approximation Made Simple. *Physical Review Letters,* 77(18), 3865–3868. doi.org/10.1103/PhysRevLett.77.3865

Pugh, S. y Gillan, M. J. (1994). The energetics of NH3 adsorption at the MgO (001) surface. *Surface Science,* 320(3), 331–343. doi.org/10.1016/0039-6028(94)90321-2

Speziale, S., Zha, C.-S., Duffy, T. S., Hemley, R. J. y Mao, H. (2001). Quasi-hydrostatic compression of magnesium oxide to 52 GPa: Implications for the pressure-volume-temperature equation of state. *Journal of Geophysical Research*: Solid Earth, 106(B1), 515–528. doi.org/10.1029/2000JB900318

Tosi, M. P. (1964). Cohesion of Ionic Solids in the Born Model**Based on work performed under the auspices of the U.S. Atomic Energy Commission. En F. Seitz & D. Turnbull (Eds.), *Solid State Physics* (Vol. 16, pp. 1–120). Academic Press. doi.org/10.1016/S0081-1947(08)60515-9

Whited, R. C., Flaten, C. J. y Walker, W. C. (1973). Exciton thermoreflectance of MgO and CaO. Solid State Communications, 13(11), 1903–1905. doi.org/10.1016/0038-1098(73)90754-0

Woodruff, D. P. (2013). Quantitative Structural Studies Of Corundum and Rocksalt Oxide Surfaces. Chemical Reviews, 113(6), 3863–3886. doi.org/10.1021/cr3002998

Wyckof R.W.G. (1963). Crystal Structures 1. En Crystal Structures (Vol. 1). Interscience Publishers. http://rruff.geo.arizona.edu/AMS/AMC_text_files/13434_amc.txt

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Estudio de la interacción entre excitones y polarones en semiconductores tipo Perovskitas

Montoya Moreno Arnulfo*, García Cruz Raúl, García Cruz Luz María, González Torres Julio César, Poulain García Enrique Gabriel, Olvera Neria Óscar

Universidad Autónoma Metropolitana, Área de Física Atómica Molecular Aplicada (FAMA), CBI, Av. San Pablo 180, Col. Nueva El Rosario, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128, México.

*Autor para correspondencia: al2181800057@azc.uam.mx ORCID *: 0009-0001-8242-9972

Recibido:
18/mayo/2025

Aceptado:
03/noviembre/2025

Palabras clave:
Perovskita,
excitón,
polarón

Keywords:
Perovskite,
exciton,
polaron

RESUMEN

La relación que hay entre la constante de acoplamiento excitón-fonón y el radio de los polarones determina la movilidad de la carga en las perovskitas halogenadas. En este estudio se analizaron Perovskitas libres de plomo ABX_3 (A = MA, Cs; B = Sn; X = I, Br, Cl) mediante cálculos ab initio, cuantificando dos descriptores físicos clave: la constante de acoplamiento de Fröhlich (α_p) y el radio del polarón (r_p). Se identificó una ventana operativa de transporte ($\alpha_p < 2.0$ y $r_p > 45$ Å) en la que predomina la deslocalización del portador. Se introdujo un índice físico normalizado (*Score*), basado únicamente en α_p y r_p, para comparar el rendimiento relativo con el de $CH_3NH_3PbI_3$ (*Score* = 100). Los compuestos $CsSnI_3$ (B) y $CsSnBr_3$ (B) mostraron los valores más altos (*Score* >114), combinando acoplamiento débil y polarones extensos. Este marco cuantitativo traduce la interacción excitón-polarón en un criterio predictivo de diseño para semiconductores sostenibles.

ABSTRACT

The relationship between the exciton-phonon coupling constant and the polaron radius determines the charge mobility in halogenated Perovskites. This study analysed lead-free ABX_3 perovskites (A= MA, Cs; B = Sn; X = I, Br or Cl) using ab initio calculations to quantify two key physical descriptors: the Fröhlich coupling constant (α_p) and the polaron radius (r_p). An operational transport window ($\alpha_p < 2.0$ and $r_p > 45$ Å) in which carrier delocalization predominates was identified. We introduced a normalised physical index (*Score*), based solely on these two physical constants, to compare relative performance with that of $CH_3NH_3PbI_3$ (Score = 100). $CsSnI_3$ (B) and $CsSnBr_3$ (B) exhibited the highest scores (Score >114), demonstrating a combination of weak coupling and extended polarons. This quantitative framework translates exciton-polaron interactions into a predictive design criterion for sustainable semiconductors.

Introducción

La necesidad de materiales optoelectrónicos cuya síntesis *no sea* energéticamente intensiva ha colocado a las estructuras tipo Perovskita como una alternativa prometedora para sustituir a las fotoceldas de óxido de silicio. Para que las fotoceldas de SiO_2 presenten la eficiencia de conversión fotón-electrón necesaria (de ahora en adelante simplemente *eficiencia*), requieren una alta pureza cristalina, haciendo su síntesis un proceso costoso en términos energéticos (Snaith, 2018; Lee, 2018; Correa 2017). Una alternativa a estos materiales son los compuestos tipo Perovskita, ya que se pueden producir bajo *condiciones suaves*. Dentro de esta familia de compuestos el Ioduro de Plomo de Metil Amonio ($MAPbI_3 = CH_3NH_3PbI_3$) ha sido la más estudiada debido a que presenta una *eficiencia* comparable a las fotoceldas comerciales (Grätzel, 2014; Matsumoto et al., 2014). Sin embargo, la toxicidad del plomo y la inestabilidad ante la humedad ha motivado a los investigadores para generar nuevas estructuras *perovsquíticas* que sustituyan los elementos tóxicos y aumenten su tiempo de vida.

Para generar estos nuevos materiales es importante entender los procesos físicos que determinan el comportamiento electrónico del material y la relación que hay entre la composición atómica de las Perovskitas con la eficiencia de conversión, así como con la estabilidad estructural. Dentro de estos procesos la formación de excitones y polarones juegan un papel central en la dinámica del transporte de carga. Un excitón es una *quasi-partícula* asociada a la ligazón que hay entre un electrón excitado a la banda de conducción y el hueco que genera en la banda de valencia. La energía del excitón se relaciona con la energía requerida para disociar esta liga entre el electrón y su hueco y, por ende, se relaciona a la generación de portadores libres. Por otra parte, los polarones son la *quasi-partículas* que se forman cuando estos portadores de carga interactúan con su entorno, cuando se difunden cambian la polarización local del material. La interacción de los polarones con las vibraciones intrínsecas de la red —fonones—, afectan la movilidad mediante mecanismos de autolocalización o disipación, que impiden la difusión de la carga. Tanto los excitones como los polarones están determinados por parámetros físicos como son: *(i)* el radio del excitón de Bohr (r_B) (Kuno, 2012), *(ii)* la energía de enlace del excitón (E_b), *(iii)* la constante de acoplamiento de Fröhlich (α_p) (Wright, 2016) y *(iv)* el radio del polarón (r_p).

Un aspecto crítico de este estudio es la consideración de dos escenarios electrónicos. El Tipo A que tiene en cuenta los electrones pesados y el Tipo B con electrones ligeros. Que los electrones se consideren pesados o ligeros depende del tipo de dispersión de banda en el que se encuentren, bandas con alta dispersión generan electrones ligeros, bandas planas electrones pesados (Niu et al., 2014; Wang, 2016). Las masas ligeras favorecen la disociación excitónica y la delocalización polarónica, mientras que las masas pesadas intensifican el confinamiento y reducen la movilidad.

En este estudio, se estimaron los parámetros físicos que determinan la energía de los excitones y polarones en una serie de compuestos Sn-haluro. Además, se reporta el índice de desempeño físico comparativo, estableciendo a $CH_3NH_3PbI_3$ como umbral de referencia (*Score*=100). Las gráficas generadas, en particular α_p vs r_p, revelan correlaciones no lineales y zonas óptimas de transporte que permiten clasificar los materiales según su potencial funcional. Esta metodología proporciona un marco cuantitativo para entender y aprovechar la relación excitón–polarón en los materiales tipo Perovskita, integrando la física electrónica y vibro-electrónica en el diseño racional de semiconductores con movilidad optimizada.

Metodología

Cálculos estructurales y parámetros dieléctricos

Se estudiaron compuestos tipo ABX_3, donde A = Cs^+, B = Sn^{2+} y X = I^-, Br^-, Cl^-, optimizados mediante la teoría del funcional de la densidad (DFT) (D.S., 2009; Fiolhais et al., 2003) con el funcional PBEsol. Las propiedades dieléctricas —como la constante óptica (ε_0) y la constante estática (ε_∞)— y la energía del fonón longitudinal óptico (E_{LO}) se obtuvieron mediante la teoría de perturbación aplicada a la DFT (DFPT), utilizando las herramientas VASP (Sun, 2003) y VASPkit.

Descriptores excitónicos: modelo de Wannier–Mott

La caracterización de las propiedades de los excitones se realizó utilizando el modelo de Wannier–Mott (Knox, 1963). Se calcularon la energía de enlace excitónica (E_b) y el radio de Bohr excitónico (r_B) a partir de las masas efectivas de los portadores (m_e^*, m_h^*) y la constante dieléctrica óptica (Kuno, 2012): utilizando las ecuaciones:

$$E_b = \frac{\mu e^4}{(4\pi\varepsilon_0\varepsilon_\infty)}\hbar^2, \quad (1)$$

$$r_B = \frac{4\pi\varepsilon_0\varepsilon_\infty}{\mu e^2}, \quad (2)$$

donde μ es la masa reducida del excitón, ε_0 es la constante dieléctrica estática y ε_∞ es la constante dieléctrica óptica.

Descriptores polarónicos: modelo de Fröhlich

Para los polarones se utilizó el modelo de gran polaron de Fröhlich. Se calculó, la constante de acoplamiento **(**α_p), siguiendo la ecuación reportada por Wright (2016):

$$\alpha_p = \sqrt{\frac{me^4}{2h^2\epsilon_*^2 E_{LO}}}, \qquad (3)$$

donde ϵ_*^2es la constante dieléctrica efectiva y E_{LO} es la energía del fonón longitudinal. A partir de esta constante se calcularon el radio del polaron (r_p) y la energía de desplazamiento del polaron (E_p). Estas constantes fueron calculadas con la metodología reportada por Quarti et al., (2014).

Índice de desempeño físico

La movilidad de carga (μ) en Perovskitas híbridas puede aproximarse como una función inversa del acoplamiento electrón–fonón y directamente proporcional a la extensión espacial del polarón:

$$\mu \propto \frac{r_p}{\alpha_p}, \qquad (4)$$

Por tanto, el *Score* se define como una métrica normalizada de la movilidad relativa de los portadores de carga, expresada como una combinación ponderada de los cocientes normalizados de α_p y r_p con respecto al compuesto de referencia ($CH_3NH_3PbI_3$). El *Score* se define como:

$$Score = 100 \times \frac{1}{2}\left[\frac{\alpha_p^{ref}}{\alpha_p} + \frac{r_p}{r_p^{ref}}\right], \qquad (5)$$

donde los valores de referencia corresponden a $CH_3NH_3PbI_3$ (α_p = 1.8; r_p = 46 Å).

Este índice cuantifica el equilibrio entre el acoplamiento electrón–fonón y la deslocalización del portador, en una ventana operativa de transporte (α_p < 2.0, r_p > 45 Å) en la que la movilidad se maximiza.

Los compuestos con *Score* > 140 exhiben polarones grandes y acoplamiento débil, mientras que con valores de *Score* < 90 corresponde a confinamiento y autolocalización. El *Score* constituye un descriptor de movilidad, aplicable al diseño racional de Perovskitas libres de plomo.

Resultados y discusión

La comprensión cuantitativa del acoplamiento excitón–polarón permite relacionar la estructura electrónica, la respuesta dieléctrica y la movilidad de carga en Perovskitas halogenadas libres de plomo.

Masa reducida del excitón y su comportamiento electrónico

En la figura 1 se observa la relación entre la energía de enlace de los excitones (E_b) y la constante dieléctrica óptica (ε_∞). Debido a que E_b depende de la masa reducida, se analizaron dos casos: para *(i)* electrones pesados y *(ii)* para electrones ligeros. La masa reducida de ambos depende de la dispersión de la banda en la que se localicen, si la banda es altamente dispersa la movilidad aumentará, generando electrones ligeros. Y viceversa, si la banda en la que se localiza el electrón es plana, la dispersión disminuirá, generando un electrón pesado. Una Perovskita puede presentar ambos casos si las bandas se encuentran en la misma región tanto de energía como de espacio en celda. Por ejemplo, si dos bandas se traslapan en la región de menor energía de la banda de conducción, los electrones pueden difundirse ya sea por la banda de mayor curvatura, generando el electrón ligero, como por la banda plana, generando el electrón pesado. Por lo tanto, cada Perovskita tiene el diferenciador (A) de electrón pesado y (B) de electrón ligero.

Otra parte importante es la interacción que hay entre el excitón y la estructura fonónica de la red. Si estructura fonónica presenta estados de alta energía, los portadores de carga pueden difundirse a muchas direcciones del material, inhibiendo el transporte efectivo de la carga hacia la dirección de los electrodos. La energía fonónica es intrínseca a la composición atómica de la Perovskita. Se ilustra la energía fonónica del material a través del gradiente que va del color azul al amarillo. Entre más amarillo sea el símbolo del compuesto, mayor energía fonónica, y viceversa. Si la energía fonónica es baja (azul) hará que la movilidad de los portadores de carga libres se vea afectada, es decir no se podrán difundir con facilidad.

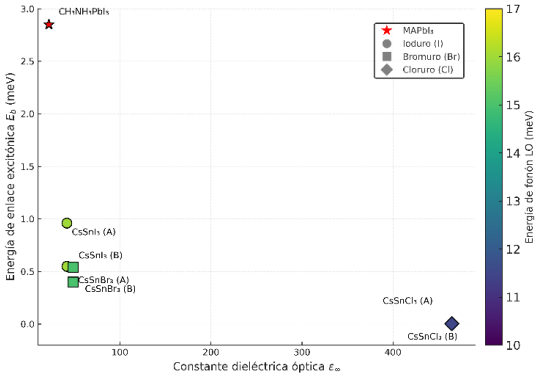


Figura 1. Constante dieléctrica óptica (ε_∞) versus la energía de enlace del excitón (E_b), en Perovskitas ABX_3 (A = MA, Cs; B = Sn; X = I, Br, Cl).

Como se ha mencionado, la Perovskita $CH_3NH_3PbI_3$ es la más eficiente y con mayor tiempo de vida, por lo que la escogimos como nuestro punto objetivo (*target*). La E_b de esta Perovskita es de 2.77 meV y con una ε_∞ de 28, por lo que las Perovskitas que propongamos deben de acercarse a estos parámetros.

Las Perovskitas $CsSnCl_3$ tanto para electrones pesados (A) como para ligeros (B) presentan constantes dieléctricas ópticas muy alejadas, y energías excitónicas cercanas a cero, esto inhibe la separación de los portadores de carga, atrofiando la conducción eléctrica, en la figura 1 se muestran estos puntos traslapados en la zona baja derecha.

Las Perovskitas $CsSnBr_3$ (A) y (B) tienen ε_∞ parecida a la de referencia, sin embargo, la energía de enlace del excitón es baja. La mejor estructura, de las que se propusieron, es la Perovskita $CsSnI_3$ (A) con electrones pesados, en la figura 1 es la que más se acerca a la de referencia. Se observa que la energía del excitón se incrementa, acercándose a la zona de la Perovskita de referencia. Aquí se debe tener cuidado, E_b indica la energía de enlace entre los portadores de carga, por lo que, cuando esta se incrementa, se dificulta la generación de portadores libres que se difundan. Esto indica que hay un umbral en donde a mayor energía de enlace, mejor eficiencia de conversión en la Perovskita. Se debe poner atención a que esta energía debe ser cercana a la del compuesto $CH_3NH_3PbI_3$, ya que, de incrementarse por arriba de esta, se podría generar una ligadura tan fuerte que la energía térmica no pueda disociar el excitón.

Por último, la figura 1 muestra que, para la mayoría de las Perovskitas propuestas, la energía fonónica se encuentra alrededor de 14 meV, a excepción de las Perovskitas $CsSnCl_3$. La electronegatividad del cloro hace que la densidad electrónica se localice fuertemente sobre este átomo, por lo que la estructura fonónica presenta estados energéticos bajos, indicando que la red presenta una vibración reducida. Las demás Perovskitas presentan estados energéticos en el rango donde se promueve la movilidad electrónica, sin llegar a que los portadores de carga se dispersen.

La figura 2 muestra la correlación entre la constante de acoplamiento de Fröhlich (α_p) y el radio del polaron (r_p). De igual forma que en el diagrama pasado, consideramos que la zona cercana a nuestro compuesto de referencia es la que optimiza la movilidad de carga.

Un valor bajo en la constante de acoplamiento —la zona a la izquierda de la figura 2—indica que hay una interacción débil entre los electrones excitados y la vibración fonónica del cristal, facilitando su difusión.

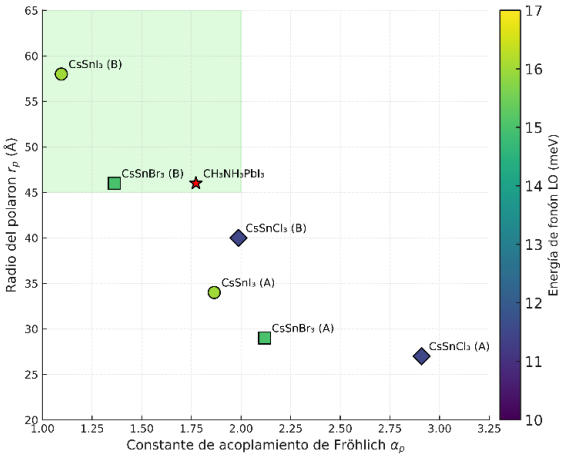


Figura 2. Constante de acoplamiento Fröhlich (α_p) versus el radio del polarón (r_p) en Perovskitas halogenadas libres de plomo.

Cuando existe un gran acoplamiento, los electrones excitados quedan muy localizados en algún sitio del cristal, reduciendo la influencia que tiene en la polarización de la densidad electrónica total. Esto hace que el radio del polarón disminuya. El compuesto $CsSnCl_3$ (A) ejemplifica esto último, exhiben un polaron pequeño y acoplamiento fuerte, lo cual lo hace el peor candidato de los propuestos.

Con estas consideraciones marcamos en verde una zona de alta movilidad de carga —lo cual a su vez es indicativo de una mejor eficiencia de conversión—. En esta zona, el radio de polarón es grande, y con esto la polarización de la densidad electrónica tiene un gran alcance y la constante de acoplamiento es baja, mejorando la difusión en el material. Las Perovskitas de $CsSnI_3$ (B) y $CsSnBr_3$ (B), se encuentran en esta zona. Con lo cual concluimos que son los mejores candidatos para sustituir la perovskita de referencia que contiene Pb.

Score físico comparativo y jerarquización funcional

Con el fin de integrar estos dos criterios de selección se utilizó el índice físico (*Score*), normalizado para el compuesto de referencia ($CH_3NH_3PbI_3$). Los resultados se muestran en la tabla 1.

El *Score* de 100 establece las condiciones de transporte que presenta la Perovskita $CH_3NH_3PbI_3$ con acoplamiento intermedio y un r_p de 46 Å, que considera el umbral de desempeño funcional para Perovskitas híbridas. El compuesto $CsSnI_3$ (A): muestra un *Score* ligeramente menor al de la referencia, derivado de su mayor masa efectiva y menor r_p, lo que implica un confinamiento parcial y menor movilidad electrónica.

Tabla 1. Resultados del índice físico normalizado (*Score*).

Compuesto	α_p	r_p (Å)	Score (%)	Clasificación
$CH_3NH_3PbI_3$	1.8	46	100	Referencia
$CsSnI_3$ (A)	1.9	34	84	Confinamiento moderado, movilidad limitada
$CsSnI_3$ (B)	1.1	58	144	Óptimo
$CsSnBr_3$ (A)	2.1	29	74	Acoplamiento elevado
$CsSnBr_3$ (B)	1.4	46	114	Óptimo
$CsSnCl_3$ (A)	2.9	27	60	Acoplamiento extremo, confinamiento fuerte
$CsSnCl_3$ (B)	2.0	40	88	Respuesta dieléctrica no balanceada

La Perovskitas $CsSnCl_3$ (A) y (B) muestran *Scores* bajos, con acoplamientos de Fröhlich mayores a 2.0 y radios polarónicos pequeños, lo cual sugiere un régimen de una influencia de corto alcance y una alta localización inhibiendo su movilidad.

Aunque el apantallamiento dieléctrico del cloro amplía la constante dieléctrica, su baja polarizabilidad impide la deslocalización del portador. Esto hace que las Perovskitas que contienen Cl^- operen fuera del dominio funcional del transporte.

La Perovskita $CsSnI_3$ (B) presenta el valor más alto (144), lo cual indica una deslocalización extendida con un acoplamiento débil, que favorece la movilidad de los portadores de carga. Este comportamiento corresponde a un régimen de un polarón con gran influencia, lo cual genera una movilidad superior a la Perovskita de referencia.

Conclusiones

El equilibrio excitón–polarón constituye un parámetro físico determinante para la movilidad electrónica en Perovskitas halogenadas libres de plomo. Los descriptores —la constante de acoplamiento de Fröhlich (α_p) y el radio del polarón (r_p)— definen una ventana operativa óptima de transporte (α_p<2.0 y r_p>45 Å) maximiza la deslocalización de los portadores, mejorando el transporte de carga.

El índice *Score* unifica ambos parámetros, α_p y r_p, en una métrica cuantitativa que predice la eficiencia de transporte. Su interpretación establece tres regímenes funcionales: *(i)* un *Score* mayor a 114 indica un transporte óptimo; *(ii)* un *Score* cercano a 100 significa que el régimen es balanceado y son los datos de referencia de la $CH_3NH_3PbI_3$ la cual se conoce experimentalmente que tiene la mejor eficiencia y mayor durabilidad. *(iii)* un *Score* menor a 88 es señal de poca influencia en la densidad electrónica y alta localización del portador.

Los compuestos $CsSnI_3$ (B) y $CsSnBr_3$ (B) se proponen como los candidatos más prometedores para reemplazar a la Perovskita de referencia que tiene el átomo de Pb tóxico entre sus componentes.

Más allá de la caracterización estructural y energética, esta investigación introduce un marco predictivo para el diseño racional de Perovskitas funcionales, donde los descriptores excitónicos y polarónicos se integran como indicadores de desempeño electrónico, relevante para el desarrollo de semiconductores sostenibles de próxima generación con movilidad optimizada.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo de la Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación de México para la realización de este estudio. Se reconoce el uso de los recursos del Laboratorio de Supercómputo y Visualización Paralela Yoltla, así como las facilidades computacionales proporcionadas por la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa. Asimismo, se valora la colaboración técnica y académica del Área de Física Atómica, Molecular y Aplicada de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Azcapotzalco.

Referencias

Correa J. (2017). Promises and challenges of Perovskite solar cells. *Science*, 358, 739-744.

D.S. (2009). Density functional theory: A practical introduction, Georgia Institute of Technology National, *Energy Technology Laboratory Wiley*.

Filip M., Volonakis G. and Giustino F. (2018). Hybrid Halide Perovskites: Fundamental Theory and Materials Design. *Handbook of Materials Modeling*, 1-30.

Fiolhais C., Nogueira F. and Marques M. (2003). A Primer in Density Functional Theory. 620.

Galkowski K., Mitioglu A. and Miyata A. (2016). *Energy Environ. Sci.* 3, 962.

Giacomo G., Jun F., Hiroshi S. and Koichi Y. (2013). Small Photocarrier Effective Masses Featuring Ambipolar Transport in Methylammonium Lead Iodide Perovskite: A Density Functional Analysis. *Journal of Physical Chemistry*, Letters, 4213-4216.

Grätzel, M. (2014). The light and shade of Perovskite solar cells. *Nature Materials*, 838-842.

Hirasawa M., Ishihara T., Goto T., Uchida K. and Miura N., (1994). *Phys. B*, 201, 427.

Ishihara T. (1994). J. *Lumin*. 60–61, 269.

Knox R. (1963). Theory of Excitons, Solid State Physics: Supplement 5, *Academic Press*, New York.

Kuno M. (2012). Introductory nanoscience: Physical and chemical concepts. *Cambridge University Press*, 37, 7- 8.

Lee Y. (2018). Comprehensive Understanding and Controlling the Defect Structures: An Effective Approach for Organic-Inorganic Hybrid Perovskite-Based Solar-Cell. *Application Frontiers in Energy Research*, 6, 128.

Matsumoto, Y., et al. (2014). Global Solar Irradiation in North Mexico City and Some Comparisons with the South. *Energy Procedia*, 57,179-1188.

Menéndez Proupin E., Palacios P., Wahnon P. and Conesa J. C. (2014). Self-consistent relativistic band structure of the CH3NH3PbI3 Perovskite. *Physical review B*, 90, 045207.

Miyata A., Mitioglu A., Plochocka P., Portugall O., Wang J.T., Stranks S.D., Snaith H.J. and Nicholas R.J. (2015). *Nat. Phys.*, 11, 582.

Niu G., Guo X. and Wang L. (2014). Review of Recent Progress in Chemical Stability of Perovskite Solar Cells. *J. Mater Chem*, A, 3.

Quarti C., Grancini G., Mosconi E., Bruno P., Ball J. M., Lee M. M., Snaith H. J., Petrozza A. and De Angelis F. (2014). *J. Phys. Chem. Lett.*, **5**, 279.

Snaith H. (2018). Present status and future prospects of Perovskite photovoltaics. *Nature Materials*, 17(5), 372-376.

Sun G. (2003). Performance of the Vienna ab initio simulation package (VASP) in chemical applications. *Journal of Molecular Structure*, 624, 37-45.

Wang D. (2016). Stability of Perovskite solar cells *Solar Energy Materials and Solar Cells*, 147 pp 255-275.

Wright A., et al. (2016) Electron–phonon coupling in hybrid lead halide Perovskites. *Nat Commun* **7**, 11755 (2016).

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Estudio teórico de la adsorción de iones flúor en la hematita

Reyes Aguilar Angélica[1,2], González Torres Julio César[2], Domínguez Soria Víctor Daniel[1], García Mendoza Gabriela Selene[2], Torres-Rodríguez Miguel[1], Gutiérrez-Arzaluz Mirella[1]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Área de Química Aplicada, Av. San Pablo No. 420, Col. Nueva El Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Área de Física Atómica Molecular Aplicada, Av. San Pablo No. 420, Col. Nueva El Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.

*Autor para correspondencia: gam@azc.uam.mx ORCID *: 0000-0002-4699-1087

Recibido:
18/mayo/2025

Aceptado:
20/octubre/2025

Palabras clave:
Adsorción,
Flúor,
Hematita,
DFT

Keywords:
Adsorption,
Fluorine,
Hematite,
DFT

RESUMEN

En este trabajo se realizó un estudio teórico para entender la baja eficiencia de remoción de iones flúor por el compósito hematita/clinoptilolita. Se determinó el rol de la hematita en la adsorción de flúor utilizando Teoría del Funcional de la Densidad, mediante el cálculo de la energía de adsorción del ion flúor en los planos expuestos más estables de la hematita, utilizando el software computacional VASP. La energía de adsorción de mayor intensidad se forma cuando el flúor interactúa con el hierro superficial. Para las capas donde no hay presencia de átomos de hierro, la interacción atractiva se debilita. Con lo que se concluye que la baja eficiencia en el compósito se debe a una baja concentración de átomos de hierro superficiales. O bien, la superficie estructuralmente no contiene átomos de Fe, o bien, estos átomos están ocupados por la presencia de otros iones.

ABSTRACT

In this work, a theoretical study was conducted to understand the low efficiency of fluoride ion removal by the hematite/clinoptilolite composite. The role of hematite in fluoride adsorption was determined using density functional theory, by calculating the adsorption energy of the fluoride ion on the most stable exposed planes of hematite, using VASP computer software. The highest adsorption energy is formed when fluoride interacts with surface iron. For layers where there are no iron atoms present, the attractive interaction is weakened. It can therefore be concluded that the low efficiency of the composite is due to a low concentration of surface iron atoms. Either the surface structurally has no Fe atoms, or these atoms are occupied by the presence of other ions.

Introducción

El flúor (F) es un elemento que pertenece a la familia de los halógenos, y debido a su electronegatividad es altamente reactivo. Su consumo en muy bajas concentraciones proporciona las condiciones ideales para el desarrollo de huesos y órganos dentarios (Martínez et al., 2021). Sin embargo, el problema del flúor radica en que un aumento diferencial de la concentración en el organismo puede ocasionar diversas enfermedades y afecciones, por ello se busca su eliminación en el mayor grado posible.

De los métodos más comunes para la eliminación del fluoruro presente en el agua potable se encuentran: *(i)* el encalado con la consecuente precipitación de fluorita; *(ii)* la precipitación y coagulación con óxidos de hierro o alúmina activada; (iii) el intercambio iónico; *(iv)* la ósmosis inversa y, por último, (v) la electrodiálisis. Sin embargo, la mayoría de estos métodos son costosos y generan contaminación secundaria, que visto desde una perspectiva sostenible los hace poco factibles (Bhatnagar, et al., 2011).

Por ello, se han buscado procesos alternativos que permitan eliminar los iones flúor de los medios acuosos con un menor impacto ambiental y con bajos costos económicos. Una de estas alternativas es la adsorción de los iones flúor.

Los materiales adsorbentes que se utilicen deben ser sustentables tanto económica como ambientalmente. Esto significa que los procesos de pretratamiento de los materiales adsorbentes o bien deben ser o simples que no se requieran. Las zeolitas naturales cumplen dichos requisitos (Mukherjee, et al., 2018, Gómez-Hortigüela et al., 2013, Onyango, et al., 2006). Las zeolitas son aluminosilicatos cristalinos microporosos que presentan una alta área específica, lo cual aumenta el rendimiento de adsorción en el material. En 2013 Gómez et al., llevaron a cabo un estudio teórico experimental, donde se realizó la comparación, respecto del porcentaje de remoción, de distintas zeolitas naturales originarias de etiopia, en donde se apreció una adsorción máxima del 80% de iones flúor con la zeolita natural compuesta por mordenita y analcima.

Dentro de estos materiales complejos, la zeolita modificada con óxidos de hierro ha mostrado una buena eficiencia en la remoción de flúor respecto a los materiales aislados (Baruah et al., 2022). El óxido de hierro es aquel que interactua principalmente con el ion fluoruro, lo que lo convierte en la zona activa del adsorbente.

Debido a esto, el presente trabajo estudia a través de cálculos de química computacional la interacción del ion fluoruro con el óxido de hierro que se encontraría inmersa en la matriz de clinoptilolita. A través de los cálculos de las energías totales de diferentes sistemas se determinaron los sitios más reactivos en el óxido de hierro y el efecto de la concentración de los átomos de oxígeno en la red sobre los procesos de adsorción.

Metodología

Para determinar cuál es el rol de la hematita en la adsorción de flúor a nuestro sistema (Fe_2O_3), se calculó, utilizando la Teoría de Funcionales de la Densidad, la energía de adsorción del ion flúor en los planos expuestos más estables de la hematita. Experimentalmente cuando se impregna el óxido de hierro es muy difícil controlar tanto su estado magnético como sus sus fases —ferrita, magnetita, y hematita—; generalmente todas estas se encuentran presentes después de la impregnación. Sin embargo, las condiciones experimentales de síntesis permiten favorecer el equilibrio hacia alguna de estas fases. Así mismo, dentro cada una de las fases, existen diversos planos cristalográficos, terminaciones de átomos superficiales y defectos que alteran la reactividad del material. La hipótesis en este trabajo es que la orientación de los planos y la concentración de oxígenos en la superficie altera de manera significativa la adsorción del F^- sobre la fase hematita.

Para construir el modelo teórico de la hematita, se utilizó el pico más intenso que arroja la difracción de Rayos-X, este pico les corresponde a los planos en la dirección (104). En esta dirección se presentan diversas terminaciones atómicas superficiales, por lo que primero se determinó cuáles son las terminaciones más estables. Por último, se calcularon la energía de adsorción del ion F^- sobre las superficies en diferentes sitios de adsorción.

Para calcular la energía electrónica de todos los sistemas se utilizó el software computacional Vienna Ab initio Simulation Package (VASP) (Kresse, G., Hafner, J., 1994), el cual hace uso de la Teoría del Estado Sólido y de la Teoría de Funcionales de la Densidad. La energía de corte del sistema es de 540 eV, y se consideró una malla de 3×3×3 para los cálculos en volumen y de 5×5×1 para la superficie. Los criterios de convergencia fueron de 1×10^{-3} eV tanto para la energía total como para la optimización geométrica. Para tomar en cuenta los efectos de dispersión se utilizó la aproximación D3 de Grimme y para las bases atómicas se utilizaron las construidas por Kresse y Joubert (1999) para la funcional de Perdew Burke y Ernzerhoff para sólidos (PBEsol) (Constantin, L. A., Perdew, J. P., & Pitarke, J. M., 2009).

Resultados y discusión

Construcción del modelo de adsorción

Con base a los resultados publicados de la parte experimental en trabajo previo (Reyes-Aguilar, et al., 2024), se decidió estudiar la fase cristalina hematita, ya que, debido a sus condiciones de síntesis, fue la fase con mayor presencia en su material compósito. Para construir el modelo se utilizaron las coordenadas cristalográficas de la hematita reportadas por Karthikeyan, et al., (2014). Estas coordenadas fueron optimizadas y se obtuvieron los siguientes parámetros de red: a=4.73 Å, b=4.73 Å y c=13.54 Å, que son muy cercanos a los datos experimentales de a=5.047 Å, b=5.047 Å y c=13.854 Å, reportados por Finger y Hazen (1980).

Con la celda unitaria de la hematita relajada, se realizaron distintos cortes en la dirección (104) para determinar la configuración atómica expuesta de menor energía. En la Figura 1, se observa la gráfica de los estados de energía y el cambio de energía inicial de acuerdo con cada corte realizado sobre la celda unitaria. Se observa que existen distintos picos, los cuales corresponden a las superficies donde los átomos de hierro se encuentran expuestos. Por otro lado, los puntos de menor energía son las capas 4, 7, 10 y 13, las cuales corresponden a sistemas con las estequiometrías Fe_4O_6, Fe_6O_9, Fe_8O_{12} y $Fe_{10}O_{15}$.

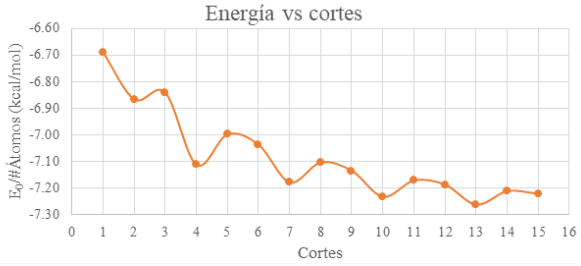


Figura 1. Gráfica de la energía inicial por número de átomos vs cortes.

Cuando se incrementa el número de capas en el sistema, el número de átomos también se incrementa, como se muestra en la Figura 2. Dicho aumento en el número de átomos implica que el tiempo de cálculo de la energía total se incrementa de forma exponencial, por lo que es esencial tener el menor número de átomos en el modelo que represente adecuadamente el sistema. La diferencia de energía entre la capa número siete y la diez es menor a 0.01 eV (Figura 1), lo cual se encuentra dentro del error de cálculo. Debido a esto, los cálculos de la interacción con el ion flúor se llevaron a cabo en la superficie (104) con un espesor de siete capas representada en la figura 2 (b).

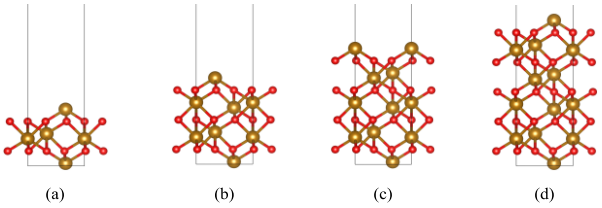


Figura 2. Representación de los cortes de mínima energía. (a) Fe_4O_6, (b) Fe_6O_9, (c) Fe_8O_{12} y (d) $Fe_{10}O_{15}$-

Una vez elegido el corte y el número de capas, se volvió a relajar geometría para esta capa expuesta, ya que en volumen todos los átomos están enlazados, sin embargo, en la superficie, los átomos superficiales tienen déficit de enlaces, lo cual los hace más reactivos y propensos a ser menos estables. Para poder realizar las adsorciones, se creció la celda en dirección ortogonal al vector (104), para formar una supercelda $2 \times 1 \times 1$. Este tamaño garantiza que no exista interacción entre los iones flúor cercanos, producto de la periodicidad en el cristal. En la Figura 3, se puede observar la supercelda $2 \times 1 \times 1$ del corte 7 (Fe_6O_9), previa a realizar las posibles posiciones de adsorción.

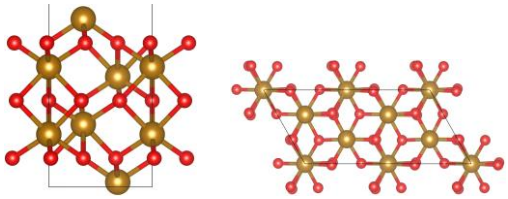


Figura 3. Celda unitaria de la capa siete (Fe_6O_9), (a) Vista lateral con la dirección (104) hacia el eje *z* y (b) vista superior con la dirección (104) hacia el eje *x*.

En esta supercelda existen tres sitios, irrepetibles, donde se puede llevar a cabo la adsorción, (a) OnTopHole: encima de un átomo de oxígeno de la capa debajo de la superficie, (b) OnTopFe: encima de un átomo de hierro superficial y (3) OnTopOx: encima de un átomo de oxígeno superficial, como se muestran en la Figura 4.

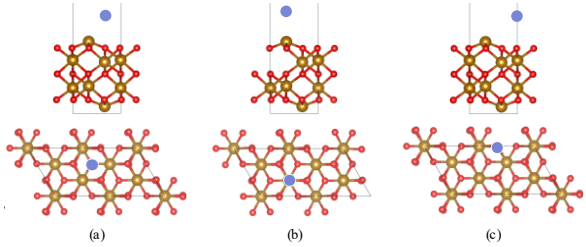


Figura 4. Átomos de flúor sobre las distintas posiciones en la supercelda correspondiente a la capa siete. El primer renglón muestra la vista lateral, mientras que el segundo, la vista superior. Los incisos se encuentran descritos arriba en el texto.

Cálculo de la energía de adsorción teórica

La energía de adsorción se obtuvo a través de la diferencia de energía total entre productos y reactivos. En este caso, el reactivo es la superficie y el ion flúor; mientras que los productos son el sistema de la superficie con el ion adsorbido —si es que se adsorbió, pues cabe la posibilidad de que se aleje— en los diferentes sitios. El cálculo se realizó con las siguientes expresiones:

$$E_{ads} = E_{(\alpha-Fe_2O_3F)} - E_{(\alpha-Fe_2O_3+F^-)}$$

La tabla 1 muestra las energías de adsorción para los diferentes sistemas. Se observó en todos los casos que la energía de adsorción resulta negativa, esto indica que la interacción entre el flúor y la superficie es siempre atractiva.

Tabla 1. Resultado de la energía de adsorción en las diferentes posiciones para el corte 7.

	$E_{reactivos}$ [eV]	$E_{productos}$ [eV]	E_{Ads} [eV]	E_{Ads} [kcal/mol]
OnTopFe	-217.7435	-220.5022	-2.7587	-63.8646
Hole	-217.8525	-220.5037	-2.6512	-61.3757
OnTopOx	-217.7864	-220.4975	-2.7111	-62.7615

La configuración cuando el flúor está encima del hierro resultó tener la menor energía. La figura 5 muestra el estado inicial y final de la interacción de dicha adsorción. Hay que notar, que las adsorciones en los otros casos presentaron magnitudes cercanas debido a la alta electronegatividad del flúor.

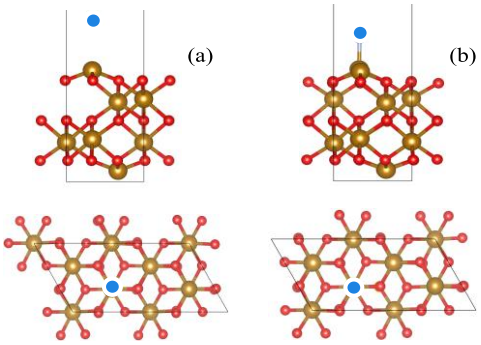


Figura 5. Adsorción OnTopFe en la capa siete, se muestran la (a) configuración inicial y (b) final del sistema.

La distancia de interacción inicial es de 2.8 Å, donde el flúor está lo bastante alejado como para que la interacción electrostática sea mínima. Al final de la optimización geométrica —que como se menciona es sin restricciones—, se observa que la distancia entre los átomos de flúor y hierro se reduce hasta es de 1.75 Å.

La siguiente configuración donde se probó a adsorción es donde el átomo de flúor interactúa con un átomo de oxígeno de la superficie (OnTopOx) y cuando está en un hueco de la superficie (OnTopHole). En ambos casos, la configuración inicial tiene una distancia de 2.8 Å hacia el plano en la superficie. En estas interacciones, el ion flúor siente repulsión por los átomos de oxígeno cercanos, lo que ocasiona que se adsorba de la misma manera que en la interacción pasada, generando una distancia entre el flúor y el hierro de 1.75 Å, como se muestra en la figura 6.

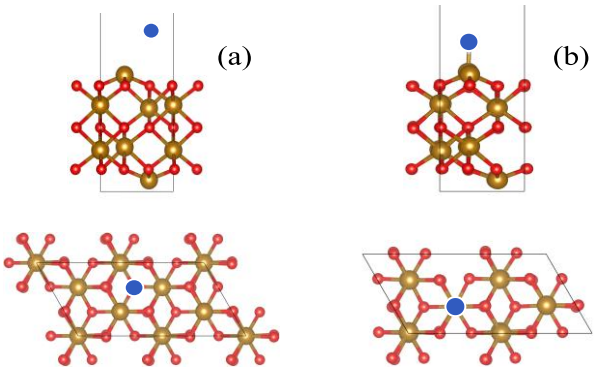


Figura 6. Adsorción OnTopHole en la capa siete, se muestran la (a) configuración inicial y (b) final del sistema.

Como se discutió anteriormente, existen capas que tienen mayor energía de formación, sin embargo, estas pueden ser más reactivas, esto depende de la interacción del adsorbato y los átomos expuestos del adsorbente. Para determinar el rol que juega la terminación de los planos, se hicieron las mismas adsorciones la terminación de la capa seis con estequiometría Fe_5O_9. En esta capa, todos los átomos superficiales terminan en oxígeno. Este tipo de terminación puede deberse simplemente al plano expuesto o debido a una oxidación de los átomos de hierro de las otras conformaciones debido al medio. Se escogieron los sitios que ilustra la figura 7.

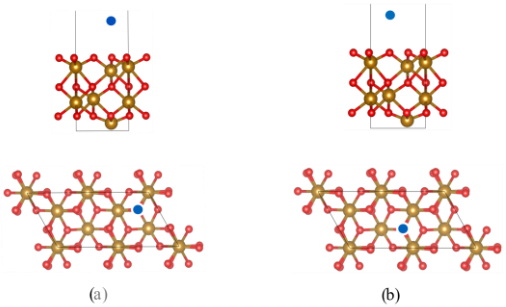


Figura 7. Átomos de flúor sobre distintas posiciones en la supercelda correspondiente a la capa seis. (a) Hole: encima de un átomo de oxígeno de la segunda capa más externa y (b) encima de un átomo de oxígeno superficial.

Las energías de adsorción se reportan en la tabla 2. En este caso, a pesar de que ambas energías son negativas, la magnitud es pequeña en comparación a las adsorciones en la capa siete. Cuando las energías de enlace son menores a −15 kcal/mol significa que hay una interacción atractiva débil que se puede etiquetar como fisisorción, y muchas veces es suficiente débil que la energía térmica a condiciones estándar puede deshacer la interacción.

Tabla 2. Resultado de las energías de adsorción en las diferentes posiciones para la capa seis.

	$E_{reactivos}$ [eV]	$E_{productos}$ [eV]	E_{Ads} [eV]	E_{Ads} [kcal/mol]
Hole	-197.86073	-198.11847	-0.25774	-5.966681
OnTopOx	-197.86176	-198.13264	-0.27088	-6.270872

En la *capa ocho*, Fe_7O_9, se encontraron dos átomos de hierro expuestos, y se escogieron tres sitios como indica la figura 8.

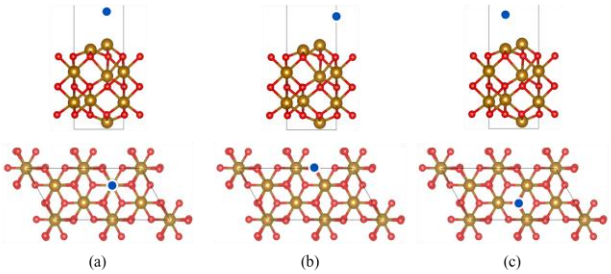


Figura 8. Átomos de flúor sobre distintas posiciones en la supercelda correspondiente a la *capa ocho*. (a) OnTopFe: el flúor encima del átomo de hierro superficial. (b) OnTopOx: encima de un átomo de oxígeno superficial y (c) Hole: encima del átomo de oxígeno de la segunda capa.

La tabla 3 muestra los resultados que se obtuvieron de los cálculos de la energía de adsorción de los tres sitios propuestos. Se observa que solo para el caso de OnTopOx se logró una energía de enlace (−26.25 kcal/mol), mientras que los otros dos sitios no mostraron una interacción atractiva.

Esto se debe a la saturación de enlaces que muestran los átomos superficiales. Para el caso donde se presenta adsorción, el óxigeno superficial se aleja de la superficie, permitiendo una interacción débil con un átomo de hierro de la capa subyacente. En los otros dos casos se mostró que no hay un cambio perceptible en la posición del flúor, lo que confirma que no hay una interacción de atracción.

Tabla 3. Resultado de la energía de adsorción en las diferentes posiciones para la capa ocho.

	$E_{reactivos}$ [eV]	$E_{productos}$ [eV]	E_{Ads} [eV]	E_{Ads} [kcal/mol]
Hole	-231.53934	-231.53934	0	
OnTopOx	-230.36498	-231.49986	-1.13488	-26.27247
OnTopFe	-113.65146	-113.65173	-0.00027	-0.00625

Conclusiones

La baja eficiencia a la adsorción vista en los estudios experimentales (Angélica et al., 2024) se pueden explicar mediante los resultados de los cálculos teóricos obtenidos en el presente trabajo. Los resultados experimentales confirman que la fase con mayor concentración en el compósito es la hematita —que es la parte activa del compósito— con el pico intenso en la dirección (104). Para esta dirección hay diferentes caras expuestas, y la que determinamos como más estable, tiene tanto hierros superficiales como oxígenos, pero con una coordinación específica. La energía de adsorción de mayor intensidad se logra cuando el flúor interactúa con el hierro superficial de la *capa siete* la cual contiene hierros superficiales. Para los otros casos la interacción atractiva fue débil, exceptuando la interacción con otro hierro superficial de la *capa ocho* la cual es menos estable. Esto indica que los hierros superficiales son los únicos capaces de adsorber fuertemente a los iones flúor. Sin embargo, debido a la alta reactividad de hierro, es muy difícil que, en condiciones ambiente, se encuentre expuesto con la coordinación requerida.

De forma que la baja eficiencia en la adsorción se debe a la baja cantidad de hierros expuestos que hay en el material sintetizado, además, a que probablemente como el hierro expuesto es muy reactivo el flúor compite con otras especies en el medio lo que dificulta aún más la adsorción en este material.

Para poder demostrar nuestras suposiciones se necesitan realizar más experimentos y ver cuál sería el comportamiento de este material si la síntesis no fuese estequiométrica, disminuyendo la cantidad de oxígeno en la estructura, y controlando el medio de reacción.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Laboratorio del Área de Física Atómica Molecular y Aplicada (LabFama), por el tiempo de cómputo otorgado. De igual forma, al Laboratorio de Supercómputo y Visualización Yolta de la Universidad Autónoma Metropolitana, por la asignación de tiempo de cómputo.

Referencias

Baruah M. J. Dutta, A., Biswas, S., Gogoi, G. Hoque, N., Bhattacharyya, P.K., Bania, K.K. (2022). Fe_2O_3 Nanocatalysts Supported on Zeolite-Y for the Selective Synthesis of C2 Di-Indolyl Indolones and Isatins. *ACS Appl Nano Mater*, 5(1). 1446–1459, doi: 10.1021/acsanm.1c03987.

Bhatnagar, A., Kumar, E., Sillanpää, M. (2011). Fluoride removal from water by adsorption-A review, *Chemical Engineering Journal*, 171(3), 811–840, doi: 10.1016/j.cej.2011.05.028.

Constantin, L. A., Perdew, J. P., & Pitarke, J. M. (2009). GGA for solids. *Physical Review B*, 79(7), 75126.

Finger L. W., y Hazen R. M. (1980). Crystal structure and isothermal compression of Fe_2O_3, Cr_2O_3, and V_2O_3 to 50 kbar. : J. *Appl. Phys*. 51, 5362. doi: 10.1063/1.327451

Gómez-Hortigüela, L., Pérez-Pariente, J., García, R., Chebude, Y., Díaz, I. (2013). Natural zeolites from Ethiopia for elimination of fluoride from drinking water, *Sep Purif Technol*, 120, 224–229, doi: 10.1016/j.seppur.2013.10.006.

Karthikeyan, K., Amaresh, S., Lee, S. N., Aravindan, V., Lee, Y. S. (2014). Fluorine-doped Fe_2O_3 as high energy density electroactive material for hybrid supercapacitor applications, *Chem Asian J*. 9(3), 852–857. doi: 10.1002/asia.201301289.

Kresse, G., Furthmüller, J. (1996). Efficiency of ab-initio total energy calculations for metals and semiconductors using a plane-wave basis set. *Comput Mater Sci*, 6(1), 15–50, doi: 10.1016/0927-0256(96)00008-0.

Kresse, G., Hafner, J. (1994). Ab initio molecular-dynamics simulation of the liquid-metal-amorphous-semiconductor transition in germanium, Phys. Rev. B. 49, 14251.

Kresse, G., Joubert, D. (1999). From ultrasoft pseudopotentials to the projector augmented-wave method. Phys Rev. B 59, 1758.

Liu, T., Wang, H., Zhang, Z., Zhao, D. (2017). Application of synthetic iron-oxide coated zeolite for the pollution control of river sediments, *Chemosphere*, 180, 160–168, doi: 10.1016/j.chemosphere.2017.04.023.

Martínez Cántaro, N. Y., Machaca Pereyra, Y., Cervantes Catacora, L. A., Mamani Torres, E. R., Laura, A. A., Chambillo Nina, M. S. (2021). Flúor y fluorosis dental, *Revista Odontológica Basadrina*, 5(1), 75–83, doi: 10.33326/26644649.2021.5.1.1090.

Montiel Cota, A., Balcázar Meza, M. Fernández Ramírez, V., Morales Munguía, J. C., Varela Salazar, J. (2013). Eliminación de flúor en agua potable utilizando zeolita natural (clinoptilolita). Biotecnia, 15(2) 10-14. www.redalyc.org/pdf/6729/672971123002.pdf.

Mukherjee, S., Barman, S., Halder, G. (2018). Fluoride uptake by zeolite NaA synthesized from rice husk: Isotherm, kinetics, thermodynamics and cost estimation, *Groundw Sustain Dev*, 7, 39–47, doi: 10.1016/j.gsd.2018.03.003.

Onyango, M. S., Kojima, Y., Kumar, A., Kuchar, D., Kubota, M., Matsuda, H. (2006). Uptake of fluoride by Al_3^+ pretreated low-silica synthetic zeolites: Adsorption equilibrium and rate studies' *Sep Sci Technol*, 41(4), 683–704, doi: 10.1080/01496390500527019.

Reyes Aguilar, A., González Torres, J. C. Domínguez Soria V. D. Mugica-Álvarez V., Torres-Rodríguez M., Gutiérrez-Arzaluz M. (2024). Acondicionamiento de una zeolita natural con nanohematita. Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2024, 10(10). 597-602. https://revistatediq.azc.uam.mx/.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Estudio teórico de las configuraciones antiferromagnéticas de las fases np y lp de la MOF MIL-53(Cr)

Romero Maciel Karen Nallely*, Salazar Peláez Mónica Liliana, Ramírez Quirós Yara, Navarrete López Alejandra Montserrat

Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo 420, Col. Nueva el Rosario C.P. 02128. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128, México.

*Autor para correspondencia: al2242800159@azc.uam.mx

Recibido:
18/mayo/2025

Aceptado:
26/septiembre/2025

Palabras clave:
MIL-53(Cr),
fases np y lp,
antiferromagnetismo

Keywords:
MIL-53(Cr),
np and lp phases,
antiferromagnetism

RESUMEN

En este trabajó se estudió el comportamiento magnético del material hibrido MIL-53(Cr), una estructura metal-orgánica, mediante simulaciones de estructura electrónica basados en teoría de funcionales de la densidad (TFD). Se evaluaron distintas configuraciones de momento de espín polarizado con el objetivo de determinar la fase antiferromagnética más estable que proporcione una mejor descripción del sistema.

ABSTRACT

In this work, the antiferromagnetic behavior of the hybrid material MIL-53(Cr), a metal-organic framework (MOF), was studied using electronic structure simulations based on density functional theory (DFT). Different spin-polarized configurations were evaluated with the aim of determining the most stable antiferromagnetic phase that provides a better description of the system.

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Introducción

Estudios basados en mecánica cuántica se han convertido en una parte importante de las investigaciones químicas actuales, éstas pueden proporcionar valiosos conocimientos fisicoquímicos que ayuden a comprender los procesos a nivel atómico (Galano et al., 2016).

La química computacional permite modelar diversos aspectos químicos en su sentido más amplio, desde descripciones electrónicas hasta estudios de la naturaleza del enlace químico. Mediante el uso de la química cuántica, que describe la distribución espacial de los electrones, es posible calcular la energía de los sistemas de estudio, así como otras propiedades, apoyándose conceptos físicos y matemáticos (Levine, 2001).

Las estructuras metal orgánicas, MOFs, por sus siglas en inglés metal-organic frameworks, son materiales híbridos que combinan componentes de naturaleza inorgánica (nodos o centros metálicos) con componentes de naturaleza orgánica (ligantes orgánicos) (Yaghi et al., 2003). Son sólidos cristalinos con gran área superficial, estructura porosa, capacidad de adsorción y reciclabilidad. Sus propiedades las han posicionado como materiales novedosos para diversas aplicaciones, por ejemplo, separación de gases, administración de fármacos y la remoción de contaminantes de agua (Li, Adarsh, Lu y Wriedt, 2022).

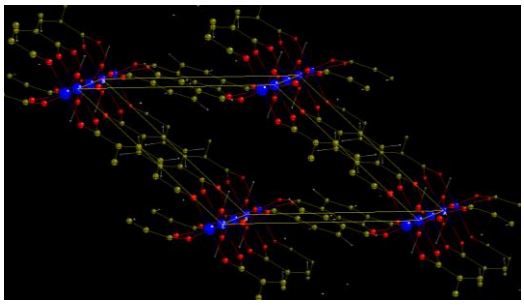
Las MOF presentan propiedades magnéticas relacionadas tanto con la naturaleza del catión presente en su estructura, así como con el tipo de ligando. La disposición estructural resultante favorece el acoplamiento de espines promoviendo la interacción catión-catión y los ligandos.

En el caso de la MIL-53 de Cr, la configuración electrónica del Cr es [Ar] $4s^1$ $3d^5$, en ambas fases su estructura está compuesta por infinitas cadenas puramente inorgánicas de Cr^{3+}, como se observa en la figura 1.

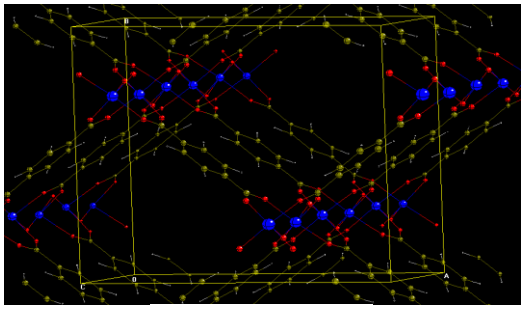
S puede observar que estas cadenas se ensamblan mediante conexión de los iones Cr^{3+} alternados con oxígeno formando un entorno octaédrico aproximadamente regular, figura 2.

El puente que conecta la estructura es el ácido tereftálico (1,4-bencenodicarboxílico, bdc) en donde cada grupo $-COO^-$ se coordina un Cr^{3+} dando forma a la unión. Los ángulos y distancias Cr-O-C tienen gran influencia en las interacciones magnéticas entre los centros de Cr.

a)



b)

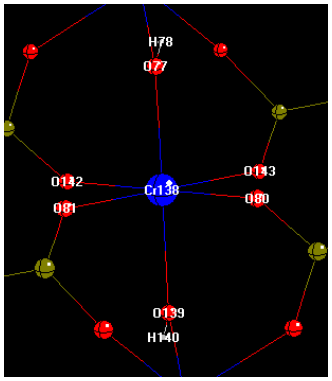


Código de colores de los átomos:

Color	Elemento
	Hidrógeno
	Oxígeno
	Carbono
	Cromo

Figura 1. Vistas de las estructuras 3D de MIL-53(Cr), a) poro estrecho y b) poro abierto.

a)



b)

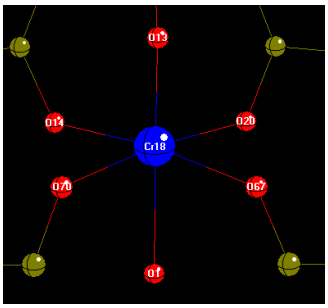


Figura 2. Entorno octaédrico del átomo de Cr^{3+} en MIL-53(Cr) a) "np" y b) "lp".

El magnetismo de los metales está determinado por los momentos orbitales y de espín de los electrones desapareados y la forma en que éstos se alinean entre sí. Los momentos de espín de los átomos pueden alinearse en forma paralela (↑ ↑) antiparalela (↑ ↓) o aleatoria (LibreTexts, s.f.). En el caso de MIL-53(Cr), el Cr^{3+} tiene la configuración electrónica [Ar] $3d^3$ donde los electrones desapareados se organizan dentro de la red como se muestra en la figura 3.

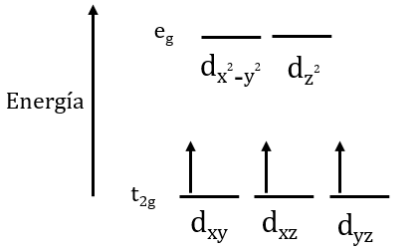


Figura 3. Diagrama de separación de energías de los orbitales d en un campo octaédrico de Cr^{3+}.

Inicialmente, los cinco orbitales d están degenerados (tienen la misma energía), pero al distribuir las cargas uniformemente su energía será mayor debido a las interacciones electrostáticas repulsivas. Según la teoría del campo cristalino, cuando un metal de transición se encuentra en un entorno octaédrico, sus orbitales d se desdoblan en dos grupos de diferente energía los orbitales e_g de mayor energía y los orbitales t_{2g} de menor energía, figura 4.

De esta manera los ligandos (cargados negativamente) interactúan con los complejos metálicos (cargados positivamente) de forma electrostática minimizando la energía del sistema.

La estructura cristalina de MIL-53(Cr) consta de una red tridimensional ordenada con poros unidimensionales en forma de rombos. Su estructura es altamente flexible y tiene dos diferentes fases en función del ordenamiento de los átomos en el espacio (Cockayne, 2017).

La estructura cristalina de fase de poro estrecho “np” por sus siglas en inglés, narrow pore, cristaliza en el grupo espacial monoclínico C2/c, figura 5. Es la fase hidratada debido a la presencia de átomos de hidrógeno unidos a átomos de oxígeno que conectan las cadenas. Debido a la interacción por puentes de hidrógeno, los canales se observan en forma de diamantes contraídos.

Al calentar el sistema, la pérdida de agua produce una hinchazón en los poros llevándolos a su forma “abierta” con canales en forma de diamantes expandidos, la estructura “lp” por sus siglas en inglés, large pore, que cristaliza en el grupo espacial ortorrómbico Imma, ver figura 6.

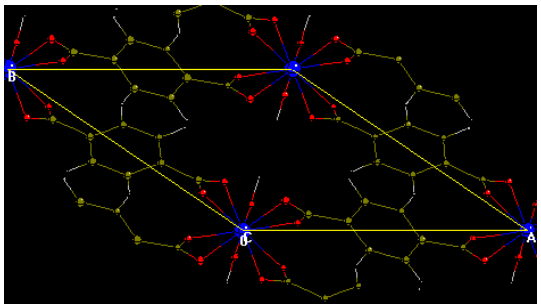


Figura 4. Estructura cristalina MIL-53(Cr) narrow pore "np".

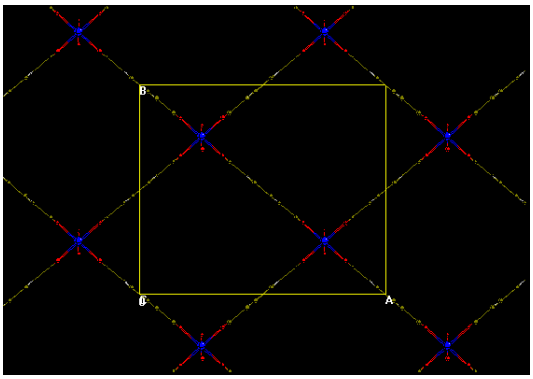


Figura 5. Estructura cristalina MIL-53(Cr) large pore "lp".

Este proceso es totalmente reversible y al enfriarse al aire vuelve a capturar el agua atmosférica para generar la fase hidratada nuevamente, figura 6. Debido a que no implica la ruptura de enlaces químicos este fenómeno se conoce como “respiración” para enfatizar la expansión y contracción de la estructura (Millange y Walton, 2018).

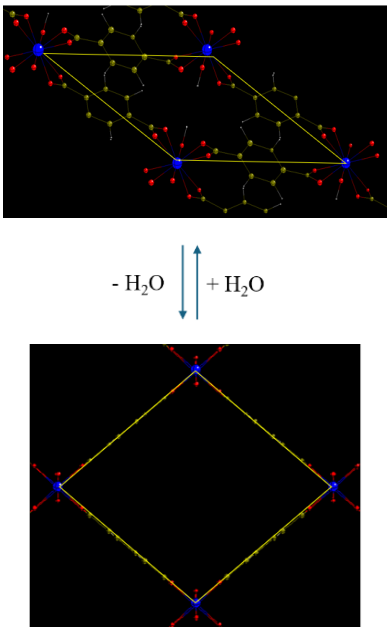


Figura 6. Efecto de respiración de MIL-53(Cr).

Este trabajo tiene como objetivo describir las posibles configuraciones antiferromagnéticas presentes en la MOF MIL-53(Cr) en sus dos fases "np" y "lp" mediante cálculos basados en teoría de los funcionales de la densidad.

Para estudiar el carácter magnético se realizaron simulaciones de espín polarizado con momento magnético en los átomos de Cr dentro de cada cadena y entre las cadenas para observar los efectos energéticos que las configuraciones provocan en el sistema.

El estudio y comprensión del carácter magnético de las MOFs permite la creación de nuevas tecnologías en diversas áreas, desde la ciencia de materiales, catálisis, la medicina y la computación.

Metodología

Se utilizaron como puntos de partida los archivos cif (del inglés, Crystallographic Information File) públicos disponibles de MIL-53(Cr) para los casos "np" (numat, s.f.a) y "lp" (numat, s.f.b) basados en los datos cristalográficos reportados por Serre et al. 2002.

Los cálculos se realizaron con el código de estructura electrónica Crystal17 (Dovesi et al., 2018). Las visualizaciones se llevaron a cabo con el software Moldraw (Molecular Simulations Inc., s.f.).

I. Estructura geométrica y estabilidad

1. Se utilizó el funcional hibrido PBE0 así como el conjunto base POB-DZVP para optimizar la estructura periódica.

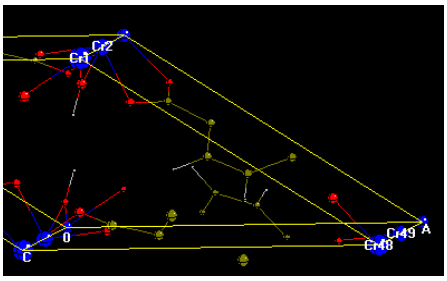
2. Una vez optimizada la estructura periódica se identificaron los átomos de cromo en la celda unitaria para fijar los espines en orientaciones alfa (↑) y beta (↓).

Los átomos de cromo considerados para las estructuras "np" y "lp" se muestran en la figura 7 a) y b), respectivamente.

II. Cálculos de espín polarizado

1. Se definieron los posibles momentos antiferromagnéticos de cada una de las fases, las orientaciones de los espines se muestran en las tablas 1 y 2 para "np" y "lp" respectivamente.

a)



b)

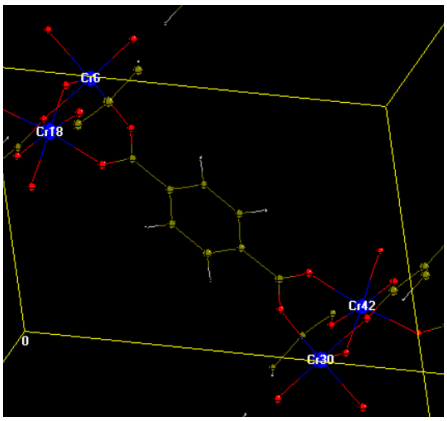


Figura 7. Átomos de cromo seleccionados para realizar los cálculos a) "np" y b) "lp".

MIL-53(Cr) "np"

Para el caso de la estructura de poro estrecho, se probó la configuración de antiferromagnétismo dentro de la cadena, llamada AFM1. Para poder probar otras configuraciones de espín es necesario construir una super celda, dicho trabajo aún se encuentra en desarrollo.

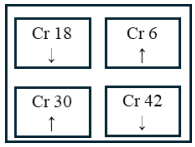
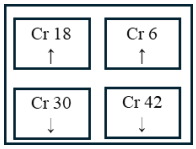
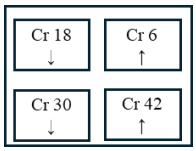
Tabla 1. Configuración de espines fase "np".

Nombre	Configuración de espines de Cr
AFM1	Cr 1 ↑ | Cr2 ↓ | Cr 48 ↑ | Cr 49 ↓

MIL-53(Cr)" lp"

Tres diferentes configuraciones de espín fueron propuestas para la fase "lp", etiquetadas como AFM1, AFM2 y AFM3. Cada una de ellas es diferente con respecto a las otras y asegura un carácter antiferromagnético de los átomos de cromo en la celda, dentro de la cadena y entre las cadenas.

Tabla 2. Configuraciones de espín fase "lp".

Nombre	Configuración de espines de Cr
AFM1	
AFM2	
AFM3	

I. Estabilidad de los diferentes estados antiferromagnéticos

Determinación de la configuración antiferromagnética más estable para cada una de las fases de la MOF MIL-53(Cr).

Resultados y discusión

I. Estructura electrónica más estable

La tabla 3, presenta la diferencia de energía entre MIL-53(Cr) fase "np" sin considerar la carga del catión ni el espín (referencia, np*), en comparación con el valor de energía obtenido de la optimización de la estructura AFM1 que incluye la carga del catión metálico y el carácter antiferromagnético del material.

Tabla 3. Cambio de energía por efecto de configuración de espín de fase "np" con respecto a la geometría de referencia, np*.

Nombre	ΔE con respecto a np* [kcal/mol]
AFM1	-184.627

De acuerdo con los principios de la mecánica cuántica y la teoría del funcional de la densidad (TFD), la configuración que presenta la energía total más baja corresponde al estado más estable del sistema (Parr, 1989).

En la fase "np" se evidencia claramente la importancia de incluir la carga del catión, así como el estado antiferromagnético, para lograr una mejor descripción del material de estudio, más confiable y energéticamente más estable.

La tabla 4 presenta la diferencia de energía entre MIL-53(Cr) fase "lp" sin considerar carga del catión ni espín, (referencia, lp*) en comparación con el valor de energía obtenido de la optimización de las estructuras AFM1, AFM2 y AFM3.

Tabla 4. Cambio de energía por efecto de configuración de espín de fase "lp" con respecto a la geometría de referencia, lp*.

Nombre	ΔE con respecto a lp* [kcal/mol]
AFM1	-45.783
AFM2	-101.163
AFM3	-101.172

La configuración AFM1 presentó la mayor energía de las tres configuraciones, por lo tanto, esta configuración es la menos estable y no es la que proporciona la mejor descripción del sistema.

Las configuraciones AFM2 y AFM3 presentan diferencias de energía muy cercanas entre sí, aunque la que presentó una menor energía total fue AFM3. En este sistema los espines de los átomos de cromo a lo largo de la cadena Cr-OH-Cr y entre las cadenas alternadas mediante el ligante orgánico, ácido tereftálico, mostraron un ordenamiento antiferromagnético en ambos casos, proporcionando al sistema mayor estabilidad. Este arreglo coincide con lo reportado en la literatura (Cockayne, 2017).

Como se observa en las variaciones energéticas presentados en las tablas 3 y 4, los momentos magnéticos de cada uno de los átomos de cromo interactúan entre sí afectando la energía total del sistema.

Esto refleja cómo la naturaleza del acoplamiento antiferromagnético determina la estabilidad estructural y electrónica del material.

Estructura geométrica optimizada

A partir de la estructura antiferomagnética que presentó una menor energía, y por lo tanto una mayor estabilidad, se realizó la comparación de los parámetros de red con la geometría de referencia en donde no se consideraba la carga ni el espín, np* y lp*.

También se comparó con los parámetros de red experimentales reportados por Serre y colaboradores en 2002, los valores se presentan en la tabla 5.

Tabla 5. Parámetros de celda "np" optimizados y experimentales.

Parámetro	np*	AFM1	Experimental
a [Å]	10.16	10.08	10.60
b [Å]	10.16	10.08	10.60
c [Å]	6.72	6.80	6.78
α [°]	79.04	79.81	76.18
β [°]	100.96	100.18	103.82
γ [°]	146.01	146.10	136.52

* np sin considerar carga ni espín.

Los porcentajes de desviación de la comparación con ambos valores se presentan en la tabla 6.

Tabla 6. Desviaciones porcentuales con respecto a valores experimentales de la fase "np" de la MIL-53(Cr), en comparación con los modelos np* y AFM1.

Parámetro	% Desviación np*	% Desviación AMF1
a [Å]	4.15	4.86
b [Å]	4.15	4.83
c [Å]	0.95	0.29
α [°]	3.75	4.76
β [°]	2.75	3.51
γ [°]	6.95	7.02

Los valores de desviación en la tabla 6 muestran que los parámetros estructurales de la celda unitaria presentan desviaciones pequeñas en comparación con los valores reportados experimentalmente, lo cual indica una buena descripción del sistema.

Los resultados de los parámetros de red para el estado más estable AFM3 y los valores experimentales (Serre et al., 2002) reportados para "lp" se observan en la tabla 7.

Tabla 7. Parámetros de celda "lp" optimizados y experimentales.

Parámetro	lp*	AFM3	Experimental
a [Å]	15.63	16.15	16.73
b [Å]	14.11	13.74	13.15
c [Å]	6.74	6.66	6.85
α [°]	90.01	90.02	90.00
β [°]	90.00	89.97	90.00
γ [°]	90.00	90.00	90.00

* lp sin considerar carga ni espín.

La tabla 8 muestra los porcentajes de desviación de los resultados de la configuración antiferromagnética más estable, AFM3, y lp* en comparación con los valores experimentales.

Tabla 8. Desviaciones porcentuales con respecto a los valores experimentales de la fase "lp" de la MIL-53(Cr), en comparación con los modelos lp* y AFM3.

Parámetro	% Desviación lp*	% Desviación AMF3
a [Å]	6.81	3.70
b [Å]	7.31	4.54
c [Å]	1.54	2.66
α [°]	0.01	0.02
β [°]	0.00	0.03
γ [°]	0.00	0.00

Como se observa en la tabla 8 los porcentajes de desviación en el caso de AFM3 son menores al 5% en todos los parámetros. La inclusión de la correcta configuración antiferromagnética para encontrar la estructura más estable mejora la fidelidad estructural del material de estudio, proporcionando una mejor aproximación a la estructura experimental.

Conclusiones

En este trabajo se realizó el estudio de las fases antiferromagnéticas de las fases "np" y "lp" de la MOF MIL-53(Cr).

Se observó que las configuraciones con acoplamientos antiferromágnéticos que consideran la polarización de espín y el tratamiento adecuado de la carga ofrecen resultados energéticamente más estables. Los resultados mostraron que las configuraciones que presentaron menor energía en el sistema fueron AFM1 en el caso de la fase "np" en la cual el antiferromagnétismo está presente a lo largo de la cadena de átomos de cromo, así como la configuración AFM3 en el caso de "lp", donde se observa un comportamiento antiferromagnético a lo largo de las cadenas de átomos de cromo, así como entre las cadenas vecinas.

A partir de las configuraciones más estables se realizó la comparativa de los parámetros de red de las celdas unitarias entre los sistemas antiferromagnéticos AFM1 para "np" y AFM3 para "lp" y los valores experimentales reportados. Los porcentajes de desviación fueron menores al 5% en la mayoría de los parámetros en ambas configuraciones, "np" y "lp", en comparación con los valores reportados experimentalmente.

Esto indicó que las configuraciones que consideran el antiferromagnetismo y el tratamiento de carga ofrecen resultados estructurales más cercanos a la realidad experimental, proporcionando la mejor descripción del material estudiado.

Esta investigación analiza el comportamiento antiferromagnético del cromo en la MOF MIL-53(Cr) en sus dos fases, poro estrecho "np" y poro abierto "lp", proporcionando evidencia sobre la importancia de considerar el carácter magnético en estudios se simulación de materiales ya que estos proporcionan sistemas energéticamente más estables y con parámetros de celda más cercanos a la realidad experimental.

La correcta descripción de la geometría influye directamente en la predicción de las propiedades del sistema de estudio. Este estudio proporciona un punto de partida para la comprensión de la modulación de las propiedades magnéticas de las MOF.

Agradecimientos

Este trabajo fue apoyado por una beca escolar otorgada por la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI), bajo el CVU 1229524; la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM), Unidad Azcapotzalco Posgrado de Ciencia e Ingeniería (de Materiales); y el Laboratorio de Supercómputo y Visualización en Paralelo (LSVP) de la UAM, Unidad Iztapalapa. Agradezco a la Dra. Alejandra Montserrat Navarrete López por su valiosa orientación y apoyo a lo largo de esta investigación.

Referencias

Cockayne, E. (2017). Thermodynamics of the flexible metal–organic framework material MIL-53 (Cr) from first-principles. *The Journal of Physical Chemistry C, 121*(8), 4312–4317. https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.6b12345

Dovesi, R., Erba, A., Orlando, R., Zicovich-Wilson, C. M., Civalleri, B., Maschio, L., Rérat, M., Casassa, S., Baima, J., Salustro, S., & Ferrabone, M. (2018). Quantum-mechanical condensed matter simulations with CRYSTAL. Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science, 8(4), e1360. https://doi.org/10.1002/wcms.1360

Galano, A., Mazzone, G., Alvarez-Diduk, R., Marino, T., Alvarez-Idaboy, J. R., & Russo, N. (2016). *Food antioxidants: Chemical insights at the molecular level*. Annual Review of Food Science and Technology, 7(3), 335–352.

Levine, I. N. (Ed.). (2001). *Química cuántica* (5ª ed.). Madrid: Prentice Hall.

Li, R., Adarsh, N. N., Lu, H., & Wriedt, M. (2022). Metal-organic frameworks as platforms for the removal of per- and polyfluoroalkyl substances from contaminated waters. Matter, 5(10), 3161-3193. https://doi.org/10.1016/ j.matt.2022.07.028

LibreTexts. (s. f.). 6.08: Ferro-, ferri- y antiferromagnetismo. En Introducción a la química inorgánica (Wikibook). LibreTexts. Recuperado el 4 de abril de 2025, de https://espanol.libretexts.org/Quimica/Qu%C3%ADmica_Inorg%C3%A1nica/Libro%3A_Introducci%C3%B3n_a_la_Qu%C3%ADmica_Inorg%C3%A1nica_%28Wikibook%29/06%3A_Metales_y_Aleaciones-_Estructura%2C_Adhesivos%2C_Propiedades_Electr%C3%B3nicas_y_Magn%C3%A9ticas/6.08%3A_Ferro-%2C_Ferri-_y_Antiferromagnetismo}

Millange, F., & Walton, R. I. (2018). MIL-53 and its isoreticular analogues: A review of the chemistry and structure of a prototypical flexible metal-organic framework. Israel Journal of Chemistry,

Molecular Simulations Inc. (s.f.). *Moldraw* [Software de visualización molecular]

numat. (s. f. a). MIL-53(Cr)ht.cif [Archivo CIF]. GitHub - RASPA2. https://github.com/numat/RASPA2/blob/master/structures/mofs/cif/MIL-53(Cr)ht.cif

numat. (s. f. b). MIL-53(Cr)lt.cif [Archivo CIF]. GitHub - RASPA2. https://github.com/numat/RASPA2/blob/master/structures/mofs/cif/MIL-53(Cr)lt.cif

Parr, R. G. (1989). *Density functional theory of atoms and molecules*. En K. Fukui & B. Pullman (Eds.), *Horizons of quantum chemistry: Proceedings of the Third International Congress of Quantum Chemistry held at Kyoto, Japan, October 29–November 3, 1979* (pp. 5–15). Dordrecht: Springer Netherlands.

Serre, C., Millange, F., Thouvenot, C., Noguès, M., Marsolier, G., Louër, D., & Férey, G. (2002). Very large breathing effect in the first nanoporous chromium(III)-based solids: MIL-53 or $CrIII(OH)\cdot\{O_2C-C_6H_4-CO_2\}\cdot\{HO_2C-C_6H_4-CO_2H\}_x\cdot H_2O_y$. Journal of the American Chemical Society, 124(45), 13519–13526. https://doi.org/10.1021/ja0276974

Yaghi, O. M., O'Keeffe, M., Ockwig, N. W., Chae, H. K., Eddaoudi, M., & Kim, J. (2003). Reticular synthesis and the design of new materials. Nature, 423(6941), 705-714. https://doi.org/10.1038/nature01650

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Estudio de la adsorción de CO sobre catalizadores de un solo átomo soportados en γ-grafino

García Mendoza Gabriela Selene[1,2]*, Cipriano Marcos Luis Antonio[3], Olvera Neria Óscar[2], García Cruz Raúl[2], Montoya Moreno Arnulfo[2], Domínguez Soria Víctor Daniel[1]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas, Área de Química Aplicada. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas, Área de Física Atómica Molecular Aplicada. Av. San Pablo No. 420, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128. México.
[3]Politecnico di Milano, Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica "Giulio Natta". Piazza Leonardo da Vinci 32, Milán, 20133. Italia

*Autor para correspondencia: sg.garciamendoza@gmail.com ORCID *: 0009-0005-2110-9093

Recibido:
18/mayo/2025

Aceptado:
13/noviembre/2015

Palabras clave:
DFT,
SAC,
grafino

Keywords:
DFT,
SAC,
graphyne

RESUMEN

El γ-grafino es un alótropo del carbono con hibridaciones sp y sp^2 en su estructura que ha sido propuesto como soporte de catalizadores de un sólo átomo por su estabilidad química, área superficial, disponibilidad electrónica y fuerte interacción con metales de transición. Debido a su reciente síntesis, es importante investigar su comportamiento como soporte catalítico en diferentes tipos de reacciones. En este trabajo se utilizó la Teoría de los Funcionales de la Densidad implementada en el software VASP para determinar la estabilidad de los catalizadores de un solo átomo de distintos metales de transición soportados en γ-grafino, así como las energías correspondientes a la adsorción de CO, que constituye uno de los pasos clave en la reacción de reducción del CO_2. Los resultados revelaron una fuerte relación entre la actividad catalítica y la estructura electrónica de los sitios activos. Siendo los catalizadores de Os, Ru e Ir los que mejor adsorbieron al CO.

ABSTRACT

γ-Graphyne is a carbon allotrope with sp and sp^2 hybridizations in its structure, proposed as a support for single-atom catalysts due to its chemical stability, large surface area, electronic availability, and strong interaction with transition metals. Given its recent synthesis, it is important to investigate its behavior as a catalytic support in different types of reactions. In this work, Density Functional Theory, as implemented in the VASP software, was used to determine the stability of single-atom catalysts of various transition metals supported on γ-graphyne, as well as the corresponding adsorption energies of CO, a key step in the CO_2 reduction reaction. The results revealed a strong relationship between catalytic activity and the electronic structure of the active sites, with Os, Ru, and Ir catalysts showing the best CO adsorption.

Introducción

Las elevadas concentraciones de CO_2 en la atmósfera son un problema serio que impacta directamente tanto al ambiente como a la salud humana (Jacobson et al., 2019). Una de las estrategias para mitigar las emisiones de CO_2 consiste en transformarlo en productos de valor agregado como, por ejemplo, combustibles. Para llevar a cabo esta conversión, es fundamental el uso de catalizadores que faciliten su reducción química. Entre los catalizadores comúnmente empleados para este tipo de reacciones se encuentran los óxidos y las nanopartículas metálicas soportadas sobre óxidos o matrices basadas en carbono (Kim et al., 2019; Li et al., 2020, Shah et al., 2022). Sin embargo, con el objetivo de reducir la cantidad de metales necesaria, han surgido los catalizadores de un solo átomo (SACs, por sus siglas en inglés), materiales que poseen alta actividad y selectividad, debido a la dispersión de sus centros activos. Por lo general, se utilizan metales de transición soportados en matrices de carbono o materiales bidimensionales (Wang et al., 2020; Meng et al., 2023). En la década de 1980, se planteó la posible existencia de una serie de alótropos (2D) de carbono compuestos por átomos con hibridación sp y sp^2 nombrados grafinos (Baughman et al., 1987). Pero no fue sino hasta hace algunos años que comenzó a reportarse la síntesis y aplicaciones de estos materiales, entre ellas, su uso como soporte para los catalizadores de un solo átomo (Ullah et al., 2021; Hu et al., 2022; Desyatkin et al.,2022; Li & Han, 2023). Algunas de las propiedades que hacen del grafino un soporte idóneo para los catalizadores de un solo átomo son: su estabilidad química, área superficial, disponibilidad electrónica y, debido a su estructura rica en electrones π-conjugados, una fuerte interacción d-π con metales de transición (Kang et al., 2019). Liu *et al*. utilizaron la Teoría de Funcionales de la Densidad para estudiar la estabilidad, actividad, y selectividad de catalizadores de un solo átomo soportados en γ-grafidino, —un miembro de la familia de los grafinos—, concluyendo que el catalizador Co@γ-grafidino puede alcanzar un mejor desempeño en la reducción del CO_2 que el equivalente soportado en grafeno. Lo cual, fue atribuido al conjunto de hibridaciones (sp^2 y sp) de los carbonos (Liu et al., 2021).

En el presente trabajo, se utilizó la Teoría de los Funcionales de la Densidad para determinar la estabilidad de los catalizadores de un solo átomo de catorce metales de transición soportados en γ-grafino. También, se estudió la actividad de los catalizadores, a partir de la adsorción del CO, que no sólo se utiliza como molécula de prueba, sino que constituye el primer paso en la reducción del CO_2 (Zhang et al; 2021).

Al encontrar qué sistemas son los más estables, una vez que se ha adsorbido el CO, se puede inferir que estos son los que llevarán con mayor probabilidad a la reducción del CO_2.

Metodología

Para todos los cálculos se utilizó el software Vienna ab-initio Simulation Package (VASP) (Kresse & Hafner, 1993; Kresse & Furthmüller, 1996b, 1996a), utilizando la aproximación de gradiente generalizado, tal como se implementa en el funcional Perdew–Burke–Ernzerhof (PBE) (Perdew et al., 1996). La malla de *k-points* fue de 3×3×1.

Para desarrollar el estudio, primero se representó la superficie del γ-grafino como una supercelda 2×2×1 y un vacío de 30 Å para evitar la interacción entre dos superficies adyacentes para todos los modelos. Después, se realizaron las optimizaciones de geometrías del γ-grafino y de los catalizadores con y sin el CO adsorbido. Se consideró una estructura electrónica de capa abierta (espín polarizado). En los cálculos se incluyó la corrección de dispersión de acuerdo con la parametrización D3 de Grimme (Grimme, 2006) y para la descripción electrónica de cada elemento, se utilizaron los pseudopotenciales recomendados por los desarrolladores de VASP, los cuales se han expandido sobre un conjunto de ondas planas con un corte de energía cinética de 450 eV, mientras que los electrones de *core* fueron tratados con el enfoque de onda proyectada aumentada (Blöchl, 1994; Kresse & Joubert, 1999). La energía de formación de los catalizadores se calculó como la adsorción de los átomos metálicos sobre el γ-grafino (E_{ads}) con la expresión:

$$E_{ads} = E_{M@\gamma\text{-}GY} - (E_M + E_{\gamma\text{-}GY})$$

Donde, $E_{M@\gamma\text{-}GY}$ es la energía total del metal adsorbido —el catalizador—, E_M es la energía total del metal y $E_{\gamma\text{-}GY}$ es la energía total del γ-grafino.

Por otro lado, la energía de adsorción (E_{ads}) del CO se calculó con la expresión:

$$E_{ads} = E_{CO\text{-}M@\gamma\text{-}GY} - (E_{M@\gamma\text{-}GY} + E_{CO})$$

Donde, $E_{CO\text{-}M@\gamma\text{-}GY}$ es la energía total del complejo de adsorción y E_{CO} es la energía del CO.

Para determinar la existencia de un debilitamiento del enlace, se calcularon las frecuencias del CO en fase gaseosa y adsorbido sobre los catalizadores. Para ello, se fijaron los átomos de carbono correspondientes al γ-grafino.

Resultados y discusión

Determinación del sitio más favorable para la adsorción de los átomos metálicos

Se ha reportado que el γ-grafino tiene cuatro sitios en los que pueden adsorberse los átomos metálicos (Wu et al., 2015): H1 (hueco en el centro del anillo hexagonal), H2 (hueco en el centro del anillo acetilénico), B1 (sitio entre el carbono sp2 del anillo hexagonal y el carbono sp del triple enlace) y B2 (sitio sobre los triples enlaces del anillo acetilénico); ver figura 1.

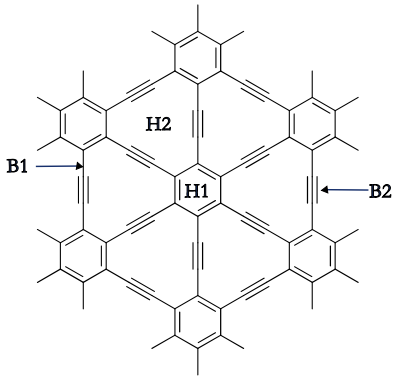


Figura 1. Sitios en los que puede anclarse el átomo metálico sobre el γ-grafino.

Con el fin de identificar el sitio de adsorción más estable, se compararon las energías de adsorción de los átomos de Fe y Pd en cada uno de los sitios del γ-grafino. Se eligieron dichos metales por poseer electrones desapareados —lo que facilita la interacción—, pero con diferente interacción entre espines.

Las geometrías optimizadas para la adsorción del Fe y Pd en los diferentes sitios, así como sus correspondientes energías se muestran en la figura 2. A partir de los valores calculados para la energía de adsorción, se determinó que el sitio más favorable para llevar a cabo este proceso es el hueco H2 con una energía de -4.5 eV para el Fe; y de -3.01 eV para el Pd.

Adsorción de átomos metálicos

Una vez determinado que el sitio H2 es el más estable para la adsorción de metales sobre el γ-grafino, se procedió a calcular la energía de adsorción de catorce metales de transición de distintos periodos (4, 5 y 6) sobre dicho sitio para comparar su estabilidad. En la figura 3 se muestra la vista superior y lateral de las estructuras optimizadas de cada uno de los catalizadores. Las cargas de Bader de los metales adsorbidos, indica que los metales transfieren densidad electrónica al γ-grafino. De esta manera, un nucleófilo como el CO se adsorberá de manera preferente en el sitio metálico activo deficiente de electrones, ver tabla 1.

Las energías negativas calculadas para el proceso de adsorción indican que, efectivamente, los metales son adsorbidos por el material; siendo el sistema γ -grafino-metal más estable en la medida en que dicha energía disminuya. Por ejemplo, el catalizador Os@γ-grafino es el más estable, mientras que el Zn@γ-grafino es inestable. También se encontraron algunas tendencias generales que relacionan la estabilidad de los catalizadores con la energía relativa orbital de sus electrones y su electronegatividad, aunque dichas tendencias varían con respecto al periodo.

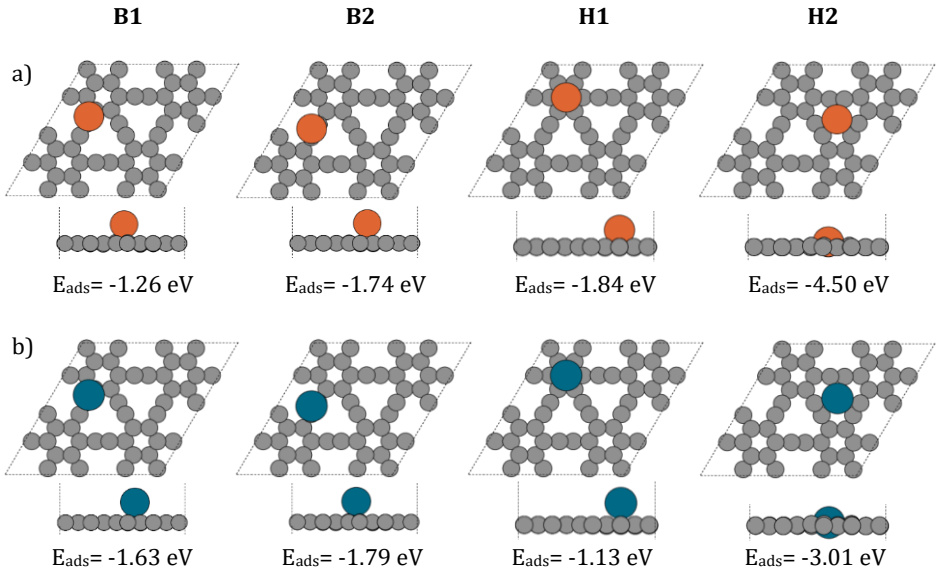


Figura 2. Vista superior y lateral de la adsorción de (a) Fe y (b) Pd en los distintos sitios de adsorción del γ-grafino.

Tabla 1. Configuración electrónica de los átomos metálicos adsorbidos sobre el γ-grafino, energía de adsorción (E_{ads}) y carga de Bader del metal.

	Configuración electrónica	E_{ads} [eV]	Bader
Os@γ-GY	[Xe] $4f^{14}\,5d^{6}\,6s^{2}$	-7.25	0.60
Ru@γ-GY	[Kr] $4d^{7}\,5s^{1}$	-5.41	0.59
Ni@γ-GY	[Ar] $3d^{8}\,4s^{2}$	-5.40	0.42
Ir@γ-GY	[Xe] $4f^{14}\,5d^{7}\,6s^{2}$	-5.30	0.38
Co@γ-GY	[Ar] $3d^{7}\,4s^{2}$	-4.98	0.54
Pt@γ-GY	[Xe] $4f^{14}\,5d^{9}\,6s^{1}$	-4.61	0.22
Fe@γ-GY	[Ar] $3d^{6}\,4s^{2}$	-4.50	0.75
Rh@γ-GY	[Kr] $4d^{8}\,5s^{1}$	-4.49	0.37
Cu@γ-GY	[Ar] $4s^{1}\,3d^{10}$	-3.42	0.57
Pd@γ-GY	[Kr] $4d^{10}$	-3.01	0.23
Mn@γ-GY	[Ar] $4s^{2}\,3d^{5}$	-2.86	0.93
Au@γ-GY	[Xe] $6s^{1}\,4f^{14}\,5d^{10}$	-1.28	0.35
Ag@γ-GY	[Kr] $4d^{10}\,5s^{1}$	-0.97	0.51
Zn@γ-GY	[Ar] $3d^{10}\,4s^{2}$	0.48	0.97

Para analizar los datos, primero se agruparon los catalizadores con base en la energía relativa orbital de los electrones d del átomo metálico que, a su vez, es representativa de cada periodo. A los electrones de valencia del Os, Ir, Pt y Au les corresponde una energía relativa de 7. En la figura 4, se observa cómo las energías de adsorción se vuelven más estables conforme disminuye la electronegatividad del metal (Au 2.54, Pt 2.28, Ir 2.2 y Os 2.2) y el número de electrones desapareados aumenta. Los electrones desapareados de los metales del periodo 4 poseen una energía relativa de 6 y, aunque la energía de adsorción aumenta con respecto al número de éstos, es difícil establecer una relación de esta con la estabilidad en el proceso de adsorción de los metales debido a que no hay una tendencia periódica respecto a su electronegatividad (Ru 2.2, Rh 2.28, Pd 2.2 y Ag 1.93).

Por último, para el caso de los electrones de valencia del periodo 3, no existe una tendencia en la electronegatividad (Fe 1.83, Co 1.88, Ni 1.91, Cu 1.9, y Zn 1.65), tal y como se muestra en la figura 6. De este modo, cuando la energía relativa de los electrones es alta, la energía de enlace depende principalmente de la disponibilidad de electrones d.

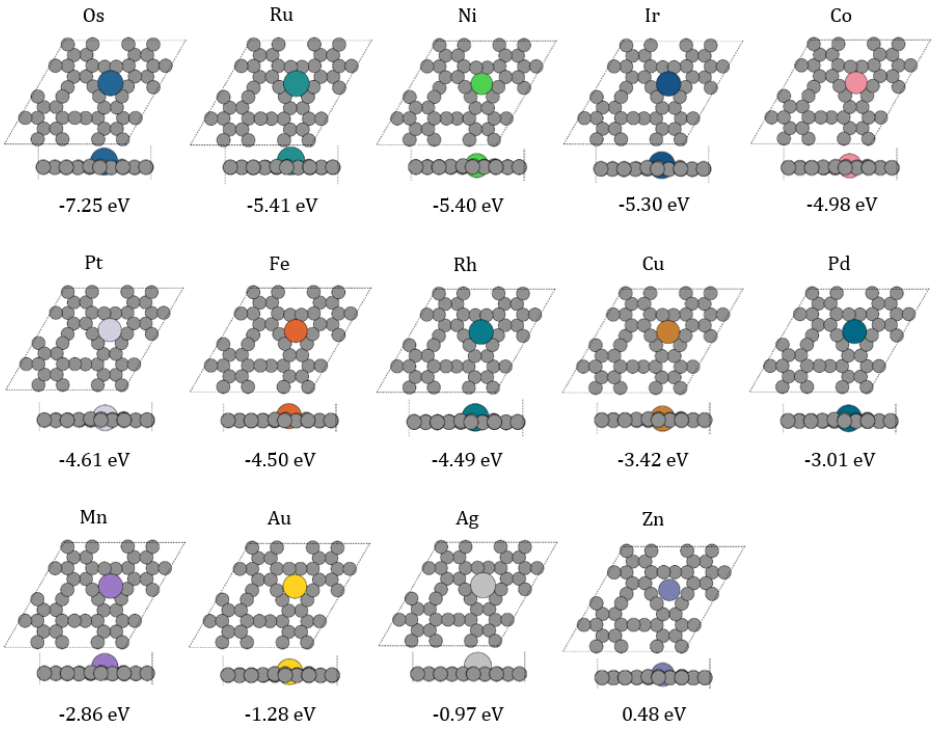


Figura 3. Vista superior y lateral de los metales de transición adsorbidos en γ-grafino.

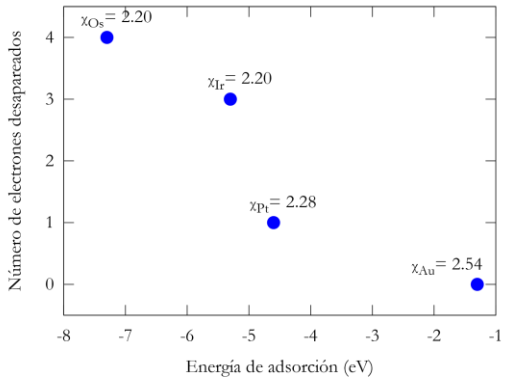


Figura 4. Energía de adsorción, electrones desapareados y electronegatividad (χ) de los SACs del periodo 5.

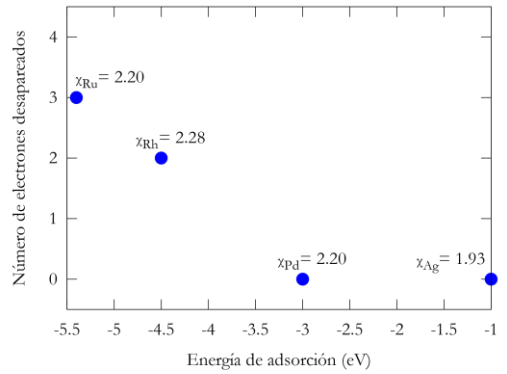


Figura 5. Energía de adsorción, electrones desapareados y electronegatividad (χ) de los SACs del periodo 4.

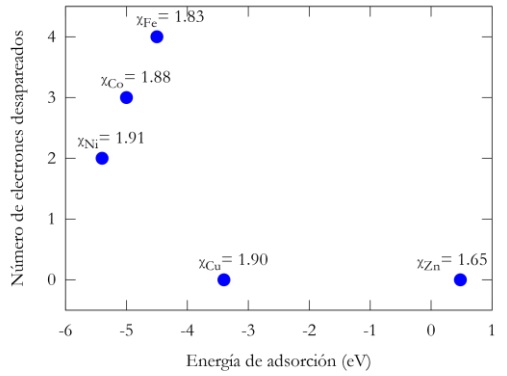


Figura 6. Energía de adsorción, electrones desapareados y electronegatividad (χ) de los SACs del periodo 3.

Así pues, con los datos disponibles, no es posible definir una tendencia general de forma indefectible. De hecho, entrelos intentos que se han realizado por encontrar alguna correlación, se encuentra uno en el que se propuso un modelo que relaciona la energía de enlace de algunos SACs con la energía de cohesión y la electronegatividad de los metales (Pacchioni et al., 2024). Sin embargo, al igual que en este trabajo, los metales 5d presentaron problemas para ajustarse a éste.

Adsorción de CO

Se ha reportado en literatura que la reacción de reducción de CO_2 a CH_4 y CH_3OH puede seguir las rutas mostradas en la figura 7 (Zhang et al., 2021). El primer paso de la reducción de CO_2 es la adsorción y formación de CO. Por ello, la energía de adsorción del CO sirve como un indicativo de la actividad de los catalizadores y de la estabilidad de los sistemas durante la reducción de CO_2. Se realizaron los cálculos correspondientes para encontrar los catalizadores que mejor adsorben al CO, teniendo en mente que éstos llevarán con mayor probabilidad a la reducción del CO_2 para formar CH_4 o CH_3OH. Los resultados se reportan en la tabla 2.

Como resultado de la interacción del CO con los SACs, éste se adsorbió sobre los metales debido a que éstos presentán cargas positivas y el CO actúa como un nucleófilo. En la mayoría de los casos, la energía de adsorción del CO es menos intensa que la adsorción de los metales sobre el γ-grafino, siendo el sistema CO-Ni@γ-GY el caso más notable ya que en este sistema el proceso de adsorción de CO no ocurre ($E_{ads\text{-}CO}$ = 0.01 eV). Ha esta afirmación resultan dos claras excepciones: i) la adsorción de CO sobre el SAC de plata es ligeramente más intensa (-1.00 eV) que la adsorción de plata sobre el γ-grafino (-0.97 eV) y ii) el caso particular del sistema CO-Zn@γ-GY, ya que en este la adsorción del Zn sobre el γ-grafino no ocurre ($E_{ads\text{-}M}$ = 0.48 eV), sin embargo, siendo el Zn el metal menos electronegativo de los estudiados ($\chi_{Zn} = 1.65$), es el que más carga transfiere (-0.97) en la interacción con el γ-grafino, lo cual da como resultado que la interacción del Zn con el CO, actuando este último como un nucleófilo, sea considerablemente más intensa (-0.27 eV) que la del Zn con el γ-grafino. Salvo algunas excepciones, la energía de adsorción del CO es menos intensa que la adsorción de los metales sobre el γ-grafino. Dentro de esta generalidad se pueden destacar algunas tendencias. La adsorción del CO en los metales del grupo 8 considerados en este estudio (Fe, Ru y Os), todos con 4 electrones desapareados, se vuelve más intensa (-1.83, -2.47 y -2.85 eV) a medida que aumenta el periodo (4, 5 y 6), la misma tendencia (-1.25, -1.72 y -1.96 eV) se encuentra en los metales del grupo 9 (Co, Rh e Ir).

Como puede notarse, la energía de adsorción del CO en los metales del grupo 8 es más fuerte que en los correspondientes metales del grupo 9, este hecho es posible atribuirlo a la diferencia de configuraciones electrónicas de los correspondientes metales, 4 electrones desapareados en los metales del grupo 8 respecto de 3 en los del grupo 9, así entre estos grupos, a mayor número de electrones desapareados mayor intensidad en la energía de adsorción del CO.

Como se analizó anteriormente, los sistemas CO-Ag@γ-GY, CO-Zn@γ-GY y CO-Ni@γ-GY son casos que presentan particularidades. Así, para los metales restantes del grupo 10, sin incluir el caso particular del Ni, se puede pensar que la adsorción del CO es mayor (-0.40 eV) sobre el Pt que la correspondiente a la del Pd (-0.10 eV), porque la configuración electrónica $(n-1)d^9\ 6s^1$ del Pt se encuentra más favorecida que la del Pd $(n-1)d^{10}$, esto debido a que el Pt presenta un par de electrones desapareados. Finalmente, excluyendo a la Ag, la adsorción de CO sobre Cu y Au del grupo 11 sigue la tendencia antes descrita, la energía de adsorción aumenta con el periodo, así la adsorción sobre el Cu (-0.03 eV) en el periodo 4 es menos intensa que la adsorción del CO sobre el Au (-0.08 eV) del periodo 6.

Los SACs de Os, Ru e Ir fueron los que presentarón las mejores energías de adsorción de CO, de estos se obtuvieron sus densidades de estados en las cuales se observó la presencia de estados parcialmente ocupados cerca del nivel de Fermi —establecido en cero—, ver figura 8. Éstos, juegan un papel importante en la adsorción debido a que actúan como un "puente electrónico" que facilita la interacción entre sistemas.

Para determinar si ocurrió un debilitamiento del enlace C-O como resultado del proceso de adsorción, se realizó una comparación entre las frecuencia vibracional del enlace C-O de la molécula en fase gas (2126.49 cm^{-1}) respecto de la molécula adsorbida. Para esta comparación se eligieron los siete catalizadores que mejor energía de adsorción de CO presentaron. Los resultados se muestran en la tabla 3, en estos se puede apreciar que en todos los casos la adsorción del CO sobre los metales provocó que la frecuencia vibracional del enlace C-O diminuyera, por lo cual se puede considerar que el proceso de adsorción debilita el enlace C-O.

Tabla 2. Energía de adsorción del CO sobre los catalizadores (E_{ads}), diferencia en la longitud de enlace entre el C-O con respecto a la fase gas del CO (ΔD_{C-O}).

Catalizadores	E_{ads} [eV]	ΔD_{C-O} [Å]
CO-Os@γ-GY	-2.85	0.04
CO-Ru@γ-GY	-2.47	0.03
CO-Ir@γ-GY	-1.96	0.03
CO-Fe@γ-GY	-1.83	0.04
CO-Mn@γ-GY	-1.72	0.03
CO-Rh@γ-GY	-1.72	0.02
CO-Co@γ-GY	-1.25	0.02
CO-Ag@γ-GY	-1.00	0.00
CO-Pt@γ-GY	-0.40	0.02
CO-Zn@γ-GY	-0.27	0.00
CO-Pd@γ-GY	-0.10	0.02
CO-Au@γ-GY	-0.08	0.00
CO-Cu@γ-GY	-0.03	0.00
CO-Ni@γ-GY	0.01	0.01

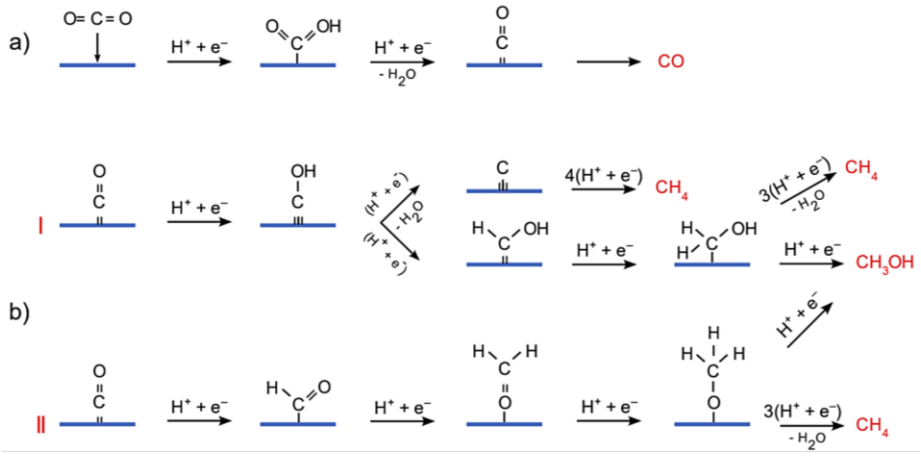


Figura 7. Mecanismo de reacción propuesto por Zhang et al., para la reacción de reducción de CO_2.

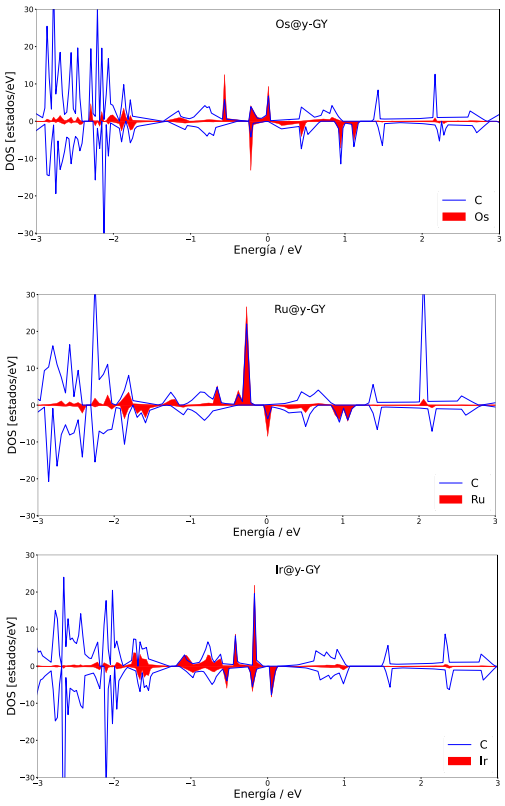


Figura 8. Densidad de estados de los SACs de Os, Ru e Ir.

Para determinar si ocurrió un debilitamiento de enlace, se calculó la frecuencia del CO adsorbido sobre los siete catalizadores que mejor lo adsorbieron y se comparó cada una con respecto a la frecuencia del CO en fase gas (2126.49 cm^{-1}), encontrándose que el CO presenta un ligero corrimiento al rojo una vez adsorbido, es decir, el enlace C-O se debilitó.

Tabla 3. Diferencia en la longitud de enlace entre el C-O con respecto a la fase gas del CO ($\Delta D_{C\text{-}O}$), frecuencias calculadas para el CO adsorbido (f) y los desplazamientos correspondientes.

	$\Delta D_{C\text{-}O}$ [Å]	f [cm^{-1}]	Desplazamiento [cm^{-1}]
CO@Os	0.04	1905.08	-221.41
CO@Fe	0.04	1910.76	-215.73
CO@Ru	0.03	1924.49	-202.00
CO@Mn	0.03	1927.75	-198.74
CO@Ir	0.03	2006.21	-120.28
CO@Co	0.02	2001.34	-125.15
CO@Rh	0.02	2024.01	-102.48

Conclusiones

A partir de la adsorción de Fe y Pd en los cuatro sitios del γ-grafino, se comprobó que el sitio más favorable para la adsorción es el hueco del anillo acetilénico (H2).

Se encontró que la estabilidad de los catalizadores de un solo átomo está fuertemente relacionada con la energía relativa orbital de sus electrones y su electronegatividad, aunque dichas tendencias varían con respecto al periodo. Todos los metales propuestos formaron catalizadores estables exceptuando el Zn. Las cargas de Bader indicaron que los metales transfieren carga al γ-grafino.

La adsorción del CO sobre los metales del γ-grafino analizados tiende a ser más intensa en la medida en que dicha adsorción ocurre sobre metales ubicados en periodos más altos dentro de un grupo. La adsorción del CO sobre los metales del grupo 8 (Fe, Ru y Os) es más fuerte que la correspondiente a la de los metales del grupo 9 (Co, Rh e Ir) debido a que los metales del grupo 8 tienen más electrones desapareados (4) que los metales del grupo 9 (3). La adsorción de CO debilita el enlace C-O debido a que la frecuencia vibracional del enlace C-O presenta un ligero corrimiento al rojo una vez adsorbido.

Finalmente, utilizando como criterio la estabilidad de la adsorción del CO se determinó que los catalizadores de un solo átomo con los que se podría completar con más probabilidad la reducción del CO_2 son: Os@γ-grafino, Ru@γ-grafino e Ir@γ-grafino.

Agradecimientos

Gabriela García agradece a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI), por la beca para estudios de maestría otorgada.

Referencias

Baughman, R. H., Eckhardt, H. & Kertesz, M. (1987). Structure-property predictions for new planar forms of carbon: Layered phases containing sp^2 and sp atoms. *The Journal of Chemical Physics,* 87(11), 6687–6699.

Blöchl, P. E. (1994). Projector augmented-wave method. *Physical Review B*, 50(24), 17953–17979.

Desyatkin, V. G., Martin, W. B., Aliev, A. E., Chapman, N. E., Fonseca, A. F., Galvão, D. S., Miller, E. R., Stone, K. H., Wang, Z., Zakhidov, D., Limpoco, F. T., Almahdali, S. R., Parker, S. M., Baughman, R. H., & Rodionov, V. O. (2022). Scalable Synthesis and Characterization of Multilayer γ-Graphyne, New Carbon Crystals with a Small Direct Band Gap. *Journal of the American Chemical Society*, 144(39), 17999–18008.

Grimme, S. (2006). Semiempirical GGA-type density functional constructed with a long-range dispersion correction. *Journal of Computational Chemistry*, 27(15), 1787–1799.

Hu, Y., Wu, C., Pan, Q., Jin, Y., Lyu, R., Martinez, V., Huang, S., Wu, J., Wayment, L. J., Clark, N. A., Raschke, M. B., Zhao, Y. & Zhang, W. (2022). Synthesis of γ-graphyne using dynamic covalent chemistry. *Nature Synthesis*, 1(6), 449–454.

Jacobson, T. A., Kler, J. S., Hernke, M. T., Braun, R. K., Meyer, K. C. & Funk, W. E. (2019). Direct human health risks of increased atmospheric carbon dioxide. *Nature Sustainability*, 2(8), 691–701.

Kang, J., Wei, Z. & Li, J. (2019). Graphyne and Its Family: Recent Theoretical Advances. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 11(3), 2692–2706.

Kim, J., Sarma, B. B., Andrés, E., Pfänder, N., Concepción, P., & Prieto, G. (2019). Surface Lewis acidity of periphery oxide species as a general kinetic descriptor for CO_2 hydrogenation to methanol on supported copper nanoparticles. *ACS Catalysis*, 9(11), 10409–10417.

Kresse, G. & Hafner, J. (1993). Ab initio molecular dynamics for liquid metals. *Physical Review B*, 47(1), 558–561.

Kresse, G. & Furthmüller, J. (1996a). Efficiency of ab-initio total energy calculations for metals and semiconductors using a plane-wave basis set. *Computational Materials Science*, 6(1), 15–50.

Kresse, G. & Furthmüller, J. (1996b). Efficient iterative schemes for ab initio total-energy calculations using a plane-wave basis se. *Physical Review B*, 54(16), 11169–11186.

Kresse, G. & Joubert, D. (1999). From ultrasoft pseudopotentials to the projector augmented-wave method. *Physical Review B*, 59(3), 1758–1775.

Li, J. & Han, Y. (2023). Artificial carbon allotrope γ-graphyne: Synthesis, properties, and applications. *Giant*, 13, 100140.

Liu, T., Wang, G., & Bao, X. (2021). Electrochemical CO_2 Reduction Reaction on 3d Transition Metal Single-Atom Catalysts Supported on Graphdiyne: A DFT Study. *Journal of Physical Chemistry C*, 125(47), 26013–26020.

Meng, Y., Huang, H., Zhang, Y., Cao, Y., Lu, H. & Li, X. (2023). Recent advances in the theoretical studies on the electrocatalytic CO_2 reduction based on single and double atoms. *Frontiers in Chemistry*, 11.

Pacchioni, G., Emken, S., & Di Liberto, G. (2024). CO_2 electroreduction on single atom catalysts: Role of the local coordination. *Electrochimica Acta*, 499, 144714.

Perdew, J. P., Burke, K. & Ernzerhof, M. (1996). Generalized Gradient Approximation Made Simple. *Physical Review Letters*, 77(18), 3865–3868.

Shah, S. S. A., Javed, M. S., Najam, T., Molochas, C., Khan, N. A., Nazir, M. A., Xu, M., Tsiakaras, P., & Bao, S.-J. (2022). Metal oxides for the electrocatalytic reduction of carbon dioxide: Mechanism of active sites, composites, interface and defect engineering strategies. *Coordination Chemistry Reviews*, 471, 214716.

Ullah, F., Ayub, K., & Mahmood, T. (2021). High performance SACs for HER process using late first-row transition metals anchored on graphyne support: A DFT insight. *International Journal of Hydrogen Energy*, 46(76), 37814-37823.

Vázquez-Parga, D., Jurado, A., Roldan, A., & Viñes, F. (2023). A computational map of the probe CO molecule adsorption and dissociation on transition metal low Miller indices surfaces. *Applied Surface Science*, 618, 156581.

Wang, Y., Su, H., He, Y., Li, L., Zhu, S., Shen, H., Xie, P., Fu, X., Zhou, G., Feng, C., Zhao, D., Xiao, F., Zhu, X., Zeng, Y., Shao, M., Chen, S., Wu, G., Zeng, J. & Wang, C. (2020). Advanced Electrocatalysts with Single-Metal-Atom Active Sites. *Chemical Reviews*, 120(21), 12217–12314.

Zhang, J., Cai, W., Hu, F. X., Yang, H. & Liu, B. (2021). Recent advances in single atom catalysts for the electrochemical carbon dioxide reduction reaction. *Chemical Science*, 12(20), 6800–6819.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Modelado y validación del espectro FTIR de la quitina mediante simulación molecular

Cruz Segundo Carlos Manuel[1*], Vásquez García Salomón Ramiro[1], Sánchez Orozco Raymundo[2], Flores Ramírez Nelly[3], Timoteo Cruz Beatriz[2], Sánchez Miranda Mario Alberto[1]

[1]Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Facultad de Ingeniería Química. Av. Francisco J. Múgica S/N Ciudad Universitaria, Morelia, Mich. C.P. 58030. México.
[2]Tecnológico Nacional de México TecNM, Tecnológico de Estudios Superiores de Jocotitlán, División de Ingeniería Química. Carretera Toluca – Atlacomulco Km 44.8, Ejido de San Juan y San Agustín. Jocotitlán, Estado de México, C.P. 50700. México.
[3]Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Facultad de Ingeniería en Tecnología de la Madera. Av. Francisco J. Múgica S/N Ciudad Universitaria, Morelia, Mich. C.P. 58030. México.

*Autor para correspondencia: 2220337x@umich.mx ORCID *: 0000-0002-8250-8865

Recibido:
31/mayo/2025

Aceptado:
24/octubre/2025

Palabras clave:
Quitina,
espectro FTIR,
simulación molecular

Keywords:
Chitin,
FTIR spectra,
molecular simulation

RESUMEN

En este estudio se empleó la Simulación de Dinámica Molecular (SDM) para calcular las frecuencias vibracionales de la quitina (Q), el segundo polisacárido más abundante en la naturaleza. El espectro FTIR teórico, obtenido mediante *Material Studio 2020*, se comparó con un espectro experimental registrado con un espectrofotómetro. Ambos mostraron concordancia en las principales bandas características, como las correspondientes a los enlaces C–O–C (1010 cm^{-1}), grupos carbonilo (1650 cm^{-1}) y las amidas I, II y III, además de señales C–H en 2877 cm^{-1}. La validación cuantitativa evidenció una relación lineal entre los valores teóricos y experimentales, con un coeficiente de determinación de 0.9863 y un factor de escala empírico de 1.1710. Estos resultados confirman la precisión y capacidad predictiva del modelo teórico empleado, demostrando que la SDM es una herramienta confiable para la descripción de propiedades espectroscópicas de biopolímeros como la quitina sin requerir ensayos experimentales complejos.

ABSTRACT

In this study, Molecular Dynamics Simulation (MDS) was employed to calculate the vibrational frequencies of chitin (Q), the second most abundant polysaccharide in nature. The theoretical FTIR spectrum, obtained using Material Studio 2020, was compared with an experimental spectrum recorded with a spectrophotometer. Both spectra showed good agreement in the main characteristic bands, such as those corresponding to C–O–C linkages (1010 cm^{-1}), carbonyl groups (1650 cm^{-1}), and amide I, II, and III bands, as well as C–H stretching signals at 2877 cm^{-1}. Quantitative validation revealed a linear relationship between theoretical and experimental values, with a determination coefficient of 0.9863 and an empirical scaling factor of 1.1710. These results confirm the accuracy and predictive capability of the theoretical model, demonstrating that MDS is a reliable tool for describing the spectroscopic properties of biopolymers such as chitin without the need for complex experimental procedures.

Introducción

En los últimos años, la SDM ha alcanzado un alto grado de sofisticación, permitiendo predecir con facilidad propiedades y posibles comportamientos potenciales de materiales en sistemas con estados termodinámicamente ideales. Esto facilita el estudio del material investigado sin la necesidad de realizar experimentación práctica e incluso, sin requerir su síntesis, lo que conlleva un significativo ahorro de tiempo y recursos económicos (Martínez et al., 2013).

La espectroscopia vibracional de los materiales proporciona conocimientos básicos sobre su estructura y propiedades (Razmimanesh at al., 2015). La obtención del espectro infrarrojo (IR) mediante simulación, usando el Software Materials Studio, implica el uso de métodos computacionales que analizan las propiedades vibracionales del material (Barsberg, 2010). Este proceso generalmente incluye la optimización estructural y los cálculos de frecuencia, los cuales pueden realizarse a cabo mediante la teoría funcional de la densidad (TFD) (Density Functional Theory, DFT) u otros métodos de química cuántica (Aziz et al., 2014).

La quitina es un polisacárido natural formado por unidades de N-acetil-D-glucosamina unidas por enlaces β-(1→4), y constituye el segundo biopolímero más abundante en la Tierra, superado solo por la celulosa. Presente en los exoesqueletos de crustáceos, insectos y en las paredes celulares de hongos, la quitina destaca por su biocompatibilidad, biodegradabilidad y resistencia mecánica, lo que la convierte en un material de gran interés para aplicaciones biomédicas, agrícolas e industriales (Rinaudo, 2016).

Mediante SDM, Hudek y colaboradores en el 2023, investigaron la energía de unión de oligosacáridos de quitina y quitosano a la superficie cristalina de α-quitina. Se encontraron que los hexámeros de quitina presentan una energía de unión más favorable (−12.5 kcal/mol) en comparación con los de quitosano (−2 kcal/mol), lo que indica una mayor afinidad de la quitina por la superficie cristalina.

Strelcová y colaboradores en el 2016, emplearon SDM para analizar la estructura y dinámica de nanofibrillas de α-quitina en un entorno acuoso. Observaron que, al aumentar el número de cadenas en las nanofibrillas, estas adoptan una forma helicoidal y se estabilizan mediante enlaces de hidrógeno, acercándose a las propiedades de la quitina cristalina natural.

El estudio realizado en el 2016 por Cui y colaboradores, utilizaron SDM para evaluar cómo la presencia del grupo acetilo afecta las propiedades mecánicas de nanocristales de quitina y quitosano. Se construyeron modelos atomísticos de quitina pura y quitosano con un 85% de desacetilación. Los resultados mostraron que la quitina presenta una mayor energía de fractura y rigidez en comparación con el quitosano, atribuible a las interacciones no covalentes fortalecidas por los grupos acetilo.

Mediante SDM, Kuan y colaboradores en el 2015, examinaron las conformaciones y propiedades de solubilidad de nanopartículas de α- y β-quitina, así como de quitosano, en solución acuosa. Observaron que la disposición de las cadenas poliméricas influye significativamente en el comportamiento estructural de estos biopolímeros, afectando su estabilidad y solubilidad.

Como consecuencia de su alto potencial de aplicación de la Q, esta investigación se centra en obtener el espectro FTIR teórico, técnica que permite identificar los tipos de enlaces químicos presentes en una molécula observando cómo vibran sus átomos al interactuar con la luz infrarroja utilizando SDM. Los resultados de la predicción se comparan con el espectro obtenido experimentalmente por espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) utilizando Q grado reactivo. Gracias a este enfoque computacional, es posible estudiar en detalle las propiedades de moléculas complejas sin necesidad de realizar experimentos de laboratorio, lo cual ahorra tiempo, recursos y permite explorar una gran variedad de escenarios moleculares.

Metodología

Espectro FTIR teórico de la quitina

Para obtener el espectro FTIR teórico de la Q, se utilizó el software *Materials Studio 2020*. Como modelo de estudio, se empleó la estructura molecular de unidad monomérica de la Q, que se muestra en la figura 1. Esta estructura fue construida y optimizada geométricamente utilizando el método de campos de fuerza COMPASS, con el objetivo de alcanzar una conformación estable y representativa del estado fundamental. Posteriormente, la estructura optimizada fue incorporada en una celda amorfa mediante el módulo Amorphous Cell, con el fin de simular un entorno más realista y desordenado, que se asemeje al estado sólido de la quitina en condiciones reales.

El cálculo de las frecuencias vibracionales para generar el espectro FTIR teórico se llevó a cabo utilizando el módulo CASTEP, basado en primeros principios (DFT). Para dicho cálculo, se configuraron los siguientes parámetros: optimización geométrica previa, calidad de cálculo ultra-fine, funcional de la densidad GGA/PBE, espín no polarizado, y pseudopotenciales del tipo norm-conserving OTFG. Se realizaron un total de 100 iteraciones, lo cual permitió obtener una predicción precisa de los modos vibracionales y sus respectivas intensidades.

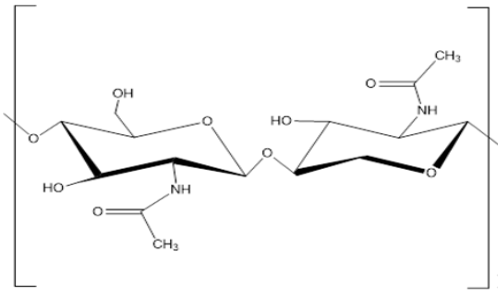


Figura 1. Estructura molecular de la unidad monomérica de la Q.

Espectro FTIR experimental de la quitina

Para comprobar la precisión del espectro FTIR simulado, se llevó a cabo un análisis experimental utilizando Q de grado reactivo, suministrada por Sigma–Aldrich. La muestra corresponde a β-(1→4)-2-acetamido-2-desoxi-D-glucosa, con un alto peso molecular, en presentación de copos gruesos y un grado de desacetilación igual o superior al 95%. El espectro fue obtenido con un espectrofotómetro Perkin Elmer Spectrum 400, que analizó cómo la muestra absorbía la luz infrarroja en un rango de 600 a 4000 cm^{-1}. Para mejorar la calidad de los datos, se realizaron cuatro escaneos consecutivos. A partir de este análisis, se identificaron las principales bandas de absorción correspondientes a los grupos funcionales del polisacárido.

Validación el espectro FTIR teórico de la quitina

La validación cuantitativa del modelo teórico se realizó mediante la comparación directa entre los valores teóricos y experimentales. Con el propósito de evaluar la concordancia entre ambos conjuntos de datos, se construyó una gráfica de dispersión en la que los valores teóricos se representaron en función de los experimentales, aplicando un ajuste mediante regresión lineal simple. El valor de la pendiente se interpretó como el factor de escala empírico, el cual permite cuantificar la proporcionalidad entre los resultados teóricos y experimentales. La calidad del ajuste y la correlación entre ambos conjuntos se evaluaron a través del coeficiente de determinación.

Resultados y discusión

Espectro FTIR teórico de la quitina

Optimización de la estructura molecular de la quitina

La figura 2 muestra la construcción de la estructura molecular de la unidad monomérica de la Q, que fue utilizada como base para la optimización energética de la estructura, presentada en la figura 3. Durante este proceso, se optimizó la geometría de la molécula a 60.0452 kcal/mol, logrando una configuración más estable.

En la figura 2, se observa que la estructura de la molécula presenta una disposición más lineal, lo cual indica una menor complejidad conformacional. Esta linealidad implica que los átomos están dispuestos a lo largo de un eje, lo que puede generar ciertas limitaciones en cuanto a la flexibilidad molecular y en la manera en que interactúan con otras moléculas o grupos funcionales. Este tipo de conformación, si bien más sencilla, puede no ser la más favorable energéticamente en ciertos contextos, especialmente cuando se consideran interacciones intermoleculares o efectos estéricos.

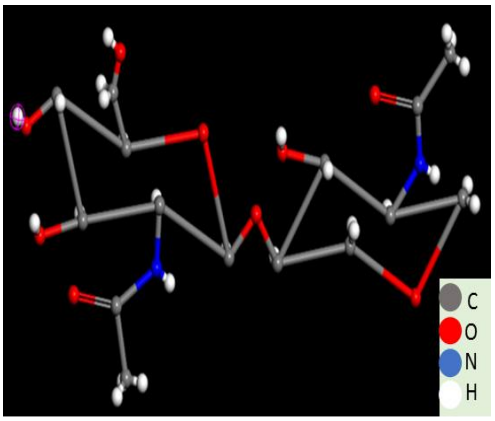


Figura 2. Estructura molecular de la unidad monomérica de la Q.

Por otro lado, en la figura 3 se aprecia una disposición claramente cíclica, adoptando una conformación tipo silla. Este tipo de estructura es característico de muchos compuestos cíclicos, como en el caso de la molécula analizada.

La conformación tipo silla es particularmente estable debido a que minimiza la tensión angular y torsional dentro del anillo, lo que permite que los enlaces se orienten de manera que los pares de electrones y los átomos involucrados experimenten la menor repulsión posible. Esta organización estructural más compacta y simétrica tiene importantes implicancias en términos de estabilidad molecular y comportamiento físico-químico.

Al adoptar una conformación cíclica equilibrada, la molécula de la Q logra una mejor distribución de las interacciones intermoleculares, contribuyendo significativamente a la precisión en el cálculo de frecuencias, ya que reduce las distorsiones estructurales que podrían alterar los modos normales de vibración.

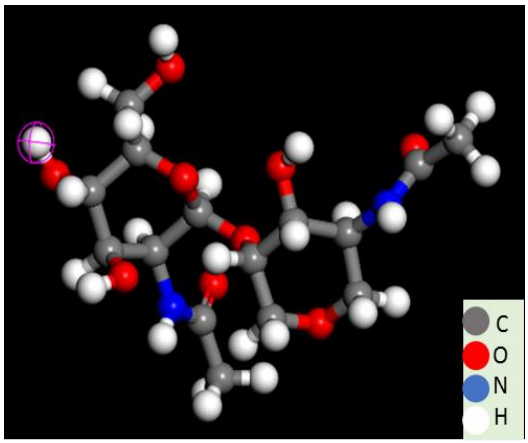


Figura 3. Estructura molecular de la Q optimizada.

Cálculo del espectro FTIR teórico de la quitina

La figura 4 muestra la conformación de la celda cúbica amorfa, la cual fue generada mediante el uso del módulo *Amorphous Cell*, una herramienta especializada en la construcción de modelos tridimensionales que representan materiales sin un orden cristalino definido.

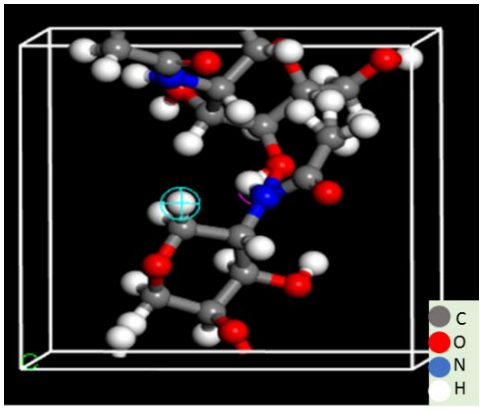


Figura 4. Celda cubica amorfa de la estructura monomérica de la Q.

En este caso, la celda cúbica amorfa representa un entorno simulado donde las moléculas de la Q se encuentran distribuidas de forma aleatoria dentro de un volumen definido, lo que permite estudiar el comportamiento del sistema en condiciones más realistas desde el punto de vista estructural y dinámico.

Este tipo de modelo es especialmente útil para evaluar propiedades que dependen de la interacción entre múltiples moléculas, como la densidad, el empaquetamiento molecular, la movilidad conformacional y la formación de agregados o redes supramoleculares.

A partir de la estructura tridimensional generada en la figura 4, correspondiente a una celda cúbica amorfa construida mediante el módulo Amorphous Cell, se realizó el cálculo de frecuencias vibracionales para obtener el espectro FTIR teórico de la (Q), el cual se presenta en la figura 5. Este espectro simulado, obtenido a través del módulo CASTEP, permite identificar las principales vibraciones moleculares características de los grupos funcionales presentes en la Q.

En la región de alta frecuencia, se observan vibraciones en 3774 cm^{-1} y en el intervalo de 3690–3425 cm^{-1}, las cuales se asignan a los modos de estiramiento de los enlaces O–H y N–H, correspondientes a los grupos hidroxilo y amina primarios. La amplitud del intervalo sugiere la existencia de diversas contribuciones vibracionales, posiblemente asociadas a distintas conformaciones locales o interacciones intra/intermoleculares implícitas en el entorno amorfo modelado.

En la región media del espectro, se registra una banda de absorción intensa en 1677 cm^{-1}, correspondiente a la vibración de estiramiento del enlace C=O del grupo carbonilo, propio de la funcionalidad amida I.

Esta señal es crucial para la caracterización de compuestos nitrogenados derivados de la N-acetilglucosamina, como la Q. Las bandas localizadas en 1475 y 1328 cm^{-1} se asocian a las vibraciones de flexión de los enlaces N–H, correspondientes a aminas primarias, secundarias y terciarias.

Estas señales reflejan la complejidad vibracional del entorno nitrogenado de la quitina, y su presencia sugiere una representación precisa de la diversidad conformacional de estos grupos funcionales en el modelo simulado.

Finalmente, se destaca una banda de absorción en 1010 cm^{-1}, la cual es atribuida al modo de estiramiento del enlace C–O–C del grupo glucosídico. Esta banda es de gran relevancia, ya que representa la conexión entre las unidades monoméricas del polisacárido y suele ser la más intensa del espectro debido a la fuerte polaridad del enlace glucosídico

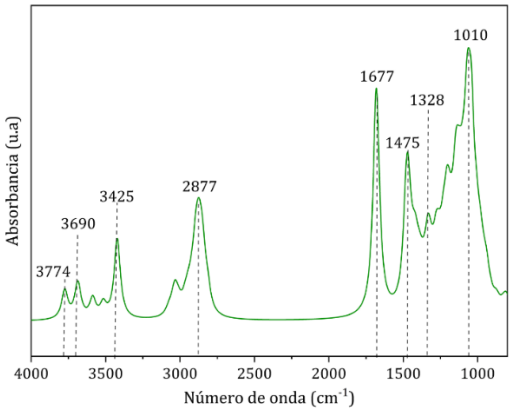


Figura 5. Espectro FTIR teórico de la Q.

Espectro FTIR experimental de la quitina

El espectro FTIR de la Q obtenido experimentalmente se muestra en la figura 6. En el espectro, se observa una banda de absorción en 3440 cm^{-1}, atribuida a la vibración de elongación del enlace O-H del grupo hidroxilo. Esta banda es típicamente ancha debido a los enlaces por puente de hidrógeno que se pueden establecer entre grupos hidroxilo adyacentes o con otras especies donadoras o aceptores de enlaces de hidrógeno. A 3260 cm^{-1}, se identifica una banda atribuida a la vibración de elongación del enlace N-H de grupos amina, en concordancia con lo reportado por Byung et al. (2004) y Faroki et al. (2024). Esta señal es indicativa de la presencia de grupos funcionales nitrogenados, lo cual puede tener implicaciones importantes en la reactividad y la capacidad de formar enlaces de hidrógeno de la molécula de la Q.

En la región de los 2877 cm^{-1}, se encuentran las bandas asociadas a las vibraciones de estiramiento simétrico y asimétrico de los grupos metilo ($-CH_3$) y metileno ($-CH_2$), que suelen manifestarse como señales de mediana intensidad y están asociadas a la presencia de cadenas alifáticas o esqueletos hidrocarbonados, contribuyendo a la caracterización del entorno lipofílico de la molécula de la Q (Byung et al., 2004).

La banda en 1650 cm^{-1} corresponde a la vibración de elongación del doble enlace C=O, característica del grupo carbonilo. Esta región, conocida como la banda de las amidas I, es de gran relevancia en el análisis estructural de compuestos que contienen grupos amida o cetona, ya que está influenciada por el grado de conjugación y el entorno electrónico del grupo carbonílico. Otras señales importantes aparecen en 1618, 1560, 1376 y 1308 cm^{-1}, las cuales se atribuyen respectivamente a las vibraciones de flexión y estiramiento de las amidas I, II, III y a aminas aromáticas, como lo señalan los trabajos de Kaya et al. (2017).

Estas bandas son características de estructuras nitrogenadas conjugadas, típicas en compuestos bioactivos o derivados de aminoácidos, y proporcionan evidencia adicional de la complejidad estructural de la molécula Q. Finalmente, se destaca la presencia de una banda intensa en 1010 cm^{-1}, atribuida a la vibración del enlace glucosídico, según Faroki et al. (2024).

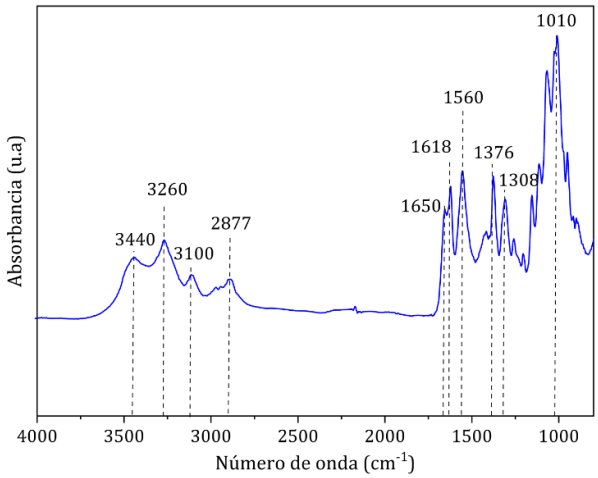


Figura 6. Espectro FTIR experimental de la Q.

Validación el espectro FTIR teórico de la quitina

La figura 7 muestra la comparación entre el espectro FTIR teórico (figura 5) y el espectro experimental (figura 6), donde se identifican sus principales vibraciones como se muestra en la tabla 1. la cual permite llevar a cabo el escalamiento de los datos teóricos respecto de los experimentales, calculando el factor de escala empírico para la validez del modelo computacional. Ambos espectros presentan bandas de absorción en posiciones similares.

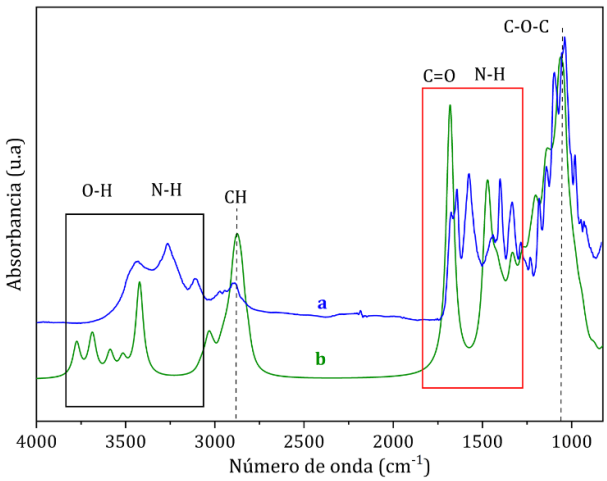


Figura 7. Comparativa de los espectros FTIR de la Q obtenidos de manera: (a) experimental y (b) teórico.

Por ejemplo, la banda en 1010 cm^{-1} corresponde a la vibración del enlace glucosídico C–O–C, mientras que la señal en 1650 cm^{-1} está asociada con la vibración del enlace C=O del grupo carbonilo. Además, se identifican las bandas características de las amidas I, II y III, ubicadas en 1618, 1560 y 1376 cm^{-1}, respectivamente.

También se observa la banda en 2877 cm^{-1}, atribuida a las vibraciones de los enlaces C–H en los grupos metilo y metileno. Sin embargo, se observaron algunas diferencias. Las bandas correspondientes a los grupos O–H y N–H mostraron un desplazamiento hacia la izquierda (menor número de onda) en el espectro teórico, lo que indica una mayor definición en las vibraciones calculadas.

Tabla 1. Principales vibraciones FTIR experimentales y teóricas de la Q.

Enlace	Número de onda (cm^{-1})	
	Experimental	Teórico
O-H	3440	3774
N-H	3260	3690
N-H	3100	3425
C-H	2877	2877
C=O	1650	1677
N-H	1560	1475
C-O-C	1010	1010

La figura 8 muestra la correlación entre las frecuencias de vibración teórica y experimental obteniéndose una relación lineal descrita por la ecuación de la recta con un coeficiente de determinación igual a 0.9863. Este valor evidencia una buena concordancia entre los datos teóricos y experimentales, lo que indica que el modelo teórico reproduce de manera adecuada las tendencias observadas experimentalmente. El factor de escala empírico correspondiente al valor de la pendiente (1.1710) sugiere que las frecuencias teóricas presentan una ligera subestimación respecto a los valores experimentales, tendencia común en los cálculos teóricos de vibraciones moleculares debido a la aproximación armónica y a la ausencia de correcciones anharmónicas en los modelos de simulación. Al aplicar este factor de escala, los valores teóricos pueden ajustarse con mayor precisión a los resultados experimentales, mejorando así la representación del comportamiento vibracional real del sistema.

Estos resultados confirman la validez del modelo y la capacidad predictiva de la SDM para describir las vibraciones características del sistema estudiado. La correlación observada respalda la fiabilidad del método teórico empleado y demuestra que, tras la aplicación del factor de escala empírico, la SDM constituye una herramienta adecuada para predecir propiedades espectroscópicas con un alto grado de precisión

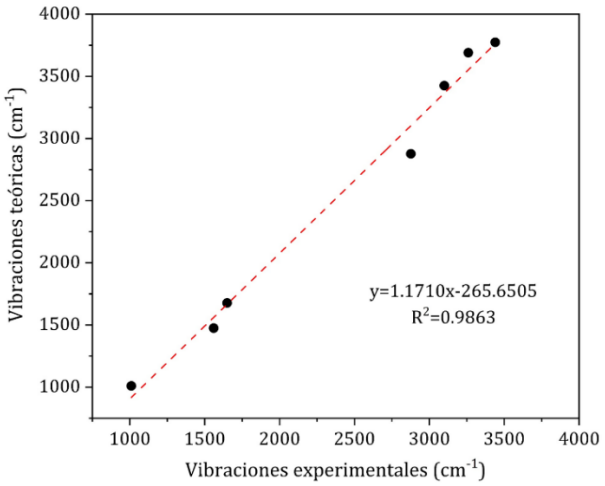


Figura 8. Correlación de las frecuencias de vibraciones teóricas vs experimentales de la Q

Conclusiones

La SDM permitió calcular con precisión las frecuencias vibracionales de la estructura de la Q, obteniéndose un espectro FTIR teórico con coincidencias significativas respecto al espectro experimental en las bandas de absorción asociadas a los grupos funcionales amina, carbonilo, metilo y al enlace glucosídico.

Los desplazamientos observados en las bandas O–H y N–H del espectro simulado, junto con su mayor definición, se atribuyen al estado de relajación estructural alcanzado tras la optimización geométrica.

Este comportamiento resalta la relevancia del proceso de optimización en la simulación de materiales poliméricos para la obtención de espectros más definidos y representativos.

En conjunto, los resultados confirman que la simulación molecular constituye una herramienta eficaz y predictiva para estimar las propiedades vibracionales y anticipar el comportamiento estructural de la quitina en sistemas reales, aportando información valiosa para el diseño y optimización de materiales derivados de este biopolímero.

Agradecimientos

Se extiende el agradecimiento a la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo y al Tecnológico de Estudios Superiores de Jocotitlán por proporcionar los espacios necesarios para la realización de este trabajo de investigación. Así mismo a la SECITHI por el apoyo al becario.

Referencias

Aziz, A., Osman, O., El-hotaby, W., Fakhry, A., Aziz, Z.A., Ibrahim, M., Elhaes, H. (2014). Modeling and Molecular Spectroscopic Analyses of Cellulose. *J. Appl. Sol. Chem. Model.*, 3(3), 159-163. doi.org/10.6000/1929-5030.2014.03.03.3

Barsberg, S. (2010). Prediction of Vibrational Spectra of Polysaccharidess Simulated IR Spectrum of Cellulose Based on Density Functional Theory (DFT). *J. Phys. Chem. B.*, 114(36), 11703–11708. doi.org/10.1021/jp104213z

Byung, M., Sung, L., Jung, L., Young, Y., Taek, L., Pil, K., Won, P. (2004). Chitin and chitosan nanofibers: electrospinning of chitin and deacetylation of chitin nanofibers. *Polymer*, 45(21), 7137-7142. doi.org/10.1016/j.polymer.2004.08.048

Cui, J., Yu, Z., Lau, D. (2016). Effect of Acetyl Group on Mechanical Properties of Chitin/Chitosan Nanocrystal: A Molecular Dynamics Study. *Int. J. Mol. Sci.*, 17(1), 61. doi.org/10.3390/ijms17010061

Farokhi, N.M., Milani, J.M., Amiri, Z.R. (2024) Production and comparison of structural, thermal and physical characteristics of chitin nanoparticles obtained by different methods. *Sci. Rep.,* 14, 14594. doi.org/10.1038/s41598-024-65117-x

Hudek, M., Kubiak-Ossowska, K., Johnston, K., Ferro, V.A., Mulheran, P.A. (2023). Chitin and Chitosan Binding to the α-Chitin Crystal: A Molecular Dynamics Study. *American Chemical Society,* 8(3), 3470-3477. doi: 10.1021/acsomega.2c07495

Kaya, M., Mujtaba, M., Ehrlich, H., Salaberria, A., Baran, T., Amemiya, C., Galli, R., Akyuz, L., Sargin, I., Labidi, J. (2017). On Chemistry of –chitin. *Carbohydrate Polymers*, 176, 177-186. doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.08.076

Kuang, G., Liang, L., Brown, C., Wang, Q., Bulone, V., Tu, Y. (2016). Insight into the adsorption profiles of the Saprolegnia monoica chitin synthase MIT domain on POPA and POPC membranes by molecular dynamics simulation studies. *Phys. Chem. Chem. Phys.,* 18(7), 5281-5290. doi.org/10.1039/C5CP05391A

Martínez, I., Hernández, N., Meaurio, E., Sarasua, J. (2013). Competing Specific Interactions Investigated by Molecular Dynamics: Analysis of Poly(p-dioxanone)/ Poly(vinylphenol) Blends. *J. Phys. Chem. B.*, 117(2), 719–724. doi.org/10.1021/jp310340v

Razmimanesh, F., Amjad-Iranagh, S., Modarress, H. (2015). Molecular dynamics simulation study of chitosan and gemcitabineas a drug delivery system. *J. Mol. Model.*, 21(7), 165. doi.org/10.1007/s00894-015-2705-2

Rinaudo, M. (2016). Chitin and chitosan: Properties and applications. *ELSERVIER*, 31(7), 603-632. doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2006.06.001

Strelcová, Z., Kulhánek, P., Friák, M., Fabritius, H.O., Petrov, M., Neugebauer, J., Koča, J. (2016). The structure and dynamics of chitin nanofibrils in an aqueous environment revealed by molecular dynamics simulations. *RSC Adv.,* 6(36), 30710-30721. doi.org/10.1039/C6RA00107F

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

QUÍMICA DE LA VIDA

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Bioquímica

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Derivados de benzimidazol y tiazol como inhibidores de G6PD: efectos sobre SIRT2, VEGF y viabilidad celular en líneas celulares de glioblastoma

Vázquez-Bautista Montserrat[1,2], Morales-Luna Laura E.[1,3], Martínez-Rosas Víctor[4], González-Valdéz Abigail[5], Hernández-Ochoa Beatriz[6], Gómez-Manzo Saúl[1]*

[1]Laboratorio de Bioquímica Genética, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, CDMX, C.P. 04530, México.

[2]Programa de Posgrado en Biomedicina y Biotecnología Molecular, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, CDMX, C.P. 11340, México.

[3]Posgrado en Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Autónoma de México, CDMX, C.P. 04510. México.

[4]Laboratorio de Toxicología Genética, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, CDMX, C.P. 04530. México.

[5]Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, CDMX, C.P. 04510. México.

[6]Laboratorio de Inmunoquímica, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud, CDMX, C.P. 06720. México.

*Autor para correspondencia: saulmanzo@ciencias.unam.mx ORCID *: 0000-0003-2095-9182

Recibido:
30/abril/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Glioblastoma,
G6PD,
hipoxia

Keywords:
Glioblastoma,
G6PD,
hypoxia

RESUMEN

Los tumores del sistema nervioso central constituyen una causa relevante de morbilidad y mortalidad infantil, siendo el glioblastoma (GBM) el subtipo más común y agresivo. En este estudio se evaluó la regulación de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) en las líneas celulares U87-MG y A172 bajo condiciones normóxicas e hipóxicas. La expresión génica se analizó mediante RT-qPCR, y la actividad enzimática tras el tratamiento con los inhibidores sintéticos BZM-7, BZM-9 y CNZ-3. CNZ-3 mostró la mayor citotoxicidad, con los valores de IC_{50} más bajos. Asimismo, los compuestos modificaron la expresión de genes relacionados con la regulación epigenética (SIRT-2, KAT) y la angiogénesis (VEGF). Finalmente, se observó inhibición en la actividad de G6PD recombinante, junto con posibles alteraciones estructurales. Estos resultados respaldan el papel funcional de G6PD en glioblastoma y sugieren su inhibición como una estrategia terapéutica potencial.

ABSTRACT

Central nervous system tumors represent a significant cause of morbidity and mortality in children, with glioblastoma (GBM) being the most common and aggressive subtype. This study evaluated the regulation of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) in U87-MG and A172 glioblastoma cell lines under normoxic and hypoxic conditions. Gene expression was analyzed by RT-qPCR, and enzymatic activity was assessed following treatment with the synthetic inhibitors BZM-7, BZM-9, and CNZ-3. CNZ-3 exhibited the highest cytotoxicity, showing the lowest IC_{50} values. Moreover, the compounds altered the expression of genes related to epigenetic regulation (SIRT-2, KAT) and angiogenesis (VEGF). Inhibition of recombinant G6PD activity was also observed, along with potential structural alterations. These findings support the functional role of G6PD in glioblastoma and suggest its inhibition as a potential therapeutic strategy.

Introducción

El GBM (o astrocitoma de grado 4), es el tumor cerebral primario más frecuente en la población. Se origina a partir de células gliales (o astrocitos) y se caracteriza por presentar un comportamiento agresivo y un crecimiento infiltrante difuso, lo que contribuye a ser una neoplasia de mortalidad y morbilidad muy alta (Abbruzzese et al., 2022).

El estándar de oro del tratamiento del GBM incluye la resección quirúrgica, seguida de radioterapia combinada con quimioterapia concomitante o adyuvante con un agente alquilante como la Temozolomida (TMZ), que induce rupturas de DNA de cadena simple y doble (Stupp et al., 2005; Lakomy et al., 2021).

El pronóstico de un GBM varía según diversos factores, como lo son el grado del tumor, marcadores moleculares, el esquema de tratamiento (accesibilidad quirúrgica), la edad y estado funcional del paciente, entre otros (Eckenstein y Thomas, 2020). Sin embargo, a pesar de emplear el mejor tratamiento posible, generalmente el pronóstico es malo con una mediana de supervivencia de 14 a 18 meses. La supervivencia a cinco años se alcanza en menos del 5% de los pacientes (Barthel et al., 2022; Biserova et al., 2021; Stupp et al., 2017). Además, la recurrencia es inevitable, ocurre a corto plazo y no muestra una diferencia clara según el sexo (Carrano et al., 2021). Es por ello por lo que es importante diseñar nuevos esquemas de tratamiento que sean más eficaces para el tratamiento del GBM.

En las células tumorales, la elevada demanda energética necesaria para sostener una proliferación descontrolada y la capacidad de migrar e invadir tejidos ha provocado alteraciones en el metabolismo de proteínas, lípidos, carbohidratos y ácidos nucleicos (Ghanem et al., 2021).

Dentro de estos cambios, las condiciones del microambiente tumoral, como la hipoxia, juegan un papel crucial en la reprogramación metabólica. La hipoxia tumoral ha sido ampliamente documentada como un factor que no solo reduce la eficacia terapéutica (Selvendiran et al., 2009; Vaupel et al., 2001), sino que también promueve el desarrollo e invasión de células cancerosas mediante la activación del factor inducible por hipoxia HIF-1α. Este complejo proteico induce un proceso de angiogénesis patológica al estimular la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) (Semenza, 2009; Pelicano et al., 2006; Pouyssegur et al., 2006).

Asimismo, HIF-1α regula la transcripción de genes codificantes de transportadores de glucosa y enzimas glucolíticas, lo que incrementa la captación de glucosa y el flujo glucolítico. Como consecuencia, las células tumorales en condiciones hipóxicas metabolizan el piruvato a lactato para mantener los niveles de ATP, evitando así la fosforilación oxidativa mitocondrial (Carmeliet et al., 1998).

En este contexto, Kathagen et al. (2013) reportaron que tanto la hipoxia como la oxigenación inducen cambios metabólicos entre la vía de las pentosas fosfato (PPP) y la glucólisis en células de glioma con características de células madre (glioma stem-like cells, GSCs). Estas células exhiben una notable flexibilidad metabólica, evidenciando un cambio recíproco entre ambas rutas dependiendo de la concentración de oxígeno: en condiciones de oxigenación se favorece la expresión de enzimas de la PPP, mientras que bajo hipoxia predomina la expresión de enzimas glucolíticas, particularmente las de la fase preparatoria de la glucólisis (Figura 1).

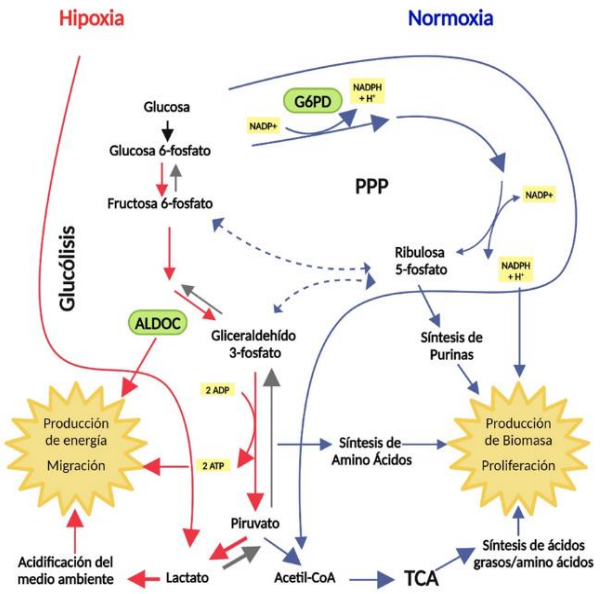


Figura 1. Regulación de la glucólisis y de la vía de las pentosas fosfato bajo condiciones de normoxia e hipoxia. En normoxia, se favorece la expresión y el flujo enzimático de la PPP para facilitar la producción de biomasa y la progresión del ciclo celular (flechas azules). La hipoxia aguda induce una regulación negativa de la PPP y promueve la activación de la glucólisis directa (flecha roja), facilitando así una producción rápida de energía y la migración celular (Figura modificada de Kathagen et al., 2013).

La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es una enzima limitante de la velocidad en la vía de las pentosas fosfato (PPP) (Luzzatto et al., 2018). Diversos estudios han demostrado que tanto la expresión como la actividad de G6PD son significativamente mayores en tejidos tumorales en comparación con tejidos normales (Ramão et al., 2012; Baba et al., 1989), lo cual se ha asociado con una menor tasa de supervivencia en pacientes oncológicos (Li et al., 2020; Sun et al., 2018).

En particular, se ha reportado que su sobreexpresión favorece la proliferación de varios tipos de cáncer, incluido el glioma (Liu et al., 2021). Estos hallazgos sugieren que G6PD podría representar un blanco con valor diagnóstico y terapéutico en el tratamiento del cáncer.

Diversos estudios han identificado modificaciones postraduccionales como un mecanismo clave en la regulación de la función de G6PD, incluidas la fosforilación, acetilación, glicosilación, ubiquitinación y glutarilación (Meng et al., 2022). Entre ellas, destaca la acetilación de residuos de lisina, un proceso evolutivamente conservado que participa en la regulación del metabolismo celular (Zhao et al., 2010; Choudhary et al., 2009; Kim et al., 2006).

En particular, se ha identificado la acetilación de G6PD como un modulador crítico de su actividad: la acetilación en Lys403, mediada por KAT9, inhibe su función enzimática, mientras que su desacetilación por la sirtuina SIRT2 restaura la actividad de la enzima y contribuye a la defensa frente al estrés oxidativo (Wang et al., 2014; Xu et al., 2016).

Por lo anterior en el presente trabajo se analizaron tres compuestos sintéticos (BZM-7, BZM-9 y CNZ-3) sobre dos líneas celulares de glioblastoma (U87 y A172) como posibles inhibidores de la G6PD y su vía de regulación mediante RT-qPCR., mostrando efectos diferenciados sobre la viabilidad celular y la expresión de genes clave (VEGF, SIRT2, KAT y G6PD) dependiendo de las condiciones ambientales (normoxia o hipoxia) y del contexto metabólico de cada línea celular. CNZ-3 fue el compuesto más potente, superando a la Temozolomida, y presentó las IC_{50} más bajas en cultivos celulares. Así mismo, los compuestos evaluados inhibieron la enzima recombinante humana y produjeron cambios en su estructura, lo que se relacionó con la proliferación celular. Los resultados son prometedores y sientan las bases para futuros estudios in vivo orientados al desarrollo de terapias dirigidas contra el GBM.

Metodología

Estudio del efecto de compuestos sintéticos sobre la viabilidad y niveles de expresión en líneas celulares de glioblastoma

Cultivos celulares en monocapa

Se emplearon las siguientes líneas celulares ATCC (American Type Culture Colecction, por sus siglas en ingles) de gliomas (U87-MG, y A172), y como control la línea de microglía HMC3.

Las líneas celulares en condiciones de normoxia se cultivaron de acuerdo con las recomendaciones del proveedor (a una temperatura de 37°C bajo atmósfera de 5% de CO_2); mientras que los cultivos en hipoxia se crecieron en una atmosfera del 1% de oxígeno. De manera general los cultivos fueron incubados durante 48 h en medio de cultivo experimental respectivo EMEM (del inglés Minimum Essential Medium Eagle) o DMEM (del inglés Dulbecco Modified Eagles Minimal Essential) suplementado con 10% de suero fetal bovino (FBS; Gibco, USA) y como antibióticos: 100 mg/mL de penicilina y 100 mg/mL de estreptomicina, a una temperatura de 37°C bajo atmósfera de 5% de CO_2. Cuando las líneas celulares alcanzaron aproximadamente el 90% de confluencia se retiró el medio de cultivo y las células adheridas se lavaron con solución salina con fosfatos (PBS) (KH_2PO_4 1.5 mM, Na_2HPO_4 14 mM, KCl 2.8 mM, NaCl 137 mM, pH 7.,0). Las células fueron despegadas con una solución de Tripsina (0.25%) / EDTA (0.2%) y se suspendieron en 1 mL de medio de cultivo para su conteo con el uso de una cámara de Neubauer. Todos los procedimientos fueron realizados bajo condiciones de esterilidad en una campaña de flujo laminar grado BSL-III.

Tamizaje de compuestos químicos (sobre la viabilidad celular)

Se empleó como control al inhibidor comercial 6-amino nicotinamida (6AN), siete compuestos químicos sintéticos derivados de benzimidazoles (Hernández-Ochoa et al., 2022), y el ácido acetil salicílico (aspirina) (Previamente reportado como un inhibidor de la enzima G6PD; Ai et al., 2016). Estos compuestos sintéticos fueron utilizados para evaluar su efecto sobre la viabilidad de las líneas celulares de glioblastoma (U87-MG y A172) en condiciones de normoxia e hipoxia. Las líneas celulares fueron cultivadas en medio DMEM como fue previamente informado (Establecimiento de cultivos celulares en monocapa).

Cuando los cultivos alcanzaron entre un 85-90% de confluencia, las células fueron despegadas con una solución de tripsina 0.5%, y posteriormente centrifugadas a 1,500 g en la centrífuga Eppendorf 5810R® durante 5 min, las células fueron transferidas a una placa de 96 pozos, colocando un inoculo de 5,000 células en 100 µL de medio de cultivo por pozo. Las placas fueron incubadas por 24 h a las condiciones antes descritas. Posteriormente, las células se expusieron a una concentración fija de 250 µM de cada uno de los compuestos químicos durante 48 h. Posteriormente, se midió la viabilidad celular mediante el ensayo colorimétrico de MTT siguiendo las instrucciones del proveedor. La densidad óptica producida se registró a 570 nm utilizando el equipo Multiskan Go (Thermo Scientific), y los valores se representaron gráficamente con GraphPad Prism.

Determinación de IC_{50} de los compuestos seleccionados

Los compuestos que disminuyeron en más del 50% la viabilidad a una concentración fija de 250 µM en ambas líneas celulares fueron seleccionados para este ensayo, dónde se determinó la concentración necesaria para inhibir el 50% de la viabilidad celular (IC_{50}). Se sembró en una placa de 96 pozos un inóculo de 5,000 células en 100 µL de medio de cultivo por pozo con diferentes concentraciones (0 a 250 µM) de cada uno de los compuestos BMZ-7, BMZ-9 y CNZ-3. Las células fueron incubadas en normoxia e hipoxia por 48 h, y posteriormente se midió la viabilidad por el método de MTT.

Determinación de los niveles de expresión por RT-qPCR

La extracción de RNA total de la línea celular de microglía HMC3 y las líneas celulares de glioblastomas (U87-MG y A172) en condiciones de normoxia e hipoxia y en presencia de la IC_{50} de los compuestos seleccionados se realizó a partir de un inóculo de 1 x 10^6 células, con el método de TRIZOL® (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) siguiendo las instrucciones proporcionadas por el fabricante. Posteriormente, el RNA total extraído de cada una de las líneas celulares se cuantificó en el equipo Nanodrop ND-1000 (Thermo Scientific, NanoDrop 1000, Waltham, MA, EE. UU). La integridad de RNA total se verificó mediante electroforesis en geles de agarosa al 2%. Para la síntesis de cDNA se utilizó 1 µg de RNA total tratado previamente con DNAasaI (Thermo Scientific, Waltham, MA) y se usó una mezcla conteniendo oligo (dT)18 y transcriptasa reversa Revertaid (Thermo Scientific) en un volumen de reacción de 20 µL para obtener cDNA.

La mezcla se incubó a 42°C durante 60 min y la reacción enzimática se detuvo incubando la muestra a 70°C durante 10 min. Los cDNA sintetizados se cuantificaron en el quipo Nanodrop ND-1000 y se almacenaron a −70 °C hasta su uso.

Se determinaron los niveles de expresión de los genes G6PD, KAT9, SIRT-2 y VEGF en la línea celular de microglía HMC3 y las líneas celulares de glioblastomas (U87-MG y A172) usando el gen PK como gen de referencia para normalizar los datos previamente identificados. Los niveles de expresión fueron determinados en el sistema de PCR en tiempo real StepOne ™, empleando el kit Fast SYBR® Green Master Mix (Applied Biosystems, CA. USA) utilizando las siguientes condiciones: 95°C durante 30s, seguido de 40 ciclos de 95°C durante 3s y 60°C durante 30s.

Los niveles de transcripción de cada uno de los genes fueron comparados con la línea celular de microglía HMC3 (control). Para determinar cuál de los genes muestra una diferencia significativa de expresión, se realizó un análisis de varianza (ANOVA) y análisis Tukey-Kramer. Todos los resultados se presentaron como la media ± la desviación estándar (SD). Los análisis estadísticos se realizaron en el programa estadístico Software GraphPad Prism (GraphPad Software Inc.USA).

Estudio del efecto de compuestos sintéticos sobre la enzima recombinante humana G6PD

Expresión heteróloga de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa humana (G6PD)

Se realizaron ensayos bioquímicos y fisicoquímicos utilizando la enzima G6PD humana recombinante. Para lograr la sobreexpresión de G6PD, se emplearon células competentes de Escherichia coli BL21(DE3)Δzwf::kanr, transformadas con el vector de expresión pET3a que contiene el gen de G6PD (acceso NM_001042351.2) (Gómez-Manzo et al., 2014). El gen zwf endógeno de E. coli, que codifica su propia G6PD, fue eliminado y reemplazado por un cassette de resistencia a kanamicina, permitiendo así la expresión exclusiva de la G6PD humana recombinante. La cepa E. coli BL21(DE3)Δzwf::kanr conteniendo el plásmido pET3a/G6PD fue utilizada para inocular 2 L de medio Luria-Bertani con 100 µg/mL de ampicilina. Los cultivos se mantuvieron a 37°C con agitación continua a 180 rpm. La inducción de la expresión de la proteína recombinante se realizó cuando el cultivo alcanzó una densidad óptica de 0.8 a 600 nm, agregando 0.5 mM de isopropil-β-D-1 tiogalactopiranósido como inductor, y se continuó la incubación a 25 °C durante 18 h, también con agitación a 180 rpm (Gómez-Manzo et al., 2014).

Luego de la incubación, las células fueron concentradas mediante centrifugación a 2147 g durante 20 min en una centrífuga Eppendorf 5810R® para obtener el sedimento celular, el cual fue posteriormente utilizado en la purificación de la proteína.

Purificación de la G6PD humana recombinante

Para investigar el efecto de los compuestos sintéticos en las propiedades catalíticas y fisicoquímicas de la G6PD, la proteína fue purificada a partir del sedimento celular. Las células se suspendieron en 30 mL de una solución amortiguadora de lisis (50 mM de K_2HPO_4, 0.1% de β-mercaptoetanol y 0.5 mM de fluoruro de fenilmetilsulfonilo disuelto en 0.1% de dimetilsulfóxido (DMSO)). Posteriormente, las células fueron sometidas a sonicación en 15 ciclos de 45 seg de sonicación y un minuto de descanso, manteniendo la muestra a 4°C. El lisado celular fue centrifugado a 22 673 rpm g durante 30 min y el sobrenadante obtenido, que contenía la enzima G6PD, se utilizó como extracto crudo para su purificación.

La purificación de la G6PD se realizó siguiendo el protocolo descrito por Gómez-Manzo et al. (2014), que incluyó el uso de columnas de afinidad 2',5'-ADP Sepharose 4B y de intercambio aniónico Q-Sepharose 4B (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA).

La pureza de la G6PD se confirmó mediante un gel de SDS-PAGE al 12% teñido con azul de Coomassie coloidal (R-250) (Sigma-Aldrich). La concentración de la proteína se determinó usando el ensayo de Lowry modificado (Markwell et al., 1981) con albúmina sérica bovina como estándar. La proteína purificada se utilizó inmediatamente para los ensayos experimentales del presente estudio.

Selección de inhibidores de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa

Se analizó una serie de 9 compuestos químicos para identificar los compuestos con potencial para reducir la actividad catalítica de la G6PD. Los compuestos se disolvieron en DMSO al 5% (concentración final) hasta alcanzar una concentración de 250 µM. Cada compuesto fue incubado con 0.2 mg/mL de G6PD recombinante pura a 37°C durante un periodo de 2 h. Tras la incubación, se midió la actividad residual de la G6PD usando una mezcla de reacción estándar, iniciando la reacción enzimática con 200 ng de la proteína incubada. Para confirmar que el 5% de DMSO no alteraba la actividad enzimática, se utilizó un control en el que la proteína fue incubada solo con DMSO.

Se comprobó que este porcentaje de DMSO no afectaba la actividad residual de la G6PD, estableciéndose este valor como el 0% de inhibición. Así, las actividades residuales de G6PD incubada con cada compuesto fueron ajustadas con respecto al control. Finalmente, se seleccionaron aquellos compuestos que mostraron inhibición de la actividad enzimática y anteriormente disminución de la viabilidad celular.

Determinación de la IC_{50} de inhibición de la enzima recombinante humana G6PD

Los compuestos seleccionados se utilizaron para realizar los experimentos para determinar la concentración inhibitoria 50 (IC_{50}), valor que indica la concentración necesaria de cada compuesto para reducir 50% la actividad de la enzima. En tubos de 0.6 mL se incubó 0.2 mg/mL de enzima G6PD pura con concentraciones crecientes (0-400 µM) de cada uno de los compuestos químicos seleccionados durante 2 h a 37°C. Después del tiempo de incubación se midió la actividad residual con mezcla de reacción estándar (Tris-HCl 100 mM, pH 8.0, $MgCl_2$ 3 mM, glucosa-6 fosfato 1 mM y $NADP^+$ 1 mM) siguiendo la formación de NADPH a 340 nm, iniciando la reacción con 200 ng de proteína total. Las velocidades iniciales se ajustaron a la proteína sin inhibidor el cual se tomó como la actividad residual 100% (Control). Las actividades residuales se graficaron porcentualmente en el eje de las ordenadas, mientras que las concentraciones de los inhibidores en el eje de las abscisas. Todos los valores se ajustaron a la ecuación sigmoidea de Boltzman en el programa Origin 8.0® para obtener el valor exacto de la IC_{50}, la cual se expresó en unidades de µM.

Determinación de las constantes de inactivación de segundo orden (k2)

Los experimentos para obtener la constante de inactivación de segundo orden (k2), se han utilizado para conocer la reactividad de un compuesto químico con relación a la velocidad de formación del complejo enzima-inhibidor. Por lo que fueron determinadas las constantes de inactivación de segundo orden (k2) de cada uno de los compuestos.

Primero se determinaron las constantes de inactivación de pseudoprimer orden (k1), para ello la proteína G6PD recombinante se ajustó a una concentración de 0.2 mg/mL y se incubó a 37°C con concentraciones crecientes de cada compuesto a partir del valor de IC50 determinado para cada uno de ellos. Cada 5 min (de 0 a 120 min) se tomaron alícuotas y se midió la actividad residual con mezcla de reacción estándar.

La reacción fue iniciada con 200 ng de proteína total, las actividades residuales se ajustaron porcentualmente. Se tomó como 100% la actividad residual al tiempo cero de incubación.

Las actividades iniciales de cada concentración se ajustaron a un modelo de decaimiento monoexponencial en el programa Origin 8.0® y se utilizó la siguiente ecuación: $AR = A0\ e{-}kt$, donde AR es la actividad residual en diferentes tiempos, A0 es la actividad a tiempos iniciales y k es la constante de inactivación de pseudo primer orden (min -1). Posteriormente para obtener las constantes de inactivación de segundo orden (k2), las constantes obtenidas k1 se graficaron contra la concentración de inhibidor correspondiente, se aplicó un modelo de regresión lineal para obtener finalmente la constante de inactivación de segundo orden k2 (M-1 s-1). un valor mayor de k2 de un compuesto comparado con otro indica que el primero es más reactivo hacia la unión de la enzima; es decir, formó más rápido el complejo enzima-inhibidor (Martínez-Rosas et al., 2024).

Análisis de la estructura secundaria por dicroísmo circular

Para investigar sí la disminución de la actividad catalítica de la G6PD, causada por los inhibidores seleccionados, está relacionada con alteraciones en su estructura secundaria, se llevó a cabo un análisis de dicroísmo circular en presencia de dichos inhibidores. El ensayo se realizó utilizando un espectropolarímetro Jasco J-810 con un flujo continuo de nitrógeno de alta pureza.

La proteína fue preparada a una concentración de 0.2 mg/mL en una solución amortiguadora de fosfatos de 50 mM, pH 7.35, y se incubó con la concentración de IC50 de cada inhibidor durante 2 h a 37°C.

La estructura secundaria se evaluó en la región del UV lejano (200-240 nm), observando cambios en la elipticidad molar a 222 y 208 nm, que corresponden a las hélices-α y hojas-β, respectivamente. Como control, se utilizó la solución amortiguadora de fosfatos mezclada con cada inhibidor, y las lecturas de estas muestras fueron restadas de las que contenían tanto la proteína como los inhibidores, siguiendo el protocolo de Hernández-Ochoa et al. (2017).

Análisis Estructural por Fluorescencia Intrínseca y Extrínseca

Para evaluar si la disminución de actividad de la G6PD debido a los inhibidores está relacionada con cambios en su estructura terciaria, se realizaron ensayos de fluorescencia intrínseca y extrínseca en presencia de cada inhibidor, ajustados a la concentración IC_{50}.

Estos ensayos se efectuaron en un espectrofluorómetro Perkin-Elmer LS-55, empleando una concentración de 0.1 mg/mL de G6PD en un amortiguador de fosfatos de 50 mM, pH 7.35. La proteína fue incubada a 37°C durante 2 h en presencia de cada inhibidor.

Para el análisis de fluorescencia intrínseca, la muestra se excitó a una longitud de onda de 295 nm, y los espectros de emisión se registraron entre 310 y 500 nm, con aperturas de excitación y emisión de 10 nm. En el caso de la fluorescencia extrínseca, se utilizó anilino-8-naftaleno sulfonato como sonda para detectar cambios en las regiones hidrofóbicas de la proteína. La G6PD fue incubada bajo las mismas condiciones del ensayo de FI, y posteriormente se añadió ANS a una concentración final de 185 µM. La excitación se realizó a 395 nm y los espectros de emisión se obtuvieron en el rango de 400 a 600 nm, con slits de 10 nm para excitación y emisión. Para controlar la fluorescencia de fondo, se usó una solución de amortiguador de fosfatos de 50 mM, pH 7.35, con 25 mM de ANS y cada inhibidor. El espectro resultante de esta mezcla fue restado de cada experimento. Todos los ensayos se realizaron en triplicado para asegurar la reproducibilidad de los resultados (Gomez-Manzo et al., 2014).

Análisis estadístico

Dado que algunas de las variables de respuesta son continuas, otras discretas y otras más son estrictamente positivas, se ajustaron a cada variable de respuesta un modelo lineal generalizado. En los casos en que la estructura del error se modele con una distribución normal.

El modelo lineal generalizado equivale a un ANOVA y si las covariables X son variables discretas, el modelo lineal permite obtener resultados equivalentes a pruebas comúnmente utilizadas, como es el caso de las pruebas post-hoc. Los niveles de significancia nominales para las pruebas de hipótesis mencionadas anteriormente fueron de 5%. Se realizó en cada caso un análisis de residuos para verificar el cumplimiento de los supuestos del modelo lineal generalizado, y para detectar y corregir en caso necesario problemas que causen sobre dispersión.

Resultados y discusión

Efecto de los compuestos sobre los cultivos de líneas celulares de glioblastomaU87-MG y A172, y de la línea celular de microglía HMC3 en condiciones de normoxia e hipoxia

Tamizaje de compuestos químicos en líneas celulares de glioblastoma

En este trabajo se evaluó la actividad citotóxica de 6AN y ASS, además de una serie de nueve compuestos sintéticos. De estos nueve compuestos, siete se caracterizan por poseer en su estructura química un anillo de benzimidazol (BZM-1, BZM-2, BZM-3, BZM-6, BZM 7, BZM-8 y BZM-9), mientras que el compuesto CNZ-3 se caracteriza por poseer en su estructura química un anillo de tiazol, el compuesto JMM-2 es compuesto derivado del ácido propanoico que posee anillos de fenilo (Figura 2).

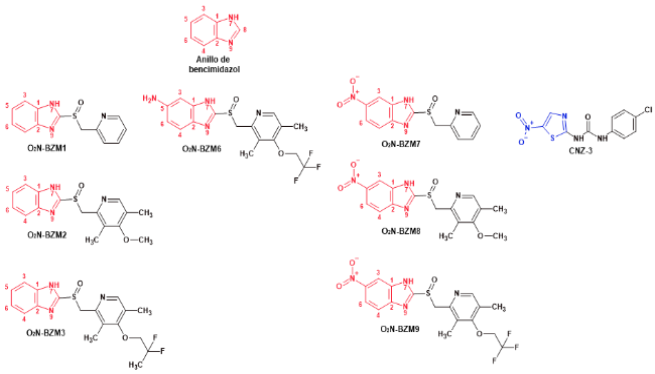


Figura 2. Estructuras químicas que poseen en su estructura el anillo de benzimidazol y tiazol. La estructura el anillo de benzimidazol es marcado de color rojo (BZM-1, BZM-2, BZM-3, BZM-6, BZM-7, BZM-8, y BZM-9) y cambian algunos sustituyentes químicos. Mientras que para CNZ-3 este tiene un anillo tiazol marcado de color azul.

En la línea celular U87-MG, los compuestos BZM-3, BZM-7, BZM-9 y CNZ-3 disminuyeron la viabilidad celular en más del 75% (Figura 3). Mientras que el resto de los compuestos no presento efecto en la viabilidad celular como los controles el ASS y el 6AN.

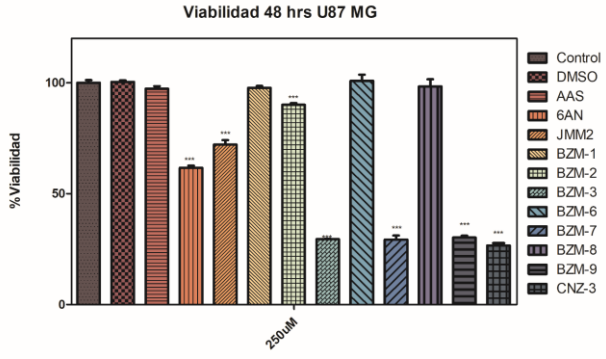


Figura 3. Efecto de los compuestos sintéticos sobre la viabilidad celular en U87 MG. Las células fueron incubadas por 48 h, a una concentración fija de 250 µM. Posteriormente la viabilidad celular fue determinada por el método de MTT. Los datos representan la media estándar ± de tres experimentos independientes y los errores fueron menores al 5%. Prueba estadística Anova de una vía. *** p<0.001.

Respecto a la línea celular de glioblastoma A172, se observó que al incubar las células a una concentración de 250 µM de cada compuesto, los compuestos 6AN, JMM-2, BZM-3, BZM-7, BZM-9 y CNZ-3 disminuyeron la viabilidad celular en más del 50% (Figura 4).

Los compuestos BMZ-9 y CNZ-3 fueron los que ocasionaron un mayor efecto en la viabilidad celular con una reducción del 75%; mientras que los compuestos 6AN, BMZ-7 y BZM-3 ocasionaron una reducción alrededor del 60%.

Es relevante señalar que los compuestos BZM-7, BZM-9 y CNZ-3 también mostraron actividad inhibitoria en la línea celular U87-MG, mientras que los compuestos 6AN, JMM-2 y BZM-3 solo tuvieron efecto sobre A172, pero no mostraron actividad en U87-MG. Estos resultados podrían estar relacionados con las diferencias genéticas y características específicas de cada línea celular.

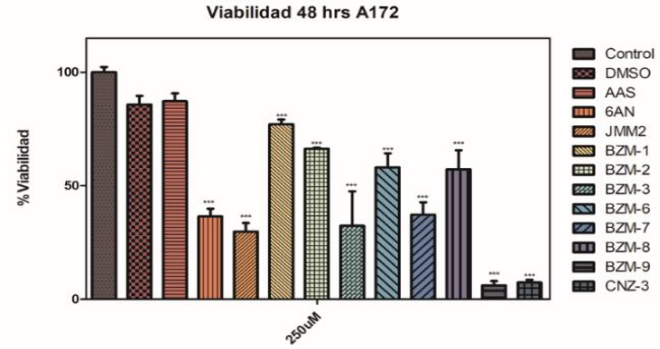


Figura 4. Efecto de los compuestos sintéticos sobre la viabilidad celular en A172. Las células fueron incubadas por 48 h, a una concentración fija de 250 µM. Los datos representan la media estándar ± de tres experimentos independientes y los errores fueron menores al 5%. Prueba estadística Anova de una vía. *** p<0.001.

Los resultados obtenidos en este ensayo para ambas líneas celulares indican que los compuestos con el mayor efecto fueron BZM-7, BZM-9 y CNZ-3.

Por lo tanto, estos compuestos fueron seleccionados para calcular los valores de IC_{50} correspondientes a cada línea celular, tanto en condiciones de normoxia como de hipoxia.

Determinación de la IC_{50} en cultivos de líneas celulares de glioblastomas

Para determinar la concentración necesaria de los compuestos sintéticos BZM-7, BZM-9 y CNZ-3 para reducir el 50% de la viabilidad en la línea celular U87 MG y A172 se determinó el valor de IC_{50}, mediante ensayos de dosis-respuesta.

Para la línea celular U87-MG (Figura 5) se observa que cuando las células fueron crecidas en condiciones de normoxia, los compuestos BZM-7, BZM-9 y CNZ-3 presentaron valores de IC_{50} de 38, 48, y 12 µM, respectivamente; mientras que, en condiciones de hipoxia, se determinaron valores de IC_{50} de 33, 44, y 19 µM, respectivamente para los compuestos BZM-7, BZM-9 y CNZ-3.

Es importante notar que a excepción del compuesto CNZ-3, la IC_{50} determinada para BMZ-7 y BMZ-9 fueron menores en condiciones de hipoxia.

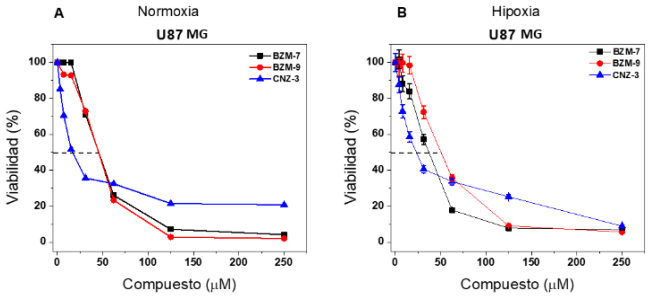


Figura 5. Cálculo de la IC_{50} para la línea celular U87 MG en presencia y ausencia de compuestos. Curvas obtenidas para la línea celular U87-MG mediante regresión no lineal para el cálculo de los valores de IC_{50} de los compuestos BZM-7, BZM-9 y CNZ-3, a las 48 h en A) normoxia y B) hipoxia. El ensayo fue realizado por triplicado.

La temozolomida (TMZ), fármaco actualmente utilizado en la terapia contra el glioblastoma, presenta un valor de IC_{50} de 210.6 µM en la línea celular U87-MG bajo condiciones de normoxia, según reportes previos. En comparación, los compuestos BZM-7, BZM-9 y CNZ-3 evaluados en este estudio mostraron valores de IC_{50} entre 4 y 17 veces menores, lo que indica una mayor eficacia para reducir la viabilidad celular.

En la línea celular de glioblastoma A172 (Figura 6), se determinaron los valores de IC_{50} bajo condiciones de normoxia e hipoxia. En normoxia, los valores obtenidos para BZM-7, BZM-9 y CNZ-3 fueron de 43, 35 y 12 µM, respectivamente; mientras que, en hipoxia, los valores correspondientes fueron de 43, 125 y 9 µM.

Es importante destacar que, en ambas condiciones, el compuesto CNZ-3 presentó el menor valor de IC_{50}, seguido por BZM-7 y, finalmente, BZM-9. Asimismo, se observó que, con excepción de BZM-9, los compuestos evaluados tendieron a mostrar una mayor potencia (menor IC_{50}) bajo condiciones hipóxicas.

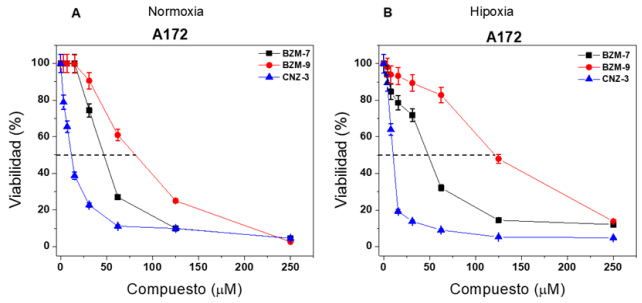


Figura 6. Cálculo de la IC50 para la línea celular A172 en presencia y ausencia de compuestos. Curvas obtenidas para la línea celular A172 mediante regresión no lineal para el cálculo de los valores de IC50 de los compuestos BZM-7, BZM-9 y CNZ-3, a las 48 h en A) normoxia y B) hipoxia.

Cabe destacar que el compuesto CNZ-3, es un derivado de tiazol, ya que posee en su estructura un anillo de tiazol, donde se une un grupo nitro y un anillo metil-fenilo. Por otra parte, los compuestos BZM-7 y BZM-9 son derivados de benzimidazol, estos son una clase de compuestos heterocíclicos que contienen un anillo fusionado de benceno e imidazol, y se ha observado que su estructura química fundamental les otorga propiedades versátiles y una amplia gama de aplicaciones en el ámbito médico. Son una clase química activa en la investigación científica debido a su flexibilidad estructural y su capacidad para interaccionar con múltiples dianas biológicas (Monga et al., 2024) y están siendo estudiados como agentes quimioterapéuticos frente a tumores resistentes como cáncer de mama entre otros (Graff et al., 2023). Cabe resaltar que estos compuestos tienen valores de IC_{50} más bajos e indican ser más potentes que la TMZ para la línea celular U87-MG.

Determinación de los niveles de expresión de mRNA de los genes G6PD, KAT, SIRT-2 y VEGF en cultivos celulares de líneas de glioma humano U87-MG y A172

Fue de nuestro interés evaluar los niveles de expresión del gen G6PD, así como de los genes KAT, SIRT-2, cuyos transcritos codifican las proteínas que acetilan y desacetilan a la enzima G6PD, además se incluyó al gen VEGF que como se mencionó previamente es activado por HIF-1α en hipoxia.

Los niveles de mRNA de los genes G6PD, KAT, SIRT-2 y VEGF se determinaron en cultivos celulares de líneas de glioma humano U87-MG y A172, en condiciones de normoxia e hipoxia, en ausencia y presencia de compuestos sintéticos a las concentraciones de IC_{50}.

La G6PD es una enzima clave de la PPP y es esencial para la progresión de células tumorales. En este contexto, se evaluó si la disminución en la viabilidad de los cultivos celulares estaba asociada con alteraciones en la expresión del gen G6PD y en los genes involucradas en su regulación postraduccional, como laSIRT2 y la KAT.

Adicionalmente, se investigó el impacto de las condiciones de hipoxia en la localización nuclear de HIF-1α, considerando su función como factor de transcripción. Para ello, se cuantificó la expresión del gen VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor, por sus siglas en ingles), uno de los principales genes diana regulados por HIF-1α.

Por ende, se realizó un ensayo de expresión génica con el método de RT-qPCR de las líneas celulares U87-MG y A172 de glioblastoma, y de HMC3 un control de microglía cultivadas en normoxia e hipoxias incubadas durante 48 horas a la concentración de IC_{50} calculada para cada compuesto.

Una vez obtenido este resultado, se midió la expresión génica mediante RT-qPCR. En la Figura 7 se observa que para la línea celular U87-MG para el gen G6PD en normoxia, los niveles de expresión no aumentan significativamente respecto al control.

Mientras que, en hipoxia, se observa un ligero incremento en su expresión, lo que podría estar relacionado con un aumento en la síntesis de NADPH y la defensa antioxidante bajo estrés hipóxico.

Por otra parte, cuando las células U87-MG se incubaron con la IC_{50} calculada para BZM-7 y BZM-9 se observa que en normoxia, los niveles de G6PD se mantienen similares al control, pero en hipoxia existe un incremento en su expresión, especialmente con BZM-9, lo que sugiere que este compuesto podría inducir un estrés oxidativo en las células, lo que ocasiona un mayor flujo a través de la vía de las pentosas fosfato como respuesta adaptativa al estrés.

Respecto a los niveles de expresión encontrados cuando la línea celular de glioblastoma U87-MG se incubó con la IC_{50} calculada para CNZ-3 en normoxia, para el gen G6PD se observa un aumento significativo en comparación con el control y los otros compuestos (Figura 7). En hipoxia, la expresión de G6PD tiende a incrementar, indicando que CNZ-3 promueve de manera destacada la sobreexpresión de este gen, posiblemente potenciando su papel en la supervivencia celular bajo condiciones de estrés metabólico.

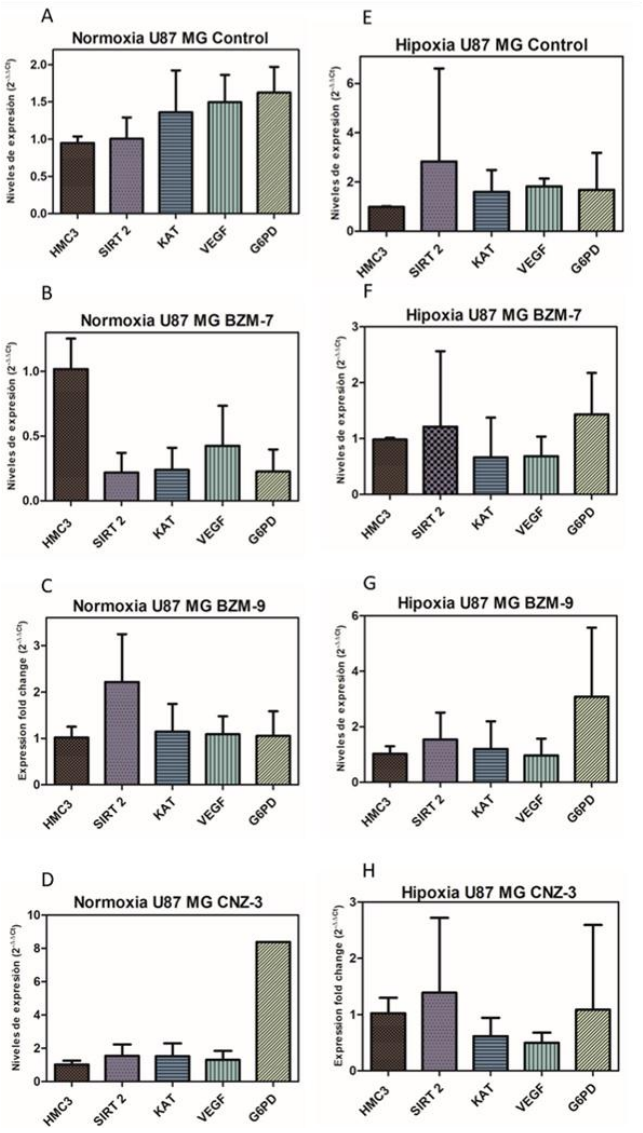


Figura 7. Expresión relativa de los genes SIRT-2, KAT, VEGF y G6PD determinada mediante RT-qPCR para U87 MG. Se compararon los niveles de transcripción entre la línea control de microglía HMC3 y U87 MG en todas las condiciones (expuesta a los compuestos seleccionados BZM-7, BZM-9, y CNZ-3 en condiciones de normoxia e hipoxia). El gen PK se empleó como referencia para normalizar la expresión génica. A) U87 MG control normoxia. B) U87 MG en presencia de BZM-7 en normoxia. C) U87 MG en presencia de BZM-9 en normoxia. D) U87 MG en presencia de CNZ-3 en normoxia E) U87 MG control hipoxia. F) U87 MG en presencia de BZM-7 en hipoxia. G) U87 MG en presencia de BZM 9 en hipoxia H) U87 MG en presencia de CNZ-3 en hipoxia. Los resultados se presentan como la media ± desviación estándar (DE) de tres réplicas independientes.

Para el gen SIRT-2, que codifica la enzima que desacetila a la G6PD y promueve su activación, se puede observar un comportamiento distinto para cada condición. En el control negativo, células sin tratamiento, la expresión de SIRT-2 es relativamente estable o parecida a la microglía (HMC3). Por el contrario, BZM-7 disminuye importantemente su expresión en más del 50%, mientras que BZM-9 y CNZ-3 tienden a aumentar el doble la expresión (Figura 8). Respecto a los niveles de expresión de los genes KAT, la enzima que acetila a la G6PD e inhibiéndola muestra que en el control en condiciones de normoxia, los niveles de expresión son similares al control (Figura 18); mientras que, en presencia de BZM-7 disminuye en ambas condiciones lo que indica un posible efecto inhibidor general del compuesto sobre este gen. Así mismo, se observó que los niveles de expresión de KAT en hipoxia disminuyeron con respecto al control en normoxia. Cuando la línea celular U87-MG se incubó en presencia de los compuestos BMZ-7 y BZM-9 no se observaron cambios importantes respecto al control; sin embargo, para CNZ-3 se observa una disminución en hipoxia. Finalmente, para el gen VEGF su expresión en normoxia es relativamente baja, mientras que, en hipoxia, se observa un aumento del doble, lo que es consistente con el papel de VEGF como un gen diana clave de HIF-1α y su activación bajo condiciones de hipoxia (Figura 7). En hipoxia, a excepción de con CNZ-3 la expresión tiende a aumentar, lo que sugiere que este compuesto puede potenciar la respuesta proangiogénica mediada por VEGF. Los compuestos BMZ-7 y BMZ-9 no presentaron alteraciones en los niveles de expresión tanto en normoxia e hipoxia. Respecto a los niveles de expresión determinados en A172, se observa que los niveles de expresión siguen un patrón diferente al observado en U87-MG. En la Figura 8 se observa que para la línea celular A172 el gen G6PD en condiciones de normoxia e hipoxia aumenta significativamente respecto al control. Sin embargo, cuando se comparan los niveles de expresión obtenidos en condiciones de normoxia contra hipoxia se observó un incremento alrededor de 20 veces en los niveles de expresión. Este resultado está en concordancia con lo previamente reportado en la línea celular U87-MG, donde altos niveles de expresión de G6PD fueron determinados en condiciones de hipoxia. De igual manera, se observó un incremento en los niveles de expresión de G6PD tanto en condiciones de normoxia e hipoxia con ambos compuestos (BMZ-7 y BMZ-8), lo que podría estar relacionado con un aumento en la síntesis de NADPH y la defensa antioxidante bajo estrés hipóxico. Así mismo estos resultados sugieren que los compuestos podrían no tener una relación directa con la expresión génica de el gen de interés G6PD.

Para SIRT-2 se puede observar una sobreexpresión respecto al control para todas las condiciones (Figura 8), pero el efecto es mayor en condiciones de normoxia.

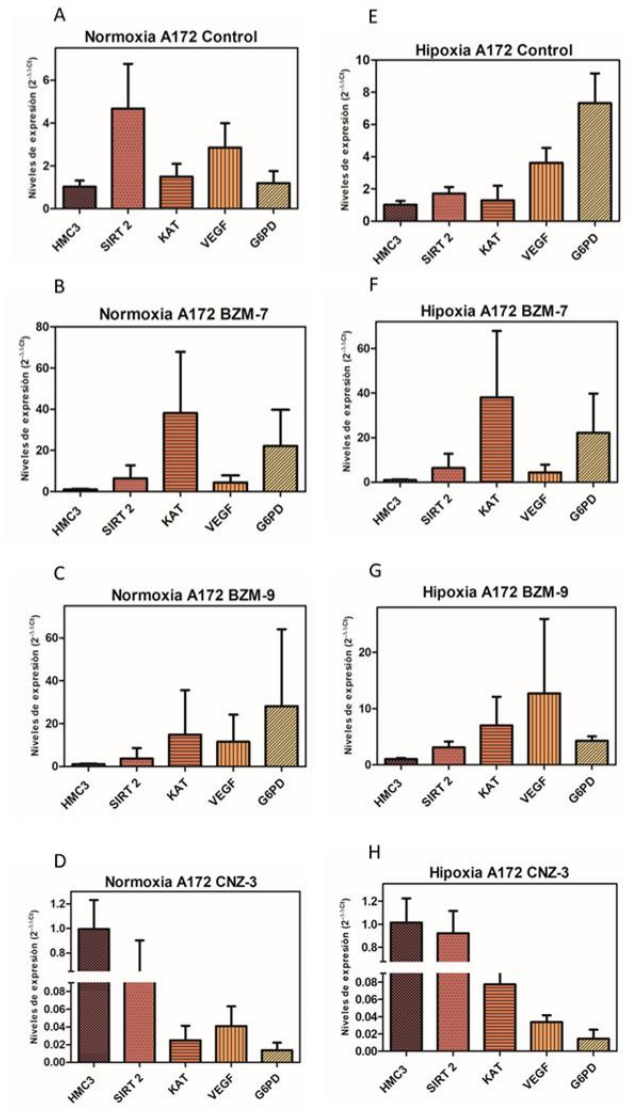


Figura 8. Expresión relativa de los genes SIRT-2, KAT, VEGF y G6PD determinada mediante RT-qPCR en la línea celular A172. Se compararon los niveles de transcripción entre la línea control de microglía HMC3 y A172 en todas las condiciones (expuesta a los compuestos seleccionados BZM-7, BZM-9, y CNZ-3 en condiciones de normoxia e hipoxia). El gen PK se empleó como referencia para normalizar la expresión génica. A) A172 control normoxia. B) A172 en presencia de BZM-7 en normoxia. C) A172 en presencia de BZM-9 en normoxia. D) A172 en presencia de CNZ-3 en normoxia E) A172 control hipoxia. F) A172 en presencia de BZM-7 en hipoxia. G) A172 en presencia de BZM-9 en hipoxia H) A172 en presencia de CNZ-3 en hipoxia. Los resultados se presentan como la media ± desviación estándar (DE) de tres réplicas independientes.

Esto podría deberse a un mecanismo para contrarrestar el efecto de ambos compuestos sobre la G6PD, ya que al haber mayor SIRT-2, la G6PD podría estar mayormente activa al estar desacetilada. Mientras que la expresión génica deKAT, parece no tener una diferencia significativa respecto al control tanto en normoxia como en hipoxia.

Sin embargo, una vez incubada la célula con los compuestos se observa una tendencia al incremento de este gen en ambas condiciones, siendo mayor cuando es incubado con BZM-7. Por último, para el gen VEGF en las células control (sin compuesto) se observa que presenta niveles basales de expresión, coherentes con la ausencia de hipoxia. Al exponerse en hipoxia no se observa un aumento significativo (Figura 8). Contrario a lo que se observa cuando se añade los compuestos sintéticos, ya que se observa una regulación adicional al alza de VEGF, especialmente con BZM-7 y BZM-9. Esto podría indicar un efecto sinérgico entre la hipoxia y los compuestos, promoviendo una mayor respuesta proangiogénica, lo que podría favorecer la supervivencia celular en condiciones adversas.

De acuerdo con los niveles de expresión, estos resultados muestran que los compuestos evaluados tienen efectos diferenciados sobre la expresión génica en células U87-MG y A172, dependiendo de los niveles de oxígeno (normoxia e hipoxia).

El gen de referencia *PK* (HMC3) se mantuvo estable en todas las condiciones, validando su uso como gen de referencia. *SIRT-2* presenta una regulación al alza más evidente bajo condiciones de hipoxia, especialmente en presencia de BZM-9 para U87-MG, lo que sugiere su implicación en respuestas adaptativas al estrés hipóxico. Estos hallazgos se correlacionan con la literatura ya que este gen, codifica a la proteína que desacetila a la G6PD en residuos de lisina activándola y dicha enzima, al verse inhibida en hipoxia dado el fenómeno de "switch metabólico" antes mencionado, probablemente se esté activando como un mecanismo de sobrevivencia celular.

Además, es importante mencionar que, en condiciones de hipoxia, los niveles de expresión de *SIRT-2* se encontraron aumentados, lo que nos sugiere que probablemente hay una mayor concentración de la proteína SIRT-2, necesaria para desacetilar a la G6PD y activarla.

Así mismo, se observó que los niveles de expresión de *KAT* en hipoxia disminuyeron con respecto al control, sugiriendo que en condiciones hipóxicas no es necesaria gran cantidad de esta enzima KAT, debido a que en condiciones de hipoxia el metabolismo celular de los glioblastomas requiere altos niveles de NADP y precursores de nucleótidos, por lo que la G6PD deberá de estar mayoritariamente en su estado activo.

En particular, los genes *G6PD* y *VEGF* destacan por su alta sensibilidad tanto a la hipoxia como a los tratamientos farmacológicos, lo que los posiciona como dianas clave en los procesos metabólicos y en las respuestas adaptativas del glioblastoma.

Cabe resaltar que la línea celular A172 fue más sensible cuando se incubo a la concentración de la IC_{50} para CNZ-3 en ambas condiciones, ya que todos los genes disminuyeron su expresión más que el control PK.

Aunque ambas líneas celulares U87-MG y A172 derivan de glioblastomas y fueron expuestas a las mismas condiciones experimentales, presentan respuestas diferenciadas a los compuestos sintéticos evaluados. Por ello, estudios adicionales en líneas celulares normales y en diferentes tipos de glioblastoma serían esenciales para comprender mejor el alcance terapéutico y la especificidad de estos compuestos.

Efecto de los compuestos sobre la actividad y estructura de la enzima recombinante humana *glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD)*

Expresión heteróloga y purificación de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa humana (G6PD)

Posteriormente fue de nuestro interés conocer si estos compuestos tienen como blanco inhibir la actividad catalítica de la enzima G6PD. Por ende, se evaluó el efecto de los nueve compuestos sintéticos sobre la actividad catalítica de la enzima G6PD recombinante. Para ello se purificó la proteína por medio de resinas de afinidad (2´5´ADP sepharosa) e intercambio aniónico (QAE-Toyoperal).

En la Figura 9 (carriles 1 y 2) se observan las fracciones que mostraron actividad para G6PD, observándose una única banda de aproximadamente 60 kDa, que coincide con la masa molecular esperada de la proteína.

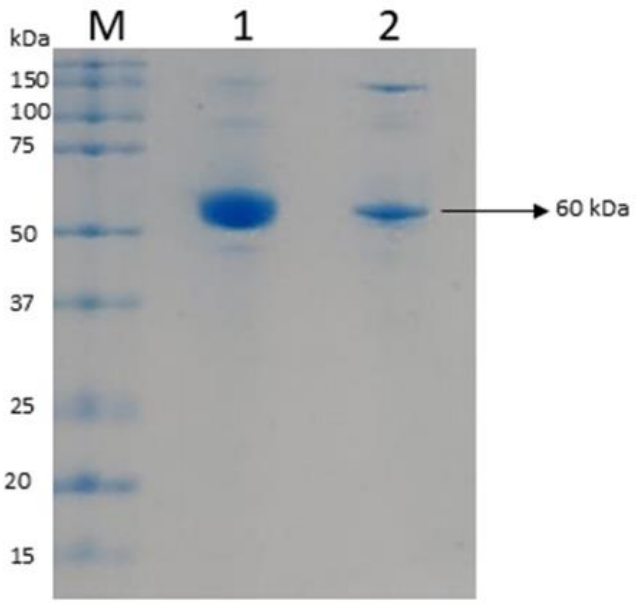


Figura 9. Purificación de la proteína glucosa 6 fosfato deshidrogenasa recombinante humana. Se verificó la pureza de la proteína obtenida mediante SDS-PAGE al 12%, donde se observa una sola banda correspondiente al peso molecular de la proteína (60 kDa). M: Marcador de masa molecular Kaleidoscope (Bio-Rad), Carril 1: Primer fracción obtenida de la proteína purificada Carril 2: Segunda fracción obtenida de la proteína purificada.

Por lo tanto, estas fracciones fueron concentradas mediante ultrafiltración utilizando centricones con una membrana de corte de 30 kDa. El análisis de la proteína mediante gel SDS PAGE reveló una banda única con una pureza superior al 96%, lo que permitió realizar una búsqueda de compuestos sintéticos capaces de inhibir la enzima G6PD recombinante humana. Posteriormente, se llevaron a cabo ensayos funcionales y estructurales de la proteína, tanto en ausencia como en presencia de los mejores inhibidores identificados.

Selección de inhibidores de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD)

Una vez obtenida la fracción purificada correspondiente a la proteína de interés se procedió a analizar los compuestos sintéticos antes mencionados: el inhibidor comercial de la G6PD 6-amino nicotinamida (6AN) (inhibidor control), siete compuestos químicos sintéticos derivados de benzimidazoles y el ácido acetil salicílico (aspirina) por lo que se llevó a cabo un ensayo de tamizaje a una concentración final de 250 µM.

Con el objetivo de identificar aquellos compuestos que redujeran la actividad catalítica de la proteína recombinante humana G6PD, en comparación con la actividad observada en ausencia de dichos compuestos sintéticos. Se observó que los inhibidores utilizados como control ASS y 6AN no presentaron ningún efecto sobre la actividad catalítica de la enzima G6PD a una concentración fija de 250 µM. Respecto al efecto inhibitorio de los 7 compuestos que poseen en su estructura el anillo de benzimidazol se observó que BMZ-2 y BMZ-3 fueron los compuestos que presentaron una mayor reducción en la actividad catalítica de la G6PD, donde una inhibición del 96 y 97%, respectivamente. BMZ-8 presento una inhibición del 75%, seguido por BMZ-7, BMZ-1 y BMZ-9 con una inhibición del 63, 58 y 45, respectivamente.

Estas diferencias en el grado de inhibición probablemente se deban a los sustituyentes que presentan tanto en el anillo de benzimidazol y el de piridina. Por ejemplo, los compuestos BMZ-1. BMZ-2 y BMZ-3 solo tienen sustituyentes de Hidrógeno en el anillo de piridina.

Determinación de IC_{50} de los compuestos seleccionados en las líneas celulares

Una vez que se determinó si los compuestos seleccionados en los cultivos celulares inhibían la actividad de la proteína recombinante humana G6PD, se realizó un ensayo de inactivación dosis-respuesta para determinar la concentración de cada compuesto necesaria para reducir un 50% la actividad inicial de la enzima (IC_{50}). Los valores de IC_{50} determinados para los compuestos BMZ-7, BMZ-9 y CNZ-3 fueron de 40, 42 y 121 µM, respectivamente (Figura 10).

Se observa que hay una disminución de la actividad inicial de la proteína conforme se incrementó la concentración de compuesto. Este efecto es mayor para el BMZ-7 debido a que se necesitó una concentración menor del compuesto para disminuir la actividad catalítica de la proteína en un 50%.

Estos resultados concuerdan con los obtenidos en el tamizaje, ya que este compuesto inhibió en mayormente la enzima recombinante humana G6PD a 250 µM. La Tabla 1 muestra un resumen de los valores determinados de porcentaje de inhibición a 250 µM, así como los valores obtenidos de IC_{50} para los compuestos seleccionados.

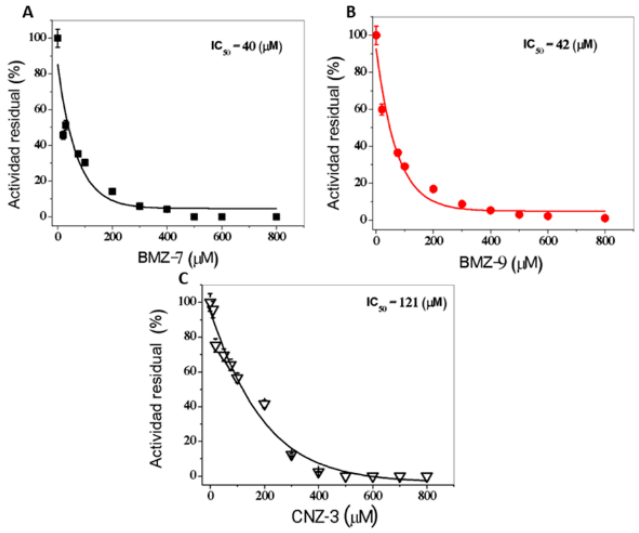


Figura 10. Inactivación de la enzima recombinante humana glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Se analizaron los compuestos sintéticos A) BZM-7, B) BZM-9 y C) CNZ 3. La enzima fue incubada a 0.2 mg/mL con concentraciones crecientes de cada uno de los compuestos de 0-800 μM durante 2 h a 37°C. Los valores de IC_{50} para cada compuesto fueron determinados mediante la construcción de curvas dosis-respuesta, graficando la actividad residual de la proteína frente a las concentraciones crecientes de cada compuesto. Los experimentos se realizaron en triplicado para garantizar la reproducibilidad de los datos.

Tabla 1. Valores determinados en el ensayo de tamizaje y de IC50 para los compuestos seleccionados.

Compuesto	Inhibición de la G6PD recombinante humana (%) a 250 μM	IC_{50} (μM)
CNZ-3	80	121
BZM-7	63	40
BZM-9	45	42

Estos ensayos mostraron que los tres compuestos demostraron ser inhibidores específicos de la enzima G6PD ya que inhibieron la actividad de la enzima en un porcentaje entre el 45- 80% a una concentración fija de 250 μM. Además, es importante mencionar que los valores de IC_{50} calculadas tanto para CNZ-3 (40 μM), BZM-7 (42 μM), y BZM-9 (121 μM) fueron menores con respecto a otros inhibidores reportados para la enzima G6PD como JMM-2 (307 μM), CCM-4 (412 μM) y CNZ-7 (274 μM) (Ramírez Nava et al., 2021). De los compuestos analizados en este proyecto, BZM-7 presento el valor más bajo de IC_{50} con 40 μM, lo que indica que con concentraciones menores se observa perdida de la actividad de la enzima.

Determinación de las Constantes de inactivación de segundo orden (k2)

Debido a que los compuestos BZM-7, BZM-9 y CNZ-3 presentaron un efecto en la inhibición catalítica de la G6PD recombinante, fue de nuestro interés evaluar la reactividad de cada uno de los compuestos sintéticos para formar el complejo enzima-inhibidor. Para determinar el valor de k1, la enzima fue incubada con diferentes concentraciones de compuesto y a intervalos de tiempo se midió la actividad residual. Como se observa en la Figura 11 A, C y E, conforme la enzima fue incubada con concentraciones crecientes la actividad residual para cada compuesto disminuyó. Además, se observa un decaimiento mono exponencial de la actividad conforme el tiempo de incubación fue mayor. Este comportamiento de decaimiento mono exponencial nos indica que la perdida de actividad residual está únicamente dada por la inhibición de los compuestos sintéticos.

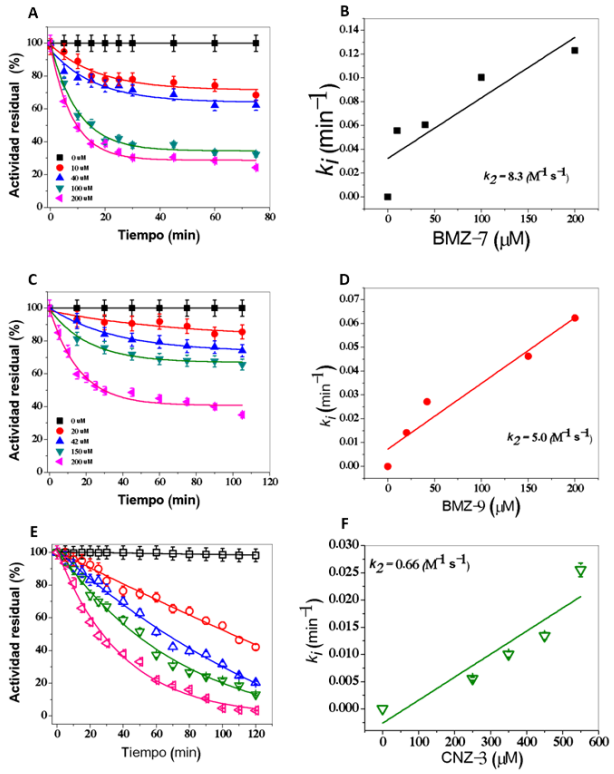


Figura 11. Determinación de las Constantes de inactivación de segundo orden (k2). Determinación de las constantes de inactivación de primer orden (k1) de A) BMZ-7, C) BMZ 9 y E) CNZ-3. Determinación de los valores de la constante de velocidad de segundo orden de inactivación (k2) de B) BMZ-7, D) BMZ-9 y F) CNZ-3. Los datos son representativos de tres experimentos independientes.

Para el cálculo de los valores de k2, los valores de k1 a cada una de las concentraciones fueron graficadas y ajustada a una regresión lineal. Como se observa en la Figura 12B, D, y F, el compuesto BMZ-7 presentó un valor de k2 de 8.3 M-1 s-1. El compuesto BZM 9 presentó un valor de k2 de 5.0 M-1 s-1, y el compuesto CNZ-3 7 presentó un valor de k2 de 0.66 M-1 s-1. Estos resultados nos indican que el compuesto BZM-7 fue el que presento una mayor reactividad para formar el complejo enzima-inhibidor debido a que presentó un valor más alto de k2 (8.3 M-1 s-1). Posteriormente, BZM-9 fue el segundo compuesto que presento mayor reactividad y el CNZ-3 fue el que menor reactividad presento con la enzima G6PD.

Se demostró que los compuestos BZM-7 y BZM-9 presentan valores altos de 8.3 y 5.0 M-1s-1 lo que indica que la formación del complejo enzima-inhibidor es rápida, estos valores también son mejores que los ya reportados por Ramírez-Nava et al., 2021.

Análisis de la estructura secundaria por dicroísmo circular y *análisis estructural por fluorescencia intrínseca y extrínseca*

Debido a que los compuestos sintéticos presentaron un efecto negativo en la actividad catalítica de la G6PD recombinante humana, fue de nuestro interés evaluar las alteraciones ocasionadas por estos compuestos a nivel de la estructura secundaria de la proteína por medio de ensayos de dicroísmo circular (DC). Como se muestra en la Figura 12, la enzima en estado nativo (ausencia de compuesto) presenta las intensidades negativas características a 222 y 207 nm correspondientes a α-hélices y hojas β-plegadas.

Sin embargo, cuando la enzima fue incubada a la concentración de IC50 de cada uno de los compuestos, se observa una perdida en las intensidades correspondientes en presencia de los compuestos BMZ-7 y CNZ-3. El compuesto BMZ-9 presentó intensidades parecidas a la enzima nativa, sugiriendo que este compuesto no ocasionó alteraciones en la estructura secundaria; mientras que los compuestos BMZ-7 y CNZ-3 ocasionaron perdida de la estructura secundaria debido a que presentaron intensidades más cercanas al blanco (solución amortiguadora sin enzima). El compuesto BMZ-7 fue el compuesto que mayor pérdida de estructura secundaria ocasiono, seguido por el compuesto CNZ-3. Estos resultados nos indican que la perdida de catálisis de la enzima G6PD esta probablemente relacionada con la perdida de estructura de la enzima nativa.

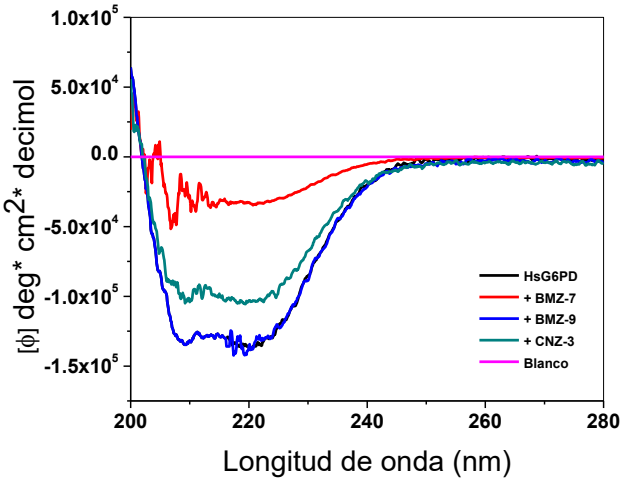


Figura 12. Espectros de dicroísmo circular de la proteína recombinante humana glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. La proteína fue preparada a una concentración de 0.2 mg/mL en una solución amortiguadora de fosfatos de 50 mM, pH 7.35, e incubada en presencia de la IC_{50} calculada para cada compuesto. La caracterización estructural se llevó a cabo en la región de UV lejana (200-260 nm). Los resultados presentados son representativos de experimentos realizados por triplicado.

Finalmente, se realizaron ensayos de fluorescencia intrínseca y extrínseca pare evaluar las alteraciones ocasionadas por los compuestos químicos sobre la proteína nativa G6PD a nivel de la estructura tridimensional (3D). La fluorescencia intrínseca se realizó monitoreando los niveles de fluorescencia de los 7 triptófanos por monómero en la proteína. Como se observa en la Figura 13, de manera general la fluorescencia intrínseca fue menor en presencia de los compuestos con respecto a la enzima nativa en ausencia de compuestos. La enzima libre de compuestos presentó una fluorescencia intrínseca de 209 unidades arbitrarias (u.a.); mientras que la enzima en presencia de los compuestos BZM-7, BZM-9 y CNZ-3 presentó una fluorescencia intrínseca de 97, 75, y 127 u.a., respectivamente. El compuesto que mayor efecto negativo tuvo sobre la fluorescencia intrínseca fue BZM-9 con una reducción del 65%, seguido por BZM-7 con una reducción del 54%. Finalmente, el compuesto CNZ-3 fue el que menor efecto negativo presentó sobre la enzima recombinante G6PD, donde una reducción del 40% fue observada. Estos resultados nos indican que los compuestos derivados del benzimidazol ocasionaron alteraciones a nivel de estructura terciaria, sugiriendo que la perdida de actividad catalítica está dada por la pérdida de estructura secundaria y terciaria de la proteína en presencia de los compuestos sintéticos derivados del benzimidazol.

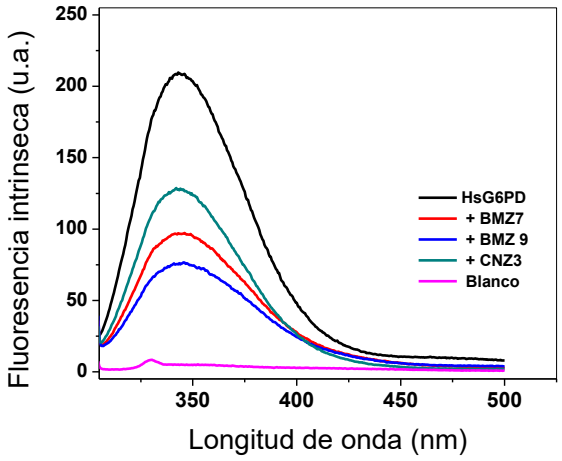


Figura 13. Espectros de fluorescencia intrínseca de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en ausencia y presencia de compuestos. La enzima fue ajustada a 0.1 mg/mL y se incubaron a las concentraciones de IC50 previamente determinadas por 2 h a 37°C. Los espectros son representativos de tres experimentos independientes.

Conclusiones

En este trabajo se analizaron nueve compuestos sintéticos, de los cuáles se seleccionaron tres: BZM-7, BZM-9 y CNZ-3. Se destacó la relevancia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) como un elemento clave en el metabolismo tumoral del glioblastoma, especialmente bajo condiciones de hipoxia, lo que la posiciona como una potencial diana terapéutica. Los compuestos evaluados mostraron efectos diferenciados sobre la viabilidad celular y la expresión de genes clave relacionados con el microambiente tumoral y la regulación de esta enzima (VEGF, SIRT2, KAT) dependiendo de las condiciones ambientales (normoxia o hipoxia) y del contexto metabólico de cada línea celular. Entre ellos, CNZ-3 fue el más potente, superando incluso a la Temozolomida al presentar los valores de IC_{50} más bajos en los cultivos celulares., lo que se relacionó con la disminución en la proliferación celular. En conjunto, los resultados obtenidos respaldan el potencial de estos compuestos como agentes terapéuticos y constituyen un punto de partida para futuras investigaciones preclínicas in vivo dirigidas al tratamiento del glioblastoma.

Agradecimientos

Agradecemos por el financiamiento al programa de Fondos Federales del Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México (Recursos Fiscales para la Investigación INP 016/2023).

Referencias

Abbruzzese, C., Persico, M., Matteoni, S., & Paggi, M. G. (2022). Molecular Biology in Glioblastoma Multiforme Treatment. *Cells*, *11*(11), 1850.

Ai, G., Dachineni, R., Kumar, D. R., Alfonso, L. F., Marimuthu, S., & Bhat, G. J. (2016). Aspirin inhibits glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in HCT 116 cells through acetylation: Identification of aspirin-acetylated sites. *Molecular medicine reports*, *14*(2), 1726–1732.

Baba, M., Yamamoto, R., Iishi, H., Tatsuta, M., & Wada, A. (1989). Role of glucose-6-phosphate dehydrogenase on enhanced proliferation of pre-neoplastic and neoplastic cells in rat liver induced by N-nitrosomorpholine. *International journal of cancer*, *43*(5), 892–895.

Barthel, L., Hadamitzky, M., Dammann, P., Schedlowski, M., Sure, U., Thakur, B. K., & Hetze, S. (2022). Glioma: molecular signature and crossroads with tumor microenvironment. *Cancer metastasis rev*, *41*(1), 53–75.

Biserova, K., Jakovlevs, A., Uljanovs, R., & Strumfa, I. (2021). Cancer Stem Cells: Significance in Origin, Pathogenesis and Treatment of Glioblastoma. *Cells*, *10*(3), 621.

Carmeliet, P., Dor, Y., Herbert, J. M., Fukumura, D., Brusselmans, K., Dewerchin, M., Neeman, M., Bono, F., Abramovitch, R., Maxwell, P., Koch, C. J., Ratcliffe, P., Moons, L., Jain, R. K., Collen, D., & Keshert, E. (1998). Role of HIF-1alpha in hypoxia-mediated apoptosis, cell proliferation and tumour angiogenesis. *Nature*, *394*(6692), 485–490.

Carrano, A., Juarez, J. J., Incontri, D., Ibarra, A., & Guerrero Cazares, H. (2021). Sex-Specific Differences in Glioblastoma. *Cells*, *10*(7), 1783.

Choudhary, C., Kumar, C., Gnad, F., Nielsen, M. L., Rehman, M., Walther, T. C., Olsen, J. V., & Mann, M. (2009). Lysine acetylation targets protein complexes and co-regulates major cellular functions. *Science (New York, N.Y.)*, *325*(5942), 834–840.

Eckenstein, M., & Thomas, A. A. (2020). Benign and malignant tumors of the central nervous system and pregnancy. *Handbook of clinical neurology*, *172*, 241–258.

Ghanem, N., El-Baba, C., Araji, K., El-Khoury, R., Usta, J., & Darwiche, N. (2021). The Pentose Phosphate Pathway in Cancer: Regulation and Therapeutic Opportunities. *Chemotherapy*, *66*(5-6), 179–191.

Gómez-Manzo, S., Terrón-Hernández, J., De la Mora-De la Mora, I., González-Valdez, A., Marcial-Quino, J., García-Torres, I., Vanoye-Carlo, A., López-Velázquez, G., Hernández-Alcántara, G., Oria-Hernández, J., Reyes-Vivas, H., & Enríquez-Flores, S. (2014). The stability of G6PD is affected by mutations with different clinical phenotypes. *International journal of molecular sciences*, *15*(11), 21179–21201.

Gómez-Manzo, S., Marcial-Quino, J., Vanoye-Carlo, A., Serrano-Posada, H., Ortega-Cuellar, D., González-Valdez, A., Castillo-Rodríguez, R. A., Hernández-Ochoa, B., Sierra-Palacios, E., Rodríguez-Bustamante, E., & Arreguin-Espinosa, R. (2016). Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase: Update and Analysis of New Mutations around the World. *International journal of molecular sciences*, *17*(12), 2069.

Gómez-Manzo, S., Marcial-Quino, J., Vanoye-Carlo, A., Serrano-Posada, H., González-Valdez, A., Martínez-Rosas, V., Hernández-Ochoa, B., Sierra-Palacios, E., Castillo-Rodríguez, R. A., Cuevas-Cruz, M., Rodríguez-Bustamante, E., & Arreguin-Espinosa, R. (2016). Functional and Biochemical Characterization of Three Recombinant Human Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Mutants: Zacatecas, Vanua-Lava and Viangchan. *Int journal of molecular sciences*, *17*(5), 787.

Graff, B. T., Palanivel, C., Jenkins, C. B., Baranowska-Kortylewicz, J., & Yan, Y. (2023). Benzimidazole carbamate induces cytotoxicity in breast cancer cells via two distinct cell death mechanisms. *Cell death discovery*, *9*(1), 162.

Hernández-Ochoa, B., Navarrete-Vázquez, G., Nava-Zuazo, C., Castillo-Villanueva, A., Méndez, S. T., Torres-Arroyo, A., Gómez-Manzo, S., Marcial-Quino, J., Ponce-Macotela, M., Rufino-González, Y., Martínez-Gordillo, M., Palencia-Hernández, G., Esturau-Escofet, N., Calderon-Jaimes, E., Oria-Hernández, J., & Reyes-Vivas, H. (2017). Novel giardicidal compounds bearing proton pump inhibitor scaffold proceeding through triosephosphate isomerase inactivation. *Scientific reports*, *7*(1), 7810.

Hernández-Ochoa, B., Martínez-Rosas, V., Morales-Luna, L., Calderón-Jaimes, E., Rocha-Ramírez, L. M., Ortega-Cuellar, D., Rufino-González, Y., González-Valdez, A., Arreguin-Espinosa, R., Enríquez-Flores, S., Castillo-Rodríguez, R. A., Cárdenas-Rodríguez, N., Wong-Baeza, C., Baeza-Ramírez, I., & Gómez-Manzo, S. (2022). Pyridyl Methylsulfinyl Benzimidazole Derivatives as Promising Agents against *Giardia lamblia* and *Trichomonas vaginalis*. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *27*(24), 8902.

Jang, J., Koh, B., & Lee, K. (2024). Discovery of benzimidazole-2-amide BNZ-111 as new tubulin inhibitor. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, *113*, 129953.

Kathagen, A., Schulte, A., Balcke, G., Phillips, H. S., Martens, T., Matschke, J., Günther, H. S., Soriano, R., Modrusan, Z., Sandmann, T., Kuhl, C., Tissier, A., Holz, M., Krawinkel, L. A., Glatzel, M., Westphal, M., & Lamszus, K. (2013). Hypoxia and oxygenation induce a metabolic switch between pentose phosphate pathway and glycolysis in glioma stem-like cells. *Acta neuropathologica*, *126*(5), 763–780.

Kim, S. C., Sprung, R., Chen, Y., Xu, Y., Ball, H., Pei, J., Cheng, T., Kho, Y., Xiao, H., Xiao, L., Grishin, N. V., White, M., Yang, X. J., & Zhao, Y. (2006). Substrate and functional diversity of lysine acetylation revealed by a proteomics survey. *Molecular cell*, *23*(4), 607–618.

Lakomy, R., Kazda, T., Selingerova, I., Poprach, A., Pospisil, P., Belanova, R., Fadrus, P., Vybihal, V., Smrcka, M., Jancalek, R., Hynkova, L., Muckova, K., Hendrych, M., Sana, J., Slaby, O., & Slampa, P. (2020). Real-World Evidence in Glioblastoma: Stupp's Regimen After a Decade. *Frontiers in oncology*, *10*, 840.

Li, R., Wang, W., Yang, Y., & Gu, C. (2020). Exploring the role of glucose-6-phosphate dehydrogenase in cancer (Review). *Oncology reports*, *44*(6), 2325–2336.

Liu, Z., Chen, Y., Wang, L., & Ji, S. (2021). ALKBH5 Promotes the Proliferation of Glioma Cells via Enhancing the mRNA Stability of G6PD. *Neurochemical research*, *46*(11), 3003–3011.

Luzzatto, L., & Arese, P. (2018). Favism and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *The New England journal of medicine*, *378*(1), 60–71.

Martínez-Rosas, V., Navarrete-Vázquez, G., Ortega-Cuellar, D., Arreguin-Espinosa, R., Pérez de la Cruz, V., Calderón-Jaimes, E., Enríquez-Flores, S., Wong-Baeza, C., Baeza-Ramírez, I., Morales-Luna, L., Vázquez-Bautista, M., Rojas-Alarcón, M. A., Hernández-Ochoa, B., & Gómez-Manzo, S. (2024). Imidazole Carbamates as a Promising Alternative for Treating Trichomoniasis: In Vitro Effects on the Growth and Gene Expression of *Trichomonas vaginalis*. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *29*(11), 2585.

Meng, Q., Zhang, Y., Hao, S., Sun, H., Liu, B., Zhou, H., Wang, Y., & Xu, Z. X. (2022). Recent findings in the regulation of G6PD and its role in diseases. *Frontiers in pharmacology*, *13*, 932154.

Monga, J., Ghosh, N. S., Rani, I., Singh, R., Deswal, G., Dhingra, A. K., & Grewal, A. S. (2024). Unlocking the Pharmacological Potential of Benzimidazole Derivatives: A Pathway to Drug Development. *Current topics in medicinal chemistry*, *24*(5), 437–485.

Pelicano, H., Martin, D. S., Xu, R. H., & Huang, P. (2006). Glycolysis inhibition for anticancer treatment. *Oncogene*, *25*(34), 4633–4646.

Pouysségur, J., Dayan, F., & Mazure, N. M. (2006). Hypoxia signalling in cancer and approaches to enforce tumour regression. *Nature*, *441*(7092), 437–443.

Ramão, A., Gimenez, M., Laure, H. J., Izumi, C., Vida, R. C., Oba-Shinjo, S., Marie, S. K., & Rosa, J. C. (2012). Changes in the expression of proteins associated with aerobic glycolysis and cell migration are involved in tumorigenic ability of two glioma cell lines. *Proteome science*, *10*(1), 53.

Ramírez-Nava, E. J., Hernández-Ochoa, B., Navarrete-Vázquez, G., Arreguín-Espinosa, R., Ortega-Cuellar, D., González-Valdez, A., Martínez-Rosas, V., Morales-Luna, L., Martínez-Miranda, J., Sierra-Palacios, E., Rocha-Ramírez, L. M., De Franceschi, L., Marcial-Quino, J., & Gómez-Manzo, S. (2021). Novel inhibitors of human glucose-6-phosphate dehydrogenase (HsG6PD) affect the activity and stability of the protein. *Biochimica et biophysica acta. General subjects*, *1865*(3), 129828.

Selvendiran, K., Bratasz, A., Kuppusamy, M. L., Tazi, M. F., Rivera, B. K., & Kuppusamy, P. (2009). Hypoxia induces chemoresistance in ovarian cancer cells by activation of signal transducer and activator of transcription 3. *International journal of cancer*, *125*(9), 2198–2204.

Semenza G. L. (2009). Regulation of cancer cell metabolism by hypoxia-inducible factor 1. *Seminars in cancer biology*, *19*(1), 12–16.

Stupp, R., Mason, W. P., van den Bent, M. J., Weller, M., Fisher, B., Taphoorn, M. J., Belanger, K., Brandes, A. A., Marosi, C., Bogdahn, U., Curschmann, J., Janzer, R. C., Ludwin, S. K., Gorlia, T., Allgeier, A., Lacombe, D., Cairncross, J. G., Eisenhauer, E., Mirimanoff, R. O., European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups, … National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (2005). Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *The New England journal of medicine*, *352*(10), 987–996.

Stupp, R., Taillibert, S., Kanner, A., Read, W., Steinberg, D., Lhermitte, B., Toms, S., Idbaih, A., Ahluwalia, M. S., Fink, K., Di Meco, F., Lieberman, F., Zhu, J. J., Stragliotto, G., Tran, D., Brem, S., Hottinger, A., Kirson, E. D., Lavy-Shahaf, G., Weinberg, U., … Ram, Z. (2017). Effect of Tumor-Treating Fields Plus Maintenance Temozolomide vs Maintenance Temozolomide Alone on Survival in Patients With Glioblastoma: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, *318*(23), 2306–2316.

Sun, L., Suo, C., Li, S. T., Zhang, H., & Gao, P. (2018). Metabolic reprogramming for cancer cells and their microenvironment: Beyond the Warburg Effect. *Biochimica et biophysica acta. Reviews on cancer*, *1870*(1), 51–66.

Vaupel, P., Thews, O., & Hoeckel, M. (2001). Treatment resistance of solid tumors: role of hypoxia and anemia. *Medical oncology (Northwood, London, England)*, *18*(4), 243–259.

Zhao, S., Xu, W., Jiang, W., Yu, W., Lin, Y., Zhang, T., Yao, J., Zhou, L., Zeng, Y., Li, H., Li, Y., Shi, J., An, W., Hancock, S. M., He, F., Qin, L., Chin, J., Yang, P., Chen, X., Lei, Q., … Guan, K. L. (2010). Regulation of cellular metabolism by protein lysine acetylation. *Science (New York, N.Y.)*, *327*(5968), 1000–1004.

Zhang, Y. L., Yang, R., Xia, L. Y., Man, R. J., Chu, Y. C., Jiang, A. Q., Wang, Z. C., & Zhu, H. L. (2019). Synthesis, anticancer activity and molecular docking studies on 1,2-diarylbenzimidazole analogues as anti-tubulin agents. *Bioorganic chemistry*, *92*, 103219.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Caracterización estructural y funcional de tres variantes patogénicas humanas de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa

Vázquez-Bautista Montserrat[1,2], Morales-Luna Laura E.[1,3], Hernández-Urzúa Elizabeth[4], González-Valdéz Abigail[5], Hernández-Ochoa Beatriz[6], Gómez-Manzo Saúl[1]*

[1]Laboratorio de Bioquímica Genética, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, CDMX, C.P. 04530, México.

[2]Posgrado en Biomedicina y Biotecnología Molecular, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, CDMX, C.P. 11340, México.

[3]Posgrado en Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Autónoma de México, CDMX, C.P. 04510, México.

[4]Laboratorio de Toxicología Genética, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, CDMX, C.P. 04530, México.

[5]Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, CDMX, C.P. 04510, México.

[6]Laboratorio de Inmunoquímica, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud, CDMX, C.P. 06720, México.

*Autor para correspondencia: saulmanzo@ciencias.unam.mx ORCID *: 0000-0003-2095-9182

Recibido:
30/abril/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Deficiencia de G6PD, mutaciones, anemia hemolítica

Keywords:
G6PD deficiency, mutations, hemolytic anemia

RESUMEN

La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es una enzima vital que juega un papel crucial en la producción de NADPH, que es fundamental en la supervivencia de glóbulos rojos (RBC) pues los protege de daño oxidativo y previene su hemólisis. Por lo que la deficiencia de G6PD es una enfermedad que afecta la función de los RBC, esta deficiencia induce ictericia neonatal y anemia hemolítica. Se han reconocido hasta 230 variantes de G6PD; sin embargo, no todas han sido caracterizadas. En este trabajo, informamos la caracterización de tres variantes patogénicas de G6PD (Tomah, Kangman y Madrid), clase A con actividad catalítica en eritrocitos menor al 10%, que inducen manifestaciones clínicas graves en los pacientes, por lo que es importante realizar la caracterización de las variantes y entender el fenotipo. La mutación está en el mismo codón y cambia la Gly385. Las variantes se clonaron, expresaron, purificaron, y caracterizaron bioquímicamente y mediante estudios *in silico*. Se encontró que las tres variantes tienen menor afinidad por G6P y $NADP^+$, y menor estabilidad térmica. Las simulaciones de dinámica molecular mostraron que las variantes muestran alteraciones particularmente en el sitio de unión de $NADP^+$ estructural.

ABSTRACT

Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) is a vital enzyme that plays a crucial role in the production of NADPH. It is essential for the survival of red blood cells (RBC) by protecting them from oxidative damage and preventing hemolysis. Therefore, G6PD deficiency is a disease that affects RBC function. This deficiency induces neonatal jaundice and hemolytic anemia. Up to 230 G6PD variants have been identified; however, not all have been characterized. In this work, we report the characterization of three pathogenic G6PD variants (Tomah, Kangman, and Madrid), class A, with catalytic activity in erythrocytes less than 10%, which induce severe clinical manifestations in patients. Therefore, it is important to characterize these variants and understand their phenotype. The mutation is located at the same codon and alters Gly385. The variants were cloned, expressed, purified, and biochemically characterized, and complemented with *in silico* studies. All three variants were found to have lower affinity for G6P and $NADP^+$, and lower thermal stability. Molecular dynamics simulations showed that the variants exhibit alterations particularly in the structural $NADP^+$ binding site.

Introducción

La G6PD (EC 1.1.1.49) es una enzima citosólica presente en todas las formas de vida, desde procariotas hasta animales. En humanos, el gen de *G6PD* se encuentra cerca de la región telomérica del brazo distal del cromosoma X, el producto del gen *G6PD* es una proteína de 59 kDa con 515 aminoácidos (Gómez-Manzo et al., 2016).

La G6PD es la primera enzima de la vía de las pentosa-fosfato (PPP, siglas por su nombre en inglés), una vía metabólica altamente conservada, responsable de la producción de precursores de nucleótidos y NADPH. En la primera reacción de la fase oxidativa de la PPP, la G6PD cataliza la conversión de glucosa-6-fosfato (G6P) a 6-fosfogluconolactona con la producción de una molécula de NADPH (Gómez-Manzo et al., 2014). La función de la G6PD es vital en los eritrocitos, debido a que no poseen mitocondrias, la PPP es la única vía para generar formas reducidas de NADPH. Por lo tanto, la actividad de la G6PD es crucial en la protección de los eritrocitos (Gómez-Manzo et al., 2016; Alatorre-Salas et al., 2017), donde el NADPH desempeña un papel importante en la homeostasis redox, que participa en la reducción del glutatión, cuya función es la protección contra especies reactivas de oxígeno, evitando la hemólisis de los eritrocitos (Howes et al., 2013; García-Magallanes et al., 2014; Boonyuen et al., 2017).

La deficiencia de G6PD, es la enzimopatía congénita más recurrente a nivel mundial, afecta cerca de 500 millones de personas (7.5% de la población mundial). La gravedad de la deficiencia de G6PD varía entre la población, y la forma más grave se presenta en las poblaciones mediterráneas y la más leve en las poblaciones africanas (Bastidas Pacheco et al, 2015). Esta enzimopatía puede ser asintomática (variante G6PD clase C), o generar síntomas clínicos graves como anemia hemolítica crónica (variante G6PD clase A), ictericia neonatal y anemia hemolítica aguda generada por algunos fármacos, habas o infección (variante G6PD clase B) (Luzzatto et al., 2020).

Se han descrito un total de 230 mutaciones en el gen *G6PD*, localizadas principalmente en las regiones codificantes, que generan variantes de G6PD con actividad catalítica disminuida y con baja estabilidad, lo que desencadena una lesión oxidativa en los glóbulos rojos y una variedad de síntomas clínicos (Cortés-Morales et al., 2018; Howes et al., 2013). La mayoría de las variantes de G6PD reportadas se deben a mutaciones puntuales que causan la sustitución de un solo aminoácido; sin embargo, también se han reportado mutantes dobles y triples, pero con menor frecuencia (Ramírez-Nava et al., 2017).

Además, se han reportado diversas mutaciones en el mismo codón, donde el aminoácido nativo cambia por diferentes aminoácidos, lo que produce diferentes variantes de G6PD. En este sentido, se han reportado tres mutaciones en el codón 385, localizado en el exón 10. Estas mutaciones dan lugar a las variantes de G6PD clase A, G6PD Tomah (C385R), G6PD Kangnam (C385G) y G6PD Madrid (C385W) (Figura 1). Todas estas variantes están relacionadas con manifestaciones clínicas como anemia hemolítica crónica. Además, es esencial mencionar que estas mutaciones se encuentran lejanas tanto del sitio activo; sin embargo, están cerca del sitio del $NADP^+$ estructural.

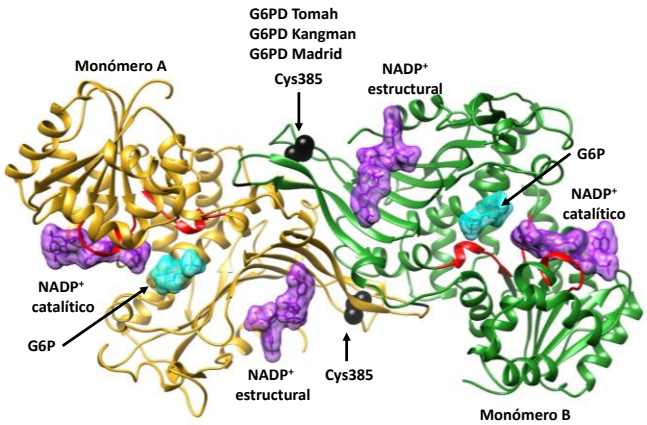


Figura 1. Estructura del dímero de la enzima G6PD humana silvestre (PDB: 2BHL y 2BH9). Se indica la localización de las mutaciones de Clase A, G6PD Tomah, G6PD Kangman y G6PD Madrid, ubicadas en el aminoácido Cys385 (esferas negras). Además, se muestra la estructura de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato ($NADP^+$) estructural y $NADP^+$ catalítico en color morado y la glucosa-6-fosfato (celeste). Los monómeros se muestran de color dorado y verde.

Con base en lo anterior, en este trabajo, reportamos por primera vez la clonación, purificación, y caracterización funcional y estructural de tres variantes clínicas de G6PD registradas en el mismo codón (385), G6PD Tomah (C385R), G6PD Kangnam (C385G) y G6PD Madrid (C385W). Además, con base en la estructura tridimensional (3D) de la proteína G6PD y utilizando métodos *in silico* encontramos información estructural sobre los efectos de las variantes de G6PD, identificamos modificaciones en la estructura proteica, lo que ayudó a comprender los síntomas clínicos de estas mutaciones y explicar los mecanismos moleculares observados en pacientes con deficiencia de G6PD.

Metodología

Construcción de las variantes G6PD

Para obtener las variantes de G6PD Tomah (C385R), Kangnam (C385G) y Madrid (C385W), se diseñaron los oligonucleótidos mutagénicos sentido (forward) y anti-sentido (reverse), a partir de la secuencia del gen *G6PD* humano depositado en la base de datos Gen Bank (acceso NM 001042351.2). Se realizó la técnica de mutagénesis dirigida a partir del vector de clonación pET3a- G6PD. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se realizó de acuerdo con lo previamente reportado (Gómez-Manzo et al., 2014: Gómez-Manzo et al., 2015: Gómez-Manzo et al., 2016b; Ramírez-Nava et al., 2017; Cortés-Morales et al., 2018; Martínez-Rosas et al., 2020; Alcántara-Ortigoza et al., 2022). Los productos de PCR se analizaron mediante electroforesis en gel de agarosa al 1% y tinción con GelRed. Posteriormente, los productos de PCR se digirieron con la enzima *Dpn*I durante 2 h a 37 °C. El producto de digestión se utilizó para transformar células competentes de *E. coli* TOP-10, las cuales fueron seleccionadas en una placa de agar de Luria Bertani (LB) con 200 µg/µL de carbenicilina (CB-200). El DNA plasmídico se purificó y se verificó mediante secuenciación para confirmar los mutantes de G6PD deseados (pETgC385R, pETgC385G y pETgC385W). Los plásmidos verificados se utilizaron para transformar células competentes de *E. coli* BL21(DE3)Δzwf::kan^r.

Purificación de las variantes de G6PD

Se realizaron cultivos de las variantes de G6PD Tomah, Kangnam, y Madrid en medio LB con ampicilina 100 µg/mL. Los cultivos se incubaron a 37 °C y agitación (180 rpm), hasta que los cultivos alcanzaron una densidad óptica de 1.0. Posteriormente se indujo la expresión de las variantes con 0.3 mM de IPTG, y se incubaron a 25 °C por 18 h. Las células se colectaron por centrifugación a 4,000 rpm durante 10 min. Posteriormente, las células se suspendieron en amortiguador de lisis (K_2HPO_4 50 mM y NaCl 50 mM, pH 7.35 y 0.1% β-mercaptoetanol, fluoruro de fenil-metil-sulfonil 0.5 mM disuelto en 1% de dimetil sulfóxido. La lisis se realizó con 10 ciclos de sonicación, de 45 s cada uno con un descanso de 1.45 min. El lisado celular se centrifugó a 12,000 rpm durante 30 min, para obtener el extracto crudo (sobrenadante). Finalmente, se determinó la actividad enzimática de cada extracto crudo con la mezcla de reacción estándar (Tris-HCl 100 mM, $NADP^+$ 1 mM, G6P 1 mM y $MgCl_2$ 3 mM a pH 8.0).

Para la purificación, primero el extracto crudo se cargó en la columna de intercambio Q-Topoyearl, previamente equilibrada con solución amortiguadora de equilibrio (K_2HPO_4 50 Mm, pH 7.35). Las proteínas retenidas en la columna se eluyeron con un gradiente lineal de NaCl 1 M. Posteriormente, se midió la actividad de G6PD con la mezcla de reacción estándar y se identificaron las fracciones con mayor actividad enzimática. Estas fracciones se concentraron y se cargaron en la columna de afinidad 2'5' ADP Sepharosa 4B, previamente equilibrada con el amortiguador de equilibrio. La columna se lavó hasta que la absorbancia a 280 nm fue de cero. La proteína fue eluída con 100 µM de $NADP^+$ contenido en la misma solución amortiguador de equilibrio. Finalmente, las fracciones que presentaron actividad enzimática se cargaron en la columna de intercambio aniónico Q-Sepharosa 4B, las proteínas fueron eluídas con un gradiente lineal de 0 a 0.35 M de NaCl. Para confirmar la pureza de las tres variantes se realizaron geles SDS-PAGE al 12%, y se utilizó como referencia el marcador de peso molecular Kaleidoscope (Bio-Rad). Los geles se tiñeron con azul de Coomassie coloidal.

Determinación de parámetros cinéticos en estado estacionario

Se determinaron los parámetros cinéticos de las variantes de G6PD Tomah, Kangnam y Madrid mediante ensayos de espectrofotometría por lo que se midió la reducción de $NADP^+$ a una longitud de onda de 340 nm a 25 °C. Para la obtención de los parámetros cinéticos, se mantuvo saturante uno de los sustratos ($NADP^+$ o G6P) en solución amortiguadora de Tris-HCL 100 mM, mientras que el segundo sustrato se varió en un rango de concentraciones de 2.5 a 200 µM. La reacción se inició con 800 ng de proteína total.

A partir de los datos de velocidad inicial se logró determinar los parámetros cinéticos (K_m y k_{cat}) mediante un ajuste no lineal de la ecuación de Michaelis-Menten.

Evaluación de la estabilidad en las variantes de G6PD

Para los ensayos de estabilidad térmica, la concentración de las proteínas de G6PD se ajustó a 0.2 mg/mL y se incubaron durante 20 min en un rango de temperaturas entre 37 y 60 °C. La actividad residual de G6PD se determinó con mezcla de reacción estándar. Se fijo como el 100% de la actividad de las enzimas incubadas a 37 °C. Los experimentos se realizaron por triplicado.

Generación de las variantes *in silico*

Se construyeron las variantes de G6PD Tomah, Kangnam, y Madrid, con los archivos depositados en el Protein Data Bank (PDB) con los siguientes códigos: 1QK1, 2BHL y 2BH9. Para generar las mutaciones *in silico* se utilizó el programa Pymol.

Estudios de dinámica molecular

Se realizaron simulaciones de dinámica molecular mejorada (MDS, por sus siglas en inglés) para las tres variantes de G6PD acopladas con los sustratos G6P y $NADP^+$ en pmemd.cuda (Bernhofer et al., 2021), dentro del paquete Amber20 (https://ambermd.org/) (Alakbaree et al., 2022). Para modelar moléculas orgánicas de proteína y sustrato se aplicaron los conjuntos de parámetros GAFF y Amberff14SB (Pejaver et al., 2020; Mahlich et al., 2018). Se aplicó el modelo explícito de agua TIP3P para simular aproximadamente 112,780 disolventes. Las dimensiones de la caja de agua ortorrómbica fueron de 155 × 155 × 155 Å para todos los sistemas a un pH de 6.8 con NaCl 0.15 M.

El protocolo MDS incluyó una rutina de minimización de 5,000 pasos bajo el algoritmo de minimización descendente más pronunciado, con una minimización subsiguiente bajo el algoritmo de gradiente conjugado para 50,000 pasos. Se realizó una segunda etapa de simulación bajo el protocolo de recocido simulado y el conjunto NvT. Todos los sistemas se calentaron con un esquema de interpolación lineal durante 0.3 ns a 10 K, seguido de 1 ns a 100 K, 1 ns a 300 K y 0.3 ns a 400 K. Finalmente, los sistemas se enfriaron a 303 K durante 2 ns. Para el pre-equilibrio, todos los sistemas se simularon bajo el conjunto NpT durante 50 ns y se equilibraron durante 100 ns adicionales de MDS convencionales a una presión constante de 1 atm, bajo el control de un barostato de Monte Carlo. La temperatura de los sistemas se controló con un acoplamiento de baño externo a 303 K.

Simulaciones metadinámicas

Para evaluar el perfil de energía libre de la disociación del dímero, se aplicaron métodos de muestreo mejorados bajo la técnica de metadinámica (Hamza, 2020), dado que el proceso de dimerización espontánea es inaccesible para MDS imparciales debido a limitaciones de escala temporal. Este método mejora el muestreo utilizando variables colectivas (CV), como la rotación diedral, la perturbación del ángulo o RMSD y el estiramiento basado en la distancia (Hamza, 2020).

Las simulaciones se realizaron con Desmond (v.2022-1) y las variables colectivas se basaron en la distancia entre los centros de masa de cada monómero de G6PD, aproximadamente 34 Å, y el estiramiento a lo largo del eje x. La evaluación proporcionó información sobre el efecto de cada mutación en la estabilización del dímero y fue fundamental para nuestro estudio.

Resultados y discusión

Construcción y expresión de variantes recombinantes de G6PD

Las mutaciones en el gen *G6PD* se confirmaron mediante secuenciación de DNA en los plásmidos generados. Para la variante de G6PD Tomah se observó el cambio del nucleótido (nt) 1153 timina por citosina (T→C) (Figura 2A). En el electroferograma de la mutante G6PD Kangnam, se observó el cambio del nt 1153 timina por guanina (T→G) (Figura 2B). Para la mutante G6PD Madrid, el nt 1154 guanina se sustituyó por timina (G→T) (Figura 2C). Por lo tanto, se confirmaron las mutaciones deseadas en cada una de las variantes obtenidas.

Purificación de variantes recombinantes de G6PD

Para observar el efecto de las mutaciones sobre la función y estructura tridimensional sobre la enzima G6PD, se purificaron las enzimas recombinantes de G6PD (silvestre y variantes) por el método de cromatografía de afinidad e intercambio aniónico. Se purificaron a partir de 2 L de medio de cultivo LB con la mejor condición de sobreexpresión de proteína soluble. Se observó que se obtuvieron concentraciones de proteína más bajas a partir de 2 L de cultivo para cada variante en comparación con WT-G6PD (4.8 mg/mL). La variante con la concentración de proteína más alta fue G6PD Tomah (0.8 mg/mL), seguida de la variante Madrid (0.57 mg/mL) y la variante Kangnam (0.23 mg/mL). Es importante destacar que, si bien las tres variantes purificadas en este estudio se presentaron en la misma posición estructural (residuo de aminoácido 385), se obtuvieron diferentes concentraciones de proteína total para cada una de ellas. Uno de los factores involucrados en esta baja expresión de proteína fue probablemente las propiedades fisicoquímicas de los residuos involucrados en cada una de las variantes (Arg, Gly y Trp), que tienen propiedades fisicoquímicas diferentes a la Cys en WT-G6PD. Estos resultados concuerdan con la purificación de otras variantes, en el que las concentraciones de proteínas recombinantes fueron inferiores a las de la enzima WT-G6PD (Gómez-Manzo et al., 2014: Gómez-Manzo et al., 2015: Gómez-Manzo et al., 2016b; Ramírez-Nava et al., 2017; Cortés-Morales et al., 2018; Martínez-Rosas et al., 2020;

Alcántara-Ortigoza et al., 2022). Estos resultados sugieren un plegamiento deficiente en las estructuras de estas variantes y en consecuencia una pérdida de estabilidad.

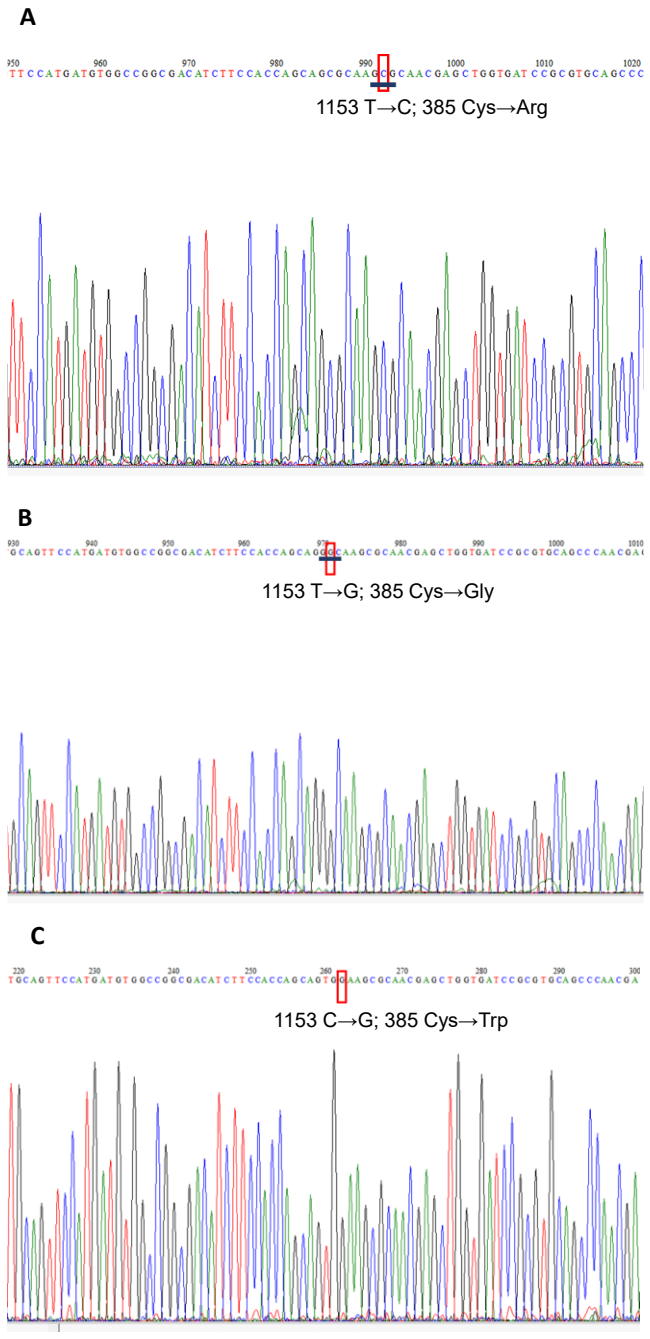


Figura 2. Electroferograma de las mutantes G6PD en el codón 385. (A) G6PD Tomah (T1153C, C385R). (B) G6PD Kangnam (T1153G, C385G) y (C) G6PD Madrid (C1155G, C385W). La ubicación de la mutación se indica en recuadros rojos.

Parámetros cinéticos en estado estacionario

Para evaluar el efecto de las mutaciones en la eficiencia catalítica de las variantes, se determinaron los parámetros cinéticos en estado estacionario. Los datos se ajustaron a la ecuación de Michaelis-Menten por regresión no lineal (Figura 3) y se obtuvieron los valores de k_{cat}, los cuales se resumen en la Tabla 1.

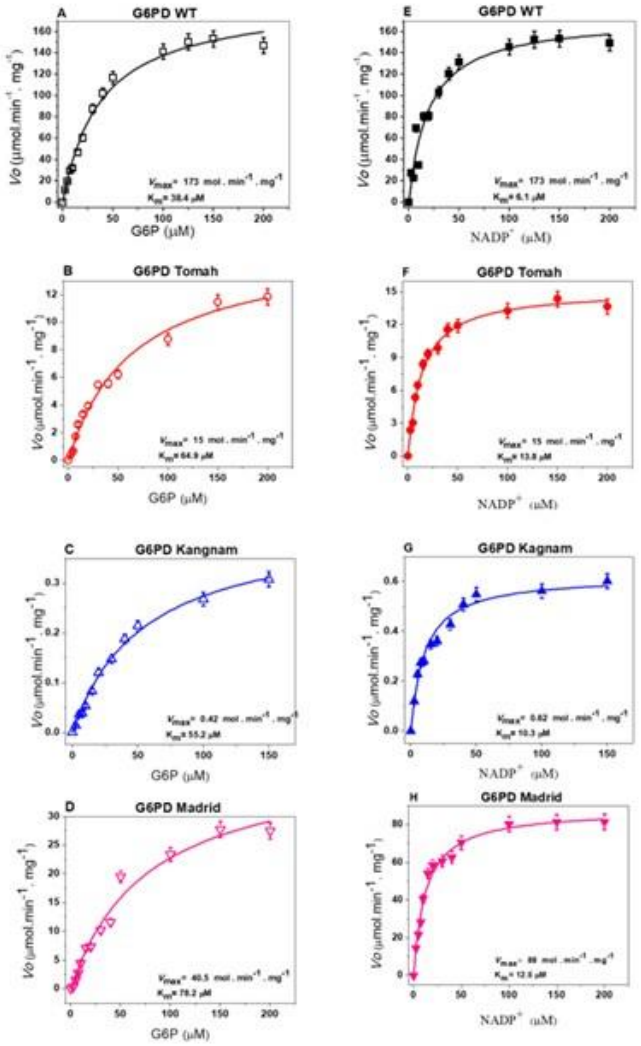


Figura 3. Ensayos cinéticos de las enzimas. (A, E) WT-G6PD, (B, F) variante G6PD G6PD Tomah (C385R), (C, G) G6PD Kangnam (C385G) y (D, H) G6PD Madrid (C385W). La velocidad inicial (*Vo*) de cada concentración para los sustratos G6P y $NADP^+$ se ajustaron a la ecuación de Michaelis-Menten mediante regresión no lineal. Los datos representan la media ± la desviación estándar de tres experimentos independientes.

A partir de la curva de saturación de la enzima G6PD silvestre con el sustrato G6P se determinó un valor de K_m de 38 µM, y una K_m de 6 µM para el sustrato $NADP^+$. Además, se calculó una k_{cat} de 173 $\mu mol \cdot min^{-1} \cdot mg^{-1}$ (Tabla 1). La variante G6PD Tomah presento un valor de K_m de 64 µM y 13 µM para los sustratos G6P y $NADP^+$, respectivamente, con una k_{cat} de 15 $\mu mol \cdot min^{-1} \cdot mg^{-1}$. Para la variante G6PD Kangman se determinó un valor de K_m de 66 µM para el sustrato G6P y un valor de K_m de 10 µM para el sustrato $NADP^+$ con una k_{cat} de 0.4 $\mu mol \cdot min^{-1} \cdot mg^{-1}$. Finalmente, para la variante G6PD Madrid se determinó un valor de K_m de 78 µM y de 12 µM para los sustratos G6P y $NADP^+$, respectivamente, con una k_{cat} de 40 $\mu mol \cdot min^{-1} \cdot mg^{-1}$.

Tabla 1. Parámetros cinéticos de WT-G6PD y las variantes Tomah, Kangnam y Madrid.

Constantes cinéticas	WT-G6PD	Variantes		
		Tomah	Kangnam	Madrid
K_m G6P (µM)	38 ± 1.8	64 ± 3.2	66 ± 3.1	78 ± 3.4
K_m $NADP^+$ (µM)	6 ± 0.3	13 ± 0.6	10 ± 0.5	12 ± 0.5
k_{cat} (s^{-1})	173 ± 8.9	15 ± 0.6	0.4 ± 0.01	40 ± 1.2
k_{cat}/K_m G6P ($s^{-1} \cdot M^{-1}$)	5.9×10^6	0.2×10^6	0.006×10^6	0.52×10^6
k_{cat}/K_m $NADP^+$ ($s^{-1} \cdot M^{-1}$)	32.3×10^6	1.1×10^6	0.04×10^6	3.3×10^6

Los resultados muestran que las tres variantes tienen menor afinidad por los sustratos G6P Y $NADP^+$ con respecto a la G6PD nativa. Además, la constante catalítica (k_{cat}) también se vio afectada por las mutaciones. Las tres mutantes presentaron reducciones en la catálisis (k_{cat}), lo que sugiere que el sitio catalítico es afectado por el cambio de aminoácido.

La variante G6PD Kangnam fue la más afectada, con una pérdida de catálisis del 99% con respecto a la WT-G6PD. La variante G6PD Tomah presentó un 91% menos de actividad, seguida de la variante G6PD Madrid, que mostró una pérdida de actividad del 76% con respecto a la WT-G6PD.

Estos resultados sugieren que, la pérdida de actividad está estrechamente relacionada con las manifestaciones clínicas de CNSHA encontradas en cada uno de los pacientes donde se identificaron estas mutaciones.

Ensayo de termo inactivación

Para evaluar los efectos de las mutaciones en la estabilidad de la proteína nativa, se realizaron ensayos de estabilidad térmica para la WT-G6PD y las variantes, ya que este ensayo se ha utilizado ampliamente como indicador de alteraciones en la estabilidad proteica (Gómez-Manzo et al., 2014; Cortés-Morales et al., 2018; Boonyuen et al., 2016; Gómez-Manzo et al., 2016b; Gómez-Manzo et al., 2015; Ramírez-Nava et al., 2017; Praoparotai et al., 2020]. Se graficaron las actividades residuales de cada variante a diferentes temperaturas, y se observa que la actividad catalítica disminuye al aumentar la temperatura (Figura 4). Para la variante Tomah se obtuvo un valor de T_{50} de 40.6 °C; mientras que la variante Kangnam presento una T_{50} de 43.5 °C y la variante Madrid el valor de T_{50} fue de 42.4 °C. Estos resultados indican que el 50% de la actividad de las variantes se pierde a menores temperaturas en comparación con la G6PD humana silvestre (T_{50} de 47.5 °C), debido a que el cambio de aminoácido vuelve más inestable a las variantes. Además, se identificó que la mutante Tomah es la variante que presentó un efecto mayor en la estabilidad, seguido de la variante Kangman y la variante G6PD Madrid. Estos resultados, nos indican que todas las variantes analizadas, además de presentar pérdida en la estabilidad catalítica, también presentan alteraciones en estabilidad térmica, lo que sugiere que estas alteraciones son las responsables de las manifestaciones clínicas en los pacientes debido a una baja producción de NADPH como poder reductor en los eritrocitos.

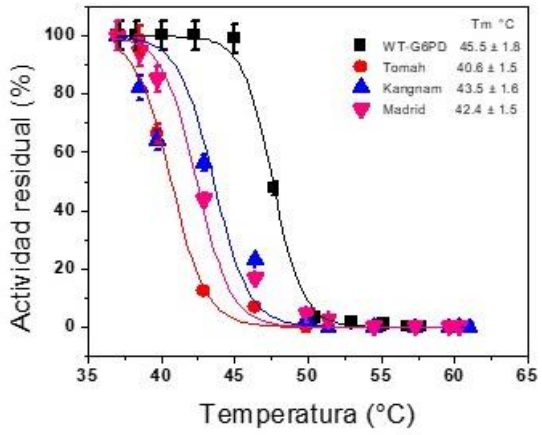


Figura 4. Ensayos de inactivación térmica de la WT-G6PD y las variantes clínicas. Las proteínas se ajustaron a 0.2 mg/mL y se incubaron a una temperatura de 37 a 60 °C durante 20 min. La actividad residual se calculó y expresó como porcentaje respecto a sus controles. Los ensayos se realizaron por triplicado, con un error estándar ± < 5%.

Mutaciones *in silico*

Se realizó el análisis *in sílico* para las variantes de G6PD para analizar el efecto de las mutaciones sobre la estructura del dímero de G6PD humana silvestre (Figura 5A) y con ello explicar la función bioquímica alterada. En la Figura 5 se observa que las variantes se localizan en el aminoácido 385, cuya posición está cerca del sitio de unión del $NADP^+$ estructural. La WT-G6PD posee una cisteína en la posición 385, cuya cadena lateral es un grupo tiol (sulfhídrico), que le confiere una gran reactividad, además por oxidación da lugar a un puente disulfuro, esencial para la estructura y función de las proteínas. Este aminoácido fue sustituido por una arginina, para generar la mutante Tomah (Figura 5B), la Arg se caracteriza por ser un aminoácido polar con carga positiva y tener un grupo guanidino, y cuando se ioniza tiene menor densidad de carga que otros aminoácidos. En la variante Kangman (Figura 5C) la Cys fue cambiada por una glicina, aminoácido hidrofóbico, cuya cadena lateral está compuesta únicamente por un átomo de hidrógeno. Finalmente, en la variante Madrid (Figura 5D) se sustituyó la Cys por un triptófano, el cual posee en su cadena lateral un grupo indol, lo que lo convierte en un aminoácido aromático no polar. Los aminoácidos en las variantes poseen propiedades fisicoquímicas diferentes a la Cys, lo que provoca cambios en las interacciones con los aminoácidos vecinos y en consecuencia la disminución de su actividad catalítica.

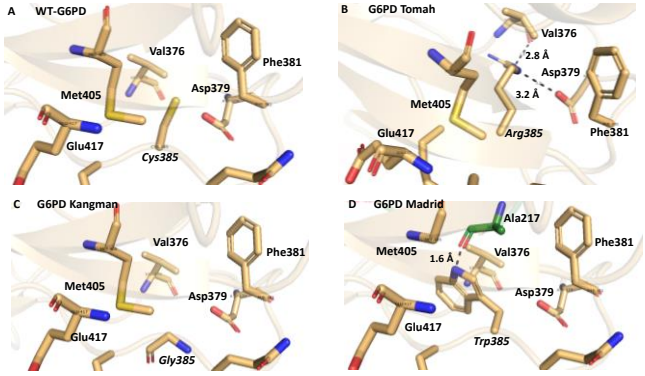


Figura 5. Comparación estructural entre la enzima G6PD humana silvestre (PDB: HLB2 y 2BH9) y modelos minimizados de las variantes Tomah, Kangman y Madrid. **A.** Enzima G6PD silvestre (WT). **B.** mutación *in silico* para la obtención de la variante Tomah. **C.** Kangman. **D**. Madrid. Las interacciones se muestran como líneas punteadas negras.

Ensayos de dinámica molecular

Diferentes técnicas de simulación molecular en variantes de G6PD pueden ayudar a revelar numerosas limitaciones que plantean los ensayos de acoplamiento molecular, como la selección del rotámero, la descripción de la carga del cofactor y la orientación dentro del sitio de unión.

En este contexto, las simulaciones de dinámica molecular de solventes (DMS) permiten muestrear las orientaciones de las cadenas laterales y las rotaciones libres de los cofactores.

Además, las DMS ayudan a visualizar los posibles cambios conformacionales asociados con las mutaciones puntuales de Cys385. En este trabajo fue de nuestro interés realizar simulaciones de DMS convencionales para evaluar los posibles cambios en la afinidad y unión para el sustrato G6P, $NADP^+$ catalítico y $NADP^+$ estructural.

Durante los cálculos de DMS, los complejos de G6PD se relajaron primero y posteriormente se agruparon mediante un análisis jerárquico, que evaluó las conformaciones altamente existentes de los complejos de dímeros y ligandos de G6PD (Figura 6A).

Se monitorizaron la desviación cuadrática media (RMSD, por sus siglas en inglés) para los centros estereogénicos o carbonos alfa, así como las fluctuaciones cuadráticas medias para las cadenas laterales o carbonos beta (RMSF, por sus siglas en inglés).

Las conformaciones dominantes de las mutaciones puntuales de Cys385 en complejos con $NADP^+$ y G6P se muestran en la Figura 6B.

Además, las fluctuaciones del RMSD mostraron que, para la variante Tomah (C385R), la flexibilidad de la cadena lateral aumentó en aproximadamente α. 2 Å, a diferencia de las variantes Madrid (C385W) y Kangnam (C385G), que mostraron una flexibilidad reducida en los dominios N-terminal y de la cadena β cerca del $NADP^+$ estructural (Figura 6C).

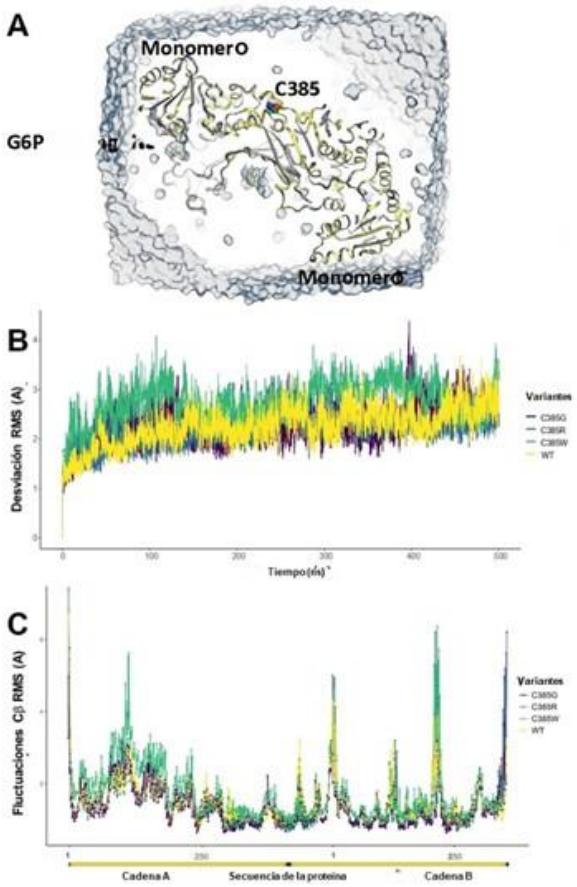


Figura 6. Simulación de dinámica molecular de las variantes de G6PD. **A.** Sistema del modelo del dímero de G6PD. **B.** Cálculos de RMSD del carbono alfa (Cα) de las variantes de G6PD. Los valores se promediaron para ±5 aa de los grupos N- y C-terminales. **C.** Cálculos de RMSF del carbono beta (Cβ) (fluctuaciones de las cadenas laterales) de las variantes de G6PD. Las fluctuaciones mostradas se promediaron para 500 ns de DMS.

Conclusiones

En este trabajo, informamos sobre la clonación, expresión, purificación, caracterización bioquímica y dinámica molecular de tres variantes clínicamente relevantes de G6PD clase A (Tomah, Kangnam y Madrid), las cuales se localizan en el mismo codón. Se obtuvieron los parámetros cinéticos (K_m y k_{cat}) de las variantes, cuyos valores disminuyeron en comparación con la G6PD nativa, lo que mostró un deterioro en su actividad catalítica. La estabilidad térmica de las variantes disminuyó en comparación con la G6PD nativa, lo que sugiere que las mutaciones conducen a una proteína de G6PD más inestable.

Los análisis *in silico* y de dinámica molecular de las variantes revelaron cambios estructurales significativos, principalmente en el sitio de unión estructural de $NADP^+$, lo que podría explicar las manifestaciones clínicas de la deficiencia de G6PD y abrir nuevas líneas de investigación para el desarrollo de nuevos fármacos dirigidos a estas variantes de G6PD, mejorando así la calidad de vida de los pacientes.

Agradecimientos

Agradecemos el financiamiento otorgado por el Programa de Recursos Fiscales para la Investigación, E022, del Instituto Nacional de Pediatría 034/2022 (S.G.-M). B.H.-O. recibió el apoyo de HIM/2019/036 SSA. 1595.

Referencias

Alakbaree, M., Amran, S., Shamsir, M., Ahmed, H., Hamza, M., Alonazi, M., … Latif, N. A. (2022). Construction of A Complete Human Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Dimer Structure Bound to Glucose-6Phosphate and Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Cofactors Using Molecular Docking Approach. In *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2394). American Institute of Physics Inc. https://doi.org/10.1063/5.0121720

Alcántara-Ortigoza, M. A., Hernández-Ochoa, B., González-Del Angel, A., Ibarra-González, I., Belmont-Martínez, L., Gómez-Manzo, S., & Vela-Amieva, M. (2022). Functional characterization of the p.(Gln195His) or Tainan and novel p.(Ser184Cys) or Toluca glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) gene natural variants identified through Mexican newborn screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Clinical biochemistry*, *109-110*, 64–73. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2022.08.012

Bastidas GA, Pérez H, Vizzi E. (2015). Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa: características bioquímicas y moleculares. Prevalencia de la deficiencia. *Archivos de Medicina (Manizales*). Jun 30;15(1):138–50.

Bernhofer, M., Dallago, C., Karl, T., Satagopam, V., Heinzinger, M., Littmann, M., Olenyi, T., Qiu, J., Schütze, K., Yachdav, G., Ashkenazy, H., Ben-Tal, N., Bromberg, Y., Goldberg, T., Kajan, L., O'Donoghue, S., Sander, C., Schafferhans, A., Schlessinger, A., Vriend, G., … Rost, B. (2021). PredictProtein - Predicting Protein Structure and Function for 29 Years. *Nucleic acids research*, *49*(W1), W535–W540. https://doi.org/10.1093/nar/gkab354

Boonyuen, U., Chamchoy, K., Swangsri, T., Junkree, T., Day, N. P. J., White, N. J., & Imwong, M. (2017). A trade off between catalytic activity and protein stability determines the clinical manifestations of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. *International journal of biological macromolecules*, *104*(Pt A), 145–156. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.06.002.

Chandran, S., Louis, N. E., Amran, S. I., Ab Latif, N., Hamza, M. A., & Alonazi, M. (2024). Computational analysis of dimer G6PD structure to elucidate pathogenicity of G6PD variants. *BioMedicine*, *14*(1), 47–59. https://doi.org/10.37796/2211-8039.1431.

Cortés-Morales, Y. Y., Vanoye-Carlo, A., Castillo-Rodríguez, R. A., Serrano-Posada, H., González-Valdez, A., Ortega-Cuellar, D., Hernández-Ochoa, B., Moreno-Vargas, L. M., Prada-Gracia, D., Sierra-Palacios, E., Pérez de la Cruz, V., Marcial-Quino, J., & Gómez-Manzo, S. (2018). Cloning and biochemical characterization of three glucose-6-phosphate dehydrogenase mutants presents in the Mexican population. *International journal of biological macromolecules*, *119*, 926–936. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.08.025

García-Magallanes, N., Luque-Ortega, F., Aguilar-Medina, E. M., Ramos-Payán, R., Galaviz-Hernández, C., Romero-Quintana, J. G., Del Pozo-Yauner, L., Rangel-Villalobos, H., & Arámbula-Meraz, E. (2014). Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in northern Mexico and description of a novel mutation. *Journal of genetics*, *93*(2), 325–330. https://doi.org/10.1007/s12041-014-0366-z

Gómez-Manzo, S., Terrón-Hernández, J., De la Mora-De la Mora, I., González-Valdez, A., Marcial-Quino, J., García-Torres, I., Vanoye-Carlo, A., López-Velázquez, G., Hernández-Alcántara, G., Oria-Hernández, J., Reyes-Vivas, H., & Enríquez-Flores, S. (2014). The stability of G6PD is affected by mutations with different clinical phenotypes. *International journal of molecular sciences*, *15*(11), 21179–21201. https://doi.org/10.3390/ijms151121179.

Gómez-Manzo, S., Marcial-Quino, J., Vanoye-Carlo, A., Enríquez-Flores, S., De la Mora-De la Mora, I., González-Valdez, A., García-Torres, I., Martínez-Rosas, V., Sierra-Palacios, E., Lazcano-Pérez, F., Rodríguez-Bustamante, E., & Arreguin-Espinosa, R. (2015). Mutations of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Durham, Santa-Maria and A+ Variants Are Associated with Loss Functional and Structural Stability of the Protein. *International journal of molecular sciences*, *16*(12), 28657–28668. https://doi.org/10.3390/ijms161226124

Gómez-Manzo, S., Marcial-Quino, J., Vanoye-Carlo, A., Serrano-Posada, H., González-Valdez, A., Martínez-Rosas, V., Hernández-Ochoa, B., Sierra-Palacios, E., Castillo-Rodríguez, R. A., Cuevas-Cruz, M., Rodríguez-Bustamante, E., & Arreguin-Espinosa, R. (2016b). Functional and Biochemical Characterization of Three Recombinant Human Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Mutants: Zacatecas, Vanua-Lava and Viangchan. *International journal of molecular sciences*, *17*(5), 787. https://doi.org/10.3390/ijms17050787

Gómez-Manzo, S., Marcial-Quino, J., Vanoye-Carlo, A., Serrano-Posada, H., Ortega-Cuellar, D., González-Valdez, A., Castillo-Rodríguez, R. A., Hernández-Ochoa, B., Sierra-Palacios, E., Rodríguez-Bustamante, E., & Arreguin-Espinosa, R. (2016). Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase: Update and Analysis of New Mutations around the World. *International journal of molecular sciences*, *17*(12), 2069. https://doi.org/10.3390/ijms17122069.

Hamza M.A. (2020). Determination of structural stability and catalytic activity of G6PD variants using molecular dynamic simulation (MDS) approach. *FASEB J. 34*, 1. https://doi.org/10.1096/fasebj.2020.34.s1.06329.

Howes, R. E., Battle, K. E., Satyagraha, A. W., Baird, J. K., & Hay, S. I. (2013). G6PD deficiency: global distribution, genetic variants and primaquine therapy. *Advances in parasitology*, *81*, 133–201. doi.org/10.1016/B978-0-12-407826-0.00004-7.

Luzzatto, L., Ally, M., & Notaro, R. (2020). Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Blood*, *136*(11), 1225–1240. https://doi.org/10.1182/blood.2019000944.

Mahlich, Y., Steinegger, M., Rost, B., & Bromberg, Y. (2018). HFSP: high speed homology-driven function annotation of proteins. *Bioinformatics (Oxford, England)*, *34*(13), i304–i312. https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty262

Martínez-Rosas, V., Juárez-Cruz, M. V., Ramírez-Nava, E. J., Hernández-Ochoa, B., Morales-Luna, L., González-Valdez, A., Serrano-Posada, H., Cárdenas-Rodríguez, N., Ortiz-Ramírez, P., Centeno-Leija, S., Arreguin-Espinosa, R., Cuevas-Cruz, M., Ortega-Cuellar, D., Pérez de la Cruz, V., Rocha-Ramírez, L. M., Sierra-Palacios, E., Castillo-Rodríguez, R. A., Baeza-Ramírez, I., Marcial-Quino, J., & Gómez-Manzo, S. (2020). Effects of Single and Double Mutants in Human Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Variants Present in the Mexican Population: Biochemical and Structural Analysis. *International journal of molecular sciences*, *21*(8), 2732. https://doi.org/10.3390/ijms21082732.

Pejaver, V., Urresti, J., Lugo-Martínez, J., Pagel, K. A., Lin, G. N., Nam, H. J., Mort, M., Cooper, D. N., Sebat, J., Iakoucheva, L. M., Mooney, S. D., & Radivojac, P. (2020). Inferring the molecular and phenotypic impact of amino acid variants with MutPred2. *Nature communications*, *11*(1), 5918. https://doi.org/10.1038/s41467-020-19669-x.

Praoparotai, A., Junkree, T., Imwong, M., & Boonyuen, U. (2020). Functional and structural analysis of double and triple mutants reveals the contribution of protein instability to clinical manifestations of G6PD variants. *International journal of biological macromolecules*, *158*, 884–893. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.026.

Ramírez-Nava, E. J., Ortega-Cuellar, D., Serrano-Posada, H., González-Valdez, A., Vanoye-Carlo, A., Hernández-Ochoa, B., Sierra-Palacios, E., Hernández-Pineda, J., Rodríguez-Bustamante, E., Arreguin-Espinosa, R., Oria-Hernández, J., Reyes-Vivas, H., Marcial-Quino, J., & Gómez-Manzo, S. (2017). Biochemical Analysis of Two Single Mutants that Give Rise to a Polymorphic G6PD A-Double Mutant. *International journal of molecular sciences*, *18*(11), 2244. https://doi.org/10.3390/ijms18112244.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Autoensamblaje de la hidrofobina de clase I (ABH4) de *Agaricus bisporus* en diferentes interfases

Rojas Osnaya Jesús*, Quintana Quirino Mariana, Nájera Hugo

Universidad Autónoma Metropolitana-Cuajimalpa. Departamento de Ciencias Naturales. Laboratorio de Biofisicoquímica. Av. Vasco de Quiroga 4871. Col. Santa Fe Cuajimalpa, Alcaldía Cuajimalpa, Ciudad de México. C.P. 05348, México.

*Autor para correspondencia: jrojas@cua.uam.mx ORCID *: 0000-0002-0289-1172

Recibido:
17/mayo/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Hidrofobina, superficies, interfases

Keywords:
Hydrophobin, surfaces, interfaces

RESUMEN

Se realizó la extracción y purificación de la hidrofobina de clase I (ABH4) a partir del sombrero de *Agaricus bisporus*, así como la producción de fibrillas en las interfases sólido-líquido y agua-aceite. La extracción y purificación fueron eficientes para la ABH4, obteniéndose una banda de ~12 kDa. La ABH4 aumentó el ángulo de contacto en vidrio; mientras que, para cuarzo, teflón y silicio este disminuyó. Mediante microscopía electrónica de barrido y de fuerza atómica, se observó que ABH4 produjo diferentes estructuras tipo amiloide en la interfase sólido-líquido. Por otro lado, en la interfase agua-aceite, ABH4 logró encapsular aceite de aguacate produciendo micelas de tamaño entre 1 y 10 µm.

ABSTRACT

Hydrophobin class I (ABH4) was extracted and purified from the outer cap of *Agaricus bisporus,* producing fibrils at solid-liquid and water-oil interfaces. The extraction and purification were efficient for ABH4, obtaining a band of ~12 kDa. ABH4 increased the contact angle on glass, and decreased the contact angle on quartz, Teflon, and silicon. Scanning electron and atomic force microscopy showed that ABH4 produced distinct amyloid-like structures at the solid-liquid interface. ABH4 encapsulated avocado oil, at the oil-water interface, producing micelles ranging in size from 1 to 10 µm.

Introducción

Los hongos microscópicos y macroscópicos son organismos que desempeñan un papel importante en la naturaleza. Se ha reportado que existen más de 2000 especies en la naturaleza de los cuales solo el ~1% es aceptado para consumo humano. Los hongos más consumidos alrededor del mundo son *Lentinus edodes, Pleurotus spp.* y *Agaricus bisporus* (González *et al.*, 2020). Se ha informado que *A. bisporus* contiene un gran número de compuestos y proteínas, como: polisacáridos, pigmentos, lectinas, tirosinasas e hidrofobinas (Kulkarni *et al.,* 2017; Rojas-Osnaya y Nájera, 2025).

Las hidrofobinas son proteínas anfifílicas activas de superficie, su peso molecular se encuentra entre 7 y 15 kDa. Se caracterizan por contener en su secuencia ocho cisteínas, se cataloga en las clases I y II, dependiendo de sus patrones de hidropatía y requerimientos de purificación. Las hidrofobinas de clase I requieren un tratamiento con ácido trifluoroacético (TFA) para poder disolver las estructuras estables llamadas varillas o "rodlets". Las de clase II no son capaces de producir varillas, por lo que se pueden disolver fácilmente con etanol 60% y también con 2% de dodecilsulfato de sodio (SDS) (Wu *et al*., 2017; Rojas-Osnaya *et al.,* 2024).

Las funciones biológicas de las hidrofobinas están relacionadas con la interacción en superficies, actúan recubriendo y modificando la hidrofobicidad e hidrofilicidad de las superficies, también pueden interaccionar en interfases aire-agua, agua-aceite, agua-sólido. Estas interacciones permiten disminuir la tensión superficial del agua en la interfase agua-aire, permitiendo que las hifas de los hongos puedan interactuar con el exterior, también la unión a sustratos hidrofóbicos como las cutículas de los insectos para provocar la secreción de enzimas y proteínas para degradar la cutícula.

Debido a la naturaleza anfipática de las hidrofobinas, es fundamental para muchas aplicaciones biotecnológicas como: estabilizar la espuma y emulsiones en productos alimenticios, inmovilizar enzimas, péptidos, células, anticuerpos, o moléculas inorgánicas en superficies (Wösten y Scholtmeijer, 2015; Rojas-Osnaya *et al*., 2024). Por lo que el objetivo de este trabajo fue extraer y purificar a la hidrofobina de clase I (ABH4) del hongo *Agaricus bisporus* y la producción de fibrillas en las interfases sólido-líquido y agua-aceite.

Metodología

Extracción de ABH4

Agaricus bisporus (Familia: Agaricaceae, Clase: Agaricomycetes) se cultivó durante 16 días a 25 °C y se recolectó hasta que la formación del cuerpo fructífero se llevó a cabo (18 a 21 días) (Monte Blanco, México) (Kabel *et al*., 2017). Se compró en un mercado local, la parte del sombrero se lavó, cortó y congeló a -80 °C. Posteriormente, se fragmentó en una licuadora, utilizando una solución amortiguadora de fosfato de sodio 0.1 M adicionado con 1 % de SDS a pH 7 y 100 °C.

El material se centrifugó a 10,000 rpm por 10 minutos a 4 °C, el precipitado se lavó con agua destilada hasta eliminar el SDS, para después ser liofilizado y almacenado a 4 °C. Al sombrero liofilizado se le adicionó TFA concentrado y se mantuvo en agitación durante 4 horas a 4 °C, después se centrifugó a 8,000 rpm por 10 minutos a 4 °C. Al sobrenadante se le adicionaron 5 mL de etanol al 60 %, y se le colocó un flujo de aire utilizando una bomba de pecera durante toda la noche para eliminar el TFA.

Se centrifugó a 8,000 rpm por 10 minutos a 4 °C para retirar el material no disuelto, el sobrenadante se liofilizó y almacenó a 4 °C. El liofilizado se disolvió en agua desionizada y se ajustó el pH a 7 adicionando 0.1 M de NaOH. La cuantificación de la proteína soluble se realizó a 280 nm (Lugones *et al*., 1996).

Purificación de ABH4

El sombrero liofilizado se disolvió en agua desionizada y se ajustó el pH a 7, este se inyectó en columna de exclusión molecular (SEC) Superdex™ 200 16/600. La elución se llevó a cabo a un flujo isocrático de 1 mL min^{-1} utilizando una solución amortiguadora de 0.1 M de fosfato de sodio adicionado con 0.15 M de NaCl y pH 7. La cromatografía se llevó a cabo en un FPLC (ÄKTA Purifier 100, GE Healthcare) (Rojas-Osnaya y Nájera, 2025).

Electroforesis en gel de poliacrilamida bajo condiciones desnaturalizantes

A las fracciones obtenidas por SEC se les realizó un análisis de electroforesis en gel de poliacrilamida bajo condiciones desnaturalizantes (SDS-PAGE). Se utilizaron estándares de masa molecular de amplio intervalo como referencia, el gel se tiñó con azul de Coomassie R-250 y se analizó con el programa ImageJ 1.52 (Schneider *et al*., 2012).

Determinación de la actividad superficial de ABH4 por ángulo de contacto

Se midió el ángulo de contacto θ (°) de una gota de agua desionizada (1 µL) sobre teflón, silicio, vidrio y cuarzo previamente recubiertas con ABH4 (108 µg mL^{-1}), las cuales se dejaron secar por 12 horas. Las imágenes se analizaron con el programa ImageJ 1.52 para determinar el ángulo de contacto, las mediciones se realizaron por triplicado (Schneider *et al.,* 2012). El análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de comparación múltiple de medias mediante la prueba de Tukey Kramer ($p<0.05$) se realizó utilizando el software NCSS 2007 (Utah, EE. UU).

Análisis de las fibrillas tipo amiloide mediante microscopía electrónica de barrido (SEM)

Se agitó ABH4 (108 µg mL^{-1}) utilizando un vortex durante 2 minutos y se incubó a 37 °C durante 4 horas. Se depositaron 15 µL de esta solución sobre teflón, silicio, vidrio y cuarzo. Las muestras se secaron a 37 °C durante 12 horas y se analizaron en un microscopio electrónico de barrido Hitachi TM3030 Plus (Tokio, Japón).

Análisis de las fibrillas tipo amiloide mediante microscopía de fuerza atómica (AFM)

Se agitó ABH4 (108 µg mL^{-1}) utilizando un vortex durante 2 minutos y se incubó a 37 °C durante 4 horas. Se depositaron 15 µL de esta solución sobre teflón, silicio, vidrio y cuarzo. Las muestras se secaron a 37 °C durante 12 horas y se analizaron en un Nanosurf NaioAFM (Liestal. Suiza), utilizando una punta (ContAl-G). Las imágenes fueron analizadas con el programa Gwyddion 2.65 para proporcionar información topográfica y morfológica de las superficies formadas por fibras de tipo amiloide.

Preparación y caracterización de emulsiones aceite en agua

Se prepararon 1 mL de las emulsiones utilizando como fase continua una solución de ABH4 (108 µg mL^{-1}) y como fase dispersa aceite de aguacate (grado alimenticio). La concentración final del aceite fue de 1, 5 y 10%, posteriormente se sonicaron las soluciones en un baño de sonicación (40 KHz) por 30 minutos en un cuarto de temperatura (Cheng *et al.*, 2020). La estabilidad de las emulsiones se determinó visualmente, y se midió el índice de polidispersidad (IPD) por triplicado cada 24 horas utilizando un Zetasizer nano ZS90. Las emulsiones se analizaron en un microscopio óptico de campo claro (Primo Star 3, Carl Zeiss) con aumento de 100x. Las mediciones del diámetro de las micelas formadas en las emulsiones se realizaron analizando diez campos empleando el programa ImageJ 1.52.

Resultados y discusión

La figura 1 muestra las fracciones obtenidas por SEC analizadas por SDS-PAGE. Se observa que en las fracciones 45-49 se presenta una banda de ~12 kDa, estos resultados son similares a lo reportado en la literatura, donde el peso molecular de las hidrofobinas se encuentra entre 7-15 kDa (Wu *et al.*, 2017). Recientemente, se ha reportado la identificación, secuencia y el peso molecular (11.9 kDa) de la hidrofobina (ABH4) presente en el sombrero de *A. bisporus*. (Rojas-Osnaya y Nájera, 2025). Los resultados obtenidos en el presente estudio son similares a lo mencionado anteriormente.

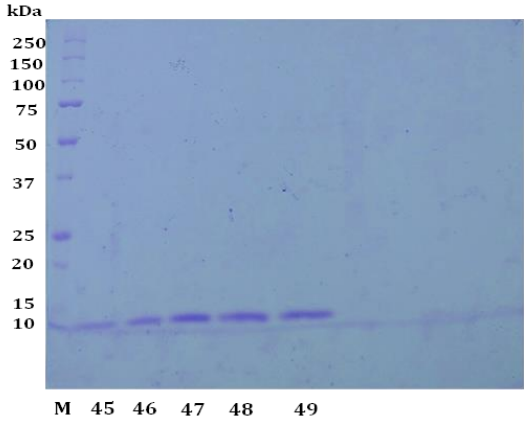


Figura 1. SDS-PAGE de ABH4 purificada del sombrero de *A. bisporus* mediante SEC (fracciones 45-49) y marcador de peso molecular (M).

En la tabla 1 se muestran los valores del ángulo de contacto de las superficies antes y después de recubrir con ABH4, mostrando diferencias significativas con respecto a los controles. El ángulo de contacto aumentó después del tratamiento con ABH4 en vidrio; mientras que, para las superficies de cuarzo, teflón y silicio el valor del ángulo de contacto disminuyó despues del tratamiento.

Tabla 1. Actividad superficial de ABH4 sobre diferentes superficies.

Angulo de contacto Θ (°)		
Muestra	Control	Recubierto con ABH4 (108 µg mL^{-1})
Vidrio	16.90±1.24^{a}	32.68±1.37^{b}
Cuarzo	27.23±1.47^{a}	11.91±1.81^{b}
Teflón	129.58±3.52^{a}	28.95±1.48^{b}
Silicio	28.35±1.05a	8.27±0.39^{b}

Letras diferentes indican significancia ($p<0.05$) mediante prueba de comparación múltiple de medias Tukey. En la figura 2, se puede apreciar el comportamientode las diferentes superficies antes (A, B, C y D) y después (E, F, G y H) del tramiento con ABH4 en presencia de una gota de agua. Estos resultados son consistentes con lo reportado por Lumsdon *et al.* (2005), quienes señalan que las hidrofobinas tienen la capacidad de modificar superficies hidrofílicas a hidrofóbicas y viceversa.

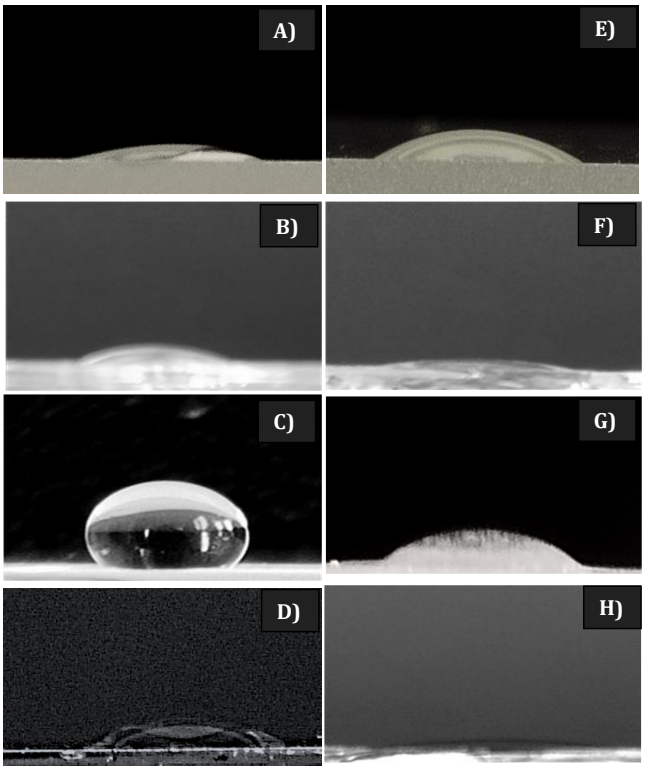


Figura 2. Actividad superficial de ABH4 sobre diferentes superficies. Controles (**A,** vidrio; **B**, cuarzo, **C,** teflón y **D**, silicio) y superficies tratadas (**E.** ABH4-vidrio, **F.** ABH4-cuarzo, **G.** ABH4-teflón y **H.** ABH4-silicio).

La produccion de fibrillas tipo amiloide en la interfase sólido-líquido en diferentes superficies se estudiaron mediante SEM. En la figura 3A (vidrio) se encontraron estructuras fibrilares paralelas en forma de aguja cristalina con un tamaño de ≈3 µm. También se observan estas estructuras fibrilares en teflón (3C); sin embargo, estas no se aprecian con forma paralela ni de forma aguja cristalina. Las fibrillas producidas en cuarzo (3B) y silicio (4D) presentaron estructuras amorfas distribuidas en ambas superficies. Estos resultados son similares con lo reportado en la literatura, donde señalan que las fibras tipo amiloide producidas por la hidrofobinas cambian su estructura dependiendo de la superficie en la que se encuentren (Rojas-Osnaya y Nájera, 2025).

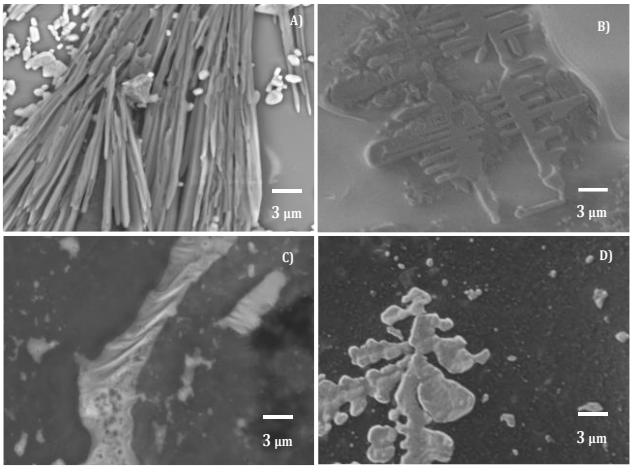


Figura 3. Micrografías SEM de fibrillas formadas por ABH4 sobre vidrio (A), cuarzo (B), teflón (C) y silicio (D) después de agitar durante 2 minutos e incubar a 37 °C durante 4 horas.

En la figura 4 se muestra la produccion de fibras tipo amiloide en diferentes superficies analizadas por AFM. En esta figura se observan estructuras fibrilares paralelas y alineadas en vidrio (4A); mientras que, en cuarzo (4B), teflón (4C) y silicio (4D) se presentan aglomerados amorfos.

El análisis de AFM corrobora el tipo de estructura y morfología observados por SEM. Previamente se ha reportado que la AFM, proporciona información sobre propiedades estructurales de las fibrillas y procesos de fibrilogénesis, permitiendo una mejor caracterización de las fibras amiloides (Adamcik y Mezzenga, 2012).

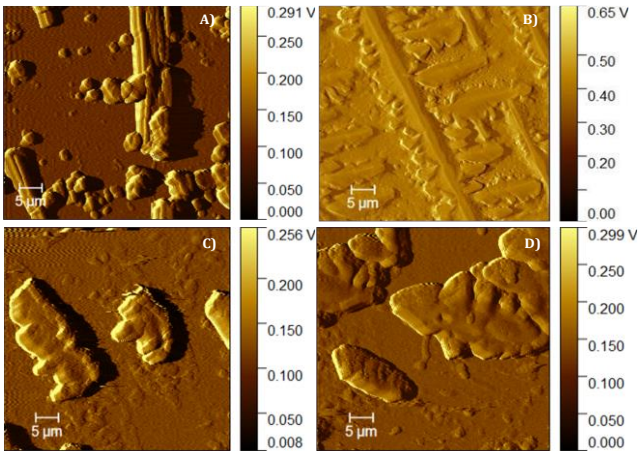


Figura 4. Micrografías AFM de fibrillas formadas por ABH4 sobre vidrio (A), cuarzo (B), teflón (C) y silicio (D), después de agitar durante 2 minutos e incubar a 37 °C durante 4 horas.

Los resultados de estabilidad y determinación del IPD de las emulsiones se muestran en la figura 5A y 5B, respectivamente.

En la figura 5A se observa que las emulsiones de 1 y 5% de aceite de aguacate presentan estabilidad, ya que las fases continua y dispersa no se separan hasta después de 3 días. Las emulsiones presentan un aspecto blanquecino y translúcido con respecto al control lo cual se debe a que hay mayor dispersión de la luz. La emulsión de 10% se separó desde el primer día. Después de 6 dias las tres emulsiones presentan completa separación de ambas fases. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Cheng et al. (2020), donde la hidrofobina (HGFI) obtenida de *Escherichia coli* a una concentracion 0.1 mg mL-1 logró encapsular 7% de aceite de oliva, la emulsion fue estable hasta 3 días. Respecto al IPD (figura 5B), las emulsiones de 5 y 10% presentaron un valor menor de IPD con respecto a la emulsión de 1%. No obstante, los tres sistemas presentaron un valor de IPD mayor a 0.3 lo que quiere decir, con base en la literatura, que las tres emulsiones presentan una distribución de tamaño de particulas heterogénea (Danaei *et al.,* 2018).

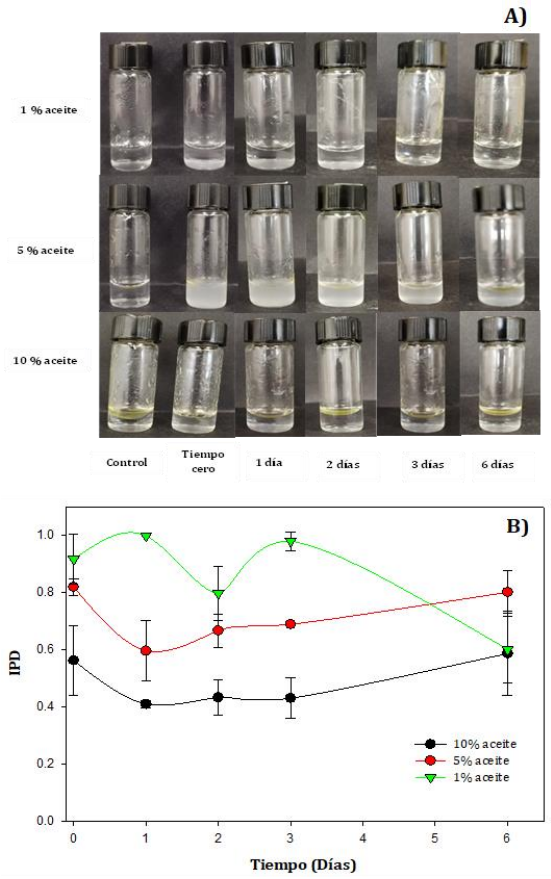


Figura 5. A. Estabilidad de las emulsiones producidas por ABH4 utilizando aceite de aguacate como fase dispersa a diferentes concentraciones. **B.** Determinación del IPD de las emulsiones producidas por ABH4 utilizando aceite de aguacate como fase dispersa a diferentes concentraciones.

En la figura 6, se presentan las micrografías ópticas de las emulsiones y la frecuencia relativa de los diámetros de las mismas producidas por ABH4, utilizando aceite de aguacate como fase dispersa a diferentes concentraciones.

En la figura 6A, 6B y 6C se observa que las emulsiones presentaron micelas de diferente diámetro después de tres días, los cuales oscilaron entre 1 y 10 µm, por lo que estos sistemas presentan micelas de tamaño heterogéneo. Las emulsiones de 5 y 10% de aceite presentaron un mayor porcentaje de micelas con diámetro de 1 a 5 µm; mientras que, la emulsión de 1% presentó un mayor porcentaje de micelas con diámetro de 2 a 3 µm. Estos resultados son similares con lo reportado por Cheng *et al.* (2020), quienes señalan que la hidrofobina (HGFI) de *E. coli* produjó micelas de un tamaño aproximado de 10 µm.

En otro estudio, se ha reportado que las micelas con un tamaño menor a 10 µm se consideran miniemulsiones (Sjöblom, 2006). En el presente trabajo, ABH4 de *A. bisporus* logró producir micelas de tamaño entre 1 y 10 µm en las emulsiones, por lo que se puede decir que la hidrofobina de este estudio permite formar miniemulsiones.

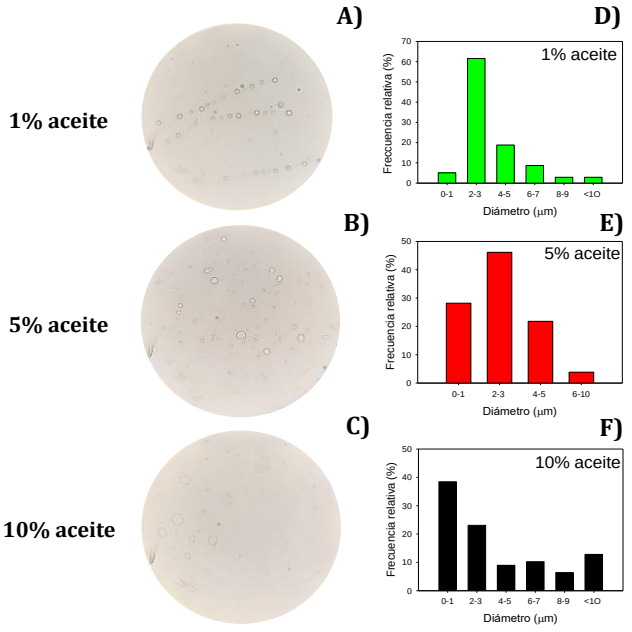


Figura 6. Micrografías ópticas a 100x (A) 1%, (B) 5%, (C) 10% y frecuencia relativa de los diámetros (D) 1%, (E) 5%, (F) 10% de las emulsiones producidas por ABH4 utilizando aceite de aguacate como fase dispersa a diferentes concentraciones.

Conclusiones

En este trabajo se logró purificar la hidrofobina ABH4 presente en el sombrero de *Agaricus bisporus* obteniendo una banda de ~12 kDa. Asi mismo, se estudió el autoensamblaje de la ABH4 en diferentes interfases y se observó que esta hidrofobina modificó las superficies hidrofóbicas a hidrofílicas y viceversa; produciendo estructuras cristalinas o amorfas en la interfase sólido-líquido. Por otro lado, en la interfase aceite-agua, ABH4 logró encapasular aceite de aguacate a diferentes concentraciones produciendo micelas de diferente tamaño.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por la beca otorgada para la estancia posdoctoral de JRO.

Referencias

Adamcik, J., & Mezzenga, R. (2012). Study of amyloid fibrils via atomic force microscopy. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 17(6), 369-376. doi.org/10.1016/j.cocis.2012.08.001

Cheng, Y., Wang, B., Wang, Y., Zhang, H., Liu, C., Yang, L., ... & Wang, Z. (2020). Soluble hydrophobin mutants produced in Escherichia coli can self-assemble at various interfaces. Journal of Colloid and Interface Science, 573, 384-395. doi.org/10.1016/j.jcis.2020.04.012

Danaei, M. R. M. M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Hasanzadeh Davarani, F., Javanmard, R., Dokhani, A., ... & Mozafari, M. R. (2018). Impact of particle size and polydispersity index on the clinical applications of lipidic nanocarrier systems. Pharmaceutics, 10(2), 57. doi.org/10.3390/pharmaceutics10020057

González, A., Cruz, M., Losoya, C., Nobre, C., Loredo, A., Rodríguez, R., ... & Belmares, R. (2020). Edible mushrooms as a novel protein source for functional foods. Food & function, 11(9), 7400-7414. doi.org/10.1039/D0FO01746A

Kabel, M. A., Jurak, E., Mäkelä, M. R., De Vries, R. P. (2017). Occurrence and function of enzymes for lignocellulose degradation in commercial *Agaricus bisporus* cultivation. Applied Microbiology and Biotechnology, 101, 4363-4369. doi.org/10.1007/s00253-017-8294-5

Kulkarni, S., Nene, S., & Joshi, K. (2017). Production of Hydrophobins from fungi. Process biochemistry, 61, 1-11. doi.org/10.1016/j.procbio.2017.06.012

Lugones, L. G., Bosscher, J. S., Scholtmeyer, K., de Vries, O. M., & Wessels, J. G. (1996). An abundant hydrophobin (ABH1) forms hydrophobic rodlet layers in Agaricus bisporus fruiting bodies. Microbiology, 142(5), 1321-1329. doi.org/10.1099/13500872-142-5-1321

Lumsdon, S. O., Green, J., & Stieglitz, B. (2005). Adsorption of hydrophobin proteins at hydrophobic and hydrophilic interfaces. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 44(4), 172-178. doi.org/10.1016/j.colsurfb.2005.06.012

Rojas-Osnaya, J., Quintana-Quirino, M., Espinosa-Valencia, A., Bravo, A. L., & Nájera, H. (2024). Hydrophobins: multitask proteins. Frontiers in Physics, 12, 1393340. doi.org/10.3389/fphy.2024.1393340

Rojas-Osnaya, J., & Nájera, H. (2025). Assembly of Hydrophobin class I from Agaricus bisporus produced different amyloid-like fibrils. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Proteins and Proteomics, 1873(1), 141048. doi.org/10.1016/j.bbapap.2024.141048

Schneider, C. A., Rasband, W. S., Eliceiri, K. W. (2012). NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. Nature methods, 9(7), 671-675. doi.org/10.1038/nmeth.2089

Sjöblom, J. (Ed.). (2006). Emulsions and emulsion stability (Vol. 45). New York, NY, USA: Taylor & Francis.

Wösten, H. A., & Scholtmeijer, K. (2015). Applications of hydrophobins: current state and perspectives. Applied microbiology and biotechnology, 99, 1587-1597. doi.org/10.1007/s00253-014-6319-x

Wu, Y., Li, J., Yang, H., & Shin, H. J. (2017). Fungal and mushroom hydrophobins: A review. Journal of Mushroom, 15(1), 1-7. doi.org/10.14480/JM.2017.15.1.1

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Estudio de la estabilidad térmica de la proteína TmY por dinámica molecular: efecto de la mutación Lys104Ala

Alas Guardado Salomón de Jesús[1,2]*, Sol Fragoso Yari[1]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Cuajimalpa, Departamento de Ciencias Naturales. Av. Vasco de Quiroga 4871, Cuajimalpa de Morelos, Ciudad de México, C.P. 05348. México.

[2]Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, Departamento de Química. Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco 186, Iztapalapa, Ciudad de México, C.P. 09310. México.

*Autor para correspondencia: salas@cua.uam.mx ORCID *: 0000-0001-8903-8766

Recibido:
20/abril/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
estabilidad térmica,
mutante,
puentes salinos

Keywords:
thermal stability,
mutant,
salt bridges

RESUMEN

En este estudio, se analizó el efecto que produce la mutación puntual del residuo de lisina 104 por el residuo de alanina en la estabilidad térmica de la proteína TmY, mediante simulaciones de dinámica molecular a cinco temperaturas: 302, 328, 374, 400 y 450 K, por periodos de 1 μs y por triplicado. Los análisis estructurales muestran que las proteínas nativa y mutante pierden estabilidad a medida que aumenta la temperatura. Ambas proteínas se comportan de forma similar hasta 400 K. Sin embargo, a 450 K la proteína mutante muestra una mayor inestabilidad estructural. En consecuencia, se encontró que la red de puentes salinos formada por la tríada Asp9---Lys104---Asp54, compuesta por los pares iónicos Asp9---Lys104 y Asp54---Lys104, es clave en la estabilidad térmica de la proteína hipertermófila TmY.

ABSTRACT

In this study, we analyzed the thermal stability of the TmY protein through the site-directed point mutation Lys104 replaced by Ala residue using molecular dynamics simulations at five different temperatures: 302, 328, 374, 400, and 450 K, for periods of 1 μs and in triplicate. The structural analyses show that wild-type and mutant proteins lose stability as temperature increases. Both proteins behave similarly up to 400 K. However, at 450 K the mutant protein shows greater structural instability. Consequently, we found that the salt bridge network formed by the Asp9···Lys104···Asp54 triad, made up of the Asp9···Lys104 and Asp54···Lys104 ion pairs, is key to provides thermal stability to the hyperthermophilic TmY protein.

Introducción

Thermotogae es un phylum de bacterias anaerobias gramnegativas representante de organismos termófilos e hipertermófilos, a este pertenecen especies como *Thermotoga neapolitana y Thermotoga marítima*. En particular, *T. marítima* habita fuentes geotermales localizadas en el suelo marino entre 55 y 90 °C, con temperatura óptima de crecimiento aproximada de 80 °C. Además, es conocida por tener una gran versatilidad metabólica, pues pese a ser estrictamente fermentativa tiene una amplia colección de enzimas termoestables que la hacen capaz de consumir mono-, di- y poli-sacáridos para producir hidrógeno con una alta eficiencia estequiométrica (Huber et al., 1986; Conners et al., 2006).

T. marítima tiene forma de bacilo rodeado de una estructura en forma de "toga" en los extremos, la célula presenta motilidad debida a un flagelo subpolar de 17 nm de diámetro y hasta 8 µm de largo (Huber et al., 1986). El flagelo se compone de un filamento largo, un codo y un corpúsculo basal. El corpúsculo basal está acoplado en la membrana y pared citoplasmática, consta esencialmente de un cilindro que une 1 o 2 parejas de anillos que funcionan como motor rotatorio que puede girar en ambos sentidos. El elemento central del motor se denomina anillo C, el cual actúa como sistema conmutador en el sentido del giro, pues ahí se recibe información sensorial que alterará las proporciones de tiempo en que el motor gira en un sentido o en otro. Este sistema depende de una cascada de transducción intracelular, en la cual está involucrada la proteína CheY, que una vez fosforilada regula la rotación del flagelo a favor del sentido horario (Madigan et al., 2015).

La proteína CheY procedente de *T. maritima*, pese a tener una similitud del 79% en su secuencia con respecto a *Bacillus subtilis*, es sustancialmente más estable que sus análogas mesófilas de las bacterias *B. subtilis* y *E. coli*, ya que la diferencia del punto medio de desnaturalización (Tm) entre la proteína hipertermófila y sus contrapartes mesófilas es de 46 y 35 °C, respectivamente (Usher et al., 1998; Deutschman y Dahlquist, 2001). Esto quiere decir que la proteína CheY de *T. maritima* tiene características estructurales y fisicoquímicas que le permiten resistir temperaturas altas. Por tanto, es un modelo interesante para estudiar los mecanismos moleculares que le confieren esta termoestabilidad, como pueden ser las interacciones de puentes salinos.

Diferentes técnicas experimentales y de simulación se han utilizado para analizar la formación de puentes salinos en proteínas (Zhou y Pang, 2018).

En particular, la simulación de dinámica molecular (MD) ha sido una técnica muy útil al respecto (Thomas y Elcock, 2004).

Los análisis por MD son confiables, ya que de forma explícita se integran las ecuaciones de movimiento para cada partícula, en esencia aplicando la segunda ley de Newton y el formalismo de la mecánica estadística (Singh y Singh, 2020). La principal bondad de las simulaciones de MD reside en la veracidad de los resultados y su fácil obtención, pues permite analizar con detalle atomístico condiciones extremas que serían difíciles de mantener en el laboratorio (Badar et al., 2022). En este trabajo se presentan los resultados de las simulaciones de MD de la proteína CheY proveniente de la bacteria hipertermófila *T. marítima*, en específico, el análisis de puentes salinos y la mutación puntual del residuo lisina 104 por alanina (Lys104Ala), a fin de eliminar la carga electrostática y observar el efecto que se produce en la estabilidad estructural de la proteína.

Metodología

Modelo

La proteína CheY de *T. maritima* (PDB id 1TMY; conocida como TmY) tiene un peso molecular de 13.23 kDa y está compuesta por una cadena de 120 residuos de aminoácidos, su estructura secundaria (SS) se compone de 5 hebras β paralelas plegadas, formando 1 hoja β, y 6 α-hélices alrededor de ellas, en donde la α_3-hélice está compuesta por tres residuos, la cual se clasifica como una 3_{10}-hélice (Figura 1) (Usher et al., 1998).

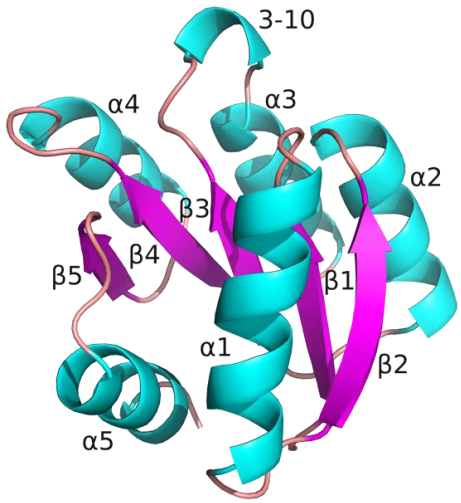


Figura 1. Estructura terciaria de la proteína CheY obtenida a partir de las coordenadas cristalográficas de RX (PDB id ITMY). La construcción de la estructura se hizo con el programa PyMOL v.2.5.2. La etiqueta 3-10 indica el arreglo 3_{10}-hélice.

La estructura cristalográfica de TmY se protonó con el programa PropKa (Dolinsky et al., 2004) a pH = 7.0 y la mutación Lys104Ala se realizó con el programa PyMOL v.2.5.2 (https://pymol.org). La estructura mutante se ha etiquetado como TmYm.

Las simulaciones de dinámica molecular se realizaron con el programa GROMACS v2020.3 (Abraham et al., 2015) y el campo de fuerza AMBER99SB (Hornak et al., 2006). Ambas estructuras se solvataron con el modelo de agua explícito SPC/E (Berendsen et al., 1987) y se utilizó una caja dodecaédrica con condiciones periódicas de contorno. Las proteínas se centraron en las cajas y se utilizaron dos distancias L con respecto a los bordes. En la proteína TmY se utilizó únicamente L = 1.0 nm y para la proteína TmYm se utilizaron ambas distancias. La carga total fue neutralizada a pH neutro adicionando los iones necesarios. La tabla 1 muestra las condiciones de las simulaciones de ambos sistemas.

Tabla 1. Condiciones de las simulaciones para TmY y TmYm.

Condición	TmY	TmYm	
L (nm)	1.0	1.0	2.0
Volumen de la celda (nm^3)	162.55	162.55	379.40
Proteína (átomos)	1,855	1,843	1,843
Agua (átomos)	14,379	14,367	35,760
Iones (Na^+/Cl^-)	0/0	1/0	1/0
Sistema (átomos + iones)	16,234	16,211	37,604

En la minimización de la energía se utilizó el algoritmo de "descenso más rápido" y los procesos convergieron a 667 y 408 pasos para TmY y TmYm, respectivamente, a L = 1.0 nm. TmYm convergió a 792 pasos para L = 2.0 nm. La temperatura se equilibró utilizando el método de "reescalamiento de velocidad", el cual es una extensión del termostato de Berendsen (Bussi et al., 2007). En este trabajo, los sistemas se equilibraron a 302, 328, 374, 400 y 450 K. Las temperaturas 302 y 374 corresponden a los puntos Tm y Ts de la proteína TmY, respectivamente, en donde Ts es el punto de mayor estabilidad; 328 K corresponde al valor de Tm de la proteína CheY de la bacteria *B. subtilis*; 400 y 450 K son temperaturas para acelerar las fluctuaciones atómicas y globales de las estructuras a fin de activar el desplegamiento de las proteínas (Martínez-Zacarias et al., 2024). La distancia L = 2.0 nm se utilizó solo para TmYm a 450 K, con el propósito de evitar interacciones con sus imágenes periódicas a L = 1.0 nm, ya que la proteína experimenta el mayor desplegamiento a esta temperatura. Por otra parte, la presión se equilibró a 1 bar utilizando el baróstato Parrinello-Rahman (Parrinello y Rahman, 1981). Ambos equilibrios se hicieron a 100 ps.

A fin de validar la reproducibilidad de los resultados, cada simulación se hizo por triplicado para las 5 temperaturas estudiadas, dando 15 simulaciones por proteína, esto es, 30 simulaciones en total. En cada simulación se realizaron 5.0×10^8 pasos, con un paso de integración de 2 fs, resultando trayectorias de 1 μs de simulación. La información generada se guardó cada 100 ps, por tanto, se obtuvieron 10,001 conformaciones de las proteínas. La primera conformación se obtiene al tiempo t = 0 ns.

Análisis de las simulaciones

Los parámetros estructurales de desviación de la raíz cuadrática media (RMSD), radio de giro (Rg) y perfiles de estructuras secundarias (SS) se analizaron para ambas proteínas. Las interacciones de puentes salinos (PS) únicamente se analizaron en la proteína TmY.

Puentes salinos

En este análisis se identifican los residuos con carga positiva: lisina, arginina e histidina, que tienen la capacidad de formar puentes salinos con los residuos que tienen carga negativa: ácido aspártico y ácido glutámico. Se considera el criterio de distancia r para formar una interacción iónica entre estos residuos de $r_{PS} \leq 4$ Å (Barlow y Thornton, 1983). Las frecuencias de formación de los puentes salinos se determinaron con el programa GetContact (https://getcontacts.github.io/) y se tomó como criterio una frecuencia mínima de 0.30 para considerar que esta interacción se conserva durante cada trayectoria

Desviación de la raíz cuadrática media

El RMSD mide la desviación espacial que experimenta la cadena principal de una proteína, a cualquier tiempo, con respecto a una estructura de referencia, la cual puede ser la estructura cristalográfica o la conformación inicial de la simulación (t = 0 ns). Este parámetro se calcula con la siguiente ecuación (Abraham et al., 2024):

$$\mathrm{RMSD}(t_1, t_2) = \left[\frac{1}{M}\sum_{i=1}^{N} m_i \|\boldsymbol{r}_i(t_1) - \boldsymbol{r}_i(t_2)\|^2\right]^{\frac{1}{2}} \qquad (1)$$

donde N es el número de átomos, m_i es la masa del átomo i, $r_i(t)$ es su posición al tiempo t y M es la masa total.

Radio de giro

El radio de giro se usa para determinar los estados de expansión y compactación que experimenta una proteína y se mide tomando en cuenta el centro de masa de la estructura.

La forma de la ecuación es (Abraham et al., 2024):

$$R_g = \left(\frac{\sum_i \|\boldsymbol{r}_i\|^2 m_i}{\sum_i m_i}\right)^{\frac{1}{2}} \quad (2)$$

donde m_i y r_i son la masa y la posición del átomo *i*, respectivamente.

Perfil de estructuras secundarias

Los perfiles de SS se determinan utilizando el diccionario de estructuras secundarias de proteínas (DSSP), el cual está incluido en GROMACS. Este algoritmo compara las coordenadas de la proteína con las del diccionario. Esto permite reconocer patrones de los puentes de hidrógeno y las características geométricas entre los residuos de la cadena para determinar la estructura secundaria correspondiente (Kabsch y Sander, 1983).

Resultados y discusión

Puentes salinos

La Tabla 2 presenta un resumen de los puentes salinos intra- e inter-moleculares encontrados en la estructura de la proteína TmY. Los PS intra-moleculares (escritos en color azul) se forman con residuos que están en la misma SS, mientras que, los PS inter-moleculares se forman entre residuos que están en diferentes SS (escritos en color negro).

En este análisis se encontraron 15 puentes salinos: 5 son de tipo intra-molecular y el resto son de tipo inter-molecular. Además, algunos PS forman diferentes redes salinas, es decir, uno o más residuos pueden formar más de un par iónico. Dos redes salinas se forman con tres residuos (triada) y otras dos se forman con cuatro residuos (tétrada). Las dos triadas están compuestas por:

a) Triada 1: Asp9···Lys104···Asp54
b) Triada 2: Arg15···Glu32···Lys19

Mientras que, las dos tétradas están integradas por:

a) Tétrada 1: Lys117···Asp100···Arg110···Glu113
b) Tétrada 2: Asp64···Arg37···Glu68···Lys71

Los residuos de la triada 1 se encuentran al final de la SS hebra β_3 y los "random coil" ubicados entre las SS β_1-α_1 y β_5-α_5. Los residuos de la triada 2 están en las SS α_1-hélice y hebra β_2. Los residuos de la triada 3 se ubican en las SS α_2- y α_3-hélices. Los residuos de la tétrada están en las SS α_5-hélice y hebra β_5.

Casi todas las SS están interaccionando a través de puentes salinos múltiples, con excepción de las SS α_4-hélice, hebra β_4 y 3_{10}-hélice. Sin embargo, las SS que tienen las interacciones más fuertes (frecuencias iguales o mayores a 0.8) son las hebras β_1 y β_3 y el "random coil" que está entre la hebra β_5 y la α_5-hélice, es decir, la triada 1. Mientras que, las SS más débiles (frecuencias menores a 0.5 pero mayores a 0.3) son la α_2- y α_3-hélices.

Tabla 2. Puentes salinos encontrados en la estructura de la proteína TmY. Cada valor de frecuencia corresponde al promedio de las tres simulaciones independientes para cada temperatura. Las frecuencias promedio menores a 0.3 se muestran en color rojo.

Puente salino	Temperatura (K)				
	302	328	374	400	450
Asp9-Lys104	0.981	0.987	0.979	0.970	0.486
Asp54-Lys104	0.948	0.978	0.950	0.944	0.885
Asp20-Lys24	0.909	0.881	0.856	0.849	0.740
Glu32-Arg15	0.682	0.701	0.715	0.712	0.676
Glu32-Lys19	0.668	0.649	0.618	0.636	0.622
Glu113-Arg110	0.662	0.487	0.505	0.488	0.466
Asp49-Lys77	0.560	0.533	0.453	0.482	0.475
Asp100-Lys117	0.554	0.593	0.625	0.630	0.524
Asp100-Arg110	0.491	0.605	0.714	0.741	0.570
Glu68-Arg37	0.468	0.501	0.372	0.383	0.173
Glu92-Lys95	0.427	0.462	0.523	0.552	0.346
Glu28-Arg4	0.420	0.424	0.422	0.426	0.435
Asp64-Arg37	0.404	0.517	0.334	0.384	0.318
Glu68-Lys71	0.382	0.465	0.469	0.470	0.516
Glu41-Lys44	0.362	0.371	0.424	0.432	0.463

Mutación Lys104Ala

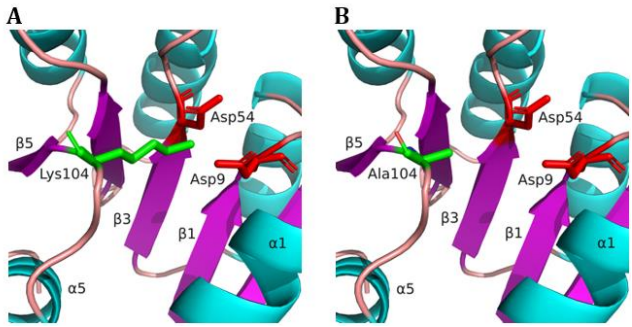


Figura 2. Representación esquemática de los residuos que forman: **A.** la triada Asp9···Lys104···Asp54 y **B.** la mutación Lys104Ala. Las estructuras se realizaron a t = 0 ns de la simulación 1 a 298 K con el programa PyMOL v.2.5.2.

Como se ha mencionado y se observa en la Tabla 2, la triada 1 es la red de puentes salinos que presenta la interacción más estable en la proteína TmY. Como el residuo de lisina 104 interacciona con los dos residuos de ácido aspártico (9 y 54), se espera que la mutación puntual de este residuo básico por alanina debilite esta estabilidad cuando la temperatura aumente. La Figura 2 muestra la conformación espacial de los residuos de la triada 1 y la mutación correspondiente.

Parámetros estructurales

A continuación, se presentan los resultados y discusión de los parámetros estructurales que muestran que la mutación Lys104Ala provoca pérdida de estabilidad en la proteína TmY.

Desviación de la raíz cuadrática media

En la Tabla 3 se muestran los valores promedios ($\bar{X}$) y desviaciones estándar (DE) del análisis del RMSD obtenidos para las proteínas TmY y TmYm a partir de las tres simulaciones independientes para cada temperatura estudiada. En la Figura 3 se presenta el comportamiento de los valores promedios de las trayectorias de este indicador estructural.

Tabla 3. Datos del RMSD para TmY y TmYm.

T (K)	TmY		TmYm	
	RMSD (nm)			
	$\bar{X}$	DE	$\bar{X}$	DE
302	0.131	± 0.017	0.161	± 0.029
328	0.134	± 0.022	0.169	± 0.032
374	0.205	± 0.057	0.212	± 0.044
400	0.184	± 0.042	0.241	± 0.049
450	0.273	± 0.093	0.742	± 0.360

El RMSD de ambas proteínas aumenta cuando la temperatura aumenta, pero, la proteína TmYm presenta valores mayores que la proteína TmY. Ambas proteínas muestran ligeros cambios de 302 a 400 K. Sin embargo, este comportamiento cambia drásticamente para la proteína TmYm entre 302 y 450 K, su RMSD aumenta 0.581 nm en promedio (360.9%), mientras que, la proteína TmY presenta un cambio promedio de 0.142 nm (108.4%).

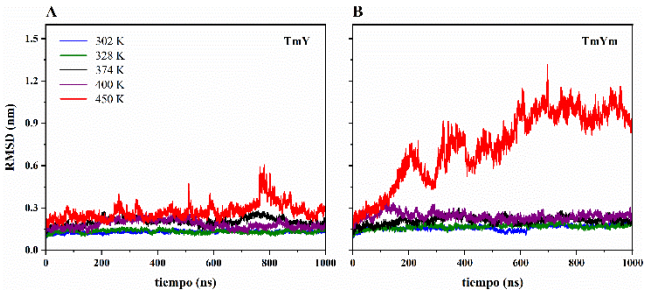


Figura 3. Comportamiento de las trayectorias del RMSD de las proteínas: **A.** TmY y **B.** TmYm a las temperaturas analizadas.

Radio de giro

Los valores estadísticos ($\bar{X}$ y DE) y el comportamiento promedio de las trayectorias del radio de giro de las tres simulaciones independientes para las 5 temperaturas de ambas proteínas se presentan en la Tabla 4 y Figura 4, respectivamente.

Tabla 4. Datos del Rg para TmY y TmYm.

T (K)	TmY		TmYm	
	Rg (nm)			
	$\bar{X}$	DE	$\bar{X}$	DE
302	1.308	± 0.006	1.312	± 0.007
328	1.309	± 0.007	1.311	± 0.009
374	1.320	± 0.012	1.317	± 0.011
400	1.319	± 0.010	1.327	± 0.015
450	1.344	± 0.027	1.406	± 0.071

Tanto en la Tabla 4, como en la Figura 5 se observa que el Rg aumenta ligeramente de 302 a 400 K: 0.011 nm (0.84%) y 0.015 nm (1.14%) para las proteínas nativa y mutante, respectivamente. Si la temperatura aumenta a 450 K, este cambio es de 0.036 nm (1.14%) para la proteína TmY y 0.094 nm (7.16%) para la proteína TmYm. Aunque no se observan cambios drásticos en el Rg como en el RMSD, la Figura 4 muestra que la proteína mutante presenta estructuras más expandidas a 450 K en comparación con su homóloga hipertermófila.

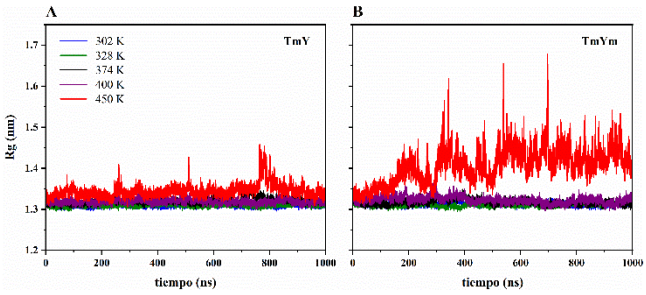


Figura 4. Comportamiento de las trayectorias del Rg de las proteínas: **A.** TmY y **B.** TmYm a las temperaturas analizadas.

Perfiles de estructuras secundarias

El código de color definido en el DSSP es el siguiente: hebra β (rojo); α-hélice (azul); "random coil" (blanco); puente β (negro); curvatura (verde); giro (amarillo); π-hélice (morado); 3_{10}-hélice (gris). En este trabajo, a fin de simplificar los patrones de las SS, se ha definido el siguiente código de colores:

1) SS ordenadas: rojo (hebra β y puente β), azul (α-hélice y π-hélice) y rosa (3_{10}-hélice)
2) SS desordenadas (random coil): verde (curvatura, giro y "loop")

Cabe señalar que, en las dos proteínas no se identificaron las SS π-hélice.

La Figura 5 muestra los perfiles de SS de las dos proteínas TmY y TmYm a 302 y 450 K de la simulación 1. En los patrones de las SS se representan el número de la conformación en el eje *x* y el número de residuos en el eje *y*. La proteína TmY conserva casi intactas las SS ordenadas a 302 K (Fig. 5A), mientras que las SS α-hélices son las más afectadas a 450 K, en particular la α_4-hélice casi no conserva su estructura, residuos de la α_3-hélice experimentan transformaciones a 3_{10}-hélice, y las α_1- y α_2-hélices pierden ligeramente su estructura a tiempos discretos (Fig. 5B).

Por otra parte, la proteína TmYm pierde totalmente la SS α_3-hélice alrededor de la conformación 6,500, es decir, a partir de 650 ns a 302 K (Fig. 5C). Sin embargo, un cambio drástico ocurre a 450 K, ya que las estructuras ordenadas se pierden en su totalidad, permaneciendo remanentes de algunas SS al final de la trayectoria, por ejemplo, de las hebras β_1 y β_2. Las estructuras más afectadas y que se pierden por completo son las α_3-, α_4- y α_5-hélices y las hebras β_3, β_4 y β_5 (Fig. 5D). Estos hallazgos son acordes con la mutación, pues al cambiar el residuo Lys104 por Ala se debilitan de forma directa las SS α_3- y α_5-hélices y la hebra β_5, además, afectando las SS cercanas.

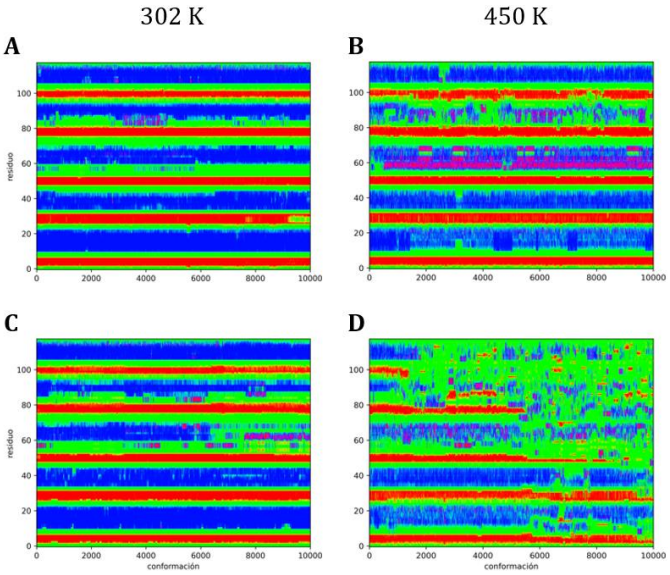


Figura 5. Perfiles de estructuras secundarias de las proteínas: **A, B.** TmY y **C, D.** TmYm a 302 y 450 K obtenidos de la simulación 1.

El residuo de lisina en la posición 104 es clave en la estabilidad de la proteína TmY, pues si la estructura carece de las interacciones de los pares iónicos Asp9-Lys104 y Asp54-Lys104 las estructuras secundarias ordenadas se pierden, ocasionando que la biomolécula experimente mayores fluctuaciones y expansiones globales que afectan el empaquetamiento estructural. En consecuencia, la comparación entre los valores del RMSD y Rg en ambas estructuras indican que la proteína TmY explora un mayor número de estados conformacionales si no tiene el residuo Lys104. En resumen, estos hechos muestran que la estructura de la proteína mutante se despliega completamente a 450 K, en contraste, la proteína termófila, aunque experimenta cambios estructurales, mantiene su estabilidad a esta temperatura.

Conclusiones

En este trabajo se realizó la mutación puntual del residuo de Lys104 por Ala en la proteína TmY, demostrando la importancia que tiene la triada Asp9···Lys104···Asp54 en la estabilidad estructural de la misma. Los análisis de los parámetros del RMSD, Rg y perfiles de SS han proporcionado una visión integral del impacto de esta mutación, corroborando que esta interacción salina actúa como una "grapa molecular" que contribuye a mantener la conformación compacta, la cual es esencial en la estabilidad térmica de las proteínas globulares como TmY. En trabajos futuros se pretende analizar el efecto que tienen los otros puentes salinos en la estabilidad estructural de TmY.

Agradecimientos

Los autores agradecen el financiamiento otorgado por el Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCyT), a través del proyecto A1-S-46202.

Referencias

Abraham, M.J., Murtola, T., Schulz, R., Páll, S., Smith, J.C., Hess, B., Lindahl, E. (2015) GROMACS: High Performance Molecular Simulations Through Multi-Level Parallelism from Laptops to Supercomputers. *SoftwareX*, 1–2, 19–25. https://doi.org/10.1016/j.softx.2015.06.001

Abraham, M.J., van der Spoel, D., Lindahl, E., Hess, B. (2024) GROMACS User Manual, Version 2024.1. Available online: www.gromacs. org.

Badar, M.S., Shamsi, S., Ahmed, J., Alam, M.A. (2022). Molecular Dynamics Simulations: Concept, Methods, and Applications. In: Rezaei, N. (eds) Transdisciplinarity. Integrated Science, vol 5. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-94651-7_7

Barlow, D.J., Thornton, J.M. (1983) Ion-Pairs in Proteins. *J. Mol. Biol*. 168 (4), 867–885. https://doi.org/10.1016/S0022-2836(83)80079-5

Berendsen, H.J.C., Grigera, J.R., Straatsma, T.P. (1987) The Missing Term in Effective Pair Potentials. *J. Phys. Chem*. 91 (24), 6269–6271. https://doi.org/10.1021/j100308a038

Bussi, G., Donadio, D., Parrinello, M. (2007) Canonical Sampling through Velocity Rescaling. *J. Chem. Phys*. 126 (1), 014101. https://doi.org/10.1063/1.2408420

Conners, S.B., Mongodin, E.F., Johnson, M.R., Montero, C.I., Nelson, K.E., Kelly, R.M. (2006). Microbial Biochemistry, Physiology, and Biotechnology of Hyperthermophilic *Thermotoga* Species. *FEMS Microbiol. Rev.* 30 (6), 872–905. https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2006.00039.x

Deutschman, W.A., Dahlquist, F.W. (2001). Thermodynamic Basis for the Increased Thermostability of CheY from the Hyperthermophile *Thermotoga maritima*. *Biochemistry*, 40 (43), 13107–13108. https://doi.org/10.1021/bi010665t

Dolinsky, T.J., Nielsen, J.E., McCammon, J.A., Baker, N.A. (2004) PDB2PQR: An Automated Pipeline for the Setup of Poisson–Boltzmann Electrostatics Calculations. *Nucleic Acids Res*. 32 (2), W665–W667. https://doi.org/10.1093/nar/gkh381

Hornak, V., Abel, R., Okur, A., Strockbine, B., Roitberg, A., Simmerling, C. (2006) Comparison of Multiple Amber Force Fields and Development of Improved Protein Backbone Parameters. *Proteins Struct. Funct. Bioinform*. 65 (3), 712–725. https://doi.org/10.1002/prot.21123

Huber, R., Langworthy, T.A., König, H., Thomm, M., Woese, C.R., Sleytr, U.B., Stetter, K. O. (1986). *Thermotoga maritima* sp. nov. Represents a New Genus of Unique Extremely Thermophilic Eubacteria Growing up to 90 °C. *Arch. Microbiol.* 144, 324–333. https://doi.org/10.1007/BF00409880

Kabsch, W., Sander, C. (1983). Dictionary of Protein Secondary Structure: Pattern Recognition of Hydrogen Bonded and Geometrical Features. *Biopolymers*, 22 (12), 2577-2637. https://doi.org/10.1002/bip.360221211

Madigan, M.T., Martinko, J.M., Bender, K.S., Buckley, D.H., Stahl, D.A. (2015). Brock. Biología de los Microorganismos. Editorial Pearson Educación S.A. 14ª edición.

Martínez-Zacarias, A.C., López-Pérez, E., Alas-Guardado, S.J. (2024) Effect of the Lys62Ala Mutation on the Thermal Stability of *Bst*HPr Protein by Molecular Dynamics. *Int. J. Mol. Sci.* 25 (12), 6316. https://doi.org/10.3390/ijms25126316

Parrinello, M., Rahman, A. (1981) Polymorphic Transitions in Single Crystals: A New Molecular Dynamics Method. *J. Appl. Phys.* 52 (12), 7182–7190. https://doi.org/10.1063/1.328693

Singh, S., Singh, V.K. (2020). Molecular Dynamics Simulation: Methods and Application. In: Singh, D., Tripathi, T. (eds) Frontiers in Protein Structure, Function, and Dynamics. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-5530-5_9

Thomas, A.S., Elcock, A.H. (2004). Molecular Simulations Suggest Protein Salt Bridges are Uniquely Suited to Life at High Temperatures. *J. Am. Chem. Soc.* 126 (7), 2208–2214. https://doi.org/10.1021/ja039159c

Usher, K.C., de la Cruz, A.F., Dahlquist, F.W., Swanson, R.V., Simon, M.I., Remington, S.J. (1998). Crystal Structures of CheY from *Thermotoga maritima* do not Support Conventional Explanations for the Structural Basis of Enhanced Thermostability. *Protein Science*, 7 (2), 403–412. https://doi.org/10.1002/pro.5560070221

Zhou, H.X., Pang, X. (2018). Electrostatic Interactions in Protein Structure, Folding, Binding, and Condensation. *Chem. Rev.* 118 (4), 1691–1741. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00305

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Biotecnología

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Evaluación del potencial de levadura de origen mezcalero para la producción de cerveza artesanal

Martínez Avelino Paola Monserrat[1], Dumas Martínez Danna Gabriela[1], Delgado Durán Roberto[1], Rivero Aranda Ramón Eduardo[1], Pérez Loredo María Guadalupe[1,2,3] *

[1]Tecnológico de Monterrey, Campus Estado de México, Escuela de Ingeniería y Ciencias. Av. Lago de Guadalupe KM 3.5, Margarita Maza de Juárez, Cd. López Mateos, Atizapán de Zaragoza 52926, México.

[2]Universidad Tecnológica Fidel Velázquez, División Académica de Tecnología Ambiental, Av. Emiliano Zapata S/N, El Tráfico, Nicolás Romero, Estado de México, C.P.54400.

[3]Unidad de Estudios Superiores Tultitlán, Universidad Mexiquense del Bicentenario, San Antonio s/n, Col. Villa Esmeralda. Tultitlán, Estado de México, C.P. 54910.

*Autor para correspondencia: mg.perez@tec.mx ORCID *: 0000-0003-2503-4293

Recibido:
18/mayo/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Fermentación, levaduras no convencionales, perfil sensorial

Keywords:
Fermentation, non-conventional yeasts, sensory profile

RESUMEN

Se evaluó el potencial fermentativo de una cepa de levadura aislada de fermentaciones espontáneas de mosto mezcalero para su aplicación en la elaboración de cerveza artesanal. La levadura fue activada en dos medios diferentes (Yeast Peptone Dextrose y mosto de malta) y utilizada para inocular fermentaciones cerveceras bajo condiciones controladas. Se analizaron parámetros como densidad celular, azúcares residuales, contenido alcohólico y atributos sensoriales estos últimos de carácter preliminar. Los resultados mostraron que la levadura mezcalera pre-adaptada en mosto de malta presentó un desempeño similar al de una levadura cervecera comercial, con una producción alcohólica de 5.32 % v/v, frente al 5.39 % v/v de la cepa control, destacando además por su eficiencia en la fermentación y la generación de un perfil sensorial diferenciado. Este estudio sugiere que las levaduras no convencionales pueden ser una alternativa viable para la diversificación de estilos dentro del mercado cervecero artesanal.

ABSTRACT

The fermentative potential of a yeast strain isolated from spontaneous fermentation of mezcal must was evaluated for its application in craft beer brewing. The yeast was activated in two different media (Yeast Peptone Dextrose and malt wort) and used to inoculate beer fermentations under controlled conditions. Parameters such as cell density, residual sugars, alcohol content and preliminaries sensory attributes were analyzed. The results showed that the mezcal yeast pre-adapted to malt wort presented a performance similar to that of a commercial brewer's yeast, with an alcoholic production of 5.32 % v/v, compared to 5.39 % v/v of the control strain, standing out for its fermentation efficiency and the generation of a differentiated sensory profile. This study suggests that non-conventional yeasts can be a viable alternative for the diversification of styles within the craft beer market.

Introducción

La fermentación es un proceso fundamental en la producción de bebidas alcohólicas tradicionales como el mezcal y la cerveza, ya que permite la transformación de azúcares fermentables en etanol y compuestos secundarios responsables del perfil sensorial del producto final. En la producción de mezcal, este proceso ocurre generalmente de manera espontánea, es decir, sin la inoculación deliberada de un cultivo puro, lo que da lugar a una alta diversidad microbiana a lo largo del proceso (Pérez et al., 2016).

Las fermentaciones espontáneas presentan ventajas notables, como la generación de perfiles sensoriales únicos derivados de la interacción entre distintas especies microbianas y el sustrato, así como la producción de compuestos volátiles característicos. Sin embargo, también implican desafíos importantes, como la variabilidad entre lotes, tiempos de fermentación poco predecibles y riesgos microbiológicos (Domínguez-Coronado et al., 2021). En contraste, la fermentación cervecera moderna suele ser controlada, utilizando cepas puras y estandarizadas de *Saccharomyces cerevisiae*, optimizadas para obtener resultados consistentes y reproducibles. En particular, la cerveza artesanal se caracteriza por emplear ingredientes naturales y procesos tradicionales a pequeña escala, lo que permite una mayor creatividad en la selección de materias primas y levaduras. El proceso incluye etapas como la maceración de malta, cocción de lúpulo y fermentación (Burini et al., 2021).

El aislamiento y estudio de levaduras nativas de ambientes fermentativos como el mezcal ofrece un alto potencial para la innovación. Estas cepas pueden poseer características deseables para la industria, como mayor tolerancia al etanol, adaptación a condiciones adversas, y capacidad para producir aromas únicos (Nuñez-Guerreo et al., 2011).

En un trabajo previo realizado por nuestro equipo, se logró aislar una cepa de levadura a partir de fermentaciones espontáneas tradicionales de mosto mezcalero. Esta cepa fue seleccionada por su notable capacidad de crecimiento durante las primeras 12 horas de cultivo, así como por su aparente tolerancia al etanol. Aunque aún se encuentra en proceso de identificación molecular, los análisis preliminares sugieren una alta similitud con especies pertenecientes al género *Saccharomyces.*

Un aspecto clave para evaluar su aplicabilidad en otros sistemas fermentativos, como la cerveza artesanal, es su capacidad de adaptación a diferentes sustratos.

El mosto mezcalero y el mosto cervecero presentan diferencias importantes en su composición, lo que influye directamente en la dinámica de fermentación. El mosto mezcalero, derivado de la cocción y molienda del agave, está caracterizado por una alta concentración de azúcares simples como la glucosa y la fructosa, un pH entre 3.6 y 4.5 y una composición variable en nutrientes, dependiendo del tipo de agave y las condiciones de procesamiento (Pérez et al., 2013). En contraste, el mosto cervecero, obtenido a partir de la malta de cebada, contiene de forma predominante azúcares más complejos como la maltosa y la maltotriosa, además de un pH ligeramente más alto que oscila entre 5.0 y 5.5, además de un perfil de nutrientes más equilibrado para el crecimiento de levaduras, incluyendo nitrógeno asimilable, vitaminas y minerales (Morales-Toyo, 2018).

Estas diferencias representan un reto de adaptación para la levadura, ya que la habilidad de metabolizar distintos tipos de azúcares, tolerar cambios de pH y aprovechar eficientemente los nutrientes disponibles determina su desempeño fermentativo. Levaduras adaptadas a un medio rico en azúcares simples podrían enfrentar limitaciones metabólicas al fermentar en un mosto rico en azúcares más complejos, como la maltosa. Además, el estrés por el déficit de nutrientes específicos o el cambio en las condiciones de pH pueden afectar su viabilidad, velocidad de fermentación y producción de metabolitos secundarios relevantes para el perfil sensorial de la bebida (Burini et al., 2021).

El estudio de nuevas levaduras provenientes de fermentaciones espontáneas ofrece una oportunidad para diversificar las opciones en la industria cervecera artesanal, donde la diferenciación sensorial es un valor competitivo clave. La incorporación de cepas no convencionales puede dar lugar a cervezas con perfiles aromáticos únicos, ampliar la variedad de estilos fermentativos y contribuir a la innovación en un mercado en constante búsqueda de nuevos productos (Burini et al., 2021). Evaluar la adaptación de una levadura aislada de mosto mezcalero al sustrato cervecero resulta relevante para identificar su potencial fermentativo, su capacidad de metabolizar los azúcares presentes en la cerveza, y su influencia en las características organolépticas del producto final.

El objetivo de esta investigación es evaluar el comportamiento fermentativo de una cepa de levadura aislada proveniente de la fermentación espontánea de mosto mezcalero en mosto cervecero, analizando su adaptación a las condiciones de este nuevo sustrato y su desempeño fermentativo, con el fin de determinar su potencial aplicación en la elaboración de cervezas artesanales.

Metodología

Adaptación del inóculo

La levadura aislada de mosto mezcalero se reactivó en placas de agar Yeast Peptone Dextrose (YPD) (Condalab) incubadas a 28°C durante 72 horas garantizando la viabilidad celular. Para confirmar que el microorganismo aislado correspondía a una levadura y no a una bacteria, se realizó una tinción de contraste con safranina y se observó al microscopio óptico.

Posteriormente, colonias seleccionadas fueron inoculadas en 10 mL de medio YPD (Condalab), incubándose con agitación (130 rpm) a 28°C por 72 horas. El cultivo se transfirió a dos condiciones distintas: 200 mL de YPD y 200 mL de mosto de malta, manteniendo en ambos casos la misma temperatura y velocidad de agitación. Durante este proceso se monitoreó la densidad celular, lo que permitió evaluar el crecimiento y adaptación de la levadura en ambos medios.

Elaboración de cerveza artesanal

El proceso de producción inició con la maceración de 307 g de malta de cebada en 1.5 L de agua, manteniendo una temperatura de 67 ± 1°C durante 90 minutos favoreciendo la conversión enzimática de almidones en azúcares fermentables.

El mosto obtenido se hirvió a 93 ± 1°C durante 60 minutos, con la adición de 2.4 g de lúpulo American Pale, responsable de aportar el perfil característico de amargor y aroma. Finalizada la cocción, el mosto se enfrió hasta alcanzar los 20°C y se sometió a fermentación en tres condiciones distintas: (1) levadura cervecera tradicional (*Saccharomyces cerevisiae*) utilizada como cepa control, (2) levadura mezcalera cultivada en medio YPD y (3) levadura mezcalera cultivada en mosto de malta.

Todas las fermentaciones se estandarizaron a una densidad celular de 8.16×10^{8} células/mL y se mantuvieron en fermentadores con airlock a temperatura ambiente (18-22°C) durante tres semanas. Posterior a este periodo, la cerveza fue clarificada, centrifugada a 5000 rpm por 5 minutos y carbonatada con 2.1 g de dextrosa por 350 mL antes del embotellado.

Determinación de azúcares reductores

La concentración de azúcares reductores fue cuantificada mediante el método de ácido 3,5-dinitrosalicílico (DNS). Se elaboró una curva de calibración con soluciones estándar de glucosa en concentraciones de 0 - 4 mg/mL. A cada muestra y estándar (0.5 mL) se le añadió un volumen igual de reactivo DNS, se llevaron a incubación a 93°C durante cinco minutos, se enfriaron en hielo y posteriormente se realizó la lectura de absorbancia a 540 nm en espectrofotómetro UV-Vis (GENESYS™ 10S UV-Visible, Thermo Scientific).

La curva obtenida (Figura 1) mostró una relación lineal entre la absorbancia y la concentración de glucosa, con un coeficiente de correlación (R^2) superior a 0.99, lo que confirmó la confiabilidad del método dentro del intervalo de medición. Esta curva fue empleada para interpolar las concentraciones de azúcares reductores presentes en las muestras fermentadas del mosto de cerveza, expresadas en mg/mL.

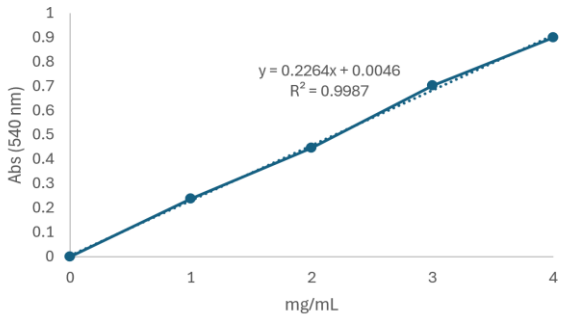


Figura 1. Curva de calibración de glucosa elaborada mediante el método DNS, utilizada para determinar la concentración de azúcares reductores residuales en los ensayos fermentativos.

Determinación del porcentaje de alcohol por volumen (%v/v)

El contenido alcohólico (%v/v) de las cervezas artesanales fue determinado mediante la medición de la densidad específica antes y después del proceso de fermentación, utilizando un densímetro calibrado a 22 °C. Este método permite calcular los grados de alcohol por volumen (ABV, por sus siglas en inglés) a partir de la variación en la concentración de azúcares fermentables. Se tomaron muestras representativas de 200 mL del mosto previo a la fermentación, siendo esta la densidad original (DO) y de la cerveza fermentada para obtener el valor de la densidad final (DF).

Ambas muestras fueron centrifugadas para eliminar la mayor cantidad de sólidos con el fin de asegurar lecturas precisas. Cada medición se realizó en una probeta de vidrio, vertiendo cuidadosamente la muestra para evitar la formación de burbujas. El densímetro fue introducido de forma vertical y permitió que flotara libremente. La lectura se tomó a la altura del menisco inferior. Las mediciones se realizaron a 20 ± 1 °C. La diferencia entre la densidad original y la densidad final se utilizó para estimar el contenido de alcohol por volumen, empleando la siguiente fórmula empírica común en cervecería artesanal (Papazian, 1984):

$$ABV = (DO - DF) \times 131.25$$

donde DO y DF se expresan en unidades de gravedad específica (SG, por sus siglas en inglés). El resultado se expresa como porcentaje de alcohol por volumen (% v/v).

Análisis sensorial

La calidad sensorial de las cervezas se evaluó mediante un análisis de los sentidos: vista, olfato y gusto. Este análisis permite obtener datos objetivos sobre las propiedades organolépticas de la bebida. Los atributos sensoriales se agrupan en dos categorías: los relacionados con la apariencia (color, claridad, carbonatación y formación de espuma) y aquellos que definen el flavor (aroma, sabor y sensación en boca). Cada uno de estos aspectos varía considerablemente según el tipo de levadura utilizada y el estilo de cerveza.

La metodología empleada consistió en una prueba de producto dirigida con un panel de cinco evaluadores, quienes analizaron las muestras de manera individual.

Para el análisis de los resultados, se recopilaron las evaluaciones y se realizó una comparación cualitativa entre los perfiles sensoriales obtenidos para cada tratamiento fermentativo.

Resultados y discusión

Microorganismo aislado

En la observación microscópica (Figura 2), se identificaron células ovaladas con gemación, morfología típica de levaduras, lo que permitió descartar la presencia de bacterias en el cultivo.

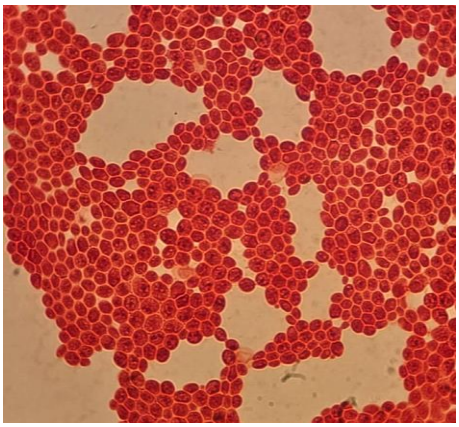


Figura 2. Células de levadura de mezcal teñidas con safranina, visualizadas mediante microscopía óptica a 100X.

Densidad celular

La densidad celular máxima alcanzada por la levadura mezcalera en medio YPD fue de 8.08×10^6 células/mL, mientras que en mosto de malta se registró un valor de 4.08×10^6 células/mL. Estos resultados muestran que el medio YPD logró una mayor densidad celular en comparación con el medio de malta, esto sugiere que el medio YPD proporciona condiciones nutricionales más favorables para el crecimiento de la levadura.

El YPD es un medio complejo, rico en fuentes fácilmente asimilables de carbono (glucosa), nitrógeno (extracto de levadura y peptona) y otros factores de crecimiento, lo que facilita una rápida proliferación celular. En contraste, el mosto de malta, aunque es el sustrato más común utilizado para la fermentación cervecera, contiene azúcares más complejos como maltosa y maltotriosa, los cuales requieren una adaptación metabólica por parte de la levadura (Edney y Izydorczyk, 2003). Dado que esta cepa es originaria de fermentaciones de mezcal, donde predominan azúcares simples como la glucosa y la fructosa, es probable que su eficiencia en la metabolización de azúcares derivados del almidón sea limitada, lo que refleja una menor densidad celular (Barrios, 2016).

Desempeño fermentativo

Al concluir la fermentación, la concentración de azúcares reductores varió significativamente entre las muestras, reflejando diferencias en la capacidad fermentativa de cada cepa y en la eficiencia del consumo de sustrato.

La levadura mezcalera cultivada en medio YPD mostró la mayor concentración residual de azúcares reductores (7.29 mg/mL), lo que podría indicar una menor eficiencia en la asimilación completa de los azúcares disponibles durante la fermentación, debido a la posible destinación preferencial de los carbohidratos al crecimiento celular en lugar de a la producción de etanol (González-Leos et al., 2017). Estudios previos indican que esta baja eficiencia fermentativa puede estar influenciada por diversos factores, como la temperatura, concentración de azúcares, pH y otras variables que afectan directamente el crecimiento y metabolismo de los microorganismos (Caridi, 2003).

En contraste, la levadura mezcalera inoculada desde mosto de malta presentó la menor concentración de azúcares reductores (1.26 mg/mL), lo que sugiere un mejor aprovechamiento del sustrato disponible. Este comportamiento podría estar relacionado con una mejor adaptación metabólica al tipo de azúcares presentes en la malta desde el inicio, favoreciendo la inducción de enzimas específicas para su degradación. Por su parte, la muestra con levadura cervecera comercial presentó un valor intermedio (4.79 mg/mL), consistente con una fermentación eficiente, pero sin alcanzar el mismo grado de agotamiento de azúcares observado con la levadura mezcalera adaptada en malta.

Durante la fermentación cervecera, la levadura mezcalera pre-adaptada en mosto de malta demostró una destacada capacidad para reducir la concentración de azúcares residuales, alcanzando incluso niveles inferiores a los observados con la cepa cervecera comercial. Al tomar como referencia una concentración inicial de 90 mg/mL de azúcares reductores, se calcularon las eficiencias de consumo de las cepas evaluadas. La levadura mezcalera adaptada en malta logró la mayor eficiencia, con un aprovechamiento del 98.6 % de los azúcares disponibles, lo que evidencia su capacidad de adaptación metabólica al sustrato. En comparación, la levadura cervecera comercial mostró una eficiencia del 94.7 %, comportamiento esperado dada su selección industrial para fermentar mostos ricos en maltosa. Por su parte, la levadura mezcalera cultivada en medio YPD presentó la menor eficiencia (91.9 %), lo que sugiere una expresión enzimática menos adecuada para la degradación de azúcares complejos presentes en el mosto cervecero.

Este hallazgo sugiere que la pre-adaptación al medio cervecero favoreció la inducción de enzimas necesarias para la metabolización eficiente de azúcares complejos como la maltosa y la maltotriosa. Esto coincide con estudios previos que han señalado que la exposición previa al sustrato puede modular la expresión enzimática en levaduras no convencionales, mejorando su desempeño fermentativo en medios específicos (Ochoa et al., 2024).

Por otro lado, los valores de densidad final y contenido alcohólico (% v/v) obtenidos en los tres tratamientos permitieron evaluar comparativamente la eficiencia fermentativa de las diferentes cepas y condiciones de inóculo. Estos resultados, presentados en las Tablas 1 y 2, se derivan de fermentaciones iniciadas a partir de una misma densidad original del mosto, lo que garantizó condiciones iniciales homogéneas para todas las pruebas.

La levadura cervecera comercial alcanzó la densidad final más baja y el mayor contenido de alcohol, lo que indica un proceso fermentativo más eficiente y una mayor capacidad de consumo de azúcares. Este resultado es coherente con el comportamiento esperado de cepas seleccionadas de *S. cerevisiae*, adaptadas para un aprovechamiento rápido y completo de maltosa y otros azúcares presentes en el mosto cervecero (Ochoa et al., 2024).

En contraste, la levadura mezcalera inoculada desde medio YPD presentó la mayor densidad final y el menor grado alcohólico, lo que sugiere una fermentación menos eficiente, posiblemente por una menor capacidad para metabolizar azúcares complejos. Aunque esta levadura mostró un crecimiento celular elevado en etapas tempranas, no se tradujo en una mayor producción de etanol, lo cual podría estar asociado con una expresión enzimática subóptima para el tipo de azúcares predominantes en el mosto cervecero.

Por otro lado, la levadura mezcalera cultivada en mosto de malta logró un desempeño más cercano al de la cepa cervecera. Este resultado indica que el medio de preparación del inóculo influye de manera importante en la adaptación de la levadura al entorno fermentativo, probablemente por la inducción de enzimas necesarias para metabolizar los azúcares específicos del mosto cervecero, como la maltosa y la maltotriosa.

Tabla 1. Comparación de la densidad específica inicial y final en diferentes tratamientos fermentativos de cerveza artesanal

Fermentación	Densidad inicial (SG)	Densidad final (SG)
Levadura cervecera	1.0484	1.0073
Levadura mezcalera pre-adaptada en medio YPD	1.0484	1.0101
Levadura mezcalera pre-adaptada en mosto de malta	1.0484	1.0078

Tabla 2. Comparación del grado alcohólico (% v/v) alcanzado en fermentaciones con diferentes cepas de levadura y condiciones de pre-adaptación.

Fermentación	% v/v
Levadura cervecera	5.39
Levadura mezcalera pre-adaptada en medio YPD	5.02
Levadura mezcalera pre-adaptada en mosto de malta	5.32

Estos hallazgos sugieren que la levadura mezcalera posee un potencial fermentativo competitivo, particularmente cuando se emplea un medio de cultivo que favorezca su pre-adaptación al sustrato objetivo. Esta estrategia podría representar una ventaja significativa para la diversificación de productos dentro del mercado de cervezas artesanales.

Análisis sensorial

El análisis sensorial comparativo de las cervezas experimentales fermentadas con distintas levaduras reveló que la cerveza elaborada con levadura mezcalera en medio YPD destacó por su alta persistencia de espuma, sensación cremosa y una complejidad aromática, con presencia de notas frutales y florales. Visualmente, presentó una tonalidad dorado pálido y una alta turbidez, atributos característicos de estilos tipo Weissbier.

En contraste, la cerveza fermentada con levadura mezcalera cultivada en malta mostró un color dorado con turbidez moderada, acompañado por un aroma predominante a granos tostados y un perfil gustativo con mayor amargor y astringencia. Adicionalmente, se detectaron aromas a solvente y sabores químicos, los cuales podrían estar relacionados con la producción de metabolitos intermediarios durante la fermentación, como algunos ésteres y alcoholes superiores. Estudios realizados han demostrado que ciertas cepas comerciales de *S. cerevisiae* son capaces de producir altos niveles de ésteres, lo que puede contribuir a perfiles aromáticos complejos como aroma y sabor frutal. Sin embargo, la acumulación en grandes cantidades de ésteres puede generar notas similares a disolventes. Asimismo, en algunos casos se reporta la presencia de aromas azufrados derivados de la formación de sulfuro de hidrógeno (H_2S), el cual puede producirse cuando el metabolismo de la levadura se ve alterado (Reyna, 2020).

Por su parte, la cerveza producida con levadura cervecera convencional presentó una apariencia más clara y brillante, con tonalidades blanco-dorado y baja turbidez, características propias de cervezas tipo lager. Con espuma ligera de baja persistencia. En el análisis olfativo, se observó un perfil neutro, con notas frutales y florales suaves, en cuanto al gusto mostró un sabor equilibrado entre dulzor y amargor, una sensación densa y una efervescencia moderada. Ofreciendo un perfil limpio y balanceado, acorde con los estándares tradicionales.

Es importante considerar que el análisis sensorial fue realizado mediante una prueba de producto con un panel de evaluadores no especializados, por lo que no se contó con la opinión de un catador experto. Si bien la prueba de producto realizada con un panel de evaluadores no especializados permitió obtener una percepción preliminar sobre la aceptación sensorial de las cervezas fermentadas con levaduras no convencionales, esto representa una limitante en la interpretación cualitativa de los perfiles sensoriales obtenidos, y sugiere la necesidad de estudios posteriores con paneles entrenados para una evaluación más rigurosa.

Conclusiones

Esta investigación demuestra que la levadura de origen mezcalero posee un desempeño fermentativo competitivo frente a cepas comerciales de *S. cerevisiae*, siempre que sea adecuadamente pre-adaptada al sustrato cervecero. En particular, la levadura cultivada previamente en mosto de malta presentó una mayor eficiencia en el consumo de azúcares reductores y una producción alcohólica comparable a la cepa control, lo que sugiere que el medio de activación influye directamente en la expresión metabólica y enzimática de la cepa. Por el contrario, aunque el medio YPD favoreció un mayor crecimiento celular en la fase de activación, no garantizó un mejor desempeño fermentativo, lo que evidencia la importancia de adaptar el inóculo al medio final de fermentación para optimizar los rendimientos.

Adicionalmente, los resultados sensoriales preliminares revelaron diferencias perceptibles en los atributos organolépticos de las cervezas elaboradas con levaduras no convencionales, lo que representa una oportunidad para la innovación y diferenciación en el mercado cervecero artesanal.

No obstante, es probable que el perfil sensorial generado por la levadura mezcalera no se ajuste a los estándares convencionales de la industria, debido a la formación de compuestos aromáticos atípicos.

Aun así, sus características únicas podrían aprovecharse en aplicaciones alternativas, como fermentaciones mixtas, producción de bebidas híbridas o el desarrollo de cervezas artesanales con perfiles diferenciados.

Es importante destacar que el análisis sensorial realizado mediante una prueba de producto, proporciona un primer acercamiento a la percepción del consumidor, pero no sustituye una evaluación técnica completa. Por ello, se recomiendan estudios complementarios con paneles entrenados bajo condiciones controladas, que permitan validar los hallazgos preliminares y evaluar de forma más rigurosa la viabilidad sensorial de esta levadura.

Actualmente, se continúa con la identificación molecular del microorganismo, lo cual permitirá una mejor caracterización de sus propiedades genéticas y fisiológicas. Esta información será clave para comprender los posibles intermediarios metabólicos generados durante la fermentación que pueden influir en el perfil sensorial final del producto.

En este contexto, las levaduras no convencionales se han consolidado como una alternativa prometedora para su aplicación en la industria cervecera. Diversas especies están siendo investigadas como posibles candidatas para la elaboración de cervezas innovadoras y diferenciadas. Esta tendencia no solo responde al interés por desarrollar productos con perfiles sensoriales más complejos, sino también a la necesidad de atender segmentos de mercado en expansión que buscan cervezas con características únicas, incluyendo variaciones en la productividad, contenido alcohólico y complejidad aromática.

Agradecimientos

Agradecemos al Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey por el apoyo y las facilidades brindadas para el desarrollo de esta investigación.

Referencias

Barrios Caballero, R. J. (2016). Obtención de azúcares reductores por hidrólisis térmica a la piña del *Agave americana L*. a utilizarse en la producción de una bebida destilada. Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Micaela Bastidas De Apurímac.

Burini, J. A., Eizaguirre, J. I., Loviso, C., Libkind, D. (2021). Levaduras no convencionales como herramientas de innovación y diferenciación en la producción de cerveza. Revista Argentina de Microbiología, 53: 359-377.

Caridi, A. (2003). Effect of protectants on the fermentation performance of wine yeasts subjected to osmotic stress. Food Technology and Biotechnology, 41:145-148.

Domínguez-Coronado, K. L., Cisneros-Valdéz, M. E., Mauricio-López, O. P., Puente-Valenzuela, C. O. (2021). Biodiversidad y ecología mexicana, 1ª Ed., UDEJ, pp. 20.

Edney, M., Izydorczyk, M. (2003). MALT | Malt types and products. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition 2nd Ed., Oxford Academic Press, pp. 3671–3677.

González-Leos, A., Del Angel-Del Angel, J. A., González-Castillo, J. L., Rodríguez-Durán, N., Bustos-Vázquez, G. (2017). Evaluación de levaduras nativas productoras de etanol presentes en el bagazo de caña de azúcar. CienciaUAT, 11:80-92.

Morales-Toyo, M. (2018). Reacciones químicas en la cerveza. Revista de Química, 32: 4-11.

Nuñez-Guerrero, M., Rutiaga-Quiñones, M., Ochoa-Martínez, A., Soto-Cruz, O. (2011). Selección de levaduras nativas de la fermentación alcohólica de *Agave duranguensis* para la formulación de un inoculante. Simposio Internacional de Producción de Alcoholes y Levaduras.

Ochoa Florez, D. E., Duran Osorio, D. S., Trujillo Navarro, Y. (2024). Adaptación de levaduras: factores de incidencia de estrés fermentativo del género *Saccharomyces* en vinificación. Revista ION, 37: 83-98.

Papazian, C. (1984). The joy of homebrewing. 1ª Ed., HarperCollins Publishers, pp. 120.

Pérez, E., Chávez, M., González, J. (2016). Revisión del agave y el mezcal. Revista Colombiana de Biotecnología, 18: 148-164.

Pérez, E., González-Hernández, J. C., Chávez-Parga, M. C., Cortés-Penagos, C. (2013). Caracterización fermentativa de levaduras productoras de etanol a partir de jugo de *Agave cupreata* en la elaboración de mezcal. Revista mexicana de ingeniería química, 12: 451-461.

Reyna, E. (2020). Parámetros de calidad para cerveza artesanal. Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México.

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Microbiología

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Análisis de compuestos análogos a Nitazoxanida: efecto giardicida y alteraciones en la expresión génica de *Giardia lamblia*

Morales-Luna Laura E.[1,2], Vázquez-Bautista Montserrat[1, 3], Hernández-Ochoa Beatriz[4], Navarrete-Vázquez Gabriel[5], Martínez-Rosas Víctor[6], Gómez-Manzo Saúl[1]*

[1]Laboratorio de Bioquímica Genética, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, Ciudad de México 04530, México.

[2]Posgrado en Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México 04510, México

[3]Programa de Posgrado en Biomedicina y Biotecnología Molecular, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, C.P. 11340, México.

[4]Laboratorio de Inmunoquímica, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud, Ciudad de México, C.P. 06720, México.

[5]Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Av. Universidad 1001, Chamilpa, Cuernavaca, Morelos, C.P. 62209, México

[6]Departamento de Ingeniería Química y Bioquímica, Instituto Tecnológico de Milpa Alta, Tecnológico Nacional de México, Milpa Alta, Ciudad de México, C.P. 12300, México.

*Autor para correspondencia: saulmanzo@ciencias.unam.mx ORCID *: 0000-0003-2095-9182

Recibido:
25/abril/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Giardiasis,
compuestos FLP,
expresión génica

Keywords:
Giardiasis,
FLP compounds,
gene expression

RESUMEN

La giardiasis, causada por el parásito *Giardia lamblia*, representa un problema de salud pública a nivel mundial, especialmente en países en desarrollo. El tratamiento habitual es el uso de nitroimidazoles, los cuales, han perdido eficacia debido a un aumento de cepas resistentes. En este estudio se evaluaron cinco compuestos análogos a la nitazoxanida, los cuales demostraron una potente actividad antigiardiasica así como una baja toxicidad en células humanas. Además, se evaluaron los efectos en la expresión de genes clave del metabolismo y estructura del parásito, observándose alteraciones significativas. Las herramientas moleculares y computacionales utilizadas permitieron predecir un perfil farmacológico favorable. Estos resultados abren nuevas posibilidades terapéuticas contra cepas resistentes y refuerzan la importancia de buscar alternativas innovadoras frente a enfermedades desatendidas como la giardiasis.

ABSTRACT

Giardiasis, caused by the parasite *Giardia lamblia*, is a public health concern, particularly in developing countries. Its standard treatment with nitroimidazoles has become less effective due to emerging drug-resistant strains. In this study, five nitazoxanide analogues were evaluated, showing strong antigiardial activity and low toxicity in human cell lines. Their effects on key metabolic and structural genes of the parasite were also analyzed, revealing significant alterations. Computational and molecular tools confirmed a favorable pharmacological profile for these compounds. These findings highlight the potential of these new molecules as therapeutic alternatives against resistant strains and reinforce the importance of innovative strategies for tackling neglected diseases such as giardiasis.

Introducción

La giardiasis es una enfermedad intestinal ocasionada por el parásito *Giardia lamblia*, generalmente relacionada con la enfermedad del viajero (Mørch y Hanevik, 2020). Presenta elevados índices de morbilidad en países en vías de desarrollo, con una prevalencia estimada entre el 30% y el 60%. Los grupos poblacionales más susceptibles comprenden a niños en edad preescolar, individuos inmunocomprometidos y habitantes de zonas rurales. Estos dos últimos grupos muestran una fuerte correlación con prácticas inadecuadas de higiene personal y comunitaria, así como con la carencia de infraestructura sanitaria básica, incluyendo sistemas de alcantarillado, manejo adecuado de aguas residuales, condiciones de hacinamiento y deficiencias en la educación sanitaria. (Fletcher et al., 2012; Leung et al., 2019; Feng et al., 2011).

Debido a que la diseminación de la giardiasis se ha asociado con la presencia de agua contaminada, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha incluido a la enfermedad dentro de la iniciativa de enfermedades desatendida y asociadas con la calidad del agua (Rogawski et al., 2017; Cernikova et al., 2018, Efstratiou et al., 2017).

La giardiasis puede manifestarse clínicamente de forma diversa, presentando síntomas como vómitos, distensión y dolor abdominal, así como diarrea aguda o crónica. En casos persistentes, puede ocasionar pérdida de peso significativa e incluso ha sido asociada con el desarrollo de síndrome de malabsorción (Halliez et al., 2013). Los cuadros agudos se caracterizan por la presencia de diarrea acuosa o pastosa, esteatorrea, dolor epigástrico, pérdida de peso, deshidratación y meteorismo. En los casos crónicos, la alteración de la absorción intestinal compromete la asimilación de grasas, así como de micronutrientes esenciales como las vitaminas A y B12, ácido fólico y lactosa (Adam, 2021).

El tratamiento farmacológico de la giardiasis se basa en la administración de nitroimidazoles, entre los que se incluyen el metronidazol, tinidazol, secnidazol y ornidazol (Liu et al., 1996; Leung et al., 2019). El metronidazol es un agente antimicrobiano de amplio espectro, con actividad frente a bacterias anaerobias y protozoos. Actúa como un profármaco que penetra en el parásito y se activa intracelularmente mediante su metabolismo. En este proceso, su grupo 5-nitro es reducido por enzimas nitroreductasas, entre las que destaca la piruvato ferredoxina oxidorreductasa (PFOR), lo que da lugar a la formación de un radical nitro tóxico. Esta molécula activa se une al ADN del parásito, provocando daños estructurales que inducen la apoptosis celular (Adam, 2001; Adam, 2021; Argüello-García et al., 2020).

Se han reportado efectos adversos asociados a los tratamientos indicados para la giardiasis. Entre ellos destaca la encefalopatía inducida por metronidazol, la cual puede manifestarse con síntomas como cefaleas, pérdida de reflejos, entre otros (Sorensen et al., 2018).

Estos efectos secundarios no se presentan en la totalidad de los pacientes tratados, aunque se encuentran entre los más recurrentemente documentados en la literatura científica.

La aparición cada vez más frecuente de cepas *de Giardia lamblia* resistentes a los fármacos antigiardiásicos ha sido ampliamente documentada. Esta resistencia se encuentra asociada a mutaciones en rutas metabólicas clave del parásito, así como a su capacidad para activar mecanismos de evasión, como la formación de quistes y la modificación de proteínas esenciales involucradas en las vías metabólicas diana (Carter et al., 2018; Leitsch et al., 2016; Loderstädt et al., 2021; Argüello-García et al., 2020).

Este fenómeno resalta la necesidad urgente de profundizar en los mecanismos moleculares responsables de la resistencia y desarrollar nuevas alternativas terapéuticas. Por lo que la búsqueda de nuevos fármacos es de suma importancia. En este contexto, la identificación de nuevas moléculas activas o combinaciones farmacológicas capaces de superar la resistencia constituye una prioridad en la investigación biomédica. El estudio de rutas metabólicas específicas del parásito, así como de sus mecanismos de supervivencia y virulencia, representa una vía prometedora para el diseño de terapias dirigidas. Además, el uso de herramientas avanzadas, como el cribado de compuestos bioactivos, la biología estructural y la edición genética, está acelerando la identificación de nuevos blancos terapéuticos potenciales.

Previamente, nuestro grupo de investigación evaluó moléculas inhibidoras de la enzima fusionada G6PD::6PGL, entre ellas CNZ-7, CNZ-8 y FLP-2, que demostró su efecto selectivo sobre células de trofozoítos de *Giardia lamblia*. En este estudio, reportamos dos nuevas moléculas con potencial antigiardiasico: FLP-6 y FLP-8. Además, evaluamos la expresión génica para determinar las alteraciones en los trofozoítos tratados con los cinco compuestos analizados.

Mediante análisis computacionales, confirmamos que los compuestos cumplen con los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos requeridos. Además, mediante ensayos de citotoxicidad se demostró que los compuestos tienden a ser selectivos a las células de *G. lamblia* al carecer de efectos citotóxicos en líneas celulares humanas.

Metodología

Evaluación de moléculas con potencial efecto giardicida en cultivos de *Giardia lamblia*

Se realizó la evaluación del efecto de las moléculas CNZ-7, CNZ-8, FLP-2, FLP-6 y FLP-8 en cultivos de trofozoítos de *Giardia lamblia*. El ensayo se realizó en la cepa ATCC 30957 crecida en medio TYI-S-33 suplementado con 10% de suero fetal bovino (SFB) y antibiótico. El pre-cultivo se realizó en tubos de borosilicato de 16x150 mm con medio, se inoculó con $2x10^5$ trofozoítos incubado a 37°C durante 48 h. Para la recuperación de los trofozoítos el vial se incubó en baño de hielo durante 8 minutos y se centrifugó 6 min a 805 *x g*, el botón celular se resuspendió en 1 mL de tampón fosfato salino (PBS) y se contabilizó el número de trofozoítos colocando concentración 1:1 de cultivo celular y colorante azul de tripan (2.5 g/L), posteriormente se tomó una gota homogénea de la mezcla, se colocó en la cámara de neubauer y se realizó el conteo de células totales.

Determinación de IC_{50} de los compuestos seleccionados

Los compuestos CNZ-7, CNZ-8, FLP-2, FLP-6 y FLP-8 inhibieron el crecimiento del cultivo del parásito *G. lamblia* en porcentaje mayor al 98% a 25 µM, por lo que se determinó el valor de IC_{50} para realizar los ensayos posteriores. La IC_{50} es definida como la concentración de compuesto a la cual se inhibe el 50% de la viabilidad de los cultivos de *G. lamblia*. Se realizaron curvas con concentraciones de 0-50 µM de cada compuesto. El ensayo se realizó colocando $15x10^4$ células en tubos de microcentrífuga de 1.5 mL con medio suplementado y diferentes concentraciones del compuesto (0-50 µM). El control negativo se realizó bajo las mismas condiciones sin compuesto y como control positivo se utilizaron los fármacos nitazoxanida (NTZ) y metronidazol (MTZ). Las muestras se incubaron durante 48 h a 37°C. Al término de la incubación se realizó el conteo de viabilidad celular mediante la técnica de azul tripan. El cálculo de viabilidad se realizó siguiendo la formula nv/(nv+nm) donde nv son las células vivas y nm son las células muertas, el valor de viabilidad obtenido se expresó en porcentaje.

Se determinaron los porcentajes de viabilidad del cultivo para cada concentración de compuesto y utilizando el servidor en línea IC_{50} Calculator (https://www.aatbio.com/tools/ic50-calculator), se determinó el valor de IC_{50} de cada compuesto.

Evaluación del efecto citotóxico de los compuestos antigiardiásicos

El ensayo de citotoxicidad se realizó con la finalidad de evaluar el efecto de los compuestos seleccionados en células humanas, se utilizaron células de colon debido a que es una estirpe celular similar al del intestino, microambiente donde coloniza *G. lamblia*. El ensayo se realizó utilizando las líneas celulares humanas Caco-2 (ATCC HTB-37) y HT29 (ATCC HHTB-38), la viabilidad celular se determinó mediante el ensayo de XTT. Se preparó una suspensión celular de $2x10^4$ células/mL en medio de Eagle modificado por Dulbecco (DMEM), suplementado con suero bovino fetal inactivado al 10% y antibiótico (penicilina/estreptomicina al 1%, 5000 U/mL, en volumen de 100 µL). La suspensión se añadió en una placa de 96 pozos. Las placas se incubaron durante 24 h a 37°C con atmósfera de 5% de CO_2. A continuación, el medio de cada pozo se reemplazó con 100 µL de medio con compuestos (CNZ-7, CNZ-8, FLP-2, FLP-6, FLP-8) en concentraciones de 250, 125, 62, 32, 15, 7 y 3 µM. Se incubó durante 48 h a 37°C con atmósfera de 5% de CO_2, posteriormente se determinó la viabilidad de las células siguiendo los siguientes pasos. El medio de cada pozo se reemplazó con 100 µL de medio fresco y se añadieron 50 µL de mezcla de marcado XTT por pozo, la reacción se incubó durante cuatro horas a 37°C y 5% de CO_2. Terminada la incubación se midió la absorbancia de las muestras en la placa a 450 nm. Cada compuesto se ensayó por triplicado a través de tres experimentos independientes. Los valores de concentración citotóxica media (CC_{50}), concentración a la cual se tiene el 50% de viabilidad celular, se determinaron utilizando la función de regresión no lineal.

Evaluación del efecto de compuestos sobre los niveles de expresión de genes de *Giardia lamblia* mediante RT-qPCR cuantitativa

Para determinar las alteraciones en el metabolismo y los procesos celulares del parásito inducidas por los compuestos, se evaluaron los niveles de expresión de diversos genes que codifican proteínas metabólicas, estructurales y de respuesta al estrés oxidativo. Los genes evaluados se enlistan en la Tabla 1.

Tabla 1. Genes analizados en este estudio.

Gen	Gen Nombre	Longitud (pb)	Función	Nº Acceso
PFK	Fosfofructocinas	1635	Transferasa en glucólisis	XM_001707455.1
TPI	Triosa fosfato isomerasa	764	Oxidoreductasa en glucólisis	XM_001706778
GAPDH	Gliceraldehído-3 fosfato	1224	Oxidoreductasa en glucólisis	XM_001703983
PK	Piruvato cinasa	1662	Oxidoreductasa en glucólisis	XM_001709477.1
PPDK	Piruvato fosfato dicinasa	2655	Oxidoreductasa en glucólisis	XM_001705520.1
ALDO	aldolasa	972	Oxidoreductasa en glucólisis	XM_001709998
G6PD	Glucosa-6-fosfat deshidrogenasa	2229	Oxidoreductasa en PPP	XM_001704389.1
6PGDH	6-Fosfogluconat deshidrogenasa	1416	Oxidoreductasa en PPP	XM_001704391.1
TKT	Trancetolasa	2160	Transferasa en PPP	XM_001704562.1
NADHox	NADH oxidasa	1377	Enzima desintoxicante de O_2	XM_001707922
PFOR	Piruvato oxidoreductasa	3762	Oxidorreductasa	XM_001708652.1
GIA	Giardina	1091	Proteína estructural del citoesqueleto	AF331827
ACT	Actina	1128	Proteína estructural del citoesqueleto	AF331826
VSP	Proteína variant de superficie	702	Proteína de membrana	U89152

Cultivo, extracción y síntesis de cDNA

Se creció la cepa ATCC 30957 de *G. lamblia* siguiendo los parámetros de cultivo previamente establecidos. Los tratamientos se realizaron con $1x10^5$ trofozoítos, se incubaron 48 horas a 37°C en presencia de la IC_{50} determinada para cada compuesto. Posteriormente se extrajo el RNA total siguiendo la técnica de TRIZOL®. La evaluación de integridad de RNA y síntesis de cDNA se realizó según lo reportado por Gutiérrez-Cardona et al., (2024).

Evaluación de niveles de expresión

Para determinar los niveles de expresión de los genes: *fosfofructocinasa*, *piruvatocinasa*, *glucosa-6-fosfato deshidrogenasa::6-fosfogluconolactonasa*, *6-fosfogluconato deshidrogenasa*, *transacetolasa,* se realizó el diseño de oligonucleótidos específicos para amplificar cada gen.

El diseño de los oligonucleótidos se realizó tomando en cuenta las secuencias génicas depositadas en el National Center for Biotechnology Information (NCBI) y se siguieron los siguientes criterios para el diseño: longitud de 18-20 pb, tm 61°C, G/C -40%, producto de amplicón entre 80 y 200 pb (Tabla 2).

Tabla 2. Oligonucleótidos utilizados para evaluación de los niveles de expresión mediante RT-qPCR.

Gen	Secuencia de Primers	Tamaño amplicón
δ-GIA Giardina (Marcial-Quino et al., 2016)	Fw 5´ AGGACGACCAGGAGGAGAA -3´ Rv 5´ ACGGGTAAAGGCACAATTCA -3´	74
ACT, Actina (Marcial-Quino et al., 2016)	Fw 5´ TTGCCGTACCTGCCTTCTAT-3´ Rv 5´ GCCCGGAACTGTAGAGAGC-3´	60
VSP, Proteína variable de superficie (Marcial-Quino et al., 2016)	Fw 5´ GCGAAAGTGATAGCAATGGG-3´ Rv 5´ TGAGGTAACAGAGGACGGAGC-3´	60
P-FOR, Piruvato Ferrodoxin-oxidorreductasa (Begaydarova R. et al., 2015)	Fw 5´ CTACGACATTGACTTTGCTG-3´ Rv 5´ CCCATCTTCTTGTCCTTGAC-3´	180
NADH, oxidasa (Marcial-Quino et al., 2016)	Fw 5´ GCACCATATGGCTTCAACGG-3´ Rv 5´ CAGGCCTGTCCGTGTCATTA-3´	98
ALD, Aldolasa (Marcial-Quino et al., 2016)	Fw 5´ GAGTCCGTGAAGATGGCGA-3´ Rv 5´ GTCCCAAGTTCAGCCTCCAC-3´	149
TPI,Triosa fosfato isomerasa (Marcial-Quino et al., 2016)	Fw 5´ AGGAGCTCGGAGAGTCCAA-3´ Rv 5´ ACACGGGCTCGTAAGCAAT-3´	60
GAPDH, Gliceraldehído 3-fosfatos-deshidrogenasa (Marcial-Quino et al., 2016)	Fw 5´ CATGGAGCGTGCCTACTT-3´ Rv 5´ CACTCCAAGACCACATCC-3´	237
PPDK, Piruvato fosfato dicinasa (Marcial-Quino et al., 2016)	Fw 5´ TTGGAAACACAGGCGATGAC-3´ Rv 5´ TCATCATAGCACGCCTTCCA-3´	196
G6PD, Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa	Fw 5´- CTACCTTCACAAGGACAC-3´ Rv 5´- ATACCGTCCTTAATACGA-3´	87
6PGL, 6-Fosfogluconolactonasa	Fw 5´ TAGGGCAGCAATTCTGGG-3´ Rv 5´ TTCCCACTCTCACCAGCA-3´	83
6PDH, 6-Fosfogluconato deshidrogenasa	Fw 5´ CTCGACATGATCCAGACTG-3´ Rv 5´ TCATAGGTGTGAGCTCCAA-3´	80
TKT, Transacetolasa	Fw 5´ AAGATCACCATACACGGC-3´ Rv 5´ ACGGGATAGGCATACGATA-3´	96
PFK, Fosfofructocinasa	Fw 5´ ATCTCTCAGATTGAAACG-3´ Rv 5´ AGTGATAGAGCGGAGTAA-3´	97
PK, Piruvatocinasa	Fw 5´ AGGTGTGGATAAGAATCA-3´ Rv 5´ GATCATTCCTGCTATGAC -3´	97

Además, para determinar los niveles de expresión de los genes: *proteína estructural de superficie, giardina, actina, piruvato ferrodoxin-oxidorreductasa, nadh oxidasa, triosa fosfato isomerasa, gliceraldehído 3-fosfato-deshidrogenasa y aldolasa* (Tabla 2), se utilizaron los primers previamente reportados (Marcial-Quino et al., 2016; Begaydarova et al., 2015).

Para determinar los niveles de expresión se utilizaron 100 ng de cDNA del control y de los tratamientos con los compuestos CNZ-7, CNZ-8, FLP-2, FLP-6, FLP-8 y NTZ. Se utilizó el sistema kit Fast SYBR® Green Master Mix. Como control negativo se analizó la expresión de los reactivos en ausencia de cDNA para comprobar la ausencia de ADN contaminante. Los ciclos de amplificación se realizaron en el equipo de PCR tiempo real, bajo las siguientes condiciones: 95 °C durante 30 s, 40 ciclos de 95 °C por 3 s y 61 °C durante 30 s. 95 °C durante 3 s y 60 °C durante 30 s.

Se realizó la normalización utilizando los valores medios geométricos derivados del umbral del ciclo (Ct) y se obtuvieron valores de expresión relativos a todos los genes propuestos por el método $2^{-\Delta\Delta Ct}$ (Livak et al., 2001). Se realizaron 3 réplicas del análisis de cada reacción para los genes evaluados.

Para medir la expresión se tomó al gen *Aldolasa* de *G. lamblia* como gen de referencia, el cual previamente fue reportado por Marcial-Quino et al. (2016) como un gen de referencia en el parásito. Los valores de expresión relativa obtenidas se graficaron y evaluaron los efectos causados por los compuestos en los procesos celulares en el parásito *G. lamblia*.

Evaluación de parámetros farmacocinéticos y fisicoquímicos de los compuestos antigiardiásicos seleccionados

Para evaluar las moléculas como potenciales agentes terapéuticos se realizó la determinación de los parámetros fisicoquímicos de Lipinski y farmacobiológicos ADMET, los cuales se calcularon mediante el uso de servidores computacionales; en los cuales se utilizó la notación SMILE de los compuestos seleccionados. Los parámetros fisicoquímicos se calcularon utilizando el servidor en línea Chemicalize (https://chemicalize.com/app/calculation) y los parámetros ADMET se evaluaron en el software libre ADMETlab 2.0. (https://admetmesh.scbdd.com/).

Actividad giardicida de compuestos seleccionados en una cepa resistente a nitazoxanida

Para evaluar el efecto de los compuestos CNZ-7, CNZ-8, FLP-2, FLP-6 y FLP-8 en una cepa de *G. lamblia* resistente a fármacos, se realizó un ensayo para determinar los valores de IC_{50} en una cepa resistente a NTZ, aislada de un paciente (Reyes-Vivas et al., 2016).

Se utilizó un precultivo en confluencia como punto de partida y se realizó una curva dosis respuesta utilizando una concentración inicial del compuesto de 25 µM en un volumen final de 1.5 mL de medio TYI-S-33, seguida de diluciones seriadas del compuesto. Cada tratamiento se inoculó con 15 x 10^4 trofozoítos y se incubó durante 48 h a 37 °C.

Al final de la incubación, se determinó el número de trofozoítos mediante el ensayo de azul tripán y conteo en cámara de Neubauer. El porcentaje de viabilidad a cada concentración del compuesto se calculó utilizando el control negativo como referencia.

Resultados y Discusión

Evaluación de moléculas con potencial efecto giardicida en cultivos de *Giardia lamblia*

Previamente nuestro grupo de trabajo identificó 3 moléculas inhibidoras de la actividad de la enzima G6PD::6PGL del parásito *G. lamblia* (Figura 1), los compuestos CNZ-7, CNZ-8 y FLP-2 (Morales-Luna et al., 2022).

Por lo que se evaluó el efecto de los compuestos en la viabilidad del parásito, además, se evaluaron dos compuestos, nombrados, FLP-6 y FLP-8 no inhibidores de la enzima, que mostraron inhibición del cultivo a concentración de 25 µM.

Los 5 compuestos comparten la estructura del nitrotiazol compuesto por el anillo de tiazol y el grupo NO_2 unido al anillo, el cual es relevante ya que se le atribuye su actividad antimicrobiana y antiparasitaria (Navarrete-Vázquez et al., 2015).

Además, contienen un grupo amida que es el grupo que une al anillo con el resto de los grupos de las moléculas.

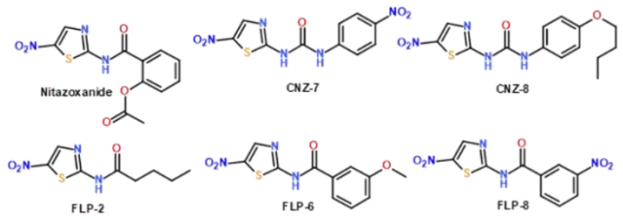


Figura 1. Estructuras químicas de los compuestos CNZ-7, CNZ-8 y FLP-2, inhibidores de la enzima G6PD, y FLP-6 y FLP-8, inhibidores de la viabilidad de los cultivos de *G. lamblia*. Los cinco compuestos son análogos de la nitazoxanida. La región estructural compartida por los compuestos comprende el anillo de tiazol unido a un grupo nitro, seguido de los sustituyentes urea o amida.

Se evaluó el efecto de diferentes concentraciones de los compuestos seleccionados en la viabilidad del cultivo de trofozoítos de *G. lamblia*, cepa ATCC 30957 después de 48 horas de incubación a 37°C. Se observó una relación dosis-dependiente, donde la viabilidad del cultivo disminuyó a concentraciones más altas de los compuestos (Figura 2) y se comparó con el efecto de los fármacos nitazoxanida (NTZ) y metronidazol (MTZ). A partir de los valores de viabilidad calculados para cada compuesto, se determinó el valor de IC_{50} utilizando el software IC50 Calculator.

Los resultados obtenidos, Tabla 3, mostraron que el compuesto FLP-2, fue el inhibidor de la G6PD::6PGL que presentó el valor de IC_{50} menor de los tres inhibidores, con un valor de 3.6 µM, el cual es un valor similar al calculado para los controles NTZ y MTZ con 3.4 µM y 4.3 µM respectivamente, este compuesto podría continuar evaluándose ya que podría ser utilizado como una alternativa para el tratamiento en pacientes que presentes giardiasis ocasionada por una cepa resistente, de igual forma los dos compuestos restantes mostraron valores bajos con respecto a los reportados por otros equipos de investigación (Auriostigue-Bautista et al., 2022; Rufino-González et al., 2019; Hernández-Ochoa et al., 2017).

El compuesto CNZ-7 presentó valor 5.2 µM y CNZ-8 11.1 µM. Por otra parte, los compuestos FLP-6 y FLP-8 fueron los que presentaron los valores de IC_{50} más bajos con respecto a los 5 compuestos evaluados, con valores de 0.28 µM y 0.1 µM respectivamente. Lo que indica que podrían ser compuestos con mayor actividad giardicida ya que presentan mayor potencia que los fármacos, FLP-6 presentó potencia relativa 12 veces mayor que NTZ y 15 veces mayor que MTZ, por otro lado, FLP-8 presentó 34 y 43 veces mayor potencia que NTZ y MTZ respectivamente.

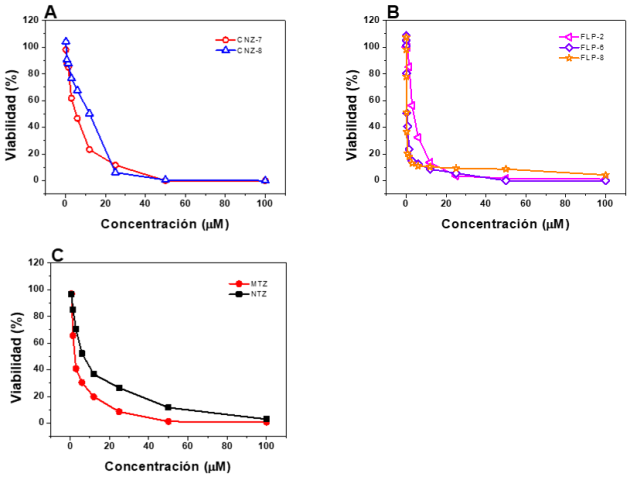


Figura 2. Curvas de crecimiento de cultivo de *G. lamblia* en presencia de los compuestos **A**. inhibidores de la enzima *GL*-G6PD::6PGL: CNZ-7, CNZ-8. **B.** inhibidores del cultivo de trofozoítos de *G. lamblia* FLP-2, FLP-6, FLP-8 y **C.** de los controles MTZ y NTZ. Los valores representan la media ± desviación estándar de tres experimentos independientes, con errores estándar inferiores al 5 %.

Evaluación de citotoxicidad de los compuestos químicos en cultivos celulares CaCo-2 y HT29

Con la finalidad de evaluar el efecto de las moléculas inhibidoras en células humanas, se realizó el análisis de citotoxicidad utilizando dos líneas celulares humanas, las cuales pertenecen a estirpes celulares que se encuentran presentes en el microambiente donde se aloja el parásito *G. lamblia*. Se determinó el efecto dependiente de la concentración de los compuestos CNZ-7, CNZ-8, FLP-2, FLP-6 y FLP-8, en la viabilidad de las células Caco-2 y HT29, y se calcularon los valores de CC_{50}.

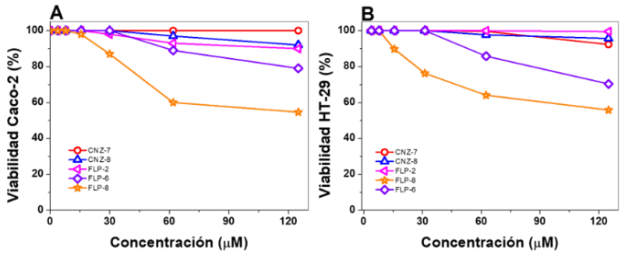


Figura 3. Efecto citotóxico de los compuestos en las curvas de concentración-respuesta de células Caco-2 y HT-29 para la viabilidad celular de (**A**) células Caco-2 y (**B**) células HT29 tratadas con CNZ-7, CNZ-8, FLP-2, FLP-6 y FLP-8. El análisis de proliferación celular se determinó mediante el ensayo XTT de viabilidad. Los valores representan la media ± desviación estándar de tres experimentos independientes, con errores estándar inferiores al 5 %.

Los gráficos de viabilidad de las líneas celulares Caco-2 (Figura 3A) y HT29 (Figura 3B), mostraron baja toxicidad de los compuestos, es posible determinar que a las concentraciones IC_{50} de los compuestos, calculadas para los cultivos de los parásitos las líneas celulares muestran disminución de viabilidad de 1% aproximadamente, Tabla 3.

Tabla 3. Actividad giardicida *in vitro* y citotoxicidad selectiva de compuestos. Los números entre paréntesis corresponden a la relación CC_{50}/IC_{50} entre células de mamíferos y trofozoítos de la cepa ATCC 30957 (índice de selectividad).

Compuesto	IC_{50} (μM)		CC_{50} (μM)	
	G. lamblia	*G. lamblia* (NTZ resistente)	HT-29 (SI)	Caco-2 (SI)
CNZ-7	5.26	2.5	529 (100)	640 (121)
CNZ-8	11.1	13.7	622 (56)	633 (57)
FLP-2	3.6	0.37	1912 (531)	3184 (884)
FLP-6	0.28	0.54	115.33 (411)	178.18 (636)
FLP-8	0.10	1.19	43.67 (436)	46 (460)
MTZ	3.4	No determinado	550 (161) (Martínez-Rosas et al., 2023)	545 (160) (Martínez-Rosas et al., 2023)
NTZ	4.3	7.29	634 (147) (Martínez-Rosas et al., 2023)	580 (134) (Martínez-Rosas et al., 2023)

Predicción de valores ADMET de las moléculas antigiardiásicas

Con la finalidad de establecer si los compuestos son buenos candidatos a fármaco y su biodisponibilidad, se determinaron los parámetros predictivos de Lipinski y ADMET de los compuestos CNZ-7, CNZ-8, FLP-2, FLP-6 y FLP-8, los resultados obtenidos se compararon con los resultados del fármaco nitazoxanida.

Los parámetros ADMET son parámetros relevantes en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos, ya que permiten predecir cómo se comportará un compuesto en el organismo y si es seguro y eficaz antes de proceder con estudios clínicos en humanos. La Tabla 4 muestra los valores determinados para los 5 compuestos y para el fármaco NTZ, se observa que todos los compuestos cumplen con criterios aceptables para los parámetros farmacocinéticos.

Tabla 4. Valores predictivos farmacocinéticos calculados con ADMETLab 2.0 para los compuestos CNZ-7, CNZ-8, FLP-2, FLP-6, FLP-8 y nitazoxanida. Los valores de probabilidad de predicción se muestran con seis símbolos: 0–0.1 (---), 0.1–0.3 (--), 0.3–0.5 (-), 0.5–0.7 (+), 0.7–0.9 (++), and 0.9–1.0 (+++).

Modelo		Compuestos					
		CNZ-7	**CNZ-8**	**FLP-2**	**FLP-6**	**FLP-8**	**Nitazoxanida**
A	Absorción Gastrointestinal	(---)	(---)	(---)	(---)	(---)	(---)
	Caco-2 Permeabilidad	-4.839	-4.686	-4.798	-4.789	-4.908	-5.038
D	Unión a proteínas en plasma	98%	93.5%	96.4%	97.8%	96.6%	97.2%
	Permeabilidad de la barrera hematoencefálica	(---)	(---)	(++)	(---)	(---)	(+++)
	Volumen de distribución	1.899 L/kg	0.526 L/kg	1.32 L/kg	1.085 L/kg	0.633 L/kg	0.478 L/kg
M	CYP3A4 Sustrato	(---)	(-)	(---)	(---)	(---)	(---)
	CYP2D6 Sustrato	(+++)	(+++)	(+++)	(+)	(-)	(---)
E	CL plasma	3.832 mL/min/Kg	1.697 mL/min/Kg	4.826 mL/min/Kg	4.381 mL/min/kg	2.615 mL/min/kg	2.529 mL/min/kg
	Vida media ($T_{½}$)	<3h	<3h	<3h	<3h	<3h	<3h
T	Bloqueadores hERG	(--)	(---)	(--)	(--)	(---)	(--)
	Toxicidad Aguda en ratas	(+++)	(+++)	(+++)	(+++)	(+++)	(+++)
	Carcinogénesis	(+++)	(+++)	(+++)	(+++)	(+++)	(++)

La absorción predice valores aceptables para absorción gastrointestinal y para permeabilidad a células Caco-2 las cuales se han utilizado ampliamente como modelo de permeabilidad en fármacos. En distribución, los valores de unión a plasma en sangre son mayores al 90%para todos los compuestos incluyendo a NTZ.

En cuanto a la permeabilidad de la barrera hematoencefálica FLP-2 y NTZ no son permeables y para volumen de distribución se predicen buenos valores en los 5 compuestos. Respecto al metabolismo, se determinó que los compuestos son sustratos de los citocromos CYP3A4 y CYP2D, ambos relevantes en el metabolismo de los fármacos.

La clarancia y la vida media son dos conceptos farmacocinéticos relacionados con cómo un fármaco se elimina del cuerpo y el tiempo que permanece en el organismo, los compuestos mostraron valores aceptables en estos parámetros.

Por último, en toxicidad mostraron baja probabilidad de bloqueo del canal hERG y podrían considerarse moléculas no cardiotóxicas, exhibieron una moderada toxicidad oral en ratas y en cuanto a cancerígenos, algunos compuestos demostraron poseer valores positivos, es importante resaltar que estos estudios bioinformáticos en general solo nos permiten predecir los posibles comportamientos de los compuestos, por lo que es importante el verificar experimentalmente sus posibles efectos en modelo animal para poder determinar estos parámetros y así asegurar que los compuestos sean seguros para su uso terapéutico.

Elucidación de las alteraciones celulares ocasionadas por los compuestos antigiardiásicos

La glucólisis es relevante en el metabolismo energético de *G. lamblia*, probablemente debido a la ausencia de mitocondrias en este parásito. Además, el parásito posee mecanismos que incrementan la eficiencia de la glucólisis, como los que involucran las enzimas piruvato fosfato dicinasa (PPDK) y fosfofructoquinasa dependiente de fosfato inorgánico (PFK) (Feng et al., 2008; Tian et al., 2010; Park et al., 1997). Se evaluó la expresión de genes que codifican proteínas de glucólisis para dilucidar si los efectos causados por los compuestos sobre la viabilidad del parásito están relacionados con cambios en la expresión de estos genes.

Los resultados indican una expresión diferencial de varios genes relacionados con el metabolismo después de la incubación con los cinco compuestos. Como se observa en la Figura 4, la expresión génica de *PFK* mostró una reducción en los trofozoítos cuando se expuso a CNZ-7, CNZ-8, FLP2 y NTZ, aunque la disminución no fue estadísticamente significativa en comparación con el grupo control, mientras que FLP-6 y FLP8 indujeron un aumento significativo ($P < 0.001$) en la expresión del gen PFK. Con respecto a la expresión del gen *TPI*, todos los compuestos y los fármacos NTZ indujeron una disminución significativa ($P < 0.001$) en la expresión. Por el contrario, los trofozoítos tratados con todos los compuestos y NTZ mostraron niveles aumentados de expresión génica de *GAPDH, PK, PPDK* y *PFOR*. El gen *GAPDH* que codifica una enzima reguladora de la vía de la glucólisis mostró una sobreexpresión significativa ($P < 0.001$) con los compuestos FLP-2 y NTZ (cambio de 18.3 y 17.2 veces, respectivamente) en comparación con el grupo control.

Este aumento podría estar relacionado con un mayor requerimiento energético para sobrevivir o proliferar en presencia de compuestos que afectan el metabolismo (Zhang et al., 2015; Sirover, 2017). También podría ser una respuesta a la muerte celular del parásito, ya que varios estudios han relacionado la enzima GAPDH con la apoptosis (Zhang et al., 2015; Nicholls et al., 2012).

Los genes *PK* y *PPDK* codifican enzimas que catalizan la conversión de fosfoenolpiruvato (PEP) a piruvato con la producción de una molécula de ATP que contribuye al acervo de ATP que *G. lamblia* necesita para su supervivencia (Han y Collins, 2012; Feng et al., 2014). La enzima PPDK utiliza AMP y pirofosfato (PPi) como sustratos para producir ATP. De esta manera, la enzima PPDK es esencial para la supervivencia del parásito en condiciones anaeróbicas, ya que le permite obtener energía sin depender del ADP, lo cual constituye una ventaja adaptativa en su entorno microaerófilo (Feng et al., 2014).

Los resultados de la expresión génica muestran un aumento en la expresión tanto de *PK* como de *PPDK*; sin embargo, los compuestos CNZ-7, CNZ-8 y FLP-2 mostraron una sobreexpresión significativa con un cambio de 15.8, 8.2 y 21.8 veces en *PPDK* en comparación con el grupo control.

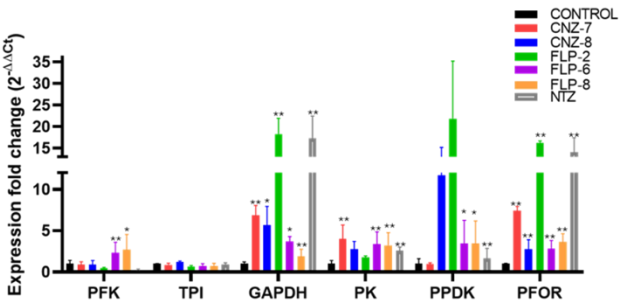


Figura 4. Expresión relativa de genes glucolíticos en *G. lamblia*, determinada mediante RT-qPCR. Se comparó la expresión génica entre parásitos cultivados sin tratamiento (control negativo) y trofozoítos expuestos a compuestos, utilizando la aldolasa como gen de referencia. Cada color corresponde a diferentes compuestos: rojo: CNZ-7; azul: CNZ-8; verde: FLP-2; morado: FLP-6; naranja: FLP-8; gris: NTZ; y negro: control negativo. El asterisco indica una diferencia significativa ($P < 0.05$) en la expresión. Los valores representan la media DE ± de tres réplicas.

Con respecto a la expresión del gen *PFOR*, se determinó que los trofozoítos tratados con los compuestos CNZ-7, FLP-2 y NTZ mostraron una sobreexpresión significativa con un cambio de 7.4, 16 y 14 veces con respecto al grupo control.

El gen *PFOR* codifica una proteína relevante para el metabolismo de *G. lamblia* ya que, a través de la descarboxilación oxidativa del piruvato a acetil-CoA y CO_2, los dos electrones generados a partir de la reacción PFOR se transfieren a la ferredoxina, esta enzima ayuda en los procesos de desintoxicación y producción de energía del parásito (Raj et al., 2015; Fox y Saravolatz, 2005). Previamente, se reportó que la enzima PFOR podría ser un blanco de NTZ dado que NTZ se comporta como un inhibidor catalítico de GlG6PD::6PGL (Martínez-Rosas et al., 2023). De manera similar, CNZ-7 y FLP-2 se comportan como inhibidores catalíticos de G6PD (Morales-Luna et al., 2022), por lo que el aumento en la expresión del gen *PFOR* probablemente está relacionado con la inhibición de la enzima PFOR, y el parásito intenta compensar esta inhibición con la mayor producción de ARNm de PFOR (Begaydarova et al., 2015).

Además, se evaluó la expresión de genes involucrados en la vía de las pentosas fosfato, una vía estrechamente relacionada con diversos procesos metabólicos como la síntesis de nucleótidos, la producción de moléculas de NADPH, útiles en la respuesta al estrés oxidativo, la síntesis de lípidos y la síntesis de intermediarios de otras vías como el gliceraldehído-3-fosfato (G3P) y la fructosa-6-fosfato (TeSlaa et al., 2023; Stincone et al., 2015). La expresión de los genes *G6PD::6PGL*, *6PGDH* y *TKT* mostró un perfil de expresión diferencial en presencia de los cinco compuestos en comparación con el grupo control (Figura 5).

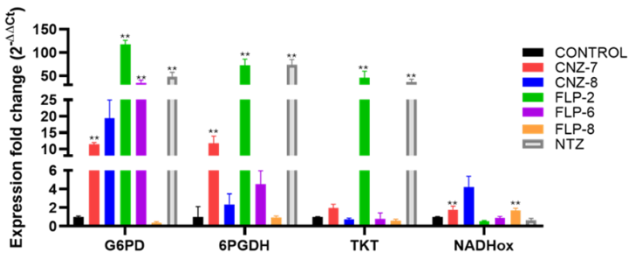


Figura 5. Expresión relativa de los genes de la vía de las pentosas fosfato en *G. lamblia*, determinada mediante RT-qPCR. Se comparó la expresión génica entre parásitos cultivados sin tratamiento (control negativo) y trofozoítos expuestos a compuestos, utilizando la aldolasa como gen de referencia. Cada color corresponde a la evaluación de diferentes compuestos: rojo: CNZ-7; azul: CNZ-8; verde: FLP-2; morado: FLP-6; naranja: FLP-8; gris: NTZ; y negro: control negativo. El asterisco indica una diferencia significativa ($P < 0.05$) en la expresión. Los valores representan la media DE ± de tres réplicas.

Se ha reportado que los fármacos aromáticos de nitrotiazol, como NTZ, inducen un aumento significativo en la producción de radicales superóxido, una de las enzimas involucradas en la desintoxicación de especies reactivas de oxígeno en *G. lamblia* es NADHox (TeSlaa et al., 2023; Castillo-Villanueva et al., 2016; Mastronicola et al., 2016). En este trabajo, determinamos los perfiles de expresión del gen NAHDox en trofozoítos tratados con los cinco compuestos y NTZ; los perfiles mostraron diferentes efectos en la expresión génica. En presencia de los compuestos CNZ-7, CNZ-8 y FLP-8, hubo aumento de la expresión génica en 1.7, 4.2 y 1.7 veces más que el control; para FLP-2 y NTZ, la expresión disminuyó. El último gen analizado de la PPP fue *TKT*, una enzima que participa en la fase no oxidativa de la vía; CNZ-8, FLP-6 y FLP-8 disminuyeron su expresión en 1.4, 1.2 y 1.7 veces comparado con el control. Por otro lado, CNZ-7, FLP-2 y NTZ aumentaron su expresión 1.9, 45.1 y 36.1 veces en comparación con el control, lo que sugiere que los trofozoítos podrían requerir una mayor disponibilidad de intermediarios glucolíticos. Esto se debe a que uno de los productos de la fase no oxidativa de la vía de la pentosa fosfato actúa como intermediario en esta ruta metabólica.

Por último, se analizó la expresión de genes que codifican proteínas relevantes para la función estructural y la estabilidad de la membrana del parásito, Figura 6. Se evaluó la expresión de actina y δ–giardina, ambas proteínas del citoesqueleto, esenciales para la estructura, movilidad y división celular del parásito. La actina juega un papel relevante en el disco ventral ya que contiene filamentos de actina que ayudan en su ensamblaje y estabilidad, permitiendo al parásito resistir el flujo intestinal y permanecer anclada a su sitio de infección, lo que a su vez se asocia con la adhesión del parásito. En cuanto a la giardina, es una proteína que solo se encuentra en *G. lamblia*, y su función es brindar rigidez y estabilidad estructural de las células, está estrechamente asociada con el disco ventral y los flagelos, por lo que es relevante para la motilidad del parásito (Touz et al., 2018; Gadelha et al., 2020). La expresión de ACT aumentó en los tratamientos CNZ-7 y FLP-6 y tuvo una expresión 2.1 y 2.5 más alta en comparación con el control, en contraste, la expresión de FLP-2 disminuyó 10 veces. La expresión de GIA aumentó 2.6 veces, en presencia de CNZ-7, 12.5 veces CNZ-8, 20.1 veces en FLP-2 y para FLP-6, 2.6 veces más en comparación con el control, por su parte, FLP-8 y NTZ no mostraron cambios en su expresión. Finalmente, la expresión de VSP aumentó 47.8, 5.9 y 2.4 veces para los compuestos FLP-2, FLP-6 y FLP-8 con respecto al control, lo que indica que estos compuestos probablemente afectan en mayor medida la estabilidad estructural.

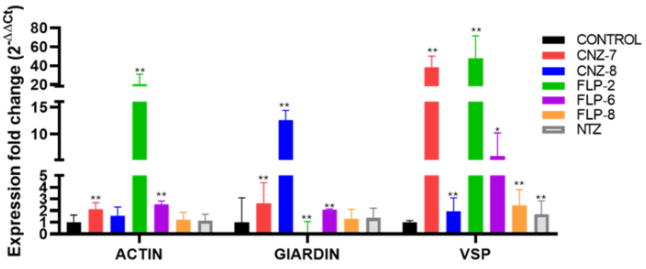


Figura 6. Expresión relativa de genes estructurales en *G. lamblia* determinada mediante RT-qPCR. Se comparó la expresión génica entre parásitos cultivados sin tratamiento (control negativo) y trofozoítos expuestos a los compuestos CNZ-7, CNZ-8, FLP-2, FLP-6, FLP-8 y nitazoxanida, utilizando la Aldolasa como gen de referencia. Cada color corresponde a la evaluación de diferentes compuestos: rojo: CNZ-7; azul: CNZ-8; verde: FLP-2; morado: FLP-6; naranja: FLP-8; gris: NTZ; y negro: control negativo. El asterisco indica una diferencia significativa ($P < 0.05$) en la expresión. Los valores representan la media DE ± de tres réplicas.

El análisis de expresión realizado mostró cambios significativos en los niveles de expresión de varios genes metabólicos en respuesta a la exposición de *G. lamblia* a la concentración IC_{50} de cada compuesto a las 48 horas. Los genes analizados mostraron variaciones en su transcripción, lo que sugiere una posible relación entre la regulación de estos genes y la muerte celular del parásito.

Estos resultados respaldan la hipótesis de que la alteración en la expresión de genes metabólicos podría contribuir a la eficacia de los compuestos en la eliminación del parásito. Se observó que los compuestos pertenecientes a la familia FLP: FLP-2, FLP-6 y FLP-8, fueron los más potentes y mostraron los valores IC_{50} más bajos, también, ocasionaron mayores alteraciones en los genes de las enzimas de la vía PPP, lo que a su vez causa mayores alteraciones en el metabolismo y afecta la homeostasis celular, alterando así la expresión de otras proteínas relevantes para la supervivencia del parásito, como las proteínas estructurales.

Elucidación del efecto de los compuestos sobre cepas resistentes a fármacos

Por último, se evaluó el efecto de los cinco compuestos sobre la viabilidad de la cepa de *G. lamblia* resistente a NTZ. Los trofozoítos se incubaron con diferentes concentraciones de los compuestos durante 48 h y se determinó el porcentaje de viabilidad para cada condición. Como se muestra en la Figura 7, se observó un comportamiento dependiente de la concentración.

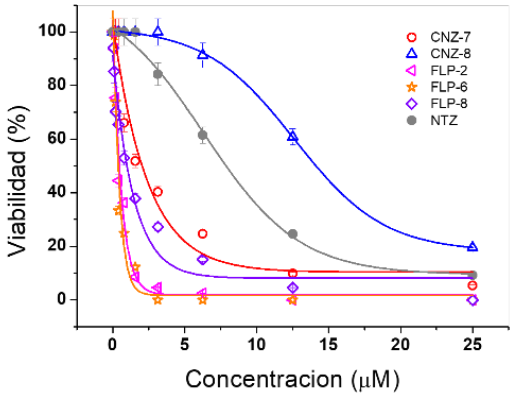


Figura 7. Curvas de crecimiento de una cepa de cultivo de *G. lamblia* resistente a NTZ en presencia de los compuestos CNZ-7, CNZ-8, FLP-2, FLP-6, FLP-8 y el fármaco NTZ. Los trofozoítos se incubaron con los compuestos durante 48 h a 37 °C, se utilizaron concentraciones crecientes de cada compuesto.

Los resultados indicaron que CNZ-8, FLP-6 y FLP-8 mostraron valores de IC_{50} más altos (13.7, 0.54 y 1.19 µM, respectivamente) en comparación con la cepa ATCC.

Sin embargo, aunque los valores de IC_{50} de FLP-6 y FLP-8 fueron mayores, estos valores son inferiores a los determinados para NTZ (IC_{50} = 7.29 µM), lo que indica una potencia de 6 a 13 veces mayor que la de este fármaco (Tabla 3). Por el contrario, los compuestos CNZ-7 (IC_{50} = 2.5 µM) y FLP-2 (IC_{50} = 0.37 µM) mostraron una disminución, reduciendo la IC_{50} de la cepa sensible a la nitazoxanida en 2 y 5 veces, respectivamente. Este efecto podría atribuirse a cambios específicos en la cepa resistente que la hacen más susceptible a estos compuestos. Los hallazgos sugieren que los compuestos evaluados en este estudio inhiben la viabilidad de los cultivos de cepas resistentes a la NTZ, lo que refuerza su potencial como prometedores agentes antigiardiásicos.

Conclusiones

Se identificaron cinco moléculas con potencial efecto giardicida, las cuales mostraron baja citotoxicidad en líneas celulares humanas. Asimismo, se predijeron sus propiedades ADMET, cumpliéndose satisfactoriamente los parámetros farmacocinéticos y de seguridad evaluados. Adicionalmente, se analizaron las alteraciones inducidas por estos compuestos en la expresión de genes involucrados en rutas metabólicas clave del parásito, así como en proteínas esenciales para la estructura de *Giardia lamblia*. Entre los compuestos evaluados, los FLP destacaron por presentar el mayor efecto giardicida a bajas concentraciones, incluso frente a cepas resistentes nitazoxanida (NTZ).

Agradecimientos

Agradecemos por el financiamiento al programa de Fondos Federales del Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México (Recursos Fiscales para la Investigación INP 021/2022).

Referencias

Adam, R. D. (2001). Biology of *Giardia lamblia*. *Clinical Microbiology Reviews, 14*(3), 447–475. https://doi.org/10.1128/CMR.14.3.447-475.2001

Adam, R. D. (2021). *Giardia duodenalis*: Biology and pathogenesis. *Clinical Microbiology Reviews, 34*(4), e00024-19. https://doi.org/10.1128/CMR.00024-19

Argüello-García, R., Leitsch, D., Skinner-Adams, T., & Ortega-Pierres, M. G. (2020). Drug resistance in *Giardia*: Mechanisms and alternative treatments for giardiasis. *Advances in Parasitology*, *107*, 201–282. https://doi.org/10.1016/bs.apar.2019.11.003

Auriostigue-Bautista, J. C., Hernández-Vázquez, E., González-Calderón, D., Figueroa-Romero, J. L., Castillo-Villanueva, A., Torres-Arroyo, A., Ponce-Macotela, M., Rufino-González, Y., Martínez-Gordillo, M., Miranda, L. D., Oria-Hernández, J., & Reyes-Vivas, H. (2022). Discovery of benzopyrrolizidines as promising antigiardiasic agents. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 12*,828100. doi.org/10.3389/fcimb.2021.828100

Begaydarova, R., Yukhnevich, Y., Babenko, D., Kaliyeva, S., Azizov, I., Muldaeva, G., & Omarkulov, B. (2015). Determination of PFOR gene expression in strains of *G. intestinalis* with different inhibitory concentrations of metronidazole. *Journal of Infection in Developing Countries, 9*(5), 519–523. https://doi.org/10.3855/jidc.5768

Carter, E. R., Nabarro, L. E., Hedley, L., & Chiodini, P. L. (2018). Nitroimidazole-refractory giardiasis: A growing problem requiring rational solutions. *Clinical Microbiology and Infection, 24*(1), 37–42. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.05.028

Castillo-Villanueva, A., Méndez, S. T., Torres-Arroyo, A., Reyes-Vivas, H., & Oria-Hernández, J. (2016). Cloning, expression and characterization of recombinant NADH oxidase from *Giardia lamblia*. Protein *Journal, 35*(1), 24–33. https://doi.org/10.1007/s10930-015-9643-9

Cernikova, L., Faso, C., & Hehl, A. B. (2018). Five facts about *Giardia la*mblia. *PLoS Pathogens, 14*(9), e1007250. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007250

Efstratiou, A., Ongerth, J., & Karanis, P. (2017). Evolution of monitoring for *Giardia* and *Cryptosporidium* in water. *Water Research, 123*, 96–112. https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.06.042

Feng, X. M., Cao, L. J., Adam, R. D., Zhang, X. C., & Lu, S. Q. (2008). The catalyzing role of PPDK in *Giardia lamblia*. *Biochemical and Biophysical Research Communications, 367*(2), 394–398. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.12.139

Feng, X., Yang, C., Zheng, W., & Wen, J. (2014). Structural and evolutionary characteristics of pyruvate phosphate dikinase in *Giardia lamblia* and other amitochondriate protozoa. Chi*nese Medical Journal, 127*(23), 4097–4103.

Feng, Y., & Xiao, L. (2011). Zoonotic potential and molecular epidemiology of *Giardia* species and giardiasis. *Clinical Microbiology Reviews, 24*(1), 110–140. https://doi.org/10.1128/CMR.00033-10

Fletcher, S. M., Stark, D., Harkness, J., & Ellis, J. (2012). Enteric protozoa in the developed world: A public health perspective. *Clinical Microbiology Reviews, 25*(3), 420–449. https://doi.org/10.1128/CMR.05038-11

Fox, L. M., & Saravolatz, L. D. (2005). Nitazoxanide: A new thiazolide antiparasitic agent. *Clinical Infectious Diseases, 40*(8), 1173–1180. https://doi.org/10.1086/428839

Gadelha, A. P., Benchimol, M., & de Souza, W. (2020). The structural organization of *Giardia intestinalis* cytoskeleton. *Advances in Parasitology, 107*, 1–23. https://doi.org/10.1016/bs.apar.2019.08.003

Gutiérrez-Cardona, J. Y., Calderón-Jaimes, E., Ortega-Cuellar, D., Sánchez-Carrillo, A., Castillo-Rodríguez, R. A., Canseco-Ávila, L. M., Rocha-Ramírez, L. M., Martínez-Rosas, V., Gómez-Manzo, S., & Hernández-Ochoa, B. (2024). Effect of trichomonacide 6-nitro-1H-benzimidazole derivative compounds on expression level of metabolic genes in *Trichomonas vaginalis*. *International Journal of Molecular Sciences*, *25(*8), 4568. https://doi.org/10.3390/ijms25084568

Halliez, M. C., & Buret, A. G. (2013). Extra-intestinal and long term consequences of *Giardia duodenalis* infections. *World Journal of Gastroenterology*, *19*(47), 8974–8985. https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i47.8974

Han, J., & Collins, L. J. (2012). Reconstruction of sugar metabolic pathways of *Giardia lamblia*. *International Journal of Proteomics, 2012*, 980829. https://doi.org/10.1155/2012/980829

Hernández-Ochoa, B., Navarrete-Vázquez, G., Nava-Zuazo, C., Castillo-Villanueva, A., Méndez, S. T., Torres-Arroyo, A., Gómez-Manzo, S., Marcial-Quino, J., Ponce-Macotela, M., Rufino-González, Y., Martínez-Gordillo, M., Palencia-Hernández, G., Esturau-Escofet, N., Calderon-Jaimes, E., Oria-Hernández, J., & Reyes-Vivas, H. (2017). Novel giardicidal compounds bearing proton pump inhibitor scaffold proceeding through triosephosphate isomerase inactivation. *Scientific Reports, 7(*1), 7810. https://doi.org/10.1038/s41598-017-07612-y

Leitsch, D. (2015). Drug resistance in the microaerophilic parasite *Giardia lamblia*. *Current Tropical Medicine Reports, 2*(3), 128–135. https://doi.org/10.1007/s40475-015-0051-1

Leung, A. K. C., Leung, A. A. M., Wong, A. H. C., Sergi, C. M., & Kam, J. K. M. (2019). Giardiasis: An overview. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery, 13*(2), 134–143.
https://doi.org/10.2174/1872213X13666190618124901

Livak, K. J., & Schmittgen, T. D. (2001). Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) method. *Methods, 25*(4), 402–408.
https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262

Liu, L. X., & Weller, P. F. (1996). Antiparasitic drugs. *New England Journal of Medicine, 334*(18), 1178–1184. https://doi.org/10.1056/NEJM199605023341808

Loderstädt, U., & Frickmann, H. (2021). Antimicrobial resistance of the enteric protozoon *Giardia duodenalis*—A narrative review. *European Journal of Microbiology and Immunology, 11*(2), 29–43.
https://doi.org/10.1556/1886.2021.00009

Marcial-Quino, J., Gómez-Manzo, S., Fierro, F., Vanoye-Carlo, A., Rufino-González, Y., Sierra-Palacios, E., Castillo-Villanueva, A., Castillo-Rodríguez, R. A., Rodríguez-Bustamante, E., Arreguin-Espinosa, R., & Reyes-Vivas, H. (2016). Stem-loop RT-qPCR as an efficient tool for the detection and quantification of small RNAs in *Giardia lamblia*. *Genes,7(*12), 131.
https://doi.org/10.3390/genes7120131

Martínez-Rosas, V., Hernández-Ochoa, B., Morales-Luna, L., Ortega-Cuellar, D., González-Valdez, A., Arreguin-Espinosa, R., Rufino-González, Y., Calderón-Jaimes, E., Castillo-Rodríguez, R. A., Wong-Baeza, C., et al. (2023). Nitazoxanide inhibits the bifunctional enzyme GlG6PD::6PGL of *Giardia lamblia*: Biochemical and in silico characterization of a new druggable target. *International Journal of Molecular Sciences, 24*(14), 11516. https://doi.org/10.3390/ijms241411516

Mastronicola, D., Falabella, M., Forte, E., Testa, F., Sarti, P., & Giuffrè, A. (2016). Antioxidant defence systems in the protozoan pathogen *Giardia intestinalis*. *Molecular and Biochemical Parasitology, 206(*1–2), 56–66. https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2015.12.002

Morales-Luna, L., Hernández-Ochoa, B., Martínez-Rosas, V., Navarrete-Vázquez, G., Ortega-Cuellar, D., Rufino-González, Y., González-Valdez, A., Arreguin-Espinosa, R., Franco-Vásquez, A. M., Pérez de la Cruz, V., et al. (2022). *Giardia lamblia* G6PD::6PGL fused protein inhibitors decrease trophozoite viability: A new alternative against giardiasis. *International Journal of Molecular Sciences, 23(*22), 14358.
https://doi.org/10.3390/ijms232214358

Mørch, K., & Hanevik, K. (2020). Giardiasis treatment: An update with a focus on refractory disease. *Current Opinion in Infectious Diseases, 33*(5), 355–364. https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000668

Navarrete-Vázquez, G., Chávez-Silva, F., Colín-Lozano, B., Estrada-Soto, S., Hidalgo-Figueroa, S., Guerrero-Álvarez, J., Méndez, S. T., Reyes-Vivas, H., Oria-Hernández, J., Canul-Canché, J., Ortiz-Andrade, R., & Moo-Puc, R. (2015). Synthesis of nitro(benzo)thiazole acetamides and in vitro antiprotozoal effect against amitochondriate parasites *Giardia intestinalis* and *Trichomonas vaginalis*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry, 23*(9), 2204–2210. https://doi.org/10.1016/j.bmc.2015.02.059

Nicholls, C., Li, H., & Liu, J. P. (2012). GAPDH: A common enzyme with uncommon functions. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 39(*8), 674–679. doi.org/10.1111/j.1440-1681.2011.05599.x

Park, J. H., Schofield, P. J., & Edwards, M. R. (1997). Pyruvate kinase is present in *Giardia intestinalis*. *Experimental Parasitology, 87*(2), 153–156. https://doi.org/10.1006/expr.1997.4206

Raj, D., Saini, P., Nozaki, T., et al. (2015). Involvement of pyruvate on oxidative stress management in the microaerophilic protozoan parasite *Giardia lamblia. International Journal of Advanced Research, 4(*7), 1148–1166.

Reyes-Vivas, H., de la Mora-de la Mora, I., Castillo-Villanueva, A., Yépez-Mulia, L., Hernández-Alcántara, G., Figueroa-Salazar, R., García-Torres, I., Gómez-Manzo, S., Méndez, S. T., Vanoye-Carlo, A., Marcial-Quino, J., Torres-Arroyo, A., Oria-Hernández, J., Gutiérrez-Castrellón, P., Enríquez-Flores, S., & López-Velázquez, G. (2014). Giardial triosephosphate isomerase as possible target of the cytotoxic effect of omeprazole in *Giardia lamblia*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 58*(12), 7072–7082. https://doi.org/10.1128/AAC.02900-14

Rogawski, E. T., Bartelt, L. A., Platts-Mills, J. A., Seidman, J. C., Samie, A., Havt, A., Babji, S., Trigoso, D. R., Qureshi, S., Shakoor, S., Haque, R., Mduma, E., Bajracharya, S., Gaffar, S. M. A., Lima, A. A. M., Kang, G., Kosek, M. N., Ahmed, T., Svensen, E., Mason, C., Bhutta, Z. A., Lang, D. R., Gottlieb, M., Guerrant, R. L., Houpt, E. R., & Bessong, P. O. (2017). Determinants and impact of *Giardia* infection in the first 2 years of life in the MAL-ED Birth Cohort. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, 6*(2), 153–160. https://doi.org/10.1093/jpids/piw082

Rufino-González, Y., Ponce-Macotela, M., García-Ramos, J. C., Martínez-Gordillo, M. N., Galindo-Murillo, R., González-Maciel, A., Reynoso-Robles, R., Tovar-Tovar, A., Flores-Alamo, M., Toledano-Magaña, Y., & Ruiz-Azuara, L. (2019). Antigiardiasic activity of Cu(II) coordination compounds: Redox imbalance and membrane damage after a short exposure time. *Journal of Inorganic Biochemistry, 195*, 83–90. https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2019.03.012

Sirover, M. A. (2017). GAPDH and hypoxia. In *Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH)*(pp. 155–165). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809852-3.00009-1

Sorensen, C. G., Karlsson, W. K., Amin, F. M., & Lindelof, M. (2020). Metronidazole-induced encephalopathy: A systematic review. *Journal of Neurology, 267*(1), 1–13. https://doi.org/10.1007/s00415-018-9147-6

Stincone, A., Prigione, A., Cramer, T., Wamelink, M. M., Campbell, K., Cheung, E., Olin-Sandoval, V., Grüning, N. M., Krüger, A., et al. (2015). The return of metabolism: Biochemistry and physiology of the pentose phosphate pathway. *Biological Reviews, 90(*3), 927–963. https://doi.org/10.1111/brv.12140

TeSlaa, T., Ralser, M., Fan, J., & Rabinowitz, J. D. (2023). The pentose phosphate pathway in health and disease. *Nature Metabolism, 5(*8), 1275–1289. https://doi.org/10.1038/s42255-023-00863-2

Tian, H. F., Chen, B., & Wen, J. F. (2010). Giardiasis, drug resistance, and new target discovery. *Infectious Disorders - Drug Targets, 10*(4), 295–302. https://doi.org/10.2174/187152610791591629

Touz, M. C., Feliziani, C., & Rópolo, A. S. (2018). Membrane-associated proteins in *Giardia lamblia*. *Genes, 9*(8), 404. https://doi.org/10.3390/genes9080404

Zhang, J. Y., Zhang, F., Hong, C. Q., Giuliano, A. E., Cui, X. J., Zhou, G. J., Zhang, G. J., & Cui, Y. K. (2015). Critical protein GAPDH and its regulatory mechanisms in cancer cells. *Cancer Biology & Medicine*, *12*(1), 10–22. https://doi.org/10.7497/j.issn.2095-3941.2014.0019

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Aislamiento de cepas de *E. coli* y *Klebsiella* productoras de betalactamasas de espectro extendido en ejemplares de *Caracara plancus cheriway* en cautiverio

Ahumada Cota Ricardo Ernesto[1], Infante Pérez Daniel[2], López Servín Frida Andrea[2], Martínez De la Peña Andrea[2], Mendoza Jiménez Alejandro[2], Hernández Chiñas Ulises[1, 3]*

[1]Laboratorio de Patogenicidad Bacteriana, Unidad de Hemato-Oncología e Investigación, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Dr. Márquez No. 162, Cuauhtémoc, Ciudad de México, C. P. 06720, México.

[2]Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia, Calz. del Hueso No. 1100, Coyoacán, Ciudad de México, C. P. 04960, México.

[3]Unidad Periférica de Investigación Básica y Clínica en Enfermedades Infecciosas, Departamento de Salud Pública, División de Investigación Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Dr. Márquez No. 162, Cuauhtémoc, Ciudad de México, C. P. 06720, México.

*Autor para correspondencia: ulisesh@unam.mx ORCID *: 0000-0003-4708-8807

Recibido:
29/abril/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
BLEE,
enterobacterias,
Caracara

Keywords:
ESBL,
enterobacteria,
Caracara

RESUMEN

El uso excesivo de antimicrobianos por parte de la medicina humana y veterinaria ha favorecido la diseminación de bacterias patógenas con resistencia a los antimicrobianos (RAM) hasta alcanzar flora y fauna silvestre. Las aves rapaces suelen tener un contacto limitado con el ser humano. A pesar de esto, se ha visto que aves de este tipo pueden funcionar como reservorios de estas bacterias en la naturaleza. *Caracara plancus cherway* es un ave rapaz ampliamente distribuida sobre la geografía mexicana, sin embargo, ya que no suele encontrarse en cautiverio, su microbiota no ha sido explorada. En el presente trabajo se lograron identificar y caracterizar aislamientos de *E. coli* y *Klebsiella* con resistencia a sulfonamidas, quinolonas, tetraciclinas y betalactámicos. Adicionalmente, se detectó la presencia de los genes bla_{SHV} y bla_{OXA}, confirmando que las cepas son productoras de betalacatamasas de espectro extendido (BLEE).

ABSTRACT

The abuse of antimicrobials generated by human and veterinary medicine has favored the spread of pathogenic bacteria with antimicrobial resistance (AMR) to wildlife. Birds of prey typically have limited contact with humans, they have been shown to function as reservoirs for these bacteria in nature. *Caracara plancus cherway* is a bird of prey widely distributed throughout Mexico; however, since it is not commonly found in captivity, its microbiota has not been explored. In the present study, we were able to identify and characterize *E. coli* and *Klebsiella* isolates resistant to sulfonamides, quinolones, tetracyclines, and beta-lactams. Additionally, the presence of the bla_{SHV} and bla_{OXA} genes was detected, confirming that the strains are producers of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL).

Introducción

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es una amenaza creciente para la salud pública mundial, que plantea importantes retos para la medicina humana y veterinaria (Guenther *et al*., 2011; Vázquez Cabrera *et al*., 2023; Li *et al.*, 2024). La OMS estima que para el año 2050, la RAM ocasionará una mortalidad de 10 millones de personas, superando a cualquier otra causa de muerte (OMS, 2017). Esta RAM se ha atribuido en gran medida al uso indiscriminado de antibióticos en la medicina humana y veterinaria, especialmente en el sector ganadero, provocando la contaminación del ambiente (suelo, vegetación y agua) y un posterior contacto con la fauna silvestre (Literak *et al*., 2010; Williams-Nguyen *et al*., 2016). Diversos estudios recientes han demostrado que la presencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en fauna silvestre no es un fenómeno aislado, sino parte de un proceso más amplio de intercambio microbiano impulsado por actividades humanas. En ecosistemas donde existe una interacción estrecha entre comunidades humanas, contaminación ambiental y fauna silvestre, se ha observado una mayor prevalencia de genes de resistencia como los BLEE, particularmente en aves que consumen presas sinantrópicas o carroña (Darwich & Molina-López, 2023; Hidasi *et al*., 2013).

La transmisión de bacterias resistentes a los antimicrobianos (BRA) también puede producirse a través de la depredación de especies sinantrópicas, como pequeños mamíferos y aves (Lin *et al*., 2023). Esto se ha relacionado con la presencia de cepas de bacterias con potencial patógeno para el humano, como *Salmonella*, *Enterobacter*, *Campylobacter*, *Klebsiella* y *Escherichia coli*, en diversas especies de aves silvestres (Casalino *et al*., 2022; Erika *et al*., 2024; Li *et al*., 2024). Debido a sus hábitos oportunistas, Caracara plancus cheriway se alimenta tanto de pequeños vertebrados como de carroña y residuos orgánicos asociados a entornos urbanos o periurbanos, lo que la expone de manera particular a microorganismos resistentes. Lo anterior, sumado a su capacidad para ocupar y desplazarse entre distintos nichos ecológicos incluyendo zonas urbanas, suburbanas y ganaderas, contribuye a la amplia diseminación de BRA observada en especies con hábitos similares (Mackenzie y Jeggo, 2019).

Una característica que hace que las cepas de *E. coli* y *Klebsiella* resulten especialmente interesantes es su capacidad para albergar genotipos de las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) procedentes de otras especies de enterobacterias (Apostolakos *et al*., 2019; He *et al*., 2021).

Los genotipos con mayor relevancia clínica que han sido aislados, tanto de humanos como de fauna doméstica y silvestre, son: $bla_{CTX\text{-}M}$, bla_{SHV}, bla_{TEM} y bla_{OXA} (Guenther *et al*., 2011; Radhouani *et al*., 2012).

Entre los animales silvestres, se ha identificado a las aves silvestres como posibles reservorios de bacterias resistentes (Casalino *et al*., 2022; Prandi *et al*., 2023).

Se ha documentado que las aves carroñeras tienen una probabilidad significativamente mayor de adquirir enterobacterias resistentes en comparación con aves estrictamente depredadoras. Esto se atribuye a su contacto frecuente con cadáveres de animales domésticos o silvestres que pudieron haber recibido antibióticos o haber estado expuestos a ambientes contaminados con desechos ganaderos, aguas residuales o restos hospitalarios (Esposito *et al*., 2024; Amin *et al*., 2025).

En países latinoamericanos, donde la gestión de residuos y el tratamiento de aguas residuales presenta variabilidad considerable entre regiones, esta exposición puede ser aún mayor. Aunado a esto, la amplia movilidad del caracara y su capacidad de desplazamiento entre zonas urbanas, agrícolas y semisilvestres le permiten transportar estos microorganismos entre regiones, convirtiéndolo en un potencial dispersor ambiental de genes de resistencia. La importancia ecológica de este fenómeno ha llevado a organismos internacionales a recomendar la vigilancia sistemática de resistencia antimicrobiana en aves silvestres bajo el marco Una Salud, debido a su relevancia para comprender la circulación de genes de RAM entre ambientes naturales y antropogénicos (OMS, 2023; Robinson *et al*., 2016). Sin embargo, en México existe un vacío considerable de información respecto a la presencia de enterobacterias BLEE en aves rapaces nativas, particularmente en especies carroñeras como *C. plancus cheriway*. Esto subraya la pertinencia del presente estudio y la necesidad de continuar generando datos que permitan caracterizar la dinámica de resistencia antimicrobiana en fauna silvestre del país. En nuestro país, la *Caracara plancus cheriway*, conocida también como quebrantahuesos, es un ave rapaz que habita grandes zonas de México (Friedman *et al*., 1950; Monroy y Cruz, 2024). Su presencia en cautiverio se reduce únicamente a condiciones extraordinarias de protección cuando la especie a sido recuperada de algún particular que la ha retenido de manera ilegal. Es por ello que el objetivo del presente trabajo fue conocer, en ejemplares de *Caracara plancus cheriway* resguardadas, la presencia de enterobacterias y analizar su resistencia a antibióticos, sobre todo a los betalactámicos.

Metodología

Toma de muestras y aislamiento de enterobacterias

Se recolectaron muestras de hisopados cloacales provenientes de 8 aves de la especie *Caracara plancus cheriway*. Estas aves se encontraban resguardadas en un Predio o Instalación que Maneja Vida Silvestre (PIMVS) ubicado en el Parque Ecoturístico San Bernabé Ocotepec, Álvaro Obregón, Ciudad de México. Previamente a la toma de muestra, se desinfectó la parte externa de la cloaca con alcohol (70%), se introdujo la cabeza de un hisopo estéril en la cloaca, después fue recortada y transferida a un tubo con Caldo Nutritivo (Bioxon, México) en condiciones de refrigeración y transportado hasta su procesamiento en un periodo no mayor de 4 horas. A continuación, se agregaron 2 ml de Caldo Nutritivo de cada muestra a 6 ml de caldo LB (Bioxon, México) y se incubaron a 37 °C durante 24 horas. Los caldos LB con crecimiento bacteriano fueron conservados durante 60 días a 4°C. Transcurrido ese tiempo, los caldos LB fueron sembrados en placas de Agar Sangre (Bioxon, México) e incubadas a 37 °C por 24 horas. Se seleccionaron aislamientos por cada una de las morfologías coloniales identificadas y se les realizó tinción de Gram. Aquellas que resultaron Gram negativas y bacilos, fueron sembrados en Agar MacConkey (Bioxon, México) a 37°C durante 24 horas. Finalmente, aquellos aislamientos lactosa positivos fueron identificados mediante pruebas bioquímicas IMViC (Koneman, 2018).

Antibiograma y genes BLEE

Para determinar los perfiles de resistencia a antibióticos se llevó a cabo la prueba de susceptibilidad de Kirby-Bauer (Hudzicki, 2009). Los aislamientos se sembraron en agar MacConkey a 37°C durante 24 horas. Posteriormente, se preparó una suspensión bacteriana en tubos de ensayo con 3ml de solución salina isotónica (SSI) hasta obtener una turbidez de 0.5 en la escala de MacFarland. Los aislados fueron estriados en agar de Mueller-Hinton a las que se les adicionaron los sensidiscos antimicrobianos en la superficie del agar e incubados a 37°C durante 18 horas (CLSI, 2020).

Se utilizaron las cepas ATCC700603 (*Klebsiella quasipneumoniae*) y ATCC25922 (*Escherichia coli*) como controles.

Los 33 antibióticos utilizados fueron: ampicilina (AMP) 10 µg, piperacilina (PRL) 100 µg, mecilinam (MEL) 10 µg, amoxicilina-ácido clavulánico (AMC) 20–10 µg, piperacilina-tazobactam (TZP) 100–10 µg, cefazolina (KZ) 30 µg, cefalotina (KF) 30 µg, cefamandol (MA) 30 µg, cefepima (FEP) 30 µg, cefoperazona (CFP) 75 µg, cefoxitina (FOX) 30 µg, ceftriaxona (CRO) 30 µg, ceftazidima (CAZ) 30 µg, cefuroxima (CXM) 30 µg, meropenem (MEM) 10 µg, nitrofurantoína (F) 300 µg, aztreonam (ATM) 30 µg, gentamicina (CN) 10 µg, amikacina (AK) 30 µg, kanamicina (K) 30 µg, tobramicina (TOB) 10 µg, estreptomicina (S) 10 µg, tetraciclina (TE) 30 µg, ciprofloxacino (CIP) 5 µg, norfloxacino (NOR) 10 µg, ácido nalidíxico (NA) 30 µg, trimetoprima-sulfametoxazol (STX) 1.5/23.75 µg, sulfonamidas (S3) 250/300 µg, trimetoprim (W) 5 µg, cloranfenicol (C) 30 µg, cefotaxima-ácido clavulánico (CTL) 30 y 10 µg, ceftazidima-ácido clavulánico (CAL) 30 y 10 µg, y cefotaxima (CTX) 30 µg.

Finalmente, los resultados se interpretaron considerando el diámetro del halo de inhibición según los criterios del manual del "Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés), clasificando la sensibilidad de los aislados en tres grupos: resistente (R), intermedio (I) y susceptible (S) (CLSI, 2020).

Extracción de DNA y ensayo de PCR

La extracción de DNA de las cepas control *K. pneumoniae* (ATCC 13863) y *Klebsiella quasipneumoniae* (ATCC 700603) y de lo aislamientos identificados como *Klebsiella* y *E. coli*, se realizó utilizando el kit "InstaGene Matrix" (No. de catálogo: 732-6030, BIO-RAD, EE. UU.), siguiendo las indicaciones del fabricante. Los iniciadores de PCR utilizados para la identificación de los genes $bla_{CTX\text{-}M}$, bla_{TEM}, bla_{SHV} y bla_{OXA} relacionados con la producción de BLEE están indicados en la Tabla 1 (Kiiru *et al.*, 2012).

La mezcla de amplificación se preparó a un volumen final de 20µl para cada uno de los genes. Esta estuvo compuesta de 10µl de Mezcla Maestra de Reacción (No. de catálogo: A180301, AMPLIQON, Dinamarca), 1µl (10 µM) para cada uno de los iniciadores, 7µl de agua estéril libre de DNAsas y 2µl de DNA.

En general, todas las reacciones de PCR incluyeron una desnaturalización inicial a 95°C durante 3 minutos, seguido por ciclos de desnaturalización a 95°C durante un minuto, alineamiento del iniciador durante 30 segundos, una extensión del cebador a 72°C durante 1 minuto y una elongación final a 72°C durante 5 minutos. Las condiciones particulares de la PCR para todos los genes identificados se especifican en la tabla 1. Se utilizaron como controles positivos de DNA, las cepas de *K. pneumoniae* (ATCC 13863) y *Klebsiella quasipneumoniae* (ATCC 700603), junto con la cepa clínica de *Klebsiella* (RPM0304, aislada de un paciente con infecciones de vías urinarias).

Tabla 1. Iniciadores utilizados para la identificación de genes de resistencia de *E. coli*.

Gen	Iniciador	Secuencia de nucleótidos (5'-3')	Temperatura de alineamiento	Número de ciclos	Tamaño del producto (pb)
bla_{CTX}	CTX-M-F	ATGTGCAGTACCAGTAATGTGA TGGC	58ºC	35	593
	CTX-M-R	TGGGTGAAGTATGTAAGCAGAA TCAGCGG			
bla_{SHV}	SHV-F	TTCGCCTGTGTATTATCTCCCTG	58ºC	30	820
	SHV-R	TTAGCGTTGCCAGTGTTCG			
bla_{OXA}	OXA-1-F	ATGAAAAACACAATACATATCA ACTTCGC	58ºC	30	820
	OXA-1-R	GTGTGTTTAGAATGGTGATGGC ATT			
bla_{TEM}	TEM-F	ATGAGTATTCAACATTTCCG	56ºC	30	840
	TEM-R	CCAATGCTTAATCAGTGAGG			

Resultados y discusión

Identificación de enterobacterias asociadas a *Caracara plancus cheriway*

A partir de los 8 ejemplares de *Caracara plancus cheriway* que fueron muestreados, se logró identificar la presencia de *E. coli* en el 50% (4/8) de las aves, mientras que *K. pneumoniae* estuvo presente únicamente en el 12% (1/8) de las muestras. Es importante señalar que el tiempo prolongado de conservación de las muestras, posterior a la incubación en medio nutritivo, habría funcionado como un paso de selección de bacterias criotolerantes y psicrófilas (Park *et al*., 2010).

Esto no fue la intención del estudio, sin embargo, debido a contratiempos en la realización de este trabajo fue el procedimiento empleado. Si bien, estos resultados deben de tomarse con reservas, existen reportes donde *E. coli* logra permanecer viable hasta por 90 días en diferentes medios de cultivo refrigerados(Hara-Kudo *et al*., 2000; Tuttle *et al*., 2021).

Perfil de resistencia a antibióticos y genotipos BLEE de enterobacterias asociadas a *Caracara plancus cheriway*

Con base en los perfiles de resistencia obtenidos, se seleccionaron únicamente 6 aislamientos que mostraron resistencia a betalactámicos específicos pero susceptibilidad cuando estos se combinaban con inhibidores de betalactamasas (CAL, CTL, TZP), para la detección de genotipos BLEE mediante PCR. Se identificó el gen bla_{SHV} en el 33% de los aislados (2/6), provenientes de las aves 5 y 7. Mientras que, el gen bla_{OXA} se detectó únicamente en el aislado proveniente del ave 8. Por otro lado, no se detectó la presencia de los genes $bla_{CTX\text{-}M}$ y bla_{TEM} en ninguno de los aislamientos (ver Figura 1).

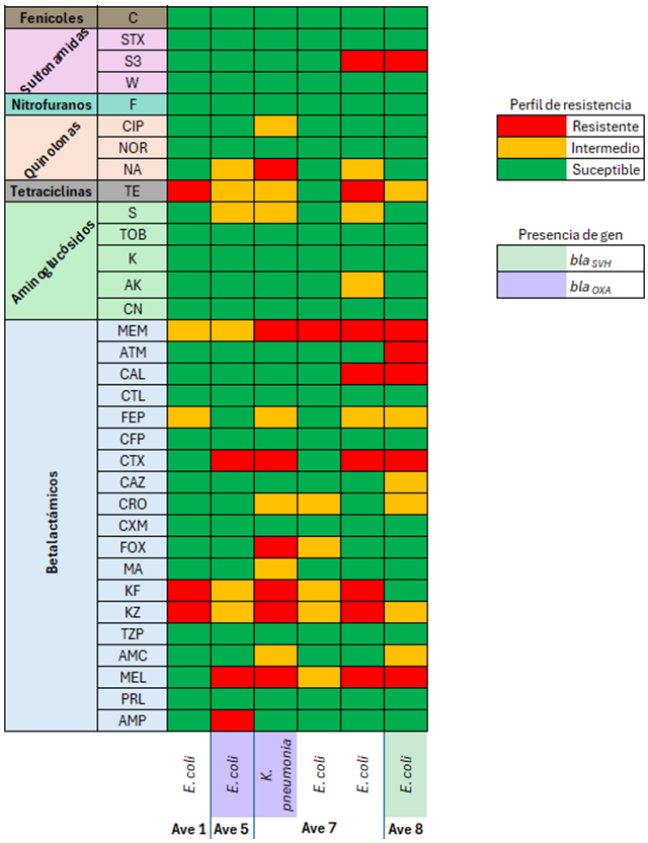


Figura 1. Perfiles de resistencia y genotipos por aislado y número de ave.

En aves silvestres se han identificado cuatro genotipos principales asociados a la RAM: *bla*$_{SHV}$, *bla*$_{OXA}$, *bla*$_{TEM}$ y *bla*$_{CTX-M}$. De estos, *bla*$_{SHV}$ transfiere genes de RAM mediante el proceso de conjugación, destacando particularmente al plásmido pST29, el cual ha sido reportado en aves silvestres (Alonso *et al*., 2017), y es el genotipo que presenta menor frecuencia en estas especies (Bouaziz *et al*., 2019; Lou *et al*., 2022; Loucif *et al*., 2022). Así mismo, *bla*$_{SHV}$ como *bla*$_{OXA}$ pertenecen al grupo de plasmidos IncL/M, los cuales han sido identificados de aislados ambientales y además se encuentran vinculados a la selección positiva ejercida sobre el microbioma por el uso de antimicrobianos (Caratolli *et al*., 2009; Bonin *et al*., 2013). Esto se debe a la adaptabilidad de *E. coli* a diversos nichos ecológicos, resultado de adaptaciones evolutivas que favorecen su persistencia y a a transferencia horizantal de genes, utilizado por las bacterias para asegurar su supervivencia en entornos cambiantes (López *et al*., 2022; Russo *et al*., 2022).

Contexto general de genes BLEE en aves silvestres

Los hallazgos obtenidos en este estudio coinciden parcialmente con investigaciones recientes realizadas en otras especies de aves silvestres, donde los genes *bla*$_{SHV}$ y *bla*$_{OXA}$ se han observado en proporciones menores pero consistentes, particularmente en ambientes con influencia antropogénica. La presencia de *bla*$_{SHV}$ en dos de los aislados resulta relevante debido a que este genotipo suele asociarse con plásmidos de la familia IncF y IncL/M, los cuales tienen una elevada capacidad de transferencia horizontal y han sido detectados en aves carroñeras de Europa, África y Medio Oriente (Bouaziz *et al*., 2018; Loucif *et al*., 2022). Estos plásmidos no solo facilitan la persistencia del gen en distintos nichos ecológicos, sino que también permiten su movilidad entre bacterias comensales y patógenas, incrementando el riesgo de diseminación ambiental. Por otra parte, la detección de *bla*$_{OXA}$, aunque limitada a un solo aislamiento, es un hallazgo significativo. Este genotipo, particularmente las variantes relacionadas con OXA-48, ha sido clasificado como de alta relevancia clínica debido a su capacidad para conferir resistencia a carbapenémicos cuando se combina con otros mecanismos de resistencia (Hidasi *et al*., 2013). Su presencia en un ave mantenida en resguardo sugiere un posible contacto con bacterias resistentes previamente establecidas en el ambiente del PIMVS, en los alimentos proporcionados a las aves o incluso a través del personal encargado del manejo.

Estas rutas potenciales de transmisión han sido documentadas también en centros de rehabilitación de fauna silvestre en Italia, España y Argelia, donde el intercambio microbiano entre animales y su entorno inmediato es inevitable (Guenther *et al*., 2011; Prandi *et al*., 2023).

La ausencia de los genes *bla*$_{CTX-M}$ y *bla*$_{TEM}$ en los aislados obtenidos destaca aún más la singularidad del perfil genético hallado. En la mayoría de los estudios internacionales en aves rapaces, *bla*$_{CTX-M}$ es el gen BLEE más frecuentemente detectado, con prevalencias que oscilan entre 30 % y 60 % dependiendo del país (Li *et al*., 2024; Amin *et al*., 2025) Esta discrepancia podría deberse a diferencias en la fuente de exposición, patrones locales de uso de antibióticos o variaciones en la carga microbiana ambiental. También es posible que las condiciones específicas de mantenimiento y alimentación en el PIMVS disminuyeran la probabilidad de encontrar CTX-M, o que la refrigeración prolongada del caldo nutritivo favoreciera la supervivencia de cepas portadoras de *bla*$_{SHV}$, y *bla*$_{OXA}$ por encima de otras.

Finalmente, es necesario considerar que el comportamiento oportunista y carroñero del caracara lo expone a una variedad de fuentes potenciales de bacterias resistentes, desde pequeños mamíferos y aves urbanas hasta restos orgánicos presentes en áreas periurbanas. Esto convierte a la especie en un excelente modelo sentinela para estudios futuros sobre la dispersión de genes BLEE en México y resalta la necesidad de monitorear de forma más extensa poblaciones silvestres y en cautiverio temporal para comprender mejor su papel dentro de la red ecológica de la resistencia antimicrobiana.

Perspectivas futuras

A partir de los resultados recabados a lo largo de esta investigación, se revelan diferentes líneas de investigación orientadas a la compresión de la dinámica de diseminación de genes BLEE en aves silvestres de México, haciendo énfasis en aquellas con mayor incidencia de tráfico ilegal. La principal prioridad inmediata es ampliar el tamaño de muestras y ampliar el estudio de tal manera que se consideren poblaciones silvestres de la especie de *Caracara plancus cheriwey.* Debido a que los ejemplares muestreados llevan un tiempo significativo en rehabilitación, y aun mayor tiempo en cautiverio, es posible que la composición de la microbiota intestinal se viera afectada.

Asimismo, es relevante considerar factores habilitantes que podrían influir en la composición de la microbiota y la presencia de genes BLEE, tales como la dieta controlada, el estrés asociado al cautiverio y el contacto con el personal encargado del manejo de los ejemplares. El desarrollo de estudios longitudinales permitirá determinar si los genotipos detectados corresponden a exposiciones puntuales o a la persistencia de bacterias resistentes dentro de la microbiota del ave. De igual manera, la inclusión de análisis metagenómicos o secuenciación genómica completa (WGS) facilitaría la identificación de plásmidos móviles, elementos genéticos asociados y relaciones filogenéticas entre aislados provenientes de fauna silvestre, ambientes antropizados y animales domésticos. Finalmente, otra perspectiva relevante es la comparación del caracara con otras aves carroñeras y depredadoras que habitan ecosistemas similares, con el fin de evaluar patrones compartidos de resistencia antimicrobiana y posibles rutas ecológicas de transmisión. Integrar variables ambientales como el uso local de antibióticos en ganadería, la gestión de residuos o la cercanía a cuerpos de agua permitirá establecer asociaciones más robustas entre las actividades humanas y la aparición de BLEE en fauna silvestre. Finalmente, la consolidación de programas de vigilancia desde el enfoque Una Salud contribuirá a fortalecer la detección temprana de genes de RAM en diferentes niveles tróficos, generando información esencial para el diseño de estrategias preventivas que reduzcan la circulación ambiental de enterobacterias resistentes. Estas líneas de trabajo son fundamentales para comprender el papel ecológico del caracara como potencial centinela microbiano y para anticipar riesgos asociados a la expansión de la resistencia antimicrobiana en México.

Conclusiones

En el presente estudio, el hallazgo de dos genotipos de BLEE subraya la importancia de las aves como reservorios y vectores en la diseminación de genes de resistencia en el ambiente como consecuencia de la ingesta de residuos de antimicrobianos. Debido a ello es crucial mejorar la comprensión de las condiciones que generan resistencia a los antibióticos, así como identificar las fuentes y los mecanismos de transmisión de los genes responsables de la RAM en las aves silvestres, con el fin de mitigar los riesgos asociados al creciente problema de la resistencia antimicrobiana. Finalmente, hasta donde tenemos conocimiento, este es el primer trabajo que identifica enterobacterias BLEE en ejemplares de *Caracara plancus cheriway*, un ave con una amplia distribución nacional.

Agradecimientos

Los autores queremos expresar nuestro agradecimiento al Dr. Carlos Eslava por su apoyo en la concepción del proyecto. Además, agradecer a Lulú Estrada, por su invaluable apoyo en los procesos administrativos; y a Yolanda Pérez del Mazo, María Elena Chávez Berrocal y Maribel Alvarado Cabello del Laboratorio de Patogenicidad Bacteriana del HIMFG/UNAM y al Dr. Jonathan Josué López Islas de la UAM-Xochimilco, por su apoyo técnico en la realización de este trabajo.

Referencias

Alonso, C.A., Brenner, G.,Li, J., Somalo, S., Simón, C., Wang, Y., Kaspar, H., Kadlec, K., Torres, C., Schwarz. (2017). Analysis of blaSHV-12-carrying Escherichia coli clones andplasmids from human, animal and food sources. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. https://doi.org/10.1093/jac/dkx024

Amin, M. B., Hoque, K. I., Sraboni, A. S., Bhuiyan, O. F., Happy, T. T., Alam, M., Mondal, D., & Islam, M. A. (2025). Extended spectrum β-lactamase-producing Enterobacterales in live and dead birds from rural poultry farms and urban live bird markets of Bangladesh. Frontiers in Microbiology, 16, 1560890. https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1560890

Apostolakos I, Mughini-Gras L, Fasolato L, Piccirillo A. Assessing the occurrence and transfer dynamics of ESBL/pAmpC-producing Escherichia coli across the broiler production pyramid. PLoS ONE 2019;14:e0217174. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217174.

Bonnin RA, Nordmann P, Carattoli A, Poirel L. Comparative Genomics of IncL/M-Type Plasmids: Evolution by Acquisition of Resistance Genes and Insertion Sequences. Antimicrob Agents Chemother 2013;57:674–6. https://doi.org/10.1128/AAC.01086-12

Bouaziz, A., Loucif, L., Ayachi, A., Guehaz, K., Bendjama, E., & Rolain, J.-M. (2018). Migratory white stork (ciconia ciconia): A potential vector of the oxa-48-producing escherichia coli st38 clone in algeria. Microbial Drug Resistance, 24(4), 461–468. https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0174

Bouaziz, A., Loucif, L., Ayachi, A., Guehaz, K., Bendjama, E., Marc, J. (2018). Migratory White Stork (Ciconia ciconia): A Potential Vector of the OXA-48-Producing Escherichia coli ST38 Clone in Algeria. Microbial drug resistance, 24(4). https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0174

Carattoli A. Resistance Plasmid Families in Enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother 2009;53:2227–38. https://doi.org/10.1128/AAC.01707-08.

Casalino G, D'Amico F, Dinardo FR, Bozzo G, Napoletano V, Camarda A, et al. Prevalence and Antimicrobial Resistance of Campylobacter jejuni and Campylobacter coli in Wild Birds from a Wildlife Rescue Centre. Animals 2022;12:2889. https://doi.org/10.3390/ani12202889.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 33rd ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: CLSI; 2020.

Darwich, L., & Molina-López, R. A. (2023). The environmental watchdogs: Wildlife as sentinels of antimicrobial resistance pollution in the environment in Catalonia. Metode Science Studies Journal. https://doi.org/10.7203/metode.13.23653

Erika E, Scarpellini R, Celli G, Marliani G, Zaghini A, Mondo E, et al. Wild birds as potential bioindicators of environmental antimicrobial resistance: A preliminary investigation. Research in Veterinary Science 2024;180:105424. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2024.105424.

Esposito, E., Scarpellini, R., Celli, G., Marliani, G., Zaghini, A., Mondo, E., Rossi, G., & Piva, S. (2024). Wild birds as potential bioindicators of environmental antimicrobial resistance: A preliminary investigation. Research in Veterinary Science, 180, 105424. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2024.105424

Friedman H, Griscom L, Moore RT. 1950. Distributional check-list of the birds of Mexico. Part 1. Pac. Coast Avif. 29:1-202.

Guenther S, Ewers C, Wieler LH. Extended-Spectrum Beta-Lactamases Producing E. coli in Wildlife, yet Another Form of Environmental Pollution? Front Microbio 2011;2. doi.org/10.3389/fmicb.2011.00246

Guenther, S., Ewers, C., & Wieler, L. H. (2011). Extended-spectrum beta-lactamases producing e. Coli in wildlife, yet another form of environmental pollution? Frontiers in Microbiology, 2. https://doi.org/10.3389/fmicb.2011.00246

Hara-Kudo, Y., Ikedo, M., Kodaka, H., Nakagawa, H., Goto, K., Masuda, T., Konuma, H., Kojima, T., & Kumagai, S. (2000). Selective enrichment with a resuscitation step for isolation of freeze-injured Escherichia coli O157:H7 from foods. Applied and environmental microbiology, 66(7), 2866–2872. https://doi.org/10.1128/AEM.66.7.2866-2872.2000

He Z, Yang S, Ma Y, Zhang S, Cao Z. Detection of CTX-M-15 Extended-Spectrum β-Lactamases Producing Escherichia coli Isolates from Colostrum and Faeces of Newborn Dairy Calves in China. Pathogens 2021;10:1162.

Hidasi, H. W., Neto, J. H., Moraes, D. M. C., Linhares, G. F. C., De Sá Jayme, V., & Andrade, M. A. (2013). Enterobacterial detection and escherichia coli antimicrobial resistance in parrots seized from the illegal wildlife trade. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 44(1), 1–7. https://doi.org/10.1638/1042-7260-44.1.1

Hudzicki J. Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. American Society for Microbiology 2009. 1-13

Kiiru J, Kariuki S, Goddeeris BM, Butaye P. Analysis of β-lactamase phenotypes and carriage of selected β-lactamase genes among Escherichia coli strains obtained from Kenyan patients during an 18-year period. BMC Microbiol 2012;12:155. https://doi.org/10.1186/1471-2180-12-155.

Koneman EW, Procop GW. Koneman diagnóstico microbiológico: texto y atlas en color. Wolters Kluwer; 2018.

Li X, Mowlaboccus S, Jackson B, Cai C, Coombs GW. Antimicrobial resistance among clinically significant bacteria in wildlife: An overlooked one health concern. International Journal of Antimicrobial Agents 2024;64:107251. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2024.107251

Li, X., Mowlaboccus, S., Jackson, B., Cai, C., & Coombs, G. W. (2024). Antimicrobial resistance among clinically significant bacteria in wildlife: An overlooked one health concern. Int Journal of Antimicrobial Agents, 64(3), 107251. doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2024.107251

Lin Y, Zhang L, Wu J, Yang K. (2023). Wild birds-the sentinel of antibiotic resistance for urban river: Study on egrets and Jinjiang river in Chengdu, China. Environ Res, 216: 114566. doi.org/10.1016/j.envres.2022.114566.

Literak I, Dolejska M, Janoszowska D, Hrusakova J, Meissner W, Rzyska H, et al. Antibiotic-Resistant Escherichia coli Bacteria, Including Strains with Genes Encoding the Extended-Spectrum Beta-Lactamase and QnrS, in Waterbirds on the Baltic Sea Coast of Poland. Appl Environ Microbiol 2010; 76:8126–34. https://doi.org/10.1128/AEM.01446-10

López, D., Carbajal, E., Rueda, E., Talavera, M., Vásquez, M., Torres, M. (2022). Genes de resistencia a aislados de Escherichia coli en pollos de engorda. Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias. 13(3). https://doi.org/10.22319/rmcp.v13i3.5627.

Lou, Y., Tan,L., Zhang, H., Bi,W., Zhao, L., Wang, X., Lu, X., Xu, X., Sun, R., Alvarez, J. (2022). Characteristics of Wild Bird Resistomes and Dissemination of Antibiotic Resistance Genes in Interconnected Bird-Habitat Systems Revealed by Similarity of blaTEM Polymorphic Sequences. Environmental Science & Technology. 56. https://doi.org/10.1021/acs.est.2c01633

Loucif L, Chelaghma W, Bendjama E, Cherak Z, Khellaf M, Khemri A, et al. Detection of blaOXA-48 and mcr-1 Genes in Escherichia coli Isolates from Pigeon (Columba livia) in Algeria. Microorganisms 2022;10:975. https://doi.org/10.3390/microorganisms10050975.

Loucif, L., Chelaghma, W., Bendjama, E., Cherak, Z., Khellaf, M., Khemri, A., & Rolain, J.-M. (2022). Detection of blaOXA-48 and mcr-1 Genes in Escherichia coli Isolates from Pigeon (Columba livia) in Algeria. Microorganisms, 10(5), 975. https://doi.org/10.3390/microorganisms10050975

Mackenzie JS, Jeggo M. The One Health Approach—Why Is It So Important? TropicalMed 2019;4:88. https://doi.org/10.3390/tropicalmed4020088.

Monroy L; Cruz E. (7 de octubre de 2024). Aves de México ¿Has visto un Caracara? Ciencia UNAM. https://ciencia.unam.mx/contenido/infografia/274/aves-de-mexico-has-visto-un-caracara-

Organización Mundial de la Salud (OMS). [27 de febrero de 2017]. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. https://www.who.int/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed

Park, S. H., Ryu, S., & Kang, D. H. (2011). Improved selective and differential medium for isolation of Escherichia coli O157:H7. Journal of clinical microbiology, 49(1), 405–408. https://doi.org/10.1128/JCM.01359-10

Prandi I, Bellato A, Nebbia P, Stella MC, Ala U, Von Degerfeld MM, et al. Antibiotic-resistant Escherichia coli in wild birds hospitalised in a wildlife rescue centre. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases 2023;93:101945. https://doi.org/10.1016/j.cimid.2023.101945.

Radhouani H, Poeta P, Gonçalves A, Pacheco R, Sargo R, Igrejas G. Wild birds as biological indicators of environmental pollution: antimicrobial resistance patterns of Escherichia coli and enterococci isolated from common buzzards (Buteo buteo). Journal of Medical Microbiology 2012;61:837–43. https://doi.org/10.1099/jmm.0.038364-0.

Robinson, T. P., Bu, D. P., Carrique-Mas, J., Fèvre, E. M., Gilbert, M., Grace, D., Hay, S. I., Jiwakanon, J., Kakkar, M., Kariuki, S., Laxminarayan, R., Lubroth,

Russo TP, Minichino A, Gargiulo A, Varriale L, Borrelli L, Pace A, et al. Prevalence and Phenotypic Antimicrobial Resistance among ESKAPE Bacteria and Enterobacterales Strains in Wild Birds. Antibiotics 2022;11:1825. https://doi.org/10.3390/antibiotics11121825.

Tuttle AR, Trahan ND, Son MS. Growth and Maintenance of Escherichia coli Laboratory Strains. Curr Protoc. 2021 Jan;1(1):e20. doi: 10.1002/cpz1.20. Erratum in: Curr Protoc. 2022 Aug;2(8):e552. doi: 10.1002/cpz1.552.

Vázquez-Cabrera, N., Espinosa-Márquez, A., & Cedillo-Ramírez, M. L. "Evolución histórica de la Organización Mundial de la Salud y la resistencia a los antimicrobianos". Revista Panamericana de Salud Pública, vol. 47, febrero de 2023, p. 1. DOI: https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.51Williams-Nguyen J, Sallach JB, Bartelt-Hunt S, Boxall AB, Durso LM, McLain JE, et al. Antibiotics and Antibiotic Resistance in Agroecosystems: State of the Science. J Environ Qual 2016;45:394–406. https://doi.org/10.2134/jeq2015.07.0336.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Frecuencia de aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de β-lactamasas en pacientes con infecciones recurrentes del tracto urinario

Hernández Chiñas Ulises[1,2]*, Reyes García Scarllet[3], Ahumada Cota Ricardo Ernesto[1,2], Molina-López José[1,2], Espinoza-Mellado María del Rosario[3], Eslava Campos Carlos A.[1,2]

[1]Unidad de Investigación Básica y Clínica en enfermedades Infecciosas; Departamento de Salud Pública/División de Investigación, Facultad de Medicina UNAM. Laboratorio de Patogenicidad Bacteriana, Unidad de Hemato-Oncología e Investigación. Hospital Infantil de México Federico Gómez/Facultad de Medicina UNAM, C.P. 06720 CDMX.

[2]Hospital Infantil de México Federico Gómez, Laboratorio de Patogenicidad Bacteriana. Dr. Márquez 162. Col Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México, C.P. 06720. México.

[3]Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Central de Instrumentación de Microscopía. Prolongación de Carpio y Plan de Ayala S/N, Col. Santo Tomas, Alcaldía Miguel Hidalgo, Ciudad de México, C.P. 11340. México

*Autor para correspondencia: ulisesh@unam.mx ORCID *: 0000-0003-4708-8807

Recibido:
12/mayo/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Klebsiella pneumoniae, infecciones del tracto urinario recurrente, β-lactamasas

Keywords:
Klebsiella pneumoniae, recurrent urinary tract infection, β-lactamases

RESUMEN

En un estudio prospectivo (2007-2021) en 54 pacientes con infección del tracto urinario recurrente (ITUr) se obtuvieron 1158 aislados, 208 (18%) se identificaron como *K. penumoniae*. En este trabajo se analizó en 69 cepas la sensibilidad a 33 antibióticos y la producción de β-lactamasas de expectro extendido (BLEE). El ensayo de sensibilidad se realizó por el método de difusión en disco, la producción de BLEE por el procedimiento descrito por el CLSI y la presencia de *bla* por PCR. En el ensayo de sensibilidad 97% fueron MDR con resistencia a penicilinas (100%), sulfas (62%) y cefalosporinas (55%). De éstas 88.5% fueron productoras de BLEE presentando bla_{CTX} (63%), bla_{TEM} (5.7%), bla_{OXA} (5.5%), bla_{SHV} (5.5%). Conclusión: las cepas de *K peumoniae* aisladas de casos de ITUr son MDR que presentan genes relacionados con la expresión de BLEE. Los resultados confirman que el mal uso de los antimicrobianos ha favorecido la selección de cepas resistentes, situación que complica el control y tratamiento de las ITUr.

ABSTRACT

In a prospective study (2007-2021) performed in 54 patients with recurrent urinary tract infection (rUTI), 1158 isolates were obtained, 208 (18%) from them were identified as *K. penumoniae.* This work shows sensitivity assays in 69 strains to 33 antibiotics and production of β-lactamases of extended spectrum (BLEE). Sensitivity was performed by the disk diffusion method, BLEE production was evaluated by the CLSI described procedure and *bla* presence by PCR assay. The resistance assay showed 97% of evaluated strains were MDR to penicillins (100%), sulfas (62%) and cephalosporins (55%). The 88.5% of these stains were BLEE positives presenting bla_{CTX} (63%), bla_{TEM} (5.7%), bla_{OXA} (5.5%) and bla_{SHV} (5.5%). Conclusion: *K peumoniae* strains isolated from rUTI cases are MDR presenting genes related to BLEE expression. The results confirm that the misuse of antimicrobials has favored the selection of resistant strains, a situation that complicates the control and treatment of rUTI.

Introducción

Aproximadamente 150 millones de infecciones del tracto urinarias (ITU) ocurren anualmente a nivel mundial. En México es la segunda causa de infección más frecuente en los humanos y es solo superada por las infecciones del tracto respiratorio, afectando principalmente a mujeres en una proporción 30:1 en edades 25-40 años (Ahumada Cota *et al*., 2020, Malpartida Ampudia, 2020). Las ITU pueden asociarse a una gran variedad de patógenos, incluyendo bacterias Gram negativas, bacterias Gram positivas y hongos. Sin embargo, la bacteria más frecuentemente aislada es *E. coli* uropatógena (UPEC) en un 60-90% de los casos y *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) se considera el microorganismo más común, principalmente en infecciones dentro del hospital. Otros microorganismos asociados a ITUs son: *Staphylococcus saprophyticus, Enterococcus faecalis, Streptococcus* del grupo B, *Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus* y *Candida* spp. (Kaur y Kaur, 2021). Un aspecto relevante de este tipo de infecciones es su recurrencia pudiendo afectar al paciente varias veces en el mismo año presentando cuadros de persistencia (cuando el microorganismo que se identifica en los diferentes urocultivos siempre es el mismo), o reinfecciones (cuando el microorganismo cada vez es diferente). Las ITU persistentes (ITUp) se relacionan con infecciones por UPEC seguido de*, Klebsiella, Proteus y Corynebacterium urealyticum* (Luna *et al*., 2018, Delgado y Ortega, 2022). La persistencia de UPEC y *Klebsiella spp*., se relaciona con la capacidad de estas bacterias para formar colonias intracelulares y/o por la multidrogo resistencia (MDR). Con respecto a *Proteu spp.* y *Corynebacterium urealyticum* ambas productoras de ureasa que favorece la litiasis infecciosa, condición que contribuye a la permanencia de los microorganismos por tiempo más prolongado (Luna Pineda et al., 2018, Foxman, 2010).

El tratamiento de la ITU es con antibióticos en forma empírica, que dependerá de varios factores como los antecedentes personales, incluyendo la historia de alergias u otras reacciones adversas a los antimicrobianos, la tendencia del antibiótico a producir efectos colaterales en la ecología de la microbiota residente (selección de mutantes resistentes, colonización por cepas multirresistentes), la disponibilidad del fármaco, el costo del tratamiento y, sobre todo, del patrón local o regional de resistencia de los uropatógenos.

Los regímenes de tratamiento dependen de las características de la ITU, para cistitis aguda no complicada idealmente se componen de antibióticos orales.

Las recomendaciones de acuerdo con las guías MAPPA, consideran como tratamiento de primera línea a nitrofurantoína y TMP/SMX (160/800 mg por 3 días). Como alternativa, en caso de resistencias locales menores al 20% a estos antibióticos, se emplean las aminopenicilinas, incluso en combinación con inhibidores de β-lactamasas. En pacientes con sospecha de pielonefritis siempre se debe realizar un urocultivo para ajustar el tratamiento. Empíricamente, es recomendado ciprofloxacino (500 mg o 1000 mg de liberación prolongada). Alternativamente TMP/SMX, aminoglucósidos o carbapenémicos. El tratamiento de las IVU complicadas depende de la gravedad de la enfermedad. Los antibióticos recomendados para el tratamiento empírico inicial son las fluoroquinolonas con excreción renal, cefalosporinas de tercera generación o un aminoglucósido (Guinzberg, 2023).

En niños con IVU afebril o cistitis, el tratamiento de elección es la nitrofurantoína 5-7 mg/kg cada 6 horas o TMP/SMZ (basado en TMP) 6-12 mg/kg cada 12 horas o cefalosporina de 1ª o 2ª generación de 7 a 10 días, vía oral. En niños con IVU febril o pielonefritis el tratamiento de elección es ampicilina más aminoglucósido o Cefalosporina de 3ª generación durante 14 días. El tratamiento debe iniciarse por vía parenteral por tres a cinco días; debe continuar por vía oral, hasta completar diez a 14 días. El cambio de vía parenteral a oral depende de la desaparición de la fiebre y la mejoría del estado general (Lombardo-Aburto., 2018).

Sin embargo, las fallas en el tratamiento han ido en aumento, asociado al incremento de la multidrogo resistencias (MDR) de uropatógenos Gram negativos a los antibióticos de la familia de beta-lactámicos, quinolonas, cefalosporinas y aminoglucósidos, ocasionando un problema de salud pública. En el caso de *Klebsiella spp* ésta se relaciona principalmente con los betalactámicos por la capacidad de la bacteria para producir betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Las BLEE hidrolizan penicilinas, cefalosporina (primera a cuarta generación) y monobactámicos, sin embargo, no degradan a la cefamicina y al carbapenem (Lee *et al*., 2012). Aunque, se conocen más de 400 BLEE, sin embargo, las más frecuentes son CTXM, SHV, OXA, y TEM (Lee *et al*., 2012).

Las infecciones causadas por enterobacterias productoras de β-lactamasas constituyen un importante problema de salud pública, ya que cada vez es más difícil tratar con buenos resultados, a pacientes con infecciones ocasionadas por bacterias resistentes a los antimicrobianos. En pacientes con ITU pueden ser causa de infecciones persistentes que a la postre se convierten en infecciones crónicas (Denisuik *et al*., 2013).

Por otro lado, las bacterias tienden a diseminarse y persistir tanto en entornos hospitalarios como en la comunidad, y con gran frecuencia son microorganismos resistentes a múltiples fármacos (MDR), limitando las opciones terapéuticas que repercuten en la evolución favorable del paciente. El objetivo del presente trabajo consistió en analizar la frecuencia de *K. pneumoniae* MDR y su capacidad para expresar BLEE en cepas aisladas de pacientes con ITU recurrente (más de tres ITU al año), durante dos estudios prospectivo entre los años 2007-2021 (Hernández-Chiñas *et al*., 2021; Ahumada-Cota *et al*., 2020).

Metodología

Selección de cepas de *K. pneumoniae*

En dos estudios longitudinales prospectivos en pacientes con ITUr realizados en el Laboratorio de Patogenicidad Bacteriana del Hospital Infantil de México entre los años 2014-2021 (HIM-2018-051, HIM2014-022), se analizó un urocultivo mensual durante un año a 54 pacientes. Las cepas aisladas de los urocultivos fueron almacenadas en el cepario del laboratorio en gelosa especial y congeladas en caldo luria bertani (LB) con 20% de glicerol. En ese periodo se aislaron 1158 cepas (10 colonias de cada urocultivo) de 116 urocultivo de los cuales 208 (18%) fueron identificados como *Klebsiella pneumoniae*. Para este estudio se seleccionaron 3 cepas de *K. pneumoniae* al azar de cada urocultivo (total 69 cepas). Los cuales se observó su viabilidad y pureza en cultivos en agar sangre de carnero y MacConkey y se volvió a confirmar su identificación por pruebas bioquímicas convencionales (TSI/Kligler, MIO, Urea, RM/VP, Citrato de Simmons) para enterobacterias (Popcop *et al*., 2017). Las cepas de *K. pneumoniae* se realizó una copia de trabajo en gelosa especial, la cual se guardó a temperatura ambiente libre de luz hasta su uso.

Ensayos de sensibilidad a diferentes antibióticos

Se determino la susceptibilidad a antimicrobianos a las cepas de *K. pneumoniae*, utilizando la prueba descrita por Kirby & Baüer. La cual consiste en realizar una suspensión bacteriana en un tubo de ensayo con 3mL de caldo luria para cada cepa, la cual se ajustó con una turbidez equivalente al tubo 0.5 en la escala de Mc Farland ($1.5x10^8$ UFC/mL). Se inocularon por masificación 8 cajas de agar Müeller Hinton por cepa, utilizando un hisopo estéril. Colocando 4 discos de antibióticos por caja con al menos 22 mm de distancia entre ellos y 12 mm de distancia del borde de la caja. Se incubaron a 37°C por 24 horas.

Se utilizaron 33 antibióticos (Oxoid, UK) en listados en la tabla 1, los resultados se interpretaron considerando el diámetro del halo de inhibición según los criterios del manual del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2023), catalogándose como susceptible (S), intermedio (I) y resistente(R). Se utilizó como cepa de referencia *E.coli* ATCC 25922.

Con los resultados de sensibilidad se seleccionaron como posibles BLEE a las cepas que presentaron resistencia a 4 antibióticos (cefoxitin, ceftazidime, cefepime, furoxime) y sensibles a ácido clavulánico (Kirby, 1957, CLSI, 2023).

Tabla 1. Antibióticos utilizados para los ensayos de sensibilidad.

Antibiótico	Código	Concentración
Ampicilina	AMP	10 µg
Piperacilina	PRL	100 µg
Carbenicilina	CAR	100 µg
Mecilanam	MEL	10 µg
Amox-ácido clavulánico	AMC	20-10 µg
Piperacilina-tazobactam	TZP	100-10 µg
Cefozolina	KZ	30 µg
Cefalotin	KF	30 µg
Cefamandol	MA	30 µg
Cefepime	FEP	30 µg
Cecefoperazona	CFP	75 µg
Cefoxitin	FOX	30 µg
Ceftriaxona	CRO	30 µg
Ceftazidime	CAZ	30 µg
Furoxime	CXM	30 µg
Meropenem	MEM	10 µg
Nitrofurantoina	F	300 µg
Aztreonam	ATM	30 µg
Gentamicina	CM	10 µg
Amikacina	KA	30 µg
Kanamicina	K	30 µg
Trobramicina	TOB	10 µg
Estreptomicina	S	10 µg
Tetraciclina	TE	30 µg
Ciprofloxacina	CIP	5 µg
Norfloxacina	NOR	10 µg
Ácido nalidixico	NA	30 µg
Trimetroprim-sulfametoxazol	STX	1.5/23.75 µg
Sulfonamidas	S3	250/300 µg
Trimetroprim	W	5 µg
Cloramfenicol	C	30 µg
Fosfomicina	FOS	200 µg
Fosfomicina trometramol	FOT	200 µg

Clasificación de las cepas de *K. pneumoniae* resistentes a diferentes antibióticos

De acuerdo con los resultados de sensibilidad se clasificaron como multidrogoresistentes (MDR) si presentan resistencia a tres o más familias de antibióticos, extensivamente drogoresistentes (XDR) si presentan resistencia a antibióticos de segunda línea o antibióticos clave y pandrogoresistente (PDR) si presenta resistencia a todas las familias de antibióticos. (Magiorakos *et al*., 2012).

Ensayo fenotípico para detección de BLEE.

Para determinar la producción de β-lactamasas en las cepas de *K. pneumoniae* se utilizó el protocolo descrito en el manual del CLSI (2023). A partir de un cultivo puro se tomó con un asa bacteriológica 3-5 colonias, que se inoculo en 3 mL de LB y se ajustó a una concentración de 0.5 al nefelómetro de McFarland, con ayuda de un hisopo se tomó una muestra y se sembró en masivo en dos placas de agar Müeller Hinton, en la primera placa de colocaron los discos (OXOID®, Basingtoke, Hants UK), de ceftazidime (30 µg) y cefotaxime (30 µg), en la segunda placa se colocaron los discos de ceftazidime-clavulanato (30/10 µg) y cefotaxime-clavulanato (30/10 µg), se llevaron a incubar a 35°C por 18 horas (Kirby, 1957). Posteriormente se miden los halos de inhibición en milímetros con ayuda de un vernier, se consideró resistente a ceftazidime y cefotaxime cuando el halo de inhibición es de ≤ 22mm y ≤27mm respectivamente. Si al realizar el análisis comparativo entre el antibiótico solo y el combinado con clavulanato hay un incremento de 5mm de este ultimo la bacteria se considera productora de BLEE.

Ensayo de PCR para identificación de bla.

El DNA bacteriano se obtuvo por el método descrito en el Manual Quick-DNA™ Fungal/Bacterial Miniprep Kit (Zymo Research®, EE. UU.) y se conservó a -20 °C hasta su utilización. La detección de los genes *bla* se llevó a cabo por el método de PCR punto final de acuerdo con las condiciones e iniciadores descritos por Pokhrel *et al*., (2014) puntualizados en la tabla 2. La mezcla de amplificación se realizó en un volumen final de 25 µl para cada uno de los genes *bla*, compuesta por 12 µl de Máster Mix (2X) (ThermoScientific®, EE. UU.), 1 µl de cada iniciador (30 pmol/µl), 8.5 µl de agua inyectable y 2 µl del ADN bacteriano. La amplificación se realizó en un termociclador marca TECHNE modelo ^{3}Prime (U.K) con las condiciones descritas por Pokhrel *et al*., (2014).

Se utilizó como control negativo la cepa *E. coli* ATCC 25922 y como control positivo para SHV (E. coli-IMSS SHV-9), TEM y CTXM (*E. coli*-IMSS TEM-13) y OXA (*E. coli*-IMSS OXA-1-60) las cuales fueron previamente secuenciadas el producto de PCR correspondientes (Belmont-Monroy *et al*., 2022).

Tabla 2. Secuencia de iniciadores y condiciones de amplificacón y productos esperado para la amplificación de *K. pneumoniae*.

Gen	Clave	Secuencia de nucleótidos (5´-3´)	Tm	Tamaño del producto (pb)	Número de acceso del genbank
bla_{CTX-M}	CTX-M-F	ATGTGCAGTACCAGTAATGTGATGGC	58ºC	593	Y10278
	CTX-M-R	TGGGTGAAGTATGTAACCAGAATCAGCGG			
bla_{SHV}	SHV-F	TTCGCCTGTGTATTATCTCCCTG	58ºC	854	AFI48850
	SHV-R	TTAGCGTTGCCAGTGTTCG			
bla_{OXA-1}	OXA-1-F	ATGAAAAACACAATACATATCAACTTCGC	58ºC	820	J02967
	OXA-1-R	GTGTGTTTAGAATGGTGATCGCATT			
bla_{TEM}	TEM-F	ATGAGTATTCAACATTTCCG	56ºC	840	EF125012
	TEM-R	CCAATGCTTAATCAGTGAGG			

Los productos obtenidos se separaron por electroforesis, utilizando geles de agarosa al 1.5%en regulador S.B (Sodio Borato 1X), para determinar el peso del producto esperado se utilizó un marcador de peso molecular de 100 pb (Cleaver Scientific®,U.K). En cada pozo se coloco5 ul de cada muestra y se mezcló con 1µL del regulador de carga (cyan/Orange Loading buffer, Invitrogene®).

El gel fue sometido a un campo eléctrico a 100 Volts durante 60 minutos, posteriormente se tiñó con Bromuro de Etidio (0.01%) y la visualización de los productos amplificados se realizó con un transiluminador de luz ultravioleta marca Cleaver Scientific® TTD modelo OmniDoc Gel Documentation System (R. U.).

Resultados y discusión

Susceptibilidad de *Klebsiella pneumoniae* a diferentes antibióticos.

Un aspecto relevante en ITUr es la pobre respuesta al tratamiento con antibióticos en un alto porcentaje de pacientes. En este trabajo los resultados de sensibilidad mostraron que 97% de las cepas evaluadas (Figura 1), presentaron resistencia mayor al 20% en 27 de los antimicrobianos evaluados, con un porcentaje superior al 50% a ampicilina y sulfas. Por el contrario, en el caso de tazobactam, ciprofloxacina, cefoxitin, meropenem y amikacina las cepas evaluadas mostraron resistencia ≤ 20%. De acuerdo con la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA por sus siglas en inglés), estos compuestos podrían ser los únicos que pueden ser sugeridos para su empleo de manera empírica en el tratamiento de ITUr.

Los resultados son contundentes ya que señalan que un 97% de las cepas de *K. pneumoniae* son MDR y solo dos cepas (3%) cepas aisladas del mismo paciente fueron Pandrogo resistentes (PDR) Son diferentes los factores que pueden influir en el número elevado de cepas MDR identificadas, algunos como: consumo indiscriminado de estos sin la prescripción adecuada, prolongar los esquemas de tratamiento más allá de lo necesario, la administración de dosis no óptimas, así como el abandono antes de concluir el tiempo de prescripción (Carson *et al*., 2004; Blango *et al.*, 2010; Munkhdelger *et al*., 2017).

En México el Plan Universitario de Control de la Resistencia a Antimicrobianos (PUCRA 2024), reporta la resistencia de aislados de *K. pneumoniae* en orina en nuestro país de 2017-2023 mostrando un porcentage de resistencia ≥ 50% a los siguientes antibióticos cefepime, cetriazona, ciprofloxacina, Nitrofurantoina, TMP/SMX, dejando para tratamiento empirico a amikacina y carbapenemicos como imipenem y meropenem.

El incremento alarmante de la resistencia a los antimicrobianos ha generado que la Organización Mundial de la Salud (OMS), haya enviado una alerta para que se realice un control más estricto del uso de antimicrobianos y la propuesta para el desarrollo de nuevos antibióticos, para el tratamiento de infecciones ocasionadas por algunas enterobacterias como *K. pneumoniae* resistentes a carbapenemicos y productoras de betalactamasas, que han sido clasificadas como microorganismos de Prioridad 1 o critica (OMS, 2017).

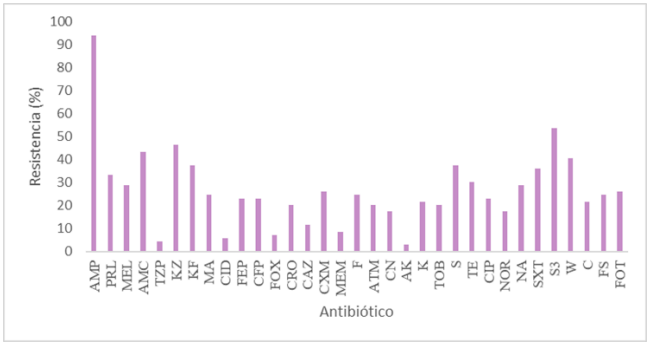


Figura 1. Sensibilidad de 64 cepas de *K. pneumoniae* a los siguientes antibióticos: Ampicillin;AMP, Piperacillin; PRL, Mecillanam: MEL, Amoxicillin/ Acid clavulanic; AMC, Piperacillin/ Tazobactam;TZP, Cephazolin; KZ, Cephalothin; KF, Cefamandole; MA ,Cefonicid; CID, Cefepime; FEP, Cefoperazone; CFP, Cefoxitin ;FOX, Ceftriaxone; CRO, Ceftazidime ;CAZ, Cefuroxime; CXM, Meropenem; MEM, Nitroforantoin; F ,Aztreonam; ATM, Gentamicin; CN, Amikacin; AK, Kanamycin; K, Tobramicina; TOB, Streptomycin; S, Tetracicline; TE, Ciprofloxacin; CIP, Norfloxacina; NOR, Acid Nalidixico; NA, Sulphonam/ Trime; SXT, Sulphonamides; S3, Trimethoprim; W, Chloramphenicol; C, Fosfomycin; FS, Fosfomycin/ Trometanol; FOT. Se muestra el porcentaje de resistencia a cada antibiótico de acuerdo con los criterios del CLSI 2023.

Detección de *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE

Con los resultados de sensibilidad obtenidos y considerando los criterios del CLSI (2023), se realizó la selección de cepas potencialmente productoras de BLEE. Este análisis preliminar mostró que 35/69 (51%) de las cepas de *K. pneumoniae* evaluadas eran probables productoras de BLEE. Para corroborar los resultados se utilizó el ensayo de difusión en disco (CLSI 2023), los resultados reportaron que 19/35 (54%) de las cepas eran productoras de BLEE.

El procedimiento de preselección permite tener una idea del comportamiento de las cepas, sin embargo, depende de diversos factores como producción excesiva de la enzima o la participación de otros mecanismos de resistencia (bombas de eflujo), que pueden influir en la interpretación del resultado (Navarro *et al*., 2011; Bradford, 2001).

No obstante que es un procedimiento no específico para la identificación de cepas productoras de BLEE, por su accesibilidad para cualquier laboratorio de mínimos recursos, es un método recomendado por el CLSI y por el comité europeo de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana (EUCAST, por sus siglas en ingles).

Presencia de *bla* en cepas de *K. pneumoniae* productoras de BLEE

Para corroborar que las cepas productoras de BLEE contenían información genética de las principales enzimas, se realizó el análisis genotípico por PCR para identificar la presencia de bla_{SHV}, bla_{CTXM}, bla_{TEM}, bla_{OXA-1}, genes implicados en la expresión de las BLEE más frecuentemente reportada en enterobacterias (Loor Moreira *et al*., 2020; León Luna *et al*., 2021). Se analizaron las 19 cepas de *K. pneumoniae* identificadas como potenciales productores de BLEE y 16 cepas que no eran productoras de BLEE (Tabla 3). El ensayo mostró que las 19 (100%) cepas definidas como productoras de BLEE y 12/16 (75%) de las no productoras presentaban genes *bla*. Lo anterior es congruente con lo reportado en otros estudios en los que se refiere que cepas evaluadas por el ensayo de CLSI que fueron consideradas negativas para la producción de BLEE pueden portar *bla*, pero no lo expresan o lo realizan de forma limitada. Al respecto se ha planteado que tal situación puede deberse a mutaciones en el gen, o por efecto de los elementos reguladores que controlan su expresión (Hassain *et al*., 2021). En general la busqueda de genes para la expresión de β lactamasas en cepas BLEE negativas se realiza con poca frecuencia, sin embargo, identificar las cepas que portan dichos genes es relevante por su papel potencial en la transferencia de información genetica a otras bacterias (Sajeev, *et al*., 2023).

El análisis específico de cada gen mostró que bla_{CTXM} se encontraba en 24/35 (68.5%) cepas, con una prevalencia del 79% (15/19) en las cepas productoras de BLEE, similar a lo reportado en otros estudios (Barrios *et al*., 2017; Eskandari-Nasab, 2018, Gallegos-Miranda V., *et al*., 2021). La alta frecuencia con la que se observa bla_{CTXM} se relaciona por un lado con el número de variantes (109) reportadas y su presencia en un plásmido conjugativo, lo que permite su diseminación entre *K. pneumoniae* y otras enterobacterias como *E. coli* (Zhao and Hu, 2013), sin embargo, el gen identificado con menor frecuencia fue bla_{Oxa-1} este hallazgo ha sido reportado a nivel mundial. Los genes más frecuentemente hallados en *K. pneumoniae* suelen ser $bla_{CTX-M-1}$, bla_{SHV}, bla_{TEM}, bla_{NDM-1} y bla_{OXA-48}, los cuales se han adaptado y diseminado ampliamente en esta especie bacteriana (Sajeev, *et al*; 2023). Al realizar el análisis por cepa y número de genes se identificó que 13 (37%) presentaban un solo gen, 12 (34%) dos genes, 6 (17%) 3 genes y 4 (11%) cepas no presentaban alguno de los genes bla buscados en este proyecto. El análisis comparativo entre las cepas BLEE y las no BLEE (P=0.0348) reportó diferencias significativas con relación a la presencia o no de los diferentes genes analizados (Tabla 3).

Esta variedad de genotipos es común en *K. pneumoniae*, esto se debe a la capcidad de la bacteria para adquirir y diseminar genes de resistencia a traves de diversos mecanismos como plásmidos y transposones asociado a la propagación e integración de genes *bla* en estas cepas (Denisuik *et al*., 2013, Barrios *et al*., 2017).

Tabla 3. Frecuencia de *bla* en las cepas de *K. pneumoniae* productoras y no productoras de BLEE.

Gen	Productoras de BLEE n=19	No productoras de BLEE n=16	Total n=35 (%)
bla_{OXA-1}	0	2	2 (6.25)
bla_{TEM}	1	1	2 (6.25)
bla_{CTXM}	5	3	8(22.8)
bla_{SHV}	0	1	1 (2.8)
bla_{OXA-1}, bla_{TEM}	1	1	2 (6.25)
bla_{OXA-1}, bla_{CTXM}	0	1	1 (2.8)
bla_{TEM}, bla_{CTXM},	5	1	6 (17)
bla_{CTXM}, bla_{SHV}	1	2	3 (8.5)
bla_{OXA-1}, bla_{TEM}, bla_{CTXM}	2	0	2 (6.25)
bla_{OXA-1}, bla_{TEM}, bla_{SHV}	2	0	2 (6.25)
bla_{OXA-1}, bla_{CTXM}, bla_{SHV}	2	0	2 (6.25
TOTAL	19	12	31 (88.5)

Conclusiones

Klebsiella pneumoniae es el segundo uropatógeno aislado con frecuencia en pacientes con ITUr, todas las cepas son MDR, el 54% de la resistencia se afilia a la producción BLEE asociados principalmente a bla_{CTXM}. Sin embargo, las cepas no productoras de BLEE, también presentan algún gen *bla*.

Agradecimientos

Los autores queremos expresar nuestro agradecimiento a Lulú Estrada, por su invaluable apoyo en los procesos administrativos; y a Yolanda Pérez del Mazo, y Maribel Alvarado Cabello del Laboratorio de Patogenicidad Bacteriana del HIMFG/UNAM, por su apoyo técnico en la realización de este trabajo.

Referencias

A Ahumada-Cota, R. E., Hernandez-Chiñas, U., Milián-Suazo, F., Chávez-Berrocal, M. E., Navarro-Ocaña, A., Martínez-Gómez, D., Patiño-López, G., Salazar-Jiménez, E. P., & Eslava, C. A. (2020). Effect and Analysis of Bacterial Lysates for the Treatment of Recurrent Urinary Tract Infections in Adults. Pathogens (Basel, Switzerland), 9(2), 102.

Barrios, H., Garza-Ramos, U., Mejia-Miranda, I., Reyna-Flores, F., Sánchez-Pérez, A., Mosqueda-García, D., Silva-Sanchez, J., & Bacterial Resistance Consortium (2017). ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: The most prevalent clinical isolates obtained between 2005 and 2012 in Mexico. Journal of global antimicrobial resistance, 10, 243–246.

Belmont-Monroy, L., Ribas-Aparicio, R. M., González-Villalobos, E., Pérez-Ramos, J. A., Aparicio-Ozores, G., Eslava-Campos, C. A., Hernández-Chiñas, U., Aquino-Andrade, A., Balcázar, J. L., & Molina-López, J. (2022). Molecular typification of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Mexico. International journal of antimicrobial agents, 60(4), 106667.

Blango, M. G., & Mulvey, M. A. (2010). Persistence of uropathogenic *Escherichia coli* in the face of multiple antibiotics. Antimicrobial agents and chemotherapy, 54(5), 1855–1863.

Bradford P. A. (2001). Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. Clinical microbiology reviews, 14(4), 933–951.

Carson, C. A., & Weese, J. S. (2024). Advances in addressing antimicrobial resistance. Advances in addressing antimicrobial resistance. Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics), Special Edition, 113–123.

CLSI. Performance Standards for Antimicrobian Susceptibility Testing. 33er ed. Tests for Extended-Spectrum B-lactamases in *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli*, and *Proteus mirabilis.* (pp 148-151). Clinical and Laboratory Standards Institute. (2024).

Denisuik, A. J., Lagacé-Wiens, P. R., Pitout, J. D., Mulvey, M. R., Simner, P. J., Tailor, F., Karlowsky, J. A., Hoban, D. J., Adam, H. J., Zhanel, G. G., & Canadian Antimicrobial Resistance Alliance (2013). Molecular epidemiology of extended-spectrum β-lactamase-, AmpC β-lactamase- and carbapenemase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from Canadian hospitals over a 5 year period: CANWARD 2007-11. The Journal of antimicrobial chemotherapy, 68 Suppl 1, i57–i65.

Eskandari-Nasab, E., MSc, Moghadampour, M., MSc, & Tahmasebi, A., MSc (2018). Prevalence of blaCTX-M Gene among Extended-Spectrum β-Lactamases Producing *Klebsiella pneumoniae* Clinical Isolates in Iran: A Meta-Analysis. Iranian journal of medical sciences, 43(4), 347–354.

Foxman B. (2010). The epidemiology of urinary tract infection. Nature reviews. Urology, 7(12), 653–660.

Gallegos-Miranda, V., Garza-Ramos, U., Bolado-Martínez, E., Navarro-Navarro, M., Félix-Murray, K. R., Candia-Plata, M. D. C., Sanchez-Martinez, G., Dúran-Bedolla, J., & Silva-Sánchez, J. (2021). ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* from health-care institutions in Mexico. *Journal of chemotherapy (Florence, Italy)*, *33*(2), 122–127.

Guinzberg Lifshitz Alberto, Manejo Antibacteriano de Procesos infecciosos en el Paciente Adulto (MAPPA) Documento de consenso de Actualización, Avalado por la Academia Nacional de Medicina de México,2010.

Hernández-Chiñas, U., Chávez-Berrocal, M. E., Ahumada-Cota, R. E., Navarro-Ocaña, A., Rocha-Ramírez, L. M., Pérez-Del Mazo, Y., Alvarado-Cabello, M., Pérez-Soto, G., León-Alamilla, L. A., Acevedo-Monroy, S. E., Esquiliano, D., Raya-Rivera, A. M., & Eslava, C. A. (2021). Prospective Study in Children with Complicated Urinary Tract Infection Treated with Autologous Bacterial Lysates. Microorganisms, 9(9), 1811.

Hussain, H. I., Aqib, A. I., Seleem, M. N., Shabbir, M. A., Hao, H., Iqbal, Z., Kulyar, M. F., Zaheer, T., & Li, K. (2021). Genetic basis of molecular mechanisms in β-lactam resistant gram-negative bacteria. Microbial pathogenesis, 158, 105040.

Kirby, W. M. M., G. M. Yoshihara, K. S. Sundsted, and J. H. Warren. (1957). Clinical usefulness of a single disc method for antibiotic sensitivity testing. Antibiotics Annu. 1956-1957:892.

Kaur, R., & Kaur, R. (2021). Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. Postgraduate medical journal, 97(1154), 803–812.

Lee, J. H., Bae, I. K., & Lee, S. H. (2012). New definitions of extended-spectrum β-lactamase conferring worldwide emerging antibiotic resistance. Medicinal research reviews, 32(1), 216–232.

León-Luna, D., Fajardo-Loyola, A., Yareta-Yareta, J., Burgos-Espejo, A., Peralta-Siesquen, C., Galarza-Pérez, M., & Marcos-Carbajal, P. (2021). Molecular characterization of multiresistant enterobacteria in two departments of the Peruvian jungle. Caracterización molecular de enterobacterias multirresistentes en dos departamentos de la selva peruana. Biomédica: revista del Instituto Nacional de Salud, 41(Sp. 2), 180–187.

Lombardo-Aburto E. (2018). Abordaje pediátrico de las infecciones de vías urinarias. Acta Pediatr Mex. 39(1):85-90

Luna-Pineda, V. M., Ochoa, S., Cruz-Córdova, A., Cázares-Domínguez, V., Vélez-González, F., Hernández-Castro, R., & Xicohtencatl-Cortes, J. (2018). Infecciones del tracto urinario, inmunidad y vacunación [Urinary tract infections, immunity, and vaccination]. Boletin médico del Hospital Infantil de México, 75(2), 67–78.

Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., Harbarth, S., Hindler, J. F., Kahlmeter, G., Olsson-Liljequist, B., Paterson, D. L., Rice, L. B., Stelling, J., Struelens, M. J., Vatopoulos, A., Weber, J. T., & Monnet, D. L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 18(3), 268–281.

Malpartida Ampudia, M. K. (2020). Infección del tracto urinario no complicada. Revista Médica Sinergia, 5(3), e382.

Munkhdelger, Y., Gunregjav, N., Dorjpurev, A., Juniichiro, N., & Sarantuya, J. (2017). Detection of virulence genes, phylogenetic group and antibiotic resistance of uropathogenic *Escherichia coli* in Mongolia. Journal of infection in developing countries, 11(1), 51–57.

Navarro, F., Calvo, J., Cantón, R., Fernández-Cuenca, F., & Mirelis, B. (2011). Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos [Detection of resistance phenotypes in gram-negative bacteria]. Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica, 29(7), 524–534.

Organización Mundial de la Salud (27 de febrero 2017). La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos. http://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed

Pokhrel, R. H., Thapa, B., Kafle, R., Shah, P. K., & Tribuddharat, C. (2014). Co-existence of beta-lactamases in clinical isolates of *Escherichia coli* from Kathmandu, Nepal. BMC research notes, 7, 694.

Procop GW, Church DL, Hall GS, Janda WM, Koneman EW, Schreckenberger PC. (2017) Koneman Diagnóstico Microbiológico. Texto y atlas. 7ta ed. México DF: Editorial Wolters-Kluwer.

PUCRA 2024. Universidad Nacional Autónoma de México, Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana (PUCRA). Resistencia antimicrobiana en México 2017 a 2023. Reporte de los hospitales de la Red PUCRA: Resistencia antimicrobiana y consumo de antibióticos. Ciudad de México, octubre 2024. https://puiree.cic.unam.mx/divulgacion/docs/pucra2024.pdf

Sajeev, S., Hamza, M., Rajan, V., Vijayan, A., Sivaraman, G. K., Shome, B. R., & Holmes, M. A. (2023). Resistance profiles and genotyping of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) -producing and non-ESBL-producing *E. coli* and *Klebsiella* from retail market fishes. Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases, *112*, 105446.

Zhao WH, Hu ZQ. Epidemiology and genetics of CTX-M extended-spectrum β-lactamases in Gram-negative bacteria. Crit Rev Microbiol. 2013 Feb;39(1):79-101. doi: 10.3109/1040841X.2012.691460. Epub 2012 Jun 15. PMID: 22697133; PMCID: PMC4086240.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Actividad inmunoestimulante de células inactivas de Lactocaseibacillus IMAU60214 en macrófagos humanos

Rocha Ramírez Luz María[1]*, Moreno Guerrero Silvia Selene,[3] Ramírez Pacheco Arturo [3], Hernández Chiñas Ulises [1,2], Eslava Campos Carlos A.[1,2]

[1]Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud. Unidad de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Dr. Márquez No.162, Ciudad de México, C.P. 06720. México.

[2]Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud. Unidad Periférica de Investigación Básica y Clínica en Enfermedades Infecciosas, Laboratorio de Patogenicidad Bacteriana, Ciudad de México, C.P. 06720. México.

[3]Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud. Departamento de Hemato-oncología, Delegación o Municipio Dr. Márquez No.162, Ciudad. C.P. 06720. México.

*Autor para correspondencia: luzmrr7@yahoo.com.mx ORCID *: 0000-0002-7204-1421

Recibido:
23/mayo/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Macrófagos,
citocinas,
Lactobacillus,

Keywords:
Macrophages,
cytokines,
Lactobacillus

RESUMEN

Lactobacillus, en su mayoría se caracteriza por propiedades inmunológicas de efectos benéficos (inmunoprobióticos) en el hospedero. Sin embargo, estas propiedades de inmunomodulación en nuevas cepas probioticas es de gran interés a los alimentos funcionales. En este trabajo, la función inmunoestimulante del *Lactocaseibacillus* IMAU60214 fue determinada en modelo in vitro con macrófagos humanos tratados con células inactivas térmicamente de *Lactocaseibacillus* IMAU60214 a 50:1, 100:1, 250:1 y 500:1 (bacteria/macrófagos) en la producción del óxido nítrico, la fagocitosis de *Staphylococcus aureus* marcado con FITC síntesis de citocinas y la expresión de moléculas coestimulatorias (CD80, CD86). Las células inactivas de *Lactocaseibacillus* IMAU60214 activaron la fagocitosis, producción del óxido nítrico, secreción de citocinas y la expresión de moléculas coestimulatorias (CD80) y (CD86) dependiente a concentración. En su conjunto, los resultados sugieren que las células inactivas del *Lactocaseibacillus* IMAU60214 promueven actividades inmunoestimulantes y es un probable potencial postbiótico, promoviendo al fenotipo de macrófagos de tipo M1.

ABSTRACT

Lactobacillus is mostly characterized by beneficial immunological effects ("immunoprobiotics") on the host. However, this inmunomodulatory property in new probiotic strains is of great interest to functional foods. In this study, the inmunoestimulatory function of heat-inactived cells of Lacticaseibacillus casei IMAU60214 were analyzed in a human macrophage in vitro model at ratios of (50:1, 100:1, 250:1 and 500:1) (bacteria/macrophages), in the nitric oxide (NO) production; phagocytosis of FITC-labeled *Staphylococcus aureus*, cytokine secretion, as well as the surface expression of co-stimulatory molecules (CD80, CD86) on macrophages. Heat-inactivated cells of *Lacticaseibacillus* IMAU60214 promotes phagocytosis, nitric oxide production, cytokine secretion, and the expression of surface molecules (CD80) and (CD86) in a dose-dependent manner. Taken together, these results suggest that inactive cell of *Lacticaseibacillus* promote inmunostimulatory activities and could be a likely postbiotic, promoting and M1-type macrophage phenotype.

Introducción

Las bacterias ácido láctico (BAL) son miembros del grupo de microorganismos anaerobios facultativos gram-positivos, productores de ácido láctico; a partir de carbohidratos, útiles como cultivos iniciadores para la fermentación de alimentos. En las bacterias BAL está el género de *Lactobacillus* que comprende un grupo mayoritario heterogéneo integrado por alrededor de 200 especies, 29 subespecies (Douillard *et al*, 2014; Sun *et al* 2015; Hill *et al*, 2018).

Lactobacillus casei, ahora en la nueva clasificación (*Lacticaseibacillus)* entre otras especies relacionadas *L. paracasei* y *L. rhamnosus*, son algunos de los miembros con beneficios para la salud del hospedero que tienen mayor actividad contra las infecciones al aumentar la secreción de medidores pro-inflamatorios como citocinas pro-inflamatorias entre ellas el factor de necrosis sustentados en modelos de investigaciones *in vitro* e in *vivo* (Aureli, P *et al* 2011;).

Asimismo, múltiples investigaciones han demostrado que tratamientos con bacterias probióticas, producen un aumento de la resistencia a patógenos causantes de infecciones tanto gastrointestinales como respiratorias. Siendo la viabilidad de las cepas probióticas un factor asociado, al concepto de las cepas (probioticas). Sin embargo, componentes específicos de la pared celular de estas bacterias como peptidoglicanos, ácidos lipoteicoicos, proteínas y exopolisacáridos tienen la capacidad de estimular la respuesta inmune innata en el hospedero (Lebber, S *et al,* 2010; Elmadfa *et al*, 2010; Meyer *et a*l 2007; Karthikeyan *et al* 2013; Lievin-Le *et al*, 2014; Villena J *et al*, 2012; Cai S *et al*, 2010).

Las características de estas moléculas expuestas en la superficie se consideran como moléculas de patrones moleculares asociados a patógenos, los cuales pueden activar respuestas inmunes innatas al unirse a los receptores de reconocimiento especifico de patrones expresados en células inmunes como macrófagos, entre otras estirpes celulares (Berzoglou *et al* 2011).

Varios reportes han demostrado que el efecto inmunoestimulante en respuesta a probióticos, depende en parte, de la activación de los receptores tipo toll-like receptor. En este contexto, los monocitos y macrófagos expresan altos niveles de estos receptores que se ha documentado que señalizan la secreción de citocinas y quimiocinas tras la estimulación con variadas cepas y especies de bacterias probioticas.

Los macrófagos también participan en la activación y regulación de la respuesta inmune a través de sus funciones anti-tumorales, presentación antigénica, y la producción de citocinas pro-inflamatorias (TNF-α, IL-1 e IL-6) y anti-inflamatorias (IL-10 y factor de crecimiento transformante (TGF)-β) que actúan como importantes reguladores de la homeostasis inmunológica (Meyer *et al*, 2007).

Estudios previos han examinado la regulación de respuesta inmune de los macrófagos a cepas probióticas de Lacticaseibacillus. Sin embargo, los efectos inmunes de cepas probióticas individuales no se pueden generalizar porque son dependientes de la cepa prebiótica y la especie con propiedades funcionales únicas siendo importante considerar sus efectos inmunes en nuevas cepas probioticas. Previamente, nosotros reportamos informamos sobre el tamizaje de varias cepas del genero *Lactobacillus* aisladas de leches fermentadas, observando que la secreción de citocinas en los macrófagos fue dependiente al tipo de especie del *Lactobacillus* presente en la leche fermentada (Rocha *et al*. 2017,). Por lo que el objetivo de este estudio fue la evaluación de efectos inmunológicos in vitro de las células inactivadas térmicamente de *Lactocaseibacilus* cepa IMAU60214 en macrófagos diferenciados de monocitos humanos derivados de sangre periférica de adultos sanos.

Metodología

Cultivo bacteriano y preparación de bacterias probióticas por inactivación térmica

La cepa *L. casei* IMAU60214 para este estudio fue proporcionada amablemente por el Dr. Guerrero a partir de leche fermentada (Universidad Autónoma Metropolitana, México). Esta cepa se cultivó en caldo MRS (de Man, Ragosa y Sharp Broth; BDL, Franklin Lakes, NJ, EE. UU.) a temperatura de 37 °C durante 18-24 horas. Las células bacterianas se recolectaron por centrifugación y se lavaron tres veces con solución salina fisiológica. El número de unidades formadoras de colonias (UFC) se calculó a través del conteo celular en diluciones de base 10 y se inactivaron térmicamente a 85°C durante 10 minutos.

Preparación y tratamiento de macrófagos derivados de monocitos humanos (MDM)

Se obtuvieron células mononucleares de sangre periférica humana mediante centrifugación en gradiente con Lymphoprep (Nycomed, Zúrich, Suiza).

Los macrófagos humanos utilizados en estos experimentos se purificaron a partir de concentrados leucocitarios que fueron obtenidos de donadores sanos, previa autorización de los donantes y en acuerdo a los lineamientos establecidos por el banco de Sangre de nuestra institución. Los monocitos de donantes sanos se enriquecieron con el Kit de Separación de Monocitos II (Miltenyi Biotec, Bergisch Gladbach, Alemania); se cultivaron a una concentración de 1×10^5 células en placas de cultivo de 24 pozos en medio RPMI-1640 suplementado con suero fetal bovino (SFB) al 10% a 37°C en una atmósfera de CO_2 al 5%.

Los macrófagos diferenciados tras siete días de cultivo se evaluaron mediante la expresión de marcadores fenotípicos, como molécula CD14 asociada al fenotipo de monocitos-macrófagos y la molécula de HLA-DR detectados por anticuerpos monoclonales fluorescentes (Biosciences, San Diego, CA, EE. UU,) y cuantificada la pureza en citometro de flujo.

Ensayo de producción de óxido nítrico

La síntesis de óxido nítrico se evaluó cuantificando la concentración de los nitritos (productos finales 9 del óxido nítrico (NO). Liberado por la estimulación de las células de *Lactocaseibacillus* IMAU60214 inactivada térmicamente por calor mediante un ensayo colorimétrico basado en la reacción de Griess. Asimismo, se prepararon controles estimulados con lipopolisacárido (LPS) (1 µg/mL), LPS con polimixina B (PMB) (1 µg/mL), agonista de TLR2 Pam3CSK4 (1 µg/mL) y el agonista del receptor de TLR2 con polimixina B. Los sobrenadantes, obtenidos de los macrófagos estimulados y de los controles se mezclaron en volúmenes iguales con el reactivo de Griess (0,1 % de sulfanilamida, 5 % de ácido fosfórico y 1 % de diclorhidrato de etilendiamina). La mezcla se incubó durante 10 min a temperatura ambiente y posteriormente se midió la densidad óptica a 540 nm en espectrofotómetro. La concentración de los productos finales del óxido nítrico se cuantifico mediante vía extrapolación a una curva estándar de nitrito de sodio.

Cuantificación de la secreción de citocinas

Los niveles de citocinas entre ellas, las citocinas pro-inflamatorias (TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-12p70) y anti-inflamatorias (IL-10 y TGF-β) se midieron en los sobrenadantes de los macrófagos tratados y no tratados utilizando kits ELISA específicos (BD Bioscience, San Diego, CA, EE. UU.), de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

Ensayo de citometría de flujo para la expresión de marcadores de superficie CD80, CD86

Los macrófagos tratados con *Lacticaseibacillus* IMAU60214 inactivado térmicamente en una proporción de 500:1 (bacterias/macrófagos) bajo las siguientes condiciones a 37°C en una atmósfera de CO_2 al 5 %24 h. Las células se recolectaron, se lavaron dos veces con una solución de PBS/EDTA 2 mM (pH 7,2) durante 5 min, se centrifugaron en PBS (3000 rpm por 5 min, 4°C), se reconstituyo en una solución amortiguadora de bloqueo (PBS suplementado con suero fetal bovino (SFB) al 2 %, EDTA 5 mM, inmunoglobulina IgG humana y azida (sódica al 0,1 %) y se mantuvieron en hielo durante 30 min.

Las células se centrifugaron a (3000 rpm por 5 min), se lavaron dos veces con solución de PBS y se incubaron durante 30 min a 4°C con los marcadores específicos en tampón de tinción (PBS suplementado con 2% FBS, 5 mM EDTA y 0,1% azida sódica) que contenía anti-CD80 humano conjugado con FITC y anti-CD86 humano conjugado con PE (BD Bioscience, San Diego, CA, EE. UU.). Posteriormente, las células se lavaron con 250 µL de solución de tinción y se fijaron con paraformaldehído al 2% en PBS que contenía 0,1% azida sódica. Asimismo, se utilizaron controles de isotipo para estimar la tinción no específica. En este estudio, utilizamos anti-IgG2a conjugado con PE e IgG1 conjugado con FITC de la marca (Santa Cruz Biotechnology, Dallas, TX, EE. UU.). Las proporciones de células que expresaron cada marcador y los valores promedio de fluorescencia, se obtuvieron por método de citometria de flujo en citómetro de flujo FACS Calibur (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, EE. UU.). Los datos obtenidos, se analizaron por software WinMDI versión 2.9. Los resultados se expresan como intensidad de la media de fluorescencia (MFI) en relación al isotipo control, de cuatro experimentos independientes.

Ensayo de fagocitosis

Los macrófagos, pretratados con *Lacticaseibacillus* cepa IMAU60214 inactivado por calor en relación de 250:1 (bacterias/macrófagos) durante 24 horas fueron retados con *Staphylococcus aureus* marcado con FITC en proporción de 10:1 (bacterias/MDM) y el número de partículas fagocitadas se visualizó mediante microscopio de epifluorescencia Zeiss Axiocam (Zeiss AG, Oberkochen, Alemania). La fagocitosis se calculó en dos variables: porciento de los macrófagos que fagocitaron y el número de partículas fagocitadas por macrófago, las cuales se contaron en campos seleccionados aleatoriamente con 60 células.

Resultados y discusión

Lacticaseibacillus cepa IMAU60214 inactivada térmicamente induce la producción de óxido nítrico en macrófagos humanos

Lacticaseibacillus cepa MAU60214 térmicamente inactivada a relaciones de (bacterias/macrófagos) de 100:1, 250:1 y 500:1, después de 24 horas induce la producción de óxido nítrico en comparación al control negativo (Figura 1). Las concentraciones elevadas de nitratos fueron observadas en aquellas proporciones de 500:1, 250:1, y 100:1. *Lacticaseibacillus* cepa IMAU60214 también reveló aumento dependiente a dosis en la acumulación extracelular de nitratos, una medida bioquímica de la liberación de óxido nítrico.

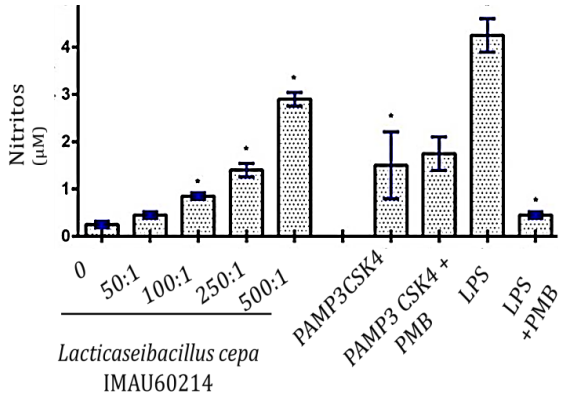


Figura 1. *Lacticaseibacillus* IMAU60214 induce la secreción de óxido nítrico de macrófagos humanos en efecto dosis dependiente. Las células se cultivaron en placas de 96 pozos en muestras por duplicado en la ausencia o presencia de relaciones *Lacticaseibacillus* cepa IMAU60214/macrófagos por 24 horas. Los valores representan la media ± la desviación estándar de cuatro experimentos. * Diferencia significativa de p> 0.05.

La exposición al lipopolisacárido (LPS, 1 µg/ml) de *Escherichia coli* 0111: B4 como control de estimulación ya reportado indujo la mayor producción de óxido nítrico en comparación a *Lacticaseibacillus* IMAU60214. Asimismo, se observó que el tratamiento con el antibiótico polimixina B (un inhibidor del lipopolisacarido) disminuye significativamente la producción de óxido nítrico en los macrófagos estimulados con LPS. Sin embargo, no se observó el mismo efecto en la producción de óxido nítrico inducida por el péptido sintético de Pamp3CK4, utilizado como u una molécula ligando a la activación del receptor TLR2, en macrófagos.

Lo que sugiere que producción del óxido nítrico estimulada por *Lacticaseibacillus* cepa IMAU60214, es vía la señalización del receptor de TLR2 y no es debido a contaminación de endotoxinas.

En este contexto, las especies probióticos pueden exhibir distintos efectos sobre los componentes celulares de la respuesta inmune como los macrófagos, vía el reconocimiento de las moléculas descritas como patrones moleculares asociados a microorganismos (MAMPs) (Erbs G *et al*, 2011) activando variadas moléculas efectoras, como el óxido nítrico.

Este componente oxidante, es un mecanismo efector muy importante en contra de varios microorganismos patógenos.

Además, las contribuciones del efecto inmunomodulador local de probióticos de bacterias acido-lácticas han sido documentadas en varias líneas celulares de epitelio intestinal y células inmunes de mucosas como linfocitos T, células dendríticas y células del sistema monocito-macrófagos.

Los probióticos, han sido usados como una alternativa bio-terapeutica prometedora en ciertos desordenes inflamatorios y está reconocido que tienen acciones estimulantes e inhibidoras en el intestino siendo dependientes de la especie la condición de forma de presentación de la bacteria probiótica y de la composición de sus componentes solubles, así como de sus efectos específicos en el hospedero (Rodríguez Nogales *et al* 2011; Back *et al* 2024).

No obstante, ha surgido un aumento de interés por el uso de bacterias no-viables que en actual conocimiento de los reportes en la literatura se han conceptualizado como componentes derivados de bacterias probioticas con actividad postbiotica (Kako *et al,* 2024).

Lacticaseibacillus cepa IMAU60214 inactivada térmicamente induce la liberación de citocinas pro- y anti-inflamatorias en macrófagos humanos

En el presente estudio también nos enfocamos al efecto del *Lacticaseibacillus* cepa IMAU60214 sobre la secreción de citocinas (Figura 2).

Lacticaseibacillus cepa IMAU60214 activo la secreción de citocinas pro y anti-inflamatorios en una vía dosis dependiente, siendo la acumulación extracelular observada de citocinas a las relaciones a relaciones de 250:1 y 500:1 comparado a 100:1 y 50:1.

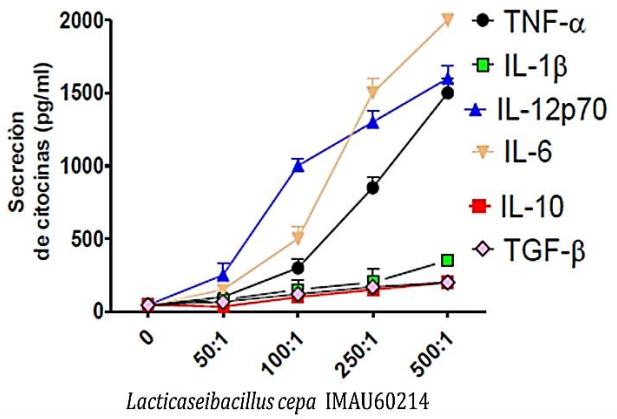


Figura 2. *Lacticaseibacillus* cepa IMAU60214 induce secreción de citocinas pro- y anti-inflamatorias en macrófagos, vía dosis dependiente. Las concentraciones de citocinas fueron cuantificadas en el sobrenadante obtenido de los macrófagos estimulados después de 24 horas por método de ELISA y cada valor representa la media ± la desviación estándar de cuatro experimentos realizados de forma independiente.

Las citocinas pro-inflamatorias como TNF-α IL-1β IL-6, e IL-12, en los macrófagos desarrolla un papel muy importante ya que estas citocinas participan en la depuración de patogenos. TNF-α activa células inflamatorias como neutrofilos, monocitos, macrófagos y células dendríticas e incrementa el reclutamiento de estas células en el sitio de inflamación.

TNF-α, también promueve la expresión de la sintetasa del óxido nítrico inducible que es promotora de la producción de óxido nítrico en el macrófago. Similarmente la IL-6 mantiene la inmunidad del hospedero y su deficiencia, conduce a una falla de respuesta inmune innata como adaptativa que puede conducir a susceptibilidad de infecciones bacterianas y virales.

En el caso de la citocina de IL-12, esta citocina aumenta la expresión de la enzima de NADPH que también activa a los macrófagos (Kaji R *et al* 2018). Asimismo, *Lacticaseibacillus* cepa IMAU60214 también ~~esta~~ indujo la secreción de citocinas anti-inflamatorias como la IL-10 y TGF-β. La citocina de IL-10, exhibe un efecto inmunoregulador importante en la homeostasis del hospedero. Similarmente el TGF-β, promueve la polarización de los macrófagos a fenotipos M2 (Wynn *et al.* 2013).

En similitud con nuestros datos, estudios previos han reportado la flexibilidad de regulación de citocinas por las cepas probioticas en linfocitos T y macrófagos con actividades multifuncionales.

En contraste, otros estudios, mencionan que las variaciones sobre el perfil de secreción de citocinas son dependiente de las especie (Shida *et al* 2011).

Inducción de la expresión superficial de las moléculas co-estimulatorias de CD80 y CD86 de macrófagos en respuesta a *Lacticaseibacillus* cepa IMAU60214

Un aumento en la expresión basal de la molécula de CD80 fue inducida cuando los macrófagos fueron expuestos a *Lacticaseibacillus* IMAU60214 dependiente de la relación bacteria: macrófago, en 500:1, en comparación a los controles sin estimulación (Figura 3). Además, el tratamiento también incremento la expresión de superficie de la molécula de CD86. Similares resultados fueron observados cuando los macrófagos se estimularon con agonista del receptor de TLR (Pam3CSK4) empleado como control positivo del ensayo el cual induce una expresión mayor en comparación de la *Lacticaseibacillus* IMAU60214 inactivada por calor. Las moléculas de CD80 y CD86 son generalmente expresadas a niveles bajos, pero los niveles de expresión son aumentados bajo estimulación de ciertas moléculas como lipopolisacarido o Pam3CK4. En este estudio, la cepa de *Lacticaseibacillus* IMAU60214 tiene efectos similares. Las moléculas de CD80 y CD86 son la segunda señal co-estimuladora en las células presentadoras del antígeno y promueven la diferenciación y maduración de estas células.

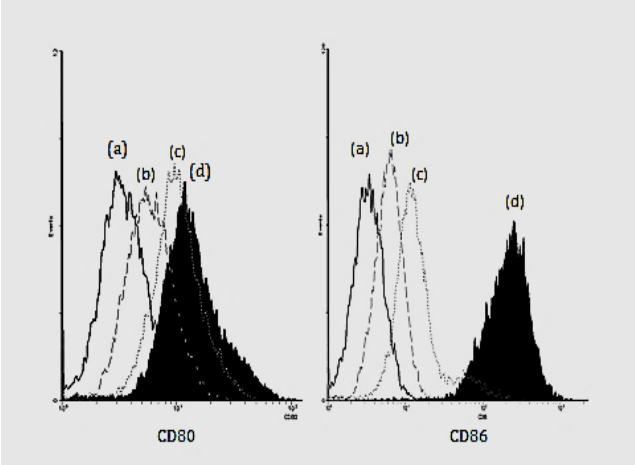


Figura 3. Expresión de las moléculas co-estimulatorias CD80 y CD86 sobre macrófagos humanos después de la estimulacion con *Lacticaseibacillus* cepa IMAU60214 en relación de 500:1 (bacteria: macrófagos) después de 24 horas. Las células fueron fijadas y teñidas con isotipo control (a), (b) macrófagos conFITC-anti-CD80 o anti-CD86, (c) macrófagos pre-tratados con *Lacticaseibacillus* cepa IMAU60214 a relación de 500:1 y (d) PAM3CSK4 un ligando sintético al receptor de TLR2.

Asimismo, la activación de macrófagos, asociados aumento de expresión de las moléculas de CD80 CD86 sugiere una diferenciación de macrófagos de fenotipo M1. En concordancia con estos resultados, estudios previos han reportado que *L. johnsonni* NBRC13952 activa la secreción de IL-1β así también la expresión de CD80, y que estas respuestas fueron muy importantes, a la supresión de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Jaffar N *et al*, 2018). Otros estudios han reportado una rápida desregulación de genes tal es caso de IL-7R, CD80, CD86, NF-kappa B y CCL4 en células de línea celular THP-1 humana con estimulación de *L. acidophilus* L-92 (Yanagihara S *et al* 2014) Similarmente, otros estudios han proporcionado evidencias de que ciertas especies de *Lactobacillus* tal como *L. cripatus* puede aumentar la expresión de moléculas como CD40, CD80,CD86 sugiriendo diferenciación de monocitos dentro de precursores de células de similares a Langerhans y macrófagos (Song J *et al*, 2018., Maehata H *et al*.,2021). Las moléculas de coestimulacion en la interacción con los componentes de las bacterias acido-lácticas, continúa siendo blanco del estudio de actividades de inmunes en células dendríticas.

Actividad fagocitica inducida por tratamiento con *Lacticaseibacillus* IMAU60214 inactivada por calor en macrófagos humanos

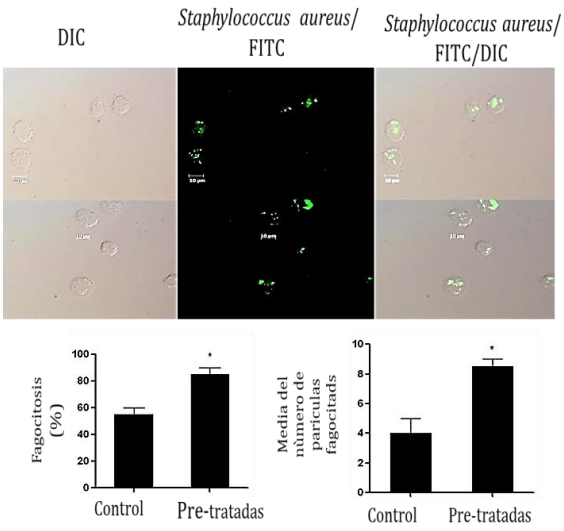


Figura 4. *Lacticaseibacillus* cepaIMAU60214 aumento la fagocitosis de *Staphylococcus aureus* en macrófagos humanos. La fagocitosis fue evaluada por conteo de macrófagos fagociticos (%) y el número de partículas engullidas. Ademas de contraste diferencial de microfotografias mostrando la fluorenscencia de las partículas de *Staphylococcus aureus* marcado con isotiocianato de fluoresceína (FITC) en los macrófagos. * p<0.05 en la comparación del porciento de fagocitosis y la media de partículas fagocitadas por macròfagos tratados.

El efecto de *Lacticaseibacillus* IMAU60214, en relación de 500:1, en la fagocitosis de macrófagos fue analizada con partículas de *Staphyloccocus aureus* marcado con un fluorocromo (Figura 4). El número de macrófagos conteniendo partículas de *Staphyloccocus aureus* aumento. Asimismo, el índice fagocitado aumento en comparación al control no tratado.

Conclusiones

Las células bacterianas inactivadas de *Lacticaseibacillus* cepa IMAU60214 promueven vía dosis dependiente, la activación de los macrófagos en sus funciones inmunes innatas y en su condición de presentación postbiotica, y paraprobioticos podrían ser candidatos a la homeostasis del sistema inmunológico del hospedero. Asimismo, las actividades inmunoestimulantes de células inactivadas de *Lactocaseibacillus* IMAU60214, es prometedor en el desarrollo de intervenciones específicas que puedan direccionar y modular la respuesta inmunitaria del hospedero con un impacto beneficioso para la salud de hospederos inmunocomprometidos, En este contexto, es importante establecer a futuro investigaciones de la participación de células inactivas de *Lactocaseibacillus* IMAU60214 apoyadas en estudios *in vivo* con modelos animales y en estudios con humanos y establecer su impacto a la salud como probable potencial postbiótico.

Agradecimientos

A los integrantes del grupo de investigación del Dr. Mariano Garibay por la donación de cepa probiótica de *Lacticaseibacillus* IMAU60214 y al comité de apoyo bajo el programa de la convocatoria de fondos federales del Hospital Infantil de México Federico Gomez, para la presente investigación con número de registro (HIM/2019/050).

Referencias

Adams C.A.(2010). The probiotic paradox: Live and dead cells are biological response modifiers. *Nutr. Res. Rev*., 23:37–46.

Amara A.A., Shibl A. (2019). Role of Probiotics in health improvement, infection control and disease treatment and management. *Saudi Pharm. J.,* 23:107–114

Aureli P., Carpuso L., Castellazzi A.M., Clerici M., Giovannini M., Morelli L., Poli A., Pregliasco F., Salvini F., Zuccotti G.V. (2011). Probiotics and health; An evidence-based review. *Pharmacol. Res*., 63:366–376.

Baek H., Kim B., Kim Y., Bai J. (2024) Safety, Antagonist Activity and Probiotic Properties of Lactic Acid Bacteria Isolate from Jeotgal, Korean Fermented Seafoods. *J Microbiology and biotecnology*.,35:e2411055

Bezirtzoglou E., Stavropoulou E. (2011). Immunology and probiotic impact of the newborn and young children intestinal microflora. *Anaerobe*., 17: 369–374.

Cai S., Bay B.H., Lee Y.K., Lu J., Mahendran R. (2010). Live and lyophilized Lactobacillus species elicit differential immunomodulatory effects on immune cells. *FEMS Microbiol. Lett*., 30:189–196.

Chomarat P., Banchereau J., Davoust J., Palucka A.K. (2000). IL-6 switches the differentiation of monocytes from dendritic cells to macrophages. *Nat. Immunol*., 1:510–514.

Claes I.J., Segers M.E., Verhoeven T.L., Dusselier M., Sels B.F., De Keersmaecker S.C., Vanderleyden J., Lebeer S. (2012). Lipoteichoic acid is an important microbe-associated molecular pattern of Lactobacillus rhamnosus GG. *Microb. Cell Factories*., 15:161.

Commins S.P., Borish L., Steinke J.W. (2010). Immunologic messenger molecules: Cytokines, interferons, and chemokines. *J. Allergy Clin. Immunol*., 125: S53–S72.

Couper K.N., Blount D.G., Riley E.M (2008). IL-10: The master regulator of immunity to infection. *J. Immunol.*;577:1–7.

Douillard F.P., de Vos W.M. (2014). Functional genomics of lactic acid bacteria: From food to health. *Microb. Cell Factories*., 13:S8.

Elmadfa I., Klein P., Meyer A.L. (2010). Immune-stimulating effects of lactic acid bacteria in vivo and in vitro. *Proc. Nutr*., 69: 416–420.

Erbs G., Newman M.A. (2012). The role of lipopolysaccharide and peptidoglycan, two glycosylated bacterial microbe-associated molecular patterns (MAMPs), in plant innate immunity. *Mol. Plant Pathol*., 13: 95–104.

Ferreira DST., Alves Melo T., Almeida M.E., Passos Rezende R., Romano C.C. (2016). Immunomodulatory Effects of Lactobacillus plantarum Lp62 on Intestinal Epithelial and Mononuclear *Cells., Biomed Res*., Int.2016:8404156.

Habil N., Al-Murrani W., Beal J., Foey A.D. (2011). Probiotic bacterial strain differentially modulate macrophage cytokine production in a strain dependent and cell subset-specific manner. *Benef. Microbes.,*2: 4283–4293.

Hill D., Sugrue I., Tobin C., Hill C., Stanton C., Ross R.P (2018). The Lactobacillus casei Group: History and Health Related Applications*. Front. Microbio*l.;9:2107.

Jaffar N., Okinaga T., Nishihara T., Maeda T. (2018). Enhanced phagocytosis of Aggregatibacter actinomycetemcomitans cells by macrophages activated by a probiotic Lactobacillus strain. *J. Dairy Sci*., 101:5789–5798.

Jensen H., Drømtorp S.M., Axelsson L., Grimmer S. (2015). Immunomodulation of monocytes by probiotic and selected lactic Acid bacteria. *Probiotics Antimicrob. Proteins*.,7:14–23.

Kaji R., Kiyoshima-Shibata J., Tsujibe S., Nanno M., Shida K. (2018). Short communication: Probiotic induction of interleukin-10 and interleukin-12 production by macrophages is modulated by co-stimulation with microbial components. *J. Dairy Science*.,101:2838.

Karthikeyan T., Pravin M., Muthusamy V.S., Bharathi R.R., Lakshmi B.S. (2013) In vitro Investigation of the Immunomodulatory Potencial of Probiotic Lactobacillus casei. *Probiotics Antimicrob Proteins*.; 5:51–58.

Kato K, Arai S., Sato S, Ibabuchi N., Takara T., Tanaka M. (2024). Effects of Heat-killed Lacticaseibacillus paracasei MCC1849 on Immune Parameters in Healthy Adults-A Ramdomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study, Nutrients., 16; 216.

Lebeer S., Vanderleyden J., De Keersmaecker S.C. (2010) Host interactions of probiotic bacterial surface molecules: Comparison with commensals and pathogens. *Nat. Rev. Microbiol*; 8:171–184.

Lee I.C., Tomita S., Kleerebezem M., Bron P.A. (2013) The quest for probiotic effector molecules-unraveling strain specificity at the molecular level. *Pharmacol. Res*., 69:61–74.

Liévin-Le M.V., Servin A.L. (2014). Anti-infective activities of lactobacillus strains in the human intestinal microbiota: From probiotics to gastrointestinal anti-infectious biotherapeutic agents. *Clin. Microbiol. Rev*. 27:167–199.

Maehata H., Arai S., Iwabuchi N., Abe F. (2021). Immuno-modulation by heat-killed Lacticaseibacillus paracasei MCC1849 and its application to food products. *International journal of immunopathology and pharmacology*., 35

Maldonado-Galdeano C., Cazorla S.I., Lemme Dumit J.M., Vélez E., Perdigón G. Beneficial (2019), Effects of Probiotic Consumption on the Immune System. *Ann. Nutr. Metab.;*74:115–124.

Meyer A.L., Elmadfa I., Herbacek I., Micksche M. (2007) Probiotic, as well as conventional yogurt, can enhance the stimulated production of proinflammatory cytokines. *J. Hum. Nutr. Diet*., 20:590–598.

Rocha-Ramírez L.M., Pérez-Solano R.A., Castañón-Alonso S.L., Moreno-Guerrero S.S., Ramírez-Pacheco A., García-Garibay M., Eslava C. (2017). Probiotic Lactobacillus Strains Stimulate the Inflammatory Response and Activate Human Macrophages. *J. Immunol. Res.*:4607491.

Rodríguez-Nogales A., Algieri F., Vezza T., Garrido-Mesa N., Olivares M., Comalada M., Riccardi C., Utrilla M.P., Rodríguez-Cabezas M.E., Galvez J. (2016). The viability of Lactobacillus fermentum CECT5716 is not essential to exert intestinal anti-inflammatory properties. *Food Funct.* 6:1176–1184.

Song J., Lang F., Zhao N., Guo Y., Zhang H (2018). Vaginal Lactobacilli Induce Differentiation of Monocytic Precursors Toward Langerhans-like Cells: In Vitro Evidence. *Front. Immunol*.,9:2437.

Sun Z., Harris H.M., McCann A., Guo C., Argimón S., Zhang W., Yang X., Jeffery I.B., Cooney J.C., Kagawa T.F. (2015). Expanding the biotechnology potential of lactobacilli through comparative genomics of 213 strains and associated genera. *Nat. Commun*., 2015; 6:8322.

Wynn T.A., Chawla A., Pollard J.W. (2013). Macrophage biology in development, homeostasis and disease. *Nature*.,496:445–455.

Yanagihara S., Goto H., Hirota T., Fukuda S., Ohno H., Yamamoto N. (2014). Lactobacillus acidophilus L-92 Cells Activate Expression of Immunomodulatory Genes in THP-1 Cells. *Biosci. Microbiota Food Health*.,33:157–164

Yasuda E., Serata M., Sako T. (2008). Suppressive effect on activation of macrophages by Lactobacillus casei strain Shirota genes determining the synthesis of cell wall-associated polysaccharides. *Appl. Environ Microbiol*; 74:4746–4755.

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Química de Alimentos

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Identificación de carbohidratos en yogures bebibles

Rodríguez Arzave Juan Antonio*, Hernández Castillo Miguel Esaú, Hernández Torres Mario Alberto

Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas, Departamento de Bioquímica. Pedro de Alba y Manuel L. Barragán s/n, San Nicolas de los Garza, Nuevo León, C.P. 66455. México.

*Autor para correspondencia: juan.rodriguezaz@uanl.edu.mx

Recibido:
17/mayo/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Yogur,
carbohidratos,
pruebas coloreadas

Keywords:
Yogurt,
carbohydrates,
colorimetric test

RESUMEN

La determinación de carbohidratos en productos alimenticios es crucial para el control de calidad y cumplimiento normativo. El perfil bioquímico cualitativo es una herramienta rápida y de bajo costo para evaluar la presencia de carbohidratos. El objetivo de este trabajo fue obtener un perfil cualitativo de carbohidratos presentes en el yogurt bebible, mediante una serie de pruebas coloreadas. En este estudio, se analizaron 8 yogures bebibles comerciales, adquiridos en distintos establecimientos de la ciudad. Las muestras fueron sometidas a las pruebas coloreadas de Molisch, Barfoed, Seliwanoff, Benedict, Lugol y Ferricianuro de potasio. Los resultados fueron positivos para la mayoría de las pruebas cualitativas, comprobando así la presencia de carbohidratos, siendo la fructosa y el almidón los principales. La información obtenida permite concluir que los yogures bebibles contienen azúcares como la fructosa y el almidón adicionados como edulcorante y espesante, respectivamente.

ABSTRACT

The determination of carbohydrates in food products is crucial for quality control and regulatory compliance. Qualitative biochemical profiling is a rapid and low-cost tool for assessing carbohydrate presence. The aim of this study was to obtain a qualitative profile of carbohydrates in drinkable yogurt using a series of colorimetric tests. Eight commercial drinkable yogurt samples, purchased from various establishments in the city, were analyzed. The samples underwent the following colorimetric tests: Molisch, Barfoed, Seliwanoff, Benedict, Lugol, and Potassium Ferricyanide. Results were positive for most qualitative tests, confirming the presence of carbohydrates, primarily fructose and starch. The findings conclude that drinkable yogurts contain sugars such as fructose and starch, added as sweeteners and thickeners, respectively.

Introducción

El yogur es un alimento lácteo fermentado que se ha consolidado como un componente fundamental en una alimentación saludable, gracias a sus múltiples beneficios nutricionales. Su elaboración implica la fermentación láctica de la leche mediante bacterias como *Lactobacillus bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus*, las cuales transforman los carbohidratos presentes en la leche durante el proceso de fermentación (Aldana-Meneses et al., 2023). Estos carbohidratos no solo aportan energía, sino que también influyen en la digestión del producto y en la salud intestinal. En personas con intolerancia a la lactosa, el consumo de yogur puede ser mejor tolerado gracias a la acción parcial de las bacterias que hidrolizan este disacárido (CONALECHE, 2022). Además de la lactosa, el yogur puede contener otros carbohidratos en menor proporción, como glucosa, sacarosa, fructosa y diversos oligosacáridos, los cuales pueden favorecer el crecimiento de la microbiota intestinal (CONALECHE, 2022). Por estas razones, la detección y caracterización cualitativa de los carbohidratos presentes en el yogur es fundamental para comprender mejor su valor nutricional, verificar el cumplimiento de normativas alimentarias y garantizar la calidad del producto final.

Metodología

Materiales y muestras

Muestras de yogur previamente seleccionadas. Reactivo de las pruebas coloridas (reactivo de Molisch, Barfoed, Seliwanoff, Benedict y Lugol, además del reactivo de ferricianuro de potasio). Material y equipos: tubos de ensayo, vaso de precipitado, pipetas, mechero, tripie, tela de asbesto y vortex.

Preparación de la muestra

Se homogeniza la muestra del yogur para obtener uniformidad, y posteriormente se realiza una dilución 1:1 con agua destilada.

Procedimiento de las pruebas

Prueba de Molisch

Se añade 1 mL de la dilución de la muestra de yogur a un tubo de ensayo. Posteriormente, se agregan 2 gotas del reactivo de Molisch y se mezcla suavemente. A continuación, se coloca el tubo en una gradilla inclinada y, con cuidado, se añaden 0.5 mL de ácido sulfúrico concentrado (H_2SO_4) por las paredes internas del tubo para evitar la mezcla inmediata. Finalmente, se coloca el tubo en posición vertical y se observa la formación de un anillo violeta en la interfase, lo cual indica un resultado positivo en la prueba.

Prueba de Barfoed

Se añade 1 mL de la dilución de la muestra de yogur a un tubo de ensayo. Posteriormente, se agregan 15 gotas del reactivo de Barfoed y se mezcla suavemente. Luego, los tubos se introducen en un baño de agua hirviendo durante 5 minutos.

Transcurrido este tiempo, se retiran los tubos del baño y se colocan en una gradilla para reposar durante 3 minutos. Finalmente, se observa la formación de un precipitado rojo, lo que indica un resultado positivo en la prueba.

Prueba de Seliwanoff

Se añade 1 mL de la dilución de la muestra de yogur a un tubo de ensayo. Posteriormente, se agregan 20 gotas del reactivo de Seliwanoff y se mezcla suavemente. Luego, los tubos se introducen en un baño de agua hirviendo durante 5 minutos. Pasado este tiempo, se retiran del baño y se colocan en una gradilla. Si el color de la solución cambia a rojo cereza, la prueba es positiva.

Prueba de Benedict

Se añade 1 mL de la dilución de la muestra de yogur a un tubo de ensayo. Posteriormente, se agregan 10 gotas del reactivo de Benedict y se mezcla. Luego, los tubos se introducen en un baño de agua hirviendo durante 1 minuto.

Después, se retiran y se colocan en una gradilla. Si el color de la solución cambia a amarillo-naranja, la prueba es positiva.

Prueba de Lugol

Se añade 1 mL de la dilución de la muestra de yogur, posteriormente se añade 1 gota de reactivo de Lugol diluido 1:3 con agua destilada y se mezcla. Si el color de la solución cambia a azul, la prueba es positiva.

Ferricianuro de potasio

Se añade 1 mL de la dilución de la muestra de yogur. Posteriormente, se agregan 5 gotas de ferricianuro de potasio y se mezcla en el vortex hasta observar el cambio de color. Si el color amarillo desaparece de la solución, la prueba es positiva.

Resultados y discusión

Resultados

Se evaluaron ocho marcas de yogur bebible comerciales dando los resultados que se indican en la tabla 1 y 2

Tabla 1. Resultados de las pruebas, "+" si es positivo, "-"si es negativo.

Muestra	Prueba de Molisch	Prueba de Barfoed	Prueba de Seliwanoff	Prueba de Benedict
A	+	-	+	+
B	+	-	+	+
C	+	-	+	+
D	+	-	+	+
E	+	-	+	+
F	+	-	-	+
G	+	-	+	+
H	+	-	+	+

Tabla 2. Resultados de las pruebas, "+" si es positivo, "-" si es negtivo.

Muestra	Prueba de Lugol	Ferricianuro de potasio
A	+	+
B	+	+
C	+	+
D	-	+
E	+	+
F	+	+
G	+	+
H	+	+

Analisis de los resultados

La prueba de Molisch (Figura 1) mostró resultados positivos, confirmando así la presencia de carbohidratos en las ocho muestras de yogur analizadas.

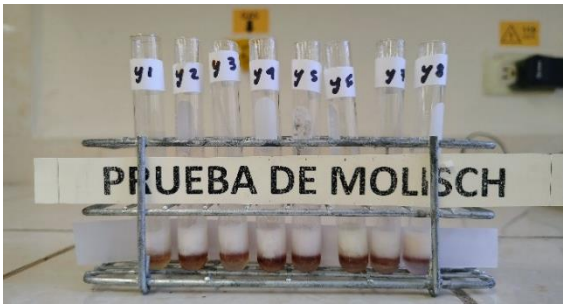


Figura 1. Prueba de Molisch en las ocho muestas de yogur.

La prueba de Barfoed (Figura 2) presentó una respuesta negativa, lo que permite confirmar que no hay monosacáridos libres presentes en las muestras de yogur analizadas.



Figura 2. Prueba de Barfoed en las ocho muestas de yogur.

La prueba de Seliwanoff (Figura 3), ideal para diferenciar cetosas, mostró resultados positivos en siete de las ocho muestras, lo que confirma que los carbohidratos presentes son principalmente cetosas. Este resultado valida la identidad química de los carbohidratos analizados.



Figura 3. Prueba de Seliwanoff en las ocho muestas de yogur

La prueba de Benedict (Figura 4) mostró resultados positivos en todas las muestras, lo que confirma que los carbohidratos presentes son azúcares reductores.



Figura 4. Prueba de Benedict en las ocho muestas de yogur.

La prueba de Lugol (Figura 5) mostró una respuesta positiva en siete de las ocho muestras, lo que permite deducir que el almidón está presente en dichas muestras.



Figura 5. Prueba de Lugol en las ocho muestas de yogur.

La prueba del ferricianuro de potasio (Figura 6) mostró una respuesta positiva en las ocho muestras, lo que indica que los carbohidratos presentes son azúcares reductores.

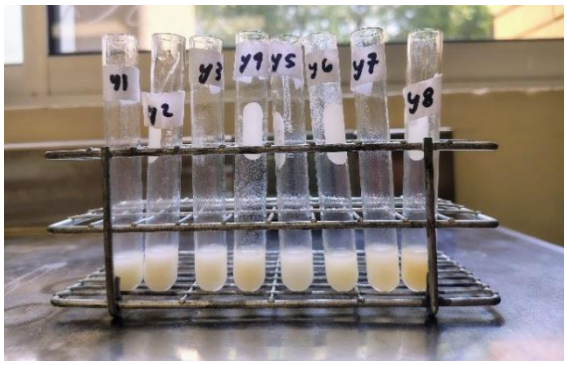


Figura 6. Prueba del ferricianuro de potasio en las ocho b bcmuestas de yogur.

Con base en los resultados obtenidos en las pruebas anteriores, se puede deducir que los principales carbohidratos presentes en las muestras son la fructosa (una cetosa y azúcar reductor) y el almidón (un polisacárido ramificado). Los resultados obtenidos mediante las pruebas coloridas confirman su utilidad para la detección de carbohidratos en alimentos, lo que nos permite saber la calidad del producto, su calidad nutrimental, como también para saber si cumple con las normas vigentes. Dentro de las pruebas realizadas la primera, la prueba de Molisch, es aquella que nos permite detectar la presencia de cualquier carbohidrato presente, gracias a la deshidratación que sufren por acción del H_2SO_4 , lo que produce furfural en las pentosas, o derivados de este mismo en las hexosas y heptosas (Nurprialdi et al., 2023). Por lo cual esta prueba es determinante para continuar con el trabajo, ya que si esta sale negativa, no habrá carbohidratos y no habría nada que detectar en las demás pruebas, en nuestro caso nos dio un resultado positivo en todas las muestras, confirmando así la presencia de carbohidratos.

La segunda prueba realizada es la prueba de Barfoed, esta prueba permite identificar monosacáridos, esta prueba se lleva a cabo en un medio de acidez suabe donde el carbohidrato forma eneidol para poder reducir a los iones Cu+2, esto sucede por acción del calor, donde el ion Cu+2 pasa a Cu+ para poder formar Cu_2O (precipitado de color rojo) (Nurprialdi et al., 2023), en este trabajo la prueba de Barfoed nos dio un resultado negativo, por lo cual podemos suponer la ausencia de un monosacárido en la muestra, esto tambien se puede ver en el trabajo de (Nurprialdi et al., 2023), en el cual en sus muestras de yogur, se puede observar la respuesta negativa de esta prueba.

La tercera prueba realizada corresponde la prueba de Seliwanoff, la cual nos permite identificar a las aldosas de cetosas, las cuales cuando se exponen a un medio acido, estas se pueden deshidratar formando el hidroxilmetilfurfural, el cual se condensa por acción del resorcinol, formando una molécula con un color rosa (Alonso & Zink, 2014), Durante nuestra experimentación la prueba de Seliwanoff, nos dio un resultado positivo en la mayoría las muestras, confirmando así la presencia de alguna cetosa como la fructosa.

La cuarta prueba corresponde a la prueba de Benedict, en la cual nos permite identificar si en una sustancia hay presencia de azucares reductores, los cuales son capaces de reducir los iones Cu, en un medio alcalino cliente los carbohidratos son fragmentados transformándose en enediol, reduciendo los iones Cu+2 a Cu+, para poder así producir Cu_2O, el cual precipita (Simoni et al., 2002),

Esta prueba nos permite descartar a la Sacarosa, como un carbohidrato presente como se puede ver en el trabajo de (Ruppersberg et al., 2022), en el cual no permite ver el cómo la sacarosa da como negativo, lo cual ocurre de igual forma en los resultados de este trabajo donde la prueba de Benedict tuvo una respuesta positiva en todas las muestras, descartando así la sacarosa como edulcorante presente en las muestras.

La quinta prueba realizada, fue la prueba de Lugol, esta prueba nos permite detectar la presencia de almidón u otros polisacáridos. Esta prueba se basa en la formación de un complejo entre el ion triyoduro y la molécula de la amilosa, la cual tiene una estructura helicoidal, en la cual se insertan los iones triyoduro, través de puentes de hidrogeno, lo cual da lugar a un complejo de color azul (Rodriguez, 2022). Durante la realización de esta prueba se pudo ver el cómo 7 muestras tuvieron un resultado positivo cambiando su color a azul, indicando la presencia del almidón, el cual es con frecuencia es utilizado como espesante en los yogures bebibles.

La sexta prueba fue la prueba del ferricianuro de potasio, el cual es capaz de detectar azucares reductores, en medios alcalinos los azucares reductores son capaces de reducir al ferricianuro de potasio, este proceso implica la formación de un intermediario enediol, el cual facilita la transferencia de electrones. En la prueba realizada para este trabajo se pudo ver el como en todas las muestras, se pudo ver el desvanecimiento del color amarillo, el cual tambien se puede ver en el trabajo de (Pandita, 2020), en el cual se puede ver el cómo el ferricianuro de potasio reacciona a diferentes biomoléculas, y sobre todo el cómo reacciona con los carbohidratos.

Conclusiones

Para finalizar, gracias a las distintas pruebas colorimétricas aplicadas, se pudo identificar y caracterizar los carbohidratos presentes en las muestras de yogur. Se confirmó la presencia de distintos azúcares reductores, como la fructosa, detectada mediante las pruebas específicas de Seliwanoff y Benedict. Asimismo, la prueba de Lugol permitió detectar la presencia del polisacárido almidón, que es comúnmente utilizado como espesante en la industria de productos lácteos. Estos resultados aportan información valiosa, ya que indican la composición y calidad del yogur, validando así las pruebas colorimétricas como un método eficaz para el análisis cualitativo de alimentos.

Referencias

Aldana-Meneses, J. A., Hernández-Hernández, M., López-Hurtado, T. L., Zuviri-Morales, B. I., Valadez-Serrano, C. E., & Ramírez-Moreno, E. (2023). Evaluación del contenido de azúcar añadido en yogures comerciales. *Educación y Salud Boletín Científico Instituto de Ciencias de La Salud Universidad Autónoma Del Estado de Hidalgo*, *11*(22), 157–159. https://doi.org/10.29057/icsa.v11i22.7166

Alonso, J., & Zink, N. (2014). Control de calidad en la preparación de test de aliento para el diagnóstico de malabsorción de glúcidos. *Revista de La O.F.I.L.*

Consejo Nacional para la Reglamentación y Fomento de la Industria Lechera. (2022, January). *Los carbohidratos del yogur; porqué consumir este producto lácteo*. CONALECHE. https://www.conaleche.gob.do/index.php/noticias/item/347-los-carbohidratos-del-yogur-porque-consumir-este-producto-lacteo

Nurprialdi, B., Gani, V., Halda, S., Pratama, P., & Panjanitan, R. (2023). QUALITATIVE and QUANTITATIVE IDENTIFICATION OF CARBOHYDRATES IN COMMERCIAL YOGHURT PRODUCTS. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Research*.

Pandita, S. (2020). A Novel Test for Qualitative Detection of Carbohydrates. *Journal of Laboratory Chemical Education*, 28–32. https://doi.org/10.1007/s12045-007-0042-1

Rodríguez, J. (2022). *Manual de prácticas de bioquímica estructural (*1st ed.). Universidad Autónoma de Nuevo León.

Ruppersberg, K., Rautenstrauch, H., & Thomsen, S. (2022). Know Thy Carbs! Safer Carbohydrate Detection Methods for School Labs – Part 1. *ChemViews*. https://doi.org/10.1002/chemv.202200022

Simoni, R., Hill, R., & Vaughan, M. (2002). Benedict's Solution, a Reagent for Measuring Reducing Sugars: the Clinical Chemistry of Stanley R. Benedict. *The Journal of Biological Chemistry*, *277*.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Extracción y caracterización de la capsaicina proveniente del chile habanero (*Capsicum chinense*): como una experiencia integral de docencia

Hernández Plata Brianda Carolina, Hernández Soto María Fernanda, Lozano González Nancy, Pérez García Rebeca, Vigueras-Ramírez Juan Gabriel, Hernández Guerrero Maribel*

Universidad Autónoma Metropolitana, Posgrado en Ciencias Naturales e Ingeniería. Av. Vasco de Quiroga No. 4871, Cuajimalpa, Ciudad de México.

*Autores para correspondencia: mhernandez@cua.uam.mx

Recibido:
18/mayo/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Capsaicina, caracterización, extracción

Keywords:
Capsaicin, characterization, extraction

RESUMEN

La capsaicina es el compuesto responsable del picor del chile habanero (*Capsicum chinense*), con aplicaciones farmacéuticas, alimenticias y cosméticas, lo que lo convierte en un compuesto de gran interés. En este estudio, realizado en el marco del programa de Técnicas Experimentales del Posgrado en Ciencias Naturales e Ingeniería, se emplearon dos métodos para su extracción: destilación por arrastre de vapor y extracción Soxhlet con etanol. Las muestras obtenidas se analizaron mediante cromatografía en capa fina (TLC), comparándolas con un estándar. El extracto Soxhlet se purificó por cromatografía en columna y se caracterizó mediante espectroscopía FTIR y HPLC. Los resultados indicaron que Soxhlet fue el método más eficiente. Finalmente se realizó un Docking molecular de Capsaicina-NorA. Este trabajo se integró en un tren de tratamiento experimental, fortaleciendo habilidades analíticas, metodológicas y colaborativas del alumnado, y fomentando una formación científica integral mediante la aplicación práctica de los conocimientos adquiridos.

ABSTRACT

Capsaicin is the compound responsible for the spiciness of the habanero pepper (*Capsicum chinense*), and has pharmaceutical, food, and cosmetic applications, making it a compound of great interest. In this study, conducted within the framework of the Experimental Techniques course of the Graduate Program in Natural Sciences and Engineering, two methods were used for its extraction: steam distillation and Soxhlet extraction with ethanol. The obtained samples were analyzed using thin-layer chromatography (TLC) and compared with a standard. The Soxhlet extract was purified by column chromatography and characterized by FTIR and HPLC. The results indicated that Soxhlet was the most efficient method. Finally, a molecular docking of Capsaicin-NorA was performed. This work was integrated into an experimental treatment train, strengthening students' analytical, methodological, and collaborative skills and fostering comprehensive scientific training through the practical application of the acquired knowledge.

Introducción

La capsaicina es el principal compuesto del chile, responsable de su sensación picante e irritante. Es el capsaicinoide más abundante, seguido de la dihidrocapsaicina, y juntos representan cerca del 90 % de estos compuestos (Usman et al., 2014). Desde su primera investigación en 1949 (Hippenmeier, 1949), ha sido ampliamente estudiada por sus aplicaciones en la industria alimentaria y farmacéutica, así como en la síntesis de aromas como la vainillina. Su importancia radica en sus diversas propiedades biológicas, incluyendo efectos anticancerígenos, antioxidantes, analgésicos, antiinflamatorios y antimicrobianos (Castro-Muñoz et al., 2022).

Sin embargo, más allá de su uso culinario, la capsaicina ha sido ampliamente estudiada por sus propiedades microbiológicas. Diversos estudios han demostrado su capacidad para inhibir el crecimiento de bacterias patógenas como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium*, gracias a su acción sobre la membrana celular bacteriana, alterando su permeabilidad e integridad (Dorantes et al., 2000; Sanatombi & Sharma, 2008). Además, se ha reportado actividad antifúngica frente a especies del género *Candida*, lo cual amplía su potencial como agente antimicrobiano natural (Oboh et al., 2010). Estas propiedades hacen de la capsaicina un compuesto prometedor en el desarrollo de productos con aplicaciones en la conservación de alimentos y en la medicina alternativa.

Es un alcaloide fenólico natural que se encuentra en los chiles de cayena, pimientos y pimentones. Se encuentra de manera natural en los frutos, aunque en distintas proporciones. El contenido de capsaicina suele variar entre el 0.1 a 1% en peso. Cabe resaltar que no se encuentra uniformemente distribuida, suele concentrarse en las semillas y en la cubierta que las rodea (Wang, N et al., 2025). Su estructura (Figura 1) está compuesta por un anillo aromático con un grupo hidroxilo y una cadena larga de hidrocarburo con un amino terminal, su fórmula molecular es $C_{18}H_{27}NO_3$ con un peso molecular de 305.41 g/mol. Es una molécula apolar sin carga (a pH fisiológico). Por lo que no es soluble en agua, pero sí en solventes orgánicos como etanol, metanol, acetonitrilo, acetona y cloroformo. (Lu, M., et al 2016).

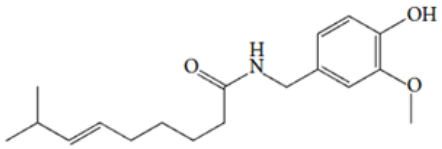


Figura 1. Estructura molecular de la capsaicina.

Para el análisis de la capsaicina suele usarse una columna C18 usando como fase estacionaria sílice recubierta con C18, mientras que, para la fase móvil, de acuerdo con la literatura suele usarse una mezcla isocrática de acetonitrilo: agua (60:40 v/v) o acetonitrilo: metanol: agua (50:25:25). Se recomienda acetonitrilo para la capsaicina ya que tiene un tiempo de retención bien definido y no es necesario aplicar gradiente.

Metodología

Extracción

Arrastre con vapor de agua

En un matraz de bola se colocó chile habanero previamente picado, se agregó agua y se montó el equipo de destilación simple con juntas 24-40 y un adaptador Claisen en "Y" para montar un embudo de adición. Se calentó el agua a ebullición para arrastrar los compuestos volátiles de la muestra de chile habanero y se dejó el sistema durante 12 h. Una vez terminada la extracción se realizaron 3 lavados con cloroformo de la fase acuosa para extraer los compuestos orgánicos e identificarlos por TLC en comparación con un estándar.

Método soxhlet

En la base del equipo soxhlet se colocó algodón y posteriormente se agregó la muestra de chile habanero previamente picado, se conectó el sistema al tubo refrigerante y se agregó etanol como solvente extractor en el matraz redondo para obtener los compuestos solubles. El sistema se dejó durante 24 horas. Una vez terminada la extracción, se eliminó el disolvente empleando un rotavapor y se obtuvo un semisólido.

Para solubilizar esta resina que quedó en el matraz, se le agregó acetato de etilo y etanol (2:1) y se filtró. El extracto filtrado fue adsorbido en sílica gel (3 g) y se llevó a sequedad en el rotavapor, para obtener la muestra seca para su separación por cromatografía en columna.

Cromatografía

Cromatografía en capa fina

La fase móvil consistió en una disolución de hexano-acetato en proporción 1:1 y la fase estacionaría en un cromatofolio de sílica gel soportado en aluminio, las muestras fueron cargadas por medio de un capilar en el borde inferior de la placa colocando las muestras obtenidas por soxhlet y por arrastre con vapor de agua junto a un estándar de capsaicina (SIGMA Life Science M2028-50MG). La placa cargada con las muestras y el estándar se introdujeron en una cámara cromatográfica que contenía la fase móvil y se dejó eluir la muestra. Una vez concluido el proceso cromatográfico la placa fue revelada empleando una lámpara UV a 254 nm.

Además, se empleó el revelador químico Sulfato cérico amónico para observar los componentes de las muestras.

Columna cromatográfica

La columna cromatográfica se preparó colocando en la base de la columna algodón, y se llenó por vía húmeda agregando la sílica gel suspendida en la fase móvil hexano:acetato de etilo en proporción 1:1 seguida de la adición de la muestra previamente adsorbida, se adicionó otro pedazo de algodón y finalmente se comenzó la separación por la adición de más fase móvil, Se colectaron fracciones cada 30 mL en tubos falcon. El seguimiento de la separación se realizó empleando cromatografía en capa fina.

Espectroscopía de infrarrojo (IR)

La caracterización química de la capsaicina se realizó mediante espectroscopía de infrarrojo en un equipo FT-IR Bruker Tensor 27 con un accesorio de reflexión total atenuada (ATR). Las mediciones se hicieron entre el rango de 4000 a 650 cm^{-1} con 512 y 1024 scans a una resolución de 4 cm^{-1}. Cada una de las muestras obtenidas del proceso de separación cromatográfica se colocó directamente sobre el ATR. Los espectros obtenidos se analizaron con el software OPUS 2.1.

Cromatografía Líquida de alta resolución (HPLC)

Se empleó el equipo Arc™ HPLC de waters que consiste en un sistema cuaternario con un flujo de 0.001 a 5.0 mL/min, una presión máxima de 9,500 PSI a 5 mL/min, mezclado a baja presión, un volumen de retención del sistema ≤ 1350 µL, la purga la realiza a 10 mL/min, consta de dos Path o caminos 1 y 2 ≤ 1150 µL y un pH de 1 a 12.5.

Las condiciones empleadas para el equipo consistieron en el uso de una columna C_{18}, un tiempo de retención de 10 min. Una fase móvil de agua con ácido acético al 0.1 % (v/v) y acetonitrilo en una relación 60/40 respectivamente, se empleó un sistema isocrático con un caudal de 1 mL/min, una temperatura de 30°C, un volumen de inyección de 20 µL.

El equipo cuenta con un detector óptico UV-Vis, este detector emplea un arreglo de diodos (190- 800 nm) con una celda analítica de 10 mm, 500 nL, una lámpara de deuterio con una vida útil de 2000 hrs. Rango lineal de hasta 2 AU probado con propilparabeno a 257 nm, una resolución de 1.2 nm, 512 diodos, ruido, ± 3 µAU AU a 230 nm, con una frecuencia de adquisición de 2 Hz y tiempo de integración de 2 s, compensación de 310 a 410 nm, deriva, ≤ 1.0 x 10^{-3}/AU//hr/ °C, adquisición de datos hasta 80 Hz y un límite de presión de la celda de 1000 psi. Se midieron las longitudes de onda de 254 y 280 nm y se realizó un barrido entre 190 - 400 nm, las muestras se disolvieron en metanol.

Se realizó una curva estándar con concentraciones de 10, 50 y 100 µg/mL. Todas las muestras se filtraron en un filtro de nylon de 0.45 µm.

Docking molecular de Capsaicina-NorA

Se llevó a cabo un estudio de acoplamiento molecular entre la capsaicina (CHEMBL294199) y NorA, una bomba de eflujo perteneciente a la superfamilia MFS que participa en la resistencia de *Staphylococcus aureus* al expulsar compuestos antibióticos. El análisis se realizó mediante la plataforma Galaxy (https://usegalaxy.org/), donde se prepararon los archivos necesarios de la proteína y de los ligandos, incluyendo una librería de compuestos estructuralmente similares a la capsaicina. Utilizando la estructura cristalográfica de NorA (PDB: 7LO8) como referencia, se definió el sitio de unión y se simuló la interacción entre los compuestos y la proteína. Finalmente, el complejo proteína-capsaicina se visualizó en PyMOL para analizar la interacción estructural entre la capsaicina y el sitio activo de NorA.

Seguimiento del curso de técnicas experimentales

Cada una de las técnicas aplicadas anteriormente se llevó a cabo en un curso de 4 bloques impartidos por cada uno de los profesores durante un trimestre, donde se revisaron temas teóricos y prácticos. En el primer bloque impartido por el Dr. Ernesto Rivera se revisaron técnicas de extracción y separación empleadas en química orgánica y técnicas de cuantificación, además bajo su supervisión se realizó la extracción experimental de capsaicina, empleando la técnica de extracción por arrastre con vapor de agua y el método soxhlet.

El seguimiento de separación se siguió por cromatografía en capa fina y se empleó una columna cromatográfica para la separación de las muestras. En el segundo bloque impartido por la Dra. Maribel Hernández se revisaron técnicas espectroscópicas con énfasis experimental en infrarrojo. En el tercer bloque impartido por el Dr. Gabriel Vigueras se revisó la técnica de HPLC, así como los distintos equipos que existen, experimentalmente, además se aplicó esta técnica para el análisis de la capsaicina. Por último, con la Mtra. Aylin del Moral se revisaron de manera teórica técnicas de biología molecular.

Resultados y discusión

Extracción de capsaicina

El líquido oleoso obtenido por el método de arrastre con vapor de agua y el semisólido obtenido por el método soxhlet, se compararon mediante cromatografía en capa fina empleando un estándar de capsaicina (Figura 2). Como se observa en la figura 2, la extracción con arrastre de vapor de agua no mostró la obtención de capsaicina.

Sin embargo, el proceso fue más selectivo debido a que se obtuvo la muestra con menor número de componentes. La muestra obtenida por el método soxhlet mostró la presencia de capsaicina al encontrar un componente de igual Rf que el estándar. El extracto obtenido mediante el método Soxhlet fue separado por cromatografía en columna, recolectando diversas fracciones que fueron analizadas por TLC. Se identificó la presencia de capsaicina principalmente en las fracciones 11 a 22 (Figura 2), en las cuales las manchas coincidieron en Rf y aspecto con las del estándar. Al concentrar este conjunto de fracciones mediante rotavapor, se obtuvo una muestra de consistencia oleosa, de color café rojizo, lo cual es consistente con extractos ricos en compuestos fenólicos como la capsaicina. En cambio, las fracciones 1 a 11 no mostraron señales compatibles con capsaicina bajo las condiciones cromatográficas empleadas.

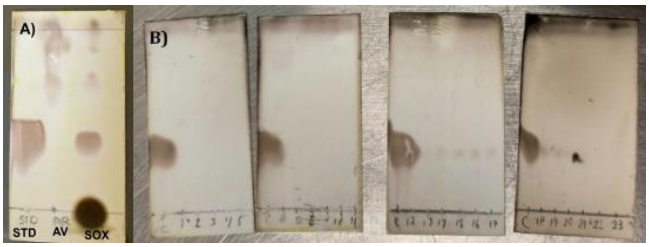


Figura 2. Placas cromatográficas de los extractos obtenidos mediante **A.** Arrastre con vapor de agua y **B.** Fracciones obtenidas mediante cromatografía en columna, se aprecia la presencia de capsaicina a partir de la fracción 11 y hasta la 22.

Los dos métodos de extracción nos permitieron extraer capsaicinoides a partir del chile habanero, aunque con distinta eficiencia. El método de arrastre con vapor de agua, pese a su simplicidad en la técnica, no resultó ser eficaz para obtener capsaicina, en comparación con la extracción Soxhlet. En algunos estudios como el de Okonkwo y Ohaeri (2019), nos menciona que el método Soxhlet es más eficaz que el arrastre de vapor para la extracción de ciertos compuestos, especialmente aquellos que no son volátiles y requieren un disolvente orgánico en el cual son solubles para su extracción, como es el caso de la capsaicina, además este sistema opera de forma eficiente debido a que el proceso de extracción es continúo empleando el disolvente destilado para la extracción.

Aunque el método de Soxhlet resultó ser más eficiente, se puede optimizar, Bajer et al. (2015), menciona que el tiempo de extracción es un factor sumamente importante para controlar el rendimiento total de la extracción, ya que una duración excesiva puede provocar la pérdida de analitos debido a las condiciones térmicas desfavorables durante el proceso.

En su estudio, lograron extraer capsaicinoides de diversas muestras de chile utilizando el mismo método con metanol como disolvente en un tiempo de extracción de solo 2 horas. En comparación con nuestra extracción, que se dejó por 24 h lo cual pudo haber afectado negativamente en la recuperación selectiva de la capsaicina, obteniendo mayor cantidad de oleorresina.

Espectroscopía de infrarrojo (IR)

En la figura 3 se muestran los espectros correspondientes al estándar de capsaicina, al extracto por arrastre de vapor, a las fracciones separadas mediante cromatografía en columna (fracciones 1–11, 11–22 y el resto).

Al comparar los espectros, se observó que el perfil espectral de las fracciones 11–22 presenta bandas características similares a las del estándar de capsaicina (Figura 4), especialmente en las regiones cercanas a 3300 cm^{-1} (vibración N-H), 2900 cm^{-1} (C–H aromáticos), así como la banda en 2850 cm^{-1} pertenece a vibraciones de tensión C-H en alquenos. La banda que se encuentra en 1700 cm^{-1} corresponde a vibraciones C=O del grupo amida. Como la capsaicina es una amida secundaria da lugar a la vibración N-H en 1650 cm^{-1} y 1500 cm^{-1} (aromático C=C).

Estas señales son similares a lo que reportaron Kaaby et al. (2015) y Domínguez-Martínez et al. (2014) para la molécula de la capsaicina. Los compuestos coincidentes no sólo confirman la presencia de la capsaicina en las fracciones 11-22, sino que también validan la confiabilidad del análisis IR como método de identificación. La similitud con respecto al estándar y a lo reportado, respalda que dichas fracciones contienen el compuesto en una forma relativamente pura.

En contraste, las fracciones 1–11 no presentaron estas señales de forma clara, lo que sugiere la ausencia o presencia mínima de capsaicina en esas fracciones.

El espectro del extracto obtenido por arrastre de vapor mostró algunas similitudes con el estándar, aunque con menor intensidad y definición en las señales, lo cual podría indicar una baja concentración de capsaicina. El extracto del resto de las fracciones mostró un espectro diferente con el estándar, en la mayoría de las bandas, lo que sugiere que no hay presencia de capsaicina después de la fracción 22.

Estos resultados confirman que la capsaicina se encuentra principalmente en las fracciones 11 a 22 del extracto Soxhlet, lo que concuerda con los resultados obtenidos por cromatografía en capa fina.



Figura 3. Comparación de los espectros de las distintas fracciones y del arrastre con vapor de agua con el estándar de capsaicina de SIGMA Life Science M2028-50MG.

Cromatografía Líquida de alta resolución (HPLC)

Se realizó una curva patrón (Tabla 1) utilizando soluciones del estándar de capsaicina a concentraciones de 0.01, 0.05 y 0.1 mg/mL. Para cada una se determinó el tiempo de retención (RT) y el área bajo la curva en el cromatograma, observándose una relación lineal entre la concentración y el área, lo cual valida el uso de esta curva para la cuantificación de la muestra. Los tiempos de retención para las concentraciones estándar estuvieron en un rango muy cercano (1.2515 - 1.254 min), lo que indica buena reproducibilidad del sistema.

La muestra problema presentó un RT de 1.252 min, lo que cae dentro de los valores del estándar (Figura 5), lo cual muestra la presencia de capsaicina. Al comparar el área bajo la curva de la muestra (295,550) con la ecuación de la recta de la curva patrón (Figura 6), se estimó que la concentración de capsaicina en la muestra corresponde aproximadamente a 0.021 mg/mL.

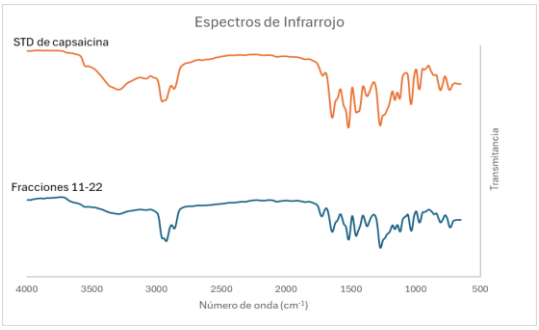


Figura 4. Comparación de los espectros de las fracciones 11-22 con el estándar de capsaicina de SIGMA Life Science M2028-50MG.

La cromatografía líquida de alta resolución se ha consolidado como la técnica más precisa y confiable debido a su alta sensibilidad y especificidad en la identificación de capsaicinoides (Meza, 2025).

En este contexto, se han realizado diversos estudios para la cuantificación de capsaicina de una gran variedad de chiles utilizando HPLC. Por ejemplo, Ciulu-Costinescu et al. (2015) cuantificaron capsaicina de pimiento morrón obteniendo una concentración 4 veces más alta a la registrada en el presente estudio. Sin embargo, dicho resultado en parte se atribuye a que emplearon una extracción asistida por ultrasonido, técnica que ha demostrado ser altamente eficiente para mejorar el rendimiento de la extracción supercrítica de capsaicinoides. Además de incrementar la eficiencia del proceso, esta metodología representa una alternativa sustentable frente a las técnicas tradicionales, al reducir o eliminar el uso de solventes orgánicos tóxicos (Lu et al., 2016).

Una ventaja para resaltar en este estudio son los tiempos de retención cortos en el análisis cromatográfico. Ciulu-Costinescu et al. (2015) reportaron un tiempo de retención de 15 minutos, mientras que Bounashita, (2024) de 8 minutos para el caso de la capsaicina pura Estos resultados ofrecen ventajas prácticas y técnicas, como una mayor eficiencia de análisis y reducción en el consumo de solventes. Sin embargo, es importante equilibrar los tiempos de retención cortos y una resolución adecuada ya que pueden superponerse y comprometer la calidad del análisis (Alam, 2024).

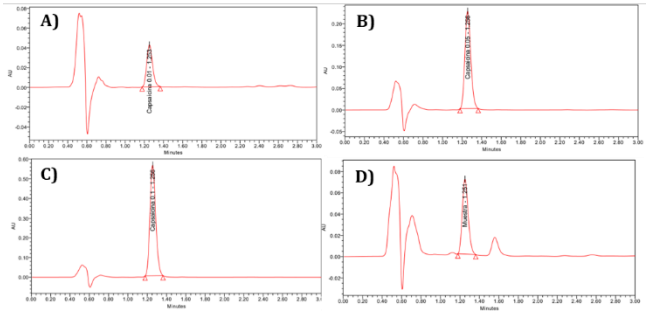


Figura 5. Cromatogramas donde se muestran los tiempos de retención de cada concentración del estándar **A)** Capsaicina 0.01 mg/mL**, B)** Capsaicina 0.05 mg/mL**, C)** Capsaicina 0.1 mg/mL y **D)** El cromatograma de la muestra con un tiempo de retención similar al estándar 1.251 min.

Tabla 1. Promedios del tiempo de retención y áreas de los picos obtenidos de la curva patrón

Concentración (mg/mL)	Promedio RT (min)	Promedio Área (µV/s)
0.01	1.2515	177646
0.05	1.254	941967
0.1	1.2535	2332004

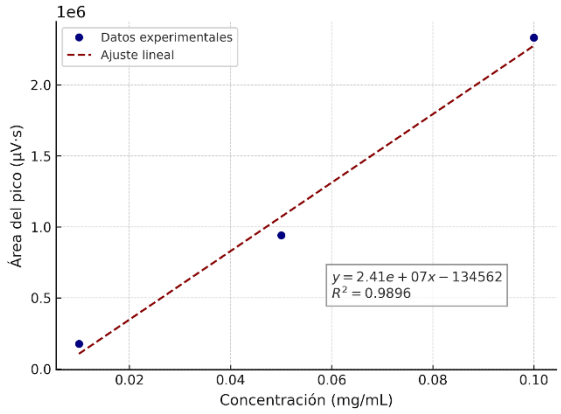


Figura 6. Ecuación de la recta de la curva patrón de las concentraciones del estándar de capsaicina.

Se realizó un análisis con (HPLC) acoplada a un detector de Espectrofotometría Ultravioleta-Visible (UV-Vis) observándose en la muestra un espectro con picos característicos a 200.2 y 279.5 nm (Figura 7), coincidiendo con los picos del estándar de capsaicina. Esta similitud espectral refuerza la identificación del compuesto. Los datos de HPLC y UV-Vis confirman la presencia de capsaicina en la muestra analizada y permiten cuantificar con base en la curva patrón obtenida.

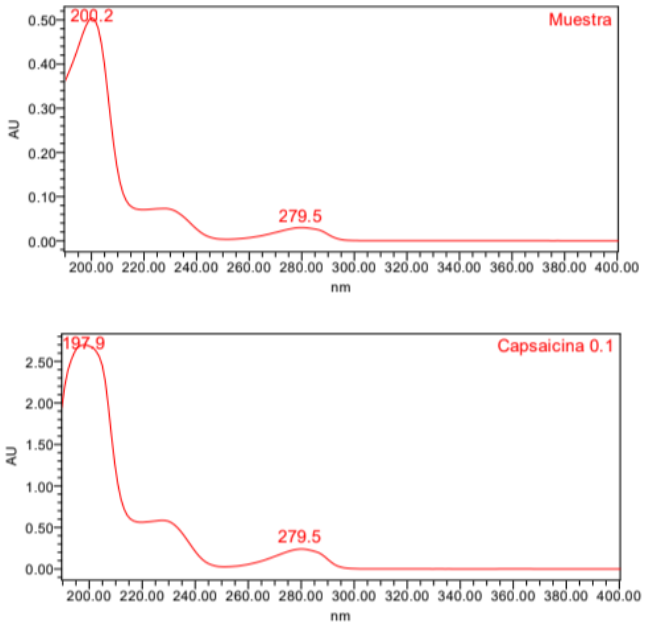


Figura 7. Espectros UV-vis de la muestra y del estándar de capsaicina.

En conjunto, los resultados obtenidos mediante TLC, espectroscopía infrarroja, UV-Vis y HPLC coinciden en señalar la presencia de capsaicina en los extractos obtenidos, particularmente en las fracciones 11 a 22 del método Soxhlet. La coincidencia con el estándar en términos de manchas cromatográficas, bandas infrarrojas, picos de absorción y tiempos de retención respalda la identificación del compuesto.

Docking molecular de Capsaicina-NorA

El valor de afinidad de unión (score) obtenido para la capsaicina fue de -7.171. Este valor fue comparado con los scores de más de 3832 ligandos, destacando uno de ellos (CHEMBL3633643) con un valor de -10.123 como el mejor puntaje de la base de datos evaluada (Figura 8). A pesar de que el score de la capsaicina no fue el más bajo, se encuentra dentro de un rango considerado como favorable para una interacción estable.

En la visualización tridimensional con PyMOL (Figura 9) se observa que la capsaicina se acomoda en la cavidad de NorA, lo cual sugiere que podría interferir con el funcionamiento de la bomba. El eflujo de fármacos es un mecanismo de resistencia de primera línea utilizado por Staphylococcus aureus para reducir la concentración intracelular de antibióticos, lo que facilita la supervivencia del patógeno en presencia de antibióticos (Brawley et al., 2022).

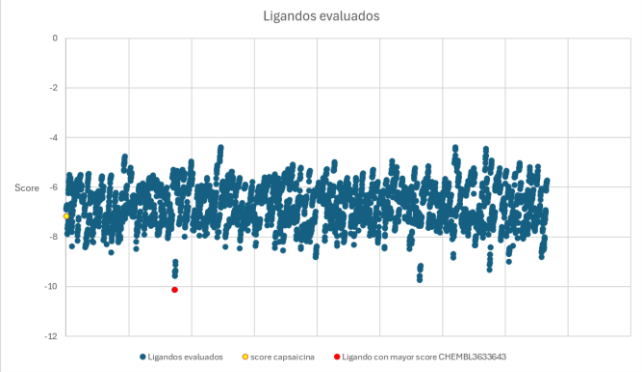


Figura 8. Scores de los ligandos evaluados señalando en amarillo a la capsaicina y en rojo al ligando con mejor score obtenido.

Estos hallazgos coinciden con estudios previos que han propuesto que la capsaicina no actúa como antibiótico directo, sino como un modulador que potencia la actividad de antibióticos al inhibir la bomba de eflujo NorA (Naaz et al., 2021).

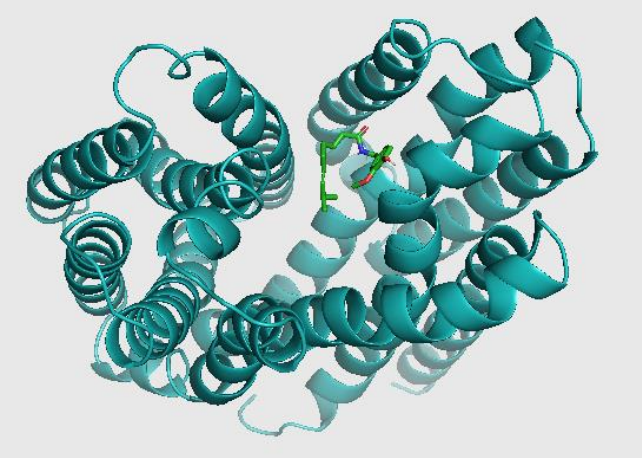


Figura 9. Visualización tridimensional con PyMOL de la interacción de la proteína NorA y la capsaicina**.**

Aunque no presentó la mejor afinidad entre los compuestos analizados, su disponibilidad comercial, origen vegetal y la evidencia previa de su capacidad para potenciar antibióticos la convierten en una molécula de interés.

Conclusiones

Para llevar a cabo una correcta extracción, es fundamental considerar las características fisicoquímicas del analito de interés. En el caso de la capsaicina, se trata de una molécula lipofílica, soluble en disolventes orgánicos y con un punto de ebullición entre 210 y 220 °C (Wang N. et al., 2025).

Estas propiedades fueron clave para establecer las condiciones óptimas de extracción y seleccionar el método más eficiente, logrando así un mayor rendimiento del compuesto. La comprensión de estos aspectos permitió una aplicación crítica de los conocimientos teóricos a una situación experimental real. Además, esta experiencia representó una valiosa actividad integradora de los temas abordados a lo largo del programa, ya que permitió vincular conceptos de química orgánica, técnicas de separación, análisis instrumental y trabajo en laboratorio. El proceso no solo fortaleció el aprendizaje práctico, sino también habilidades analíticas, de razonamiento y colaboración, esenciales para la formación científica del posgrado.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Posgrado en Ciencias Naturales e Ingeniería y a la División de Ciencias Naturales e Ingeniería de la UAM. Las alumnas agradecen al SECIHTI por el financiamiento de becas de posgrado.

Referencias

Alam, A. M. U. (2024). The Key to Accurate Analysis: Chromatographic Resolution. Zenodo. https://doi.org/10.5281/zenodo.10221385

Castro-Muñoz, R., Gontarek-Castro, E., & Jafari, S. M. (2022). Up-to-date strategies and future trends towards the extraction and purification of Capsaicin: A comprehensive review. *Trends In Food Science & Technology,* 123, 161-171. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.03.014

Ciulu Costinescu, Felicia & Calina, Daniela & Chirigiu, Liviu & Averis, L.-M.E. Rosulescu, Eugenia & Bubulica, M.-V. (2015). Identification and quantification of capsaicin from Capsicum annuum L. by RP-HPLC. *Revista de Chimie -Bucharest- Original Edition-*. 66. 1946-1949.

Domínguez-Martínez, I., Meza-Márquez, OG, Osorio-Revilla, G. et al. Determinación de capsaicina, ácido ascórbico, compuestos fenólicos totales y actividad antioxidante de Capsicum annuum L. var. serrano mediante espectroscopia de infrarrojo medio (Mid-FTIR) y análisis quimiométrico. *J Korean Soc Appl Biol Chem* 57, 133–142 (2014). https://doi.org/10.1007/s13765-013-4295-y

El-Kaaby, Ekhlas & Al Hattab, Zahra & A., Ai-Anny. (2016). FT-IR Identification of Capsaicin from callus and seedling of chilli pepper plants Capsicum annuum L. in vitro. *International Journal of Multidisciplinary and Current Research* ISSN: 2321-3124., Vol.4). 1144 -1146.

Guo, Chun-Lian, Chen, Hong-Ying, Cui, Bi-Ling, Chen, Yu-Huan, Zhou, Yan Fang, Peng, Xin-Sheng, Wang, Qin, Development of a HPLC Method for the Quantitative Determination of Capsaicin in Collagen Sponge, *International Journal of AnalyticalChemistry*, 2015,912631,6 pages, 2015 https://doi.org/10.1155/2015/912631

Henderson, D. E., Slickman, A. M., & Henderson, S. K. (1999). Quantitative HPLC determination of the antioxidant activity of capsaicin on the formation of lipid hydroperoxides of linoleic acid: a comparative study against BHT and melatonin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry,* 47(7), 2563-2570.

Hippenmeier, F. (1949). Zur Gehaltsbestimmung von capsaicinhaltigen Arzneidrogen und Arzneidrogenpräparaten [Doctoral dissertation, ETH Zurich].

Lu, M., Ho, C., & Huang, Q. (2016). Extraction, bioavailability, and bioefficacy of capsaicinoids. *Journal Of Food And Drug Analysis*, 25(1), 27-36. https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.10.023

Meza, J. A. (2025). A review of capsaicinoid extraction and quantification alternatives and their industrial application. *Revista Internacional de Investigación E Innovación Tecnológica,* 1(1). https://www.researchgate.net/publication/389658000_A_review_of_capsaicinoid_extraction_and_quantification_alternatives_and_their_industrial_application

Okonkwo, C. O., & Ohaeri, O. C. (2019). Comparative Study of Steam Distillation and Soxhlet for the Extraction of Botanical Oils. *Asian Journal Of Biological Sciences,* 13(1), 62-69. https://doi.org/10.3923/ajbs.2020.62.69

Pozo, P., & Mejia, F. (2014). Aislamiento y caracterización fisicoquímica de la capsaicina de tres variedades de ají. *infoANALÍTICA*, 2(1), 9-20.

Usman, M., Rafii, M., Ismail, M., Malek, M., & Latif, M. (2014). Capsaicin and Dihydrocapsaicin Determination in Chili Pepper Genotypes Using Ultra-Fast Liquid Chromatography. *Molecules*, 19(5), 6474-6488. https://doi.org/10.3390/molecules19056474

Wang, N., Zhou, X., Zhang, T., Jian, W., Sun, Z., Qi, P., Feng, Y., Liu, H., Liu, L., & Yang, S. (2025). Capsaicin from chili peppers and its analogues and their valued applications: An updated literature review. *Food Research International,* 208, 116034. https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2025.116034

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Análisis fisicoquímico de yogurt blanco endulzado

Rosales Alcalá Mauricio Jesús, Hernández Torres Mario Alberto, Rodríguez Arzave Juan Antonio*

Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas, Departamento de Química.
Av. Pedro de Alba y Manuel L. Barragán s/n. San Nicolás de los Garza, Nuevo León. C.P. 66455. México.

*Autor para correspondencia: juan.rodriguezaz@uanl.edu.mx

Recibido:
31/mayo/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Yogurt,
azucares reductores,
acidez titulable

Keywords:
Yogurt,
reducing sugars,
titratable acidity

RESUMEN

Los yogures bebibles son un alimento fermentado práctico y de gran valor nutricional debido a su aporte de probióticos, contenido calórico y propiedades organolépticas únicas. En este estudio se colectaron cuatro muestras comerciales de yogurt bebible blanco endulzado y se les evaluó: acidez titulable, grados brix, pH, conductividad y azúcares reductores por la técnica espectrofotométrica del ácido-3,5-dinitrosalicílico. Los valores de acidez titulable fluctuaron en un rango de 0.53 a 0.97%, el rango de grados brix varió entre 10.7 a 14.5, los valores de pH se determinaron entre 4.3 y 4.5, la conductividad obtenida se encontró entre 8,305 a 12,553 µS, finalmente, la cantidad de azúcares reductores en la mayoría de las muestras se cuantificó de 5.3 a 8.4%.

ABSTRACT

Drinkable yogurts are practical fermented foods with high nutritional value due to their probiotic content, caloric contribution, and unique organoleptic properties. In this study, four commercial samples of sweetened plain drinkable yogurt were collected and analyzed for titratable acidity, °Brix, pH, electrical conductivity, and reducing sugars using the 3,5-dinitrosalicylic acid (DNS) spectrophotometric method. Titratable acidity ranged from 0.53% to 0.97%, °Brix values varied from 10.7 to 14.5, pH ranged from 4.3 to 4.5, electrical conductivity ranged from 8,305 to 12,553 µS, and reducing sugars were quantified between 5.3 and 8.4% in most samples.

Introducción

Los yogures bebibles son un alimento lácteo fermentado de gran valor nutricional debido a su aporte de probióticos y contenido calórico, además de contar con propiedades organolépticas únicas y ser una opción si se busca consumir un alimento funcional de manera práctica. Aunado a, cifras del 2020 reportan que un 17.8% de los mexicanos consumen yogurt diariamente, siendo la presentación de yogurt bebible la más consumida (Club ganadero, 2020).

El objetivo del trabajo fue comparar los parámetros fisicoquímicos (ºBrix, acidez titulable, pH, conductividad y azúcares reductores) del yogurt bebible blanco endulzado de diferentes marcas y discutir su relevancia en la evaluación de calidad del producto y la relación de los resultados con la literatura existente.

Durante la fermentación de lácteos como el yogurt se forman diversos metabolitos mediante los cultivos inoculados de Bacterias Ácido Lácticas (BAL) siendo la combinación más usada *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus delbruekii* sp. bulgaricus (Moyano, 2020) las cuales producen un efecto llamado antagonismo láctico provocado por casi el completo consumo de los nutrientes en el medio y consecuente formación de metabolitos que inhiben el crecimiento de otras bacterias patógenas; dichos metabolitos también son responsables del sabor y aroma típico del yogurt (Badui, 2006).

El acido láctico es uno de los principales compuestos formados durante el proceso de fermentación ácido-láctica, es una molécula de tres carbonos con un grupo hidróxilo en el carbono dos y un grupo carboxilo en uno de sus extremos, su fórmula química es $C_3H_6O_3$; en su determinación se optó por utilizar la técnica de acidez titulable con la cual podemos cuantificar la totalidad de ácidos presentes en una muestra y no solo los iones hidrógeno libres. Al utilizar NaOH como titulante por cada molécula de esta disociada se neutralizará una de ácido láctico debido a que solo cuenta con un grupo carboxilo, obteniendo una relación 1:1 al momento de realizar los cálculos. La importancia de cuantificar el contenido de ácido láctico en un yogurt es como punto de control para asegurarse de que la fermentación ha sido detenida satisfactoriamente y comprobar la efectividad de los métodos de almacenamiento.

Además, funge como indicador de calidad como lo menciona la NOM-181-SCFI/SAGARPA-2018 la cual menciona que el yogurt en todas sus presentaciones debe de tener un mínimo de 0.5%m/m de ácido láctico.

De igual forma, durante este proceso también se presenta un decremento en el pH a medida que las BAL convierten la Lactosa en ácido láctico, su determinación es escencial para asegurar que no existan alteraciones las cuales puedan indicar el crecimiento de otro microorganismo. Un pH demasiado bajo o alto puede afectar las propiedades organolépticas del yogurt (Cientisol, 2024). Ambos factores en ocasiones no son proporcionales, por lo que, es necesario analizarlos por separado.

La conductividad mide la capacidad de una sustancia para conducir la corriente eléctrica, siendo las sales disociadas en iones las principales contribuyentes. Durante la fermentación del yogurt el ácido láctico producido convierte el calcio y magnesio coloidal en sus formas iónicas, de tal forma que se produce un aumento en la conductividad al aumentar el contenido de ácido láctico (Medición de la conductividad en yogurt, 2022).

Los grados Brix son una escala del índice de refracción de la luz la cual expresa el porcentaje de estos si fuera peso de sólidos disueltos basado en el porcentaje de sacarosa en solucion a 20ºC (Considine y Frankish, 2023). Por ejemplo, 14 ºBrix = 14g de sacarosa/100g de solución. Su determinación nos permite estandarizar la cantidad de sólidos que debe tener un yogurt para una buena aceptación organoléptica.

Un tipo de carbohidratos poco referidos con ese nombre son los azúcares reductores, los cuales como su nombre lo dice son capaces de donar electrones, generalmente se les considera de esa manera a los monosacáridos y disacáridos que cumplan con esa característica; se puede identificar mediante su estructura química a aquellos que contengan un grupo hemiacetal que es un grupo O-R y un grupo OH unidos al mismo carbono (Ashenhurst, 2025).

Aunado a, en ciertas investigaciones como las de (Tessier, 2010) se descubrió que la conocida reacción de Maillard puede ocurrir en células vivas, específicamente provocando daños aleatorios en proteínas extracelulares, desencadenando problemas en funciones biológicas, envejecimiento y complicación de enfermedades crónicas.

El reactivo de DNS reacciona únicamente con los azúcares reductores mediante una reacción redox en donde pasa de ácido-3,5-dinitrosalicílico a ácido-3-amino-5-nitrosalicílico, este último es un complejo de color naranja el cual se puede cuantificar mediante espectrofotometría a 540nm (Miller, 1959). En la dieta los azúcares reductores como la glucosa representan una fuente de energía de rápida absorción lo cual también puede ser perjudicial al elevar los niveles de azúcar en sangre en especial para personas con diabetes, o provocar una resistencia a la insulina con un consumo crónico de estos (Freitas y Hulatt, 2024).

Metodología

Las muestras fueron transportadas en refrigeración desde donde se adquirieron hasta el laboratorio, en donde se mantuvieron resguardadas en refrigeración hasta su uso.

Los análisis se efectuaron a partir de una sola muestra de yogurt por cada marca analizada, antes de tomar las alícuotas para cada prueba, se agitó rápidamente ~30 veces. Se procuró realizar todos los análisis para cada muestra en un día o máximo 2 después de abrir el yogurt, si se requirió un segundo día, el yogurt se almacenó tapado con papel aluminio en refrigeración.

pH

Fueron realizadas con un potenciómetro de marca y modelo "CORNING pH meter 430" y fue calibrado utilizando 2 buffers de 4 y 7 de pH; en todas las ocasiones el slope fue de 98% o más. Para el análisis de la muestra, esta se transfirió por quintuplicado a vasos desechables en los que se vertió aproximadamente 10mL por igual y ahí se tomó la medición. No se tomaron medidas para controlar la temperatura debido a que se observó que solo había variación en el segundo dígito después del punto y lo consideramos despreciable.

Conductividad

Se utilizó un conductivímetro de marca y modelo "TDSTestr 3TM whit ATC" que incluye corrección de temperatura y cuenta con un rango de detección de 0 a 1990µS, dicho instrumento fue calibrado con una solución de KCl al 0.01M la cual debe dar una señal de 1410µS según la hoja de calibración de este aparato.

Para la preparación de la muestra, en un principio se midió directamente sin diluir el yogurt y dió un resultado fuera de rango.

Para obtener los resultados se sacó el promedio de los gramos que se pesaron en cada repetición y se aplicó la siguiente fórmula:

$$\%\frac{p}{p} = \frac{g\ yogurt}{g\ yogurt + g\ agua}100$$

$$\mu S\ del\ yogurt\ no\ diludido = \frac{microsiemens}{\%\frac{p}{p}}100$$

ºBrix

Se utilizó un refractómetro tipo Abbe de marca y modelo "LEICA MARK II PLUS" el cual fue calibrado con agua destilada, dicho aparato contaba con corrección de temperatura.

Acidez titulable

Se realizó siguiendo la metodología que menciona la normativa oficial la cual está descrita en la NOM-243-SSA1-2010 para determinar la acidez en Cremas y Productos Lácteos Fermentados y Acidificados (sección B.21).

Resumiendo, se pesa directo en un matraz de 250mL aproximadamente 18g de muestra y después se le añade el doble de masa en agua destilada, en este caso siempre se decidió agregar 36mL de agua. Luego, se añaden 0.5mL de fenoftaleína al 1%, para finalmente, terminar titulando con NaOH estandarizado al 0.1M hasta la aparición de un color rosa claro apenas visible y que se mantenga mínimo 30 segundos. El resultado después de convertirlo con la siguiente formula se expresa en %acido láctico.

$$\%\text{ácido láctico} = \frac{(\text{mL NaOH})(\text{M NaOH})(9)}{\text{g muestra}}$$

Estandarización de NaOH

Dejar secar aproximadamente 10g de Biftalato de potasio (BFK) en la estufa durante mínimo 12horas a 70ºC. Luego, pesar por triplicado en un matraz de aforación de 250ml aproximadamente 0.1g de BFK y registrar todos los decimales, para después, añadir 25mL de agua destilada.

Como siguiente paso deberás añadir 0.5mL de fenoftaleina al 1% en etanol a cada matraz. Finalmente se titulan con la solución de NaOH que se pretende valorar y detenemos la titulación con la aparición de un color rosa claro persistente por más de 1min. Se utiliza la siguiente fórmula sacando el promedio del peso y los mL de NaOH gastados.

$$\mathrm{MNaOH} = \frac{\mathrm{gBFK}}{(\mathrm{pmBFK})(\mathrm{LNaOH})}$$

Azúcares reductores

Detectados por la técnica del ácido-3,5-dinitrosalicílico (DNS) o de Miller, el cual se realizó siguiendo el método descrito por (Rodriguez, 2023).

Resumiendo, se prepara una solución estándar de glucosa al 2.5ppm con la que se realizan 7 diluciones distintas en tubos de ensayo y a todas se les añade 1mL de solución de trabajo de DNS, se homogeniza muy bien en un vortex, después se tapan los tubos con canicas y se ponen en baño María sobre agua hirviendo por 5 min, luego se retiran y dejan enfriar, para finalizar tomando la Absorbancia que dan a 540nm. Para el tratamiento de la muestra, por triplicado se toma aproximadamente 1g de yogurt y se afora a 250mL para después por triplicado colocar 3mL de la disolución en tubos de 15x150mm y se agrega 1mL de solución de DNS; para el blanco utilizamos 3mL de agua destilada e igual 1mL de solución de DNS. Cuando se trabaja con la solución de DNS se hace en condiciones de oscuridad.

Para preparar la solución de DNS, se mezclan 50mL de tartrato de sodio y potasio al 60% con 20mL de NaOH 2M que contienen 0.1g de DNS, posteriormente se afora a 100mL con agua destilada. Refrigerar y almacenar en frasco ámbar hasta su uso (se realizó una sola vez esta dilución al inicio del análisis y no duró más de un mes).

Para interpretar los resultados se utilizan las siguientes fórmulas:

x1= µg de azúcares reductores en los 3mL de muestra

$$\mathrm{x1} = \frac{\mathrm{y} + 0.0673}{0.0005}$$

x2= µg de azúcares reductores en los 250ml de dilución

$$\mathrm{x2} = \frac{(250\mathrm{mL})(\mathrm{x1})}{3\mathrm{mL}}$$

x3= µg de azúcares reductores por cada 100g de yogurt

$$\mathrm{x3} = \frac{(x2)(100)}{g\ de\ yogurt\ disueltos\ en\ 250mL}$$

El resultado anterior al ser pasado a g se convierte en %p/p de azucares reductores en el yogurt.

Curva de calibración de azúcares reductores

Se preparó una dilución a 500ppm de glucosa con la que se realizaron las siguientes diluciones directamente en tubos de ensayo y posteriormente se homogeneizaron con ayuda de un vortex, esto por triplicado.

Tabla1. Proporciones para preparar la curva de calibración de DNS-Glucosa

#Tubo	mL glucosa 500ppm	mL agua destilada	µg de glucosa en 3mL
1	0.5	2.5	250
2	1	2	500
3	1.5	1.5	750
4	2	1	1000
5	2.5	0.5	1250
6	3	0	1500
0	0	3	0

Resultados y discusión

pH

En la tabla 2 se muestran los resultados promedio de las 5 repeticiones para cada yogurt. Podemos observar que las 4 muestras se encuentran en un rango muy estrecho de pH con un mínimo de 4.3 (muestras B y C) y un valor máximo de 4.5 (muestra D), prácticamente una diferencia de 0.2 de pH entre los extremos del rango.

Tabla 2. Promedio de pH de las muestras.

Muestra	pH
A	4.4
B	4.3
C	4.3
D	4.5

En la normativa oficial no se menciona un rango mínimo al que se debe llegar, solamente se menciona que ocurre una disminución de este, por otro lado, nuestros rangos concuerdan por los que generalmente se reportan en la industria, siendo de 4 a 4.6 de pH (Industria alimenticia, 2017).

En cuanto a análisis por autores independientes como en el caso de (Parra, 2013), obtuvo un valor de pH de 4.47 el cual es muy similar a los obtenidos. Similares autores como (Arias et al. 2004) que analizaron un yogurt comercial cuantificaron un pH similar de 4.1.

Aunque en este caso se encontraron valores muy cercanos entre las diferentes muestras, no todos los fabricantes de yogurt detienen el proceso de fermentación a estos rangos de pH, como en lo encontrado por (Hernández, 2020) que analizó igualmente 4 marcas obteniendo un rango más bajo, desde 3.45 a 4.03; dicho resultado pudo ser no intencional desde su proceso de elaboración o en las posteriores condiciones de almacenamiento del producto terminado.

ºBrix

Los valores cuantificados se encuentran en un amplio rango que va desde los 10.7 hasta los 14.5 ºBrix, ademas, en las repeticiones para una misma muestra, observamos variaciones máximas de solo 0.3 decimales.

Tabla 3. Promedio de ºBrix de las muestras.

Muestra	ºBrix
A	14.5
B	10.7
C	13.8
D	12.1

La muestra A fue la que mostró un valor más alto de ºBrix posiblemente a que era la muestra que más azúcares añadidos reportaba al igual que contenía goma xantana en proporciones desconocidas. En seguida, se encuentra la muestra C con 13.8ºBrix y aunque contiene igual número de azúcares añadidos al de resto de muestras, es la que cuenta con mayor cantidad de ácido láctico y calcio reportado; ambos, minerales y ácidos orgánicos pueden llegar a afectar el índice de refracción y contribuir a un aumento de ºBrix (Bumgarner y Kleinhenz, 2012).

Autores como (Norrakia et al, 2021) analizaron yogurts bebibles y encontraron valores similares a los nuestros de 13ºBrix.

Conductividad

Tabla 4. Promedio de conductividad de las muestras.

Muestra	µS
A	8305.052
B	8927.86
C	12,553.23
D	8928

Analizando la tabla 4 podemos observar que las muestras A, B y D cuentan con un rango de conductividad de 8305 a 8928 µS, mientras que la muestra C se aleja mucho de estos valores al tener un valor de 12,553.23 µS. Lamentablemente, no encontramos estudios que analicen la conductividad eléctrica de yogurts en microsiemens o similar; pero sabemos que factores como una disminución en el contenido de grasa aumentan la conductividad (EMERSON, 2025), al igual que aumenta con un contenido de ácido láctico mayor al convertir el calcio y magnesio coloidal en sus formas iónicas (Industria alimenticia, 2022). De tal modo, el elevado valor de la muestra C coincide con la acidez titulable obtenida la cual fue la superior sobre las demás muestras.

%Ácido láctico

Como ya se mencionó la muestra C con un 0.97% de ácido láctico fue la que mostró un valor más elevado, mientras que la muestra D fue la que menor contenido de ácido láctico reportó.

Tabla 5. Promedio de %acido láctico de las muestras.

Muestra	%Ácido láctico
A	0.59
B	0.67
C	0.97
D	0.53

Autores como (Parra, 2013) al analizar un yogurt bebible reportó valores de acidez titulable de 0.63% y notó un aumento hasta de 0.88% después de 20 días de almacenamiento en refrigeración, por lo que, este valor elevado de acidez en la muestra C podría deberse a que ya llevaba mucho tiempo en exhibición para su venta, aunque aún no estuviera vencido.

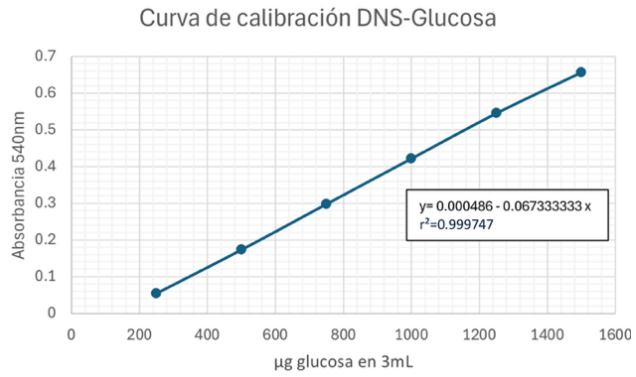
Azúcares reductores

Se trabajó a partir de la curva de calibración mostrada en la figura 1, con una r^2 superior a 0.98. Aunque se realizará las diluciones directamente en los tubos de ensayo obtuvimos triplicados con valores muy similares entre sí, con variaciones solo en el tercer decimal.

Tabla 6. Promedio de absorbancias para curva de calibración a 540nm de DNS-Glucosa

µg de glucosa en 3mL	Absorbancia a 540nm
250	0.054
500	0.173
750	0.2975
1000	0.4215
1250	0.545
1500	0.6565
0	0

Figura 1. Gráfica de curva de calibración obtenida para prueba de azúcares reductores.



Los valores cuantificados se encuentran en un amplio rango desde 5.3% como valor inferior en la muestra B, hasta 8.4% para la muestra C que muestra nuevamente el valor más alto en comparación con el resto de las muestras.

Tabla 7. Promedio de %p/p azúcares reductores de las muestras.

Muestra	%p/p Azúcares reductores
A	6.19
B	5.3
C	8.4
D	6.96

Nuestros resultados no coinciden con lo encontrado por Erazo (2018) el cual analizó dos tipos de yogurts: uno de ellos endulzado con sacarosa al cual cuantificó un menor porcentaje de azúcares reductores en comparación con el segundo yogurt que fue endulzado con jarabe de jícama que aportaba más monosacáridos y por lo tanto con un perfil de azúcares reductores más grande.

Aunado a, nuestros resultados discrepan de lo reportado en las etiquetas de los yogures, por ejemplo, en las muestras C y D la mayoría de azúcares son añadidas, pero como sacarosa, por lo que, no debería dar señales tan elevadas. Aun considerando en la muestra C los 4.9% de azúcares no añadidos (no sacarosa) como reductores, esto pasa de los resultados obtenidos; al igual que en la muestra D, ya que reporta que todos los azúcares que tiene son añadidos (sacarosa).

De igual manera las muestras A y B cuentan con sacarosa como azúcar añadido y respectivamente solo 2.8 y 2.4% de los azúcares no son añadidos y aún si consideráramos a estos como reductores, de igual forma los resultados obtenidos se encuentran muy por encima de lo que se obtuvo con nuestro análisis.

Nuestra discrepancia en resultados comparada con los azúcares reportados en el etiquetado podría deberse a factores que no fueron considerados y que explica Sedas (1996) tales como: no considerar la matriz de la propia muestra (yogurt) y realizar una curva de calibración por estándar externo en lugar de realizar una curva de calibración por adición patrón; esta última sería más adecuada para eliminar las posibles interferencias que suponemos alteraron los resultados. Todos los yogures contaban con ingredientes en proporciones distintas, como: gomas, almidones modificados, ácidos orgánicos y otros sólidos solubles que pudieran actuar como reductores del DNS o simplemente interferencias al momento de lectura.

De tal forma que una posible razón por la que en la muestra C cuantificamos un valor más alto podría ser también debido a que es la que tiene la mayor cantidad de proteína de leche la cual está conformada por los aminoácidos: Triptófano (1.7%), Histidina (3.1%), Tirosina (6.3%), entre otros (Sánchez y Sepúlveda, s.f.). Esto adquiere relevancia por un estudio realizado por da Silva (2012) en donde determinó la influencia de varios aminoácidos, entre ellos, los mencionados anteriormente sobre la reacción del DNS, en donde, desde concentraciones de 3.7mM podían ocurrir alteraciones de valores de hasta 80% superiores.

Conclusiones

Los azúcares reductores cuantificados mediante la metodología usada en este trabajo no coinciden con los azúcares reportados en las tablas nutricionales de dichas muestras analizadas, por lo tanto, no recomendamos el uso de esta para obtener resultados confiables.

Los valores de ºBrix y pH concuerdan con lo reportado en la literatura, además, el % de acidez titulable de todas las muestras cumple con lo reportado por la NOM-181-SCFI/SAGARPA-2018. Por otra parte, se observó una conductividad más alta en las muestras que tenían más ácido láctico, como lo reporta la literatura consultada.

Nos gustaría indagar en la concordancia de los resultados al variar esta metodología utilizada con otras donde se utilice por ejemplo una curva por adición patrón.

Referencias

Arias M., Barrantes X., Chaves C. y Railey D. (2004) Evaluación del efecto de cultivos probióticos adicionados a yogurt comercial, sobre poblaciones conocidas de Listeria monocytogenes y Escherichia coli O157:H7 https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0004-06222004000300006&script=sci_arttext

Ashenhurst J. (2025) Carbohidratos. Azúcares reductores. https://www-masterorganicchemistry-com.translate.goog/2017/09/12/reducing-sugars/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=t

Bumgarner N. y Kleinhenz M. (2012) Using ºBrix a san indícate of Vegetable Quality. https://bpb-us-w2.wpmucdn.com/u.osu.edu/dist/9/24091/files/2015/10/HYG_1650_12_0-1evpdsw.pdf

Club ganadero (2020) El consumo de yogurt contribuye al desarrollo muscular, a la salud ósea y a la regeneración celular. https://www.pmfarma.com/app/noticias/41719-el-consumo-de-yogurt-contribuye-al-desarrollo-muscular-a-la-salud-yisea-y-a-la-regeneraciyin-celular

Cientisol (2024) pH y acidez en la industria láctea: por que es importante medir estos parámetros. https://cientisol.com/ph-y-acidez-en-la-industria-lactea/

Considine J. y Frankish E. (2023) Guía completa sobre la calidad en la vinificación artesanal (segunda edición). Capítulo Análisis escenciales. https://www-sciencedirect-com.translate.goog/topics/agricultural-and-biological-sciences/brix?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=wa

Diario Oficial de la Federación (2018) NOM-181-SCFI/SAGARPA-2018 Yogurt-Denominación, especificaciones fisicoquímicas y microbiológicas, información comercial y métodos de prueba. https://www.dof.gob.mx/normasOficiales/7515/seeco3a12_C/seeco3a12_C.html

Diario Oficial de la Federación (2010) NOM-243-SSA1-2010, Productos y Servicios. Leche, formula láctea, producto lácteo combinado y derivados lácteos. Disposiciones y especificaciones sanitarias. Métodos de prueba. https://dof.gob.mx/normasOficiales/4156/salud2a/salud2a.htm

EMERSON (2025) Medición de la conductividad en plantas de producción láctea. https://www.emerson.com/es-mx/automation/measurement-instrumentation/common-applications/conductivity-measurement-in-dairy-plants

Erazo F., Morales D., Paredes A. y Sánchez T. (2018) Sustitución del azúcar, por el jarabe de jícama en el yogurt tipo lll. https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/9682117.pdf

Freitas y Hulatt (2024) azúcares reductores. https://www-studysmarter-co-uk.translate.goog/explanations/nutrition-and-food-science/carbohydrates-in-nutrition/reducing-sugars/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc

Hernandez A. (2020) Propiedades viscoelasticas y de flujo de diferentes yogures bebibles comerciales. https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000800871/3/0800871.pdf

Industria alimenticia (2017) Medición del pH durante la producción del yogurt. https://h.hannainst.com.mx/blog/industria-alimenticia-boletines/medicion-del-ph-durante-la-produccion-de-yogurt/

Industria alimenticia (2022) Medición de la conductividad en yogurt. https://h.hannainst.com.mx/blog/medicion-de-la-conductividad-en-yogurt/

Miller, G.L. (1959) Use of Dinitrosalicylic Acid Reagent for Determination of Reducing Sugar. *Journal of Analytical Chemistry*, 31, 426-428. http://dx.doi.org/10.1021/ac60147a030

Norrakiah A., Nursyazwaine I., Saiful I., zainun N. y Zalifah M. (2021) Yogurt drink spoilage profiles: Characterization of physico-chemical properties and coli Fork potability analysis. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535221003555

Sánchez y Sepúlveda (s.f.) Proteínas y pépticos lácteos. https://consorciolechero.cl/libro-capitulo/LNS_SI_C2_Prote%C3%ADna.pdf

Sedas M. (1996) Estudio de la relación del Ácido 3,5-dinitrosalicílico con azúcares reductores. https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000238523/3/0238523.pdf

Tessier F.J. (2010) The Maillard reaction in the human body. Th main discoveries and factors that affect glycation. ScienceDirect. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0369811409001928?via%3Dihub

Parra R. (2013) 56Efecto del té verde (Camellia sinensis L.) en las características fisicoquímicas, microbiológicas, proximales y sensoriales de yogurt durante el almacenamiento bajo refrigeración https://ojs.unipamplona.edu.co/index.php/alimen/article/view/1575/1677

Rodríguez-Arzave, J. A. (2023) Manual de Prácticas de Bioquímica Estructural. (1ra Edición). San Nicolás de los Garza, N.L, México: Universidad Autónoma de Nuevo León.

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Química de Medicamentos

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Síntesis verde y evaluación anticancerígena *in vitro* de derivados de benzimidazol 1,2-disustituidos

Gil-Ruiz Luis Ángel[1], Vargas-Diaz María Elena[1], Torres-Nogueda Benjamín[2], Morales-Morales David[3], Ávila Sorrosa Alcives[1]*

[1]Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Química Orgánica, Alcaldía Miguel Hidalgo, Ciudad de México. C.P. 11340. México.

[2]Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Parasitología, Alcaldía Miguel Hidalgo, Ciudad de México. C.P. 11340. México.

[3]Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Química, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Ciudad de México C.P. 04510, México.

*Autor para correspondencia: aavilas@ipn.mx ORCID *: 0000-0001-7764-6676

Recibido:
24/abril/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Síntesis sustentable de bencimidazoles, estructura de X-ray, ensayos anticáncer

Keywords:
Green benzimidazole synthesis, X-ray structure, Anticancer assays

RESUMEN

Se sintetizó de manera eficiente empleando un método asequible con criterios de química verde una serie de 1-bencil-2-aril-1*H*-bencimidazol (**21**-**29**), incluyendo una base de Schiff hidroxilada (**23**), que muestra el posible mecanismo de reacción para la síntesis de los diferentes derivados de bencimidazol (BZM). Los rendimientos van del 70 al 90%, y la caracterización se realizó mediante técnicas espectroscópicas de IR, EM-ESI, RMN y difracción de rayos-X. Esto último permitió el estudio de las principales interacciones no covalentes que estabilizan el empaquetamiento molecular y las disposiciones supramoleculares. Los derivados de BZM **26**, **27** y **29** presentan el mejor perfil anticancerígeno principalmente contra las líneas de cáncer leucemia (K562), cáncer de colon (HCT-15), cáncer de mama (MCF-7) y cáncer de pulmón (SKLU-1).

ABSTRACT

A series of 1-benzyl-2-aryl-1H-benzimidazoles (**21**-**29**), including a hydroxylated Schiff base (**23**), were efficiently synthesized using an affordable green chemistry approach. This approach not only showed the possible reaction mechanism for synthesizing the different benzimidazole (BZM) derivatives but also proved cost-effective, with yields ranging from 70 to 90%. The characterization was performed using IR spectroscopic techniques, ESI-MS, NMR, and X-ray diffraction. The latter and Hirshfeld surface analysis allowed the study of the main non-covalent interactions that stabilize molecular packing and supramolecular arrangements. BZM derivatives **26**, **27** and **29** present the best anticancer profile mainly against the cancer lines leukemia (K562), colon cancer (HCT-15), breast cancer (MCF-7) and lung cancer (SKLU-1).

Introducción

Los compuestos heterocíclicos se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza y formar parte de compuestos esenciales para la vida, incluyendo bases nitrogenadas del ADN, aminoácidos, carbohidratos, etc. También son farmacóforos esenciales de diversos compuestos bioactivos y fármacos comercialmente disponibles (Figura 1) (Gilchrist, 1997; Eicher y Hauptmann, 2003; Joule y Mills, 2010; Katritzky et al., 2010; Pathan et al., 2020), por lo cual son muy apreciadas para el diseño de nuevos compuestos con aplicaciones científico-tecnológicas y funciones farmacológicas específicas.

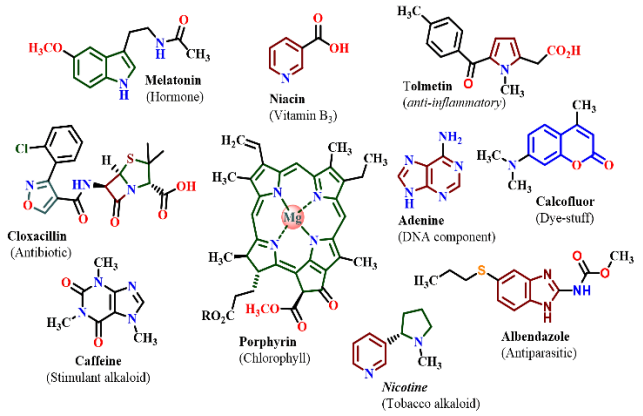


Figura 1. Ejemplos de compuestos heterocíclicos naturales y sintéticos.

El benzimidazol (BMZ) es un farmacóforo que se ha utilizado con éxito para el diseño y desarrollo de una amplia variedad de fármacos comercialmente disponibles con diversas funciones farmacológicas, destacando antiparasitarios (mebendazol), antiulcerosos (omeprazol), antihistamínicos (astemizol) y anticancerígenos (bendamustina), por nombrar algunos (Figura 2).

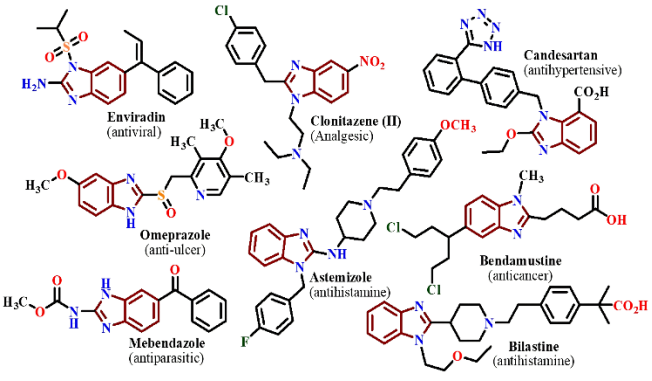


Figura 2. Fármacos que incluyen el núcleo de BZM.

Las características estructurales especiales del BMZ, como su ciclo heteroaromático formado por la fusión del imidazol con un anillo de benceno, le confieren una estructura plana y aromática de notable estabilidad. Estas características han avanzado significativamente en la química medicinal y farmacéutica, convirtiendo al BMZ en una de las "llaves maestras" para la obtención de compuestos bioactivos (Bansal et al., 2012).

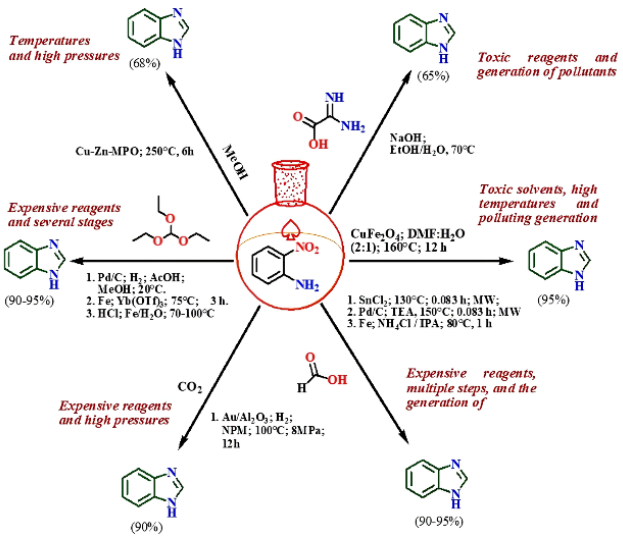
Por otro lado, el cáncer es un trastorno genético relacionado con la información del ADN que genera crecimiento y división celular invasivo de órganos y tejidos afectando. Esta enfermedad es la segunda causa de muertes a nivel mundial (Harrington y Nenclares, 2023; Hayat et al., 2007; Castaneda et al., 2022), siendo el cáncer de pulmón, próstata, colorrectal, estómago e hígado los más comunes en los hombres, mientras que el cáncer de mama (CM), colorrectal, pulmón, cuello uterino y tiroides son los más comunes entre las mujeres (McCormack y Boffetta, 2011; Liu et al., 2024). A pesar de los avances en el tratamiento de estos padecimientos, la metástasis avanzada es incurable y las terapias actuales suelen centrarse en la mejora de la calidad de vida y supervivencia (Colombet et al., 2018). La quimioterapia es el tratamiento más común, y estos agentes farmacológicos se clasifican en agentes alquilantes, antimetabolitos, productos naturales y otros agentes antihormonales como antiestrógenos y antiandrógenos, etc. (Elgemeie y Mohamed-Ezzat, 2022). Las desventajas de todos estos fármacos incluyen mala solubilidad, fácil cristalización y el hecho de que pueden causar toxicidad sistémica (Zhao et al., 2022). En este contexto, los núcleos de bencimidazol (BMZ) son muy valorados por sus aplicaciones medicinales de compuestos bioactivos de notable actividad anticancerígena (Bansal y Silakari, 2021).

Metodología

El acceso a tratamientos para diversas enfermedades representa un desafío significativo, especialmente en países en desarrollo, donde el costo de los medicamentos es una barrera importante. En este contexto, los criterios de sostenibilidad en la síntesis química emergen como una vía prometedora, ofreciendo el potencial de economizar la obtención de compuestos farmacéuticos, eliminar el uso y la generación de sustancias tóxicas y minimizar el impacto ambiental. Por lo tanto, el desarrollo de nuevas estrategias eficientes para la síntesis fina e industrial de compuestos farmacéuticos y bioactivos es uno de los desafíos más importantes en la química orgánica buscando condiciones suaves de reacción y sin riesgo ambientales.

Los protocolos clásicos para sintetizar núcleos de BZM implican reacciones de condensación de *o*-diaminoarenos con ácidos carboxílicos y derivados en condiciones drásticas de reacción. Por ejemplo, la síntesis de Phillips consiste en condensar *o*-fenilendiamina con ácidos carboxílicos o sus derivados, aplicando calor y fuente prótica como catalizador (Kazimierczuk et al, 2005; Wang et al., 2006).

Además, las especies electrófilas como los ortoformiatos (Karami et al., 2012), las amidas (Kattimani et al., 2015) y el dióxido de carbono (CO_2) (Jacquet et al., 2013), pueden usarse mediante reacciones en tándem de ciclización-carbonilación con *o*-diaminoarenos empleando un catalizador de paladio (Perry et al., 1993) o mediante la hidroformilación de la reacción de *N*-alquenilfenilendiaminas mediante un catalizador de rodio (Anastasiou et al., 1992). Además, los protocolos útiles consisten en la síntesis en un solo recipiente utilizando catalizadores metálicos con varios materiales de partida como ácidos carboxílicos y derivados (Anagha et al., 2022). Otro enfoque implica la hidrogenación por transferencia utilizando aldehído como fuente de carbono y diferentes especies electrófilas (Mavvaji et al., 2024)(Esquema 1).



Esquema 1. Síntesis del núcleo de BZM y sus inconvenientes.

En cuanto a las estrategias actuales para la síntesis de benzimidazoles sustituidos en N-1 y/o C-2, la mayoría consisten en condiciones de reacción suaves y principios sostenibles, el empleo de diferentes tipos de catalizadores, extractos de plantas y especias, así como fuentes de energía alternativas, como la fotocatálisis, la mecanoquímica y las microondas, entre otras (Yaragorla et al., 2024).

Sin embargo, a pesar de los rendimientos aceptables, la mayoría de estos métodos presentan inconvenientes, como la baja regioselectividad, la multiplicidad de pasos, la necesidad de catalizadores sofisticados o costosos, la purificación y las limitaciones de la producción industrial.

En este contexto, hemos desarrollado estrategias asequibles para la obtención de compuestos nitrogenados bioactivos, como bases de Schiff y derivados benzofusionados de 1,3-azol mediante reacciones de condensación y SN_2, respectivamente. La síntesis de 1-bencil-2-aril-1*H*-benzimidazoles derivados (**21**-**29**) se llevó a cabo bajo criterios sostenibles en condiciones suaves para condensar 1,2-diaminobenceno con diferentes benzaldehídos en EtOH y empleando zeolitas como catalizadores heterogéneos reciclables.

Todas las reacciones se monitorizaron mediante cromatografía en capa fina y se revelaron con luz UV-visible. En todos los casos, se formó selectivamente un único producto sólido, que se filtró y se lavó con $EtOH/H_2O$ (1:1).

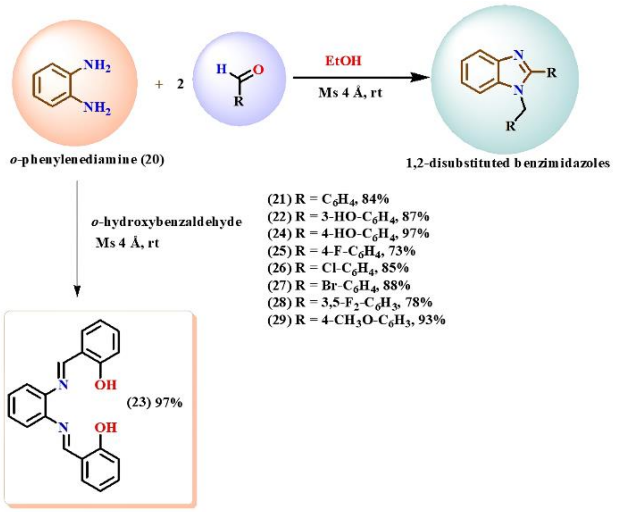
Los compuestos se secaron a temperatura ambiente para obtener selectivamente los derivados BZM correspondientes (**21**-**29**), incluyendo la base de Schiff **23**, lo cual evidencia los intermedios formados en algunas propuestas mecanicistas para la obtención de benzimidazoles 1,2-disustituidos (Paul y Basu, 2012) (Esquema 1).

Resultados y discusión

La obtención de 1-bencil-2-aril-1*H*-bencimidazol consistió en reacciones de condensación entre 1,2-diaminobenceno y diferentes benzaldehídos bajo criterios de química sustentable utilizando condiciones de reacción suaves en disolventes de bajo impacto ambiental y catalizadores heterogéneos reciclables (zeolitas) (Esquema 2).

La metodología demuestra una alta selectividad y robustez con diferentes grupos, obteniendo un único derivado de BZM con rendimientos que oscilan entre el 70 % y el 97 %, y puntos de fusión entre 75 °C y 260 °C.

Estos resultados son comparables y, en algunos casos, superiores a los de los métodos descritos (Senapak et al., 2029; Arya et al., 2024) lo que destaca la accesibilidad, el bajo coste y la eficiencia de la síntesis.



Esquema 2. Síntesis de BZM (**21**-**29**) y base de Schiff **23**.

Caracterización estructural

Las estructuras fueron caracterizadas mediante métodos espectroscópicos (IR-KBr, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR) y MS-EI, MS-ESI. El análisis por FT-IR permitió observar los principales grupos funcionales de los diferentes derivados de BZM. Así, los compuestos **22** y **24** muestran una señal en ν 3252 y ν 3181 cm−1 correspondientes a los grupos hidroxilo (-OH), mientras el imino C=N aparece en el intervalo ν 1607–1581 cm−1.

Se observan las absorciones aromáticas C_{Ar}-H en ν 3200–3000 cm^{-1} y C_{sp3}-H para el grupo metileno en ν 2960–2920 cm^{-1}. El compuesto fluorado **25** exhibe estiramiento de enlace simple C-F en ν 1200–1000 cm^{-1}, mientras que el **26** muestra señales de enlace simple C-Cl a un intervalo de ν 850–600 cm^{-1}. El compuesto **27** muestra la señal de C-Br entre ν 750 y 500 cm^{-1}.

El análisis de ^{1}H RMN mostró todas las señales esperadas para cada compuesto, los grupos hidroxilo de los compuestos **22** y **24** se observaron como dos singletes anchos desplazados campo abajo entre δ 9.80 y δ 11 ppm. Las señales de conjunto correspondientes al sistema BZM aparecen en el intervalo de δ 8,0–7,0 ppm, con multiplicidades típicas de tripletes y dobletes con una constante de acoplamiento (J_{H-H}) de alrededor de 7.3 Hz. Los grupos 2-fenilo muestran señales multiplete con desplazados según el sustituyente que van desde δ 7,5–6,5 ppm.

Los compuestos fluorados **25** y **28** exhiben múltiplos únicos, lo que permite observar detalles estructurales y factores de flúor electrónicos influyentes que afectan las propiedades físicas, químicas y biológicas de los benzimidazoles.

Los hidrógenos aromáticos de las posiciones 2 aparecen campo abajo como una señal multiplete en δ 7.64 y δ 7.00 ppm.

Las unidades aromáticas bencílicas se pueden observar entre δ 7.04 y δ 7.00. Finalmente, una señal de diagnóstico correspondiente a los hidrógenos bencílicos aparece como un singlete alrededor de δ 5.5 ppm. De forma análoga, el análisis de ^{13}C RMN identificó con precisión las señales típicas en los desplazamientos químicos esperados para los diferentes derivados del BZM.

En el caso de los compuestos hidroxilados **22** y **24**, las señales de los carbonos oxigenados (C-OH) se muestran aproximadamente a δ 160 ppm, siendo el desplazamiento más notorio, seguido de los carbonos cuaternarios del núcleo del BZM, donde las señales de C-8, C-5 y C-6 presentan desplazamientos alrededor de δ 150, δ 135 y δ 140 ppm, respectivamente.

Para los compuestos fluorados **25** y **28**, se pueden observar los acoplamientos característicos del flúor con los carbonos, siendo el enlace simple C-F el que presenta la mayor magnitud con J = 250 Hz. Los carbonos bencílicos alifáticos aparecen alrededor de δ 47 ppm. Estudios adicionales de HMBC (Correlación de Enlace Múltiple Hetero nuclear) permitieron asignar señales diferentes (Figura 3).

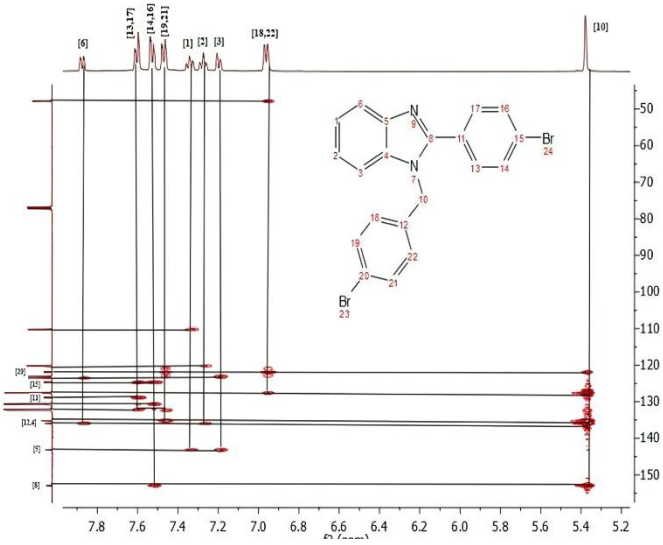


Figura 3. Estudio de correlación HMBC del derivado **27**.

Finalmente, el compuesto de base de Schiff 23 muestra señales de carbonos muy similares con desplazamientos químicos comparables a los de los derivados de BZM. Sin embargo, como era de esperar, no contiene la señal bencílica.

En cambio, muestra la señal de imina con un desplazamiento más marcado de aproximadamente δ 164 ppm. En el caso del BZM **27** se obtuvo difracción de rayos X de monocristal (Figura 4). Un breve análisis de estado sólido de esta estructura reveló que el compuesto cristaliza en un sistema monoclínico con el grupo espacial *P*21 y exhibe la arquitectura típica de un sistema aromático, mostrando ambos sustituyentes, 4-bromobencilo y 4-bromofenilo, en las posiciones 1 y 2, respectivamente (Figura 3). La longitud de la imina N(1)-C(2) es de 1.305 Å, mientras que el enlace N(1)-C(8) tiene una longitud de 1.398 Å. Los enlaces C-C muestran longitudes típicas de andamiaje aromático, con distancias de aproximadamente 1.4 Å. El enlace C-Br presenta los valores más altos, con un promedio de 1.85 Å, mientras que las fracciones bencílicos N(3)-C(16) y C(16)-C(17) muestran longitudes de 1.454 Å y 1.513 Å, respectivamente. Los ángulos del núcleo de BZM muestran valores típicos para este heterociclo. Así, C(2)-N(1)-C(8) presenta un valor de 105.5°, y la parte complementaria del anillo imidazol N(1)-C(2)-N(3) es 112,0°. La bencílica (-CH_2-Ar) muestra ángulos aproximados de 120°, típicos de los carbonos sp^2. Finalmente, como era de esperar, el núcleo BMZ muestra el anillo de benceno fusionado a imidazol, adoptando una geometría plana. Los ángulos de torsión entre los núcleos del heterociclo y el anillo de benceno conjugado son de aproximadamente 33°, ligeramente ortogonales debido a las interacciones estéricas. En contraste, el benceno de la unidad bencílica es absolutamente perpendicular a los núcleos BMZ, presentando un ángulo de torsión de 88.5°.

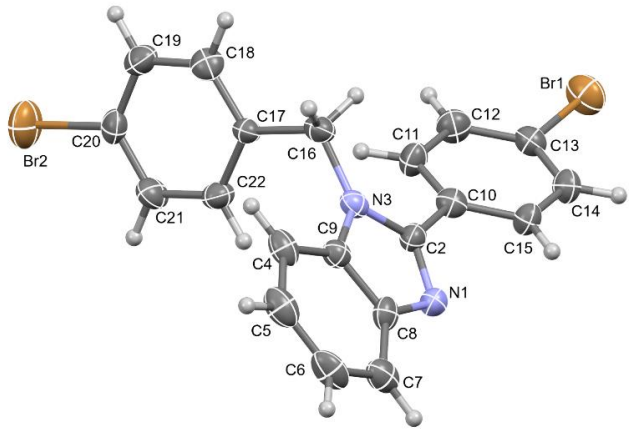


Figura 4. Representación en estado sólido (ORTEP al 30% de probabilidad) de la derivado **27** de BZM y longitudes de enlace principales (Å) y ángulos (°): Br(1)-C(13) 1.879(11), Br(2)-C(20) 1.889(11), N(1)-C(2) 1.305(12), N(1)-C(8) 1.398(12), C(2)-N(3) 1.383(12), C(2)-C(10) 1.469(14), N(3)-C(9) 1.404(15), N(3)-C(16) 1.454(12); C(2)-N(1)-C(8) 105.5(8), N(1)-C(2)-N(3) 112.0(9), N(1)-C(2)-C(10) 122.8(9), N(3)-C(2)-C(10) 125.1(9), C(2)-N(3)-C(9) 106.6(8), C(2)-N(3)-C(16) 129.7(9), C(9)-N(3)-C(16) 123.4(9).

En el caso de las interacciones no covalentes que estabilizan la red cristalina, se observan las del tipo de enlaces de hidrógeno, π-π, C-H---π, que se establecen entre los hidrógenos del benceno del BMZ y los protones bencílicos ($H_{16}A$ y $H_{16}B$), cuyas distancias se encuentran dentro de los valores típicos para este tipo de enlace no covalente (3.3 Å) (Steed et al., 2007)). (Schneider y Yatsimirsky, 2000). Además, la unidad bencílica exhibe esta interacción, que se lleva a cabo de forma complementaria entre ambos fenilos, presentando distancias de 3.75 Å (Figura 5).

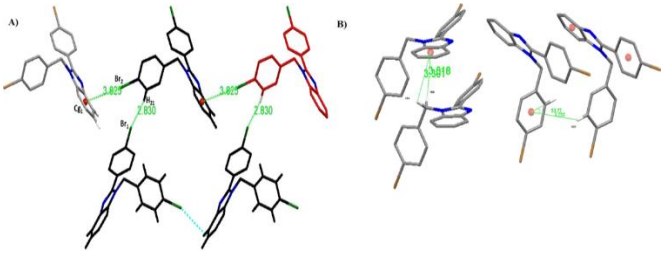


Figura 5. (A) Principales interacciones del compuesto **7** por enlaces no covalentes tipo Cg1---Br y C-H---Br, a lo largo del eje c. (B) Fragmento del arreglo cristalográfico estabilizado por interacciones de tipo C-H---π entre el sistema bencénico de BMZ e hidrógenos bencílicos.

Evaluación biológica

La serie de derivados de BZM 1-bencil-2-arildisustituidos se evaluó *in vitro* para explorar el perfil biológico como potenciales agentes antiproliferativos contra un panel de seis líneas celulares cancerosas empleando tamoxifen como fármaco de referencia y un control de celulas sanas (Tabla 1).

Tabla 1. % inhibición frente a diferentes tipos de cáncer de los derivados BZM derivatives (21-29) y base Schiff 23.

Comp.	% inhibición del crecimiento						
	U251	PC-3	K562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1	COS-7
1	17.4	30.2	26.1	26.1	24.7	29.4	28.6
2	Nc	14.1	Nc	15.7	8.3	15.2	21.0
3	Nc	23.3	21.1	Nc	Nc	12.8	Nc
4	8.8	6.2	Nc	16.3	Nc	4.7	Nc
5	31.6	39.4	33.0	72.1	85.6	48	24.6
6	16.9	29.8	87.5	68.7	86.1	52.9	72.5
7	17.1	Nc	85.8	10.9	77.7	37.9	34.0
8	52.0	75.8	25.5	31.9	25.5	33.5	21.3
9	26.1	24.1	45.4	34.5	77.1	59.7	36.0

Nc: No citotóxico. El resultado es el promedio de tres pruebas independientes.

Los resultados mostraron que todos los compuestos presentan bioactividad, destacando las estructuras halogenadas **26**, **27** y el derivado metoxilado **29** presentan la mayor actividad biológica.

Principalmente, contra las líneas de cáncer leucemia (K562), cáncer de colon (HCT-15), cáncer de mama (MCF-7) y cáncer de pulmón (SKLU-1). Tomando como referencia el compuesto 1, se observa de manera general que la incorporación principalmente de halógenos y grupos metoxilo (-OCH_3) en la estructura base de BZM aumenta la bioactividad de manera notable. De igual menra los BZM con grupos de mayor polaridad, como el -OH, presentaron baja actividad biologica bioactividad.

Análisis *in silico* de parametros ADME

Un breve analisis cualitativo estructura-actividad muestra que los sustituyentes halogenados principalmente cloro y bromo, y grupos metoxilados en posición para, son esenciales para mejorar significativamente la actividad anticancerígena. Una de las condicionantes fundamentales para que moléculas bioactivas puedan emplearse como fármacos consiste en algunos parametros fisicoquímicos que influyen en los perfiles de ADME.

Estos parametros permiten evaluar si un compuesto bioactivo puede ser absorbido entericamente para alcanzar una concentración suficiente en el organismo y llegar a su receptor o diana biológica para ejercer su acción farmacológica. Por lo tanto, mediante herramientas in silico SwissADME (http://www.swissadme.ch/index.php#top) y PhaKinPro (https://phakinpro.mml.unc.edu/)(Bakchi et al., 2022; Rath et al., 2024) se evaluaron los parámetros de administración, distribución, absorción, metabolismo y eliminación (ADME) de los derivados de BZM para estimar la farmacocinética.

Los diferentes paramtros farmacocineticos y farmacodinamicos indican que los compuestos derivados de BZM pueden ser absorbidos entricamente. Por ejemplo, El compuesto metoxilado **29** sugiere un mejor perfil, cumpliendo los criterios de Lipinski; indica absorción enteral y buena biodisponibilidad (0.55).

Además, muestra un valor promedio de lipofilicidad (Po/w) de 4,11, que está dentro de los criterios aceptables, exhibiendo una solubilidad satisfactoria del log S(ESOL) y los criterios de Lipinski (−0.7 y + 5.0). Los parámetros farmacocinéticos indican alta absorción gastrointestinal, hematoencefálica (BHE) y permeabilidad cutánea – 5.11 cm/s. (Figura 6).

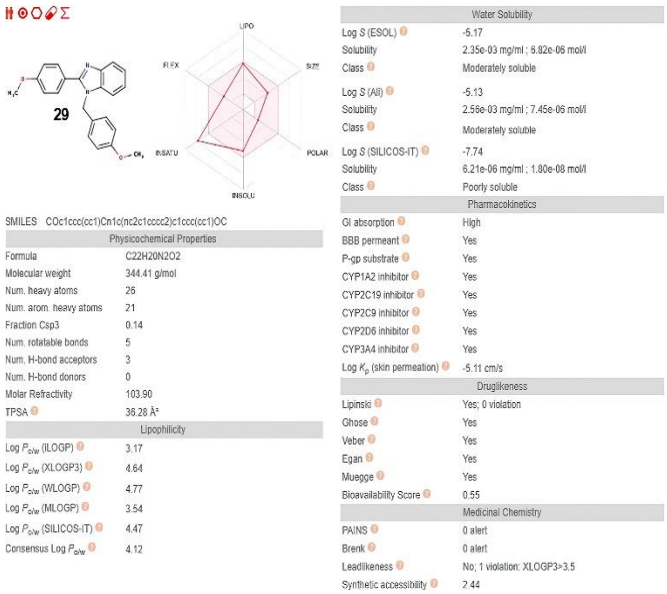


Figura 6. Perfiles ADME y radar de biodisponibilidad de compuestos **9**.

Los parámetros de biotransformación, metabolismo, citotoxicidad e interacción enzimática pueden estimarse con los valores de P-gp y CYP. En el caso de los derivados halogenados con marcada bioactividad **26**, se observa que cumple con los parámetros estructurales y fisicoquímicos con moderada solubilidad debido a la rigidez de la estructura por los sistemas aromáticos que lo componen (Figura 7).

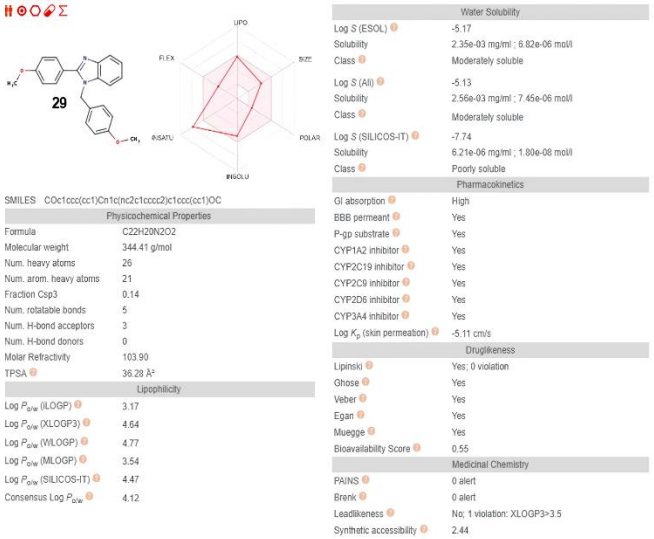


Figura 7. Perfiles ADME y radar de biodisponibilidad de compuestos **26**.

Por ejemplo, el compuesto clorado **26** muestra un Po/w aceptable = 5,0, estando dentro de los para una buena absorción enteral (IG), baja permeabilidad hematoencefálica, adecuada absorción cutánea (−4.23 cm/s), así como interacción con el sistema enzimático P450, y un valor de biodisponibilidad aceptable (0.55).

No se observaron alertas PAINS (Pan Assay Interference Compounds), lo que indica un diseño estructural adecuado, sin unidades o grupos estructurales, lo que se denomina falso positivo (Lagorce et al., 2017). Una forma sencilla y esquemática de observar el perfil de absorción pasiva a través del tracto intestinal y la barrera hematoencefálica (BHE) es a través del diagrama del huevo cocido, que consta de una zona gris, una clara y otra amarilla (Figura 8). Así, los compuestos en la zona blanca indican una alta absorción gastrointestinal por difusión pasiva. En el caso de los compuestos obtenidos (**21**-**29**), se observa que solo los derivados halogenados **26** y **27** se encuentran en esta zona cercana a la zona amarilla, lo que indica que tienen buena absorción gastrointestinal y tendencia a cruzar la BHE. El compuesto difluorado 28 es el único en la zona gris que muestra un bajo perfil de absorción vía gastrointestinal y BHE. El resto de las estructuras se encuentran en la zona de la yema, lo que indica una alta tendencia a propagarse a través de la barrera hematoencefálica (Ghose et al., 1998).

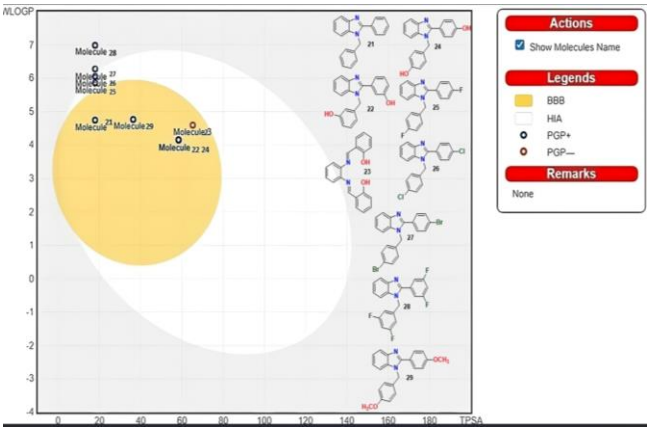


Figura 8. Gráfico de huevo cocido de los derivados de BZM en función de la posición en el marco WLOGP vs TPSA.

Conclusiones

Una serie de derivados de benzimidazoles 1-bencil-2-arildisustituidos (**21**-**29**) y base de Schiff **23** se obtuvieron utilizando un método sencillo bajo condiciones de reacción suaves con mejores rendimientos en algunos casos que los métodos ya reportados. Los diferentes derivados de BMZ que rinden selectivamente son una de las ventajas más relevantes de la síntesis.

También involucran criterios de química sustentable utilizando catalizadores heterogéneos reciclables (zeolitas) y medios de reacción con bajo impacto ambiental. El compuesto **23** es un intermedio que revela el posible mecanismo de reacción para sintetizar derivados de BMZ.

Todas las estructuras fueron caracterizadas por técnicas espectroscópicas, incluyendo difracción de rayos X, encontrando que las principales interacciones no covalentes que estabilizan la estructura cristalina y arreglos supramoleculares son de tipo C-H---π, Cg1---Br, Br---H. Estas interacciones en el análisis de superficie de Hirshfeld muestran los porcentajes más altos de contacto intermolecular. Las pruebas anticancerígenas in vitro mostraron que todos los derivados de BZM presentan bioactividad, con las estructuras halogenadas **26** y **27** y el derivado metoxilado **29** presentando la bioactividad más alta. Los efectos más prometedores se encontraron contra las líneas de cáncer de leucemia (K562) y cáncer de colon (HCT-15), mama (MCF-7) y pulmón (SKLU-1).

El compuesto clorado **26** tuvo el resultado inhibitorio más significativo en células sanas. Un estudio in silico utilizando el programa de bioinformática SwissADME mostró que los perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos de cada compuesto cumplían diferentes criterios para entrar en administración. No se encontró PAIN, lo que indica un diseño satisfactorio y baja toxicidad de los derivados de BZM. Estos resultados muestran que las estructuras obtenidas son potenciales agentes anticancerígenos cuyas estructuras pueden ser moduladas con distintos grupos y mejorar sus propiedades fisicoquímicas y biológicas.

Agradecimientos

Agradecemos al Programa de Beca de Estímulo Institucional de Formación de Investigadores (BEIFI-IPN; B210189; 20221698; 20200028). Gracias Dr. Simón Hernández-Ortega y Dr. Alfredo Toscano, por el análisis de rayos-X.

Referencias

Anagha, N., Neetha M., Anilkumar G. Iron-catalyzed synthesis of benzimidazoles: An overview. (2022), *J. Organomet. Chem.,* 958, 122174. https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2021.122174.

Anastasiou D., Campi E.M., Chaouk H., Jackson W.R. (1992), Synthesis of benzimidazoles containing a fused alicyclic ring by Rhodium - catalysed hydroformylation of N-alkenyl-1,2-diaminobenzenes. *Tetrahedron*, 48, 7467-7478. https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)90361-8.

Arya C.G., Chandrakanth M., Fabitha K., Thomas N.M., Allaka B.S., Basavoju S., Banoth S., Banothu J. (2024). Sodium fluoride-assisted, solvent-controlled regioselective synthesis of 2-substituted and 1,2-disubstituted benzimidazoles. *J. Mol. Struct.,* 1306, 137935. doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.137935.

Bakchi B., Krishna A.D., Sreecharan E., Ganesh V.B.J., Niharika M., Maharshi S., Puttagunta S.B., Sigalapalli D.K., Bhandare R.R., Shaik A.B. An overview on applications of SwissADME web tool in the design and development of anticancer, antitubercular and antimicrobial agents: A medicinal chemist's perspective. (2022). *J. Mol. Struct.,* 1259 132712. https://doi.org/10.1016/j. molstruc.2022.132712.

Bansal Y., Minhas R., Singhal A., Arora R.K., Bansal R. (2021), Benzimidazole: A Multifacted Nucelus for anticancer agents. *Curr. Org. Chem*., 25, 669-694. 10.2174/1385272825666210208141107.

Bansal Y., Silakari O. (2012), The therapeutic journey of benzimidazoles: A review. *Bioorg. Med. Chem*. 20, 6208-6236. https://doi.org/10.1016/j.bmc.2012.09.013.

Bansal Y., Silakari O. (2012). The therapeutic journey of benzimidazoles: A review. *Bioorg. Med. Chem.,* 20, 6208–6236. https://doi.org/10.1016/j.bmc.2012.09.013.

Castaneda M., den Hollander P., Kuburich N.A., Rosen J.M., Mani S.A. (2022). Mechanisms of cancer metastasis. *Semin. Cancer Biol.,* 87, 17–31. https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.10.006.

Colombet J.F., Soerjomataram I., Mathers C., Parkin D.M., Piñeros M., Znaor A., Bray F. (2018). Estimating the global cancer incidence and mortality in GLOBOCAN sources and methods. *Int. J. Cancer,* 144, 1941–1953. https://doi.org/10.1002/ijc.31937.

Eicher T., Hauptmann S. (2003). *The Chemistry of Heterocycles.* 2th Ed. Wiley, VCH Verlag GmbH.

Elgemeie G.H., Mohamed-Ezzat R.A. (2022). *New Strategies Targeting Cancer Metabolism*. Chapter 1–10, Elsevier, Cambridge, MA 02139, USA.

Ghose A.K., Viswanadhan V.N., Wendoloski J.J. (1998), Prediction of hydrophobic (lipophilic) properties of small organic molecules using fragmental methods: an analysis of ALOGP and CLOGP methods. *J. Phys. Chem. A*, 102, 3762-3772

Gilchrist, T.L. (1997). *Heterocyclic Chemistry*, 3th Ed. Addison Wesley Longman, England.

Harrington K.J., Nenclares, P. (2023). The biology of cancer. *Medicine,* 51, 1–16. https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2022.10.001.

Hayat M.J., Howlader N., Reichman M.E., Edwards B.K. (2007). Cancer statistics, trends, and multiple primary cancer analyses from the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program. *Oncologist*, 12, 20-37. https://doi.org/ 10.1634/theoncologist.12-1-20.

Jacquet O., Das Neves Gomes, C., Ephritikhine M., Cantat T. (2013), Complete Catalytic Deoxygenation of CO_2 into Formamidine Derivatives. *ChemCatChem*, 5, 117-120. https://doi.org/10.1002/cctc.201200732.

Joule J.A., Mills K. (2010). *Heterocyclic chemistry*. 5th Ed. Wiley, United Kingdom.

Karami B., Ghashghaee V., Khodabakhshi S. (2012), Novel silica tungstic acid (STA): Preparation, characterization and its first catalytic application in synthesis of new benzimidazoles. (2012), *Catal. Commun.*, 20, 71-75. https://doi.org/10.1016/j.catcom.2012.01.012.

Katritzky A.R., Ramsden C.A., Joule J.A., Zhdankin V.V. (2010) *Handbook of Heterocyclic Chemistry*. 3ª ed. Elsevier. Nueva York.

Kattimani P.P., Kamble R.R., Meti G.Y. (2015), Expedient synthesis of benzimidazoles using amides. *RSC Adv*., 5, 29447-29455. 10.1039/C5RA00021A.

Kazimierczuk Z., Andrzejewska M., Kaustova J., Klimešova V. (2005), Synthesis and antimycobacterial activity of 2-substituted halogenobenzimidazoles. *Eur. J. Med. Chem.,* 40, 203-208. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2004.10.004.

Lagorce D., Oliveira N., Miteva M.A., Villoutreix B.O. (2017)Pan-assay interference compounds (PAINS) that may not be too painful for chemical biology projects. *Drug. Discov.* Today, 22, 1131-1133. 10.1016/j.drudis.2017.05.017.

Liu H., Guo Z., Wang P. (2024). Genetic expression in cancer research: challenges and complexity. *Gene Rep.,* 37,102042.https://doi.org/10.1016/j.genrep.2024.102042.

Mavvaji M., Akkoc S. (2024), Recent advances in the application of heterogeneous catalysts for the synthesis of benzimidazole derivatives. *Coord. Chem. Rev*., 505, 215714. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215714.

McCormack V.A., Boffetta P. (2011). Today's lifestyles, tomorrow's cancers: trends in lifestyle risk factors for cancer in low- and middle-income countries. *Ann. Oncol.,* 22, 2349–2357. https://doi.org/10.1093/annonc/mdq763.

Pathan S.I., Chundawat N.S., Chauhan N. P. S., Singh, G. P. (2020). A review on synthetic approaches of heterocycles via insertion-cyclization reaction. Synth. Commun., 50, 1251–1285. doi:10.1080/00397911.2020.1712609.

Paul S., Basu, B. (2012). Highly selective synthesis of libraries of 1,2-disubstituted benzimidazoles using silica gel soaked with ferric sulfate. *Tetrahedron Lett.,* 53, 4130–4133. https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2012.05.129.

Perry R.J., Wilson B.D. (1993), A novel palladium-catalyzed synthesis of 2-arylbenzimidazole. J. *Organomet. Chem*., 58, 7016-7021. https://doi.org/10.1021/jo00077a019.

Rath M., Wellnitz J., Martin H.-J., Melo-Filho C., Hochuli J.E., Silva G.M., Beasley J.-M., Travis M., Sessions Z.L., K.I. Popov, et al., Pharmacokinetics profiler (PhaKinPro): model development, validation, and implementation as a Web tool for triaging compounds with undesired pharmacokinetics profiles. (2024). *J. Med. Chem.,* 67, 6508–6518. https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.3c02446.

Schneider H.J., Yatsimirsky A.K. (2000). Principles and Methods in Supramolecular Chemistry, Wiley-VCH, New York.

Senapak W., Saeeng R., Jaratjaroonphong J., Promarak V., Sirion U. (2019). Metal-free selective synthesis of 2-substituted benzimidazoles catalyzed by Br¨onsted acidic ionic liquid: convenient access to one-pot synthesis of N-alkylated 1,2-disubstituted benzimidazoles. *Tetrahedron*, 75, 3543–3552. https://doi.org/10.1016/j.tet.2019.05.014.

Steed J.W., Turner D.R., Wallace K.J. (2007), Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry. John Wiley & Sons, Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, England.

Steed J.W., Turner D.R., Wallace K.J. (2007). Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry, John Wiley & Sons, Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, PO19 8SQ, England.

Wang Y., Sarris, K., Sauer, D.R., Djuric S.W. (2006), A simple and efficient one step synthesis of benzoxazoles and benzimidazoles from carboxylic acids. *Tetrahedron Lett*., 47, 2006, 4823-4826. https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2006.05.052.

Yaragorla S., Tiwari D., Lone M.S. (2024), Mechanochemical Cascade Cyclization of Cyclopropyl Ketones with 1,2-Diamino Arenes for the Direct Synthesis of 1,2-Disubstituted Benzimidazoles. *J. Org. Chem.,* 89, 9427-9439. https://doi.org/10.1021/acs.joc.4c00716.

Zhao B., Li L., Lv X., Du J., Gu Z., Li Z., Cheng L., Li C., Hong Y. (2022). Progress and prospects of modified starch-based carriers in anticancer drug delivery. *J. Control. Release.*, 349, 662-678. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2022.07.024.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Evaluación *in vitro* de nitratos derivados de la 3β,19-hidroxiepiandrosterona sobre epimastigotes de dos aislados mexicanos de *Trypanosoma cruzi*

López Vargas Marhian[1], Pérez Romero Dinorath[1], Santillán Baca Rosa Luisa[2], Ochoa Becerra Eugenia[2], Soto Castro Delia[3], Moreno Rodríguez Adriana[1]*

[1]Laboratorio de Estudios Epidemiológicos, Clínicos, Diseños Experimentales e Investigación, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca. 68000.

[2]Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, San Pedro Zacatenco, C.P. 07360. Ciudad de México, México.

[3]CONACYT-Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR-Oaxaca. Hornos 1003, Col. Noche Buena, Santa Cruz Xoxocotlán, C.P. 71230. Oaxaca. México.

*Autor para correspondencia: arimor10@hotmail.com ORCID *: 0000-0003-4100-8255

Recibido:
25/abril/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Trypanosoma cruzi,
in vitro,
cepas,
citotoxicidad

Keywords:
Trypanosoma cruzi,
in vitro,
strains,
cytotoxicity

RESUMEN

La Enfermedad de Chagas es una parasitosis que afecta a millones de personas a nivel mundial, actualmente solo se cuenta con dos medicamentos disponibles para el tratamiento, los cuales son nifurtimox (NFX) y benznidazol (BNZ), por lo cual surge la necesidad de encontrar un fármaco capaz de lograr el éxito terapéutico para tratar a los pacientes tanto en fase aguda, indeterminada y crónica, todo esto sin la aparición de efectos secundarios en los pacientes que impidan finalizar el tratamiento. Las moléculas esteroideas poseen una amplia gama de actividades farmacológicas, reportando que las moléculas de nitroderivados poseen actividad antiparasitaria contra *Trypanosoma cruzi* La actividad antiparasitaria se evaluó en la forma de epimastigote de las cepas *Ninoa* y *A1*, la citotoxicidad se determinó empleando Macrófago de ratón de la línea celular J774. Mostrando una actividad sobrealiente de los compuestos C5B, C5C con aislado *Ninoa* y en *A1* el C5A, siendo potenciales candidatos.

ABSTRACT

Chagas disease is a parasitic disease that affects millions of people worldwide. Currently, there are only two drugs available for treatment: Nifurtimox (NFX) and Benznidazole (BNZ). Therefore, there is a need to find a drug capable of achieving therapeutic success in treating patients in the acute, indeterminate, and chronic phases, all without the appearance of side effects that would prevent completion of treatment. Steroid molecules have a wide range of pharmacological activities. Nitroderivative molecules have been reported to have antiparasitic activity against *Trypanosoma cruzi.* Antiparasitic activity was evaluated in the epimastigote form of the *Ninoa* and *A1* strains. Cytotoxicity was determined using mouse macrophage cell line J774. Compounds C5B and C5C showed outstanding activity with *Ninoa* isolate, and C5A in *A1* isolate, representing potential candidates.

Introducción

La Tripanosomiasis americana, constituye un problema de salud pública en México, la cual es caracterizada por ser una infección generalizada que pasa clínicamente a partir de una forma aguda y evoluciona hasta llegar a una forma crónica. Tiene como agente causal al protozoario flagelado Trypanosoma cruzi el cual es transmitido a los mamíferos por triatominos hematófagos de la familia Reduviidae (Salazar-Schettino et al., 2016). La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica esta enfermedad como una de las "enfermedades olvidadas", dado que esta afecta principalmente a las poblaciones más pobres del planeta, y que por lo tanto no representa un ingreso de capital suficiente que justifique una inversión de la industria farmacéutica en investigación y desarrollo de nuevos medicamentos para su tratamiento (OMS, 2020). Esta enfermedad afecta principalmente el sistema nervioso central, el corazón, el esófago y el colon, causando múltiples problemas al organismo. En la mayoría de los casos la fase aguda no se reconoce clínicamente y en algunos casos la enfermedad puede aparecer como una infección crónica desde el principio. Después de que se cursa la fase aguda, esta cambia a una forma indeterminada de la enfermedad, en la cual no se presenta ninguna manifestación clínica en los pacientes y las pruebas complementarias son normales. Alrededor de un 30% de pacientes pueden evolucionar a una forma crónica sintomática después de 10-30 años de haberse infectado (CENAPRECE, 2015). A pesar de afectar a millones de personas en todo el mundo, actualmente, no existen tratamientos eficaces o adecuados. En el caso de la enfermedad de Chagas, desde hace más de treinta años solo existen dos fármacos disponibles en el mercado para su tratamiento: nifurtimox y benznidazol, y su utilidad en la fase crónica es deficiente.

Metodología

Procedimiento

Los compuestos fueron sintetizados y caracterizados por el grupo de investigación de la Dra. Rosa Santillán del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (Cinvestav). De los cuales nos proporcionaron 10 mg de cada uno de los compuestos para la realización del experimento.

Los epimastigotes de las cepas *Ninoa* y *A1* fueron cultivados en medio LIT (Medio de cultivo Liver-Infusion Tryptose) suplementado con suero fetal bovino al 10% y una combinación de penicilina-estreptomicina al 0.1 %, cada 8 días se realizó un nuevo pase con medio fresco para conservar la cepa del parásito.

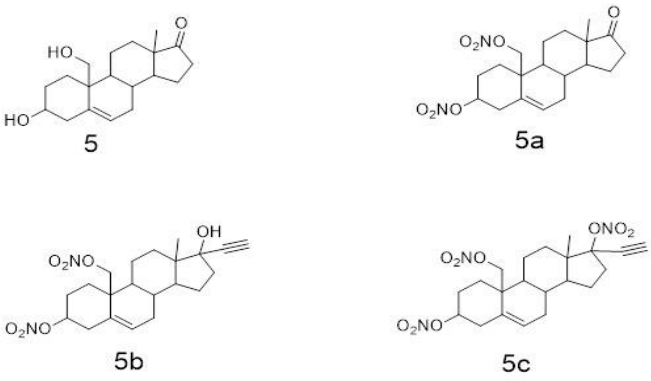


Figura 1. Estructura de los compuestos sintetizados y caracterizados por el grupo de investigación de la Dra. Rosa Santillán del Cinvestav.

Se agregaron los diferentes compuestos disueltos previamente en DimetilSulfóxido (DMSO) al 2% a concentraciones que fueron de 100 µM a 3.75 µM mediante una dilución seriada, llevando cada pozo a un volumen total de 200 µL, determinando la CI_{50} por MTT, calculando por método de probit.

a)

b)

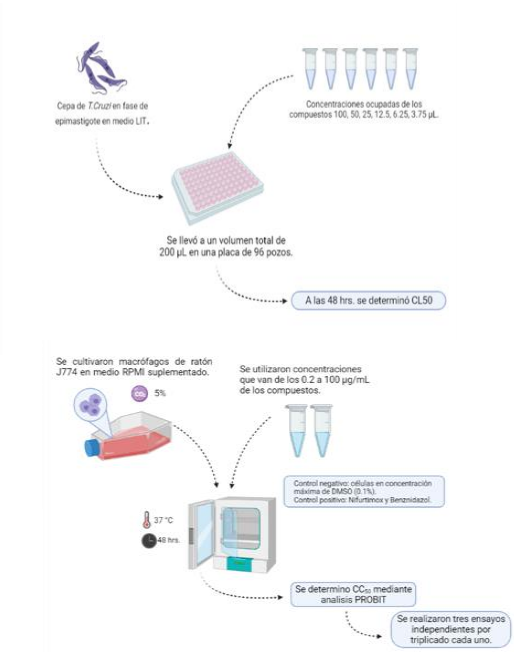


Figura 2. **a)** Metodología del ensayo in vitro en fase de Epimastigote y **b)** Determinación de la citotoxicidad

Los macrófagos de ratón de la línea celular J774, fueron cultivados en medio RPMI suplementado con PBS al 10% y estreptomicina al 0.1 %, en una atmósfera de CO_2 al 5% a 37 °C. El medio de cultivo se reemplazó en intervalos de 2 a 3 días, tomando en cuenta la confluencia celular.

Para realizar la evaluación de la citotoxicidad de las moléculas esteroideas se depositaron 50 x 10^3 células/pocillo en una placa de 96 pozos, a continuación, se dejaron adherir por 24 horas a 37 °C. Posterior a esto se adicionaron cada una de las moléculas a diferentes concentraciones que fueron de 0.8 µg a 100 µg/mL a través de una dilución seriada y se llevó a un volumen total de 200 µL por pozo, después se incubaron por 48 horas a 37 °C con CO_2 al 5%. Como control negativo se utilizó DMSO al 0.2% y como controles positivos a los fármacos Nifurtimox y Benznidazol. Con el método de la resazurina que se llevó a cabo por triplicado se determinó la actividad metabólica de las células, por el método Probit se calculó el porcentaje de viabilidad celular y la concentración de la citotoxicidad media máxima (CC_{50}).

Resultados y discusión

Resultados in vitro

Con los datos obtenidos en el ensayo *in vitro,* podemos observar los valores obtenidos de las CI_{50} para la forma epimastigote del parásito cepa *NINOA*; de las CI_{50} que se muestran, el compuesto C5A evidencia una baja actividad en comparación con los fármacos de referencia llegando a los 48.3 µM, así como el compuesto C5 que mostró un valor comparable con Benznidazol con una concentración de 36.17 µM, sin embargo, de las moléculas que si compiten directamente con los medicamentos control, las más prometedoras hasta el momento son las nombradas C5B y C5C con valores de 2.8 µM y 2.12 µM respectivamente.

Tabla 1. Resultados de los ensayos in vitro de *Trypanosoma cruzi*.

COMPUESTO	*T. cruzi* Epimastigote CI_{50}. NINOA	*T. cruzi* Epimastigote CI_{50}. A1	CC_{50} Citotoxicidad J774. Macrófago ratón.	Índice de Selectividad CC50/CI50 NINOA	Índice de Selectividad CC50/CI50 A1
Nifurtimox	7.09 ± 0.051 uM	19.30 ± 0.079 uM	164.2 ± 0.25 uM	23.159	8.507
Benznidazol	30.27 ± 0.068 uM	39.08 ± 0.253 uM	133.9 ± 0.06 uM	4.423	3.426
C5	36.17 ± 0.031 uM	475.99 ± 0.018 uM	75.41 ± 0.017 uM	2.084	0.158
C5A	48.3 ± 0.0143 uM	429.95 ± 0.053 uM	129.77 ± 0.0138 uM	2.686	0.301
C5B	2.8 ± 0.016 uM	321.49 ± 0.017 uM	39.79 ± 0.0153 uM	14.21	0.123
C5C	2.12 ± 0.0167 uM	321.49 ± 0.021 uM	22.32 ± 0.0154 uM	10.528	0.069

Con respecto a la cepa A1 se muestran los valores de CI_{50} de las 4 moléculas que fueron probadas para la fase de epimastigote, de los cuales la molécula C5 obtuvo un valor de CI_{50} de 475.99 µM, seguida la molécula C5A, C5B Y C5C con valores de 429.95, 321.49 y 321.49 respectivamente por lo que al ser contrapuestos con los fármacos de referencia evidenció una muy baja actividad antiparasitaria excediendo la concentración de BNZ y NFX, los cuales cuentan con una CI_{50} que va de 39.08 µM y 19.30 µM respectivamente.

Resultados de CC_{50} (citotoxicidad) para las células J774

Respecto a la citotoxicidad de estos compuestos se muestran los valores de CC_{50} de cada una de las 4 moléculas que fueron evaluadas sobre macrófagos de la línea celular J774, se espera que los compuestos potenciales en cuanto a la actividad en el epimastigote, cuenten con valores de 100 µM o comparables con Nifurtimox y Benznidazol, a partir de los resultados presentados, se observa (figura 3) que las moléculas más tóxicas fueron las nombradas C5B y C5C con valores de 39.79µM y 22.32 µM, respectivamente; al comparar la molécula C5B con NFX y BNZ es 4.85 y 3.36 veces más tóxica, mientras que la C5C evidenció 4.12 y 5.99 más toxicidad que los fármacos de referencia , por lo que hasta el momento quedan descartadas.

Con respecto a la molécula C5 se obtuvo un valor de 75.41 µM en el orden dado acercándose un poco más al valor esperado de 100 µM, el compuesto C5A tiene una concentración de 129.77 µM comparando esta concentración con las de los fármacos de referencia resultan ser comparables en cuanto a citotoxicidad debido a que su CC_{50} presenta un valor cercano a los de NFX y BNZ; los cuales son 164.2 µM y 133.9 µM respectivamente, de forma ideal lo que principalmente se espera es obtener concentraciones superiores a las de los fármacos antes mencionados, siendo de esta manera lo contrario a lo que se espera de los valores de CI_{50} que entre más bajas sean las concentraciones, posee mejor efecto antiparasitario.

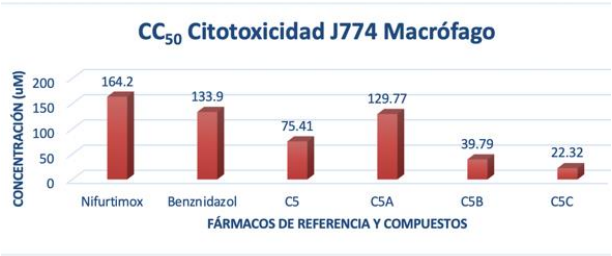


Figura 3. Citotoxicidad de los compuestos en comparación de los fármacos de referencia

Un factor determinante en el uso de los fármacos a pesar de la toxicidad es el índice de Selectividad de los candidatos con respecto a los fármacos de referencia, esto se calcula dividiendo el valor de la Citotoxicidad (CC_{50}) entre la CI_{50} calculados por el método Probit; el Índice de Selectividad (IS) es la propiedad que puede poseer un fármaco para unirse e inducir una respuesta en una estructura biológica.

Por esta razón es importante que sean selectivos para la estructura sobre la cual se pretende actuar y además que las dosis administradas no produzcan reacciones adversas. Utilizando experimentos en modelos *in vitro* sobre líneas celulares u órganos es como se puede valorar la selectividad. Si se busca comparar algún fármaco de referencia, el experimento debe realizarse sobre la misma línea celular y con el mismo diseño. Aun así, los datos obtenidos no se pueden extrapolar directamente a la clínica, por la influencia de las propiedades farmacocinéticas, que son las que permiten que el fármaco llegue en la concentración adecuada al lugar de acción (Morales-Olivas, 2016).

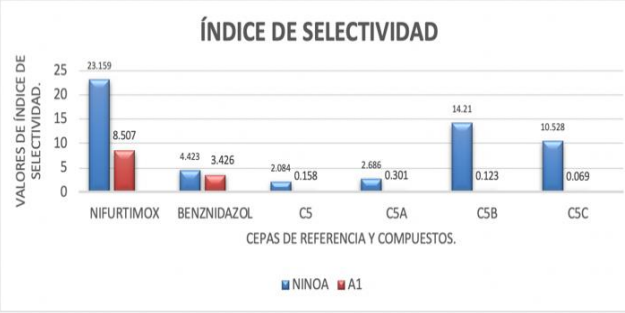


Figura 4. Comparacion del indice de selectividad en ambas cepas de *T. cruzi.*

Comparación de los resultados obtenidos en ambas cepas de *Trypanosoma cruzi*

Para comparar los resultados entre sí, es necesario observar las diferencia entre ambas cepas, en el primer aislado *Ninoa* se tiene CI_{50} de 7.09 µM para el Nifurtimox, en cambio, con el Benznidazol podemos encontrar valores de 30.27 µM lo cual es hasta 4.2 veces menor en comparación con el de *A1*, por consecuencia, se prefiere realizar la comparativa con el fármaco de referencia que cuente con una CI_{50} por debajo de la actividad con Benznidazol, cuyos candidatos son el compuesto C5B Y C5C, seguido del C5, por lo que, los 2 primeros mencionados cuentan con una potencial actividad en la fase de epimastigote, y el ultimo cuenta con una actividad comparable a los fármacos de referencia, no así el compuesto C5A, que en ensayos con tripomastigote sanguíneo es potencialmente activo, en aislado *Ninoa*. El segundo punto a considerar son los valores de CI_{50} de los fármacos de referencia Nifurtimox y Benznidazol en la cepa *A1* con concentraciones de 19.30 y 39.08 µM, todos los valores calculados encontrados por debajo de estas concentraciones serán consideradas para una segunda fase de experimentación, dentro de los cuales ninguno de los compuestos demostró más actividad que los fármacos de referencia.

Conclusiones

Los compuestos nitratos derivados de la 3β,19-hidroxiepiandrosterona (dinitrato de 3β, 19-dihidroxiepiandrosterona y 17 α-alquinilderivados) podrían ser nuevos prospectos como candidatos a nuevos fármacos para combatir la Enfermedad de Chagas, además podrían mostrar menor citotoxicidad que Nifurtimox y Benznidazol. Los compuestos C5B Y C5C mostraron mayor actividad que los fármacos de referencia al ser aplicados en los epimastigotes de la cepa *Ninoa*, así como también el compuesto C5A puede ser comparado con los fármacos de referencia, mientras que para los epimastigotes de la Cepa *A1* el compuesto C5A fue quien mostró una actividad que puede mejorarse para ser comparada con nifurtimox y benznidazol.

Agradecimientos

Proyecto número CF-2023-I-1969 denominado “Síntesis de derivados esteroidales y caracterización de su actividad tripanocida *in vitro* e *in vivo* a corto y mediano plazo en aislados Oaxaqueños” Ciencia de Frontera 2023 modalidad individual, Secretaria de Ciencia, Humanidades, Tecnología e innovación.

Referencias

Alberca, L. N. (2018). Búsqueda asistida por computadora de nuevos fármacos antichagásicos análogos de poliaminas. 1–188.

Bargues, M. D., Schofield, C., & Dujardin, J. P. (2017). Classification and systematics of the Triatominae. In American Trypanosomiasis Chagas Disease: One Hundred Years of Research: Second Edition (Second Edi). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801029-7.00006-X

Brenière, S. F., Villacis, A., & Aznar, C. (2017). Vector transmission: How it works, what transmits, where it occurs. American Trypanosomiasis Chagas Disease: One Hundred Years of Research: Second Edition, 497–515. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801029-7.00023-X

Jansen, A. M., Xavier, S. C. C., & Roque, A. L. R. (2017). Ecological aspects of Trypanosoma cruzi: Wild hosts and reservoirs. In *American Trypanosomiasis Chagas Disease: One Hundred Years of Research: Second Edition* (Second Edi). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801029-7.00011-3

Krinsky, W. L. (2019). True Bugs (Hemiptera). In *Medical and Veterinary Entomology*. Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814043-7.00008-x

Nicolás Gulin, J. E. (2018). *Evaluación in vitro e in vivo de combinaciones de drogas y nuevas drogas con potencial para el tratamiento de la enfermedad de Chagas*. 1–215.

OMS. (2020). *La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana)*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis)

Rassi, A., de Rezende, J. M., Luquetti, A. O., & Rassi, A. (2017). Clinical phases and forms of Chagas disease. In *American Trypanosomiasis Chagas Disease: One Hundred Years of Research: Second Edition* (Second Edi). Elsevier Inc. doi.org/10.1016/B978-0-12-801029-7.00029-0

Santos, S. S., de Araújo, R. V., Giarolla, J., Seoud, O. El, & Ferreira, E. I. (2020). Searching for drugs for Chagas disease, leishmaniasis and schistosomiasis: a review. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *55*(4), 105906. doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105906

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Evaluación de la actividad antiparasitaria *in vitro* de una serie de derivados nitrados y no nitrados de la dehidroepiandrosterona

Candelaria Cabrera Luz[1], Ramos Cruz Luis Ángel[1], Santillán Baca Rosa Luisa[2], Ochoa Becerra Eugenia[2], Soto Castro Delia[3], Moreno Rodríguez Adriana[1]*

[1]Laboratorio de Estudios Epidemiológicos, Clínicos, Diseños Experimentales e Investigación, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca. C.P. 68000. Oaxaca. México,

[2]Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, San Pedro Zacatenco, C.P. 07360. Ciudad de México, México.

[3]CONACYT-Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR-Oaxaca. Hornos 1003, Col. Noche Buena, Santa Cruz Xoxocotlán, C.P. 71230 Oaxaca. México,

*Autor para correspondencia: arimor10@hotmail.com ORCID *: 0000-0003-4100-8255

Recibido:
25/abril/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Trypanosoma cruzi,
in vitro,
citotoxicidad

Keywords:
Trypanosoma cruzi,
in vitro,
citotoxicidad

RESUMEN

La Enfermedad de Chagas, una infección parasitaria desatendida, carece de tratamientos eficaces, ya que solo existen dos fármacos (nifurtimox y benznidazol) con limitaciones terapéuticas y efectos adversos. Esto impulsó la búsqueda de nuevas alternativas, evaluando seis derivados nitrados y no nitrados de la Dehidroepiandrosterona (DHEA) por su potencial actividad antiparasitaria contra *Trypanosoma cruzi*. Los compuestos se probaron *in vitro* en epimastigotes de las cepas *Ninoa* y *TH*, mientras que la citotoxicidad se midió en macrófagos murinos (línea J774). Los resultados mostraron que los compuestos 2, 4 y 4a fueron más activos que los fármacos de referencia en la cepa *Ninoa,* mientras que los compuestos 3, 3a y 4 destacaron en la cepa *TH.* El compuesto 4 es el más prometedor, con un índice de selectividad significativamente mayor comparado con los tratamientos actuales, sugiriéndose como potencial candidato terapéutico por la menor toxicidad.

ABSTRACT

Chagas disease, a neglected parasitic infection, lacks effective treatments, as only two drugs exist (nifurtimox and benznidazole), both of which have therapeutic limitations and adverse effects. This prompted the search for new alternatives, evaluating six nitrated and non-nitrated derivatives of dehydroepiandrosterone (DHEA) for their potential antiparasitic activity against *Trypanosoma cruzi*. The compounds were tested in vitro in epimastigotes of the *Ninoa* and TH strains, while cytotoxicity was measured in murine macrophages (line J774). The results showed that compounds 2, 4, and 4a were more active than the reference drugs in the *Ninoa* strain, while compounds 3, 3a, and 4 stood out in the *TH* strain. Compound 4 is the most promising, with a significantly higher selectivity index compared to current treatments, suggesting a potential therapeutic candidate due to its lower toxicity.

Introducción

La tripanosomiasis americana, comúnmente llamada enfermedad de Chagas, representa una patología tropical desatendida con un impacto significativo en la salud global. Esta afección, causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, se transmite principalmente a través de insectos triatominos y está asociada a condiciones de pobreza y falta de desarrollo. Su curso clínico incluye una fase aguda inicial que puede progresar a una etapa crónica con complicaciones sistémicas. Actualmente, el manejo terapéutico de esta enfermedad enfrenta limitaciones críticas, ya que solo se dispone de dos fármacos antiparasitarios: nifurtimox y benznidazol. Cabe destacar que estos medicamentos fueron desarrollados hace más de cuatro décadas, y únicamente el benznidazol cuenta con aprobación de la FDA para su uso en el tratamiento.

Ante esta necesidad médica insatisfecha, se han explorado diversas estrategias para descubrir nuevas opciones terapéuticas. Entre ellas destacan el reposicionamiento de fármacos existentes, terapias combinadas, diseño de nuevas moléculas sintéticas, así como la investigación de compuestos derivados de plantas y otros productos naturales, retomando conocimientos de la medicina tradicional.

La necesidad de un tratamiento efectivo para esta enfermedad ha hecho que se consideren nuevas alternativas para combatirla, una de las estrategias más empleadas para el descubrimiento de nuevos fármacos es la que involucra la identificación de rutas metabólicas vitales para este parásito (Gupta et al. 2011).

Varios estudios han demostrado que el metabolismo de la glucosa de los tripanosomátidos ofrece la posibilidad de una intervención farmacológica selectiva, gracias a las diferencias bioquímicas y estructurales de ciertos componentes con los homólogos de humanos, pues los tripanosomátidos al igual que muchos otros organismos metabolizan la glucosa por la vía de la glucólisis y la vía de las pentosas fosfato (Ortiz et al. 2016).

Se ha documentado desde años atrás que las moléculas esteroideas tienen una amplia gama de efectos biológicos, una de ellas es la Dehidroepiandrosterona (DHEA), la cual ha sido reconocida de entre los fármacos más prometedores en el control de enfermedades del tipo parasitario. Hasta la fecha han sido empleados en el tratamiento de infecciones de *Schistosoma mansoni* (Fallon et al. 1998), *Cryptosporidium parvum* (Rasmussen et al. 1995), *Toxoplasma gondii* (Khalifa et al. 2000) entre otros.

De las evidencias anteriores se sabe que la Dehidroepiandrosterona potencializa y mejora la respuesta inmune frente a una amplia gama de patógenos entre los cuales se encuentra el *Trypanosoma cruzi*.

Metodología

Evaluación de la actividad antiparasitaria *in vitro* de las moléculas esteroideas en epimastigotes de *Trypanosoma cruzi*

Cultivo y mantenimiento de epimastigotes
Se cultivaron epimastigotes de las cepas *Ninoa* y *TH* en medio LIT (Liver-Infusion Tryptose) enriquecido con suero fetal bovino al 10% y una solución de penicilina-estreptomicina (0.1%). Para garantizar la viabilidad del parásito, se realizaron subcultivos cada 8 días mediante la transferencia de una alícuota del cultivo a medio fresco.

Preparación de parásitos para ensayos
Se seleccionaron epimastigotes en fase logarítmica de crecimiento, determinada mediante el monitoreo de la curva de parasitemia. La concentración de parásitos se ajustó a 1×10^6 parásitos/mL mediante conteo en cámara de Neubauer.

Evaluación de la actividad antiparasitaria

1. **Sembrado de parásitos**: Se dispusieron 100 µL de la suspensión de epimastigotes (1×10^6 parásitos/mL) en placas de 96 pozos.

2. **Adición de compuestos**: Se agregaron 100 µL de cada compuesto (2, 2a, 3, 3a, 4, 4a) previamente disueltos en DMSO al 2%, en un rango de concentraciones de 3.75 a 100 µM (diluciones seriadas). El volumen final por pozo fue de 200 µL.

3. **Controles**: Se incluyó un control negativo con parásitos en medio LIT + DMSO al 2% (sin compuestos).

Incubación y determinación de viabilidad

- Las placas se incubaron a 28°C durante 48 horas.
- Posteriormente, se añadieron 20 µL de MTT (2.5 mM) a cada pozo y se incubaron 4 horas adicionales.
- La reducción de MTT se cuantificó mediante espectrofotometría a 630 nm.

Los macrófagos murinos J774 se cultivaron en medio RPMI 1640 suplementado con 10% de suero fetal bovino y 0.1% de estreptomicina, manteniéndolos en atmósfera humidificada con 5% CO_2 a 37°C. El medio se renovó cada 2-3 días, monitoreando la confluencia celular mediante microscopía invertida. Para los ensayos, se sembraron 5×10^4 células/pozo en placas de 96 pozos, permitiendo su adhesión durante 24 horas. Se evaluaron seis compuestos esteroideos (2, 2a, 3, 3a, 4, 4a) en concentraciones de 0.8-100 µM, disueltos en DMSO (≤0.2% final), ajustando el volumen a 200 µL/pozo con medio completo.

Como controles se incluyeron DMSO al 0.2% (negativo) y los fármacos Nifurtimox y Benznidazol (positivos). Tras 48 horas de incubación, se determinó la viabilidad mediante el ensayo de resazurina (4 h de incubación adicional), cuantificando la actividad metabólica por lecturas fluorométricas/colorimétricas. Todos los ensayos se realizaron por triplicado, calculando el porcentaje de viabilidad celular y la CC_{50} mediante análisis Probit, con software estadístico (Adasme et al., 2020).

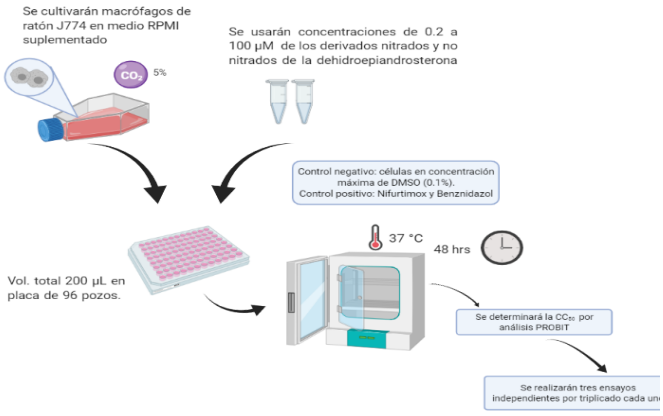


Figura 1. Metodología esquematizada de la determinación de citotoxicidad en células J774.

Resultados y discusión

Resultados *in vitro*

En la tabla 1 podemos observar los valores obtenidos de las CI_{50} para la cepa de *Ninoa* y *TH* para las formas de epimastigote del parásito *Trypanosoma cruzi*, asimismo se muestran los valores de CC_{50} evaluado en las células J774 y los índices de selectividad que fueron calculados para las diferentes moléculas realizando el cociente entre CC_{50} y CI_{50}

Tabla 1. Resultados de los ensayos in vitro de *Trypanosoma cruzi*

Compuesto	*T. cruzi*, epimastigote CI_{50} Ninoa (µM)	*T. cruzi*, epimastigote CI_{50} TH (µM)	Citotoxicidad J774 Macrófago ratón CC_{50} (µM)	Índice de Selectividad CC_{50}/CI_{50} Ninoa	Índice de Selectividad CC_{50}/CI_{50} TH
Nifurtimox	7.09 ± 0.051	19.30 ± 0.079	164.20 ± 0.25	23.159	8.50
Benznidazol	30.27 ± 0.068	39.08 ± 0.253	133.90 ± 0.06	4.42	3.42
2	2.23 ± 0.017	37.07 ± 0.029	278.27 ± 0.021	124.78	7.50
2a	346.9 ± 0.0176	76.96 ± 0.0169	151.14 ± 0.033	0.43	1.96
3	62.0 ± 0.0132	13.84 ± 0.0171	198.17 ± 0.0137	3.19	14.31
3a	33.2 ± 0.053	0.20 ± 0.0176	0.201 ± 0.021	$6.05x10^{-3}$	1.00
4	0.40 ± 0.021	0.26 ± 0.0175	188.29 ± 0.041	470.72	724.19
4a	12.68 ± 0.0173	291.34 ± 0.0176	10.82 ± 0.016	0.85	0.037

Con respecto a la cepa A1 se muestran los valores de CI_{50} de las 4 moléculas que fueron probadas para la fase de epimastigote, de los cuales la molécula C5 obtuvo un valor de CI_{50} de 475.99 µM, siguiéndole la molecula C5A, C5B Y C5C con valores de 429.95, 321.49 y 321.49 respectivamente por lo que al ser contrapuestos con los fármacos de referencia evidencio una muy baja actividad antiparasitaria excediendo concentración de BNZ y NFX, los cuales cuentan con una CI_{50} que va de 39.08 µM y 19.30 µM respectivamente.

Resultados de CI_{50} para la cepa *Ninoa*

Los ensayos *in vitro* contra epimastigotes de *Trypanosoma cruzi* (cepa *Ninoa*) revelaron perfiles de actividad variables entre los compuestos evaluados (Tabla 1). El compuesto 2a mostró la menor eficacia (CI_{50} > 346.9 µM), superando significativamente las concentraciones de los fármacos de referencia (BNZ y NFX), lo que sugiere su exclusión como candidato terapéutico. En contraste, los compuestos 2, 3a, 4 y 4 a , demostraron actividad prometedora, con CI_{50} de 2.23 µM, 33.2 µM, 0.40 µM y 12.68 µM, respectivamente.La comparación directa con los controles (figura 1) destacó que: El compuesto 2 fue 3 veces más efectivo que NFX.El compuesto 4 superó en 75.67 veces la potencia de BNZ, emergiendo como el más activo. El compuesto 4a duplicó la actividad de BNZ, aunque fue menos potente que NFX. El compuesto 3a (CI_{50} = 33.2 µM) mostró una actividad ligeramente inferior a BNZ (2.93 µM de diferencia), mientras que el compuesto 3 (CI_{50} = 62.0 µM) exhibió 2.0 y 8.7 veces menor eficacia que BNZ y NFX, respectivamente. Estos resultados identifican a los compuestos 2, 4 y 4a como los más selectivos, especialmente el 4, que presenta una potencia excepcional. Por el contrario, el 2a y, en menor medida, el 3, mostraron limitaciones para su desarrollo farmacológico

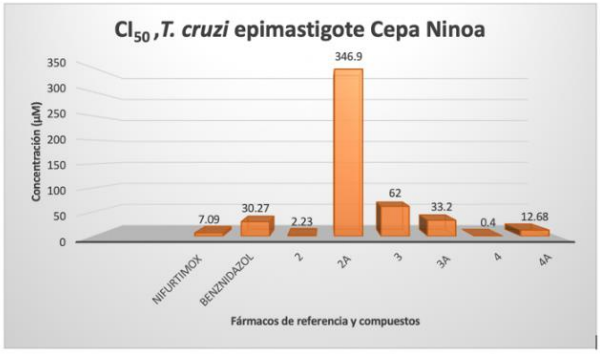


Figura 2. 1 CI_{50} de la serie de derivados nitrados y no nitrados de la DHEA en cepa Ninoa.

Los resultados contra la cepa *TH* mostraron que la molécula 4a presentó baja actividad (CI50=291.34 µM), siendo 7.45 y 15.09 veces menos efectiva que BNZ (39.08 µM) y NFX (19.3 µM).

Destacaron las moléculas 3a (CI50=0.20 µM) y 4 (CI50=0.26 µM), mostrando una potencia 96.5 y 195.4 veces mayor que los fármacos de referencia. La molécula 3 (CI50=13.84 µM) también superó a los controles, siendo 1.39 y 2.82 veces más efectiva que NFX y BNZ respectivamente. Estos resultados identifican a los compuestos 3, 3a y 4 como los más prometedores contra la cepa *TH*, especialmente 3a y 4 por su excepcional actividad tripanocida, ver figura 3.

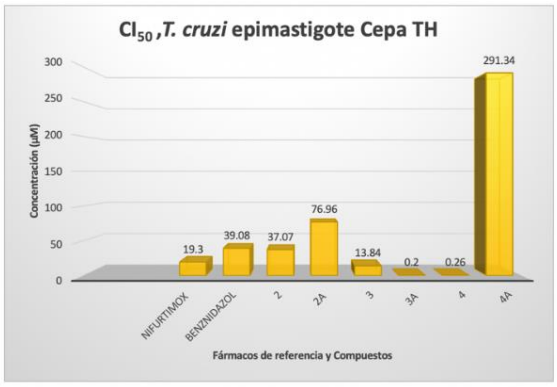


Figura 3. CI_{50} de la serie de derivados nitrados y no nitrados de la DHEA en cepa TH de *Trypanosoma cruzi*

Los ensayos de citotoxicidad en macrófagos J774 muestran que los compuestos 3a (CC_{50}=0.201µM) y 4a (10.82µM) cuentan con una toxicidad 816.9/666.1 y 15.17/12.37 veces mayor que NFX (164.2µM) y BNZ (133.9µM), respectivamente, siendo descartados. En contraste, los compuestos 2 (278.27µM), 2a (151.14µM), 3 (198.17µM) y 4 (188.29µM) presentaron menor toxicidad que los fármacos de referencia, cumpliendo con el criterio ideal de CC_{50} >100µM.

Estos resultados destacan que, mientras en actividad antiparasitaria se buscan bajas CI_{50}, para seguridad celular se requieren altas CC_{50}, siendo los compuestos 2, 2a, 3 y 4 los más selectivos, ver figura 4.

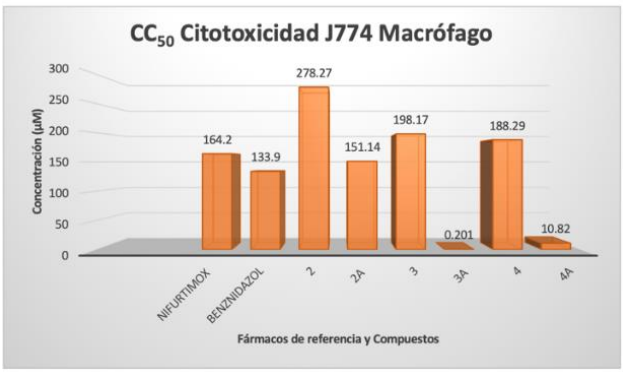


Figura 4. CC_{50} de la serie de derivados nitrados y no nitrados de la DHEA en células J774.

Conclusiones

Los derivados de la Dehidroepiandrosterona podrían ser nuevos prospectos como candidatos a nuevos fármacos para combatir la Enfermedad de Chagas, además podrían mostrar menor citotoxicidad que Nifurtimox y Benznidazol. Los compuestos 2, 4 y 4a mostraron mayor actividad que los fármacos de referencia al ser aplicados en los epimastigotes de la cepa *Ninoa*, mientras que para los epimastigotes de la cepa *TH* los compuestos 3, 3a y 4 fueron quienes mostraron mayor actividad que nifurtimox y benznidazol. A partir del cálculo del índice de selectividad la molécula más prometedora hasta el momento es la 4, teniendo un IS mucho mayor que los fármacos de referencia.

La molécula 4 no es un derivado nitrado de la DHEA, sin embargo, fue la seleccionada con una potencial actividad antiparasitaria para tratar a la enfermedad de Chagas, por lo cual en estudios posteriores podría ejercer el efecto antichagásico en otras fases del parásito al ser aplicado en un modelo *In vivo*.

Agradecimientos

Proyecto número CF-2023-I-1969 denominado “Síntesis de derivados esteroidales y caracterización de su actividad tripanocida *in vitro* e *in vivo* a corto y mediano plazo en aislados Oaxaqueños” Ciencia de Frontera 2023 modalidad individual, Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación.

Referencias

Adasme, M. F., et al. (2020). *Repositioned drugs for chagas disease unveiled via structure-based drug repositioning. International Journal of Molecular Sciences*, 21(22), 1–22. https://doi.org/10.3390/ijms21228809

Bern, C. (2015). *Chagas' disease. New England Journal of Medicine*, 373(5), 456–466. https://doi.org/10.1056/NEJMra1410150

Cazorla-Perfetti, D. (2016). *Revisión de los vectores de la enfermedad de Chagas en Venezuela (Hemiptera-Heteroptera, Reduviidae, Triatominae).* Saber, 28(3), 387–470.

Díaz-Chiguer, D. L., et al. (2012). *In vitro and in vivo trypanocidal activity of some benzimidazole derivatives against two strains of Trypanosoma cruzi.* Acta Tropica, 122(1), 108–112. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2011.12.009

Gupta, S., Cordeiro, A. T., & Michels, P. A. M. (2011). *Glucose-6-phosphate dehydrogenase is the target for the trypanocidal action of human steroids. *Molecular and Biochemical Parasitology, 176*(2), 112–115. https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2010.12.006

López-Vélez, R., Norman, F. F., & B. (2020). *American Trypanosomiasis 2020.* En Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases (10th ed.). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-55512-8.00103-4

Moretti, N. S., Mortara, R. A., & Schenkman, S. (2020). *Trypanosoma cruzi.* Trends in Parasitology, 36(4), 404–405. https://doi.org/10.1016/j.pt.2019.10.002

Ortiz, C., et al. (2016). *Binding mode and selectivity of steroids towards glucose-6-phosphate dehydrogenase from the pathogen *Trypanosoma cruzi*. *Molecules, 21*(3), 1–14. https://doi.org/10.3390/molecules21030368

Rassi, A., et al. (2017). *Clinical phases and forms of Chagas disease.* En American Trypanosomiasis Chagas Disease: One Hundred Years of Research (2nd ed.). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801029-7.00029-0

Rojo-Medina, J., et al. (2018). *Enfermedad de Chagas en México.* Gaceta Médica de México, 154(5), 605–612. https://doi.org/10.24875/GMM.18004515

World Health Organization. (2020). *La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana).* https://www.who.int/es/newsroom/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis)

Villalobos, G., et al. (2019). *A reduction in ecological niche for Trypanosoma cruzi-infected triatomine bugs.* Parasites and Vectors, 12(1), 1–9. https://doi.org/10.1186/s13071-019-3489-5

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Caracterización fenotípica de un bacteriófago con actividad lítica contra la cepa de *Escherichia coli* uropatógena CFT073

Marcial García Andrés Felipe[4,5], González Villalobos Edgar[4], Castro Alarcón Natividad[5], Espinoza Mellado María del Rosario[3], Hernández Chiñas Ulises[1,2], Molina-López José[1,2]*

[1]Unidad Periférica de Investigación Básica y Clínica en Enfermedades Infecciosas; Departamento de Salud Pública/División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM, C.P. 04510. CDMX.

[2]Laboratorio de Patogenicidad Bacteriana, Unidad de Hemato-Oncología e Investigación. Hospital Infantil de México Federico Gómez/Facultad de Medicina UNAM, C.P. 06720-CDMX.

[3]Central de Instrumentación de Microscopía, Dpto. de Investigación, Instituto Politécnico Nacional-Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (IPN-ENCB), Prolongación de Carpio y Plan de Ayala, 11340, CDMX.

[4]Laboratorio de Biología Molecular, División de Investigación, Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina UNAM, C.P. 04510-CDMX

[5]Laboratorio de Investigación en microbiología de la Facultad de Ciencias Químico Biológicas (FCQB) de la Universidad Autónoma de Guerrero (UAGro).

*Autor para correspondencia: joseml@unam.mx ORCID *: 0000-0001-8155-2680

Recibido:
18/mayo/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
estabilidad,
especificidad,
serogrupo O6

Keywords:
stability,
specificity,
serogroup O6

RESUMEN

El objetivo consistió en evaluar las características fenotípicas de un fago aislado a partir de aguas residuales con actividad lítica contra la cepa *Escherichia coli* uropatógena CFT073. El fago fue aislado mediante ensayo de preenriquecimiento usando la cepa *Escherichia coli* uropatógena CFT073 como hospedero, se purificó y concentró para evaluar su estabilidad (temperatura, pH y luz UV) y el rango de hospedero mediante la técnica de microgota. La multiplicidad de infección se determinó infectando un cultivo en la fase exponencial de la cepa permisiva con el fago y su morfología por microscopía electrónica. El fago presentó especificidad contra la cepa *Escherichia coli* uropatógena CFT073 y dos aislados clínicos del serogrupo O6 de UPEC. Fue estable entre 4 °C y 40 °C y en pH de 5 a 9. Mostró alta capacidad lítica a multiplicidad de infección elevada, con rápida inhibición bacteriana en las primeras 6 horas, y una inhibición sostenida a multiplicidad de infección bajas. Morfológicamente, pertenece a la familia *Siphoviridae*. En conjunto, los resultados obtenidos aportan información relevante sobre el fago aislado y respaldan su posible interés como candidato para estudios posteriores orientados a su aplicación en fagoterapia.

ABSTRACT

The objective was to evaluate the phenotypic characteristics of a phage isolated from wastewater with lytic activity against the uropathogenic *Escherichia coli* strain CFT073. The phage was isolated by pre-enrichment assay using the uropathogenic *Escherichia coli* strain CFT073 as host, purified, and concentrated to evaluate its stability (temperature, pH, and UV light) and host range using the microdroplet technique. The multiplicity of infection was determined by individuals infecting an exponential-phase culture of the permissive strain with the phage, and its morphology by electron microscopy. The phage showed specificity against the uropathogenic *Escherichia coli* strain CFT073 and two clinical isolates of UPEC serogroup O6. It was stable between 4°C and 40°C and at pH 5 to 9. It displayed high lytic capacity at high multiplicity of infection, with rapid bacterial inhibition within the first 6 hours, and sustained inhibition at low multiplicity of infection. Morphologically, it belongs to the *Siphoviridae* family. Taken together, the results obtained provide relevant information about the isolated phage and support its potential interest as a candidate for further studies aimed at its application in phage therapy.

Introducción

En México, hasta la semana 44 de 2024 se registraron 3,067,778 casos de infección del tracto urinario (ITU), lo que la posiciona como la tercera infección bacteriana más común (SSA, 2024). Las ITU pueden ser causadas por diversos microorganismos, entre ellos *Escherichia coli* uropatógena (UPEC), *Klebsiella spp*., *Proteus spp*., *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp., *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus* spp, entre otros. Sin embargo, UPEC es el principal agente etiológico, responsable del 60% al 80% de los casos (Castrillón *et al*., 2019; Flores-Mireles *et al*., 2015; Zhou *et al*., 2023). Debido a la alta frecuencia de resistencia de UPEC reportado en México (Paniagua-Contreras, *et al*., 2017; Miranda-Estrada, *et al*., 2017) y que entre el 63% y el 74% de las cepas UPEC han sido clasificadas como multirresistentes (Ramírez-Castillo *et al*., 2018; Islam *et al*., 2022), lo que complica el tratamiento de las ITU y se asocia con mayores costos, estancias hospitalarias prolongadas y aumento en la mortalidad (Serra-Burriel *et al*., 2020). A nivel global, un análisis en 204 países reveló que el 73.4% de las muertes por resistencia antimicrobiana (RAM) se atribuyen a seis patógenos, siendo *Escherichia coli* (*E. coli)* el principal en América Latina (Murray *et al*., 2022). Se estima que para 2050 la RAM causará 1.91 millones de muertes anuales directas y estará asociada a 8.22 millones de fallecimientos a nivel mundial (GBD, 2024). Estas cifras han impulsado la priorización de patógenos resistentes, como *E. coli*, en la Lista de Patógenos Bacterianos Prioritarios de la OMS 2024, en la cual las cepas resistentes a fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación figuran en el grupo crítico (OMS, 2024). Ante este panorama, se ha intensificado la búsqueda y evaluación de nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de las ITU, como el uso de fagoterapia.

La fagoterapia se perfila como una de las alternativas más prometedoras frente a las ITU, gracias a varias ventajas, como la alta adaptabilidad de los fagos (Holtzman *et al*., 2020; Ujmajuridze *et al*., 2018), su abundancia, diversidad (Dion *et al*., 2020) y alta especificidad hacia sus hospederos bacterianos (Suga *et al*., 2021). Aunque las bacterias pueden desarrollar resistencia a los fagos mediante diversos mecanismos como la modificación o pérdida de receptores, inhibición de la inyección del genoma, sistemas CRISPR-Cas, o restricción-modificación (Egido *et al*., 2022), estas barreras pueden ser superadas mediante el uso de cócteles de fagos, que amplían el rango de hospedero y reducen la probabilidad de resistencia (Malik *et al*., 2021; Kaabi y Ali 2020).

Antes de avanzar hacia ensayos clínicos, es fundamental optimizar el esquema de dosificación y evaluar la estabilidad de los fagos bajo condiciones clínicas relevantes, como el pH y la temperatura, para asegurar una terapia eficaz y segura (Bhargava *et al*., 2023). También deben considerarse parámetros clave como la multiplicidad de infección (MOI), el tamaño de estallido (número promedio de viriones liberados tras la lisis bacteriana), la tasa de adsorción y el periodo de latencia (Amarillas *et al*., 2017; Gu *et al*., 2019). Por otra parte, la secuenciación del genoma del fago permite determinar su naturaleza lítica o temperada, mediante la identificación de genes asociados con la lisogenia. Por ejemplo, en el fago spBeta se han descrito genes reguladores como aimP, aimR y aimX, que regulan la decisión entre los ciclos lítico y lisogénico (Erez *et al*., 2017). Otros fagos lisogénicos, como VP882, CTXφ y Lambda, codifican proteínas represoras como Cl, responsables de mantener la lisogenia (Silpe & Bassler, 2019; Waldor & Mekalanos, 1996; Casjens & Hendrix, 2015). La detección de estos genes es esencial para predecir el ciclo replicativo del fago, lo cual resulta crucial en aplicaciones terapéuticas. Además, la secuenciación permite identificar genes potencialmente beneficiosos transportados por fagos temperados, como factores de virulencia o genes metabólicos que pueden favorecer la adaptación de la bacteria huésped a nuevos nichos o ambientes adversos (Obeng *et al*., 2016).

Si bien existen fagos polivalentes, como el fago PEC34, que mostró actividad lítica contra cepas de UPEC, *Proteus mirabilis (p. mirabilis)*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca* y *Enterobacter cloacae* (Abed *et al*., 2022) o el fago 2019SD1 efectivo contra *Shigella dysenteriae*, *E. coli*, *Vibrio cholerae*, *Enterococcus saccharolyticus* y *Enterococcus. faecium* (Kumar *et al*., 2021), también se ha, reportados fagos altamente específicos, incluso entre cepas de la misma especie (Jurczak *et al*., 2016; González-Villalobos *et al*., 2021; Khunti *et al*., 2023). Esta especificidad, aunque ventajosa, puede representar una limitación terapéutica al restringir el número de cepas susceptibles. De hecho, se ha observado una baja frecuencia de actividad lítica de algunos fagos frente a cepas de UPEC (Nishikawa *et al*., 2008; Gu *et al*., 2019; Ismael *et al*., 2024). Esto podría explicarse por la especificidad de los fagos hacia ciertos receptores bacterianos, como los lipopolisacáridos (LPS), cuya estructura, en particular la del antígeno O, varía considerablemente entre cepas y ha sido descrita como un receptor clave para la adsorción de algunos fagos (Bertozzi *et al*., 2016; Kim & Ryu, 2012).

Actualmente, se han reportado dos ensayos clínicos con pacientes con ITU sometidos a resección prostática transuretral, utilizando el cóctel de fagos Pyophage. La eficacia fue del 18% y 44%, respectivamente. Aunque los resultados no fueron óptimos, se confirmó la seguridad de la fagoterapia. Estos estudios destacan la importancia de factores como la concentración de fagos en el sitio de infección, el acceso al patógeno y la carga bacteriana (Ujmajuridze *et al*., 2018; Leitner *et al*., 2021). En México, los serogrupos O25, O75, O6, O8, O1, O4, O21 y O22 son los más frecuentes en ITU (Molina-López *et al*., 2011; Hernández-Chiñas *et al*., 2019; Hernández-Chiñas *et al* 2023). Mientras que en India predomina el serogrupo O6 (33.3%) (Sharma *et al*., 2016), al igual que en Corea del Sur con el 47.8% de aislamientos de pielonefritis (Kim *et al*., 2018). Se han identificado fagos activos contra serogrupos como O18, O2, O127 (Abdelrahman *et al*., 2022), O25, O75, O8 (González-Villalobos *et al*., 2021) y O101 (Golomidova *et al*., 2024). De aquí radica la importancia de caracterizar un fago dirigido contra la cepa UPEC CFT073, del serogrupo O6, uno de los más prevalentes. Aunque se han descrito previamente fagos con actividad lítica contra la cepa UPEC CFT073, como Killian, MLP2 y MLP3, pertenecientes a las familias Myoviridae y Podoviridae, el fago caracterizado en este estudio pertenece a la familia Siphoviridae, para la cual no existen reportes previos de fagos con actividad lítica contra esta cepa. Asimismo, este fago se distingue por haber sido aislado a partir de aguas residuales de México, por su actividad frente a aislados clínicos del serogrupo O6 de UPEC y por la evaluación sistemática de su estabilidad bajo diferentes condiciones de temperatura, pH, orina fisiológica y radiación ultravioleta (Khunti *et al*., 2023; Vera-Mansilla *et al*., 2022).

Metodología

Purificación de placas líticas del fago

Se seleccionó una única placa lítica con el mejor tamaño y morfología lítica, la cual, fue transferida a 10 mL de caldo Luria inoculado con la cepa UPEC CFT073 (1×10^8 UFC/mL). La mezcla se incubó a 37 °C por 24 h. Posteriormente, se centrifugó a 4,500 rpm durante 15 min. El sobrenadante fue recuperado y filtrado mediante un filtro de jeringa Whatman Uniflo de 0.22 µm. (Twest & Kropinski, 2009). La presencia del fago fue confirmada mediante la prueba de doble capa, mezclando 100 µL de la cepa UPEC CFT073 (1×10^8 UFC/mL) con 1 mL del fago a las diluciones correspondientes en 4 mL de medio LB semisólido fundido, vertiéndolo en agar LB con 2.5 mM de $MgCl_2$ y solidificándolo por 30 min antes de incubación a 37 °C por 24 h (Kropinski *et al*., 2009).

Propagación del fago en medio líquido

En 20 mL de caldo Luria suplementado con 2.5 mM de $MgCl_2$ de la UPEC CFT073 (1×10^8 UFC/mL) se agregó 100 µL del fago purificado e incubó por 24 h. Posteriormente, el cultivo fue centrifugado a 4,500 rpm durante 15 min y el sobrenadante filtrado. La presencia del fago se confirmó mediante la prueba de doble capa (Twest & Kropinski, 2009)

Cuantificación de fago por la técnica de microgota

Se preparó un césped bacteriano inoculando la cepa UPEC CFT073 ($1x10^8$ UFC/mL) en 4 mL de medio LB semisólido fundido, vertiéndolo sobre placas de agar LB con 2.5 mM de $MgCl_2$ y dejándolo solidificar por 30 min. A partir del fago propagado, se realizaron diluciones decimales (10^{-1}-10^{-8}) en PBS 1X, aplicando dos gotas de 10 µL de cada dilución sobre el césped bacteriano. Tras 30 min de absorción, las placas se incubaron a 37 °C por 24 h.

Como controles, se aplicó una gota del fago concentrado sobre la cepa UPEC CFT073 (control positivo) y *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) 13883 (control negativo). (Mazzocco *et al*., 2009). La dilución final a la cual se observó la formación de placas líticas se cuantificó por la técnica de placa completa. La cuantificación del fago se realizó mediante la ecuación estándar (Kropinski *et al*., 2009).

UFP/mL=Número de placas líticas*Factor de dilución/alícuota

Prueba de amplitud de huésped

El rango de hospedero se determinó en las siguientes cepas: *E. coli* O157:H7, *K. pneumoniae* 13883, *Salmonella enteritidis* (*S. enteritidis*) ATCC 121981, *Salmonella typhi* (*S. typhi*) ATCC 0190, *E. coli* ATCC 25922, *P. mirabilis*, *Proteus vulgaris* (*p. vulgaris*) ATCC 6380, *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), *Staphylococcus aureus* (*s. aureus*) ATCC 25923, *Yersinia enterocolitica* (*Y. enterocolitica*) ATCC 9610, *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) ATCC 51299, *Pseudomonas aeruginosa* (*p. aeruginosa*), *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Shigella sonnei* (*S. sonnei*).

Así como también en aislados de UPEC pertenecientes a diferentes serogrupos como: O6:H1, O25:H4, O25, O1:H6, O1, O15:H1, O2:H6, O18, O4:H5, O16:H5 y la cepa hospedero UPEC CFT073, las cepas fueron obtenidas del cepario del Hospital Infantil de México "Federico Gómez (Kutter 2009), cada prueba se realizó por triplicado.

Purificación del fago mediante filtros Amicon® MWCO 50 kDa

A partir de un volumen inicial de 30 mL del fago (6×10^8 UFP/mL), el procesamiento se realizó en alícuotas de 4 mL, centrifugadas a 4,000 rpm durante 5 min. Posteriormente, se añadió solución salina al 0.2% hasta el volumen máximo del filtro y se centrifugó nuevamente. Luego, el filtrado fue descartado y el volumen retenido se homogeneizó mediante pipeteo.

Este último paso se repitió hasta reducir el volumen retenido a 1.5 mL. Se realizaron dos lavados adicionales con solución salina al 0.2%. Finalmente, se procesó el volumen total, obteniendo 6 mL de fago a una concentración final de 1×10^{10} UFP/mL.

Morfología por microscopía electrónica de transmisión (MET)

Se colocó 10 µL del de fago purificado en la prueba anterior en una rejilla recubierta de carbón Formvar durante 1 min, las cuales se tiñeron negativamente con 5 µL de ácido fosfotúngstico al 1% durante 2 min (Ackermann, 2009). La morfología se visualizó bajo un microscopio electrónico de transmisión JEM-1010 (JEOL; Tokio, Japón) en el Laboratorio Central de Instrumentación de Microscopía, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional.

Preparación de orina humana

Se tomó una muestra de orina de un donante masculino de 25 años. Se analizó su esterilidad mediante estrías en placas de agar sangre, seguidas de una incubación durante toda la noche a 37 °C. La muestra de orina se conservó a 4 °C hasta su uso.

Estabilidad del fago a diferentes condiciones

Se determinó la estabilidad del fago a diferentes temperaturas (4 ºC, 21 ºC, 37 ºC y 40 ºC), niveles de pH (3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9) y a orina de un pH de 5.5. Se ajustó la suspensión del fago a una concentración de $1x10^7$ UFP/mL a las diferentes condiciones.

Tras preparar la suspensión, se tomó inmediatamente una alícuota de 500 µL que correspondió al tiempo 0, y se cuantificó el título del fago mediante la técnica de microgota (Mazzocco *et al*., 2009). El procedimiento se repitió a los 15, 30, 45 y 60 min.

Se utilizó PBS 1X como control positivo. Para la exposición a la luz UV, la suspensión del fago a una concentración de $1x10^7$ UFP/mL se expuso a luz UV de la cabina de seguridad biológica The Baker Company con una longitud de onda de 253.5 nm a una distancia de aproximadamente 50 cm durante 5, 10 y 15 min. Transcurrido el tiempo, se tomó una alícuota de 500 µL y se determinó el título del fago mediante la técnica de microgota (Mazzocco *et al.,* 2009). El tiempo 0 correspondió a la suspensión del fago sin la exposición a luz UV.

Determinación de la multiplicidad de infección (MOI) adecuada para la infección

Se estableció la MOI adecuada utilizando la cepa UPEC CFT073 a una concentración de 1×10^8 UFC/mL, determinada mediante la medición de densidad óptica a 600 nm (DO_{600} = 0.125) en un fotómetro Multiskan EX. Paralelamente, las concentraciones del fago (1×10^6, 1×10^7, 1×10^8 y 1×10^9 UFP/mL) fueron determinadas mediante la técnica de doble capa, estableciendo MOI de 0.01, 0.1, 1 y 10 respectivamente. Las suspensiones de fago y bacteria se mezclaron en cubetas de cuarzo con un volumen total de 3 mL en caldo LB. Las muestras fueron incubadas a 37 °C durante 10 h, realizando mediciones a DO_{600} cada hora para monitorear el crecimiento bacteriano. Como control positivo se utilizó en fago lítico vB_KpnM_KP1 de *K. pneumoniae* bajo las mismas condiciones (Krysiak-Baltyn *et al.*, 2018).

Resultados y discusión

Purificación de placas líticas del fago

Utilizando la cepa UPEC CFT073 como hospedero, se seleccionó una placa lítica bien definida de un fago aislado de aguas residuales de la ciudad de Guanajuato, México. Esta placa destacaba por su mayor diámetro, bordes definidos y alta transparencia (Figura 1a). Para asegurar la pureza del aislado, se realizaron tres rondas de purificación, tras las cuales se observaron UFP claras, circulares y regulares, con un diámetro de aproximadamente 5 mm después de 16 horas de incubación, lo que indica la obtención de una población fágica homogénea y sugiere un ciclo lítico, ya que los fagos virulentos producen placas transparentes, a diferencia de los lisogénicos que generan placas turbias (Abedon & Yin, 2009) (Figura 1b).

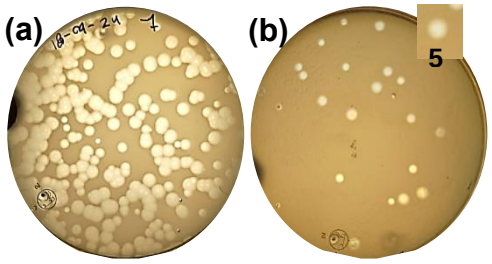


Figura 1. Purificación de placas líticas del fago**.** (a) Placas líticas obtenidas de la muestra original; (b) Placas líticas del fago después de tres rondas de purificación.

Propagación y cuantificación del fago

La propagación del fago purificado se realizó con el objetivo de aumentar su concentración. En la Figura 2a se observan UFP hasta la dilución 10^{-5}. En contraste, tras la propagación (Figura 2b) se observó UFP hasta la dilución 10^{-6}, lo que indica un incremento en la concentración fágica. El conteo mediante la técnica de doble capa arrojó una concentración final de 1.7×10^{8} UFP/mL (Figura 2c). Esta alta concentración asegura una cantidad suficiente de partículas fágicas para una infección bacteriana eficaz, esencial para los ensayos posteriores.

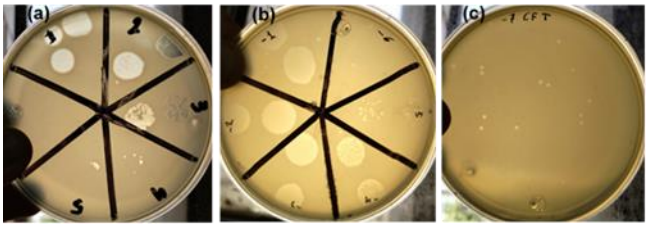


Figura 2. Propagación y cuantificación del fago. (a) Presencia de UFP hasta la dilución 10^{-5}; (b) Presencia de UFP hasta la dilución 10^{-6}; (c) Morfología de las UFP producidas por el fago en el césped de la cepa UPEC CFT073.

Determinación del rango de hospedero del fago

A partir de una concentración de 1×10^{8} UFP/mL, se evaluó el rango de hospedero del fago, el cual mostró una alta especificidad. No se detectó actividad lítica contra diversas especies bacterianas asociadas a ITU, ni contra otras variantes de *E. coli*, como la cepa O157:H7 y *E. coli* ATCC 25922, lo que indica una marcada especificidad hacia la cepa UPEC CFT073 (Tabla 1).

Tabla 1. Rango de hospedero del fago.

Cepas bacterianas	Actividad lítica del fago		
	Rep. 1	Rep. 2	Rep. 3
UPEC CFT073	+	+	+
E. coli O157:H7	X	X	X
K. pneumoniae 13883	X	X	X
S. enteritidis ATCC 121981	X	X	X
S. typhi ATCC 0190	X	X	X
E. coli ATCC 25922	X	X	X
P. mirabilis	X	X	X
P. vulgaris ATCC 6380	X	X	X
A. baumannii	X	X	X
S. aureus ATCC 25923	X	X	X
Y. enterocolitica ATCC 9610	X	X	X
E. faecalis ATCC 51299	X	X	X
P. aeruginosa	X	X	X
S. pneumoniae	X	X	X
S. sonnei	X	X	X

Además, se evaluó la actividad lítica del fago frente a diferentes serotipos y serogrupos de UPEC. El fago logró lisar dos de los cuatro aislamientos pertenecientes al serogrupo O6, sin mostrar actividad frente a los demás serotipos y serogrupos analizados (Tabla 2), uno de los serogrupos más prevalentes en ITU (Hernández-Chiñas *et al*., 2023; Kim *et al*., 2018; Sharma *et al*., 2016), lo que sugiere que su receptor podría estar en el antígeno O del LPS. La resistencia observada en algunas cepas O6 podría deberse a mecanismos como CRISPR-Cas, restricción-modificación mutaciones en receptores, etc. (Egido *et al*., 2022) u otros mecanismos intracelulares aún no descritas (Zborowsky & Lindell, 2019). Otra explicación podría deberse a que se han descrito dos variantes distintas del antígeno O6 (Jansson *et al*., 1884; Jann *et al*., 1994), lo cual podría influir en el reconocimiento y la adsorción del fago a la célula bacteriana, ya que modificaciones como la glucosilación en residuos específicos del antígeno O es capaz de impedir la adhesión del fago (Kim & Ryu 2012).

Tabla 2. Rango de hospedero del fago en diferentes serotipos y serogrupos de UPEC.

Serotipos y serogrupos de UPEC	Rep. 1	Rep. 2	Rep. 3
O6:H1	+	+	+
O6:H1	+	+	+
O6:H1	X	x	X
O6:H1	X	X	X
UPEC no tipificable	X	X	X
O25:H4	X	X	X
O25	X	X	X
O1:H6	x	x	X
O1	x	x	x
O15:H1	x	x	x
O2:H6	x	x	x
O18	x	x	x
O4:H5	x	x	x
O16:H5	x	x	x

Morfología del fago

La microscopía electrónica de transmisión del fago reveló que el fago posee una cabeza icosaédrica de 52.6 nm y una cola no contráctil, delgada y flexible de 182 nm de largo (Figura 3). Según la clasificación de Ackermann, estas características corresponden a la familia *Siphoviridae* del orden Caudovirales (Ackermann, 2009), al que pertenecen el 85.02% de los fagos reportados, siendo *Siphoviridae* la familia más común (56.41%) (Dion *et al*., 2020).

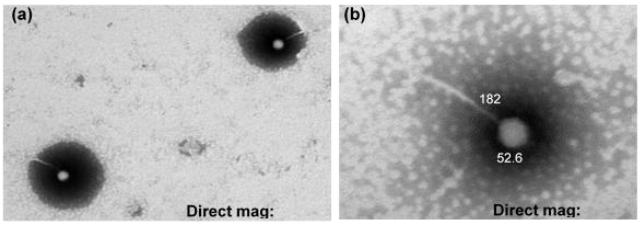


Figura 3. Imágenes de microscopía electrónica de transmisión del fago teñidos mediante tinción negativa con ácido fosfotúngstico (PTA) al %. Presenta una morfología típica de los fagos de la familia Siphoviridae. (a) Vista amplia de las partículas del fago. (b) Aumento de una única partícula del fago.

Determinación de la estabilidad del fago a diferentes condiciones de pH

A partir de una concentración de 1×10^7 UFP/mL, el fago mostró una alta estabilidad lítica en un rango de pH de 5 a 9 tras 60 minutos de exposición (Figura 4d–h).

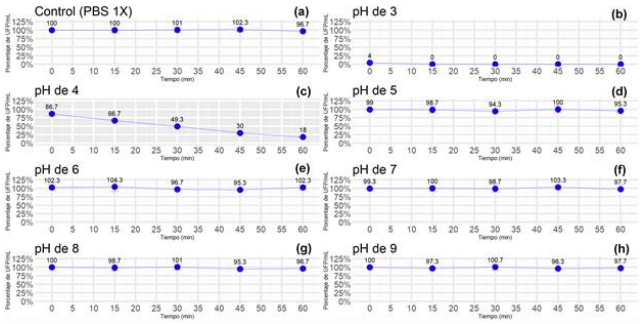


Figura 4. Curva de crecimiento de la estabilidad del fago a diferentes condiciones de pH. Las barras de error representan la desviación estándar de la media (n = 3).

Sin embargo, al aumentar la acidez (pH 4), se observó una disminución en el título del fago, con una reducción del 82% respecto al control tras 60 minutos (Figura 4c). A un pH de 3, el fago perdió completamente su actividad lítica después de solo 15 minutos de exposición (Figura 4b). En contraste, el fago Killian presentó una disminución de actividad a pH 8 y 9 (Khunti *et al*., 2023), el fago 2019SD1 mostró menor actividad a pH 5 (Kumar *et al*., 2021) y los fagos EC06, EC09 y EC18 utilizados con éxito en modelos murinos de ITU que redujeron su actividad lítica a pH 6 (Bhargava *et al*., 2023). Esto refleja su potencial para soportar las condiciones del tracto urinario, especialmente considerando que nuestro fago se mantuvo estable en orina de un paciente sano (Figura 5), al igual que el fago lítico vB_EcoP-EG1 (Gu *et al*., 2019).

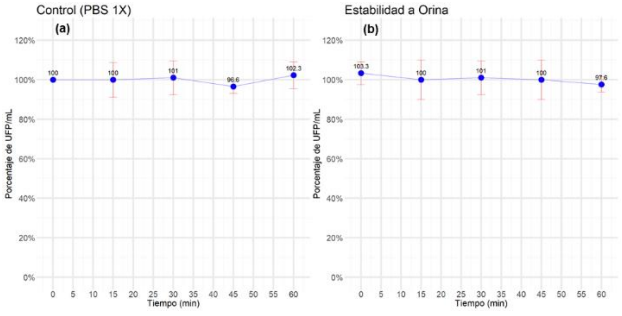


Figura 5. Curva de crecimiento de la estabilidad del fago en orina humana. Las barras de error representan la desviación estándar de la media (n = 3).

Determinación de la estabilidad del fago a diferentes temperaturas

Nuestro fago mostró una notable estabilidad térmica, tras 60 minutos de exposición a temperaturas de 4 °C, 21 °C, 37 °C y 40 °C (Figura 6).

Estos resultados coinciden con lo reportado para otros fagos, como el fago vB_Ec_ZCEC14, que presentó estabilidad térmica desde −20 °C hasta 60 °C (Ismael *et al*., 2024), y el fago FS2B, estable en un rango de 0 °C a 60 °C (Malik *et al*., 2024).

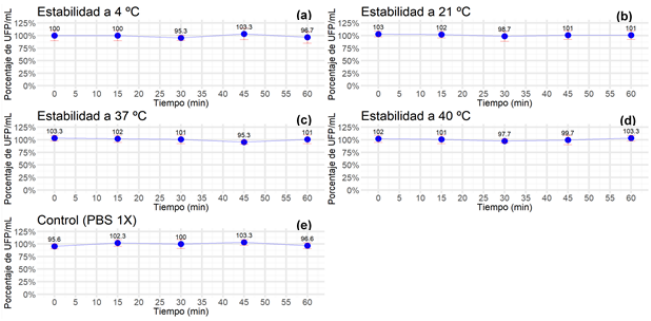


Figura 6. Curva de crecimiento de la estabilidad del fago a diferentes temperaturas. Las barras de error representan la desviación estándar de la media (n = 3).

Determinación de la estabilidad del fago a la exposición de luz UV

El fago mostró una reducción del 99.8% en su actividad lítica tras 5 minutos de exposición a luz UV, seguida de una inactivación completa a los 10 y 15 minutos (Figura 7). Estos resultados reflejan su baja estabilidad frente a la radiación UV, lo cual es fundamental para definir condiciones adecuadas de almacenamiento y valorar su viabilidad en aplicaciones tópicas en zonas expuestas a la luz solar.

En contraste, el fago vB_Ec_ZCEC14 conservo su viabilidad hasta por 60 minutos bajo la misma longitud de onda (Ismael *et al*., 2024).

Estas diferencias podrían atribuirse a factores como la distancia de exposición o la presencia de mecanismos de reparación del ADN, como la fotoreactivación, en la que enzimas como la fotoliasa o la endonucleasa V del fago T4 son capaces de reparar los dímeros de pirimidina inducidos por UV (Schieferstein & Thoma, 1998).

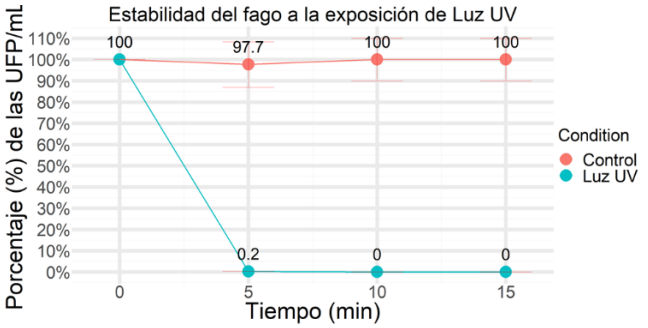


Figura 7. Curva de crecimiento de la exposición del fago a Luz UV. Las barras de error representan la desviación estándar de la media (n = 3).

Multiplicidad de infección del fago

El fago mostró una alta capacidad infecciosa contra la cepa UPEC CFT073 (Figura 8a) y un aislado clínico de *E. coli* IMSS 47 (Figura 8b), suprimiendo notablemente su crecimiento a distintas MOI. A MOI altas (1 y 10), se observó una inhibición rápida durante la primera hora, seguida de una reactivación del crecimiento a partir de las 6 h en la cepa UPEC CFT073 y 7 h en IMSS 47. Aunque no se ha demostrado una relación directa entre MOI elevadas y resistencia temprana, se ha propuesto que una mayor presión selectiva podría favorecer mutaciones (Foster, 2007). En contraste, a MOI bajas (0.1 y 0.01) la inhibición fue más sostenida durante las 10 h de incubación. Las bacterias pueden evadir la infección por fagos mediante la modificación de receptores, producción de matriz extracelular o inhibidores competitivos (Labrie *et al*., 2010; Zborowsky & Lindell, 2019; Egido *et al*., 2022). Sin embargo, estas adaptaciones pueden reducir su virulencia y capacidad de supervivencia o hacerlas vulnerables a otros fagos (Salazar *et al*., 2021; Golomidova *et al*., 2024). A diferencia de los antibióticos, los fagos cuentan con mecanismos para superar estas defensas (Holtzman *et al*., 2020), y combinaciones con antibióticos o cócteles fágicos han demostrado ser efectivas (Malik *et al*., 2021; Khunti *et al*., 2023). La similitud en la inhibición observada a MOI 1 y 10 podría explicarse por saturación del sistema o exclusión de superinfección, como ocurre con el fago T4 (Labrie *et al*., 2010). En conjunto, estos resultados subrayan la importancia de optimizar el esquema terapéutico. Además, nuestro fago mostró mayor inhibición que fagos reportados previamente efectivos en modelos murinos de ITU (Bhargava *et al*., 2023), lo que sugiere su potencial para inhibir el crecimiento bacteriano de forma más eficaz a dosis más altas.

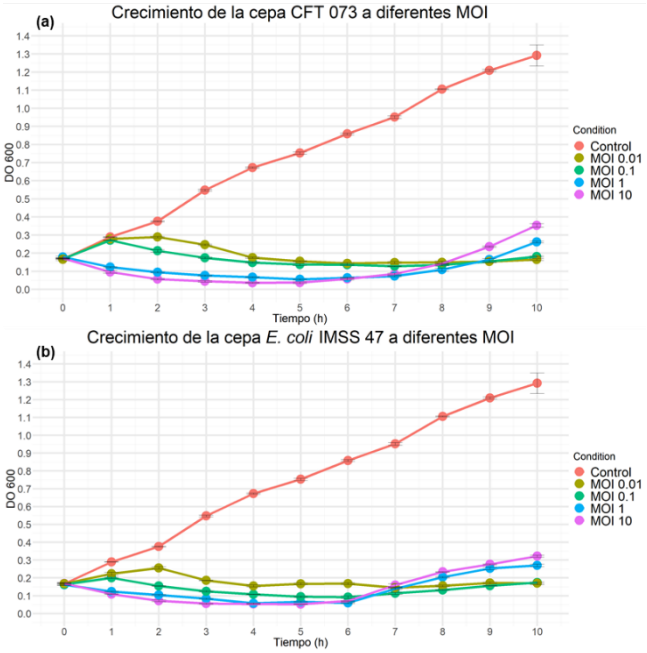


Figura 8. Curva de crecimiento bacteriano a diferentes multiplicidades de infección (10, 1, 0.1 y 0.01) a 37 °C durante 24 horas. (a) cepa UPEC CFT073. (b) aislado clínico de *E. coli* IMSS 47. Las barras de error representan la desviación estándar de la media (n = 3).

Conclusiones

El fago identificado mostró un efecto específico contra cepas UPEC del serogrupo O6, uno de los más prevalentes en las ITU y, una alta estabilidad en condiciones fisiológicas relevantes (pH, temperatura y orina), lo que respalda su potencial terapéutico. Su marcada especificidad destaca la importancia de enfoques pesonalizados en la fagoterapia. Además, su inclusión en cócteles de fagos podría ampliar el espectro de acción y mejorar la eficacia del tratamiento. No obstante, su baja estabilidad frente a la luz UV subraya la necesidad de desarrollar formulaciones adecuadas para su aplicación clínica. Asimismo, una limitación del presente estudio es la ausencia de un análisis genómico del fago, el cual será necesario en trabajos futuros para confirmar su naturaleza estrictamente lítica y evaluar la presencia de genes asociados a virulencia o resistencia.

Perspectivas

- Investigar el receptor específico del fago en las cepas de UPEC, lo que permitirá entender los mecanismos de adsorción y especificidad, y optimizar su eficacia terapéutica.
- Aislar y caracterizar fagos adicionales dirigidos a otros serogrupos de UPEC para crear cócteles fagales más completos.
- Validar eficacia y seguridad en modelos animales y ensayos clínicos, optimizando dosis y MOI.
- Evaluar cócteles de fagos o combinaciones con antibióticos para reducir resistencia y aumentar la eficacia terapéutica.

Agradecimientos

Molina-López José y González-Villalobos Edgar agradecen al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tenológica (PAPIIT) con los registros IN214425 y IA202925 respectivamente. Marcial-García Andrés Felipe con CVU: 1309640 agradece al CONACyT, por su programa de Becas para Estudios de Posgrado.

Referencias

Abdelrahman F., Rezk N., Fayez MS., Abdelmoteleb M., Atteya R., Elhadidy M., *et al.*, (2022). Isolation, Characterization, and Genomic Analysis of Three Novel *E. coli* Bacteriophages That Effectively Infect E. coli O18. *Microorganisms*. 10(3):589. doi: 10.3390/microorganisms10030589. PMID: 35336164; PMCID: PMC8954371.

Abedon ST. & Yin J. (2009). Bacteriophage Plaques: Theory and Analysis. En: Bacteriophages: Methods and Protocols, Volume 1: Isolation, Characterization, and Interactions. Humana Press. 161–174. DOI: 10.1007/978-1-60327-164-

Abed SY., Alsakini AH., Mohammad MK, Mohammed SQ. & Kaabi SAG (2022). A Novel Broad-Host-Range Phage for Treatment of Mouse Model of *Escherichia coli* Urinary Tract Infection. *Trop J Nat Prod Res.* 6(4):488-493. doi.org/10.26538/tjnpr/v6i4.6

Ackermann, HW. (2009). Basic Phage Electron Microscopy. En: Bacteriophages: Methods and Protocols, Volume 1: Isolation, Characterization, and Interactions. Humana Press. 113–139.

Amarillas L., Rubí-Rangel L., Chaidez C., González-Robles A., Lightbourn-Rojas L., & León-Félix J. (2017). Isolation and Characterization of phiLLS, a Novel Phage with Potential Biocontrol Agent against Multidrug-Resistant *Escherichia coli*. *Front Microbiol*. 8:1355. doi: 10.3389/fmicb.2017.01355. PMID: 28785246; PMCID: PMC5519627.

Bertozzi Silva, J., Storms, Z., & Sauvageau, D. (2016). Host receptors for bacteriophage adsorption. *FEMS microbiology letters*, 363(4), fnw002. https://doi.org/10.1093/femsle/fnw002

Bhargava, K., Nath, G., Dhameja, N., Kumar, R., Aseri, G. K., & Jain, N. (2023). Bacteriophage therapy for *Escherichia coli*-induced urinary tract infection in rats. *Future microbiology*, 18, 323–334. https://doi.org/10.2217/fmb-2022-0107

Casjens, S. R., & Hendrix, R. W. (2015). Bacteriophage lambda: Early pioneer and still relevant. *Virology*, 479-480, 310–330. https://doi.org/10.1016/j.virol.2015.02.010

Castrillón, J. D., Machado-Alba, J. E., Gomez, S., Gomez, M., Remolina, N. & Rios, J. J. (2018). Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria. *Infectio*, 23(1):45-51.

Dion MB, Oechslin F, Moineau S. (2010). Phage diversity, genomics and phylogeny. *Nat Rev Microbiol*. (3):125-138. doi: 10.1038/s41579-019-0311-5. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32015529.

Egido, J. E., Costa, A. R., Aparicio-Maldonado, C., Haas, P. J., & Brouns, S. J. J. (2022). Mechanisms and clinical importance of bacteriophage resistance. *FEMS microbiology reviews*, 46(1), fuab048. https://doi.org/10.1093/femsre/fuab048

Erez, Z., Steinberger-Levy, I., Shamir, M., Doron, S., Stokar-Avihail, A., Peleg, Y., *et al*., (2017). Communication between viruses guides lysis-lysogeny decisions. *Nature*, 541(7638), 488–493. https://doi.org/10.1038/nature21049

Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., & Hultgren, S. J. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*, 13(5), 269–284. https://doi.org/10.1038/nrmicro3432.

Foster PL. (2007). Stress-induced mutagenesis in bacteria. *Crit Rev Biochem Mol Biol*. 42(5):373-97. doi: 10.1080/10409230701648494. PMID: 17917873; PMCID: PMC2747772.

GBD (2021) Antimicrobial Resistance Collaborators (2024). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet* (London, England), 404(10459), 1199–1226. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1

Golomidova A., Kupriyanov Y., Gabdrakhmanov R., Gurkova M., Kulikov E., Belalov I., *et al*., (2024) Isolation, Characterization, and Unlocking the Potential of Mimir124 Phage for Personalized Treatment of Difficult, Multidrug-Resistant Uropathogenic *E. coli* Strain. *Int J Mol Sci*. 25(23):12755. doi: 10.3390/ijms252312755. PMID: 39684465; PMCID: PMC11640937.

González-Villalobos, E., Ribas-Aparicio, R. M., Montealegre, G. E. R., Belmont-Monroy, L., Ortega-García, Y., Aparicio-Ozores, G., *et al*., (2021). Isolation and characterization of novel bacteriophages as a potential therapeutic option for *Escherichia coli* urinary tract infections. *Appl Microbiol Biotechnol*, 105(13), 5617–5629. https://doi.org/10.1007/s00253-021-11432-6

Gu Y., Xu Y., Xu J., Yu X., Huang X., Liu G., *et al*., (2019). Identification of novel bacteriophage vB_EcoP-EG1 with lytic activity against planktonic and biofilm forms of uropathogenic *Escherichia coli*. *Appl Microbiol Biotechnol*, 103(1), 315 326. https://doi.org/10.1007/s00253-018-9471-x

Hernández-Chiñas U., Ahumada-Cota R.E., Navarro-Ocaña A., Chávez-Berrocal M.E., Molina-López J., Rocha-Ramírez L.M., *et al*., (2023). Phenotypic and genotypic characteristics of *Escherichia coli* strains isolated during a longitudinal follow-up study of chronic urinary tract infections. *Front Public Health*. 22;11:1240392. doi: 10.3389/fpubh.2023.1240392. PMID: 38074750; PMCID: PMC10702777.

Hernández-Chiñas, U., Pérez-Ramos, A., Belmont-Monroy, L., Chávez-Berrocal, M. E., González-Villalobos, E., Navarro-Ocaña, A., *et al*., (2019). Characterization of auto-agglutinating and non-typeable uropathogenic *Escherichia coli* strains. J *Infect Dev Ctries*, 13(6), 465–472. https://doi.org/10.3855/jidc.11098

Holtzman T., Nechooshtan R., Yosef I. & Qimron U. (2024). Contracting the Host Range of Bacteriophage T7 Using a Continuous Evolution System. *Methods Mol Biol*. 2793:85-100. doi: 10.1007/978-1-0716-3798-2_6. PMID: 38526725.

Islam, M. A., Islam, M. R., Khan, R., Amin, M. B., Rahman, M., Hossain, M. I., *et al*., (2022). Prevalence, etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in Dhaka, Bangladesh. *PloS one*, 17(9), e0274423. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274423.

Ismael, N.M., Azzam, M., Abdelmoteleb, M. & Shibiny A. (2024). Phage vB_Ec_ZCEC14 to treat antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections. *Virol J* 21, 44. https://doi.org/10.1186/s12985-024-02306-0

Jansson PE., Lindberg B., Lonngren J., Ortega C. & Svenson SB. (1984). Structural studies of the *Escherichia coli* O-antigen 6. *Carbohydr Res.* 131:277–283. doi: 10.1016/ 0008-6215(84)85250-7.

Jann B., Shashkov A.A., Kochanowski H. & Jann K. (1994). Structural comparison of the O6 specific polysaccharides from *E. coli* O6:K2:H1, E. coli O6:K13:H1, and E. coli O6:K54:H10. *Carbohydr Res*. 263:217–225. doi: 10.1016/0008-6215(94)00167-7.

Jurczak K. A., Gąsior, T., Nejman-Faleńczyk, B., Bloch S., Dydecka A., Topka G., *et al*. (2016). Biodiversity of bacteriophages: morphological and biological properties of a large group of phages isolated from urban sewage. *Sci Rep*. 6: 34338. https://doi.org/10.1038/srep34338

Kaabi S. & Ali B. (2020). Development of phage cocktail against extensive drug and pandrug resistant *Escherichia coli* causing urinary tract infection: an invitro study. *Cell Arch*; 20:3709–14.

Khunti, P., Chantakorn, K., Tantibhadrasapa, A., Htoo, H. H., Thiennimitr, P., Nonejuie, P., *et al*., (2023). A novel coli myophage and antibiotics synergistically inhibit the growth of the uropathogenic E. coli strain CFT073 in stoichiometric niches. *Microbiology spectrum*, 11(5), e0088923. Advance online publication.
https://doi.org/10.1128/spectrum.00889-23

Kim, D. H., Subhadra, B., Kang, H. Y., Woo, K., Kim, J., Son, Y. J., *et al*., (2018). Virulence properties of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from children with urinary tract infection in Korea. *Genes & genomics*, 40(6), 625–634. https://doi.org/10.1007/s13258-018-0664-6

Kim M. & Ryu S. (2012). Spontaneous and transient defence against bacteriophage by phase-variable glucosylation of O-antigen in Salmonella enterica serovar Typhimurium. *Mol Microbiol*. 86(2):411-25. doi: 10.1111/j.1365-2958.2012.08202.x. Epub 2012 Aug 29. PMID: 22928771.

Kropinski M. A., Mazzocco A, Waddell E. T., Lingohr E. & Johnson P. R. (2009). Enumeration of Bacteriophages by Double Agar Overlay Plaque Assay. En: Bacteriophages: Methods and Protocols, Volume 1: Isolation, Characterization, and Interactions. Humana Press. 69–75.

Krysiak-Baltyn K., Gregory J.O. Martin, & Sally L. Gras. (2018). Computational Modeling of Bacteriophage Production for Process Optimization. *Methods Mol Biol.* 1693:195-218. doi: 10.1007/978-1-4939-7395-8_16. PMID: 29119442.

Kumar P., Meghvansi MK. & Kamboj DV. (2021). Isolation, phenotypic characterization and comparative genomic analysis of 2019SD1, a polyvalent enterobacteria phage. *Sci Rep.* 11(1):22197. doi: 10.1038/s41598-021-01419-8. PMID: 34772986; PMCID: PMC8590004.

Kutter E. (2009). Phage Host Range & Efficiency of Plating. En: Bacteriophages: Methods and Protocols, Volume 1: Isolation, Characterization, and Interactions. Humana Press. 141–150. DOI: 10.1007/978-1-60327-164-6

Labrie SJ. Samson JE. & Moineau S. (2010). Bacteriophage resistance mechanisms. *Nat Rev Microbiol.* 8(5):317-27. doi: 10.1038/nrmicro2315. Epub 2010 Mar 29. PMID: 20348932

Leitner, L., Ujmajuridze, A., Chanishvili, N., Goderdzishvili, M., Chkonia, I., Rigvava, S., *et al*., (2021). Intravesical bacteriophages for treating urinary tract infections in patients undergoing transurethral resection of the prostate: a randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *The Lancet*. Infectious diseases, 21(3), 427–436. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30330-3

Malik, S., Nehra, K., & Rana, J. S. (2021). Bacteriophage cocktail and phage antibiotic synergism as promising alternatives to conventional antibiotics for the control of multi-drug-resistant uropathogenic *Escherichia coli*. *Virus research*, 302, 198496.
https://doi.org/10.1016/j.virusres.2021.198496

Mazzocco A., Waddell E. T., Lingohr E. & Johnson P. R. (2009) Enumeration of Bacteriophages by the Direct Plating Plaque Assay. En: Bacteriophages: Methods and Protocols, Volume 1: Isolation, Characterization, and Interactions. Humana Press. 77–80. DOI: 10.1007/978-1-60327-164-6

Miranda-Estrada, L. I., Ruíz-Rosas, M., Molina-López, J., Parra-Rojas, I., González-Villalobos, E., & Castro-Alarcón, N. (2017). Relationship between virulence factors, resistance to antibiotics and phylogenetic groups of uropathogenic *Escherichia coli* in two locations in Mexico. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*, 35(7), 426–433. https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.02.021

Molina-López, J., Aparicio-Ozores, G., Ribas-Aparicio, R. M., Gavilanes-Parra, S., Chávez-Berrocal, M. E., Hernández-Castro, R., *et al*., (2011). Drug resistance, serotypes, and phylogenetic groups among uropathogenic *Escherichia coli* including O25-ST131 in Mexico City. *J Infect Dev Ctries*, 5(12), 840–849. https://doi.org/10.3855/jidc.1703

Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F. *et al* (2022) Carga mundial de resistencia bacteriana a los antimicrobianos en 2019: un análisis sistemático. *Lancet* 399(10325) :629 – 655.https://doi.org/10.1016/S0140-736(21)0272401.

Nishikawa, H., Yasuda, M., Uchiyama, J., Rashel, M., Maeda, Y., Takemura, I., Sugihara, S., Ujihara, T., Shimizu, Y., Shuin, T., & Matsuzaki, S. (2008). T-even-related bacteriophages as candidates for treatment of *Escherichia coli* urinary tract infections. *Archives of virology*, 153(3), 507–515. https://doi.org/10.1007/s00705-007-0031-4

Obeng N, Pratama AA, Elsas JDV. (2016). The Significance of Mutualistic Phages for Bacterial Ecology and Evolution. *Trends Microbiol*. 24(6):440-449. doi: 10.1016/j.tim.2015.12.009. Epub 2016 Jan 27. PMID: 26826796.

OMS Bacterial Priority Pathogens List, (2024). bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2024. *Licence*: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Paniagua-Contreras, G. L., Monroy-Pérez, E., Rodríguez-Moctezuma, J. R., Domínguez-Trejo, P., Vaca-Paniagua, F., & Vaca, S. (2017). Virulence factors, antibiotic resistance phenotypes and O-serogroups of *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infection patients in Mexico. *J Microbiol Immunol Infect*, 50(4), 478–485. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2015.08.005.

Ramírez-Castillo, F. Y., Moreno-Flores, A. C., Avelar-González, F. J., Márquez-Díaz, F., Harel, J., & Guerrero-Barrera, A. L. (2018). An evaluation of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolates in urinary tract infections from Aguascalientes, Mexico: cross-sectional study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 17(1), 34. https://doi.org/10.1186/s12941-018-0286-5

Salazar KC., Ma L., Green SI., Zulk JJ., Trautner BW., Ramig RF., *et al*., (2021). Antiviral Resistance and Phage Counter Adaptation to Antibiotic-Resistant Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli. mBio*. 12(2):e00211-21. doi: 10.1128/mBio.00211-21. PMID: 33906920; PMCID: PMC8092219.

Sarkar, S., Ulett, G. C., Totsika, M., Phan, M. D., & Schembri, M. A. (2014). Role of capsule and O antigen in the virulence of uropathogenic *Escherichia coli*. *PloS one*, 9(4), e94786. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094786

Schieferstein, U., & Thoma, F. (1998). Site-specific repair of cyclobutane pyrimidine dimers in a positioned nucleosome by photolyase and T4 endonuclease V in vitro. *The EMBO journal*, 17(1), 306–316. https://doi.org/10.1093/emboj/17.1.306

Secretaría de salud. Boletín epidemiológico de vigilancia. Semana 44 del 2024. [(Consultado el 21 de noviembre del 2024)]. Disponible en línea: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/958564/sem45.pdf

Serra-Burriel, M., Keys, M., Campillo-Artero, C., Agodi, A., Barchitta, M., Gikas, A., *et al*., (2020). Impact of multi-drug resistant bacteria on economic and clinical outcomes of healthcare-associated infections in adults: Systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 15(1), e0227139. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227139.

Sharma S., Kaur N., Malhotra S., Madan P., Ahmad W. & Hans C. (2016). Serotyping and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Escherichia coli Isolates from Urinary Tract Infections in Pediatric Population in a Tertiary Care Hospital. *J Pathog*. 2548517. doi: 10.1155/2016/2548517. Epub 2016 Mar 7. PMID: 27047691; PMCID: PMC4800102.

Silpe, J. E., & Bassler, B. L. (2019). A Host-Produced Quorum-Sensing Autoinducer Controls a Phage Lysis-Lysogeny Decision. *Cell*, 176(1-2), 268–280.e13. https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.10.059

Smith, K. R., Bumunang, E. W., Schlechte, J., Waldner, M., Anany, H., Walker, M., *et al*., (2023). The Isolation and Characterization of Bacteriophages Infecting Avian Pathogenic *Escherichia coli* O1, O2 and O78 Strains. *Viruses*, 15(10), 2095. https://doi.org/10.3390/v15102095

Suga, A., Kawaguchi, M., Yonesaki, T., & Otsuka, Y. (2021). Manipulating Interactions between T4 Phage Long Tail Fibers and *Escherichia coli* Receptors. Applied and environmental microbiology, 87(13), e0042321. https://doi.org/10.1128/AEM.00423-21

Twest R. V. & Kropinski A .M (2009) Bacteriophage Enrichment from Water and Soil. En: Métodos y protocolos de bacteriófagos, vol. 1, 1.ª ed. Humana Press, Nueva York, págs. 15-20.

Ujmajuridze A., Chanishvili N., Goderdzishvili M., Leitner L., Mehnert U., Chkhotua A. *et al*., (2018). Adapted Bacteriophages for Treating Urinary Tract Infections. *Front Microbiol*. 7;9:1832. doi:10.3389/fmicb.2018.0183 2.PMID: 30131795;PMCID: PMC6090023.

Vera-Mansilla J, Sánchez P, Silva-Valenzuela CA, Molina-Quiroz RC. (2022). Isolation and Characterization of Novel Lytic Phages Infecting Multidrug-Resistant *Escherichia coli*. *Microbiol Spectr.* 10(1):e0167821. doi: 10.1128/spectrum.01678-21. Epub 2022 Feb 16. PMID: 35171030; PMCID: PMC8849078.

Waldor, M. K., & Mekalanos, J. J. (1996). Lysogenic conversion by a filamentous phage encoding cholera toxin. *Science* (New York, N.Y.), 272(5270), 1910–1914. https://doi.org/10.1126/science.272.5270.1910

Zborowsky S. & Lindell D. (2019). Resistance in marine cyanobacteria differs against specialist and generalist cyanophages. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 116(34):16899-16908. doi: 10.1073/pnas.1906897116. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31383764; PMCID: PMC6708340.

Zhou, Y., Zhou, Z., Zheng, L., Gong, Z., Li, Y., Jin, Y., *et al*., (2023). Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic *Escherichia coli*: Mechanisms of Infection and Treatment Options. *Int J Mol Sci.* 24(13), 10537. https://doi.org/10.3390/ijms241310537.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Modelado de la interacción flutamida-megalina en presencia de los antibióticos gentamicina y kanamicina

Carrasco Sánchez Luis Ángel[1], Serratos Álvarez Iris Natzielly[2], Millán Pacheco César[5], Hernández Cornejo Gerardo David[3], López-Macay Ambar [4], Castañeda-Villa Norma[3]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias de la Salud, Av. San Rafael Atlixco 186, Iztapalapa, Ciudad de México.
C.P. 09340. México.
[2]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco 186, Iztapalapa, Ciudad de México.
C.P. 09340. México.
[3]Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ingeniería Eléctrica, Av. San Rafael Atlixco 186, Iztapalapa, Ciudad de México. C.P. 09340. México.
[4]Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, Laboratorio de Líquido Sinovial, Calz. México-Xochimilco 289, Tlalpan, Ciudad de México. C.P. 14389. México.
[5]Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Facultad de Farmacia. Campus Norte, Av. Universidad 1001, Cuernavaca, Morelos, C.P. 62209. México

*Autor para correspondencia: ncv@xanum.uam.mx ORCID *:0000-0001-6184-0378

Recibido:
21/mayo/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Aminoglucósidos, nefrotoxicidad, flutamida

Keywords:
Aminoglycosides, nephrotoxicity, flutamide

RESUMEN

El uso prolongado de antibióticos de la clase de aminoglucósidos como la gentamicina y la kanamicina para tratar las infecciones graves ha reportado tener efectos secundarios como la pérdida auditiva irreversible y daño renal, por lo cual se ha buscado nuevas terapéuticas para prevenir estos efectos secundarios. Un ejemplo de esto es el uso de flutamida, puesto que ha exhibido propiedades citoprotectoras ante estos antibióticos. El objetivo de este trabajo es el estudio computacional de la interacción de la flutamida como citoprotector ante la presencia de la interacción de este tipo de antibióticos con la megalina, proteína responsable de su internalización. La interacción de la flutamida con la megalina en presencia de aminoglucósidos mostró un posible modo de acción responsable del mecanismo citoprotector frente a estos antibióticos.

ABSTRACT

The prolonged use of aminoglycoside antibiotics such as gentamicin and kanamycin to treat severe infections has been reported to cause side effects like irreversible hearing loss and kidney failure, which has led to the search for new therapies to prevent these adverse effects. One example is the use of flutamide, as it has exhibited cytoprotective properties against these antibiotics. The aim of this study is the computational analysis of the interaction of flutamide as a cytoprotective agent in the presence of these antibiotics when they bind to megalin, the protein responsible for their internalization. The interaction of flutamide with megalin in the presence of aminoglycosides revealed a potential mechanism responsible for the cytoprotective mechanism against these antibiotics.

Introducción

El uso de antibióticos del grupo aminoglucósidos, como gentamicina y kanamicina, son una clase de antibióticos utilizados en infecciones graves por su alta actividad bactericida. Sin embargo, aunque su uso de manera clínica se ha ido controlando a lo largo de los años, su uso prolongado produce diversas afectaciones a tejidos epiteliales como lo son las células de la cóclea, tejido reproductivo y de riñón (Ward et al., 2005). Asimismo, el daño más reportado es el de las células de la cóclea, ya que produce pérdida auditiva irreversible, donde este daño ocurre porque los aminoglucósidos se acumulan en estás células del oído interno, donde desencadenan estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y apoptosis (Quiros et al., 2011).

La megalina (Figura 1), también conocida como LRP2, es una proteína receptora de endocitosis expresada predominantemente en los tejidos epiteliales.

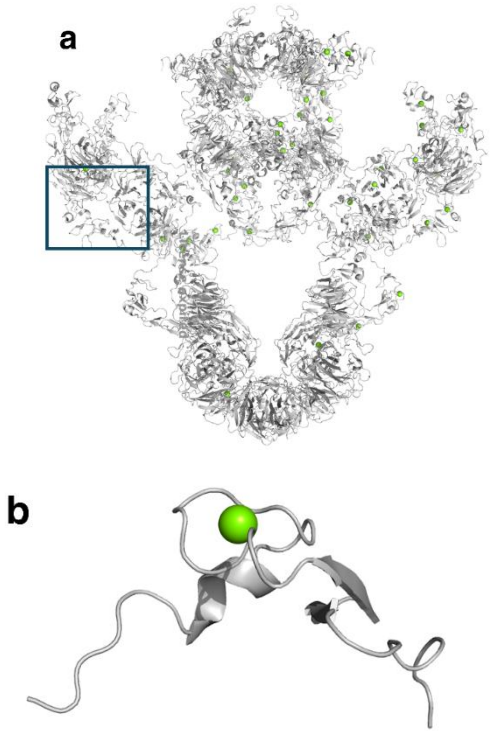


Figura 1. Visualización de la estructura de la proteína megalina en PyMOL (Schrodinger et al., 2015). A) Estructura completa (ID PDB 8JUU) (Goto et al., 2024). B) Sitio de importancia en el reconocimiento de aminoglucósidos (ID PDB 2M0P) (Dagil et al., 2013).

Esta proteína al ser parte de la familia de receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDLR), desempeña un papel crucial en la internalización de ligantes diversos, como vitaminas, hormonas y fármacos.

Su importancia en la ototoxicidad de los aminoglucósidos (como kanamicina y gentamicina) radica en su capacidad para mediar la captación de estos antibióticos en las células ciliadas cocleares (Dagil et al., 2013; Chung et al., 2021).

Asimismo, cabe mencionar que se ha reportado que la parte responsable del reconocimiento de los aminoglucósidos corresponde al representado en la Figura 1.B, puesto que es la que incluye a los aminoácidos Trp-1126, Asp-1129, Asp-1131, y Asp-1133 (Dagil et al., 2013).

Por el contrario, compuestos citoprotectores como la flutamida (Figura 2) pueden interferir con esta interacción, bloqueando la vía de internalización dependiente de megalina (Elsakka et al, 2017; Perobelli et al., 2017).

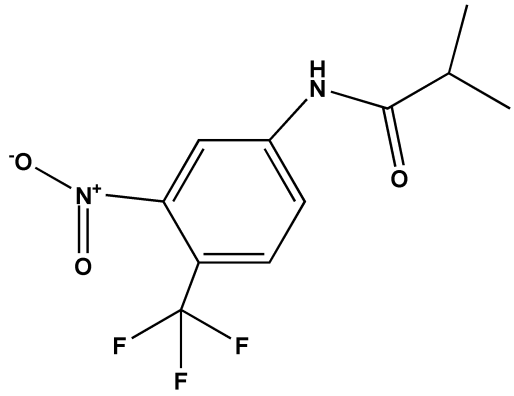


Figura 2. Estructura química de la flutamida construida en ChemDraw (Revvity Signals Software, 1985).

Por otro lado, la investigación de manera *in silico* por acoplamiento molecular de la megalina con aminoglucósidos y flutamida es crucial para comprender las bases moleculares de su protección ante el uso de aminoglucósidos como lo reportó Dagil y colaboradores, (2013); y dado el impacto clínico de la citotoxicidad asociada a los aminoglucósidos; así como las implicaciones económicas a largo plazo, es fundamental estudiar citoprotectores cuando este tipo de fármacos son administrados.

Metodología

Estudios computacionales

Por una parte, la estructura utilizada de la proteína megalina fue la obtenida en el Protein Data Bank ID PDB 2M0P. Mientras que, para los ligandos, estos fueron construidos en Avogadro y minimizados en CHARMM-GUI (https://charmm-gui.org/).

Dinámica y acoplamiento molecular

La proteína fue procesada en dinámica molecular en GROMACS 2019.2 a 200 ns con parámetros charmm36. Posteriormente se realizó el acoplamiento molecular de los sistemas megalina / gentamicina, megalina-flutamida / gentamicina, y megalina-flutamida / kanamicina en UCSF Chimera acoplado a AutodockVina (Pettersen et al., 2004). Una vez obtenidos los complejos, estos se filtraron acorde a las interacciones con el sitio de unión reportado por Dagil y colaboradores (2013). Por consiguiente, se procesaron los complejos para los cálculos de energía de unión asignando cargas y radios a cada átomo en un archivo extensión. pqr.

Cálculos de energía libre de unión

Para el cálculo de la energía libre de unión (ΔG_u) de la interacción de los sistemas antes mencionados, se consideró las contribuciones electrostáticas como las no electrostáticas, tomando como referencia la metodología descrita por Baker et al. [ref] (Ecuación 1).

$$\Delta G_u = \Delta G_{elec} + \Delta G_{no-elec} \qquad \text{Ecuación 1.}$$

Donde la contribución electrostática puede desglosarse en dos componentes principales: las interacciones coulómbicas (ΔG_{Coul}) y la energía de solvatación (ΔG_{solv}) (Ecuación 2).

$$\Delta G_{elec} = \Delta G_{solv} + \Delta G_{Coul} \qquad \text{Ecuación 2.}$$

La contribución electrostática de la Ecuación 2 fue calculado en el programa Adaptive Poisson-Boltzmann Solver (APBS) (http://www.poissonboltzmann.org/) [ref] en complejo y en sus especies libres.

Por otro lado, la energía no electrostática ($\Delta G_{no\text{-}ele}$) se calculó mediante la Ecuación 3, la cual está regida por el Área Accesible al Solvente (ASA), donde también se consideró la tensión superficial del agua (γ = 0.021 kJ mol-1Å-2) (Friedman y Honing, 1995).

$$\Delta G_{no-elec} = \gamma\ (\Delta ASA_{complejo} - \Delta ASA_{prot} - \Delta ASA_{lig})$$

Ecuación 3.

Esta parte de la ecuación fue resuelta en el programa Molecular Visual Dynamics (Humphrey et al., 1996) de los complejos de los sistemas de este trabajo.

Ensayos *in vitro*

Se cultivaron células embrionarias de riñón, HEK293, en medio DMEM 1x suplementado con suero fetal bovino al 10% a una temperatura de 37°C con 95% humedad y 5% de CO_2.

Pruebas de funcionalidad celular

Se realizó un ensayo de resazurina (7-hidroxi-3H-fenoxazin-3-ona 10-óxido) en células HEK293 donde se probaron diferentes concentraciones de gentamicina (GOLDBIO, Cat. G-400-5) (1, 2.5, 5, 10 mM), kanamicina (GOLDBIO Cat. K-120-5) (2.5, 5, 10, 20 mM), y flutamida (Cayman Cat. 20359) (5, 10, 15, 20 µM). Esta metodología fue hecha de acuerdo a lo descrito por Abcam (2019).

Resultados y discusión

Estudios computacionales

Acoplamiento molecular

Por la parte del acoplamiento molecular, se obtuvieron más de 100 confórmeros, de los cuales se seleccionaron para los análisis aquellos en los que el ligando se encontró interaccionando con al menos un aminoácido del sitio de unión reportado por Dagil et al (2013) (Trp-1126, Asp-1129, Asp-1131, Asp-1133). A continuación, se muestra una representación del confórmero megalina /gentamicina (Figura 3).

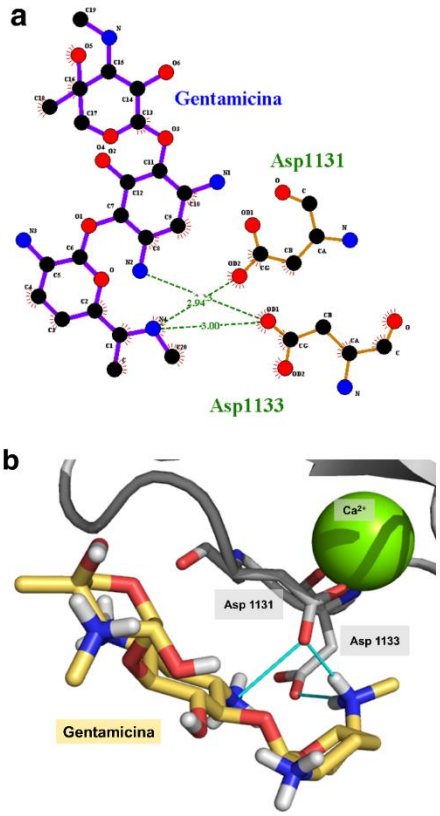


Figura 3. Complejo megalina/gentamicina. A) Mapa de interacción 2D obtenida por el programa LigPlot+. B) Mapa de interacción 3D obtenido por el programa PyMOL (Schrodinger et al., 2015; Wallace A C et al., 1995).

Para este sistema, la interacción corresponde a lo reportado por Dagil y colaboradores (2013), puesto que los puentes de hidrógeno entre gentamicina y megalina son con los aminoácidos del sitio de unión. Asimismo, es importante mencionar que la interacción está siendo gracias a los N de la gentamicina y los grupos carboxilo de la proteína. En cuanto al sistema megalina – gentamicina/Flutamida, se tomó en cuenta, además de los aminoácidos del sitio de unión, los aminoácidos cercanos a estos (Figura 4).

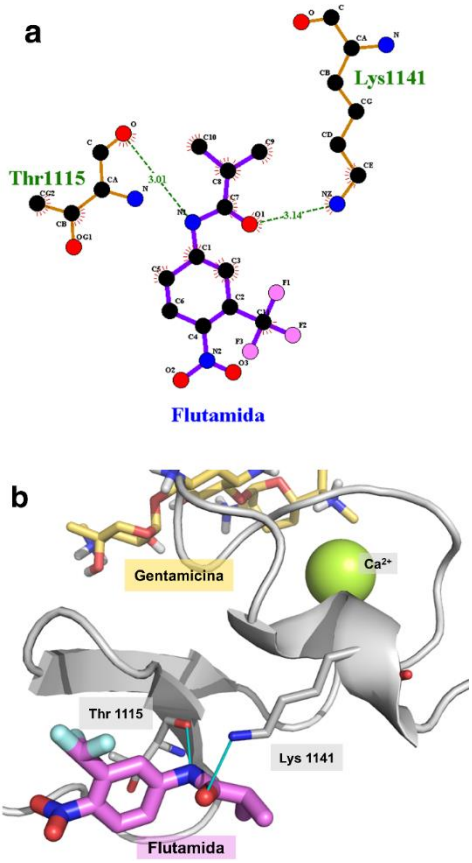


Figura 4. Complejo Megalina – Gentamicina/Flutamida. A) Mapa de interacción 2D obtenida por el programa LigPlot+. B) Mapa de interacción 3D obtenido por el programa PyMOL (Schrodinger et al., 2015; Wallace A C et al., 1995).

En este caso, como la flutamida no pudo acceder al sitio de unión debido a la presencia de gentamicina, encontró afinidad por un sitio adyacente al principal. En esta posición, la flutamida pudo formar enlaces de hidrógeno entre sus átomos de N y O con los grupos amino y carboxilo de la proteína. Cabe mencionar que Hernández y colaboradores (2022) reportaron una interacción entre flutamida y megalina, en donde la flutamida no presentó alguna interacción por puente de hidrógeno en el sitio de unión.

Por lo cual, la acción citoprotectora de la flutamida podría deberse a la interacción en este sitio alterno cuando la gentamicina se encuentra interaccionando con la megalina. Por su parte, el sistema megalina – kanamicina/Flutamida, se encuentra representado por la siguiente figura 5.

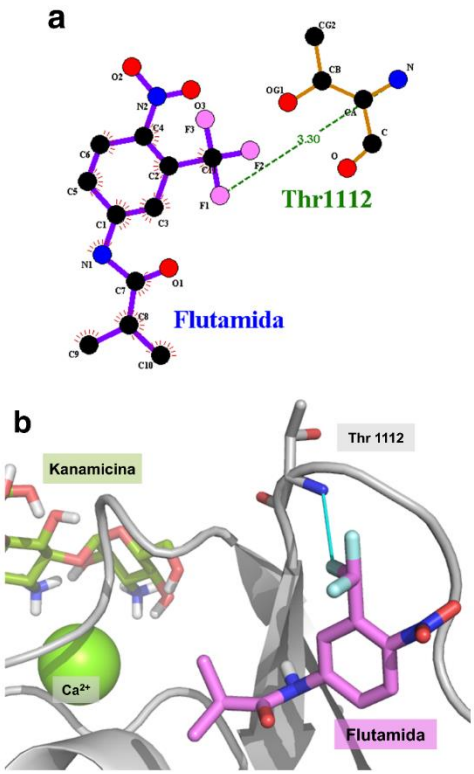


Figura 5. Complejo megalina – kanamicina/flutamida. A) Mapa de interacción 2D obtenida por el programa LigPlot+. B) Mapa de interacción 3D obtenido por el programa PyMOL (Schrodinger et al., 2015; Wallace A C et al., 1995).

Este complejo tuvo una interacción similar al anterior. Esto debido a que la flutamida tuvo afinidad por el sitio conjunto al del sitio de unión reportado donde se encuentra la kanamicina interaccionando. Cabe mencionar que la interacción citoprotectora de la flutamida ante la kanamicina fue reportada por Chun y colaboradores (2021) en un modelo en ratas, por lo que este modelado nos ayudaría a comprender el mecanismo molecular por el cual la flutamida estaría actuando como citoprotector cuando un aminoglucósido se encuentra interaccionando con la megalina.

Cálculos de energía de unión

En la siguiente tabla se muestran los valores de energía de unión obtenidos para el sistema megalina/ gentamicina.

Tabla 1. Cálculos de energía de unión del sistema Megalina / Gentamicina realizados en APBS (Baker et al., 2001) y VMD (Humphrey et al., 1996).

Complejos megalina / gentamicina	ΔG_{solv} (kJ/mol)	ΔG_{Coul} (kJ/mol)	$\Delta G_{no\text{-}elec}$ (kJ/mol)	ΔG_u* (kJ/mol)
Complejo 2	29	-1110	-11	-1092
Complejo 15	12	-1124	-10	-1122
Complejo 14	-3	-1132	-11	-1146

$\Delta G_u = \Delta G_{solv} + \Delta G_{Coul} + \Delta G_{no\text{-}ele}$

En este sistema, se observó que el ΔG_u fue muy favorable, donde la energía de unión está regida principalmente por la parte electrostática (ΔG_{Coul}). Asimismo, esta interacción estable explicaría el mecanismo molecular inicial de daño celular y el por qué su uso prolongado causa daños en tejidos sensibles a los aminoglucósidos.

Por otra parte, la tabla 2 muestra los valores de energía de unión del sistema megalina – gentamicina / flutamida.

Tabla 2. Cálculos de energía de unión del sistema Megalina - Gentamicina / Flutamida realizados en APBS (Baker et al., 2001) y VMD (Humphrey et al., 1996).

Complejos megalina - gentamicina / flutamida	ΔG_{solv} (kJ/mol)	ΔG_{Coul} (kJ/mol)	$\Delta G_{no\text{-}elec}$ (kJ/mol)	ΔG_u* (kJ/mol)
Complejo 7	38	-3	-9	26
Complejo 8	10	12	-7	15
Complejo 9	39	-1	-8	30

$\Delta G_u = \Delta G_{solv} + \Delta G_{Coul} + \Delta G_{no\text{-}ele}$

Para este sistema, es importante mencionar lo reportado por Hernández y colaboradores (2022), donde la interacción megalina / flutamida tuvo un valor de ΔGu de 264 ± 57 kJ/mol; por lo que, a diferencia de este sistema, el cual está considerando la interacción de la gentamicina, se obtuvo un ΔG_u promedio de 24 ± 7 kJ/mol por parte de la flutamida.

Esto indica que la flutamida estaría interactuando con mayor energía con la megalina en presencia de la gentamicina; lo cual podría indicar su mecanismo molecular de citoprotección.

En la tabla 3, se muestra de igual manera los valores de energía de unión para el sistema megalina- kanamicina / flutamida

Tabla 3. Cálculos de energía de unión del sistema megalina – kanamicina / flutamida realizados en APBS (Baker et al., 2001) y VMD (Humphrey et al., 1996).

Complejos megalina – kanamicina / flutamida	ΔG_{solv} (kJ/mol)	ΔG_{Coul} (kJ/mol)	$\Delta G_{no\text{-}elec}$ (kJ/mol)	ΔG_u* (kJ/mol)
Complejo 4	38	11	-8	41
Complejo 9	49	18	-8	59
Complejo 10	39	49	-8	80

$\Delta G_u = \Delta G_{solv} + \Delta G_{Coul} + \Delta G_{no\text{-}ele}$

Este sistema presenta una tendencia similar a la observada para el complejo con el sistema megalina – gentamicina / flutamida, ya que el ΔGu promedio de la flutamida de 60 ± 16 kJ/mol, un valor menor al reportado por Hernández y colaboradores (2022).

La hipótesis inicial de este trabajo fue que el efecto protector de la flutamida era gracias a la unión con la flutamida.

Sin embargo, la evidencia del ΔG_u para todos los casos de los complejos realizados, mostraron que la flutamida no se uniría de manera espontánea.

Por otro lado, la flutamida se ha reportado como un bloqueador de los receptores andróginos y este bloqueo está relacionado con la expresión de megalina en un modelo de rata reportado por Elsakka y colaboradors (2017).

Por lo cual, será necesario explorar la interacción de la flutamida con este nuevo receptor. Asimismo, la flutamida ha reportado inhibir la activación de la caspasa 3, estabilizar el potencial de membrana mitocondrial y potenciando una respuesta antioxidante, lo que sugiere que la protección contra los aminoglucósidos, que dentro de su mecanismo de toxicidad es debido a un incremento de especies reactivas de oxígeno. rometedor para la nefroprotección en terapias con aminoglucósidos, aunque su traslación clínica requiere aún de una caracterización farmacocinética y de seguridad más detallada (Jiang et al., 2016; Lydka et al., 2012).

Pruebas de viabilidad celular

En cuanto a la parte experimental, se probaron diferentes concentraciones mencionadas en la metodología (Figura 6) para evaluar la respuesta de céluals sensibles a aminoglucósidos, como lo son las HEK293.

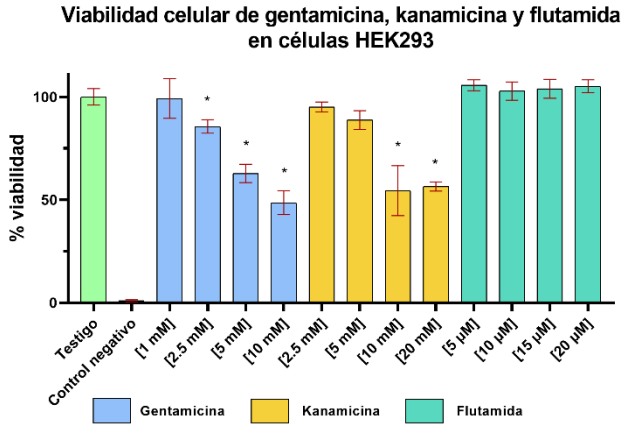


Figura 6. Representación gráfica del promedio, error estándar de la muestra, y diferencia significativa (***) con respecto al grupo control p≤ 0.05 (ANOVA y Tukey).

Los resultados mostraron que para el caso de la gentamicina, esta empieza a comprometer la viabilidad celular a concentración de 2.5 mM; para el caso de la kanamicina, esta empieza a ser citotóxica a partir de concentraciones de 10 mM; mientras que en el caso de la flutamida, esta no presenta citotoxicidad a ninguna concentración utilizada; por lo que permite evaluar su efecto citoprotector en un amplio rango de concentración y con ello, encontrar la concentración ideal con la cual tiene un mejor efecto citoprotector frente a los aminoglucósidos

Conclusiones

Este trabajo demostró que la dinámica molecular y las determinaciones de energía de enlace proporcionan una interpretación cualitativa de las fuerzas impulsoras responsables de la unión de compuestos ototóxicos u otoprotectores a la megalina, la cual deja como perspectiva evaluar la interacción de la flutamida con la proteína receptora de andrógenos

Asimismo, la kanamicina y la gentamicina pueden ser endocitadas a través del receptor de megalina al unirse con alta afinidad, induciendo efectos secundarios como la nefrotoxicidad y la pérdida auditiva, mientras que la flutamida podría estar jugando un papel de interferencia en este proceso; sin embargo, aún se debe evaluar experimentalmente este fenómeo para elucidar el proceso por el cual cumple su papel como citoprotector.

Agradecimientos

Se agradece al proyecto UAM-IPN OTOMECAMOL por el apoyo en el desarrollo del trabajo presentado.

LACS agradece a SECIHTI por la beca con número de CVU 1332202. Asimismo, se agradece a la Red de Biotecnología y Bioingeniería.

Referencias

Abcam (2019). Resazurin Cell Viability Assay. USA. Recuperado el 20 de diciembre de 2024, de: https://www.abcam.com/ps/products/129/ab129732/documents/ab129732_Resazurin%20Cell%20Viability%20Assay_20190416_ACW%20(website).pdf

Baker N. A., Sept D., Simpson J., Holst M. J., McCammon J. A. (2001). Electrostatics of Nanosystems: Application to Microtubules and the Ribosome. *Proc Natl Acad Sci*., 98: 10037–10041,

Chun K. J., Lee C. H., Kim K. W., Lee S. M., Kim S. Y. (2021). Effects of Androgen Receptor Inhibition on Kanamycin-Induced Hearing Loss in Rats. *International journal of molecular sciences.*, *22*(10), 5307.

Dagil R., O'Shea C., Nykjær A., Bonvin A. M., Kragelund B. B. (2013). Gentamicin binds to the megalin receptor as a competitive inhibitor using the common ligand binding motif of complement type repeats: insight from the nmr structure of the 10th complement type repeat domain alone and in complex with gentamicin. *The Journal of biological chemistry.*, *288*(6), 4424–4435.

Elsakka E. G. E., Elsisi A. M., Mansour O. A. A., Elsadek B. E. M., Abd Elaziz A. I., Salama S. A., Allam, S. (2020). Androgen/androgen receptor affects gentamicin-induced nephrotoxicity through regulation of megalin expression. *Life sciences*., 251, 117628.

Goto S., Tsutsumi A., Lee Y., Hosojima M., Kabasawa H., Komochi K., Nagatoishi S., Takemoto K., Tsumoto K., Nishizawa T., Kikkawa M., Saito A. (2024). Cryo-EM structures elucidate the multiligand receptor nature of megalin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.*, *121*(22), e2318859121.

Hernández Cornejo G.D., Serratos Álvarez I.N., Millán-Pacheco C., Vicente-Escobar J.O., Castañeda-Villa N. (2022). A Comparative Study on the Interaction of an Ototoxic and an Otoprotective with the Megalin Receptor Associated with Hearing Loss. *Springer, Cham*., 86: 145–152.

Humphrey W., Dalke A., Schulten K. (1996). VMD: Visual Molecular Dynamics. *Journal of Molecular Graphics*., 14:27-28, 33-38.

Jiang P., Ray A., Rybak L. P., Brenner M. J. (2016). Role of STAT1 and Oxidative Stress in Gentamicin-Induced Hair Cell Death in Organ of Corti. *Otology & neurotology: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology.*, 37(9): 1449–1456.

Lydka M., Piasecka M., Gaczarzewicz D., Koziorowski M., Bilinska, B. (2012). Administration of flutamide alters sperm ultrastructure, sperm plasma membrane integrity and its stability, and sperm mitochondrial oxidative capability in the boar: in vivo and in vitro approach. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene.*, 47(4), 635–643.

Perobelli J. E. (2017). Effects of Anticancer Drugs in Reproductive Parameters of Juvenile Male Animals and Role of Protective Agents. *Anti-cancer agents in medicinal chemistry.*, *17*(9): 1199–1210.

Pettersen EF, Goddard TD, Huang CC, Couch GS, Greenblatt DM, Meng EC, Ferrin TE. (2004). UCSF Chimera--a visualization system for exploratory research and analysis. *J Comput Chem*., (13):1605-12.

Quiros Y., Vicente-Vicente L., Morales A. I., López-Novoa J. M., López-Hernández F. J. (2011). An integrative overview on the mechanisms underlying the renal tubular cytotoxicity of gentamicin. *Toxicological sciences: an official journal of the Society of Toxicology.*, *119*(2), 245–256.

Schrödinger, LLC. Nueva York, NY. (2015). El Sistema de Gráficos Moleculares PyMOL. Versión 1.8

Wallace A. C., Laskowski R. A., Thornton, J. M. (1995). LIGPLOT: a program to generate schematic diagrams of protein-ligand interactions. *Protein engineering.*, 8(2): 127–134.

Ward D. T., Maldonado-Pérez D., Hollins, L., Riccardi D. (2005). Aminoglycosides induce acute cell signaling and chronic cell death in renal cells that express the calcium-sensing receptor. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN.*, *16*(5): 1236–1244.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Acoplamiento molecular de la cucurbitacina B y el receptor β_3-adrenérgico humano: estudio *in silico* sobre su potencial para modular el metabolismo lipídico

Martinez Garcia Cesar[1], Carrasco Sánchez Luis Ángel[1], Serratos Álvarez Iris Natzielly[2], Ortega Gómez Rocío[1], Blancas Flores Gerardo[1], Fortis-Barrera Ángeles[1]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana- Iztapalapa, Departamento de Ciencias Biológicas y de la Salud. Avenida Ferrocarril San Rafael Atlixco No. 186. Colonia Leyes de Reforma 1 A Sección, Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México. CP 09340.

[2]Universidad Autónoma Metropolitana - Iztapalapa, Departamento de Química. Avenida Ferrocarril San Rafael Atlixco No. 186. Colonia Leyes de Reforma 1 A Sección, Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México. CP 09340.

*Autor para correspondencia: angeles.fortis@xanum.uam.mx ORCID *: 0000-0003-0923-501X

Recibido:
21/mayo/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Receptor β_3-AR, cucurbitacina B, obesidad

Keywords:
β_3-AR, cucurbitacina B, obesity

RESUMEN

La obesidad representa un problema de salud global, por lo que la búsqueda de nuevos agentes terapéuticos es crucial. En este trabajo se estudió el acoplamiento molecular entre el receptor β3-adrenérgico y la cucurbitacina B (CuB) como un posible modulador del metabolismo de lípidos. Mediante estudios de acoplamiento molecular, se evaluó la energía libre de unión (ΔG_u) de la CuB con el receptor β3-adrenérgico, el cual actúa como un regulador clave del metabolismo lipídico. Los resultados demostraron que la CuB se une favorablemente al receptor. Esta unión está principalmente mediada por interacciones no electrostáticas, más que por fuerzas coulómbicas. Estos hallazgos sugieren que la CuB podría modular la actividad del receptor β3-adrenérgico, promoviendo la lipólisis y sugiriendo así un mecanismo prometedor para el tratamiento de la obesidad.

ABSTRACT

Obesity represents a global health problem; therefore, the search for new therapeutic agents is crucial. In this study, the molecular docking between the β3-adrenergic receptor and cucurbitacin B (CuB) was investigated as a potential modulator of lipid metabolism. Through molecular coupling studies, the free binding energy (ΔGb) of CuB to the β3-adrenergic receptor, a key regulator of lipid metabolism, was evaluated. The results demonstrated that the CuB binds favorably to the receptor. This interaction is mainly mediated by non-electrostatic interactions, rather than Coulombic forces. These findings suggest that CuB could modulate the activity of the β3-adrenergic receptor, promoting lipolysis and representing a promising mechanism for the treatment of obesity.

Introducción

Actualmente, la industria farmacéutica busca alternativas para el desarrollo de nuevos medicamentos con el objetivo de disminuir los efectos adversos y evitar la polifarmacia. Por lo tanto, el desarrollo de terapia a partir de la medicina tradicional se ha convertido en una opción viable para la obtención de nuevos compuestos para el tratamiento de enfermedades. Un ejemplo es, la cucurbitacina B (CuB), un compuesto de origen natural ampliamente distribuido, que se encuentra principalmente en plantas de la familia *Cucurbitaceae* y *Cruciferae*, y que se ha podido aislar en una variedad de especies como *Cucumis melo, Cucurbita andreana, Ecballium elaterium* y *Wilbrandia ebracteata* (Garg et al., 2018). La CuB ($C_{32}H_{46}O_8$), es un triterpenoide tetracíclico que tiene una prevalencia de estadio en su forma de glicósidos (Chen et al., 2005). Su estructura química corresponde a 19 (10 →9β)-abeo-10α-lanost-5-eno, contando con un radical metilo en el carbono 9 con la configuración β, y un átomo de hidrógeno en una posición α, proporcionando una anomalía bioenergética nuclear. ASimismo, CuB posee una cadena lateral insaturada que contiene grupos cetónicos y un grupo 25-acetoxi, los cuales se asocian con sus propiedades citotóxicas (Cárdenas et al., 2019). No obstante, el análisis estructural sugiere que la saturación del doble enlace conjugado en las posiciones 23-24 podría suprimir la citotoxicidad. Las posiciones de los enlaces representativos de la CuB se muestran en la Figura 1A, mientras que su representación tridimensional se presenta en la Figura 1B.

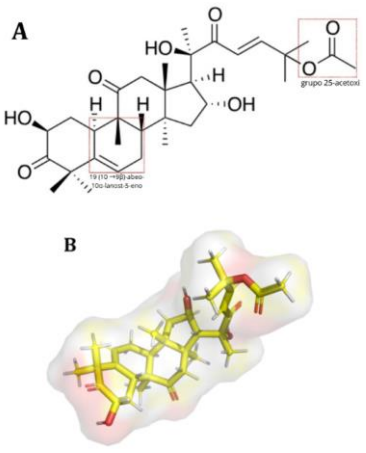


Figura 1. Perfil estructural de la CuB. A) Estructura química-bidimensional de la cucurbitacina B (CuB). B) Estructura química-tridimensional de la cucurbitacina B (CuB), modelada por el programa Pymol (Schrodinger et al., 2015). Las estructuras fueron obtenidas en el portal web PubChem localizada con el CID 5281316 (National Center for Biotechnology Information, 2025).

Estudios farmacológicos han demostrado que la CuB presenta una diversa gama de actividad farmacológica, incluyendo efectos inflamatorios, antioxidantes, antivirales, hipoglucemiantes, hepatoprotectores, neuroprotectores y anticancerígenos, así como impactos en el metabolismo de lípidos, obesidad y la diabetes mellitus (Garg et al., 2018; Yesilada et al., 1988; Kim et al., 2018; Liin et al., 2019; Murtaza et al., 2017; Dai et al., 2023; Lee et al., 2012).

La obesidad o sobrepeso constituyen una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por la acumulación excesiva de tejido adiposo en el organismo, adicionando una alteración metabólica que predispone a la presencia de trastornos que deterioran el estado de salud, esto se asocia con enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes, problemas musculoesqueléticos y respiratorios (Eduardo, G. 2004). En estudios recientes se ha logrado identificar que uno de los blancos farmacéuticos para afrontar a la obesidad son los receptores β-adrenérgicos (β-AR). Estos pertenecen a la familia de receptores acoplado a proteínas G (GPCR) con acoplamiento principal a la proteína G estimuladora (Gs) (Rockman et al., 2002), se expresan en la superficie membranal de múltiples tipos celulares (Haji, 2021). Sumado a esto, los β-AR desempeñan un papel crucial para funciones que incluyen el metabolismo de grasas y de glucosa, funciones de regulación cardiovascular (Collins y Surwit, 2001).

Existen tres subtipos de β-adrenérgicos; β_1-AR, β_2-AR y β_3-AR que se codifican por tres genes separados, los receptores β-adrenérgicos más estudiados son el β_1-AR, β_2-AR y sea comprobado que tienen efectos fisiológicos en pulmones y corazón (Insel y Hammond, 1993). El receptor β_3-AR es la isoforma más reciente de esta familia y la menos estudiada hasta ahora (Emorine et al., 1991). Asimismo, este receptor tiene una mayor prevalencia de expresión en tejidos adiposos blanco y marrón, el tracto gastrointestinal y en el cerebro (Cero et al., 2021 y Coman et al., 2009). Por ende, el receptor β_3-AR juega un papel clave en procesos de la termogénesis y la lipolisis estimulada por catecolaminas (Thomas et al., 2000). El funcionamiento normal del receptor β_3-AR y su relación con los triglicéridos y el metabolismo de lípidos, evidencia que este es un blanco farmacológico para el tratamiento de la obesidad la cual conduce a trastornos metabólicos. En modelos animales con déficit del receptor β_3-AR se ha demostrado que hay un aumento modesto de la grasa corporal, correspondiente a la reducción de los niveles de ARNm del receptor β_3-AR, esto comprobado en ratones ob/ob genéticamente obesos (Susulic et al., 1995).

Por otra parte, se han estudiado diversas moléculas que modulan este receptor con propósitos similares, entre las que se incluyen el mirabergrón, CL–316,243 y el TLQP-21, agonistas selectivos del receptor β3-AR que han demostrados efectos significativos sobre el metabolismo lipídico (Cero et al 2016; Finlin et al., 2020; Kumar et al., 2015).

Los receptores β_3-AR (Figura 2), pertenecen a la familia de los receptores serpentinos caracterizados por presentar siete segmentos transmembranales (TM), cada uno de 22 a 28 aminoácidos, además, cuenta con tres asas en forma de bucles intracelulares y tres extracelulares. El receptor β_3-AR este compuesto por un total de 396 aminoácidos. La terminación N- es de domino extracelular y esta glicosilada, la terminación C- es de domino intracelular, pero no posee un sitio que pueda ser fosforilada por una proteína quinasa. Asimismo, el receptor presenta un enlace de disulfuro entre el segundo y tercer bucle extracelular que es esencial para la actividad del receptor (Coman et al., 2009). Por lo tanto, en el presente trabajo se estudió por primera vez el acoplamiento molecular del receptor β_3-AR, involucrado en el metabolismo de lípidos, con las CuB, un compuesto con efectos demostrados en el metabolismo lipídico, la obesidad y la diabetes. Esta aproximación representa una exploración en nuevos mecanismos terapéuticos para el tratamiento de síndromes metabólicos.

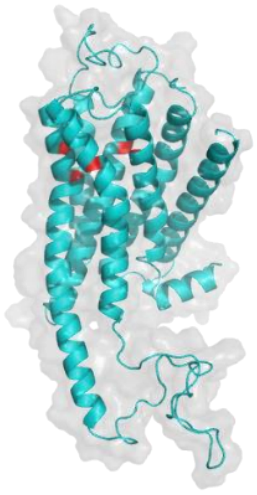


Figura 2. Estructura del receptor β_3-AR modelado por homología a partir del cristal (ID PDB 9IJE) (Zheng et al., 2024). Imagen 3D obtenida por el programa Pymol (Schrodinger et al., 2015).

Metodología

Preparación de estructuras

Cucurbitacina B (CuB)

La construcción del ligando fue obtenida en el portal web PubChem localizada con el CID 5281316 (National Center for Biotechnology Information, 2025).

Esta estructura fue sometida a un proceso de minimización de energía utilizando el programa Avogadro (Hanwell et al., 2012).

Modelado del receptor β_3-AR

Se utilizó la estructura ID PDB 9IJE del Protein Data Bank correspondiente al receptor β_3-AR (Zheng et al., 2024). Dicha estructura presenta regiones incompletas en la secuencia de aminoácidos correspondiente entre Ser175-Met202 y Pro246-His288. Para abordar estas limitaciones estructurales, se llevó a cabo un modelado por homología utilizando la plataforma SWISS-MODEL (https://swissmodel.expasy.org/). La estructura obtenida, se minimizo utilizando el servidor de CHARMM-GUI (https://www.charmm-gui.org/) in situ empleando 100 pasos de steepest descent. Asimismo, los parámetros y topología para el modelo fueron asignados por medio del mismo servidor anteriormente mencionado.

Acoplamiento molecular de los complejos β_3-AR/CuB

EL acoplamiento molecular de cada estructura se llevó a cabo en el programa UCSF Chimera 1.17 acoplado a AutodockVina (Pettersen et al., 2004). Inicialmente, se validaron los aminoácidos del sitio de unión del receptor β_3-AR considerando la estructura cristalográfica (ID PDB 9IJE) del complejo con epinefrina (Zheng et al,. 2024), con el fin de establecer las condiciones estándar de la caja de búsqueda para la realización de los acoplamientos moleculares. A partir del acoplamiento molecular se obtuvieron más de 100 conformaciones, de las cuales se seleccionaron aquellas en las que los aminoácidos del sitio de unión de la proteína (Ser208, Asn332 y Asp117) estuvieran interactuando con el ligando. Dichas interacciones se identificaron mediante análisis posterior al acoplamiento utilizando el software LigPlot+ (Wallace A C et al., 1996), considerando interacciones específicas como enlaces de hidrogeno (distancia ≤ 3.5 Å) e interacciones hidrofóbicas (distancia ≤ 4.0 Å).

Cabe destacar, que debido a la ausencia de ciertas asas en el modelo cristalográfico 9IJE se incluyeron como posibles sitios de unión los aminoácidos Asp117, Ser169, Ser209, Ser212, Phe309, Asp83 y Tyr336, según lo reportado por Coman et al (2009).

Posteriormente, se consideraron únicamente las conformaciones que mostraron como mínimo una interacción con los aminoácidos del sitio de unión. Finalmente, se retuvieron únicamente los confórmeros que exhibieran al menos una interacción estable con los aminoácidos del sitio de unión.

Preparación de las estructuras para los cálculos de energía para los confórmeros β3-AR/CuB

Los mejores confórmeros obtenidos del acoplamiento molecular fueron procesados en el servidor PDB2PQR (Dolinsky et al., 2004), en donde fueron preparados para los cálculos electrostáticos, para obtener los archivos con extensión. pqr, los cuales incluyen las cargas y radios de los átomos de las moléculas.

Cálculos de Energía libre de unión

Para los cálculos de energía libre de unión (ΔG_u) entre el complejo del receptor β3-AR/CuB, se utilizó la metodología descrita por Baker (2001): la cual se ha establecido de la siguiente ecuación:

$$\Delta G_u = \Delta G_{elec} + \Delta G_{no-elec} \quad \text{Ec.1}$$

Y

$$\Delta G_{elec} = \Delta G_{coul} + \Delta G_{solv} \quad \text{Ec. 2}$$

Donde la energía de unión (ΔG_u) se va a encontrar en función de la energía electroestática a (ΔG_{elec}) y no electrostática ($\Delta G_{no\text{-}elec}$). Por lo tanto, esto se puede simplificando como una sola ecuación de la forma siguiente:

$$\Delta G_u = \Delta G_{coul} + \Delta G_{solv} + \Delta G_{no-elec} \quad \text{Ec. 3}$$

Donde la ΔG_{elec} se encuentra en función de la energía coulómbica (ΔG_{coul}) y la energía de solvatación (ΔG_{solv}). Estas contribuciones son determinadas a través del programa Adaptative Poisson-Boltzmann Solver (APBS) (Baker et al., 2001) el cual resuelve la ecuación de Poisson-Boltzmann.

Contribución no electrostática a la energía libre de unión para β3-AR/CuB

En cuanto a la contribución no electroestática a ($\Delta G_{no-elec}$) al ΔG_u, se determinó mediante la ecuación:

$$\Delta G_{no-elec} = \gamma\,(\Delta ASA_{complejo} - \Delta ASA_{prot} - \Delta ASA_{lig}) \quad \text{Ec. 4}$$

Este componente está determinado por el área accesible al solvente (ASA) que se puede ver como la energía requerida para eliminar el solvente, en este caso agua, del medio para que se lleve a cabo la unión del complejo proteína-ligando; donde también se considera el parámetro de tensión superficial (γ) del agua con un valor de 0.021 kJ mol-1Å-2 (Friedman y Honing, 1995).

Se utilizó el programa a Visual Molecular Dynamics (VMD) (Humphrey et al., 1996) a partir de los complejos en archivo PDB y las moléculas en su forma libre; teniendo en cuanta la Ec 4. Con los resultados obtenidos a partir de esta ecuación, se obtuvieron los valores de energía libre de unión ocupando la Ec 1.

Resultados y discusión

Mapa de interacción del modelo con el ligando cristal de β3-AR y la cucurbitacina B

Para el análisis de las interacciones del acoplamiento molecular, se consideró como control al ligando epinefrina, dado que forma parte de la estructura cristalográfica del receptor β3-AR. La Figura 3 muestra el mapa de interacción del mejor confórmero entre el modelo de β3-AR/epinefrina. En el mapa de interacción (Figura 3A), se puede observar que se establece la interacción entre Asp117, aminoácido del sitio de unión, con el ligando epinefrina. Cabe destacar que también participa en la unión la Ser212 y Asn312, aminoácidos que se encuentra seguido del Ser208, que es parte del sitio de unión; esto indica estabilidad en la interacción de este sitio con la epinefrina. En la Figura 3B se resalta la estructura tridimensional donde el Asp117, Asn312 y Ser212 forman enlaces clave con la epinefrina, ofreciendo una vista espacial del complejo. Un estudio posterior de dinámica molecular permitiría demostrar si hay cambios conformacionales importantes. Se ha reportado en la literatura por Zheng et al (2024), que el receptor β3-AR sufre cambios conformacionales importantes al interactuar con el aminoácido Asp117. Esto podría explicar de mejor manera la interacción obtenida con los aminoácidos aledaños (Ser212 y Asn312) al sitio de unión.

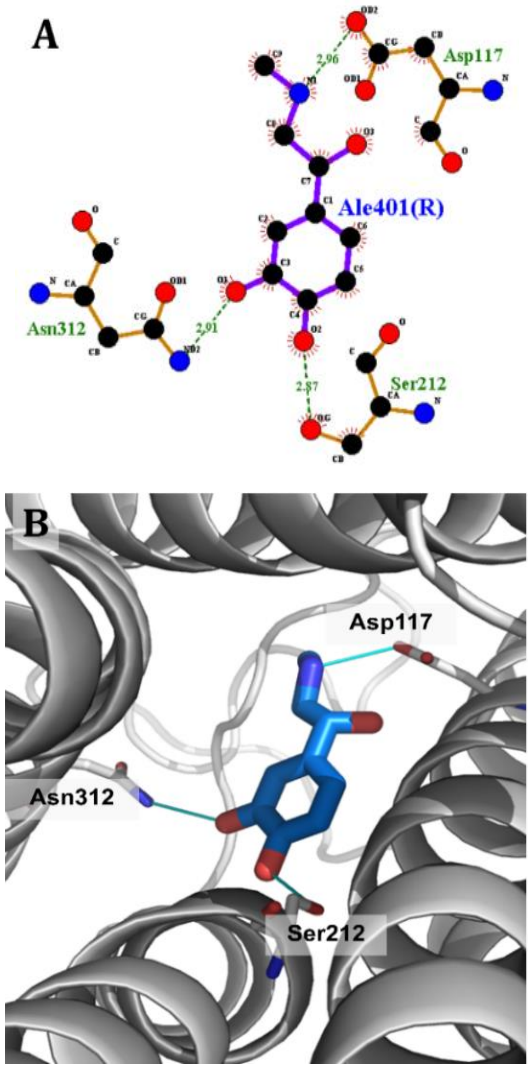


Figura 3. Mapa de interacción resultante del mejor acoplamiento molecular del modelo de receptor β_3-AR/epinefrina. A) Mapa de interacción 2D obtenido con el programa LigPlot+ (Wallace A C et al., 1996). B) Mapa de interacción 3D obtenido en Pymol (Schrodinger et al., 2015).

Posteriormente, en la Figura 4, se muestra el mapa de interacción del mejor confórmero entre el modelo de β_3-AR/CuB. En la Figura 4A se puede observar la participación de los aminoácidos Leu317 y Ala316, los cuales pertenecen al dominio transmembranal TM7, que es participe en la activación de la proteína G y, por lo tanto, incide en la vía de cAMP. Además, de manera indirecta se encuentra el Gln187, aminoácido que pertenece al asa que une a los dominios TM4 y TM5, que son esenciales para las interacciones con ligandos (Coman et al., 2009). En la Figura 4B, se resalta la estructura tridimensional, permitiendo un panorama espacial del complejo, ilustrado la orientación y la proximidad de estas interacciones.

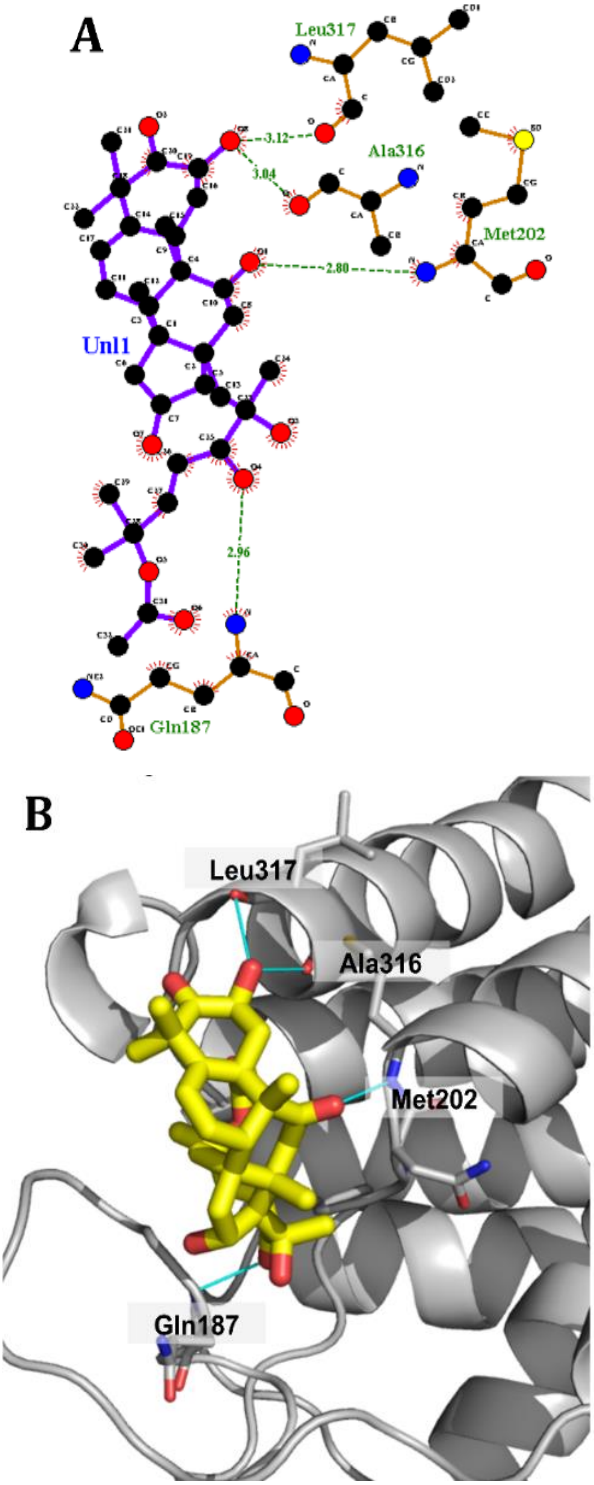


Figura 4. Mapa de interacción resultante del mejor acoplamiento molecular del modelo de receptor β_3-AR/CuB. A) Mapa de interacción 2D obtenido con el programa LigPlot+ (Wallace A C et al., 1996). B) Mapa de interacción 3D obtenido Pymol (Schrodinger et al., 2015).

En relación con lo anterior, se observó que el reconocimiento molecular entre la CuB y el receptor β_3-AR está directamente relacionado con los espacios transmembranales, a pesar de que la epinefrina presento un reconocimiento molecular más estable al sitio de unión. Esto es debido a que, como se menciona en la literatura por Zheng et al (2024), el movimiento interno de la TM5 es necesario para la activación del β_3-AR, sugiriendo que el movimiento de la cadena lateral juega un papel importante para el proceso de interacción receptor-ligando. Los resultados de este estudio siguieren la realización de un estudio de dinámica molecular para integrar y ampliar la información disponible en la literatura.

Cálculos de energía de unión (ΔG_u)

En la tabla 1, se muestra los resultados de la energía de unión del modelo de β_3-AR/epinefrina, en la cual se observa una interacción regida por la energía no electrostática.

Tabla 1. Energía de unión del modelo de β_3-AR/epinefrina La energía se determinó con los programas de APBS (Baker et al., 2001) y VMD (Humphrey et al., 1996).

Sistema	ΔG_{solv} (kJ/mol)	ΔG_{coul} (kJ/mol)	$\Delta G_{no\text{-}elec}$ (kJ/mol)	$*\Delta G_u$ (kJ/mol)
Modelo β_3-AR/epinefrina	16	4	-9	11
Modelo β_3-AR/epinefrina	1	1	-9	-7
Modelo β_3-AR/epinefrina	57	41	-10	88

* $\Delta G_u = \Delta G_{coul} + \Delta G_{solv} + \Delta G_{no-elec}$

La energía de unión entre el modelo de β_3-AR y la epinefrina, muestran variaciones con predominancia a tener valores positivos, esto surgen del término de energía de solvatación (ΔG_{solv}) indicando un proceso de eliminación de moléculas de agua que interactúan en el sitio de interacción (desolvatación) el cual requiere energía (Millán-Pacheco et al., 2023). Este proceso implica una reorganización de las moléculas de agua alrededor de los enlaces compartidos entre el receptor y el ligando. Asimismo, el componente no electrostático conduce la interacción entre el receptor β_3-AR y la epinefrina; de modo que, la interacción es espontanea debido al $\Delta G_{no\text{-}elec}$ pero es energéticamente costoso por el proceso de desolvatación.

Además, cabe destacar que el término de solvatación en todos los sistemas presentados en este trabajo fue positivo, debido a que se requiere de energía para poder solvatar el sistema.

Ahora, en la tabla 2, se muestra los resultados de energía de unión del modelo de β_3-AR/CuB, en la cual se observa que la energía de unión está regida por la energía coulómbica y no electrostática.

Tabla 2. Energía de unión del modelo de β_3-AR/CuB. La energía se determinó con los programas de APBS (Baker et al., 2001) y VMD (Humphrey et al., 1996).

Sistema	ΔG_{solv} (kJ/mol)	ΔG_{coul} (kJ/mol)	$\Delta G_{no\text{-}elec}$ (kJ/mol)	$*\Delta G_u$ (kJ/mol)
Modelo β_3-AR/CuB	39	-11	-15	12
Modelo β_3-AR/CuB	40	-7	-15	18
Modelo β_3-AR/CuB	42	-6	-15	21

* $\Delta G_u = \Delta G_{coul} + \Delta G_{solv} + \Delta G_{no-elec}$

En la tabla 2, se puede observar una mayor espontaneidad de interacción entre el receptor β_3-AR y la CuB, condicionada en mayor parte por los componentes coulómbicos y no electrostáticos; contrastando con los datos de la tabla 1.

Esto es debido a que se requiere menor energía para compensar la desolvatación, además, como se menciona en la literatura Millán-Pacheco et al (2025), las interacciones coulómbicas favorables puede hacer que la unión sea notablemente relevante en un entorno celular. Los valores positivos de ΔG_u en ambos modelos (β_3-AR/epinefrina y β_3-AR/CuB) destacan que la interacción podría no ser espontanea o energéticamente no favorable, sin embargo, aún es biológicamente importante para que los procesos celulares.

Mapa de potenciales electroestáticos del modelo con el ligando cristal de β_3-AR y la CuB

En la figura 5, se puede observar el potencial electroestático en el sitio de unión, compuesto por cargas positivas (representado en color azul), lo cual genera una interacción atractiva con el ligando epinefrina, que presenta regiones parcialmente cargadas negativamente (representadas en color rojo).

Además, predominan los contactos hidrofóbicos en las zonas blancas, lo que indica que las interacciones hidrofóbicas también juegan un papel fundamental en la estabilización del complejo.

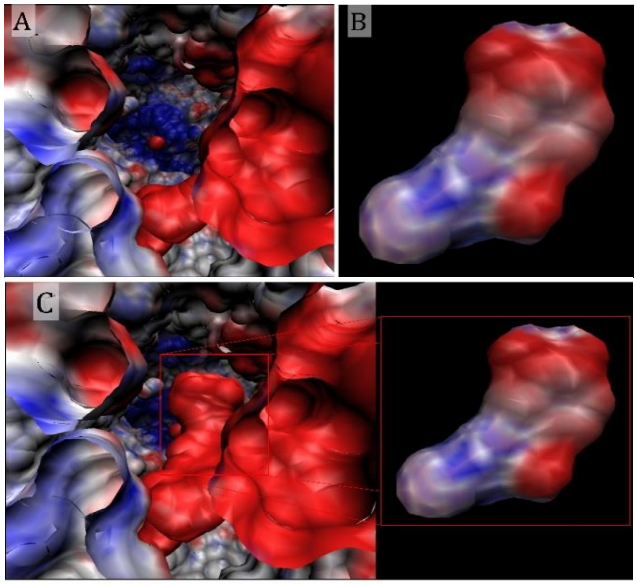


Figura 5. Mapa del campo electroestático de interacción resultante del mejor acoplamiento molecular entre el modelo del receptor β_3-AR y la epinefrina. A) Mapa 3D del receptor β_3-AR. B) Mapa 3D del ligando (epinefrina). C) Mapa 3D de la interacción del receptor β_3-AR con la epinefrina. Las imágenes fueron obtenidas en VMD (Humphrey et al., 1996).

Cabe destacar que, la interacción de la epinefrina en el sitio de unión genera un potencial electroestático con cargas negativas (Figura 5C) debido a la interacción de los grupos hidroxilos del ligando con los residuos de los aminoácidos del receptor, generando así una nube electronegativa. Al mismo tiempo, en el sitio de unión predominan las zonas hidrofóbicas (Figura 5A), lo cual se ve reflejado en los valores de ΔG_u en la tabla 1.

A continuación, se analiza la interacción entre el receptor β_3-AR y la CuB. En la figura 6A, se observa que el sitio de unión del receptor β_3-AR predominan contactos hidrofóbicos (color blanco) mientras que las zonas con cargas positivas (azul) y negativa (rojo) son menos abundantes.

Por su parte la CuB presenta regiones con cargas positivas, negativas y una región hidrofóbica tal como se muestra en la figura 6B. Al unirse la CuB al receptor β_3-AR, el potencial electrostático del sitio de unión se modifica, predominando contactos hidrofóbicos y en menor proporción contactos electrostáticos, lo cual se refleja en los valores de ΔGu mostrados en la tabla 2.

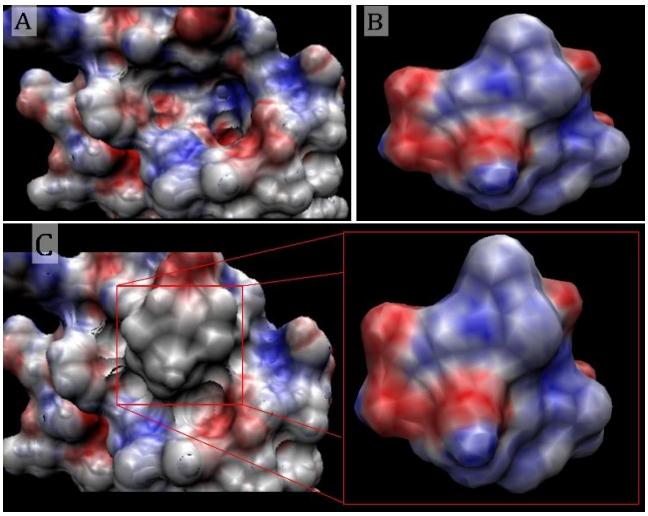


Figura 6. Mapa del campo electroestático de interacción resultante del mejor acoplamiento molecular del modelo de β_3-AR/CuB. A) Mapa 3D del receptor β_3-AR. B) Mapa 3D del ligando (CuB). C) Mapa 3D de la interacción del receptor β_3-AR con la CuB. Las imágenes fueron obtenidas en VMD (Humphrey et al., 1996).

Asimismo, la interacción entre el receptor β_3-AR y CuB, genera una zona no electroestática, lo que reafirma que esta unión está principalmente conducida por el $\Delta G_{no-elec}$.

Estos resultados indican que el receptor β_3-AR presenta afinidad por la CuB, mostrando una interacción más estable, con menor gasto energético y mayos espontaneidad, al considerar tanto los componentes hidrofóbicos y coulómbicos.

Conclusiones

Los resultados mostraron que existe una interacción entre el receptor β_3-AR y la CuB está principalmente condicionada por interacciones no electrostáticas en la TM 5. Esta interacción provoca un cambio conformacional necesario para la activación del receptor. Con el objetivo de complementar la información reportada en la literatura, se propone realizar estudios futuros de dinámica molecular del receptor β_3-AR para profundizar en el análisis de los resultados obtenidos en el presente estudio. Si bien la CuB ha demostrado previamente efectos en antiinflamatorios, estos hallazgos abren un escenario prometedor pata la investigación experimental de la CuB como modulador del receptor β_3-AR. En particular, con el propósito de validar su papel en la vía de señalización asociada al metabolismo de lípidos, este estudio propone un mecanismo prometedor para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas dirigidas al tratamiento de la obesidad.

Agradecimientos

CMG agradece al laboratorio de Farmacología (UAM-I), a los colaboradores de este trabajo.

Referencias

Baker N. A., Sept D., Joseph S., Holst M. J., McCammon J. A. (2001). Electrostatics of Nanosystems: Application to Microtubules and the Ribosome. *Proc Natl Acad Sci, 98*: 10037–10041,

Cárdenas P. D., Almeida A., y Bak, S. (2019). Evolution of structural diversity of triterpenoids. *Frontiers in plant science*, *10*: 1523.

Cero C., Lea H. J., Zhu K. Y., Shamsi F., Tseng Y. H., y Cypess A. M. (2021). β3-Adrenergic receptors regulate human brown/beige adipocyte lipolysis and thermogenesis. *JCI insight*, *6*(11): e139160.

Cero C., Razzoli M., Han R., Sahu B. S., Patricelli J., Guo Z., Zaidman N. A., Miles J. M., O'Grady S. M., y Bartolomucci A. (2016). The neuropeptide TLQP-21 opposes obesity via C3aR1-mediated enhancement of adrenergic-induced lipolysis. *Molecular metabolism*, *6*(1): 148–158.

Chen J. C., Chiu M. H., Nie R. L., Cordell G. A y Qiu S. X. (2005). Cucurbitacinas y glicósidos de cucurbitano: estructuras y actividades biológicas. *Informes de productos naturales*, *22* (3): 386-399.

Collins S. y Surwit R. S. (2001). Los receptores beta-adrenérgicos y el control del metabolismo y la termogénesis del tejido adiposo. *Avances recientes en la investigación hormonal* , *56*: 309-328.

Coman O. A., Păunescu H., Ghiţă I., Coman L., Bădărău A. y Fulga I. (2009). Receptores beta 3 adrenérgicos: enfoques moleculares, histológicos, funcionales y farmacológicos. *Rom J Morphol Embryol* , *50* (2): 169-79.

Dai S., Wang C., Zhao X., Ma C., Fu K., Liu Y., Peng C., y Li Y. (2023). Cucurbitacin B: A review of its pharmacology, toxicity, and pharmacokinetics. *Pharmacological research*, *187*: 106587.

Dolinsky T. J., Nielsen J. E., McCammon J. A., Baker N. A. (2004). PDB2PQR: An Automated Pipeline for the Setup of Poisson-Boltzmann Electrostatics Calculations. *Nucleic Acids Res., 32*: W665–667

Eduardo G. (2004). ¿Qué es la obesidad? *Revista de endocrinologia y nutrición*, *12*(4): S88-S90.

Emorine L. J., Feve B., Pairault J., Briend-Sutren M. M., Marullo, S., Delavier-Klutchko C., y Strosberg D. A. (1991). Structural basis for functional diversity of β1-, β2-and β3-adrenergic receptors. *Biochemical pharmacology, 41*(6-7): 853-859.

Finlin B. S., Memetimin H., Zhu B., Confides A. L., Vekaria H. J., El Khouli R. H., Johnson Z. R., Westgate P. M., Chen J., Morris A. J., Sullivan P. G., Maschek J. A., Cox J. E., y Kern P. A. (2020). The β3-adrenergic receptor agonist mirabegron improves glucose homeostasis in obese humans. *The Journal of clinical investigation*, *130*(5): 2319-2331.

Friedman R. A., y Honig B. A. (1995). Free Energy Analysis of Nucleic Acid Base Stacking in Aqueous Solution. Biophysical Journal., 69: 1528-1535.

Garg S., Kaul S. C., y Wadhwa R. (2018). Cucurbitacina B e intervención oncológica: Química, biología y mecanismos. *Revista internacional de oncología* , *52* (1): 19-37.

Hanwell M. D., Curtis D. E., Lonie D. C., Vandermeersch T., Zurek E., Hutchison G. R. (2012). Avogadro: An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *Journal of Cheminformatics. 4*(17).

Humphrey W., Dalke A., Schulten K. (1996). VMD: Visual molecular Dynamics. *Journal of Molecular Graphics., 14*: 27-28, 33-38.

Insel P. A., y Hammond H. K. (1993). Receptores betaadrenérgicos en la insuficiencia cardíaca. *Revista de investigación clínica* , *92* (6): 2564-2564.

Kim K. H., Lee I. S., Park J. Y., Kim Y., An E. J., y Jang H. J. (2018). La cucurbitacina B induce un efecto hipoglucemiante en ratones diabéticos mediante la regulación de la proteína quinasa alfa activada por AMP y el péptido similar al glucagón-1 mediante la señalización del receptor del sabor amargo. *Frontiers in Pharmacology* , *9*: 1071.

Kumar A., Shiloach J., Betenbaugh M. J., y Gallagher E. J. (2015). The beta-3 adrenergic agonist (CL-316,243) restores the expression of down-regulated fatty acid oxidation genes in type 2 diabetic mice. *Nutrition & metabolism*, *12*: 8.

Lee J., Kim D., Choi J., Choi H., Ryu J. H., Jeong J., Park E. J., Kim S. H., y Kim S. (2012). Dehydrodiconiferyl alcohol isolated from Cucurbita moschata shows anti-adipogenic and anti-lipogenic effects in 3T3-L1 cells and primary mouse embryonic fibroblasts. *The Journal of biological chemistry*, *287*(12): 8839–8851.

Lin Y., Kotakeyama Y., Li J., Pan Y., Matsuura A., Ohya Y., Hoshina N., Hirata D., Qi J., y Oka M. (2019). La cucurbitacina B ejerce efectos antienvejecimiento en la levadura al regular la autofagia y el estrés oxidativo. *Medicina Oxidativa y Longevidad Celular,* (1): 4517091.

Millán-Pacheco C., Arreola R., Villalobos-Osnaya A., Garza-Ramos G., Serratos I. N., Díaz-Vilchis A., Rudiño-Piñera E., Alvarez-Sanchez M. E. (2023) A putative new role of Tv-PSP1 recognizes IRE and ERE hairpin structures from trichomonas vaginalis. *Pathogens 12*(1):79.

Millan-Pacheco, C., Serratos, I. N., Félix-Martínez, G. J., Blancas-Flores, G., Osorno, A., y Godínez, R. (2025). Cholesterol Concentration in Cell Membranes and its Impact on Receptor–Ligand Interaction: A Computational Study of ATP-Sensitive Potassium Channels and ATP Binding. *The Journal of Membrane Biology,* 1-12.

Murtaza M., Khan G., Aftab M. F., Afridi S. K., Ghaffar S., Ahmed A., Hafizur R. M., Waraich R. S. (2017). Cucurbitacin E reduces obesity and related metabolic dysfunction in mice by targeting JAK-STAT5 signaling pathway. *PloS one, 12*(6): e0178910.

National Center for Biotechnology Information (2025). PubChem Compound Summary for CID 5281316, Cucurbitacin B. Retrieved April 27, 2025.

Pettersen E. F., Goddard T. D., Huang C. C., Couch G. S., Greenblatt D. M., Meng E. C., Ferrin T. E. (2004). UCSF Chimera--a visualization system for exploratory research and analysis. *J Comput Chem*. (13):1605-12.

Rockman H. A., Koch W. J., y Lefkowitz R. J. (2002). Seven-transmembrane-spanning receptors and heart function. *Nature*, 415(6868): 206–212.

Schrödinger L. L. C. Nueva York, NY. (2015). El Sistema de Gráficos Moleculares PyMOL. Versión 1.8

Susulic V. S., Frederich R. C., Lawitts J., y et al. (1995). Targeted disruption of the β3-adrenergic receptor gene. *Journal of Biological Chemistry*, 270(49): 29483-29492.

Thomas G.N., Tomlinson B., Chang J. C. N., Young R. P., y Critchley J. A. J. H. (2000). El polimorfismo Trp64Arg del gen del receptor adrenérgico beta 3 y la obesidad en sujetos chinos con componentes del síndrome metabólico. *Revista Internacional de Obesidad y Trastornos Metabólicos Relacionados*, 24(5): 545-551.

Wallace A. C., Laskowski R. A y Thornton J. M. (1996). Derivation of 3D coordinate templates for searching structural databases: application to Ser-His-Asp catalytic triads in the serine proteinases and lipases, 5: 1001-1013.

Yesilada E., Tanaka S., Sezik E. y Tabata M. (1988). Aislamiento de un principio antiinflamatorio del zumo de fruta de Ecballium elaterium. *Journal of Natural Products* , *51* (3): 504-508.

Zheng S., Zhang S., Dai S., Chen K., Gao K., Sun X., Lin B., y Liu X. (2024). *ChemPlusChem,* 89, e202400288.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Efecto del ácido acetilsalicílico sobre el desarrollo embrionario del pollo (Gallus gallus)

Esquivel Alcázar Ana Karen, Chirino Galindo Gladys, Palomar Morales Martín*

Universidad Nacional Autónoma de México, Departamento de Biología, FES Iztacala. Avenida de los Barrios No. 1, Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla de Baz, C.P. 54147, México.

*Autor para correspondencia: palomarmoralesmartin@gmail.com ORCID *: 0000-003-1382-276X

Recibido:
23/mayo/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Ácido acetil salicílico, teratogénesis, pollo

Keywords:
Acetylsalicylic acid, teratogenesis, chicken

RESUMEN

Existen numerosos factores exógenos que pueden causar alteraciones del desarrollo embrionario, entre los cuales se encuentra el consumo de medicamentos. Hasta el momento, ningún medicamento es perfectamente inocuo, todos tienen en cierto grado efectos colaterales indeseables. El ácido acetil salicílico, cuyo uso en medicina humana tiene más de cien años, es un potente teratógeno en roedores, y no se ha descartado del todo un posible efecto sobre el desarrollo en humanos, por lo cual se diseñó este trabajo. Huevos embrionados de pollo fueron tratados con tres concentraciones de ácido acetil salicílico en progresión logarítmica, en el día uno o siete del desarrollo, se mantuvieron hasta el día 13 de gestación, y se observó el desarrollo. A la dosis más alta evaluada de fármaco, se produce daño en la morfología cerebral y la estructura tisular de este órgano, lo que pudiera implicar una afectación el desarrollo del nuevo organismo.

ABSTRACT

There are numerous exogenous factors that can cause alterations in embryonic development, among which are the drugs or medications use. So far, no drug is perfectly harmless, all have some degree of undesirable side effects. Acetylsalicylic acid, which has been used in human medicine for more than a hundred years, is a potent teratogen in rodents, and a possible effect on development in humans has not been completely discarded, which is why this work was designed. Embryonated chicken eggs were treated with three concentrations of acetylsalicylic acid in logarithmic progression on day one or seven of development, they were incubated until GD13, when were visualized, and histological sections were made. At the high dose, in some cases, acetylsalicylic produces damage to the brain morphology and tissue structure of this organ, which could affect the development of the new organism.

Introducción

El desarrollo embrionario en vertebrados es un proceso en el que, a partir de una célula formada por fecundación, se desarrollan todos los tejidos y órganos especializados que conforman a los individuos. Sin embargo, durante el desarrollo hay etapas vulnerables en las que se pueden generar anomalías que antiguamente no tenían explicación científica. Anteriormente, se creía que la placenta funcionaba como una barrera que protegía al nuevo ser en desarrollo (Pérez-Landeiro et al., 2002), pero resultados obtenidos en la segunda mitad de siglo pasado han impulsado el abandono de esa falsa noción.

Gracias a hallazgos clínicos, así como a resultados de diversos experimentos, se reconoció que en la presentación de anomalías en neonatos humanos y animales podían tener participación factores genéticos, así como factores ambientales físicos y químicos (Rojas et al., 2015).

Entre los factores químicos que han cobrado una mayor relevancia están los fármacos, ya que, a pesar de ser usados para el tratamiento de patologías, muchos de ellos generan efectos teratogénicos al ser consumidos por mujeres embarazadas, pues causan malformaciones o retraso del desarrollo en los neonatos (Calzadilla et al., 2022; Rojas et al., 2015).

Uno de los fármacos más usados a nivel global, es el ácido acetil salicílico (AAS), indicado para el tratamiento de dolores leves o moderados, para contrarrestar la fiebre y para prevenir ataques al corazón; este fármaco es parte del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), su mecanismo de acción es a través de inhibición de la producción de prostaglandinas, lo que causa disminución o desaparición del dolor.

Por lo general el uso de AAS está contraindicado durante el embarazo, ya que tomarlo en exceso se relaciona con riesgo de pérdida de embarazo, así como con aparición de defectos congénitos (Agencia española de medicamentos y productos sanitarios online; Mayo Clinic online); pero para el tratamiento de la preeclampsia es utilizado a dosis muy bajas, de 81 mg/día (Comité de Práctica Obstétrica, 2018).

Los estudios relacionados con los posibles efectos teratogénicos causados por AAS en pruebas con animales, principalmente en ratas y pollos, concluyen que en embriones de pollo no causa anomalías significativas. Bajo ciertas condiciones fisiológicas y patológicas un cambio en sus propiedades ácido-base hacia el predominio de la acidez podría afectar la formación del tubo neural (Kotwani et al., 1995).

En rata y ratón, el AAS es un potente teratógeno (Tagashira et al., 1981). Estudios realizados con ratas hembra demostraron que el AAS no afecta la mortalidad de los fetos, pero sí causa defectos en el desarrollo corporal de los embriones, evaluado por el peso y el tamaño, cuando es administrado a dosis altas (de hasta 1000 mg/Kg de peso), además de que algunos embriones presentaron malformaciones como espina bífida y hernia umbilical (Gupta et al. 2003).

Córdova et al. (2016) descubrieron que el AAS administrado por instilación a dosis de 2 ó 5 mM sobre huevos de pollo fértiles ejerce un efecto antiangiogénico, lo que podría afectar el desarrollo embrionario. Por estas razones, se estudió el efecto del AAS en el desarrollo embrionario, utilizando como modelo el pollo *Gallus gallus*, ya que su uso durante el embarazo ha sido objeto de preocupación, pues existe la posibilidad de que el consumo durante las primeras semanas de gestación pueda inducir malformaciones en el feto; que, si bien se intuyen por los trabajos previos, no se tiene un registro completo de los efectos que puede tener en el desarrollo. Los resultados obtenidos podrían servir como base para el posterior estudio en otros vertebrados, incluidos los humanos; así como sentar una base para aspectos de salud pública.

Metodología

Obtención de material biológico

Se compraron 30 huevos de gallina fértiles, en el día uno de desarrollo, a la empresa *Aves libres de patógenos específicos, S.A. de C.V.* Los huevos se incubaron a 37 °C y 55-60% de humedad durante 13 días, empleando una incubadora de huevos CASSER modelo 200, con movimiento oscilatorio leve cada 2 horas.

Tratamientos

Se prepararon 3 concentraciones de AAS en solución salina amortiguada con fosfatos (PBS por sus siglas en inglés) pH 7.4, en condiciones estériles. Las concentraciones fueron de 0.1, 1.0 y 10 mg/mL. Los embriones se asignaron al azar a dos lotes de 15 huevos; cada lote se dividió en tres grupos experimentales de 4 huevos cada uno, y un control de 3 organismos. Uno de los lotes fue tratado en el día uno de desarrollo y el otro fue tratado en el día 7. A cada huevo se le aplicó una dosis de 250 µL de la respectiva solución de AAS (el peso aproximado de los huevos fue de 60 g). Se perforó un orificio en el cascarón sobre la cámara de aire, usando una aguja de disección previamente esterilizada; después se aplicó el tratamiento respectivo a cada huevo con una jeringa de insulina de 0.5 mL, con aguja 29G x 13 mm.

Al grupo control se le aplicó el mismo volumen de PBS. Se sellaron los orificios de cada huevo con cinta microporo para evitar una posible contaminación de los embriones, y se regresaron a incubación.

En todos los casos, el desarrollo se detuvo el día 13, para lo cual se sacaron los huevos de la incubadora, y se colocaron sobre hielo. Cada huevo se abrió cuidadosamente en una caja Petri, se desecharon los tejidos adyacentes y cualquier residuo de líquido amniótico, y se midieron el tamaño y peso de los embriones; posteriormente la mitad de los huevos de cada grupo se fijó en formalina neutra al 10% por 24 horas para ser sometidos a histología de rutina; y la otra mitad se fijó en solución de Bouin (solución saturada de ácido pícrico, formalina al 40% y ácido acético glacial, en proporciones 75:25:5) por dos días, para cortes morfológicos gruesos.

Cortes morfológicos

Los fetos fijados en Bouin fueron lavados en agua corriente por media hora, para eliminar el exceso de picrato, y otra media hora con solución salina, y se transfirieron a una caja Petri con alcohol al 70%, para ser cortados de acuerdo con la técnica de Hashizume et al. (1993), y fueron observados al microscopio estereoscópico Leica MZ6. Se modificó el primer corte para poder observar las vesículas cerebrales del mesencéfalo; y posteriormente se realizaron los siguientes cortes de acuerdo con Hashizume et al. (1993). Se tomaron fotos con un teléfono celular. Las malformaciones encontradas se buscaron en el glosario de términos de teratología (Makris et al., 2009; Solecki et al., 2015).

Cortes histológicos

Los tejidos fijados en formaldehído se enjuagaron en agua corriente media hora, y se deshidrataron en alcohol a concentraciones crecientes, posteriormente se transfirieron a alcohol amílico para aclararlos, se embebieron en parafina grado histológico, y por último se incluyeron en esta misma. Los bloques de parafina se cortaron en un micrótomo de rotación Leica RM2125 RTS a 5 µm de grosor, y las secciones se colectaron en portaobjetos gelatinizados. Las laminillas se tiñeron por la técnica de rutina de hematoxilina-eosina, y se observaron al microscopio óptico Leica DM500; se tomaron fotos con el mismo teléfono celular.

Análisis estadísticos

Los resultados numéricos (talla y peso) se analizaron con ANOVA bifactorial en Excel® para Windows 10.

Resultados y discusión

Desarrollo embrionario

Cuando se obtuvieron los embriones a los 13 días de incubación, se observó que en dos de ellos no se observó desarrollo, uno fue del grupo tratado con 0.1 mg/mL de AAS en día uno, pero al parecer no estaba fértil, porque no se observó señal alguna de desarrollo, es probable que haya sido error atribuible al proveedor. El otro huevo en el que no se encontró desarrollo, fue de tratamiento con 10 mg/mL, administrado también en día uno de gestación, pero en este caso se observó una masa amorfa, que se recuperó para ser analizada posteriormente.

Una primera aproximación al estudio de la teratología es determinar el peso y talla de los individuos expuestos al posible agente teratológico. Por estas razones, se determinaron el peso en gramos y el tamaño en milímetros, de los embriones que si completaron su desarrollo, como se ve en las Figuras 1 y 2. No se observó diferencia entre grupos, aun cuando en los grupos de embriones tratados con AAS hubo individuos con talla y/o peso bajo (Figura 3). Es probable que, en grupos formados con pocos individuos, las diferencias sean magnificadas a pesar de ser leves, por lo que se sugiere para estudios posteriores, que los grupos sean más numerosos.

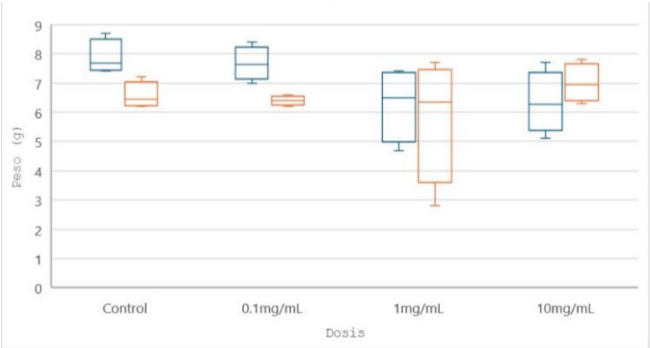


Figura 1. Peso de fetos de pollo tratados con 250 µL de AAS 0.1, 1.0 y 10 mg/mL, no se encontró diferencia entre grupos por ANOVA bifactorial (elaboración propia).

Morfología gruesa

Los embriones obtenidos después de la incubación fueron observados a detalle, y comparados con la tabla de desarrollo de Hamburger y Hamilton (1951). No se detectaron malformaciones o defectos físicos aparentes en los embriones de pollo después de la incubación (Figura 3) en ninguno de los tres tratamientos (0.1, 1.0 y 10 mg/mL), ya fuera embriones tratados el día uno de desarrollo, o el día siete, con respecto a los embriones administrados con PBS.

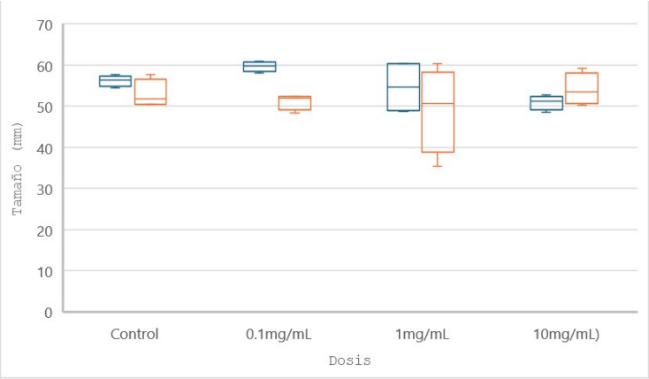


Figura 2. Talla de fetos de pollo tratados con 250 µL de AAS 0.1, 1.0 y 10 mg/mL, no se encontró diferencia entre grupos por ANOVA bifactorial (elaboración propia).



Figura 3. Desarrollo de un embrión de *G. gallus* control (izquierda) y de un embrión tratado con AAS 1 mg/mL aplicado el séptimo día (derecha). Los embriones están a la misma escala (elaboración propia).

Los embriones, una vez observados y analizados de cuerpo entero, se sometieron a la técnica de cortes gruesos como se describió en la metodología. En las Figuras 4 a 7 se puede observar el resultado de los cortes morfológicos de embriones tratados el día uno o siete de desarrollo, respectivamente.

Para el caso del cerebro (Figura 4), se puede observar que en embriones tratados el día uno, el grupo control (Figura 4a) se muestra con una estructura acorde al día 13 de desarrollo de un pollo; pero el tratamiento de AAS 0.1 mg/mL (Figura 4b), muestra las vesículas cerebrales pequeñas, además de pérdida de masa, en comparación del grupo control (Figura 4a); por efecto del tratamiento con AAS 1.0 g/mL (Figura 4c), se observa una consistencia gelatinosa de las vesículas cerebrales; y el tratamiento AAS 10 g/mL (Figura 4d), causa más afectaciones, porque hay aberturas anormales en las vesículas cerebrales y no hay formación del tercer ventrículo.

El glosario de malformaciones (Makris et al., 2009; Solecki et al., 2015) aunque fue elaborado en base a experimentos realizados en mamíferos de laboratorio (principalmente conejos y roedores), puede emplearse en la interpretación de malformaciones en aves o mamíferos inferiores, ya que hasta donde se conoce, no existe un glosario similar para estas especies. De acuerdo con el glosario, la malformación observada podría ser catalogada de manera tentativa como "hidrocefalia interna" (número 10131).

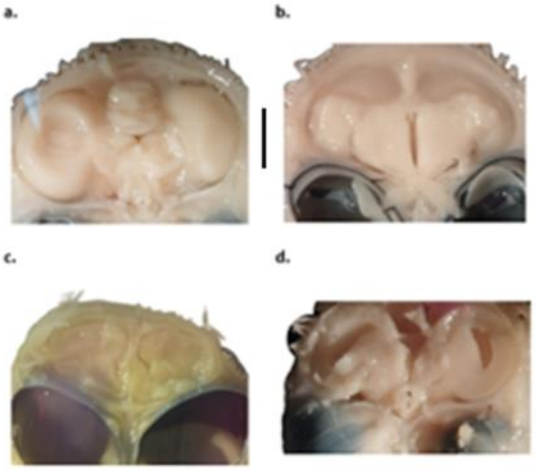


Figura 4. Desarrollo cerebral de embrión de *G. gallus*, cosechados el día 13. control (a); embriones tratados con AAS 0.1 mg/mL (b), AAS 1 mg/mL (c), y AAS 10 mg/mL (d), administrados al día uno de desarrollo; barra = 1 cm (elaboración propia).

Durante el desarrollo embrionario de vertebrados, una de las etapas más importantes es la neurulación o tubulación, que es la conversión de la placa neural a tubo neural, estructura temporal que dará origen al sistema nervoso central (Gilbert, 2006). En el pollo, esta etapa sucede entre la etapa 6 de desarrollo de Hamburger y Hamilton (1951), que sucede aproximadamente a las 23-25 horas post-eclosión, y cualquier agente que interfiera con el desarrollo normal puede potencialmente ser un teratógeno.

En el caso de los embriones tratados el día siete, que corresponde aproximadamente a la etapa 30 de Hamburguer-Hamilton (1951) (Figura 5), se observan algunas anomalías sobre todo en la Figura 5c (que pertenece a un feto tratado con AAS 1 mg/mL) en la que se notan dos pequeñas masas amorfas en el lugar de las vesículas cerebrales; esta anomalía en el catálogo no tiene un número asignado (Makris et al., 2009; Solecki et al., 2015).

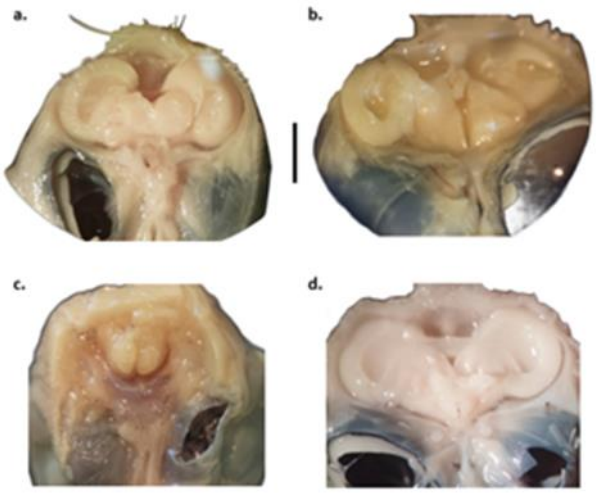


Figura 5. Desarrollo cerebral de embriones de *G. gallus* de 13 días de desarrollo, control (a), y tratados con AAS 0.1 mg/mL (b), AAS 1 mg/mL (c), y AAS 10 mg/mL (d), administrados al día siete de desarrollo. Barra = 1 cm. (c) (elaboración propia).

El desarrollo cerebral, aunque inicia con la neurulación el día 1 o 2 de desarrollo, no se completa sino hasta aproximadamente el día 9 o 10 de desarrollo (Hamburger y Hamilton, 1951), es probable que altas dosis de AAS afecten alguna de estas etapas.

Con respecto a la Figura 6, en el caso de los embriones del grupo control, se observan pulmón, esófago, tráquea y corazón con apariencia normal (Figura 6a), y los órganos de embriones bajo tratamiento con AAS 0.1 mg/mL tienen aspecto normal (Figura 6b), mientras que en el caso del embrión tratado con AAS 1 mg/mL (Figura 6c), se observa una perforación en pulmón, además de que el corazón, que a esta etapa debe ser tricavitario, solo muestra una cavidad (Figura 6d). Debido a que las malformaciones cardiacas por lo general son incompatibles con la vida, la malformación pulmonar se considera como secundaria y no se toma en cuenta. En el catálogo de malformaciones (Makris et al., 2009; Solecki et al., 2015), se considera que este embrión muestra un "defecto de septo atrioventicular", que corresponde al número 10175.

Por último, en la Figura 7, se muestra una anatomía normal (Figura 7a), mientras que en las tres imágenes siguientes (Figuras 7b-d), muestran un desarrollo alterado, tanto pulmonar como de corazón: en la Figura 7b, se observa que el corazón es pequeño, con tres cavidades; el embrión de la Figura 7c, sufría de una deformación cardiaca, ya que no hay división auriculoventricular; y en el caso de la Figura 7d, se observa el corazón pequeño y sin divisiones auriculoventriculares.

No hay una malformación similar enlistada en el glosario de malformaciones de mamíferos; la más cercana podría ser "falta de septo auriculoventricular" (número 10175).

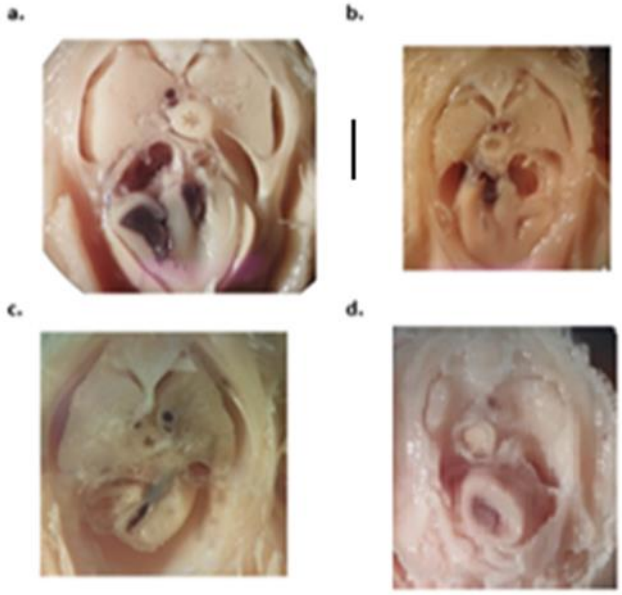


Figura 6. Vista interna del tórax de embrión de *G. gallus* control (a) y tratados con AAS 0.1 mg/mL (b), AAS 1 mg/mL (c), y AAS 10 mg/mL (d), administrados el día uno de desarrollo. Barra = 1 cm (elaboración propia).

De igual manera que el desarrollo neural, el desarrollo del corazón inicia en la etapa 6 de Hamburger y Hamilton (1951), pero termina en la etapa 33 (día 7 y medio aproximadamente); es probable que la administración de dosis altas de AAS, en el día uno de desarrollo, puedan causar anomalías severas, pero la administración a día 7 cause menos o nula afectación.

El daño causado por un teratógeno, sea cual sea, sobre el desarrollo cerebral o cardiaco, es incompatible con la vida, o causa que ésta se vea comprometida; mientras que el daño que se causa sobre otras estructuras (pulmón, tubo digestivo, hueso, etc.) produce por lo general malformaciones menores, no incompatibles con la vida, por lo cual, en el estudio sistemático de la teratología, no se consideran tan importantes (Chung y Myrianthopoulos, 1987).

En teratología, es muy importante el concepto de *ventana crítica*, que se define como el periodo del desarrollo al cual el teratógeno causa el mayor daño posible (Pryor *et al.*, 2000); esta ventana critica depende mucho de la especie en estudio, por lo que los resultados obtenidos deben ser tomados con cautela.

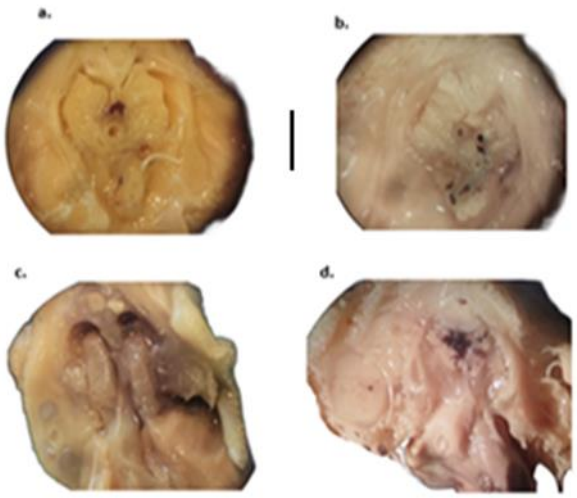


Figura 7. Vista interna del tórax de embrión de día trece de *G. gallus* control (a) y tratados con AAS 0.1 mg/mL (b), AAS 1 mg/mL (c), y AAS 10 mg/mL (d), administrados el día siete de desarrollo. Barra = 1 cm (elaboración propia).

El embrión de pollo ha sido empleado desde hace más de 50 años en el estudio de la toxicología reproductiva, particularmente, en el estudio del efecto de los posibles contaminantes sobre el desarrollo (Welsch, 1990). A pesar de las diferencias en la biología del desarrollo de humano y el pollo, el embrión de esta especie sigue siendo un modelo de estudio muy útil, tanto para el tamizaje (*screening*) de posibles teratógenos, como para la investigación de los mecanismos celulares, moleculares y bioquímicos de la teratogénesis (Ribatti y Annese, 2023; Wachholz *et al.*, 2021), por varias ventajas como son el bajo costo, alto porcentaje de desarrollo, simplicidad, rapidez, etc.; aunque una de las desventajas es que, al carecer de interacción materna, los resultados obtenidos no son fácilmente extrapolables a mamíferos. Por estas razones, los resultados aquí descritos deben tomarse con cautela, pero el uso de AAS en la terapéutica durante el embarazo no está exento de riesgos.

Estructura Tisular

El daño a nivel organismo o tejido puede ser estudiado a varios niveles; desde la expresión de genes, hasta las actividades de enzimas claves en el metabolismo, etc. En este trabajo, se buscaba correlacionar cambios morfológicos con cambios en la ultraestructura tisular; por lo cual se realizó histología de rutina en el embrión de pollo. Para este fin, los tejidos fijados en formaldehído fueron sometidos a la técnica histológica de rutina H y E, que se observan en las Figuras 8 y 9.

En la Figura 8a, se observa en el area cerebral, el *Stratum opticum* (SO) y el *Stratum griseum et fibrosum superficiale* (SGFS), que en este estadío estan presentes, en la Figura 8b, se observan las mismas estructuras pero con ciertos espacios y de manera difusa (imagen aumentada a 40x para mayor claridad); en la Figura 8c, se ven mucho más espacios vacios (perdida neuronal) y en la Figura 8d, se aprecia tejido difuso, sin forma y no hay estructura característica cerebral; en este caso, se seleccionó para ser cortada la masa amorfa que se encontró en uno de los huevos.

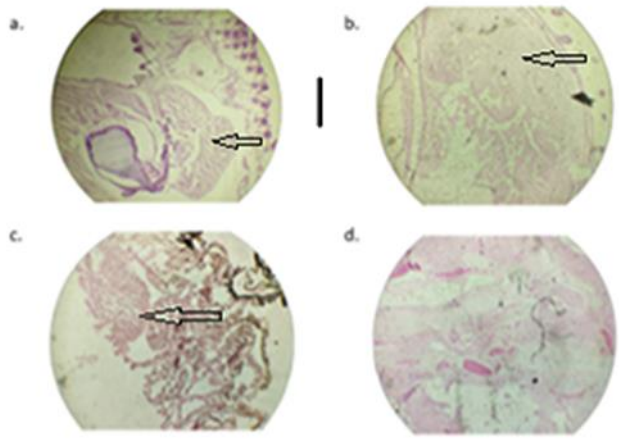


Figura 8. Corte sagital histológico de la región cerebral de embrión de 13 días de desarrollo de *G. gallus* control (a); tratados con AAS 0.1 mg/mL (b); AAS 1 mg/ml (c) y con AAS 10 g/mL (d); aplicados al día uno de desarrollo. Todas las fotografías son a 40x. Las flechas indican el área cerebral (a, b y c) Barra = 100 µm (elaboración propia).

Por otra parte, en la Figura 9a, se pueden apreciar el *Stratum opticum* (SO), el *Stratum griseum et fibrosum superficiale* (SGFS), el *Stratum album centrale* (SAC), el *Stratum cellulare externum* (SCE), el *Stratum granimalsiseum centrale* (SGC), y el *Stratum griseum periventriculare* (SGP), que son estructuras normales al día 13 de desarrollo embrionario del pollo. El vocabulario anatómico se tomó del atlas anatómico de Kuenzel y Masson (1988) y Kollmansperger et al., (2023).

En la Figura 9b, se aprecia el *Stratum griseum et fibrosum superficiale* (SGFS), pero todo lo demás es difuso, no se distinguen estructuras; la Figura 9c, es parecida al control, aunque los vacíos son muy notorios; en la Figura 9d, el *Stratum griseum et fibrosum superficiale* (SGFS) y el *Stratum album centrale* (SAC), están presentes, pero hay perdida neuronal visible.

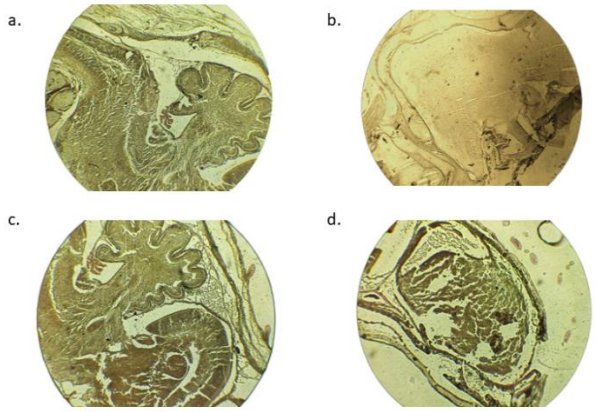


Figura 9. Corte sagital histológico de la región cerebral de embrión de 13 días de desarrollo de *G. gallus* control (a); tratados con AAS 0.1 mg/mL (b); AAS 1 mg/ml (c); y con AAS 10 g/mL (d); aplicados al día siete de desarrollo**.** Todas las figuras están a 40X. (elaboración propia).

El desarrollo embrionario de pollo al día 13, es característicamente interesante para estudiarlo, ya que hay una disminución drástica de proliferación en el epitelio neuronal (Cowan et al., 1968). Razón por la cual se pueden observar diferencias en el desarrollo cerebral debido a un teratógeno. Las neuronas del *Stratum granimal siseum centrale* (SGC), tienen participación durante el desarrollo; Pozo (2012), dice que estas neuronas multipolares son las causantes de apoptosis, cuando hay un estrés oxidativo causado por hipoxia. Podría pasar un proceso similar causado por el AAS.

El periodo de inducción es importante para la formación del tubo neural, posteriormente el tubo forma vesículas, y se segmenta para formar las diferentes partes del SNC; cualquier alteración en este periodo (como la administración de AAS), es importante, porque afecta todo el proceso (Gilbert, 2006).

La especificidad de la inducción es vital, porque se da en los receptores de membrana, y moléculas parecidas pueden ser reconocidas por el receptor como iguales y actuar como teratógeno. También la competencia de la célula inducida es significativa porque se da en un periodo de tiempo preciso y limitado, y pasado ese tiempo no puede responder (Poch, 2001). Esto podría explicar lo que pasó con los grupos experimentales administrados en el día siete, donde hay estructuras cerebrales, pero en algunos casos no hay diferenciación.

En el desarrollo del sistema nervioso, principalmente en el cerebro en formación, diferentes estructuras se ven afectadas y se alteran dependiendo del período de desarrollo en que se manifiesta el daño causado por un teratógeno (McQuillen et al., 2003).

En este periodo (en el pollo del día 5 al 12 principalmente), se ve más afectada la sustancia blanca; ya que tiene una mayor sensibilidad correlacionada con el periodo de desarrollo, y se han visto cambios en los oligodendrocitos y en neuronas de la subplaca, todo esto causa una disminución en la mielinización de las neuronas, causando que no haya establecimiento de conexiones (Back et al., 2002). Esto es importante, ya que la sustancia blanca cerebral (susceptible a las sustancias toxicas en el desarrollo embrionario) es una extensión de tejido del cerebro que funciona de soporte para la transmisión de señales críticas entre la corteza, la subcorteza y otras estructuras distales del Sistema Nervioso Central (SNC). Esta vía es bidireccional y cualquier disrupción en esta etapa, no permitirá la transmisión de señales de mensajes vitales (Sorond y Gorelick, 2019).

Conclusiones

El ácido acetil salicílico tiene potencial teratogénico sobre el desarrollo de embrión de pollo, bajo las condiciones evaluadas en este trabajo. Estos resultados deben ser tomados con cautela, ya que traspolar la dosis empleda en este trabajo en un sistema cerrado como es el huevo de pollo, hacia un organismo más complejco como es una mujer embarazada (sistema abierto, dinámico, donde la fisiologia placentaria toma un papel central en la distribución y biotransformación de fármacos) es, además de dificil, un falso cognato. Si bien tradicionalmente se ha administrado en dosis terapéuticas para reducir cefaleas y otros tipo de dolor, además de sus propiedades preventivas de infarto, se debe reevaluar su administración durante el embarazo, ya que podría ser causa de malformaciones embrionarias. El mecanismo de acción de este agente debe ser estudiado a fondo.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a Dante Cinencio Olvera, Eduardo Tolentino Marcelo y Michell Aldebarán Romero Pareja, por el apoyo técnico prestado.

Referencias

Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (12 de enero de 2025). Ficha técnica Aspirina 500mg comprimidos. Recuperado abril 30 de 2025 de: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/2011/FT_2011.html#10

Back S.A., Han B.H., Luo N.L., Chricton C.A., Xanthoudakis S., Tam J., Arvin K.L., Holtzman D.M. (2002). Selective vulnerability of late oligodendrocyte progenitors to hypoxia-ischemia. *J. Neurosci.* 22, 455-463.

Calzadilla, L.S.Y., Uriarte, N.A., Ricardo, S.F.F.M., Melian, S,C. (2022). Consideraciones actuales sobre los teratógenos y sus efectos durante el embarazo. *Medisan* 26(2), 381.

Chung, C.S., Myrianthopoulos NC. (1987). Congenital anomalies: mortality and morbidity, burden and classification. *Am. J. Med. Genet*. 27(3), 505-23.

Comité de Práctica Obstétrica. (2018). Uso de aspirina en dosis bajas durante el embarazo. URL: Recuperado el 12 de diciembre de 2025 de: https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2018/07/low-dose-aspirin-use-during-pregnancy

Córdova, S., Lemus, D., Rosas, C., Calderón, J. (2016). Ácido acetilsalicílico (AAS) inhibe angiogénesis en membrana alantocorionica de pollo (MAC). *Rev. Chil. Cardiol.* 35(2), 127-132. doi.org/10.4067/S0718856020160002005.

Cowan W.M., Martin A.H., Wenger E. (1968). Mitotic patterns in the optic tectum of the chick during normal development and after early removal of the optic vesicle. *J. Exp. Zool.* 169, 71-92.

Gilbert, S. (2006). Developmental biology. Sinauer, Massachussetts, 8th. Edition. 751 pp.

Gupta, U., Cook, C.J., Tassinari, M.S., Hurtt ME. (2003). Comparison of developmental toxicology of aspirin (acetylsalicylic acid) in rats using selected dosing paradigms. *Birth Def. Res. B Reprod. Toxicol*. 68(1), 27-37.

Hamburger, V., Hamilton, H.L. (1951). A series of normal stages in the development of the chick embryo. *J. Morphol*. 88(1), 49-92.

Hashizume, R., Noda, A., Itoh, M., Yamamoto, Y., Masui S., Oka M., (1993) A method for detecting malformations in chicken embryo. *Jpn. Poul.t Sci*, 30, 298-305.

Kollmansperger S., Anders M., Werner J., Saller AM., Weiss L., Süß SC., Reiser J., Schneider G., Schusser B., Baumgartner C., Fenzl T. (2023). Nociception in chicken embryos, Part II: Embryonal development of electroencephalic neuronal activity in ovo as a prerequisite for nociception. *Animals (Basel).* 13(18):2839, doi.org.10.3390/ani13182839.

Kotwani, A., Mehta, V. L., Iyengar, B. (1995). Aspirin by virtue of its acidic property may act as teratogen in early chick embryo. *Ind J Physiol. Pharmacol*, 39(2), 131–134.

Kuenzel W., Masson M. (1988). Atlas estereotáxico del cerebro del pollo (Gallus domesticus); *Poultry Science Faculty Publications and Presentations.* Recuperado el 30 de abril de 2025 de: https://scholarworks.uark.edu/poscpub/1/.

McQuillen P.S., Sheldon R.A., Shatz C.J., Ferriero D.M. (2003). Selective vulnerability of subplate neurons after early neonatal hypoxia-ischemia. *J. Neurosci.* 23, 3308-3315.

Makris, S.L., Solomon, H.M., Clark, R., Shiota, K., Barbellion, S., Buschmann, J., Ema, M., Fujiwara, M., Grote, K., Hazelden, K.P., Hew, K.W., Horimoto, M., Ooshima, Y., Parkinson, M., Wise, L.D. (2009). Terminology of developmental abnormalities in common laboratory mammals (version 2). *Reprod. Toxicol.* 28, 371-434.

Mayo Clinic (31 de marzo de 2025). Embarazo semana a semana. Recuperado el 30 de abril de 2025 de: https://www.mayoclinic.org/es/healthy-lifestyle/pregnancy-week-by-week/expert-answers/aspirin-during-pregnancy/faq-20058167#:~:text=%C2%BREs%20seguro%20comer%20aspirina%20durante,de%20aspirina%20durante%20el%20embarazo

Pérez-Landeiro, A., Allende-Bandrés, M.A., Fernández, M.J.A., Palomo, P.P. (2002). Teratogénesis: clasificaciones. *Farm. Hosp*. 26(3), 171-177.

Poch O.M.L. (2001). Neurobiología del desarrollo temprano. *Contextos educativos*. 4, 79-94.

Pozo D.V.M. (2012). Estudio bioquímico y estructural de la muerte celular propia del desarrollo y la inducida por un evento hipóxico en el SNC durante el desarrollo [Tesis de Doctorado, Universidad de Buenos Aires]. Recuperado el 30 de abril de 2025 de https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/download/tesis/tesis_n5097_PozoDevoto.pdf

Pryor, J.L., Hughes, C., Foster, C., Hales, B., Robaire, B. (2000). Critical windows of exposure for children´s health. The reproductive system in animals and humans. *Environ. Health Persp.* 198(3), 491-503.

Ribatti, D., Annese, T. (2023). Chick embryo in experimental embryology and more. *Pathol. Res. Pract.* 245, 154478. doi.org.10.1016/j.prp.2023.154478.

Rojas L. I., García Gasca, S. A., Bárcenas Ibarra, A. (2015). Teratogénesis; consideraciones y actualización. REDVET. *Re. Electrón. Vet.*, 16(9), 1-16.

Solecki, R., Rauch, M., Gall, A., Buschmann, J., Clark, R., Fuchs, A., Kan, H., Heinrich, V., Kellner, R., Knudsen, T. B., Li, W., Makris, S.L., Ooshima, Y., Paumgartten, F., Piersma, A. H., Schönfelder, G., Oelgeschläger, M., Schaefer, C., Shiota, K., Ulbrich, B., Ding, X., Chahoud, I. (2015). Continuing harmonization of terminology and innovations for methodologies in developmental toxicology: report of the 8th Berlin workshop on developmental toxicity, 14-16 may 2014. *Reprod. Toxicol.*, 57: 140-146.

Sorond F.A., Gorelick P.B. (2019). Brain white matter: A substrate for resilience and a substance for subcortical small vessel disease. *Brain Sci.* 9(8):193.

Tagashira, E., Nakao, K., Urano, T., Ishikawa, S., Hiramori, T., Yanaura, S. (1981). Correlation of teratogenicity of Aspirin to the stage specific distribution of salicylic acid in rats. *Jap. J. Pharmacol.*, 31(4), 563–571. doi.org/10.1254/jjp.31.563.

Wachholz, G.E., Rengel, B.D., Vargesson, N. Fraga, L.R. (2021). From the farm to the lab: how chicken embryos contribute to the field of teratology. *Front. Genet.* 12, article 666726. doi.org.10.3389/fgene.2021.666726.

Welsh, F. (1990). Short-term methods of assesing developmental toxicity hazards. En: Kalter, H. (editor). Issues and Reviews in Teratology. *Plenum Press. 5*: 115-153.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Química de Productos Naturales

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Evaluación fisicoquímica y biológica de la compatibilidad entre aceite de Neem y Curcumina para su uso en formulaciones farmacéuticas

Galindo Pérez Moisés Job[1], Corona Gómez Lysett[2], Miranda Calderón Jorge Esteban[3], Martínez Acevedo Lizbeth[2,3]*

[1]Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Cuajimalpa, Departamento de Procesos y Tecnología, Av. Vasco de Quiroga 4871, Santa Fe Cuajimalpa, Ciudad de México, C.P. 05348. México.

[2]Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Av. 1o de Mayo S/N, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, C.P. 54740. México.

[3]Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Departamento de Sistemas Biológicos, Calzada del Hueso 1100, Coyoacán, Ciudad de México, C.P. 04960. México.

*Autor para correspondencia: lmartineza@correo.xoc.uam.mx ORCID *: 0000-0001-6578-0886

Recibido:
18/mayo/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Compatibilidad, compuestos naturales, antioxidantes

Keywords:
Compatibility, natural compounds, antioxidants

RESUMEN

El presente estudio evalúa la compatibilidad fisicoquímica y la actividad biológica del aceite de Neem (*Azadirachta indica*) y la curcumina (*Curcuma longa*) para futuras aplicaciones farmacéuticas. Se utilizaron técnicas analíticas como la calorimetría diferencial de barrido (DSC), la espectroscopía infrarroja (FTIR) y la UV-Vis. Los resultados indicaron que la mezcla Neem:Cur conserva las características estructurales de ambos compuestos sin desplazamientos ni pérdida de las señales individuales, lo que sugiere buena estabilidad y compatibilidad. En los ensayos de actividad antioxidante mediante DPPH, la Cur mostró una alta capacidad de inhibición (70 %), el Neem, menos activo (10 %), y la mezcla alcanzó 80 %, lo que evidencia un efecto aditivo. Los valores de CI_{50} fueron consistentes con estos resultados. En las pruebas antimicrobianas por difusión en placa, la combinación no mostró efecto frente a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, aunque la Cur sí mantuvo actividad frente a *S. aureus*. Estos hallazgos respaldan el potencial uso conjunto en formulaciones naturales con propiedades antioxidantes.

ABSTRACT

This study evaluates the physicochemical compatibility and biological activity of Neem oil (*Azadirachta indica*) and curcumin (*Curcuma longa*) for future pharmaceutical applications. Analytical techniques such as differential scanning calorimetry (DSC), infrared (FTIR), and UV-Vis spectroscopy were used. The results indicated that the Neem: Curcumin mixture retains the structural characteristics of both compounds without shifts or individual signal loss, suggesting good stability and compatibility. In antioxidant activity assays using the DPPH method, curcumin demonstrated a high inhibitory capacity (70 %), while dd was less active (10 %). The mixture showed an additive effect, reaching 80 % inhibition, indicating a synergistic effect. The IC_{50} values were consistent with these findings. In antimicrobial tests using the agar diffusion method, the combination showed no effect against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*; however, curcumin maintained its activity against *S. aureus*. These findings support the potential combined use of these compounds in natural formulations with antioxidant properties.

Introducción

En la búsqueda de alternativas terapéuticas de origen natural, el aceite de Neem (*Azadirachta indica*) y la curcumina (*Curcuma longa*) han despertado un creciente interés por sus propiedades medicinales ampliamente reportadas. El aceite de Neem (Neem), conocido por su actividad analgésica, antihelmíntica, antipirética, antiséptica, antisifilítica, astringente, diurética, antidiabética y alterar el ciclo celular e inducir la apoptosis en varios carcinomas, se ha utilizado en diversas formas farmacéuticas para tratar enfermedades (Alzohairy 2016; Islas et al. 2020; Lafta et al. 2023). Por su parte, la curcumina (Cur) destaca por su acción antioxidante, antiinflamatoria, antibacteriana y su potencial efecto inmunomodulador (Péret-Almeida et al. 2005; Liu et al. 2022)

La combinación de estos dos compuestos podría ofrecer sinergias terapéuticas prometedoras, especialmente en el desarrollo de formulaciones farmacéuticas dirigidas al tratamiento de infecciones cutáneas, inflamaciones crónicas y trastornos metabólicos (Setiawan et al. 2021). Sin embargo, para asegurar su eficacia y seguridad, es fundamental llevar a cabo estudios de compatibilidad que evalúen la estabilidad fisicoquímica (Mittal 2017).

Los estudios de compatibilidad constituyen una etapa esencial en el desarrollo de productos farmacéuticos, ya que permiten garantizar la estabilidad, la eficacia y la seguridad de las formulaciones antes de su producción y comercialización. Cuando se combinan dos o más principios activos o excipientes en una misma forma farmacéutica, es fundamental evaluar cómo interactúan entre sí a lo largo del tiempo y bajo diversas condiciones ambientales (Narang et al. 2017).

En el caso del Neem y la Cur, ambos con propiedades terapéuticas relevantes, los estudios de compatibilidad cobran importancia para evaluar la estabilidad fisicoquímica, ya que cada componente natural presenta características propias de solubilidad, pH, susceptibilidad a la oxidación, sensibilidad a la luz y a la temperatura. La interacción entre los compuestos del aceite de Neem (como la azadiractina) y los curcuminoides puede modificar su estabilidad, reduciendo su eficacia terapéutica o generando subproductos indeseables.

Por otro lado, la combinación de dos principios activos debe analizarse para confirmar si existe sinergia, adición o antagonismo terapéutico. Un estudio adecuado puede revelar si la actividad antiinflamatoria o antimicrobiana se potencia al combinarlos, o sí, por el contrario, alguna sustancia inhibe la acción de la otra (Kundur et al. 2019). La interacción entre ingredientes activos también puede aumentar el riesgo de toxicidad o de reacciones adversas. Esto es importante en productos naturales, cuya composición puede variar según el origen de la planta, el método de extracción y las condiciones de almacenamiento (Polaka et al. 2022). Adicionalmente, es importante evaluar la compatibilidad con excipientes como emulsionantes, conservantes o gelificantes, dado que la combinación entre el Neem, la Cur y estos excipientes debe asegurar una formulación estable y funcional. Por último, los organismos reguladores exigen evidencia documentada de estudios de compatibilidad como parte del expediente técnico de nuevos productos. Esta documentación respalda la calidad del producto final y es crucial para su aprobación y comercialización (Jiang y Yu, 2009). En definitiva, los estudios de compatibilidad son una herramienta de control de calidad que permiten optimizar las formulaciones, mejorar la biodisponibilidad de los principios activos y diseñar productos farmacéuticos innovadores y seguros para el paciente. En el caso del Neem y la Cur, estos estudios abren la puerta a nuevas alternativas terapéuticas sostenibles.

El presente estudio se centra en analizar la compatibilidad entre el Neem y la Cur con el objetivo de determinar su estabilidad fisicoquímica y el posible sinergismo terapéutico para su incorporación conjunta en productos farmacéuticos innovadores.

Metodología

Materiales

La curcumina de 75 % de pureza (Cur) y el reactivo DPPH se adquirieron de Sigma-Aldrich®. El aceite de Neem (Neem) fue donado por IA Soluciones para Negocio S. A de C. V. Se empleó etanol grado reactivo como disolvente.

Estudio de compatibilidad Neem:Cur

Para estudiar la compatibilidad de los compuestos naturales Neem y Cur se realizaron pruebas de calorimetría diferencial de barrido (DSC), espectroscopía infrarroja FTIR y UV-Vis, con la finalidad de determinar las posibles interacciones físicas o químicas entre los compuestos.

Evaluación mediante DSC

Los estudios de DSC se llevaron a cabo en el equipo DSC 214 Polyma (NETZSCH®) en charolas de aluminio hasta 250 °C con una velocidad de calentamiento de 10 °C por min. Se analizaron muestras de compuestos naturales, tanto solos como en combinación (mezcla física 1:1).

Análisis mediante FTIR

Para las pruebas de espectroscopía FTIR, la muestra se colocó directamente sobre la superficie de diamante del espectrómetro FTIR Bruker® Tensor 27. Se obtuvo el espectro infrarrojo (en transmitancia) del Neem, del Cur y de la mezcla Neem:Cur en la región de 600 a 4000 cm^{-1}, con una resolución espectral de 4 cm^{-1}.

Análisis de espectroscopía UV-Vis

Para las pruebas de espectroscopía UV-Vis, se determinó la absorbancia de las muestras en un intervalo de longitud de onda de 200 a 600 nm en el espectrofotómetro UV-Vis Lambda 35 (PerkinElmer®), previa disolución de las muestras en etanol.

Evaluación del sinergismo

La evaluación de la sinergia, adición o antagonismo terapéutico del Neem y la Cur se realizó mediante el estudio del efecto antioxidante y la sensibilidad bactericida de los compuestos naturales, solos y en combinación.

Determinación del efecto antioxidante

La actividad antioxidante fue medida por el método de DPPH, el cual reduce el radical 2,2-difenil-1-picrilhidracilo en la 2,2-difenil-1-picril hidracina por la acción antioxidante de compuestos que contienen grupos –OH que decoloran el reactivo DPPH. Para ello, se preparó una solución de DPPH (100 mM) en etanol y se colocó en la oscuridad durante 2 h. Las determinaciones se realizaron en un tubo recubierto con aluminio para evitar su exposición a la luz, se adicionaron 400 µL de muestra y 2600 µL de la solución de DPPH. Se emplearon como blanco 400 µL de etanol y 2600 µL de la solución de DPPH. La mezcla se mantuvo en la oscuridad durante 30 min a 25 °C. Pasado este tiempo, se midió la absorbancia a una longitud de onda de 515 nm. Las mediciones se hicieron por triplicado.

Para la preparación de las muestras de Neem, Cur y mezcla Neem:Cur (1:1), se pesó una cantidad equivalente para una concentración de 1 mg/mL y se disolvieron con etanol, agitando las muestras hasta completa disolución.

Se utilizó la siguiente ecuación para calcular el porcentaje de inhibición del radical DPPH causado por los compuestos naturales.

$$\%\ Inhibición = \frac{(Abs.\,Inicial - Abs.\,Final)}{Abs.\,Inicial}\ x\ 100$$

Donde, % inhibición es porcentaje de inhibición del DPPH al estar en contacto con el compuesto natural evaluado después de 30 min; Abs. Inicial es la absorbancia a 515 nm de la solución de DPPH antes de estar en contacto con el compuesto natural evaluado; Abs. Final es la absorbancia a 515 nm de la solución de DPPH al estar en contacto con el compuesto natural evaluado después de 30 min. Para la determinación de las CI_{50} se prepararon soluciones de los compuestos naturales en etanol a una concentración de 5 mg/mL y se diluyeron para tener la curva de cada compuesto y calcular por interpolación la CI_{50}, es decir, la concentración a la cual se obtiene el 50% de inhibición del radical DPPH.

Evaluación de la sensibilidad bactericida mediante la técnica de difusión en placa

La técnica de difusión en placa se realizó de acuerdo con el método descrito por Kirby y Bauer (Hidzicki Jan 2009) es cualitativa y sus resultados se pueden interpretar como sensible, intermedio o resistente. Se utilizaron discos de papel filtro de aproximadamente 6 mm, a los cuales se les impregnó 20 µL de cada uno de los compuestos naturales y la combinación. Se colocó un disco de cada compuesto sobre la superficie solidificada de agar Müller-Hinton previamente sembrado con la dilución bacteriana de 10^8 UFC/mL que equivale a 0.5 del estándar de McFarland y 0.1 de absorbancia con longitud de onda de 600 nm, posteriormente se incubaron por 24 h en estufa bacteriológica a 35°C. Se utilizó como controles positivos ceftriaxona y ceftiuofur y como control negativo DMSO al 2% para *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. La medición de los halos de inhibición se realizó con un vernier. Cada ensayo se realizó por triplicado. De las mediciones se obtuvo el porcentaje de inhibición utilizando la ecuación:

$$\%\ de\ inhibición = \frac{diámetro\ del\ halo\ de\ inhibición}{diámetro\ del\ halo\ control\ postivo}\ x100$$

Resultados y discusión

Estudio de compatibilidad Neem:Cur

Evaluación mediante DSC

Los resultados de DSC para el estudio de compatibilidad de Neem y Cur se muestran en la **figura 1**.

Para la Cur se presenta un pico correspondiente al punto de fusión (82.4 °C); en el caso del Neem no se observa ningún evento endotérmico, dada la naturaleza líquida del aceite a temperatura ambiente, característica de materiales amorfos o líquidos viscosos como aceites esenciales (Tolstorebrov et al. 2014).

La Cur muestra estados amorfos, al no presentar el punto de fusión reportado para la Cur cristalina de 175 a 181°C (Sayyar y Jafarizadeh-Malmiri, 2019). Dado que se tiene una pureza de 75%, el punto de fusión fue diferente al esperado. Observando un pico ancho a 82.4 °C, la Cur absorbe calor a medida que el compuesto se funde en esta temperatura. Las sustancias cristalinas suelen presentar picos de fusión bien definidos, mientras que las sustancias amorfas pueden mostrar transiciones más amplias. Lo que sugiere que la Cur se presenta en forma amorfa.

Al analizar la mezcla física (Neem:Cur), se observa un pico ancho con ruido que sugiere un desplazamiento de la temperatura de fusión de la Cur, de 82.4 °C hasta 123.1 °C, lo que indica que la Cur cambia al combinarse con el Neem sugiriendo una posible interacción física o disolución parcial de la Cur en el Neem. De tal manera que, se alteró la cristalinidad de la Cur mostrando buena compatibilidad entre compuestos, la cual se debe confirmar con los estudios de FTIR para garantizar la estabilidad fisicoquímica del uso conjunto de Neem:Cur.

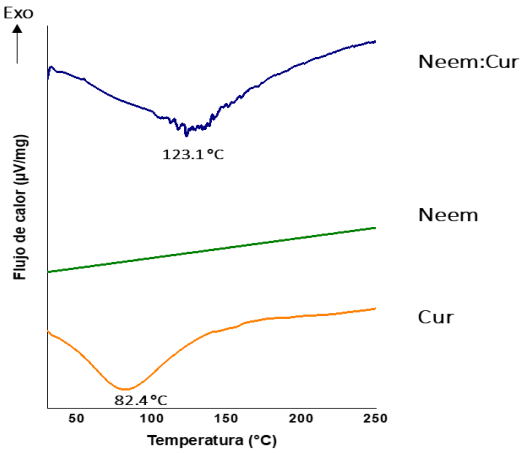


Figura 1. Termogramas de Cur, Neem y la mezcla física Neem:Cur (1:1).

Estudios compatibilidad mediante FTIR

Para observar con más detalle las posibles interacciones químicas de los compuestos estudiados, se realizó el análisis de espectroscopía FTIR. El espectro de infrarrojo de la Cur (Figura 2) muestra que, la Cur contiene dos dobles enlaces conjugados (alquenos) en su estructura. Las vibraciones de estiramiento C=C aparecen típicamente en la región de 1600-1680 cm^{-1}. En la Cur, se observan bandas de absorción de alrededor de 1600-1620 cm^{-1} debido a estos dobles enlaces.

Por otro lado, el grupo cetona de la Cur, que forma parte de la estructura de la β-dicetona, produce vibraciones de estiramiento C=O. En el espectro FTIR, se observa una banda de absorción alrededor de 1660-1690 cm^{-1} debido al grupo carbonilo. La Cur tiene grupos hidroxilo fenólicos, que exhiben vibraciones de estiramiento O-H que aparecen típicamente en la región de 3200-3600 cm^{-1}. Además, es posible observar bandas de absorción en el intervalo de 1450-1600 cm^{-1} debido a las vibraciones de flexión C-H en los anillos aromáticos.

La conjugación de dobles enlaces y los electrones π deslocalizados extendidos en la estructura de la Cur contribuyen a su característico color. La conjugación da como resultado un desplazamiento de las bandas de absorción C=C y C=O a números de onda más bajos.

La combinación del Neem con la Cur, presentó una disminución de la señal de las bandas características de la Cur, sin observar desplazamiento de longitud de onda.

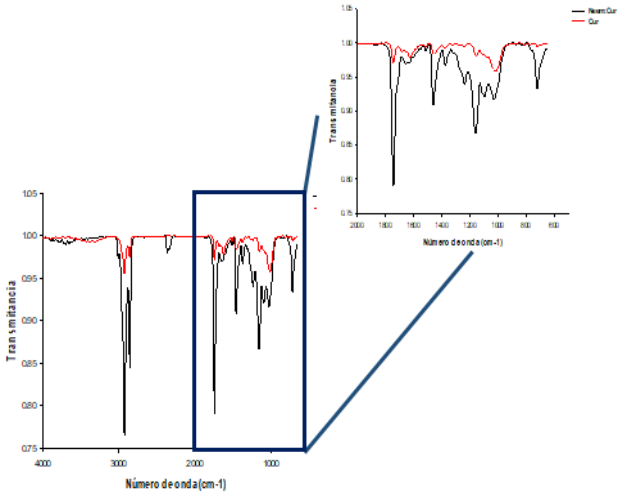


Figura 2. Espectro de infrarrojo de Cur (rojo) y mezcla física Neem:Cur (Negro).

El análisis FTIR del Neem (Figura 3) muestra que los grupos CH_2 y CH_3 de las cadenas alifáticas, principalmente de triglicéridos, presentan bandas de absorción en la región de 2800-3000 cm^{-1} debido a las vibraciones de estiramiento C-H. Los triglicéridos del Neem contienen grupos funcionales éster (C=O), que resultan en vibraciones características de estiramiento del carbonilo. En el espectro infrarrojo se observan fuertes bandas de absorción alrededor de 1740-1760 cm^{-1}. Asimismo, el Neem contiene grupos hidroxilo que suelen aparecer en la región de 3200-3600 cm^{-1}.

En la combinación del Neem y Cur al igual que en el espectro de infrarrojo de la Cur, se conservan las bandas características del aceite solo sin desplazamiento de longitud de onda. Lo que sugiere que existe compatibilidad entre los compuestos naturales y por tanto, serán estables durante su aplicación conjunta en futuros productos farmacéuticos.

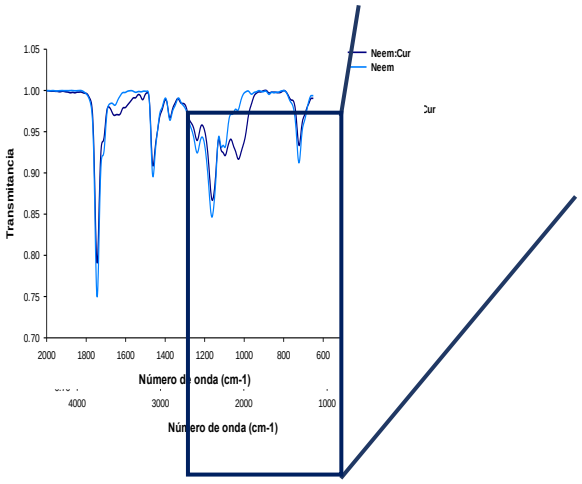


Figura 3. Espectro de infrarrojo de Neem (azul claro) y mezcla física Neem:Cur (azul fuerte).

Los resultados de la evaluación de la mezcla física Neem:Cur por espectroscopía FTIR se muestran en la figura 4, observando las bandas características del Neem en el espectro correspondiente a la mezcla, aunque las bandas de Cur son menos intensas se aprecian en el espectro de la mezcla. Teniendo bandas aditivas que corresponden a las bandas de los compuestos individuales, por lo que se presenta buena compatibilidad. Sin embargo, las bandas más pronunciadas son de las cadenas alifáticas, seguido del grupo éster que confunden a las de la Cur por ser menos intensas.

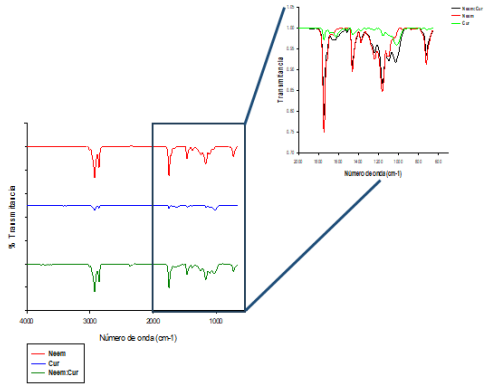


Figura 4. Traslape de los espectros de infrarrojo de los compuestos naturales Cur (azul), Neem (rojo) y la mezcla física 1:1 (verde).

Las posiciones e intensidades específicas de estas bandas pueden variar dependiendo de factores como el procesamiento y la pureza de los compuestos, o la incorporación de otros compuestos pueden causar cambios adicionales en el espectro.

Análisis de espectroscopía UV-Vis

Los resultados de espectroscopía UV-Vis de los compuestos se presentan en la figura 5, donde el Neem (línea negra) muestra una fuerte absorbancia en el intervalo de 200 a 280 nm, que cae rápidamente a medida que aumenta la longitud de onda y no muestra picos significativos en el intervalo visible (>400 nm), lo que es característico de muchos compuestos con estructuras fenólicas simples o insaturaciones.

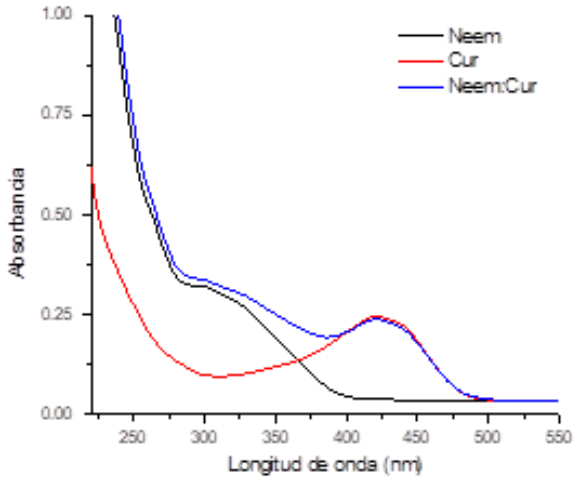


Figura 5. Espectros de absorción en el UV-Vis de los compuestos naturales: Cur, Neem y la mezcla física 1:1 (Neem:Cur).

La Cur (línea roja) exhibe una absorción máxima alrededor de 420 nm, característica de los curcuminoides, responsables del color amarillo intenso. Este resultado coincide con la máxima absorción reportada entre 410 y 430 nm (Priyadarsini 2014). Se presenta una menor absorbancia en el UV cercano, en comparación con el Neem.

La combinación Neem:Cur (línea azul) mantiene la fuerte absorbancia del Neem en el UV cercano y el pico visible de la Cur sin una disminución significativa de intensidad ni desplazamientos marcados en los picos respecto a los espectros individuales, lo que indica la compatibilidad de los compuestos que garantiza la estabilidad fisicoquímica del uso conjunto del Neem y la Cur.

De acuerdo con los resultados de DSC, espectroscopía FTIR y UV-Vis se determinó que no hay interacción química fuerte (como complejación o reacción) entre el Neem y la Cur que altere su estructura electrónica de forma importante. La mezcla muestra características combinadas sin pérdida de señal o interferencias destructivas. Además, la Cur no se degrada ni se ve afectada significativamente por la presencia del Neem en la mezcla, ya que se mantienen las señales individuales.

Evaluación del sinergismo

Determinación del efecto antioxidante

Los resultados de la actividad antioxidante de los compuestos naturales se muestran en la figura 6.

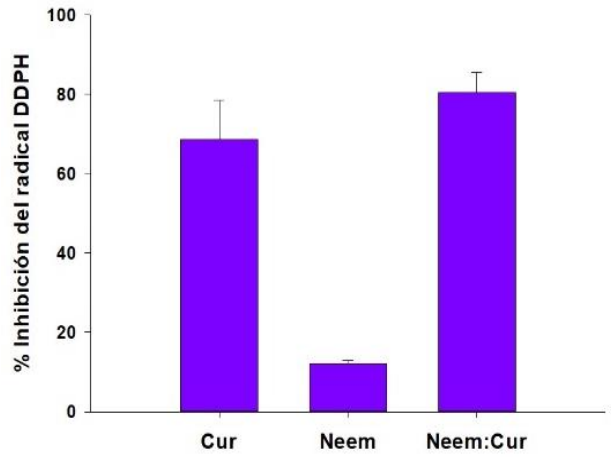


Figura 6. Actividad antioxidante medida por el radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) de los compuestos naturales: Cur, Neem y su mezcla 1:1 Neem:Cur.

En el ensayo de DPPH se observó una actividad antioxidante mayor de la Cur en comparación con el Neem a una concentración de 1 mg/mL. La combinación Neem:Cur mostró una actividad mayor que la Cur, con un efecto aditivo en el porcentaje de inhibición en comparación con los compuestos solos. No se observó antagonismo del efecto antioxidante. Se sugiere un efecto aditivo al observar que la actividad antioxidante combinada de los compuestos (80.41 ± 5.07 %) fue igual a la suma de sus efectos individuales (80.73 %): Cur (68.57 ± 1.01 %) y Neem (12.16 ± 0.85 %). Lo cual coincide con la alta actividad antioxidante de la Cur, conocida por su fuerte capacidad donadora de electrones (Amalraj et al. 2017). Se han reportado porcentajes de inhibición del radical DPPH entre 65 y 85% para extractos de Cur, dependiendo del solvente y concentración (Ak y Gülçin, 2008).

El resultado coincidió con lo reportado, confirmando su eficacia como antioxidante. Por otro lado, los reportes han demostrado la baja actividad antioxidante del Neem (<10%), el cual posee propiedades más destacadas como antimicrobiano y antiinflamatorio, pero no como antioxidante principal (Rinaldi et al. 2017).

Las investigaciones (Kaur et al., 2004) indican que los extractos acuosos o etanólicos de Neem suelen tener una actividad DPPH baja, generalmente menor al 20%, salvo en extractos ricos en flavonoides, lo que coincidió con el resultado encontrado.

Aunque hay pocos estudios que analicen directamente la combinación Neem:Cur, investigaciones sobre sinergias entre plantas medicinales (por ejemplo, cúrcuma con jengibre o con té verde) muestran que las combinaciones pueden mejorar la actividad antioxidante mediante mecanismos de protección cruzada o regeneración de radicales antioxidantes (Setiawan et al. 2021; Mitra et al. 2023). El incremento observado en este estudio demostró la mejora en la actividad antioxidante de la Cur.

El CI_{50} representa la concentración necesaria para inhibir el 50 % de la actividad de los radicales libres. Cuanto más bajo sea el CI_{50}, mayor será la actividad antioxidante, ya que se necesita una menor cantidad para lograr el mismo efecto. Los resultados de la CI_{50} de los compuestos y de su combinación se muestran en la tabla 1. Para el caso del Neem se confirma su baja actividad antioxidante, dado que se necesitó una concentración alta para inhibir el 50% de los radicales, alrededor de 900 µg/mL. Este resultado concuerda con los valores de CI_{50} reportados para el Neem, que superan 700–1000 µg/mL, especialmente cuando se trata de aceite esencial o extractos no enriquecidos en polifenoles. Para la Cur los valores de CI_{50} reportados se encuentran entre 100 y 250 µg/mL, dependiendo del tipo de extracto (Cheung et al. 2016).

En este estudio, la Cur mostró una actividad antioxidante adecuada en extractos naturales, con una CI_{50} de 224 µg/mL, siendo la Cur el compuesto con mayor potencial antioxidante en comparación con el Neem.

La combinación de Neem:Cur aumentó la capacidad antioxidante del Neem solo al disminuir la CI_{50} (633 µg/mL). Aunque, fue menos eficaz que la Cur sola, se demostró que la mezcla tiene un efecto antioxidante aditivo sin sinergia completa. A pesar de no superar la eficacia de la Cur sola, la combinación Neem:Cur sería viable si se busca una formulación multifuncional, por ejemplo, un producto con actividad antimicrobiana y antioxidante moderada.

Tabla 1. CI_{50} del radical DPPH de los compuestos naturales estudiados.

Muestra	CI_{50} (µg/mL)
Neem	898.80
Cur	223.92
Neem: Cur	632.79

Evaluación de la sensibilidad bactericida

Se ha reportado que la Cur cambia la actividad bactericida de algunos antibióticos como la gentamicina, amikacina y ciprofloxacino (Teow y Atif Ali, 2015). Adicionalmente, Vasquéz-Mora y colaboradores (Vásquez-Mora et al. 2021), estudiaron el efecto antibacteriano de la combinación de *Curcuma longa* con *Zingiber officinale* (1:1) frente a cepas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa,* sus resultados mostraron un mayor rendimiento que los compuestos solos. Sin embargo, el Neem no presentó actividad antibacteriana frente a *S. aureus* y *E. coli*, debido a la alta viscosidad y lipofilicidad del aceite de Neem. En un estudio, se demostró que el extracto de hoja de Neem en agua hervida al igual que el extracto etanólico presentaron una zona moderada de inhibición contra *E. coli* (10 mm), dada la baja viscosidad de los extractos (Farjana et al. 2014).

En el caso de la Cur, se observó un 31.25% de inhibición frente a S. aureus, lo que representa una actividad baja (Figura 7), similar a los resultados de los extractos metanólicos estudiados por Parveen y Bankt (Gul and Bakht 2015).

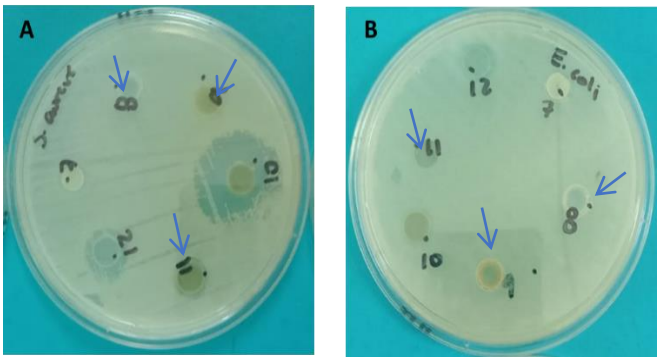


Figura 7. Evaluación de la sensibilidad bactericida de *S. aureus* (A) y *E. coli* (B) de Neem (8), Neem:Cur (9) y Cur (11).

Conclusiones

Los estudios de compatibilidad no sólo son una herramienta de control de calidad, sino que permiten optimizar formulaciones, mejorar la biodisponibilidad de los principios activos y diseñar productos farmacéuticos innovadores y seguros para el paciente. De tal manera, que los estudios de compatibilidad fisicoquímica realizados demuestran que no existe una interacción química fuerte entre el Neem y la Cur.

En cuanto a la evaluación biológica, la Cur mostró una actividad antioxidante más fuerte que la del Neem, aunque este no interfiere negativamente con la acción de la Cur, lo que constituye un excelente indicio de compatibilidad funcional y de un posible efecto sinérgico para formular productos para aplicaciones farmacéuticas o nutracéuticas con doble acción: antiinflamatoria y antioxidante.

Agradecimientos

Moises Job Galindo Pérez y Lizbeth Martínez Acevedo agradecen a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (Secihti) por la beca posdoctoral otorgada.

Referencias

Ak T, Gülçin I (2008) Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin. *Chem Biol Interact* 174:27–37.

Alzohairy MA (2016) Therapeutics role of azadirachta indica (Neem) and their active constituents in diseases prevention and treatment. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016:7382506.

Amalraj A, Pius A, Gopi S, Gopi S (2017) Biological activities of curcuminoids, other biomolecules from turmeric and their derivatives – A review. *J Tradit Complement Med* 7:205–233.

Cheung T, Nigam P, Owusu-Apenten R (2016) Antioxidant activity of curcumin and Neem (Azadirachta indica) powders: Combination studies with ALA using MCF-7 breast cancer Cells. *J Appl Life Sci Int* 4:1–12.

Farjana A, Zerin N, Kabir MS (2014) Antimicrobial activity of medicinal plant leaf extracts against pathogenic bacteria. *Asian Pac J Trop Dis* 4:S920–S923.

Gul P, Bakht J (2015) Antimicrobial activity of turmeric extract and its potential use in food industry. *J Food Sci Technol* 52:2272–2279.

Hidzicki Jan (2009) Kirby-Bauer disk diffusion susceptibility test protocol. *In: American Society for Microbiology.* pp 1–23.

Islas JF, Acosta E, G-Buentello Z, et al (2020) An overview of Neem (Azadirachta indica) and its potential impact on health. *J Funct Foods* 74:104171.

Jiang W, Yu LX (2009) Modern pharmaceutical quality regulations: question-based review. In: Qiu Y, Chen Y, Zhang GGZ, et al. (eds) Developing solid oral dosage forms. Academic Press, San Diego, pp 885–901.

Kundur S, Prayag A, Selvakumar P, et al (2019) Synergistic anticancer action of quercetin and curcumin against triple-negative breast cancer cell lines. *J Cell Physiol* 234:11103–11118.

Lafta FM, Mohammed RK, Alhammer AH, Ahmed ME (2023) Cytotoxic Potential of Neem (Azadirachta indica A. Juss) Oil. *Trop J Nat Prod Res* 7:5436–5440.

Liu SY, Liu J, He L, et al (2022) A Comprehensive review on the benefits and problems of curcumin with respect to human health. *Molecules* 27(14)-4400.

Mitra S, Tareq AM, Das R, et al (2023) Polyphenols: A first evidence in the synergism and bioactivities. *Food Rev Int* 39:4419–4441.

Mittal B (2017) Formulation development. In: Mittal B (ed) How to develop robust solid oral dosage forms from conception to post-approval. Academic Press, pp 39–67.

Narang AS, Mantri R V, Raghavan KS (2017) Excipient compatibility and functionality. In: Qiu Y, Chen Y, Zhang GGZ, et al. (eds) Developing solid oral dosage forms, Second. Academic Press, Boston, pp 151–179.

Péret-Almeida L, Cherubino APF, Alves RJ, et al (2005) Separation and determination of the physico-chemical characteristics of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. *Food Res Int* 38:1039–1044.

Polaka S, Gomte SS, Pandey V, et al (2022) Pharmaceutical excipients: special focus on adverse interactions. In: Tekade RK (ed) Pharmacokinetics and toxicokinetic considerations. Academic Press, pp 513–542.

Priyadarsini KI (2014) The chemistry of curcumin: From extraction to therapeutic agent. *Molecules* 19:20091–20112.

Rinaldi F, Hanieh PN, Longhi C, et al (2017) Neem oil nanoemulsions: characterisation and antioxidant activity. *J Enzyme Inhib Med Chem* 32:1265–1273.

Sayyar Z, Jafarizadeh-Malmiri H (2019) Temperature effects on thermodynamic parameters and solubility of curcumin O/W nanodispersions using different thermodynamic models. *Int J Food Eng 15:*(1-2) – 20180311.

Schumacher A, Vranken T, Malhotra A, et al (2017) In vitro antimicrobial susceptibility testing methods: agar dilution to 3D tissue-engineered models. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 37:187.

Setiawan PYB, Kertia N, Nurrochmad A, Wahyuono S (2021) Curcumin in combination: Review of synergistic effects and mechanisms in the treatment of inflammation. *J Appl Pharm Sci* 11:001–011.

Subbuvel M, Kavan P (2022) Development and investigation of antibacterial and antioxidant characteristics of poly lactic acid films blended with neem oil and curcumin. *J Appl Polym Sci 139*:14–51891.

Teow S-Y, Atif Ali S (2015) Synergistic antibacterial activity of Curcumin with antibiotics against Staphylococcus aureus. *Pak J Pharm Sci* 28:2109–2114.

Tolstorebrov I, Eikevik TM, Bantle M (2014) A DSC determination of phase transitions and liquid fraction in fish oils and mixtures of triacylglycerides. *Food Res Int* 58:132–140.

Vásquez-Mora ED, Paredes-Paredes JL, Delgado-Wong HV, et al (2021) Estudio comparativo in vitro de la actividad antibacteriana de Curcuma longa y Zingiber officinale frente a Staphylococcus aureus, Escherichia coli y Pseudomonas aeruginosa. *Medicina Naturalista* 15:1576–3080.

Universidad Autónoma Metropolitana Casa abierta al tiempo Azcapotzalco

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química 2025

https://revistatediq.azc.uam.mx

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Interacciones moleculares y estructura de nanopartículas de C-ficocianina/WPI–zeína obtenidas mediante pH-shifting

Galindo Pérez Moisés Job[1], Martínez Acevedo Lizbeth[2], Campos Terán José[1], Arroyo Maya Izlia Jazheel[1*]

[1]Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Cuajimalpa, Departamento de Procesos y Tecnología, Av. Vasco de Quiroga 4871, Santa Fe Cuajimalpa, Ciudad de México, C.P. 05348. México.

[2]Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Departamento de Sistemas Biológicos, Calzada del Hueso 1100, Coapa, Villa Quietud, Coyoacán, Ciudad de México, C.P. 04960. México.

*Autor para correspondencia: iarroyo@cua.uam.mx ORCID *: 0000-0002-8475-6387

Recibido:
19/mayo/2025

Aceptado:
15/diciembre/2025

Palabras clave:
Nanoencapsulación, ficobiliproteínas, autoensamblaje

Keywords:
Nanoencapsulation, phycobiliproteins, self-assembling

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue desarrollar y caracterizar nanopartículas compuestas de C-ficocianina, aislado de proteína de suero de leche y zeína (NPs C-PC/WPI-zeína), mediante el método de ajuste de pH. Asimismo, se analizaron las interacciones moleculares y los cambios en la estructura secundaria de las proteínas empleando espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR). Los resultados mostraron que la metodología de ajuste de pH favorece la interacción entre las proteínas, formando sistemas submicrométricos estables, con una eficiencia de encapsulación de C-ficocianina (C-PC) cercana al 70 % y una morfología predominantemente esférica. Los análisis por FTIR indicaron que la formación de las nanopartículas está mediada por interacciones hidrófobas, puentes de hidrógeno y fuerzas electrostáticas. Además, se producen modificaciones en la estructura secundaria, caracterizadas por un aumento del contenido de láminas β intramoleculares y una disminución del contenido de hélices α, lo que sugiere una integración eficaz de la C-PC en las nanopartículas. Estos hallazgos respaldan el potencial de las NPs C-PC/WPI-zeína para aplicaciones en las industrias farmacéutica, cosmética y alimentaria.

ABSTRACT

The aim of this study was to develop and characterize C-phycocyanin/whey protein isolate-zein nanoparticles (NPs C-PC/WPI-zein) using the pH-shifting method. Additionally, molecular interactions and changes in the secondary structure of proteins were analyzed using Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy. The results showed that the pH-shifting method promotes interactions between proteins, leading to the formation of stable submicrometric systems with an encapsulation efficiency of C-phycocyanin (C-PC) of approximately 70% and a spherical morphology. FTIR analysis revealed that hydrophobic interactions, hydrogen bonding, and electrostatic interactions engage in nanoparticle formation. Moreover, modifications in the secondary structure of the proteins were observed, characterized by an increase in intramolecular β-sheets content and a decrease in α-helices, suggesting effective integration of C-PC into the nanoparticles. These findings support the potential of C-PC/WPI-zein NPs for applications in the pharmaceutical, cosmetic, and food industries.

Introducción

La ficocianina (C-PC) es una proteína perteneciente al grupo de las ficobiliproteínas, encontrada en cianobacterias y algas rojas (George y John, 2023). Es considerada una proteína antena, indispensable para la transferencia de luz en los procesos fotosintéticos (Sui, 2021). Físicamente, la C-PC presenta una coloración azul brillante y se utiliza ampliamente como colorante natural en las áreas farmacéutica, cosmética y alimenticia, siendo catalogada por la FDA como compuesto GRAS sin limitaciones en su uso (Fernandes et al., 2023). Además, se han estudiado sus propiedades bioactivas demostrando efectos antioxidantes, antiinflamatorios, neuroprotectores y hepatoprotectores, así como potencial anticancerígeno e inmunomodulador (Bannu et al., 2019; Chen et al., 2022). Sin embargo, a pesar de sus beneficios, la C-PC presenta una alta labilidad frente a condiciones ambientales adversas, como temperaturas superiores a 45 °C, al oxígeno, a la luz y, crucialmente, a la acción de enzimas proteolíticas durante el tránsito gastrointestinal, lo que compromete severamente su funcionalidad y reduce su bioaccesibilidad. Esta limitación ha motivado el desarrollo de estrategias de protección como las modificaciones químicas o la conjugación covalente con polisacáridos. No obstante, dichos métodos pueden implicar el uso de reactivos inadecuados para alimentos o estructuras que no garantizan una liberación controlada.

Entre las tecnologías más promisorias se encuentran los sistemas basados en micro- y nanotecnología (Patel et al., 2020; Pereira et al., 2020; Zhang et al., 2020). En este contexto, el autoensamblaje proteico inducido por ajuste de pH se presenta como una metodología eficiente, verde y escalable para la obtención de nanopartículas y la protección de biomoléculas (Shen et al., 2023). El autoensamblaje proteico mediante la técnica de ajuste de pH (*pH-shifting*) se basa en exponer las proteínas a condiciones ácidas o alcalinas, lo que modifica su carga superficial y provoca el desdoblamiento parcial de la estructura proteica, en la que generalmente se exponen los grupos hidrófobos. El retroceso gradual del pH a niveles neutros modifica sus propiedades fisicoquímicas, lo que favorece el autoensamblaje proteína-proteína mediante puentes de hidrógeno, interacciones electrostáticas e interacciones hidrofóbicas (Long et al., 2025).

Por lo cual, el objetivo de este estudio fue preparar nanopartículas proteicas autoensambladas de C-ficocianina/aislado de proteína de suero de leche-zeína (C-PC/WPI-zeína), con el fin de maximizar su estabilidad estructural y preservar su potencial bioactivo.

Asimismo, se realizó la caracterización fisicoquímica de las nanopartículas y se evaluaron las interacciones moleculares y los cambios conformacionales mediante espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR).

Metodología

Materiales

La zeína, NaOH, HCl y KBr se obtuvieron de Sigma-Aldrich® (EE. UU.). La WPI (Hilmar® 9000) fue adquirida de Hilmar Ingredients (Hilmar, EE. UU.). La C-PC fue adquirida de Henan Coria Biotechnology Co. LTD (China) con un porcentaje de proteína del 80-85% y una pureza determinada espectrofotométricamente (A_{620}/A_{280}) de 4.94 ± 0.15.

Obtención de las nanopartículas

Las NPs C-PC/WPI-zeína se obtuvieron mediante el método de ajuste de pH y autoensamblaje de proteínas, siguiendo la metodología descrita por Wei et al. (2021), con modificaciones. Brevemente, el WPI (8.5 mg/mL) se dispersó en agua desionizada durante 2 h bajo agitación magnética. Posteriormente, el pH de la dispersión se ajustó a 12 con NaOH 4 M (SevenCompact S210 pH Meters, Mettler Toledo®, EE. UU.) y se agregó la zeína (1.5 mg/mL), manteniéndose la agitación mecánica hasta su completa disolución. A continuación, se incorporó la C-PC (1 mg/mL) y la mezcla se agitó a 500 rpm.

El proceso de autoensamblaje se llevó a cabo a temperatura ambiente (25 ± 2 °C). Una vez alcanzado el pH alcalino, el sistema se mantuvo bajo agitación constante durante 5 min antes de iniciar la neutralización. El ajuste de pH se realizó de forma gradual mediante la adición controlada de HCl 1 M, lo que permitió la formación de las nanopartículas (NPs C-PC/WPI-zeína). Como control, se prepararon nanopartículas sin C-PC (NPs WPI-zeína) bajo las mismas condiciones.

Caracterización de las nanopartículas

Las NPs C-PC/WPI-zeína y NPs WPI-zeína fueron caracterizadas según su tamaño de partícula (TP) e índice de polidispersidad (IPD) mediante la técnica de dispersión dinámica de luz. La carga superficial se determinó mediante el potencial zeta (ζ), que mide el movimiento electroforético de las nanopartículas en dispersión. Para la determinación del TP, del IPD y de ζ, se utilizó un Zetasizer Nano-ZS (Malvern Instruments Ltd., R.U.). Las determinaciones se realizaron por triplicado.

La eficiencia de encapsulación (EE) de la C-PC se determinó indirectamente a partir de la C-PC no encapsulada. Las NPs C-PC/WPI-zeína fueron centrifugadas a 10000 rpm a 4 °C durante 20 min (Eppendorf® Centrifuge 59810R, Eppendorf Corporate, Alemania). El sobrenadante obtenido fue filtrado a través de una membrana de acetato de celulosa de 0.2 µm. El filtrado se utilizó para cuantificar la absorbancia de la C-PC a 620 y 653 nm, correspondientes a las absorbancias de la C-PC y de la alloficocianina. La concentración de la C-PC fue calculada de acuerdo con la siguiente ecuación (Payne et al., 2025):

$$Concentración\ de\ \mathrm{C-PC}\ (\mathrm{mg\ mL^{-1}}) = \frac{(\mathrm{Absorbancia}_{620\ nm} - 0.7\ \mathrm{Absorbancia}_{653\ nm})}{7.38} \quad (1)$$

La EE se calculó de acuerdo con la siguiente relación:

$$\mathrm{EE}\ (\%) = \left(\frac{[\mathrm{C-PC_{Total}}] - [\mathrm{C-PC_{sobrenadante}}]}{[\mathrm{C-PC_{Total}}]}\right) \mathrm{x}\ 100 \quad (2)$$

Morfología de las nanopartículas

La morfología de las NPs C-PC/WPI-zeína y de las NPs WPI-zeína se determinó mediante microscopía de fuerza atómica. Brevemente, una gota de dispersión de NPs C-PC/WPI-zeína o de NPs WPI-zeína se esparció sobre una superficie de mica de 1 cm^2. La mica con la muestra se colocó en un desecador a temperatura ambiente durante 48 h. Después, la mica se colocó en un portamuestras de aluminio y se analizó con un microscopio de fuerza atómica (NaioAFM, Nanosurf, EE. UU.). Las micrografías se obtuvieron con un cantilever modelo PPP-XYCONTR (Nanosensors, Suiza). La morfología de las nanopartículas se analizó en un área de 100 μm^2 y las imágenes se procesaron con el software Nanosurf Report (Nanosurf, EE. UU.). Las micrografías de las nanopartículas en 2D y 3D fueron generadas usando el software Gwyddion versión 2.65

Análisis de interacciones proteína-proteína mediante FTIR

La espectroscopía infrarroja es una herramienta valiosa para el estudio de las interacciones proteína-proteína, ya que los desplazamientos de las bandas de absorción permiten inferir cambios estructurales asociados a la dinámica conformacional durante el proceso de autoensamblaje.

En este sentido, se determinaron los espectros FTIR de las proteínas individuales (C-PC, WPI y zeína) y de las proteínas asociadas en nanopartículas (NPs WPI-zeína y NPs C-PC/WPI-zeína). Las nanopartículas fueron aisladas mediante ultracentrifugación a 40000 rpm durante 1 h a 4 °C (Optima XPN-100 Ultracentrifuge, Beckman Coulter, EE. UU.).

El pellet obtenido fue resuspendido en agua desionizada mediante agitación magnética a 500 rpm durante 24 h. Después, la dispersión fue liofilizada en un *FreeZone 1 Liter Benchtop Freeze Dry System* (Labconco Corp., EE. UU.) durante 24 h. Las nanopartículas secas se utilizaron para el análisis por FTIR. Se mezclaron alrededor de 5 mg de C-PC, WPI, zeína, NPs WPI-zeína o NPs C-PC/WPI-zeína con 50 mg de KBr en un mortero de ágata durante 2 min.

La mezcla fue compactada con una prensa manual (Hand Press w/1, Pike Technologies, Wisconsin, USA) utilizando un punzón de 7 mm de diámetro para obtener una ventana de muestra-KBr. El análisis FTIR se realizó en modo de transmisión (TR) con un espectrómetro Tensor® 27 (Bruker, EE. UU.), con 64 escaneos en la región de 600-4000 cm^{-1} y una resolución de 4 cm^{-1}. Los espectros obtenidos fueron analizados con el software OPUS® versión 5.0 (Bruker, EE. UU.), asignándose las bandas con una diferencia del 5% respecto a la línea base.

Caracterización estructural de las nanopartículas por FTIR

La estructura secundaria de las proteínas, antes y después del proceso de autoensamblaje, se analizó mediante FTIR. Para este propósito, se emplearon muestras individuales de proteínas (C-PC, WPI y zeína) y sistemas autoensamblados (NPs WPI-zeína y NPs C-PC/WPI-zeína), previamente aislados y liofilizados. Cada muestra se colocó directamente sobre la superficie de diamante del espectrómetro FTIR (Tensor 27®, Bruker, EE. UU.) para su análisis. El espectro infrarrojo (en absorbancia) de cada una de las muestras se obtuvo en la región Amida I en el intervalo de 1600-1700 cm^{-1}, con una resolución espectral de 2 cm^{-1}.

Los espectros infrarrojos se normalizaron y derivaron con el software OPUS® versión 5.0. La identificación de cada uno de los picos y su área se determinó con el software PeakFit versión 4.12 (Grafiti LLC Headquarters, EE. UU.), basándose en un ajuste Gaussiano y considerando un coeficiente de correlación $R^2 \geq 90$. La correspondencia de la estructura secundaria se estableció de acuerdo con la tabla 1 (Sadat y Joye, 2020).

Tabla 1. Asignación de la estructura secundaria en las proteínas individuales y en las nanopartículas mediante FTIR.

Posición de Amida I (cm^{-1})	Asignación
1610–1627	Lámina β intermolecular
1628–1642	Lámina β
1643–1650	Conformación aleatoria (*Random coil*)
1650–1659	Hélice α
1660–1699	Giro β (*β-turn*)

Resultados y discusión

Caracterización fisicoquímica de las nanopartículas

Las NPs C-PC/WPI-zeína y las NPs WPI-zeína fueron obtenidas mediante el ajuste de pH, un método ambientalmente amigable y de fácil implementación que facilita el autoensamblaje proteico para la formación de nanopartículas.

En la tabla 2 se presentan las características fisicoquímicas de ambos sistemas, lo que evidencia que se obtuvieron nanopartículas con un TP cercano a 130 nm, una distribución de tamaños estrecha y una carga superficial negativa (alrededor de -30 mV), lo que sugiere una buena estabilidad coloidal. Adicionalmente, durante el autoensamblaje, las proteínas WPI y zeína lograron encapsular aproximadamente el 70 % de la C-PC.

Tabla 2. Caracterización fisicoquímica de las NPs C-PC/WPI-zeína y NPs WPI-zeína preparadas mediante el método de ajuste de pH.

	NPs WPI-zeína	NPs C-PC/WPI-zeína
TP (nm)	130.3 ± 5.4	133.48 ± 7.5
IPD	0.20 ± 0.03	0.30 ± 0.01
ζ (mV)	-21.6 ± 0.06	-28.36 ± 0.25
EE (%)	----	67.62 ± 2.28

La figura 1 muestra la morfología de los sistemas proteicos nanoestructurados con y sin ficocianina. Se observa que las NPs C-PC/WPI-zeína y las NPs WPI-zeína presentan una morfología predominantemente esferoidal y un tamaño en la escala nanométrica. Se evidencia la presencia de agregados de nanopartículas, lo que podría estar relacionado con interacciones intermoleculares durante el proceso de autoensamblaje.

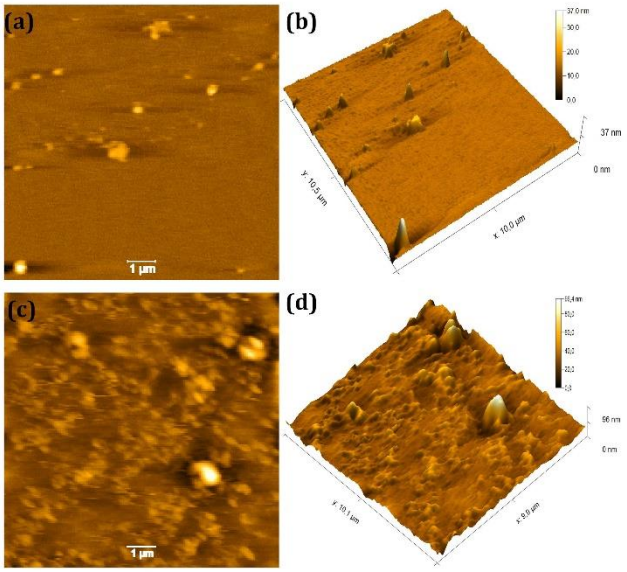


Figura 1. Imágenes AFM 2D y 3D de las NPs C-PC/WPI-zeína (a y b) y NPs WPI-zeína (c y d).

Análisis de la interacción proteína-proteína involucrados en el proceso de autoensamblaje

El análisis por espectroscopía infrarroja permite identificar los enlaces químicos e interacciones intermoleculares que ocurren durante el proceso de complejación proteica. La figura 2 presenta los espectros de absorción en infrarrojo de C-PC, WPI, zeína, NPs WPI-zeína y NPs C-PC/WPI-zeína en el intervalo de 4000 a 600 cm^{-1}.

Las proteínas individuales —C-PC, WPI y zeína— presentaron bandas anchas centradas en 3366 cm^{-1}, 3292 cm^{-1} y 3305 cm^{-1}, respectivamente, atribuibles a los modos de estiramiento de grupos —OH (amida A), comúnmente asociados a enlaces de hidrógeno presentes en estructuras proteicas. Las nanopartículas formadas, tanto NPs C-PC/WPI-zeína como NPs WPI-zeína, mostraron bandas similares en 3297 y 3293 cm^{-1}, respectivamente, lo cual indica que las interacciones por puentes de hidrógeno se mantienen tras el autoensamblaje (Pradeep y Nayak, 2019).

La banda correspondiente a la amida B se encuentra entre 2900 y 3100 cm^{-1}. En este estudio, C-PC, WPI y zeína presentaron bandas de menor intensidad localizadas en 2954, 2928 y 2950 cm^{-1}, respectivamente, atribuidas a vibraciones de estiramiento del enlace N—H. La inclusión de C-PC en las nanopartículas de WPI-zeína indujo desplazamientos y modificaciones en las bandas de Amida A y B, lo que sugiere la formación de enlaces de hidrógeno entre las proteínas involucradas.

Estos resultados respaldan que las interacciones por puentes de hidrógeno constituyen uno de los principales mecanismos de estabilización durante el autoensamblaje de nanopartículas proteicas inducido por ajuste de pH (Shen et al., 2023; Wei et al., 2021; Zhan et al., 2020).

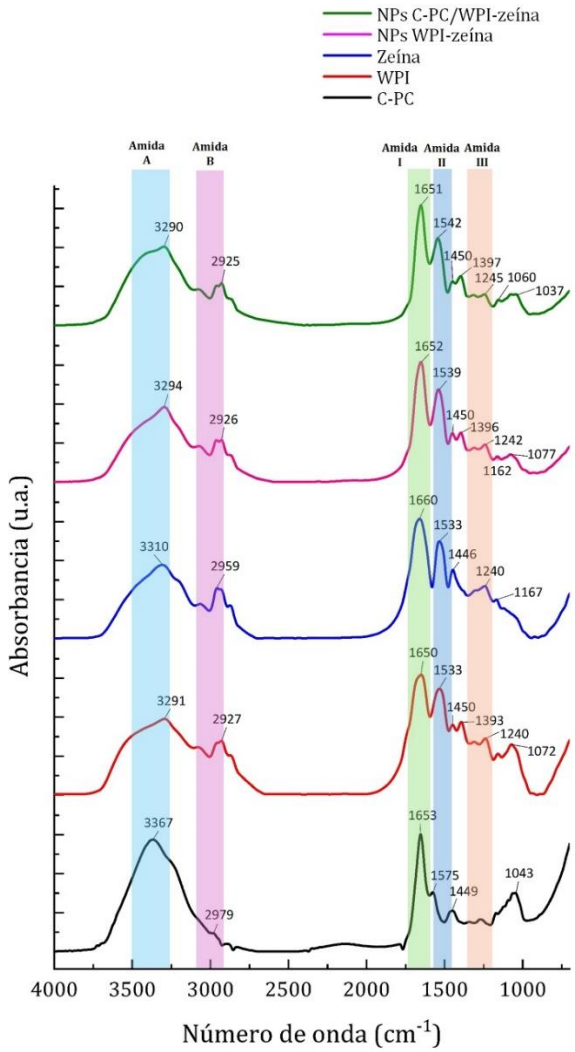


Figura 2. Espectro infrarrojo de C-PC, WPI, zeína, NPs WPI-zeína y NPs C-PC/WPI-zeína en la región de 4000 a 600 cm^{-1}.

La figura 2 también destaca dos regiones clave para el análisis estructural de proteínas mediante FTIR: la región de Amida I (1600-1700 cm-1) y la región de Amida II (1480-1580 cm-1).

La región Amida I se asocia principalmente con las vibraciones de estiramiento del enlace C=O, débilmente acopladas a estiramientos C—N y flexiones N—H, y proporciona información sobre elementos de estructura secundaria como hélices α, láminas β, giros β, estructuras desordenadas (bobinas aleatorias) y contribuciones de cadenas laterales.

Por su parte, la región Amida II está dominada por el estiramiento C—N fuertemente acoplado a la flexión N—H (Ghimire et al., 2017; Kaur et al., 2024; Singh et al., 1993). En este contexto, la C-PC exhibe una conformación helicoidal, con una proporción de hélices α superior al 50%, lo que se refleja en una banda característica en 1653 cm^{-1} (Bai et al., 2023; Zheng et al., 2020). La estructura secundaria del WPI se caracteriza predominantemente por un contenido de láminas β (40-50%), reflejado en una banda en 1649 cm^{-1} (Li et al., 2023; Wang et al., 2024). En el caso de la zeína, su estructura presenta un alto contenido de hélices α (40-60 %), lo cual se asocia con la banda observada en 1660 cm^{-1} (Cabra et al., 2005; Forato et al., 2004).

Las nanopartículas de C-PC/WPI-zeína mostraron una modificación notable en la banda de Amida I en comparación con las nanopartículas de WPI-zeína, lo que sugiere alteraciones en la estructura secundaria inducidas por la incorporación de C-PC. En cuanto a la banda de Amida II, esta se observó en C-PC, WPI y zeína a 1583, 1530 y 1532 cm^{-1}, respectivamente, lo que refleja las características distintivas de cada proteína en términos de vibraciones asociadas al estiramiento C—N y a la flexión N—H.

La banda en la región Amida II de las nanopartículas WPI-zeína y C-PC/WPI-zeína se desplazó a 1539 y 1542 cm^{-1}, respectivamente, valores intermedios entre los observados en las proteínas individuales. Este desplazamiento sugiere una integración efectiva e interacción entre las proteínas, acompañadas de modificaciones en su estructura secundaria. En medio alcalino, las proteínas tienden a desplegarse, exponiendo dominios hidrófobos que favorecen la interacción entre cadenas polipeptídicas; posteriormente, el ajuste del pH a valores neutros promueve el replegamiento y el autoensamblaje proteico. La aparición de nuevas bandas y los cambios en la intensidad espectral, en particular alrededor de 1242 y 1057 cm^{-1}, confirmaron la incorporación de C-PC en la matriz de las nanopartículas. Resultados similares han sido reportados en sistemas basados en WPI y zeína, donde el tamaño de partícula y las interacciones hidrofóbicas juegan un papel central en la estabilidad coloidal (Wei et al., 2021; Liu et al., 2022). Asimismo, la incorporación de C-ficocianina en el presente estudio favoreció una reorganización estructural adicional, evidenciada por los cambios observados en la región Amida I.

Estos resultados indican que, los puentes de hidrógeno, las interacciones electrostáticas e hidrofóbicas desempeñan un papel clave en la formación de las nanopartículas (Wei et al., 2021).

Análisis espectroscópico de la estructura secundaria de las nanopartículas por FTIR

La región espectral del FTIR correspondiente a la Amida I (1600-1700 cm^{-1}) está asociada principalmente con las vibraciones del enlace carbonilo (C=O) del esqueleto peptídico. Esta región se ha utilizado ampliamente para inferir la estructura secundaria de las proteínas, ya que diferentes conformaciones producen desplazamientos característicos en la posición de la banda. Sin embargo, las señales en esta región suelen estar superpuestas, lo que requiere un proceso de desconvolución espectral para resolver y asignar adecuadamente las bandas individuales asociadas a estructuras como hélices α, láminas β, giros β y conformaciones desordenadas (Verbeek y Bier, 2011).

La figura 3 presenta el espectro desconvolucionado de la C-PC, así como la asignación de sus estructuras secundarias según la posición de las bandas (Tabla 1). La proporción relativa de cada conformación se estimó a partir del área bajo las curvas Gausianas correspondientes.

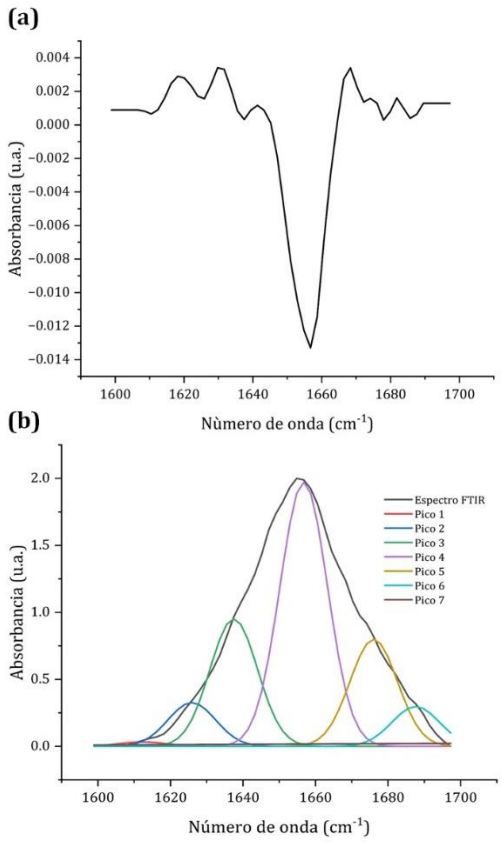


Figura 3. Desconvolución del espectro FTIR de la C-PC. (a) Segunda derivada del espectro FTIR; (b) Desconvolución Gaussiana de la C-PC en la región de amida I (1600-1700 cm^{-1}).

La figura 3(a) muestra la segunda derivada de la señal del espectro infrarrojo de la C-PC en la región de Amida I, donde se enfatizan los cambios sutiles en la absorbancia y se resuelven las bandas solapadas. El perfil de la segunda derivada revela contribuciones claras en 1620, 1640 y 1680 cm^{-1}, lo que sugiere la presencia de láminas β, estructuras ordenadas y giros β, como primer acercamiento a la estructura secundaria de la C-PC.

En la figura 3(b) se observa el espectro FTIR original de la C-PC en la región de la Amida I, junto con los picos Gaussianos ajustados a cada una de las bandas de la segunda derivada. El procedimiento de desconvolución permitió resolver las señales superpuestas y cuantificar las distintas conformaciones de la estructura secundaria de la proteína, identificando las contribuciones específicas de las láminas β, las hélices α, los giros β y las conformaciones desordenadas. Se identificaron siete componentes espectrales: el pico 1 a 1612 cm^{-1} (0.74%), el pico 2 a 1626 cm^{-1} (7.46%), el pico 3 a 1638 cm^{-1} (21.73%), el pico 4 a 1656 cm^{-1} (45.05%), el pico 5 a 1676 cm^{-1} (18.24%), el pico 6 a 1687 cm^{-1} (6.78%) y el pico 7 a 1697 cm^{-1} (0.18%). A partir de la asignación de cada banda a una conformación estructural específica (según la tabla 1), fue posible predecir la conformación estructural secundaria de la C-PC.

Por lo tanto, la C-PC está conformada por un 9.17 ± 1.52% de láminas β intermoleculares, 19.17 ± 2.98% de láminas β intramoleculares, 45.76 ± 7.18 % de hélices α y 25.87 ± 3.93 % de giros β, sin evidencia de estructuras aleatorias.

Estos resultados son consistentes con estudios previos, en los que se ha reportado que la C-PC está conformada mayoritariamente por hélices α (40-60%), láminas β (10-15%), giros β (15-20%) y un porcentaje de estructuras no definidas (15-17%) (Edwards et al., 1997; Eisele et al., 2000; Parshina et al., 2024).

En la figura 4 se presenta la comparación de la estructura secundaria de las proteínas individuales (C-PC, WPI y zeína), y autoensambladas en nanopartículas (NPs WPI-zeína y NPs C-PC/WPI-zeína), donde se observan cambios estructurales importantes en las proteínas después del proceso de autoensamblaje. La WPI mostró una estructura menos ordenada caracterizada por un aumento en la conformación aleatoria (20.51 ± 1.21%) y una proporción elevada de láminas β (36.35 ± 2.84%), como ha sido informado en reportes previos (Dai et al., 2016). Asimismo, la zeína presentó una estructura secundaria predominantemente de láminas β (39.73 ± 6.3%), seguida por giros β (37.03 ± 1.2%) y hélices α (22.70 ± 1.40%), lo cual es consistente con la investigación realizada por Dong et al. (2017).

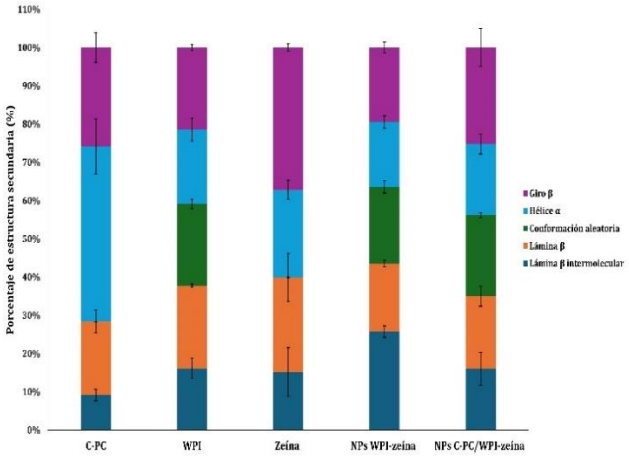


Figura 4. Porcentaje de estructuras secundarias de las proteínas individuales y autoensambladas en NPs WPI-zeína y NPs C-PC/WPI-zeína

Para las NPs WPI-zeína, la estructura secundaria estuvo compuesta mayoritariamente por láminas β (43.13 ± 2.4%), seguida por conformación aleatoria y giros β (~19% cada una), y una menor proporción de hélices α (16.76 ± 1.55%). En comparación con las proteínas individuales, se observó una disminución del contenido de giros β y de hélices α, lo que sugiere que se produjeron modificaciones conformacionales durante el proceso de autoensamblaje. Estos cambios estructurales pueden atribuirse al desdoblamiento parcial de las proteínas en condiciones alcalinas, lo que expone regiones hidrofóbicas y sitios reactivos y facilita nuevas interacciones intermoleculares. Posteriormente, el ajuste del pH de 11 a 7 promueve la reagrupación espontánea de las proteínas, estabilizando las partículas mediante enlaces no covalentes, como interacciones hidrofóbicas, puentes de hidrógeno e interacciones electrostáticas (Shen et al., 2023).

Por otra parte, las NPs C-PC/WPI-zeína presentaron modificaciones estructurales significativas en comparación con las proteínas individuales. Se observó un incremento en el contenido de láminas β intramoleculares (33.17 ± 5.48%) y una disminución en el contenido de hélices α (17.60 ± 2.47%), siendo este último cambio particularmente relevante debido a la elevada proporción de hélices α presente en la C-PC nativa. Estos resultados sugieren que, durante el proceso de autoensamblaje inducido por ajuste de pH, las proteínas C-PC, WPI y zeína experimentan interacciones moleculares que incluyen interacciones hidrofóbicas, iónicas y puentes de hidrógeno (Liu et al., 2022). Dichas interacciones favorecen un empaquetamiento más ordenado y compacto de las cadenas polipeptídicas, lo que podría contribuir a la estabilidad estructural y funcional de las nanopartículas formadas.

Si bien el sistema C-PC/WPI-zeína mostró una elevada eficiencia de encapsulación y estabilidad estructural, una limitación del presente estudio es la ausencia de análisis en condiciones dinámicas de almacenamiento o en matrices alimentarias complejas. Estudios futuros deberán evaluar la estabilidad del sistema frente a variaciones en la fuerza iónica, la temperatura y el pH propias de formulaciones reales.

Conclusiones

La metodología basada en el ajuste de pH demostró ser eficaz para la obtención de nanopartículas de C-PC/WPI-zeína, siendo una técnica fácil de implementar y escalar, amigable con el medio ambiente y capaz de encapsular cerca del 70% de la C-PC. Las NPs C-PC/WPI-zeína presentaron una distribución de tamaños estrecha, con diámetros promedio en la escala nanométrica y una carga superficial negativa, características que favorecerían su estabilidad coloidal. Los estudios de interacción sugieren que la formación de las nanopartículas está mediada por interacciones hidrófobas, electrostáticas y de puentes de hidrógeno, promovidas por el cambio de pH de 12 a 7. Por otro lado, el análisis estructural reveló alteraciones conformacionales significativas en comparación con las proteínas individuales, lo que sugiere una integración y una reorganización de las cadenas polipeptídicas durante el proceso de autoensamblaje. En conjunto, estos hallazgos indican que las NPs C-PC/WPI-zeína constituyen una estrategia prometedora para la estabilización de la C-PC, con potencial de aplicación en las áreas farmacéutica, cosmética y alimentaria.

Adicionalmente, futuros trabajos podrían enfocarse en el análisis cinético del proceso de autoensamblaje y en la evaluación del comportamiento estructural de las nanopartículas en sistemas alimentarios reales, con el fin de profundizar en la relación estructura–función del sistema estudiado, incorporando técnicas estructurales avanzadas, como el dicroísmo circular, la dispersión de rayos X de ángulo pequeño (SAXS) o la microscopía crioelectrónica (Cryo-EM), para obtener una comprensión detallada de la morfología interna, el empaquetamiento molecular y la dinámica de las cadenas polipeptídicas dentro de la nanoestructura, lo cual permitirá una mejor entendimiento de las proteínas durante el proceso de ensamblaje.

Agradecimientos

Los autores Galindo-Pérez y Martínez-Acevedo, agradecen a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI), por las becas posdoctorales otorgadas.

Referencias

Bai Y., Li X., Xie Y., Wang Y., Dong X., Qi H. (2023). Ultrasound treatment enhanced the functional properties of phycocyanin with phlorotannin from Ascophyllum nodosum. *Front. Nutr.*, 10: 1181262.

Bannu S. M., Lomada D., Gulla S., Chandrasekhar T., Reddanna P., Reddy M. C. (2019). Potential Therapeutic Applications of C-Phycocyanin. *Curr. Drug Metab*, 20(12): 967–976.

Cabra V., Arreguin R., Galvez A., Quirasco M., Vazquez-Duhalt R., Farres A. (2005). Characterization of a 19 kDa α-zein of high purity. Agric. *Food Chem.*, 53(3): 725–729.

Chen H., Qi H., Xiong P. (2022). Phycobiliproteins—A Family of Algae-Derived Biliproteins: Productions, Characterization and Pharmaceutical Potentials. *Mar. Drugs*, 20(7): 1–21.

Dai Q., Zhu X., Yu J., Karangwa E., Xia S., Zhang X., Jia C. (2016). Mechanism of Formation and Stabilization of Nanoparticles Produced by Heating Electrostatic Complexes of WPI-Dextran Conjugate and Chondroitin Sulfate. *Agric. Food Chem.*, 64(27): 5539–5548.

Dong S., Gao A., Zhao Y., Li Y. Chen, Y. (2017). Characterization of physicochemical and structural properties of atmospheric cold plasma (ACP) modified zein. *FBP*, 106: 65–74.

Edwards M. R., Hauer C., Stack R. F., Eisele L. E. Maccoll R. (1997). Thermophilic C-phycocyanin: effect of temperature, monomer stability, and structure. *BBA*, Vol. 1321: 157-164.

Eisele L. E., Bakhru S. H., Liu X., MacColl R., Edwards M. R. (2000). Studies on C-phycocyanin from *Cyanidium caldarium*, a eukaryote at the extremes of habitat. *BBA*, 1456: 99–107.

Fernandes R., Campos J., Serra M., Fidalgo J., Almeida H., Casas A., Toubarro D., Barros A. I. (2023). Exploring the Benefits of Phycocyanin: From Spirulina Cultivation to Its Widespread Applications. *Pharm.*, 16(4): 592.

Forato L. A., Doriguetto A. C., Fischer H., Mascarenhas Y. P., Craievich A. F., Colnago L. A. (2004). Conformation of the Z19 Prolamin by FTIR, NMR, and SAXS. *Agric. Food Chem.*, 52(8): 2382-2385.

George R., John, J. A. (2023). Phycoerythrin as a potential natural colourant: A mini review. *Int. J. Food Sci. Technol*., 58(2), 513–519.

Ghimire H., Venkataramani M., Bian Z., Liu Y., Perera A. G. U. (2017). ATR-FTIR spectral discrimination between normal and tumorous mouse models of lymphoma and melanoma from serum samples. *Sci. Rep.*, 7(1): 16993.

Kaur M., Singh S., Kaur, A. (2024). Structural changes in amide I and amide II regions of PCOS women analyzed by ATR-FTIR spectroscopy. *Heliyon*, 10(13).

Li J., Yang J., Li J., Gantumur M. A., Wei X., Oh K. C., Jiang Z. (2023). Structure and rheological properties of extruded whey protein isolate: Impact of inulin. *International J. Biol. Macromol.*, 226: 1570–1578.

Liu Q., Li Y., Zhou Y., Jiang L., Lyu Q., Liu G., Wang X., Chen X., Chen, L. (2022). Zein-whey protein isolate-carboxymethyl cellulose complex as carrier of apigenin via pH-driven method: Fabrication, characterization, stability, and in vitro release property. *Food Chem.*, 387.

Long R., Huang Y., Dabbour M., Mintah B. K., Pan J., Wu M., Zhang S., Qin Z., He R., Ma H., (2025). Physical Processing-Assisted pH Shifting for Food Protein Modification: A Comprehensive Review. *Foods*, 14(13): 2360.

Parshina E. Y., Liu W., Yusipovich A. I., Gvozdev D. A., He Y., Pirutin S. K., Klimanova E. A. Maksimov, E. G., Maksimov, G. V. (2024). Spectral and conformational characteristics of phycocyanin associated with changes of medium pH. *Photosynth. Res.*, 161(1–2): 93–103.

Patel A. S., Lakshmibalasubramaniam S. P., Nayak B., Tripp C., Kar A., Sappati P. K. (2020). Improved stability of phycobiliprotein within liposome stabilized by polyethylene glycol adsorbed cellulose nanocrystals. *Int. J. Biol. Macromol.*, 163: 209–218.

Payne E. J. R., Griffiths M., Harrison S. T. L., Fagan-Endres M. A. (2025). A summary and critique of the various spectrophotometric methods used to quantify C-phycocyanin concentration. *J. Appl. Phycol.,* 37: 1-8.

Pereira T., Barroso S., Mendes S., Gil M. (2020). Stability, kinetics, and application study of phycobiliprotein pigments extracted from red algae *Gracilaria gracilis*. *J. Food Sci.*, 85(10): 3400–3405.

Pradeep H. N., Nayak C. A. (2019). Enhanced stability of C-phycocyanin colorant by extrusion encapsulation. *J. Food Sci. Technol.*, 56(10): 4526–4534.

Sadat A., Joye I. J. (2020). Peak fitting applied to fourier transform infrared and raman spectroscopic analysis of proteins. *Appl. Sci.*, 10(17): 5918.

Shen Q., Chen K., Khan M. A., Liang, L. (2023). Formation and characterization of hollow particles with zein-WPI hybrid shell for curcumin encapsulation. *Food Hydrocoll., 144: 109011.*

Singh B. R., DeOliveira D. B., Fu F. N., Fuller M. P. (1993). Fourier transform infrared analysis of amide III bands of proteins for the secondary structure estimation. En: L. A. Nafie, H. H. Mantsch (Eds.), Biomolecular Spectroscopy III, 1ª Ed., SPIE, pp. 47–55.

Sui S. F. (2021). Structure of Phycobilisomes. *Annu. Rev. Biophys.*, 50(1): 53-72.

Verbeek C. J. R., Bier J. M. (2011). Synthesis and characterization of thermoplastic agro-polymers. En S. S. Sharma, A. Mudhoo (Eds.), A Handbook of Applied Biopolymer Technology: Synthesis, Degradation and Applications, 1ª Ed., RSC Publishing, pp. 197–242.

Wang H., Zhang J., Rao P., Zheng S., Li G., Han H., Chen Y., Xiang L. (2024). Mechanistic insights into the interaction of *Lycium barbarum* polysaccharide with whey protein isolate: Functional and structural characterization. *Food Chem.*, 463: 141080.

Wei Y., Zhan X., Dai L., Zhang L., Mao L., Yuan F., Liu, J., Gao Y. (2021). Formation mechanism and environmental stability of whey protein isolate-zein core-shell complex nanoparticles using the pH-shifting method. *LWT*, 139: 110605.

Zhan X., Dai L., Zhang L., Gao Y. (2020). Entrapment of curcumin in whey protein isolate and zein composite nanoparticles using pH-driven method. *Food Hydrocoll.*, 106: 105839.

Zhang Z., Li Y., Abbaspourrad A. (2020). Improvement of the colloidal stability of phycocyanin in acidified conditions using whey protein-phycocyanin interactions. *Food Hydrocoll.*, 105: 105747.

Zheng J. X., Yin H., Shen C. C., Zhang L., Ren D. F., Lu, J. (2020). Functional and structural properties of spirulina phycocyanin modified by ultra-high-pressure composite glycation. *Food Chem.*, 306: 125615.

Índice de Autores

A

Acosta Gordillo Yordhi....364
Aguilar Amezcua Claudia Verónica....134
Aguilar Caballero Jacqueline....506
Aguilar Martínez Octavio....275, 281
Aguilar Pliego Julia....684
Aguilar Suarez Fatima....269
Aguilera Ana Karla....302
Aguirre Jones Martha Patricia....108, 117
Aguirre Zenteno Daniela....41
Ahumada Cota Ricardo Ernesto....798, 806
Alarcón Canedo Lesly Jazmín....245
Alas Guardado Salomón de Jesús....654, 769
Albores-Méndez Exsal Manuel....529
Alcaraz Cienfuegos Jorge....454
Alfaro Fuentes Ricardo....24, 144
Algredo Martínez Abigail....233
Almaráz Girón Marco Antonio....376
Álvarez Bautista Jaaziel Abdiel....613, 642
Ángeles-Beltrán Deyanira....191, 197, 252, 318
Angulo Serrano Estefania....338
Arévalo López Eugenia Paola....24
Arias Cecilio Jocelin....636
Arroyo Carranza Sandra Luz Maribel....575
Arroyo Maya Izlia Jazheel....909
Ávila Sorrosa Alcives....49, 845
Ávila-Pérez Pedro....183

B

Baños López Esperanza....454
Barceló-Quintal Icela Dagmar....174, 183
Bautista Barrera Jesús Manuel....405
Beltrán Conde Hiram Isaac....562
Benítez-Olivares Guillermo....75
Bermúdez Torres Alejandra....370
Blancas Flores Gerardo....882

C

Caballero Botello Antonio....287
Cabrera Sierra Román....353
Campos Terán José....909
Candelaria Cabrera Luz....859
Carbajal Gil Miguel....513
Carrasco Sánchez Luis Ángel....875, 882
Carrasco Serrano Miguel Ángel....636
Carreto Cortés Enrique José Martín....332, 338, 345
Castañeda-Villa Norma....875
Castañón Alonso Edith....376, 529
Castañón Alonso Janette....529
Castañón-Alonso Sandra Luz....376, 529
Castillo Guerra Karla Montserrat....466
Castro Alarcón Natividad....864
Castro Arellano José Javier....310
Castro Reyes Flor Celeste....562
Cepeda Morales Rodrigo Edmundo....58
Cerna Medel Ulises....575, 582
Chamorro Arenas Delfino....601, 613, 619, 630
Chávez Esquivel Gerardo....259, 389, 562, 661
Chávez García María de Lourdes....332, 338, 345
Chávez Martínez Margarita....466, 476
Chirino Galindo Gladys....134, 891
Cipagauta Díaz Sandra....160
Cordero Sánchez Salomón....654
Corona Gómez Lysett....901
Corona Sánchez Ricardo....593, 619, 625
Corrales Luna Mónica....353
Cortés Córdova Daniel Eduardo....259, 661
Cortés Lozada Armando....102, 582
Cosio Castañeda Carlos....24, 144
Cruz Fuentes Luis Javier....619
Cruz Gregorio Silvano....613, 625
Cruz Narváez Yair....310
Cruz Sánchez Misael....454
Cruz Segundo Carlos Manuel....537, 727

D

Delgado Durán Roberto....777
Delgado López Christian Axel....219
Domínguez Jaimes Fernando....506
Domínguez Soria Víctor Daniel....684, 692, 706, 719
Dumas Martínez Danna Gabriela....777

E

Eslava Campos Carlos A....806, 814
Espino Valdez Francisco....593

Espinoza Mellado María del Rosario 806, 864
Espinoza Vázquez Araceli 364
Espinoza-Tapia Julio César 58, 448
Esquivel Alcázar Ana Karen 891
Ezeta Mejía Araceli 353

F

Falcony–Guajardo Ciro 58
Fernández León Ana Karen 353
Fernández Sánchez Lilia 671
Flores Aguilar José Gabriel 684
Flores Moreno Jorge Luis 513, 522
Flores Ramírez Nelly 537, 727
Flores Torres Isaac Aaron 607, 648
Fortanell García Isaí 466
Fortis-Barrera Ángeles 882
Franco Sánchez Omar Sebastián 630

G

Galicia López Juan Francisco 494
Galicia Reyes Samanta 466
Galindo Pérez Moisés Job 901, 909
Galindo Sanchez Juan Carlos 619
Gallardo Sánchez Sara Elizabeth 167
Gárate Morales José Luis 102, 582
García Cruz Luz María 692, 700
García Cruz Raúl 684, 692, 700, 719
García Martínez Cirilo 593, 607, 630
García Mejía Tania Ariadna 338, 345
García Mendoza Gabriela Selene 706, 719
Garibay Febles Vicente 448
Garzón Trinidad Javier Antonio 376
Gil-Ruiz Luis Ángel 845
Girón García María Patricia 332, 454
Godínez García Andrés 325
Gómez Anaya Emy Luz 370
Gómez Pliego Raquel 29, 588
Gómez Vargas Oscar Armando 287, 325
Gómez-Manzo Saúl 82, 736, 753, 785
Gómez-Rodríguez Uriel 213
Gómez-Salazar Sergio 183
Gómora Herrera Diana Rosa 546
Gonzales Anzaldo Laura 29
González Hernández Ximena 293
González Reyes Leonardo 58, 448
González Sebastián Lucero 233, 607, 636
González Torres Julio César 684, 692, 700, 706
González Torres Maykel 29
González Villalobos Edgar 864
González-Olvera Rodrigo 252
González-Valdéz Abigail 82, 736, 753
Guarín Durán Cesar Augusto 65, 494
Guarneros Cruz Karen Areli 601
Gutiérrez Carrillo Atilano 233, 630, 636
Gutiérrez-Arzaluz Mirella 410, 671, 677, 706
Guzmán González Gregorio 325
Guzmán Hernández Zaira 58
Guzmán Mendoza José 17, 370
Guzmán Silva Raúl Erick 17, 370

H

Hernández Aguilar César Adrián 405
Hernández Calva Adriana 102, 582
Hernández Castillo Miguel Esaú 823
Hernández Chiñas Ulises 798, 806, 814, 864
Hernández Cornejo Gerardo David 875
Hernández Galván Miguel Angel 422, 437
Hernández Guerrero Maribel 828
Hernández Martínez Leonardo 466, 476
Hernández Pérez Isaías 302, 310
Hernández Plata Brianda Carolina 828
Hernández Soto María Fernanda 828
Hernández Torres Mario Alberto 823, 836
Hernández-Fydrych Vianka Celina 75, 410
Hernández-Ochoa Beatriz 82, 736, 753, 785
Hernández-Pozos José Luis 65, 494
Hernández-Urzúa Elizabeth 82, 753
Holguín Quiñones Saúl 569
Huerta García Laura Cecilia 310

I

Infante Pérez Daniel 798
Iuga Silvia Cristina 239, 269

J

Jayanthi Narayanan 302
Jiménez-García Gladys 213
José Manríquez María 174
Juárez Franco Luis Daniel 671, 677

K

Kaziev Garry Zaxárovich 569

L

Labastida Núñez Israel 226
Lara Corona Víctor Hugo 233
Lara Suarez Armando Arath 41, 486
Leyva Cruz Edgar Oswaldo 191, 197, 245, 318
Limón Hernández Mariana 239
Lomas Romero Leticia 233, 601, 630, 636
López Alcántara Ruth 41
López Martínez Marco Antonio 293

López Medina Ricardo 239, 252
López Pérez Lidia 293
López Ramírez Diego Antonio 389
López Romero Roberto Yair 345
López Servín Frida Andrea 798
López Vargas Marhian 854
López-Macay Ambar 875
Lozano González Nancy 828

M

Mancheno Padilla Germania Guadalupe 398
Mandujano-Piña Manuel 486
Mantilla Ramírez Angeles 281
Marcial García Andrés Felipe 864
Marín Santibáñez Benjamín Marcos 389, 398
Martínez Acevedo Lizbeth 901, 909
Martínez Avelino Paola Monserrat 777
Martínez De la Peña Andrea 798
Martínez Delgadillo Sergio Alejandro 167, 239, 269
Martinez Garcia Cesar 882
Martínez Jiménez Anatolio 287, 325, 562
Martínez Martínez Olga Ilian 302
Martínez Medina Diego Armando 642, 648
Martínez Merlín Iván Enrique 287
Martínez-Galero Nelda Xanath 405
Martínez-García Martha 41
Martínez-Rosas Víctor 736, 785
May Ix Luis Angel 160
May Lozano Marcos 239, 269, 405
Maya-Yescas Rafael 213
Medina Bañuelos Esteban Francisco 259, 389, 398, 661
Medina Flores Juan Valentín 353
Melo Máximo Dulce Viridiana 448
Melo Máximo Lizbeth 448
Mendoza Camarena Daniel 310
Mendoza Jiménez Alejandro 798
Meza-Benítez Sandra Sheccid 75
Millán Pacheco César 875
Miranda Calderón Jorge Esteban 901
Molina González María Graciela 41, 486
Molina-López José 806, 864
Montes García María Monserrat 167
Montoya Moreno Arnulfo 183, 700, 719
Morales Morales David 49, 845
Morales Olguin Andrea Citlali 486
Morales Romero Eduardo Yahir 476
Morales Saavedra Omar Guillermo 376
Morales Sánchez Leticia Andrea 127, 151, 569
Morales Sánchez Virginia 127, 151
Morales-Luna Laura E. 82, 736, 753, 785
Morales-Novelo Jorge A. 174
Moreno Barrueta Emily 513, 522
Moreno Guerrero Silvia Selene 814
Moreno Jiménez David Benhamin 529
Moreno Rodríguez Adriana 854, 859
Morlán Reyes José Eduardo 506
Mugica-Álvarez Violeta 226, 671, 677

N

Nájera Hugo 763
Navarrete López Alejandra Montserrat 712
Navarrete-Vázquez Gabriel 785
Navarro Sánchez Felipe Neri 65, 494
Negrete Fabiola Edith 49
Negrón Silva Guillermo Enrique 364, 607, 613, 648

O

Ochoa Becerra Eugenia 854, 859
Ojeda Ortega Angélica 338
Olvera Neria Óscar 183, 692, 700, 719
Ornelas Contreras Omar Alejandro 144
Orozco Cruz Ricardo 364
Ortega Gómez Rocío 882
Ortega Jiménez Fernando 588

P

Pablo-Flores Diana Laura 252
Palacios Grijalva Laura Nadxieli 287, 325
Palomar Morales Martín 134, 891
Parra Gómez Juliana 370
Parra-García Mónica Vianey 213
Penieres Carrillo José Guillermo 588
Perera Arango Frida 338
Pérez García Rebeca 828
Pérez Loredo María Guadalupe 167, 506
Pérez Pérez Brayan Fernando 522
Pérez Romero Dinorath 854
Pérez Santiago Juan Luis 167
Pinedo-Hernández Samantha Yadira 33
Piña Pérez Yanet 275, 281
Plaza Hernández Benjamín 410
Poulain García Enrique Gabriel 700

Q

Quintana Quirino Mariana 763

R

Ramírez Domínguez Elsie 607, 613, 625, 648
Ramírez Monroy Armando 575
Ramírez Pacheco Arturo 814
Ramírez Quirós Yara 593, 712
Ramos Cruz Luis Ángel 859
Ramos Huerta Luis Antonio 275
Ramos Mota Ingrid Genoveva 197
Raymundo Silva Karla Scanda 17
Reyes Aguilar Angélica 706

Reyes García Scarllet....806
Rincón Arriaga Susana....642, 648
Ríos Ávila Frida Paola....601
Ríos Guerra Hulme....29, 588
Ríos Moreno Xquenda....29, 588
Rivadeneyra Romero Gabriela....269, 405
Roa Olguín José Fernando....332
Rocha Ramírez Luz María....814
Rodríguez Arzave Juan Antonio....823, 836
Rodríguez González Francisco....389
Rodríguez Nava Celestino Odín....546
Rodríguez-Tapia González Lilia....174
Rojas Osnaya Jesús....763
Rojas-Zamora Ulises....75
Romero Galarza Adolfo....529
Romero Maciel Karen Nallely....712
Rosales Alcalá Mauricio Jesús....836
Ruiz Chávez Luis Eduardo....476

S

Salas Juárez Christian Javier....17, 252, 370, 562
Salazar Medina Alex J.....17
Salazar Peláez Mónica Liliana....410, 712
Salcedo Luna María Cecilia....332, 454, 466, 476
Sánchez Eleuterio Alma....364, 601, 636, 642
Sánchez Fuentes Cinthia Erika....546
Sánchez Guadarrama María Obdulia....102, 575, 582
Sánchez Miranda Mario Alberto....537, 727
Sánchez Monroy María Beatriz....376
Sánchez Orozco Raymundo....727
Sánchez Torres Sarahi....513
Santana Cruz Alejandra....513, 522, 546
Santes Hernández Víctor Florencio....275
Santillán Baca Rosa Luisa....642, 854, 859
Santolalla Vargas Carlos Eduardo....275
Segundo-Gonzalez Adolfo....41, 486
Serna Luna Georgina Abigail....546
Serratos Álvarez Iris Natzielly....875, 882
Sierra Diaz José de Jesús....562
Soberanes Duarte Yedith....17
Sol Fragoso Yari....769
Solana Reyes Yadira....537
Solano Heredia Adrián Absalón....325
Solís-Correa Hugo Eduardo....174, 183
Soto Bermudez Elsa Lucía....684, 692
Soto Castro Delia....854, 859
Soto Téllez María de la Luz....466, 476
Stepnova Anna Fédorovna....569
Suárez Parra Raúl....302
Suárez Quezada Monserrat....160
Suárez Quezada Victor Manuel....160

T

Taboada Ayala Itzel....522
Tavizón Pozos Jesús Andrés....259, 661
Tellez Gonzalez Annabel Lee....654
Tello Solís Salvador Ramón....96
Timoteo Cruz Beatriz....727
Tomas Pérez Uriel Joshua....102
Torres-Nogueda Benjamín....845
Torres-Rodríguez Miguel....410, 671, 677, 706
Toy Diaz Darina....191
Trujillo-Hernández Antonia....486
Tzompantzi Morales Francisco Javier....275, 281

V

Valle-Hernández Brenda Liz....671, 677
Vargas García Jessica Samira....29, 588
Vargas-Diaz María Elena....845
Vásquez García Salomón Ramiro....537, 727
Vázquez-Bautista Montserrat....82, 736, 753, 785
Velázquez Márquez Silvia Valeria....625
Vicente Méndez Francisco Jesús....102
Vigueras-Ramírez Juan Gabriel....58, 828
Villalón López Juan Jesús....537
Villanueva Espinosa Valeria....677

Y

Yáñez Varela Juan Antonio....167

Z

Zendejas Rodríguez Dulce Gabriela....506
Zepeda Pedreguera Alejandro....642, 648
Zubieta Martínez Isabel....226
Zúñiga Verdugo Gerdany....410
Zúñiga Villarreal Noé....582
Zúñiga-Cuevas Evelyn Yahaira....318

Año 11
Número 11
ISSN 3061-8444

Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química

Universidad Autónoma Metropolitana

Unidad Azcapotzalco

UAM-Azcapotzalco, Av. San Pablo No. 420, Col. Nueva el Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128, México, Tel:+52(55)5318-9000 ext. 9029, https://revistatediq.azc.uam.mx/