UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO

Investigacion e Innovación en la DCNE: Fortaleciendo la Vocación Científica y el Emprendedurismo

Campus Guanajuato | División de Ciencias Naturales y Exactas

DCNE Semana de Innovación, Emprendimiento e Investigación

Investigación e innovación en la DCNE: fortaleciendo la vocación científica y el emprededurismo

Investigación e innovación en la DCNE: fortaleciendo la vocación científica y el emprededurismo 2020

D.R. © Universidad de Guanajuato

Lascurain de Retana núm. 5, Centro

Guanajuato, Gto., México

C.P. 36000

Queda prohibida la reproducción o transmisión parcial o total de esta obra bajo cualquiera de sus formas, electrónica o mecánica, sin el consentimiento previo y por escrito del editor.

Créditos de portada y contraportada: Amaranta Pedraza Díaz

ISBN: En trámite

Hecho en México

Made in Mexico

AUTORES

Adriana Medina Ramírez

César Augusto Caretta

Claudia Leticia Mendoza Macías

David Cruz Cruz

Denis Jack

Fernando Israel Gómez Castro

Gustavo Alexis Niño Vega

Gustavo Cruz Jiménez

Ignacio René Galindo Esquivel

Jesús Isaac Minchaca Mojica

Ma. Elvira Moreno Pulido

María Aurora Montañez Frausto

Martha Alicia Deveze Álvarez

Patricia Nayeli Alva Murillo

Zeferino Gamiño Arroyo

COMITÉ EDITORIAL

Adriana Medina Ramírez

Beatriz Ruiz Camacho

César Rogelio Solorio Alvarado

Carolina Escobedo Martínez

Clara Alba Betancourt

Clarisa Villegas Gómez

David Contreras López

David Cruz Cruz

Eduardo Sánchez Ramírez

Eulalia Ramírez Oliva

Eunice Yáñez Barrientos

Fernando Israel Gómez Castro

Fernando López Caamal

Gustavo Rangel Porras

Jesús Isaac Minchaca Mojica

José Antonio Guerra Contreras

Josep María Masque Saumell

Julio César Villagomez Castro

Ma. Elvira Moreno Pulido

Maria Aurora Montañez Frausto

Patricia Nayeli Alva Murillo

Selene Lagunas Rivera

Zeferino Gamiño Arroyo

AGRADECIMIENTOS

RECTORÍA GENERAL
DR. LUIS FELIPE GUERRERO AGRIPINO
Rector General

CAMPUS GUANAJUATO
DRA. TERESITA DE JESÚS RENDÓN HUERTA BARRERA
Rectora del Campus Guanajuato

DIRECCIÓN DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN Y AL POSGRADO
DR. MAURO NAPSUCIALE MEDIVIL
Director

ECOSISTEMA DE VINCULACIÓN, INNOVACIÓN, DESARROLLO Y APLICACIÓN DEL CONOCIMIENTO (VIDA UG)
DR. JESÚS MARTÍNEZ PATIÑO
Coordinador General del Ecosistema VIDA UG

DIVISIÓN DE CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS
DR. AGUSTÍN RAMÓN URIBE RAMÍREZ
Director

DEPARTAMENTO DE ASTRONOMÍA
DR. CARLOS ALANIAS RODRÍGUEZ RICO
Director

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA
DR. ALBERTO FLORES MARTINEZ
Director

DEPARTAMENTO DE ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA
Mtra. María Teresa Hernández Ramos
Directora

DEPARTAMENTO DE FARMACIA
DRA. MARTHA ALICIA DEVEZE ALVAREZ
Director

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA
DR. IGNACIO RENÉ GALINDO EZQUIVEL
Director

DEPARTAMENTO DE MATEMÁTICAS
DR. ANTONIO MURILLO SALAS
Director

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
DR. RAMÓN ANTONIO ZÁRRAGA NÚÑEZ
Director

Índice

L-01 MODIFICACIÓN DE ZEOLITA W Y SU EVALUACIÓN COMO ADSORBENTE DE NITRATOS PRESENTES EN MEDIOS ACUOSOS 1

L-02 INTELIGENCIA EMOCIONAL Y SÍNDROME DE DESGASTE POR EMPATÍA EN LOS PROFESIONALES DE LA SALUD DE UNA UNIDAD DE SALUD 7

L-04 EXTRACCIÓN, AISLAMIENTO Y SINTESIS ORIENTADA A LA DIVERSIDAD DE DIFERENTES PLANTAS MEDICINALES 12

L-06 SÍNTESIS ONE-POT DE HETEROCICLOS CON PROPIEDADES LUMINISCENTES MEDIANTE LA REACCIÓN DE MULTICOMPONENTES DE GROEBKE-BLACKBURN-BIENAYME (GBB). 18

L-08 ESTUDIO DE LA VIRULENCIA DE HONGOS DE INTERÉS MÉDICO EN GALLERIA MELLONELLA 25

L-12 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE PUNTOS CUÁNTICOS CON PROPIEDADES FOTOLUMINISCENTES PARA LUZ BLANCA 31

L-15 CONSUMO DE ALCOHOL Y CONDUCTAS SEXUALES DE RIESGO EN JÓVENES UNIVERSITARIOS 37

L-16 EFECTO DEL HEXANOATO DE SODIO Y OCTANOATO DE SODIO SOBRE Klebsiella pneumoniae 41

L-23 ESTUDIO DE RELACIONES CUANTITATIVAS ESTRUCTURA-ACTIVIDAD (QSAR) DE MOLÉCULAS AFINES A LA PROTEÍNA DE VESÍCULAS SINÁPTICAS 2A (SV2A) Y CON ACTIVIDAD ANTICONVULSIVA 47

M-01 DISEÑO, EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE UNA BIORREFINERÍA LIGNOCELULÓSICA CONCEPTUAL COPRODUCTORA DE ACETONA-BUTANOL-ETANOL (ABE), HIDRÓGENO Y BIOGÁS 53

M-02 ESTUDIO DE DISPONIBILIDAD Y DISTRIBUCIÓN DE BIOMASA PARA LA PRODUCCIÓN DE BIOCOMBUSTIBLE EN MÉXICO 60

M-03 Pt y Pt:Sn COMO ELECTROCATALIZADORES PARA CELDAS DE COMBUSTIBLE DE METANOL DIRECTO 65

M-04 CARACTERIZACIÓN DE REGIONES H II 71

M-05 CLORACIÓN Y BROMACIÓN ELECTROFÍLICA MEDIADA POR IODO(III)/AlX_3 (X = Cl, Br). DOBLE FUNCIÓN DE LAS SALES DE ALUMINIO: DESPOLIMERIZACIÓN DE $(PhIO)_n$ Y FUENTE DEL HALÓGENO 78

M-07 MODELADO DEL PROCESO DE HIDROTRATAMIENTO PARA LA PRODUCCIÓN DE BIOTURBOSINA A PARTIR DE GRASAS DE POLLO 85

D-02 SIMULACIÓN DE UNA COLUMNA DE DESTILACIÓN A ESCALA PILOTO EN NO EQUILIBRIO 91

D-03 OPTIMIZACIÓN MULTI-OBJETIVO DE COLECTORES SOLARES DE PLACA PLANA EMPLEANDO UN MODELO TRANSIENTE 97

D-05 DESEMPEÑO DINÁMICO DE ESQUEMAS HÍBRIDOS PARA LA PURIFICACIÓN DE ÁCIDO LEVULÍNICO 102

D-06 ESTUDIO DE GENERACIÓN DE ENTROPÍA EN CALENTADOR SOLAR DE TUBOS EVACUADOS 109

D-07 PRODUCCIÓN EFICIENTE DE SILICIO POLICRISTALINO..... 116

D-11 DETERMINACIÓN MEDIANTE CFD DE LA DEPOSICIÓN Y ACUMULACIÓN DE COQUE EN LA TUBERÍA DE UN HORNO PARA DESINTEGRACIÓN TÉRMICA DE PETRÓLEO..... 123

D-12 PAPEL DE nusG EN LA MUTAGÉNESIS ADAPTATIVA DE BACILLUS SUBTILIS 130

D-18 DISEÑO ASISTIDO POR COMPUTADORA DE MOLÉCULAS AFINES A LA PROTEÍNA DE VESÍCULAS SINÁPTICAS 2A (SV2A) 136

L-01 MODIFICACIÓN DE ZEOLITA W Y SU EVALUACIÓN COMO ADSORBENTE DE NITRATOS PRESENTES EN MEDIOS ACUOSOS

Diego Armando Palafox Hernández, Adriana Medina Ramírez, Rosalba Fuentes Ramírez, Beatriz Ruiz Camacho.*

Departamento de Ingeniería Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato, Campus Guanajuato. Col. Noria Alta s/n, Guanajuato, Guanajuato, 36050, MÉXICO,*adriana.medina@ugto.mx

Resumen

En el presente trabajo se realizó la modificación de la zeolita W (previamente sintetizada a partir de ceniza volante), con distintas sales metálicas para evaluar su capacidad de adsorción de nitratos en solución acuosa, caracterizando las zeolitas W-Zn, W-Sn y W-Fe mediante microscopia electrónica de barrido, espectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier y Difracción de rayos X a fin de determinar la morfología, las unidades secundarias y las fases cristalinas respectivamente de los materiales derivados de la modificación con las sales metálicas y así evaluar las zeolitas modificadas como adsorbentes de nitratos. De acuerdo a los resultados la zeolita W-Sn presentó una mayor estabilidad y capacidad de adsorción de nitratos.

Palabras clave: *Zeolita-W; NO_3^-; Adsorción; Modificación.*

Introducción

El nitrato, uno de los contaminantes más frecuentes de aguas subterráneas en áreas rurales, se encuentran de manera natural en ecosistemas acuáticos en concentraciones moderadas y se relacionan a actividades volcánicas e infiltración de aguas. En países como Brasil, México y Cuba la contaminación del agua por nitratos se debe principalmente a la agricultura y la ganadería [1]. En México el límite máximo permisible de NO_3^- en agua potable es de 10 ppm [2]. No obstante, en el estado de Guanajuato se reportó que la concentración de NO_3^- en pozos está muy cerca de este límite [3]. El consumir agua con concentraciones de nitratos superiores a 10 ppm origina metahemoglobinemia en infantes, en mujeres embarazadas estos atraviesan la placenta originando defectos de nacimiento como espina bífida [4]. Las técnicas usadas para la remoción de nitratos en cuerpos de agua son intercambio iónico, ósmosis inversa y adsorción. Dentro de la adsorción los materiales que se utilizan como adsorbentes para el tratamiento de agua son resinas de intercambio, carbón activado y zeolitas. Estas últimas, son materiales altamente cristalinos que poseen cationes metálicos compensadores de carga que son fácilmente intercambiados generando características específicas en su superficie que les permite ser afines para adsorber especies positivas, negativas y neutras. Estudios previos reportan que la modificación de la zeolita W con cationes metálicos favorece la adsorción de especies de AsO_4^{-3}[5] y AsO_2^-[6].

Metodología

Modificación de la zeolita W

La zeolita W fue sintetizada previamente a partir de ceniza volante [7]. Se tomaron 3 g de zeolita W y se añadieron a 100 mL de una solución de concentración 3mM de $SnCl_2$, $ZnCl_2$ o $FeCl_3$, la mezcla se mantuvo en agitación a 25 °C durante 24 h. Posteriormente, se recuperó el sólido mediante filtración al vacío, se lavó con agua destilada y se secó a 55°C durante 24 h. Se recuperaron 2.7 g de las zeolitas intercambiadas y se etiquetaron como W-Sn, W-Zn y W-Fe.

Pruebas de adsorción de Nitratos

Para evaluar la capacidad de adsorción de nitratos sobre las zeolitas intercambiadas se preparó una solución de 10 ppm de $NaNO_3$. El procedimiento consistió en adicionar 0.5 g de la zeolita a 50 mL de la solución de 10 ppm de $NaNO_3$en un matraz Erlenmeyer, manteniendo la agitación. Durante la adsorción se tomaron alícuotas de 5mL a diferentes intervalos de tiempo. La alícuota se hizo pasar a través de un filtro jeringa, para retener cualquier partícula del adsorbente. La solución fue almacenada a 4°C para su posterior cuantificación.

Cuantificación de nitratos

Para la cuantificación residual nitratos se utilizó el método de EPA 352.1.1, [8]. EL cual consiste en la adición de brucino ($C_{23}H_{26}N_2O_4$) y ácido sulfanílico ($H_2NC_6H_4SO_3H•H_2O$) a la muestra que contiene nitratos para formar un complejo de color amarillo, cuya absorbancia se mide a una longitud de onda de 410 nm.

El procedimiento consistió en preparar una solución de brucino mediante la disolución de 1 g de brucino y 0.5 g de ácido sulfanílico en 3 mL de HCl concentrado y al final aforar a un volumen de 100 mL.

Para la formación de los complejos se tomaron 2 mL de cada alícuota y se agregaron 10 mL de agua desionizada, enseguida se añadieron 2 mL de una solución de NaCl al 30% w/v, posteriormente se añadieron 10 mL de una solución de ácido sulfúrico H_2SO_4 (4:1), y se dejó enfriar. Una vez frío se le adicionaron 0.5 mL de la solución de Brucino se calentó a baño maría a 100°C durante 25 min. Se permitió el enfriamiento de la solución y se transfirió a un matraz de 25 mL el cual fue aforado con agua desionizada. La solución colorida se almacenó a 4°C para su posterior análisis.

El mismo procedimiento se siguió para las soluciones de nitrato de 10, 8, 6, 4, 2 y 0 ppm utilizadas para la curva de calibración. Tanto las soluciones de la curva de calibración y las de pruebas de adsorción se analizaron en un espectrofotómetro UV-visible para medir la absorbancia a una longitud de onda de 410 nm, y determinar la concentración de nitratos.

Técnicas de Caracterización

Las zeolitas intercambiadas (W-Zn, W-Sn y W-Fe) se caracterizaron mediante Difracción de Rayos X (DRX), Microscopia Electrónica de Barrido (MEB) y Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier (IR-TF).

Los patrones de difracción de rayos X de las muestras se obtuvieron utilizando un difractómetro de rayos X modelo PANalytical con una fuente de radiación Cu K α (λ = 1.5406 Å) en el rango de 10-50 ° de 2θ. La composición química elemental y la morfología de las muestras se

determinaron mediante SEM utilizando un microscopio electrónico de barrido JEOL (modelo JSV-6610LV), equipado con EDS.
Las zeolitas intercambiadas (W-Zn, W-Sn y W-Fe) se analizaron con un espectrofotómetro de Infrarrojo/ATR, Perkin Ekmer, modelo 100-FT-R con un rango espectral de 4000 a 400 cm^{-1}.

Resultados

Caracterización fisicoquímica de los adsorbentes

Microscopia Electrónica de Barrido

En la figura 1(a) se muestra la micrografía de la zeolita W, se puede observar que está constituida por agregados de primas rectangulares, los cuales se observan a mayor detalle en el inserto. El espectro de EDS indicó que la zeolita tiene una relación Si/Al de 2.04, lo cual es indicativo de que es una zeolita de relación Si/Al intermedia, característica que le confiere una mayor estabilidad química y térmica. Mediante DRX se observó la zeolita W, como fase cristalina única (Fig, 1b).

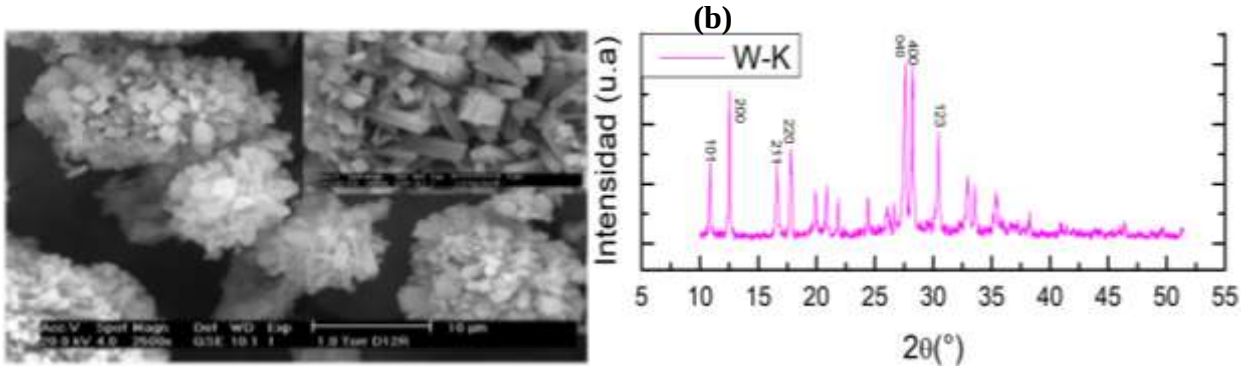


Figura 1. *(a) Micrografía de MEB y (b) patrón de DRX de la zeolita W*

Difracción de Rayos X

En la figura 2 se presentan los patrones de difracción de las zeolitas intercambiadas (W-Zn, W-Sn y W-Fe). De acuerdo con DRX no se observaron cambios significativos en la estructura del material derivado del intercambio iónico con las distintas sales. Respecto a la intensidad de los picos de difracción se observó una disminución con respecto a la zeolita sin modificar (Fig. 1b) lo cual puede atribuirse a las condiciones a las cuales se realizó el intercambio iónico.

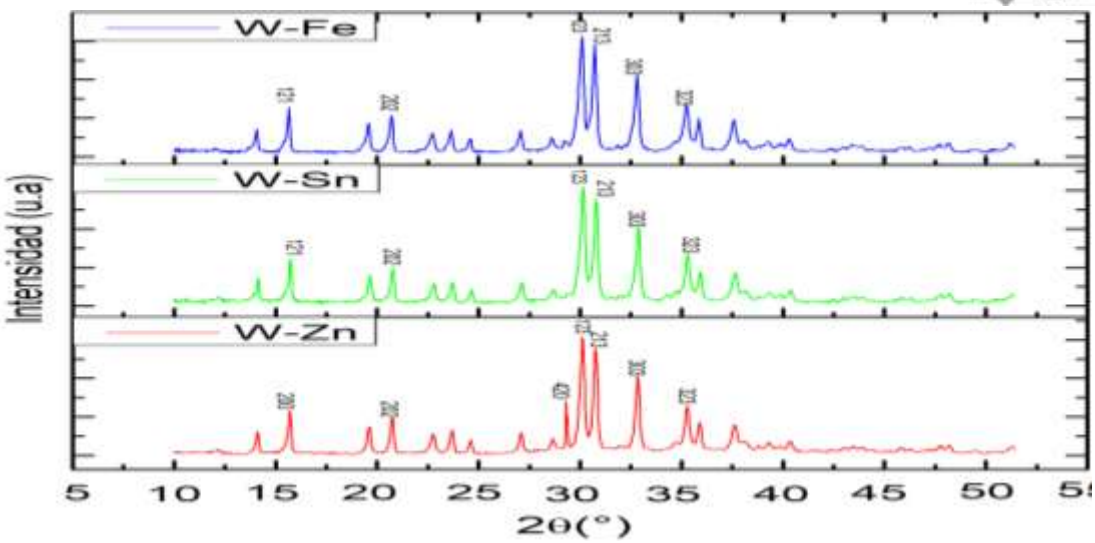


Figura 2. *Difractogramas de DRX de las zeolitas intercambiadas con las sales metálicas.*

Espectroscopia de Infrarrojo de transformada de Fourier.

En la figura 3 se pueden observar las bandas relacionadas a las vibraciones de las zeolitas (W-Zn, W-K, W-Sn y W-Fe). De acuerdo con el espectro de Infrarrojo se observan vibraciones en las regiones de 4000-3000 cm^{-1}y 2900-2800 cm^{-1}correspondientes al estiramiento del grupo hidroxilo presentes en los poros de la zeolita. Las vibraciones correspondientes a la flexión H-O-H, se localizaron en la región de 1640-1630 cm^{-1}, asociadas al agua zeolitica. La intensidad media de las bandas en 1190-990cm^{-1} se asocian a la vibración asimétrica del estiramiento T-O, mientras que las bandas en 800-700 cm^{-1}corresponden a las vibraciones del enlace Si-O-Si, y las de los estiramientos asimétricos de los grupos SiO4 se localizan en de 750-700 cm^{-1} [9-11].

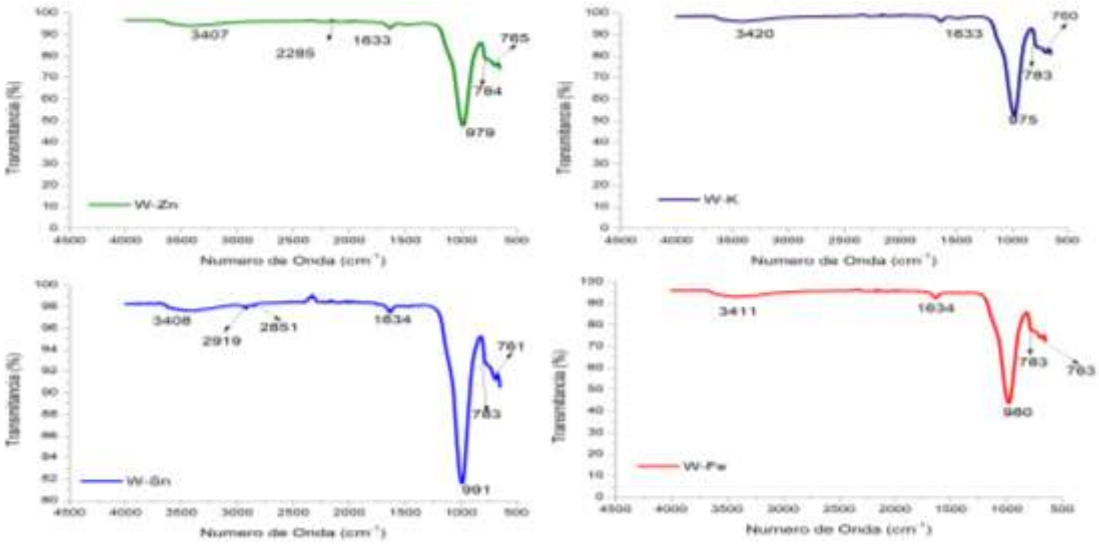


Figura 3. *Espectros de Infrarrojo de la zeolita W sin intercambiar e intercambiada con sales de Sn, Fe y Zn.*

Capacidad de adsorción de nitratos

En la Fig. 4 se muestran las gráficas de la concentración *vs* tiempo de la adsorción de nitratos sobre las zeolitas modificadas W-Zn, W-Sn y W-Fe. Como se puede observar, las tres zeolitas intercambiadas mostraron afinidad por los nitratos. Sin embargo, la zeolita W-Sn presentó una mejor estabilidad en la adsorción de nitratos, comparada con las zeolitas W-Fe y W-Zn que exhibieron procesos de adsorción-desorción de los nitratos, indicando que la interacción nitratos-Fe y nitratos-Zn no es tan fuerte para que las especies de nitratos permanezcan en la superficie zeolítica. El porcentaje adsorbido de nitratos sobre las zeolitas: W-Zn, W-Sn y W-Fe fue 94.75%, 93.4% y 66.4% respectivamente.

La mayor afinidad de las especies de nitratos por la zeolita W-Sn puede atribuirse a la interacción de especies aniónicas a través de la atracción electrostática con el Sn^{2+} presente en la superficie zeolítica. Un comportamiento similar se ha reportado para la adsorción de rojo Congo sobre nanopartículas de óxido de estaño [12].

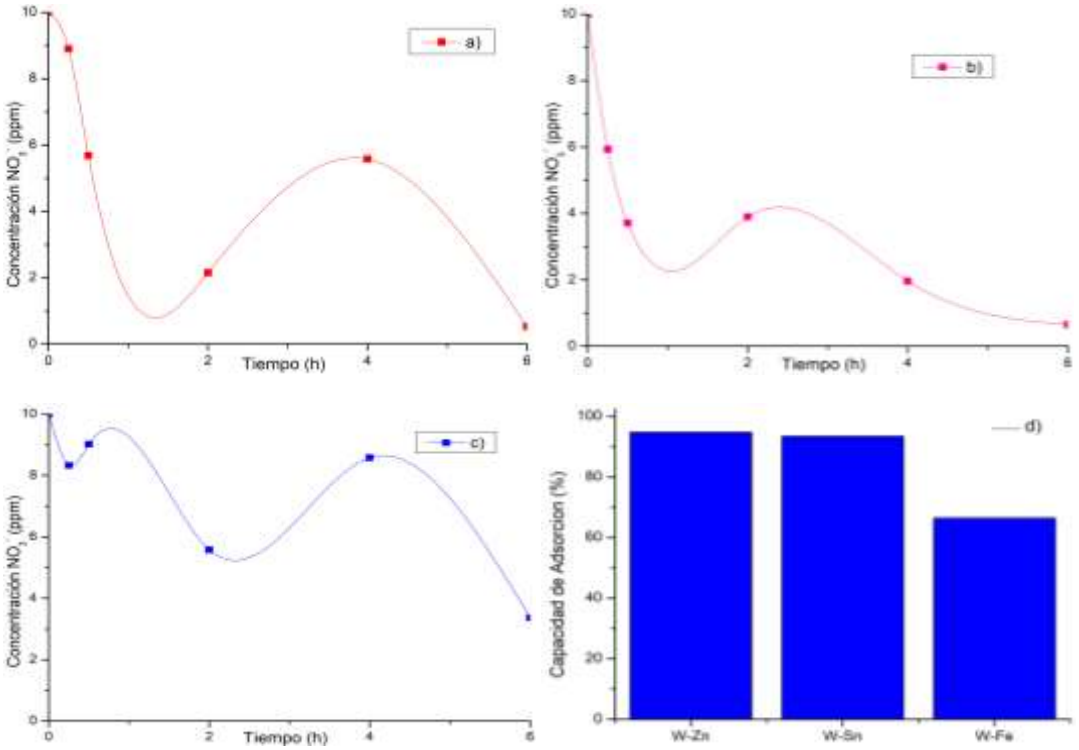


Figura 4. *Capacidad de adsorción de nitratos sobre las zeolitas a) W-Zn, b) W-Sn, c) W-Fe y (d) comparación de la capacidad de adsorción de las zeolitas modificadas.*

Conclusiones

El intercambio de la zeolita W con sales de Sn, Zn y Fe modificó la superficie zeolítica confiriéndole afinidad por especies de nitratos. La estabilidad de la adsorción de nitratos sobre la zeolita modificada dependió de la naturaleza, tamaño y carga de ion metálico. El porcentaje de adsorción de nitratos sobre la zeolita W-Sn permitió alcanzar concentraciones menores a las

establecidas por la norma mexicana para el agua de consumo humano. Los resultados obtenidos son alentadores, no obstante, es necesario profundizar en la caracterización de las zeolitas modificadas a fin de determinar el mecanismo involucrado en la adsorción de los nitratos. Además de evaluar parámetros adicionales como temperatura, concentración, dosis y pH en el proceso de adsorción.

Bibliografía

[1] Montiel Palma Silvia, Armienta Hernandez María Aurora, Rodríguez Castillo Ramiro y Domínguez Mariani Eloísa, abril de 2014, identificación de zonas de contaminación por nitratos en el agua subterránea de la zona sur de la cuenca de México, Rev. Int. Contam. Ambie. (30)2, 149-160.

[2] Norma oficial Mexicana NOM-127-SSA1-1994, Salud Ambiental, agua para uso y consumo humano-Límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización, Estados Unidos Mexicanos, 22 de noviembre del 2000.

[3] Situación hídrica y disponibilidad en el Estado de Guanajuato 2019, Comisión Estatal del Agua del estado de Guanajuato, http://expoagua.guanajuato.gob.mx/pdf/fuentes_consulta/situacion_agua_gto_extensa.pdf consultada el 12 de Septiembre del 2019.

[4] Montiel Palma Silvia, Armienta Hernandez María Aurora, Rodríguez Castillo Ramiro y Domínguez Mariani Eloísa, abril de 2014, identificación de zonas de contaminación por nitratos en el agua subterránea de la zona sur de la cuenca de México, Rev. Int. Contam. Ambie. (30)2, 149-160.

[5] Medina Ramírez A, Gamero Melo P., Almanza Robles J.M., Sánchez Castro M.E., Kham Kure S., García de León R., 2013, Kinetic and Thermodynamic Study of Arsenic (V) Adsorption on P and W Aluminum Functionalized Zeolites and its Regeneration, Journal of Water Resource and Protection, 5, 58-67.

[6] Medina Ramirez Adriana, Gamero-Melo Procoro, Ruiz Camacho Beatriz, Minchaca Mojica Jesus Isaac, Romero-Toledo Rafael y Gamero Vega Karen Yazmin, 2019, Adsorption of Aqueous As in Presence of Coexisting Ions by a Green Fe-Modified W Zeolite, Journal of Water Resource and Protection, 11, 281, 1-17.

[7] Medina A., Gamero P., Almanza J.M., Vargas A., Montoya A., Vargas G. and Izquierdo M., 2010, Fly ash from a mexican mineral coal. II. Source of W zeolite and its effectiveness in arsenic (V) adsorption, *Journal of Hazardous Materials*, 18, 1, 91-104

[8] Jenkins, D., and Medsken, L., 1964, "A Brucine Method for the Determination of Nitrate in Ocean, Estuarine, and Fresh Waters", Anal Chem., 36, 1, 1-5. https://www.epa.gov › files › method_352-1_197

[9] G. Herzberg, 1946, "Molecular Spectra and Molecular Structure ll, Infra- red and Raman Spectra of Polyatomic Molecules," D. Van &-ostrand Co., Inc., Kew York, N. Y., 198-205.

[10] K. Byrappa and B. V. Suresh Kumar, 2007, Characterization of zeolites by Infrared Spectroscopy, Asian Journal of Chemistry, 19(6), 4933-4935.

[11] Zecchina Adriano, Spoto Giuseppe and Bordigia Silvia, 2006, Vibracional Spectroscopy of zeolites, Handbook of vibrational spectroscopy, 2, 4, 3042-3050.

[12] Abdelkader E, Nadjia L, Rose-Noedle V, 2016, Adsorption of Congo red azo dye on nanosized SnO_2 derived from sol gel method, International Journal of Industrial Chemistry, 7(1), 53-70

L-02 INTELIGENCIA EMOCIONAL Y SÍNDROME DE DESGASTE POR EMPATÍA EN LOS PROFESIONALES DE LA SALUD DE UNA UNIDAD DE SALUD

Brenda Echeveste Vargas [a], *Lucia Caudillo Ortega* [b]

[a] Departamento de Enfermería y Obstetricia, División Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato, Col. Noria Alta s/n, Guanajuato, Guanajuato, 36050, MÉXICO.
brendaechevestevargas@gmail.com

[b] Departamento de Enfermería y Obstetricia, División Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato, Col. Noria Alta s/n, Guanajuato, Guanajuato, 36050, MÉXICO.

Resumen

OBJETIVO: conocer la relación entre la Inteligencia Emocional (IE) y el Síndrome de Desgaste por Empatía (SDpE) en los Profesionales de la Salud (PS) del Hospital General Dolores Hidalgo. METODOLOGÌA: se realizó un estudio cuantitativo, transversal, correlacional y prospectivo. Se proporcionó un consentimiento informado a 60 PS, una cedula de datos, la Escala de Agotamiento por Empatía (ESAPE) por Maín, Rondón, Tauber, Viñuela y Zamponi (2009) y la Escala de Meta conocimientos de Estados Emocionales (TMMS-24) por Salovey et al. (1995). La recolección y el análisis de los datos se realizó en el programa SPSS versión 19. RESULTADOS: con respecto al SDpE, se observó que el Perfil cuatro: funcionamiento empático anormal, con SDpE que predominó sobre los otros perfiles. Con respecto a la IE los PS presentaron poca atención y claridad así como una adecuada reparación. La correlación entre SDpE e IE no fue significativa. CONCLUSIÓN: los PS se podrían encontrar con regulación emocional, expresión emocional y comprensión emocional insuficiente, por lo que la capacidad de aplicar su IE podría ser inadecuada, favoreciendo la presencia del SDpE en su perfil más alto.

Palabras clave: *síndrome de desgaste por empatía, inteligencia emocional, profesionales de la salud*

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (1984) define al trabajo como un factor importante que favorece la salud pero que, al mismo tiempo, en condiciones desfavorables persistentes, favorece la aparición de malestar físico y mental y la disminución de los recursos personales. En este sentido determinadas profesiones, por su actividad misma, mantienen un contacto directo y continuo con personas que sufren, exponiéndose a un desgaste emocional. [1] [2] [3] [4] El desgaste por empatía, puede desarrollarse cuando una persona se ha enterado o ha presenciado algún acontecimiento traumático, sumado a un intenso sentimiento de empatía y deseo, por parte del profesional, por ayudar a aliviar su dolor. [5] [6] La percepción del sufrimiento ajeno genera empatía espontánea que en ocasiones puede traer como consecuencia desgaste emocional, obteniendo como resultado el Síndrome de Desgaste por Empatía (SDpE). El término desgaste por empatía o *Compassion Fatigue*, hace alusión al sentimiento de intensa empatía y pena hacia aquella persona que está sufriendo, acompañado al mismo tiempo, por un fuerte deseo de calmar

el dolor o resolver el problema de la persona que sufre. Específicamente, el desgaste por empatía se caracteriza por la re-experimentación o evitación/entumecimiento de los acontecimientos traumáticos asociados al paciente. [7] Si bien la empatía es una herramienta esencial para la relación de ayuda, un mal manejo de la misma puede terminar dañando al profesional.

En lo que se refiere a la Inteligencia Emocional (IE), cumpliría un papel importante en el afrontamiento de las situaciones estresantes. [8] [9] [10] [11] Su concepto abarca características como la capacidad de motivarnos a nosotros mismos, de perseverar en el empeño a pesar de las posibles frustraciones, controlar los impulsos, diferir las gratificaciones, regular nuestros propios estados de ánimo, evitar que la angustia interfiera con nuestras facultades racionales y, por último, la capacidad de empatizar y confiar en los demás. [12] Según este autor, las personas emocionalmente desarrolladas, es decir, aquellas que gobiernan adecuadamente sus sentimientos, disfrutan de una situación ventajosa en todos los dominios de la vida y suelen sentirse más satisfechas, son más eficaces y más capaces de dominar los hábitos mentales que determinan la productividad. En la misma línea, otro autor [13] señala que la esencia de la inteligencia interpersonal supone la capacidad de discernir y responder apropiadamente a los estados de ánimo, temperamentos, motivaciones y deseos de las demás personas.

El objetivo general fue **c**onocer la relación entre la Inteligencia Emocional y el Síndrome de Desgaste por Empatía en los Profesionales de la Salud del Hospital General Dolores Hidalgo <<Cuna de la Independencia Nacional>>, Gto**.** Los objetivos Específicos fueron**:** identificar el nivel de Inteligencia Emocional, identificar la presencia del SDpE y comparar categorías de los Profesionales de la Salud para identificar al SDpE.

Metodología

Se realizó un estudio de tipo cuantitativo, transversal, correlacional y prospectivo. La población estuvo conformada por 60 Profesionales de la Salud de diferentes turnos y profesiones adscritos al Hospital General Dolores Hidalgo. El muestreo fue por conveniencia. Se solicitó autorización por el Comité de Ética del nosocomio así como a los jefes de servicio. La variable independiente fue la Inteligencia Emocional y la variable dependiente fue el Síndrome de Desgaste por Empatía. A los participantes se les proporciono un consentimiento informado y se aseguró la confidencialidad y anonimato de sus respuestas. Se aplicó una cedula de datos personales (turno, edad, antigüedad, sexo y profesión), la Escala de Agotamiento por Empatía (ESAPE) [14] con 27 preguntas de escala tipo Likert que va desde ¨uno= muy de acuerdo¨ hasta ¨cuatro= muy en desacuerdo¨, que como resultado arroja cuatro perfiles que van desde perfil uno: función empática normal, sin SDpE, perfil dos: función empática normal, sin riesgo de contraer SDpE, perfil tres: funcionamiento empático normal, en riesgo de contraer SDpE y perfil cuatro: funcionamiento empático, con SDpE y la Escala de Meta conocimientos de Estados Emocionales (TMMS-24) [15] que contiene tres dimensiones: atención, claridad y reparación, la escala contiene 24 preguntas con escala tipo Likert con cinco opciones que van desde ¨uno= nada de acuerdo¨ hasta ¨cinco= totalmente de acuerdo¨. El estudio considero el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud [16] La aplicación tuvo una duración

de 10 min. La recolección y el análisis de los datos se realizó en el programa IBM SPSS Statistics versión 19 para Windows®.

Resultados

Los participantes fueron 60 Profesionales de la Salud, los cuales arrojaron las siguientes características: el sexo femenino predominó con 73.3% con edades de 20 a 30 años (45.0%), en turno matutino (88.33%) y antigüedad de 10 a 20 años (38.3%), la profesión con mayor porcentaje fue el personal de enfermería (50.0%). Con respecto a la Escala de Agotamiento por Empatía, se observó que el perfil 4 correspondiente a funcionamiento empático anormal, con SDpE predomino en los PS. Con respecto IE se obtuvo poca atención (expresión emocional) y claridad (comprensión emocional), así como una adecuada reparación (regulación emocional) que se puede observar en la tabla 1. Es importante conocer que al realizar la correlación entre SDpE y IE no se presentó, más sin embargo se observó correlación significativa de la IE mediante la Escala de Meta conocimientos de Estados Emocionales entre la atención y reparación [r = .310; p<0.05] es decir que probablemente a mayor atención mayor regulación emocional y viceversa, de igual forma se observó una situación similar entre la claridad y reparación [r = .527; p<0.01], siendo de manera representativa la regulación emocional una variable fuerte para los PS. El valor que demostró diferencia (significancia .04, valor 25.922) fue por parte de los PS y SDpE, en la cual arrojó un detonador del SDpE para con su probable instalación y presentación en dichos profesionales.

Tabla 1. *Perfiles del SDpE y dimensiones de la IE*

VARIABLE	*f*	*%*
	Perfiles	
Perfil 2	1	1.7
Perfil 3	8	13.3
Perfil 4	51	85.0
	Atención	
Presta poca atención	38	63.3
Adecuada atención	21	35.0
Demasiada atención	8	1.7
	Claridad	
Presta poca claridad	21	41.7
Adecuada claridad	27	41.0
Excelente claridad	8	13.3
	Reparación	
Poca reparación	21	35.0
Adecuada reparación	29	48.3
Excelente reparación	10	16.7

Nota: frecuencia: *f*, porcentaje: *%*

Conclusiones

En este estudio se tuvo como propósito obtener resultados de relevancia sobre la relación entre la Inteligencia Emocional (IE) y el Síndrome de Desgaste por Empatía (SDpE); debido a que no se

encontraron resultados sobre la temática en cuestión dentro del nosocomio, los resultados obtenidos se utilizaran, para crear y reforzar intervenciones que favorezcan a los Profesionales de la Salud.

El Síndrome de Desgaste por Empatía se presentó en el perfil cuatro que corresponde a funcionamiento empático anormal, con SDpE en la totalidad de los Profesionales de la Salud, se observó que el personal de enfermería, psicología, médico interno de pregrado y personal médico obtuvieron los porcentajes más altos de dicho perfil; esto lo podemos relacionar con un autor [17], que menciona las ocupaciones de los individuos (médicos, enfermeros y psicólogos) que brindan atención de salud, estos poseen más posibilidades de desarrollar el síndrome. También es importante mencionar que el personal que mostro menor riesgo fue la categoría de pasante de enfermería. La significancia en este punto fue favorable entre los Perfiles y los Profesionales de la Salud. En otro estudio realizado en 2015 [18] se menciona que el perfil predominante es el cuatro, es decir con funcionamiento empático anormal, con síndrome de desgaste por empatía, representando el 57% del total de la muestra.

La Inteligencia Emocional reportó incidencia en mejorar el nivel de atención que es comprendido como la capacidad de sentir y expresar los sentimientos de forma adecuada, por otra parte la claridad es la comprensión de los estados emocionales y la reparación es concebida como la capacidad de regular los estados emocionales correctamente de acuerdo al autor (inclusive se mostraron relacionadas) arrojaron niveles adecuados para los PS. De acuerdo a un estudio realizado en 2015 [18] se menciona que la total de los encuestados (N: 158) presentan poca atención a sus emociones, poseen adecuada atención emocional y parecen tener una adecuada regulación de sus emociones.

En respuesta a la hipótesis estadística, se concluye que la hipótesis nula es aceptada de acuerdo a los resultados anteriores, por lo tanto las variables mencionadas en la población se consideran independientes (como recomendación sería necesario continuar con la investigación de dichas variables para conocer el motivo de la independencia de las mismas), las autoras de la investigación coinciden que al no mostrar correlación entre IE y SDpE, se comprende que tal vez los PS mantengan regulación emocional como parte de la IE sin saber aplicarla ante situaciones que comprometan el desarrollo del SDpE. Es importante concluir que los PS se podrían encontrar con reparación (regulación emocional), atención (expresión emocional) y claridad (comprensión emocional) insuficiente, por lo que la capacidad de aplicar su IE podría ser inadecuada, favoreciendo la presencia del SDpE en su perfil más alto. Es necesario implementar iniciativas para que los PS posean mecanismos que propicien una IE adecuada. Finalmente sería importante proseguir con la investigación de dicha temática ya que se encuentra poco investigado en población mexicana, para que de esta manera se continúe con la aportación de conocimientos en el área.

Bibliografía

[1] Cazabat, E. (2009). “Desgaste por Empatía: el conste de ayudar”. Recuperado de: http://www.psicotrauma.com.ar/cazabat/archivos/23-Cazabat-Desgaste%20por%20Empatia.pdf

[2] Cerezo, N. (2005). "El triángulo rescatador víctima persecutor: Implicaciones para los profesionales". *Revista Psicología Científica.com,* 7 (11).

[3] Morejo, B., Meda, R., Morante, M.E., Rodríguez, A. y Palomera, A. (2006). "Validez factorial del inventario de Burnout de psicólogos en una muestra de psicólogos mexicanos". *Revista Latinoamérica de Psicología, 38(3), 445-456.*

[4] Redondo, A., Depaoli, M. y D`Onofrio, M. (2011). "Síndrome de desgaste por empatía en Mar del Plata", Argentina. Recuperado de*:* http://www.psiquiatria.com/bibliopsiquis/bitstream/10401/2462/1/14conf2250103.pdf

[5] Cazabat, E. (2002). "Desgaste por empatía. *Argentina: Intersalud*". Recuperado de: http://www.psiquiatría.com/artículos/ansiedad/estres/6185

[6] Pérez, J. M y Montalvo, A. (Coords.). (2010). "*Violencia de género: prevención, detección y atención*". Madrid: Grupo 5.

[7] Figley, C.R. (1995). "Compassion Fatigue: Coping with secondary traumatic stress disorder in those who treat the traumatized", Brunner/Mazel publishers, Nueva York, USA.

[8] López, M., Acosta, I., García, L & Fumero, A. (2006). "Inteligencia emocional en policías locales. *Revista Ansiedad y Estrés*", *12*(2-3), 463-477.

[9] García, S y Serrano, I. (2015). "*Relación entre inteligencia emocional y estrategias de afrontamiento ante el estrés*", Tesis de licenciatura, Universidad de Salamanca, España, 1-9.

[10] Matthews, G., Zeidner, M., & Roberts, R.D. (2002). "*Emotional Intelligence: Science and Myth*", Cambridge,

Mass.: MIT Press.

[11] Salovey, P., Stroud, L., Woolery, A., & Epel, S. (2002). "Perceived Emotional Intelligence, stress reactivity, and symptom reports: further explorations using the Trait Meta-Mood Scale". *Psychology and Health, 17*(5), 611-627.

[12] Goleman, D. (1996). "*Inteligencia emocional*", 1er Ed., Kairós, Barcelona, España, 35-37.

[13] Gardner, H (1993*).* "*Multiple Intelligences: The Theory and Practice*", Basic Books, New York, USA.

[14] Main, V., Rondón, J.M., Tauber, L., Viñuela, Ma. A y Zamponi, J. (2008). "*Creación de una escala – ESAPE para evaluar SDpE*", (artículo no publicado), Universidad Católica de Santa Fe, Secretaria de ciencia y técnica, Santa Fe, Argentina.

[15] Salovey, P., Mayer, J. D., Goldman, S. L., Turvey, C., & Palfai, T. P. (1995). *"Emotional attention, clarity, and repair: Exploring emotional intelligence using the Trait Meta-Mood Scale"*. In J. W. Pennebaker, Washington, DC, US. 125-154.

[16] Diario Oficial de la Federación. (2014). Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. Recuperado de: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf

[17] Aceves, G. A. (2006). "Síndrome de burnout". *Archivos de Neurociencias,* 11(4), 305-309.

[18] Alecsiuk, B. (2015). "Inteligencia emocional y desgaste por empatía en terapeutas", *Revista Argentina de Clínica Psicológica*, 24 (1), 43-56.

L-04 EXTRACCIÓN, AISLAMIENTO Y SINTESIS ORIENTADA A LA DIVERSIDAD DE DIFERENTES PLANTAS MEDICINALES

Hernandez-Martinez Alma Leticia[a], *Flores-Estrada Guadalupe*[a], *Maqueda-Cabrera Edson Everardo*[a], *Palacios-Lara Melissa Giselle*[b], *Villegas-Gómez Clarisa*[b*]

[a] Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato, Col. Noria Alta S/N, Noria Alta, Guanajuato, Guanajuato. 36050, MÉXICO.

[b] Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato, Col. Noria Alta S/N, Noria Alta, Guanajuato, Guanajuato. 36050. MÉXICO.

[*]clarisa.villegas@ugto.mx

Resumen

La medicina tradicional mexicana se ha enfocado en satisfacer las necesidades esenciales de salud de los mexicanos a través del uso de recursos naturales. A lo largo de generaciones se han empleado en el tratamiento de enfermedades plantas como *Argemone ochroleuca*, *Eryngium carlinae* y *Cuphea aequipetala*. La importancia que han tenido estas plantas en la medicina tradicional y la evidencia de sus propiedades biológicas encontrada en investigaciones actuales, muestran la relevancia de realizar estudios fitoquímicos, análisis de actividad biológica, así como la síntesis y semisíntesis de compuestos derivados de los metabolitos secundarios de estas especies.

En este trabajo se ha realizado la obtención de extractos de partes de la planta de *Argemone ochroleuca* con solventes de distinta polaridad (hexano, diclorometano y metanol) para un estudio fitoquímico posterior y un análisis de actividad. Respecto a las especies de *Eryngium carlinae* y *Cuphea aequipetala* se obtuvo un extracto etanólico con la planta completa, para realizar estudios posteriores de actividad biológica. En cuanto a estrategias sintéticas, se obtuvieron compuestos químicos precursores para la síntesis de una nueva biblioteca de compuestos a partir de los metabolitos secundarios de *Argemone ochroleuca*, esta estrategia sintética es conocida como DOS y se basa en la diversificación de estructuras moleculares con un solo tipo de esqueleto molecular utilizando como material de partida la estructura de compuestos base para realizar transformaciones moleculares y obtener una variedad de compuestos con importancia biológica.

Palabras clave: *Argemone ochroleuca, Eryngium carlinae, Cuphea aequipetala, Semisíntesis, Síntesis Orientada a la Diversidad.*

Introducción

Figura 1. *Argemone ochroleuca* (Chicalote)

El Chicalote (*Argemone ochroleuca*) con sinonimia *Argemone mexicana* var. *ochroleuca* es una planta que mide aproximadamente 80 cm; con un látex de color amarillo brillante, tiene las hojas de color verde azuloso con líneas azul-brillante y desgarradas con el borde dentado, terminando cada diente en una espina. Las flores son blanco-amarillentas. Tiene los frutos como unas cápsulas alargadas y espinosas, por la parte superior se abren y al madurar se escapan las semillas. Dentro de la Medicina Tradicional Mexicana se utiliza para curar problemas en los ojos, tales como, dolor, escozor, manchas e inflamación, particularmente en el tratamiento de cataratas y carnosidades, esto mediante la aplicación del látex fresco por 5 o 6 días. Por otro lado, se utiliza para conciliar el sueño, calmar la tos, las flores aplicadas con emplasto curan la sarna [1]. Estudios químicos recientes han demostrado la presencia de algunos alcaloides isoquinolínicos de importancia biológica, tales como la protopina y la berberina [2].

Figura 1. *Eryngium carlinae* (Hierba del sapo)

La hierba del sapo (*Eryngium carlinae*) es una planta herbácea perenne de 5 a 50 cm de altura que presenta hojas ásperas, rígidas, espinosas y con bordes y nervios de color blanco dispuestas en una roseta densa, mientras que sus flores son azules o moradas [3]. Es una planta a la que tradicionalmente se le han atribuido efectos para el tratamiento del colesterol elevado, hipertensión, trombosis, infartos cerebrales, varices, triglicéridos y ácido úrico alterados, cálculos biliares y renales, arteriosclerosis, afecciones del hígado y padecimientos pulmonares [4].

Figura 2. *Cuphea aequipetala* (Hierba del golpe)

La hierba del golpe (*Cuphea aequipetala),* es una hierba que presenta una altura promedio de entre 15 y 45 cm de altura. Sus hojas se presentan en forma de flecha con la parte media ancha, de borde entero con muy poca ondulación y nervios muy marcados. Las flores normalmente se encuentran solitarias de pétalos anchos lo cual les atribuye un aspecto cuadrado, de colores rosas o violetas [5].

El uso de la hierba del golpe en la Medicina Tradicional Mexicana se enfoca principalmente en padecimientos o lesiones que se manifiestan vía cutánea, así como su nombre lo indica, se utiliza para tratar cualquier tipo de golpes en cualquier parte del cuerpo. Su uso es frecuente como desinfectante o cicatrizante en cualquier tipo de lesiones en la piel, ya sean llagas, sarna, comezón y/o erisipela (enfermedad infecciosa de la piel la cual es causada principalmente por estreptococos). También es muy útil para tratar piel con acné, espinillas o imperfecciones cutáneas, en caso de sufrir dermatitis o psoriasis, se sugiere aplicarla en forma de compresas o bañarse con infusiones de esta [6].

Metodología

a) <u>Especies vegetales</u>

Colecta:

a) Partes aéreas de A. ochroleuca se colectaron el 01 de marzo de 2019 en el Establo Puentecillas, Guanajuato, Gto. La determinación y clasificación de la especie fue realizada por la Biol. Gabriela Gutiérrez Rodríguez curadora de la colección Museo Alfredo Dugés y confirmada por la Dra. Ma. Elena Siqueiros Delgado, investigadora de la Universidad Autónoma de Aguascalientes.

b) C. aequipetala se colectó en el Estado de México, determinado y clasificado por el MEXU.

c) E. carlinae se colectó en el Estado de México, determinado y clasificado por el MEXU.

Secado, separación y molienda:

a) Argemone ochroleuca se secó durante una semana a temperatura ambiente y protegida de la luz. Después de ese tiempo, ya seca, se separaron todas las partes áreas: hojas, tallos, semillas, flores, frutos y raíces. Las hojas y semillas se trituraron de manera mecánica. Los tallos y raíces fueron cortados en pedazos pequeños.

b) Cuphea aequipetala se pesaron 200 g de material vegetal seco y se disminuyó el tamaño de partícula por ruptura mecánica.

c) Eryngium carlinae se pesaron 200 g de material vegetal seco y se disminuyó el tamaño de partícula por ruptura mecánica.

Extracción:

a) A. ochroleuca:

A partir de 2.3 kg de hojas y 2.2 kg de tallos se obtuvieron los extractos mediante la técnica de maceración a temperatura ambiente por periodos de 48 a 72 horas, con diferentes solventes en orden de polaridad creciente (hexano-diclorometano-metanol), obteniendo los correspondientes extractos por evaporación de los solventes al vacío en rotavapor.

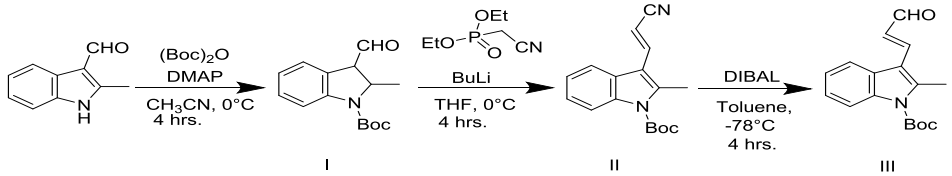
Las semillas trituradas fueron extraídas mediante maceración con metanol por periodos de 72 horas, obteniéndose el extracto por evaporación del solvente al vacío en rotavapor.

b) Los extractos de *C. aequipetala* y *E. carlinae* se realizaron vía maceración en etanol a temperatura ambiente por periodos de 24 horas para obtener el extracto por evaporación del solvente al vacío en rotavapor.

b) <u>Síntesis y semisíntesis de esqueletos base de alcaloides</u>

Síntesis de materias primas:

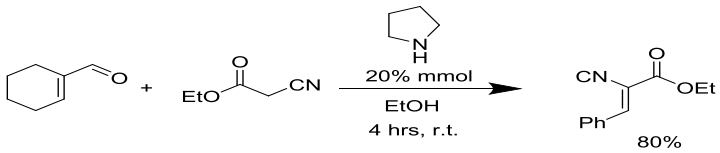
Síntesis del aldehído indolíco:



I II III

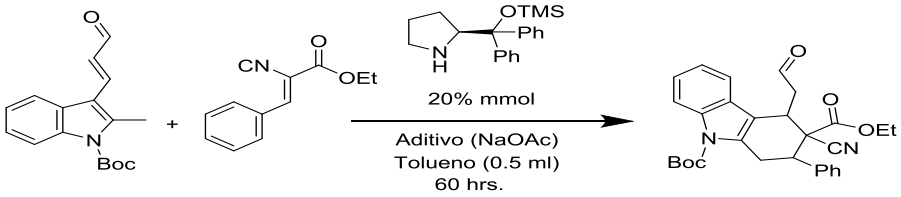
La síntesis del tert-butil (E)-2-metil-3-(3-oxoprop-1-en-1-il)-1H-indol-1-carboxilato (III), se llevó a cabo mediante la protección del grupo amino (I) del 2-metil-1H-indol-3-carbaldehído en acetonitrilo durante 4 horas, utilizando di-tert-butil dicarbonato (Boc) como grupo protector. Se siguió con una reacción de Horner–Wadsworth–Emmons, (II) para alargar la cadena e introducir un grupo ciano. En el último paso, mediante una reducción con diisobutilaluminio (DIBAL) fue posible la obtención del respectivo aldehído después de purificar con columna (Hexano/Acetato de etilo 80%).

Síntesis de dienófilos: cianofenilacrilato de etilo



Mediante una condensación de Knoevenagel entre el benzaldehído y el cianoacetato de etilo catalizada por pirrolidina en etanol durante 4 horas y posterior purificación en columna (Hexano/Acetato de etilo 80%) se pudo obtener el dienófilo de interés.

Síntesis de 9-(tert-butil)-3-etil-3-ciano-4-(2-oxoetil)-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-3,9-dicarboxilato



Empleando un vial con un agitador magnético se preparó la solución del catalizador de Jørgensen en tolueno, a la cual se adiciona el aldehído derivado de indol y se mantiene en agitación por 10 minutos a 70 °C. Posteriormente se adiciona el dienófilo y el aditivo para mantener en agitación por 60 horas. Cumplido el tiempo se lleva a sequedad el crudo de reacción y es separado por cromatografía en capa fina preparativa (95 % Et_2O/PhMe).

Resultados

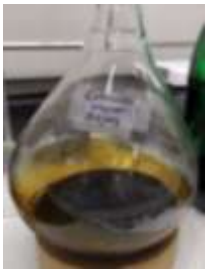
a) <u>Extractos vegetales</u>

De manera exitosa se obtuvieron por separado los extractos hexánico, diclorometánico y metanólico de las hojas y tallos de *A. ochroleuca*, así como metanólico de sus semillas. Por otro lado, se lograron los extractos etanolicos de *E. carlinae* y *C. aequipetala.*

Extractos:

Fotografía 1. Extracto hexánico obtenido a partir de las hojas de *A. ochroleuca.*

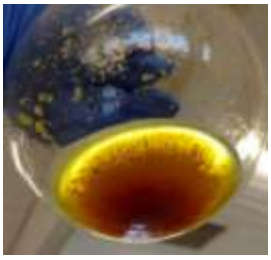
Fotografía 2. Extracto diclorometánico obtenido a partir de las hojas de *A. ochroleuca.*



Fotografía 3. Extracto metanólico obtenido a partir de las hojas de *A. ochroleuca.*

Fotografía 4. Extracto hexanico obtenido a partir de los tallos de *A. ochroleuca.*

Fotografía 5. Extracto diclorometánico obtenido a partir de las semillas de *A. ochroleuca.*



Fotografía 6. Extracto metanólico obtenido a partir de las semillas de *A. ochroleuca.*

Fotografía 7. Extracto etanólico obtenido a partir de *C. aequipetala*

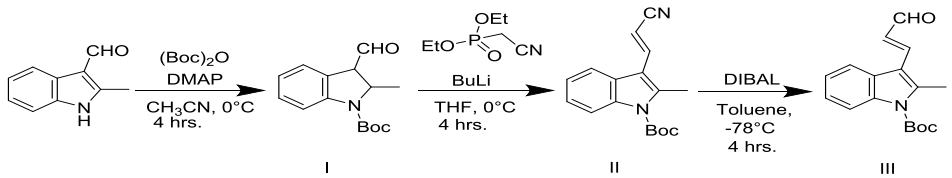
Fotografía 8. Extracto etanólico obtenido a partir de *E. carlinae.*

Los 9 extractos se encuentran en proceso de la evaluación de su actividad biológica. La separación de los metabolitos secundarios, mediante métodos cromatográficos se está realizando, así como las semisíntesis mediante el concepto DOS (Diversidad Orientada a Síntesis).

b) Síntesis y semisíntesis de esqueletos base de alcaloides

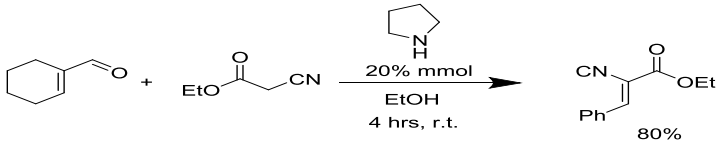
Síntesis de aldehído derivado de indol.

Se obtuvo el intermediario (I) con un rendimiento del 60%, mientras que (II) se obtuvo en un 52%, con lo que al final de la síntesis se tuvo el aldehído de interés con un rendimiento del 10%.



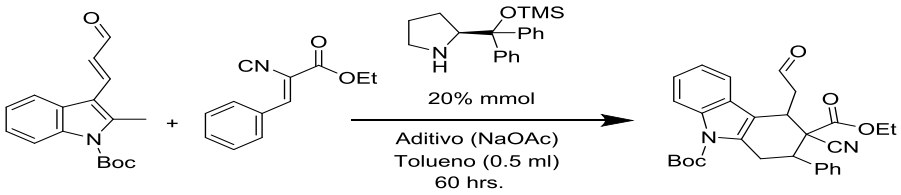
Síntesis de dienófilos: cianofenilacrilato de etilo

Se logró obtener el dienófilo de interés con un 80% de rendimiento.



Síntesis de 9-(tert-butil)-3-etil-3-ciano-4-(2-oxoetil)-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-9H-carbazol-3,9-dicarboxilato

Mediante una reacción de cicloadición [4+2] entre el aldehído derivado de indol y el cianofenilacrilato de etilo (dienófilo) fue posible obtener el cicloaducto correspondiente.



Conclusiones

En este trabajo se realizó la obtención de extractos de *Argemone ochroleuca* (Chicalote), *Eryngium carlinae* (Hierba del sapo) y *Cuphea aequipetala* (Hierba del golpe) para evaluar su potencial actividad biológica. Del mismo modo, se lograron sintetizar especies químicas precursoras de productos naturales, así como un cicloaducto demostrando su efectividad para la diversificación estructural.

Bibliografía

[1] Calderón de Rzedowski, G. (1991). Papaveraceae. Flora de la región bajío y de regiones adyacentes. Instituto de Ecología, A.C. 1. 10-11.

[2] Navarrete, A., Sánchez-Mendoza, M.E., Castillo-Heckel, C. (2008). Relaxant action mechanism of berberine identified as the active principle of *Argemone ochroleuca Sweet* in guinea-pig tracheal smooth principle. *J. Pharm. Pharmacol*. 60. 229-236.

[3] Mondragon Pichardo, J, Hanan Alipi, A.M. Eryngium heterophyllum. Herbario Virtual Comisión Nacional para el Conocimiento y uso de la Biodiversidad (CONABIO). Disponible en la ulr: http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/apiaceae/eryngium-carlinae/fichas/ficha.htm

[4] Carreón-Sánchez, R., Marroquín-Segura, R., Mora-Guevara, J.L.A., Valadez-Sánchez, C.S., Flores-Cabrera, Y., Flores-Pimentel, M., & Hernández-Abad, V.J. (2013). Estudio del extracto etanólico de *Eryngium heterophyllum* (hierba del sapo): para comprobar su actividad hipoglucemiante y antiinflamatoria. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*, 44(2), 41-45.

[5] *CONABIO*. (s.f.). *Naturalista*. Obtenido de Naturalista: https://www.naturalista.mx/taxa/78247-Oenothera-rosea

[6] Pichardo Mondragón, J., & Vibrans, H. (29 de Noviembre de 2004). *CONABIO*. Obtenido de CONABIO: http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/onagraceae/oenothera-rosea/fichas/ficha.htm

[7] Gutiérrez Cano, J., López, J., Vázquez, M., Cruz Cruz, D. & Villegas Gómez, C. (2019). Trienamines for the Organocatalytic Synthesis of Nitrogen-Containing Heterocycles. *Curr. Org. Chem.* 23.

L-06 SÍNTESIS ONE-POT DE HETEROCICLOS CON PROPIEDADES LUMINISCENTES MEDIANTE LA REACCIÓN DE MULTICOMPONENTES DE GROEBKE-BLACKBURN-BIENAYME (GBB).

Jimenez Barrera Ana Berenice [a], Gámez Montaño María del Rocío
[a] Departamento de Química, DCNyE, Universidad de Guanajuato, Noria Alta s/n, Guanajuato, Gto, 36050, MÉXICO. ab.jimenezbarrera@ugto.mx

Resumen
Las reacciones convencionales han sido utilizadas desde el inicio de la síntesis de moléculas orgánicas. En las últimas décadas el diseño y desarrollo de metodologías y/o estrategias amigables con el ambiente constituye un área de investigación en constante crecimiento. En este contexto las reacciones de multicomponentes constituyen una herramienta de síntesis ideal, debido a que permite acceder a las moléculas de interés en menor tiempo, rendimientos globales buenos a excelentes, menor costo, alta economía atómica y en condiciones de reacción amigables con el medio ambiente. a. En este trabajo, se describe la síntesis de una serie de compuestos heterocíclicos de tipo imidazo[1,2-*a*]piridinas, obtenidos a partir de la estrategia reacciones de multicomponentes basadas isonitrilos (RMC-I), via la RMC-I Groebke-Blackburn-Bienayme (GBBR). El núcleo de imidazo[1,2-*a*]piridinas es de gran interés sintético, farmacológico, óptico etc debido a que forma parte un variado número de moléculas reportadas.

Palabras clave: *Reacciones de multicomponentes, GBB, imidazo[1,2-a]piridinas, química verde.*

Introducción

Las reacciones de multicomponentes (RMCs), pueden definirse como reacciones one-pot en las que se utilizan más de dos materiales de partida que reaccionan secuencialmente para generar un solo producto, donde todos los átomos o la mayoría de ellos se incorporan en el producto final. Una característica principal que distingue a las RMCs es la formación de varios enlaces en una sola etapa de reacción, sin aislar los intermediarios o cambiar las condiciones de reacción. [1]

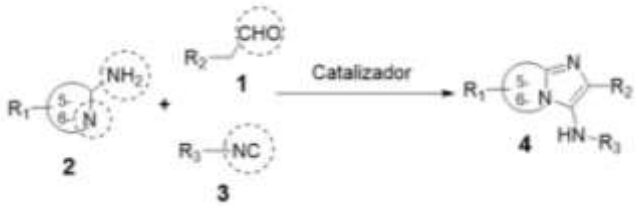
Las RMCs presentan ventajas que son importantes para la síntesis orgánica moderna, y se consideran lo más cercano a una *síntesis ideal* cuyas características pueden resumirse como:
• Uso de materiales de partida simples, baratos y fácilmente disponibles.
• Bajo impacto ambiental.
• Metodologías simples.
• Posibilidad de automatización.
• Economía atómica.
• Uso de fuentes alternativas de energía.
• Conversión cuantitativa de los materiales de partida.
• Capacidad para generar complejidad y diversidad molecular. [2]

Además, las RMCs cuentan con una amplia relevancia en química medicinal, agroquímica, óptica, etc. Pues permiten descubrimiento de fármacos nuevos, síntesis de moléculas fluorescentes utilizadas como quimiosensores, además de la generación de bibliotecas moleculares diversas y complejas. [3]

Existe una gran variedad de RMCs, por ejemplo: la síntesis de α-aminonitrilos de Strecker (1850), la síntesis de Hantzsch para dihidropiridinas (1882), síntesis de dihidropirimidinas de Biginelli (1891), síntesis de β-aminocarbonilos de Mannich (1912). [4]

Las reacciones de multicomponentes basadas en isonitrilo (RMC-I) son un tipo de RMCs que cuenta con gran importancia. La historia de las RMC-I comenzó en 1859, cuando Lieke sintetizó el primer isonitrilo y el desarrollo de este tipo de reacción está ligado estrictamente a la reactividad de este grupo funcional, el cual, se caracteriza por tener capacidad de reaccionar con nucleófilos y electrófilos. Los ejemplos más representativos donde se usan estos, son las reacciones de Ugi (U-4CR) y sus variantes, de Passerini (P-3CR) y más recientemente la reacción de Groebke-Blackburn-Bienayme (GBB). [5]

En 1998, tres grupos de investigación, dirigidos por Katrin Groebke (Suiza), Christopher Blackburn (Cambridge, EUA) y Hugues Bienayme (Francia), informaron de forma independiente una reacción de 3 componentes a la cual se le atribuyo su nombre GBB, la cual involucra un l aldehído (**1**), una 2-aminoazina (**2**) y un isonitrilo (**3**) para la síntesis de andamios de imidazoles fusionados (**4**). [6]



Esquema 1. *Componentes generales de la reacción GBB*

El núcleo de imidazopiridina se puede considerar como privilegiado, las imidazo[1,2-*a*]piridinas, han despertado interés en la última década debido a sus aplicaciones generalizadas en química medicinal, organometálicas, óptica y ciencia de materiales. Algunos fármacos comerciales cuentan en su estructura con este núcleo, como lo son Zolpidem y Alpidem (ansiolíticos), Olprinona (cardiotonico), Zomodine (antiulceroso), Miroprofen (analgésico y antiinflamatorio no esteroideo), entre otros. [7]

Reportes previos sobre las imidazo[1,2-*a*]piridinas sugieren que cuentan con propiedades de luminiscencia, la cual puede presentar variaciones según los sustituyentes electrodonadores y electroatractores en la molécula, viéndose beneficiados los efectos fluorescentes gracias al efecto

push-pull. Estas moléculas, por tanto, sugieren tener aplicaciones como tintes, sensores de bioimagen y materiales para la fabricación de diodos orgánicos emisores de luz (OLED). [8]

Metodología

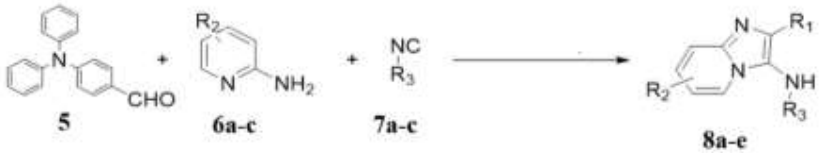
Reactivos: 4-difenilaminobenzaldehído (**1**), las 2-aminopiridina correspondientes (**2a-c**), los *tert*-butil-isonitrilo correspondientes (**3a-c**), EtOH como disolvente y NH_4Cl como catalizador.

Materiales y equipos: Las reacciones se llevaron a cabo en un baño ultrasónico Branson 1510 que trabaja a una frecuencia de 42 kHz ± 6%. Las reacciones fueron monitoreadas mediante cromatografía en capa fina (c.c.f.) en placas de silica-gel soportadas en aluminio con marcador fluorescente. Para el revelado del producto, se utilizó una lámpara UV, 254 nm / 365 nm de 6 watts, modelo UVGL-58. Para la evaporación de disolventes se utilizó un rota vapor Buchi R-3. La purificación de los productos se realizó una cromatografía flash en columna utilizando silica-gel (230-400 mesh) como fase estacionaria y como fase móvil se utilizaron diferentes mezclas de hexanos y AcOE (v/v). Nombres químicos y estructuras fueron obtenidos usando el software ChemBioDraw Ultra 13.0.2.3020.

Procedimiento: En un tubo de microondas se disolvió 4-difenilaminobenzaldehído (**5**) (1.0 equiv.) en EtOH (0.5 M), posteriormente se adicionó la 2-aminopiridina correspondiente (**6a-c**) (1.0 equiv.) y el isonitrilo correspondiente (**7a-c**) (1.0 equiv.), y NH_4Cl (15% mol) como catalizador. La mezcla de reacción se mantuvo en el sonicador a 60 °C durante 3 h. La reacción fue monitoreada cada 30 minutos por c.c.f. hasta el consumo de los materiales de partida. Por último, la mezcla de reacción se soportó con silica en un matraz bola de 25 ml y se purificado por cromatografía flash en columna utilizando silica gel como fase estacionaria y mezclas de hexanos:AcOEt (v/v) para obtener el producto puro (**8a-e**).

Resultados

La reacción GBB, ocurre entre el 4-difenilaminobenzaldehído (**5**) y los correspondientes 2-aminopiridinas (**6a-c**) e isonitrilos (**7a-c**), utilizando como catalizador NH_4Cl (15% mol).

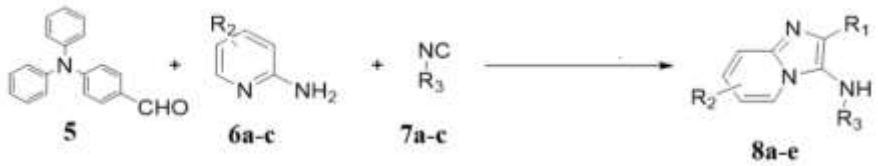


Esquema 2. *Esquema general de la reacción GBB para la síntesis de imidazo[1,2-a]piridinas.*

La optimización de la reacción GBB se llevó a cabo utilizando diferentes solventes, con y sin catalizador, asi como realizando variaciones en disolventes, fuentes de calentamiento, tiempos y temperaturas (**Tabla 1**). Dichas variaciones en las condiciones de reacción permitieron asegurar que el mejor rendimiento (67%) se observó al realizar el experimento numero 11, utilizando

NH_4Cl como catalizador, EtOH como solvente y en sonicación a 60°C por 3 horas hasta la desaparición de las materias primas.

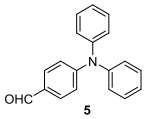
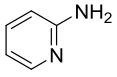
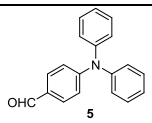
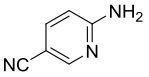
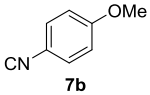
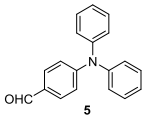
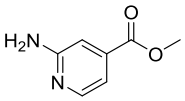
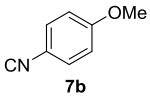
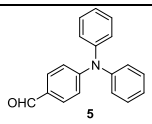
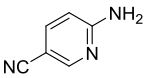
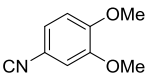
***Tabla 1**. Optimización de condiciones de la reacción GBB.*

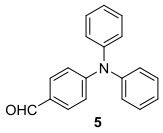
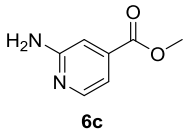
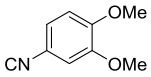


Experimento[a]	Catalizador (% mol)	Disolvente[b]	Temperatura (ºC)	Tiempo (h)	Rendimiento (%)
1	---	MeOH	t.a.	16	40
2	---	MeOH	65[c]	16	45
3	---	H_2O	t.a.	16	n.r
4	---	H_2O	100[c]	16	n.r
5	---	EtOH	t.a.	16	30
6	---	EtOH	80[c]	16	37
7	NH_4Cl (15)	MeOH	t.a.	16	53
8	NH_4Cl (15)	MeOH	65[c]	16	65
9	NH_4Cl (15)	EtOH	t.a.	16	45
10	NH_4Cl (15)	EtOH	80[c]	16	61
11	**NH_4Cl (15)**	**EtOH**	**60[d]**	**3**	**67**

***a)** 1.0 equiv. de **5**, 1.0 equiv. de **6a-c**, 1.0 equiv. de **7a-c** **b)** 0.5 M **c)** Reflujo **d)** USI.; t.a.= temperatura ambiente; n.r. = no reacción*

***Tabla 2**. Derivados sintéticos y rendimientos obtenidos.*

Experimento	Aldehído (5)	2-aminopiridina (6a-c)	Isonitrilo (7a-c)	Productos (8a-e)	Rendimiento (%)
1				**8a**	**67**
2				**8b**	**42**
3				**8c**	**34**
4				**8d**	**39**

5	 **5**	 **6c**		**8e**	**63**

*1.0 equiv. de aldehido(**5a-b**), 1.0 equiv. de 2-aminopiridina(**6a-c**), 1.0 equiv. de isotitrilo (**7a-c**), 15% mol NH_4Cl en EtOH (0.5 M) a 60°C, 3hrs, USI.*

Los 5 productos (**8a-e**) fueron sintetizados con rendimientos moderados entre 34-67%. Todos los compuestos sintetizados presentaron fluorescencia bajo radiación UV 365 nm (**Figura 3**) y se caracterizaron mediante RNM ^{1}H y ^{13}C.

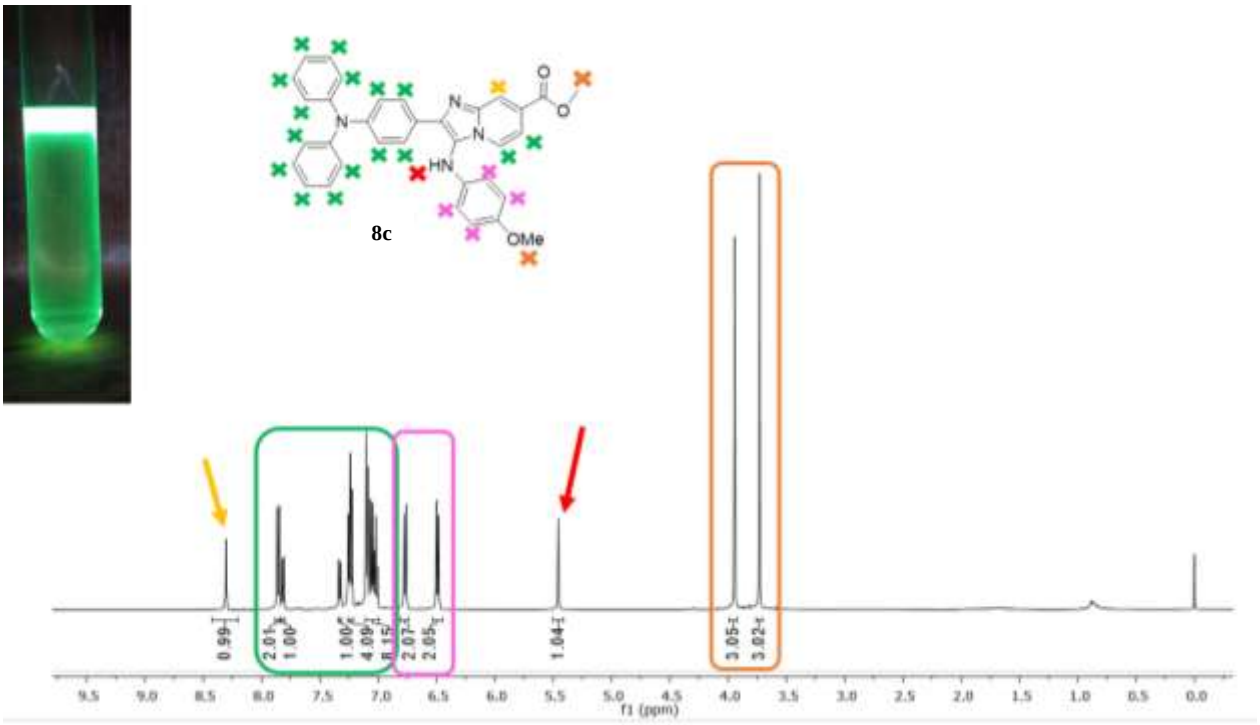


Figura 3. *Espectro obtenido mediante Resonancia Magnético Nuclear ^{1}H del compuesto 8c.*

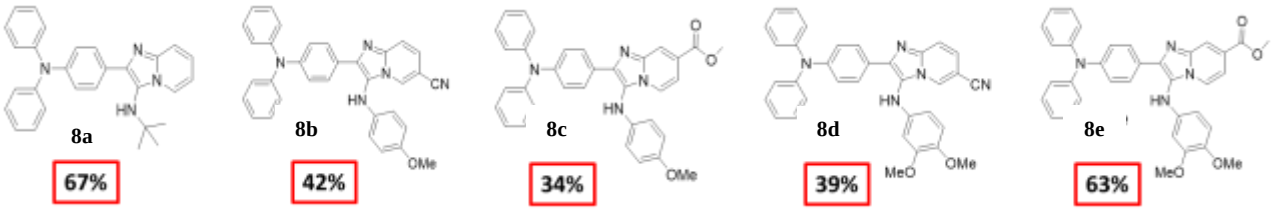


Figura 3. *Productos obtenidos mediante GBB y luminiscencia de cada uno de ellos observados bajo radiación UV a 365nm. Se muestran en orden de 8a a 8e (izquierda a derecha).*

Conclusiones

Mediante una RMC, específicamente de tipo GBB, se logró la síntesis de 5 nuevas moléculas con el núcleo de imidazo[1,2-*a*]piridina bajo condiciones amigables con el medio ambiente, obteniendo rendimientos moderados.

Los productos obtenidos presentaron luminiscencia observable bajo radiación UV a 365 nm, lo cual nos puede dar una idea inicial sobre sus potenciales aplicaciones en óptica como tintes, sensores de bioimagen, OLED, etc.

Bibliografía

[1] Dömling, A., Wang, W., Wang, K. (2012) "Chemistry and Biology of Multicomponent Reactions", *Chem. Rev*., 112, (6), 3083–3135.

[2] (a) Leonardi, M. (2019) "*Diversity-oriented synthesis around pyrrole cores*", Tesis Doctoral, Universidad Complutense De Madrid, Madrid, España, 16-19. (b) Cioc, R. C., Ruijter, E., & Orru, R. V. (2014). "Multicomponent reactions: advanced tools for sustainable organic synthesis", *Green Chemistry*, 16, (6), 2958-2975.

[3] Orru, R. V. A.; de Greef, M. (2003), "Recent advances in solution-phase multicomponent methodology for the synthesis of heterocyclic compounds Synthesis", *Synthesis*, 10, (2), 1471-1499.

[4] (a) Dömling, A.; Ugi, I. (2000), "Multicomponent Reactions with Isocyanides", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*., 39, (18), 3168-3210. (b) Ugi, I. (2001). "Recent progress in the chemistry of multicomponent reactions", *Pure and Applied Chemistry*, 73, (1), 187-191. (c) Ugi, I., Werner, B., Dömling, A. (2003). "The chemistry of isocyanides, their multicomponent reactions and their libraries", *Molecules*, 8, (1), 53-66.

[5] Dömling, A. (2006). "Recent developments in isocyanide based multicomponent reactions in applied chemistry", *Chemical reviews*, 106, (1), 17-89.

[6] (a) Devi, N., Rawal, R. K., & Singh, V. (2015). "Diversity-oriented synthesis of fused-imidazole derivatives via Groebke–Blackburn–Bienayme reaction: A review", *Tetrahedron*, 2, (71), 183-232. (b) Shahrisa, A., & Esmati, S. (2013). "Three novel sequential reactions for the facile synthesis of a library of bisheterocycles possessing the 3-aminoimidazo [1, 2-a] pyridine core catalyzed by bismuth (III) chloride", *Synlett*, 24, (05), 595-602. (c) Groebke, K., Weber, L., & Mehlin, F. (1998). "Synthesis of imidazo [1, 2-a] annulated pyridines, pyrazines and pyrimidines by a novel three-component condensation", *Synlett*, 17, (06), 661-663. (d) Blackburn, C., Guan, B., Fleming, P., Shiosaki, K., & Tsai, S. (1998). "Parallel synthesis of 3-aminoimidazo [1, 2-a] pyridines and pyrazines by a new three-

component condensation", *Tetrahedron letters*, 39, (22), 3635-3638. (e) Bienayme, H., & Bouzid, K. (1998). "A new heterocyclic multicomponent reaction for the combinatorial synthesis of fused 3- aminoimidazoles", *Angewandte Chemie International Edition*, 37, (16), 2234-2237.

[7] (a) Shaaban, S., & Abdel-Wahab, B. F. (2016). "Groebke–Blackburn–Bienaymé multicomponent reaction: emerging chemistry for drug discovery", *Molecular diversity*, 20, (1), 233-254. (b) Hulme, C., & Lee, Y. S. (2008). "Emerging approaches for the syntheses of bicyclic imidazo [1, 2-x]-heterocycles", *Molecular diversity*, 12, (1), 1-6. (c) Devi, N., Singh, D., K Rawal, R., Bariwal, J., & Singh, V. (2016). "Medicinal Attributes of Imidazo[1, 2-a] pyridine Derivatives: An Update", *Current topics in medicinal chemistry*, 16, (26), 2963-2994. (d) Harrison, T. S., & Keating, G. M. (2005). "Zolpidem", *CNS drugs*, 19, (1), 65-89.

[8] (a) Shao, N., Pang, G. X., Yan, C. X., Shi, G. F., & Cheng, Y. (2011). "Reaction of β-lactam carbenes with 2-pyridyl isonitriles: a one-pot synthesis of 2-carbonyl-3-(pyridylamino) imidazo[1,2-*a*]pyridines useful as fluorescent probes for mercury ion", *The Journal of organic chemistry*, 76, (18), 7458-7465. (b) Jana, S., Dalapati, S., Alam, M. A., & Guchhait, N. (2012). "Fluorescent chemosensor for Zn (II) ion by ratiometric displacement of Cd (II) ion: A spectroscopic study and DFT calculation", *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 238, (16), 7-15. (c) Li, P., & Xiao, S. (2016). "A highly sensitive and selective sensor based on imidazo[1,2-a]pyridine for Al3+", *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 330, (8), 169-174. (d) Kumawat, L. K., Kumar, M., Bhatt, P., Sharma, A., Asif, M., & Gupta, V. K. (2017). "An easily accessible optical chemosensor for Cu2+ based on novel imidazoazine framework, its performance characteristics and potential applications", *Sensors and Actuators B: Chemical*, 240, (12), 365-375.

L-08 ESTUDIO DE LA VIRULENCIA DE HONGOS DE INTERÉS MÉDICO EN *GALLERIA MELLONELLA*

*Andrea Johana Falcón Aguirre, Romina Guzmán Barrón, Jessica Ornelas Gutiérre, Leonardo Padró Villegas, Nancy E. Lozoya Pérez, Héctor Manuel Mora Montes**

Departamento de Biología, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato, Col. Noria Alta. Guanajuato, Gto. CP 36050, México. *hmora@ugto.mx

Resumen

Hoy en día, los modelos de estudio de invertebrados se usan con mayor frecuencia para evaluar la interacción huésped-patógeno de muchos hongos patógenos para el ser humano, ya que al usar este tipo de organismos, los resultados obtenidos pueden ser comparables con los generados a partir de modelos de estudio en vertebrados, como los ratones. Además, el tiempo, el costo y las regulaciones éticas no son un impedimento importante cuando se trabaja con estos organismos. *Galleria mellonella*, como modelo de estudio, ofrece una alternativa valiosa y factible. El hongo *Candida albicans* se caracteriza por infecciones superficiales de la piel de las membranas mucosas y en un huésped inmunocomprometido puede causar infecciones sistémicas que amenazan la vida. La pared celular es la primera estructura del microorganismo que entra en contacto con el huésped, y por lo tanto tiene un papel importante en la adhesión, la antigenicidad, la modulación de la respuesta inmune del huésped y el reconocimiento de este hongo por las células inmunes innatas. Por lo tanto, en este trabajo, analizamos ocho cepas del género *Candida*, que incluyen tres mutantes de *C. albicans* con defectos en la síntesis de la pared celular (mutaciones en OCH1, MNS1 y ROT2), junto con las cepas de control, reintegrantes y las de tipo silvestre de *C. auris* y *C. albicans*. Los resultados mostraron que la pérdida de OCH1 atenúa la virulencia de *C. albicans*; mientras que *C. albicans* silvestre mostró mayor virulencia que las células de *C. auris.*

Palabras clave*: Galleria mellonella, Candida albicans, Candida Auris, mutantes, reintegrantes.*

Introducción

El modelo murino es el más utilizado como organismo modelo en la investigación pero presenta elevados costos, experimentos largos y pueden plantear problemas éticos. El uso de insectos como modelos de infección proporciona una alternativa valiosa teniendo un sistema inmune similar al mamifero. En este proyecto se utilizó como organismo modelo Galleria mellonella, la cual es fácil de desarrollar, de bajo costo y plantea menos problemas éticos. [4]

Otra de sus ventajas, es su capacidad de mantenerse a 37 ° C (la temperatura fisiológica en los mamíferos), ya que permite que los microorganismos sean estudiados bajo las condiciones de temperatura en las que son patógenos para los humanos.[4]

CANDIDA ALBICANS

Es un hongo polimórfico debido que puede presentar morfología levaduriforme (a 28°C) o bien, crecer como un hongo filamentoso formando hifas verdaderas (a 37°C). es un patógeno oportunista que habita la cavidad oral, el tracto gastrointestinal y urogenital de muchos individuos sanos. Este hongo es una causa frecuente de infecciones de la mucosa (p. Ej., Aftas orales y vaginales), y en pacientes gravemente inmunocomprometidos puede causar infecciones sistémicas del torrente sanguíneo y órganos internos que ponen en peligro la vida. [1]

La pared celular está formada por una capa interna de quitina , ß-1,3-glucanos y ß-1,6-glucanos, y una capa externa que comprende en gran parte manoproteínas glicosiladas (*Klis et al., 2001*). Estas manoproteínas, que decoran la superficie celular de *C. albicans*, representan determinantes antigénicos significativos que contribuyen y modulan el reconocimiento inmune. [3]

Tiene una capa externa rica en manoproteínas y estas mismas tienen un papel importante en la adhesión, antigenicidad, modulación de la respuesta inmune del huésped y reconocimiento de este hongo por células inmunes innatas. Por ende, los estudios en la glicosilación de la pared celular son significativos para proporcionar información sobre las interacciones patogénicas entre el hongo y el huésped. El presente trabajo se enfoca en el estudio de la virulencia de las cepas de *C. albicans* con los genes deletados OCH1, ROT2, y MNS1, implicados en la síntesis de la pared celular, así como sus controles reintegrantes y un complementante para observar los defectos y hacer una correlación de los datos de virulencia en *Galleria mellonella* con los ya reportados en el modelo ratón. [2]

CANDIDA AURIS

Es una especie de hongo que crece como levadura, descrita por primera vez en 2009. *Candida auris* es una especie de hongo ascomiceto, del género *Candida*, que crece como levadura, descrita por primera vez en 2009. Su nombre proviene de la palabra latina para oído, *auris*. Forma colonias viscosas lisas, brillantes y blanquecinas en los medios de crecimiento. Microscópicamente las células tienen forma elipsoide. [3]

Candida auris es un patógeno multirresistente por lo que necesita un diagnóstico fácil, rápido y preciso . Con los métodos de diagnostico molecular actuales se diagnostica erróneamente con otras especies del género *Candida* por lo que hay que realizar posteriormente más análisis como PCR o MALDI-TOF para confirmar el diagnóstico. [3]

Metodología

Para el presente trabajo se emplearon las siguientes cepas, siendo siete cepas de *Candida albicans* y una cepa de *Candida auris.*

Ya que los stocks de estas cepas se mantuvieron previamente a -80°C, se debieron de inocular estos para su crecimiento en medio solido YPD (extracto de levadura al 1%, dextrosa al 2%, peptona gelatina al 2%, agar bacteriológico al 2%) y se incubaron a 28°C durante 24 horas. A partir de una colonia aislada de las placas, se tomó una asada y se sembró en 5 ml de YPD liquido a 28°C, con agitación constante durante 24horas, para posteriormente inocular una vez más 1mL de este medio en otros 25 mL de YPD liquido, y dejarlo incubar 5 horas a 28°C en agitación, para así poder manejar a las cepas en fase exponencial del hongo. Posteriormente de esas 5 horas, se realizó el lavado de células con PBS 1X, se resuspendió la pastilla con 1 mL de PBS estéril. Una vez ques e obtuvo las células libres de medio de cultivo, se ajustaron las suspensiones de células a 2x10^7 levaduras por cada 10 µL de inóculo. La cuantificación se realizó en microscopio de campo claro, utilizando una cámara de Neubauer a 400 aumentos.

Tabla 1: Cepas mutantes y reintegrantes utilizadas

CEPA	ORGANISMO	GENOTIPO
C76	*C. albicans*	*mns1d+MNS1*
C26	*C. albicans*	*Caoch1D+CIP10*
C22	*C. albicans*	*Caoch1D+CaOCH1*
C219	*C. albicans*	*HMY12 Genotipo: rot2D::dp1200/rot2D::dp1200, RPS1/rps1D::Clp10*
C132	*C. albicans*	*NGY152 Silvestre*
C75	*C.albicans*	*mns1D+Clp10*
C235	*C. albicans*	*HMY58 Genotipo: As Cal4 but rot2D/rot2D, RPS1/rps1D::Clp10-SsROT2 clone*
C586	*C. auris*	*Aislado clínico del canal externo auditivo (humano) cepa de referencia atcc*

Las larvas de *G.mellonella* empleadas para este experimento fueron obtenidas del insectario estandarizado por el Laboratorio de Glicobiología de Hongos. Se hicieron grupos de diez larvas, cada uno para evaluar cada cepa de *Candida* inyectando 10 µL de la suspensión de 2x10^7 de células. La inoculación mediante inyección se realizó en la ultima propata izquierda de las larvas con ayuda de una jeringa Hamilton 701N. la cual es desinfectado con etanol (70%) previamente. Nos basamos en el protocolo estandarizado del equipo de trabajo del Laboratorio de Glicobiología de Hongos, Una vez inoculadas las larvas se mantuvieron dentro de cajas de Petri a temperatura no mayor a 30°C por 8 días. Se realizaron tres réplicas de cada experimento. Se revisó la mortalidad de la cepa en la larva cada 24 horas.

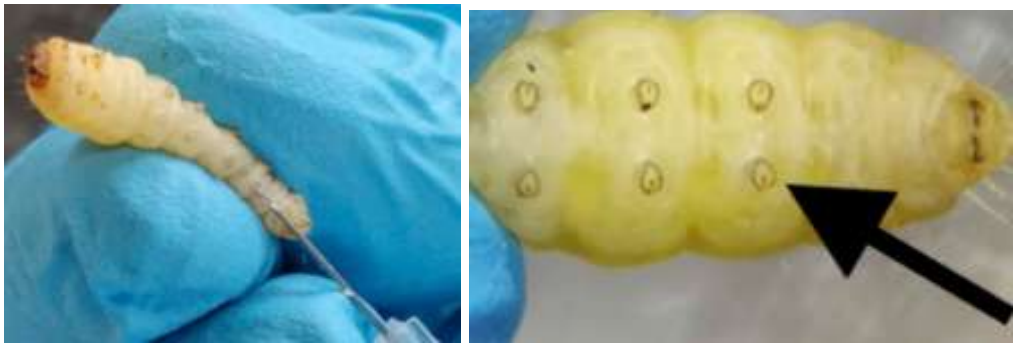


Figura 2 y 3 zona de inyección en Galleria mellonella

Los datos obtenidos de la experimentación, fueron analizados con gráficos de supervivencia, utilizando una prueba de log-rank del paquete estadístico GraphPad Prism 6. El software calcula fracciones de supervivencia utilizando el método del producto límite Kaplan-Meier, este contiene los números usados para representar gráficamente la supervivencia en función del tiempo. Mostrando los valores de p por debajo de 0.05 considerando este estudio como significativos y aceptables.

A partir de alguna de las larvas muertas, se procedió a extraer todo el contenido interno o hemocelomático, mediante la trituración de este resuspendiendose en 1mL de PBS 1X; al obtener una solución homogénea se prosiguió a hacer una dilución (1:100) tomando 100 µL de la primera dilución junto con 900 µL de PBS1X, de esta dilución se inoculo 100 µL sobre placas de medio cultivo de YPD+Ampicilina, se incubaron a 28°C y tras un lapso de 48-56 hrs se realizó un conteo de Unidades Formadoras de Colonias (UFC), para la comprobación de la infección.

Figura 4 y 5 melanizacion de Galleria mellonella después de la inyección.

Resultados

Se consideró como individuo muerto aquella larva que presentara las siguientes características: melanización del cuerpo, ausencia de signos vitales y cesación del ciclo de vida (Figuras 4 y 5). Después del monitoreo de las réplicas de los tres experimentos, los datos de supervivencia y UFC se analizaron para determinar la virulencia de cada una de las cepas, demostradas en las siguientes gráficas.

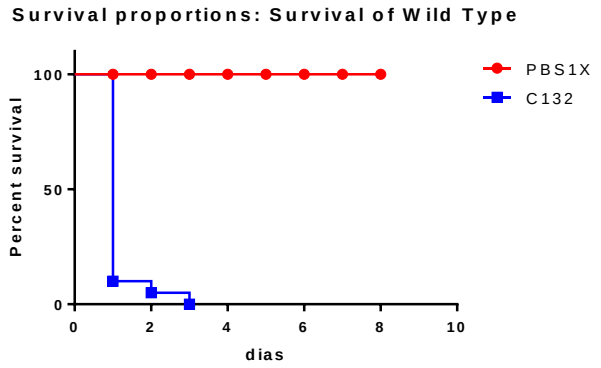


Figura 6: Curva de supervivencia de G. mellonella inoculadas con 10µl de los controles: PBS1X y cepa silvestre C132 de Candida albicans.

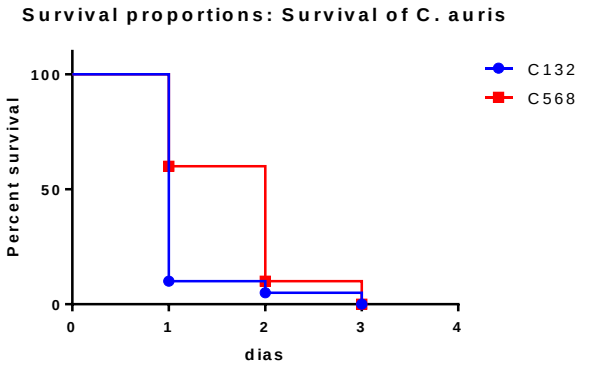


Figura 7: Curvas de supervivencia de G. mellonella inoculadas con 10µl de las dos cepas silvestres de C. albicans y C. auris con una concentración de 2x10^7 células. Se puede observar que se comportan de manera similar pero la bibliografía indica que C. auris es muy resistente, sin embargo, C. albicans es más virulenta, lo cual se puede observar en este experimento.
La p obtenida fue de 0.0063 definiendo que el estudio es significativo y aceptable.

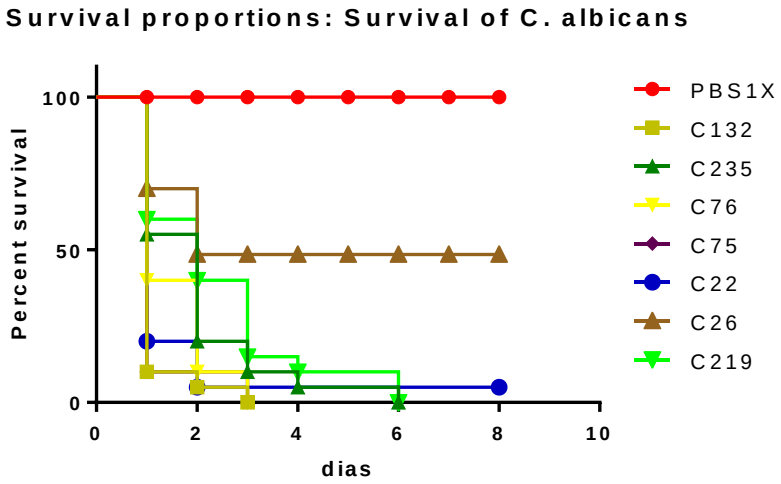


Figura 8: Curvas de supervivencia de G. mellonella inoculadas con 10µl de 7 cepas distintas de la especie C. albicans con una concentración de 2x10^7 células. Se puede observar que la mutante OCH1 (C26) muestra una virulencia atenuada, mientras que las cepas: mutante mns1 (C75), la reintegrante: MNS1 (C76) y la complementante ROT2 (C235) mostraron un comportamiento parecido a la cepa silvestre (C132). Por otra parte, la mutante ROT2 (C219) y la reintegrante OCH1 (C22) tuvieron un comportamiento muy diferente a la silvestre.
Realizando la interpretación de los gráficos obtenidos, comparando la tendencia de la cepa Wt (silvestre) contra las cepas mutantes y reintegrantes. Los valores de p por debajo de 0,05 se consideran significativos y aceptables; la p obtenida fue de 0.0105 definiendo que el estudio es significativo y aceptable.

Discusión

Se esperaba una virulencia atenuada para la cepa mutante CaOCH1 (que fue lo que ocurrió), dada a la deleción de uno de los genes más importantes de *C. albicans* para la formación de la pared celular, en cambio, las mutantes CaROT2 y CaMNS1 mostraron que estos genes silenciados no afectan (considerablemente) la virulencia del hongo patógeno. Por otra parte, las cepas reintegrantes de los mismos genes (CaOCH1 y CaMNS1) y la complementante (CaROT2), tuvieron comportamiento cercano al de la silvestre, siendo un resultado esperado debido a que el termino reintegrante hace referencia a un gen que se eliminó y después se integró de nuevo y complementante hace referencia a un gen que se eliminó y después se integró uno nuevo pero de sporothrix, por ello estas cepas no muestran alteración genómica, y se esperaría un comportamiento similar a la silvestre.

Conclusiones

Los resultados obtenidos nos demuestran que la cepa con mayor virulencia es la C132 correspondiente a *Candida albicans silvestre*. En cuanto al caso contrario, la cepa C26 (que corresponde a *Candida albicans* con deleción del gen och1), que en comparación con la cepa C132 (NGY152, *C. albicans silvestre*), presenta una virulencia atenuada.

Comparando los resultados obtenidos del presente experimento con los datos del modelo murino, se obtuvo que los valores son parecidos al modelo mamífero para las cepas mutantes OCH1 Y ROT2, las cuales hubo una atenuación completa (para el caso de OCH1) o ligera (para el caso de ROT 2) de la virulencia, por otro lado, el resultado obtenido con el gen MNS1 fue distinto, ya que en nuestro estudio la virulencia permaneció semejante a la silvestre.

Bibliografía

[1] Shahida Shahana, Hector M. Mora Montes, Luis Castillo, Iryna Bohovych, Chirag C.Sheth, Frank C.Odds, Neil A.R.Gow, Alistair J.P.Brown. (July 2013). “Reporters for the analysis of N-glycosylation in Candida albicans”. *Fungal Genetics and Biology*. Volume 56. Pages: 107-115. July 2019. Elsevier.

[2] Ramarao, N., Nielsen-Leroux, C., & Lereclus, D. (2012). “The insect Galleria mellonella as a powerful infection model to investigate bacterial pathogenesis”. *Journal of visualized experiments* : JoVE, (70), e4392. doi:10.3791/4392.

[3] Leslie Laforet Aguilera (2010). “Estudio de PGA 26, una proteína implicada en la arquitectura de la pared celular de candida albicans”. (tesis doctoral). Universidad de Valencia, Valencia, España.

[4] Kavanagh, K., and J. P. Fallon, (2010). “Galleria mellonella larvae as models for studying fungal virulence” *Fungal Biology Reviews*, 24, 79-83.

L-12 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE PUNTOS CUÁNTICOS CON PROPIEDADES FOTOLUMINISCENTES PARA LUZ BLANCA

Miriam Mayela Alcocer-Anaya [a*], *Guillermo Manuel González-Guerra* [a], *Martín Alejandro Alatorre-Ordaz* [a]
[a] Departamento de Química, Universidad de Guanajuato, Cerro de la Venada SN, Pueblito de Rocha, Guanajuato, Guanajuato, 36040, MÉXICO. mm.alcoceranaya@ugto.mx

Resumen
Se presentan los resultados de la síntesis efectiva de puntos cuánticos de la tercia de calcogenuros CdZnS, empleando la técnica de nanoemulsión asistida por ultrasonido. Los materiales obtenidos fueron caracterizados por sus propiedades de absorción y emisión, mediante espectroscopía UV-Visible y espectroscopía de fluorescencia. Presentando, entre otras características, las de confinamiento cuántico y de luminiscencia para luz blanca, emitiendo simultáneamente en tres diferentes longitudes de onda del espectro visible: 360 nm a 395 nm y 640 nm, en las regiones violeta-verde y naranja-rojo, tal como se obtiene la luz cálida hoy en día. Una importante perspectiva son las múltiples aplicaciones del desarrollo de esta nueva generación de puntos cuánticos y la utilidad de la propiedad de emisión de luz blanca por un compuesto en estado sólido y estable a temperatura ambiente, como fuente de energía de iluminación alternativa; así mismo, se hizo un análisis sobre el impacto que ello tendría en la reducción de la crisis energética, al mejorar la propiedad de fotoluminiscencia de los nanomateriales; retomando el concepto de sostenibilidad para futuras generaciones.

Palabras clave: *Puntos cuánticos, semiconductores, fotoluminiscencia, confinamiento cuántico, luz blanca.*

Introducción

"There's Plenty of Room at the Bottom: An Invitation to Enter a New Field of Physics"- Richard Feynman (1918-1988), el hombre conocido como el padre de la nanociencia, empleó esta frase para referirse al interés, la importancia y los beneficios que traerían consigo la manipulación y el control de la materia a escalas nanométricas [1-6]. Aunado a ello, una nueva generación de estos nanomateriales, son los llamados puntos cuánticos, QDs (por sus siglas en inglés, *quantum dots*), o átomos artificiales.

Los QDs son nanocristales sintéticos que presentan dimensiones de entre 2 nm y 10 nm, están integrados por cientos y algunas veces miles de átomos, además, están compuestos principalmente por elementos de los grupos IVA, IIB–VIA, IIIA–VA y/o IVA–VIA de la tabla periódica [1]. Los QDs han demostrado tener importantes e interesantes propiedades ópticas y eléctricas, como presentar una amplia emisión y absorción en la región del espectro visible, mostrar una alta intensidad de fluorescencia y emitir luminiscencia multicolor bajo luz ultravioleta; también exhiben propiedades semiconductoras y fotoluminiscentes como resultado del confinamiento cuántico de electrones en las tres dimensiones espaciales, lo que los hace

excelentes candidatos para aplicaciones en ciertas tecnologías innovadoras como son los marcadores biológicos, sensibilizadores de celdas fotovoltáicas, como dispositivos optoeléctricos, celdas solares y entre muchas otras [1-4]. En principio, los átomos artificiales se comportan como átomos reales, pero deben ser manipulables y compatibles con el ambiente en estado sólido. En particular, su tamaño y forma determinan las energías de sus estados cuánticos internos y de los fotones que éstos absorben y, por tanto, los que emiten; ya que modifican el valor energético correspondiente al band gap (banda prohibida) de los nanomateriales semiconductores [5].

El presente trabajo, es la continuación a una investigación acerca del estudio de la generación y la reproducibilidad de la síntesis robusta de puntos cuánticos a partir de calcogenuros metálicos en diferentes proporciones por el método de nanoemulsión [2, 3]. Sin embargo, éste se centró en el desarrollo y obtención de QDs, de la tercia Cadmio-Zinc-Azufre que posean la propiedad de emitir luz blanca, ya que éstos prometen tener múltiples aplicaciones, principalmente en la obtención de energía para iluminación y, al ser una fuente de energía alternativa, permitiendo un alto aprovechamiento y reducción del consumo energético [6].

Metodología

Se adquirieron en Sigma Aldrich los siguientes reactivos grado analítico, para la síntesis de los nanocristales: Acetato de zinc dihidratado - $Zn(CH_3COO)_2{\bullet}2H_2O$ (≥ 98 %), Acetato de cadmio dihidratado - $Cd(CH_3COO)_2{\bullet}2H_2O$ (≥ 98 %), Sulfuro de sodio nonahidratado - $Na_2S{\bullet}9H_2O$ (≥ 98 %), Tolueno anhidro - $C_6H_5CH_3$ (≥ 98 %) y Dioctyl sulfosuccinato de sodio (AOT) - $C_{20}H_{37}NaO_7S$ (≥ 97 %); así mismo, se empleó agua destilada (tipo II) marca Karal.

1.1 Procedimiento experimental.

Para la síntesis de los puntos cuánticos en proporción $Zn_{0.85}Cd_{0.15}S$, por el método de nanoemulsión asistida por ultrasonido [3], se prepararon dos disoluciones acuosas en viales 20 mL, la primera con los precursores metálicos (acetato de cadmio y acetato de zinc) a la concentración requerida y la segunda, con sulfuro de sodio. También se prepararon dos disoluciones orgánicas, ambas con 4 % en peso de AOT (surfactante) en Tolueno. Posteriormente, se adicionaron 1.25 mL de las soluciones acuosas a los viales de las soluciones orgánicas, para formar dos sistemas inmiscibles. Ambos se sometieron a baño de ultrasonido en un sonicador BRANSON 3800 de 5.6 L, 230 V y frecuencia de 40 kHz; por un periodo de tiempo de 30 minutos a temperatura ambiente, para formar las nanoemulsiones; éstas fueron mezcladas y sometidas nuevamente a baño de ultrasonido para formar los nanocristales. El producto de nanoemulsión se dejó en reposo durante siete días para separar ambas fases. Finalmente, la fase orgánica con los puntos cuánticos dispersos fue extraída y se permitió la evaporación del disolvente a temperatura [2, 3].

1.2 Caracterización de las propiedades ópticas de los QDs de $Zn_{0.85}Cd_{0.15}S$.

Los espectros de absorción UV-Vis se obtuvieron en un espectrofotómetro Varían 50 PROBE UV-VISIBLE spectrophotometer, con doble haz, en un rango de 200-800 nm. Se colocaron los QDs dispersos en Tolueno a una concentración de 5 g/L en una celda de cuarzo de 1 cm de paso óptico.

1.3 Caracterización de las propiedades de fluorescencia de los QDs de $Zn_{0.85}Cd_{0.15}S$.

Los QDs se observaron bajo una lámpara de luz ultravioleta en longitud de onda corta (320 nm) para comprobar la excitación. Además, se obtuvieron los espectros de emisión en un espectrofotómetro de fluorescencia F-7000 marca Hitachi: High-Technologies de haz sencillo y lámpara de Xenón. Con las dispersiones de los QDs a una concentración de 5 g/L, en una celda de cuarzo de 1 cm de paso óptico en un rango de 200-800 nm, y una λ_{ex} de 320 nm.

Resultados

Se obtuvieron nanopartículas de la tercia de calcogenuros metálicos en proporciones específicas $Zn_{0.85}Cd_{0.15}S$ por el método de nanoemulsión asistida por ultrasonido, con el fin de estudiar sus propiedades ópticas y fotoluminiscentes, así mismo, determinar la reproducibilidad y eficiencia del método de síntesis. Los nanocristales sintetizados, presentaron la propiedad de confinamiento cuántico que les confiere la de fotoluminiscencia, característica de los materiales semiconductores de calcogenuros metálicos cuando éstos son sometidos a una fuente de excitación como la radiación electromagnética [2, 3, 7]. A partir de las mismas condiciones de reacción y variando la concentración de los precursores, se obtuvieron QDs con distintas propiedades de absorción y emisión, incluyendo la emisión de luz blanca.

1.4 Propiedades ópticas de los QDs de $Zn_{0.85}Cd_{0.15}S$.

Los espectros de absorción en Ultravioleta y Visible de los nanomateriales sintetizados en dispersión se presentan en la Figura 1. En ellos se observa que los QDs no presentan ninguna absorción en longitudes de onda mayores a 420 nm en el caso del primer espectro (1, A) y de 340 nm para el caso del segundo (1, B). Sin embargo, en ambos se puede observar un borde de absorción y una absorción de radiación continua a menores longitudes de onda.

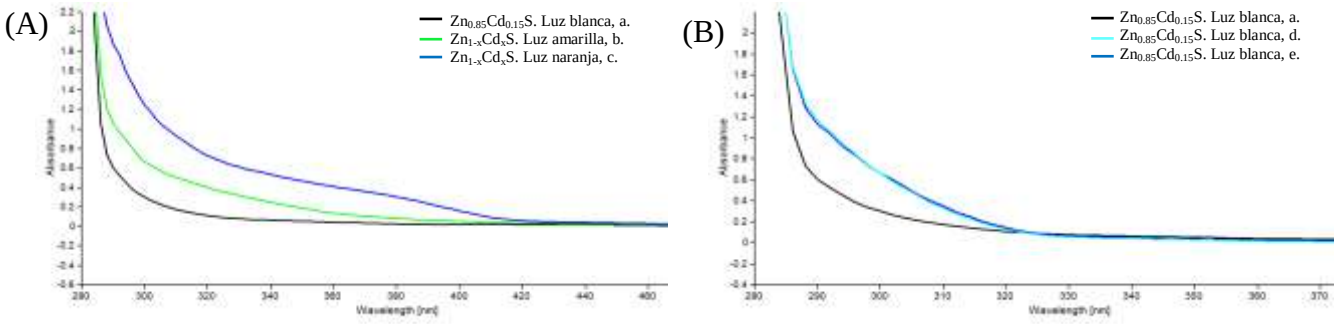


Figura 1. *Espectros de absorción UV-Visible de puntos cuánticos en dispersión con propiedades fotoluminiscentes; espectro (A) Comparaciones de QDs que presentan emisión de luz blanca, a); amarilla, b) y anaranjado c). Espectro (B) muestras de QDs en proporciones específicas $Zn_{0.85}Cd_{0.15}S$ con emisión para luz blanca, a), d) y e).*

Lo espectros de absorción reportados son característicos de los QDs y con ellos, se puede afirmar que el producto obtenido, son efectivamente nanocristales de calcogenuros metálicos. Lo anterior, debido a que los espectros de absorción son consecuencia de una amplia dispersión de

tamaños y conformaciones de las nanopartículas y, como resultado, adquieren la capacidad de absorber en diferentes niveles electrónicos de energía; el borde de absorción mostrado es, por tanto, correspondiente al band gap que presenta el material, lo que le permite la absorción energética para pasar al estado de excitación [3, 4, 6, 7, 8]. Para el caso del espectro (A), se presentan tres líneas con diferente borde de absorción en 320 nm, 380 nm y 420 nm, esto debido a que cada una corresponde a muestras que mostraron distinta longitud de onda de emisión cuando fueron sometidas a excitación bajo una lámpara de Ultravioleta, emitiendo los colores blanco, amarillo y naranja, respectivamente. El aumento en la longitud de onda del borde de absorción conforme cambia la emisión de los materiales indica el efecto del confinamiento cuántico, y es una evidencia más de la presencia de puntos cuánticos [3, 6, 8]. Por otro lado, en el caso del espectro (B), se observan tres líneas diferentes que no presentan corrimiento en el borde de absorción, lo anterior debido a que son los espectros de absorción correspondientes a tres muestras diferentes, que presentan la misma emisión (luz blanca), la similitud de las curvas de absorción, indican la gran similitud de los estados cuánticos y de la estructura cristalina que conforman las especies con la misma longitud de onda de emisión.

1.5 Propiedades fotoluminiscentes de los QDs $Zn_{0.85}Cd_{0.15}S$.

Hasta ahora, la luz blanca se ha conseguido sólo a base de la combinación de materiales con la propiedad de emitir a diferentes longitudes de onda correspondientes a los colores azul, el verde y el amarillo o naranja, con filtros que absorben la luz azul convirtiéndola en blanca [3, 6, 8]. Para este caso, el color de las nanopartículas dependerá de las concentraciones de los precursores metálicos, ya que les otorga la dimensión y su conformación cristalina. Puntos cuánticos de ZnS (1:1), emiten luz azul y, conforme se incrementa la concentración del precursor de Cadmio en la tercia $Zn_{1-x}Cd_xS$, la longitud de onda de emisión tendrá un corrimiento al rojo [2, 3, 8]. De manera que la combinación de nanocristales de diferentes tamaños y conformaciones dentro de una sola muestra o en solución a partir de concentraciones específicas de los precursores, tendrán la característica de emitir diferentes longitudes de onda en todo el espectro visible con lo cual se produce la luz blanca. En la Figura 2A, se observan nanopartículas de la tercia $Zn_{1-x}Cd_xS$, a diferentes concentraciones con la propiedad de emitir longitudes de onda desde el rojo hasta el azul [2]. Por otro lado, en la Figura 2B, se observan los QDs de concentraciones específicas $Zn_{0.85}Cd_{0.15}S$ sintetizadas y caracterizadas en el presente trabajo, en donde se hace evidente su propiedad única de emisión de luz blanca, debida al solapamiento y combinación de band gap de los distintos complejos formados durante la síntesis de las nanopartículas.

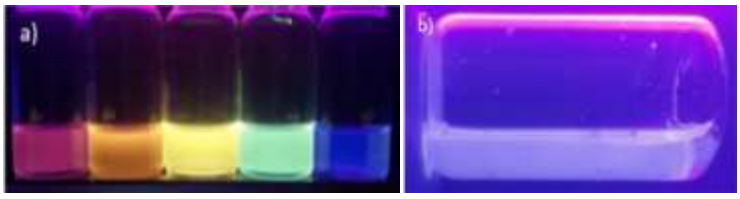


Figura 2. *Comparación de las emisiones de los QDs de $Zn_{1-x}Cd_xS$ bajo luz ultravioleta a 320nm A) Variando las concentraciones de los precursores [2] y B) A concentraciones específicas $Zn_{0.85}Cd_{0.15}S$*

Los espectros de emisión de las dispersiones de los QDs sintetizados a λ_{ex} de 320 nm, se presentan en la Figura 3. Se observa que para los QDs que emiten luz blanca (3A) se obtienen tres picos de emisión, los primeros dos con máximos a 360 nm y 395 nm respectivamente y con una amplia distribución que corresponden a las regiones del espectro visible de los colores violeta-azul-verde, terminando en el borde del color amarillo (550 nm); el tercer pico de emisión presenta un máximo a longitud de onda de 640 nm, correspondiente a la región color naranja y una base estrecha, pero con mayor intensidad que en el caso de los primeros. Para contrastar, se obtuvo el espectro de QDs que emiten color naranja bajo luz ultravioleta (3B), para éste, observa únicamente un pico de máxima emisión, a longitud de onda de 640 nm, correspondiente a la transición del color naranja-rojo. Las emisiones que se extienden por diferentes longitudes de onda se deben a huecos en las estructuras cristalinas y a la dispersión de tamaños en los QDs, factores que modifican el band gap de absorción de los materiales.

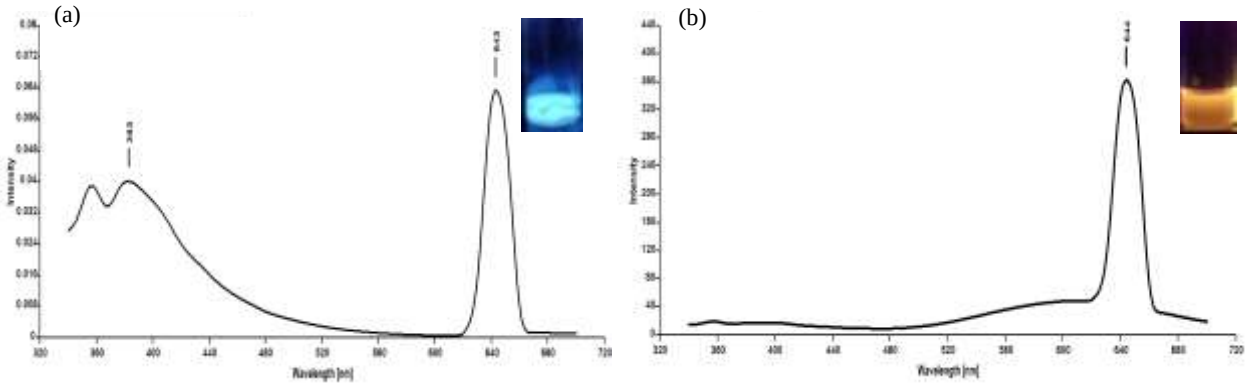


Figura 3. *Espectros de emisión λ_{ex} de 320 nm y diagramas cromáticos CIE 1931; de dispersiones de puntos cuánticos con propiedades fotoluminiscentes para (A) luz blanca (a concentración específica $Zn_{0.85}Cd_{0.15}S$) y (B) región del espectro visible correspondiente al color naranja (de la tercia $Zn_{1-x}Cd_xS$).*

Con los espectros de fluorescencia, se pueden comprobar las propiedades y longitudes de onda de emisión de los puntos cuánticos que se observan bajo luz ultravioleta, así mismo, los datos obtenidos permiten evidenciar la característica que hace posible la obtención de la luz blanca. Ya que la diferencia en la intensidad y las longitudes de emisión para los QDs de la Figura 3A. Se deben precisamente a que en la dispersión se tiene una mezcla de nanocristales con propiedades de emisión en diferentes regiones del espectro electromagnético, de manera similar en que se obtiene la luz blanca para iluminación artificial hoy en día [6, 8].

Conclusiones

Se encontró que los nanocristales o puntos cuánticos de calcogenuros metálicos, de proporciones $Zn_{0.85}Cd_{0.15}S$, poseen características de los semiconductores, y la propiedad de fotoluminiscencia. Con el fin de garantizar que se hayan obtenido QDs se determinó del espectro de absorción UV-Visible, obteniendo un borde de absorción a una longitud de onda de 320 nm correspondiente al band gap de los nanocristales. Los QDs a estas proporciones tienden a emitir radiación en la

región del espectro visible, dentro del rango de los colores violeta-verde y color naranja-rojo (con longitudes de onda de máxima emisión a 360-395 nm y 640 nm) y que, al emitir simultáneamente, se produce la percepción de la radiación de luz blanca.

Es importante tener como perspectiva el realizar un análisis de la utilidad de la propiedad de emisión de luz blanca por un material a partir de un sólo compuesto en estado sólido y estable a condiciones normales, como una potencial fuente de energía de iluminación alternativa.

Bibliografía

[1] Gómez-Pineros B. S. & Granados-Olveros G. (2018) "Síntesis y carcaterización de las propiedades ópticas de puntos cuánticos de CdSe y CdSe/ZnS". *Rev. Colomb. Quim.*, 47, (1), 57-63.

[2] Sevillano-Arredondo, R. (2018). "*Efecto de los parámetros de síntesis robusta y reproducible de puntos cuánticos de calcogenuros metálicos con propiedades fotoluminiscentes"*. Tesis de Licenciatura. Universidad de Guanajuato. Guanajuato, Gto. México.

[3] Rosiles-Pérez, C. (2017) "*Estudio de la generación de puntos cuánticos de soluciones sólidas Cd1-xZnxS por método de nanoemulsión y sus propiedades ópticas"*. Tesis de Doctorado. Universidad de Guanajuato. Guanajuato, Gto., México.

[4] Tomé, C. (2018). "Un punto cuántico emite luz blanca gracias a la aspirina", *J. Phys. Chem.,* 6(1), 1270-1274.

[5] Fernée, M. (2011). "Quantum dots shine unsteadily". *J. Phy.*, 4(1) 56.

[6] Cerdán-Pasarán A., López-Luke T., Esparza, D., Zarazúa, I., De la Rosa, E., Fuentes-Ramírez, R., Alatorre-Ordaz A., Sánchez-Solís, A., Torres-Castro, A., Zhang., J. Z., (2015) *Phys. Chem.,* 17(1), 18590-18599.

[7] Rojas, I., Mora, C., & Herrera, H. J. (2013). "Bandas de energía, origen y consecuencias", *Lat. Am. J. Phys. Educ.*, 1, (1), 89-94.

[8] Rosiles-Pérez, C., Lambert, A., Alatorre-Ordaz, A., Gutiérrez, J. A., López-Luke, Ramírez-Fuentes, R., & Kobayashi, T., (2017) *J. of Luminis.*, 184, 123-129.

L-15 CONSUMO DE ALCOHOL Y CONDUCTAS SEXUALES DE RIESGO EN JÓVENES UNIVERSITARIOS

Rosas Díaz Erick Axel [a], *Gutiérrez Galván Samuel* [a], *Rivera Anguiano Francisco Javier* [a], *Valdez Pérez Grecia Paola* [a], *Caudillo Ortega Lucía* [a], *Flores Arias María Luisa*[a]

[a] Departamento de Enfermería y Obstetricia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato, Noria Alta s/n, Guanajuato, Guanajuato, 36050, México.

lucia.caudillo@ugto.mx

Resumen

Las conductas sexuales de riesgo son un problema de salud en los jóvenes ya que son un factor que influye para contraer el Virus de la Inmunodeficiencia Humana VIH/Sida o alguna infección de la transmisión sexual (ITS). Algunas ITS triplican el riesgo de infección del VIH/SIDA. Uno de los factores para que los jóvenes tengan o incidan a tener conductas sexuales de riesgo es el consumo del alcohol, dado que el alcohol puede producir estados de euforia, desinhibición o confusión, perdida de la memoria (no acordarse de lo que se hizo), perder el conocimiento, dificultad para despertar, entre otros. Estas situaciones contribuyen a que los jóvenes bajo los efectos del alcohol presentan conductas sexuales de riesgo y contraigan una ITS o VIH/Sida.

Por lo tanto el objetivo de este estudio fue determinar la relación que existe entre el consumo de alcohol y las conductas sexuales de riesgo en los jóvenes universitarios. El diseño fue un estudio piloto de tipo cuantitativo, descriptivo, correlacional y transversal. La muestra estuvo conformada por 38 jóvenes universitarios nueve hombres y 29 mujeres de un rango de edad de 18 a 25 años de edad.

Palabras clave: *Consumo, alcohol, conductas, sexuales, jóvenes*

Introducción

Las conductas sexuales de riesgo son un problema de salud en la población, es un factor que influye para contraer el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y desarrollar el Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida) o una infección de transmisión sexual (ITS). Entre las conductas sexuales de riesgo más frecuentes son tener múltiples parejas sexuales, tener sexo vaginal y anal sin protección, sexo oral o anal y relaciones sexuales homosexuales o bisexuales, estas prácticas hacen referencia a las diferentes formas de sentir placer, de mostrar sus sentimientos a la pareja o simplemente a situaciones impulsivas de momento [1]. Las conductas sexuales de riesgo son comportamientos que aumentan la probabilidad de sufrir consecuencias negativas derivadas de la actividad sexual [2]. Como las infecciones de transmisión sexual (ITS) que tienen efectos profundos en la salud sexual y reproductiva en todo el mundo y figuran entre las cinco categorías principales por las que los adultos buscan atención médica, se reporta que, anualmente 357 millones de personas contraen alguna de las ITS como clamidiasis, gonorrea,

sífilis, más de 290 millones de mujeres están infectadas con el virus del papiloma humano (VPH). Algunas ITS, como el herpes genital (HSV de tipo 2) y la sífilis, pueden incrementar el riesgo de contraer el VIH las cuales son causas del aumentado la tasa de prevalecía del VIH, a finales de 2016 había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo, y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas [3].

Con respecto al VIH el mayor porcentaje de prevalencia en población joven es de 15 a 29 años, esto muestra que adquirieron el virus durante la adolescencia o la juventud. Se estima que en la actualidad existen más de 225,000 personas que viven con VIH (77% hombres y 23% mujeres). México ocupa el segundo lugar en América Latina en cuanto a número de infecciones, sin embargo, en prevalencia ocupa el lugar 17 [4]. Uno de los factores para que los jóvenes tengan o incidan a tener conductas sexuales de riesgo es el consumo del alcohol, dado que el alcohol puede producir estados de euforia, desinhibición o confusión, perdida de la memoria (no acordarse de lo que se hizo), perder el conocimiento, dificultad para despertar, entre otros. Estas situaciones contribuyen a que los jóvenes bajo los efectos del alcohol presentan conductas sexuales de riesgo y contraigan una ITS o VIH/Sida [5].

El objetivo del estudio fue determinar la relación que existe entre el consumo de alcohol y las conductas sexuales de riesgo en los jóvenes universitarios.

Metodología

El diseño fue un estudio piloto de tipo cuantitativo, descriptivo, correlacional y transversal. La población fueron estudiantes del campus Guanajuato del Departamento de enfermería y obstetricia. La muestra estuvo conformada por 38 jóvenes nueve hombres y 29 mujeres de un rango de edad de 18 a 25 años de edad que aceptaron participar en el estudio. El muestreo fue por conveniencia. Los criterios de inclusión fueron, ser estudiante inscrito en el DEOG, haber tenido relaciones sexuales al menos una vez en la vida. Los criterios de exclusión, estudiantes de otros departamentos, que no hayan reportado haber tenido relaciones sexuales. Criterios de eliminación, aquellos que no hayan terminado de contestar la encuesta.

Los instrumentos que se utilizaron para recolectar los datos fueron, la Escala de Conducta Sexual [6]. Consta de 38 reactivos mide la frecuencia, uso de condón, diferentes parejas y conducta en los pasados 3 meses. Un ejemplo de pregunta es, ¿Qué edad tenías cuando tuviste relaciones sexuales por primera vez? La opción de respuesta para las preguntas sobre conducta sexual son: 0

= yo nunca he tenido relaciones sexuales en los últimos tres meses, 1 = si y 2 = no. Con un rango de puntuación total de 0 a 76. El cuestionario ha sido probado con Latinos de habla hispana entre 13 y 18 años de edad Este instrumento ha reportado un de Alpha de Cronbach de .67 a .72.

Prueba de Identificación de Trastornos debidos al Consumo de alcohol

(AUDIT). El AUDIT es un instrumento de tamizaje, cuyos reactivos examinan el consumo excesivo de alcohol y permiten identificar a individuos con patrones de consumo de riesgo o perjudicial de alcohol. El consumo de riesgo es un patrón de consumo que aumenta la

probabilidad de consecuencias adversas para el bebedor o los demás, aunque a menudo el individuo no ha experimentado ningún trastorno. Por otra parte, el consumo perjudicial se refiere a aquél que conlleva consecuencias para la salud física y mental, incluyendo consecuencias sociales (OMS, 2001). Está compuesto por 10 reactivos de opción múltiple (puntuación de 0 a 4) que corresponden a tres dominios: los reactivos del 1 al 3 determinan la cantidad y frecuencia de consumo de alcohol, y constituyen el dominio consumo de riesgo de alcohol; los reactivos del 4 al 6 corresponden a síntomas de dependencia y constituyen el dominio consumo dependiente; finalmente, los reactivos 7 a 10 determinan la experimentación de daños y consecuencias negativas relacionadas con el alcohol, y forman el dominio denominado consumo perjudicial. De este modo, la escala oscila de 0 a 40 puntos, donde mayor puntuación indica mayor probabilidad de consumo perjudicial [7].

Para la recolección de datos se solicitó la autorización de las autoridades correspondientes, se concentró a los participantes en un aula, se les informaron los objetivos del estudio, así mismo se les aseguró el anonimato y la confidencialidad de sus respuestas, posteriormente se les proporcionó para firmar el consentimiento informado y se les entregaron los instrumentos auto administrados, en formato de papel y lápiz para su llenado, con una duración de 10 minutos.

El estudio se apegó a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de investigación.

Se realizó estadística descriptiva donde se obtuvieron frecuencias y porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión, para describir la población y las variables de estudio. Para responder al objetivo de estudio se realizó la prueba de correlación de Rho de Spearman, dado que se rechazó la hipótesis de normalidad.

Resultados

Participaron 29 las mujeres con una media de edad de 20 años, la media de inicio de la vida sexual activa fue de 13.5 (*DE*=1.2) en conducta sexual obtuvieron una media de 48.72, lo que nos muestra que presentan conductas sexuales no riesgosas. Referente al consumo de alcohol se reporta una media de 3.86, esto indica que no tienen problemas con el consumo de alcohol. Con respecto a los hombres el total de participantes fueron nueve, con una media de edad de 20 años, la edad de inicio de la vida sexual activa fue de 14.8; para la conducta sexual se obtuvo una media de 60.8 (*DE*=56.8) esto muestra que presentan conductas sexuales de mayor riesgo, en comparación a las mujeres. En el consumo de alcohol se obtuvo una media de 8.6 (*DE*=4.3) cinco puntos por arriba de las mujeres, esto muestra consumo de alcohol de riesgo en los hombres. Referente a la relación entre las conductas sexuales de riesgo y el consumo de alcohol, se encontró que los hombres muestran una correlación positiva y significativa (r=.710; p=.005), en las mujeres no se encontraron correlaciones significativas entre las conductas sexuales de riesgo y el consumo de alcohol, sin embargo las mujeres inician su vida sexual activa a edades más tempranas que los hombres.

Conclusiones

El consumo de alcohol es un factor de riesgo para desarrollar conductas sexuales de riesgo en jóvenes de 18 a 25 años de edad. En este estudio lo jóvenes varones universitarios tienden a

consumir más alcohol de 2 a 4 veces por semana, así como una cantidad mayor de alcohol. Los varones universitarios tienden a presentar conductas sexuales de riesgo en presencia de alcohol La problemática derivada del consumo de alcohol en los jóvenes es de efectos negativos suelen tener alteraciones de conductas, así como actividades sexuales sin protección, que conllevan embarazos no deseados e infecciones de transmisión sexual. Las conductas sexuales de riesgo tienen una relación positiva con el consumo de alcohol en los hombres que participaron en el estudio, es decir presentan conductas sexuales más riesgosas con el consumo de alcohol que sin él. Es preciso señalar que las mujeres inician a más temprana edad su vida sexual activa, es necesario considerar aspectos culturales para el desarrollo de intervenciones y programas de salud en jóvenes para la prevención del consumo de alcohol y de las conductas sexuales de riesgo para disminuir el número de ITS y VIH/Sida.

Bibliografía

[1]. Vélez, P., Rojas, Y., y Mogollón, A. (2015). Actitudes y prácticas frente a la sexualidad de los homosexuales, *Ciencia y Cuidado*,12 (1), 40-52.

[2]. Granados M., R., y Sierra J., C., (2016). Excitación sexual: una revisión sobre su relación con las conductas sexuales de riesgo, *Terapia Psicológica*, 34, (1), 59-70.

[3]. Organización Mundial de la Salud, (2016). Infecciones de Transmisión Sexual, *Notas descriptivas.*

[4]. Organización Programa Conjunto de las Naciones Unidas para VIH/Sida (2013). *Informe sobre la epidemia mundial de sida 2013.*

[5]. Moreno, D., Valdez, C., Gámez, M., E., y Ahumada, J., G., (2017). Sexting, Consumo de drogas y Conducta sexual de riesgo en Adolescentes: Una revisión sistemática, *RITI Journal*,5(10),52-57.

[6]. Jemmott, J. B. III., Jemmott, L. S., y Fong, G. T. (1992). Reduction in HIV risk-associated sexual behaviors among black male adolescents: Effects of an AIDS prevention intervention. *Am J Public Health*. 82, 372- 377.

[7]. De la Fuente, J. R., y Kershenobich, D. (1992). El alcoholismo como problema médico. *Rev Facultad Med UNAM*, 35 (2), 47-51.

L-16 EFECTO DEL HEXANOATO DE SODIO Y OCTANOATO DE SODIO SOBRE *Klebsiella pneumoniae*

Jesús Alfonso Ramírez Leyva[a], *Ana Cristina Morales Moreno*[a], *Ruth Reyes Cortés*[a], *Patricia Nayeli Alva Murillo*[a]
[a] Departamento de Biología, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato, Noria Alta S/N, Noria Alta, Guanajuato, Guanajuato, C.P. 36050, México. pn.alva@ugto.mx

Resumen
Klebsiella pneumoniae es un patógeno oportunista que se asocia con una amplia gama de enfermedades nosocomiales y adquiridas en la comunidad. Actualmente, la mayoría de los aislamientos clínicos de estas cepas son multirresistentes. Las biopelículas permiten que el sistema inmune del hospedero no reconozca el patógeno y se asocia al aumento de resistencia a antibióticos convencionales. El uso de compuestos de origen natural que eviten la formación de biopelículas ha generado una nueva estrategia de ataque a este patógeno. En este sentido, los ácidos grasos (AG), como el hexanoato (HXT) y octanoato (OCT), representan una alternativa porque son fáciles de degradar, generan baja resistencia bacteriana y se utilizan a concentraciones bajas. No obstante, se desconoce su efecto sobre *K. pneumoniae*. Por lo que el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de AG sobre la formación de biopelículas de *Klebsiella pneumoniae* multirresistente. Los resultados indican que el HXT (75 y 100 mM) disminuyó la turbidez de todas las cepas evaluadas (1006009851, KL-10 y KL-08). Mientras que el OCT (50 mM) redujo la turbidez de las tres cepas. Además, el HXT (75 mM) inhibió la formación de biopelículas de la cepa KL-08. Este trabajo refleja el efecto de AG de cadena corta (HXT) y media (OCT) sobre el crecimiento y formación de biopelículas de *K. pneumoniae*, como una posible alternativa para tratar bacterias multirresistentes de interés médico.

Palabras clave: *biopelículas, Klebsiella pneumoniae, hexanoato, octanoato*

Introducción

Klebsiella pneumoniae es una bacteria encapsulada Gram-negativa que reside en las mucosas de mamíferos así como en el ambiente (suelo y agua). En la era de los antibióticos, esta bacteria se ha convertido en un patógeno asociado a (i) infecciones nosocomiales, como sepsis y meningitis en neonatos prematuros, e (ii) adquiridas en la comunidad, como infecciones del tracto urinario en pacientes inmunocomprometidos [1]. Se han descrito cepas de *K. pneumoniae* hipervirulentas que causan infecciones invasivas y metastásicas incluyendo abscesos en hígado, endoftalmitis, meningitis y artritis séptica en diabéticos e individuos inmunocompetentes [1]. Alarmantemente, la mayoría de los aislados clínicos de *K. pneumoniae* presentan fenotipos resistentes a antibióticos como la ampicilina, carbenicilina y ticarcilina, entre otros, limitando así el tratamiento contra este patógeno [1].

K. pneumoniae produce biopelículas (agregados celulares que se embeben en una matriz extracelular, producida por las mismas células, de sustancias poliméricas que se adhieren a superficies inertes o vivas) que se forman en catéteres y otros dispositivos médicos, y se asocian

también con enfermedades gastrointestinales, respiratorias y del tracto urinario [1]. Las células bacterianas dentro de las biopelículas están protegidas contra la inmunidad del hospedero, además de que aumenta la resistencia a antibióticos, lo cual hace que el tratamiento convencional sea poco exitoso [2].

Existen dos acercamientos para tratar infecciones generadas por bacterias productoras de biopelículas. La primera estrategia consiste en prevenir la formación de la biopelícula; mientras que en la segunda aproximación el blanco es la biopelícula ya formada, y el objetivo es debilitarla, desorganizarla o matar directamente a las células [3]. Es de nuestro interés la primera perspectiva, ya que una vez que la biopelícula se forma y madura, pueden liberarse células planctónicas y diseminarse en el organismo, lo cual se asociaría con la formación de biopelículas en otro punto. En este sentido, los ácidos grasos (AG) son atractivos, entre las ventajas de su uso están que son químicamente estables y fáciles de degradar, la bacteria genera baja resistencia y se utilizan a concentraciones bajas (μM-mM).

El hexanoato (HXT) y octanoato (OCT) son AG de cadena corta y media, respectivamente, que aportan energía a los mamíferos y se encuentran presentes en los alimentos como triglicéridos (ej. leche de cabra y bovina, mantequilla, quesos y aceite de coco). Ambos AG modulan la respuesta inmune de las células epiteliales, relacionándose con la disminución de la internalización bacteriana [4,5]. Además, el OCT (100 mM) ejerce actividad antimicrobiana contra células planctónicas de *Staphylococcus aureus* [5]. No obstante, se desconoce el efecto de los dos AG sobre el crecimiento de células planctónicas de *K. pneumoniae* y en la formación de biopelículas. Por lo que el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del HXT y OCT sobre *K. pneumoniae* multirresistentes.

Objetivo

Evaluar el efecto de ácidos grasos sobre la formación de biopelículas de *Klebsiella pneumoniae* multirresistente.

Metodología

- Cepas bacterianas

Se utilizaron las cepas multirresistentes KL-10, KL-08 y 10060009851 de *K. pneumoniae*, con la capacidad de formar biopelículas proporcionadas por la Dra. Ruth Reyes Cortés (Universidad de Guanajuato). Cada cepa fue reactivada en placa de agar LB (Luria Bertani) durante 24 h a 37°C.

- Determinación del efecto de los AG sobre las células planctónicas de *K. pneumoniae*.

El efecto del HXT o del OCT sobre el crecimiento bacteriano se monitoreo midiendo la densidad óptica a una longitud de onda de 600 nm (DO_{600}). Las cepas multirresistentes se cultivaron en 2 mL de caldo Müller-Hinton durante 24 h a 37°C en agitación constante (180 rpm). Pasadas las 24 h, se ajustó la DO_{600} a 0.2 para cada uno de los cultivos bacterianos y se incubaron con HXT u

OCT (0, 6.25, 12.5, 25 y 50 mM) a 37°C en agitación (180 rpm), monitoreándose la turbidez (DO_{600}) a distintos tiempos (2, 4, 6, 24 y 48 h).

- Determinación del efecto del HXT sobre la formación de biopelículas de *K. pneumoniae*.

El efecto del HXT sobre la formación de las biopelículas bacterianas se realizó por el método de placa de microtitulación y tiñendo con cristal violeta, incubando las cepas con HXT (6.25-75 mM) por 24 h. Las cepas bacterianas se cultivaron en medio Müeller- Hinton a 37°C durante 24 h en agitación constante (180 rpm). Transcurridas las 24 horas, se inoculó un cultivo con $5x10^5$ UFC/mL de bacterias, en cada pocillo de la placa de microtitulación. A cada inoculo se le adicionaron los tratamientos de HXT (6.25, 12.5, 25, 50 y 75 mM). Como control de crecimiento se utilizaron las cepas bacterianas sin AG y el control negativo fue caldo Müeller-Hinton sin bacterias. La placa se incubó 24 h a 37°C, sin agitación. Una vez cumplido el tiempo, se realizaron tres lavados con agua estéril. Seguido, se adicionaron 50 µL de cristal violeta 0.1% (p/v) y para teñir a las biopelículas durante 20 min, transcurrido el tiempo se lavó la placa dos veces más con agua estéril. Finalmente, se adicionaron 50 µL de ácido acético glacial al 30% (v/v) a cada pozo, se tomaron 50 µL de estas muestras y se pasaron a una placa nueva para la lectura de las absorbancias a 595 nm, con el fin de determinar la masa molecular y posterior el porcentaje de inhibición. Se realizaron tres experimentos independientes por triplicado.

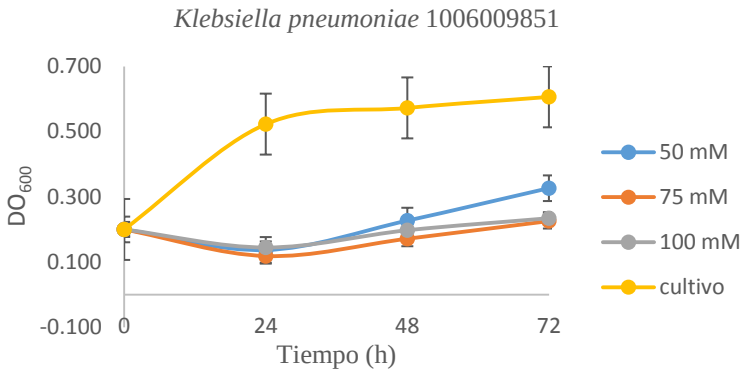
Resultados

Se evaluó el efecto del HXT y OCT sobre diferentes cepas de *K. pneumoniae* multirresistente (1006009851, KL-10 y KL-08) midiendo la turbidez del cultivo bacteriano a diferentes tiempos. En los resultados obtenidos se observó que el HXT disminuyó la turbidez de todas las cepas en todas las concentraciones evaluadas (50, 75 y 100 mM), respecto al control (bacteria sin tratamiento) (Figura 1 A-C). En la turbidez del crecimiento bacteriano de las cepas de *K. pneumoniae* se presenta un efecto bacteriostático el cual se sugiere ocurre en presencia de concentraciones de AG a 50 mM. No obstante, son necesarios experimentos de viabilidad para corroborarlo.

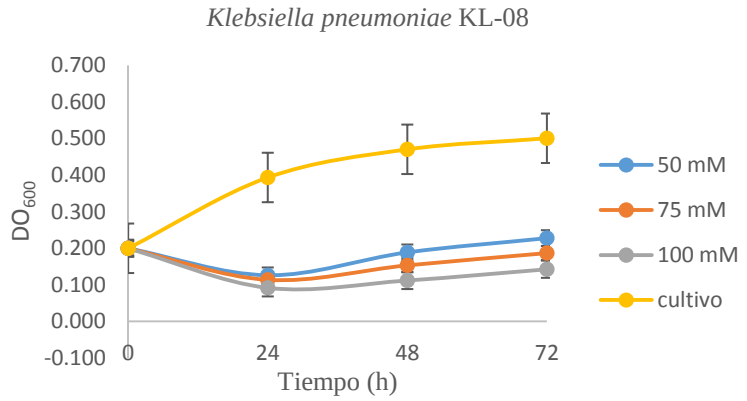
Por otro lado, el OCT (50 mM) redujo el crecimiento bacteriano de las 3 cepas (Figura 2). La cepa más sensible a este AG fue la KL-08, ya que se observó disminución en la turbidez de los cultivos bacterianos tratados con 12.5-50 mM (Figura 2B).

Al analizar el efecto de los AG sobre la formación de biopelículas, los resultados indicaron que el HXT (6.25-75 mM) inhibió la formación de biopelículas de las 3 cepas, generando un mayor efecto inhibitorio (~70%) en la cepa KL-08 tratada con 75 mM (Tabla 1). Mientras que la cepa 1006009851 mostró mayor resistencia al HXT, ya que con 75 mM HXT se inhibió ~42% de la formación de la biopelícula. Actualmente se están llevando a cabo experimentos para evaluar el efecto del OCT sobre la formación de biopelículas de *K. pneumoniae*.

(A)



(B)



(C)

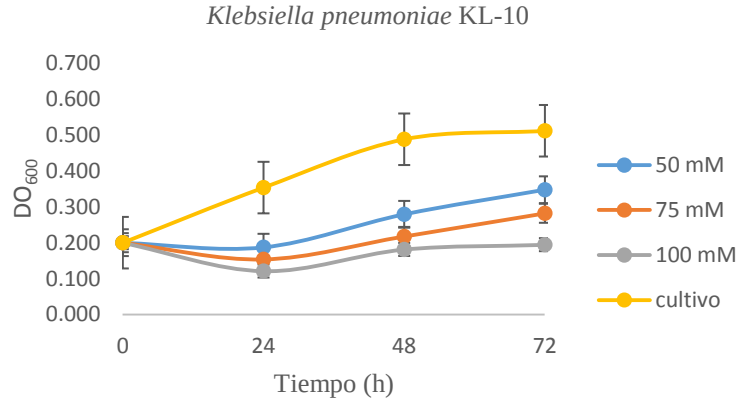
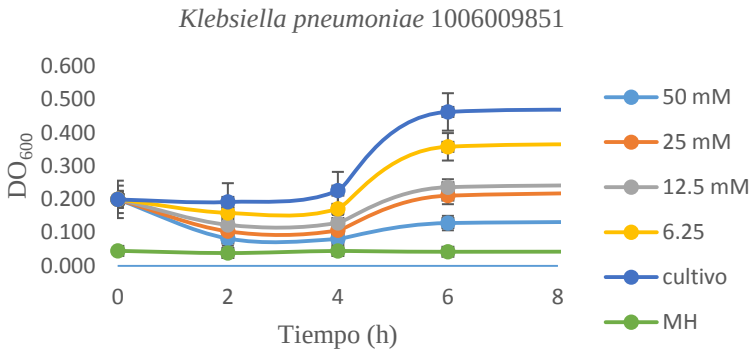
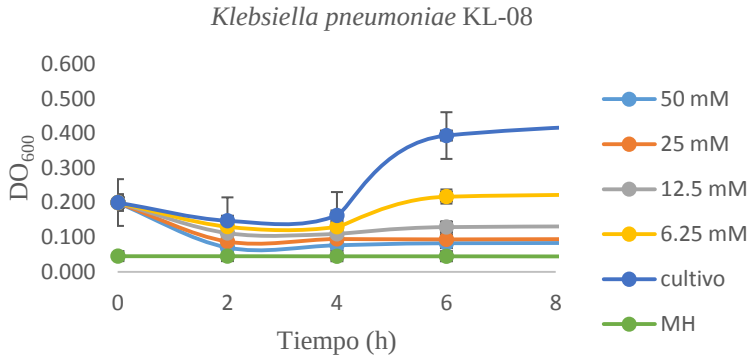


Figura 1. Efecto del hexanoato de sodio sobre el crecimiento de K. pneumoniae. *Se cultivó K. pneumoniae (a) 1006009851, (b) KL-08 y (c) KL-10 en caldo Müeller-Hinton, y se ajustó la DO_{600} a 0.2. Posteriormente, se adicionó el HXT (50-75 mM) y se midió la absorbancia 600 nm a las 24, 48 y 72 h. Resultados producto de tres repeticiones del experimento por triplicado.*

(A)



(B)



(C)

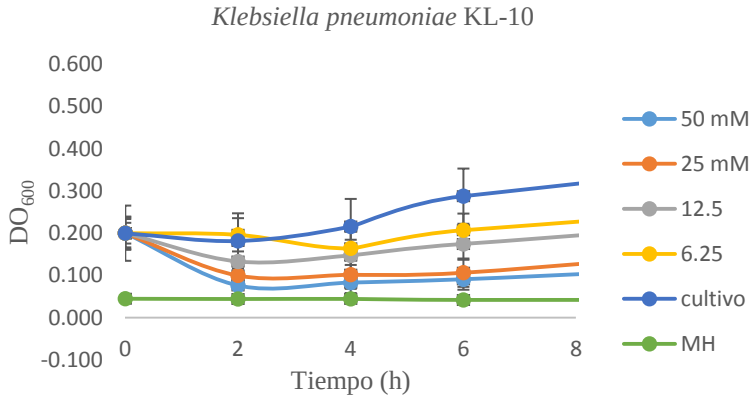


Figura 2. Efecto del octanoato de sodio sobre el crecimiento de K. pneumoniae. *Se cultivo K. pneumoniae (a) 1006009851, (b) KL-08 y (c) KL-10 en caldo Müeller-Hinton, y se ajustó la DO_{600} a 0.2. Posteriormente, se adicionó el OCT (6.25-50 mM) y se midió la absorbancia a 600 nm a las 2, 4, 6, 24 y 48 h. Resultados producto de tres repeticiones del experimento.*

Tabla 1. *Efecto inhibitorio del hexanoato de sodio sobre la formación de biopelículas de K. pneumoniae.*

Hexanoato de sodio (mM)	Porcentaje de inhibición de biopelícula (%)		
	***K. pneumoniae* 1006009851**	***K. pneumoniae* KL-10**	***K. pneumoniae* KL-08**
6.25	6.88	3.86	8.67
12.5	7.15	14.92	12.14
25	16.7	17.11	47.35
50	25.94	36.71	65.76
75	31.48	47.81	70.24

Conclusiones

El HXT y OCT reducen el crecimiento de *K. pneumoniae* de manera dependiente de su concentración y de la cepa analizada. Además, el HXT puede reducir la formación de biopelículas (hasta en un 70%).

Bibliografía

[1] Piperaki, E. T., Syrogiannopoulos, G. A., Tzouvelekis, L. S., & Daikos, G. L. (2017). Klebsiella pneumoniae: Virulence, Biofilm and Antimicrobial Resistance. *Pediatric Infectious Disease Journal*. https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001675

[2] Bjarnsholt, T., Ciofu, O., Molin, S., Givskov, M., & Høiby, N. (2013). Applying insights from biofilm biology to drug development-can a new approach be developed? *Nature Reviews Drug Discovery*, *12*(10), 791–808. https://doi.org/10.1038/nrd4000

[3] Ribeiro, S. M., Cardoso, M. H., Cândido, E. D. S., & Franco, O. L. (2016). Understanding, preventing and eradicating Klebsiella pneumoniae biofilms. *Future Microbiology*. https://doi.org/10.2217/fmb.16.7

[4] Alva-Murillo, N., Ochoa-Zarzosa, A., & López-Meza, J. E. (2012). Short chain fatty acids (propionic and hexanoic) decrease Staphylococcus aureus internalization into bovine mammary epithelial cells and modulate antimicrobial peptide expression. *Veterinary Microbiology*. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.08.025

[5] Alva-Murillo, N., Ochoa-Zarzosa, A., & López-Meza, J. E. (2013). Effects of sodium octanoate on innate immune response of mammary epithelial cells during Staphylococcus aureus internalization. *BioMed Research International*. https://doi.org/10.1155/2013/927643

[6] Nair, M. K. M., Joy, J., Vasudevan, P., Hinckley, L., Hoagland, T. A., & Venkitanarayanan, K. S. (2005). Antibacterial effect of caprylic acid and monocaprylin on major bacterial mastitis pathogens. *Journal of Dairy Science*. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)73033-2

L-23 ESTUDIO DE RELACIONES CUANTITATIVAS ESTRUCTURA-ACTIVIDAD (QSAR) DE MOLÉCULAS AFINES A LA PROTEÍNA DE VESÍCULAS SINÁPTICAS 2A (SV2A) Y CON ACTIVIDAD ANTICONVULSIVA

Elizabeth Barajas Conejo[a], *Amelia Fabiola Chávez Elías*[b], *Rubén Antonio Romo Mancillas* [b]

[a] Químico Farmacéutico Biólogo, Universidad Autónoma de Querétaro, Centro Universitario, Cerro de las Campanas S/N, Santiago de Querétaro, Querétaro. C.P. 76010. México.

[b] Laboratorio de Diseño Asistido por Computadora y Síntesis de Fármacos, Universidad Autónoma de Querétaro, Cerro de las Campanas S/N, Santiago de Querétaro, Querétaro. C.P. 76010. México.

Resumen

La epilepsia es considerada el tercer trastorno neurodegenerativo a nivel mundial, afectando principalmente a niños y ancianos, provenientes en su mayoría de países en vías de desarrollo. A pesar de no contar actualmente con una cura, existen tratamientos farmacológicos que permiten controlar las crisis epilépticas. La elección del tratamiento adecuado depende del tipo de epilepsia, su detección y principalmente la respuesta a los fármacos antiepilépticos (FAE's). Actualmente se ha presentado gran interés en los fármacos que interactúan con la proteína de las vesículas sinápticas 2A (SV2A), debido a su efectividad y a los escasos efectos adversos producidos. Es por ello, que se realizó la búsqueda de moléculas reportadas que interactúen con SV2A y presentan efecto anticonvulsivo. Posteriormente, los ligandos fueron analizados mediante el método computacional QSAR, para proporcionar información sobre las características estéricas y electrónicas esenciales para la interacción con SV2A. Por lo cual, en este trabajo se reportan las características de los campos electrónicos y estéricos de diferentes ligandos obtenidos a partir de los valores de dosis efectiva media reportada (ED_{50}) analizados mediante QSAR, comparados con los fármacos levetiracetam y brivaracetam. Así como la identificación de los diferentes residuos de aminoácidos que interactuaron con los ligandos analizados mediante la técnica de acoplamiento molecular.

Palabras clave — *Epilepsia, QSAR, SV2A, Levetiracetam*

Introducción

La epilepsia es considerada por la OMS el tercer trastorno neurológico crónico a nivel mundial, afectando alrededor de 50 millones de personas, de los cuales gran porcentaje radican en países en vías de desarrollo [1]. En Latinoamérica, la prevalencia es de 14 por cada 1000 habitantes, mientras que en México se estima en 18 por cada 1000 personas, representando aproximadamente dos millones de mexicanos [2]. Este trastorno se caracteriza principalmente por la aparición de crisis epilépticas espontáneas recurrentes causadas por una alteración en la actividad eléctrica del cerebro. Donde 6 de cada 10 pacientes presentan epilepsia idiopática, es decir, su causa no se encuentra identificada [3]. No obstante, las crisis pueden ser controladas con el tratamiento adecuado, proporcionando así una mejor calidad de vida al paciente. Uno de los tratamientos de primera elección es la farmacoterapia crónica; sin embargo, a pesar de contar con anticonvulsivos de segunda y tercera generación, un alto porcentaje de pacientes con epilepsia no

presentan respuesta a estos, por lo cual, es necesario la búsqueda continua de nuevas opciones [4]. En los últimos años, los fármacos levetiracetam (LEV) y brivaracetam (BRI) han destacado entre los otros FAE's, debido a su efecto farmacológico cercano al ideal y a su mecanismo de acción, el cual consiste en la interacción con la proteína de vesículas sinápticas 2A (SV2A), aunque no ha sido elucidado por completo [5]. Es por ello que se realizó la búsqueda de diversas moléculas que interaccionan con SV2A y presentan efecto anticonvulsivo para proporcionar información que podría utilizarse para relacionar cómo es que los campos electrónicos y estéricos influyen de manera directa con afinidad por SV2A y la actividad anticonvulsiva, por lo cual se empleó la técnica de relación cuantitativa estructura-actividad (QSAR), para seleccionar los mejores modelos y las mejores moléculas que puedan utilizarse como plantillas para futuras modificaciones estructurales. Además de la identificación de los diferentes residuos de aminoácidos que interactuaron con los distintos ligandos, comparándolos con los reportados para levetiracetam y sus análogos.

Metodología

Se creó una base de datos interna de trabajo, para ello se llevó a cabo la búsqueda de artículos relacionados con la proteína SV2A y los ligandos a fines, utilizando los siguientes buscadores: Medline a través de *Pubmed, Scopus* y *Web of Science, PubChem, DrugBank* sin restricción de idioma. De cada artículo, se seleccionó de manera específica la siguiente información: nombre y estructura de la molécula, modelo biológico en el que fue probado, valores de afinidad (Ki, pKi), concentración inhibitoria media (pIC_{50}) y dosis efectiva media de cada uno (ED_{50}). Se asignó una clave interna a cada molécula (ligando) para un mejor y fácil procesamiento. Posteriormente se seleccionaron los ligandos cuya actividad biológica se registró como ED_{50}.

Estudio de relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR)

Las moléculas reportadas con valores de ED_{50} se importaron al programa *Open3DAling* para el alineamiento de los ligandos, seleccionando el mejor para ser usado como plantilla. Utilizando la interfaz del programa *Open3DQSAR,* se delimitó el tamaño de la malla para realizar el cálculo de los descriptores (mallas electrostáticas y estéricas).

Se establecieron los grupos de prueba seleccionando el 28% de los datos totales mediante números aleatorios para cada grupo. La validación de los experimentos se realizó usando mínimos cuadrados parciales y validación cruzada empleando LMO y LOO.

Acoplamiento molecular

Se seleccionaron 4 moléculas analizadas por el modelo QSAR para ser evaluadas mediante acoplamiento molecular con la finalidad de identificar las interacciones que se presentaran entre los ligandos y la proteína SV2A, empleando los programas *AutoDock 4.2.6* y *Schrödinger Maestro 2019-2.* Con el programa *Autodock 4.2.6* se adicionaron los átomos de hidrógeno, se detectaron los centros de torsión, los enlaces rotables en los ligandos y se preparó la proteína SV2A. Se seleccionó toda la región transmembranal para la búsqueda de sitios de unión en la proteína SV2A. Se buscaron las conformaciones de los ligandos empleando el algoritmo

Lamarckiano con un tamaño de población de 150, 5 millones de evaluaciones y 20 corridas. De los modelos adquiridos se identificó la energía de unión ($\Delta G_{unión)}$. La visualización de los diagramas se realizó con el programa *Schrödinger Maestro 2019-2.*

Resultados

Se creó una base de datos de 186 moléculas, las cuales fueron agrupadas de acuerdo con su Ki, pKi, pIC_{50}, ED_{50}. Para este trabajo se evaluaron de moléculas con $ED_{50,}$ dando así una base total de trabajo de 44 ligandos (Tabla 1) cuyas estructuras base se pueden observar en la figura 1.

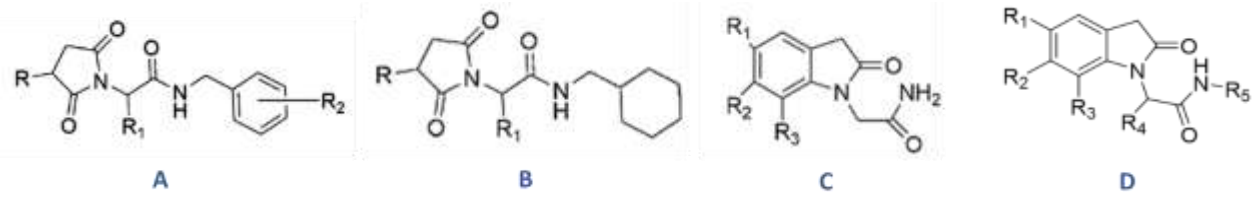


Figura 1. Estructuras base de los ligandos afines a la proteína SV2A. Se muestra la representación de las diferentes sustituciones para las moléculas afines a SV2A. En la figura A, una de las sustituciones es la R_2 en el anillo de benceno. En la figura B se sustituye el anillo de benceno por un anillo alifático. En la figura C y D se observa la presencia del anillo de benceno funcionado con el anillo de pirrolidona y difieren en las sustituiciones.

***Tabla 1**. Ligandos afines a la proteína SV2A con valor de ED_{50} reportado*

No	Lig.	Base (Fig)	R	R_1	R_2	ED_{50}	No	Lig.	Base (Fig)	R	R_1	R_2	ED_{50}
1	BC1	1A	H	Me	H	42.83	**23**	BC23	1A	Me	Me	3-F	129.64
2	BC2	1A	H	Me	2-Cl	74.49	**24**	BC24	1A	Me	Me	4-CF_3	150.00
3	BC3	1A	H	Me	3-Cl	81.95	**25**	BC25	1C	Br	H	H	18.00
4	BC4	1A	H	Me	4-Cl	43.58	**26**	BC26	1C	CF_3	H	H	56.00
5	BC5	1A	H	Me	2-F	50.29	**27**	BC27	1C	Cl	H	H	5.00
6	BC6	1A	H	Me	3-F	77.43	**28**	BC28	1C	F	H	H	1000.0
7	BC7	1A	H	Me	3-CF_3	92.37	**29**	BC29	1C	H	H	F	80.00
8	BC8	1A	H	Me	4-CF_3	54.50	**30**	BC30	1C	H	Cl	H	640.00
9	BC9	1A	H	Et	H	90.26	**31**	BC31	1C	Et	H	H	84.00
10	BC10	1A	H	Et	2-Cl	76.39	**32**	BC32	1C	Me	H	H	130.00
11	BC11	1A	H	Et	3-Cl	78.85	**33**	BC33	1D	Cl	Et	H	42.00
12	BC12	1A	H	Et	4-Cl	50.77	**34**	BC34	1D	Cl	H	H	5.00
13	BC13	1A	H	Et	2-F	65.71	**35**	BC35	1D	Br	H	H	18.00
14	BC14	1A	H	Et	3-F	47.39	**36**	BC36	1C	I	H	H	5.00
15	BC15	1A	H	Et	4-F	83.43	**37**	BC37	1C	Cl	H	F	80.00
16	BC16	1A	H	Et	3-CF_3	77.37	**38**	BC38	1C	NO_2	H	H	1000.0
17	BC17	1A	H	Et	4-CF_3	80.37	**39**	BC39	1C	Br	H	Br	8.00
18	BC18	1B	H	Et	-	150.0	**40**	BC40	1C	Me	Me	H	320.00
19	BC19	1A	Me	Me	H	78.30	**41**	BC41	1C	Me	H	Me	1000.0
20	BC20	1A	Me	Me	2-Cl	85.85	**42**	BC42	1C	OCF_3	H	H	120.00
21	BC21	1A	Me	Me	3-Cl	90.26	**43**	BC43	1C	Pr	H	H	320.00
22	BC22	1A	Me	Me	2-F	80.45	**44**	BC44	1C	i-Pr	H	H	320.00

Del alineamiento se obtuvo que la mejor conformación corresponde al ligando No.20 con una actividad biológica reportada de 85.85 mgkg^{-1}. En los experimentos evaluados se encontró que el mejor corresponde al M5 de E3, con un valor de regresión lineal (r^2= 0.9988), así como una validación cruzada mayor a 0.5 (q^2= 0.971) marcado con color azul (Tabla 2). Los alineamientos de todos los ligandos se pueden observar en la figura 2, las interacciones de los campos estéricos y electrónicos se ilustra en la figura 3.

Tabla 2. *Validación estadística del análisis QSAR*

					Validación cruzada LOO		
Experimento	**Modelo**	**SDEC**	**r^2**	**F-test**	**SDEP**	**q^2**	**r^2(pred)**
E1	M5	4.828	0.995	964.887	9.558	0.980	0.981
E2	M5	5.448	0.993	533.229	9.878	0.967	0.980
E3	M5	2.210	0.998	1550.643	14.345	0.971	0.958
E4	M5	3.968	0.995	86.254	18.935	0.894	0.849

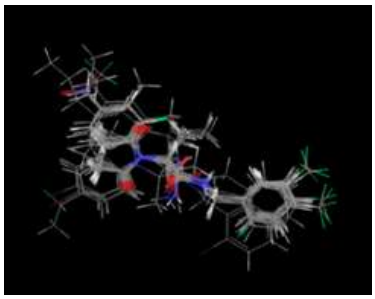


Figura 2. *Alineamiento de los ligandos seleccionados*

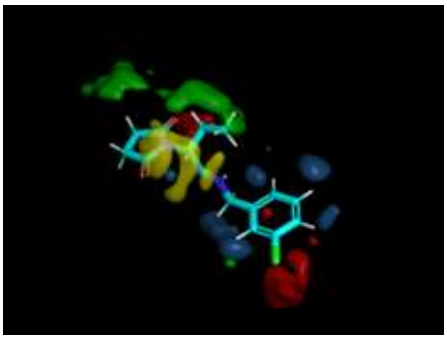


Figura 3. *Representación de los campos estéricos y electrónicos. En rojo se representa la densidad electrónica negativa y en azul la densidad electrónica positiva. En amarillo los campos estéricos negativos y en verde los campos estéricos positivos*

Acoplamiento molecular

De los ligandos analizados por QSAR se seleccionaron 4 ligandos afines a SV2A. Como resultado a este análisis se reportan los valores de energía de unión de los fármacos de referencia y los ligandos analizados: LEV ΔG= -3.1 kcal/mol, BRI ΔG= -3.13 kcal/mol, BC45 ΔG= -3.14 kcal/mol, BC1 ΔG= -4.06 kcal/mol, BC11 ΔG= -4.46 kcal/mol y BC17 ΔG= -5.33 kcal/mol. Así mismo, se compararon las interacciones que se llevaron a cabo con los residuos de aminoácidos de la proteína SV2A, esto se puede observar en la figura 4.

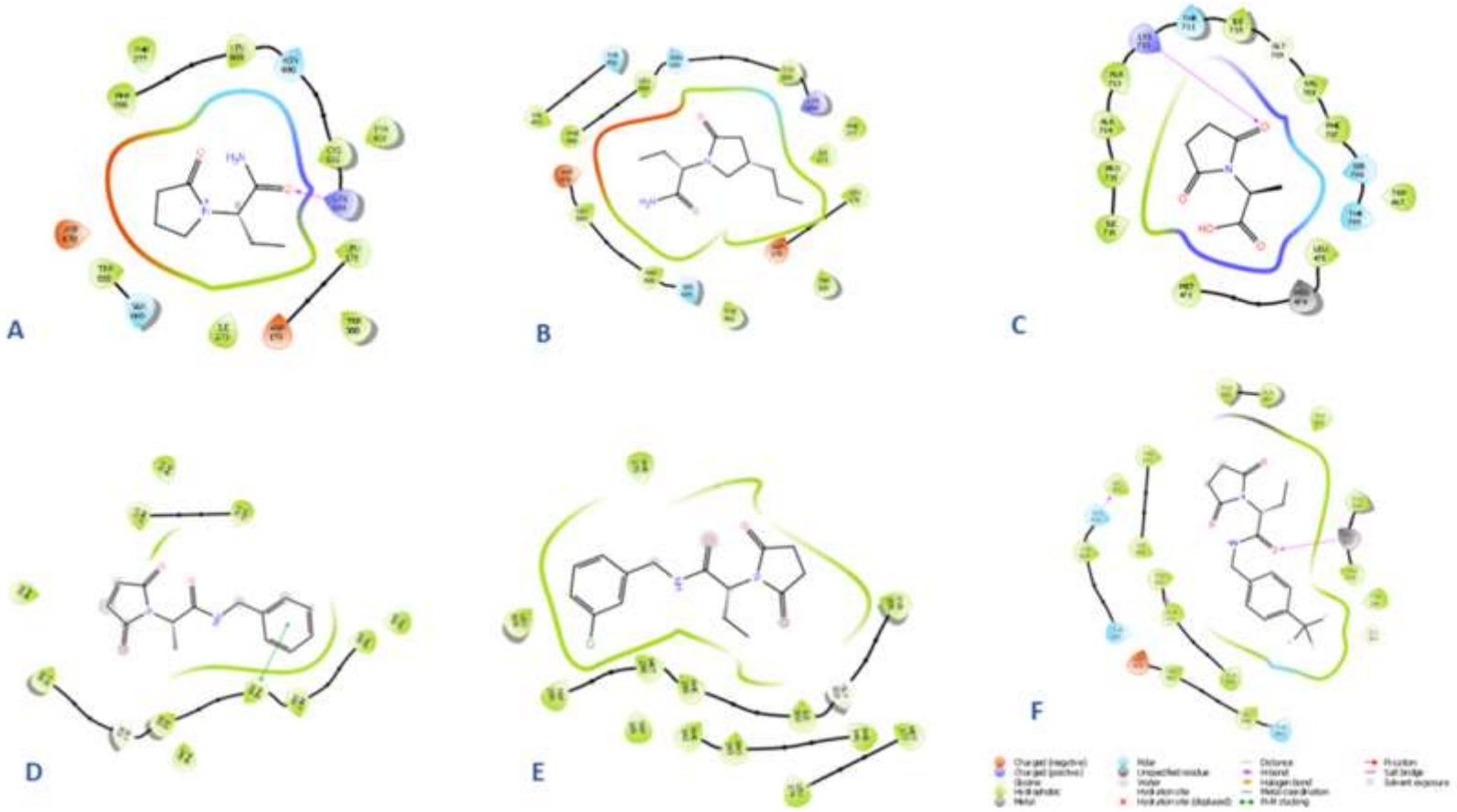


Figura 4. *Diagramas de interacción. A) LEV, B) BRIV, C) BC45, D) BC1, E) BC11, F) BC17. Las interacciones mayoritarias presentes en los ligandos evaluados por acoplamiento molecular poseen la característica hidrofóbica. En el caso de BC45 (C), se observan interacciones formadoras de puentes de hidrógeno con el residuo L712, además de presentar interacciones con residuos polares como S706 y G709. En cambio, para el caso de la molécula BC1 (D), se puede observar una interacción tipo π-π entre el residuo de F299 y el anillo aromático presente en la estructura. Analizando a detalle los diagramas de interacción no se observa similitud entre los residuos de aminoácidos reportados para levetiracetam, puesto que, para el caso de D y E, los residuos similares entre estas estructuras fueron F170, F299 y G303, de los cuales solo el residuo G303 es similar con LEV.*

Conclusiones

Mediante el análisis de QSAR se lograron identificar los campos electrónicos y estéricos que son esenciales para llevar a cabo la interacción entre la proteína SV2A y los ligandos afines a la misma. Estos resultados, en conjunto con el análisis de acoplamiento molecular ayudaron a corroborar la importancia de las interacciones de naturaleza hidrofóbica, asimismo se debe disponer de grupos formadores de puentes de hidrógeno en el ligando. Al considerar los resultados presentados se podrían proponer nuevas estructuras con sustituyentes que cumplan con las características mencionadas anteriormente, esto con la finalidad de mejorar su efectividad anticonvulsiva.

Bibliografía

[1] Organización Mundial de la Salud (OMS). Consultado el 15 de agosto de 2019. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/

[2] Ponce Arango A, Núñez-Orozco L, Medrano-Loera G, Reyes-López A, Cantú-Quintanilla G. (2019) "Discriminación laboral en México a las personas con epilepsia. Repercusión bioética". *Rev CONAMED*, 24(1): 46-52

[3] Fisher, R., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J., & Elger, C. et al. (2014). "ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy". *Epilepsia*, *55*(4), 475-482.

[4] Hanaya, R. y Arita, K. (2016). "Las nuevas drogas antiepilépticas: su neurofarmacología e indicaciones clínicas". *Neurologia medico-chirurgica*, *56* (5), 205–220.

[5] Klein, P., Diaz, A., Gasalla, T., & Whitesides, J. (2018). "A review of the pharmacology and clinical efficacy of brivaracetam". *Clinical Pharmacology: Advances And Applications*, *Volume 10*, 1-22.

M-01 DISEÑO, EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE UNA BIORREFINERÍA LIGNOCELULÓSICA CONCEPTUAL COPRODUCTORA DE ACETONA-BUTANOL-ETANOL (ABE), HIDRÓGENO Y BIOGÁS

J. D. Ponce-Rocha [a], E. Sánchez-Ramírez [a], A. Sánchez [b], R. Morales-Rodríguez [a]*

[a] Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Guanajuato, Noria Alta S/N, Guanajuato, Guanajuato, 36050, MÉXICO.

ricardo.morales@ugto.mx

[b] Laboratorio de Futuros en Bioenergía, Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN-Unidad Guadalajara, Av. Del Bosque 1145, Zapopan, Jalisco, 45019, MÉXICO.

Resumen

En la actualidad se han presentado grandes problemáticas relacionadas con la demanda energética global y el cambio climático, las cuales se encuentran directamente ligadas al uso del petróleo como fuente de energía. Por lo tanto, es necesario encontrar alternativas energéticas limpias y renovables, en este sentido los biocombustibles de segunda generación como bioalcoholes, han ganado la atención de los científicos debido a que presentan propiedades fisicoquímicas similares a la gasolina. De manera convencional estos productos son obtenidos en biorrefinerías lignocelulósicas, donde el proceso central es la fermentación ABE. Desafortunadamente las múltiples etapas de procesamiento en este tipo de biorrefinerías generan problemas relacionados con aspectos tecno-económicos. Por lo tanto, el objetivo central de este trabajo consiste en el diseño riguroso de una biorrefinería conceptual productora de ABE, hidrógeno y biogás, donde a partir de las tecnologías de procesamiento propuestas, se logre la viabilidad tecno-económica de esta, empleando paja de trigo como sustrato. Del mismo modo, se plantea el uso de dos agentes de extracción en dos secuencias híbridas para la zona de separación y purificación de solventes, ambos escenarios son sometidos a un análisis económico, energético y técnico para determinar el mejor escenario. En ambas configuraciones se obtienen recuperaciones superiores al 99% y purezas de acetona y butanol superiores al 99% y del 96% para el etanol.

Palabras clave: *Biorrefinería, Diseño de bioprocesos, Acetona-Butanol-Etanol, Análisis tecno-económico, Integración energética.*

Introducción

En los últimos años se han presentado grandes preocupaciones debido al aumento considerable en la población global, en conjunto con la situación medio ambiental; ambos factores se encuentran fuertemente ligados con un aumento significativo en la demanda energética global. Actualmente, el uso de combustibles fósiles como fuente de energía primaria a nivel mundial representa cerca del 32%, de los cuales cerca del 55% corresponde al uso de estos en el sector transporte [1]. Es así como ha surgido la necesidad y el interés por encontrar recursos energéticos alternativos, los cuales presenten las características de sostenibilidad, provengan de fuentes limpias y renovables, además de tener potencial para ser desarrolladas a futuro. Una de estas fuentes prometedoras es la

biomasa, la cual es un recurso ampliamente disponible y puede ser utilizada para la producción de energía en forma de biocombustibles [2].

Los biocombustibles son fuente de energía renovable y son generados a partir de la transformación de biomasa en productos de alto contenido energético, un ejemplo claro es el caso de los biocombustibles de segunda generación (2G), los cuales son los derivados de biomasa celulósica no alimentaria, donde las tecnologías empleadas se encuentran en etapa de prototipo y demostración [3]. Dada la naturaleza de los biocombustibles, estos presentan grandes ventajas sobre los combustibles fósiles, además, se considera bioalcoholes como el etanol y butanol, son considerados como una de las alternativas energéticas potenciales para suplantar a los combustibles fósiles, sin necesidad de realizar modificaciones relevantes en la infraestructura actual dada la similitud de sus propiedades fisicoquímicas [4-6].

De manera convencional la producción de bioalcoholes de segunda generación, requiere de una instalación que integre múltiples procesos y equipos para la extracción y conversión de biomasa para producir combustibles, energía, calor y/o productos químicos de valor agregado, esto se reduce a la definición de biorrefinería [7]. Donde uno de los proceso centrales consiste en una ruta bioquímica, basada en el uso de fermentación anaeróbica de azúcares de cinco o seis carbonos, llevada a cabo por bacterias de la clase Clostridia, la cual posee la virtud de producir solventes (Acetona-Butanol-Etanol), ácidos orgánicos (ácido butírico y ácido acético), así como gases (hidrógeno y dióxido de carbono), este proceso es denominado fermentación ABE (Acetona-Butanol-Etanol), y ha sido estudiado por más de 100 años [8]. Recientemente la producción de bioalcoholes y otros productos en biorrefinerías de plataforma lignocelulósica ha ganado interés debido a mejoras en rendimiento y tolerancia a la inhibición de los microorganismos empleados para la fermentación, así como posibilidad de obtención de multiproductos, sin embargo, aún existen grandes retos por superar en este tipo de plataformas como: la selección adecuada de sustrato en función de costos y disponibilidad geográfica, múltiples etapas para su procesamiento, así como la obtención de productos ABE en un caldo de fermentación altamente diluido [7,9]. Además de las bajas concentraciones en los productos, la existencia de dos azeótropos en el caldo de fermentación implica una alta demanda energética en la zona de separación y purificación de las biorrefinerías lignocelulósicas; lo cual podría traducirse en la mayor parte de los costos totales del proceso (60-80%) [10]. Pese a la existencia de una gran cantidad de técnicas de recuperación de productos, el uso de tecnologías como la destilación convencional (DC) y extracción líquido-líquido (ELL), en configuraciones híbridas, presenta beneficios en términos de ahorro energético, costos y control del proceso. No obstante, la selección adecuada de agentes de extracción juega un papel importante en la ELL pues repercute en los costos e impacto ambiental del proceso, para ello el diseño molecular asistido por computadora se vuelve una poderosa herramienta para la selección adecuada del agente de extracción, además minimiza tiempos de pruebas y reducción de costos [11]. En este sentido el objetivo central de este trabajo consiste en el diseño riguroso de una biorrefinería conceptual productora de ABE, hidrógeno y biogás, donde a partir de las tecnologías de procesamiento

propuestas y el uso de distintas herramientas computacionales, se logre la viabilidad tecno-económica de esta, con base en los criterios evaluados y sustrato seleccionado.

Metodología

Debido la complejidad en el diseño de biorrefinerías conceptuales, es necesario plantear una metodología, la cual contenga etapas tomando en cuenta las jerarquías implicadas en el diseño conceptual de biorrefinerías avanzadas. Por lo tanto, en el presente trabajo, se propone una metodología sistemática basada en el uso de herramientas computacionales para el desarrollo, evaluación y comparación de nuevas configuraciones de los procesos llevados a cabo en una biorrefinería (ver Figura 1).

Como caso de estudio se empleó la biorrefinería conceptual propuesta por Sánchez et al. [12], donde en la primera etapa de la metodología: la materia prima (paja de trigo, agotada en hemicelulosa, 45% en polisacáridos), reacciones químicas y/o bioquímicas llevadas a cabo a lo largo del proceso, así como las enzimas y microorganismos empleados en el mismo no fueron modificados; únicamente implicando la síntesis y el diseño de la sección de separación/purificación.

El desarrollo de este trabajo contempló el diseño conceptual de la biorrefinería y la simulación la cual se llevó a cabo empleando el software Aspen Plus V8.8 ®. El flujo de alimentación de la paja de trigo fue de 2,000 Ton d^{-1}. La configuración de la biorrefinería consideró 5 zonas: I) zona de acondicionamiento, II) zona de fermentación oscura (H_2, CO_2), III) zona de producción metanogénica (biogás), IV) zona de fermentación ABE y V) zona de separación y purificación. El diagrama detallado, reacciones implicadas, así microorganismos y enzimas se describen detalladamente en un trabajo previo [12].

Dada la naturaleza de las especies presentes a lo largo de la biorrefinería, el modelo termodinámico NRTL y la ecuación de estado Hayden-O'Conell fueron empleados para describir el equilibrio líquido-vapor, respectivamente.

Uno de los aportes de este trabajo consistió en el rediseño de la zona de separación y purificación del proceso a partir de métodos heurísticos, así como la implementación de dos diferentes agentes de extracción obtenidos mediante el diseño molecular asistido por computadora (CAMD): acetato de hexilo y acetato de heptilo, los cuales presentan coeficientes de reparto similar, así como un menor grado de toxicidad en comparación con agentes de extracción derivados del benceno. Esto resultó en el diseño y evaluación de dos configuraciones para la separación y purificación ABE empleando DC y ELL.

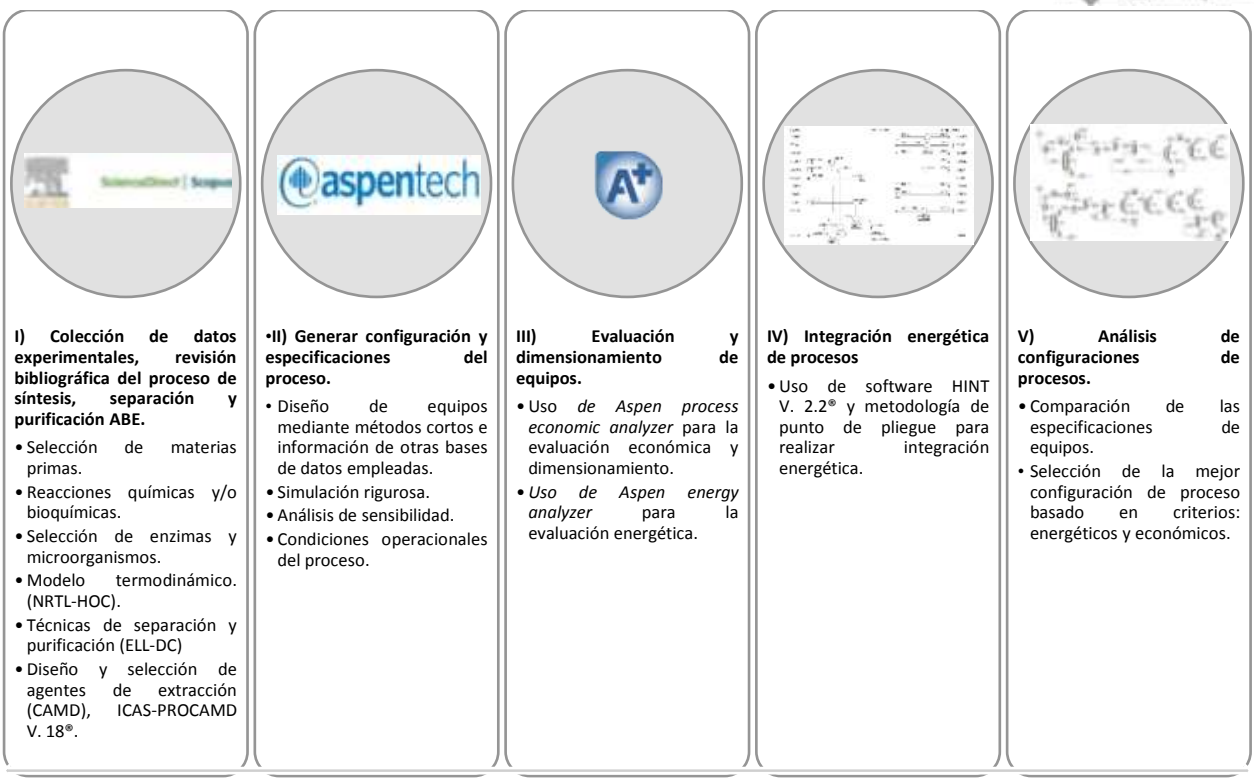


Figura 1. Esquema resumido de la metodología empleada.

Resultados

El diagrama de proceso del proceso de síntesis y separación de Acetona-Butanol-Etanol se muestra en trabajos previos [12, 13]. La evaluación de los dos agentes de extracción tuvo como resultado el generar dos secuencias de separación y purificación (configuración I y II) las cuales se ilustran en la figura 2 respectivamente; respecto a los agentes de extracción, el acetato de hexilo fue empleado en la configuración I (unidad C-501) y configuración II (unidad C-502), mientras que el acetato de heptilo fue sólo empleado en la configuración II (unidad C-601), las relaciones de alimentación agente de extracción/mezcla, se encuentran reportadas en la tabla 1. Además, las especificaciones de los equipos y condiciones de operación de ambas configuraciones se muestran en la Tabla 2. Una vez establecido el diseño del proceso de producción, separación y purificación de biobutanol, se realizó la simulación del proceso, seguido del análisis económico y energético del proceso. Posteriormente, se utilizó la metodología de punto de pliegue, esto para verificar si existía la posibilidad de reducción en los servicios auxiliares del proceso e impactar directamente en los costos de proceso a manera de reducirlos, dichos resultados se muestran con mayor detalle en la tabla 3.

I)

II)

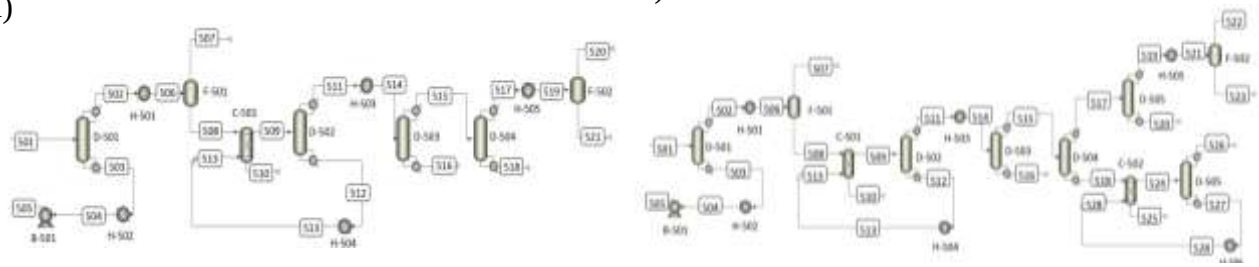


***Figura 2**. I) Tren de separación y purificación ABE empleando acetato de hexilo como agente de extracción (C-501). II) Tren de separación y purificación ABE empleando acetato de heptilo como agente de extracción (C-501) y acetato de hexilo (C-502).*

***Tabla 1**. Relaciones de alimentación de agentes de extracción y mezcla para configuraciones propuestas.*

VARIABLE/ COLUMNA ELL	CONFIGURACIÓN I	CONFIGURACIÓN II	
	C-501	C-501	C-502
Flujo de entrada de mezcla, kg/h	27,737.60	27,737.60	2,941.29
Flujo de entrada de acetato de hexilo, kg/h	269,404.00	--	16,840.00
Flujo de entrada de acetato de heptilo, kg/h	--	150,928.00	--
Relación de alimentación AHEX/Flujo de entrada de mezcla	9.71	--	--
Relación de alimentación AHEP/Flujo de entrada de mezcla	--	5.44	5.72

***Tabla 2**. Especificaciones de diseño para las secuencias de separación propuestas.*

EQUIPO	ESPECIFICACIONES DE DISEÑO DE LA SECUENCIA I	ESPECIFICACIONES DE DISEÑO DE LA SECUENCIA II
D-501	NE=35, EA=10, RR=11.35, TD=94.01°C, TF=101.52°C	NE=35, EA=10, RR=11.35, TD=94.01°C, TF=101.52°C
H-501	T=25°C, P=1 atm	T=25°C, P=1 atm
H-502	T=50°C, P=1 atm	T=50°C, P=1 atm
F-501	T=25°C, P=1 atm	T=25°C, P=1 atm
C-501	NE=18, P=1 atm	NE=18, P=1 atm
D-502	NE=30, EA=11, RR=5, TD=104.15°C, TF=171.32°C	NE=30, EA=9, RR=0.4, TD=101.20°C, TF=192.49°C
H-503	T=35°C, P=1 atm	T=35°C, P=1 atm
H-504	T=35°C, P=1 atm	T=35°C, P=1 atm
D-503	NE=42, EA=21, RR=1, TD=70.03°C, TF=117.32°C	NE=42, EA=3, RR=2.28, TD=87.29°C, TF=117.58°C
D-504	NE=35, EA=15, RR=6, TD=54.38°C, TF=78.18°C	NE=35, EA=21, RR=8, TD=67.78°C, TF=93.30°C
H-505	T=20°C, P=1 atm	T=20°C, P=1 atm

F-502	T=20°C, P=1 atm	T=20°C, P=1 atm
C-502	--	NE=8, P=1atm
D-505	--	NE=20, EA=16, RR=2.5, TD=117.48°C, TF=171.30°C
H-506	--	T=35°C, P=1 atm

NE: Número de etapas, EA: Etapa de alimentación, RR: Relación de reflujo base molar, TD: Temperatura en el domo, TF: Temperatura en el fondo, T: Temperatura de operación, P: Presión de operación.

Tabla 3*. Comparación de criterios económicos, energéticos y técnicos de configuraciones propuestas.*

CRITERIO	**CONFIGURACIÓN I**			**CONFIGURACIÓN II**		
Criterios económicos						
Inversión, USD	244,826,000.00			247,101,000.00		
Valor Presente Neto, MUSD	24.11			25.13		
Tasa Interna de Retorno, %	22.50			22.58		
Tiempo de recuperación, años	9.97			9.93		
Criterios energéticos						
Demanda energética, kWh	473,122.27			442,817.29		
Potencial de ahorro, kWh	42,687.07			41,321.01		
Porcentaje de ahorro, %	9.02			9.33		
Criterios técnicos						
Base masa, % de	Pureza	Recuperación	Precio de venta (USD/kg)	Pureza	Recuperación	Precio de venta (USD/kg)
Acetona	99.99	99.63	1.66	99.99	99.57	1.66
Butanol	99.76	99.93	2.40	99.25	99.93	2.40
Etanol	96.19	99.65	1.08	96.64	99.58	1.08
Acetato de Hexilo	99.99	99.99	--	99.99	99.99	--
Acetato de Heptilo	--	--	--	99.99	99.99	--

Conclusiones

Con base en los resultados obtenidos en este trabajo se puede determinar que se obtuvieron resultados viables en los valores correspondientes a los criterios analizados para ambas configuraciones, donde la configuración II presenta resultados ligeramente superiores. Por otra parte, el acetato de hexilo puede considerarse un mejor agente de extracción, debido a que genera una mayor remoción de agua en las corrientes de proceso, no obstante, las relaciones de alimentación entre agente de extracción y la mezcla a separar son mayores en comparación con las de acetato de heptilo, lo cual implica una mayor demanda energética para la recuperación del agente de extracción, incrementando los criterios económicos y energéticos de ese escenario. Por otra parte, haciendo referencia a los resultados de potencial de ahorro energético obtenidos a partir de la integración energética, podemos determinar que el implementar el intercambio de energía térmica entre corrientes de proceso, reduce el uso de servicios auxiliares y por lo tanto la integración energética podría ser provechosa en términos de la economía del proceso. Por último, tomando en cuenta los precios de venta de los productos ABE, se concluye que la obtención de

bioproductos generados a partir de bioprocesos aún presentan una brecha económica importante frente a los procesos industriales convencionales.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dirección de Apoyo a la Investigación y al Posgrado de la Universidad de Guanajuato y al clúster de CEMIE-Bioalcoholes (249564) por el apoyo económico brindado en el desarrollo de esta investigación.

Bibliografía

[1] Doman Linda, et al. (2017). "International Energy Outlook 2017", 20-38. Recuperado de: https://www.eia.gov/outlooks/ieo/pdf/0484(2017).pdf

[2] Algayyima, S.J.M., Wandel, A.P., Yusafa, T., Hamawand, I. (2018). "Production and application of ABE as a biofuel", Renewable and Sustainable Energy Reviews, Vol. 82, No. 1, 1195-1198.

[3] Rodinova M.V., et al. (2016). "Biofuel production: challenges and opportunities", International journal of hydrogen energy, Vol. 42, 8450-8451.

[4] Balat M. (2007). "An overview of biofuels and policies in the European Union", Energy sources, 2(2), 167-181.

[5] Xue, C., Zhao, X.Q., Liu, C.G., Chen, L.J., Bai, F.W. (2013). "Prospective and development of butanol as an advanced biofuel". Biotechnology advances Vol. 31, No. 8, 1575–1584.

[6] Nanda, S., Golemi-Kotra, D., McDermott, J.C., Dalai, A.K., Gökalp, I., Kozinski, J.A. (2017). "Fermentative production of butanol: Perspectives on synthetic biology", New Biotechnology, Vol. 37, 210-214.

[7] Ibrahim M., Ramli N., et al. (2017). "Cellulosic biobutanol by Clostridia: Challenges and improvements". Renewable and sustainable energy reviews. Vol (79), 1243-1246.

[8] C. Jin, M. Yao, H. Liu, C. F. Lee, and J. Ji. (2011). "Progress in the production and application of n-butanol as a biofuel," Renew. Sustain. Energy Rev., vol. 15, no. 8, 4080–4106.

[9] Ponce-Rocha J. D., Sánchez-Ramírez E., Segovia-Hernández J. G., Gómez-Castro F. I., Morales-Rodríguez R. (2018). Optimized sustainable molecular and purification process design framework: acetone-butanol-ethanol case study, vol. 44, 385-390.

[10] Sánchez-Ramírez E., Quiroz-Ramírez J. J., Segovia-Hernández J. G., Kiss A. (2017). "Optimal hybrid separations for intensified downstream processing of biobutanol," Sep. Purif. Technol., vol. 185, 149–159.

[11] Lalitha Devi Gottumukkala, Kate Haigh, Johann Görgens. (2017). Trends and advances in conversion of lignocellulosic biomass to biobutanol: Microbes, bioprocesses and industrial viability. Renewable and Sustainable Energy Reviews, Vol (76), 963-973.

[12] Sánchez A., Valdez-Vázquez I., Soto A., Sánchez S., Tavarez D. (2017) "Lignocellulosic n-butanol co-production in an advanced biorefinery using mixed cultures," Biomass and Bioenergy, vol. 102, 1–12.

[13] Ponce-Rocha J.D. et. Al. (2018). "Diseño, evaluación y análisis del sistema de separación y purificación para la mezcla acetona-butanol-etanol.", Memorias del XXXIX AMIDIQ, 2699-2705.

M-02 ESTUDIO DE DISPONIBILIDAD Y DISTRIBUCIÓN DE BIOMASA PARA LA PRODUCCIÓN DE BIOCOMBUSTIBLE EN MÉXICO

Yulissa M. Espinoza-Vázquez [a], *Fernando Israel Gómez-Castro* [a*], *José María Ponce-Ortega* [b].
[a] Departamento de Ingeniería Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato, Noria Alta S/N, Guanajuato, Gto. 36050, MÉXICO. fgomez@ugto.mx
[b] División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Michoacana de San Nicolás Hidalgo, Francisco J. Múgica S/N, Morelia, Mich. 58060, MÉXICO.

Resumen
En el presente trabajo se estudió la factibilidad de producción de biocombustibles a partir de la cantidad de biomasa lignocelulósica disponible en México, determinando el cultivo y la zona con mayor producción. Se propone la obtención de biocombustibles a partir de rastrojo de maíz, sorgo, trigo y cebada. En la primera parte se realizó una búsqueda bibliográfica para determinar las cantidades producidas a nivel nacional en cada municipio de cada estado. Posteriormente se determinó la cantidad de rastrojo disponible de cada cultivo, mediante porcentajes recopilados por la Secretaria de Agricultura y Desarrollo Rural (SAGARPA). En paralelo, se investigó el tipo de biocombustibles que se podían obtener al utilizar estos cultivos. Se obtuvo que la mayor producción de rastrojo de sorgo en Sinaloa con 343,668.96 toneladas, de maíz en Durango con 519,767.53 toneladas, de trigo en Sonora con 161,934.41 toneladas y finalmente de cebada en Guanajuato con 4,078.44 toneladas. Todo esto abre oportunidades para la producción de diversos biocombustibles en México a partir de residuos de la agro-industria.

Palabras clave: *Biomasa, Biocombustible, Rastrojo.*

Introducción

La baja producción de petróleo, aunada a los altos precios que conlleva su extracción, impacta de manera contundente la economía de México. México es el décimo primer país productor de crudo en el mundo [1]. Desde el punto de vista ambiental, el uso de combustibles fósiles es una de las principales causas del calentamiento global. La mitad del dióxido de carbono liberado de la quema de estos no es absorbido por las plantas y los océanos; permaneciendo en la atmósfera [2]. Derivado de este problema, es necesario recurrir a fuentes alternativas de energéticos que sean más amigables con el medio ambiente, como son los combustibles renovables, que se definen como aquellos derivados del procesamiento de biomasa y desechos urbanos. Por ello, el ambiente agrícola tiene la posibilidad de participar en la producción de combustibles renovables y al mismo tiempo reducir la emisión de gases de efecto invernadero. Los biocombustibles se caracterizan por ser fuentes de energía renovables, sostenibles, eficientes y rentables que también contribuyen con menos emisiones de dióxido de carbono [3]. Para la obtención de estos, se plantea el uso de los residuos de cosecha, también conocidos como rastrojos, son subproductos agrícolas que desempeñan un papel importante en las actividades agropecuarias. Lo anterior,

además de dar una solución a la problemática ambiental, permitiría dar uso a los residuos como materia prima.

Existen estudios previos que destacan la factibilidad para generar biocombustibles a partir de las materias primas propuestas [4] [5]. El objetivo del siguiente trabajo es realizar un estudio de la cantidad de biomasa lignocelulósica disponible en México para su aprovechamiento hacia biocombustibles como bioetanol y butanol, así como determinar el cultivo con mayor producción y su localización; dando así una propuesta innovadora y sustentable al darle un aprovechamiento máximo a los residuos.

Metodología

Se llevó a cabo un estudio bibliográfico en fuentes como SIAP e INIFAP para la determinación de la disponibilidad de biomasa lignocelulósica para la producción de biocombustibles, mediante una compilación de datos. Posteriormente se realizó el cálculo para la determinación de la cantidad de rastrojo disponible de acuerdo a la cantidad de cultivo sembrada, determinando que del total de maíz sembrado, 46.6% es grano y 53.4% es rastrojo; mientras que para el sorgo, trigo y cebada, el porcentaje de grano y de rastrojo representó 47 y 53%, respectivamente [6]. Siguiendo el cálculo de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\text{Cantidad de rastrojo} = \text{Cantidad de cultivo} \times \frac{\text{Porcentaje de rastrojo}}{100} \quad (1)$$

Resultados

Se observó una mayor producción de biomasa lignocelulósica de maíz en el estado de Durango con 519,767.53 toneladas, sin embargo, esta cantidad es referente a la temporada primavera-verano. En relación a la temporada otoño-invierno, el municipio de Ahome, perteneciente al estado de Sinaloa, fue el que produce una mayor cantidad de maíz, tal como se muestra en la Tabla 1.

***Tabla 1**. Estados y municipios con mayor producción de maíz.*

ESTADO	MUNICIPIO	CICLO	CANTIDAD DE RASTROJO PRODUCIDO (ton)
Durango	Gómez Palacio	Primavera-Verano	519,767.533
Sinaloa	Ahome	Otoño-Invierno	473,647.197

Relativo a la producción de sorgo (Tabla 2), la mayor producción se localizó en el municipio de Culiacán, Sinaloa; con una producción de rastrojo de 343,668.96 toneladas en la temporada primavera-verano. Mientras que en el estado de Tamaulipas se tuvo una producción de rastrojo menor, pero relativa al otro temporal.

Tabla 2. Estados y municipios con mayor producción de sorgo.

ESTADO	MUNICIPIO	CICLO	CANTIDAD DE RASTROJO PRODUCIDO (ton)
Sinaloa	Culiacán	Primavera-Verano	343,668.96
Tamaulipas	San Fernando	Otoño-Invierno	280,849.438

Concerniente a la producción de trigo, la mayor producción se da en Cajeme, Sonora, con 161,934.41 toneladas en la temporada de otoño-invierno. Mientras que en la temporada primavera-verano, tal como se muestra en la Tabla 3, Sonora es el estado más representativo con 161,934.409 toneladas.

Tabla 3. Estados y municipios con mayor producción de trigo.

ESTADO	MUNICIPIO	CICLO	CANTIDAD DE RASTROJO PRODUCIDO (ton)
Tlaxcala	Tlaxco	Primavera-Verano	6,137.1615
Sonora	Cajeme	Otoño-Invierno	161,934.409

Finalmente, la cebada presenta mayor producción en Cortázar, Guanajuato, con 4,078.44 toneladas en la temporada otoño-invierno. De igual manera, en Chiapas se produce una mayor cantidad de rastrojo en la temporada otoño-invierno (tabla 4).

Tabla 4. Estados y municipios con mayor producción de cebada.

ESTADO	MUNICIPIO	CICLO	CANTIDAD DE RASTROJO PRODUCIDO (ton)
Chiapas	Villaflores	Primavera-Verano	34,976.1136
Guanajuato	Cortázar	Otoño-Invierno	40,785.4398

De manera general, se observa que del total de rastrojo producido durante la temporada de primavera-verano, el estado más representativo es Durango con el 57.46% de producción de maíz, tal como se muestra en la Figura 1. Mientras que, en la temporada siguiente la cebada

presenta mayor producción en Cortázar, Guanajuato, con 4,078.44 toneladas en la temporada otoño-invierno. De igual manera, en Chiapas se produce una mayor cantidad de rastrojo en la temporada otoño-invierno (tabla 4). Respecto a la temporada otoño-invierno, se observa que el estado de Sinaloa presenta una producción del 49.48%, de igual manera de residuos de maíz, seguido por Tamaulipas con un 29.34% de rastrojo de sorgo, tal como se muestra en la Figura 2; estos datos son calculados tomando como total, las producciones mayores de rastrojos en esas temporadas.

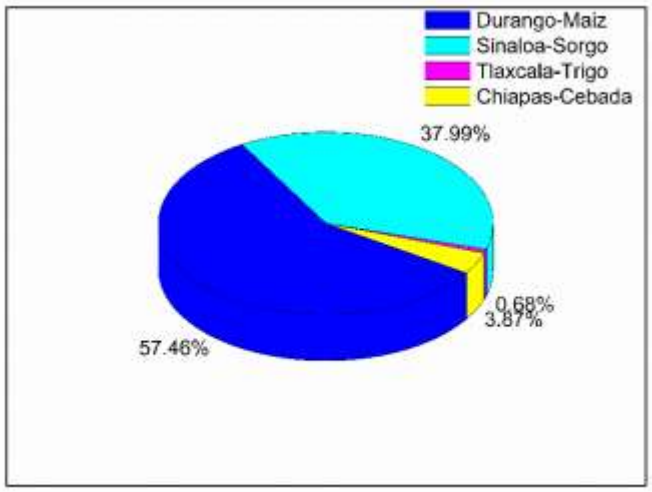


Figura 1. *Porcentaje de rastrojo producido referente a la temporada primavera-verano.*

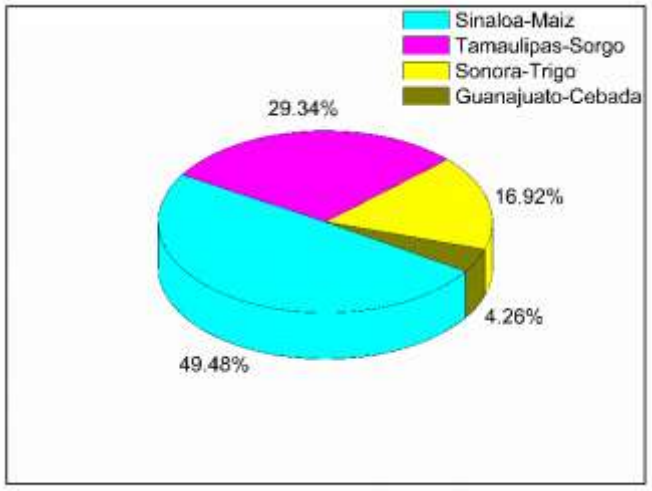


Figura 2. *Porcentaje de rastrojo producido referente a la temporada otoño-invierno.*

Conclusiones

El aprovechamiento sustentable de los residuos como materia prima, puede generar un alto potencial para la obtención de combustibles. La investigación bibliográfica anterior permite conocer la cantidad de biomasa lignocelulósica disponible en México en el año 2018; con dichos cultivos es posible producir biocombustibles y bioproductos. México presenta un alto potencial para el uso de los residuos como materia prima en la producción de biocombustibles bajo el esquema de biorrefinerías. Como trabajo a futuro se determinará la cadena de suministros óptima, optimizando mediante un modelo disyuntivo en el software GAMS, con el fin de maximizar ganancias y minimizar el impacto ambiental.

Bibliografía

[1] USEIA, «Country analysis: México.,» 10 Septiembre 2019. [En línea]. Available: https://www.eia.gov/beta/international/?fips=MX.

[2] M. Othman, A. Adam, G. Najafi y R. Mamat, «Green guel as alternative fuel,» *Renewable and Sustainable Energy Reviews,* vol. 80, pp. 694-709, 2017.

[3] Y. Dahman, K. Syed, S. Begum, R. P. y B. Mohtasebi, «Biofuels: their characteristics and analysis,» *Biomass, Biopolymer-Based Materials, and Bioenergy.,* pp. 277-325, 2019.

[4] C. Chuck-Hernández, E. Pérez-Carrillo, E. Hereida-Olea y S. Serna-Saldívar, «Sorgo como un cultivo multifacético para la producción de bioetanol en México: tecnologías, avances y áreas de oportunidad,» *Revista Mexicana de Ingeniería Química,* vol. 10, nº 3, pp. 529-549, 2011.

[5] N. Qureshi, M. Cotta y B. Saha, «Bioconversion of barley straw and corn stover to butanol (a biofuel) in integrated fermentation and simultaneous product recovery bioreactors,» *Food and Bioproducts Processing,* vol. 92, nº 3, pp. 298-308, 2014.

[6] L. Reyes-Muro, T. Camacho-Villa y F. Guevara-Hernández, «Rastrojo: Manejo, uso y mercado en el centro y sur de México,» Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Aguascalientes,México., 2013.

M-03 Pt y Pt:Sn COMO ELECTROCATALIZADORES PARA CELDAS DE COMBUSTIBLE DE METANOL DIRECTO

Perla Judith Pérez-Díaz[a], *Beatriz Ruiz-Camacho*[a], *Adriana Medina-Ramírez*[a]

[a] Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Guanajuato, DCNE, Col. Noria Alta s/n, Guanajuato, Guanajuato, C.P. 36050, MÉXICO. Pperezdiaz01@gmail.com

Resumen

Atendiendo la necesidad de una celda de combustible de que presenta una inestabilidad alta al depositar el metal (Pt) sobre un sustrato de carbón, se estudió el efecto catalítico en la reacción de oxidación del metanol (MOR) de catalizadores soportados en un sustrato de zeolita X-C en una relación de 3:1 para probar la estabilidad de estos. Los catalizadores probados fueron: Pt/zeolita X-C y Pt:Sn/zeolita X-C. Se demostró que el empleo de un catalizador bimetálico, en este caso Pt:Sn con una relación 1:1, disminuye la formación de intermediarios y por tanto el envenenamiento del Pt por CO, ya que se estaría favoreciendo la reacción de oxidación del metanol (CH_3OH) hasta CO_2. El mejor comportamiento electroquímico fue presentado por el catalizador mono metálico soportando en zeolita X-C.

Palabras clave: *Celda de combustible; oxidación de metanol; zeolita X; Pt-Sn.*

Introducción

La energía, en la actualidad, se ha convertido en el factor más importante de una sociedad, pues se puede decir que es la base del crecimiento económico, así como del mejor estilo de vida, de tal manera que se prevé que para el año 2030 la demanda energética incrementará a más de 150% [1], sin embargo, la producción convencional de la energía conlleva efectos secundarios como lo son la contaminación ambiental debido a los productos de combustión [2]. Una alternativa para producir energía de manera limpia es a través de las celdas de combustible.

Una celda de combustible es una pila galvánica capaz de transformar la energía libre de un compuesto en energía eléctrica. El combustible puede ser una sustancia orgánica, un gas o un líquido en solución, y la cantidad de energía que puede suministrar es proporcional a la cantidad de material que reacciona en la celda [2] por lo que la eficiencia que alcanza puede ser muy alta, sumando que al no tener partes en movimiento no se desgasta y es silenciosa [3]. Una celda de combustible está compuesta por tres elementos: ánodo (electrodo de combustible), cátodo (electrodo de oxígeno) y electrolito. Las celdas de combustible de metanol directo (DMCF por sus siglas en inglés) han llamado la atención de los investigadores, debido a las ventajas que posee el metanol como combustible de oxidación. Este tipo de celda de combustible genera energía eléctrica a través de la reacción de oxidación del metanol, el cuál puede proceder en dos

direcciones una ruta directa para formar CO_2 y una ruta intermediaria donde se producen intermediarios como el CO. Las reacciones que ocurren en una celda de combustible de metanol directo son las siguientes:

Ánodo (Oxidación): $CH_3OH + H_2O \rightarrow CO_2 + 6H^+ + 6e^-$

Cátodo (Reducción): $\frac{3}{2} O_2 + 6H^+ + 6e^- \rightarrow 3H_2O$

Reacción Global: $CH_3OH + \frac{3}{2} O_2 \rightarrow CO_2 + 2H_2O$

Para que estas reacciones se lleven a cabo es necesario de catalizadores. Se ha demostrado que los catalizadores basados en platino (Pt) son esenciales, tanto para el rendimiento como para la durabilidad [4]; pero esto tiene implicaciones en el costo debido al alto precio del Pt. Desde el punto de vista material, la carga de Pt puede reducirse mejorando la actividad catalítica o el área de superficie activa electroquímica (EASA).

Las propiedades fisicoquímicas del material de soporte pueden influir en gran medida en la dispersión, el tamaño de partícula, la cristalinidad y la morfología de los compositos de metal/soporte [3]. El sustrato base carbón vulcan tiende a corroerse en medio acido a las condiciones de operación de la celda de combustible, formando CO y CO_2 [5]. Actualmente, se investigan nuevos sustratos de Pt tales como nanotubos de carbón, carbonos mesoporosos ordenados, grafeno, fibras de carbón, etc. Es por ello que en este trabajo se propuso sintetizar un composito base carbón-zeolita como sustrato alternativo del Pt para ser utilizado como electrocatalizador en el ánodo de celdas DMFC. La zeolita X se caracteriza por tener una relación de Si/Al media, lo que le permite tener alta estabilidad térmica y química, lo que la hace apta para usarse como soporte para diversas reacciones. Además, posee una alta capacidad de intercambio iónico y una alta área superficial. Posee una estructura tridimensional interconectada que le permite ser selectivo por forma y tamaño, al ser utilizado como catalizador [6].

Un segundo problema que resolver para los combustibles, como el metanol que contienen carbono es que la eficiencia se ve afectada por la formación de los intermediarios, en específico de CO debido a que esta molécula queda fuertemente adsorbida sobre el Pt [7] y solo puede oxidarse a CO_2 a potenciales altos [1], fenómeno conocido como “envenenamiento del catalizador”. Por esa razón, este trabajo pretende demostrar que con el empleo de un material bimetálico (Pt:Sn) la formación de intermediarios es menor y por tanto la oxidación de CH_3OH se lleva favorablemente hacia la formación de CO_2, así como probar que la zeolita brindará estabilidad al soporte metálico.

Metodología

Síntesis del soporte Zeolita X-C

El soporte de Zeolita X-C fue preparado para una relación en peso de 3:1. Primero la mezcla de zeolita y carbón se homogeneizó en 10 mL de agua agitando por 10 min. Transcurrido el tiempo se pasó a un baño ultrasonido por 10 min. Posteriormente, se colocó en agitación y se añadió 0.0021g de hidróxido de aluminio y se dejó en agitación por 24 h. Posteriormente, se filtró y se secó a 60ºC por 24 h. Se sometió a un tratamiento térmico en mufla a 300°C por 3 horas utilizando una rampa de calentamiento de 5°C/min. Finalmente se recuperó el sólido, correspondiente al sustrato zeolita-carbón al que se le hará el depósito de Pt.

Preparación de los electrocatalizadores de Pt/zeolita X-C y Pt:Sn/zeolita X-C

La preparación de las nanopartículas de Pt se realizó mediante el método reportado en Ruiz-Camacho et al [8]. De manera resumida se preparó una solución 0.5 mM de ácido hexacloroplatínico, se añadió 85 mg del sustrato previamente preparado y 60 ml de alcohol isopropílico. Esta solución se llevó a un baño ultrasónico a 42 kHz por 2 h. Por último, el solvente fue removido por evaporación. Para el caso del material bimetálico la solución 0.5 mM fue de 50% ácido hexacloroplatinico y 50% del precursor del estaño.

Caracterización física

Para conocer los patrones de difracción de las muestras, se caracterizaron utilizando un difractómetro de rayos X modelo PANalytical con una fuente de radiación Cu K α (λ=1.5406 Å) en el rango de 10-80° 2θ. Por otro lado, la morfología fue estudiada mediante TEM usando un microscopio de campo de emisión TEM JEOL 1010, operado a 80 kV.

Caracterización electroquímica

La actividad electrocatalítica se determinó utilizando las técnicas de voltametría cíclica y cronoamperometría. La voltametría cíclica se realizó utilizando un electrolito de H_2SO_4 0.5 M para el blanco y en un electrolito de H_2SO_4 más MetOH 0.5M a 50 mV/s, mientras que la estabilidad fue medida por Cronoamperometría en medio ácido en presencia de metanol a una corriente constante de 0.55 Volts por 1800 segundos, ambos, en una atmosfera saturada de nitrógeno, utilizando un potenciostato/galvanostato GAMRY Instrument reference 1000 T. Para la preparación del electrodo de trabajo, 6 mg del polvo catalizador se dispersó mediante ultrasonido por 2 horas en una solución de 500 µl de isopropanol y 50 µl de nafión, de la cual 11 µl fueron depositados sobre la superficie del electrodo de trabajo dejándose secar a temperatura ambiente por alrededor de 10 minutos.

Resultados

La Figura 1 muestra la caracterización física de los electrocatalizadores de Pt/zeolita X-C y Pt:Sn/zeolita X-C. La Figura 1.a muestra los resultados de la técnica de difracción de rayos X, en donde se comprueba que ambos catalizadores presentan una forma cristalina. El patrón de difracción de los electrocatalizadores presentan los picos a 2θ del Pt alrededor de los valores de 39.66°, 46° y 67.66° correspondientes a los planos (111), (200) y (220) de la estructura cristalina cubica centrada en las caras (fcc) del Pt (indicadas con un diamante). Los picos marcados por el

circulo corresponden a la zeolita tipo Faujasita NaX de acuerdo con la base de datos de la carta JCPDS-39-0218. En la Figura 1.b y c se muestran los resultados de TEM en donde se observa un tamaño de partícula y dispersión variante de acuerdo al tipo de sustrato, por ejemplo, en el material bimetálico (Figura 1.c) se obtuvo un menor tamaño de partícula y una mejor dispersión comparado con el material con solo Pt, además en el material bimetálico se observa una morfología *core-shell* entre el Pt y Sn.

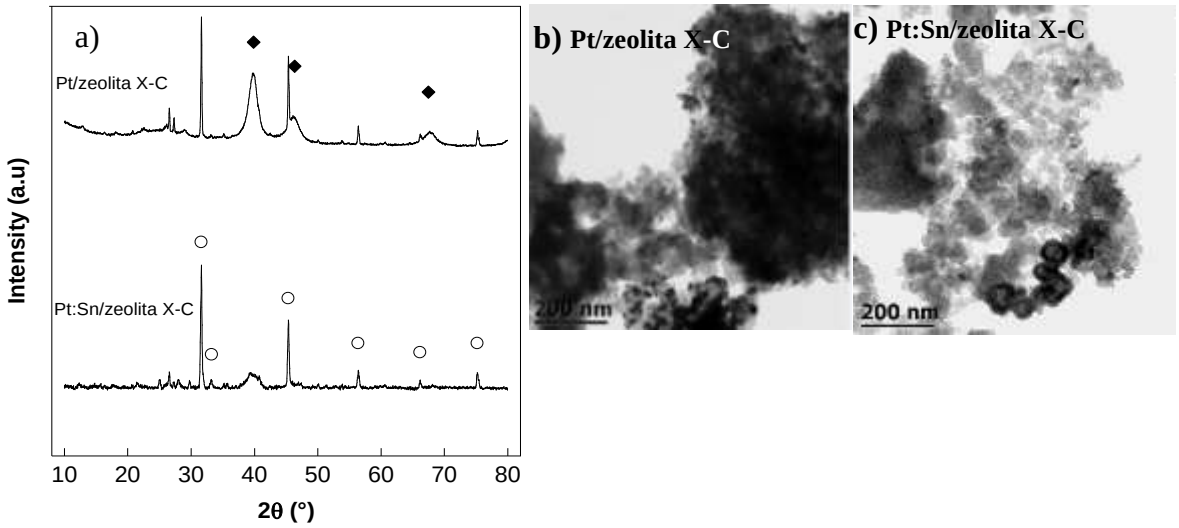


***Figura 1**. Caracterización física. a) DXR de Pt/zeolita X-C y Pt:Sn/zeolita X-C donde ♦ es Pt y ○ es zeolita X. b) TEM de Pt/zeolita X-C, y c) TEM de Pt:Sn/zeolita X-C.*

La Figura 2.a muestra la comparación de la voltametría cíclica en medio ácido de Pt y Pt:Sn soportados en zeolita X-C. Ambos materiales presentan la respuesta característica del Pt en medio ácido. Sin embargo, el electrocatalizador mono metálico presenta una mejor definición de los picos de adsorción y desorción de hidrogeno (H^+) en la región que comprende de 0 a 0.3 Volts. En el rango de 0.6 a 1.2 Volts se tiene la región de óxidos. En todo el rango de potencial de estudio se observa que la respuesta del material bimetálico presenta una mayor intensidad de corriente, lo cual puede ser asociado a la presencia del Sn.

En la Figura 2.b se observan las curvas de MOR utilizando los mismos electrocatalizadores; en este gráfico logramos ver dos picos, el primero se asocia a la oxidación de metanol mientras que el segundo está relacionado con la electroxidación de intermediarios. El máximo pico de MOR obtenido se logró con el material de Pt/zeolitaX-C, el cual se encuentra en 0.86 V, 14.19 j ($mAcm^{-2}$) mientras que para Pt:Sn/zeolitaX-C se localizó en 0.87 V, 9.24 j ($mAcm^{-2}$). No obstante, al hacer una comparación contra los picos de la curva que representa la formación de intermediarios del metanol en cada muestra entre sí, se observa que el pico de electro oxidación del material mono metálico es mayor al de la oxidación del metanol (16.11 j), mientras que para el bimetálico el pico de oxidación se encuentra al mismo nivel (9.24 j). De esta manera se demuestra que, si bien la presencia del estaño reduce la conductividad, también reduce la

formación de intermediarios favoreciendo la oxidación completa del metanol. En la Figura 2.c se presentan las respuestas en tiempo real de la prueba de cronoamperometría, la cual consiste en la medición de la variación de la corriente contra el tiempo a un pulso de potencial de 0.55 V de los mismos materiales; se aprecia como el material mono metálico se logra estabilizar antes que el bimetálico, así como que presenta una mayor densidad de corriente a 1117 segundos siendo de 3.62 mA cm^{-2} contra una densidad de 1.98 mA cm^{-2} de Pt:Sn/zeolita X-C.

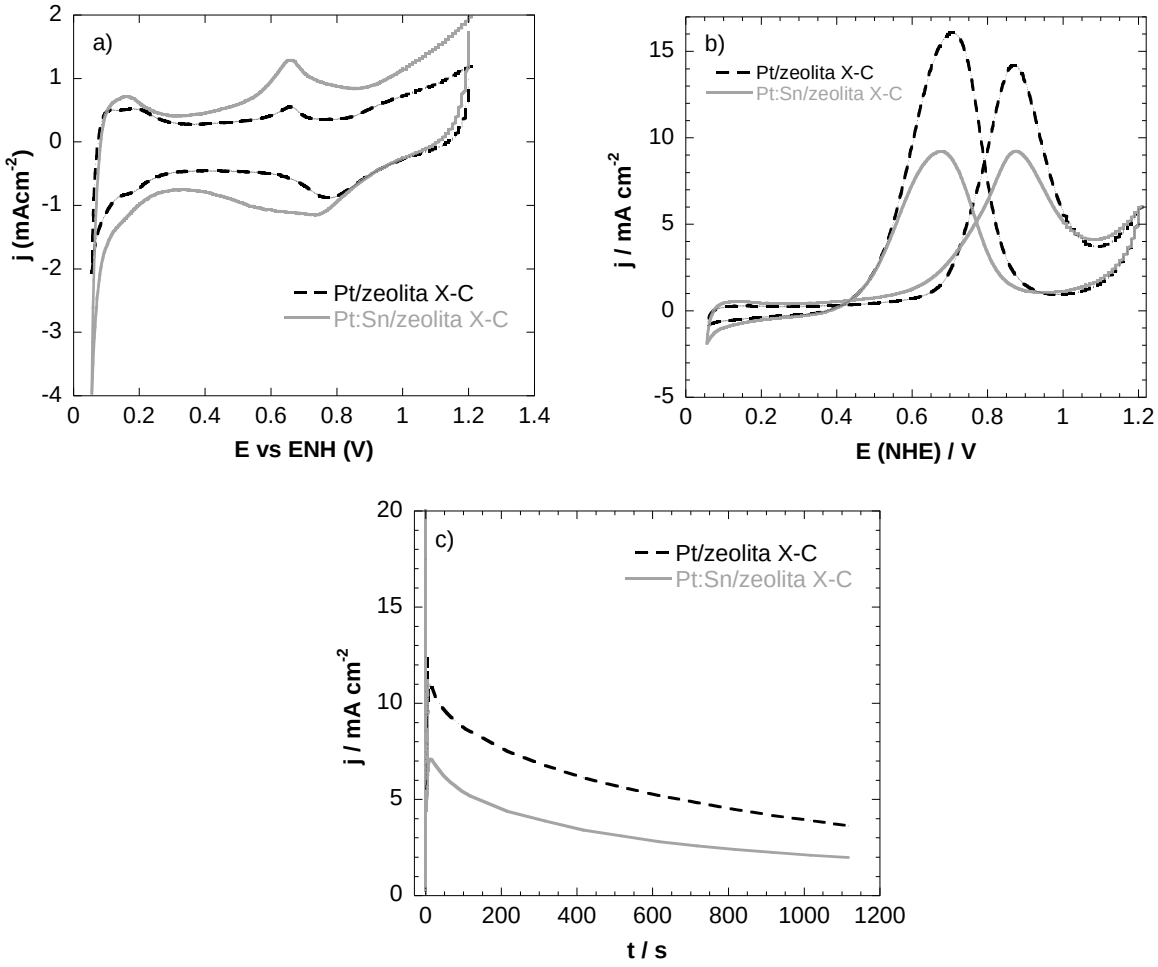


***Figura 2**. Caracterización electroquímica. a) Voltametría cíclica en 0.5 M de H2SO4 a velocidad de 50 mV s-1 y atmosfera saturada de N2, b) Voltametría cíclica en 0.5 M de H2SO4 + CH3OH a velocidad de 50 mV s-1 y atmosfera saturada de N2, c) Cronoamperometría en 0.5 M de H2SO4 + CH3OH a 0.55 V por 1800 s.*

Conclusiones

Se realizó la síntesis de dos compositos de Pt y Pt:Sn soportados en un sustrato de zeolita X-C para ser utilizado como electrocatalizador anódico en celdas de combustible de metanol directo. Este trabajo demostró que la presencia de Sn en el material permite disminuir la cantidad de Pt presente favoreciendo la oxidación directa del metanol hasta CO_2, logrando una disminución de la formación de intermediarios, como el CO, además, que con la adición de este segundo metal se

disminuye el costo final de la celda de combustible. Por otro lado, se comprobó que la síntesis del material se realizó de manera exitosa mediante resultados de difracción de rayos X, la cual mostró la estructura cristalina del Pt, de la zeolita X y del carbón.

Bibliografía

[1] Daas, B. M., & Ghosh, S. (2016) "Fuel cell applications of chemically synthesized zeolite modified electrode (ZME) as catalyst for alcohol electro-oxidation - A review", J. *Electroanal. Chem.*, 783, 308-3015.

[2] Arvia, A.J., & Giordano, M. C. (1983) "Introducción a la electrocatalisis-Monografía".

[3] Antolini, E. (2007) "Catalysts for direct ethanol fuel cells", *J. Power Sources*, 170,1–12.

[4] Moghaddam, R. B., Shahgaldi, S., & Li, X. (2017) "A facile synthesis of high activity cube-like Pt/carbon composites for fuel cell application", 11, (3), 245–253.

[5] Mu, X., Xu, Z., Ma, Y., Xie, Y., Mi, H., & Ma, J. (2017) "Graphene-carbon nanofiber hybrid supported Pt nanoparticles with enhanced catalytic performance for methanol oxidation and oxygen reduction", *Electrochim. Acta*, 253, 171–177.

[6] Scott M. Auerbach, Kathleen A. Carrado, Prabir K. (2004). Dutta, Handbook of zeolite Science and Technology, American Chemical Society.

[7] Hoyos, B., Sanchez, C., & Gonzalez, J. (2007) "Celdas de combustible de etanol Pt - based anode catalysts for Direct Ethanol Fuel Cells", 74, 195–202.

[8] Ruiz-Camacho, B., Martínez Álvarez, O., Rodríguez-Santoyo, H.H., López Pérez, P.A., Fuentes-Ramírez, R. (2015) "Mono and bi-metallic electrocatalysts of Pt and Ag for oxygen reduction reaction synthesized by sonication", Electrochemm Comm, 61, 5-9.

M-04 CARACTERIZACIÓN DE REGIONES H II

Daniel Quiroga González[a], *Miguel Ángel Trinidad Hernández*[a]
[a] Departamento de Astronomía, Universidad de Guanajuato, Valenciana, Guanajuato, Guanajuato, México.
dquirogag@gmail.com

Resumen
En el presente trabajo se reporta la caracterización de una muestra de fuentes candidatas a región H II. Para dicho trabajo se usaron datos de archivo (AC295) de las bandas X y K en las configuraciones B y C del VLA, respectivamente. Además, para complementar el estudio se usaron observaciones (publicadas) de la banda C. De un total de 94 fuentes observadas en la banda X se detectaron 22 fuentes y de un total de 52 fuentes en la banda K se detectaron solamente cinco. Para investigar la naturaleza de las fuentes detectadas, primero se obtuvieron los parámetros físicos de dichas fuentes. Para el caso de fuentes detectadas en una sóla banda se calcularon los parámetros físicos suponiendo que las fuentes podrían ser regiones H II, encontrando que de un total de 13 fuentes, dos parecen ser consistentes con regiones H II ultracompactas. Por otro lado, para aquellas fuentes que se detectaron en al menos dos bandas se determinó el índice espectral, el cual junto con la morfología de la fuente, a primera aproximación permite inferir si la fuente podría ser consistente con un chorro térmico o una región H II. Finalmente, usando el índice espectral y el flujo en las diferentes bandas se calcularon los parámetros físicos para los casos de región H II y chorro térmico.

Palabras clave: *Formación estelar masiva, estrella masiva, región H II, chorro térmico*

Introducción

Entender el proceso de formación de estrellas es muy importante para comprender la evolución, tanto química como física, de nuestra Galaxia y en general de todas las galaxias. De particular interés son las estrellas masivas, ya que estas, debido a la gran cantidad de materia y energía que vierten al medio interestelar a lo largo de su vida, son las que determinan principalmente la evolución de las galaxias y por lo tanto, la del propio Universo. De manera general, el proceso de formación de estrellas se puede dividir en dos grandes grupos: el de las estrellas de baja masa (< 2 M_{Sol}) y el de las estrellas masivas (> 8 M_{Sol}). Desde hace varias décadas se ha estudiado con mucho detalle el proceso de formación de estrellas de baja masa y al día de hoy se conoce bastante bien, tanto teórica como observacionalmente. Una revisión completa de dicho proceso se encuentra en [1], donde se muestra que para el proceso de estrellas de baja masa se requiere de un sistema disco-OEJ-flujo (OEJ: Objeto Estelar Joven). Por otro lado, en lo referente al proceso de formación de estrellas masivas la historia es bastante diferente. Este tema se empezó a estudiar con bastante detalle sólo hace poco más de un par de décadas. Sin embargo, al día de hoy no se

tiene un modelo completamente aceptado para la formación de este tipo de estrellas (e.g. [2]). Por un lado, hay un grupo de autores que apoya la idea de que todas las estrellas, independientemente de su masa, se forman vía acreción (como se da en las estrellas de baja masa). Por otro lado, hay quienes han mostrado que las estrellas masivas se forman a través de coagulación/fusión de estrellas de baja masa. Actualmente, aunque ambos escenarios están soportados por diversos estudios (e.g. [3]), la mayoría de las evidencias parecen indicar que las estrellas masivas se forman de manera similar, con ciertos ajustes, a las de baja masa. Sin embargo, aún se requieren de múltiples estudios, tanto observacionales como teóricos, para tener certeza de su proceso de formación.

Para avanzar en la comprensión del proceso de formación de estrellas masivas es fundamental estudiar las propiedades físicas y químicas, así como la evolución de las fases más tempranas de dicho proceso. Dos de las fases más tempranas de la formación de estrellas masivas son la de objeto estelar joven y la de región H II ultracompacta (e.g. [2]). Ambas fases se han estudiado con cierto detalle, sin embargo, cada vez surgen nuevas interrogantes, en particular en lo referente a la formación y evolución de la fase de región H II ultracompacta. Las regiones H II se clasifican en base a su tamaño *d* y su raíz cuadrada del cuadrado del promedio (rms) de la densidad numérica de electrones n_e. De acuerdo a esto, las regiones H II se clasifican en: i) Hipercompacta, ii) Ultracompacta, iii) Compacta, iv) Clásica, v) Gigante y vi) Supergigante. En la Tabla 1 se muestran algunos parámetros físicos de los tipos de Regiones H II ([4]). El estudio de la fase evolutiva de región H II dentro del proceso de formación de estrellas masivas, sin duda alguna, contribuirá al mejor entendimiento de cómo se forman dichas estrellas y de este modo, aportar evidencias que favorezcan o descarten alguno de los modelos propuestos para la formación de estrellas masivas. En este trabajo presentamos la caracterización de una muestra de fuentes candidatas a región H II ultracompacta, lo cual nos permitirá estudiar algunas de sus propiedades físicas.

Tabla 1: Parámetros físicos de diferentes tipos de regiones H II (Tomada de [4])

Clase de Región	Tamaño (pc)	Densidad (cm^{-3})	EM ($pc\ cm^{-6}$)	Masa ionizada (M_{Sol})
Hipercompacta	<0.05	$> 10^6$	$> 10^9$	$\sim 10^{-3}$
Ultracompacta	<0.1	$> 10^4$	$> 10^7$	$\sim 10^{-2}$
Compacta	<0.5	$> 5x10^3$	$> 10^7$	~1
Clásica	~10	~100	$\sim 10^2$	$\sim 10^5$
Gigante	~100	~30	$5x10^5$	10^3 - 10^6
Supergigante	>100	~10	$\sim 10^5$	10^6 - 10^8

Metodología

Para la elaboración de este trabajo se usaron datos de archivo de las bandas X (3.6 cm) y K (1.3 cm) en las configuraciones B y C del Very Large Array (VLA), respectivamente. Estos datos son del proyecto AC295 (Churchwell, E. B.) que se realizó en 1992 y al día de hoy no han sido

publicados. Además, para complementar el estudio se usaron observaciones de la banda C (6 cm) publicadas previamente por [5] y cuyas observaciones se realizaron en 2002. Las fuentes de la muestra estudiada tienen luminosidades de 10^3 a 10^5 luminosidades solares (L_{Sol}) y se localizan en el plano galáctico α(J2000) = 21^h 09^m 08.09^s a 08^h 29^m 13.94^s y δ(J2000) = 50° 01’ 59.8” a -41° 10’ 44.4”).

El proceso de reducción de los datos se realizó usando el paquete CASA siguiendo los procedimientos convencionales, el cual de manera muy resumida consiste en los siguientes pasos: 1) cargar los datos en el paquete CASA, 2) quitar las visibilidades corruptas, 3) definir los flujos para los calibradores de flujo y fase, 4) aplicar las correcciones de los calibradores de fase a las fuentes de interés y 5) construir y limpiar los mapas de contornos. Después de esto, la siguiente fase fue la visualización de los mapas de contornos y la determinación de los parámetros observacionales de las fuentes detectadas. Los parámetros observacionales se determinaron usando la tarea *imfit* del paquete CASA, la cual realiza un ajuste gaussiano de las fuentes detectadas. Dichos parámetros son el flujo pico, densidad de flujo, tamaño y posición de la fuente.

Resultados

De las observaciones en la banda X (3.6 cm) se detectaron 22 fuentes (ver Tablas 2, 3 y 4) de un total de 94 fuentes observadas, mientras que para la banda K (1.3 cm) sólo se detectaron cinco fuentes de un total de 52 observadas. Las cinco fuentes detectadas en la banda K también fueron detectadas en la banda X. Adicional a estos datos, también se calibraron datos de la banda C (6 cm; publicados previamente por [5]) para algunas de las fuentes detectadas en la banda X y K. En la Figura 1 se ilustran ejemplos de fuentes detectadas en dos y tres bandas.

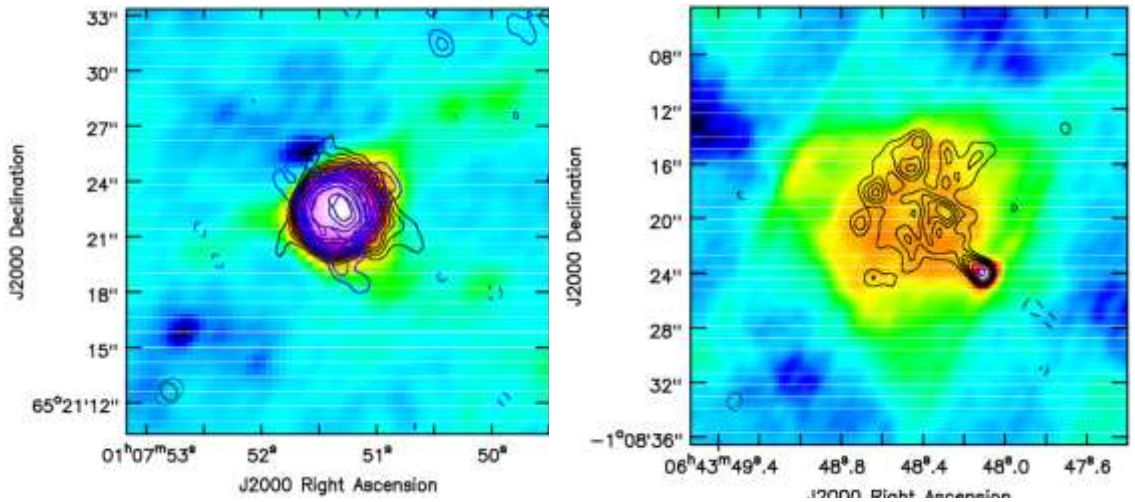


Figura 1. *Panel izquierdo: IRAS 01045-VLA1 (mapas de 3 bandas superpuestas). Banda C: Patrón de colores, Banda X: Contornos negros, Banda K: Contornos azules. Panel derecho: IRAS 06412-VLA1(mapas de 2 bandas superpuestas). Banda X: Patrón de colores, Banda K: Contornos negros*

Para investigar la naturaleza de las fuentes detectadas, primero se obtuvieron sus parámetros observacionales. Para el caso de las 13 fuentes detectadas únicamente en la banda X se calcularon los parámetros físicos suponiendo que las fuentes podrían ser regiones H II. En este caso, para caracterizar una región H II se tienen que determinar los siguientes parámetros: 1) Medida de emisión, 2) Tasa de fotones ionizantes y 3) Tipo espectral de la estrella. Los dos primeros parámetros se calculan usando las siguientes relaciones ([6]).

$$\left[\frac{S_\nu}{Jy}\right] = 6.69\left[\frac{T_e}{10^4 K}\right]^{-0.35}\left[\frac{\nu}{GHz}\right]^{-0.1}\left[\frac{EM}{10^6 cm^{-6} pc}\right]\left[\frac{\theta_s}{arcmin}\right]^2$$

$$N_i = \frac{4}{3}\pi\left(\frac{d}{2}\right)^3 n_e n_p \alpha^{(2)}$$

Es importante mencionar que *d* es el tamaño (en parsec) de la fuente, que se obtiene del tamaño angular y de su distancia heliocéntrica usando la siguiente relación.

$$d = D\left(\theta_s \frac{\pi}{60 \times 180}\right)$$

Para obtener el último parámetro físico, comparamos N_i con los valores reportados en la Tabla II de [7]. Los parámetros físicos obtenidos para las fuentes detectadas sólo en la banda X se presentan en la Tabla 2. Para este conjunto de fuentes encontramos tres posibles candidatos a región H II ultracompacta y dos a región H II compacta. Sin embargo, hay que tomar estos resultados con mucho cuidado, ya que sólo se tienen observaciones en una sola longitud de onda, por lo que será necesario nuevas observaciones en al menos dos longitudes onda para realizar una caracterización más confiable.

Tabla 2. *Parámetros físicos de las fuentes detectadas en una única banda (banda X)*

Fuente	Tamaño (pc)	EM (cm^{-6} pc)	N_i (fotones/s)	Tipo Espectral
IRAS 01133-VLA1	0.02	$1.86x10^6$	$2.34x10^{45}$	B1
IRAS 03235-VLA1	0.02	$5.41x10^6$	$7.96x10^{45}$	B0.5
IRAS 04324-VLA1	0.24	$8.89x10^5$	$2.43x10^{47}$	B0
IRAS 04366-VLA1	0.07	$5.96x10^5$	$1.22x10^{46}$	B0.5
IRAS 05305-VLA1	0.05	$1.81x10^5$	$1.73x10^{45}$	B1
IRAS 05358-VLA1	0.02	$3.00x10^5$	$4.63x10^{44}$	B2
IRAS 05553-VLA1	0.01	$5.79x10^5$	$8.05x10^{43}$	B3
IRAS 06055-VLA1	0.02	$4.68x10^5$	$4.82x10^{44}$	B2
IRAS 07299-VLA1	0.01	$1.31x10^5$	$3.75x10^{43}$	B3
IRAS 07427-VLA1	0.05	$8.18x10^5$	$8.13x10^{45}$	B0.5
IRAS 07311-VLA1	0.22	$8.00x10^4$	$1.86x10^{46}$	B0.5
IRAS 21334-VLA1	0.02	$6.63x10^6$	$1.03x10^{46}$	B0.5
IRAS 22134-VLA1	0.01	$3.78x10^6$	$1.74\ x10^{45}$	B1

Por otro lado, para caracterizar las fuentes que se detectaron en al menos dos bandas se calculó el índice espectral ($S_\nu = k\nu^\alpha$, donde k es una constante cualquiera, α es el índice espectral y S_ν es la densidad de flujo). Para el caso de emisión térmica se espera que α se encuentre entre -0.1 y 2, indicando emisión ópticamente delgada y ópticamente gruesa, respectivamente. Un caso particular es cuando α es igual a 0.6, lo cual podría indicar que se trata de un chorro térmico. Los índices espectrales calculados para fuentes que se detectaron en dos bandas se calcularon directamente usando la relación $\alpha = \frac{\log S_2 - \log S_1}{\log \nu_2 - \log \nu_1}$ (ver Tabla 3), mientras que para las fuentes detectadas en las tres bandas, el índice espectral se determinó realizando un ajuste usando los tres valores de densidad de flujo (para detalles ver [8]). El índice espectral, junto con la morfología de la fuente, permite inferir, a primera aproximación, la naturaleza de la fuente, la cual podría ser chorro térmico o una región H II para el caso de emisión térmica. Para la muestra estudiada de fuentes detectadas en dos o tres bandas, encontramos que cuatro fuentes podrían ser consistentes con un chorro térmico, mientras que cinco fuentes con una región H II. Las tres fuentes restantes muestran un índice espectral negativo (indicando emisión no térmica). Sin embargo, estos valores podrían ser explicados por varibilidad intrínsisca de las fuentes, o bién, debido a la diferente resolución angular de las observaciones en las distintas bandas. Nuevas observaciones mas sensitivas y con resolución angular similar en diferentes bandas serán necesarias para estudiar estas fuentes.

Para el caso de las fuentes detectadas que podrían ser consistentes con regiones H II se calcularon sus parámetros físicos usando tres modelos morfológicos: cilíndrico, esférico y gaussiano. En las Tablas 3 y 4 se dan los parámetros físicos calculados para el modelo gaussiano. De los resultados obtenidos encontramos que una fuente es consistente con región H II ultracompacta y tres con región H II compacta.

Tabla 3. *Parámetros físicos de fuentes detectadas en dos bandas, usando el modelo gaussiano*

Fuente	Tamaño (pc)	EM (cm^{-6} pc)	N_i (fotones/s)	Tipo espectral	Índice Espectral
IRAS 06412-VLA1	0.42	$1.17x10^6$	$2.97x10^{48}$	O7.5	-0.23
IRAS 06567-VLA1	0.15	$8.82x10^4$	$2.90x10^{46}$	B0.5	-0.46
IRAS 07528-VLA1	0.001	$6.89x10^7$	$3.35x10^{44}$	B2	0.43
IRAS 07528-VLA2	0.002	$2.79\ x10^7$	$2.30x10^{45}$	B1	0.15
IRAS 08189-VLA1	1.15	$3.83x10^5$	$7.23\ x10^{48}$	O6.5	-0.62
IRAS 21306-VLA1	0.41	$4.13\ x10^4$	$9.84\ x10^{46}$	B0	-1.10
IRAS 22308-VLA1	0.02	$5.43x10^8$	$2.78\ x10^{48}$	O7.5	1.26

Tabla 4. *Parámetros físicos de fuentes detectadas en las bandas C, X y K, usando el modelo gaussiano*

Fuente	Tamaño (pc)	EM (cm^{-6} pc)	N_i (fotones/s)	Tipo Espectral	Índice espectral
IRAS 01045-VLA1	0.05	$7.34x10^7$	$2.19x10^{48}$	O8	-0.01
IRAS 21413-VLA1	0.02	$4.25x10^8$	$2.34\ x10^{48}$	O8	0.73
IRAS 23030-VLA1	0.01	$9.79\ x10^8$	$1.51\ x10^{48}$	O8.5	1.33

IRAS 23030-VLA2	0.02	3.00×10^{8}	1.09×10^{48}	O9	0.65
IRAS 23030-VLA3	0.02	1.51×10^{8}	7.88×10^{47}	O9.5	0.50

Estudios estadísticos de la emisión de radio continúo de las regiones H II muestran que n_e (densidad electrónica) es inversamente proporcional al tamaño (diámetro de la fuente), *D*, de la región H II. En general para una región H II se obtiene la relación $n_e = kD^{-3/2}$ (donde k es una constante), pero para el caso particular de regiones H II ultracompactas se obtiene la relación $n_e = kD^{-1}$. Graficando n_e *vs. D* para la muestra de 22 fuentes estudiadas en este trabajo encontramos que el exponente de la relación densidad electrónica – tamaño es igual a -1 (ver Figura 2). Este resultado indica que la muestra, en general, podría ser consistente con regiones H II ultracompactas, sin embargo, este solamente es un argumento estadístico que no necesariamente define la naturaleza de alguna fuente en particular, por lo resulta necesario estudiar detalladamente cada una de las fuentes detectadas.

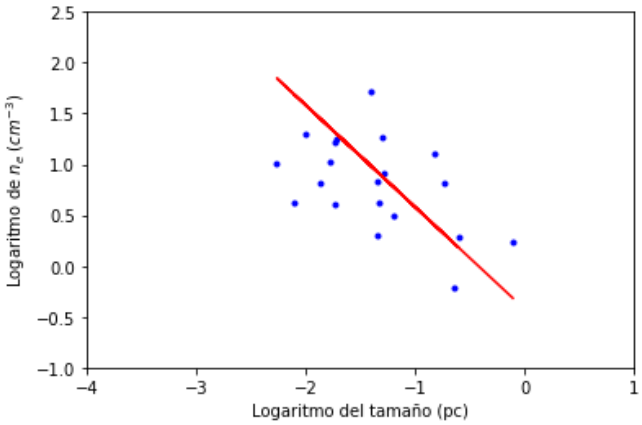


Figura 2. *Gráfica logarítmica de n_e vs Tamaño (de las 22 fuentes detectadas en la banda X)*

Conclusiones

Se ha realizado un estudio observacional en las bandas C, X y K del VLA para caracterizar una muestra de fuentes candidatas a región H II. En la banda X se observaron 94 fuentes, pero sólo se detectaron 22, mientras que en la banda K de un total de 52 fuentes únicamente se detectaron cinco. Además, de las fuentes detectadas en la banda X, 13 sólo se detectaron en esta banda, mientras que nueve tienen contraparte en la banda C y/o K. Del grupo de las 13 fuentes encontramos que dos podrían ser regiones H II ultracompactas, mientras que del grupo de nueve fuentes encontramos que tres de ellas son consistentes con regiones H II compacta y una con región H II ultracompacta. De este mismo grupo, también encontramos que cuatro fuentes podrían ser chorros térmicos. Finalmente concluimos que para caracterizar el resto de las fuentes de la muestra se requieren nuevas observaciones más sensitivas y en diferentes longitudes de onda.

Bibliografía

[1] Shu Frank H., Adams F. C. & Lizano S. (1987) “Star formation in molecular clouds: observation and theory”, ARA&A, 25, 23-81

[2] Garay G. & Lizano S. (1999) “Massive Stars: Their Enviroment and Formation”, PASP, 111, 1049-1087

[3] Zinnecker H. & Yorke Harold W. (2007) “Toward Understanding Massive Star Formation”, ARA&A, 45, 481-563

[4] S. Kurtz. (2002) “Ultracompact H II regions”, ASPC, 267, 81-94

[5] Urquhart J. S., Hoare M. G., Purcell C. R., Lumsden S. L., Oudmajier R. D., Moore T. J. T., Busfield A. M., Motram J. C. & Davies B. (2009) “The RMS survey 6 cm continuum VLA observations towards candidate massive YSOs in the northern hemisphere.”, A&A, 501, 539-551

[6] Estalella Robert. (1999) “Introducción a la Física del Medio Interestelar”

[7] Panagia Nino. (1973) “Some physical parameters of early-type stars”, AJ, 78, 929-934

[8] Rodríguez T. et al (2018). “The search is on: the nature of hypercompact H II regions”. En preparación

M-05 CLORACIÓN Y BROMACIÓN ELECTROFÍLICA MEDIADA POR IODO(III)/AlX_3 (X = Cl, Br). DOBLE FUNCIÓN DE LAS SALES DE ALUMINIO: DESPOLIMERIZACIÓN DE $(PhIO)_n$ Y FUENTE DEL HALÓGENO

Luis Alberto Segura Quezada[a], *César Roegelio Solorio Alvarado*[a]
[a] Universidad de Guanajuato, Campus Guanajuato, División de Ciencias Naturales y Exactas, Departamento de Química, Noria Alta S/N, Guanajuato, Guanajuato, 36050, México.
la.seguraquezada@ugto.mx, csolorio@ugto.mx

Resumen
Se describe una cloración y bromación eficiente de arenos mediada por $(PhIO)_n$ /AlX_3 (X = -Cl, -Br) formado in situ. La doble función propuesta por AlX_3, permite la despolimerización de Iodosilbenceno al mismo tiempo que actúa como fuente de halógeno al transferir los átomos de cloro o bromo al centro de iodo(III). Este proceso permitió la cloración y bromación de diferentes arenos en condiciones de suaves y a matraz abierto. Hasta donde sabemos, este es el primer informe que describe una doble función de las sales de aluminio aplicadas a la cloración y bromación directa de C-H de arenos.

Palabras clave: *$(PhIO)_n$, cloración, bromación, hipervalente iodo(III)*

Introducción

Los cloroarenos los podemos encontrar en la naturaleza como la Griseofulvina que es un metabolito de *Penicillium griseofulvum,* que fue descrito por Oxford en 1939 [1]. La Griseofulvina es un antifúngico que es utilizado para infecciones causadas por hongos en la piel. Otros ejemplos de cloroarenos naturales seria la Cloropestolida A [2] que es un metabolito antitumoral y la Cloropupuceananina [3] el cual es un extracto aislado de las esponjas marinas *Axinyssa aplysinoides* y es un inhibidor contra la replicación del VIH-1. En el caso de los bromofenoles han sido asilados de las algas rojas *Polysiphonia urceolata* (Rhodomelaceae) [4]. A ellos se les atribuye la capacidad antioxidante de estas algas ya que eliminan los radicales libres de 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo Gribble en 1999 [5] aisló en las ascidias *Cnemidocarpa bicornuta* un derivado bromado de la feniletilamina que confiere propiedades muy importantes a este tipo de ascidias

Una aplicación importante de los bromoarenos es usada como retardantes a la llama como el 3,3',5,5'-tetrabromobisfenol A [6] estos son utilizados en textiles, muebles, productos eléctricos y barnices de madera (Figura 1).

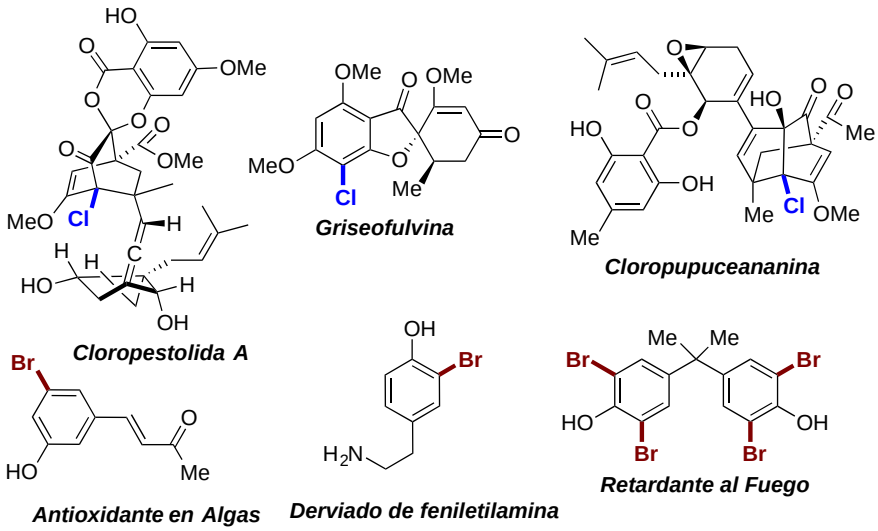
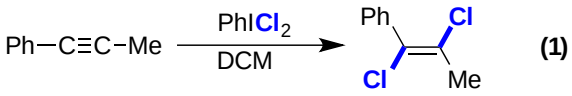


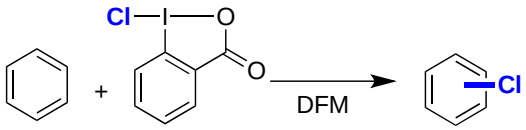
Figura 1. *Derivados clorados y bromados de relevancia sintética, natural e industrial.*

En la literatura encontramos metodologías descritas en las que utilizan hipervalentes de iodo(III) ejemplos de ellas son las siguientes. Zupan describió en 1984 [6] la cloración de acetilenos utilizando como reactivo hipervalente de I(III) al dicloruro de iodobenceno y diclometano. El hipervalente reacciona como oxidante y como la especie que donará el átomo de cloro. (Ec. 1)



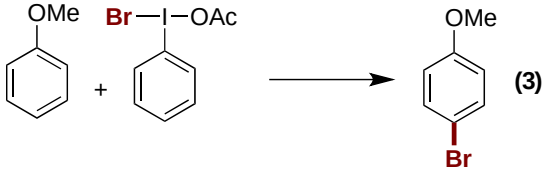
(1)

Xue en 2016 [7] describió la cloración de arenos utilizando como reactivo hipervalente de I(III) el 1-cloro-1,2-benziodoxol-3-ona. La reacción procede en reflujo de *N*,*N*-dimetilformamida. (Ec. 2)



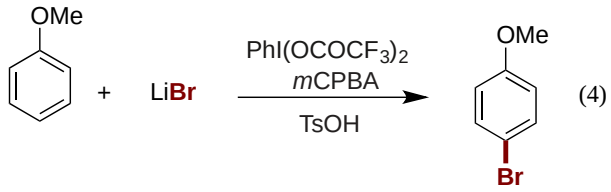
(2)

Braddock describió en 2004 [8] una reacción de bromación utilizando PIDA y bromuro de litio generando una especie muy electrofílica que es la que dona el átomo de bromo. La reacción procede en condiciones suaves. (Ec. 3)



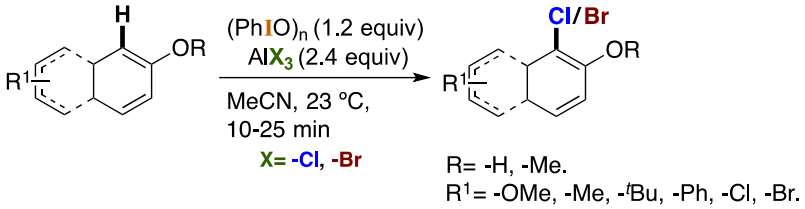
(3)

Zhou describió en 2011 [9] la formación *in situ* que se forma entre el reactivo hipervalente de I(III) y el bromuro de litio. Está reacción se realiza en ácido *p*-toluenosulfónico y se adiciona ácido *m*-cloroperbenzoico como oxidante. El [hidroxi(tosiloxi)iodo]benceno mejor conocido como la sal de Koser es el reactivo hipervalente de I(III) empleado en esta reacción. (Ec. 4)



(4)

Metodología

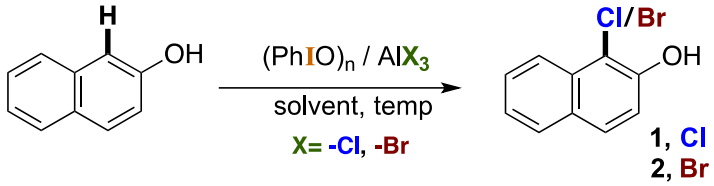


(5)

En un matraz de 25 mL de fondo redondo secado en horno equipado con un agitador magnético se montó la reacción con $(PhIO)_n$ (0,6 mmol, 1,2 equiv) y acetonitrilo (0,15 *M*) a 25 ºC. Después de una fuerte agitación, se obtuvo una mezcla heterogénea. Luego se añadió la sal de tricloruro o tribromuro de aluminio AlX_3 (X= -Cl, -Br) (1,2 mmol, 2,4 equiv). Se agito 10 min adicionales. Resultado de esto aparece un precipitado blanco para $AlCl_3$ y un amarillo anaranjado para $AlBr_3$. A continuación, se añadió el naftol o su correspondiente derivado de metil-éter (0,5 mmol, 1 equiv) Y se agitó a 25 °C hasta que el consumo total del material de partida (generalmente de 10 minutos a 25) se evaluó por TLC. Para apagar la reacción, se añadió EtOAc (5 mL) y se concentró al vacío. La purificación se llevó a cabo por cromatografía en columna con AcOEt/Hexanos como sistema empleado para obtener nuestro producto deseado. Finalmente, los compuestos se caracterizaron usando ^{1}H-RMN, ^{13}C-RMN utilizando $CDCl_3$.

Resultados

Tabla 1. *Optimización para la cloración de arilfenoles utilizando el sistema $(PhIO)_n$ / AlX_3 (X=-Cl, -Br).*[a]



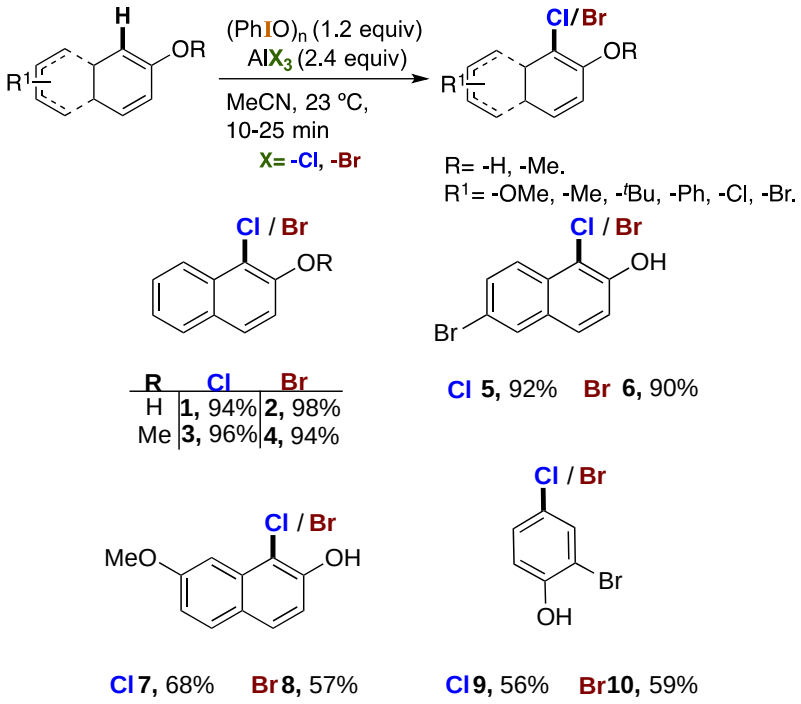
Entrada	$(PhIO)_n$ (equiv)	AlX_3 (equiv)	Disolvente, Temp (ºC)	Rendimiento (%)[b]
1	1,1	$AlCl_3$ (1,2)	MeCN, 23	58
2	***1,2***	***$AlCl_3$ (2,4)***	***MeCN, 23***	***94***
3	1,2	$AlCl_3$(2,4)	MeCN, 40	69
4	-	$AlCl_3$ (2,4)	MeCN, 23	n. r.
5	1,2	$AlCl_3$ (2,4)	THF, 23	48
6	1,2	$AlCl_3$ (2,4)	DCM, 23	c. m.
7	1,2	$AlCl_3$ (2,4)	MeOH, 23	n. r.
8	1,1	$AlBr_3$ (1,2)	MeCN, 23	47
9	***1,2***	***$AlBr_3$ (2,4)***	***MeCN, 23***	***98***
10	1,2	$AlBr_3$ (2,4)	MeCN, 40	61
11	-	$AlBr_3$ (2,4)	MeCN, 23	n. r.
12	1,2	$AlBr_3$ (2,4)	THF, 23	54
13	1,2	$AlBr_3$ (2,4)	DCM, 23	c. m.
14	1,2	$AlBr_3$ (2,4)	MeOH, 23	n. r.

[a]Condiciones de reacción: 2-naftol (0,5 mmol), disolvente (0,3 M), 23 ºC, matraz abierto. [b] Rendimiento aislado. [c] Aumento de la temperatura a 40 ºC, n. r. = no hay reacción observada. c. m. = mezcla de reacción compleja.

Para la optimización se realizaron diferentes entradas con el fin de obtener una reacción eficiente y estandarizada. Iniciamos nuestra optimización utilizando 1,1 equiv de $(PhIO)_n$ y 1,2 equiv. de $AlCl_3$. Obtuvimos 71% del producto de cloración deseado (Entrada **1**). Posteriormente se obtuvo un mejor rendimiento utilizando 1,2 equiv de $(PhIO)_n$ y 2,4 equiv de $AlCl_3$. Obtuvimos 94% del producto de cloración deseado (Entrada **2**) y con ello se obtuvieron las condiciones ideales para esta reacción que fueron realizadas a temperatura ambiente y en un tiempo de 20-25 min. Con base en este resultado se realizaron las siguientes entradas empleado 1,2 equiv de $(PhIO)_n$ y 2,4 equiv $AlCl_3$. Se incrementó la temperatura a 40 ºC y se aisló 69% del producto deseado, rendimiento menor al compararlo con la reacción que se realizó a temperatura ambiente (Entrada **3**). Para demostrar que la cloración se realiza gracias a la interacción del monómero de iodosilbenceno y la sal de cloruro de aluminio, se realizó una entrada donde se cargaron todos los reactivos a excepción del $(PhIO)_n$ y no se observó reacción (Entrada **4**). Se empleó THF y se aisló 48% del producto clorado (Entrada **5**). Empleando DCM se obtuvo una mezcla compleja de nuestro producto (Entrada **6**). Finalmente se empleó MeOH y no se observó reacción (Entrada **7**). Para la reacción de bromación se realizaron las mismas entradas emulando las condiciones para la reacción de cloración. Iniciamos utilizando 1,1 equiv de $(PhIO)_n$ y 1,2 equiv de $AlBr_3$. Obtuvimos 65% del producto de bromación deseado (Entrada **8**). En la siguiente entrada se emplearon 1,2 equiv de $(PhIO)_n$ y 2,4 equiv de $AlBr_3$ (Entrada **9**). Las condiciones de esta entrada mostraron un mejor rendimiento de 98% para esta reacción. Las siguientes entradas se realizaron

empleando 1,2 equiv de $(PhIO)_n$ y 2,4 equiv de $AlBr_3$. Se elevó la temperatura de la reacción a 40 ºC y se aisló 61% del producto bromado rendimiento menor comparado a la reacción a temperatura ambiente (Entrada **10**). Se confirmó que el reactivo hipervalente de I(III) es indispensable en esta reacción al solo cargar la reacción con $AlBr_3$ donde no se observó reacción (Entrada **11**). Se empleó THF y se aisló 54% del producto bromado (Entrada **12**). Empleando DCM se observó una mezcla de reacción compleja (Entrada **13**). Por último, se empleó MeOH y no se observó reacción alguna (Entrada **14**).

Con las condiciones óptimas de cloración y bromación a la mano, se procedió a explorar el alcance de este protocolo. Empleando 1,2 equiv de $(PhIO)_n$ y 2,4 equiv de AlX_3 (X=-Cl, -Br).



Esquema 1. *Alcance de la cloración y bromación de fenoles y fenol-éteres mediada por $(PhIO)_n/AlX_3$ (X=-Cl, -Br). Condiciones de reacción: Fenol (0,5 mmol), $(PhIO)_n$ (1,2 equiv), AlX_3 (2,4 equiv), MeCN a 23 ºC y matraz abierto.*

Los ejemplos obtenidos bajo está metodología mostraron una tendencia regioselectiva ya que se obtuvieron productos *orto*-halogenados. Al clorar y bromar el 2-naftol se aisló **1 con** 94% y **2** 98% de rendimiento respectivamente. El éter del 2-naftol él 2-metoxinafatleno al clorar se aisló **3** con 96% de rendimiento y al bromar 94% **4** de rendimiento. Utilizando el 6-bromo-2-naftol como material de partida se aisló **5** que es producto de la cloración donde se asiló 92% y al bromar se aisló **6** con 90% de rendimiento. Utilizando como material de partida el 7-metoxi-2-naftol obteniendo **7** con 68% de rendimiento y **8** con 57% de rendimiento y usando 2-bromofenol se obtuvieron ambos productos para cloro con un rendimiento de 56% **9** y para bromo con 59% **10** de rendimiento.

Para observar el comportamiento entre $(PhIO)_n$ y la sal de aluminio se realizó la reacción entre $(PhIO)_n$ (11 mg, 0,01 mmol, 1 equiv) y $AlCl_3$ en MeCN a temperatura ambiente. Se agitó por 10 min y se colocó el sobrenadante en un tubo de centrifuga. Este se centrifugó a 10 000 xg por 5 min. El sobrenadante se recuperó por decantación y se analizó mediante HRMS ESI (+). Resultado de este análisis se logró identificar el monómero después de la reacción con sal de cloro aluminio PhIO $[PhIOH]^+$. HRMS (EI): m/z calculado para $[PhIOH]^+$ [M]+ = 220.9462, encontrado 220.9462. Al sólo encontrar esta especie en nuestro análisis de masas nos permite explicar que la sal de aluminio no sólo funciona como la fuente de los halógenos, también funciona como la promotora de la despolimerización del $(PhIO)_n$. Esto con base al estudio de HRMS donde sólo encontramos el monómero de PhIO sin encontrar especies como $PhICl_2$ y $PhIBr_2$. Que serian otras posibles especies halogenantes (Figura 2).

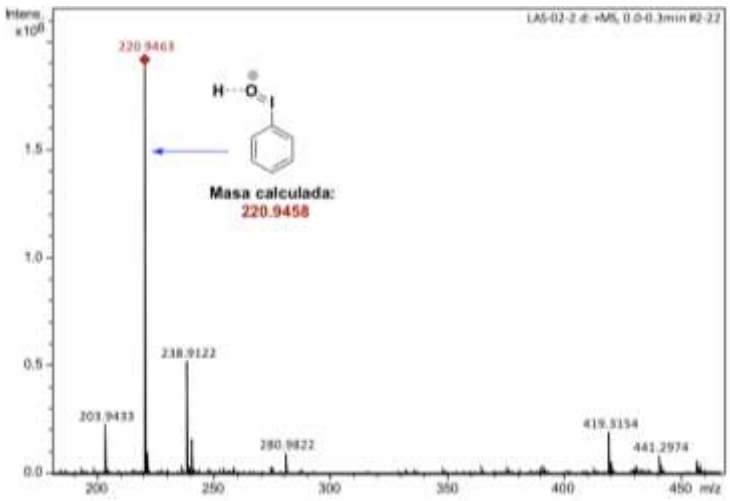


Figura 2. *Identificación del monómero PhIO después de la despolimerización $(PhIO)_n$ promovida por la reacción con AlX_3.*

Conclusiones

Se logró la optimización de la reacción de cloración y bromación de arenos empleando el sistema (PhIO)n (1,2 equiv) y la sal de aluminio que es la fuente de la especie halogenante $AlCl_3$ y $AlBr_3$ (2,4 equiv). La despolimerización de Iodosilbenceno mediada por AlX_3 fue apoyada por HRMS. Hasta donde sabemos, este es el primer informe que describe la doble función del cloruro de aluminio y las sales de bromuro en la despolimerización, y como fuente de halógeno mediante la transferencia del aluminio al centro de Iodo(III).

Se logró describir una reacción que se lleva al cabo en poco tiempo 15-25 min, en condiciones suaves. Así como la optimización de la reacción de cloración y bromación de arenos empleando el sistema (PhIO)n (1,2 equiv). La sal de aluminio que es la fuente de la especie responsable de la despolimerización del (PhIO)n y fuente del halógeno.

Bibliografía

[1] Oxford, A. E., Raistrick, H., Simonart, P. (1939) "Studies in the biochemistry of micro-organisms: Griseofulvin, C(17)H(17)O(6)Cl, a metabolic product of Penicillium griseo-fulvum Dierckx", *Biochem. J.*, (33), 240−248.

[2] Liu, L., Li, Y., Liu, S., Zheng, Z., Chen, X., Zhang, H., Guo, L., Che, Y. (2019) "Chloropestolide A, an Antitumor Metabolite with an Unprecedented Spiroketal Skeleton from *Pestalotiopsis fici*", *Org. Lett.*, (11), 2836–2839.

[3] Liu, L., Liu, S., Jiang, L., Chen, X., Guo, L., Che, Y. (2008) "Chloropupukeananin, the First Chlorinated Pupukeanane Derivative, and Its Precursors from *Pestalotiopsis fici*" *Org. Lett.*, (10), 1397–1400.

[4] Li, K., Li, X., Jia, N., Wanga, B. (2007) "Syntheses, structures and antibiotic activities of LpxC inhibitors based on the diacetylene scaffold" *Bioorg Med Chem.*, (1521), 6627-6631.

[5] Gribble, G. W. (199) "The diversity of naturally occurring organobromine compounds" *Chem. Soc. Rev.*, (28), 335–346.

[6] Kowalski, B., Mazur, M. (2014) "The Simultaneous Determination of Six Flame Retardants in Water Samples Using SPE Pre-concentration and UHPLC-UV Method" *Water Air Soil Pollut.*, (225), 1866.

[6] Šket, B.; Zupan, M.; Zupet, P. (1984) "Role of the polymer backbone on the reactivity of polymer-supported (dichloroiodo)benzene" *Tetrahedron*, (40), 1603-1606.

[7] Wang, M., Zhang, Y., Wang, T., Wang, C., Xue, D., Xiao, (2016) "Story of an Age-Old Reagent: An Electrophilic Chlorination of Arenes and Heterocycles by 1-Chloro-1,2-benziodoxol-3-one" *J.Org. Lett.*, (18), 1976-1979.

[8] Braddock, D. C., Cansell G., Hermitage, S. A. (2004) "(Diacetoxyiodo)-Lithium Bromide System as a Convenient Electrophilic Br^+ Source" *Synlett*, (3), 61-464.

[9] Zhou, Z., He, H. (2011) "An Efficient and Regioselective Monobromination of Electron-Rich Aromatic Compounds Using Catalytic Hypervalent Iodine(III) Reagent" *Synthesis*, (2), 207-209.

M-07 MODELADO DEL PROCESO DE HIDROTRATAMIENTO PARA LA PRODUCCIÓN DE BIOTURBOSINA A PARTIR DE GRASAS DE POLLO

Ana Laura Moreno Gómez[a], *Claudia Gutiérrez Antonio*[a] , *Fernando Israel Gómez Castro*[b]
[a] Facultad de Química, Universidad Autónoma de Querétaro, Cerro de las campanas, Santiago de Querétaro, Querétaro, 76010, México. ana_lauramx@hotmail.com
[b] Departamento de Ingeniería Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato, Noria Alta s/n, Col. Noria Alta, Guanajuato, Guanajuato, 36050, México.

Resumen
La disminución de las reservas petroleras ha impulsado la búsqueda de nuevas fuentes de energía que ayuden a mitigar esta problemática. En este contexto el uso de los residuos representa una alternativa con gran potencial, que permite al mismo tiempo resolver un problema de contaminación. Por ello, en este trabajo se propone la obtención de bioturbosina a partir del aceite derivado de los pellejos de pollo; estos pellejos son considerados desechos, por lo que al ser utilizados para la producción de bioturbosina permiten reducir su costo de procesamiento, y así generar bioturbosina a un precio competitivo. Dichos aceites se convertirán en bioturbosina mediante el proceso de hidrotratamiento, el cual es flexible en las materias primas que puede procesar, y es una tecnología madura. Los resultados muestran que es posible obtener 40 kg/ h de bioturbosina a partir de las grasas de pollo, se puede lograr reducir el consumo de electricidad en un 88.4 % aprovechando la caída de presión en la etapa de acondicionamiento hacia la entrada de las torres de destilación con el uso de una turbina.

Palabras clave: *hidrotratamiento, grasas de pollo, hidroisomerización, bioturbosina, hidrocraqueo*

Introducción

Hoy en día la sociedad enfrenta un reto importante debido al agotamiento de las reservas petroleras; adicionalmente se tiene el problema del cambio climático, el cual se originó por el uso excesivo de los combustibles derivados del petróleo. En este contexto, todos los sectores económicos contribuyen a esta problemática. En particular, el sector de la aviación ha aumentado su consumo de combustible en 38.88% del año de 1971 al 2015[1]; no obstante, se estima que el consumo de energía de este sector se incrementará entre un 80% y un 130% para los años del 2010-2050 [1]. Por ello, es necesario enfocar los esfuerzos en producir combustibles renovables para el sector de la aviación a partir de fuentes alternas que sean renovables. Dentro de dichas fuentes renovables se encuentran los residuos agroindustriales, los cuales son abundantes y de bajo costo. En México se pueden encontrar diferentes tipos de residuos que pueden emplearse como materia prima para la obtención de combustible de aviación: dichos residuos incluyen aquellos de procedencia agrícola, agroindustriales, industriales, , sólidos municipales entre otros [2]. Se estima que los residuos sólidos como asbesto, telas, pieles, metales pesados, tortas de filtrado, entre otros representan el 44.1 % del total generado. Además se generan residuos

líquidos como los aceites de desecho, que representan un 21% del total de residuos producidos en México [3].

Dichos residuos líquidos pueden ser usados para producir biocombustibles líquidos [4], tales como el biodiesel o la bioturbosina, también conocida como keroseno parafínico sintético. Este biocombustible es obtenido mediante el proceso de hidrotratamiento, propuesto en el 2009 por la empresa UOP Honeywell; el cual consta de dos reactores consecutivos y un tren de destilación [5]. El proceso de hidrotratamiento se basa en la conversión de los triglicéridos, contenidos en los aceites, mediante su reacción con hidrógeno a altas presiones y temperaturas para generar hidrocarburos lineales de cadena larga, como las parafinas, agua y CO_2; los hidrocarburos generados en el primer reactor se introducen en el segundo reactor para llevar a cabo la hidroisomerización y el hidrocraqueo para generar así hidrocarburos isomerizados de cadena corta [6], [7]. Dichos productos son separados mediante un tren de destilación, la diferencia que existe en los puntos de ebullición de los componentes [8], permite obtener productos como gases ligeros, naftas, bioturbosina, y diésel verde [9].

Metodología

Los reactivos del proceso de hidrotratamiento, el aceite derivado de las grasas de pollo, así como el hidrógeno, se acondicionan previo a su entrada a la zona reactiva. Posteriormente, se modela la zona de separación en donde se incluye un tren de destilación. Cabe mencionar que el modelado se realizó con la ayuda del software Aspen Plus V10.

El acondicionamiento de la materia prima y el hidrógeno se realizó a través de un compresor y un intercambiador de calor, para así alcanzar las condiciones de presión y temperatura necesarias en el primer reactor. El proceso de hidrotratamiento se modeló con base en el trabajo de Hanafi et al [10], en donde se emplea el catalizador NiW/SiO_2-Al_2O_3. Por la naturaleza del catalizador se realizan las reacciones de hidrocraqueo, decarboxilación, decarbonilación, e hidrodeoxigenación simultáneamente, las condiciones operativas del reactor son 6MPa y 400 °C. Se considera un flujo de 100 kg/h de aceite derivado de las grasas de pollo, cuya composición se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. *Componentes presentes en el flujo de la alimentación*

COMPONENTE	FLUJO MÁSICO (kg/h)
Ácido palmítico	1.48
Ácido esteárico	0.3526
Ácido oleico	2.68
Ácido linoleico	2.1863
Tripalmitina	20.62
Triestearina	4.9105
Trioleina	37.32
Linoleina	30.4453

La cantidad de hidrógeno alimentado fue de 4.34 kg/h NPT. Para simular este reactor se empleó el módulo RYield, los rendimientos fueron calculados con base en la distribución de productos publicados en el artículo de Hanafi et al [10] y utilizando la ecuación (1)

$$\%\ Rendimiento = \frac{Flujo\ del\ producto\ deseado}{Alimentación\ total} * 100 \qquad (1)$$

Posteriormente el efluente del módulo RYield es acondicionado mediante un compresor y un intercambiador de calor, previo a su ingreso al segundo reactor que opera a 8MPa y 480°C. El segundo reactor lleva a cabo la isomerización, y se simula mediante el módulo Rplug (reactor flujo pistón); este reactor se modela con base en el trabajo de Calemma et al [11], las reacciones propuestas para este reactor se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. *Reacciones de hidroisomerización*

HIDROCARBURO E ISÓMERO
$C_5\ H_{12} \rightarrow isoC_5H_{12}$
$C_6\ H_{14} \rightarrow isoC_6\ H_{14}$
$C_7H_{16} \rightarrow isoC_7H_{16}$
$C_8\ H_{18} \rightarrow isoC_8H_{18}$
$C_9\ H_{20} \rightarrow isoC_9H_{20}$
$C_{10}H_{22} \rightarrow isoC_{10}H_{22}$
$C_{11}H_{24} \rightarrow isoC_{11}H_{24}$
$C_{12}H_{26} \rightarrow isoC_{12}H_{26}$
$C_{16}H_{36} \rightarrow isoC_{16}H_{36}$

Posteriormente la corriente de salida de este reactor contiene una mezcla de hidrocarburos, CO_2 y agua. El CO_2 y el agua son separados mediante una membrana incluida en el reactor que es representada en la simulación mediante el módulo SEP; este módulo no se considera en el costo del equipo ya que dicha membrana pertenece al reactor, por lo que no se incluye en el análisis de costos. El efluente del separador es acondicionado mediante un intercambiador de calor para disminuir la temperatura de 480 °C a 25 °C; también se emplea una turbina que aprovecha la caída de presión de 8 MPa a 0.1 MPa para generar electricidad. Este acondicionamiento tiene el propósito de evitar condiciones de sobrepresión en las columnas de destilación.

Los trenes de destilación se diseñaron utilizando el método corto mediante el módulo DSTW, que se basa en el método de Fenske-Underwood-Gilliland para obtener el número mínimo de etapas, reflujo mínimo, y la localización del plato de alimentación. Una vez obtenida esta información se simuló la columna mediante métodos rigurosos utilizando el módulo RADFRAC [8]. En la primera torre de destilación se utilizó un condensador parcial, debido a los bajos puntos de ebullición de

los componentes que se obtienen por el domo (gases ligeros). En las otras dos columnas de destilación se utilizó un condensador total. El análisis de costos de los equipos empleados se realizó
con la metodología de Guthrie [12], mientras que la metodología de Romero-Izquierdo [13] se empleó para el cálculo del precio de los combustibles obtenidos.

Resultados

El flujo y composición de la corriente de salida del reactor de hidrodeoxigenación se muestran en la Tabla 3, así como los rendimientos obtenidos mediante la ecuación 1.

Tabla 3. *Composición del flujo de salida del reactor de hidrotratamiento y rendimientos obtenidos*

COMPONENTES	FLUJO OBTENIDO (kg/h)	RENDIMIENTO
Gases ligeros	12.8	0.1226
Nafta	20.33	0.1948
Bioturbosina	31.52	0.3020
Diésel verde	25.84	0.2476
Grasas sin reaccionar	6	0.0574
Agua	2.4	0.0229
CO_2	1.73	0.0166
H_2	3.72	0.0356

Del reactor de isomerización, la cantidad de flujo másico y el porcentaje total de isómeros en la corriente saliente se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. *Cantidad de componentes y porcentaje total de isómeros en la corriente de salida del reactor de isomerización*

COMPONENTES	FLUJO MÁSICO (kg/h)	% DE ISÓMEROS EN EL EFLUENTE
Gases ligeros	12.8	
Nafta	22.93	44
Bioturbosina	37.35	
Diésel verde	17.35	

El efluente del reactor de isomerización que pasa por el módulo SEP es acondicionado mediante un intercambiador de calor y un compresor. Las condiciones de estos equipos se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5. Condiciones de operación de los equipos de acondicionamiento de la corriente saliente del módulo SEP

	TURB1 (ISENTRÓPICO)		INT4
Potencia de freno (kW)	3.86	Temperatura de entrada	415.59
Electricidad (kW)	2.93	Temperatura de salida (°C)	27.22
Eficiencia	0.72	Fracción de vapor saliente	.3585
Presión de descarga (MPa)	0.137627	Carga térmica (kW)	-33.08
Temperatura de salida (°C)	415.69		

Con respecto a las torres de destilación se estableció una recuperación de productos del 99% con respecto a la alimentación; las cargas térmicas de los rehervidores de las columnas de destilación fueron 5.26, 14.57, 6.07 kW, respectivamente. El keroseno se obtiene en la zona del fondo de la tercera torre, con un flujo de 40 kg/h. El precio de la bioturbosina es de 11.15 pesos por litro. La Figura 1 muestra las etapas del proceso de hidrotratamiento modelado en este trabajo. La cantidad de energía aprovechada por la turbina es de un 88.4 %

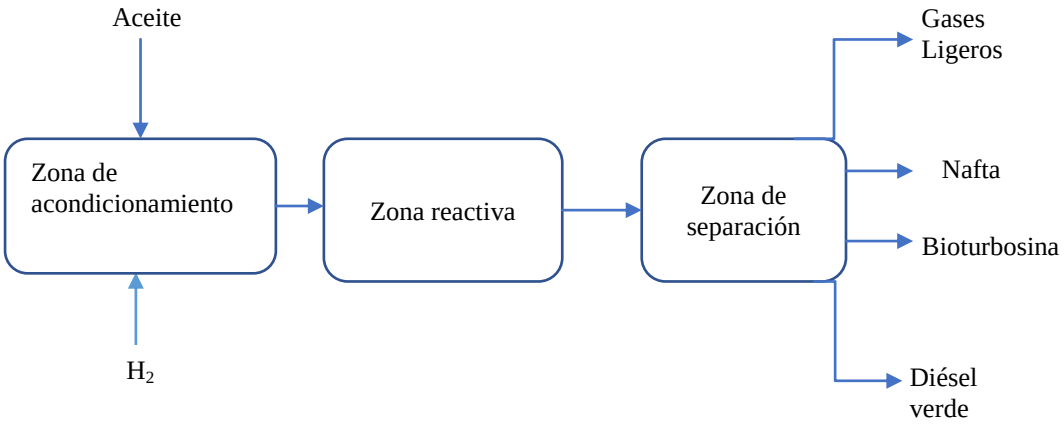


Figura 1. *Diagrama de bloques del proceso de hidrotratamiento*

Conclusiones

La producción de bioturbosina mediante el hidrotratamiento de aceite derivado de las grasas de pollo es factible desde el punto de vista técnico y financiero. El modelado del proceso de hidrotratamiento se realizó en Aspen Plus, y se encontró que se obtiene un rendimiento de 40% hacia la bioturbosina. Adicionalmente, es posible generar energía eléctrica en el proceso como resultado del acondicionamiento de corrientes. El precio obtenido es competitivo con el de la turbosina de origen fósil; no obstante, es necesario aplicar estrategias de integración energética e intensificación de procesos para disminuir la huella de carbono asociada a este proceso.

Referencias

[1] International Energy Agency (IEA), (2017)., "Energy Statistics," Key world energy statistics. Francia., 95

[2] Álvarez,C., (2009) "Biocombustibles: desarrollo histórico-tecnológico, mercados actuales y comercio internacional", Reporte, Economía Informa, 359,63-89.

[3] SEMARNAT, (2015)., "Informe de la situación del medio ambiente en México," en Informe de la Situación del Medio Ambiente en México. Compendio de Estadísticas Ambientales., Ciudad de México: Impresos Santiago, 380.

[4] Russo, A.G., Dassisti, M., Lawlor, V., (2012) "State of the art Yap", Renew. Sustain. Energy Rev,16, 4056.

[5] Bertelli, C., (2009) "UOP Renewable Jet Process", Reporte, Bioturbosina, 1, 1-30.

[6] Gutiérrez-Antonio, C., Gómez-Castro, F.I., De lira-Flores, J.A., Hernandez, S., (2017) "A review on the production processes of renewable jet fuel", Renew. Sustain. Energy Rev, 79, 709-729.

[7] McKendry, P., (2002), "Energy production from biomass (part 2): Conversion technologies," Bioresour, Technol, 83, 1, 47–54.

[8] Jiménez Gutiérrez. A, (2003), Diseño de procesos en ingeniería química, 1st ed. Reverte, Celaya, México, 149

[9] Gutiérrez-Antonio, C., Romero-Izquierdo, A.G., Gómez-Castro, F.I., Hernandez, S. (2016) "Energy Integration of a Hydrotreatment Process for Sustainable Biojet Fuel Production", Ind. Eng. Chem. Res, 55, 29, 8165-8175

[10] Hanafi, S.A., Elmelawy, M.S., Shalaby, N.H. (2016) "Hydrocracking of waste chicken fat as a cost effective feedstock for renewable fuel production: A kinetic study", 25, 4, 531-537.

[11] Calemma, V., Peratello, S., Perego, C. (2000) "Hydroisomerization and hydrocracking of long chain n-alkanes on Pt/amorphous SiO2-Al2O3catalyst", Appl. Catal. A Gen., 190, 1, 207-218

[12] Turton, R., Ballie, R. Wallace, W. (2004), "Analysis, Synthesis, and Design of Chemical Processes", Tercera ed., PRENTICE HALL., New York., USA, 850.

[13] Romero-Izquierdo, A. (2015), "Integración energética de un proceso para la producción de combustible renovable para aviación", Tesis de Maestria, Universidad de Guanajuato, Guanajuato, GTO., México, 95.

D-02 SIMULACIÓN DE UNA COLUMNA DE DESTILACIÓN A ESCALA PILOTO EN NO EQUILIBRIO

Mayra M. May-Vázquez [a], *Mario A. Rodríguez-Ángeles* [b], *Fernando I. Gómez-Castro* [a]
[a] Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Guanajuato, Noria Alta s/n, Guanajuato, Gto., 36050, México.
[b] Universidad Politécnica de Juventino Rosas, Calle Hidalgo 102, Comunidad de Valencia, 38253 Santa Cruz de Juventino Rosas, Gto.

Resumen
La destilación por lotes es la operación más antigua usada para la separación de mezclas líquidas [1]. Ésta es ampliamente usada para la producción de químicos finos y productos especializados, como bebidas alcohólicas, aceites esenciales, perfumes y productos farmacéuticos. La columna por lotes a escala piloto utilizada consta de 4 platos perforados, un condensador total y un calderín, fue empleada para la separación de una mezcla de alcoholes. En el modelado de la columna se consideró un método riguroso, aunque existen otros modelos como son el modelo de Rayleigh y el método corto; a su vez, se asumió que las etapas están en no-equilibrio. El modelo en no-equilibrio es más exacto comparado al de equilibrio al tomar en cuenta la transferencia de masa y energía en cada fase y de esa forma eliminar la necesidad del uso de eficiencias. En el modelo empleado, es necesario predecir de forma confiable los coeficientes de transferencia de masa, áreas interfaciales y coeficientes de difusión. En este trabajo se presenta una estrategia para determinar el perfil de composiciones en los platos de una columna por lotes en escala piloto modelada en no-equilibrio, asumiendo velocidad de transferencia de masa y energía constante.

Palabras clave: *destilación, transferencia de masa y no equilibrio.*

Introducción

Uno de los métodos más importantes de separación en el área de ingeniería química es la destilación, proceso mediante el cual es posible separar dos o más componentes de una mezcla líquida usando la diferencia en sus volatilidades relativas o puntos de ebullición. La destilación por lotes es quizá la operación más antigua usada para la separación de mezclas líquidas [1]. Durante siglos y hasta hoy, la destilación por lotes es ampliamente usada para la producción de químicos finos y productos especializados; tales como bebidas alcohólicas, aceites esenciales, perfumes y productos farmacéuticos y del petróleo. En los últimos años se han propuesto diferentes modelos para conocer el comportamiento de una columna de destilación por lotes, entre los modelos se encuentran el Rayleigh, el método corto y el método riguroso; a su vez, este último supone que las fases estén en equilibrio o no. En un modelo en equilibrio, las ecuaciones de balance de masa por componentes, ecuaciones de equilibrio, ecuaciones de sumatorias y balance de calor en cada etapa son resueltas para obtener la distribución de productos, velocidades de flujo, temperaturas, etcétera. El modelo de equilibrio es relativamente simple, pero la exactitud del modelo depende de los valores supuestos para la eficiencia de Murphree. Por otra parte, el modelo de no-equilibrio elimina la necesidad de usar eficiencias, y es capaz de

predecir con mayor precisión el desempeño del proceso. El modelo de no equilibrio es más exacto, pero a su vez más complicado en comparación con el modelo de equilibrio con sistema de ecuaciones más difícil de converger. En este modelo se toman en cuenta la transferencia de masa y energía para cada fase, así como la interfase, la cual se supone está en equilibrio termodinámico. El modelo de no equilibrio está conformado por las ecuaciones MERSHQ: balances de materia, balances de energía, ecuaciones de velocidad de transferencia de masa y calor, ecuaciones de sumatorias, ecuaciones hidráulicas para la caída de presión y ecuaciones de equilibrio. Para que el modelo sea más exacto es muy importante el modelo de transferencia masa utilizado, el cual involucra el cálculo de los coeficientes de transferencia de masa, áreas interfaciales y coeficientes de difusión. Debido a la enorme importancia de la transferencia de masa en la ingeniería química, se han obtenido coeficientes de transferencia de masa en un gran número de estudios, tanto de forma teórica como experimental. Hay estudios para una geometría especifica o tipo de equipo de contacto, empezando por placas planas, columnas de pared mojada, flujo en tuberías, sistemas agitados, solo por mencionar algunas [2].

Metodología

Se realizó la separación de una mezcla metanol-etanol con una composición inicial de metanol de 50% mol en una columna de destilación por lotes a escala piloto, el tiempo de operación de la columna fue de 80 minutos y se tomaron muestras cada 10 minutos. La columna consta de un calderín, 4 platos perforados y un condensador total. La columna se encuentra instalada en la Universidad Tecnológica del Suroeste del Estado de Guanajuato (UTSOE), y se trabajó en conjunto con la universidad antes mencionada para la obtención de los datos experimentales de la separación de la mezcla antes mencionada [3].

Una representación de la columna se muestra en la Figura 3, donde el calderín es considerado como la etapa 1 y el condensador total como la etapa 6.

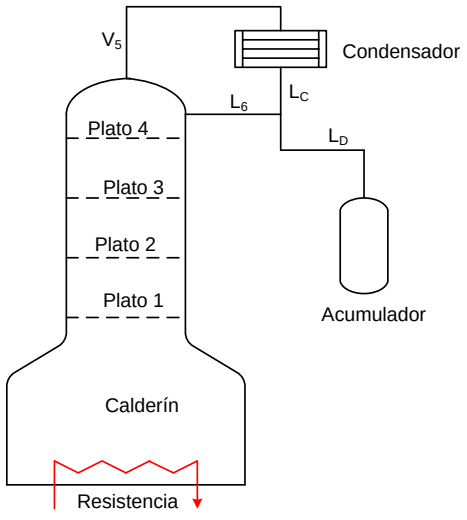


***Figura 3**.- Representación simplificada de la columna de destilación por lotes*

El modelo en no-equilibrio es basado en las ecuaciones MERSHQ: balance de materia total, por componentes, balance de energía, velocidad de transferencia de masa y energía en la interfase, sumatorias de las fracciones mol, hidráulica y ecuaciones de equilibrio [5].
Algunas de las consideraciones para el modelo en no equilibrio son las siguientes:

- La interfase líquido-vapor se encuentran en equilibrio termodinámico.
- Los platos están en equilibrio mecánico.
- El transporte de masa y energía se da de la fase vapor a la fase líquida.
- La fase líquida y vapor se encuentran perfectamente mezcladas.
- La retención de líquido y vapor en los platos es constante.
- La operación del condensador es total.
- El modelado del calderín y condensador es en equilibrio.
- Las paredes de la columna están perfectamente aisladas.

El modelo matemático condensado de la columna por lotes en no equilibrio para la separación de dos componentes (metanol y etanol) se muestra a continuación. Cada etapa se detona con la letra j y los componentes con la letra i, siendo el metanol el componente 1.

Condensador, j=6; i=1 a 2

Balance en el acumulador

$$\frac{dM_a}{dt} = L_D \qquad \text{Ec. 1}$$

Balance de materia por componente en el acumulador

$$\frac{dx_{\mathrm{i,a}}}{dt} = \frac{L_D\left(x_{i,j} - x_{i,a}\right)}{M_a} \qquad \text{Ec. 2}$$

Platos internos, j=2, …, 5; i=1 a 2

Blance de materia

$$\frac{dM_j^V}{dt} = V_{j-i} - V_j + N_{T,j} \qquad \text{Ec. 3}$$

$$\frac{dM_j^L}{dt} = L_{j+i} - L_j - N_{T,j} \qquad \text{Ec. 4}$$

Donde $N_{T,j}$ es la velocidad de transferencia de masa total en la interfase

Balance de materia por componente en la fase líquido y vapor

$$\frac{dy_{i,\mathrm{j}}}{dt} = \frac{V_{j-1}}{M_j^V} y_{i,j-1} - \frac{V_j}{M_j^V} y_{i,j} + \frac{N_{i,j}^V}{M_j^V} \qquad \text{Ec. 5}$$

$$\frac{dx_{i,\mathrm{j}}}{dt} = \frac{L_{j+1}}{M_j^L} x_{i,j+1} - \frac{L_j}{M_j^L} x_{i,j} - \frac{N_{i,j}^L}{M_j^L} \qquad \text{Ec. 6}$$

Balance de energía en la fase vapor y líquido

$$\frac{dH_j^V}{dt} = \frac{V_{j-1}}{M_j^V} H_{j-1} - \frac{V_j}{M_j^V} H_j + \frac{e_j^V}{M_j^V} \quad \text{Ec. 7}$$

$$\frac{dH_j^L}{dt} = \frac{L_{j+1}}{M_j^L} h_{j+1} - \frac{L_j}{M_j^L} h_j - \frac{e_j^L}{M_j^L} \quad \text{Ec. 8}$$

e_j^f es la velocidad de transferencia de energía.

Velocidad de transferencia de masa y energía a través de la interfase

$$e_j^V = e_j^L \quad \text{Ec. 9}$$

$$\sum_{i=1}^{c} N_{i,j}^V = \sum_{i=1}^{c} N_{i,j}^L = N_{T,j} \quad \text{Ec. 10}$$

$$N_{i,j}^V = N_{i,j}^L \quad \text{Ec. 11}$$

Restricciones (sumatorias)

$$\sum_{i=1}^{C} y_{i,j}^I = 1.0 \quad \text{Ec. 12}$$

$$\sum_{i=1}^{C} x_{i,j}^I = 1.0 \quad \text{Ec. 13}$$

Equilibrio

$$y_{i,j}^I = K_{i,j} x_{i,j}^I \quad \text{Ec. 14}$$

Se llevaron a cabo simulaciones en Aspen Plus, empleando el módulo RadFrac y el modelo termodinámico de gas ideal, debido a la naturaleza de la mezcla. La simulación requirió de las condiciones de la mezcla alimentada (flujo molar, composiciones y temperatura) y la configuración de la columna (número de etapas, relación de reflujo, carga térmica del calderín y presión en la columna). El tipo de cálculo utilizado fue "Rate-based". Para esta parte fueron requeridos los parámetros como: tipo de plato, espaciamiento entre platos, diámetro del plato, también fue necesario activar los cálculos "Rate-based". Se utilizó el método de transferencia de masa de Chan y Fair [4] y el método de transferencia de calor de Chilton y Colburn.

Esta última simulación se realizó con la finalidad de obtener una primera aproximación de las velocidades de transferencia de masa y energía que serán utilizadas para resolver el modelo en no-equilibrio.

Estos datos se introducen en el modelo de no-equilibrio, y el conjunto de ecuaciones diferenciales y algebraicas resultantes se resuelven empleando el software Matlab.

Resultados

Las velocidades de transferencia y masa obtenidas de la simulación en no-equilibrio en Aspen Plus se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1.-*Velocidades de transferencia de masa y energía*

	Velocidad de transferencia de masa (kmol/s)		Velocidad de transferencia de energía (kJ/s)
Plato	Metanol	Etanol	
4	-6.040E-08	5.401E-08	-0.00470
3	-4.322E-08	3.875E-08	-0.0035
2	-2.973E-08	2.671E-08	-0.0025
1	-1.990E-08	1.790E-08	-0.0017

El signo negativo indica que la trasferencia se lleva a cabo de la fase líquida a la de vapor y el signo positivo que la transferencia es de la fase vapor a la líquida. Estos valores se utilizaron en el modelo en no-equilibrio, se resolvió el sistema de ecuaciones diferenciales y algebraicas. Los perfiles de composición obtenidos se presentan a continuación.

En la Figura 4 se muestra el perfil de composiciones en cada plato, tanto experimental como predicho por el modelo. Se puede observar que el metanol disminuye conforme avanza el tiempo debido a que éste es el componente ligero y es el obtenido en mayor cantidad en el destilado. El ajuste entre la parte experimental y el modelo de equilibrio es mejor en el plato 3. La cantidad de metanol es mayor al inicio en la simulación a comparación de la parte experimental y menor en el tiempo final, lo anterior se debe a que la velocidad de transferencia de masa es mayor en la simulación.

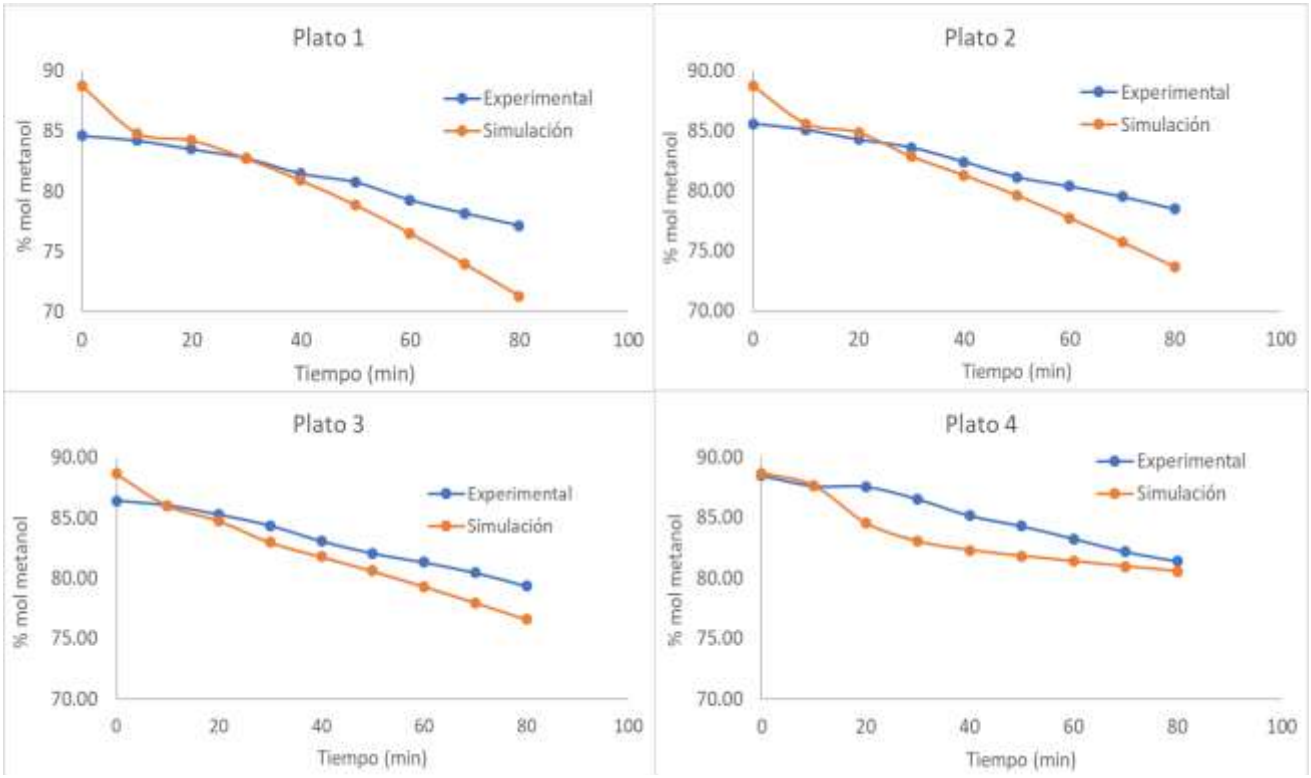


Figura 4.-*Perfil de composiciones en los platos*

En la Figura 5 se muestra el perfil de composiciones del metanol en la fase líquida a los 80 minutos. La composición del metanol en la fase líquida aumenta en cada plato al ser el componente más ligero. Al comparar el caso experimental y la simulación se obtiene que las composiciones son menores para el segundo caso, lo anterior debido a la velocidad de transferencia de masa.

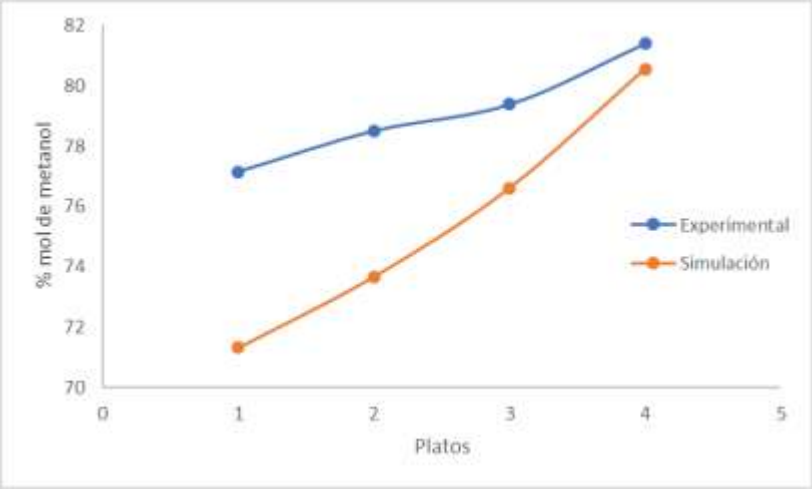


***Figura 5**.-Perfil de composiciones en el tiempo final*

Conclusiones

El modelo de no-equilibrio permite predecir con un nivel aceptable de exactitud el comportamiento de la columna experimental. La retención es un parámetro importante en el modelo de no-equilibrio. Asimismo, la velocidad de transferencia de masa juega un papel muy importante en el comportamiento. Si se disminuye la velocidad de transferencia de masa se puede obtener un comportamiento más cercano al real. Como trabajo a futuro, es necesario desarrollar un modelo de transferencia de masa apropiado para los platos de la columna.

Bibliografía

[1] Lucet M., Charamel A., Guido G., Chapuis A., Loreau J. (1992), "Role of Batch Processing in the Chemical Process Industry", Batch Processing Systems Engineering, 143, 43-48.

[2] Perry R. H., (1994), "Manual del Ingeniero Químico", Sexta edición, Tomo I, Mc Graw Hill, México.

[3] Pescador Morales G. (2018), "*Análisis Experimental y Simulación de una Columna de Destilación por Lotes a Escala Piloto*", Tesis de Licenciatura, Universidad Tecnológica del Suroeste de Estado.

[4] Chan, H., Fair, J.R., 1984a. *Prediction of point efficiencies on sieve trays*. 1. Binary systems. Int. Eng. Chem. Process Des. Dev. 23, 4, 814-819.

[5] Mujtaba I. M. (2004), *Batch Distillation- Design and Operation*, vol. 3, Imperial Collage Press, London.

D-03 OPTIMIZACIÓN MULTI-OBJETIVO DE COLECTORES SOLARES DE PLACA PLANA EMPLEANDO UN MODELO TRANSIENTE

Guillermo Martínez-Rodríguez[a], *Juan R. Lizárraga-Morazán*[b], *Amanda L. Fuentes-Silva*[b], *Héctor H. Silvano-Mendoza*[b], *Martín Picón-Núñez*[b]

[a] Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Guanajuato, Noria Alta s/n, Guanajuato, Gto., 36050, México.

guimarod@ugto.mx

[b] Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Guanajuato, Noria Alta s/n, Guanajuato, Gto., 36050, México.

Resumen

En el tema de los colectores solares existen dos parámetros fundamentales que se deben considerar para su instalación, operación y rentabilidad; uno es que el equipo garantice la carga térmica y el nivel de temperatura dentro de la caída de presión especificada, y el otro de igual importancia es el costo asociado con la adquisición, instalación y operación del equipo y accesorios. El artículo plantea la estrategia de reducción del costo total e incremento del desempeño térmico de un colector por medio del desarrollo de un modelo de optimización multi-objetivo, basado en una novel ecuación de costos y un modelo térmico en estado transiente validado para colectores solares planos que puede ser adaptado para cualquier estación del año. El modelo se generó en una plataforma Mat Lab-GAMS con la cual se optimizaron las variables geométricas que más impactan en el costo total de un colector solar plano, como son: la longitud y diámetro de los tubos elevadores, y el ancho del colector. Como caso de estudio, se optimizó y comparó el costo y desempeño térmico de un colector que se vende en el mercado nacional; logrando ahorros en los costos totales del 41 %, e incrementos de hasta 3 veces en el rendimiento térmico.

Palabras clave: *optimización multi-objetivo, colector solar de placa plana, transiente.*

Introducción

Los colectores solares de placa plana son intercambiadores de calor que convierten la energía radiante solar en energía térmica; y de ahí radica su gran ventaja, dado que la fuente empleada es inagotable, no contaminante, y principalmente gratis. Además, comparativamente con otros equipos térmicos, estos dispositivos requieren poco mantenimiento, son baratos, y su tiempo de vida mínimo se estima hasta de 30 años. El diseño térmico e hidráulico de los colectores solares de placa plana es un tema complejo, dado que se presentan los tres mecanismos de transferencia de calor: conducción, convección y radiación. De esta forma, la radiación solar es absorbida en la capa selectiva del dispositivo, la que conduce la energía por las aletas y la pared de los tubos elevadores, donde es removida mediante convección por el fluido térmico, que en este caso es agua. Dadas sus características ya mencionadas, estos equipos tienen en la actualidad un amplio y creciente espectro de aplicación, tanto a nivel residencial como industrial. Por ejemplo, en países como Dinamarca se han instalado plantas solares para el calentamiento en gran escala de

distritos de la población [1]. También, se han reportado redes de colectores solares empleadas para el pretratamiento del maíz [2], en procesos industriales de desalinización del agua de mar [3], y en procesos lácticos [4]; entre muchas otras aplicaciones. Se tiene en literatura abierta varios modelos de diseño en estado estacionario y transiente para predecir el comportamiento térmico [5,6,7]. En el presente trabajo se propone un novel modelo en estado transiente que permite predecir el comportamiento térmico para cualquier estación del año. Además, existe en literatura poca información referente a la optimización de redes de colectores solares; a pesar de que los sectores doméstico e industrial demandan herramientas flexibles para definir la mejor red que pueda garantizar los requerimientos de energía con el mínimo costo. En este estudio, se plantea una metodología multi-objetivo para determinar las dimensiones de un colector solar plano y de una red de colectores solares planos con un arreglo en serie minimizando una novel ecuación de costo total que impacta en el tamaño de la red, gastos de bombeo y servicios; y maximizando el rendimiento térmico al evaluar la diferencia de temperatura de salida y entrada del fluido térmico.

Metodología

El modelo transiente implica la solución de la ecuación de diseño derivada en función del tiempo [8]:

$$\frac{dT_0}{dt} = \frac{A_c}{\dot{m}Cp}\left[\tau\alpha\frac{dG_s}{dt} - U_t\left(\frac{dT_{pm}}{dt} - \frac{dT_a}{dt}\right) - (T_{pm} - T_a)\frac{dU_t}{dt}\right] \quad (1)$$

siendo $\boldsymbol{T_0}$, $\boldsymbol{T_{pm}}$ y $\boldsymbol{T_a}$ la temperatura de salida del agua, promedio de placa, y ambiente; respectivamente, mientras que $\boldsymbol{A_c}$ es el área del colector, $\boldsymbol{\tau, \alpha}$, $\boldsymbol{G_s}$, $\boldsymbol{U_t}$ y $\boldsymbol{\dot{m}Cp}$ es la transmitancia, absorbancia, irradiancia, el coeficiente global de pérdidas y capacidad térmica; respectivamente. Se emplearon los datos ambientales registrados en un día promedio del mes de diciembre en la ciudad de Guanajuato, Gto. La expresión de $\boldsymbol{U_t}$ en su forma diferencial, se calcula de acuerdo al procedimiento descrito por Duffie & Beckman [9]. El problema de optimización se planteó así:

$$\begin{aligned} &min\, Z = [Costo\ total, -\Delta T] \\ &s.t. \\ &h(\bar{x}) = 0 \\ &g(\bar{x}) \leq 0 \end{aligned} \quad (2)$$

donde $\boldsymbol{h}(\bar{\boldsymbol{x}})$ está dado por las expresiones matemáticas que conforman el modelo; y $\boldsymbol{g}(\bar{\boldsymbol{x}})$ por el conjunto de restricciones dado por la naturaleza propia del sistema:

$$T_0 \leq T_{pm} \quad (3)$$

$$T_{cover} \leq T_{pm} \quad (4)$$

La función objetivo de $\Delta \boldsymbol{T}$ y la de ***Costo total*** se expresan así:

$$\Delta T = \sum_{i=1}^{Np}(T_{o,i} - T_{in}) \quad (5)$$

$$Costo\ total, MXN = \gamma_0 + \frac{A_c N_c}{\pi}\left(\gamma_1 d + \gamma_2 + \frac{\gamma_3}{d}\right) + WL\gamma_4 + \gamma_5\left(\frac{\dot{m}H_b}{eff}\right) + \gamma_{10}\frac{\dot{m}L\mu}{\pi\rho d^4} \quad (6)$$

Donde $\boldsymbol{\gamma_i}$ son parámetros de ajuste, $\boldsymbol{N_p}$ el número total de datos a lo largo del día, $\boldsymbol{H_b}$ la carga de la bomba, $\boldsymbol{d_i}$ y $\boldsymbol{L}$ el diámetro y longitud de los tubos elevadores, $\boldsymbol{W}$ ancho del colector, $\boldsymbol{eff}$ eficiencia de la bomba; y $\boldsymbol{\rho}$, $\boldsymbol{\mu}$ densidad y viscosidad del agua, respectivamente. La ecuación de Costo total incluye los costos de fabricación e instalación del equipo y accesorios; así como los de operación por bombeo y pérdida de presión, y fue validada con otra existente en literatura abierta [1]. Este problema de programación no lineal fue planteado en la plataforma del software GAMS, discretizando la expresión (1) con el método de Runge-Kutta de quinto orden; empleando el solver CONOPT. Se usó la Técnica de Restricciones en la metodología de optimización multi-objetivo.

Resultados

Con el modelo Mat Lab-GAMS se optimizó y comparó el desempeño térmico y los costos totales de fabricación, instalación y operación a diez años de un colector solar plano de venta comercial en el mercado nacional para un día típico de invierno en la ciudad de Guanajuato, Gto., México. A continuación, se presenta la frontera de Pareto de las geometrías óptimas, el desempeño térmico de las geometrías óptimas seleccionadas, y el resumen de las características geométricas, $\Delta \boldsymbol{T}$ y ***Costo total*** de éstas en las Figuras 1-2, y Tabla 1; respectivamente:

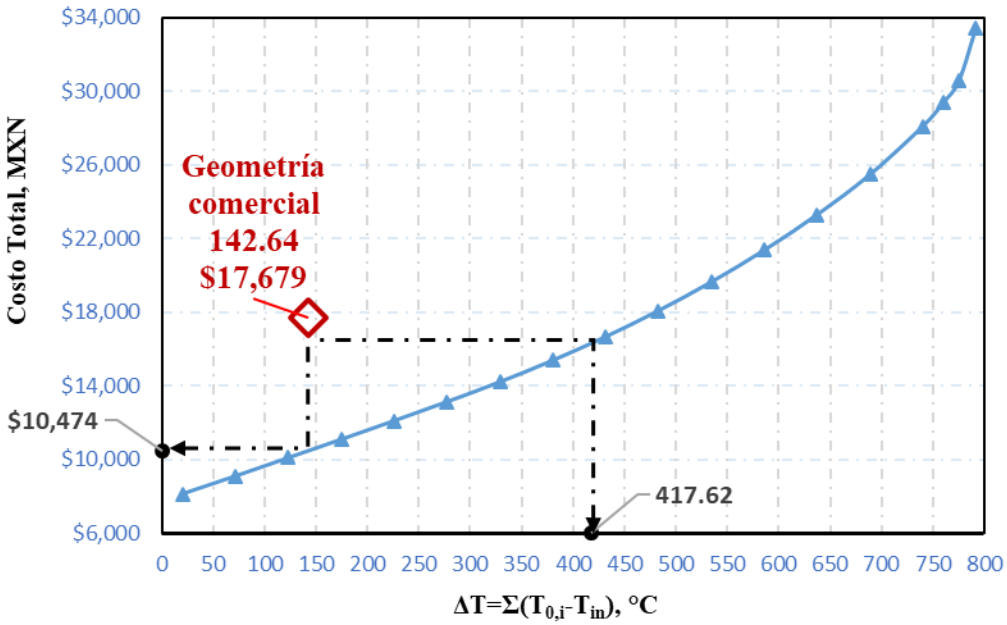


Figura 1. *Frontera de Pareto de Geometrías Optimizadas*

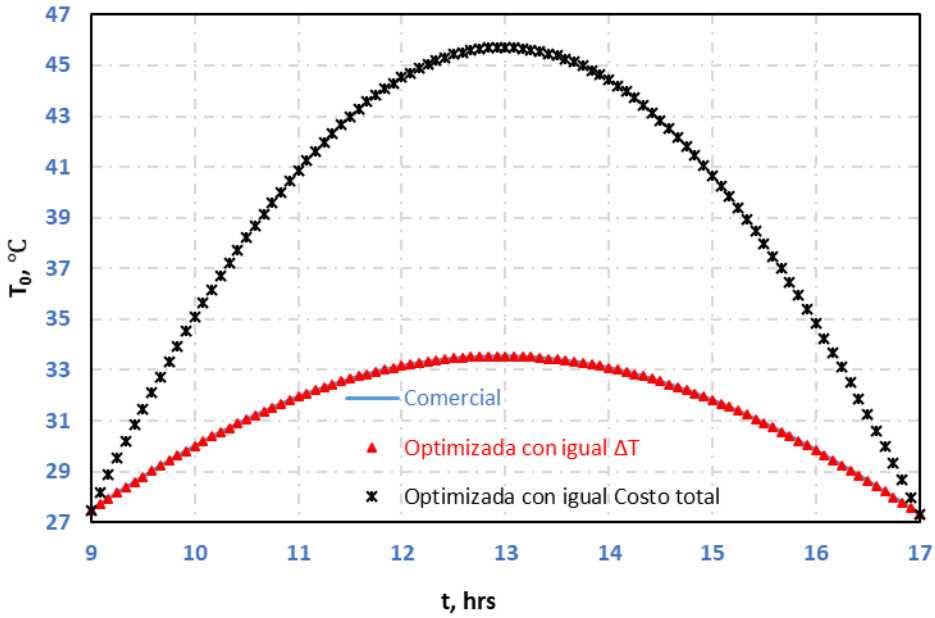


Figura 2. *Comparación del Desempeño térmico de Geometrías Optimizadas Seleccionadas.*

La geometría optimizada con igual ΔT respecto al del colector comercial presenta un ahorro en el costo total del 41 %; mientras que la geometría optimizada con igual costo total respecto del equipo comercial presenta un ΔT 2.93 veces mayor.

Tabla 1. *Geometrías Comercial y Optimizadas Seleccionadas: Dimensiones, Costo total y ΔT.*

Geometrías	L, m	W, m	d_i, m	Costo total, MXN	ΔT, °C
Comercial	1.97	0.97	0.051	$17,679	142.64
Optimizada con igual ΔT	2	0.96	0.008	$10,474	142.64
Optimizada con igual Costo total	3	2.41	0.008	$17,679	417.62

Conclusiones

La metodología de optimización multi-objetivo es una herramienta fundamental para la selección, diseño e instalación de colectores solares; ya que permite alcanzar desempeños térmicos superiores con geometrías que suponen costos totales menores. El modelo transiente generado empleado en la optimización del equipo, asegura que el colector ofrezca las ganancias térmicas y de costo durante el tiempo de duración de la luz solar. Además, el modelo se adapta y funciona para cualquier estación del año. Tal como quedó demostrado en el presente trabajo con la optimización multi-objetivo, se lograron ahorros del 41% del ***Costo total***; y de tres veces el incremento en el rendimiento térmico al comparar los resultados con los de la geometría de un equipo comercial.

Bibliografía

[1] Bava F., Furbo S., Bengt P. (2015) "Simulation of a solar collector array consisting of two types of solar collectors, with and without convection barrier", *Energy Procedia*, 70, (1), 4–12.

[2] Martínez-Rodríguez G., Fuentes-Silva A.L, Picón- Núñez M. (2018) "Targeting the maximum outlet temperature of solar collectors", *Chemical Engineering Transactions*, 70, (3), 1567-1572.

[3] El-Nashar, A.M. (2009) "Seasonal effect of dust deposition on a field of evacuated tube collectors on the performance of a solar desalination plant", *Desalination*, 239, (5), 66-81.

[4] Quijera J.A., González-Alriols M. y Labidi J. (2011) "Integration of a solar thermal system in a dairy process", *Renewable Energy*, 36, (7), 1843-1853.

[5] Wijeysundera, N. E. (1978) ''Comparison of transient heat transfer models for flat-plate collectors.'', *Solar Energy*, 21, (6), 517-521.

[6] Amrizal N., Chemisana D., Rosell J. I., Barrau J. (2012) "A dynamic model based on the piston flow concept for the thermal characterization of solar collectors", *Applied Energy*, 94 (4), 244 – 250.

[7] Picón-Núñez M., Martínez-Rodríguez G., Fuentes-Silva A. L. (2013) "Thermo-hydraulic design of solar collector networks for industrial applications", *Chemical Engineering Transactions*, 35, (2), 457-462.

[8] Silvano-Mendoza H. H., Martínez-Rodríguez G. (2018) "Modelado teórico de un colector solar de baja temperatura en estado transitorio", *Jóvenes en la Ciencia*, 4, (1), 2805-2809.

[9] Duffie, J., Beckman, A. (1980) "Solar Engineering of Thermal Processes", 2nd Ed., John Wiley & Sons, New Jersey, USA, 257-259.

D-05 DESEMPEÑO DINÁMICO DE ESQUEMAS HÍBRIDOS PARA LA PURIFICACIÓN DE ÁCIDO LEVULÍNICO

Heriberto Alcocer-García[a], Juan Gabriel Segovia-Hernandez[a], Oscar Andrés Prado-Rubio[b], Eduardo Sanchez-Ramirez[a], Juan José Quiroz-Ramirez[a]

[a] Universidad de Guanajuato, Campus Guanajuato, Division de Ciencias Naturales y Exactas, Departamento de Ingenieria Quimica, Noria Alta S/N, Gto, 36050, Mexico.

[b] Universidad Nacional de Colombia, Sede Manizales, Departamento de Ingenieria Quimica, La Enea, campus la Nubia, Manizales, Colombia.

e-mail:eric_aog@hotmail.com

Resumen

La producción de ácido levulínico a partir de biomasa lignocelulósica, es de gran interés debido a que es un bio-producto con un gran potencial de mercado. Se han propuesto alternativas hibridas intensificadas para purificar el ácido levulínico. Estas alternativas ofrecen reducciones energéticas, económicas y ambientales. Sin embargo, es importante incorporar el estudio del comportamiento dinámico del proceso, para poder ofrecer una alternativa con buenas propiedades de control. En este trabajo, se realizó un análisis de controlabilidad, utilizando como índices de desempeño la matriz de ganancias relativas, el número de condición total y un índice de sensibilidad. Los procesos estudiados incluyen esquemas convencionales, pared divisoria, acoplamientos térmicos y doble pared. En los resultados arrojados por los 3 criterios de controlabilidad, se concluyó que el diseño que consta de una columna de extracción liquido-liquido, una columna de destilación convencional y una columna de pared divisoria con decantador es la mejor propuesta en tanto a los índices de control y económico-ambiental, ya que presentó el mejor número de condición total, su índice de sensibilidad se encuentra por debajo del promedio de todos los diseños analizados, en el análisis de arreglo de ganancias relativas muestra una estructura de control estable en las frecuencias estudiadas. Además, presenta bajos valores de eco-indicador 99 y costo total anual, dentro de los diseños estudiados.

Palabras clave: *ácido levulínico, controlabilidad, intensificación.*

Introducción

El ácido levulínico (AL) es considerado dentro de los doce principales productos químicos provenientes de biomasa en términos de potencial de mercado, por su gran número de aplicaciones. El AL se obtiene a partir de la hidrolisis acida de biomasa lignocelulósica, reconocida como uno de los recursos renovables más abundantes y económicos del mundo [1]. Alcocer-García & col. [2] han propuesto 4 esquemas alternativos para separar y purificar el AL: secuencia convencional (A), secuencia con pared divisoria y decantador (B), secuencia con pared divisoria, decantador y acoplamiento térmico (C) y secuencia con columna de doble pared (D), Figura 1. Estos esquemas se optimizaron, utilizando el método de optimización híbrido estocástico de evolución diferencial con lista tabú (DETL), tomando como funciones objetivo el

costo total anual (TAC) y el Eco-indicador 99. Al realizar la intensificación se reducen los costos del proceso y sus requerimientos energéticos, sin embargo, no se garantiza que al realizar una intensificación se mejoren las propiedades de control [3]. Por tanto, basándose en la naturaleza compleja de las tecnologías intensificadas, es relevante evaluar la operabilidad de los esquemas de separación durante el proceso de diseño [4]. Esto es importante debido a que pueden existir problemas de control por un diseño inadecuado que genera restricciones dinámicas en el proceso. Como consecuencia el sistema no cumplirá los requerimientos de diseño [5]. El estudio de la operabilidad de esquemas intensificados es complejo si la integración de procesos hace que perturbaciones puedan propagarse, haciendo que los controladores sean insuficientes [6]. Esto se debe a que el comportamiento dinámico del sistema se caracteriza por una alta sensibilidad, cambios súbitos en las constantes de tiempo, multiplicidad de entrada, referencias irrealizables, entre otras [7-9].

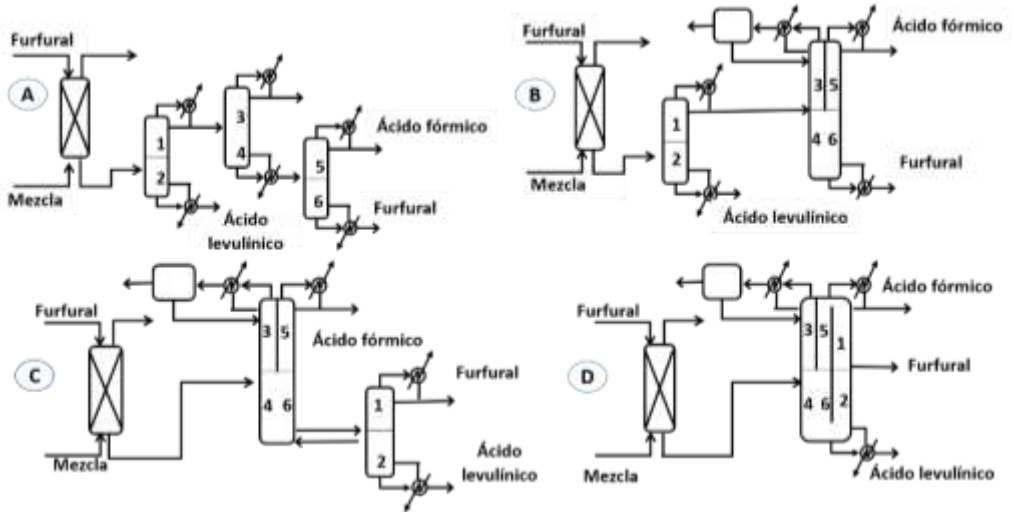


Figura 1. *Esquemas estudiados*

Por tanto, en este trabajo se evaluó el comportamiento dinámico de 20 diseños diferentes para la purificación de AL obtenidos de los 4 frentes de Pareto de la optimización de los esquemas mostrados, 5 diseños. Estos diseños fueron seleccionados para analizar la influencia que tienen sobre el control algunas variables como: el tamaño de los equipos [diseño 1 más costoso], la carga térmica asociada al uso de vapor de calentamiento [diseño 5 más contaminante]; además es importante analizar el comportamiento del punto óptimo donde se encuentra un equilibrio de ambas funciones objetivo [diseño 4 óptimo] y como se ven modificadas las propiedades de control al aumentar las dimensiones de los equipos [diseños 2 y 3], ver figura 2.

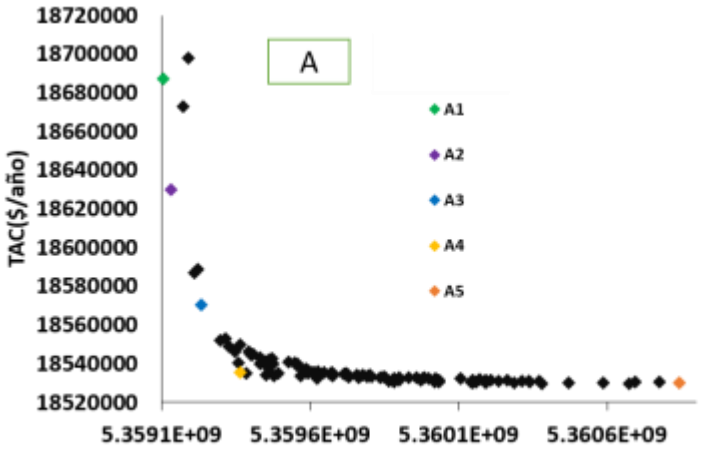


Figura 2. *Ejemplo de selección de diseños a estudiar en el Frente de Pareto de esquema A.*

Los índices de desempeño en este análisis fueron, un índice de sensibilidad (IS) que relaciona la sensibilidad dinámica de las variables de salida respecto a las perturbaciones de la entrada [8] y dos medidas que se utilizan para cuantificar el grado de direccionalidad y el nivel de interacciones (bidireccionales) en los sistemas múltiples entradas-múltiples salidas (MIMO), el número de condición (NC) y el arreglo de ganancia relativa (RGA), respectivamente [10].

Metodología

Partiendo de los diseños optimizados reportados por Alcocer-García & col [2], se realizó la simulación de los esquemas en Aspen Dynamics, con el objetivo de realizar perturbaciones en el sistema y analizar su comportamiento dinámico. Una vez obtenidos los valores de las perturbaciones, se realizó el cálculo de los índices de controlabilidad. El cálculo de la matriz de ganancia relativa (RGA) se realizó para encontrar el mejor apareamiento de control entre las variables manipulables del sistema y las variables de salida. El RGA se define como [10]:

$$RGA(G) = \Lambda(G) \triangleq GX(G^{-1})^T \tag{1}$$

La RGA da como resultado una matriz que contiene que variables manipulables de nuestro sistema y cuál de ellas controla cada salida de interés, para los sistemas estudiados se elige una configuración LV (el destilado es controlado con el reflujo y los fondos con la carga térmica), debido a que la literatura enmarca que es esta configuración es la más económicamente viable debido a la cercanía del lazo de control y por tanto es la más usada en columnas de destilación [11]. Como índice del comportamiento de lazo abierto se utilizó el número de condición, este se obtuvo mediante la descomposición de valores singulares (SVD), obteniendo los valores singulares del sistema. El número de condición σ del sistema se define como la relación entre el máximo $\sigma^*(G)$ y el mínimo $\sigma_*(G)$ de los valores singulares obtenidos del sistema determinado a una frecuencia de interés [10]:

$$\gamma = \sigma^*(\mathrm{G})/\sigma_*(\mathrm{G}) \tag{2}$$

El número de condición se ha utilizado como una medida de controlabilidad de entrada-salida, ya que mide las incertidumbres en los parámetros de proceso y los errores de modelado. Además, las

dificultades para desacoplar la interacción del lazo de control pueden ocurrir para sistemas con valores altos del número de condición [12]. Recientemente Santaella et al. [13], propusieron el cálculo del número de condición para todo un rango de frecuencia, calculando el área generada por la curva de número condición y frecuencia:

$$\mathrm{NCT} = \int_{w1}^{w2} \gamma \mathrm{dw} \tag{3}$$

El índice de sensibilidad se basa en las perturbaciones en las variables de entrada. Dicho índice fue propuesto por Prado-Rubio (2012) [8] para evaluar la sensibilidad dinámica de las variables de salida respecto a las variables manipulables de entrada utilizando diferencias finitas:

$$\frac{dx_1(t)}{dF_{in}} \approx \frac{x_1[F_{in}(t) + \Delta F_{in}(t)] - x_1(F_{in})}{\Delta F_{in}} \tag{4}$$

Resultados

En la Tabla 1, se muestran los resultados de los 3 índices de sensibilidad para los 20 diseños estudiados. En el estudio del RGA se encontró que, algunos diseños presentaron una estructura de control LV en todas las frecuencias estudiadas; otros diseños presentaron una estructura de control diferente a la LV (DLV) que se mantuvo constante en las frecuencias estudiadas, al obtener una estructura de control diferente a la LV implica que el destilado no necesariamente es controlado con el reflujo de esa columna y que los fondos no son controlados necesariamente por la carga térmica. Además, se encontraron diseños que su estructura de control no fue la misma en las frecuencias estudiadas, lo que implica que presento diferentes estructuras de control (DEC) en cada frecuencia evaluada. Es interesante encontrarse que más del 50% de los esquemas estudiados presentan una estructura de control DEC, ver Tabla 1, viéndose aquí la importancia de estudiar la controlabilidad de estos esquemas.

Tabla 1. *Resultados de todos los diseños estudiados.*

DISEÑO	TAC	EI99	NCT	IS	RGA
A1	18687330	5359106557	2.77E+07	8.11	DLV
A2	18629917	5359131533	1.16E+08	14.17	LV
A3	18570523	5359234332	2.01E+09	10.30	DEC
A4	18535218	5359365770	5.87E+09	13.37	DEC
A5	18529907	5360841267	1.01E+11	15.22	DEC
B1	17099885	4831561205	9.65E+07	12.36	DEC
B2	17098387	4831563789	1.46E+09	11.98	LV
B3	17096320	4831618964	4.35E+06	11.98	**LV**
B4	17095373	4831698963	6.34E+05	12.38	DLV
B5	17093974	4832196959	6.52E+05	11.98	DEC
C1	52888127	5234661437	4.34E+08	5.70	LV
C2	45247023	5260766343	1.02E+10	4.90	DEC
C3	31840972	5325096060	3.39E+11	2.89	DEC

C4	16938631	5580697135	2.87E+09	22.06	DLV
C5	18509253	7015470224	1.87E+11	28.36	DEC
D1	20573980	5579720214	5.88E+06	12.56	DEC
D2	20570520	5579720227	8.35E+06	4.56	DEC
D3	20568051	5579720257	1.48E+06	8.85	DLV
D4	20565486	5579720287	5.25E+05	6.90	LV
D5	20565458	5579720425	5.15E+05	11.76	DLV

En base a los resultados los diseños que presentan menores valores de NCT son los que constan de una columna de extracción líquido-líquido y una columna de doble pared divisoria con decantador (D), el aumento de los reciclos amortiguan las perturbaciones del sistema contribuyendo a la mejora de las propiedades de control, sin embargo este incremento de los flujos internos ocasionan un exceso del uso de servicios auxiliares, obteniendo como resultado que sus valores de TAC y Eco-indicador 99 se vean incrementados. El índice de sensibilidad no muestra una asociación con alguno de los otros índices ya que la presencia de reciclos en el sistema genera incertidumbre en los valores, sin embargo, éste se ve afectado en mayor medida por las dimensiones de la primera columna de destilación y a la cantidad de extractante utilizada. En la Tabla 2, puede apreciar que a medida que aumentan las dimensiones de la columna aumenta el IS, sin embargo, al momento de utilizar una cantidad mayor de extractante esto influye de mayor manera en la sensibilidad provocada por las entradas, incrementando el valor del IS.

***Tabla 2**. Influencia de la cantidad de extractante y las dimensiones de la primera columna de destilación en el IS.*

	A4	**B4**	**C4**	**D4**
Extractante (kg/h)	106722.836	107975.270	115139.838	107752.080
Número de etapas	28	28	25	16
Diámetro (m)	3.642	3.577	1.437	0.573
IS	13.367	12.381	22.06	6.90

Además, es importante visualizar la relación que existe entre una estructura estable de control, los valores de NCT y el diámetro de las columnas, ya que los diseños con mayor diámetro, presentan los menores valores de NCT y estructuras estables de control. En la Figura 2 se muestra la relación entre el número de condición y el diámetro de todas las columnas de los diseños, para ejemplificar que al aumentar el diámetro de los equipos ayuda a mejorar las propiedades de control.

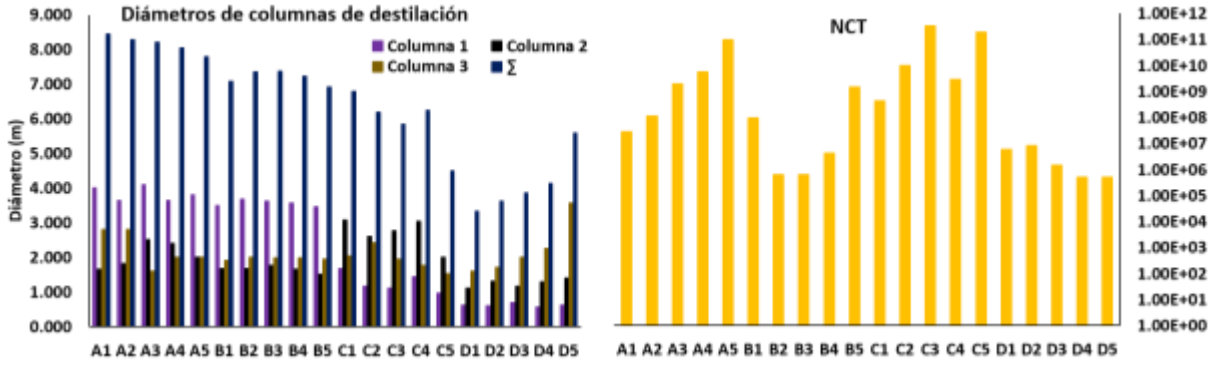


***Figura 3**. Influencia del diámetro en número de condición total.*

El esquema B4 presenta el mayor ahorro en tanto a TAC y Eco-indicador 99, esto debido a que presenta menores dimensiones y una disminución en la carga térmica gracias a la implementación de la columna de pared divisoria, no obstante, en base al análisis de controlabilidad, éste no presenta buenas propiedades de control. Sin embargo, el esquema B3 que tiene valores similares de TAC y Eco-indicador 99, presenta bajos valores de NCT, una estructura de control estable LV y un índice de sensibilidad por debajo del promedio, representando la mejor alternativa de los diseños estudiados.

Conclusiones

En este trabajo se realizó un análisis de operabilidad a 20 diseños para la obtención de AL. Obteniendo diseños con buenas propiedades de control y buenos indicadores económico-ambientales, en comparación a diseños convencionales. La relación que existe entre el RGA, el NCT y el diámetro de las columnas se hizo notoria, ya que los diseños que presentaron un arreglo constante en el RGA, presentan los mejores valores de NCT y a su vez el mayor de los diámetros, en los esquemas estudiados. Esta relación existe debido a una estructura de control cambiante generará una mayor sensibilidad, y a su vez diámetros grandes amortiguan las perturbaciones. En términos generales, las propiedades de control de un sistema se ven beneficiados por el tamaño de los equipos, en especial el diámetro y una estructura de control estable. En tanto a la propuesta de un diseño que cumpla con los objetivos propuestos. El diseño B4 presenta los mejores valores en tanto TAC y Eco-indicador 99, sin embargo, presenta malas propiedades de control. Por otra parte, el diseño B3, debido a sus dimensiones presenta bajas perturbaciones de las variables manipulables sobre las variables de salida, al contar con un flujo de extráctate mayor que algunos diseños presentan un índice de sensibilidad a las perturbaciones en la alimentación grande, aunque debajo del promedio, en tanto a su estructura de control esta se mantuvo estable en las frecuencias estudiadas. Los diseños del esquema D que consta de una columna de extracción liquido-líquido y una columna de doble pared divisoria, que presenta mayor intensificación, presenta los mejores valores de NCT, esto debido a que el incremento de sus flujos internos disminuye las perturbaciones de las variables del sistema, respecto a las variables de salida del

sistema, esta directriz se reflejó en todos los esquemas estudiados, ya que a mayor grado de intensificación el NCT fue menor.

Bibliografía

[1] Werpy, T., Petersen, G., Aden, A., Bozell, J., Holladay, J., White, J., Manheim, A., Eliot, D., Lasure, L. y Jones, S. "Top value-added chemicals from biomass". Volume 1-results of screening for potential candidates from sugars and synthesis gas, Technical report (2004), Department of Energy Washington DC.

[2] Alcocer-García, H., Segovia - Hernández, J.G., Prado–Rubio, O.A., Sánchez – Ramírez, E. y Quiroz – Ramírez, J.J. "Multi-Objective Optimization of Intensified Processes for the Purification of Levulinic Acid Involving Economic and Environmental Objectives", *Chem. Eng. Process*. (2019), 123 - 137.

[3] Torres-Ortega, C.E., Ramírez -Márquez, C., Sánchez-Ramírez, E., Quiroz -Ramírez, J.J., Segovia-Hernández, J.G. y Rong, B.G. "Effects of Intensification on Process Features and Control Properties of Lignocellulosic Bioethanol Separation and Dehydration Systems" *Chem. Eng. Process*. (2018), 188-198.

[4] Nadendla, R. y Venu Vinod, A. "Controllability of distillation sequences for the separation of ternary mixture", *CPPM* (2011), (1).

[5]. Malcolm, A., Polan, J., Zhang, L., Ogunnaike, B. A. y Linninger, A. A. "Integrating systems design and control using dynamic flexibility analysis', *AIChE Journal* 53 (2007) (8), 2048- 2061.

[6] Faanes, A. y Skogestad, S. "Control structure selection for serial processes with application to ph-neutralization". Procedings of the European Control Conference, ECC 99, (1999).

[7]. Seborg, D. E., Mellichamp, D. A., Edgar, T. F y Doyle III, F. J. "*Process dynamics and control*". John Wiley & Sons (2010).

[8] Prado-Rubio, O., Jorgensen, S. B. y Jonsson, G. "pH control structure design for a periodically operated membrane separation process". *COMPUT CHEM ENG* 43 (2012), 120-129.

[9] Ricardez-Sandoval, L. A., Budman, H. M. y Douglas, P. L. "Simultaneous design and control: A new approach and comparisons with existing methodologies" Industrial & Engineering Chemistry Research 49 (2010), 2822-2833.

[10] Skogestad, S. y Postlethwaite, I. "*Multivariable feedback control: analysis and design*". Vol. 2, Wiley New York. (2007)

[11] Skogestad, S. y Morari, M. "Control configuration selection for distillation columns", *AIChE Journal* (1987), 33(10), 1620-1635.

[12] Santolík, O., Parrot, M. y Lefeuvre, F. "Singular value decomposition methods for wave propagation analysis" Radio Science (2003), 38(1).

[13] Santaella, M. A., Jiménez, L. E., Orjuela, A. y Segovia-Hernández, J. G. "Design of thermally coupled reactive distillation schemes for triethyl citrate production using economic and controllability criteria", *CHEM ENG* J328 (2017), 368-381.

D-06 ESTUDIO DE GENERACIÓN DE ENTROPÍA EN CALENTADOR SOLAR DE TUBOS EVACUADOS

*Oscar A. López-Núñez[a], J. A. Alfaro-Ayala[a], J. de J. Ramírez Minguela[a], J. Armando Balderas-Bernal[b], J. Isaac Minchaca-Mojica[a], Jesús Alberto Crespo-Quintanilla[a], J. Nicolás Flores Balderas[a].

[a]Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Guanajuato, DCNE, Col. Noria Alta s/n, Guanajuato, Gto. C.P.: 36050, México. *Correo: oa.lopeznunez@ugto.mx.
[b]Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Guanajuato, Instituto Politécnico Nacional, Av. Mineral de Valenciana, No. 200, Col. Fracc. Industrial Puerto Interior, Silao de la Victoria, Gto. C.P. 36275, México.

Resumen

Se presenta un estudio de generación de entropía de un calentador solar de tubos evacuados comercial por medio de la dinámica de fluidos computacional (CFD). El estudio numérico considera las pérdidas termodinámicas (irreversibilidades) ocasionadas por los fenómenos de fricción del fluido de trabajo, la transferencia de calor, así como las pérdidas de calor de una manera tanto global como local. Los resultados numéricos mostraron la localización y cuantificación de las pérdidas termodinámicas, dichos resultados pueden llegar a ser utilizados en el análisis, mejora y predicción del rendimiento de calentadores solares.

Palabras clave: *Generación de Entropía, CFD, Calentador Solar.*

Introducción

La transformación de la energía irradiada por el sol a energía térmica utilizada para el suministro de fluido de trabajo a diversas aplicaciones se ha dado recientemente a través de calentadores solares, los cuales son equipos térmicos donde una superficie se expone a la radiación solar para transportar calor hacia un fluido. El uso de estos equipos ha sido aplicado principalmente en el suministro de agua caliente a baja temperatura (<100°C) para pequeñas industrias, hospitales y hogares [1]. Los dos tipos más comunes de calentadores solares a baja temperatura son: el calentador de placa plana y el calentador de tubos evacuados (Figura 1).

Figura 1. *Calentador de tubos evacuados*

Un calentador de tubos evacuados consiste en una serie de tubos absorbedores en conexión directa con un tanque de almacenamiento, cada tubo absorbedor contiene un espacio anular

evacuado reduciendo con ello pérdidas por conducción y convección, así mismo, la superficie externa del tubo es recubierta con una capa selectiva mientras que, al interior del tubo, el fluido es calentado debido a la radiación solar [2]. El calentamiento del fluido induce el surgimiento de fuerzas de flotabilidad y el efecto termosifón, en donde existen cambios de densidad debido a diferencias de temperatura lo que ocasiona que el fluido circule del tanque hacia los tubos por la parte inferior de éstos y de los tubos al tanque por la parte superior de los tubos [3].

Con el fin de poder aumentar el rendimiento de calentadores solares, se han desarrollado diversos estudios en cuanto a la cuantificación de irreversibilidades termodinámicas (generación de entropía) enfocados en colectores de placa plana [4,5], sin embargo, estos estudios realizan un análisis global, por lo que no proveen la localización de dichas irreversibilidades, así mismo, no se tienen trabajos enfocados al estudio de irreversibilidades en calentadores de tubos evacuados. Dichas desventajas pueden ser superadas con el uso de técnicas de CFD de una manera relativamente rápida y económica, por lo que en este trabajo se presenta un estudio de la localización y cuantificación de las irreversibilidades termodinámicas ocasionadas por los fenómenos de disipación viscosa (fricción del fluido), transferencia de calor y pérdidas de calor por medio del análisis de generación de entropía.

Metodología

Se tomó como referencia un calentador solar comercial de 18 tubos evacuados, realizando su geometría por medio de técnicas de CFD como es mostrada en la Figura 2.

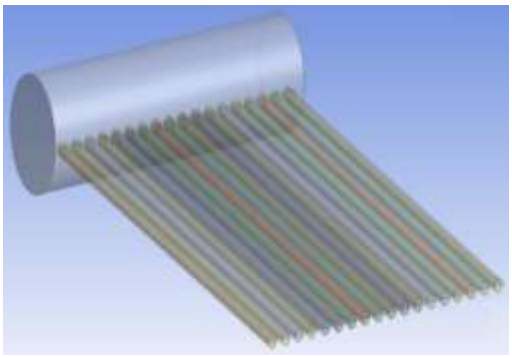


Figura 2. *Geometría del calentador solar*

Los parámetros geométricos comerciales utilizados para la construcción de la geometría son especificados en la Tabla 1.

Tabla 1. *Parámetros geométricos utilizados*

Parámetro	Valor
Diámetro interno del tanque	0.33 m
Longitud del tanque	1.5 m
Diámetro interno de tubos	0.047 m
Longitud de tubos	1.8 m
Espesor de tubos	0.0016 m
Distancia entre tubos	0.08 m

Posterior a la realización de la geometría, se llevó a cabo el mallado de ésta, el cual resulta ser crucial para la futura convergencia de las ecuaciones gobernantes del sistema, en este caso, el mallado del calentador es formado por 219168 elementos y 252309 nodos (Figura 3).

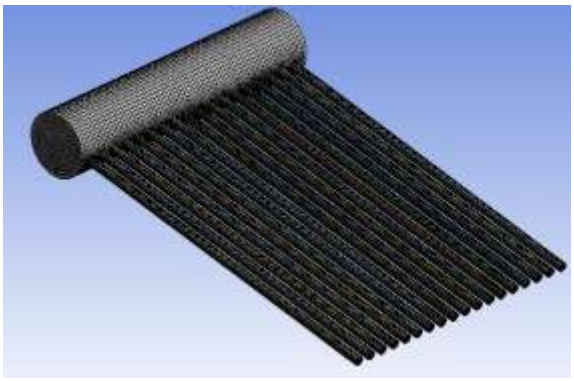


Figura 3. *Mallado de la geometría*

Así mismo, es importante mencionar que la validación del modelo numérico en términos de sus temperaturas alcanzadas fue objeto de estudio en un trabajo reportado previamente [6].
La formulación de la generación de entropía se realizó tomando en cuenta los fenómenos de transferencia de calor (s_h), disipación viscosa (s_v) y pérdidas por calor (S_q), tanto de manera local (Ecs. 1,2) como de manera global (Ecs. 4-6), las cuales se muestran a continuación [7].

$$s_h = \frac{k}{T^2}\left[\left(\frac{\partial T}{\partial x}\right)^2 + \left(\frac{\partial T}{\partial y}\right)^2 + \left(\frac{\partial T}{\partial z}\right)^2\right] \tag{1}$$

$$s_v = \frac{\mu}{T}\left\{2\left[\left(\frac{\partial u_x}{\partial x}\right)^2 + \left(\frac{\partial u_y}{\partial y}\right)^2 + \left(\frac{\partial u_z}{\partial z}\right)^2\right] + \left(\frac{\partial u_x}{\partial y} + \frac{\partial u_y}{\partial x}\right)^2 + \left(\frac{\partial u_x}{\partial z} + \frac{\partial u_z}{\partial x}\right)^2 + \left(\frac{\partial u_y}{\partial z} + \frac{\partial u_z}{\partial y}\right)^2\right\} \tag{2}$$

$$S_h = \int s_h \, dV \tag{4}$$

$$S_v = \int s_v \, dV \tag{5}$$

$$S_q = \frac{Q_{loss}}{T_{amb}} \tag{6}$$

Donde

k: Conductividad térmica, W/m·K

T: Temperatura, K

μ: Viscosidad dinámica, Pa·s

u_x: Velocidad en la dirección x, m/s

u_y: Velocidad en la dirección y, m/s

u_z: Velocidad en la dirección z, m/s

Q_{loss}: Pérdida de calor, W

T_{amb}: Temperatura ambiente, K

Así mismo, para la Ec. (6), se tiene

$$Q_{loss} = Q_{util} - IA \quad (7)$$

Donde

Q_{util}: Calor útil aprovechado por el calentador solar, W

I: Radiación solar, W/m^2

A: Área del calentador solar, m^2

Además, se calculó la generación de entropía total, la cual resulta ser igual a la suma de las Ecs. (4)-(6).

Resultados

La Figura 4 muestra una comparación de la generación de entropía global debido a los fenómenos de transferencia de calor, fricción del fluido y pérdidas de calor. Se observa que la generación de entropía debido a pérdidas de calor es predominante en este dispositivo, ya que representa el 98.4% del total, S_{total}, (3.87 W/K). En cuanto a la generación de entropía asociada por la transferencia de calor, se alcanza un 1.58% del total (0.062 W/K), así mismo, la generación de entropía debido a la fricción del fluido representa apenas un 0.02% del total (1x10^{-6} W/K), por lo que se puede considerar que las irreversibilidades debidas a la fricción del agua son despreciables, lo anterior es debido principalmente a las bajas velocidades que tiene el fluido dentro del dispositivo solar.

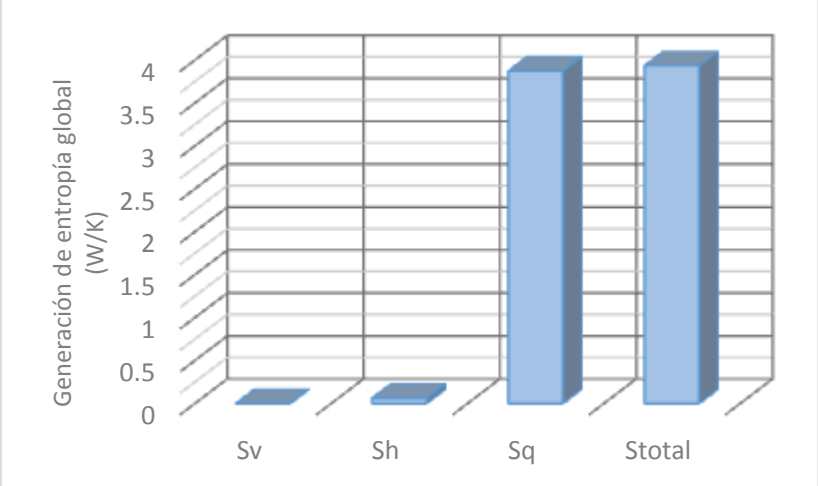


Figura 4. *Comparación de la generación de entropía global*

Dentro de las ventajas de llevar a cabo un análisis basándose en la segunda ley de la Termodinámica, como lo es la generación de entropía, está la de poder conocer la localización exacta de las irreversibilidades de cada uno de los fenómenos analizados (generación de entropía local).

La Figura 5 muestra la generación de entropía debida a la fricción del fluido en un corte transversal a mitad del calentador solar. Se puede observar que el máximo valor de 4.97 x 10^{-4} W/m^{3}K se localiza en la parte superior de la entrada del tubo evacuado al tanque del calentador solar, lo anterior debido a que en esa zona el fluido circula con una velocidad mayor al entrar al tanque.

Sin embargo, es de notar que los valores registrados debido a esta irreversibilidad resultan muy bajos, por lo que, para este caso, se concluye que la generación de entropía debido a la fricción del fluido es prácticamente despreciable.

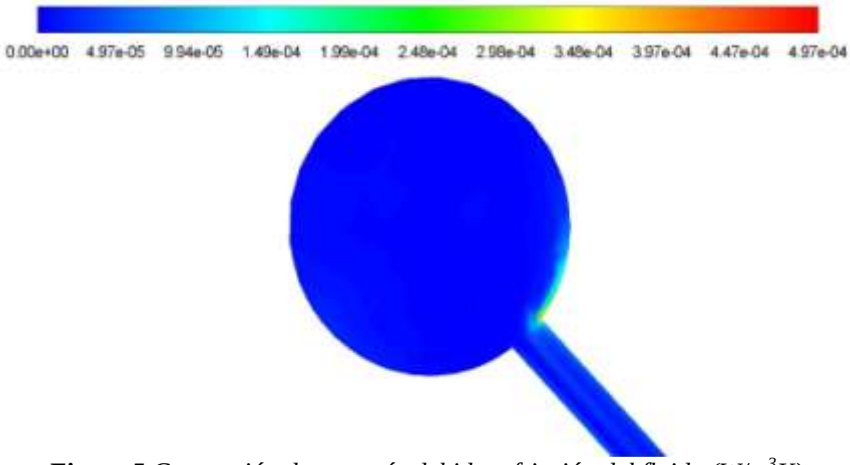


Figura 5.*Generación de entropía debido a fricción del fluido (W/m^{3}K)*

En la Figura 6¸ se muestra la localización de las irreversibilidades debido a la transferencia de calor. Se puede observar que, de nueva cuenta, la parte superior de la zona de entrada del tubo evacuado al tanque de almacenamiento del calentador muestra la generación de entropía máxima con un valor de 26.5 W/m^{3}K, así mismo, se muestra que a lo largo del tubo evacuado se tiene una generación de entropía de alrededor de 8 W/m^{3}K. Los resultados anteriores son debidos principalmente a la relación directa que existe entre los gradientes de temperatura y la generación de entropía debido a transferencia de calor, tal como se establece en la Ec. (1).

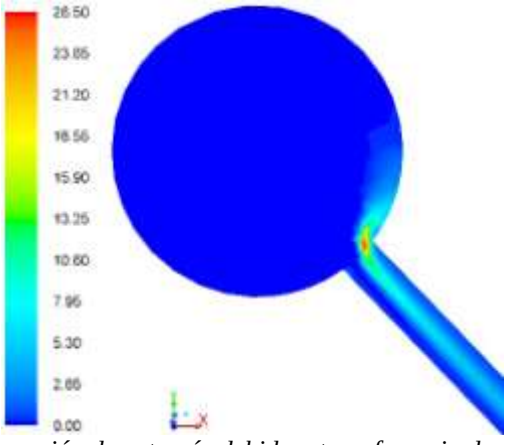


Figura 6. *Generación de entropía debido a transferencia de calor (W/m^{3}K)*

En la Figura 7 se observa el contorno de gradientes de temperatura en el calentador solar. Dicho contorno se muestra con el fin de comprobar la relación directa existente entre los gradientes y la generación de entropía debido a la transferencia de calor. Se puede observar que se tiene un gradiente máximo de 2108 K/m justamente en la misma parte donde se tiene el máximo de

generación de entropía debido a transferencia de calor, además, se puede ver que el gradiente de temperatura se va reduciendo conforme el tubo evacuado se aleja del tanque, tal como también sucede con la generación de entropía.

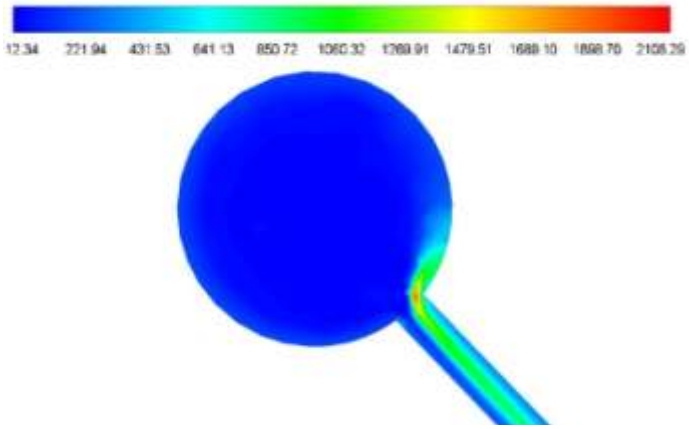


Figura 7. *Gradientes de temperatura (K/m)*

Conclusiones

El método de generación de entropía aplicado a un colector solar de tubos evacuados permite conocer la cuantificación y localización de las diversas pérdidas termodinámicas asociadas a diferentes fenómenos. El presente trabajo se enfocó en las irreversibilidades debidas a transferencia de calor, disipación viscosa y pérdidas de calor tanto de una manera global como local. De manera general, se logró observar que las mayores irreversibilidades fueron encontradas en la parte superior de la zona de entrada del tubo evacuado al tanque de almacenamiento, además, se logró obtener una relación directa entre los gradientes de temperatura y la generación de entropía debido a transferencia de calor.

Con ello, se llega a tener un primer punto de partida para una futura mejora de este tipo de dispositivos a través de métodos matemáticos de optimización. Los estudios de generación de entropía dedicados a dispositivos solares por medio de técnicas de CFD ayudan a predecir el comportamiento de diversas modificaciones a la geometría incluso antes de ser construidas.

Bibliografía

[1].Alemán-Nava, G. S., Casiano-Flores, V. H., Cárdenas-Chávez, D. L., Díaz-Chavez, R., Scarlat, N., Mahlknecht, J., & Parra, R. 2014, "Renewable energy research progress in Mexico: A review". *Renewable Sustainable Energy Rev.*, Vol. 32, p. 140-153.

[2].Essa, Mohamed A.& Mostafa, Nabil H., 2017 "Theoretical and experimental study for temperature distribution and flow profile in all water evacuated tube solar collector considering solar radiation boundary condition". *Sol. Energy*, Vol. 142, p. 267-277.

[3].Alfaro-Ayala, J. A., López-Núñez, O. A., Gómez-Castro, F. I., Ramírez-Minguela, J. J., Uribe-Ramírez, A. R., Belman-Flores, J. M., & Cano-Andrade, S., 2018. "Optimization of a solar collector with evacuated tubes using the simulated annealing and computational fluid dynamics". *Energy Convers. Manage.*, Vol. 166, p. 343-355.

[4].Jouybari, H. J., Saedodin, S., Zamzamian, A., & Nimvari, M. E., 2017. "Experimental investigation of thermal performance and entropy generation of a flat-plate solar collector filled with porous media". *Appl. Therm. Eng*, Vol. 127, p. 1506-1517.

[5].Shamshirgaran, S. R., Assadi, M. K., Badescu, V., & Al-Kayiem, H. H, 2018. "Upper limits for the work extraction by nanofluid-filled selective flat-plate solar collectors". *Energy*, Vol.1 60, 875-885.

[6].Alfaro-Ayala J. Arturo, Aranda-Ramirez Ana Karen, López-Nuñez Oscar A., Crespo-Quintanilla Jesús A., Flores-Balderas J. Nicolás, 2017,"Simulación numérica de un calentador solar mediante la dinámica de fluidos computacional", *XXXVIII Encuentro Nacional de la AMIDIQ*, p. FEN13-FEN18, ISBN: 978-607-95593-5-9.

[7].De Groot, S. Ruurds, & Mazur, P. 2011. "Entropy law and entropy balance", *Non-Equilibrium Thermodynamics*, Dover Publications.

D-07 PRODUCCIÓN EFICIENTE DE SILICIO POLICRISTALINO

César Ramírez-Márquez[a], *Edgar Martín-Hernández*[b], *Mariano Martín*[b], *Juan Gabriel Segovia-Hernández*[a]

[a] Universidad de Guanajuato, Campus Guanajuato, División de Ciencias Naturales y Exactas, Departamento de Ingeniería Química, Noria Alta S/N, 20256, Guanajuato Gto., México.
[b] Universidad de Salamanca, Departamento de Ingeniería Química. Pza. Caídos 1-5, 37008 Salamanca, España.

Resumen

Hoy en día el silicio es el material más importante para la industria fotovoltaica. El desafío que enfrenta actualmente la industria fotovoltaica es reducir los costos de producción del silicio policristalino. Más del 60% de los costos de las células solares se deben al proceso de producción de silicio policristalino. Hay dos posibilidades principales para lograr la reducción de costos. Uno es el desarrollo de nuevos procesos de producción de silicio policristalino a un costo razonable, y el otro es optimizar los procesos existentes para lograr la máxima eficiencia de conversión de energía y obtener el menor costo del silicio policristalino. En este trabajo, se utilizan ambas estrategias. Se propone una nueva ruta optimizada de producción de silicio policristalino. El proceso se divide en cuatro secciones principales, lo cuales se modelaron mediante diferentes técnicas. El proceso completo está modelado en GAMS como un modelo de NLP para la optimización de las condiciones de operación (el proceso se optimiza en estado estacionario). La optimización muestra que para maximizar la ganancia del proceso, se requiere un costo operativo de 6.46 M$/a ($ Dólar). Las ganancias después de los gastos de operación, y considerando la venta de silicio policristalino y subproductos del proceso, son 10 M$/a, presentando un precio competitivo de silicio policristalino de 8.93 $ / kg por debajo del precio comercial estimado en 11 $/kg.

Palabras clave: *Nuevo proceso de producción de silicio policristalino, condiciones óptimas de funcionamiento, alta producción de silicio policristalino.*

Introducción

El creciente aumento en el requerimiento energético a nivel mundial ha logrado que se ponga mayor atención en las fuentes de energía renovables. Hoy en día, se pretende que estas fuentes de energía renovables tengan un carácter amigable con el medio ambiente y que resulten económicas para el consumidor. Una buena opción que cubre ambos requerimientos es la energía solar. A lo largo de la historia la tecnología que ha mostrado mayor evolución y se ha consolidado en el ramo de la energía solar, son las celdas solares basadas en silicio [1]. En la última década, el consumo de polisilicio a nivel mundial ha sido rebasado por la industria fotovoltaica, a diferencia de años anteriores donde la industria microelectrónica era el mayor consumidor [2]. El reciente desarrollo de la industria fotovoltaica ha traído consigo una fuerte escasez de polisilicio [3]. Esto debido fundamentalmente a la insuficiencia de procesos dedicados únicamente a la producción de silicio policristalino, teniendo como referencia a la industria microelectrónica.

No obstante, la industria fotovoltaica ha logrado disminuir el costo de la electricidad producida, hasta el punto que en algunos países del mundo han conseguido el punto de costo nivelado de electricidad [4]. Pese a ello, se requiere una mayor reducción en los costos que permita que la energía fotovoltaica se introduzca en más países del mundo. Típicamente los costos de fabricación de las celdas solares son los que representan mayor porcentaje, esto debido al alto precio que simboliza el proceso de obtención de silicio policristalino (aproximadamente la mitad del costo del módulo terminado) [5]. Como resultado, el rebajar los precios de producción de silicio policristalino, es un punto clave para la reducción del costo de la energía fotovoltaica. Las dos vertientes anteriores, tanto la escasez de silicio en la industria fotovoltaica, como el intento en la disminución de su costo, ha llevado a diversas investigaciones para desarrollar nuevos procesos en la producción de silicio policristalino, que sean económicos y amigables con el entorno. Se conocen dos vías para la producción de silicio policristalino: la vía metalúrgica, y la vía química. Siendo la vía química la más investigada, por su naturaleza de producir silicio de mayor pureza [6]. Los métodos por vía química más conocidos para la producción de silicio policristalino: El Proceso Siemens, y el Proceso desarrollado por Union Carbide Co. [7]. Sin embargo, se requieren nuevos enfoques que aseguren un menor consumo de energía, una mayor producción de silicio policristalino y un menor costo de producción, en comparación con los métodos convencionales. De aquí nace la necesidad del diseño de un proceso de novedoso capaz de cubrir los requerimientos antes mencionados. Se debe considerar que en el diseño de un nuevo sistema de producción de silicio policristalino, es necesario seleccionar la configuración y las condiciones operativas del proceso que optimice una función objetiva dada, mientras satisface las especificaciones de diseño requeridas. Comúnmente en las etapas iniciales del diseño, se recurre a una función objetivo de naturaleza económica e implica la minimización de costos o la maximización de beneficios. Con el fin de realizar tanto la optimización estructural como la optimización de parámetros [8]. Es por ello que el presente trabajo pretende que el nuevo proceso para la producción de silicio policristalino sea diseñado para trabajar en condiciones de rendimiento óptimo, modelando y optimizando los sistemas de reacción y separación, procurando una conversión óptima.

Metodología

Los procesos convencionales para la producción del silicio policristalino se pueden dividir en cuatro principales etapas: la etapa de carboreducción térmica, donde se lleva cabo un proceso de reducción metalúrgico (consiste en fundir el sílice en presencia de un agente reductor, en este caso carbón mineral, en un horno de arco eléctrico y a una temperatura por encima del punto de ebullición del cuarzo (SiO_2)), para producir silicio grado metalúrgico (Si_{MG}); la etapa de producción de los clorosilanos a través del Si_{MG}; la etapa de purificación que separa los clorosilanos originados del proceso previo; y una etapa de producción silicio policristalino a través de un reactor de deposición. Teniendo en cuenta cada una de las etapas de los procesos convencionales, se originó un nuevo proceso expuesto en los trabajos de Ramírez-Márquez et al., [9-10], en donde se observa el diseño conceptual de un proceso al que se denominó Proceso Híbrido. El cual, nace de la combinación estratégica de las etapas de los procesos Siemens y el

Proceso desarrollado por Union Carbide Co. El diseño conceptual se originó de la idea de beneficiarse de la máxima productividad de cada una de las etapas, verificando la viabilidad de que la combinación de las etapas fuera operacionalmente posible.

La primera etapa de selección, para la producción de Si_{MG} se realiza como en ambos procesos convencionales, mediante la reducción metalúrgica del SiO_2 y C. En los trabajos expuestos por Ramírez-Márquez et al., [9-10], muestran una simplificación de esta reacción a condiciones de operación establecidas. En donde, básicamente el oxígeno se desprende del SiO_2 y es atrapado por el C para formar monóxido de carbono (CO). No obstante, en la práctica esta reacción suele ser más complicada, generando también otros subproductos tales como $SiC_{(s)}$, $Si_2C_{(g)}$, $Si_{2(g)}$, $SiC_{2(g)}$, $Si_{(g)}$ y $SiO_{(g)}$. Teniendo en cuenta lo anterior, para el presente trabajo se encuentra un área de oportunidad para contemplar la distribución de las especies del sistema Si-O-C. Llevado a cabo en un horno de arco eléctrico y dependiente de la temperatura (por encima del punto de ebullición del SiO2 >2500° C) [11]. Una vez completada la reacción, los gases son extraídos posteriormente del horno, dejando en el fondo un depósito líquido de silicio. El cual es extraído y separado de los sólidos, y enfriado lentamente en una banda de trasportación. Finalmente es pulverizado en granos de diferentes tamaños y transportado para su posterior etapa. Para la segunda etapa se adoptó, el FBR para la hidrogenación de tetracloruro de silicio ($SiCl_4$) en presencia de silicio. Igualmente, que para el sistema de reacción anterior, en los trabajos expuestos por Ramírez-Márquez et al., [9-10], se muestra una simplificación del sistema $SiCl_4$-H_2-Si_{MG}, en donde al alimentar los componentes a condiciones de operación establecidas, se obtiene una cantidad fija de los productos. Se eligió para esta etapa, el FBR por las ventajas que conlleva, las cuales incluyen temperaturas de operación relativamente más bajas, típicamente de 100 a 600 °C, y mayores conversiones de tetracloruro de silicio [12]. Según las observaciones experimentales de Ding, et al. [12], se asume en el sistema $SiCl_4$-H_2-Si_{MG} están involucrados los componentes $SiCl_4$, H_2, Si_{MG}, $SiHCl_3$, SiH_2Cl_2 y HCl. Por lo mencionado anteriormente, este sistema es susceptible a ser modificado, y en el presente trabajo se pretende encontrar las condiciones de operación adecuadas para garantizar una máxima producción del componente de interés a un costo óptimo. La corriente de salida del reactor contiene una mezcla de $SiCl_4$, $SiHCl_3$, SiH_2Cl_2, junto con HCl y H_2. Estos últimos compuestos son separados y por el medio de un intercambiador de calor, se lleva a fase líquida a los clorosilanos. En la tercera etapa se utilizan dos columnas de destilación convencionales para separar la mezcla de clorosilanos. En el domo de la primera columna se separa una mezcla de SiH_2Cl_2-$SiHCl_3$, mientras que por los fondos se obtiene el $SiCl_4$ de alta pureza. Inicialmente, se separa el $SiCl_4$ por la gran cantidad que representa. La segunda columna, separa la mezcla de SiH_2Cl_2-$SiHCl_3$ obteniendo en el domo SiH_2Cl_2 de alta pureza, y por el fondo $SiHCl_3$ de alta pureza [9]. En la siguiente y última etapa se utiliza al $SiHCl_3$ como alimentación para el reactor químico Siemens de deposición de vapor. El reactor de Siemens consiste en una cámara donde una cantidad considerable de varillas delgadas de silicio de alta pureza se calientan mediante una corriente eléctrica que fluye a través de ellas, y el silicio policristalino se deposita en las varillas de la semilla a través de la descomposición térmica del triclorosilano en un ambiente de hidrógeno. De igual manera a los reactores anteriores para los trabajos presentados por Ramírez-Márquez et al. [9-10], esta etapa se modelo con un

reactor del tipo estequiométrico, lo cual permite una mejora en el modelado para el presente trabajo. En el presente trabajo se busca que las características de la deposición, las cuales dependen del flujo de gas y la temperatura y, por lo tanto, el régimen de mecánica de fluidos se analicen profundamente para lograr las mejores condiciones de flujo para hacer crecer el silicio policristalino. El diagrama del proceso para la producción de silicio policristalino que se utilizó para el presente trabajo se muestra en la Figura 1. En él se muestra toda la secuencia de procesos y los productos generados en cada etapa.

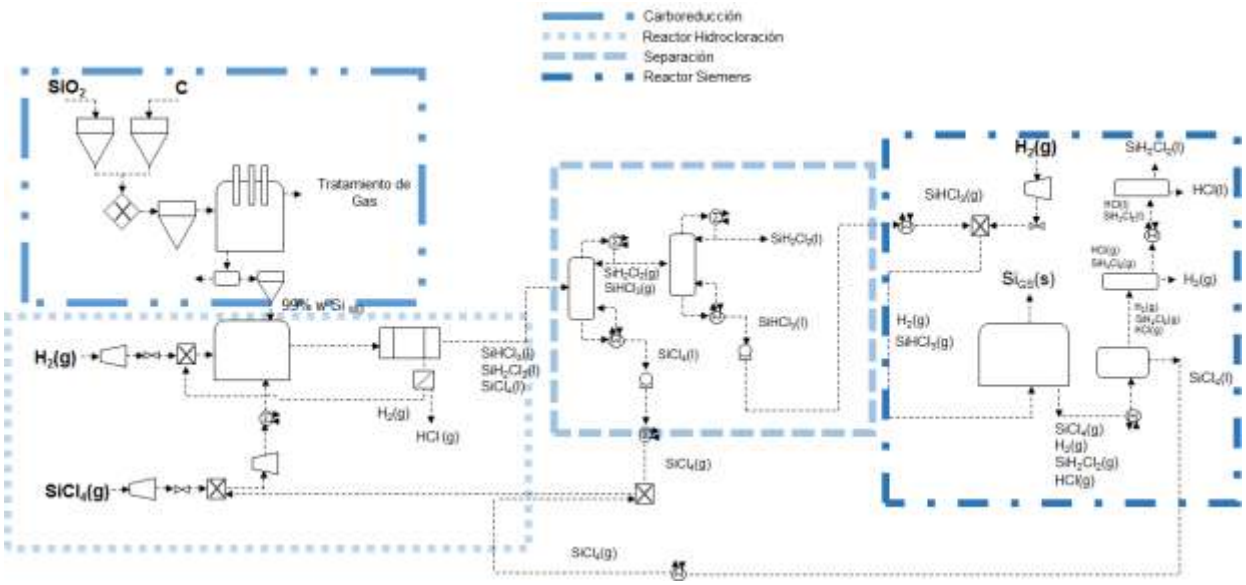


Figura 1. *Diagrama de flujo del proceso híbrido.*

Para representar lo anterior se realizó un modelo del proceso, el cual consta de aproximadamente 1,281 ecuaciones y 1,695 variables, las cuales se resuelven para optimizar las condiciones de operación (en el Software GAMS) que se utilizarán en el proceso de producción de silicio policristalino. Para el presente trabajo, se optimizó el modelo en estado estacionario bajo tres diferentes funciones objetivo. La primera función objetivo busca que las condiciones de operación del proceso integral, maximicen la cantidad de silicio policristalino. La segunda función objetivo busca minimizar el costo de operación del proceso según la metodología descrita por Gutiérrez [13]. Finalmente, la tercera función objetivo evaluada busca maximizar la ganancia total del proceso al vender el producto principal y subproductos, y al restar los gastos de servicios.

Resultados

La optimización de la planta de producción de silicio policristalino se evaluó bajo tres diferentes enfoques. La optimización de cada una de las funciones objetivo resulta en las características operativas que se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. *Condiciones de funcionamiento de cada etapa del proceso.*

	TCARB	HIDRO		SEPARACIÓN				SIEMENS
					Columna 1		Columna 2	
FO	**T [K]**	**T [K]**	**P [kPa]**	**$H_2/SiCl_4$**	**FR**	**RR**	**FR**	**RR**	**T [K]**
1	2859.65	373.15	2026.00	1.04	2.17	77.10	7.55	78.89	1493.57
2	2776.91	873.25	2026.00	5.00	2.09	13.89	5.06	59.99	1372.50
3	2868.71	873.25	2026.00	4.56	2.09	13.92	5.15	59.99	1500.50

** FO = Función objetivo; TCarb = Carboreducción térmica; Hidro = Reactor de Hidrocloración; T = Temperatura; P = presión; FR = Relación de alimentación; RR = Relación de Reflujo.*

Como se puede observar en las Tablas 1 y 2, tanto las condiciones de operación de cada unidad, como los requerimientos energéticos son los adecuados para garantizar una mayor ganancia. Esto, al producir la cantidad adecuada de silicio policristalino, y de subproductos de alto valor agregado, a un costo de operación adecuado.

Tabla 2. *Requisitos de energía y temperaturas de cada función objetivo.*

	TCARB	HIDRO	SEPARACIÓN		SIEMENS	COMP	INTERCAMBIADORES	
			Column 1	Column 2			St	Co
FO	**Q [kW]**	**Q [kW]**	**Q_{Con}/Q_{Reb} [kW]**	**Q_{Con}/Q_{Reb} [kW]**	**Q [kW]**	**W [kW]**	**Q [kW]**	**Q [kW]**
1	4308.24	554.55	-13220/ 13499	-1465.48/ 1532.76	839.54	203.16	734.11	-2448.05
2	4028.8	2140.52	-2700.00/ 2987.78	-1119.77/ 1166.26	571.86	708.83	1086.77	-6623.58
3	4345.68	2363.79	-2700.00/ 2987.65	-1119.75 /1166.96	755.12	781.54	1183.3	-7123.78

** Comp=Compresores; St=Vapor; Co=Refrigerante; Q=Servicio de calor; Con=Condensador; Reb=Reboiler; W=Trabajo.*

No obstante, a la idea de que a mayor producción de silicio policristalino es mayor la ganancia total del proceso, la Tabla 3 demuestra que no es así. Sino que la combinación adecuada de las condiciones de operación de cada unidad, la generación de subproductos, el consumo de materia prima, el consumo de los servicios; son los que dan una ganancia máxima en el proceso de 10 M$/a. Con los parámetros obtenidos, se calculó el costo de la inversión de la elaboración de la planta de silicio policristalino, con un costo de $9’970,395.

Tabla 3. *Beneficio [M$/a], costos de operación [M$/a] y kg de silicio policristalino/h de cada función objetivo.*

FO *$ Dólar	1	2	3
BENEFICIO [M$/a]	6.47	9.09	10.1
COSTOS DE OPERACIÓN [M$/a]	11.9	6.32	6.48
Kg DE SILICIO POLICRISTALINO/h	241.556	173.641	217.752

Bajo la función objetivo de maximización de las ganancias totales del proceso, se obtiene el mejor precio de venta del silicio policristalino 8.93 $/kg. Lo anterior comparado con el precio comercial de 10 $/kg [14].

Conclusiones

En este trabajo se realizó el modelado y la optimización de un nuevo proceso de producción de silicio policristalino basado en la hibridación de los procesos Siemens y Union Carbide desarrollados en trabajos anteriores (Ramírez-Márquez et al. [9-10]). Cada unidad ha sido modelada en detalle. Todo el proceso y, por lo tanto, las condiciones operativas de cada unidad del proceso se optimizaron bajo tres funciones objetivo: la maximización de la producción de silicio policristalino, el beneficio de maximización del proceso y la minimización de los costos operativos. La ventaja de evaluar el proceso bajo las tres funciones objetivas es determinar el efecto de las condiciones de operación bajo cada función objetivo, mostrando que la producción máxima del compuesto objetivo no siempre garantiza un precio de venta más bajo. Las condiciones de funcionamiento óptimas de la instalación que garantizan un consumo energético más bajo, que cumplen con la producción requerida de silicio policristalino, requieren la producción de subproductos de alto valor que ayudan a la sostenibilidad económica del proceso. Los resultados de cada función objetivo presentan ventajas y desventajas. Para una gran producción de silicio policristalino, los costos operativos aumentan. Si se minimizan los costos operativos, la producción de silicio policristalino es baja. Al maximizar el beneficio del proceso, se logra una compensación entre las dos últimas funciones objetivas. Para este último escenario, los resultados después de los gastos operativos, y considerando la venta de silicio policristalino y los subproductos del proceso, son un costo operativo de 6.48 M$/a. La inversión para el proceso es de 9.97 millones de dólares. Obteniendo un costo de producción competitivo para el silicio policristalino de 8.93 $/kg, por debajo del precio comercial estimado en 10 $/kg.

Bibliografía

[1] Green, M. A. (2009). The path to 25% silicon solar cell efficiency: history of silicon cell evolution. Progress in Photovoltaics: Research and Applications, 17(3), 183-189.

[2] Hesse K., Schindlbeck E., Dornberger E., Fischer M. (2009). Status and development of solar-grade silicon feedstock. In 24th European Photovoltaic Solar Energy Conference, 883–885.

[3] Chigondo, F. (2018). From metallurgical-grade to solar-grade silicon: an overview. Silicon, 10(3), 789-798.

[4] Polman, A., Knight, M., Garnett, E. C., Ehrler, B., & Sinke, W. C. (2016). Photovoltaic materials: Present efficiencies and future challenges. Science, 352(6283), aad4424.

[5] Weber, K. J., Blakers, A. W., Stocks, M. J., Babaei, J. H., Everett, V. A., Neuendorf, A. J., & Verlinden, P. J. (2004). A novel low-cost, high-efficiency micromachined silicon solar cell. IEEE Electron Device Letters, 25(1), 37-39.

[6] Zadde, V. V., Pinov, A. B., Strebkov, D. S., Belov, E. P., Efimov, N. K., Lebedev, E. N., ... & Touryan, K. (2002). New method of solar grade silicon production. In 12th Workshop on Crystalline Silicon Solar Cell Materials and Processes: Extended Abstracts and Papers from the workshop held 11-14 August 2002, Breckenridge, Colorado (No. NREL/CP-520-35650). National Renewable Energy Lab., Golden, CO.(US).

[7] Union Carbide. Base Gas Condition for use Silane Process (1981). Report DOE/JPL- 954343-21, Nat. Tech. Inform. Center, Springfield, VA.

[8] Papoulias, S. A., & Grossmann, I. E. (1983). A structural optimization approach in process synthesis—I: utility systems. Computers & Chemical Engineering, 7(6), 695-706.

[9] Ramírez-Márquez, C., Contreras-Zarazua, G., Martín, M., & Segovia-Hernández, J. G. (2019). Safety, Economic and Environmental Optimization Applied to Three Processes for the production of solar grade silicon. ACS Sustainable Chemistry & Engineering.

[10] Ramírez-Márquez, C., Otero, M. V., Vázquez-Castillo, J. A., Martín, M., & Segovia-Hernández, J. G. (2018). Process design and intensification for the production of solar grade silicon. Journal of cleaner production, 170, 1579-1593.

[11] Wai C. M. & Hutchison S. G. (1989). Free energy minimization calculation of complex chemical equilibria: Reduction of silicon dioxide with carbon at high temperature. Journal of Chemical Education, 66 (7), 546.

[12] Ding, W. J., Yan, J. M., & Xiao, W. D. (2014). Hydrogenation of silicon tetrachloride in the presence of silicon: thermodynamic and experimental investigation. Industrial & Engineering Chemistry Research, 53(27), 10943-10953.

[13] Gutiérrez, A. J. (2003). Diseño de procesos en ingeniería química. Reverté, 8-27.

[14] PVinsights. (2019). PVinsights Grid the world. United States of America Publishing. Recovered from http://pvinsights.com/

D-11 DETERMINACIÓN MEDIANTE CFD DE LA DEPOSICIÓN Y ACUMULACIÓN DE COQUE EN LA TUBERÍA DE UN HORNO PARA DESINTEGRACIÓN TÉRMICA DE PETRÓLEO

Juan Nicolás Flores Balderas[a], *Jorge Arturo Alfaro Ayala*[a], *Alberto Florentino Aguilera Alvarado*[a], *Agustín Ramón Uribe Ramírez*[a], *José de Jesús Ramírez Minguela*[a], *Oscar Alejandro López Núñez*[a]

[a] Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Guanajuato, Noria Alta S/N, Guanajuato, Gto., C. P.: 36050, México.

jn.floresbalderas@ugto.mx

Resumen

Mediante la dinámica de fluidos computacional (CFD), se predice el depósito y acumulación de coque en las paredes internas de una sección de tubería, que conforma el serpentín-reactor de un calentador a fuego directo para el refinado del petróleo. Se determinó el efecto que tiene la acumulación de coque en el campo de velocidad y temperatura durante el tiempo de operación de este equipo. Se emplearon varios modelos matemáticos, el modelo cinético del craqueo térmico del petróleo, el modelo de transporte de especies, ecuaciones de momento, modelos de turbulencia y el modelo de transferencia de calor.

Palabras clave: *CFD, coque disuelto, coque sólido, petróleo, desintegración térmica.*

Introducción

En la industria de la refinación del petróleo, es común utilizar calentadores a fuego directo para bajar la viscosidad o desintegrar térmicamente el petróleo, dependiendo de la aplicación y del proceso que se requiera. En el caso de la desintegración térmica del petróleo, el proceso que se lleva a cabo es la coquización retardada (*delayed coking*) o el *visbreaker*, cuyo objetivo principal consiste en someter residuos de petróleo a altas temperaturas para desintegrarlos térmicamente, con la finalidad de incrementar la producción de destilados medios y ligeros, haciendo más eficiente el proceso. Debido a las altas temperaturas para llevar a cabo la desintegración térmica de residuos de petróleo, se genera una problemática recurrente de ensuciamiento por formación de coque, que con el tiempo se va depositando y acumulando en la pared interna de los tubos. Esta capa de coque se adhiere a la superficie interior del tubo e inhibe la transferencia de calor induciendo un sobrecalentamiento a tal grado que se pudiera alcanzar el límite de temperatura metalúrgica [1, 2], superando así las condiciones de operación normales en un calentador a fuego directo: 103.4-137.9 kPa (15-20 psig) de presión, una temperatura del petróleo a la entrada del serpentín de 232 ºC y a la salida del serpentín de 482 ºC [3,4].

Se llevó a cabo una revisión de la literatura para determinar el alcance de los distintos trabajos que presentan estudios relacionados con la desintegración térmica de petróleo, ensuciamiento por coque, la transferencia de calor, masa y momento, en equipos de transferencia de calor como los calentadores a fuego directo.

Takatsuka et al. [5] propusieron un modelo de ensuciamiento tubular de un horno de conversión de residuos, mediante el modelado de la sedimentación del precursor de coque. Los resultaron se validaron de una planta piloto y una unidad comercial.
Plehiers et al. [6] simularon la desintegración térmica de etano utilizando un enfoque riguroso, donde el reactor y las simulaciones de coquización se acoplaron con un modelo de simulación para la transferencia de calor radiante en el horno. También determinaron el crecimiento de la capa de coque en la pared interna del serpentín-reactor en función del tiempo. Ellos programaron su propio código para resolver las ecuaciones diferenciales y algebraicas de los modelos propuestos.
Li et al. [7] simulan un ciclo industrial completo de la desintegración térmica de dicloruro de etileno mediante Matlab. También determinaron el crecimiento de la capa de coque en la pared interna del serpentín-reactor en función del tiempo.
Bayat et al. [8] desarrollaron un modelo CFD en 2-D para estudiar el comportamiento del ensuciamiento de los precalentadores de petróleo crudo. El petróleo crudo se supone que está compuesto por asfaltenos y sal, y las reacciones de la deposición de los asfaltenos y sal, se definieron en el paquete Fluent de Ansys usando el modelo de transporte de especies.
Souza et al. [9] desarrollaron un modelo numérico para flujo monofásico (CFD) dentro de las tuberías de los calentadores a fuego directo para el refinado del petróleo. Las ecuaciones de flujo que rigen este fenómeno se integraron numéricamente utilizando un esquema de volumen finito. Su objetivo fue determinar las condiciones operativas que pueden reducir la formación de coque debido al craqueo térmico de la alimentación.
En la revisión de la literatura que se llevó a cabo, se observó que a la fecha no se ha desarrollado una simulación completa, para estudiar los detalles de la deposición y acumulación de coque disuelto en el dominio de la tubería de un calentador a fuego directo para el refinado de petróleo. En este trabajo se calcula el campo de temperatura, de velocidad, así como la formación y acumulación de coque. Para lograr esto se hace uso de una herramienta muy efectiva como lo es la dinámica de fluidos computacional (CFD), mediante el paquete comercial ANSYS-Fluent 16.0.

Metodología

Para implementar los modelos que permitan predecir la formación y acumulación de coque dentro de las tuberías de un calentador a fuego directo, se establecen varias suposiciones a considerar: el flujo es en estado transitorio y en una sola fase, es decir, el petróleo siempre permanece en estado líquido al someterlo a altas temperaturas. El flujo de petróleo a la entrada del serpentín del calentador a fuego directo está completamente desarrollado, como si el flujo viniera de una sección de tubo anterior unido a la porción de tubo en cuestión (esto es razonable dado que en la industria del refinado de petróleo la alimentación al calentador viene de otro proceso). Dado que las condiciones de operación para el calentador a fuego directo son a bajas presiones, las propiedades físicas dependen de la temperatura, pero no de la presión. El petróleo puede ser representado por siete pseudo-componentes, de acuerdo al modelo modificado de Köseoglu and Phillips [10-13] y Mendonça Filho [14], en la que el petróleo estuvo representado

por S.A.R.A. (saturados, aromáticos, resinas, asfaltenos) y los pseudo-componentes destilado, asfaltenos en mesofase y el coque que se introdujeron para tener en cuenta la reacción térmica (Figura 1). El *coking material* (coque depositado y acumulado en estado sólido) depende de la concentración del coque disuelto que se encuentra dentro de la subcapa viscosa.

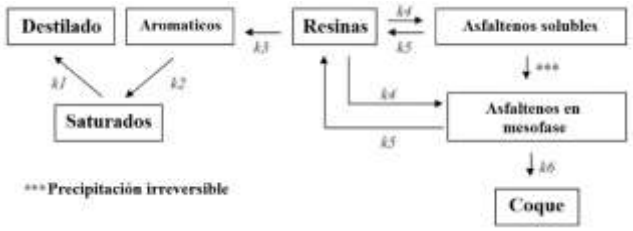


Figura 1. *Esquema de reacción neta de la desintegración térmica del petróleo.*

En la tubería-reactor el dominio se discretiza mediante una mallado estructurado refinado cerca de la pared del tubo a fin de consolidar el cálculo en la región de capa límite, puesto que se asume que la deposición y acumulación de coque se desarrolla cerca de la pared. Específicamente se considera que el coque que se produce y que esta disuelto en el fluido, inicia su deposición y acumulación considerando un coeficiente de transferencia de masa global y la concentración del coque cerca de la pared, principalmente el coque disuelto que se encuentre dentro de la subcapa viscosa para flujo turbulento. Se establece la condición de frontera a la entrada de la tubería "*velocity inlet*", con un perfil de velocidad para la condición de flujo completamente desarrollado, con valor promedio de 2 m/s, temperatura del petróleo de 400º C (673 K) y fracción de masa de entrada de los pseudo-componentes (Tabla 1). A la salida se establece la condición "*pressure outlet*", con un valor de 0 Pa de presión manométrica, es decir se considera que el proceso se lleva a cabo a condiciones atmosféricas de presión. La pared del tubo se modeló utilizando condición de frontera de no deslizamiento, con flux de calor constante en la pared del tubo de 88,329 W/m^2 (flujo de calor pico máximo en un calentador a fuego directo). Para modelar el fenómeno de deposición y acumulación del coque disuelto, y en consecuencia el crecimiento de la capa de *coking material* en la pared, se hace uso de mallas dinámicas. La representación del mallado de una sección 2D de tubería del serpentín-reactor, con 25 m de largo y 0.1524 m de diámetro, se muestra en la Figura 2, con un número total de 420,000 elementos. Las simulaciones se llevan a cabo en estado transitorio utilizando los paquetes comerciales de ANSYS Fluent 16.0.

Tabla 1. *Fracción masa de los pseudo-componentes para el Arabian light a la entrada del tubo.*

Pseudo-componente	Y_i
Destilado	0.00
Resinas	0.32
Saturados	0.18
Aromáticos	0.34
Asfaltenos	0.16
Coque	0.00

***Figura 2**. Mallado de un tubo de un horno de desintegración térmica.*

Resultados

Se probó el modelo con el perfil de velocidad obtenido en ANSYS-Fluent, este se comparó con los datos experimentales reportados por Laufer [15] para flujo turbulento de aire dentro de un tubo. Los resultados adimensionales estimados por el modelo CFD muestran buena concordancia como se puede observar en la Figura 3. En este mismo sentido, se compara la caída de presión obtenida por el modelo CFD para diferentes números de Reynolds con la caída de presión obtenida por la expresión para flujo completamente desarrollado usando factor de fricción [16]. Se puede apreciar que los resultados son muy aproximados, ver la Figura 4. Dado que no hay experimentos específicos en la literatura para las condiciones que se establecieron para el modelo, los resultados similares obtenidos con CFD en las comparaciones del perfil de velocidad adimensional y la caída de presión, permiten determinar que el modelo es confiable.

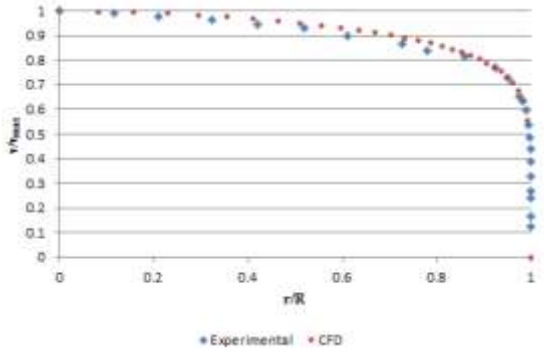


***Figura 3**. Comparación de la velocidad estimada por el modelo CFD y los datos experimentales por Laufer [15] (Re = 500,000).*

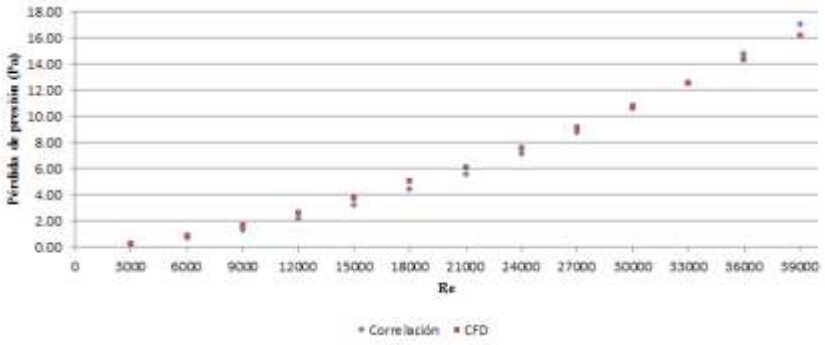


***Figura 4**. Comparación de la caída de presión estimada por el modelo CFD y la correlación para flujo turbulento.*

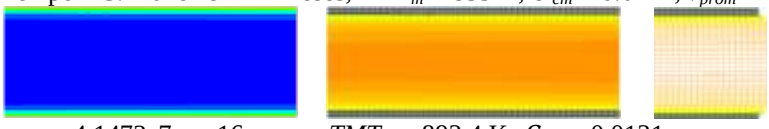
En la Figura 5 se observan los contornos de temperatura y los perfiles y contornos de velocidad, en el extremo de salida del tubo para diferentes periodos de tiempo, específicamente se presentan los resultados para incrementos de operación para cada 4 meses y hasta el apagado del calentador, que es justo a los 22 meses, al alcanzar la temperatura del metal del tubo máxima permisible (950 K). El depósito y acumulación del coque sólido es representado físicamente por el crecimiento del dominio sólido (contorno negro). Este crecimiento aumenta la velocidad promedio del fluido v_{prom}, que se debe al principio de conservación de la masa, debido a que disminuye el área transversal del tubo. Al inicio de la operación, la velocidad promedio del petróleo a la salida de la tubería es 2.09 m/s y llega a aumentar considerablemente hasta 2.71 m/s para un tiempo de 22 meses. Se observan también los perfiles de velocidad con vectores, donde el valor máximo al inicio y apagado del calentador aumento de 2.25 a 2.89 m/s. La temperatura promedio del petróleo aumenta desde la entrada y hasta la salida del tubo de 673 a 680.8 K (400 a 407.8 C), un incremento de 7.8 K. Este valor permanece constante en el tiempo de operación y corrobora el principio de conservación de la energía. En los contornos de temperatura, se puede apreciar el incremento del gradiente de temperatura en la capa de *coking material* a me medida que transcurre el tiempo. Debido a que la tubería se estudia como un modelo de dos dimensiones 2D, y a que las propiedades para el *coking material* se consideran constantes con el cambio de temperatura, el perfil del gradiente presenta un comportamiento lineal.

Tiempo = 0 s, TMT_m= 715.5 K, $\mathcal{E}_{cm}$ = 0 m, v_{prom} = 2.09 m/s

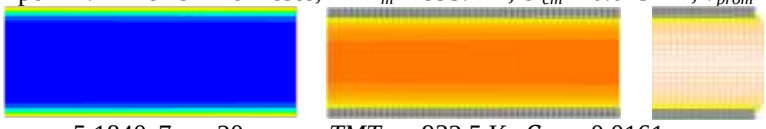
Tiempo = 1.0368e7 s = 4 meses, TMT_m = 767.5 K, $\mathcal{E}_{cm}$ = 0.0035 m, v_{prom} = 2.19 m/s

Tiempo = 2.0736e7 s = 8 meses, TMT_m = 810 K, $\mathcal{E}_{cm}$ = 0.0068 m, v_{prom} = 2.29 m/s

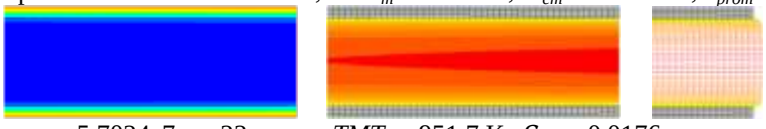
Tiempo = 3.1104e7 s = 12 meses, TMT_m = 853 K, $\mathcal{E}_{cm}$ = 0.01 m, v_{prom} = 2.4 m/s



Tiempo = 4.1472e7 s = 16 meses, TMT_m = 893.4 K, $\mathcal{E}_{cm}$ = 0.0131 m, v_{prom} = 2.52 m/s



Tiempo = 5.1840e7 s = 20 meses, TMT_m = 932.5 K, $\mathcal{E}_{cm}$ = 0.0161 m, v_{prom} = 2.64 m/s



Tiempo = 5.7024e7 s = 22 meses, TMT_m =951.7 K, $\mathcal{E}_{cm}$ = 0.0176 m, v_{prom} = 2.71 m/s

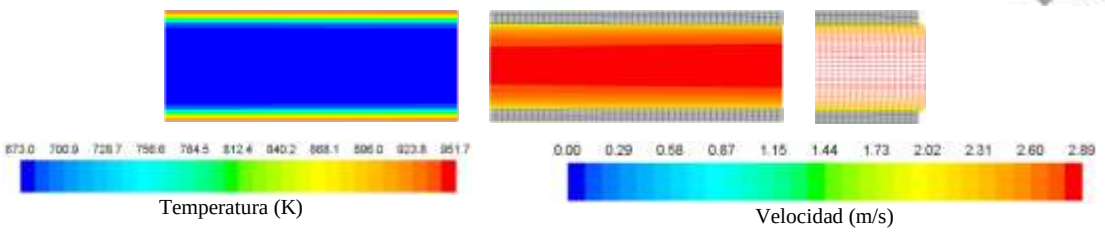


***Figura 5**. Contornos de temperatura, perfiles y contornos de velocidad en el extremo de salida del tubo para diferentes periodos de tiempo.*

Conclusiones

La cantidad de deposición y acumulación de coque disuelto para formar la capa sólida de *coking material*, depende fuertemente de la velocidad del petróleo en la alimentación, del flujo de calor en la pared del tubo, y del tipo de petróleo del proceso. El uso de CFD en la predicción de la deposición y acumulación del coque, permite identificar puntos calientes de elevada temperatura, que pudieran afectar térmicamente al metal de la tubería. Mediante la simulación se puede tener un mejor control de la operación de los calentadores a fuego directo, así como determinar periodos más adecuados para la limpieza de las tuberías.

La gravedad del petróleo está directamente relacionado con el tiempo de operación y el crecimiento de la capa de *coking material*. De tal manera que es una de las variables más importantes a cuidar en la alimentación.

Bibliografía

[1]. Martin, G., Barletta, T. (2001) "Vacuum unit fired heater coking-avoid unscheduled shutdowns", *Pet. Technol. Q.*, 123–127.

[2]. Barletta, T. (2002) "Why vacuum unit fired heaters coke", *Pet. Technol. Q.*, 123–128.

[3]. Jones, D., Pujadó, P. (2006) "*Handbook of Petroleum Processing*", Springer, Dordrecht, The Netherlands, 448–449.

[4]. Fahim, M.A., Al-Sahhaf, T.A., Elkilani, A.S. (2010) "*Fundamentals of Petroleum Refining*", 1st ed., Elsevier, Oxford, UK.

[5]. Takatsuka, T., Kajiyama, R., Hashimoto, H., Matsuo, I., Hanazawa, T. (1989) "A tubular fouling model for residue cracking furnaces", *J. Chem. Eng. Jpn.*, 22, 2, 149–154.

[6]. Plehiers, P.M., Reyniers, G.C., Froment, G.F. (1990) "Simulation of the run length of an ethane cracking furnace", *Ind. Eng. Chem. Res.*, 29, 636–641.

[7]. Li, C., Hu, G., Zhong, W., He, W., Du, W., Qian, F. (2013) "Coke deposition influence based on a run length simulation of a 1,2-dichloroethane cracker", *Ind. Eng. Chem. Res.*, 52, 17501-17516.

[8]. Bayat, M., Aminian, J., Bazmi, M., Shahhosseini, S., Sharifi, K. (2012) "CFD modeling of fouling in crude oil pre-heaters", *Energy Convers. Manage.*, 64, 344–350.

[9]. Souza, B.A., Matos, E.M., Guirardello, R., Nunhez, J.R. (2006) "Predicting coke formation due to thermal cracking inside tubes of petrochemical fired heaters using a fast CFD formulation", *J. Pet. Sci. Eng.*, 51, 138–148.

[10]. Köseoglu, R.Ö., Phillips, C.R. (1988a) "Hydrocracking of Athabasca bitumen: kinetics of formation of gases", *Fuel*, 67, 552–556.

[11]. Köseoglu, R.Ö., Phillips, C.R. (1988b) "Kinetic models for the non-catalytic hydrocracking of Athabasca bitumen", *Fuel*, 67, 906–915.

[12]. Köseoglu, R.Ö., Phillips, C.R. (1988c) "Kinetics and product yield distributions in the CoOMoO3Al2O3 catalysed hydrocracking of Athabasca bitumen", *Fuel*, 67, 1411–1416.

[13]. Köseoglu, R.Ö., Phillips, C.R. (1988d) "Effect of reaction variables on the catalytic hydrocracking of Athabasca bitumen", *Fuel*, 67, 1201–1204.

[14]. Mendonça Filho, L.G. (1998) "*Modelagem e Simulação de Reator Trifásico Aplicado a Óleos Pesados com Reações de Hidrocraqueamento Térmico e Catalítico, Demetalização e Deposição de Coque na Mistura e no Catalisador*", Tese de Mestrado, UNICAMP, Campinas, SP, Brazil.

[15]. Laufer, J. (1952) "The Structure of Turbulence in Fully Developed Pipe Flow", *National Advisory Committee of Aeronautics 1174*, National Aeronautics and Space Administration of The United States of America, Washington D.C.

[16]. Incropera, F., Dewitt, D. (2002) "*Fundamentals of Heat and Mass Transfer*", 5th ed., John Wiley & Sons, New York.

D-12 PAPEL DE *nusG* EN LA MUTAGÉNESIS ADAPTATIVA DE *BACILLUS SUBTILIS*

[1] *Hilda Cecilia Leyva Sánchez,* [1]*Jesus Eduardo Mompar Jiménez* [1] *Mario Pedraza Reyes*
[1] Departamento de Biología, Universidad de Guanajuato, Noria Alta S/N, Guanajuato, Guanajuato, 36050, MÉXICO.
pedrama@ugto.com

Resumen

La capacidad de los organismos para generar mutaciones es una parte esencial del proceso evolutivo. La mutagénesis adaptativa o de fase estacionaria (MFE) permite a poblaciones estresadas de células adquirir mutaciones que favorecen su crecimiento bajo una presión selectiva no letal, como la limitación de nutrientes. Este proceso ocurre tanto en bacterias como en eucariotas. Durante la mutagénesis adaptativa el proceso activo de transcripción es el blanco perfecto de las mutaciones, pues dentro de este proceso es donde la ARN polimerasa tiene su mayor actividad en conjunto de factores de transcripción, en *Bacillus subtilis* se han descrito 7, incluido NusG, que desempeña un papel fundamental durante el proceso de elongación de la ARN polimerasa, reduciendo el nivel de pausa y, por lo tanto, aumentando la tasa general de transcripción. Para investigar el papel de NusG en la MFE, se realizó su inactivación genética. Para lo cual se utilizó el vector integrativo pMutin4cat y se clonó un fragmento de una región interna de *nusG* de ~220 pb en células competentes de *Escherichia coli* DH5α. La construcción se corroboró mediante restricción y fué utilizada para transformar células competentes de *B. subtilis*, las transformantes obtenidas se seleccionaron por su resistencia a cloranfenicol y se corroboraron mediante PCR, posteriormente se realizarán ensayos de mutagénesis adaptativa. Se concluye que mediante el uso de la tecnología del DNA recombinante se generó y caracterizó molecularmente una mutante nula en el gen *nusG* de *B. subtilis.*

Palabras clave: *Bacillus subtilis; ARN polimerasa; Factores de transcripción; nusG.*

Introducción

La transcripción bacteriana mediada por la ARN polimerasa (RNAP) es un proceso altamente regulado y la acción de RNAP se modula durante las diferentes fases de iniciación, elongación y terminación por proteínas como los factores de transcripción [1].

En *Bacillus subtilis* se han descrito 7 diferentes factores de transcripción de los cuales cuatro pertenecen a la familia de proteínas Nus (NusA, NusB, NusE, NusG) que fueron inicialmente descubiertas por su papel en la formación de complejos resistentes a la terminación durante la trascripción del fago λ [2]. En *E. coli* NusA fue involucrada en regular los procesos de mutación adaptativa [3]; sin embargo, una mutante de *B. subtilis* deficiente en dicho gen no mostró un efecto en este proceso. Además de *nusA*, *B. subtilis* posee al gen *nusG*, lo que sugiere que este pude suprimir la deficiencia de *nusA* en esta bacteria. El gen *nusG* de *B. subtilis* tiene un tamaño de 531 pb que codifica para una proteína de 177 aminoácidos y se ha identificado como un factor de elongación transcripcional que forma parte del complejo de transcripción e interactúa con el factor de terminación Rho y la ARN polimerasa [4] y, a diferencia de la proteína NusG de *E. coli*

no se considera esencial para el crecimiento celular. Los análisis estructurales han revelado que NusG de *E. coli* posee dos dominios, denominados, NTD (N-terminal) y CTD (C-terminal) [5]. Ambas regiones participan regulando la expresión génica, ya sea, modulando la procesividad de la transcripción, participando en la traducción del ARN o reclutando factores de terminación [6].
Con el propósito de conocer un posible rol de NusG en modular los procesos mutagénicos asociados a la transcripción, en el presente estudio se realizó una construcción para interrumpir el gen *nusG* de *B. subtilis.*

Metodología

Cepas bacterianas

A continuación, se describen las cepas que fueron empleadas en este estudio:

Tabla 1. *Cepas bacterianas*

NOMBRE	DESCRIPCIÓN	REFERENCIA
PERM1016	*B. subtilis YB955* (*hisC952, metB5, leuC425*)	Cepario Lab MPR
PERM100	*E. coli* DH5α	Cepario Lab MPR
PERM1149	*E. coli* DH5α conteniendo el plásmido pMUTIN4 al cual se le cambió el casete de resistencia de Eri^R a Cm^R.	Cepario Lab MPR
PERM1601	*E. coli* DH5α conteniendo el vector pJET1.2/blunt más un fragmento interno del gen *nusG* de ~220 pb con los sitios de corte para EcoRI y BamHI. Amp^R.	Este estudio
PERM1605	*E. coli* DH5α conteniendo el plásmido pMUTIN4-cat (~7641pb) más un fragmento interno de ~220 pb del gen *nusG* de *B. subtilis* con los sitios de restricción EcoRI y BamHI. Cm^R.	Este estudio

Para realizar la clonación y posterior construcción que permitió la interrupción del gen *nusG*, se utilizaron los vectores pJET 1.2/blunt y pMUTIN4-cat, respectivamente.

Tabla 2*. Plásmidos*

PLÁSMIDO	DESCRIPCIÓN	REFERENCIA
pJET1.2/blunt	Vector de clonación con el casete de resistencia a Amp^R	ThermoFischer Scientific
PERM1149	*E. coli* DH5α conteniendo el plásmido pMUTIN4-cat. Cm^R	Cepario Lab MPR

Obtención de las cepas bacterianas

Para el crecimiento de *B. subtilis* y *E. coli* se utilizó el medio de cultivo Luria-Bertani (LB), que contenía extracto de levadura 0.5%, peptona biotriptasa 1% y NaCl 0.5% (p/v) [7], fue suplementado con 15 g/L de agar bacteriológico cuando se requirieron placas con medio sólido.
Para llevar a *B. subtilis* al estado fisiológico de competencia se utilizaron los medios, GMI que contiene sales Spizizen [$(NH_4)_2SO_4$ al 0.2%, K_2HPO_4 al 1.4%, KH_2PO_4 al 0.6%, citrato de sodio dihidratado al 0.1% y $MgSO_4.7H_2O$ al 0.02%], glucosa al 0.5%, extracto de levadura al 0.1% y

casaminoácidos al 0.02% (p/v); y GMII, medio GMI suplementado con $CaCl_2$ 0.5 mM y $MgCl_2$ 2.5 mM [8].
La densidad óptica (DO) de los cultivos líquidos se determinó a 590 nm; cuando se requirió, los medios utilizados fueron suplementados con cloranfenicol (5 µg/mL) o ampicilina (100 µg/mL).

Clonación y extracción de ADN plasmídico

Utilizando el kit pJET 1.2/blunt de ThemoFischer Scientific se realizó la clonación de un fragmento de una región interna del ORF del gen *nusG* de ~220 pb en células competentes de *E. coli* DH5α. Las colonias transformantes fueron seleccionadas por su resistencia a ampicilina y, posteriormente, se hizo un análisis por minipreparaciones, el cual consistió en la extracción de ADN plasmídico mediante el método de lisis alcalina [9]. La corroboración de la construcción pPERM11601 fue realizada mediante análisis de restricción utilizando las enzimas EcoRI y BamHI. Posteriormente, en el vector integrativo pMUTIN4-cat se llevó a cabo la clonación del fragmento de ~220 pb del gen *nusG*.

Transformación de *B. subtilis*

La construcción pPERM1605 fue utilizada para transformar células competentes de *Bacillus subtilis* YB955. Las colonias transformantes se seleccionaron mediante resistencia a cloranfenicol y, posteriormente, se realizó la extracción de ADN genómico para caracterizar molecularmente la mutante obtenida mediante PCR.

Resultados

Clonación del gen *nusG*

Se aisló el ADN genómico de la cepa silvestre *B. subtilis* YB955 (PERM1016) que sirvió como molde en la técnica de PCR para poder amplificar de manera *in vitro* un fragmento interno del marco de lectura abierto del gen *nusG* de ~220 pb. Los oligonucleótidos 5´-GCGAATTCCGTGTTGAATCAATGGGGATGC-3 y 5´ GCGGATCCCCTACGAATCCAGTAACGCC-3´, conteniendo los sitios de corte EcoRI y BamHI, respectivamente, fueron utilizados para este fin.
Con el objetivo de obtener una amplificación óptima del fragmento de interés se utilizó un gradiente de temperatura en la etapa de alineamiento. Siguiendo esta estrategia se obtuvo una única banda de ~220 pb a una temperatura de hibridación de 67.3°C como se observa el carril 4 del gel de agarosa al 1% de la Figura 1. Este fragmento fue purificado en un gel de bajo punto de fusión el cual se muestra en el carril 2 en el lado derecho de la Figura 1.

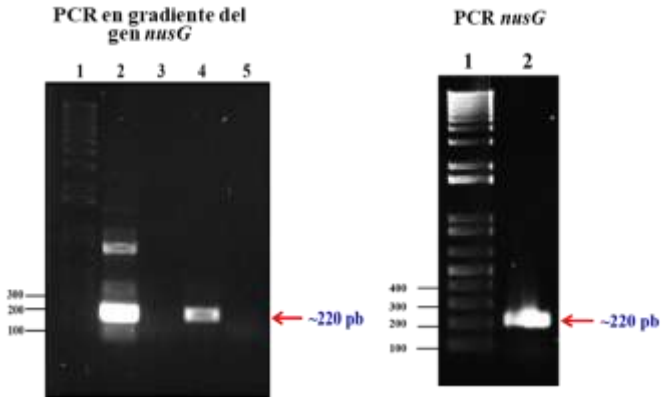


Figura 1. *Análisis electroforético de los amplicones de nusG en geles de agarosa al 1%. Del lado izquierdo. Carril 1, Marcador de peso molecular (MPM); carriles 2 al 5, productos de PCR en gradiente utilizando las temperaturas de 60.8, 65, 67.3 y 69.6 °C, respectivamente. En el carril 4 se observa una única banda. Del lado derecho se observa la amplificación de ~220 pb del fragmento interno del gen nusG a la temperatura óptima de 67.3°C.*

Generación de una construcción génica para obtener una mutante nula en el gen *nusG*

En el vector de mantenimiento pJET1.2/blunt se llevó a cabo la ligación del fragmento purificado de *nusG*. Se transformaron células competentes de *E. coli* DH5α con los productos de esta ligación, posteriormente las transformantes se seleccionaron por su resistencia a ampicilina, las cuales fueron analizadas mediante restricción de mini-preparaciones de ADN plasmídico, con las enzimas EcoRI y BamHI, se corroboró que dos de tres clonas contenían el fragmento de ~220 pb clonado en el vector pJET1.2/blunt (Figura 2).

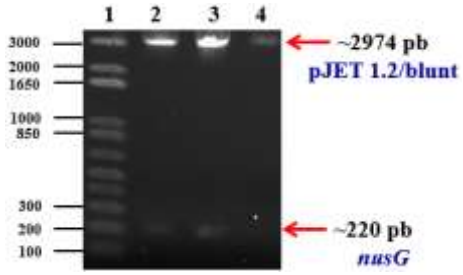


Figura 2. *Análisis de restricción para corroborar la correcta liberación del gen nusG y el plásmido pJET1.2/blunt. Carril 1, MPM, carril 2 y 3 muestran las clonas de E. coli DH5α que dieron positivo para la clonación. En el carril 4 se observa una clona negativa, la cual no mostró el patrón de bandas esperado.*

Para generar una construcción capaz de interrumpir el gen *nusG* en *B. subtilis* se utilizó el vector integrativo pMUTIN4-cat linearizado con las enzimas EcoRI y BamHI. El fragmento de ~220 pb liberado del plásmido pPERM1601 se ligó en el vector pMUTIN4-cat linearizado.

Los productos de la ligación se transformaron en células competentes de *E. coli* DH5α, las colonias transformantes fueron seleccionadas por su resistencia a cloranfenicol. Se procedió con la extracción de DNA plasmídico de varias colonias transformantes las cuales se sujetaron a análisis por restricción con las enzimas EcoRI y BamHI.

El patrón de bandeo mostrado en el gel de agarosa al 1% de la Figura 3 corrobora la obtención de la construcción de interés.

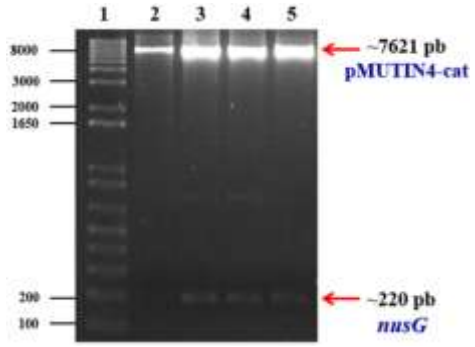


***Figura 3**. Análisis de restricción para corroborar la correcta liberación del vector e inserto en E. coli DH5α. Carril 1, MPM; carril 2 vector linearizado; carril 3 al 5 clonas positivas que liberan el vector e inserto.*

Transformación e interrupción del gen *nusG* de *Bacillus subtilis*

La construcción pPERM1605 se introdujo por transformación a células competentes de *B. subtilis* YB955 y por medio de un evento de recombinación homóloga sencilla se logró la correcta interrupción de gen *nusG* en el genoma de *B. subtilis*. Las colonias transformantes se seleccionaron por su resistencia a cloranfenicol. Posteriormente, se purificó su ADN genómico y se realizó la caracterización molecular mediante la técnica de PCR (Figura 4).

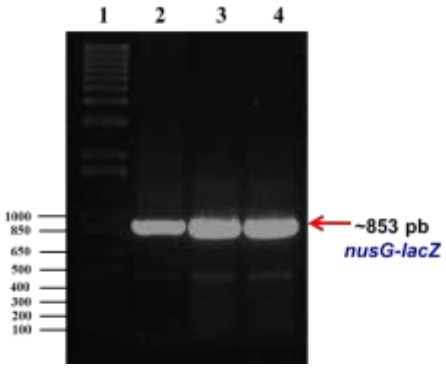


***Figura 4.** Caracterización molecular de la mutante ΔnusG por medio de la técnica de PCR. Carril 1, MPM; carril 2, control positivo (construcción pPERM1605); carriles 3 y 4 clonas positivas que amplifican el fragmento esperado de 853 pb).*

Conclusiones

Mediante el uso de la tecnología del DNA recombinante se diseñó una construcción para interrumpir el gen *nusG* del fondo genético *B. subtilis* YB955. Además, se generó y caracterizó molecularmente una mutante nula en el gen *nusG* de la cepa *B. subtilis* YB955, que será empleada en futuros experimentos de mutagénesis adaptativa.

Agradecimientos

Trabajo financiado por CONACYT (Grants 221231 y A1-S-27116) y la Universidad de Guanajuato (Grant CIIC 228/2019) a M. P-R. HC- L-S fue apoyada por una beca doctoral de CONACYT.

Bibliografía

[1] Burmann, B. M., & Rösch, P. (2011). The role of *E. coli* Nus-factors in transcription regulation and transcription:translation coupling: From structure to mechanism. Transcription, 2(3), 130–134.

[2] Doherty, G. P., Meredith, D. M., Lewis, P. J. (2006) "Subcellular Partitioning of Transcription Factors in *Bacillus subtilis"*. J. Bacteriol. 188(11), 4101-4110.

[3] Cohen, S. E., & Walker, G. C. (2010). The transcription elongation factor NusA is required for stress-induced mutagenesis in *Escherichia coli*. Current biology: CB, 20(1), 80–85.

[4] Yakhnin, V. A., Babitzke, P. (2010). "Mechanism of *nusG*-stimulated Pausing, Hairpin-Dependent Pause Site Selection and Intrinsic Termination at Overlapping Pause and Termination Sites in the *Bacillus subtilis trp* leader". Mol. Microbiol. 76(3), 690-705.

[5] Knauer, S. H., Rösch, P., Artsimovitch I. (2012). "Transformation, the Next Level of Regulation. RNA Biol. Discipline. 9(12), 1418-1423.

[6] Werner, F. (2012). "A Nexus for Gene Expression – Molecular Mechanisms of *Spt5* and *nusG* in the Three Domains of Life". J. Mol. Biol. 417, 13-27.

[7] Cairns, J., J. Overbaugh, y S. Miller. (1988). The origin of mutants. Nature 335: 142-145.

[8] Boylan, R.J., N.H. Mendelson., D. Brooks, y F.E. Young. (1972). Regulation of the bacterial cell wall: analysis of a mutant of Bacillus subtilis defective in biosynthesis of teichoic acid. J. Bacteriol. 110: 281-290.

[9] Sambrook, J. Fritsch, E. F. & Maniatis, T. (1989). Molecular Cloning: A Laboratory Manual. New York.

D-18 DISEÑO ASISTIDO POR COMPUTADORA DE MOLÉCULAS AFINES A LA PROTEÍNA DE VESÍCULAS SINÁPTICAS 2A (SV2A)

Amelia Fabiola Chávez Elías[a], *Julieta Mendoza Torreblanca*[b], *Rubén Antonio Romo Mancillas*[a]

[a] Laboratorio de Diseño Asistido por Computadora y Síntesis de Fármacos, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Querétaro, Cerro de las Campanas S/N, Santiago de Querétaro, Querétaro. C.P. 76010, México

ame0705@hotmail.com

[b] Laboratorio de Neurociencias, Instituto Nacional de Pediatría, Insurgentes Sur 3700, Letra C, Delegación Coyoacán, Ciudad de México. C.P. 04530, México

Resumen

Se diseñaron mediante métodos computacionales ligandos afines a la proteína SV2A. Para ello se realizaron modificaciones estructurales basadas en la molécula de levetiracetam, fármaco antiepiléptico con características cercanas a las ideales, por lo que se generó una base de datos de 70 moléculas las cuales en su estructura contienen sustituyentes con carácter hidrofóbico, así como grupos formadores de puentes de hidrógeno. Haciendo uso del análisis farmacofórico y del acoplamiento molecular se identificaron los residuos de aminoácidos que son importantes para interactuar con la proteína SV2A, además de la naturaleza de estos. Posteriormente se seleccionaron 4 moléculas, las cuales presentaron mejor afinidad teórica por SV2A comparadas contra levetiracetam. Con los resultados obtenidos se pueden proponer nuevos cambios estructurales en nuevas moléculas que favorezcan de manera teórica la afinidad por la proteína de vesículas sinápticas y posiblemente los nuevos ligandos propuestos puedan presentar actividad anticonvulsiva, esto con la finalidad de proponer nuevas alternativas de tratamiento en los pacientes con epilepsia ya que aproximadamente una tercera parte presentan epilepsia de difícil control, además de contribuir en la elucidación del mecanismo de acción que presentan las moléculas al interactuar con SV2A.

Palabras clave: *Epilepsia, Levetiracetam, Proteína SV2A*

Introducción

La epilepsia es un trastorno cerebral crónico caracterizado por la aparición de crisis epilépticas recurrentes provocadas por descargas desordenadas y excesivas de las neuronas cerebrales. La frecuencia de aparición de las crisis depende de cada paciente y del tipo de epilepsia; cabe mencionar que cualquier persona es propensa a presentar al menos una crisis convulsiva a lo largo de su vida y ésto no significa que padezca epilepsia [1]. Se ha reportado que este trastorno afecta aproximadamente a 65 millones de personas a nivel mundial [2], alrededor del 70 % de los pacientes viven en países en vías de desarrollo [3]. La incidencia en Latinoamérica es de 14 por cada 1000 habitantes y en México el número aproximado es de 1.5 a 2 millones de personas con este trastorno, presentándose un porcentaje mayor en infantes [4]. Al ser diagnosticado un paciente con epilepsia, el tratamiento de primera elección es el farmacológico, el cual se inicia como monoterapia y si las crisis epilépticas persisten, se realiza un ajuste ya sea en las dosis

(hasta alcanzar la dosis máxima tolerada) o bien se administra un nuevo fármaco antiepiléptico (FAE), ya sea solo o en combinación [5]. En la actualidad existen más de 20 FAE's aprobados por la FDA para el tratamiento de la epilepsia, entre estos destaca el levetiracetam (LEV), el cual químicamente es un derivado de la pirrolidona, con fórmula molecular $C_8H_{14}N_2O_2$ y un peso molecular de 170.21 g/mol [6,7]. Sus características farmacológicas son cercanas a las ideales, dado que es altamente soluble en agua, su unión con proteínas plasmáticas es nula, además es eliminado totalmente por vía renal y presenta un mecanismo de acción único, la interacción con la proteína de vesículas sinápticas 2A (SV2A), aunque dicho mecanismo no ha sido elucidado totalmente [8,9]. A pesar de la gama de FAEs con la que se cuenta en el sector salud a nivel mundial, la tercera parte de los pacientes no responde de manera efectiva al tratamiento farmacológico [5]. Por otra parte, se han reportado los diferentes residuos de aminoácidos de la proteína SV2A que interaccionan con LEV [10,11,12] y las modificaciones estructurales que se pueden llevar a cabo en el anillo de pirrolidona, [13,14] información importante para el diseño de nuevos antiepilépticos. Por tanto, en este trabajo se diseñaron moléculas afines a SV2A realizando cambios bioisostéricos y evaluando mediante estudios farmacofóricos la naturaleza de los sustituyentes y por acoplamiento molecular los diferentes residuos de aminoácidos que interactúan con los ligandos.

Metodología

Tomando como base la estructura del fármaco antiepiléptico levetiracetam (LEV), se diseñaron 70 moléculas las cuales fueron divididas en dos grupos de acuerdo con su estructura base: pirrolidona y piridona.

Las estructuras propuestas fueron dibujadas con el programa ChemBioDraw Ultra 13.0 y la estructura tridimensional se obtuvo mediante el programa PyMOL, con el cual también se realizó la optimización de las moléculas para posteriormente realizar el alineamiento de los ligandos con respecto a LEV.

Después, se identificaron los elementos farmacofóricos usando el servidor de acceso libre ZINCPharmer, el cual permite identificar en cada una de las moléculas las regiones esenciales que están relacionadas con la interacción entre los diferentes ligandos y la proteína.

Con los resultados obtenidos del análisis farmacofórico, se seleccionaron al azar, 10 moléculas que presentaran en su estructura el anillo de pirrolidona y 5 moléculas con núcleo del anillo de piridona. Estos 15 ligandos se evaluaron mediante acoplamiento molecular con la finalidad de identificar los residuos de la proteína SV2A con los que interaccionan y comparar si lo hacen de manera similar entre los diferentes ligandos y los residuos reportados.

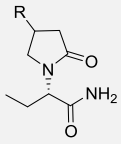
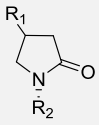
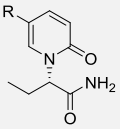
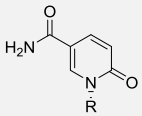
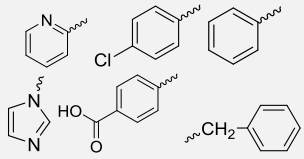
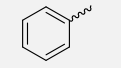
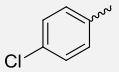
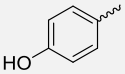
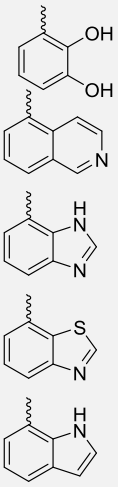
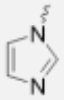
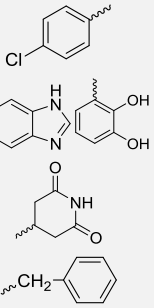
Para realizar el acoplamiento molecular, primero se llevó a cabo la preparación de la proteína y cada de uno de los ligandos a evaluar, usando el programa Autodock 4.2.6 [15] y su interfaz gráfica AutoDock Tools 1.5.6, donde se adicionaron los átomos de hidrógeno a la proteína y se identificaron los enlaces rotables y los centros de torsión en las diferentes moléculas. Posteriormente, se seleccionó la región de búsqueda (grid), la cual se posicionó en toda la región transmembranal de la proteína SV2A. La búsqueda de las conformaciones accesibles por los ligandos se realizó usando el programa Autodock 4.2.6, empleando el algoritmo genético

Lamarckiano, con un tamaño de población de 150, 5000000 de evaluaciones y 15 corridas. Finalmente, se seleccionaron las conformaciones energéticamente más favorables y los diagramas de interacción se visualizaron con el programa Schödinger-Maestro 2019-2, para identificar los aminoácidos involucrados en la interacción entre los ligandos y la proteína.

Resultados

Se generó una base de datos la cual se formó por 70 moléculas a partir de modificaciones estructurales a la molécula de LEV, las cuales presentaron diferentes cambios bioisostéricos, además se clasificaron de acuerdo con el núcleo base que conservaron, ya sea el anillo de pirrolidona o de piridona. Los diferentes sustituyentes empleados se pueden ver en la tabla 1. Posteriormente se realizó el alineamiento para cada uno de los grupos de moléculas con respecto a LEV para observar si la orientación era diferente o semejante, esto se presenta en la figura 1.

Tabla 1. *Estructuras de los ligandos diseñados por cambios bioisostéricos, usando como núcleo base el anillo de pirrolidona o el anillo de piridona.*

				
R	**R_1 ***	**R_2 ***	**R**	**R**
Et i-Pr Pr Me NH_2 t-Bu OH S-Me Cl 	NH_2 OMe Et Pr   		H Me Et MeOH Cl NH_2 t-Bu i-Pr COOMe 	H Me Et Pr t-Bu 

***Para la segunda serie de moléculas se combinaron cada uno de los sustituyentes R_1 con los de R_2 para generar 35 moléculas**

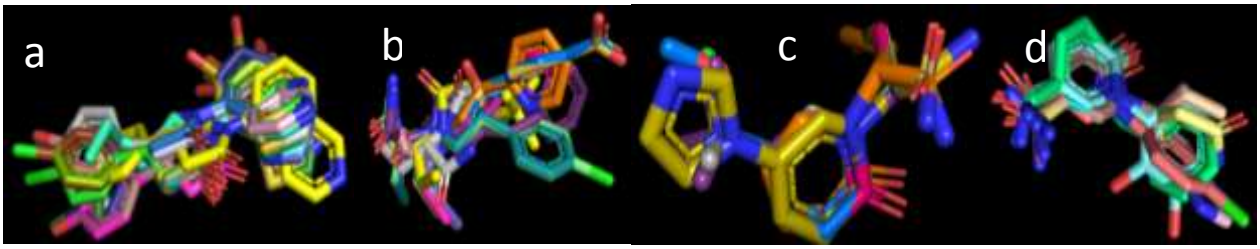


Figura 1. *Alineamientos de los ligandos. En las imágenes de izquierda a derecha se observan los alineamientos de cada una de las series de los ligandos, se puede ver que los mejores son el c y d, los cuales presentan como núcleo el anillo de piridona. En cambio, los que conservan el núcleo de la pirrolidona (a y b), se observa que existe mayor variación conformacional.*

Los resultados del análisis farmacofórico, mostraron que las diferentes moléculas conservaron características similares, las cuales son importantes para interaccionar con la proteína SV2A, ya sea en el sitio de unión a los racetams o posiblemente en algún otro sitio de unión. En la figura 2, se muestran algunos ejemplos de las estructuras analizadas.

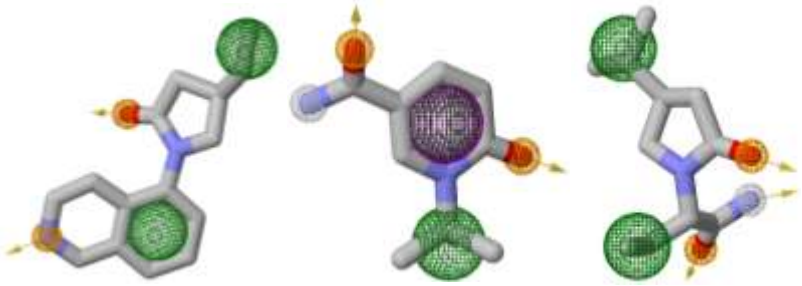


Figura 2. *Análisis de elementos farmacofóricos. De acuerdo con las diferentes estructuras, se puede observar que la naturaleza de los sustituyentes con carácter hidrofóbico (esferas verdes) es importante que se conserve, al igual que los grupos formadores de puentes de hidrógeno (aceptores color amarillo, donadores color gris), así como los grupos de carácter aromático (esferas moradas).*

De acuerdo con los resultados observados en el análisis farmacofórico, se seleccionaron 15 moléculas al azar, las cuales fueron evaluadas por acoplamiento molecular ciego, considerando los 12 pasos transmembranales que conforman a SV2A como región de búsqueda. Para este caso solo se presentan los resultados de los ligandos con mejor score (ΔG más negativo), así como el tipo de interacciones presentadas con la proteína SV2A, figura 3.

Las 4 moléculas analizadas por acoplamiento molecular presentan diferentes valores en sus scores. Para el caso de la molécula A14 ΔG= -6.57 kcal/mol; para A27 ΔG= -7.76 kcal/mol; A37 con un ΔG= -7.57 kcal/mol y A65 con un valor de ΔG de -5.75 kcal/mol.

Comparando con el score de LEV (ΔG= -5.08 kcal/mol) los 4 ligandos analizados presentan mejor afinidad por la proteína SV2A, aunque A27 y A37 son las mejores de acuerdo con el valor de su ΔG.

Los diferentes aminoácidos con los que interaccionan se pueden observar en la figura 3, destacando que las moléculas A27 y A37 no presentan afinidad por residuos en común, por lo cual podríamos hablar de sitios de unión diferentes en SV2A, lo cual hace prometedor este análisis para identificar los diversos sitios en los cuales interactúan los ligandos.

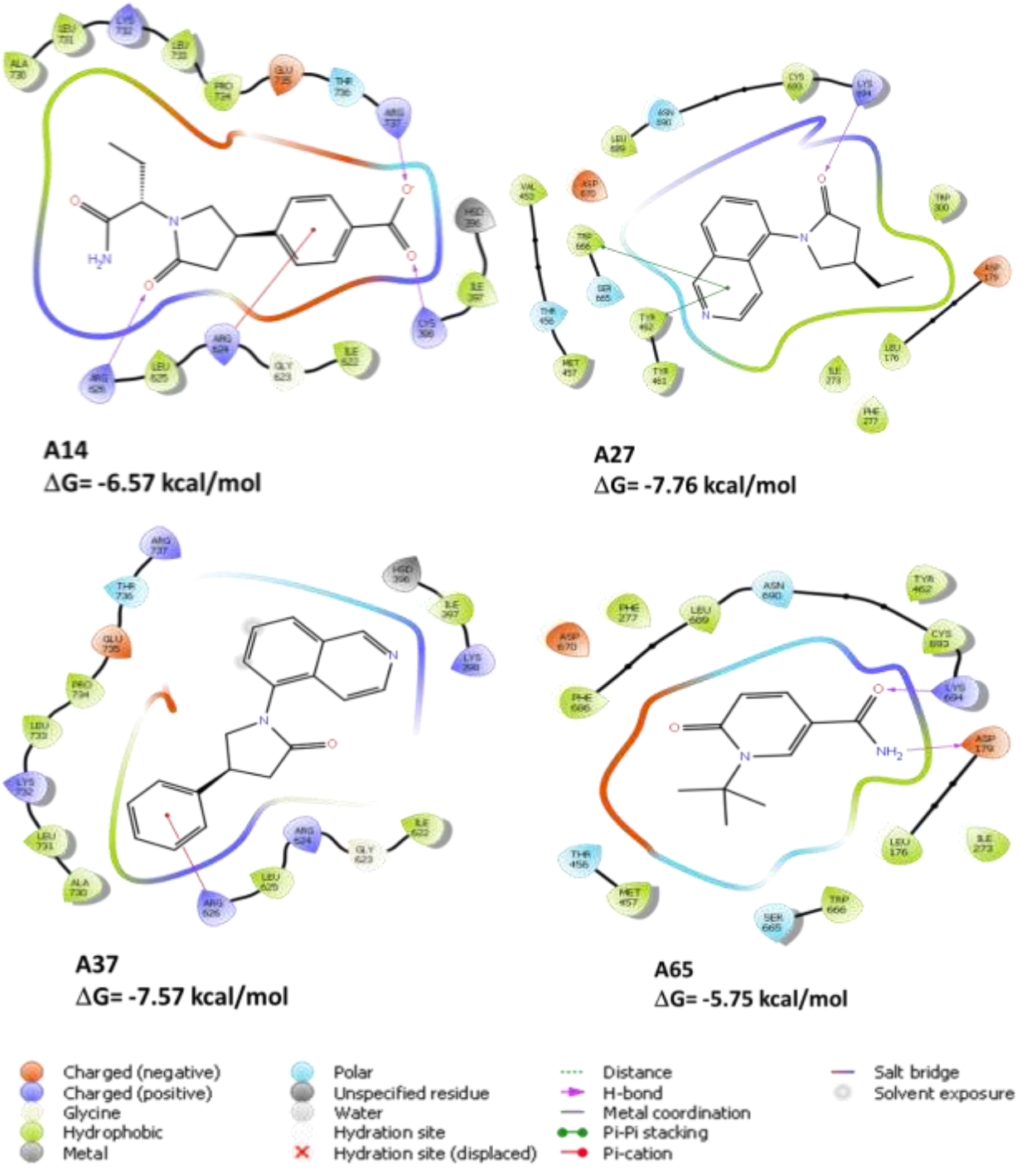


Figura 3. *Diagramas de interacción. La molécula A14 presentó interacciones de tipo hidrofóbico (color verde) y con carga negativa (región naranja) principalmente, destacando los residuos de aminoácidos como la Arg624 con la cual está formando una interacción π-catión; otras de las interacciones importantes son las de formación de puentes de hidrogeno las cuales se están presentando con los residuos Arg626, Arg737 y Lys398. Para la molécula A27, la naturaleza de las interacciones es principalmente hidrofóbicas, destacando las de los aminoácidos Trp666 y Tyr462, las cuales son de tipo π–π, además de la formación de puentes de hidrógeno con la Lys694. En cambio, para la molécula A37 solo se lleva a cabo interacción con la Arg626 y la molécula A65 interacciona con residuos Asp179 y Lys694.*

Conclusiones

Los cambios bioisostéricos realizados en las moléculas semejantes al levetiracetam fueron evaluados por un estudio farmacofórico y mediante acoplamiento molecular, arrojando como resultado que los cambios propuestos en las distintas estructuras favorecen la interacción con la proteína SV2A, dado que presentan un score mejor que el LEV, esto además ayuda a poder identificar nuevos sitios de unión en la proteína, lo cual podría potenciar la actividad antiepiléptica.

Además, este estudio da pauta a realizar nuevas modificaciones en las moléculas de la base de datos construida con la finalidad de optimizar los ligandos y poder generar nuevos candidatos que presenten una mejor afinidad por SV2A y posteriormente para proseguir con su síntesis y su evaluación biológica.

Bibliografía

[1]Organización Mundial de la Salud (OMS). Consultado el enero de 2019. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/

[2] Devinsky, O. *et al*., (2018). "Epilepsy". *Nature Reviews Disease Primers. 4, 18024*

[3] Singh, *A., & Trevick, S. (2016). The epidemiology of global epilepsy. Neurologic clinics, 34(4), 837-847.*

[4] ILAE. (2008). Reporte sobre la epilepsia en Latinoamérica y el Caribe.

[5] Lorenzo, P., Moreno, A., Lizasoain, I., Leza, J.C., Moro, Portolés, A. (2008). Velázquez. Farmacología básica y clínica. Edición Médica Panamericána. 18°ed. Buenos Aires; Madrid. XXII, 1369 pp.

[6] Bialer, M. (2012). Chemical properties of antiepileptic drugs (AEDs). *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64(10), 887-895.

[7] Lyseng-Williamson, K.A. (2012). Levetiracetam. Drugs, 71(4), 489-514.

[8] Nicolas, J., *et al*., (2016) "Brivaracetam, a selective high- affinity synaptic vesicle protein 2A (SV 2A) ligand with preclinical evidence of high brain permeability and fast onset of action." Epilepsia 57.2: 201-209.

[9] Löscher, W., *et al*., (2016). Synaptic vesicle glycoprotein 2A ligands in the treatment of epilepsy and beyond. CNS Drugs, 1-23.

[10] Shi, J., *et al*., (2011). Combining modelling and mutagenesis studies of synaptic vesicle protein 2A to identify a series of residues involved in racetam binding. Biochemical Society Transactions, 39(5), 1341-1347.

[11] Lee, J., *et al*., (2015). Exploring the interaction of SV2A with racetams using homology modelling, molecular dynamics and site-directed mutagenesis. PLoS One, 10(2), e0116589.

[12] Correa-Basurto, J., *et al*., (2015). Identification of the antiepileptic racetam binding site in the synaptic vesicle protein 2A by molecular dynamics and docking simulations. Frontiers in Cellular Neuroscience, 9, 125.

[13] Mercier, J., *et al.,* (2014). Discovery of heterocyclic nonacetamide synaptic vesicle protein 2A (SV2A) ligands with single-digit nanomolar potency: opening avenues towards the first SV2A positron emission tomography (PET) ligands. ChemMedChem, 9(4), 693-8.

[14]Kurokawa T., *et al.,* (2017) Recent advances and future directions in the treatment of epilepsy. Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering.

[15] Spartan 10. Waveunction, Inc., Von Karman Avenue, CA, USA.

UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO

Campus Guanajuato | División de Ciencias Naturales y Exactas

DCNE Semana de Innovación, Emprendimiento e Investigación