

Título del Proyecto de Investigación
al que corresponde el Reporte Técnico:

DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS (CONTAMINANTES EMERGENTES) DISUELTOS EN AGUA VÍA ELECTRODOS MODIFICADOS Y TÉCNICAS ELECTROQUÍMICAS AVANZADAS

Tipo de financiamiento

Sin financiamiento

Fecha de Inicio: 01/06/2021
Fecha de Término: 31/03/2023

Tipo de Reporte

Parcial

Final

Autor (es) del reporte técnico:

Mónica Galicia García
Katya Carrasco Urrutia
Alba Y. Corral Avitia

Proyecto registrado **RIPI2021ICB19**

DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS (CONTAMINANTES EMERGENTES) DISUELTOS EN AGUA VÍA ELECTRODOS MODIFICADOS Y TÉCNICAS ELECTROQUÍMICAS AVANZADAS

Resumen

Este reporte técnico reporta la investigación correspondiente al diseño y fabricación de electrodos modificadas mediante la utilización de nanomateriales, nanopartículas metálicas y electropolimerización. Estos electrodos modificados constituyen la base para el diseño y cuantificación de fármacos (denominados contaminantes emergentes) disueltos en agua, muy tóxicos para los seres vivos, y en última instancia para los seres humanos, que prevalecen en cuerpos de agua. El hecho de que esta detección sea posible de forma sensible, precisa y exacta se debe a las interacciones de la química de coordinación entre las moléculas quimiadsorbidas que forman parte de los electrodos modificados con grupos funcionales de moléculas orgánicas de fármacos como el caso de la molécula de Diclofenaco sódico cuya reacción de oxidación electroquímica de su correspondiente anión, es utilizada para su identificación y cuantificación a nivel traza. Con la realización de este proyecto, se titularon dos alumnos de la carrera de licenciatura en QFB, dos alumnos finalizarán su tesis en el verano de 2024 y se presentó una ponencia en el 1er. Congreso Internacional de Ciencias Naturales y Aplicadas con resultados de este proyecto.

Abstract

This technical report comprises the research corresponding to the design and manufacture of modified electrodes through the use of nanomaterials, metal nanoparticles and electropolymerization processes. These modified electrodes constitutes the basis for the design and quantification of some pharmaceuticals (called emerging contaminants)

dissolved in water, which are highly toxic to living beings, and ultimately to humans. They are prevalent in bodies of water. The fact that this detection is possible sensitively, precisely, and accurately is due to the interactions of the coordination chemistry between the chemisorbed molecules that are part of the electrodes modified with functional groups of this organic pharmaceutical molecules, such as diclofenac molecule, which anodic oxidation reaction of its corresponding anion is used for its identification and quantification at trace level. During the development of this project, two undergraduate students afforded their career degree in QFB Bachelor. Another two undergraduate students are currently working on their thesis based on this topic of this project. Finally, one oral exposition was presented at the “1er. Congreso Internacional de Ciencias Naturales y Aplicadas” with results from this Project.

Palabras clave: electrodos modificados, diclofenaco, voltamperometría de onda cuadrada, impedancia electroquímica, detección electroquímica.

Usuarios potenciales (del proyecto de investigación)

Investigadores, estudiantes, y empresas interesadas en el empleo de sensores electroquímicos para detección económica y versátil de moléculas de contaminantes emergentes como compuestos farmacéuticos disueltos en agua.

Reconocimientos

Se agradece a la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez por el uso de sus laboratorios, en especial el Laboratorio de Electroquímica, al Departamento de Bioquímica de UTEP en El Paso Texas, por la donación del compuesto o-fenilendiamina para llevar a cabo el proceso de polimerización y por la donación del compuesto ácido percloraúrico para llevar a cabo el proceso de electrodeposición de nanopartículas de oro sobre la superficie de grafito vidriado.

1. Introducción

La contaminación ambiental originada por diversos compuestos farmacéuticos en disueltos en medio acuoso se ha convertido en una problemática mundial debido a su alta

persistencia y toxicidad El diclofenaco sódico forma parte de la categoría de medicamentos antiinflamatorios esteroideos (AINES) cuyo objetivo y función patológica es propiciar acción analgésica, antipirética y antiinflamatoria. Sin embargo, su fácil adquisición e incluso un alto consumo por la población han propiciado una producción excesiva, por lo que, ahora es considerado un contaminante emergente especialmente en medios acuosos. Los desechos de AINES como el diclofenaco sódico son producidos principalmente por las empresas farmacéuticas que se dedican a su producción y concurridamente liberados en medios acuosos como los ríos, lagos y mares, por lo que su contaminación repercute mucho en la calidad de agua residual e incluso agua potable utilizada por la población. El uso crónico de diclofenaco sódico puede producir problemas gastrointestinales y cardiovasculares por liberación de radicales libres. Debido a su impacto en la salud y al ambiente, en este proyecto se propuso la detección sensible de diclofenaco sódico (DS) en medio acuoso con técnicas electroquímicas avanzadas. En particular se probó una técnica de reciente implementación como la electropolimerización sobre electrodos pulidos o modificados y posterior utilización de voltamperometría de pulso para la detección sensible del analito en cuestión. Esta técnica es eficiente debido a su alta especificidad y sensibilidad, fácil operación y rápida respuesta. Se utilizaron electrodos de grafito vidriado 1) pulido, 2) modificados con nanotubos de carbono funcionalizados y 3) ambos electrodos electropolimerizados con o-fenilendiamina. Para este estudio, se optimizaron dos variables principalmente: electrolito soporte, si la electropolimerización se efectúa sobre electrodo pulido o electrodo modificado previamente con nanomateriales. Se realizó curva de calibración de la detección y cuantificación del DS.

2. Planteamiento

2.1 Marco Teórico

El agua es un recurso de impacto ambiental, social y económico de gran importancia, sin embargo, la falta de los cuerpos de agua han delimitado el uso de agua dulce o potable de uso diario, las aguas residuales han resuelto una parte del problema de escases sin embargo la población sigue creciendo delimitada mente por loque se siguen buscando técnicas de tratamiento para abastecer las necesidades del ser humano, como;

tratamientos combinados, procesos avanzados y biológicos y tratamientos fisicoquímicos. (P et al., 2011).

Varias de estas técnicas de remoción y tratamiento no tienen sustento económico ni científico por lo que la desesperación a veces puede llevar a errores, cuando el agua no lleva un procedimiento adecuado de tratamiento muchos contaminantes pueden quedarse alojados en ella generando problemas ambientales graves y de salud. (Silva et al., 2008).

La implementación de los sistemas nacionales del tratamiento de agua conserva el bienestar de los pueblos que utilizan agua residual en sus terrenos agrícolas y de las ciudades grandes, del mismo modo han ideado la devolución del agua al medio ambiente en las mismas condiciones que entra a los domicilios, este proceso es llevado a cabo por el sistema de alcantarillado de cada población, sin embargo, no siempre las alcantarillas tienen condiciones adecuadas. (Rojas, 2002).

Según Ortega y Sánchez, aunque el agua es un recurso fundamental para preservar la vida tan solo un 0.5 % de los ríos, lagos, corrientes y reservas de lluvia están disponibles para su uso por lo que las aguas residuales son una fuente adicional, son usadas para aquellas actividades que no necesariamente necesitan tener agua potable. Un ejemplo del uso del agua no potable es el riego agrícola, estas son recolectadas después de la actividad diaria del hombre en el hogar como el drenaje o bien el sistema de Alcantarillado que lleva el agua potable usada a un punto de agua tratada que después será enviada a las plantas tratadoras de agua, aquí se llevarán a cabo los procesos del tratamiento de la misma en donde se estudiara la composición de las aguas, en su mayoría las aguas residuales se componen de un 99.9% de agua y compuestos sólidos que surgen de los desechos orgánicos del hombre por lo que los cuerpos sólidos también llegan a ser minerales. (Rojas, 2002)

Agua en los suelos agrícolas

La producción de los productos agrícolas requiere al menos el 10% de agua residual del planeta, el problema es que muchas veces no llevan un procedimiento biológico totalmente adecuado a las normativas formadas por la OMS (organización mundial de la salud) y si bien a veces el efecto de estas es positivo por la alta cantidad de materia orgánica, macronutrientes como el nitrógeno y el fósforo, así como oligoelementos que en conjunto crean una alta fertilidad de los suelos, a veces puede llegar a ser contraproducente por su alta cantidad de compuestos inorgánicos, desechos tóxicos, virus, bacterias, protozoos y helmintos, por lo que, se tiene la obligación de llevar a cabo la normativa por las plantas tratadoras evitando la proliferación de infecciones por microorganismos. (Silva et al., 2008)

Fármacos disueltos

Los fármacos son una alternativa de la medicina moderna que ayudan a tratar malestares, enfermedades, discapacidades entre muchos más problemas de salud, debido a su alto estudio biológico, cada fármaco tiene una función específica, por lo que están diseñados con un solo fin, los fármacos contienen un principio activo (PA) acompañado de un excipiente que lo ayuda a encaminarse para propiciar el efecto esperado del mismo, el PA es una molécula pequeña con alta polaridad. (Sirtori, 2010). Debido al hecho de que las aguas residuales tienen un porcentaje de materia orgánica excretada por el hombre, también poseen cantidades de fármacos depositados una vez que son digeridos por el organismo tanto del hombre como del uso veterinario y a su vez al desecho de industrias farmacéuticas y hospitales que utilizan el sistema de alcantarillado como principal fuente de desecho y por lo mismo la normativa de desecho no se sigue adecuadamente ya que no es común en el hogar. (Quiroga et al., 2015).

Esta problemática es relativamente nueva ya que anteriormente no existían registros de una alta contaminación por fármacos como en la actualidad esto es por la alta demanda de medicamentos usados, ahora existen más problemas de salud de lo que había hace algunos años y lamentablemente se han alojado en las aguas residuales y del mismo modo en el agua potable en cantidades pequeñas de ng L-1 y µg L-1. (Sirtori, 2010)

2.2. Contaminantes emergentes del agua

Los contaminantes emergentes están compuestos por varios productos usados diariamente para el cuidado de la piel, fármacos, generalmente aquellos productos que tienen el fin de cuidar la salud de las personas. (Peña-Álvarez & Castillo-Alanís, 2015). Estos contaminantes son detectados en los cuerpos de agua especialmente en las aguas residuales sin tratamiento usadas regularmente en el riego agrícola y los efluentes utilizados por las plantas tratadoras no tienen la capacidad de tratar a los contaminantes emergentes de manera adecuada por lo que se han vuelto un problema ambiental grave, aunque estén en pequeñas concentraciones el uso diario de estos contaminantes generan problemas de salud a largo tiempo así como problemas ambientales, de manera que, las bacterias se vuelven más resistentes a los fármacos destinados a combatirlos. (García et al., 2011).

2.2.1 Clasificación.

El agua está contaminada con distintos elementos de diferente especie, entre ellos se encuentran las sustancias químicas, los elementos orgánicos y desechos clorados. (Tatiana & Ram, 2021). Muchos de estos contaminantes también pueden ser de origen animal o sintético por lo que muchas veces se piensa que no necesitan una reglamentación respecto a su cantidad en el agua residual porque en el agua para riego estos compuestos llegan a ser ricos para los suelos, sin embargo, cada vez hay más de los

mismos en los cuerpos de agua por lo que en la actualidad hay muchos estudios respecto a su cantidad. (Nascimento et al., 2015)

2.2.1.1 Orgánicos.

Los contaminantes emergentes orgánicos son un grupo de compuestos heterogéneos ya que se componen de un cumulo de varios de ellos, existen diferentes tipos, pero los más comunes son los fármacos y los pesticidas, su característica en común es la alta solubilidad en agua por lo que es difícil hacer su remoción total durante los procesos biológicos y el tratamiento del agua.(Nascimento et al., 2015)

2.2.1.1.1 Pesticidas

Los pesticidas o plaguicidas son productos químicos que tienen el fin de reducir y eliminar plagas en el medio ambiente, no obstante, algunos plaguicidas pueden contener compuestos orgánicos promotores de los problemas ambientales y ecológicos por la toxicidad que generan los metabolitos productos de su degradación, se han visto cantidades de metabolitos en pequeñas concentraciones localizados en aguas residuales usadas para el riego de los alimentos de origen vegetal.(Janet Gil et al., 2012).

Así mismo, Se han registrado casos en donde se comprueba que los pesticidas producen problemas hormonales en hombres alterando el tamaño de los testículos y la próstata y en mujeres generando problemas de tiroides, además de problemas en los embriones de las gallinas, precisamente el adelgazamiento de la capa exterior del huevo que protege el embrión y otras especies más como la reproducción de las focas marinas.(P et al., 2011)

2.2.1.1.2 Fármacos

La principal fuente de contaminación del agua por fármacos es por la excreción humana de los mismos, desecho de las industria y el uso agrícola para tratar las cosechas y algunas veces el del ganado, estos residuos son adheridos a los cuerpos de agua por el sistema de alcantarillado y por las plantas tratadoras de agua que reciben a esta directamente, los más preocupantes son los AINES, pues se ha demostrado que a la larga producen problemas a la salud gastrointestinales.(Janet Gil et al., 2012). Los fármacos analgésicos son medicamentos de alto consumo en la actualidad uno de ellos es el diclofenaco reportado en aguas residuales y otros como acetaminofén fueron reportados en el agua residual de hospitales. (Cartagena, 2011)

AINES

Los AINES (antiinflamatorios no esteroides) son fármacos con la finalidad de propiciar alivio analgésico, antipirético y antiinflamatorio muy utilizados para atender problemas de salud, aunque lamentablemente la fácil adquisición de los medicamentos ha hecho que se utilicen de manera no recomendada y en exceso, por lo que su abuso ha incitado a las

industrias farmacéuticas a su producción excesiva por lo que la mayoría de las veces sus desechos llegan a los medios acuíferos, aunque tienen el mismo fin terapéutico los AINES tienen estructura química diferente que los hace ser específicos para un problema de salud, sin embargo, son de efecto máximo lo que quiere decir que entre más alto sea su consumo más probabilidad de generar efectos secundarios tienen antes que de mejorar la salud del paciente. (Juan Manuel, 2007).

El mecanismo de acción de los AINES consiste en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en sistema nervioso central y según (Bo, 2021) de las enzimas COX y COX-2 sin embargo, la liberación de radicales libres llega a ser contraproducente generando los efectos adversos de esta categoría de medicamentos. (Rivera, 2006).

2.3. Presencia en aguas residuales

Mencionado anteriormente la fácil adquisición de medicamentos AINES y a la alta demanda de los mismos han incitado a la contaminación de los cuerpos acuíferos en especial los de aguas residuales esto es debido a las reacciones sujetas del organismo una vez que absorbe el medicamento deja restos del mismo inalterados o bien productos de degradación biológica conocidos como metabolitos, estos componentes son excretados por las heces fecales o la orina que por consecuente se dirigen al sistema de alcantarilla y a las plantas tratadoras de agua o bien si no son excretados de manera biológica, la descarga de los AINES vencidos por el desagüe o en la basura de hospitales tanto de personas como de uso veterinario llegan a las aguas residuales de una u otra manera. (Correia, A.; Marcano, 2016)

2.4 Diclofenaco sódico

La síntesis de diclofenaco o por su nombre químico 2-(2,6 diclorofenilamino) benceno acetato sódico formulación ($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$) proviene principalmente del ácido fenilacético en combinación con otras sales sódicas y potásicas. (Olivera & et al, 2003). Es un medicamento altamente consumido por la población debido a su acción farmacológica antiinflamatoria especialmente en pacientes que sufren de dolor por artritis y tratamiento postoperatorios para aliviar el dolor. (Martínez et al., 2004.).

La composición química del diclofenaco como se muestra en la figura 1, contiene un grupo amino secundario el cual le confiere un alto potencial superior en comparación a otros AINES que no llevan un grupo amino en su estructura. El mecanismo de acción de los AINES es similar sin embargo el diclofenaco sódico actúa en la inhibición de las prostaglandinas PGE2 y PGF2, las cuales forman parte de la respuesta inflamatoria del organismo ante cualquier alteración desconocida en el mismo, así como la respuesta al dolor y la fiebre, este medicamento se absorbe principalmente en el estómago para ser

distribuido por torrente sanguíneo en donde realizara su efecto terapéutico, así mismo, su acumulación en el líquido sinovial después de su ingesta prolonga su actividad terapéutica en el organismo siendo esta una duración más larga del tiempo en que tarda en suero plasmático, dicho esto, el diclofenaco se liga a las proteínas plasmáticas para finalmente ser metabolizado en el hígado en donde por acción de la glucourinización y sulfonación es excretado por la orina. (Ochoa, 1998).

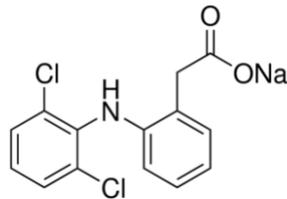


Figura 1. Composición química de diclofenaco sódico. (Castillo, 2017).

2.4.1 Diclofenaco como contaminante.

Debido al alto consumo el diclofenaco cada vez es más vendido por las industrias farmacéuticas, lo que implica un aumento de su producción, por lo que cada vez es más difícil controlar su producción y sus desechos así como lo excretado por el organismo de las personas que lo consumen constantemente y su uso veterinario, cabe resaltar que todos estos desechos son depositados en los medios acuíferos por el sistema de alcantarillado y aunque su cantidad es pequeña son un problema para el ambiente y la salud. (Pizarro-Aguilar et al., 2019). Del mismo modo, las plantas tratadoras de agua no tienen un mecanismo de acción que sea 100% efectivo para la remoción de este tipo de compuestos, tan solo un 10 % de diclofenaco sódico es removido en un tratamiento de agua. (Cartagena, 2011)

2.4.2 Riesgo a la salud

Igual que cualquier otro fármaco el diclofenaco sódico debe ser restringido para personas con problemas de hipersensibilidad a los AINES, de igual forma el consumo excesivo de diclofenaco sódico puede causar problemas gastrointestinales como dolor, ardor epigástrico, constipación entre otros más. (Ochoa, 1998). Dichos problemas son relacionados a las personas con artritis reumatoide debido al efecto analgésico que produce el diclofenaco sódico en sus articulaciones, dicha afección se debe a la interacción del diclofenaco sódico con la mucosa aumentando su metabolismo oxidativo, es decir que se producirán más radicales libres y por ende las enzimas anti oxidativas sufrirán un cambio en su actividad generando en conjunto problemas gastrointestinales. (Lagarto et al., 2008).

Además de los problemas gastrointestinales el diclofenaco sódico y demás AINES han sido estudiado a lo largo de los años por su gran acción farmacéutica, sin embargo, también han sido contra indicados y sobre estudiados por sus efectos adversos como problemas cardiovasculares y de tipo aterotrombótico, por lo que, las organizaciones como la FDA (Food and Drug Administration), indican que se deben administrar en dosis eficaces más bajas. (Prieto, 2007)

2.4.3 Impacto ambiental

Si bien el riesgo a la salud es significativo, el diclofenaco sódico es más riesgoso para la biosfera debido a su toxicidad en la fauna según la eco farmacovigilancia.(Pizarro et al., 2019). Se ha estudiado la ecotoxicidad del diclofenaco en los microorganismos acuáticos como las algas y los peces, en el caso de estos últimos se ha demostrado que ejerce afecciones a los tejidos branquiales y problemas en riñón de los peces que habitan en agua dulce y la feminización de peces macho. (Garcia et al., 2011).

De igual forma su uso veterinario cada vez es más criticado por el exceso de consumo dado a los animales, en especial a las reservas de buitres en Europa y Asia, generando insuficiencia renal, por lo que se ha declarado en peligro de extinción tres tipos de especies de buitre; *gyps bangalensis*, *gyps indicus* y *gyps tenuirostris*. También se ha registrado problemas de fertilidad en erizos negros de mar y fitoplancton des incrementando en estos últimos su supervivencia y crecimiento, de igual forma en ratas, orizyas latipes y *oncorhynchus mukiss* generan problemas de apoptosis celular y de agentes estrogénicos por producción de proteína vitelogenina. (Pizarro et al., 2019). En un estudio con conejos albinos nueva Zelanda se demostró que el diclofenaco sódico de formulación nacional generaba erosión de la mucosa duodenal y úlceras en la mucosa gástrica. (Lagarto et al., 2008)

¿Porque es importante su detección y remoción?

A lo largo de este trabajo se ha estudiado el impacto ambiental y el riesgo a la salud del diclofenaco sódico con el fin de aplicar métodos que puedan detectar el fármaco en pequeñas concentraciones con el fin de mantener a salvo el medio ambiente y en especial la fauna. (Pizarro et al., 2019). El diclofenaco sódico debe ser detectado y removido de los cuerpos acuíferos por su impacto de riesgo-beneficio, (Guelmes et al., 2021)

Métodos de tratamiento de aguas.

Las plantas de tratamiento del agua se deben diseñar con el fin de propiciar efluentes encargados de cumplir con estándares de calidad del agua óptimos para su uso de acuerdo con las normas como la NOM-033-ECOL-1997, los tratamientos del agua se clasifican de acuerdo con las necesidades del servicio es decir que pueden ser preliminares, primarios, secundarios, terciarios o avanzados. Cada y tratamiento de agua es asignado de acuerdo

con el uso que se le dará al agua, si será de uso agricultor, riego de jardines, industrial y servicios sanitarios, en América latina y en especial en México lo más lejano que llega a tratarse el agua es hasta un nivel secundario y algunas veces llega a desinfección. (Silva et al., 2008) otra opción de tratamiento de aguas son los humedales en donde se utiliza un sustrato que generalmente es gravilla, el agua fluye por dicho sustrato para obtener microorganismos de la planta colonizada generando procesos químicos, físicos y biológicos que en conjunto pueden ser útiles para tratar el agua residual hasta un nivel terciario y de bajo costo. (Rodriguez et al., 2013)

Detección de los contaminantes en el proceso de tratamiento de agua.

Aunque el diseño de las plantas tratadoras se centra solo en materia orgánica, los procesos convencionales no son del todo satisfactorios debido a que se han encontrado compuestos totalmente inertes después de haber sido sometidos al tratamiento. (Gil et al., 2012). Los tratamientos deben seguir innovándose por la alta demanda de agua residual y al exceso de compuestos nocivos para el medio ambiente y la salud, en este trabajo se enfocará en la detección de contaminantes emergentes especialmente en el diclofenaco sódico, sin embargo, existen diferentes tratamientos para este grupo de contaminantes como tratamientos fisicoquímicos; coagulación, flotación, adsorción y cloración, siendo la adsorción por carbono activado más eficiente. Los procesos biológicos del agua también ayudan a la detección de contaminantes emergentes algunos de ellos son; sistemas de lodos activados, filtros biológicos y percoladores sin embargo la remoción de fármacos con el diclofenaco solo pueden reducirla en un 69%. También se pueden detectar en procesos avanzados como ultrafiltración, osmosis inversa, nanofiltración y procesos de oxidación avanzada. (Garcia et al., 2011)

2.5 Detección de diclofenaco sódico en aguas.

Para la detección de diclofenaco sódico existen diferentes métodos, sin embargo, algunos de ellos son de costo alto, algunos ejemplos son; cromatografía de gases, cromatografía de líquidos, espectrofotometría, colorimetría, espectrofluorimetría y voltamperometría, a excepción de este último el equipo para llevar a cabo una técnica de estas resulta en altos costos. (Pizarro et al., 2019). Las técnicas electroquímicas como la voltamperometría es un método más eficiente para la detección de diclofenaco por lo que resulta de fácil acceso y más sensible al fármaco. (Flores B., 1995)

2.6 Sensores electroquímicos.

Los sensores electroquímicos son una herramienta en la electroquímica que permite ver las señales físicas y químicas de moléculas de manera fácil y rápida. (Cano, 2009). Existen tres tipos de sensores electroquímicos dentro de los denominados químicos; 1) selectivos de iones, 2) transistores de efecto de campo sensibles a iones y 3) sensores amperométricos o bien electrodos modificados. (Alegret, et al, 2004). También existen

sensores electroquímicos físicos que detectan cambios físicos como temperatura, pH, presión y flujo de masa, aunque los sensores físicos son más utilizados, los químicos presentan más afinidad a los resultados, sin embargo, no son seleccionados por su construcción manual y alto coste.

3. Metodología

Todos los experimentos fueron hechos en una celda electroquímica con arreglo de tres electrodos, se utilizó un electrodo de referencia de calomel saturado (ECS) y un electrodo auxiliar de malla de platino. Así mismo, todos los electroanálisis de voltamperometría cíclica (VC), espectroscopia de impedancia electroquímica (EIE) y voltamperometría de onda cuadrada por redisolución anódica (SWASV) fueron realizados en un potenciostato VSP-300 Bio-Logic Science Instruments® con el software EC-Lab® V.10.32.

3.1 Preparación de solución estándar de diclofenaco sódico.

Se prepara una solución madre de diclofenaco sódico marca sigma Aldrich con buffer de fosfatos pH de 7, para la realización de la solución se pesarán 0.0029 gr de diclofenaco sódico en una balanza analítica marca OHAUS para obtener molaridad de 1mM,

3.2 Preparación de polímeros impresos con o-fenilendiamina.

Se realizará una solución de polímeros o-fenilendiamina con buffer de fosfatos pH 7 a 10 mM y diclofenaco sódico 1 mM. Para la solución se pesarán 0.0108 gr de polímeros y 0.0029 gr de diclofenaco sódico en un matraz aforado de 10 mL marca pyrex.

3.3. Realización de la solución blanco.

En primer paso se tomaron 10 mL de un buffer de fosfatos con pH de 7 y se colocaron en un tubo cónico marca Blucapp, este servirá como blanco.

3.4 Detección preliminar de Diclofenaco sódico

La técnica de lectura será voltamperometría cíclica a 50 mVs, una vez obtenida la lectura del blanco se cambiarán las condiciones de lectura a voltamperometría de onda cuadrada

3.5 Determinación electroquímica de DCF

La determinación se realizó mediante voltamperometría de onda cuadrada con un electrodo de trabajo modificado con nanotubos de carbono y nanopartículas de oro. Las mediciones se realizaron en soluciones de DCF 0.05, 0.09, 0.3, 0.5 y 1 mM en buffer de fosfatos de pH 7 entre 0.3 y 0.85 V vs ECS.

3.6 Polimerización del electrodo de trabajo.

Se utilizó una solución de diclofenaco sódico 1 mM con o-fenilendiamina 10 mM y buffer de fosfato pH 7m. Se realizaron barridos sucesivos de voltamperometría cíclica a 50 hasta que la señal de oxidación del compuestos desapareció. El electrodo de trabajo electropolimerizado se sumergió en un sistema de ultrasonido marca Cole-Parmer por 30 min dentro de una solución metanol agua 50/50. Posteriormente , el electrodo de trabajo electropolimerizado, se colocó en el mismo sistema de la celda electroquímica en una solución de diclofenaco sódico 1 mM y se verificó su detección con la técnica de voltamperometría de onda cuadrada a distintas concentraciones.

4. Instituciones, organismos o empresas de los sectores social, público o productivo participantes

ICB-UACJ, UTEP Biochemical Department

5. Resultados

Los electrodos pulidos requieren de una cantidad significativamente mayor de energía para la detección de DCF y ofrecen una velocidad de transferencia electrónica baja. Sin embargo, exhiben una sensibilidad y selectividad bajas (Boumya, W., et. al., 2021).

La modificación del GCE con nanotubos de carbono modificados resulta en el incremento de la corriente pico debido a que la presencia de los nanotubos puede aumentar el área superficial electroactiva, así como la velocidad en la transferencia de electrones. Lo último, debido principalmente a su alta conductividad (Zou, Y., et. al., 2022).

En la Figura 1(a) se muestra la detección electroquímica de un buffer de PBS a pH 7 como electrolito soporte utilizando solo GCE en un experimento de voltamperometría cíclica. Posteriormente, se realizó la voltamperometría cíclica de DCF 1 mM, utilizando este mismo buffer de PBS como electrolito soporte, y se observa el pico de oxidación anódica del anion DCF-, como se aprecia en la Figura 1(b). Los resultados de estas figuras indicaron que el buffer puede utilizarse para la detección del fármaco debido a que NO presenta ningún pico de oxidación, y cuando se adiciona el diclofenaco SI se

observa un pico único bien definido alrededor de los 0.6 – 0.8 V vs ECS, atribuible a la oxidación del anión diclofenaco.

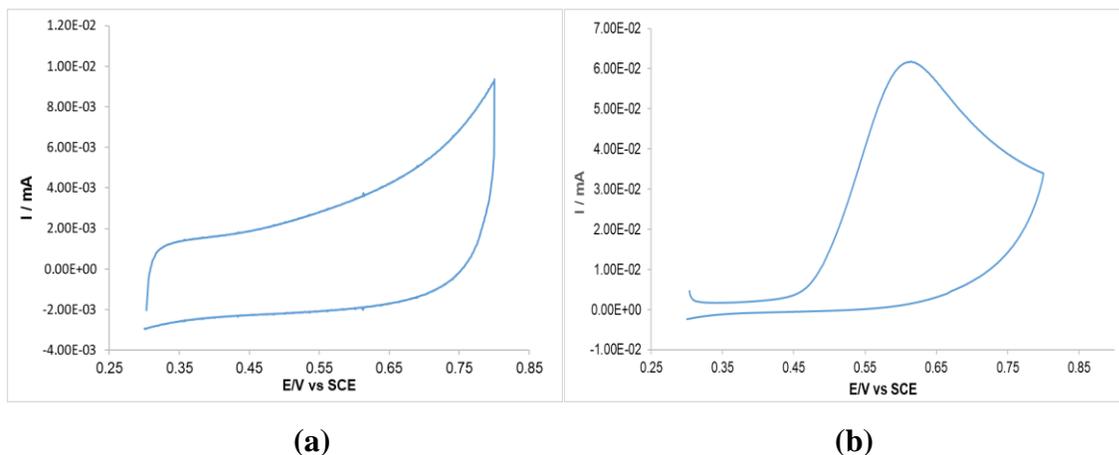


Figura 1. Voltamperometría cíclica en GCE de 3mm diámetro a) en PBS 0.1M pH 7 y b) DCF 1mM en PBS 0.1M pH 7.

A este respecto, se han reportado diversos estudios donde se exponen los aspectos mecanísticos del proceso redox del DCF. Boumya, W., et. al. (2021), y se presentan recopilaciones de distintos experimentos donde se ha evaluado el comportamiento de oxidación del DCF. Estos trabajos sugieren que la molécula se oxida irreversiblemente, como se observa también en nuestros resultados de la Figura 1(b), donde se aprecia una curva de un proceso químicamente irreversible, es decir no se aprecia pico de reducción, y solo es evidente el pico de oxidación.

Sin embargo, en esos trabajos de investigación, también se indica que este proceso dependerá del medio en el que se encuentre, así como del electrodo y moléculas que se utilicen para modificar al mismo.

5.1 Determinación electroquímica de DCF

Luego de verificar que el analito de interés puede observarse con el electrodo de trabajo GCE, se utilizó la técnica de voltamperometría de onda cuadrada, SWV en soluciones de DCF de concentraciones: 0.09, 0.03, 0.5, 0.3 y 1 mM utilizando el GCE-MWCNT-f y a una concentración 0.05 mM para el GCE-MWCNT-f/AuNPs como se ilustra en la Figura 10, con la finalidad de evaluar la repetibilidad del método.

Algunos estudios han demostrado que la combinación de los nanotubos de carbono con algún nanomaterial metálico puede incrementar los sitios electroactivos y acelerar la cinética de transferencia (Boumya, W., et. al., 2021). Debido a esto, se esperaba poder determinar concentraciones más bajas de 0.05 mM al modificar el electrodo con nanopartículas de oro. Sin embargo, esta última concentración fue la última que fue posible detectar y en la que se podía apreciar el pico de corriente I_p , para la oxidación del DCF, por lo que la experimentación solo se concretó con los datos anteriores.

6. Productos generados

6.1 Memorias de congreso y presentación oral:

- Exposición oral en 1er Congreso Internacional de Ciencias Naturales y Aplicadas por Karen Fabiola Linares Hernández. Título de la presentación: “

6.2 Formación de recursos humanos:

- 1 tesis de Licenciatura QFB concluída nov 2023 - Dennise Deyanira Salinas Salais - Matrícula 172400. **Título de la Tesis:** “Diseño de un electrodo nanoestructurado para la detección de fármacos: caso diclofenaco”:
- 1 tesis de Licenciatura QFB concluída nov 2023 - Raúl Gerardo Porras - Matrícula 177441. **Título de la Tesis:** “Efecto del acoplamiento de nanotubos de carbono de diferente origen sintético para utilizarse como sensor voltamperométrico nanoestructurado con nanopartículas de Au”.
- 1 tesis de Licenciatura QFB en proceso may 2024 - Karen Fabiola Linares Hernández - Matrícula 183539. **Título de la Tesis:** “Voltamperometría de pulso para la detección de diclofenaco sódico en medio acuoso con un electrodo electropolimerizado con o-fenilendiamina.”
- 1 tesis de Licenciatura QFB en proceso may 2024 - Misael García Arteaga – Matrícula 170179. **Título de la Tesis:** “Sensores recubiertos de polímeros moleculares impresos utilizados en detección, captación y cuantificación de AINE’s”: *monografía*

7. Conclusiones

- Se fabricó un sensor electroquímica con base en carbón vítreo y modificado químicamente con nanotubos de carbono funcionalizados de capa múltiple y además con nanopartículas de oro electrodepositadas. Lo anterior evidenció que es posible la obtención de una mayor área electroactiva para detectar sensiblemente fármacos como el diclofenaco sódico.
- La aplicabilidad del electrodo modificado no pudo demostrarse en el análisis de muestras de un medicamento conteniendo diclofenaco. Se atribuye a la extracción del componente, que no resultó adecuada al momento. Sin embargo, sí fue posible la construcción de una curva de calibración para la detección de diclofenaco en medio acuosos a bajas concentraciones.
- Con esta investigación se generó una nueva perspectiva para el desarrollo de más sensores electroquímicos con aplicaciones de detección de moléculas orgánicas complejas como los AINES, o en este caso diclofenaco sódico. El Límite de detección (LOD) obtenido fue de 2.69 mM, mientras que el límite de cuantificación (LOQ) fue de 0.99 mM.

8. Contribución e impacto del proyecto

Se generó una metodología altamente sensible, selectiva y de bajo costo para la detección y cuantificación de AINES, en partículas de moléculas orgánicas complejas como el diclofenaco sódico. Las dos tesis de licenciatura concluidas y las dos tesis de licenciatura en proceso, dan cuenta de esta versatilidad para futuras investigaciones en el área de sensores electroquímicos para compuestos farmacéuticos. Los resultados se presentaron en el 1er congreso nacional/internacional de ciencias naturales y aplicadas y 1 memoria en el mismo congreso en curso. En este proyecto no se había contemplado realizar tesis de licenciatura, sin embargo, se pudieron desarrollar 4 tesis de pregrado y 1 trabajo en congreso internacional. Los otros dos congresos internacionales y nacionales de electroquímica no fueron llevados a efecto por falta de recursos económicos.

9. Impacto económico, social y/o ambiental en la región

Impacto Económico. La implementación de estos sensores electroquímicos permitirá realizar un proceso sensible, selectivo y de bajo costo para que la universidad pudiera prestar servicio externo.

Impacto Social. Se generan tecnologías modernas sobre cómo diseñar y fabricar sensores electroquímicos que detecten contaminantes diversos, AINES como las moléculas orgánicas complejas de compuestos farmacéuticos, denominados también contaminantes emergentes

Impacto Ambiental. Con las estrategias electroquímicas es posible detectar cantidades sensibles de contaminantes en medio acuoso como compuestos farmacéuticos dañinos que brindarán efectos al medio ambiente, al cuantificar éstos y otros contaminantes emergentes para una posterior remediación.

10. Referencias

- Acosta, E. D. (2021). *Artículo original*. 25(6).
- Afkhami, A., Bahiraei, A., & Madrakian, T. (2016). Gold nanoparticle/multi-walled carbon nanotube modified glassy carbon electrode as a sensitive voltammetric sensor for the determination of diclofenac sodium. *Materials Science and Engineering C*, 59, 168–176. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.09.097>
- Alkaine, V. D., Mahmud, Z., & Gordillo, G. (2017). Informe Técnico Voltimetría de Onda Cuadrada para estudiar la Electrodeposición de cinc en medio ácido . Zona de potenciales de control por transferencia de masa. *Biblioteca Digital Dr. Luis Federico Leloi (FCEN-UBA)*, 17.
- Alonso, J. M. Q., & Merino, A. A. (2015). Tratamientos avanzados para la eliminación de fármacos en aguas superficiales. *Revista de Salud Ambiental*, 15, 18–21.
- Álvaro Angel, A.-A., & Rosa Liliana, T.-C. (2014). Sistema multipotenciostato basado en instrumentación virtual. *Ingeniería, Investigación y Tecnología*, 15(3), 321–337. [https://doi.org/10.1016/s1405-7743\(14\)70344-0](https://doi.org/10.1016/s1405-7743(14)70344-0)
- Arizbe Rivera-Ordóñez, D., & -Algóloga Médico adscrito, A. (2006). *AINES: Su mecanismo de Acción en SNC*. 29(1), 36–40.
- Bo, V. (2021). *Alumno Marcos Quiroz López Matrícula : 2183804419*.
- Cano, M. (2009). *Diseño y aplicación de sensores electroquímicos basados en moléculas orgánicas conductoras*.
- Carla Sirtori *TESIS DOCTORAL Julio 2010*. (2010).
- Cartagena, C. J. (2011). *Contaminantes orgánicos emergentes en el ambiente : productos farmaceuticos **. 8(2), 143–153.
- Correia, A.; Marcano, L. (2016). Presencia Y Remoción De Analgésicos Anti-Inflamatorios No Esteroides En Una Planta De Tratamiento De Agua Residuales En Venezuela. *Ingeniería y Sociedad UC*, 11(1), 8–21.
- Flores B., E. (1995). Voltimetría cíclica: la espectroscopía electroquímica. Parte I. *Revista de Química*, 9(2), 165–172.

- Gómez, M. (2018). Nanomateriales, nanopartículas y síntesis verde. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, 27(2), 75–80. <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/191/209>
- Janet Gil, M., María Soto, A., Iván Usma, J., & Darío Gutiérrez, O. (2012). *Emerging contaminants in waters: effects and possible treatments Contaminantes emergentes em águas, efeitos e possíveis tratamentos*. 7(2), 52–73. <http://www.scielo.org.co/pdf/pml/v7n2/v7n2a05.pdf>
- Juan Manuel, P. S. (2007). Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs). ¿ Dónde estamos y hacia dónde nos dirigimos? *Cient Dent*, 4, 203–212. <http://www.coem.org.es/sites/default/files/revista/cientifica/vol4-n3/Revision.pdf>
- Lagarto, A., Bueno, V., Martínez, A., García, R., Lara, M., Fernández, A., Gabilondo, T., Valdés, O., Carrillo, C., & Montero, C. (2008). Irritación gástrica producida por diclofenaco de sodio: Estudio comparativo de tabletas de liberación controlada en conejos. *Revista de Toxicología*, 25(1–3), 32–37.
- López-Tenés, M., Laborda, E., Martínez-Ortiz, F., González, J., & Molina, Á. (2022). Square wave voltammetry as a powerful tool for studying multi-electron molecular catalysts. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 927(September). <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2022.116943>
- María Reyes, R.-G., Judith, M.-B., Alfredo, J.-B., & Joaquín, S.-L. (2013). Humedal de flujo vertical para tratamiento terciario del efluente físico-químico de una estación depuradora de aguas residuales domésticas. *Ingeniería, Investigación y Tecnología*, 14(2), 223–235. [https://doi.org/10.1016/s1405-7743\(13\)72238-8](https://doi.org/10.1016/s1405-7743(13)72238-8)
- Martínez, V. E., García, J. P., Castellón, E. V., Berini, L., & Gay-escoda, C. (n.d.). *Eficacia analgésica del diclofenaco sódico vs . ibuprofeno después de la extracción quirúrgica de un tercer molar inferior incluido*. 7, 444–453.
- Nascimento, L. X., Araújo, R. T., & Alvarez, L. D. G. (2015). Contaminantes Orgánicos Emergentes : Impactos y Soluciones para la Salud Humana y el Medio Ambiente. *RECyT*, 17(24), 28–34.
- Olivera, E., & Allemandi, D. A. (2003). *Equivalencia Farmacéutica en Comprimidos Recubiertos de Diclofenaco sódico*. 22(2), 143–146.
- P, G. P. D., Sonora, I. T. De, Sur, D. F., Centro, C., & Obregón, C. (2011). Contaminantes emergentes : efectos y tratamientos de remoción Emerging contaminants : effects and removal treatments. *Revista Química Viva*, 10, 96–105.
- Peña-Álvarez, A., & Castillo-Alanís, A. (2015). Identificación y cuantificación de contaminantes emergentes en aguas residuales por microextracción en fase sólida-cromatografía de gases-espectrometría de masas (MEFS-CG-EM). *Tip*, 18(1), 29–42. <https://doi.org/10.1016/j.recqb.2015.05.003>
- Pérez, A., Balbin, A., Mardini, P., & Moreira, J. (2017). Estudio de la electropolimerización de polipirrol en presencia de un ácido quiral Study of Polypyrrole Electropolymerization in the Presence of a Chiral Acid Resumen Introducción Junto con el reto en los últimos años de la Química analítica para desarroll. *Rev. Cubana Quím.*, 29(1), 39–54. <http://scielo.sld.cu/pdf/ind/v29n1/ind04117.pdf>
- Pizarro-Aguilar, Y., Ordoñez-Santander, J., Mackliff-Jaramillo, C., Medina-Preciado, A., & Segura-Osorio, M. (2019). Ecofarmacovigilancia Y La Determinación Del Diclofenaco Sódico Mediante Electroanálisis. *Ciencia Unemi*, 12(31), 54–63.

- <https://doi.org/10.29076/issn.2528-7737vol12iss31.2019pp54-63p>
- Rojas, I. R. (2002). Conferencia Sistemas de Tratamiento de Aguas Residuales. *Gestion Integrla De Tratamiento De Aguas Residuales*. dateca.unad.edu.co/.../ARESIDUAL2012.../fundamentoaguasresiduales...
- Romero-Bonilla, H. Í., Vera-Infante, T. G., Del Cisne Jumbo-Sari, J., Franco Pesantez, F., & Redrovan-Pesantez, F. F. (2019). Aplicación De Voltamperometría De Redisolución Anódica Para La Determinación De Antimonio. *Revista de La Sociedad Química Del Perú*, 85(3), 293–304. <https://doi.org/10.37761/rsqp.v85i3.247>
- Saylan, Y., Akgönüllü, S., Yavuz, H., Ünal, S., & Denizli, A. (2019). Molecularly imprinted polymer based sensors for medical applications. *Sensors (Switzerland)*, 19(6). <https://doi.org/10.3390/s19061279>
- Silva, J., Torres, P., & Madera, C. (2008). Domestic wastewater reuse in agriculture. A review. *Agronomía Colombiana*, 26(2), 347–359.
- Soledad-Rodríguez, B. E. (2020). Analysis of environmental contaminants with molecularly imprinted polymers. *Revista Internacional de Contaminacion Ambiental*, 36(1), 197–207. <https://doi.org/10.20937/RICA.2020.36.32101>
- Soltani, N., Tavakkoli, N., Mosavimanesh, Z. S., & Davar, F. (2018). Electrochemical determination of naproxen in the presence of acetaminophen using a carbon paste electrode modified with activated carbon nanoparticles. *Comptes Rendus Chimie*, 21(1), 54–60. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2017.11.007>
- Tatiana, A., & Ram, O. (2021). *Tratamientos avanzados para la potabilización de aguas residuales* *. 121–134.

11. Anexos

11.1 Taxonomía de los Roles de Colaborador (con las actividades logradas)

Roles	Definición de los roles	Nombre de él(la) investigador(a)	Figura	Grado de contribución	Actividades logradas durante el proyecto	Tiempo promedio semanal
1,2,3,4,5,6	Coordinar la planificación y ejecución de la actividad de	Dra. Mónica Galicia	Director del Proyecto, Diseñador de metodología, analista de	principal	Dirección sobre el montaje de la celda electroquímica y análisis electroquímico. Dirección y Co-	10h

	investigación. Organiza los roles de cada colaborador,	García Dra. Katya Carrasco Urrutia	datos		dirección de 4 Tesis de licenciatura Preparación de trabajo en congreso	
2,4		Dra. Alba Yahira Corral Avitia	Colaborador y asesor en el proyecto	colaborador	Asesoría, donación de reactivos, escritura de trabajo en congreso	1.5h

11.1.1 Estudiantes participantes en el proyecto

Nombre de estudiante(s)	Matrícula	Tiempo promedio semanal	Actividades logradas en la ejecución del proyecto
Dennise Deyanira Salinas Salais	172400	20h	Análisis electroanalítico para detección de diclofenaco sódico. También presentó tesis de licenciatura concluida
Raúl Gerardo Porras	177441	20h	Diseño y fabricación de sensores electroquímicos con mayor cantidad de área electroactiva, También presentó tesis de licenciatura concluida
Karen Fabiola Linares Hernández	183539	10h	Revisión bibliográfica, análisis de información, electropolimerización sobre superficie de electrodo para detección de diclofenaco. Tesis de licenciatura en proceso. Presentación de plática y exposición en congreso internacional en ciencias naturales y aplicadas.
Misael García Arteaga	170179	10h	Revisión bibliográfica, análisis de información, elaboración de cuadros, tablas y figuras. Elaboración de tesis monográfica sobre sensores y su fabricación para detección de contaminantes emergentes como fármacos.