

EL MECANISMO DE LA OXIDACIÓN DE OMEPRAZOL SOBRE EL ELECTRODO DE CARBONO VITROSO, MODIFICADO POR POLIALIZARINA, Y SU DESCRIPCIÓN MATEMÁTICA

V. Tkach^{1*}, V. Nechyoruk¹, R. Ojani², P. I. Yagodynets¹ y M. Tazyrov¹

¹Universidad Nacional de Chernivtsi, Ucrania

²Universidad de Mazandarán, República Islámica de Irán

RESUMEN

Para el desempeño electroanalítico del electrodo de carbono vitroso, modificado por polializarina, ha sido sugerido un mecanismo, confirmado por observaciones experimentales. Este mecanismo también viene siendo estudiado matemáticamente, mediante la teoría de la estabilidad lineal y del análisis de bifurcaciones. Las condiciones de estabilidad de estado estacionario, bien como las causas de las inestabilidades oscilatoria y monotónica, han sido obtenidas a partir del análisis del modelo

Palabras clave: electrodo de carbono vitroso, polímeros conductores, omeprazol, oscilaciones electroquímicas, estado estacionario estable

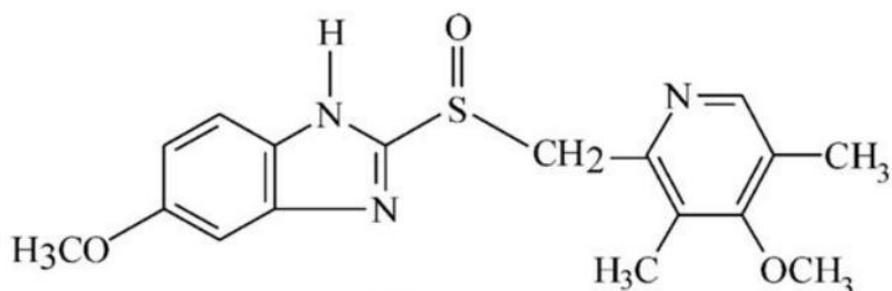
ABSTRACT

For the electroanalytical work of glassy carbon electrode, modified by polyalizarine, a mechanism, confirmed by experimental observations, has been proposed. This mechanism is also mathematically studied by means of linear stability theory and bifurcation analysis. The stable steady-state conditions, like also the causes for the oscillatory and monotonic instabilities, have been obtained on the base of the analysis of the model.

Keywords: glassy carbon electrode, conducting polymers, omeprazole, electrochemical oscillations, stable steady-state

INTRODUCCIÓN

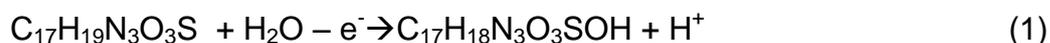
Omeprazol (OMZ) es un compuesto heterocíclico, derivado de benzoimidazol, que es usado como inhibidor de transferencia de protono en el tratamiento de varios estados patológicos (en forma libre y junto a otras sustancias, como antibióticos) [1 – 2]. El efecto inhibidor es relativo a la concentración del compuesto [3], por eso desarrollar un método analítico, capaz de determinar exactamente sus concentraciones mínimas permanece siendo actual.



Muchos métodos analíticos, como cromatografía [4 - 8], espectrofotometría [9 – 11], electroforesis [12 – 13], pero estos métodos en su mayoría son de respuesta despacia e inexacta y los métodos electroquímicos vienen como una buena alternativa, porque son más rápidos, más exactos y tienen una respuesta más clara y se han usado con éxito para la detección de varias sustancias biológicamente activas [14 – 18], inclusivamente para algunos remedios [19 – 21].

Para OMZ se han desarrollado muchos métodos electroquímicos, generalmente los de voltametría [22 – 25], pero nunca se había dado énfasis al mecanismo de su oxidación, que se presenta siendo diferente en diferente medio.

Últimamente los electrodos, basados en polímeros conductores, se usan para la detección de varias sustancias [26 – 35]. En el trabajo [36], por ejemplo, ha sido utilizada la polializarina, siendo propuesto el mecanismo, que incluía electrooxidación del remedio en dos etapas, siendo que en la última es formada la forma quinónica del compuesto, según:



Ya el desempeño del polímero conductor en el proceso es:



La capacidad de cambiar su estructura en el medio fuertemente ácido, reaccionando visiblemente al cambio del pH, es el porqué de la escogencia de polializarina como el polímero conductor utilizado (porque su monómero ya ha sido usado como indicador ácido-básico).

La descripción fenomenológica del mencionado mecanismo, aunque tenga argumentación lógica, es basada exclusivamente en observaciones experimentales y no tiene base rígida, la que solo se da mediante descripción y análisis del modelo matemático que describe adecuadamente los procesos en este sistema. Otrosí, el modelo matemático da posibilidad de describir no solo este sistema, sino los semejantes.

El trabajo [36] dio comienzo a los estudios sistemáticos del mecanismo de la electrooxidación del OMZ. Este trabajo viene como su continuación, desarrollando el modelo matemático del desempeño electroanalítico de polializarina como mediador de transferencia de electrones y protonos en el sistema.

Siendo también la continuación de estudio, comenzado y desarrollado en [37 – 42], puede ser comparado con los otros casos del desempeño de los polímeros conductores en sensores electroquímicos.

EL SISTEMA Y SU MODELO

Contrariamente al trabajo [37], para evaluar la capacidad de polializarina de transferir los protonos, mismo para el caso del medio neutro, introducimos tres variables:

c – la concentración del compuesto heterocíclico en la capa presuperficial,

h – la concentración de protonos en la capa presuperficial,

θ - el grado de recubrimiento del polímero conductor protonado.

El OMZ entra en la capa presuperficial mediante su difusión. Su concentración se disminuye durante su oxidación sobre polializarina. Así siendo, su ecuación de balance será descrita como:

$$\frac{dc}{dt} = \frac{2}{\delta} \left(\frac{\Delta}{\delta} (c_0 - c) - r_1 - r_4 \right) \quad (5)$$

siendo r_1 la velocidad de la oxidación del OMZ (considerando las ecuaciones (1) y (2) juntas), r_4 la velocidad de la reacción de protonos con los átomos piridínicos de nitrógeno del OMZ (que aparece, cuando el pH disminuye bastante), c_0 su concentración en el interior de la solución, Δ su coeficiente de difusión.

Los protonos se forman durante los dos procesos de oxidación (el del polímero y el del OMZ), desapareciendo durante la reacción con polializarina inicial. Así, su ecuación de balance será descrita como:

$$\frac{dh}{dt} = \frac{2}{\delta} (r_1 + r_3 - r_2 - r_4) \quad (6)$$

siendo r_2 la reacción de la protonación de alizarina, r_3 la reacción de la oxidación de la polializarina protonada, la ecuación de balance de cuya concentración, teniendo en cuenta las observaciones mencionadas, podrá ser descrita como:

$$\frac{d\theta}{dt} = \frac{1}{G}(r_2 - r_3) \quad (7)$$

siendo G la concentración máxima superficial de la polializarina protonada.

Las velocidades de las reacciones mencionadas pueden ser calculadas como:

$$r_1 = k_1 c \exp \frac{3F\varphi_0}{RT}, \quad r_2 = k_2 h^n (1 - \theta), \quad r_3 = k_3 \theta \exp \frac{nF\varphi_0}{RT}, \quad r_4 = k_4 ch \quad (8 - 11)$$

Siendo los parámetros k las constantes de las velocidades de reacciones, F el número de Faraday, R la constante universal de gases, T la temperatura absoluta, φ_0 el salto de potencial, relativo al de carga cero.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El comportamiento del electrodo de polializarina en la oxidación del OMZ, analizamos el conjunto de ecuaciones (5 – 7) mediante la teoría de estabilidad lineal. La matriz funcional de Jacobi, cuyos elementos son calculados para el estado estacionario, pueden ser descritos como:

$$\begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix} \quad (12)$$

siendo:

$$\begin{aligned} a_{11} &= \frac{2}{\delta} \left(-\frac{\Delta}{\delta} - k_1 \exp \frac{3F\varphi_0}{RT} - k_4 h \right) a_{12} = \frac{2}{\delta} (-k_4 ch) a_{13} = \frac{2}{\delta} \left(-T k_1 c \exp \frac{3F\varphi_0}{RT} \right) \\ a_{21} &= \frac{2}{\delta} \left(k_1 \exp \frac{3F\varphi_0}{RT} - k_4 h \right) \\ a_{22} &= \frac{2}{\delta} (-n k_2 h^{n-1} (1 - \theta) - k_4 ch) a_{23} = \frac{2}{\delta} \left(T k_3 c \exp \frac{nF\varphi_0}{RT} + k_2 h^n + T k_1 c \exp \frac{3F\varphi_0}{RT} \right) \\ a_{31} &= 0 a_{32} = \frac{1}{G} (n k_2 h^{n-1} (1 - \theta)) a_{33} = \frac{1}{G} \left(-T k_3 c \exp \frac{nF\varphi_0}{RT} - k_2 h^n \right) \end{aligned} \quad (13 - 21)$$

Para la inestabilidad oscilatoria ser realizada en este sistema, es preciso haber elementos positivos en la diagonal principal del Jacobiano. Se puede ver que (en ausencia de procesos de autocatálisis) el único elemento, capaz de ser positivo es el elemento $-T k_1 c \exp \frac{nF\varphi_0}{RT}$ en el caso de la negatividad de T , que determina los cambios estructurales de la doble capa durante la oxidación de polializarina protonada. Diciendo verdad, tal causa es común para los sistemas con los sensores, basados en polímeros conductores [26 – 30, 37 – 49].

Para investigar la estabilidad de estado estacionario, evitando la aparición de expresiones grandes, introducimos las nuevas variables de modo que el Jacobiano tenga el modo:

$$\frac{4}{\delta^2 G} \begin{vmatrix} -\kappa - \chi - \iota & -\xi & -E \\ \chi - \iota & -I - \xi & E + \Pi + \theta \\ 0 & I & -\Pi - \theta \end{vmatrix} \quad (22)$$

Aplicando el criterio de estabilidad de Routh-Hurwitz y la condición $\text{Det } J < 0$, que se salienta, se puede describir la condición de estabilidad de estado estacionario en la forma de:

$$(-\kappa - \chi - \iota)(\xi\Pi + \xi\theta - IE) + (\chi - \iota)(-IE - \xi\Pi - \xi\theta) < 0 \quad (23)$$

En altos valores de potencial de hidrógeno, cuando los valores de E e ι son relativamente bajos, los elementos positivos tienen impacto menor de los negativos y el factor principal regulador de estabilidad de estado estacionario es el de la difusión del OMZ, lo que ha sido observado en [36].

Ya en los valores relativamente más bajos de pH, otro factor de estabilidad de estado estacionario es la formación y reacción de protonos. Otro factor importante es la fraqueza de influencias de reacción electroquímica de alizarina protonada a la capa doble (positividad de Π).

En el caso de la igualdad de influencias de factores mencionados, se realiza la inestabilidad monotonica, la condición de cuya aparición es:

$$(-\kappa - \chi - \iota)(\xi\Pi + \xi\theta - IE) + (\chi - \iota)(-IE - \xi\Pi - \xi\theta) = 0 \quad (24)$$

siendo correspondiente a los valores de parámetros, en los que el voltamograma presenta el trecho "N – formado".

Medio fuertemente ácido. Cuando el medio es fuertemente ácido, polializarina, bien como el analito, existe en la forma ácida y el comportamiento del sistema puede ser descrito por el modelo, descrito en [38].

Medio básico. Cuando el medio es básico, los protonos que se forman en reacciones electroquímicas son parcial o completamente neutralizados, pero el polímero conductor existe en la forma básica y el analito, en la forma de sal (imidazol presenta las propiedades ácidas más visibles que en el caso de pirrol). Así, la curva "pico – electroquímico – pH" debe presentar asimetría, siendo el desempeño más claro en el medio neutro.

CONCLUSIONES

1. En el sistema de la oxidación electroquímica de OMZ por el polímero conductor, cuyo monómero es sensible a cambios del pH, obtiene su mecanismo, que se presenta justificado experimental y teóricamente.
2. La estabilidad de estado estacionario en los procesos electroquímicos son controladas por la difusión del OMZ (en los valores de pH relativamente altos) y por la transferencia de protones (cuando el pH alcanza los valores más bajos). Otro factor (común para todos los sensores basados en polímeros conductores) es la fraqueza de las influencias del cambio de la estructura de la doble capa.

3. La inestabilidad oscilatoria para este sistema es posible, siendo causada por las influencias del cambio periódico de la estructura de la doble capa. Así es confirmada la existencia de estructura disipativa temporal, la que es mantenida por la difusión del compuesto heterocíclico y de los protonos (en el medio fuertemente ácido) y formación de la forma transformada del polímero conductor.
4. La inestabilidad monotónica existe en este sistema y se realiza en el caso de igualdades de influencias estabilizadoras de estado estacionario a las inestabilizadoras.
5. La curva “pico electroquímico – pH” debe presentar asimetría, teniendo el mayor valor del parámetro electroquímico en el medio neutro.

REFERENCIAS

- [1]. C.P. Dooley, H. Cohen, P.L. Fitzgibbons *et. al.*, N. Eng. J. Medi, **1989**, 321, 1562
- [2]. M.D. Melissa Stoppler, “What causes Ulcers?”, Medi. Net, 2009
- [3]. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00338#pharmacology>, acesado en 28 de junio de 2014
- [4]. A. Schubert, A.L. Werle, C.A. Schmidt *et. al.*, J. AOAC Int., **2003**, 3, 501
- [5]. G. W. Mihaly, P.J. Prichard, R.A. Smallwood, J. Chromatogr. Biomed. Appl., **1983**, 278, 311
- [6]. I. Grundevik, G. Jerndal, K. Balmer, B.A. Persson, J. Chromatogr. Biomed. Appl., **1986**, 4, 389
- [7]. N.L. Rezk, K.C. Brown, A.D.M. Kashuba, J. Chromatogr. B., **2006**, 844, 314
- [8]. D. Agbaba, D. Novovic, K. Karljinkovic-Rajic, V. Marinkovic, J. Plan. Chromatogr. Mod. TLC, **2004**, 17, 169
- [9]. C.S.P. Sastry, P.Y. Naidu, S.S.N. Murty, Talanta, **1997**, 44, 1211
- [10]. N. Özalpın, A. Koaer, J. Pharm. Biomed. Anal., **1997**, 16, 337
- [11]. F. Salama, N. El-Abasawy, S.A. Abdel Raseq *et. al.*, J. Pharm. Biomed. Anal., **2003**, 33, 411
- [12]. D. Hebenstreit, W. Bicker, M. Laemmerthofer *et. al.*, Electrophoresis, **2004**, 25, 277
- [13]. J.J.B. Nevado, G.C. Penalvo, R.M.R. Dorado, Anal. Chim. Acta, **2005**, 533, 127
- [14]. H. Shu, Applications of poly(3-hexylthiophene) thin film as a hydrazine-sensitive chemoresistor, M. Sc. Thesis, Auburn, Alabama, 2006
- [15]. R. Ojani, J.B. Raouf, A. Ahmady, S.R. Hosseini, Casp. J. Chem, **2013**, 2, 45
- [16]. J.P. Tosar Rovira. Estudio de la inmovilización de oligonucleótidos a electrodos modificados de oro: polipirrol, y detección electroquímica de secuencias complementarias, Tes. Lic. Bioquím., Universidad de la República, Montevideo, 2008

- [17]. R. Ojani, J.-B. Raouf, A.A. Maleki, S. Safshekan, *Chin. J. Cat.*, **2014**, 35, 423
- [18]. O. Abdel Razak, *J. Pharm. Biomed.*, **2004**, 34, 433
- [19]. V.C. Diculescu, T.A. Enache, A.M. Oliveira-Brett, *Anal. Lett.*, **2007**, 40, 2860
- [20]. A.D.R. Pontinha, S.C.B. Oliveira, A.M. Oliveira-Brett, *Electroanalysis*, **2008**, 20, 2531
- [21]. S.C.B. Oliveira, M. Vivan, A.M. Oliveira-Brett, *Electroanalysis*, **2008**, 20, 2429
- [22]. A. Radi, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2003**, 31, 1007
- [23]. J.L. Yan, *J. Appl. Sci.*, **2006**, 6, 1625
- [24]. S.M.A. Jorge, A.D.R. Pontinha, A.M. Oliveira-Brett, *Electroanalysis*, **2010**, 22, 625
- [25]. A. Salimi, Z. Enferadi, A. Noorbakhash, K. Rashidi, *J. Solid State Electrochem.*, **2012**, 16, 1369
- [26]. V.M. de Andrade, "Confecção de biossensores através da imobilização de biocomponentes por eletropolimerização de pirrol", Tés. M. Eng. UFRGS., Porto Alegre, 2006
- [27]. R. Singh., *Int. J. Electrochem*, **2012**, N 502707
- [28]. D. Zane', G. B. Appetecchi, C. Bianchini *et.al*, *Electroan*, **2011**, 23, 1134
- [29]. Y. Oztekin, A. Ramanaviciene, Z. Yazicigil, *et. al*. *Biosens. Bioelectr.*, **2011**, 26, 2541
- [30]. O. Korostynska, K. Arshak, E. Gill, A. Arshak., *Sensors*, **2008**, 7, 3027
- [31]. S. Takeda, H. Yagi.; S. Mizuguchi. *Et. Al. J. Flow Inj. Anal.*, **2008**, 25, 77
- [32]. N. Alizadeh, M. Babaei, S. Nabavi, *Electroanal.*, **2013**, 25, 2181
- [33]. R. Ansari, Z. Mosayebzadeh, M. Arvand, A. Mohammad-khan, *J. Nanostruct. Chem.*, **2013**, 3, 33
- [34]. Z. Mosayebzadeh, R. Ansari, A. Mohammad-khan, M. Arvand, *Anal. Bioanal. Electrochem.*, **2013**, 5, 109
- [35]. V.C. Gonçalves, D.T. Balogh, *Sens. Act. B. Chem.*, **2012**, 162, 307
- [36]. K.R. Mahantesha, B.E. Kumara Swamy, K. Vasantakumar Pai, *Anal. Bioanal. Electrochem.*, **2014**, 6, 234
- [37]. V. Tkach, V. Nechyporuk, P. Yagodynets', *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **2012**, 41, 203
- [38]. V. Tkach, V. Nechyporuk, P. Yagodynets', *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **2013**, 42, 215
- [39]. V. Tkach, V. Nechyporuk, P. Yagodynets', *Rev. Colomb. Cien. Quím. Farm.*, **2013**, 42, 30
- [40]. V. Tkach, V. Nechyporuk, P. Yagodynets', I. Rusnak, *Orbital Elec. J. Chem, Campo Grande*, **2012**, 4, 136

[41]. Tkach V.V., Nechyporuk V.V., Yagodynets´ P.I., Meslyuk Yu. V., Rev. Soc. Quím. Perú., **2011**, 77, 259

[42]. V.Tkach, R. Ojani, V. Nechyporuk, P.Yagodynets, Rev. Colomb. Cien. Quím. Farm., **2014**, 43, 35