

LA DESCRIPCIÓN TEÓRICA DEL DESEMPEÑO ELECTROANALÍTICO DE NUEVOS DERIVADOS HIDROQUINÓNICOS EN LA CUANTIFICACIÓN DE ESTRADIOL.

Volodymyr Tkach^{1,2*}, Marta V. Kushnir¹, Nataliia M. Storoshchuk¹, Sílvio C. de Oliveira², Inna M. Dytynchenko³, Vitalii V. Lystvan³, Olga V. Luganska⁴, Vira V. Kopiika⁴, Petro I. Yagodynets¹

¹Universidad Nacional de Chernivtsi, 58000, Calle de Kotsyubyns'ky, 2, Chernivtsi, Ucrania.

²Universidad Federal de Mato Grosso do Sul, Av. Sen. Felinto Müller, 1555, C/P 549, 79074-460, Campo Grande, MS, Brasil.

³Universidad Estatal de Zhytomyr, Calle Grande de la Ciudad de Berdychiv, 40, Zhytomyr, Ucrania

⁴Universidad Nacional de Zaporizhzhya, 69000, Calle de Zhukovs'ky, 66, Zaporizhzhya, Ucrania.

*E-mail: nightwatcher2401@gmail.com

Resumen

Por primera vez fue estudiado el uso de los nuevos compuestos hidroquinónicos como modificadores de electrodo, durante la electrooxidación de estradiol. La transferencia de protones puede ser realizada a través de un mecanismo híbrido. Sin embargo, el estudio teórico confirma que las nuevas hidroquinonas pueden ser modificadores eficientes en la detección electroanalítica del estradiol en medios neutros. El comportamiento oscilatorio, en este sistema, es posible, siendo causado por más de un proceso de electrooxidación y sus influencias en las capacitancias de la doble capa eléctrica.

Palabras clave: estradiol, hidroquinonas, sensor electroquímico, electrodos químicamente modificados, estado estacionario estable

1. Introducción

La hiperestimulación ovariana (HEO) es un estado patológico^[1-4], que ocurre en mujeres, que toman pímulas estimulantes para combatir su infertilidad. Raramente, esta patología puede acontecer en otras mujeres (por ejemplo, las que toman algunos anticancerígenos).

Su ocurrencia puede ser de suave a severa y crítica^[2-4], incluyendo síntomas como penas abdominales, hemoconcentración y trombosis. El porcentaje de mortalidad es relativamente bajo, pero algunos casos fatales ya han sido reportados^[5]. El marcador del desarrollo de la HEO es el aumento de concentraciones de hormonios femeninos, especialmente, del estradiol (Fig. 1)^[6-7]. Su actividad biológica es dependiente de la concentración, y, así, el desarrollo de una metodología analítica cuantificativa eficiente es, de verdad, actual.

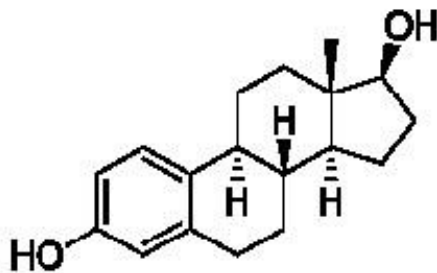


Fig. 1. Estradiol

Por ahora, algunos métodos electroanalíticos para determinar ciclopentanperhidrofenantrenos han sido desarrollados^[8-10]. Otrosí, de su composición química es posible prever que se podría detectarlo con compuestos hidroquinónicos^[11-14], lo que ya ha sido realizado en^{[15-}

16]. La lista de modificadores puede incluir algunos compuestos recién sintetizados.

Sin embargo, el desarrollo de nuevos procesos electroanalíticos y con nuevos modificadores, aunque sean de estructura bastante conocida, requiere la realización de análisis teórico *a priori* de estabilidad. Eso deja resolver los problemas como:

- La indecisión acerca del (los) mecanismo(s) más probable(s) del desempeño de la sustancia modificadora;
- La posibilidad de inestabilidades electroquímicas, capaces de acompañar la electrooxidación y la electropolimerización de ciertos compuestos orgánicos^[17-24];
- Indecisión acerca de la posibilidad de reacciones laterales de la modificadora con otras sustancias, presentes en la solución.

Todos estos problemas pueden ser resueltos solamente mediante el desarrollo y el análisis de un modelo matemático, capaz de describir de forma adecuada. El modelaje también da posibilidad de comparar el comportamiento de dos o más modificadores en el análisis sin que se realicen los ensayos experimentales.

En este orden de ideas, el objetivo general de este trabajo es el análisis mecanístico del sistema de la electrooxidación de estradiol, asistida por nuevos derivados hidroquinónicos. Su realización se da por el alcance de objetivos específicos como:

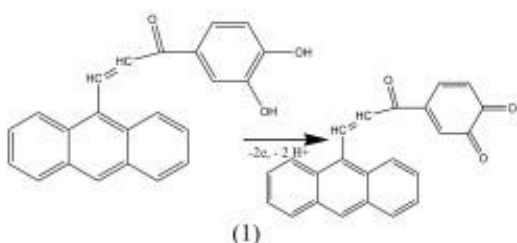
- La sugestión de un mecanismo de acción de modificadora;
- El desarrollo de un modelo matemático, basado en los datos del mecanismo;

- El análisis del modelo, con la detección de condiciones de estabilidad de estado estacionario y de inestabilidades electroquímicas;

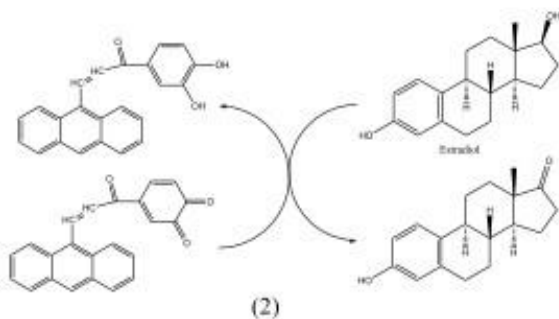
- Comparación del comportamiento del modelo con el de los sistemas semejantes [25-27].

2. El sistema y su modelo

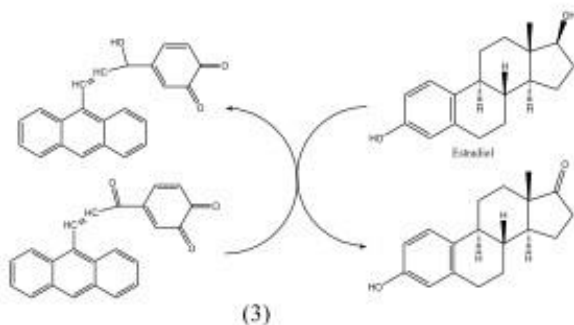
La síntesis de nuevos derivados hidroquinónicos, que se dió a partir de los sales fosfónicos, había sido descrita en [28]. En su primera etapa, el grupo hidroquinónico es oxidado, formando su forma quinónica:



Después, la reacción de la oxidación, la interacción con el estradiol puede ser realizada por tres vías, pero preferencialmente con la participación de grupos carbonílicos dentro y fuera del anillo quinónico, según:



o:



Así siendo, para describir el comportamiento del sistema, suponiendo que, en el inicio de la reacción, la forma oxidada cubra la superficie entera, se introducen las tres variables:

c – la concentración de estradiol en la capa pre-superficial;

θ_2 – el grado de recubrimiento de la superficie por el producto de reducción hidroquinónico (2);

θ_3 – el grado de recubrimiento de la superficie por el producto de reducción del grupo carbonila (3).

Para simplificar el modelaje, suponemos que evitando la aparición de ecuaciones diferenciales complejas suponemos que la solución se esté agitando intensamente (lo que da posibilidad de menospreciar el flujo de convección), de que electrolito soporte esté en exceso (lo que da posibilidad de menospreciar el flujo de migración). También es supuesto que el perfil de concentraciones de analito y protones en la capa pre-superficial sea lineal y el espesor de la propia capa sea constante e igual a δ .

Se puede mostrar que el comportamiento del sistema se puede describir con el conjunto de ecuaciones diferenciales (4):

$$\begin{cases} \frac{dc}{dt} = \frac{2}{\delta} \left(\frac{\Delta}{\delta} (c_0 - c) - r_{21} - r_{31} \right) \\ \frac{d\theta_2}{dt} = \frac{1}{G_2} (r_{21} - r_{22}) \\ \frac{d\theta_3}{dt} = \frac{1}{G_3} (r_{31} - r_{32}) \end{cases} \quad (4)$$

Siendo c_0 la concentración de estradiol en el interior de la solución, Δ es el coeficiente de difusión, G_2 y G_3 son las concentraciones máximas superficiales de productos de reducción, y r son las velocidades de reacciones correspondientes, que se pueden calcular conforme:

$$r_{21} = k_{21} c (1 - \theta_2 - \theta_3) \quad (5)$$

$$r_{31} = k_{31} c (1 - \theta_2 - \theta_3) \quad (6)$$

$$r_{22} = k_{22} \theta_2 \exp\left(\frac{2F\phi_0}{RT}\right) \quad (7)$$

$$r_{32} = k_{32} \theta_3 \exp\left(\frac{2F\phi_0}{RT}\right) \quad (8)$$

En que los parámetros k definen las constantes de respectivas reacciones, F es el número de Faraday, ϕ_0 es el salto de potencial, relativo al potencial de carga cero, R es la constante universal de gases y T la temperatura absoluta del vaso.

Aunque sea un poco complicado, cuando comparado al de los sistemas análogos, el comportamiento de este sistema será eficiente del punto de vista electroanalítico, como se verá abajo.

3. Resultados y discusión

Para investigar el sistema con la detección electroanalítica de estradiol, asistida por el nuevo derivado hidroquinónico, analizamos el conjunto de ecuaciones diferenciales (4), junto con las relaciones algébricas (5-8), mediante la teoría de estabilidad lineal. Los elementos estacionarios de la matriz pueden ser descritos como:

$$\begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix} \quad (9)$$

Siendo:

$$a_{11} = \frac{2}{\delta} \left(-\frac{\Delta}{\delta} - k_{21}(1 - \theta_2 - \theta_3) - k_{31}c(1 - \theta_2 - \theta_3) \right) \quad (10)$$

$$a_{12} = \frac{2}{\delta} (k_{21}c + k_{31}c) \quad (11)$$

$$a_{13} = \frac{2}{\delta} (k_{21}c + k_{31}c) \quad (12)$$

$$a_{21} = \frac{1}{G_2} (k_{21}(1 - \theta_2 - \theta_3)) \quad (13)$$

$$a_{22} = \frac{1}{G_2} \left(-k_{21}c - k_{22} \exp\left(\frac{2F\phi_0}{RT}\right) - jk_{22}\theta_2 \exp\left(\frac{2F\phi_0}{RT}\right) \right) \quad (14)$$

$$a_{23} = \frac{1}{G_2} (-k_{21}c) \quad (15)$$

$$a_{31} = \frac{1}{G_3} (k_{31}(1 - \theta_2 - \theta_3)) \quad (16)$$

$$a_{32} = \frac{1}{G_3} (-k_{31}c) \quad (17)$$

$$a_{33} = \frac{1}{G_3} \left(-k_{31}c - k_{32} \exp\left(\frac{2F\phi_0}{RT}\right) - vk_{32}\theta_3 \exp\left(\frac{2F\phi_0}{RT}\right) \right) \quad (18)$$

Observando las expresiones (10), (14) y (15), se puede ver que la diagonal principal de la matriz Jacobiana contiene dos elementos, capaces de ser positivos y, en consecuencia, describir la positiva

conexión de retorno, contra solamente uno en [25-28].

Ambos los elementos $-jk_{22}\theta_2 \exp\left(\frac{2F\phi_0}{RT}\right) > 0$, si $j > 0$ y $-vk_{32}\theta_3 \exp\left(\frac{2F\phi_0}{RT}\right) > 0$, si $j < 0$ describen las influencias de la electrooxidación en las capacitancias de la DCE. Así, el comportamiento oscilatorio será más probable que en casos análogos. Sin embargo, él será realizado cuando los valores de parámetros sean correspondientes a la zona atrás del límite de detección.

Para evitar las expresiones grandes durante el análisis de la matriz Jacobiana, nosotros introducimos nuevas variables, reescribiendo el determinante como:

$$\frac{2}{\delta G Q} \begin{vmatrix} -\kappa_1 - \Xi - \Lambda & \Pi & \Pi \\ \Xi & -V - \Omega & -V \\ \Lambda & -W & -W - K \end{vmatrix} \quad (16)$$

El criterio de estabilidad (Criterio Routh-Hurwitz) para sistemas trivariantes puede ser transformado en $\text{Det } J < 0$. Abriendo los paréntesis, nosotros obtendremos el requisito de estabilidad, expresado conforme:

$$(17)$$

Lo que es satisfecho garantizadamente, si los parámetros j y v son positivos. Como, en este Sistema, no hay factores que puedan comprometer la estabilidad de modificadores y analito en reacciones laterales, el estado estacionario estable, es electroanalíticamente eficiente, es decir, correspondiente a la linealidad entre el parámetro electroquímico (en este caso, la corriente) y concentración; la señal electroanalítica es fácil de interpretar. El proceso electroanalítico será cinéticamente controlado.

El límite de detección es definido por la inestabilidad monótonica, que separa los estados estacionarios estables e inestables. Su condición de aparición es:

$$-\kappa_1(\Omega W + VK + \Omega K) - \Xi(\Omega W + \Omega K - WK) - \Lambda(VK + \Omega K - \Omega V) = 0$$

$$(18)$$

El comportamiento de este sistema tendrá tendencia de disminuir el dinamismo, si el compuesto quinónico se haga parte de un polímero conductor (como monómero o dopante). Así, el sistema se transformará en los ya descritos en [25-28].

4. Conclusiones

La descripción teórica de la detección electroquímica de estradiol, asistida por los nuevos compuestos hidroquinónicos, nos deja concluir que:

- Para la detección electroanalítica de estradiol, se puede eficientemente usar los compuestos hidroquinónicos. El estado estacionario es fácil de obtener y mantener, y el proceso electroanalítico es controlado por las reacciones;

- El comportamiento oscilatorio en este sistema es posible, siendo más probable que en sistemas semejantes y capaz de realizarse atrás del límite de detección.

5. Referencias

1. P. Kumar, S. Farouk Sait, A. Sharma, M. Kumar, J. Hum. *Reprod. Sci.*, 4(2011), 70
2. https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg_5_obss.pdf, accessed at the 21st of February 2018
3. <https://medlineplus.gov/ency/article/007294.htm>, accessed at the 21st of February 2018
4. M. Banker, J. A. García-Velasco, J. Hu., *Reprod. Sci.*, 8(2015), 13
5. A. Le Gouez, B. Naudin, M. Grynberg, F. J. Mercier, *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, 30(2011), 353
6. J. Kim, A. Steiner, M. Fritz *et al.*, *J. Assist. Reprod. Gen.*, 29(2011), 127
7. Q. Mai, X. Hu, G. Yang *et al.*, *Am. J. Obst. Gynec.*, 42(2017), 1
8. S. K. Yadav, P. Chandra, R.N. Goyal, Y-B. Shim, *Anal. Chim. Acta*, 762(2013), 14
9. B.C. Janegitz, F.A. dos Santos, R.C. Faria, V. Zucolotto, *Mater. Sci. Eng.*, 37(2014), 14
10. F.C. Moraes, B. Rossi, M.C. Donatoni *et al.*, *Anal. Chim. Acta.*, 881(2015), 37
11. T. Khajvand, R. Ojani, J.-B. Raoof, *Anal. Bioanal. Electrochem.*, 2014, 6, 501
12. S.Z. Mohammadi, H. Beitollahi, E.B. Asadi, *Environm., Monit. Assess.*, 187(2015), 121
13. R. Ojani, V. Rahimi, J. Raoof, *J. Chin. Chem. Soc.*, 62(2015), 90
14. C.C. Vishwanath, B. Kumara Swamy, *Anal. Bioanal. Electrochem.*, 2014, 6, 573
15. P. Yáñez-Sedeño, S. Campuzano, J. M. Pingarrón. *Sensors*, 18(2018), 675
16. J. Zeng, J. Li, H. Zhu, *Adv. Mat. Res.*, 881(2014), 93
17. K.Aoki, I. Mukoyama, J. Chen., *Russ. J. Electrochem.*, 40(2004), 319
18. I.Das, N.R.Agrawal, S.A.Ansari, S.K.Gupta, *Ind. J. Chem.*, 47(2008), 1798.
19. S.U. Rahman, M.S. Ba-Shammakh, *Synth. Met.* 2004, 140, 207.
20. A.S.Liu, M.A.S. Oliveira. *J. Braz. Chem Soc.*, 2007, 18, 143.
21. Sazou D., *Synth. Met.* 2002, 130, 45.
22. I.Das, N. Goel, N.R. Agrawal, S. K. Gupta, *J. Phys. Chem.* 2010, 114, 12888.
23. M. Bazzaoui, E.A. Bazzaoui, L. Martins, J.I. Martins, *Synth. Met.* 2002, 130, 73
24. K.R. Lemos Castagno, "Eletropolimerização de pirrol sobre liga de alumínio 1100", Tés. D. Sc. UFRGS., Porto Alegre, 2007
25. V. Tkach, V. Nechyporuk, P. Yagodynets', *Rev. Colomb. Cienc. Quim. Farm.*, 41(2012), 203
26. V. Tkach, B. Kumara Swamy, R. Ojani *et al.*, *Orbital Elec. J. Chem.*, 7(2015), 1
27. V. Tkach, B. Kumara Swamy, R. Ojani *et al.*, *Rev. Colomb. Cienc. Quim. Farm.*, 44(2015), 148
28. I. M. Dytynchenko, Libro de Resúmenes del II Encuentro Ucraniano con Participación Internacional "Las tareas Actuales de Química". Zhytomyr, 16 de Mayo de 2018, P. 270

