

APLICACIÓN DE TECNOLOGÍAS VERDES A LA SÍNTESIS DE POLÍMEROS IMPRESOS MOLECULARMENTE.

Palacios-Santander, JM, García-Guzmán, JL, Cubillana-Aguilera, L, Bellido-Milla, D.

Equipo de investigación Instrumentación y Ciencias Ambientales, Instituto IMEYMAT, Universidad de Cádiz.

Imaginemos que estamos pescando en un barco con una red. Si la lanzamos al mar, todo pez que quede enredado en ella será capturado, independientemente del pez que sea. No obstante, imaginemos ahora que modificamos dicha red con un cebo especial que sólo capture doradas. Cuando lancemos la red al agua y la recojamos, la probabilidad de que la captura esté compuesta sólo por doradas será muy elevada. Ningún otro tipo de pez, o al menos una parte minoritaria de la captura, habrá quedado atrapado en ella. Podremos afirmar, por tanto, que tenemos una red de pesca exclusiva, específica o con una alta selectividad frente a las doradas, discriminando así al resto de especies marinas.

Ahora traslademos el símil al proyecto de investigación ECOMIPS. El objetivo principal de este proyecto consiste en el empleo de tecnologías verdes, como los ultrasonidos o las radiaciones microondas, para la síntesis de polímeros impresos molecularmente (MIPs), preferentemente magnéticos, con idea de utilizar dichos materiales para la determinación óptica y/o electroquímica de analitos de interés agroalimentario, biomédico y/o medioambiental. En el proyecto ECOMIPS, los MIPs constituyen nuestra 'red de captura', la cual hemos fabricado de forma específica y selectiva para un tipo de 'pez' determinado o especie química, denominada sulfametoxazol.

El modo en el cual se fabricó dicho MIP o 'red química' de gran selectividad se muestra en la Figura 1. Se parte de una molécula (monómero funcional: ácido metacrílico) que servirá para conformar la 'urdimbre de la red'; dicho monómero establece interacciones o enlaces químicos, generalmente débiles (el 'cebo'), del tipo: covalente reversible, electrostáticas, de Van der Waals o de coordinación, con la molécula que sirve de plantilla y que queremos determinar (la 'dorada': sulfametoxazol). Así, las conexiones establecidas tendrán una selectividad extraordinariamente elevada. Para terminar de fabricar la 'red', se requiere, además, un polímero entrecruzador (etilenglicol dimetacrilato), que constituirá la 'trama de la red', así como un disolvente en el que tenga lugar la reacción de polimerización (dimetilsulfóxido) y otra especie química, en este caso muy oxidante, denominada iniciador (persulfato amónico), que es la que desencadena la reacción y permite generar el MIP. Finalmente, cuando el MIP está ya sintetizado, se elimina la molécula plantilla mediante la inmersión del MIP en una mezcla de ácido acético:etanol. Por último, para que la 'red química' sea funcional, el proceso de impresión se ha debido realizar sobre nanopartículas magnéticas de Fe_3O_4 (MNPs) que actúan como núcleo-soporte del MIP (el barco pesquero), el cual se ubica alrededor de las mismas como una cubierta. Por tanto, se dispone de MIPs magnéticos fácilmente separables del medio mediante un imán.

Como ya se ha indicado, el 'pez' (la dorada) que se pretendía determinar en este proyecto, es el sulfametoxazol, un tipo de sulfonamida empleada como antibiótico en medicina y en veterinaria debido a su elevada eficiencia antimicrobiana. No obstante, esta sustancia presenta un grave problema: su descontrolado uso a nivel mundial ha provocado la liberación masiva de dicho antibiótico en el medioambiente. Debido a ello y a su baja biodegradabilidad, actualmente se le considera un contaminante emergente (sustancia que apare-

ce a muy baja concentración e indetectable, por la tecnología existente, hasta hace poco tiempo), cuya persistencia supone un riesgo elevado para la proliferación de cepas bacterianas resistentes a dicho antibiótico, con el consiguiente riesgo para la salud humana.

La principal novedad que presenta esta investigación es la forma en cómo se han fabricado los MIPs. Para ello se han empleado ultrasonidos de alta energía, los cuales han sido aplicados mediante una sonda. Esta tecnología presenta un gran número de ventajas, que la hacen muy útil en procesos de síntesis basados en Química Verde: i) es una técnica ecológica o verde, respetuosa con el medio ambiente; ii) como la energía aplicada se encuentra muy focalizada, a diferencia de los baños de ultrasonidos, los requerimientos energéticos para los procesos de síntesis reducen de manera significativa; iii) el tiempo empleado para la síntesis es muy pequeño: se consigue reducir desde días u horas, hasta minutos o incluso segundos; iv) la instrumentación necesaria es muy sencilla; y v) el coste asociado a su adquisición es también bastante reducido en comparación con otras metodologías. Según la bibliografía, ésta es la primera vez que se aplica esta tecnología para fabricar MIPs magnéticos de manera rápida y sencilla. En este trabajo, ha sido posible sintetizar varios gramos de MIP magnético en 7,5 minutos, consumiendo menos de 5 kcal (100 g de pepino aportan 12 kcal, menos de 3 veces la energía necesaria para esta síntesis), en comparación con los varios centenares de kcal que se aplican en el método tradicional: calentamiento a reflujo durante 2 h a 65°C. A partir de estos números, es evidente el enorme interés, desde el punto de vista de la síntesis y del ahorro energético, que supone dicho procedimiento de fabricación de los MIPs magnéticos mediante sonda de ultrasonidos de alta energía.

Hay que destacar que para optimizar la síntesis fue necesario probar diferentes tiempos de reacción y de energía aplicada. Además, el MIP magnético optimizado se comparó con el MIP magnético sintetizado de forma tradicional.

Los materiales obtenidos se caracterizaron mediante diversas técnicas instrumentales con el fin de averiguar: si el MIP se había fijado bien sobre las MNPs durante la síntesis (FTIR); la distribución de tamaños y el tamaño medio de los MIPs

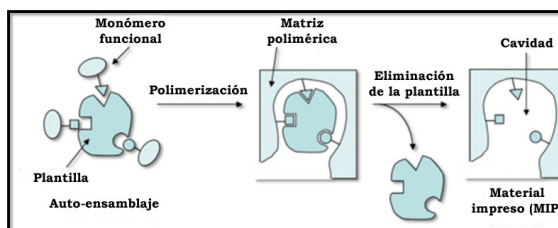


Figura 1. Esquema general de fabricación de un polímero impreso molecularmente o MIP.

“esta tecnología presenta un gran número de ventajas, que la hacen útil en procesos de síntesis basados en la Química Verde”

magnéticos (70-80 nm de diámetro, con morfología esférica; STEM y DLS); la composición de la fase cristalina (MNPs; DRX); y si las MNPs mantenían su magnetismo tras el recubrimiento por los MIPs (VSM).

Los MIPs magnéticos o ‘redes químicas’ obtenidas fueron utilizadas para ‘pescar’ o determinar sulfametoxazol. La eficiencia de los MIPs sintetizados por sonda de ultrasonidos de alta energía fue comparada con la de los MIPs magnéticos clásicos. Para ello se emplearon los MIPs magnéticos como método de extracción en fase sólida y, posteriormente, se utilizó una técnica electroanalítica, la voltamperometría diferencial de impulsos, para determinar la cantidad de sustancia no adsorbida por los MIPs. Como conclusión principal de este estudio hay que resaltar que la capacidad de adsorción y de funcionamiento del nuevo material es superior a la del MIP clásico. Es decir, con los ultrasonidos de alta energía aplicados con la sonda, se obtienen ‘redes’ más eficientes, que ‘pescan’ más ‘peces’ que las ‘redes’ clásicas. Este hecho mejora de significativamente los parámetros analíticos de calidad de los MIPs magnéticos cuando se emplean en el análisis (sensores químicos). Así, se pueden detectar cantidades muy bajas de estos contaminantes emergentes medioambientales con un método de análisis reproducible y fiable, cuya aplicación puede extenderse a cualquier otro contaminante. Es más, cuando se compara la selectividad de la ‘red’ en presencia de otros ‘peces’ (especies químicas de la misma familia con una estructura química similar a la del sulfametoxazol), los MIPs magnéticos sintetizados en este trabajo, presentan una selectividad y especificidad mucho más elevada que los MIPs clásicos, con independencia del tiempo de extracción. Este resultado es muy interesante, ya que en sólo 10 min, se puede extraer el sulfametoxazol de una mezcla de sulfonamidas con gran eficacia y sin interferencias.

Por otra parte, también se ha llevado a cabo un estudio del efecto que produce el tipo de disolvente durante el proceso de síntesis de los MIPs magnéticos, ya que el disolvente actúa como generador de poros en la ‘red’, afectando crucial y dramáticamente a su reactividad y a la cantidad final de MIP sintetizado. Además del dimetilsulfóxido, empleado para comparar, en este trabajo se han sintetizado MIPs magnéticos empleando otros disolventes: dimetilformamida, etanol, acetonitrilo y acetona. Se empleó de nuevo una sonda de ultrasonidos de alta energía y los otros reactivos necesarios para la síntesis fueron idénticos a los ya comentados.

Como resultado fundamental de este estudio, se concluyó que la polimerización no se alcanzaba cuando se utilizaba acetonitrilo o acetona como disolvente. En cambio, con los otros disolventes, se obtuvieron MIPs magnéticos con un buen rendimiento. Los materiales resultantes fueron caracte-

terizados del mismo modo que antes. No obstante, los estudios de capacidad de adsorción y de empleo de los MIPs para la determinación analítica de sulfametoxazol fueron más exhaustivos que en el caso anterior. Así, se llevaron a cabo estudios cinéticos de adsorción, se probaron diferentes modelos de ajuste para las isothermas de adsorción, obteniendo mejores resultados con las isothermas de Freundlich, se estudió la selectividad frente a sustancias también de estructura química similar (sulfacetamida, sulfadiazina y sulfamerazina) y, además, se determinaron los parámetros analíticos de calidad del método (Figura 2), utilizando los MIPs magnéticos como etapa de extracción y preconcentración del analito y la espectrofotometría UV/Vis como técnica de cuantificación. De este modo, se obtuvieron los siguientes valores optimizados: rango lineal (0,2 - 5 µg/mL), sensibilidad (0,137 µg/mL, con un R2 = 0,997), límite de detección (0,06 µg/mL), límite de cuantificación (0,2 µg/mL) y reutilización de los MIPs magnéticos (>8 veces). El método se validó en agua del grifo y agua de mar fortificadas con sulfametoxazol, obteniendo valores de recuperación medios bastante buenos, rondando el 90%.

Los resultados de ambos tipos de experimentos se han publicado en la revista científica de alto impacto internacional indexada en JCR: Ultrasonics Sonochemistry, 1ª en la categoría Acoustics (1/31) y de primer cuartil en la categoría Chemistry, multidisciplinar (25/172), con un factor de impacto de 7,279 (2018).

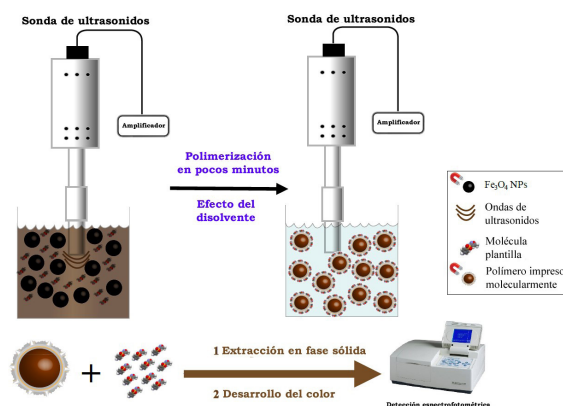


Figura 2. Esquema de síntesis de un MIP magnético y del método en dos etapas empleado para la determinación del sulfametoxazol: 1) etapa de extracción/preconcentración y 2) etapa de desarrollo del color y posterior determinación mediante espectrofotometría UV/Vis.



El Dr. José María Palacios Santander se doctoró en 2003 en la Universidad de Cádiz con una Tesis Doctoral con Mención Internacional y Premio Extraordinario de Doctorado. Obtuvo una beca ‘José Castillejo’ en 2008 y colabora con varios grupos de investigación a nivel nacional e internacional (Marruecos, Italia, Rumanía, Cuba, etc.). Es Profesor Titular de Universidad desde 2017 e IP del grupo de investigación FQM-249: ‘Instrumentación y Ciencias Ambientales’ desde 2018, desempeñando sus labores docentes, investigadoras y de gestión en el Dpto. de Química Analítica de la UCA.