

## La descripción matemática de la detección electroanalítica de los compuestos hidroquinónicos en los ánodos, modificados por la melanina

Volodymyr V. Tkach<sup>1,2</sup>, Marta V. Kushnir<sup>1</sup>, Svitlana M. Lukanova<sup>1</sup>, Yana G. Ivanushko<sup>3</sup>, Sílvio C. De Oliveira<sup>2</sup>, Petro I. Yagodynets<sup>1</sup>, Zholt O. Kormosh<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Chernivtsi, 58000, Calle de Kotsyubyns'ky, 2, Chernivtsi, Ucrania

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

<sup>3</sup>Universidad Estatal de Medicina de Bucovina, 58000, Plaza Teatral. 9, Chernivtsi, Ucrania

<sup>4</sup>Universidad Nacional del Este Europeo, 43000, Av. de Libertad, 13, Lutsk, Ucrania

### Resumen

Por primera vez, ha sido dada una evaluación teórica de la posibilidad de la detección de los compuestos hidroquinónicos sobre el electrodo, modificado por la melanina. La melanina, formada durante el proceso electroanalítico suele oxidarse regenerándose o formando su polímero, también sensible a la presencia de las hidroquinonas.

El modelo matemático, correspondiente al proceso, ha sido desarrollado y analizado mediante la teoría de estabilidad lineal y análisis de bifurcaciones. El análisis del modelo ha confirmado la eficiencia del proceso para fines electroanalíticos. Ya el comportamiento oscilatorio se observa con más probabilidad que en los sistemas semejantes, por la presencia de dos etapas electroquímicas, en lugar de solamente una en los sistemas análogos.

**Palabras clave:** Melanina, compuestos hidroquinónicos, sensores electroquímicos, polímeros conductores, estado estacionario estable.

### 1. Introducción

Las hidroquinonas son una de las clases más abundantes de compuestos polifenólicos en la naturaleza, así como en las industrias [1 – 6]. En la Fig. 1, son representadas algunas de las hidroquinonas conocidas:

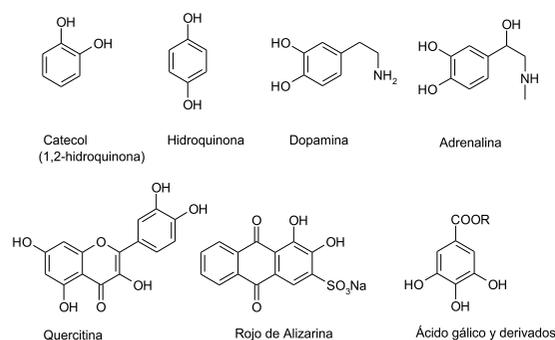


Fig. 1. Algunos compuestos hidroquinónicos naturales e industriales

El metabolismo de las hidroquinonas propiamente dichas u otros compuestos 1,2 y 1,4-bifenólicos en el organismo incluye su oxidación hasta las respectivas quinonas. Ellas reaccionan con radicales libres en el organismo, previniendo los procesos oxidativos malevos y accionando como antioxidantes. Otra función de las hidroquinonas es

de promover y estimular el funcionamiento del cerebro y del sistema nervioso periférico. Sin embargo, en concentraciones excesivas las hidroquinonas suelen ser tóxicas para el organismo humano [7 - 10]. Otrosí, existen compuestos análogos naturales como orellaninas (Fig. 2), que, poseyendo estructura semejante a la hidroquinónica, son reconocidos por el sistema sensor del organismo como tales, pero son altamente tóxicos. Por estas y otras razones, el desarrollo de los métodos de detección y cuantificación de hidroquinonas sigue siendo una tarea actual [11 – 20].

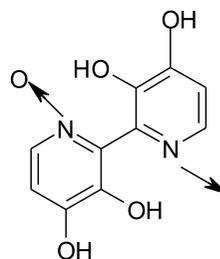


Fig. 2. Orellanina

Los compuestos hidroquinónicos son un objeto muy frecuente de estudios electroquímicos, tanto del análisis, como de la síntesis, por varias razones. En sensores ellos suelen desempeñar los papeles tanto del analito, como del modificador [21 – 24].

Una de las ventajas de electrodos químicamente modificados es la afinidad entre el modificador y el analito. Por esta razón se sugiere la melanina (Fig. 3), un compuesto de estructura, de hecho, quinónica, que fácilmente se reduce por las hidroquinonas [25 – 28].

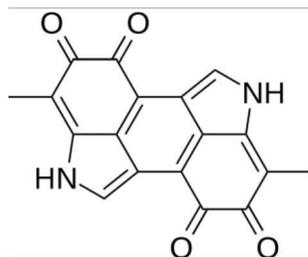


Fig. 3. Melanina

Sin embargo, el uso de nuevos procesos electroanalíticos, antes de ser implementado en práctica, debe ser analizado teóricamente. Con eso se resuelven los problemas como:

- La indecisión acerca del mecanismo más probable de las etapas químicas y electroquímicas, que llevan a la aparición de la señal electroanalítica;
- La indecisión acerca de la secuencia y orden de reacciones, con las que se da el proceso electroanalítico;
- La posibilidad de realización de inestabilidades oscilatoria y monotónica, características para sistemas análogos [29 – 32].

La resolución de tres problemas mencionados tiene como etapa importante una investigación teórica a priori del comportamiento del sistema electroanalítico. Puesto así, en este trabajo se investiga del punto de vista matemático la posibilidad de determinación electroquímica de los compuestos hidroquinónicos en el electrodo, modificado por la melanina. Por el desarrollo del modelo y su análisis se verifican los requisitos de estabilidad de estado estacionario, bien como las condiciones de las inestabilidades oscilatoria y monotónica. Otrosí, mediante el análisis teórico se compara (con exactitud y sin ensayos experimentales adicionales) el comportamiento de este sistema con los semejantes [33 – 35].

## 2. Parte experimental

La hidroquinona difunde hacia la capa presuperficial y reacciona con la melanina. Esta

recibe protones y se reduce hasta su forma hidrogenada (aromática). Después, la forma hidrogenada de la melanina se oxida, recuperando el propio pigmento inicial o polimerizándose. El polímero de la melanina hidrogenada también se oxida, rindiendo la polimelanina. Esquemáticamente, este proceso se expone conforme la Fig. 4:

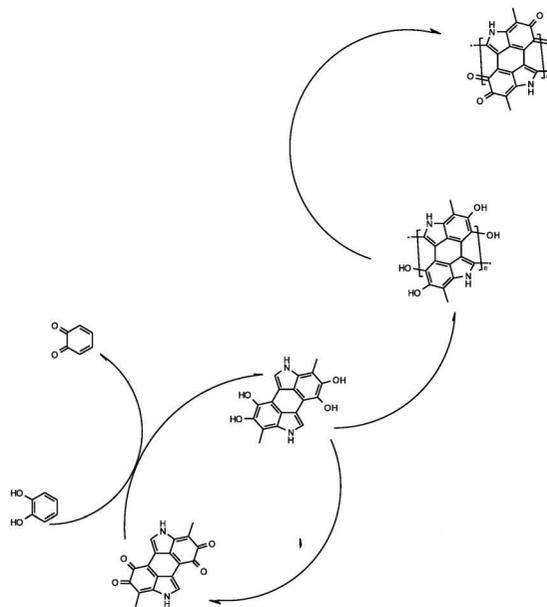


Fig. 4. El esquema del proceso electroanalítico.

Así pues, para describir el comportamiento del sistema, introducimos tres variables:

h – concentración superficial de la hidroquinona en la capa presuperficial;

m – el grado de recubrimiento de la melanina reducida en la superficie del electrodo;

p – el grado de recubrimiento del polímero de la melanina reducida en la superficie del ánodo.

Para simplificar el modelo, suponemos que el reactor se agite intensamente, lo que nos deja menospreciar el flujo de convección. Otrosí, suponemos que el electrolito de soporte esté presente en su exceso, dejándonos menospreciar el flujo de migración. Suponemos, también, que el perfil de concentraciones de las sustancias en la capa pre-superficial sea lineal, y su espesor, constante e igual a  $\delta$ .

Se puede mostrar que el comportamiento del proceso electroanalítico se describe por el conjunto de ecuaciones diferenciales (1):

$$\begin{cases} \frac{dh}{dt} = \frac{2}{\delta} \left( \frac{\Delta}{\delta} (h_0 - h) - r_1 \right) \\ \frac{dm}{dt} = \frac{1}{M} (r_1 - r_2 - r_p) \\ \frac{dp}{dt} = \frac{1}{P} (r_p - r_Q) \end{cases} \quad (1)$$

Siendo  $\Delta$  el coeficiente de la difusión,  $h_0$  es la concentración de la hidroquinona en el interior de la solución,  $M$  y  $P$  son concentraciones superficiales máximas del monómero y polímero, y los parámetros  $r$  son las velocidades de respectivas reacciones, que se calculan según las relaciones algébricas (2 – 4):

$$r_1 = k_1 h (1 - m - p) \quad (2)$$

$$r_2 = k_2 m^4 \exp\left(\frac{4F\phi_0}{RT}\right) \quad (3)$$

$$r_p = k_p m^n \exp\left(\frac{(2n-2)F\phi_0}{RT}\right) \quad (4)$$

$$r_Q = k_Q p \exp\left(\frac{4nF\phi_0}{RT}\right) \quad (5)$$

Aquí, los parámetros  $k$  son constantes de velocidades de reacciones correspondientes,  $n$  es el número de unidades monoméricas en el polímero.  $F$ , por su vez, es el número de Faraday,  $R$  la constante universal de gases,  $\phi_0$  es el salto de potenciales en la doble capa eléctrica (DCE), y  $T$ , la temperatura absoluta.

La presencia de un proceso de polimerización complica el sistema electroanalítico. Ni por eso la melanina deja de ser el modificador eficiente para la detección de compuestos hidroquinónicos, según lo expuesto abajo.

### 3. Resultados y discusión

Para investigar el comportamiento del sistema con la detección electroanalítica de una hidroquinona, analizamos el conjunto de ecuaciones diferenciales (1), junto a las relaciones algébricas (2 – 5) mediante la teoría de estabilidad lineal. Los elementos estacionarios de la matriz Jacobiana se ven como:

$$\begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix} \quad (6)$$

Siendo:

$$a_{11} = \frac{2}{\delta} \left( -\frac{\Delta}{\delta} - k_1 (1 - m - p) \right) \quad (7)$$

$$a_{12} = \frac{2}{\delta} (k_1 h) \quad (8)$$

$$a_{13} = \frac{2}{\delta} (k_1 h) \quad (9)$$

$$a_{21} = \frac{1}{M} (k_1 (1 - m - p)) \quad (10)$$

$$a_{22} = \frac{1}{M} \left( -k_1 h - 4k_2 m^3 \exp\left(\frac{4F\phi_0}{RT}\right) - nk_p m^{n-1} \exp\left(\frac{(2n-2)F\phi_0}{RT}\right) + j(k_p m^n \exp\left(\frac{(2n-2)F\phi_0}{RT}\right) + k_2 m^4 \exp\left(\frac{4F\phi_0}{RT}\right)) \right) \quad (11)$$

$$a_{23} = \frac{1}{M} \left( -k_1 h + l(k_p m^n \exp\left(\frac{(2n-2)F\phi_0}{RT}\right) + k_2 m^4 \exp\left(\frac{4F\phi_0}{RT}\right)) \right) \quad (12)$$

$$a_{31} = 0 \quad (13)$$

$$a_{32} = \frac{1}{P} \left( nk_p m^{n-1} \exp\left(\frac{(2n-2)F\phi_0}{RT}\right) - jk_p m^n \exp\left(\frac{(2n-2)F\phi_0}{RT}\right) - jk_Q p \exp\left(\frac{4nF\phi_0}{RT}\right) \right) \quad (14)$$

$$a_{33} = \frac{1}{P} \left( -l(k_p m^n \exp\left(\frac{(2n-2)F\phi_0}{RT}\right) - k_Q \exp\left(\frac{4nF\phi_0}{RT}\right) + lk_Q p \exp\left(\frac{4nF\phi_0}{RT}\right)) \right) \quad (15)$$

Considerando los elementos de diagonal principal (7), (11) y (15), observamos la presencia de los elementos, capaces de ser positivos y, por consiguiente, responsabilizarse por la positiva conexión de retorno. Esta, por su vez, se responsabiliza por la bifurcación de Hopf, asociada al comportamiento oscilatorio.

Son tres estos elementos:  $j(k_p m^n \exp\left(\frac{(2n-2)F\phi_0}{RT}\right) + k_2 m^4 \exp\left(\frac{4F\phi_0}{RT}\right)) > 0$ , si  $j > 0$ ,  $lk_Q p \exp\left(\frac{4nF\phi_0}{RT}\right) > 0$  si  $l > 0$  y  $-l(k_p m^n \exp\left(\frac{(2n-2)F\phi_0}{RT}\right)) > 0$ , si  $l < 0$ . Todos ellos describen las influencias cíclicas a la conductividad, resistencia, fuerza iónica de la doble capa y superficie. Siendo entrelazadas estas influencias con la estructura de la doble capa y la superficie, la amplitud de las oscilaciones será fuertemente dependiente de la composición del electrólito de soporte (según lo observado experimental y teóricamente [29 – 35]). Sin embargo, estas oscilaciones se manifiestan de forma drástica fuera del límite de detección.

Por otro lado, siendo negativos los elementos supracitados o con positividad insuficiente para hacer mucho efecto, se satisface el criterio Routh-Hurwitz, y el estado estacionario se establece, según se expone abajo. Para simplificar el análisis del determinante Jacobiano, nosotros introducimos nuevas variables, reescribiéndolo como (16):

$$\frac{2}{\delta MP} \begin{vmatrix} -\kappa - \varepsilon & \Lambda & \Lambda \\ \varepsilon & -\Lambda - \Gamma - \Sigma + T + I & -\Lambda + \Omega + \Psi \\ 0 & \Sigma - T - \Phi & -\Omega - \Psi - K \end{vmatrix} \quad (16)$$

Que, pues la abertura de paréntesis rectos con aplicación del requisito  $\text{Det } J < 0$ , saliente del criterio, se transformará en (17):

$$\begin{aligned} & -\kappa(\Lambda\Omega + \Gamma\Omega - I\Omega + \Lambda\Psi + \Phi\Psi - I\Psi + \Lambda K + \Gamma K + \Sigma K - TK - IK + \Sigma\Lambda \\ & \quad - T\Lambda - \Phi\Lambda + \Phi\Omega + \Phi\Psi) \\ & - \varepsilon(\Gamma\Omega - I\Omega + \Phi\Psi - I\Psi + \Gamma K + \Sigma K - TK - IK + \Phi\Omega + \Phi\Psi) \\ & < 0 \end{aligned} \quad (17)$$

Que prontamente se satisface, si los parámetros I y T, correspondientes a los expuestos arriba como capaces de ser positivos, posean valores negativos. Siendo así, los elementos con el signo negativo dentro de los paréntesis redondos tendrán valor positivo y, multiplicándose a los parámetros fuera de los paréntesis (siempre negativos), llevan la expresión a la izquierda del requisito (17) para los valores más negativos, estableciendo el estado estacionario.

Este requisito se satisface para la mayor parte de los sistemas reales, siendo correspondiente a la dependencia lineal entre el parámetro electroquímico y la concentración del compuesto hidroquinónico. Como todas las etapas química y electroquímicas se consideran bastante rápidas, así como también por causa de la amplia presencia del parámetro de difusión  $\kappa$  en la expresión (17), correspondiente al requisito, se considera el proceso electroanalítico o electrosintético controlado por la difusión.

Como ninguna reacción lateral, capaz de comprometer la estabilidad del analito y(o) modificador de ánodo aparece aquí, la estabilidad de estado estacionario será electroanalíticamente eficiente. Vale la pena mencionar que la cadena de procesos electroquímicos, que acontecen con la melanina, no se realiza sin la transferencia de electrones del analito para el modificador. Así, todos los tres picos de transferencia tendrán dependencia directa de la concentración de la hidroquinona.

El límite de detección define el margen entre los estados estacionarios estables e inestables, estipulado por la inestabilidad monotónica. Su condición para este sistema es  $\text{Det } J = 0$ , o (18):

$$\begin{aligned} & -\kappa(\Lambda\Omega + \Gamma\Omega - I\Omega + \Lambda\Psi + \Phi\Psi - I\Psi + \Lambda K + \Gamma K + \Sigma K - TK - IK + \Sigma\Lambda \\ & \quad - T\Lambda - \Phi\Lambda + \Phi\Omega + \Phi\Psi) \\ & - \varepsilon(\Gamma\Omega - I\Omega + \Phi\Psi - I\Psi + \Gamma K + \Sigma K - TK - IK + \Phi\Omega + \Phi\Psi) \\ & = 0 \end{aligned} \quad (18)$$

El polímero de la melanina también puede reaccionar con los compuestos hidroquinónicos, formando las quinonas. Este modelo será más

simple, y el comportamiento de este sistema será correspondiente al descrito en [35].

#### 4. Conclusiones

El análisis teórico de la detección electroquímica de los compuestos hidroquinónicos sobre la melanina dejó concluir que:

- La melanina es un modificador eficiente para la detección de compuestos hidroquinónicos. Oxidándose, ellos reducen la melanina, provocando una cadena de procesos electroquímicos, rindiendo un polímero conductor, también sensible a la presencia de compuestos hidroquinónicos;
- La dependencia lineal entre el parámetro electroquímico y la concentración del analito se observa en la amplia variedad de valores de parámetros. La altura de picos de todas las etapas electroquímicas dependerá de la concentración del compuesto hidroquinónico;
- El proceso electroanalítico se hará controlado por la difusión;
- Las inestabilidades oscilatoria y monotónica pueden realizarse con bastante probabilidad, pero su realización se da atrás del límite de la detección.

#### 5. Referencias

1. L. Scarpetta, A. Mariño, K. Bolaños et. al., Rev. Colomb. Cien. Quim. Farm., 44(2015), 311
2. C.C. Vishvanatha, B. Kumara Swamy, K. Vasantakumar Pai, J. Anal. Bioanal. Techn., 6(2015), 237
3. J.B. Raoof, A. Kiani, R. Ojani, R. Valliolahi, Anal. Bioanal. Electrochem., 3(2011), 59
4. R. Ojani, V. Rahimi, J. Raoof, J. Chin. Chem. Soc., 62(2015), 90
5. T. Khajvand, R. Ojani, J.B. Raoof, Anal. Bioanal. Electrochem., 6(2014), 501
6. J. L. Wang, B.C. Li, Z. J. Li et. al., Biomaterials, 35(2014), 7679
7. M. Marchelek-Mysliwiec, A. Wilk, A. Turon-Skrzypinska et al., J. Educ. Health. Sport., 10(2020), 42
8. A.A. Khovpachev, V.A. Basharin, S.V. Chepur et al., Uspekhi. Sovr. Biol., 140(2020), 378, artículo en ruso
9. A.Karthika, V. Ramasamy Raja, P.Karuppusamy, et al., Arab. J. Chem., 2020, 13, 4065
10. Y. Kumar, V.K. Vashistha, D.K. Das, Lett. Appl. Nanobiosci. 9(2020), 866
11. A.C. de Sá, S.C. Barbosa, P.A. Raymundo-Pereira et al., Chemosensors, 8(2020), 103
12. Ç. C Koçak, S. Koçak, Electroanalysis, 32(2020), 500
13. M.H. Mashhadizadeh, S.M. Kalantarian, A.A. Azhdeh, Electroanalysis, 32(2020), 326
14. J. Manjunatha, The Open Chem. Engin. J., 14(2020), 52

15. Kh. Ahmad, P. Kumar, Sh. Mobin, *Nanoscale Adv.*, 2(2020), 502
16. A. Romero-Montero, L.J. del Valle, J. Puiggali et al., *Mat. Sci. Eng. C.*, 115(2020), 111154
17. Y. Zamudio-Cuevas, M. Andonegui-Elguera, A. Aparicio-Juarez, et al., *Inflammation*, 2020, <https://doi.org/10.1007/s10753-020-01319-5>
18. Yang, P.; Zhang, Sh.; Cheng, X. et al., *Recent Developments in Polydopamine Fluorescent Nanomaterials*, *Mater. Horiz.*, 2020, 7, 746 – 761, <https://doi.org/10.1039/c9mh01197h>
19. I. Zmerli, J.P. Michel, A. Makky, *J. Mat. Chem. B.*, 20(2020), 4489
20. G. Murari, N. Bock, H. Zhou et al. *Sci. Rep.*, 10(2020), 14982,
21. H. Li, J.Xi, A.G. Donaghue et al., *Sci. Rep.*, 10(2020), 10416,
22. Z. Wang, Y. Zou, Y. Li, et al., *Small*, 16(2020), 18
23. A. Jin, Y. Wang, K. Lin, L. Jiang, *Bioact. Mat.*, 5(2020), 522
24. Ch. Gargioni, M. Borzenkov, L. D'Alfonso, L. et al., *Nanomaterials*, 10(2020), 352
25. G. Kaleli-Can, B. Ozlu, H.F. Özgüzar et al., *Electroanal.*, 32(2020), 38
26. W. Argoubi, A. Rabi, S. Ben Aoun, N. Raouafi, *RSC Adv.*, 9(2019), 37384
27. H. Kalil, M. Thompson, G. Pignataro et al., *ECS Meeting Abstr.*, 2020-01(2020), 2417
28. N. Madkhali, H. R. Alqahtani, S. Alterary et al., *Arab. J. Chem.*, 13(2020), 4987
29. K.R. Mahantesha, B.E. Kumara Swamy, K. Vasantakumar Pai, *Anal. Bioanal. Electrochem.*, 6(2014), 234
30. I.Das, N.R.Agrawal, S.A.Ansari, S.K.Gupta, *Ind. J. Chem.*, 47A(2008), 1798
31. I.Das, N. Goel, S. K. Gupta, N.R. Agrawal, *J. Electroanal. Chem.*, 670(2012), 1
32. M.S. Ba-Shammakh. Thes. Ph. D. King Fahd University of Petroleum and Minerals, Dhara, Saudi Arabia, 2002
33. V. Tkach, M.V. Kushnir, S.C. de Oliveira et al., *Ukr. Bioorg. Acta*, 15(2020), 47
34. V.V. Tkach, B. Kumara Swamy, R. Ojani et. al., *Rev. Colomb. Cien. Quím. Farm.*, 44(2015), 148
35. V.V. Tkach, V.V. Nechyporuk, P. I. Yagodynets, *Rev.Colomb. Cien. Quím. Farm.*, 41(2012), 203