

Remoción de loratadina utilizando polímeros de impresión molecular en agua sintética

Alessandra Cannata Cárdenas*, Yara Patricia Cabrera Sagrero, Ricardo Moreno Rojo, Judith Cardoso Martínez

Laboratorio de Control de Calidad del agua. Depto Física, CBI, UAMI, Av. San Rafael Atlixco No. 186. Col. Vicentina, Alcaldía Iztapalapa C.P. 09340, Ciudad de México. Correo electrónico: cannataale@gmail.com

Resumen: Los compuestos farmacéuticos activos se reconocen como microcontaminantes emergentes en aguas residuales debido a su persistencia, toxicidad potencial y efectos adversos en ecosistemas y salud humana. El objetivo de este trabajo fue sintetizar y caracterizar polímeros de impresión molecular (MIP) con alta selectividad hacia loratadina, y evaluar su eficacia de remoción en agua sintética. Los MIP se obtuvieron por polimerización en presencia de la molécula plantilla (loratadina), utilizando metilmetacrilato como monómero funcional y etilenglicol dimetacrilato como agente entrecruzante. Se realizaron ensayos de adsorción para determinar la cinética y las isoterma de adsorción. La cinética de adsorción siguió un modelo de pseudo-segundo orden y las isoterma se ajustaron al modelo de Freundlich, lo que sugiere un mecanismo de quimisorción. Estos resultados demuestran que los polímeros de impresión molecular diseñados son adsorbentes prometedores para la eliminación selectiva de contaminantes farmacéuticos en tratamientos avanzados de aguas residuales.

Introducción

Los contaminantes emergentes son compuestos químicos recientemente identificados en los cuerpos de agua. Aunque se encuentran en bajas concentraciones, pueden representar un riesgo significativo para la salud humana y el medio ambiente. Estos contaminantes no son necesariamente nuevos, sino que antes no existían las herramientas analíticas necesarias para detectarlos. [1]

Entre los principales contaminantes emergentes se incluyen fármacos, metales pesados, hormonas, drogas, pesticidas, y productos industriales o domésticos. La principal vía de ingreso de estos compuestos al medio acuático son las aguas residuales, aunque también destaca la agricultura y la ganadería como fuentes de contaminación difusa debido al uso de pesticidas y antibióticos. [2]

Actualmente, estos contaminantes no están sujetos a una regulación específica que limite su concentración en el agua; sin embargo, en el futuro podrían establecerse normativas si se

determina que representan un riesgo ambiental o sanitario considerable.

Los polímeros de impresión molecular (MIP) son materiales sintéticos con cavidades específicas capaces de reconocer con alta selectividad y afinidad a una molécula de interés.

La síntesis de los polímeros de impresión molecular inicia con la selección de la molécula que se desea reconocer de manera selectiva, conocida como plantilla. En la primera etapa, la plantilla se disuelve junto con el monómero funcional, permitiendo la formación de un complejo plantilla-monómero estabilizado por interacciones no covalentes (como puentes de hidrógeno, interacciones iónicas o de Van der Waals) [3,4]

Una vez establecido este complejo, se añade el agente entrecruzante, que fija la disposición espacial de los monómeros en la plantilla. El proceso se lleva a cabo en presencia de un porógeno, que es el disolvente encargado de definir la porosidad, la morfología y la accesibilidad de las cavidades del MIP.

El porógeno controla la microestructura del polímero y permite que las cavidades formadas alrededor de la plantilla queden accesibles una vez que ésta sea extraída. Para iniciar la reacción de polimerización se añade un iniciador radicalario, cuya función es generar radicales libres que actúan como especies activas para iniciar la copolimerización entre el monómero funcional y el entrecruzante [4].

Posteriormente, se lleva a cabo la copolimerización, formando una matriz polimérica rígida que conserva la orientación original de los monómeros en torno a la plantilla. Finalmente, tras la polimerización, la plantilla se elimina mediante lavado, dejando cavidades altamente específicas en forma, tamaño y distribución de grupos funcionales responsables del reconocimiento selectivo del MIP.

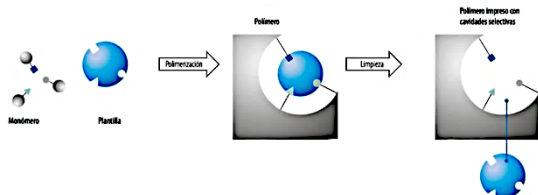


Figura 1. Polímero de impresión molecular. Figura tomada de [4].

Parte experimental.

Materiales.

Se utilizó como monómero metilmetacrilato (MMA, 95%, Sigma Aldrich) para la remoción de la loratadina; como entrecruzante se utilizó dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA 98%, Sigma Aldrich), ácido 4,4-azobis(4-cianoaléico) (ACVA 98 %, Sigma Aldrich), hidroquinona (99%, J.T. Baker), metanol (99 %), ácido acético(99 %), acetonitrilo (99 %)

Instrumentación.

Se empleó un espectrofotómetro Ultravioleta Visible Cary 8454 (UV-Vis) y un espectrofotómetro Perkin Elmer (Spectrum GX) con ATR

Síntesis del MIP para la remoción de la loratadina

La polimerización se realizó en masa y en una sola etapa. En un matraz se adicionaron 0.2 mmol de loratadina y 2 mmol de metilmetacrilato, con el propósito de formar el complejo plantilla-monómero. Posteriormente, se añadieron 8 mL de acetonitrilo como porógeno y 10 mmol de EGDMA como agente entrecruzante [5]. La mezcla se desgasificó con nitrógeno durante 5 minutos y, posteriormente, se incorporó 10%(con respecto a los monómeros) de ACVA como iniciador radicalico. La reacción se selló bajo atmósfera inerte de nitrógeno y se mantuvo a 70°C durante 4 horas. Finalizado el tiempo de reacción, se obtuvo el polímero con la plantilla atrapada. La extracción de la loratadina se llevó a cabo mediante un sistema Soxhlet utilizando una mezcla de metanol acidificado (9:1) durante 24 horas. La eliminación de la plantilla se verificó por espectroscopía UV-Vis a 243 nm.

Finalmente, el MIP se secó a 55°C durante 24 horas.

El polímero de impresión molecular se evaluó mediante experimentos de adsorción (isoterma y cinética) y se caracterizó mediante espectroscopía infrarroja.

Síntesis del NIP

Se sintetizó el polímero no impreso (NIP) empleando los mismos reactivos y condiciones de reacción que en la obtención del polímero impreso. Sin embargo, en este caso no se añadió la molécula plantilla en ninguna etapa del proceso, con el fin de contar con un material de referencia para comparar la capacidad de reconocimiento del MIP.

Resultados y discusión.

Cinética de adsorción.

El análisis cinético de adsorción realizado para el polímero impreso molecularmente de loratadina permitió evaluar el comportamiento del proceso de captura del fármaco.

Los resultados obtenidos indicaron que la adsorción del analito sobre el MIP se ajusta adecuadamente al modelo cinético de pseudo-segundo orden, lo que sugiere que el proceso está controlado principalmente por interacciones químicas específicas entre el polímero y la molécula de loratadina. Este tipo de mecanismo, conocido como quimisorción, implica la formación de enlaces más fuertes, como puentes de hidrógeno o interacciones electrostáticas en los sitios de reconocimiento generados durante el proceso de polimerización. [6]

El ajuste al modelo de pseudo segundo orden, demuestra que la velocidad de adsorción depende de la cantidad de sitios activos disponibles en el MIP y de la concentración del fármaco en solución. Dicho comportamiento respalda que, durante la síntesis, se formaron cavidades específicas y complementarias en tamaño, forma y orientación funcional a la molécula de loratadina, lo cual confiere al material su capacidad de reconocimiento selectivo.

La ecuación linealizada [7] del modelo de pseudo-segundo orden es:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{t}{q_e}$$

En donde:

q_t : Cantidad de adsorbato adsorbido por gramo de adsorbente en un tiempo determinado $\left(\frac{mg}{g}\right)$

q_e : Cantidad máxima adsorbida cuando ya no hay cambios en concentración $\left(\frac{mg}{g}\right)$

k_2 : Describe la velocidad con la que ocurre la adsorción controlada por la quimisorción $\left(\frac{g}{mg \cdot min}\right)$

La figura 2 muestra el modelo de pseudo-orden linealizado del MIP, del cual se obtiene una capacidad de adsorción de $17.164 \frac{mg}{g}$

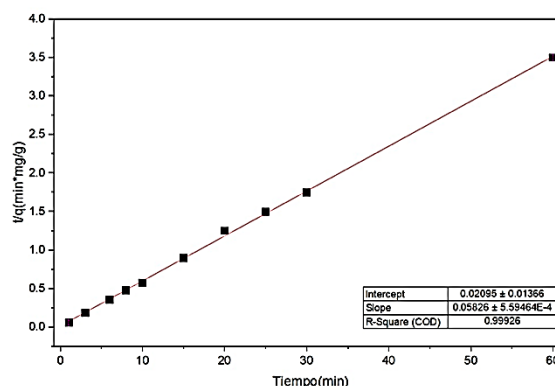


Figura 2. Cinética de adsorción del MIP

Asimismo, se realizó la cinética del NIP, en donde los datos experimentales se ajustaron al modelo cinético de pseudo-segundo orden (Figura 3), sin embargo, se obtuvo solo una capacidad de adsorción de $4.002 \frac{mg}{g}$

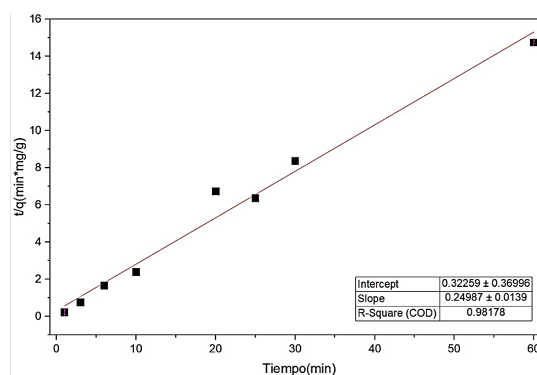


Figura 3. Cinética de adsorción del NIP

Con base en los resultados, se confirma que los sitios de unión generados en el MIP incrementan significativamente la afinidad hacia la molécula objetivo.

Isoterma de adsorción.

Los datos experimentales de adsorción se ajustaron al modelo de Freundlich, siendo un modelo empírico ampliamente utilizado para describir sistemas con superficies heterogéneas y energías de adsorción no uniformes [6]. El buen ajuste en este modelo sugiere que la superficie del adsorbente no es homogénea y que la adsorción ocurre en sitios con diferentes afinidades y distribuciones

energéticas, lo cual es consistente con la naturaleza de los polímeros de impresión molecular.

La ecuación no lineal de Freundlich es:

$$q_e = K_f C_e^{\frac{1}{n}}$$

En donde:

q_e : Cantidad de soluto que quedó adsorbido por unidad de masa del adsorbente cuando se alcanza equilibrio $\left(\frac{mg}{g}\right)$

K_f : Medida de la afinidad del adsorbente por el adsorbato.

C_e : Concentración del adsorbato en la solución después de que se alcanzó el equilibrio $\left(\frac{mg}{L}\right)$

$\frac{1}{n}$: Indica qué tan favorable es el proceso de adsorción.

La figura 4 indica que el parámetro $1/n$ obtenido del MIP fue de 0.516, valor que se encuentra dentro del intervalo típico de adsorción favorable. Este resultado indica que la adsorción es altamente favorable y que existe una fuerte interacción entre el fármaco y los sitios específicos generados durante la impresión molecular. Este valor respalda la presencia de cavidades de reconocimiento bien definidas, capaces de interactuar selectivamente con la plantilla y promover una adsorción más eficiente.

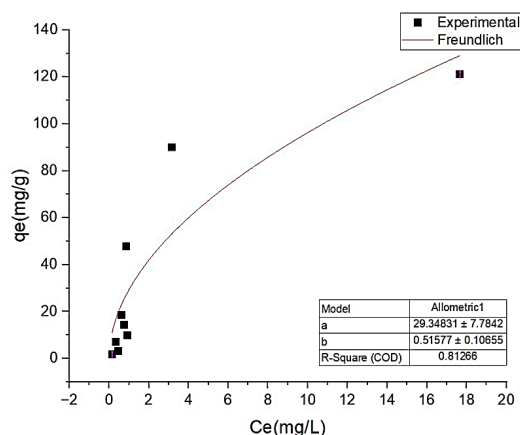


Figura 4. Isotherma de adsorción del MIP

Por otro lado, la Figura 5 muestra que el parámetro $1/n$ del NIP fue de 3.69505, el cual se encuentra fuera del intervalo esperado para una adsorción favorable en el modelo de Freundlich. Este resultado refleja la baja afinidad del polímero no impreso hacia el fármaco y confirma la ausencia de sitios de reconocimiento específicos. La magnitud tan elevada de $1/n$ para el NIP indica que la adsorción es débil y ocurre únicamente en sitios superficiales no estructurados.

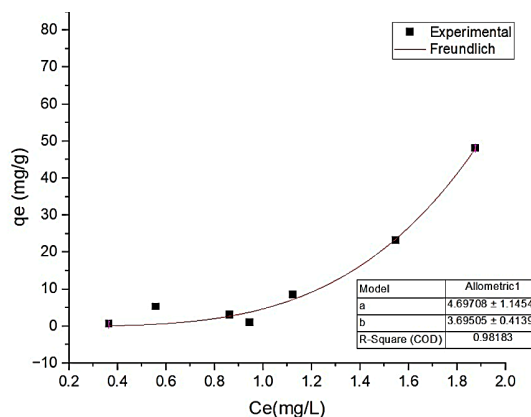


Figura 5. Isotherma de adsorción del NIP

Caracterización del MIP

Se obtuvo el espectro FT-IR del MIP (Figura 6). Se muestran señales del polímero (C=O éster a 1727 cm^{-1} , C-O-C $1260\text{--}1149\text{ cm}^{-1}$, C-H alifático a 1455 cm^{-1}) que se superponen con bandas características de la loratadina: C=O de amida ($\sim 1700\text{ cm}^{-1}$), vibraciones aromáticas y deformaciones piridínicas (1455 cm^{-1}) y huella de anillos aromáticos ($900\text{--}750\text{ cm}^{-1}$). Esto evidencia que la molécula plantilla permanece retenida, confirmando la selectividad del MIP.

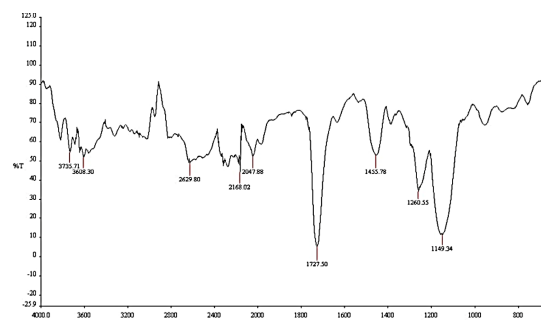


Figura 6. FT-IR del MIP

Conclusiones.

El polímero de impresión molecular sintetizado mostró una capacidad de adsorción significativamente mayor ($17.164 \frac{mg}{g}$) en comparación con el polímero no impreso ($4.001 \frac{mg}{g}$) confirmando la formación de cavidades específicas para loratadina. El espectro FT-IR del MIP evidenció tanto las señales características de la red polimérica como las bandas atribuibles a la loratadina, lo que respalda la correcta formación del complejo pre-polimerización y la eficacia del proceso de impresión molecular. En conjunto, estos resultados demuestran que el MIP obtenido presenta afinidad y selectividad superiores hacia loratadina respecto al NIP, mostrando un potencial prometedor para la eliminación de fármacos en aguas residuales.

Agradecimientos.

A la SECIHTI por el apoyo al proyecto titulado “Utilización de materiales de impresión molecular para la biorremoción de microcontaminantes presentes en agua potable” de la convocatoria Ciencia Básica y de Frontera 2025. Adicionalmente a la DCBI de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa (UAM-I), por el apoyo económico a través del Programa Especial de Apoyo a Proyectos de Docencia e Investigación 2025.

Referencias.

- [1]. Yusuf A.; O’Flynn D.; White B.; Holland L.; Parle-McDermott A.; Lawler J.; McCloughlin T.; Harold D.; Huerta B.; Regan F. *Monitoring of emerging contaminants of concern in the aquatic environment: a review of studies showing the application of effect-based measures*. Anal. Methods 2021, 13, 5120-5143.
- [2] Jain, H.; Rath, P.; Bhardwaj, L. K.; Shah, M. P., Eds. *Emerging Contaminants in the Aquatic Environment: Global Overview*. Springer Singapore, 2025.

- [3] Vasapollo, G., Sole, RD, Mergola, L., Lazzoi, MR, Scardino, A., Scorrano, S. y Mele,

G. (2011). Polímeros de impresión molecular: presente y perspectivas futuras. *Revista internacional de ciencias moleculares*, 12 (9), 5908-5945.

- [4] Meléndez Marmolejo, J. G., & Díaz de León Martínez, L. (2020). Polímeros de impresión molecular. *Universitarios Potosinos*, (246), 16–21.

- [5] Cantarella, M., Carroccio, SC, Dattilo, S., Avolio, R., Castaldo, R., Puglisi, C. y Privitera, V. (2019). Polímero de impresión molecular para la adsorción selectiva de diclofenaco en agua contaminada. *Revista de ingeniería química*, 367, 180-188.

- [6] Figueroa, D., Moreno, A., & Hormaza, A. (2015). Equilibrio, termodinámica y modelos cinéticos en la adsorción de Rojo 40 sobre tuza de maíz. *Revista Ingenierías Universidad de Medellín*, 14(26), 105-120.

- [7] Ho, Y. S. (2006). Review of second-order models for adsorption systems. *Journal of hazardous materials*, 136(3), 681-689.