

Estudio computacional del proceso de adsorción de las especies: aniónica, protonada y par iónico del diclofenaco sobre una superficie de fibra de carbono

Computational study of the adsorption process of the anionic, protonated, and ionic pair species of diclofenac on a carbon fiber surface

M. D. Moreno-Islas ^a, L. H. Mendoza-Huizar ^{a,*}, G. A. Álvarez-Romero ^a, G. A. Vázquez-Rodríguez ^a

^a Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, 42184, Pachuca, Hidalgo, México.

Resumen

En este trabajo realizamos un estudio computacional a nivel semiempírico PM7 del proceso de adsorción del diclofenaco en su forma protonada (DCF), aniónica (DCFA) e ion-par (DCF⁻-Na⁺) sobre una superficie de fibra de carbono (FC). Los resultados indican que la especie de diclofenaco adsorbida cambia su reactividad al interactuar con la fibra de carbono. Sin embargo, la reactividad de la superficie no se ve afectada. El análisis del proceso de adsorción mediante diagramas de interacciones no covalentes (NCI), sugiere que el DCF establece interacciones dipolo-dipolo con la FC; mientras que el DCF⁻-Na⁺ y el DCFA lo hacen a través de interacciones ion-dipolo y tipo anión- π , respectivamente.

Palabras Clave: diclofenaco, adsorción, reactividad, Función Fukui, interacciones no-covalentes.

Abstract

In this work, we performed a computational study at the PM7 semiempirical level of the adsorption process of diclofenac in its protonated (DCF), anionic (DCFA), and ion-pair (DCF⁻-Na⁺) forms on a carbon fiber (CF) surface. The results indicate that the adsorbed diclofenac species changes its reactivity when interacting with the carbon fiber. However, the reactivity of the substrate was not affected. An analysis of the adsorption process by noncovalent interaction diagrams (NCI) suggests that DCF establishes dipole-dipole interactions with FC, whereas DCF⁻-Na⁺ and DCFA do it through ion-dipole and anion- π type interactions, respectively.

Keywords: Diclofenac, adsorption, reactivity, Fukui Function, non-covalent interactions.

1. Introducción

El ácido 2-[2-[(2,6-diclorofenil)amino]fenil]acético (DCF) (Figura 1) comúnmente conocido como diclofenaco, es un fármaco de venta libre en todo el mundo, inhibidor sobresaliente de la ciclooxigenasa (COX) y de la producción de leucotrienos (Quezada *et al.*, 2019), su acción esta principalmente enfocada hacia la enzima COX-2 (Martínez *et al.*, 2014), se receta por sus propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas, y alrededor del 50% del total de la dosis de diclofenaco ingerida es excretada en la orina y bilis en forma de sus respectivos metabolitos (Pérez *et al.*, 2008). Actualmente, el DCF ya se encuentra presente en grandes cuerpos de agua debido a su alto consumo, venta sin receta médica y plantas de tratamiento de agua residual con baja

eficiencia en la remoción del fármaco por métodos tradicionales. Por ejemplo, en México el diclofenaco se ha detectado en aguas superficiales (28-32 ng/L) (Félix *et al.*, 2013), en aguas residuales (1720-6360 ng/L) (Gibson *et al.*, 2007), y en animales acuáticos, como la *Cyprinus carpio* o carpa común, la cual sufre alteraciones citológicas en el hígado, riñón y branquias (Saravanan *et al.*, 2011).

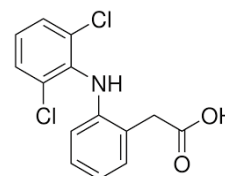


Figura 1. Ácido 2-[2-[(2,6-diclorofenil)amino]fenil]acético.

*Autor para la correspondencia: hhuizar@uaeh.edu.mx

Correo electrónico: mo277623@uaeh.edu.mx (Mitzi Daniela Moreno-Islas), hhuizar@uaeh.edu.mx (Luis Humberto Mendoza-Huizar), giaan@uaeh.edu.mx (Giaan Arturo Álvarez-Romero), gvazquez@uaeh.edu.mx (Gabriela Alejandra Vázquez Rodríguez)

Dado lo anterior, no es extraño que en la literatura se hayan reportado diferentes metodologías experimentales orientadas a la eliminación de este fármaco de diferentes cuerpos de agua. Algunos de estos métodos son: la adsorción de este fármaco con biocarbón (Correa *et al.*, 2020), membranas poliméricas (Cevallos *et al.*, 2022), membranas de emulsión y/o membranas líquidas (Gómez *et al.*, 2020), sistemas oxidativos de doble dinámica compuestos por pseudomonas diseñados y óxidos de Mn biogénicos (BMO) (Liu *et al.*, 2023), eliminación fotocatalítica con UV/PMS/Fe²⁺ (Rehman *et al.*, 2021), procesos Fenton (Oral *et al.*, 2019), irradiación ultravioleta (UV) (Yu *et al.*, 2019), ozonización fotocatalítica (Kosar *et al.*, 2017), adsorción en organobentonitas (França *et al.*, 2019), radiación ultrasónica (Hartmann *et al.*, 2008), y descarga corona pulsada (Dobrin *et al.*, 2013), el cual es un método de descomposición que funciona en un amplio rango de temperaturas y presiones, produce electrones, radicales libres, moléculas excitadas y luz UV (Kebriaei *et al.*, 2015). Adicionalmente, una variedad de contaminantes orgánicos nocivos, se pueden degradar mediante la escisión directa de enlaces y las interacciones mediadas por radicales, degradación sonoelectroquímica (Finkbeiner *et al.*, 2015), irradiación gamma (Nisar *et al.*, 2016), utilizando microorganismos (Facey *et al.*, 2018) y radiación de haz de electrones (EBI) (Tominaga *et al.*, 2018), entre otras.

Específicamente los métodos catalíticos y los electroquímicos involucran un proceso de adsorción previo a la etapa de transformación del DCF a especies más simples. En este sentido, se han realizado diversos estudios y se ha analizado el proceso de adsorción de DCF sobre superficies de pasta de carbón activado (Sellaoui *et al.*, 2017), telas de fibra de carbón activado (Fallou *et al.*, 2016), carbón activado granulado (Salvestrini *et al.*, 2020), biocarbón (Correa *et al.*, 2020), aerogel de óxido de grafeno (Hiew *et al.*, 2019), carbón activado con membranas de matriz mixta (Back *et al.*, 2020) y fieltro de carbono impregnado de hierro (Sklari *et al.*, 2015), entre otros. Por otro lado, estudios teóricos han examinado la adsorción de este fármaco sobre: superficie de estructuras metal-orgánicas (MOFs) a base de circonio (UiO-66-(COOH)₂) utilizando la metodología LDA/PWC (Younes *et al.*, 2022), nanotubos de titanio y carbón activado con la teoría B3LYP/6-31+G(d,p) (Dang *et al.*, 2020, MOFs tipo MIL-100 (Fe) bajo la aproximación PBE0/6-31G (d,p) (Ji *et al.*, 2021), y en fluoruro de polivinilideno con PBE0-D3/6-31G (d,p) (Fischer *et al.*, 2020).

Sin embargo, es importante recalcar que los estudios mencionados no han considerado la adsorción de diferentes especies de DCF sobre una superficie de fibra de carbono. Por lo que en el presente trabajo analizamos desde el punto de vista de la química computacional, el proceso de adsorción de las especies: aniónica (DCFA), protonada (DCF) y par iónico (DCF⁻-Na⁺) del diclofenaco sobre una superficie de fibra de carbono, cuya existencia se ha evidenciado electroquímicamente (Mendoza *et al.*, 2023). Donde se ha reportado que estas especies son predominantes a valores de pH mayores a 4.2, en medios acuosos y concentraciones altas de iones Na⁺. Para el desarrollo de este estudio se ha empleado el método semiempírico PM6 (Parametrical Method 6) (Praveen *et al.*, 2015) y los parámetros de reactividad derivados de la Teoría del funcional de la densidad (DFT) (Yang *et al.*, 1985).

2. Métodos de cálculo semiempírico PM6

2.1 Detalles teóricos.

La evaluación de las propiedades electrónicas de una molécula, mediante el empleo de la química cuántica computacional por lo general implica la determinación de su función de onda en el estado basal o de mínima energía. En este sentido, es posible utilizar los métodos semiempíricos que emplean parámetros derivados de experimentos para simplificar el proceso de solución de las ecuaciones de onda. Lo que hace que estos sean computacionalmente menos costosos en comparación, con los métodos *ab initio* o DFT. En este sentido, el método PM6 ha logrado que la predicción de las energías de formación de moléculas orgánicas sea 10% más preciso en comparación con métodos previos (Stewart *et al.*, 2007). Asimismo, se ha comprobado que el método PM6 es más preciso que métodos como el PM3 y el AM1, en el cálculo de energías de formación de compuestos orgánicos simples (Stewart *et al.*, 2013).

Más aún, se ha reportado que el nivel de confianza de la predicción de frecuencias vibracionales, entropías de gases ideales, capacidades térmicas y energías libres de Gibbs de moléculas orgánicas es equivalente a la obtenida cuando se emplean cálculos DFT (Stewart *et al.*, 2007). Dado lo anterior en este trabajo, empleamos el método semiempírico PM6 para evaluar la reactividad del diclofenaco en forma aislada en un medio acuoso (agua) y la que presenta cuando se encuentra adsorbido en una superficie de fibra de carbono modelada como un sistema de tamaño finito. La evaluación de la reactividad se realizará a través de los descriptores de reactividad derivados de la DFT (Yang *et al.*, 1985), donde la blandura global, S , y local, $s(\vec{r})$, se definen como:

$$S = \frac{1}{2\eta} = \left(\frac{\partial N}{\partial \mu} \right)_{v(\vec{r})} \quad (1)$$

$$s(\vec{r}) = Sf(\vec{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\vec{r})}{\partial \mu} \right)_{T,v(\vec{r})} \quad (2)$$

Parr y Yang [35] demostraron que, para metales, a $T=0$:

$$S = g(\epsilon_F) \quad (3)$$

$$s(\vec{r}) = g(\epsilon_F, \vec{r}) \quad (4)$$

Aquí ϵ_F es la energía de Fermi, $g(\epsilon_F)$ la densidad de estados y $g(\epsilon_F, \vec{r})$ la densidad de estados local, ambas en el nivel de Fermi. La densidad de estados $g(\epsilon)$ y la densidad local de estados $g(\epsilon, \vec{r})$ en el nivel de energía ϵ , están dadas por (Yang *et al.*, 1985):

$$g(\epsilon) = \sum_i \delta(\epsilon_i - \epsilon) \quad (5)$$

$$g(\epsilon, \vec{r}) = \sum_i |\psi_i(\vec{r})|^2 \delta(\epsilon_i - \epsilon) \quad (6)$$

Donde ϵ_i es la energía del orbital molecular de ψ_i . Para evitar la discontinuidad de la función δ , reemplazamos la función δ por una distribución Gaussiana normalizada, lo que da como resultado (Nguyen *et al.*, 2003):

$$DOS = g(\epsilon) = \frac{1}{\Delta\sqrt{\pi}} \sum_i \exp \left[- \left(\frac{\epsilon - \epsilon_i}{\Delta} \right)^2 \right] \quad (7)$$

$$LDOS(k) = g(\epsilon, k) = \frac{1}{\Delta\sqrt{\pi}} \sum_i |C_{ki}|^2 \exp \left[- \left(\frac{\epsilon - \epsilon_i}{\Delta} \right)^2 \right] \quad (8)$$

Donde Δ es el ancho de la función Gaussiana, $LDOS(k)$ es la densidad local de estados en el átomo k y C_{ki} son los coeficientes del orbital molecular ψ_i . En $T = 0$ K, las condiciones de normalización son:

$$N = \int_0^\mu g(\epsilon) d\epsilon \quad (9)$$

$$\rho(\vec{r}) = \int_0^\mu g(\epsilon, \vec{r}) d\epsilon \quad (10)$$

Donde el potencial químico μ es igual a la energía de Fermi ϵ_F . De acuerdo a (1) y (2) debemos tomar las derivadas del número de electrones N y la densidad con respecto al potencial químico. Utilizando (1)-(4), (9), y (10), la blandura global y local se pueden escribir como (Brommer *et al.*, 1994):

$$S = \left(\frac{\partial N}{\partial \mu} \right)_{v(\vec{r})} = \lim_{\delta\mu \rightarrow 0} \frac{1}{\delta\mu} \int_0^{\mu+\delta\mu} g(\epsilon) d\epsilon \quad (11)$$

$$s(\vec{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\vec{r})}{\partial \mu} \right)_{T, v(\vec{r})} = \lim_{\delta\mu \rightarrow 0} \frac{1}{\delta\mu} \int_0^{\mu+\delta\mu} g(\epsilon, \vec{r}) d\epsilon \quad (12)$$

la primera derivada del número de electrones con respecto del potencial químico es continuo en los alrededores del nivel de Fermi, lo que lleva a la igualdad de las derivadas de la derecha y la izquierda, perdiendo la distinción habitual entre s^+ y s^- [35] donde el valor de $b = z\beta$, β es igual a la energía de deslocalización de la superficie [39]. La blandura global S y la blandura local condensada s_k en el átomo k puede ser aproximada por:

$$S = \frac{1}{2b} \int_{\epsilon_F-b}^{\epsilon_F+b} g(\epsilon) d\epsilon = \frac{1}{2b\Delta\sqrt{\pi}} \sum_i \int_{\epsilon_F-b}^{\epsilon_F+b} \exp \left[- \left(\frac{\epsilon - \epsilon_i}{\Delta} \right)^2 \right] d\epsilon \quad (13)$$

$$s_k = \frac{1}{2b\Delta\sqrt{\pi}} \sum_i |C_{ki}|^2 \int_{\epsilon_F-b}^{\epsilon_F+b} \exp \left[- \left(\frac{\epsilon - \epsilon_i}{\Delta} \right)^2 \right] d\epsilon \quad (14)$$

Todos los cálculos que se reportan se realizaron con el paquete Gaussian 09 (Frisch, 2023) y se visualizaron con los paquetes GaussView 2.08 41. (Dennington *et al.*, 2008), GaussSum (O'Boyle, 2023), Multiwfn (Lu *et al.*, 2012), VMD (Tajkhorshid *et al.*, 2023) y Gnuplot (Janert *et al.*, 1986).

3. Resultados

3.1 Fibra de carbono

La fibra de carbono se modelo como una hoja de grafeno de 204 átomos dispuestos en una estructura de panel (Figura 2).

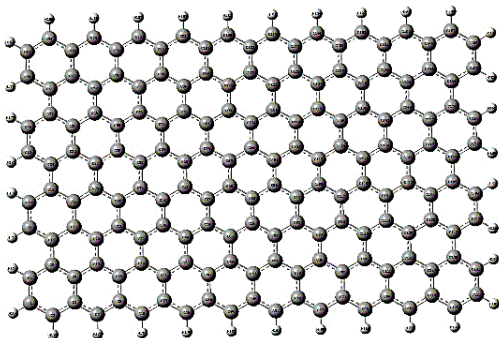


Figura 2. La disposición atómica en el sistema finito de carbono empleado en este trabajo.

Esta estructura se optimizó mediante la teoría semiempírica PM6, dando como resultado una longitud de enlace de C-C de 1 Å y una hibridación sp^2 (planar).

3.1 Diclofenaco adsorbido sobre la superficie (FC)

Para modelar la adsorción de DCF sobre la FC, primero se buscó la conformación de menor energía de diclofenaco esta geometría, se posicionó encima de la FC y se optimizó sin restricciones, ver Figura 3. El cambio de reactividad del sistema DCF-FC se evaluó empleando las ecuaciones (11)-(14), para lograrlo se determinó el espectro de DOS total, ver Figura 4.

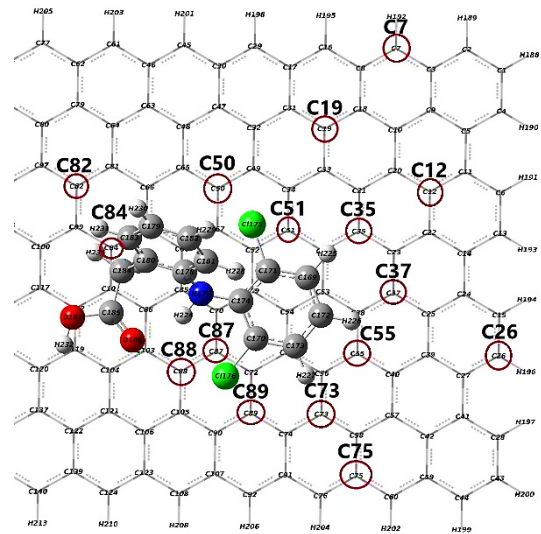


Figura 3. DCF sobre fibra de carbono, optimizada por medio del nivel semiempírico PM6.

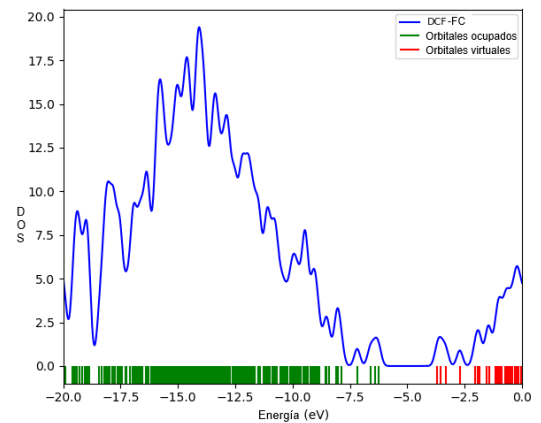


Figura 4. Espectro DOS del sistema DCF-FC evaluado en el nivel semiempírico PM6.

A partir del espectro DOS mostrado en la Figura 4, se determinaron las contribuciones totales, y las parciales LDOS (por sus siglas en inglés Local Density Of States), correspondientes al DCF y al conjunto de átomos que se encuentran bajo este último. Los átomos de la superficie que se consideraron en el proceso de adsorción fueron aquéllos que se encontraron dentro de un radio de 5 Å, ver Figura 5.

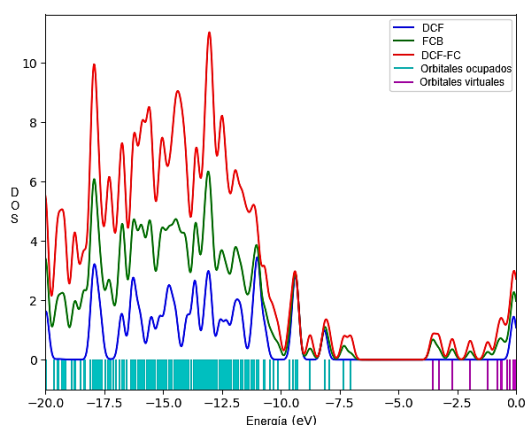


Figura 5. Espectro LDOS de DCF-fibra de carbono, donde se muestra la densidad total en color rojo, LDOS del DCF en color azul y LDOS correspondiente a los átomos de carbono que están interaccionando con el DCF en color verde.

Para evaluar la $s(\vec{r})$ en la FC se midió el valor de LDOS de cada átomo de carbono en el nivel de Fermi, es decir el nivel de energía en el que la probabilidad de encontrar un electrón es de 0.5 (Kahn *et al.*, 2016). La energía del HOMO tiene una probabilidad de 1.0 y el LUMO tiene una probabilidad de cero. Por lo tanto, el nivel de Fermi se encuentra entre el HOMO y el LUMO, para nuestro sistema la energía del HOMO es -6.254 eV, mientras que la del LUMO es de -3.704 eV. Entonces la energía de Fermi es -4.979 eV para el sistema mostrado en la Figura 2. El valor de la blandura total, de acuerdo con la ecuación (14), para este sistema es de $S = 0.175 \text{ eV}^{-1}$, y no se modificó apreciablemente cuando se adsorbió el DCF sobre la FC (ver Figura 3), lo que indica que el DCF no afecta la S de la superficie. Adicionalmente, se realizó una comparación de los valores de $s(\vec{r})$ obtenidos en los sistemas FC y DCF-FC, y los más significativos se reportan en la Tabla 1. Note que los valores más bajos de $s(\vec{r})$ se registran cuando el fármaco se adsorbe sobre la superficie. Lo anterior indica que la blandura local en el fármaco es alterada por su interacción con la superficie, pero el fármaco no modifica la blandura global de la FC.

Tabla 1. Valores de la $s(\vec{r})$ en la FC y el DCF-FC evaluadas de acuerdo a la ec.(14) y en el nivel semiempírico PM6.

#	Átomo	FC $s(\vec{r})(\text{eV}^{-1})$	DCF-FC $s(\vec{r})(\text{eV}^{-1})$
7	C	0.00489	7.4074×10^{-5}
12	C	0.00007	5.5555×10^{-5}
19	C	0.00006	3.7037×10^{-5}
26	C	0.00002	7.4074×10^{-5}
35	C	0.00011	1.8518×10^{-5}
36	C	0.00043	0.00046
37	C	0.00011	9.2592×10^{-5}
50	C	0.00015	0.00011
51	C	0.00006	1.8518×10^{-5}
55	C	0.00009	3.7037×10^{-5}
68	C	0.00011	1.8519×10^{-5}
73	C	0.00006	0.00011
75	C	0.00015	0.00020

82	C	0.00015	7.4074×10^{-5}
84	C	0.00011	3.7037×10^{-5}
87	C	0.00015	5.5555×10^{-5}
88	C	0.00031	0.00024
89	C	0.00013	3.7037×10^{-5}
96	C	0.00006	3.7037×10^{-5}
102	C	0.00083	0.00093
104	C	0.00031	0.00029

La optimización del sistema DCF- Na^+ -FC, siguió el mismo procedimiento descrito para el sistema DCF-FC, y la estructura de mínima energía se muestra en la Figura 6. El valor de $s(\vec{r})$, para los átomos que están interaccionando con los átomos de la superficie se muestra en la Tabla 2. Note que el valor de $s(\vec{r})$, para aquellos átomos que se encuentran más alejados de la zona de interacción, es similar a la que muestran los átomos más cercanos de la FC al DCF- Na^+ . Lo que sugiere que el proceso de adsorción no modifica la reactividad de la FC.

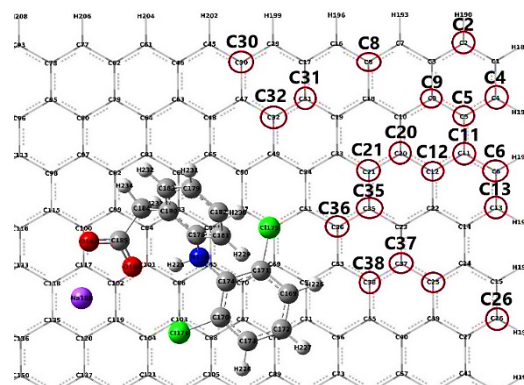


Figura 6. DCF- Na^+ -FC con una blandura de $S = 0.1754$.

Tabla 2. Valores de la $s(\vec{r})$ en la FC y el DCF- Na^+ -FC evaluadas de acuerdo a la ec.(14) y en el nivel semiempírico PM6.

#	Átomo	FC $s(\vec{r})(\text{eV}^{-1})$	DCF-FC $s(\vec{r})(\text{eV}^{-1})$
2	C	0.00119	0.00124
4	C	0.00152	0.00157
5	C	0.00002	1.8518×10^{-5}
6	C	0.00001	1.8518×10^{-5}
8	C	0.00014	9.2593×10^{-5}
9	C	0.00135	0.00126
11	C	0.00019	0.00022
12	C	0.00007	5.5555×10^{-5}
13	C	0.00026	0.00029
20	C	0.00102	9.2592×10^{-5}
21	C	0.00009	0.00109
25	C	0.00029	0.00035
26	C	0.00002	3.7037×10^{-5}
27	C	0.00019	0.00020
30	C	0.00015	0.00017
31	C	0.00063	0.00068
32	C	0.00012	3.7037×10^{-5}

35	C	0.00011	7.4074×10^{-5}
36	C	0.00042	0.00037
37	C	0.00011	0.00017
38	C	0.00011	0.00013

También se analizó el cambio de reactividad provocado por la adsorción del DCFA en la FC, (Figura 7). Aquí es interesante notar que la geometría que muestra la especie DCFA sobre la superficie, indica la formación de un puente de hidrógeno intermolecular con uno de los oxígenos del carboxilo e hidrógeno del grupo amino (Figura 8). El análisis de la blandura global, indica que la reactividad de la superficie no se modificó ($S = 0.1764 \text{ eV}^{-1}$). Lo que sugiere que el proceso de adsorción modifica exclusivamente a esta especie adsorbida, sin alterar significativamente la reactividad de los átomos de la superficie que interactúan con ella (ver Tabla 3).

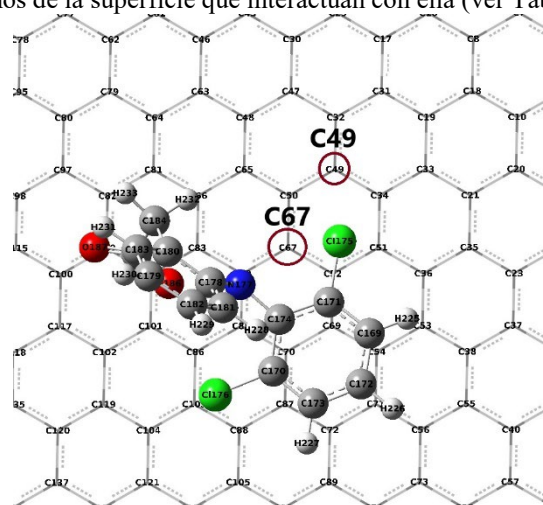


Figura 7. Estructura optimizada del sistema DCFA-FC en el nivel semiempírico PM6.

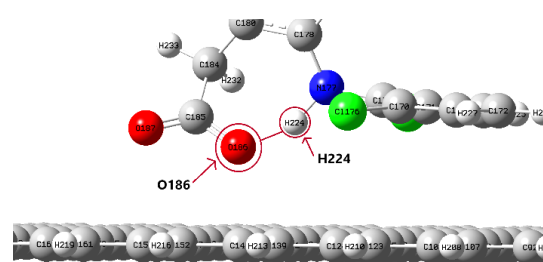


Figura 8. Puente de hidrógeno intramolecular formado entre los átomos O186-H224 durante la interacción del DCFA con la FC.

Tabla 3. Valores de la $s(\vec{r})$ de la FC y el DCF- Na^+ -FC evaluadas de acuerdo a la ec.(14) y en el nivel semiempírico PM6

#	Átomo	FC $s(\vec{r}) / \text{eV}^{-1}$	DCF-FC $s(\vec{r}) / \text{eV}^{-1}$
49	C	0.0017963	0.00175926
67	C	0.00083333	0.00092593

Se analizó también la distribución de cargas bajo el esquema poblacional de Mulliken en las especies de DCF adsorbidas sobre la FC. Se identifica que los átomos que modificaron sus cargas (ver Tabla 4) son aquellos que están interactuando con los átomos de la FC. Lo anterior sugiere que la reactividad de la especie adsorbida se ve influenciada por la superficie. Sin

embargo, las especies de diclofenaco no son capaces de alterar la reactividad que exhibe la superficie de FC.

Tabla 4. Cargas de Mulliken en Hartree para DCF, DCFA y DCF- Na^+ .

Átomo	DCF	DCFA	DCF- Na^+
C185	-0.3961	-0.4875	-0.4269
O186	-0.5473	-0.7914	-0.7599
O187	-0.5127	-0.7083	-0.6746
N177	-0.3961	-0.4875	-0.4269
C184	-0.3961	-0.4759	-0.4173

Adicionalmente, se encontró que el fragmento susceptible a cambiar su reactividad es el grupo acético de la molécula, al igual que el átomo de hidrógeno del grupo amino (Figura 9).

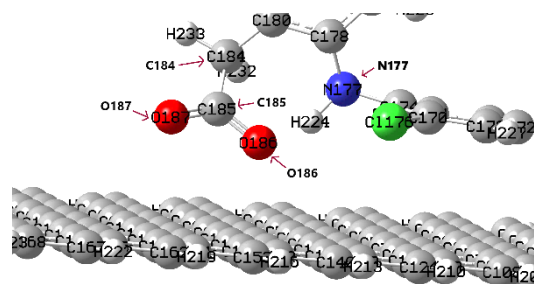
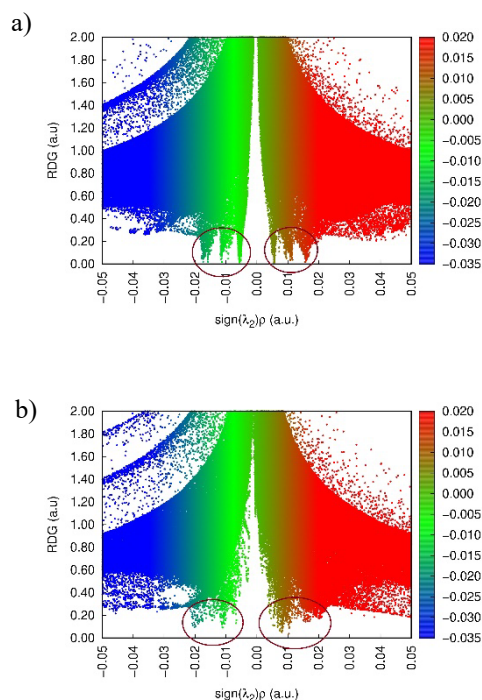


Figura 9. Fragmentos susceptibles en el fármaco: grupo acético y nitrógeno del grupo amino.

Para visualizar las regiones de interacciones no covalentes NCI (Laplaza *et al.*, 2021) (*non-covalent interactions*, por sus siglas en inglés) se analizaron los diagramas respectivos (Figura 10). Lo que permitió realizar la interpretación de los picos presentes y su relación con interacciones estabilizantes (picos en la zona negativa) y no estabilizantes (picos en la zona positiva).



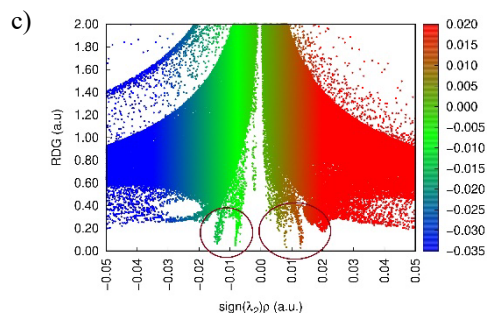


Figura 10. Diagramas NCI para el a) diclofenaco, b) diclofenaco sódico y c) diclofenaco en su forma aniónica.

En los diagramas NCI se muestran pseudo picos (señalados con círculos en las imágenes); en color azul se representan las interacciones fuertemente atractivas, en verde, las de tipo Van der Waals y en rojo los choques estéricos. Note que en el diagrama NCI mostrado en la Figura 10(a), la densidad de gradiente reducida indica que para el DCF protonado existen mayoritariamente interacciones dipolo-dipolo entre los hidrógenos unidos al fármaco de forma covalente y la superficie, este resultado respalda lo encontrado por Zhao y colaboradores (Zhao *et al.*, 2020). En la Figura 10(b) el sistema DCF- Na^+ -FC muestra predominantemente interacciones ion-dipolo y en la Figura 10(c), se identificaron en el sistema DCFA-FC, interacciones de tipo anión- π , que son contribuciones electrostáticas. Lo anterior coincide con lo reportado experimentalmente por Zhao y colaboradores al analizar el efecto del pH (Zhao *et al.*, 2020).

Conclusión

El estudio de densidad de estados para la superficie de fibra de carbono arroja un valor de $s_k = 0.175 \text{ eV}^{-1}$, el diclofenaco cambia su reactividad al interactuar con la superficie, además los cambios más representativos están el grupo acético de la molécula, para determinar el tipo de interacción del fármaco con la superficie, se realiza un diagrama de interacciones no covalentes, que indica para el DCF interacciones dipolo-dipolo, que se dan entre los hidrógenos unidos al fármaco de forma covalente y la superficie; para el DCF- Na^+ indica interacciones ion-dipolo de manera más intensa y para DCFA tenemos interacciones de tipo anión- π , que son contribuciones electrostáticas.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo el financiamiento otorgado para la realización del presente trabajo a través del Proyecto PAO-2022-1389 UAEH. Los autores agradecen al Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México (LNS), perteneciente al padrón de laboratorios nacionales CONACYT, por los recursos computacionales, el apoyo y la asistencia técnica brindados, a través del proyecto No. 202203072N. Se agradece los recursos de Supercómputo proporcionados a través del proyecto CONAHCyT 123732.

Referencias

- Back, J., Spruck, M., Koch, M., & Penner, S. (2020). Diclofenac Removal and Fouling Behaviour of Multi-Channel Mixed Matrix Membranes (MCM) with Activated Carbon. Proc. 16th Minisymposium. Verfahrenstechnik 7th Partikelforum, (16), 1-7. DOI: 10.34726/626
- Becerril-Bravo E., Silva-Castro V., and Jiménez B., (2007). Determination of acidic pharmaceuticals and potential endocrine disrupting compounds in wastewaters and spring waters by selective elution and analysis by gas chromatography-mass spectrometry, J. Chromatogr. A, (1169)1–2, 31–39. DOI: 10.1016/j.chroma.2007.08.056.
- Brommer K. D., Galván M., Dal Pino A., and Joannopoulos J. D., (1994). Theory of adsorption of atoms and molecules on Si(111)-(7 × 7). Surf. Sci., (314)1, 57–70. DOI: 10.1016/0039-6028(94)90212-7
- Cevallos Mendoza J., Amorim C. G., Rodríguez Díaz J. M., and Montenegro M. da C. B. S. M., (2022). Removal of Contaminants from Water by Membrane Filtration: A Review. Membranes (Basel), (12) 6,1–23. DOI: 10.3390/membranes12060570.
- Correa Navarro Y. M., Giraldo L., and Moreno Piraján J. C., (2020). Biochar from fique bagasse for removal of caffeine and diclofenac from aqueous solution, Molecules, (25) 8, 1–17. DOI: 10.3390/molecules25081849.
- Dang C., S. Fengbin, Jiang H., Huang T., Liu W., Chen X., Ji H., (2020). Pre-accumulation and in-situ destruction of diclofenac by a photo-regenerable activated carbon fiber supported titanate nanotubes composite material: Intermediates, DFT calculation, and ecotoxicity. J. Hazard. Mater., (400) June, 123225. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2020.123225.
- Dobrin D., Bradu C., Magureanu M., Mandache N. B., and Parvulescu V. I., (2013). Degradation of diclofenac in water using a pulsed corona discharge. Chem. Eng. J., (234), 389–396. DOI: 10.1016/j.cej.2013.08.114.
- Dennington, R.D.; Keith, T.A. and Millam, J.M. (2008) GaussView 5.0.8, Gaussian.
- Facey S. J., Nebel B. A., Kontny L., Allgaier M., and Hauer B., (2018). Rapid and complete degradation of diclofenac by native soil microorganisms, Environ. Technol. Innov., (10), 55–61. DOI: 10.1016/j.eti.2017.12.009.
- Fallou H., Cimetièrre N., Giraudet S., Wolbert D., and Le Cloirec P., (2016). Adsorption of pharmaceuticals onto activated carbon fiber cloths - Modeling and extrapolation of adsorption isotherms at very low concentrations, J. Environ. Manage., (166), 544–555. DOI: 10.1016/j.jenvman.2015.10.056.
- Félix Cañedo T. E., Durán Álvarez J. C., Jiménez-Cisneros B., (2013). The occurrence and distribution of a group of organic micropollutants in Mexico City's water sources, Sci. Total Environ., (454–455), 109–118. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2013.02.088. (Félix et al., 2013)
- Finkbeiner P., Franke M., Anschuetz F., Ignaszak A., Stelter M., and Braeutigam P., (2015). Sonochemical degradation of the anti-inflammatory drug diclofenac in water, Chem. Eng. J., (273) 214–222. DOI: 10.1016/j.cej.2015.03.070
- Frisch M. J. (2023). G09 | Gaussian.com, Gaussian, Inc., Wallingford CT. <https://gaussian.com/glossary/g09/> (accessed Mar. 28, 2023)
- Fischer, K., Sydow, S., Griebel, J., Naumov, S., Elsner, C., Thomas, I., Abdul Latif, A., Schulze, A., (2020). Enhanced Removal and Toxicity Decline of Diclofenac by Combining UVA Treatment and Adsorption of Photoproducts to Polyvinylidene Difluoride. Polymers, (12), 2340. DOI: 10.3390/polym12102340.
- França D. B., Trigueiro P., Silva Filho E. C., Fonseca M. G., and Jaber M., (2019). Monitoring diclofenac adsorption by organophilic alkyldipyridinium bentonites. Chemosphere, (242)125109 DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.125109.
- Gómez Espinosa R. M. and Arizmendi Coterio D., (2020). Use of Membrane for Removal of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. Handb. Environ. Chem., (96), 261–276. DOI: 10.1007/978-2020-552.
- Gibson R., Becerril-Bravo E., Silva-Castro V., and Jiménez B., (2007). Determination of acidic pharmaceuticals and potential endocrine disrupting compounds in wastewaters and spring waters by selective elution and analysis by gas chromatography-mass spectrometry, J. Chromatogr. A, (1169)1–2, 31–39. DOI: 10.1016/j.chroma.2007.08.056.
- Hartmann J., Bartels P., Mau U., Witter M., Tümping W., Hofmann J., Nietzsche E. (2008). Degradation of the drug diclofenac in water by sonolysis in presence of catalysts, Chemosphere, (70) 3, 453–461. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2007.06.063.
- Hiew B. Y. Z. et al., (2019). Adsorptive decontamination of diclofenac by three-dimensional graphene-based adsorbent: Response surface

- methodology, adsorption equilibrium, kinetic and thermodynamic studies. *Environ. Res.*, (168) 241–253.
DOI: 10.1016/j.envres.2018.09.030.
- Janert P. K., (1986). *Gnuplot in Action: Understanding Data with Graphs*. 2nd ed., Manning Publications Co., Shelter Island, NY USA.
- Ji H., W. Ting, Huang T., Lai B., Liu W., (2021). Adsorptive removal of ciprofloxacin with different dissociated species onto titanate nanotubes, *Journal of Cleaner Production*, (278),123924.
DOI: 10.1016/j.jclepro.2020.123924.
- Kahn A., (2016). Fermi level, work function and vacuum level. *Mater. Horizons*, (3)1, 7–10.
DOI: 10.1039/c5mh00160a.
- Kebriaei M., Ketabi A., and Niasar A. H., (2015). Pulsed corona discharge, a new and effective technique for water and air treatment. *Biol. Forum - An Int. J.*, (7) 1, 1686–1692.
https://www.researchgate.net/publication/280741618_Pulsed_Corona_Discharge_a_New_and_Effective_Technique_for_Water_and_Air_Treatment#fullTextFileContent.
- Kosar Hikmat H. A., Miessner H., Mueller S., Kalass D., Moeller D., Khorshid I., M. R. Mohammad Amin (2017). Degradation of pharmaceutical diclofenac and ibuprofen in aqueous solution, a direct comparison of ozonation, photocatalysis, and non-thermal plasma, *Chem. Eng. J.*, vol. 313, 1033–1041, 2017.
DOI: 10.1016/j.cej.2016.10.137.
- Lagos Quezada D. V. Megan Jaret Morales Reyes, Sánchez Hernández A., Nieto Durón C.A., (2019). Reacciones sistémicas causadas por la toxicidad del diclofenaco. *Rev. Científica la Esc. Univ. las Ciencias la Salud*, (5) 41–49.
DOI: 10.5377/rceucs.v5i1.7209
- Laplaza R., P. Francesca, Boto R. A., Quan Ch., Carbone A., Piquema J. P., Maday Y., Contreras García J. (2021) NCIPLOT and the analysis of noncovalent interactions using the reduced density gradient. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.*, (11) 2, 1–18.
DOI: 10.1002/wcms.1497
- Liu Y., Li J., Zeng J., Yu X., Sun X., and Zhou Z., (2013). Complete oxidative degradation of diclofenac via coupling free radicals and oxygenases of a micro / nanostructured biogenic Mn oxide composite from engineered *Pseudomonas* sp. MB04R-2, *J. Hazard. Mater.*, (456) January,1–13.
DOI: 10.1016/j.jhazmat.2023.131657
- Lu T., Chen F., (2012). Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyser. *J. Comput. Chem.*, (33)5, 580–592.
DOI: 10.1002/JCC.22885
- Mendoza Huizar L. H., Moreno Islas M. D., Álvarez Romero G. A., (2023). Estudio del comportamiento electroquímico del diclofenaco en su forma aniónica y ion-par en un medio acuoso sobre un ultramicroelectrodo de fibra de carbono. (11) 21,136–141.
DOI: 10.29057/icbi.v11i21.10970.
- Martínez Ruiz R. de J., (2014). Efectividad de la analgesia en posoperadas de cesárea con tramadol peridural asociado a: ketorolaco IV (cox-1) vs diclofenaco IV (cox-2) vs paracetamol IV (cox-3). (2014). Tesis, Facultad de medicina, Universidad Autónoma del Estado de México. <http://ri.uaemex.mx/handle/123456789/14614>
- Nguyen L. T., De Proft F., Amat M. C., Van Lier G., Fowler P. W., Geerlings P., (2003). Local softness versus local density of states as reactivity index. *J. Phys. Chem. A*, (107) 35, 6837–6842.
DOI: 10.1021/jp0343887.
- Nisar J. et al., “Gamma - Irradiation induced degradation of diclofenac in aqueous solution: Kinetics, role of reactive species and influence of natural water parameters. (2016) *J. Environ. Chem. Eng.*,(4)2, 2573–2584.
DOI: 10.1016/j.jece.2016.04.034.
- O'Boyle N., (2023). GaussSum: analyse ADF, GAMESS, GAMESS-UK, Gaussian, Jaguar and PC GAMESS output files.
<https://gausssum.sourceforge.net/> (accessed Sep. 15, 2023)
- Oral O. and Kantar C., (2019). Diclofenac removal by pyrite-Fenton process: Performance in batch and fixed-bed continuous flow systems,” *Sci. Total Environ.*, (664), 817–823.
DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.02.084.
- Pérez S. and Barceló D.,(2008). First evidence for occurrence of hydroxylated human metabolites of diclofenac and aceclofenac in wastewater using QqLIT-MS and QqTOF-MS. *Anal. Chem.*, (80) 21,8135–8145.
DOI: 10.1021/ac801167w.
- Praveen K., Ramraj P.A., Ramesh B., (2015). Validation of PM6 & PM7 semiempirical methods on polarizability calculations, *AIP Conf. Proc.*, (19)10, 3136–3143.
DOI: 10.1063/1.4917991.
- Rehman F., Ahmad W., and Sayed M., (2021). Mechanistic investigations on the removal of diclofenac sodium by UV/S2O8²⁻/Fe²⁺, UV/H2O2/Fe²⁺ and UV/H2O2/Fe²⁺-based advanced oxidation processes. *Environ. Technol. (United Kingdom)*, vol. 42, no. 25, pp. 3995–4005, 2021.
DOI: 10.1080/09593330.2020.1770869.
- Salvestrini S., Fenti A., Chianese S., Iovino P., and Musmarra D., (2020). Diclofenac sorption from synthetic water: Kinetic and thermodynamic analysis. *J. Environ. Chem. Eng.*, (8) 5, 104105.
DOI: 10.1016/j.jece.2020.104105.
- Saravanan M., Karthika S., Malarvizhi A., and Ramesh M., (2011). Ecotoxicological impacts of clofibric acid and diclofenac in common carp (*Cyprinus carpio*) fingerlings: Hematological, biochemical, ionoregulatory and enzymological responses, *J. Hazard. Mater.*, (19), 188–194.
DOI: 10.1016/j.jhazmat.2011.08.029.
- Sellaoui L., Mechi N., Lima É. C., Dotto G. L., and Ben Lamine A., (2017). Adsorption of diclofenac and nimesulide on activated carbon: Statistical physics modeling and effect of adsorbate size, *J. Phys. Chem. Solids*, (109),117–123.
DOI: 10.1016/j.jpcs.2017.05.019.
- Sklari S. D., Plakas K. V., Petsi P. N., Zaspalis V. T., and Karabelas A. J., (2015). Toward the development of a novel electro-Fenton system for eliminating toxic organic substances from water. Part 2. Preparation, characterization, and evaluation of iron-impregnated carbon felts as cathodic electrodes. *Ind. Eng. Chem. Res.*, (54) 7, 2059–2073.
DOI: 10.1021/ie5048779.
- Stewart J. J. P., (2007). Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO approximations and application to 70 elements,” *J. Mol. Model.*, (13)12,1173–1213.
DOI: 10.1007/S00894-007-0233-4.
- Stewart J. J. P., (2013). Optimization of parameters for semiempirical methods VI: More modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters,” *J. Mol. Model.*, (19)1,1–32.
DOI: 10.1007/s00894-012-1667-x.
- Tajkhorshid E., (2023) Theoretical and Computational Biophysics Group, What is VMD?
https://www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/allversions/what_is_vmd.html.
- Tominaga F. K., Dos Santos Batista A. P., Silva Costa Teixeira A. C., and Borrelly S. I., (2018). Degradation of diclofenac by electron beam irradiation: Toxicity removal, by-products identification and effect of another pharmaceutical compound, *J. Environ. Chem. Eng.*, (6) 4, 4605–4611.
DOI: 10.1016/j.jece.2018.06.065.
- Yang W. and Parr R. G., (1985). Hardness, softness, and the Fukui function in the electronic theory of metals and catalysis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, (82) 20, 6723–6726.
DOI: 10.1073/pnas.82.20.6723
- Younes H. A., Taha M., Mahmoud R., Mahmoud H. M., and Abdelhameed R. M., (2022). High adsorption of sodium diclofenac on post-synthetic modified zirconium-based metal-organic frameworks: Experimental and theoretical studies, *J. Colloid Interface Sci.*, (607), 334–346.
DOI: 10.1016/j.jcis.2021.08.158.
- Yu X., Cabooter D., and Dewil R. (2019). Efficiency and mechanism of diclofenac degradation by sulfite/UV advanced reduction processes (ARPs), *Sci. Total Environ.*, vol. 688, pp. 65–74.
DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.06.210.
- Zhao Y., Cho C. W., Wang D., Choi J. W., Lin S., and Yun Y. S., (2020). Simultaneous scavenging of persistent pharmaceuticals with different charges by activated carbon fiber from aqueous environments. *Chemosphere*, (247), 125909.
DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.125909