

DETERMINACIÓN DE PARACETAMOL POR VOLTAMPEROMETRÍA DE ONDA CUADRADA SOBRE UN ELECTRODO DE PLATINO

DETERMINATION OF PARACETAMOL BY SQUARE WAVE VOLTAMPEROMETRY USING A PLATINUM ELECTRODE

Hugo Romero B.^{1*} & Dayana Benalcázar R.¹

Recibido: 1 de octubre 2020 / Aceptado: 3 de junio 2021
DOI 10.26807/ia.v9i2.192

Palabras clave: contaminantes emergentes, electrodo de platino,
voltamperometría de onda cuadrada, paracetamol.

Keywords: emerging pollutants, platinum electrode, square wave voltammetry,
paracetamol.

RESUMEN

Se estudió la aplicación de voltamperometría de onda cuadrada (SWV por sus siglas en inglés) para la cuantificación de paracetamol (PAR) utilizando un electrodo de platino como electrodo de trabajo. Se determinó la confiabilidad del método mediante la determinación de parámetros analíticos como el límite de detección, límite de cuantificación y porcentaje de recuperación. El compor-

¹ Universidad Técnica de Machala, Facultad de Ciencias Químicas, Laboratorio de Electroanalítica y Bioenergía, Machala, Ecuador. (* correspondencia: hromero@utmachala.edu.ec; dbenalcazar@utmachala.edu.ec)

tamiento electroquímico de PAR fue evaluado en soluciones buffer de acetato y fosfato, a niveles de pH entre 4 y 6 en un rango de potencial de 0 a + 2 V vs Ag/AgCl, a una velocidad de escaneo de 50 mVs^{-1} mediante voltametría cíclica (VC). La aparición del pico anódico del analito ocurrió a un potencial de 0,6 V. Se optimizaron los parámetros analíticos encontrándose mejores respuestas electroquímicas a una frecuencia de 10 Hz con un pulso de amplitud de 100 mV y un incremento en el barrido de 10 mV. Los límites de detección y cuantificación obtenidos fueron 0,6 mM y 2,0 mM, respectivamente. El porcentaje de recuperación de PAR estuvo comprendido entre 96,97 hasta 104,54 %. Finalmente, la aplicación de esta técnica es una alternativa fiable, sencilla, y rápida.

ABSTRACT

The application of square wave voltammetry (SWV for its acronym in English) was studied for the quantification of paracetamol (PAR) using a platinum electrode as a working electrode. The reliability of the method was determined by determining analytical parameters such as the limit detection, limit of quantification and percentage of recovery. The electrochemical behavior of PAR was evaluated from acetate and phosphate buffer solutions, at pH levels between 4 and 6 in a potential range of +0 to +2 V vs Ag/AgCl, at a scanning speed of 50 mVs^{-1} by cyclic voltammetry (VC). The appearance of the anodic peak of the analyte occurred at a potential of 0.6 V. The analytical parameters were optimized, finding better electrochemical responses at a frequency of 10 Hz with a pulse width of 100 mV and a scan increment of 10 mV. The detection and quantification limits obtained were 0.6 mM and 2.0 mM, respectively. The PAR recovery percentage ranged from 96.97 to 104.54 %. Finally, the application of this technique is a reliable, simple, and fast alternative.

INTRODUCCIÓN

El paracetamol (N-acetil-4-aminofenol), con fórmula molecular $C_8H_9NO_2$, pertenece al grupo de los analgésicos y antipiréticos que está presente como micropoluyente en plantas de tratamiento de aguas residuales en concentraciones de hasta $6,0 \text{ mol L}^{-1}$ (Phong Vo et al., 2019). El paracetamol (PAR) es eliminado hasta en un 90 % en el hígado. Sin embargo, su metabolito N-acetil-p-benzoilquinoneimina (NAPB) es más tóxico y persistente que el compuesto original (Acevedo-Barrios et al., 2017).

La mayoría de los analgésicos, como el paracetamol, son resistentes a la fotólisis, hidrólisis y biodegradación. Además, se han observado efectos nocivos en organismos acuáticos como inmovilización, inhibición del crecimiento y muerte (Zaira & Ruiz, 2016). Es así, que el desarrollo de nuevos métodos sensibles para la detección y cuantificación de este mi-

crocontaminante, representan un gran aporte para la protección ambiental y la salud de los humanos.

Otros métodos que han sido usados para la detección de PAR incluyen la espectrofotometría (Doğan et al., 2020), cromatografía líquida de alta resolución (Alswayeh et al., 2016) y los métodos electroquímicos (Patil et al., 2019). Estos últimos poseen ventajas en comparación con los dos primeros, dado sus menores límites de detección y cuantificación, mayor sensibilidad entre otros parámetros.

En este sentido, la presente investigación reporta la determinación de PAR en una matriz de agua residual sintética mediante la aplicación de voltamperometría de onda cuadrada utilizando un electrodo de platino, metal noble que posee alta actividad catalítica sobre la reactividad redox de sustancias orgánicas (Jiménez, 2017).

MATERIALES Y MÉTODOS

Reactivos

Se utilizó paracetamol (solución para infusión) a una concentración de 10 mg mL⁻¹ elaborado por Fresenius Kabi Austria GmbH, Graz. Se prepararon cinco soluciones de paracetamol, con agua destilada ultrapura, en concentraciones de 6,6 x10⁻⁷ a 3,3 x10⁻⁵ mol L⁻¹. Se evaluaron dos soluciones buffer como medio electrolítico: buffer 1 de acetato de sodio y, solución buffer 2 de fosfato monobásico de sodio, ambas a una concentración de 0,1 mol L⁻¹. La solución buffer 1 fue preparada a partir de: acetato de sodio trihidrato (C₂H₃NaO₂·3H₂O), ácido acético (CH₃COOH) al 99,99 %. Por otro lado, la solución buffer 2 consistió de fosfato de sodio monobásico anhidro (NaH₂PO₄) y fosfato de dibásico de sodio (Na₂HPO₄). El agua residual sintética se preparó utilizando 160 mg de peptona, 110 mg de extracto de levadura, 30 mg de urea, 28 mg de fosfato de potasio monobásico (KH₂PO₄), 2 mg de sulfato de magnesio (MgSO₄), 4 mg de cloruro de calcio (CaCl₂) y 7 mg de cloruro de sodio (NaCl), que fue aforado en un

balón aforado de 1 L, con agua destilada. El electrodo de platino se pulió con una suspensión de 0,05 µm de Al₂O₃, se realizaron lavados con agua desionizada y se secó antes de su uso.

Equipos

Se utilizó un potenciostato/galvanostato/FRA QUIDSTAT™ PLUS, con Software Squidstat User Interface. La celda de reacción consta de tres electrodos; un electrodo de platino, de 0,3 cm de diámetro como electrodo de trabajo, Ag/AgCl como electrodo de referencia y como contraelectrodo un alambre de platino.

Voltamperometría cíclica de PAR

Se optimizó el rango de barrido voltamperométrico utilizando una solución de PAR a 3,3 x10⁻⁶ mol L⁻¹ disuelta en una solución buffer de acetato 0,1 mol L⁻¹ pH 5,5. Se realizaron voltamperogramas a diferentes velocidades de barrido en un rango de 10 a 70 mVs⁻¹. El electrodo fue sometido a un potencial de entre -1 y +2 V.

Efecto de la frecuencia

Se realizaron pruebas de frecuencia en el rango de 10 a 100 Hz para la oxidación de PAR con un pulso de amplitud constante de 100 mV en presencia de $1,32 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de PAR.

Efecto del pulso de amplitud

La literatura sugiere pulsos de amplitud cortos (Wong et al., 2018), que varían desde 10 hasta 100 mV. Se realizaron varios barridos entre este rango de pulsos de amplitud por SWV, en presencia de $1,32 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de PAR y 0,1 mol L⁻¹ de solución buffer de acetato (pH 5,5). Se evaluó el pulso de amplitud, en un rango de 10 a 100 mV, a una frecuencia constante de 10 Hz.

Incremento de escaneo

El producto del incremento de escaneo y la frecuencia definen el rango de escaneo, parámetro del cual depende el incremento del potencial de los picos. En el presente estudio, el incremento de escaneo se varió de 1 a 15 mV.

Aplicación del electrodo de TPt en muestras de agua residual sintética de PAR

Se realizaron lecturas por triplicado mediante SWV de las muestras de agua residual sintética con dos niveles de concentración conocidos de PAR ($3,3 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ y $9,9 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹) aforadas en un balón de 50 mL.

RESULTADOS

Optimización de los parámetros por SWV

Efecto de la solución buffer

En la Figura 1, se muestran los voltamogramas que representan el efecto

de la solución buffer en la respuesta electroquímica mediante SWV a partir de una solución buffer de acetato 0,1 mol L⁻¹ (pH 5,5) y una solución buffer de fosfato 0,1 mol L⁻¹ (pH 6).

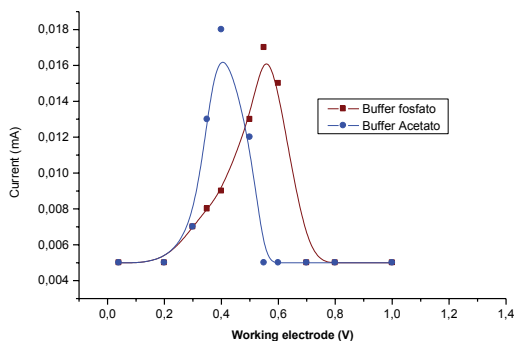


Figura 1. Efecto de la solución buffer en la respuesta electroquímica del PAR usando $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de solución buffer de acetato (pH 5,5) y buffer de fosfato (pH 6,7). Condiciones de la SWV: $f=10 \text{ Hz}$, $\Delta E_p=100 \text{ mV}$, $\Delta E_s=10 \text{ mV}$; $[\text{PAR}] = 1,32 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$

Efecto del pH de la solución buffer

El efecto del pH de la solución buffer de acetato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ sobre la elec-

troxidación de PAR fue estudiado en presencia de $1,32 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ PAR a niveles de pH de 4, 5, 5,5 y 6, tal como se muestra en la Figura 2.

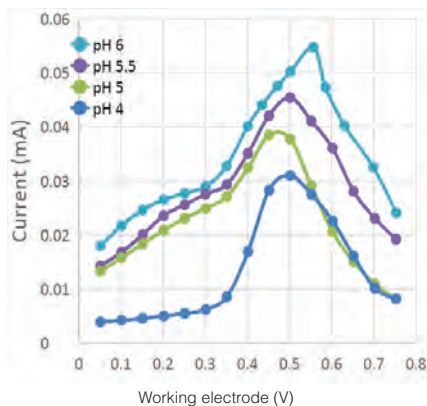


Figura 2. Voltamperogramas del efecto del pH en la respuesta electroquímica del PAR usando $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de solución buffer de acetato a diferentes niveles de pH. Condiciones de la SWV: $f=10 \text{ Hz}$, $\Delta E_p=100 \text{ mV}$; $[\text{PAR}] = 1,32 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$

Determinación electroquímica de PAR

Se construyeron las curvas de calibración usando SWV en presencia de diferentes concentraciones de PAR. Los parámetros de control establecidos en la experimentación se describen en la Tabla 1.

Tabla 1. Parámetros para la determinación de PAR por SWV

Parámetros	Rango de estudio	Valores óptimos
Frecuencia de la SWV (f)/Hz	10-100	10
Amplitud de la SWV (ΔE_p)/mV	10-100	100
Incremento de escaneo de la SWV (ΔE_s)	1-15 mV	10 mV

Por otro lado, la Figura 3 muestra los voltamperogramas obtenidos en la determinación de PAR en rangos de concentración de $6,6 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ hasta $3,3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$. Para cada medida se realizaron 5 repeticiones para obtener su promedio de corriente y, con estos valores, construir la curva de calibrado y la ecuación de la recta.

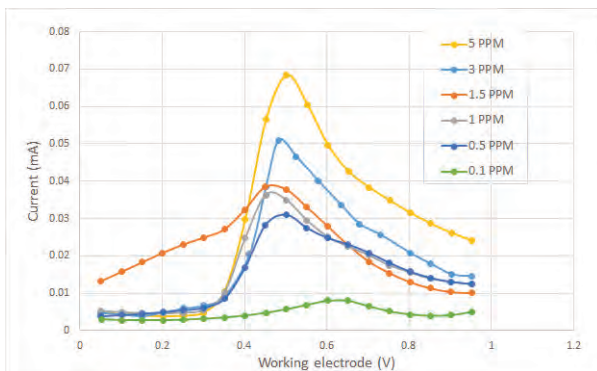


Figura 3. Voltamperograma por SWV sobre un electrodo de TPt en $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de solución buffer de acetato, pH 5.5. Condiciones de operación: $f=10 \text{ Hz}$, $=100\text{mV}$. [PAR] = $6,6 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$; $3,3 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$; $6,6 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, $9,9 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$; $1,98 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; $3,3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$

La curva de calibración obtenida en rangos de concentración de 0,5, 1,

1,5, 2 y 5 ppm se presenta en la Figura 4.

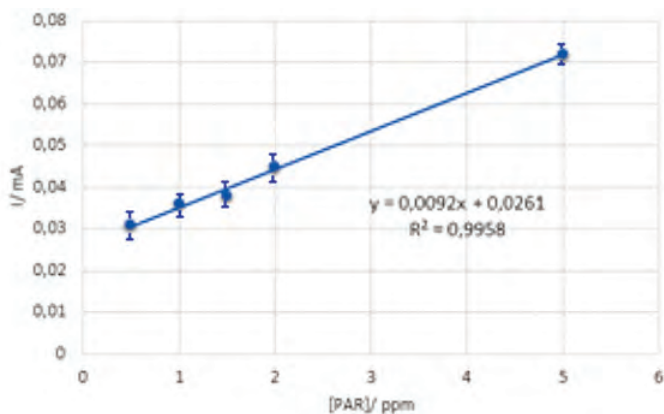


Figura 4. Curva de calibración de Paracetamol

La ecuación de la curva de calibrado queda expresada de la siguiente manera:

$$I(mA) = 0,0089[PAR] + 0,0181 \text{ mg L}^{-1} \quad (1)$$

Los parámetros analíticos del método desarrollado para las concentraciones antes mencionadas se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Límite de detección y cuantificación de la determinación de Paracetamol

Número de repeticiones del blanco	10	Unidad de medida
Señal promedio del blanco	0,0019	mA
Desviación estándar	0,00028	Adimensional
Pendiente	0,0089	Adimensional
Límite de detección	(LD= $6,28 \times 10^{-7}$)	mol L ⁻¹
Límite de cuantificación	$2,09 \times 10^{-6}$	mol L ⁻¹

Cuantificación de PAR en muestras de agua residual sintética

Los porcentajes de recuperación (% R), y las concentraciones finales fueron determinadas aplicando el método de adición de estándar, tal como se puede observar en la Tabla 3.

Tabla 3 Resultados obtenidos de los análisis del agua residual sintética (ARS)

Muestras de ARS	Concentración agregada (mol L ⁻¹)	Concentración encontrada (mol L ⁻¹)	% R*
PAR	6,6 x10 ⁻⁷	6,9 x10 ⁻⁷	104,54
PAR	9,9 x10 ⁻⁶	9,6 x10 ⁻⁶	96,97

$$*\% R = [C_{\text{encontrada}}/C_{\text{agregada}}] \times 100$$

DISCUSIÓN

Los voltamogramas presentados en la Figura 1, muestran que la intensidad de pico de oxidación del PAR es mayor en buffer de acetato (0,055 mA) en comparación que en buffer fosfato (0,016 mA). Por lo tanto, para todos los análisis sobre el electrodo de Pt desnudo se escogió como soporte electrolítico solución buffer de acetato 0,1 mol L⁻¹. Este resultado concuerda con lo reportado por Stamboroski, et al. (2016), donde se asocia la mayor intensidad de corriente de pico en buffer acetato a la mayor constante de disociación del ácido acético, lo que proporciona un medio electrolítico más adecuado para la transferencia del PAR a la superficie electrodo, con una mayor mitigación de la migración natural del medio, potenciando así la señal electroquímica del analito. En este

sentido, la mejor respuesta obtenida para el PAR, en el presente trabajo, fue a pH 5,5; un valor de pH cercano al esperado para sistemas que involucran transferencia de electrones, seguida de reacciones de desprotonación, de acuerdo a lo reportado por Stamboroski, et al. (2016). Por otro lado, la velocidad de barrido óptima para lograr una señal definida fue 100 mVs⁻¹, obtenida con un incremento de barrido $\Delta E_s = 10$ mV. Cuando se fijaron valores menores o mayores a 100 mVs⁻¹, la resolución de la onda cuadrada no arrojó un voltamograma definido, resultado que hemos asociado a la posible formación de una película sobre la superficie del electrodo, que trae como consecuencia la pasivación de este (Jiménez, 2017).

La curva de calibración para el PAR, obtenida por SWV para cinco concentraciones diferentes se presenta en la Figura 4. Las intensidades de corrientes incrementaron linealmente con el aumento de la concentración del analito en el medio electrolítico, lográndose para la curva un coeficiente de correlación $r^2=0,9958$. De acuerdo con la Tabla 2, se obtuvieron límites de detección y cuantificación de $0,6 \mu\text{M}$ y $2 \mu\text{M}$, respectivamente. Al respecto, Gholivand et al. (2019), reportan límites de detección entre $0,025$ y $0,085 \mu\text{M}$ a pH 7 sobre electrodo de carbón vítreo modificado con poliluminol y nanotubos de carbono de paredes múltiples funcionalizados. En otro estudio en buffer de fosfato a pH 6, donde igualmente se utilizó un sistema de electrodo modificado conformado por grafito pulido y papel impermeable, se obtuvo un límite de detección de $0,054 \mu\text{M}$ para determinar PAR (Camargo et al.,

2019). Al comparar nuestros resultados con los de estos autores, consideramos relevante que los nuestros se hayan obtenido sobre electrodo de Pt sin modificar, ya que consideramos, que modificaciones sobre superficies electroquímicas sensoras, pese a lograrse sobre ellas límites de detección y cuantificación más bajos, son poco reproducibles, difíciles de preparar y poco adecuadas para su interacción electroquímica con el PAR.

El porcentaje de recuperación obtenido para el método, Tabla 3, se encuentra dentro de los rangos reportados en la literatura para otros métodos, los cuales varían desde 95 hasta 107 % (Rkik et al., 2017; Wong et al., 2018; Orellana Jaramillo, 2018; Radi & El-Sherif, 2002), lo que sustenta una exactitud adecuada para la determinación de PAR en buffer de acetato a pH 5,5.

CONCLUSIÓN

En las condiciones evaluadas, el electrodo de platino mostró excelente respuesta electroquímica para la determinación de PAR mediante vol-

tamperometría de onda cuadrada. Se logró óptima respuesta a pH de 5,5 en solución buffer de acetato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, con límite de detección compa-

nable a los reportados en la literatura sobre superficies electródicas modificadas. Se concluye, además, que, la aplicación de esta técnica es una alternativa fiable, sencilla, y rápida

para la determinación de PAR ya que el límite de cuantificación optimizado es comparable a los obtenidos sobre electrodos modificados y por técnicas convencionales.

LISTA DE REFERENCIAS

- Acevedo-Barrios, R. L., Severiche-Sierra, C. A., & Del Carmen Jaimes Morales, J. (2017). Efectos tóxicos del paracetamol en la salud humana y el ambiente. In *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*, 8(1), 139–149.
- Alswayeh, R., Alvi, S. N., & Hammami, M. M. (2016). Rapid determination of acetaminophen levels in human plasma by high performance liquid chromatography. *Am J PharmTech Res*, 6(3), 710–719.
- Camargo, J., Andreotti I., Kalinke C., Henrique J., Bonacin J. & Janegitz B. (2019). Waterproof paper as a new substrate to construct a disposable sensor for the electrochemical determination of paracetamol and melatonin. *Talanta*. 208, 120458) <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.120458>.
- Doan, B., Elik, A., & Altunay, N. (2020). Determination of paracetamol in synthetic urea and pharmaceutical samples by shaker-assisted deep eutectic solvent microextraction and spectrophotometry. In *Microchemical Journal*, 154, 104-645.
- Gholivand, M. & Ahmadi, A. (2019). Anodic Stripping Voltammetric Determination of Paracetamol at Poly Luminol/Functionalized Multi-Walled Carbon Nanotubes Modified Glassy Carbon Electrode. *Russian Journal of Electrochemistry*, 55(12), 1151–1161).DOI: 10.1134/S102319351912005X
- Jiménez, R. (2017). Caracterización del Ácido Gamma-Hidroxitútrico sobre superficies de platino. Universidad de Córdoba: Tesis Doctoral. <http://helvia.uco.es/handle/10396/14632>

- Orellana Jaramillo, A. M. (2018). *Validación de una técnica electroanalítica para la determinación de paracetamol en medios acuosos enfocados a la ecofarmacovigilancia* [Bioquímica y farmacia, Machala: Universidad Técnica de Machala]. <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/12334>
- Patil, M. M., Shetti, N. P., Malode, S. J., Nayak, D. S., & Chakklabbi, T. R. (2019). Electroanalysis of paracetamol at nanoclay modified graphite electrode. In *Materials Today: Proceedings* 18, 986–993. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.06.538>
- Phong Vo, H. N., Le, G. K., Hong Nguyen, T. M., Bui, X.-T., Nguyen, K. H., Rene, E. R., Vo, T. D. H., Thanh Cao, N.-D., & Mohan, R. (2019). Acetaminophen micropollutant: Historical and current occurrences, toxicity, removal strategies and transformation pathways in different environments. *Chemosphere*, 236, 124391.
- Radi, A., & El-Sherif, Z. (2002). Determination of levofloxacin in human urine by adsorptive square-wave anodic stripping voltammetry on a glassy carbon electrode. *Talanta*, 58(2), 319–324.
- Rkik, M., Brahim, M. B., & Samet, Y. (2017). Electrochemical determination of levofloxacin antibiotic in biological samples using boron doped diamond electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 794, 175–181.
- Stamboroski, S. (2016). Sensor eletroquímico constituído de nanoplaquetas de grafite dispersas em quitosana para determinação de paracetamol em fármacos. Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Departamento de Química: Tesis.
- Wong, A., Santos, A. M., & Fatibello-Filho, O. (2018). Simultaneous determination of paracetamol and levofloxacin using a glassy carbon electrode modified with carbon black, silver nanoparticles and PEDOT:PSS film. In *Sensors and Actuators B: Chemical* 255, 2264–2273). <https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.09.020>
- Zaira, A. C., & Ruiz, M. J. (2016). Ensayos de ecotoxicidad de los fármacos y efectos tóxicos en el medio ambiente: Revisión. *Revista de Toxicología*. <https://www.re-dalyc.org/pdf/919/91949104007.pdf>