



Application Note AN-SENS-001

Cuantificación de paracetamol con voltamperometría de onda cuadrada

La aplicación de detección electroquímica con INTELLO

La voltamperometría de onda cuadrada (SWV) es una técnica electroanalítica altamente sensible ampliamente utilizada para la detección de compuestos farmacéuticos. En esta nota de aplicación, demostramos el uso de SWV para la cuantificación rápida y precisa de paracetamol en soluciones acuosas. Utilizando un electrodo serigrafiado sin modificar, se investiga el comportamiento electroquímico del paracetamol en

condiciones experimentales optimizadas.

El método exhibe una excelente sensibilidad, límites de detección bajos y buena reproducibilidad, lo que lo hace adecuado para el control de calidad farmacéutica y el monitoreo ambiental. También se analiza la influencia de los parámetros de escaneo, el electrolito de soporte y las posibles interferencias para garantizar una detección confiable.

INTRODUCCIÓN

La voltamperometría de onda cuadrada (SWV) es una técnica electroquímica que ofrece alta sensibilidad y tiempos de análisis rápidos, lo que la hace particularmente adecuada para la detección de analitos de baja concentración. Como miembro de la familia de técnicas voltamperométricas pulsadas, SWV es un escaneo en escalera superpuesto por un pulso doble simétrico, uno en la dirección hacia adelante y otro en la dirección hacia atrás (Figura 1).

La corriente se muestrea al final de cada pulso y se toma el diferencial, lo que da como resultado tres gráficos de un solo experimento de voltamperometría de onda cuadrada: uno que muestra la corriente directa (i_1), un segundo que muestra la corriente inversa (i_2), y un tercer gráfico que muestra la diferencia de corriente ($i_1 - i_2$) contra el potencial. En INTELLO, la corriente diferencial siempre se muestrea de manera predeterminada y las corrientes directa e inversa son señales opcionales que se pueden seleccionar en la pestaña de señales del comando SWV. Cada parámetro tiene valor diagnóstico, pero normalmente el gráfico de diferencia de corriente vs. potencial es el más utilizado. Este enfoque permite la separación de corrientes faradaicas y no faradaicas, mejorando significativamente la resolución de la señal y los límites de detección en comparación con las técnicas de barrido/escalera convencionales (por ejemplo, voltamperometría cíclica o voltamperometría de barrido lineal). Esta característica es particularmente valiosa cuando se trabaja con analitos en niveles traza o en matrices complejas donde las corrientes de fondo podrían de otro modo oscurecer las señales analíticas.

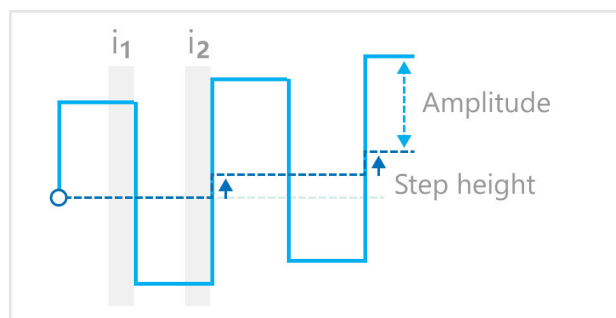


Figure 1. Una forma de onda SWV típica para la dirección de avance (por ejemplo, de 0 a 1 V).

La forma de onda se caracteriza por los siguientes parámetros: frecuencia de onda cuadrada (F), la amplitud del pulso (ΔE) y la altura del paso (ΔE_s). La altura del escalón es el incremento de voltaje entre los pulsos en el escaneo de escalera subyacente (**Figura 1**). La frecuencia determina el número de pulsos aplicados por segundo y la amplitud determina la altura de los pulsos. La velocidad de escaneo (v) está dada por $v = F \Delta E_s$.

La voltametría de pulso diferencial (SWV) se destaca por ser más versátil que otras técnicas de pulso, como

la voltamperometría de pulso diferencial (DPV), porque se puede acceder a un rango más amplio de velocidades de escaneo. Las velocidades de escaneo más rápidas hacen que el SWV sea menos susceptible a la interferencia del oxígeno y significan que se puede investigar una gama más amplia de escalas de tiempo cinéticas. Sin embargo, en determinadas circunstancias, el DPV puede proporcionar picos más nítidos y una resolución mejorada en el caso de respuestas con ventanas de potencial superpuestas.

DETALLES DE MUESTRA Y MEDICIÓN

Los productos químicos 4-acetamidofenol (98%) y TRIS HCl (99%, extra puro) se adquirieron de Avantor VWR y se utilizaron sin purificación adicional. La muestra fue una tableta comercial de paracetamol/cafeína de 500 mg/50 mg. Utilizando agua ultrapura, se preparó una solución de 0,01 mol/L de acetamidofenol en Se preparó un tampón TRIS HCl 0,1 mol/L. El pH de esta solución se ajustó con NaOH a pH 8-9. A partir de esta solución madre se obtienen una serie de soluciones estándar, de 10^{-3} mol/L a 10^{-6} Se prepararon mol/L.

Se preparó una solución de muestra de concentración desconocida triturando una tableta y disolviéndola en

500 ml de agua ultrapura. Luego se diluyó para garantizar una concentración que esté dentro del rango de trabajo lineal del sensor.

El sensor utilizado en este estudio fue un electrodo serigrafiado (DRP-C110) con un electrodo de trabajo/contraelectrodo (WE/CE) hecho de carbono y un electrodo de referencia (RE) hecho de Ag. El potencióstato utilizado para medir la respuesta de corriente fue VIONIC impulsado por INTELLO. Para esta medición se utilizó el procedimiento predeterminado disponible en la biblioteca Autolab de INTELLO, y los parámetros de este procedimiento se optimizaron para este sistema.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para utilizar la respuesta electroquímica para cuantificar la cantidad de 4-acetamidofenol (paracetamol) en la muestra, primero se debe comprender la respuesta. Para tal fin, se realizó voltamperometría cíclica (CV) en la región de interés a dos valores de pH diferentes. El resultado se muestra en **Figura 2**.

Un pH 6-7 (en azul), en el barrido frontal, el acetamidofenol (APAP) sufre una reacción irreversible, acoplada a protones, de $2e^-$ oxidación. No se observa corriente faradaica en el escaneo hacia atrás. Esto es consistente con fuentes de la literatura que muestran que en soluciones ácidas y débilmente ácidas, el intermedio producido durante la oxidación de APAP, denominado NAPQI, experimenta una reacción rápida con H^+ libre para producir finalmente un hidrato de NAPQI [1]. A valores de pH más altos, la ausencia de protones libres debería hacer que NAPQI sea lo suficientemente estable para ser detectado en el escaneo inverso, y de hecho se observa una corriente farádica en el trazo naranja (**Figura 2**). El proceso se considera cuasi-reversible en estas condiciones. Para la determinación del contenido de paracetamol, se utilizó el pH más alto debido a la mayor estabilidad del intermedio NAPQI. Sin embargo, en principio no hay nada que impida utilizar un sistema electroquímicamente irreversible en una determinación cuantitativa de este tipo.

Como se mencionó, el SWV es más sensible que el CV y a menudo es el método preferido para la evaluación directa de las concentraciones de analito. Los parámetros del SWV se optimizaron de la siguiente manera: una amplitud de 80 mV, una frecuencia de 15 Hz, un rango de potencial de -0,2 a 1,3 V frente a AgCl y una altura de paso de 5 mV.

Se realizó una SWV con los parámetros optimizados en una serie de soluciones estándar para producir la curva de calibración que se muestra en **Figura 3**.

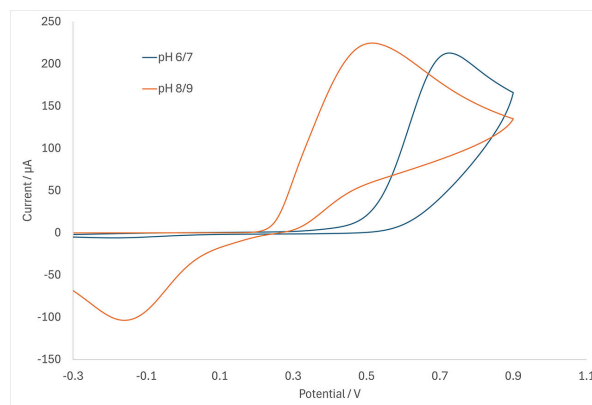


Figure 2. Voltamograma cíclico de acetamidofenol a diferentes rangos de pH.

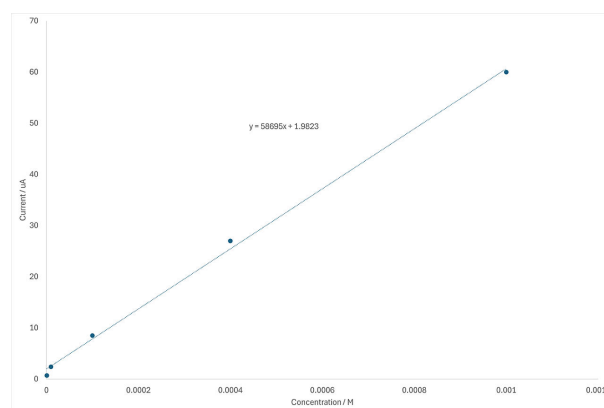


Figure 3. Curva de calibración externa producida a partir de la corriente pico de una serie de soluciones estándar de acetamidofenol. Línea de tendencia: $y = 58695x + 1.9823$.

Finalmente se realizó nuevamente la SWV en una solución diluida de la muestra (tableta). Este resultado se muestra en **Figura 4**. La corriente máxima medida fue $\sim 31 \mu\text{A}$. De acuerdo con la curva de calibración en **Figura 3**, Esto da una concentración teórica de acetamidofenol en la solución de alrededor de $0,00502 \text{ mol/L}$. Una vez que se tienen en cuenta los factores de dilución, esto significa que la tableta triturada contenía aproximadamente 430 mg de acetamidofenol. Este resultado se compara favorablemente con el valor informado por el fabricante de 500 mg.

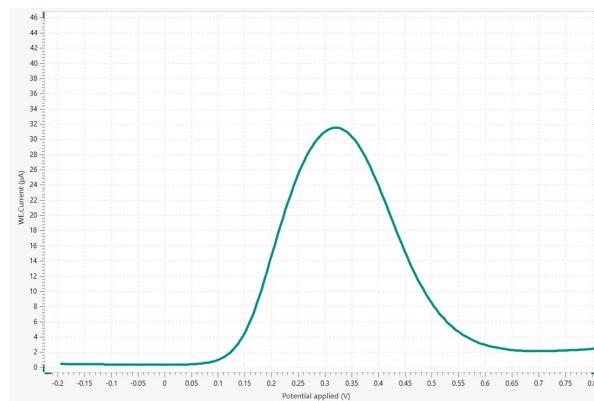


Figure 4. Voltamograma de onda cuadrada de la solución de muestra a pH 8-9, medido con una amplitud de 80 mV y una frecuencia SWV de 15 Hz.

REFERENCIA

1. Hart, N. T.; Lane, W. C.; de la Garza, L. Cuantificación electroquímica de acetaminofén: un atractivo laboratorio de voltamperometría cíclica para el curso de análisis cuantitativo. *J. Química. Educación*. 2020, 97 (8), 2254–2259.
[DOI:10.1021/acs.jchemed.9b01127](https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.9b01127)

CONTACT

Metrohm Hispania
Calle Aguacate 15
28044 Madrid

mh@metrohm.es

CONFIGURACIÓN



VIONIC

VIONIC es nuestro potencióstato/galvanostato de nueva generación que funciona con el nuevo software **INTELLO** de Autolab.

VIONIC ofrece las **especificaciones combinadas más versátiles de cualquier aparato individual** actualmente en el mercado.

- Tensión disponible: ± 50 V
- Corriente estándar: ± 6 A
- Frecuencia EIS: hasta 10 MHz
- Intervalo de muestreo: hasta 1 μ s

También se incluyen en el precio de VIONIC características que normalmente tendrían un coste adicional con la mayoría de los demás aparatos, como:

- Espectroscopía de impedancia electroquímica (EIS)
- Modo flotante seleccionable
- Second Sense (S2)
- Escaneo analógico