

Determinación de paracetamol en un agua residual simulada mediante voltamperometría de onda cuadrada usando un electrodo de carbón vítreo dopado con disco de platino

Determination of paracetamol in a simulated wastewater by square wave voltammetry using a platinum disk-doped glassy carbon electrode

Derian Yardel Reasco-Pincay
derian.reasco@utelvt.edu.ec
https://orcid.org/0009-0009-7912-9985
Universidad Técnica Luis Vargas Torres de
Esmeraldas, Ecuador

María Indelira Márquez-Alcívar
maria.marquezalcivar@utelvt.edu.ec
https://orcid.org/0000-0002-6564-438X
Universidad Técnica Luis Vargas Torres de
Esmeraldas, Ecuador

RESUMEN

La demanda actual de nuevas técnicas de ensayo que permitan detectar nuevos contaminantes de consumo masivo, en las concentraciones en las que se presentan en los recursos hídricos, ha generado gran interés entre científicos y académicos debido a las consecuencias adversas que ya se han reportado y evaluado; tanto en seres humanos como en especies acuáticas. En el presente estudio se propone detectar concentraciones de paracetamol en una matriz de agua residual simulada utilizando un sensor de carbón vítreo dopado con un disco de platino y, como técnicas de detección y cuantificación, se aplicó la voltamperometría cíclica y de onda cuadrada. Se pusieron a prueba dos medios electrolíticos; 0.1 mol L⁻¹ de acetato y mol L⁻¹ fosfato. El electrolito que presentó mejores resultados fue la solución amortiguadora de acetato a un pH de 5,5. Se identificó el tipo de reacción que se genera sobre la superficie del electrodo y el potencial de oxidación, lo que indicó una reacción cuasi reversible por su $I_a = 0,6$ V y $I_c = 0,4$ a un rango de escaneo óptimo de 50 mVs⁻¹. La determinación se realizó aplicando la técnica de voltamperometría de onda cuadrada (SWV) para lo que se optimizaron sus parámetros de control: frecuencia de 10 Hz, pulso de amplitud de 100 mV e incremento de escaneo de 10 mV. Las curvas de calibración se realizaron en un rango de concentración de paracetamol de; $6,6 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ hasta $3,3 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, arrojando un $R^2 = 0,8277$ y $r = 0,9097$. La cuantificación se realizó aplicando el método de adición de estándares a dos niveles de concentración de paracetamol ($6,6 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ y $9,9 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹) obteniéndose un $R^2 = 0,99$ y $r = 0,99$, $LD = 1,0 \times 10^{-1}$ y $LC = 35,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹) y porcentajes de recuperación para cada nivel de 103% y 97%, respectivamente.

Palabras claves: paracetamol, voltamperometría cíclica, voltamperometría de onda cuadrada, carbón vítreo.

ABSTRACT

The current demand for new testing techniques that allow the detection of new contaminants of mass consumption, in the concentrations in which they occur in water resources, has generated great interest among scientists and academics due to the adverse consequences that have already been reported and evaluated; in both humans and aquatic species. In the present study, it is proposed to detect concentrations of paracetamol in a synthetic wastewater matrix using a vitreous carbon sensor doped with a platinum disc and cyclic and square wave voltammetry were applied as detection and quantification techniques. Two electrolytic media were tested; 0.1 mol L⁻¹ of acetate and mol L⁻¹ of phosphate. The electrolyte that presented the best results was the acetate buffer solution at a pH of 5.5. The type of reaction generated on the surface of the electrode and the oxidation potential were identified, which indicated a quasi-reversible reaction due to its $I_a = 0.6$ V and $I_c = 0.4$ at an optimal scanning range of 50 mVs⁻¹. The determination was made by applying the square wave voltammetry (SWV) technique, for which its control parameters were optimized: frequency of 10 Hz, pulse width of 100 mV and sweep increment of 10 mV. The calibration curves were made in a paracetamol concentration range of; 6.6×10^{-7} mol L⁻¹ to 3.3×10^{-5} mol L⁻¹, giving $R^2 = 0.8277$ and $r = 0.9097$. The quantification was carried out applying the standard addition method at two levels of paracetamol concentration (6.6×10^{-7} mol L⁻¹ and 9.9×10^{-6} mol L⁻¹), obtaining $R^2 = 0.99$ and $r = 0.99$, $LD = 1.0 \times 10^{-1}$ and $LC = 35.0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹) and recovery percentages for each level of 103% and 97%, respectively.

Keywords: paracetamol, cyclic voltammetry, square wave voltammetry, glassy carbon.

INTRODUCCIÓN

Los continuos avances tecnológicos e industriales generan un sinnúmero de nuevos productos que, una vez cumplida su vida útil, son dispuestos en el medio ambiente o, en el mejor de los casos, en rellenos sanitarios o plantas de tratamiento. Como consecuencia de ello, tenemos un sin número de contaminantes conocidos, poco conocidos y desconocidos invadiendo y alterando ecosistemas; a aquellos contaminantes poco conocidos o desconocidos se los denomina contaminantes emergentes o micro contaminantes.

Entre los subgrupos de contaminantes emergentes se encuentran los fármacos, considerados como prioritarios por ser disruptores endocrinos bioacumulables, biológicamente activos y tóxicos ^{1,2}. Dentro de este subgrupo se encuentran los analgésicos, entre los más populares y consumidos en la actualidad está el paracetamol (PA), debido a su amplio uso y a su venta sin receta médica ³.

La urgencia por estudiar el impacto adverso de los fármacos en el medio ambiente y en la salud de las personas radica en su alta toxicidad, propiedad de bioacumulación y biomagnificación, lo que lo hace persistente en los ecosistemas

acuáticos y, por ende, afectará a largo plazo a la salud de las personas. Además, los metabolitos producidos en el hígado pueden transformarse en compuestos tóxicos que como es el caso del PA, que al ser metabolizado en el hígado por el citocromo P450 se produce un compuesto llamado N-acetil-p-benzoquinoneimina; compuesto tóxico y persistente ⁴.

Estos contaminantes ingresan al ciclo urbano del agua de diferentes formas, y no son detectados ni cuantificados en las plantas de tratamiento de aguas residuales; lo que anula la posibilidad de implementar normativas que permitan la gestión del agua acorde a este tipo de sustancias⁵. En Ecuador, varios estudios han determinado y cuantificado la presencia de xenobióticos como el acetaminofén (paracetamol) en diferentes puntos del ciclo urbano del agua; en agua potable se han detectado concentraciones de hasta 2 ppm⁶. Este hecho se magnifica si consideramos el crecimiento poblacional y el consumo incontrolado de fármacos que se comercializan sin receta médica.

Los métodos de detección y cuantificación de contaminantes emergentes convencionales, como la cromatografía, requieren de un gran dominio de la técnica e instrumentación, los equipos son costosos, se requieren grandes volúmenes de muestras y el tiempo de análisis es extenso⁷, por ello, su uso se ha destinado a fines académicos. Por lo antes expuesto, hay una necesidad urgente de investigar, validar e implementar nuevos métodos de análisis, sensores y prototipos que sirvan para detectar y cuantificar contaminantes emergentes a bajas concentraciones en diferentes matrices de agua, pudiéndose implementar estos análisis en los laboratorios de control de calidad de aguas. La ventaja que ofrecen las técnicas voltamperométricas, es su relativa simplicidad en los procedimientos analíticos. Además, de requerir de equipos accesibles para cualquier entidad pública o privada. Los sensores utilizados en la detección y cuantificación son de pequeño tamaño, reutilizables y de estructuras simples; esto ha permitido experimentar e innovar con diferentes compuestos. En especial, los fabricados de carbón vítreo, ya que es un material poco costoso y fácil de adquirir.

El propósito del presente estudio es establecer un método de detección de paracetamol aplicando técnicas de voltamperometría de onda cuadrada y voltamperometría cíclica sobre un sensor de carbón vítreo dopado con un disco de platino (GC-Pt) en una matriz de agua residual simulada, todo esto, con el fin de proponer un método alternativo; económico, sencillo y rápido que, además, compita con el porcentaje de recuperación y límites de detección de métodos más avanzados y/o sensores más costosos y sofisticados.

Bases teóricas

Contaminantes emergentes

La Norman Network⁸ define a los contaminantes emergentes como sustancias detectadas en el medio ambiente que, en la actualidad, no son incluidas en los programas de monitoreo ambiental rutinario y que pueden ser candidatas para legislación futura debido a sus efectos adversos y/o persistencia.

Contaminantes emergentes (CE), como los productos de cuidado personal (PCP), los compuestos disruptores endocrinos (CED), los productos farmacéuticos (FAR) y sus productos de transformación, cuya aparición a niveles de trazas en las aguas residuales tratadas es motivo de preocupación para la salud humana y el ecosistema⁹. Los efectos más importantes de los contaminantes emergentes en el medio ambiente hacen referencia a su bioacumulación y biomagnificación, persistencia, toxicidad, disrupción endocrina, efectos cancerígenos, efectos mutagénicos y teratogénicos¹⁰.

Los contaminantes emergentes han sido clasificados por la Directiva 2013/39/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 12 de agosto del 2013 como sigue:

Tabla 1 Descripción de los tipos de contaminantes emergentes.

Contaminante	Descripción
Fármacos	Continuamente dispuestos en el medio ambiente en bajas concentraciones, impactan en ecosistemas acuáticos y salud de las personas. Excesivamente usados por el ser humano y la medicina veterinaria. La gran mayoría son excretados. No son eliminados completamente en las PTAR.
Productos de cuidado personal	Son sustancias comúnmente usadas para propósitos de salud, belleza y limpieza. No sufren cambios metabólicos por lo que se liberan con mayor facilidad a los recursos hídricos.
Filtros UV	Ampliamente usados en cosméticos y productos de cuidado personal. Son disruptores endocrinos. Interfieren con el eje tiroideo y el desarrollo de los órganos reproductivos y cerebrales en organismos acuáticos y terrestres.
Hidrocarburos	Altamente tóxicos, mutagénicos y cancerígenos. Los incendios liberan hidrocarburos aromáticos policíclicos, que ingresan a la atmósfera, a las aguas superficiales y sedimentos.
Drogas ilícitas	Poseen poderosas propiedades psicoactivas; su consumo es ilegal. Efectos desconocidos en el medio acuático. Las drogas ilícitas ingresan a los cuerpos de agua a través de las plantas de tratamiento de aguas residuales.
Aditivos alimenticios	Contaminantes orgánicos sintéticos, incluidos edulcorantes, antioxidantes, etc. Los edulcorantes son bastante solubles en agua y se encuentran principalmente en aguas residuales. Los antioxidantes, por otro lado, no son solubles en agua y se encuentran en las aguas subterráneas.
Metabolitos	Algunos productos farmacéuticos se transforman total o parcialmente en el hígado, que alberga una gran cantidad de enzimas. Los metabolitos pueden quedar después del tratamiento de aguas residuales y se encuentran en ríos o arroyos. La persistencia de los metabolitos de las actividades agrícolas depende de la eficiencia de los procesos naturales de degradación. En algunos casos, estos procesos inducen la transformación de sustancias en metabolitos de mayor toxicidad.
Retardantes de fuego	Sustancias químicas añadidas a los productos de consumo para satisfacer las necesidades de retardo del fuego. Estos son compuestos

	solubles en agua que se encuentran en algunos acuíferos.
Pesticidas	Compuestos que controlan la propagación de plagas y enfermedades en los cultivos; utilizados en agricultura, silvicultura, horticultura, etc. En el momento de la aplicación, estos compuestos llegan al suelo a través del agua de lluvia o lavado de agua de riego. Una vez allí, pueden infiltrarse en aguas subterráneas y superficiales.

Fuente: (Peña et al., 2019)

Fármacos y su impacto sobre el medio ambiente

Toda la gama de compuestos sintéticos producidos por la industria farmacéutica tiene el potencial de entrar a contaminar ecosistemas, especialmente, en regiones urbanizadas. El incremento de la producción, prescripción y uso de fármacos tiene un alto costo ambiental ¹¹.

Los fármacos son dispuestos al medio ambiente continuamente mediante la excreción en orina, heces, por procesos de manufactura o son desechados por falta de uso o caducos. También, son ingresados directamente al medio terrestre por el estiércol de animales, lodos u otro tipo de biosólidos ¹².

Analgésicos

Los analgésicos son sustancias orgánicas que alivian dolores leves y moderados, son parte de muchas formulaciones de fármacos como el paracetamol; las sustancias activas de los analgésicos y sus metabolitos son biodegradados y acumulados en medios acuáticos en diferentes concentraciones ¹³.

Los analgésicos, en particular, son persistentes a la fotólisis, hidrólisis y biodegradación. Los principales efectos adversos en organismos acuáticos que ya han sido reportados son: inmovilización, alteraciones sobre la morfología, alteraciones sobre la reproducción, inhibición del crecimiento y muerte ¹⁴.

Regulación de contaminantes emergentes en Latinoamérica

Debido a la ausencia de datos relevantes sobre los impactos, el destino y los niveles de concentración de los contaminantes emergentes, a los gobiernos les resulta difícil controlar su utilización y también gestionar los niveles que ya persisten en el medio ambiente ⁸. Hasta el momento no existen leyes ni mandatos que ilustren los límites superiores de concentración de contaminantes emergentes en la descarga de aguas residuales, el agua potable o el medio ambiente.

Según la información recogida por (Peña et al., 2019)⁶, en Latinoamérica, los efectos de la purificación del agua urbana son particularmente mal entendidos y, existen pocas o ninguna regulación disponible para los nuevos contaminantes. Además, los esfuerzos por entender el comportamiento y medir la repercusión de los contaminantes emergentes sobre el medio ambiente y la salud de las personas, no se han llevado a cabo con este objetivo, quedando toda la información en el ámbito académico.

Recientes investigaciones sobre los contaminantes emergentes en Ecuador

Ecuador, al igual que el resto de Latinoamérica, no cuenta con alguna regulación en la que se establezcan límites máximos permisibles de contaminantes emergentes. Sin embargo, varias investigaciones^{6,15} estudiaron la presencia de contaminantes emergentes en uno de los principales afluentes del Amazonas, el río Napo; donde detectaron y cuantificaron la presencia de cafeína (31,5 µg L⁻¹) y acetaminofén (50,5 µg L⁻¹) en aguas residuales tratadas.

También se reportaron concentraciones mínimas de 2 000 ng L⁻¹ y máximas de 5 597 000 ng L⁻¹ de 17 contaminantes en un total de 11 muestras de agua de la cuenca de los ríos San Pedro, Guayllabamba y Esmeraldas ¹⁶ (Tabla 2). Lo que corrobora el alcance y persistencia de los CE en los recursos hídricos de Ecuador.

Información recopilada por (Peña et al., 2019)⁶ de 11 países latinoamericanos, entre ellos Ecuador, pertenecientes al (Acuerdo Regional de Cooperación para la Promoción de la Ciencia y la Tecnología Nucleares en América Latina y el Caribe (ARCAL), 2017) que fueron partícipes del proyecto "Elaboración de indicadores para determinar los efectos de los pesticidas, metales pesados y contaminantes emergentes en ecosistemas acuáticos continentales importantes para la agricultura y la agroindustria (ARCAL CXXXIX)". (CEPAL, 2017)¹⁷ expuso valores de CE encontrados en diferentes ubicaciones del ciclo urbano del agua, entre los valores promedio más altos de fármacos se encontraba el Acetaminofén como se indica en la Tabla 2.

Tabla 2 Concentraciones de Acetaminofén en el ciclo urbano del agua de América Latina y el Caribe.

Ubicación en el ciclo urbano del agua	Contaminante emergente	Concentración Min-Max (ng/L)	Concentración Promedio (ng/L)	Desviación Estándar
Agua residual	Acetaminofén	16350-46600	31475	21389,98
Agua potable	Acetaminofén	28000-2000000	114000	121622,37
Agua superficial	Acetaminofén	3-25200	10283,51	10393,05

Fuente: (Peña et al., 2019)

Transformación de los contaminantes emergentes en las plantas de tratamiento de aguas residuales

Las plantas de tratamiento de aguas residuales pueden estar constituidas por un tratamiento primario, secundario o terciario. Dependiendo de las características del agua cruda que ingresa a la planta, se implementarán tecnologías que ataquen los contaminantes regulados por normas internacionales y nacionales. Pero, ¿cuál es el destino de los contaminantes emergentes en las plantas de tratamiento de aguas residuales al no ser regulados?

La información recopilada en ¹⁸ afirma que varios procesos como el biológico, la degradación química y la transformación fotolítica puede transformar a muchos contaminantes emergentes en otros aún más tóxicos.

Metabolización del Paracetamol y su toxicidad

Paracetamol o acetaminofén (N-acetyl-p-aminophenol) es un analgésico y antipirético ampliamente usado como un ingrediente activo en preparaciones farmacéuticas y no es considerado cancerígeno a dosis terapéuticas; pero, una sobredosis o uso continuo produce la acumulación de metabolitos tóxicos que pueden resultar en un daño renal y hepático ¹⁹. Está disponible en diferentes presentaciones como: tabletas, cápsulas, suspensiones y elixires.

Lo que hace al consumo del PA aún más preocupante, con respecto a los seres humanos, es el metabolito que se desarrolla a partir de su metabolización en el hígado. El PA es un medicamento con alta solubilidad; el 90% de este compuesto se metaboliza en el hígado y se elimina mediante la orina. Pero, del 10% restante, al menos la mitad, es metabolizado como N-acetil-p-benzoquinoneimina (NAPQI) por el sistema citocromo P450, un compuesto que es aún más persistente y tóxico que el compuesto activo original ⁴.

Otro efecto del metabolito NAPQI es el de prevenir la biosíntesis de ATP, causando daños en el ADN y ARN, uniendo proteínas y estructuras subcelulares; induciendo la muerte celular rápida y necrosis de las especies acuáticas ²⁰.

El paracetamol es una de las sustancias activas más populares y consumidas en el mundo, por lo que se necesita un continuo monitoreo de su concentración en las aguas superficiales y subterráneas ¹².

Electroquímica como método emergente para el análisis de fármacos

Las técnicas electroanalíticas juegan un rol muy importante en diferentes áreas de la medicina y la investigación científica, dónde aplican métodos voltamperométricos y usan electrodos fabricados a partir de nanomateriales ²¹.

La literatura ha reportado varias investigaciones donde las técnicas electroanalíticas han sido utilizadas como un método alternativo ^{22,23,23,24,25} a otros métodos de análisis costosos como la cromatografía gaseosa (GC) o la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)¹² usualmente combinada con espectrometría de masa (MS)⁷.

La electroquímica estudia los procesos de óxido-reducción que ocurren en una interfase conductor/disolución mediante perturbaciones espontáneas o externas. Dependiendo del tipo de técnica que se utilice para el análisis, se obtendrá una respuesta diferente por parte del analito. Entre las variables que condicionan el análisis se encuentran; el tipo de perturbación que se aplique, las reacciones que ocurran en el sistema conductor/disolución, el tipo de movimiento de las moléculas y las transformaciones del analito que se generen.

Entre las ventajas que ofrecen las técnicas voltamperométricas se encuentra; alta sensibilidad, simplicidad, versatilidad, instrumentación relativamente accesible y uso de pequeños volúmenes de muestra para el análisis ²⁶.

Fundamentos de la Voltamperometría

Las técnicas electroanalíticas más comúnmente utilizadas para la determinación y cuantificación de contaminantes emergentes son la voltametría cíclica, voltametría de onda cuadrada y voltametría de pulso diferencial. Estas técnicas consideran básicamente parámetros como la intensidad de corriente (I_p), el pico de potencial (E_p) y la carga (corriente por tiempo), los cuáles están directamente relacionadas, y son características, de cada componente activo ²⁶.

Las técnicas de voltamperometría involucran el proceso de electrólisis de los analitos. Para la mayoría de técnicas se requiere la siguiente instrumentación:

- Potenciostato/galvanostato: Este equipo electrónico emitirá y controlará las diferentes perturbaciones a través del electrodo de trabajo. El potenciostato controla el potencial aplicado al electrodo de trabajo y permite medir la corriente que circula. El galvanostato permite controlar la corriente que pasa a través del electrodo de trabajo ²⁷.
- Celda de trabajo: es el instrumento donde se llevarán a cabo las reacciones redox y donde se ingresarán los electrodos, el gas inerte, etc.
- Electrodo de trabajo: Los electrodos de trabajo son normalmente sólidos. Este es un electrodo idealmente poralizable, lo que significa que muestra considerables cambios con valores positivos (potencial de oxidación) y valores negativos (potencial de reducción), mediante el paso de una corriente infinitesimal ²⁷.

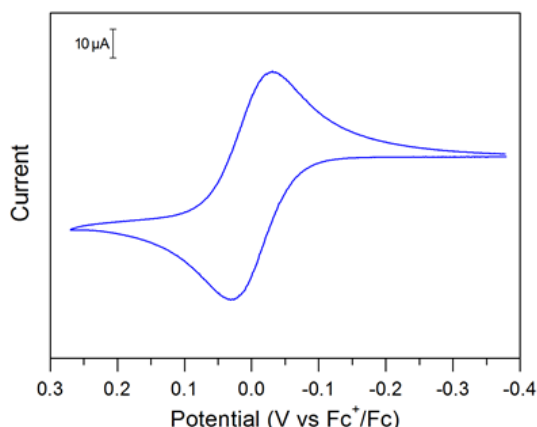
- Electrodo de referencia: Electrodo idealmente no polarizable de potencial conocido y estable al paso de la corriente ²⁸. Suele estar fabricado de un alambre de plata sumergido en una solución saturada de AgCl o KCl.
- Electrodo auxiliar o contraelectrodo: Electrodo por el cual se aplica la corriente para generar la electrólisis en la superficie del electrodo de trabajo. También controla el paso de corrientes elevadas por el electrodo de referencia con el fin de mantener su potencial estable. Generalmente están fabricados de un alambre de platino o un material inerte.
- Electrolito: Es una solución de un pH fijo mediante el cual ocurrirá la electrólisis. Su función es armonizar una correcta migración de la corriente, asegurar la conductividad sin alterar las características del analito ²⁸.
- Voltamograma: Es la gráfica obtenida de la reacción ocurrida en la superficie del electrodo de trabajo.

Voltamperometría cíclica

Es una variación periódica de voltaje que mide el cambio en la corriente. Las variaciones de voltaje se pueden realizar en una amplia gama de patrones que conducen a muchas formas de voltamperometría²⁹. Algunas de las diferencias son polarografía, barrido lineal, escalera diferencial, pulso normal, pulso inverso y pulso diferencial.

La voltamperometría cíclica (VC) es la técnica más usada para analizar los mecanismos de óxido reducción de las especies. Este análisis se lleva a cabo haciendo ciclar el potencial del electrodo de trabajo en un rango de potencial definido; lo que producirá un barrido lineal del potencial en forma triangular ³⁰ (Figura 1). Es decir, se electroizará la especie y se invertirá el potencial, se formará su par redox y de esta manera se podrá obtener una respuesta sobre el comportamiento de la especie en términos de reversibilidad o irreversibilidad del compuesto activo.

Figura 1 Voltamograma cíclico de reacción cuasi reversible.



Fuente: (Pungor, 2020)

Cuando la reacción no se lleva a cabo completamente, es decir, no se genera la forma triangular del barrido, indica que la reacción es irreversible (Figura 2).

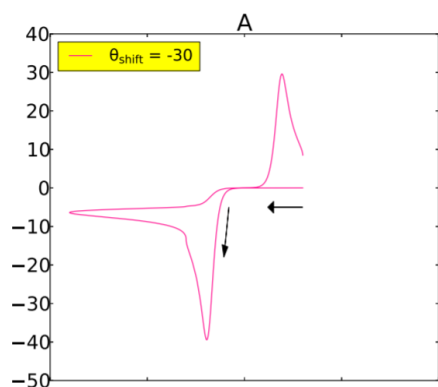


Figura 2 Voltamograma cíclico de reacción irreversible.

Fuente: (Uchida, Y. et al., 2018)

Para ello se debe tomar en cuenta el rango de escaneo; también conocido como velocidad de barrido, hace

referencia a la pendiente del potencial aplicado, versus el tiempo. Es decir, la velocidad en la que las moléculas del analito reaccionarán en un tiempo determinado. Es importante mencionar que, a mayor velocidad, las reacciones de reducción ocurrirán en regiones más cercanas a la superficie del electrodo por lo que se obtendrán picos más elevados.

Esta técnica también es usada para limpiar las moléculas que quedan adheridas a la superficie del electrodo, por lo que, antes de cada análisis, se recomienda ciclar el electrodo de trabajo para disminuir interferencias en los análisis.

Voltamperometría de onda cuadrada

La técnica de "Square Wave Voltammetry" (SWV), por sus siglas en inglés, es una de las técnicas cuantitativas más usadas en la electroquímica debido al tipo de perturbación que emite al electrodo de trabajo. Entre las características más importantes destaca; sensibilidad mejorada (unifica las ventajas de las técnicas de pulso), proyección del mecanismo del electrodo y la proporción de información cinética del sistema muy rápida ³². La SWV es una combinación de la alta amplitud de la onda cuadrada y la frecuencia de la escalera.

Descripción de la técnica de SWV

El potencial inducido en la técnica de voltamperometría de onda cuadrada consiste en una rampa de potencial de escalera modificada con pulsos de potencial de forma cuadrada. En cada paso de potencial se imponen dos pulsos de la misma altura, pero con pulsos de potenciales opuestos³². En la Figura 3 se observa la estructura de la rampa de potencial detallada.

En cada ciclo habrá una corriente directa y otra inversa. El ciclo de potencial se completa con los dos últimos pulsos potenciales. Este proceso se repite continuamente según el tiempo establecido para el ensayo.

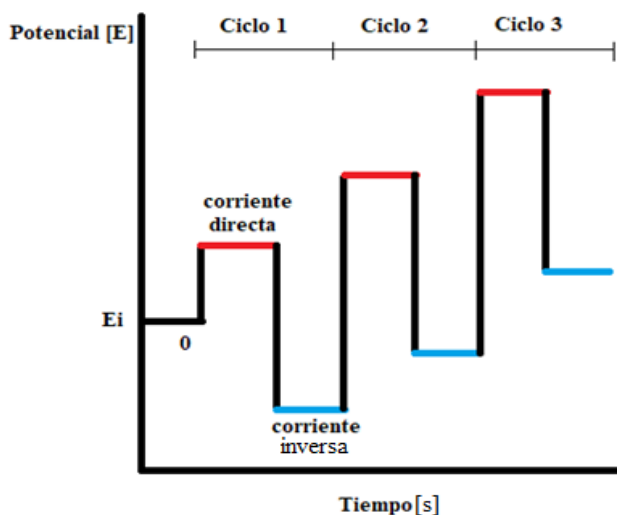


Figura 3 Voltamograma de una onda cuadrada.

Fuente: (Benalcázar, D., 2020)

1.7.2 Especificación de los parámetros de ensayo

ΔE_p = altura de pulso

ΔE_s = incremento del potencial de la escalera

$t_p = \frac{t}{2}$ = ancho de pulso

$f = \frac{1}{2t_p}$ = frecuencia de la onda cuadrada

t = tiempo de un ciclo de potencial

t_p = tiempo de un pulso de potencial único

$$f = \frac{1}{t} = \text{frecuencia de un ciclo de potencial}$$

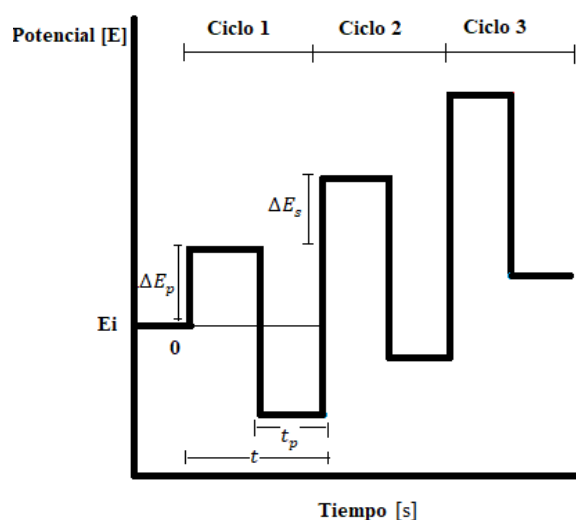


Figura 4 Especificaciones de un ciclo de potencial.

Fuente: (Benalcázar, D., 2020)

Para la técnica de SWV el equipo permite modificar los siguientes parámetros:

- Frecuencia de la onda cuadrada: la frecuencia se define como el número de ciclos potenciales en una unidad de tiempo³², su unidad en el SI es el hercio (1 Hz= s⁻¹).
- Amplitud de la onda cuadrada: corresponde a la altura de un pulso de potencial individual. Este parámetro permite estudiar la cinética de la superficie de contacto de los electrodos¹³. Viene expresado en voltios (V).
- Incremento de escaneo: determina la resolución, a lo largo del eje potencial, de las características voltamperométricas debido a que es el producto de la frecuencia y el incremento del escaneo³⁰.
- Velocidad de exploración: interviene en la modulación del potencial general. Viene expresada como $v = f * \Delta E_s$. Su unidad en el equipo es mV/s.

Sensores electroquímicos más usados para el análisis de fármacos

La sensibilidad y fiabilidad de las técnicas electroquímicas son directamente dependientes de las características del electrodo de trabajo. Los electrodos frecuentemente usados para la determinación de compuestos orgánicos reducibles están fabricados de mercurio, varias formas de carbono y, recientemente, de bismuto o antimonio³⁴.

Para el análisis de paracetamol, los electrodos más utilizados son los electrodos de carbón modificados con diferentes superficies de metales como el platino, plata, oro, níquel, etc.

Las ventajas que ofrecen los electrodos de carbón radican en su resistencia química, amplia aceptación de potenciales y fácil modificación de superficies.

Electrodo de carbón vítreo dopado con punta de platino

El carbón vítreo (GC), por sus siglas en inglés, es un tipo de carbón no grafitico formado por pirólisis de cierto precursor polimérico. La microestructura de GC se compone de fragmentos discretos de planos de carbono curvos, como nanopartículas imperfectas relacionadas con fullereno³⁵. La GC sintetizada a altas temperaturas por encima de los 2000 °C exhibe una red de moléculas de cinta similares a los grafitos apilados.

Varios investigadores han demostrado que la oxidación electroquímica que sufre el electrodo de GC conduce a la formación de una capa superficial porosa e hidratada, correspondiente a una mayor capacitancia.

MATERIALES Y METODOS

Materiales

- Bata de laboratorio
- Guantes desechables
- Mascarilla desechable
- Balones aforados de 1000 ml
- Balones aforados de 100 ml
- Balones aforados de 50 ml
- Vasos de precipitado de 100 ml
- Vasos de precipitado de 50 ml
- Pipeta volumétrica de 10 ml
- Pipeta volumétrica de 5 ml
- Agitador de vidrio
- Espátula
- Piseta
- Jeringa de 5 ml
- Lija de poro fino
- Celda electroquímica de tres electrodos
- Electrodo de teflón dopado con punta de platino (diámetro=0.5 mm)
- Electrodo de Ag/AgCl (3 mol L⁻¹ KCl)
- Alambre de platino
- Micropipeta de 2-20 µl
- Micropipeta de 10-1000 µl

Reactivos

- Agua desionizada
- Agua destilada
- Acetato de sodio Trihidrato (C₂H₃NaO₂*3H₂O)
- Ácido acético (CH₃COOH) 99,99%
- Fosfato de sodio monobásico anhidro (NaH₂PO₄)
- Fosfato de sodio dibásico (Na₂HPO₄)
- Solución buffer de acetato 0.1 mol L⁻¹
- Solución buffer de fosfato 0.1 mol L⁻¹
- MicroPolish Powder
- Cloruro de potasio saturado (KCl) 3 mol L⁻¹
- Paracetamol 10 mg/ml (solución para infusión)

Equipos

- Balanza analítica RADWAG As.220.X2
- Potenciostato/Galvanostato/FRA (SQUIDSTAT™ PLUS) equipado con el software Squidstat User Interface v2.09.28.2018 Beta
- Medidor de pH BOECO BT-6775
- Hornilla

Ubicación de la investigación

La presente investigación fue desarrollada en el laboratorio de Electroquímica LI-EQ de la Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud de la Universidad Técnica de Machala.

Desarrollo experimental

El desarrollo experimental se llevó a cabo siguiendo las directrices de recientes investigaciones de contaminantes emergentes, aplicando técnicas electroquímicas, en matrices de un agua residual simulada^{23,36,37}.

Preparación de soluciones amortiguadoras

Solución amortiguadora de acetato 0.1 M

Como electrolito se preparó una solución amortiguadora de acetato 0.1 M en un balón aforado de 1000 ml adicionando los siguientes reactivos: 11.29 g de $C_2H_3NaO_2 \cdot 3H_2O$ y 0.97 ml de CH_3COOH al 99,99%. Se enrasó con agua destilada. El pH resultante fue de 5.5.

Solución amortiguadora de fosfato 0.1 M

Se preparó una solución amortiguadora de fosfato 0.1 M en un balón aforado de 1000 ml adicionando los siguientes reactivos: 0.8437 gramos de Na_2HPO_4 y 11.28 g de NaH_2PO_4 . Antes de mezclar ambos reactivos, se tuvo que disolver el Na_2HPO_4 en un poco de agua destilada calentando y agitando la solución en una hornilla. Posteriormente, se traspasó ambos reactivos al balón y se enrasó con agua destilada. El pH resultante fue de 6.

Preparación de solución madre de paracetamol

Para las curvas de calibración se preparó soluciones madre de paracetamol de diferentes concentraciones de la siguiente manera; con ayuda de una jeringa se extrajo 7 ml de paracetamol líquido con una concentración de 100 ppm y se traspasó a los balones aforados, previamente enjuagados un poco de solución amortiguadora de acetato 0.1 M, de 50 ml. Con una micropipeta, se tomaron alícuotas de 50, 250, 500, 750 y 2500 μ l de PA y se colocó cada alícuota en un balón aforado (Tabla 2). Después, se enrasó cada balón con la solución amortiguadora de acetato 0.1 M y se homogeneizó.

Se realizó el mismo procedimiento cambiando la solución amortiguadora de acetato por la de fosfato 0.1 M para evaluar el comportamiento del analito con ambos electrolitos.

Tabla 2. Diluciones de paracetamol de soluciones madre

Concentraciones de PA	Solución buffer de acetato 0.1 mol L ⁻¹ (pH 5.5)	Concentración Molar de la disolución
Blanco	50 ml de buffer	0 mol L ⁻¹
0.1 ppm	50 μ l de PA + buffer	6.6 x10 ⁻⁷ mol L ⁻¹
0.5 ppm	250 μ l de PA + buffer	3.3 x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹
1 ppm	500 μ l de PA + buffer	6.6 x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹
1.5 ppm	750 μ l de PA + buffer	9.9 x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹
5 ppm	2500 μ l de PA + buffer	3.3 x10 ⁻⁵ mol L ⁻¹

Preparación de un agua residual simulada

Con el fin de evitar interferencias en la detección de paracetamol, por la oxidación de otros compuestos activos durante el análisis, se procedió a preparar un agua residual que simule los componentes de este tipo de matriz³⁸. Para ello, se procedió a tomar un balón aforado de 250 ml y se disolvieron los siguientes compuestos:

- 40 mg de peptona
- 27,50 mg de extracto de levadura
- 7,5 mg de Urea
- 7 mg de fosfato de potasio monobásico (KH_2PO_4)
- 0,5 mg de sulfato de magnesio ($MgSO_4$)
- 1 mg de cloruro de calcio ($CaCl_2$)
- 1,75 mg de cloruro de sodio ($NaCl$)

Se hace mención de la necesidad de diluir por separado los 40 mg de peptona en un poco de agua desionizada a una temperatura de, aproximadamente, 70 grados Celsius antes de agregarlos al balón aforado. El resto de compuestos se

pesaron y traspasaron al balón sin previo tratamiento. Finalmente, se enrasó con agua destilada.

Preparación del agua residual doméstica simulada dopada con paracetamol

Se procedió a dopar el agua residual doméstica simulada con las siguientes concentraciones de paracetamol (Tabla 3):

Tabla 3 Niveles de concentración de paracetamol en agua residual simulada

Nivel de concentración	Concentraciones de PAR	Concentración Molar de la disolución
1	0.5 ppm	$6.6 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$
2	1.5 ppm	$9.9 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$

Cálculo de la concentración de paracetamol en una matriz de un agua residual doméstica simulada por el método de adición de estándares

Se aplicó el método de adición de estándares por la cual se calcula la concentración desconocida del contaminante en la matriz de agua residual simulada mediante la adición de una cantidad establecida de una solución madre de concentración conocida.

El método se realizó como sigue para los dos niveles de concentración de PA: Se tomó 4 alícuotas de 5 ml cada una de la solución de agua residual simulada dopada con PA y se traspasó cada alícuota a un balón aforado de 50 ml donde se agregó 4 volúmenes diferentes de $6.6 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ de PAR como sigue (Tabla 4).

Tabla 4 Cantidades de adición de estándares de PAR

Estándar de PAR (1 ppm)
0 μl
2 μl
5 μl
8 μl

Se construyeron las gráficas mediante los resultados de los picos de oxidación frente a los 6 volúmenes del estándar de paracetamol agregado y se insertó la línea de tendencia mediante la que se toman los valores de la pendiente (m) y el intercepto (b) para obtener las concentraciones del contaminante presente en la matriz de agua residual simulada. Para lo que se aplicó la siguiente fórmula para hallar la concentración de la muestra (form 1):

$$CM = \frac{(b) \times (Cs)}{(m) \times (Vm)} \quad (1)$$

CM= concentración de la muestra (mg/L)

b= intercepto (mA)

Cs= concentración del estándar (mg/L)

m= pendiente (mA/ml)

Vm= volumen de la muestra problema (ml)

2.3.3. Optimización del rango de escaneo en la voltamperometría cíclica

Para este parámetro se preparó una solución de $3.3 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ de PA disuelta en un medio electrolítico de acetato 0.1 mol L^{-1} (pH 5.5) y se realizó barridos en un rango de velocidad de 10 a 70 mV s^{-1} .

2.3.4. Optimización de los parámetros de la técnica de SWV

2.3.4.1. Efecto de la solución amortiguadora

Se determinó la influencia de la solución amortiguadora en la técnica de SWV usando el electrodo de GC-Pt en dos medios electrolíticos: 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 6). Ambas en presencia de $1.32 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ de PA.

Se aplicó un potencial entre 0 y +2 V para todos los ensayos.

Efecto del pH de la solución amortiguadora

Se evaluó el efecto del PH de la solución amortiguadora seleccionada a niveles de 4,5,5.5 y 6 PH en presencia de 1.32×10^{-5} mol L⁻¹ de PA usando el electrodo de GC-Pt.

Efecto de la frecuencia (f)

Basado en el manual de uso del potencióstato y en la bibliografía; este es el primer parámetro de ensayo que debe ser optimizado debido a que influye directamente en la velocidad de formación de la onda cuadrada. Además, dependiendo del rango en el que se trabaje, el ensayo tendrá mayor o menor sensibilidad.

Para este análisis se evaluó el comportamiento del sensor y la reacción de la muestra en un rango de 10 a 100 Hz en una solución de 1.32×10^{-5} mol L⁻¹ de PA.

Efecto del pulso de amplitud (ΔE_p)

Se estableció el valor que la literatura recomienda^{29,36}, 100 mV. El barrido fue realizado en una disolución de 0.1 mol L⁻¹ de solución buffer de acetato (pH 5.5) y 1.32×10^{-5} mol L⁻¹ de PA.

Incremento de escaneo (ΔE_s)

El incremento de escaneo fue estudiado en un rango de 1 a 15 mV.

Determinación y cuantificación electroquímica de paracetamol en una matriz de agua residual doméstica simulada

Curva de calibración

La curva de calibrado se obtuvo tomando el pico de oxidación más alto de cada voltamograma y relacionándolo con los 6 niveles de concentración de las diluciones madres que corresponden a 0 mg/L, 0.1 mg/L, 0.5 mg/L, 1 mg/L, 1.5 mg/L y 5 mg/L, fueron aforadas con solución buffer de acetato hasta completar los 50 ml. A cada una de las diluciones se les realizaron 5 repeticiones con el fin de obtener un promedio de corriente que fue utilizado para construir la curva de calibración y ecuación de la recta.

Cálculo del límite de detección

Para la determinación de la sensibilidad de la técnica, se calculó el límite de detección (LD) mediante el ensayo de 10 muestras de blancos, mismos que solo contenían la solución electrolítica sin el analito. Con los picos de oxidación obtenidos, se obtuvo la desviación estándar (SD) de las mediciones. La desviación estándar, multiplicada por 3 nos arroja el valor del pico de oxidación promedio (Y) del blanco. El resultado Y obtenido, es reemplazado en la ecuación de la recta como sigue (form. 2):

$$LD = Y(b) + 3(SD) \quad (2)$$

Donde:

LD= límite de detección

Y= pico de oxidación promedio de los blancos

SD= desviación estándar

El valor resultante de la ecuación, arroja la concentración correspondiente.

2.3.5.3. Cálculo del límite de cuantificación

Para obtener el límite de cuantificación se obtuvo el promedio de 10 ensayos de muestras de blancos sin analito. Los picos de oxidación obtenidos fueron promediados y multiplicados por 10. Se reemplazo en la siguiente ecuación de la recta, obteniéndose la concentración correspondiente al límite de cuantificación (form.3):

$$LC = Y(b) + 10(SD) \quad (3)$$

Donde:

LC= límite de cuantificación

Y= pico de oxidación promedio de los blancos

SD= desviación estándar

Cálculo de la concentración del analito presente en una matriz de agua residual doméstica simulada

mediante el método de adición de estándares

Para el ensayo de paracetamol en una matriz de agua residual doméstica simulada primero se realizaron lecturas por SWV en la matriz preparada sin el contaminante de interés con el objetivo de identificar interferencias en el análisis por alguno de los componentes del ARDS. Al no presentar ningún pico de oxidación, se procedió con el análisis de las soluciones dopadas. Se realizó la identificación del analito y la cuantificación con ayuda de los voltamogramas obtenidos y la aplicación de la fórmula de la adición de estándares.

Cálculo del porcentaje de recuperación del analito

Para calcular el porcentaje de recuperación del analito se aplicó la siguiente fórmula del porcentaje de recuperación (form.4):

$$\%R = \text{Valor observado} / \text{Valor real} \times 100 \quad (4)$$

Donde:

%R= Valor recuperado

RESULTADOS Y DISCUSION

Resultado de la voltamperometría cíclica obtenido a diferentes rangos de escaneo mediante

Voltamograma cíclico obtenido mediante el sensor de carbón vítreo dopado con disco de platino en un sistema de 0.1 mol L⁻¹ de solución buffer de acetato (pH 5.5) y 3.3 x10⁻⁶ mol L⁻¹ de PAR a T = 25 °C.

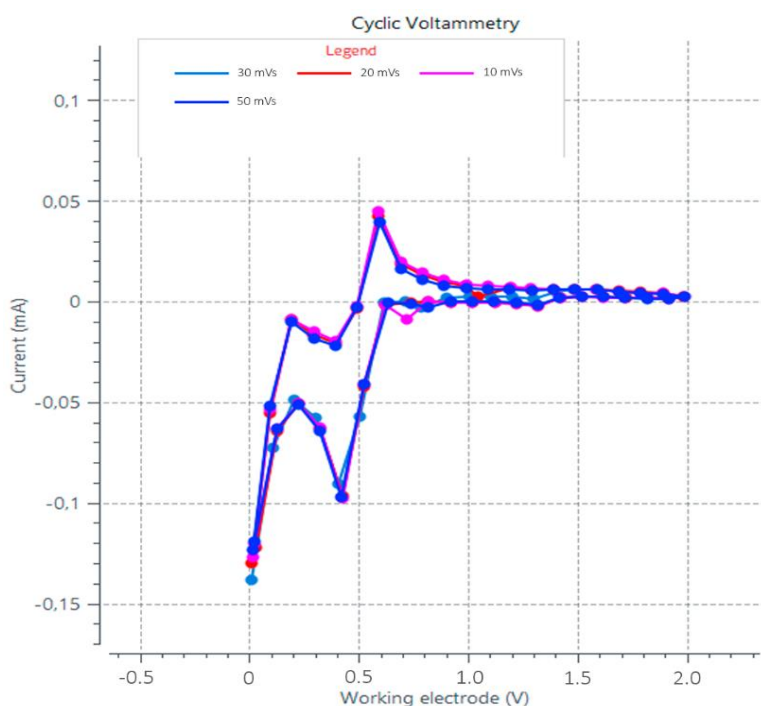


Figura 5 Se identifican los voltamogramas obtenidos de 3.3 x10⁻⁶ mol L⁻¹ de PA a diferentes rangos de escaneo.

El Voltamograma muestra un pico de oxidación en 0.6 V y un pico de reducción en 0.4 V. Se observa que se completa la reacción y se forma su par redox por lo que se trata de una reacción cuasi reversible. El pico de anódico I_a aumenta proporcionalmente con el incremento del rango de escaneo. Sin embargo, a rangos de escaneo más elevados ($\geq 70 \text{ mVs}^{-1}$) se generan interferencias que distorsionan el Voltamograma. Por lo que se definió un rango de escaneo óptimo para los ensayos de 50 mVs^{-1} .

Resultados de la optimización de los parámetros de control de la técnica de voltamperometría de onda cuadrada

Respuesta electroquímica de 1.32 x10⁻⁵ mol L⁻¹ de paracetamol disueltos en una solución buffer de acetato (pH 5.5) y buffer de fosfato (pH 6). Condiciones de operación de la técnica: f=10 Hz, $\Delta E_p = 100 \text{ mV}$, $\Delta E_s = 10 \text{ mV}$.

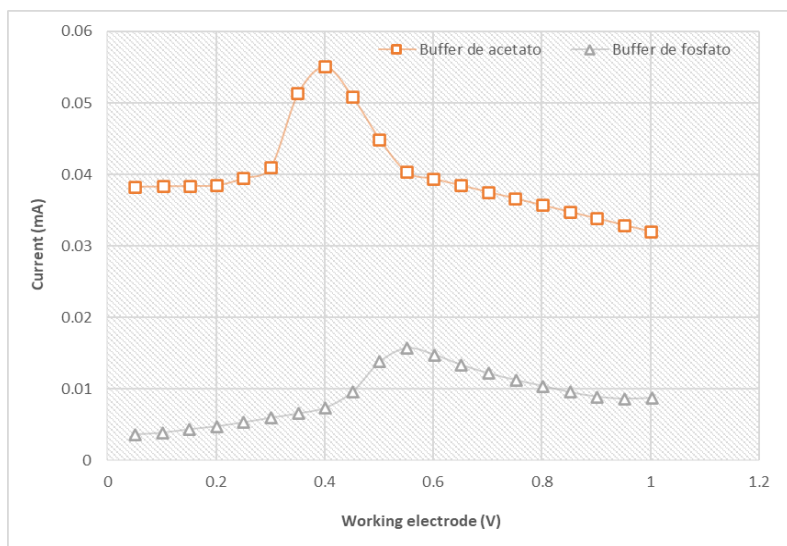


Figura 6 La respuesta electroquímica ante la solución buffer de acetato y fosfato en presencia de $1,32 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de Paracetamol es presenta por el siguiente Voltamograma.

En la figura anterior se observa una considerable diferencia entre la respuesta electroquímica del analito frente a cada solución amortiguadora. El analito disuelto en una solución buffer de fosfato presenta una reacción incompleta y de poca intensidad, contrario a lo sucedido en presencia de la solución amortiguadora de acetato donde la reacción genera una intensidad de pico anódico bien definido a un potencial propio del fármaco. Por los resultados obtenidos se escogió como medio electrolítico la solución amortiguadora de acetato 0.1 mol L^{-1} para el resto de ensayos.

Resultado del efecto del pH en la solución amortiguadora de acetato 0.1 mol L^{-1}

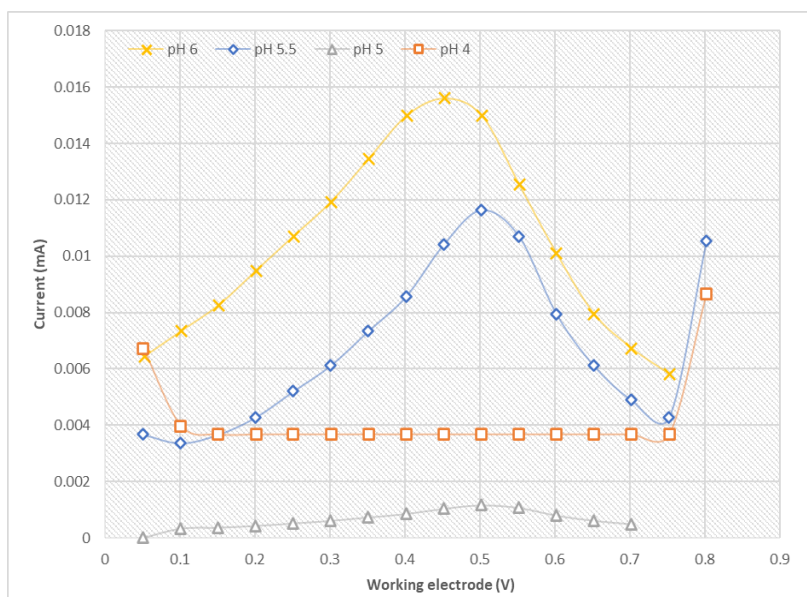


Figura 7 Efecto del pH de la solución amortiguadora

Se pudo identificar el efecto que tiene el nivel de pH en la solución amortiguadora debido a la intensidad de los picos de oxidación, obteniéndose un voltamograma más elevado y estable con el nivel de pH 6 y 5.5. El nivel de pH con la especie se oxidaba en el punto de 0.5 V fue con el nivel 5.5.

Resultado del efecto de la frecuencia en la técnica de SWV

Se obtuvo la respuesta electroquímica de 1.32×10^{-5} mol L⁻¹ de paracetamol disueltos en una solución amortiguadora de acetato (pH 5.5). Condiciones de operación de la técnica: $\Delta E_p = 100 \text{ mV}$, $\Delta E_s = 10 \text{ mV}$. Rango de medición de la frecuencia: 10 a 100 Hz.

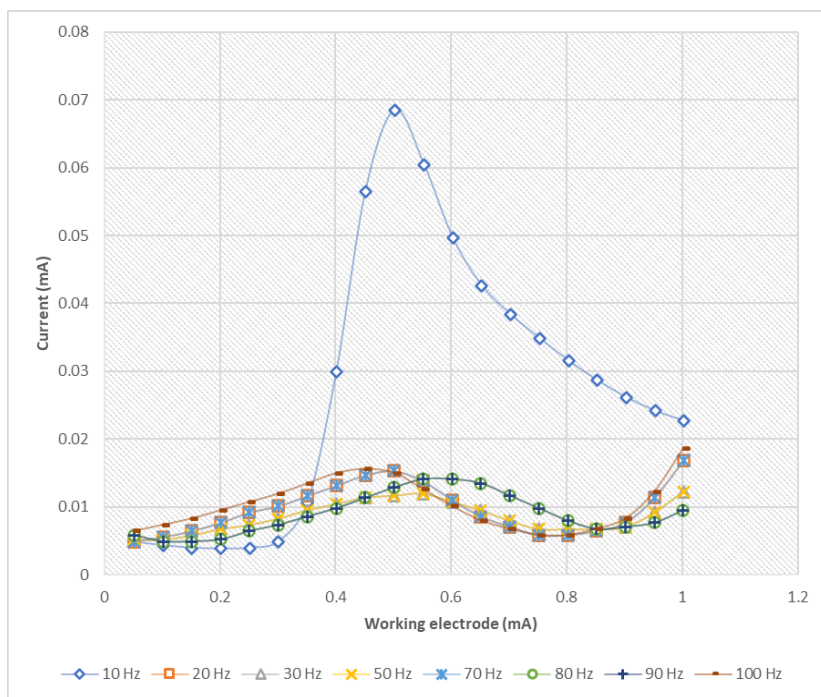


Figura 8 Se observa el determinó la frecuencia en un rango de 10 a 100 Hz mediante la técnica de SWV usando un electrodo de GC-Pt

Se mantuvieron constantes los valores de amplitud (100 mV) y el incremento de escaneo (10 mV) para identificar cómo se comporta la reacción de oxidación del paracetamol ante diferentes valores de frecuencia. El Voltamograma indica que, con valores superiores a 10 Hz, la reacción de oxidación no llega a producirse o se produce levemente por lo que, con un valor de 10 Hz, el compuesto reacciona de manera significativa y se genera una curva densa y pronunciada en los 0,5 V.

Resultado del efecto del pulso de amplitud

El pulso de amplitud fue evaluado en un rango de 10 a 100 mV. Se mantuvo constante la frecuencia de 100 Hz. Los voltamogramas no pudieron ser comparados debido a la deformación presentada en los pulsos de amplitud. El valor en el que se formó la onda cuadrada adecuadamente y generó un pico anódico característico fue con 100 mV.

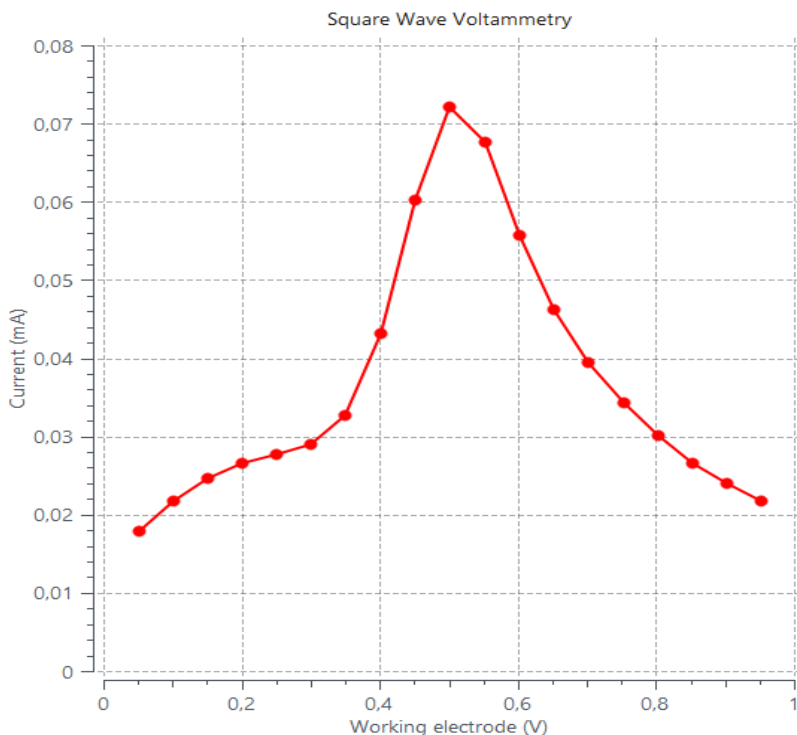


Figura 9 Voltamograma obtenido mediante la técnica de SWV con un pulso de amplitud de 100 mV

Efecto del incremento de escaneo

Este parámetro encogía o alargaba la onda cuadrada de tal manera que el único valor con el que se visualizó un

comportamiento estable y definido fue con un incremento de escaneo igual a 10 mV; trabajando con una frecuencia de 10 Hz. El producto de ambos valores arroja una velocidad de 100 mVs⁻¹.

Tabla 5 Parámetro de control óptimos para el análisis de paracetamol en una matriz de ARDS

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

Curva de calibración de paracetamol en una matriz de agua residual doméstica simulada

La curva de calibración se obtuvo mediante la técnica de SWV usando un sensor de GC-Pt en una solución buffer de acetato 0.1 mol L⁻¹ pH 5.5 en presencia de PA en concentraciones de: 6.6 x10⁻⁷ mol L⁻¹, 3.3 x10⁻⁶ mol L⁻¹, 6.6 x10⁻⁶ mol L⁻¹, 9.9 x10⁻⁶ mol L⁻¹, 3.3 x10⁻⁵ mol L⁻¹. Parámetros de control: f=10 Hz, $\Delta E_p=100$ mV, $\Delta E_s = 10$ mV, T=25°C.

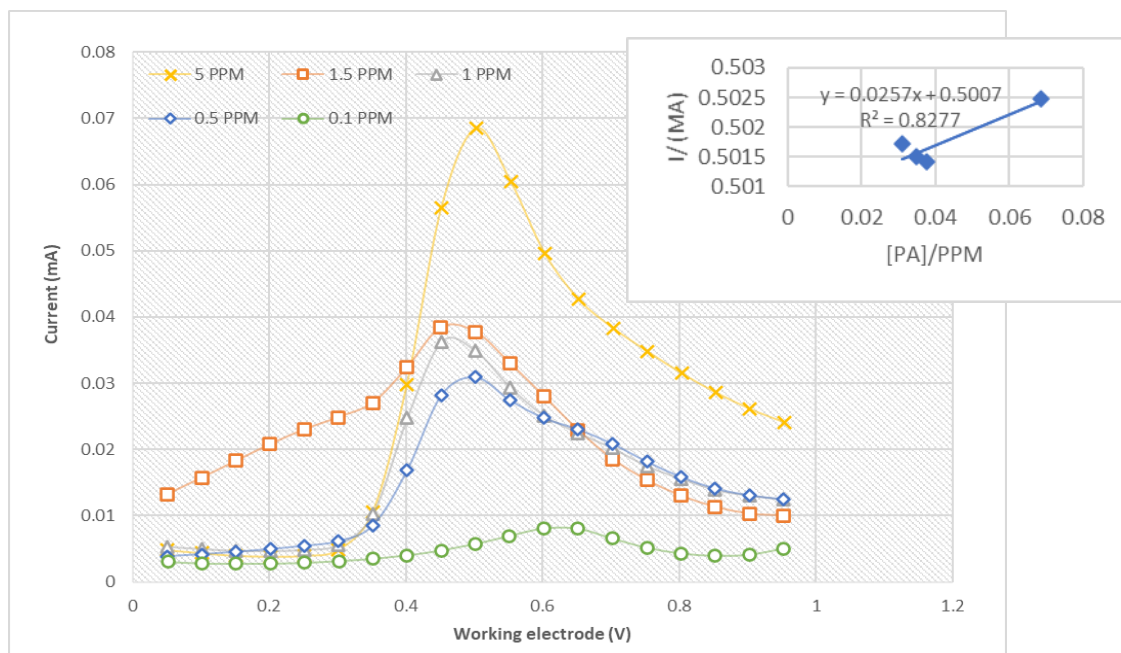


Figura 10 Curva de calibración de paracetamol mediante SWV usando un electrodo de GC-Pt

La linealidad se obtuvo mediante 5 repeticiones para cada nivel de concentración obteniendo un coeficiente de determinación $R^2 = 0,8277$ y un coeficiente de correlación aceptable $r = 0,9097$, una pendiente de **0,0257** y un intercepto de **0,5007**.

La ecuación correspondiente al proceso de difusión controlado corresponde a la ec. (1):

$$I(mA) = 0,0257[PAR] + 0,5007 ppm \quad (1)$$

Límite de detección y cuantificación de paracetamol

Tabla 6 Resultados del cálculo del LD y LC de PA

Número de repeticiones del blanco	10	
Señal promedio del blanco	0.0019	mA
Desviación estándar	0.00028	Adimensional
Pendiente	0.0082	Adimensional
Límite de detección	0.1	ppm
Límite de cuantificación	0.34	ppm

Determinación de paracetamol en una matriz de agua residual doméstica simulada

El Voltamograma se obtuvo mediante la técnica de SWV con el sensor de GC-Pt en un medio electrolítico de 0.1 mol L⁻¹ de solución buffer de acetato pH 5.5 y en presencia de PA en las siguientes concentraciones: 6.6 x10⁻⁷ mol L⁻¹, 6.6 x10⁻⁶ mol L⁻¹, 9.9 x10⁻⁶ mol L⁻¹, 1.32 x10⁻⁵ mol L⁻¹ y 3.3 x10⁻⁵ mol L⁻¹. Parámetros de control: f=10 Hz, ΔE_p=100 mV, ΔE_s = 10 mV, T=25°C.

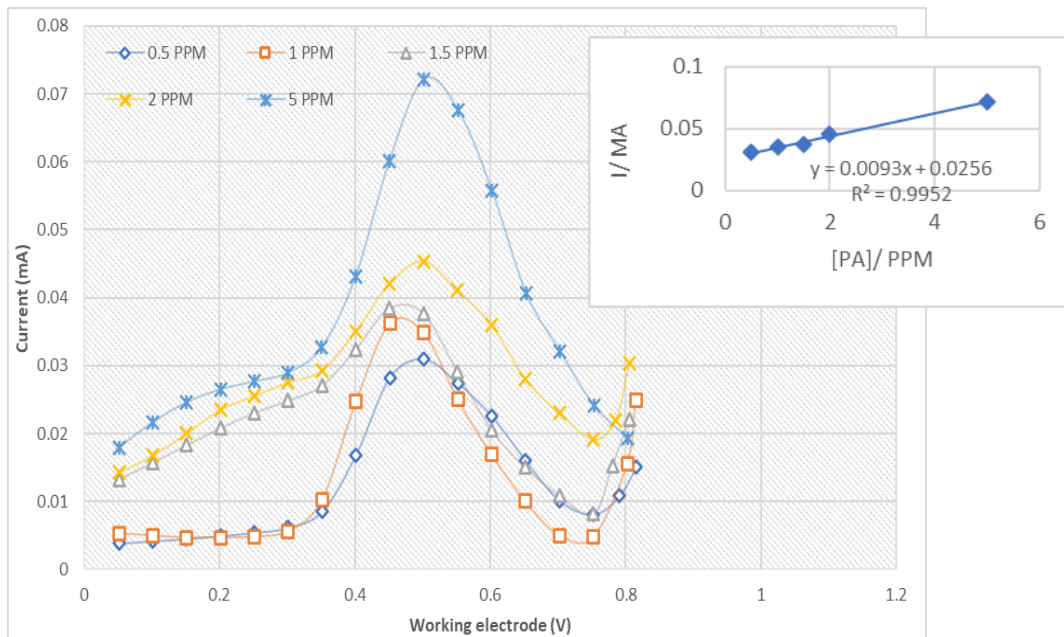


Figura 11 Cuantificación de paracetamol en una matriz de agua residual doméstica simulada usando un electrodo de GC-Pt

Se obtuvo la linealidad mediante 5 repeticiones de los 5 niveles de concentraciones de paracetamol resultando un valor de R²=0,9952 y un factor de correlación r= 0,9975, una pendiente de 0,0093 y un intercepto de 0,0261. El Voltamograma refleja la relación proporcional entre las concentraciones de las muestras y los picos anódicos obteniendo un factor de correlación aceptable.

Límite de detección y cuantificación de paracetamol en una matriz de agua residual doméstica simulada

Tabla 7 Resultados del cálculo del LD y el LC de PA en una matriz de ARDS mediante SWV

Número de repeticiones del blanco	10	
Señal promedio del blanco	0.001855	mA
Desviación estándar	0.0003	
Pendiente	0.0092	
Límite de detección	0.10	ppm
Límite de cuantificación	0.35	ppm

Voltamperometría de onda cuadrada y sensor de carbón vítreo con disco de platino como alternativa de análisis

En la tabla comparativa se observa que el límite de detección de la técnica y sensor propuestos entran dentro de los límites obtenidos por otras técnicas de análisis y otros sensores más sofisticados reportados en la literatura.

Tabla 8 Comparación de límites de detección, límites de cuantificación y porcentajes de recuperación de paracetamol por diferentes técnicas de análisis:

Muestras de PA	Análisis-sensor	Límite de detección (mg L ⁻¹)	de	Límite de cuantificación (mg L ⁻¹)	de	% de recuperación*	Referencia
Agua residual simulada	SWV-GC-Tp	$1,0 \times 10^{-1}$		$35,0 \times 10^{-2}$		103	Autor
Agua residual simulada	SWV-GC-Tp	$1,0 \times 10^{-1}$		$35,0 \times 10^{-2}$		97	Autor
Aguas superficiales	LC-MS/MS	$1,0 \times 10^{-2}$		$84,0 \times 10^{-3}$		-	39
Agua residual simulada	AgNPs-CB-PEDOT:PSS/GCE	$1,0 \times 10^{-3}$	-	-		100	23
Agua residual simulada	DPV-PAY/nano-TiO ₂ /GC electrode-	$3,0 \times 10^{-1}$	-	-		-	19,39
Agua residual hospitalaria	DPV/CV-MWCNTs	1,0	-	-		-	19,39

$$*\text{Porcentaje de recuperación} = [C_{\text{encontrada}}/C_{\text{agregada}}] \times 100$$

Se observa que, dentro del cuadro comparativo, hay sensores más sofisticados que presentan un límite de detección inferior al obtenido por el presente trabajo. Es por esto, que se debe continuar aplicando las técnicas voltamperométricas que ofrece la electroquímica para continuar investigando qué sensores ofrecen un mayor porcentaje de recuperación del analito.

Las intensidades presentadas incrementaron linealmente con el aumento de la concentración del analito en el medio electrolítico lográndose para la curva un coeficiente de correlación $r^2=0,9958$ y un porcentaje de recuperación de 95 hasta 107% (Hugo Romero B.^{1*} & Dayana Benalcazar R.^{1.,}2021). Mis resultados obtenidos en la investigación dieron un valor del coeficiente de correlación $r^2=0,9952$ y un porcentaje de recuperación de 97 hasta 103% que al ser comparado con los de estos autores podemos considerar la similitud en la variación de los resultados ya que están dentro de los rangos que se encuentran en la literatura. Cabe recalcar que la presente investigación para la determinación de paracetamol es dada a nivel de laboratorio con el fin de uso académico arrojando resultados similares ya que la metodología es la misma debido a que se trabajó con una simulación de agua residual que determina la efectividad del método al ser utilizado dentro del laboratorio para la determinación del analito en cuestión dentro de una muestra de agua contaminada ya que no existe ninguna normativa vigente que establezca los límites de descargas máximas permisibles en aguas residuales y domésticas por lo que su control y tratamiento se torna complicado.

CONCLUSIONES

Se compararon dos medios electrolíticos para el análisis de paracetamol; 0.1 mol L⁻¹ de solución amortiguadora de fosfato y acetato. Obteniendo mejores resultados con el electrolito de acetato. También, se evaluó el pH óptimo del medio entre 5 niveles de pH en un rango de 4 a 6, resultando en un mayor pico de oxidación y una curva más definida el nivel de pH igual a 5,5. Se trabajó a temperatura ambiente y no se requirió la adición de algún gas estabilizante.

Se identificó un rango de escaneo óptimo para la técnica de voltamperometría cíclica de 50 mVs⁻¹ donde se observó una reacción cuasi reversible con un pico anódico y catódico en potenciales cercanos (0,6 V y 0,4 V, respectivamente). Para la técnica de SWV se determinó una frecuencia de 10 Hz, un pulso de amplitud de 100 mV y un incremento de escaneo de 10 mV. Con estos valores se obtuvo un coeficiente de determinación para la curva de calibración de $R^2 = 0,83$ y un coeficiente de correlación de $r = 0,91$ y, en el análisis de paracetamol en una matriz de agua residual doméstica simulada, $R^2 = 0,99$ y $r = 0,99$; utilizando un electrodo de carbón vítreo dopado con un disco de platino.

Los porcentajes de recuperación para los dos niveles de concentración de paracetamol 6.6×10^{-7} mol L⁻¹ y 9.9×10^{-6} mol L⁻¹ que se utilizaron fueron de 97 y 103%, respectivamente. La técnica propuesta, en comparación con otros métodos de ensayo y otros sensores, presentó límites de detección y cuantificación considerables haciendo esta técnica una alternativa eficiente y sencilla con muchas variables y factores que optimizar.

REFERENCIAS

- (1) Teodosiu, C.; Gilca, A.-F.; Barjoveanu, G.; Fiore, S. Emerging pollutants removal through advanced drinking water treatment: A review on processes and environmental performances assessment. *J. Clean. Prod.* 2018, 197, 1210-1221.
- (2) Mayoudom, E. V. T.; Nguidjoe, E.; Mballa, R. N.; Tankoua, O. F.; Fokunang, C.; Anyakora, C.; Blackett, K. N. Identification and quantification of 19 pharmaceutical active compounds and metabolites in hospital wastewater in Cameroon using LC/QQQ and LC/Q-TOF. *Environmental Monitoring and Assessment*, 2018, 190.
- (3) Pollap, A.; Baran, K.; Kuszewska, N.; Kochana, J. Electrochemical sensing of ciprofloxacin and paracetamol in environmental water using titanium sol based sensor. *J. Electroanal. Chem.* 2020, 878, 114574.

- (4) Acevedo-Barrios, R. L.; Severiche-Sierra, C. A.; Del Carmen Jaimes Morales, J. Efectos tóxicos del paracetamol en la salud humana y el ambiente. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*, 2017, 8, 139-149.
- (5) Macías-García, A.; García-Sanz-Calcedo, J.; Carrasco-Amador, J. P.; Segura-Cruz, R. Adsorption of Paracetamol in Hospital Wastewater Through Activated Carbon Filters. *Sustain. Sci. Pract. Policy* 2019, 11, 2672.
- (6) Peña-Guzmán, C.; Ulloa-Sánchez, S.; Mora, K.; Helena-Bustos, R.; Lopez-Barrera, E.; Alvarez, J.; Rodríguez-Pinzón, M. Emerging Pollutants in the Urban Water Cycle in Latin America: A Review of the Current Literature. *J. Environ. Manage.* 2019, 237, 408-423.
- (7) Montaseri, H., & Forbes, P. B. (2018). Analytical techniques for the determination of acetaminophen: A review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 108, 122-134.
- (8) Dulio, V.; van Bavel, B.; Brorström-Lundén, E.; Harmsen, J.; Hollender, J.; Schlabach, M.; Slobodnik, J.; Thomas, K.; Koschorreck, J. Emerging Pollutants in the EU: 10 Years of NORMAN in Support of Environmental Policies and Regulations. *Environ Sci Eur* 2018, 30, 5.
- (9) Gogoi, A.; Mazumder, P.; Tyagi, V. K.; Tushara Chaminda, G. G.; An, A. K.; Kumar, M. Occurrence and fate of emerging contaminants in water environment: A review. *Groundwater for Sustainable Development* 2018, 6, 169-180.
- (10) Guillén, D.; Ginebreda, A.; Farré, M.; Darbra, R. M.; Petrovic, M.; Gros, M.; Barceló, D. Prioritization of Chemicals in the Aquatic Environment Based on Risk Assessment: Analytical, Modeling and Regulatory Perspective. *Sci. Total Environ.* 2012, 440, 236-252.
- (11) Quadra, G. R., Silva, P. S., Paranaíba, J. R., Josué, I. I., Souza, H., Costa, R., ... & Roland, F. (2019). Investigation of medicines consumption and disposal in Brazil: A study case in a developing country. *Science of the Total Environment*, 671, 505-509. (12) Paíga, P.; Santos, L. H. M. L. M.; Delerue-Matos, C. Development of a Multi-Residue Method for the Determination of Human and Veterinary Pharmaceuticals and Some of Their Metabolites in Aqueous Environmental Matrices by SPE-UHPLC-MS/MS. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2017, 135, 75-86.
- (13) Sasal, A.; Tyszczyk-Rotko, K.; Chojecki, M.; Korona, T.; Nosal-Wiercińska, A. Direct Determination of Paracetamol in Environmental Samples Using Screen-printed Carbon/Carbon Nanofibers Sensor – Experimental and Theoretical Studies. *Electroanalysis*, 2020, 32, 1618-1628.
- (14) Pinto, E. DISPOSICIÓN FINAL DE LOS FÁRMACOS Y SUS POSIBLES EFECTOS EN EL MEDIO AMBIENTE. *UBO Health Journal*, 2021, 7, 68-79.
- (15) Capparelli, M. V.; Cipriani-Avila, I.; Jara-Negrete, E.; Acosta-López, S.; Acosta, B.; Pérez-González, A.; Molinero, J.; Pinos-Vélez, V. Emerging Contaminants in the Northeast Andean Foothills of Amazonia: The Case of Study of the City of Tena, Napo, Ecuador. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 2021, 107, 2-10.
- (16) Voloshenko-Rossin, A.; Gasser, G.; Cohen, K.; Gun, J.; Cumbal-Flores, L.; Parra-Morales, W.; Sarabia, F.; Ojeda, F.; Lev, O. Emerging Pollutants in the Esmeraldas Watershed in Ecuador: Discharge and Attenuation of Emerging Organic Pollutants along the San Pedro-Guayllabamba-Esmeraldas Rivers. *Environ. Sci. Process. Impacts* 2015, 17, 41-53.
- (17) United Nations Economic Commission for Latin America and the Caribbean. Planificación para el desarrollo en América Latina y el Caribe: Enfoques, experiencias y perspectivas; United Nations, 2017.
- (18) Schlüter-Vorberg, L.; Prasse, C.; Ternes, T. A.; Mückter, H.; Coors, A. Toxicification by Transformation in Conventional and Advanced Wastewater Treatment: The Antiviral Drug Acyclovir. *Environ. Sci. Technol. Lett.* 2015, 2, 342-346.
- (19) Thu, N. T. A.; Van Duc, H.; Hai Phong, N.; Cuong, N. D.; Hoan, N. T. V.; Quang Khieu, D. Electrochemical Determination of Paracetamol Using Fe₃O₄/Reduced Graphene-Oxide-Based Electrode. *J. Nanomater.* 2018, 2018.
- (20) Daniel, D.; Dionísio, R.; de Alkimin, G. D.; Nunes, B. Acute and Chronic Effects of Paracetamol Exposure on *Daphnia Magna*: How Oxidative Effects May Modulate Responses at Distinct Levels of Organization in a Model Species. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2018, 26, 3320-3329.
- (21) Srivastava, A. K.; Upadhyay, S. S.; Rawool, C. R.; Punde, N. S.; Rajpurohit, A. S. Voltammetric Techniques for the Analysis of Drugs using Nanomaterials based Chemically Modified Electrodes. 2019.
- (22) Švorc, L.; Strežová, I.; Kianičková, K.; Stanković, D. M.; Otrřisal, P.; Samphao, A. An advanced approach for electrochemical sensing of ibuprofen in pharmaceuticals and human urine samples using a bare boron-doped diamond electrode. *J. Electroanal. Chem.* 2018, 822, 144-152.
- (23) Wong, A.; Santos, A. M.; Fatibello-Filho, O. Simultaneous determination of paracetamol and levofloxacin using a glassy carbon electrode modified with carbon black, silver nanoparticles and PEDOT:PSS film. *Sens. Actuators B Chem.* 2018, 255, 2264-2273.
- (24) Minh, T. T.; Phong, N. H.; Van Duc, H.; Khieu, D. Q. Microwave synthesis and voltammetric simultaneous determination of paracetamol and caffeine using an MOF-199-based electrode. *J. Mater. Sci.* 2018, 53, 2453-2471.
- (25) Bukkitgar, S. D., Shetti, N. P., & Kulkarni, R. M. (2018). Construction of nanoparticles composite sensor for atorvastatin and its determination in pharmaceutical and urine samples. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 255, 1462-1470.
- (26) Lima, A. P., dos Santos, W. T., Nossol, E., Richter, E. M., & Munoz, R. A. (2020). Critical evaluation of voltammetric techniques for antioxidant capacity and activity: Presence of alumina on glassy-carbon electrodes alters the results. *Electrochimica Acta*, 358, 136925.
- (27) Tafur Salazar, J. L. Determinación de metales pesados Cd (II), Pb (II) y Hg (II) mediante voltametría de redisolución anódica en aguas residuales mineras (Distrito minero Portovelo-Zaruma), Quito, 2016., 2016.
- (28) Pu, X.; Zhao, D.; Fu, C.; Chen, Z.; Cao, S.; Wang, C.; Cao, Y. Understanding and Calibration of Charge Storage Mechanism in Cyclic Voltammetry Curves. *Angew. Chem. Int. Ed Engl.* 2021, 60, 21310-21318.
- (29) Hernandez-Vargas, G.; Sosa-Hernández, J. E.; Saldarriaga-Hernandez, S.; Villalba-Rodríguez, A. M.; Parra-Saldivar, R.; Iqbal, H. M. N. Electrochemical Biosensors: A Solution to Pollution Detection with Reference to Environmental Contaminants. *Biosensors* 2018, 8, 29.
- (30) Pungor, E. Voltammetry, Polarography. A Practical Guide to Instrumental Analysis, 2020, 23-38.
- (31) Uchida, Y., Kätelhön, E., & Compton, R. G. (2018). Cyclic voltammetry with non-triangular waveforms: Electrochemically irreversible and quasi-reversible systems. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 810, 135-144.
- (32) Mirceski, V., Gulaboski, R., Lovric, M., Bogeski, I., Kappl, R., & Hoth, M. (2013). Square-wave voltammetry: a review on the recent progress. *Electroanalysis*, 25(11), 2411-2422.
- (33) Benalcazar Reyes, D. D. B. Determinación y cuantificación electroquímica simultánea de paracetamol y levofloxacina mediante electrodo de platino, Machala : Universidad Técnica de Machala, 2020.
- (34) Lipskikh, O. I., Korotkova, E. I., Khristunova, Y. P., Berek, J., & Kratochvil, B. (2018). Sensors for voltammetric determination of food azo dyes-A critical review. *Electrochimica Acta*, 260, 974-985.
- (35) Vomero, M.; Mondragon, N. C.; Stieglitz, T. Electrochemical Characterization and Surface Analysis of Activated Glassy Carbon Neural Electrodes. *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2019, 2019, 3923-3926.
- (36) 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.
- (37) Hidi, I. J., Jahn, M., Pletz, M. W., Weber, K., Cialla-May, D., & Popp, J. (2016). Toward levofloxacin monitoring in human urine samples by employing the LoC-SERS technique. *The Journal of Physical Chemistry C*, 120(37), 20613-20623.
- (38) Espinoza, K., Fernandez, C., Perez, J., Benalcazar, D., Romero, D., & Lapo, B. (2019). Support materials of fixed biofilm based on solid plastic wastes for domestic wastewater treatment. *Revista Técnica de la Facultad de Ingeniería, Universidad del Zulia*, 42(2), 67-75.
- (39) Pereira, C. D. S.; Seabra Pereira, C. D.; Maranhão, L. A.; Cortez, F. S.; Pusceddu, F. H.; Santos, A. R.; Ribeiro, D. A.; Cesar, A.; Guimarães, L. L. Occurrence of pharmaceuticals and cocaine in a Brazilian coastal zone. *Science of The Total Environment*, 2016, 548-549, 148-154.