



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Química e Ingeniería Química

Escuela Profesional de Química

**Estudio electroquímico de paracetamol empleando un
electrodo modificado con quitosano y nanotubos de
carbono de pared simple para su posible uso como
sensor electroquímico**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico

AUTOR

Álvaro Carlos AGUADO MALLQUI

ASESOR

Dr. Edgar Orlando NAGLES VIDAL

Lima, Perú

2025



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Aguado, Á. (2025). *Estudio electroquímico de paracetamol empleando un electrodo modificado con quitosano y nanotubos de carbono de pared simple para su posible uso como sensor electroquímico*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Química e Ingeniería Química, Escuela Profesional de Química]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Álvaro Carlos Aguado Mallqui
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	74972169
URL de ORCID	No aplica
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Edgar Orlando Nagles Vidal
Tipo de documento de identidad	Carnet de extranjería
Número de documento de identidad	000731661
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-2957-2817
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Jorge Reinaldo Angulo Cornejo
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08439747
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Gerardo De Lama Carrillo
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10426066
Datos de investigación	
Línea de investigación	Electroquímica analítica

Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Laboratorio de electroquímica del departamento de química analítica de la facultad de química e ing. Química en la UNMSM. País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Cercado de Lima Dirección: Av. Carlos Germán Amezaga #375 Latitud: -12.06019 Longitud: -77.08375
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Marzo 2025 – agosto 2025
URL de disciplinas OCDE	Electroquímica https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.04.05



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE QUÍMICA E INGENIERÍA QUÍMICA

Central Telefónica: 619-7000

ESCUELA PROFESIONAL DE QUÍMICA

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Los suscritos miembros del Jurado Calificador nombrados por el señor Presidente del Comité Ejecutivo del "IV Programa Ciclo Taller de Titulación Profesional por la Modalidad de Tesis y Trabajo de Suficiencia Profesional para la Facultad de Química e Ingeniería Química 2025-I", bajo la Presidencia del **Dr. Jorge Reinaldo Angulo Cornejo; Mg. Gerardo De Lama Carrillo (Miembro)** y el **Dr. Edgar Orlando Nagles Vidal (Asesor)**; habiendo presentado para tal efecto la **TESIS** titulada "**Estudio electroquímico de paracetamol empleando un electrodo modificado con quitosano y nanotubos de carbono de pared simple para su posible uso como sensor electroquímico**" después de **SUSTENTADA Y APROBADA** la tesis elaborado por el bachiller en Química: **AGUADO MALLQUI, ÁLVARO CARLOS**; para optar el **TÍTULO PROFESIONAL** de **QUÍMICO**, acordaron calificarlo con la **NOTA** de:

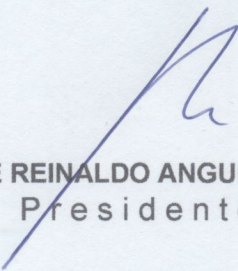
DIECISIETE

(LETRAS)

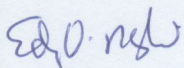
17

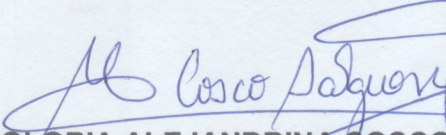
(NÚMEROS)

Ciudad Universitaria, 16 de agosto del 2025.


Dr. JORGE REINALDO ANGULO CORNEJO
Presidente


Mg. GERARDO DE LAMA CARRILLO
Miembro


Dr. EDGAR ORLANDO NAGLES VIDAL
Asesor


Dra. GLORIA ALEJANDRINA COSCO SALGUERO
Directora de la E.P. de Química





UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE

SAN MARCOS

Universidad del Perú, Decana de América

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **Edgar Orlando Nagles Vidal** en mi condición de asesor acreditado con el Dictamen N° 00001-2025-D-FQIQ/UNMSM de la tesis, cuyo título es **“Estudio electroquímico de paracetamol empleando un electrodo modificado con quitosano y nanotubos de carbono de pared simple para su posible uso como sensor electroquímico”**, presentado por el bachiller **Aguado Mallqui, Álvaro Carlos**, para optar el título de **QUÍMICO**.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el 16% de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado/ título/ especialidad correspondiente.

Lima, 07 de octubre de 2025.

Firma del Asesor

Nombres y Apellidos del asesor:

Edgar Orlando Nagles Vidal

DNI

08000731661

Dedicatoria

Dedico mi trabajo de tesis a mis padres, por su amor incondicional, apoyo constante y sacrificio. Su guía y motivación han sido fundamentales en mi camino académico.

A mi esposa, por su amor, comprensión y apoyo constante. Su presencia en mi vida ha sido un regalo invaluable.

Gracias a todos por creer en mí y por ser mi fuente de inspiración. Esta tesis es un logro que compartimos juntos.

Agradecimientos

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a la prestigiosa Universidad Nacional Mayor de San Marcos por brindarme la oportunidad de poder realizar mis estudios y desarrollar esta tesis número C25072401 proyecto tipo PCONFIGI con Resolución Rectoral 005446-R-25. Agradezco especialmente a mi asesor de tesis, el profesor Edgar Nagles Vidal, por su guía experta, apoyo constante y valiosas sugerencias que han enriquecido este trabajo. Gracias también a todos los profesores y personal de la universidad que han contribuido a mi formación académica y profesional.

A mi familia, a mi esposa y compañeros de universidad, por su apoyo emocional y confianza durante cada etapa de mi vida. Sin su respaldo esto no habría sido posible.

Finalmente, agradezco a todas las personas que, directa o indirectamente, contribuyeron a mi formación académica. Cada palabra del presente trabajo lleva consigo una parte del apoyo que me brindaron.

Índice de contenido

Dedicatoria	2
Agradecimientos	3
Índice de contenido.....	4
Índice de tablas	6
Índice de figuras	6
Resumen	7
Abstract	8
I. INTRODUCCIÓN	9
I.1. Introducción.....	9
I.2. Planteamiento del problema.....	11
I.2.1. Determinación del problema	11
I.2.2. Formulación del problema	11
I.3. Objetivos.....	12
I.3.1. Objetivo general	12
I.3.2. Objetivos específicos	12
I.4. Importancia y alcance de la investigación.....	12
I.5. Limitaciones de la investigación.....	12
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	13
II.1. Marco teórico	13
II.2. Antecedentes del estudio	13
II.3. Bases teóricas	15
II.3.1. Técnicas electroanalíticas.....	15
II.3.2. Voltamperometría cíclica (CV)	15
II.3.3.Voltamperometría de onda cuadrada (SWV)	15
II.4. Definición de términos	16
II.4.1. Paracetamol.....	16
II.4.2. Electrodos de carbono	16
II.4.3. Quitosano.....	18
III. HIPOTESIS Y VARIABLES.....	20
III.1. Hipótesis	20
III.2. Variables	20
III.3. Operacionalización de variables	20

IV. MATERIALES Y MÉTODOS	21
IV.1. Área de estudio	21
IV.2. Diseño de investigación	21
IV.3. Población y muestra	21
IV.4. Reactivos, instrumentos y equipos, metodología de trabajo	21
IV.4.1. Reactivos	21
IV.4.2. Instrumentos y equipos	22
IV.4.3. Softwares	22
IV.5. METODOLOGÍA DE TRABAJO	22
IV.5.1. Preparación de la celda electroquímica	22
IV.5.2. Preparación y caracterización de los electrodos.....	23
IV.5.3. Evaluación de la actividad del paracetamol con el electrodo modificado	24
IV.5.4. Búsqueda de valor de pH óptimo	24
IV.5.5. Elaboración de curvas de calibrado y parámetros estadísticos	24
IV.5.6. Validación e interferencias de la metodología.	24
V. RESULTADOS Y DISCUSIONES	25
V.1. Cálculo de la superficie de área activa.....	25
V.2. Estudio de la actividad electroactiva de paracetamol con electrodos de carbono modificados con quitosano y nanotubos de carbono de pared simple. .	27
V.2.1. Estudio de la actividad electroactiva de paracetamol por voltamperometría cíclica.....	27
V.2.2. Estudio de la actividad electroactiva del paracetamol por voltamperometría de onda cuadrada.....	28
V.2.3 Estudio de la reacción de oxidación del paracetamol en función del pH	29
V.2.4. Elaboración de curvas de calibrado y parámetros estadísticos.....	30
VI. CONCLUSIONES Y RECOMEDACIONES.....	32
VI.1. Conclusiones.....	325
VI.2. Recomendaciones.....	325
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

Índice de tablas

Tabla 1	9
Tabla 2	26
Tabla 3	28

Índice de figuras

Figura 1. Voltamperograma de una onda cuadrada	16
Figura 2. Estructura química del paracetamol.	16
Figura 3. A. Nanotubos de pared simple (SWCNTs), B. Nanotubos de pared múltiple (MWCNTs).....	17
Figura 4. Estructura química del quitosano	18
Figura 5. Celda electroquímica con electrodos	23
Figura 6. (A) Voltamperogramas cíclicos de $K_4/K_3Fe(CN)_6$ y (B) curva del pico de corriente anódica y catódica vs la raíz cuadrada de la velocidad de barrido para $K_4/K_3Fe(CN)_6$	25
Figura 7. Voltamperogramas cíclicos de paracetamol (0.15 mmol/L) con velocidades de barrido 0.10 V/s usando (A) electrodo de carbono vitreo (GCE), (B) electrodo de carbono vitreo modificado con quitosano y nanotubos de carbono (SWCNTs-CHT/GCE).....	27
Figura 8. Voltamperogramas de onda cuadrada de PCM.....	21
Figura 9. Curva del cambio de potencial de oxidación de PCM vs pH para usando SWCNTs-CHT/GCE	28
Figura 10. Voltamperogramas de PCM 20.0 $\mu\text{mol/L}$ a valores de pH (3.02, 4.01, 5.6 y 6.19).....	29
Figura 11. Voltamperogramas de onda cuadrada y curva de calibrado de PCM empleando 3.33 mmol/L (A) y 10 mmol/L (B) usando SWCNTs-CHT/GCE	30

Resumen

Actualmente existe la creciente necesidad de emplear nuevas alternativas de ensayo capaces de detectar nuevos contaminantes de consumo masivo en las bajas concentraciones en que suelen presentarse en los recursos hídricos. Esto debido a los efectos adversos que pueden generar en animales, donde en muchos de ellos puede causar un daño morfológico, reproductivo y estructural, además repercutir de forma indirecta en la cadena alimenticia y la salud humana.

Frente a esta problemática el presente trabajo se centró en el estudio electroquímico del paracetamol empleando un electrodo modificado con quitosano y nanotubos de carbono de pared simple para su posible uso como sensor electroquímico. Para la detección y cuantificación se aplicaron las técnicas de voltamperometría cíclica y de onda cuadrada. Con esta modificación la superficie activa del electrodo de carbono vítreo se incrementó casi un 84%.

La relación entre $E(V)$ y pH , mostró un comportamiento lineal descrito por la ecuación: $E(V) = -0.0537pH + 0.8863$ (frente a $Ag / AgCl$, $R^2 = 0,9685$). El valor de la pendiente resultó muy próximo al valor teórico de la ecuación de Nerst, lo que indicó que el mecanismo de oxidación del paracetamol involucra el mismo número de protones y electrones.

Palabras claves: paracetamol, nanotubos de carbono, quitosano, electrodos modificados.

Abstract

There is currently a growing need to use new testing alternatives capable of detecting new contaminants commonly consumed in the low concentrations typically found in water resources. This is due to the adverse effects they can have on animals, many of which can cause morphological, reproductive, and structural damage, as well as indirectly impacting the food chain and human health.

Faced with this problem, the present work focused on the electrochemical study of paracetamol using an electrode modified with chitosan and single-walled carbon nanotubes for its potential use as an electrochemical sensor. Cyclic and square-wave voltammetry techniques were applied for detection and quantification. This modification increased the active surface area of the glassy carbon electrode by almost 84%.

The relationship between $E(V)$ and pH showed a linear behavior described by the equation: $E(V) = -0.0537\text{pH} + 0.8863$ (vs. Ag/AgCl, $R^2 = 0.9685$). The slope value was very close to the theoretical value of the Nerst equation, indicating that the oxidation mechanism of paracetamol involves the same number of protons and electrons.

Keywords: paracetamol, carbon nanotubes, chitosan, modified electrodes.

I. INTRODUCCIÓN

I.1. Introducción

La contaminación ambiental y, en particular, la contaminación del agua por productos farmacéuticos ha aumentado notablemente a lo largo de los años debido a su uso continuo y excesivo, sobre todo durante la pandemia (1). El paracetamol es uno de los medicamentos más empleados en el mundo; sin embargo, es difícil su eliminación en las aguas residuales debido a su estabilidad química y la presencia de importantes grupos funcionales (2). Por lo tanto, el desarrollo de un método analítico sencillo, económico, sensible y preciso para la determinación de paracetamol en las aguas residuales es de suma importancia. En el mercado, existen algunos métodos analíticos como la espectroscopia UV visible (3) y HPLC (4) que son sencillos, sensibles y selectivos, pero de alto costo económico del instrumental. Por eso, una de las mejores alternativas son las técnicas o métodos electroquímicos debido a que el paracetamol puede ser electroquímicamente oxidado, generando una señal que pueda estar relacionada con la concentración del mismo (5). Las técnicas electroquímicas más conocidas, como la voltamperometría cíclica, voltamperometría de pulso diferencial, cronoamperometría y voltamperometría de onda cuadrada (6-10), son sencillas, económicas, sensibles, precisas.

La tabla 1 resume la información de diversas investigaciones donde se modificaron electrodos con materiales utilizados para la determinación del paracetamol, asimismo, se puede observar cómo varía su comportamiento electroquímico al realizar diversos tipos de modificaciones a los electrodos de pasta de carbono (PCE) y carbono vítreo (GCE).

Tabla 1. Variación de los valores de potencial de las señales reportadas para la determinación del paracetamol empleando tipos de electrodos modificados.

Electrodo	Modificación	Técnica	Potencial (mV)	Ref.
GCE	MWCNTs-CHT	CV, DPV y CA	450	(6)
PCE	CNT-P	CV y SWV	450	(7)
GCE	f-MWCNT	CV y DPV	416	(8)
GCE	MWCNTs/NHNPs	CV, DPV y CA	330	(9)
GCE	AuNPs-DNS/MWCNT	CV	320	(10)

GCE: Electrodo de carbono vítreo por sus siglas en inglés; PCE: Electrodo de pasta de carbono por sus siglas en inglés; MWCNTs-CHT: Nanotubos de carbono de paredes múltiples – quitosano por sus siglas en inglés; CNT/P: Nanotubos de carbono y poli (3-aminofenol); f-MWCNT: Nanotubo de carbono de paredes múltiples funcionalizado con ácido carboxílico por sus siglas en inglés; AuNPs-DNS/MWCNT: Nanotubos de carbono de paredes múltiples y nanoesferas de dopamina funcionalizados con nanopartículas de oro por

sus siglas en inglés; MWCNTs/NHNPs: Nanopartículas de hidróxido de níquel y nanotubos de carbono de paredes múltiples por sus siglas en inglés; CV: voltamperometría cíclica por sus siglas en inglés; DPV: voltamperometría de pulso diferencial por sus siglas en inglés; CA: cronoamperometría por sus siglas en inglés; SWV: voltamperometría de onda cuadrada por sus siglas en inglés.

En la literatura encontramos una serie de experiencias de utilización de las técnicas electroquímica utilizando electrodos modificados con nanotubos de carbono, para diferentes aplicaciones. En el año 2010 Bababei y colaboradores utilizaron MWCNTs-CHT /GCE para la determinación simultánea de paracetamol y ácido úrico. Para las mediciones utilizaron DPV, CV y CA. En el electrodo de carbono vítreo sin modificar los picos de oxidación para el paracetamol y el ácido úrico fueron muy pequeños y superpuestos. Sin embargo, en MWCNTs-CHT/GCE ambos analitos mostraron aumentos considerables en sus picos de oxidación, y desplazamiento de los valores de potencial, en el caso del paracetamol, fue a 450 mV y ya no hubo superposición de señales. Esto se puede atribuir a la mayor superficie activa del sensor. Estas características se atribuyen a la alta resistencia mecánica y estabilidad en agua del compuesto MWNT-CHT, así como al efecto antiincrustante del quitosano (6).

Los CNT exhiben extraordinarias propiedades mecánicas, electrónicas y térmicas, por lo que se han utilizado en diversas aplicaciones como refuerzo mecánico de polímeros, electrocatálisis, sensores, electrónica, baterías, etc (11).

La voltamperometría cíclica y de onda cuadrada son técnicas electroquímicas que han demostrado ser muy útiles en la obtención de información relevante sobre reacciones de electrodos complejas. Estas técnicas facilitan el estudio de la presencia de especies electroactivas tanto en la solución como en la superficie del electrodo, además de aportar datos sobre la termodinámica de procesos redox, la cinética de transferencia electrónica en reacciones heterogéneas, así como en reacciones químicas acopladas o procesos de adsorción (12).

Sobre la base de estos antecedentes se modificó el electrodo con nanotubos de carbono simple y quitosano ya que se requiere de un electrodo con mayor conductividad eléctrica, por lo que se optó por utilizar la modificación con nanotubos de carbono simple. Se empleo la técnica de voltamperometría cíclica y de onda cuadrada para verificar el límite de detección del electrodo modificado.

I.2. Planteamiento del problema

I.2.1. Determinación del problema

La presencia de fármacos en el medio ambiente representa una forma de contaminación que impacta al ser humano tanto de manera directa como indirecta, en función de las interacciones entre los compuestos farmacéuticos, las sustancias presentes en las aguas residuales y la dinámica propia de los ecosistemas (13).

Existe un limitado estudio de los posibles efectos de los residuos de medicamentos sobre la salud humana. La exposición puede darse principalmente a través del consumo de agua, productos lácteos, tubérculos y vegetales, pescado y carnes (14). Aunque las concentraciones de estos contaminantes suelen ser bajas y al analizarse de forma individual podrían considerarse de riesgo mínimo, la verdadera preocupación radica en la exposición prolongada a mezclas de contaminantes activos, incluso en dosis reducidas (15).

Entre los grupos farmacológicos que generan mayor inquietud se encuentran los antibióticos, antiparasitarios y antimicóticos, ya que están diseñados para eliminar organismos o células diana (16-18). Dentro de este contexto, destaca el paracetamol, un fármaco de uso común que puede adquirirse sin receta médica en la mayoría de farmacias, siempre que se utilice en dosis limitadas (19).

Así pues, el objetivo de esta propuesta es analizar la actividad electroquímica del paracetamol utilizando un electrodo modificado con nanotubos de carbono y quitosano. Esto permitirá un mayor estudio en su detección y servirá como fundamento para el desarrollo de sensores futuros que sean sensibles, selectivos y estables destinados a la identificación de diversos medicamentos en distintos tipos de muestras.

I.2.2. Formulación del problema

La determinación de fármacos con un amplio uso como el paracetamol en muestras residuales resulta ser muy compleja por los interferentes que se puedan presentar en dicha matriz, por lo que se formula lo siguiente:

Será posible emplear un electrodo modificado con nanotubos de carbono y quitosano para realizar el estudio electroquímico del paracetamol.

De no ser posible, qué tipo de modificación sería la más óptima, sencilla, económica y sensible para que el sensor presente actividad hacia la oxidación del paracetamol y esta señal sea relacionada con la concentración.

I.3. Objetivos

I.3.1. Objetivo general

Estudio electroquímico del paracetamol empleando un electrodo de carbono vitreo modificado con nanotubos de carbono de pared simple y quitosano.

I.3.2. Objetivos específicos

1. Preparación del electrodo modificado de quitosano y nanotubos de carbono y caracterización de la superficie del electrodo.
2. Evaluación del electrodo modificado preparado para verificar su actividad de detención del paracetamol.
3. Estudiar el proceso oxidativo del paracetamol a diferentes valores de pH empleando el método de voltamperometría cíclica.

I.4. Importancia y alcance de la investigación

Conocida respuesta del sensor en el estudio de la actividad electroquímica del paracetamol empleando las técnicas de voltamperometría cíclica y de onda cuadrada fundamentados en los reportes previos se espera contribuir con el empleo de dicho sensor para la determinación de otros fármacos donde se pueda obtener resultados más sensibles, más exactos, más estables, de fácil aplicación en laboratorios de servicio y más económicos.

I.5. Limitaciones de la investigación

Dentro de las limitaciones de la presente investigación se puede tener la dificultad para obtener una dispersión uniforme de la sustancia modificadora del electrodo lo que afectaría la reproducibilidad de los mismos o incluso la medición de la actividad electroquímica. Estas limitaciones pueden ser abordadas mediante una correcta optimización de la preparación de los electrodos y el empleo de técnicas electroquímicas sensibles y selectivas como la voltamperometría cíclica y voltamperometría de onda cuadrada.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

II.1. Marco teórico

La presente investigación se basa en el enfoque de la electroquímica analítica, que se centra en el estudio de las reacciones electroquímicas y su aplicación en la detección y cuantificación de sustancias químicas.

La estructura química del paracetamol N-(4-hidroxifenil)acetamida, le permite participar en reacciones redox, lo que facilita su detección electroquímica en soluciones acuosas (20).

La oxidación electroquímica del paracetamol es un proceso irreversible que involucra la conversión del grupo fenol a N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI), un metabolito implicado en su toxicidad hepática en condiciones de sobredosis. Este proceso genera una señal de corriente fácilmente detectable, cuya intensidad depende del electrodo utilizado, el pH de la solución y otros parámetros electroquímicos (21).

II.2. Antecedentes del estudio

Los materiales de pasta de carbono y de carbono vítreo son usados como electrodos y cuya superficie puede sufrir diversas modificaciones que permitan la determinación electroquímica del paracetamol en distintos tipos de muestras farmacológicas, biológicas y residuales, además que tengan una mayor actividad electroquímica hacia la oxidación del paracetamol. Con referente a ello existen diversas investigaciones, que se resumen en la tabla 1, donde compararon las propiedades adquiridas por estos electrodos al realizarse diversas modificaciones sobre la superficie de estos.

En el año 2012 Noviandri y Rakhmana utilizaron el electrodo de pasta de carbono (EP) para modificarlo con nanotubos de carbono (CNT) y poli (3-aminofenol) para la determinación voltamperométrica de paracetamol. En el voltamperograma cíclico observaron el mismo pico de oxidación que el trabajo de Bababei y colaboradores para el paracetamol, es decir de 450 mV frente a Ag/AgCl (NaCl 3 M). Además, notaron que la corriente de oxidación del paracetamol obtenido con el electrodo de pasta de carbono modificado fue aproximadamente tres veces más alta que el obtenido con el electrodo sin modificar. Estos resultados demostraron que el rendimiento del electrodo de pasta de carbono para modificarlo con nanotubos de carbono y poli (3-aminofenol) es mejor que

el del electrodo sin modificar, no solo debido a su sensibilidad sino también a la estabilidad de los picos de corriente obtenidas a partir de mediciones repetidas (7). En ese mismo año Umasankar y colaboradores fabricaron un electrodo de MWCNT/GCE funcionalizados con ácido carboxílico. El voltamograma cíclico de la película f-MWCNT/GCE no presentó par redox reversible en ausencia de paracetamol, pero tras la adición de paracetamol se observó un crecimiento en el pico de oxidación con un valor de 416 mV. Del mismo modo en el GCE sin modificar el potencial apareció a 596 mV. Este resultado demostró que los f-MWCNT/GCE reducen la sobre potencialización de oxidación del paracetamol (8). Al año siguiente Bababei y colaboradores investigaron la oxidación electroquímica de L-dopa y paracetamol con un electrodo de carbono vítreo modificado con nanotubos de carbono de paredes múltiples y nanopartículas de hidróxido utilizando CV, DPV y CA. La corriente pico anódica de 30 μM LD y 10 μM del paracetamol aumentó proporcionalmente con velocidades de barrido en el rango de 10 a 120 mVs^{-1} . Este efecto indicó que las oxidaciones de L-dopa y paracetamol son procesos controlados por adsorción a esas velocidades de barrido (9).

En el año 2014 Liu y colaboradores describieron un sensor electroquímico a base de un electrodo de MWCNT/GCE y nanoesferas de dopamina funcionalizados con nanopartículas de oro. El voltamperograma cíclico en el electrodo de carbono vítreo sin modificar mostró una corriente con una baja densidad. La presencia de MWCNT en el electrodo produjo una mayor densidad de corriente debido a la resistencia reducida a la transferencia de electrones. La combinación AuNPs-DNSGCE modificado mostró una densidad de corriente mucho mayor que MWCNT/GCE, indicando una buena conductividad. En este caso el paracetamol dio una respuesta máxima aproximadamente de 320 mV frente a 0.1 M PBS (pH 7.0). El electrodo modificado mostró una actividad electrocatalítica mejorada del paracetamol, un potencial de oxidación más bajo (371 mV) y un pico de corriente mayor en comparación con un electrodo sin modificar u otros electrodos modificados. Cuando se inmovilizó una película AuNPs-DNS en el MWCNT/GCE, se produjo un aumento considerable de la densidad de corriente, debido a la buena conductividad de las AuNPs-DNS Compuestas con MWCNT, que aceleran la transferencia de electrones. En el rango de 20-500 mVs^{-1} , los picos de corriente redox aumentaron linealmente con la velocidad de barrido. Estos resultados indican que el compuesto AuNPs-DNS / MWCNT es un electrocatalizador eficaz para la determinación electroquímica del paracetamol (10).

II.3. Bases teóricas

II.3.1. Técnicas electroanalíticas

Existe una gran variedad de técnicas para la caracterización de electrodos modificados, sin embargo, hay 2 técnicas que son las más empleadas, estas son: voltamperometría cíclica (CV, por sus siglas en inglés) y la voltamperometría de onda cuadrada (SWV: voltamperometría de onda cuadrada por sus siglas en inglés).

II.3.2. Voltamperometría cíclica (CV)

En la voltamperometría cíclica, se impone un potencial de exploración lineal para un electrodo de trabajo estacionario en el sistema. El potencial aumenta entre dos límites elegidos a una velocidad constante, entonces el potencial se desplaza hacia adelante y hacia atrás entre los límites elegidos una o más veces, esto se conoce como ciclos. La corriente se monitorea durante el barrido potencial (22).

II.3.3. Voltamperometría de onda cuadrada (SWV)

En la voltamperometría de onda cuadrada (“Square Wave Voltammetry”; SWV: por sus siglas en inglés), se considera una de las técnicas cuantitativas más relevantes en la electroquímica, debido al tipo de perturbación que ejerce sobre el electrodo de trabajo. Sus principales ventajas incluyen una elevada sensibilidad (derivada de la integración de los beneficios de las técnicas de pulso), la posibilidad de identificar mecanismos de reacción en el electrodo y la obtención rápida de parámetros cinéticos del sistema en estudio (23).

El principio de la SWV consiste en la aplicación de una rampa de potencial en forma de escalera sobre la cual se superponen pulsos de naturaleza cuadrada (24). En la Figura 1 se esquematiza la estructura de la rampa de potencial generada mediante esta técnica. 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.

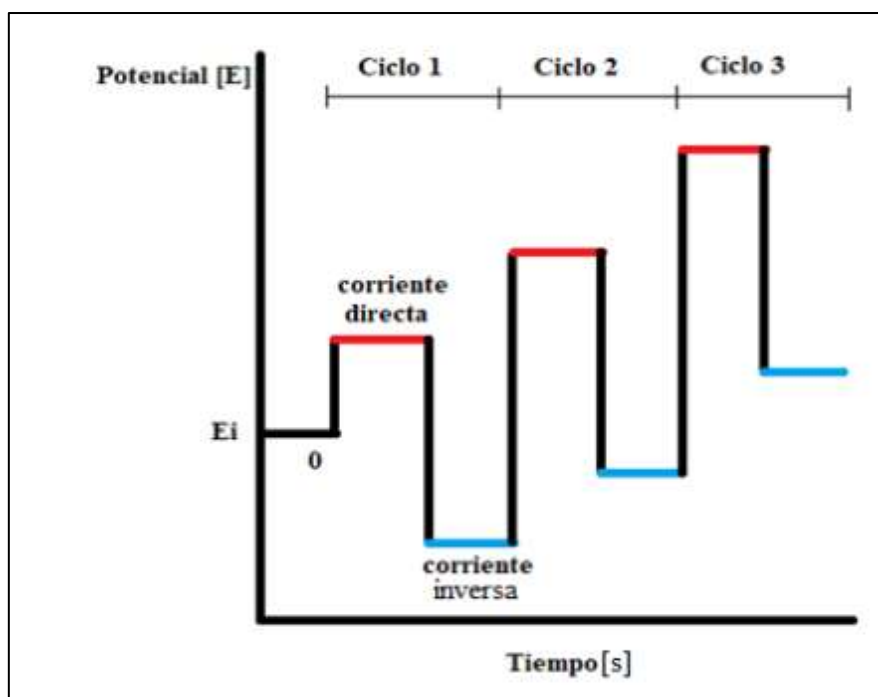


Figura 1. Voltamperograma de una onda cuadrada (24).

II.4. Definición de términos

II.4.1. Paracetamol

El paracetamol o acetaminofén es un medicamento analgésico y antipirético eficaz (19). También se usa para el tratamiento de la dismenorrea, el dolor neuropático, la osteoartritis y la ciática (25).

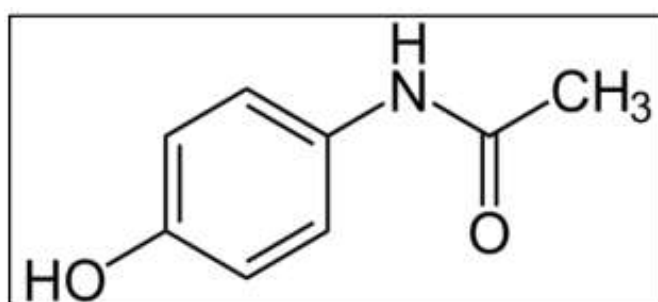


Figura 2. Estructura química del paracetamol (26).

II.4.2. Electrodo de carbono

1. Electrodo de pasta de carbono

La pasta carbono se obtiene a partir de la mezcla de grafito pulverizado u otro material carbonáceo en un líquido orgánico, generalmente aglutinante lo que favorece la

compactación de la pasta, posibilitando su fijación al electrodo (27). Una de las principales ventajas de utilizar la pasta de carbono para la construcción de sensores y la posibilidad de modificación de este material, a diferencia de lo que ocurre con electrodos sólidos de usos convencional, es que la modificación abarca un menor espacio en la superficie del electrodo (28).

2. Electrodo de carbono vítreo

El electrodo de carbono vítreo (GCE) presenta un efecto de saturación superficial y corresponde a un tipo de carbono no grafitico obtenido a partir de la pirólisis de resinas fenólicas u otros compuestos orgánicos. Su microestructura está conformada por fragmentos discretos de planos de carbono curvados, semejantes a nanopartículas defectuosas con características asociadas a los fullerenos (29).

3. Electrodo de nanotubo de carbono

Los nanotubos de carbono (CNT) presentan ciertas características especiales que mejoran la superficie del electrodo brindándole una alta conductividad eléctrica, estabilidad química, resistencia mecánica, defectos de sobretensión, propiedades de transferencia de electrones más rápidos y mayor sensibilidad (30).

Los nanotubos de carbono se presentan de dos formas: Nanotubos de pared simple o su sigla en inglés (SWCNTs) y nanotubos de pared múltiple o su sigla en inglés (MWCNTs), figura 2.

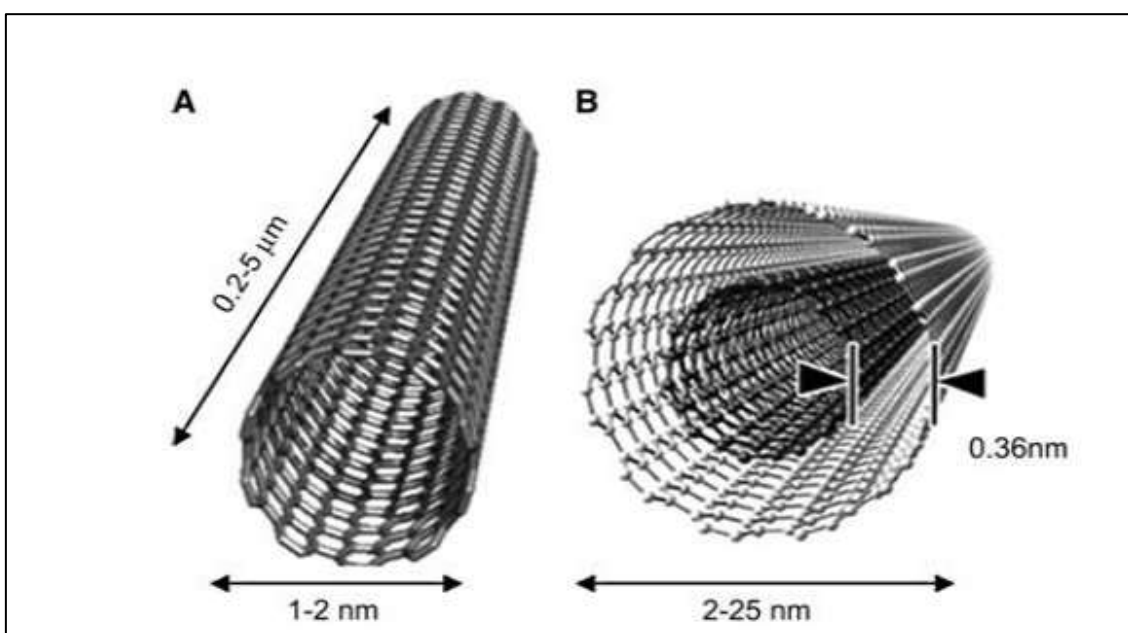


Figura 3. A. Nanotubos de pared simple (SWCNTs), B. Nanotubos de pared múltiple (MWCNTs) (30).

Los SWCNTs están conformados por átomos de carbono dispuestos en una red hexagonal cilíndrica, de forma que su estructura es la misma que se obtendría si se enrollara sobre sí misma una lámina de grafito. MWCNTs tienen una estructura similar a varios SWCNTs concéntricos con diferentes diámetros (31).

La combinación de las propiedades semimetálicas del grafito con los principios cuánticos asociados a los niveles de energía y a las ondas electrónicas da lugar a que los nanotubos de carbono se comporten como conductores extraordinarios. En este contexto, las reglas de la mecánica cuántica determinan que los electrones presenten simultáneamente un carácter de partícula y de onda; estas ondas electrónicas pueden reforzarse o anularse entre sí. Así, cuando un electrón se distribuye a lo largo de la circunferencia del nanotubo, puede llegar a autodestruirse por interferencia, permaneciendo únicamente aquellos electrones con longitudes de onda compatibles. De todas las posibles longitudes de onda o estados cuánticos permitidos en una lámina plana de grafito, solo un número reducido permanece disponible al enrollarse para formar un nanotubo (32). Las propiedades de los nanotubos de carbono varían significativamente entre los de pared simple (SWCNTs) y los de paredes múltiples (MWCNTs), dependiendo principalmente de parámetros estructurales como el diámetro, la longitud, así como los defectos presentes en la red, tales como vacancias, impurezas sustituyendo átomos de carbono o deformaciones geométricas (33). Desde su descubrimiento los nanotubos han revelado un conjunto de propiedades excepcionales que han impulsado un amplio espectro de aplicaciones, en las cuales los avances científicos y tecnológicos continúan ampliándose.

II.4.3. Quitosano

El quitosano es un polisacárido presente de manera natural en la pared celular de ciertos hongos, aunque su obtención a escala industrial proviene principalmente de la desacetilación de la quitina en medios fuertemente alcalinos, empleando hidróxido de sodio o potasio a elevadas temperaturas. Su descubrimiento se atribuye a Rouget en 1859, quien observó que al tratar la quitina con una solución caliente de hidróxido de potasio se producía un derivado soluble en ácidos orgánicos. Esta sustancia, a la que denominó “quitina modificada”, presentaba una coloración violeta en soluciones diluidas de yoduro ácido, en contraste con la tonalidad verde de la quitina. Posteriormente, en 1894, Hoppe-

Seyler la estudió en mayor detalle y le asignó el nombre de “quitosano” (también conocido como quitosana en algunos países, o chitosan (CHT) en inglés) (34).

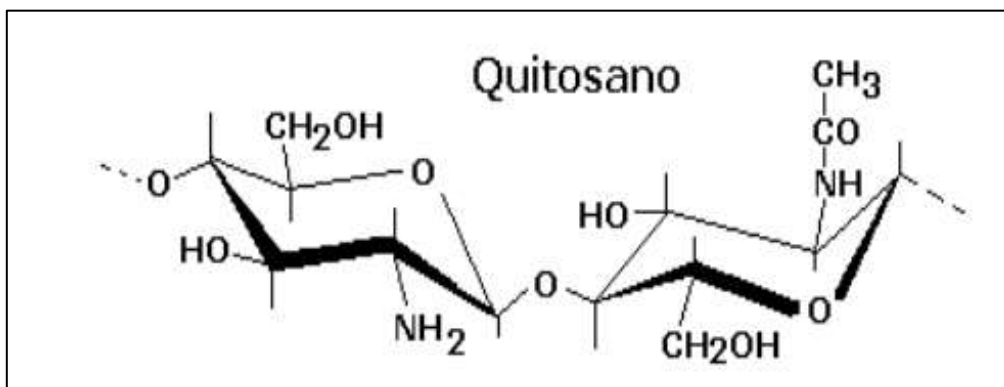


Figura 4. Estructura química del quitosano (35).

El CHT puede actuar como mediador en la transferencia de electrones en biosensores electroquímicos porque mejora la conductividad eléctrica del electrodo, especialmente cuando se combina con otros materiales conductores como nanotubos de carbono, grafeno o nanopartículas metálicas (35).

El CHT se puede modificar químicamente para introducir grupos funcionales específicos que ayudan en la inmovilización de moléculas objetivo o elementos de reconocimiento, lo que es crucial para la especificidad y sensibilidad de los biosensores electroquímicos (36). Las propiedades de CHT pueden cambiar con el pH, lo que puede ser una ventaja para el desarrollo de biosensores sensibles al pH (37).

III. HIPOTESIS Y VARIABLES

III.1. Hipótesis

El presente estudio destaca la relevancia del empleo de técnicas electroanalíticas para evaluar la actividad electroquímica del paracetamol, teniendo el respaldo de investigaciones recientes. Demostrando así la sustentabilidad del presente trabajo. Con este fin, se propone el análisis de la actividad electroquímica del paracetamol empleando un electrodo modificado con nanotubos de carbono de pared simple y quitosano. Por lo que a partir de esta modificación se espera que la señal de oxidación del paracetamol aumente de forma proporcional comparada con el electrodo sin modificación.

III.2. Variables

En la presente investigación se evalúa el efecto de la modificación de un electrodo con nanotubos de carbono de pared simple y quitosano en función del pH y velocidad de barrido (variables independientes) sobre la respuesta de corriente electroquímica del paracetamol (variable dependiente), controlando parámetros como concentración del paracetamol, técnica electroquímica empleada y tipo de electrodo base.

III.3. Operacionalización de variables

La respuesta electroquímica del paracetamol será medida por los valores de corriente y potencial de oxidación mediante técnicas voltamperométricas y se expresará en función de la modificación del electrodo.

La modificación del electrodo variara según el tipo y concentración de sustancia modificadora empleada, así como el método de aplicación sobre la superficie del electrodo.

Las variables controladas se mantendrán constantes como es el caso del pH, tipo de electrodo base, y condiciones instrumentales para asegurar la validez interna del experimento.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

IV.1. Área de estudio

El área de estudio de esta investigación es la electroquímica analítica, rama de la química encargada del estudio de fenómenos redox mediante técnicas electroquímicas, con aplicaciones en el desarrollo de sensores para la detección de analitos farmacéuticos como el paracetamol. También se enmarca dentro de la nanotecnología aplicada, al incorporar nanotubos de carbono como modificadores del electrodo, mejorando su sensibilidad y desempeño.

IV.2. Diseño de investigación

El presente estudio tiene un diseño experimental con un enfoque cuantitativo, de nivel aplicado y alcance explicativo, ya que busca analizar el efecto de la modificación del electrodo con nanotubos de carbono y quitosano sobre la respuesta electroquímica del paracetamol. Se trata de un experimento de laboratorio, donde se controlan variables como pH, tipo de electrodo, concentración de paracetamol y técnica de medición.

IV.3. Población y muestra

La población del estudio está conformada por el conjunto de posibles sistemas electroquímicos formados por electrodos (modificados o no) y soluciones de paracetamol en distintas concentraciones, bajo diversas condiciones experimentales.

La muestra fue seleccionada de manera intencional en base a los antecedentes reportados y está compuesta por electrodos de carbono vitreo modificados con nanotubos de carbono de pared simple y quitosano y disoluciones de paracetamol de 10.0 mmol/L. preparadas en tampón fosfato pH 3.0.

IV.4. Reactivos, instrumentos y equipos, metodología de trabajo

IV.4.1. Reactivos

Todos los reactivos: quitosano y nanotubos de carbono fueron obtenidos de Sigma-Aldrich y Merck. Todos fueron de grado analítico. La solución de paracetamol se preparó a partir del filtrado de una pastilla de 500 mg disuelta en agua tipo ultra pura en una fiola de 250 mL. El agua ultra pura fue obtenida también del sistema purificador de agua Thermo Scientific. H_3PO_4 , NaH_2PO_4 y Na_2HPO_4 obtenidos de Merck fueron usados para la preparación de las disoluciones buffer entre pH 2.0 y 7.0.

IV.4.2. Instrumentos y equipos

Se empleó un potenciostato Dropsens μ Stad 400 con un sistema de tres electrodos, uno de carbono vitreo, un electrodo de referencias de plata, cloruro de plata y un electrodo auxiliar de platino (obtenidos de Chi-instruments); se utilizó para desarrollar todas las mediciones de voltamperometría cíclica (CV), voltamperometría de onda cuadrada (SWV). Un potenciómetro digital Orion-430 equipado con un medidor de pH. Una balanza analítica OHAUS con sensibilidad de 0.0001 g fue usada para pesar las masas de todos los reactivos. Un sistema purificador de agua Thermo Scientific y un baño de ultrasonido Drawell.

IV.4.3. Softwares

Para el tratamiento y desarrollo de todas las curvas voltamperométricas y gráficos se empleó el programa DropView 8400.

IV.5. METODOLOGÍA DE TRABAJO

IV.5.1. Preparación de la celda electroquímica

La celda electroquímica estuvo conformada por un electrodo de referencia de Ag/AgCl, KCl 3 M., un alambre de platino como contra electrodo y el sensor modificado. La solución de la celda se preparó con 9.5 mL de agua ultra pura de 18 μ S, 0.50 ml de solución electrolítica de 0,010 mol/L (buffer fosfato), 0.25 mL de PCM (1,0 mmol/L). Los voltamperogramas cíclicos se midieron entre 0,1 y 1,0 V a una velocidad de barrido de 0,1 V/s. Para realizar los voltamperogramas de onda cuadrada se agregó entre 10,0 y 100,0 μ L de PCM (0,1 mmol/L) mediante una frecuencia de 10 Hz y una amplitud de pulso de 0,05 V a 0,0 V durante 10 s. La composición de la celda electroquímica se muestra en la figura 5.

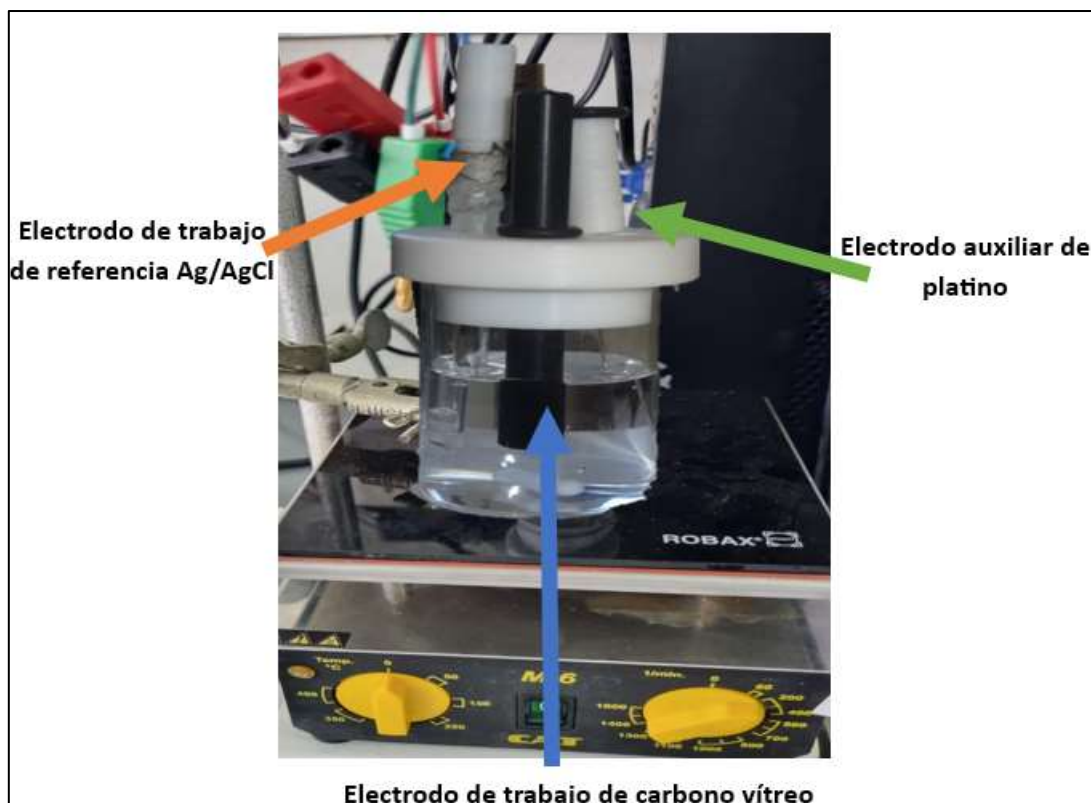


Figura 5. Celda electroquímica con electrodos

IV.5.2. Preparación y caracterización de los electrodos.

Los electrodos de carbono vítreo (GCE) fueron limpiados antes de su modificación con una paño suave y sílice de 0.05 μ m, posteriormente se colocaron en un baño de ultrasonido en una solución de HNO₃ diluido para eliminar sustancias orgánicas. Después, al electrodo recién limpiado, se añadió 30.0 μ L de sustancia modificadora. La sustancia modificadora optimizada constó de 2.0 mg de nanotubos de carbono de pared simple (SWCNTs) dispersos en 0.5 mL de quitosano puro. El electrodo recién preparado se dejó sobre una corriente de aire caliente para así eliminar el exceso de solvente y tener una película fina de nanotubos de carbono.

El objetivo de la caracterización fue verificar que la sustancia modificadora mejore las propiedades conductoras del carbono vítreo. Para ello se utilizó una solución de prueba de hexacianoferrato de hierro II y III. Los cambios en los potencial y corrientes anódicas y catódicas del sistema redox Fe II y III fueron evidencia de los cambios sobre la superficie del electrodo debido a la modificación.

La superficie de área activa se calculó con la ecuación de Randles-Sevcik.

IV.5.3. Evaluación de la actividad del paracetamol con el electrodo modificado

Se estudió el efecto que tiene la superficie modificada sobre la electro-oxidación de paracetamol (PCM) con disolución estándar de paracetamol de 10.0 mmol/L. Donde se esperó observar una corriente de oxidación mayor y un menor valor de potencial con el electrodo modificado.

IV.5.4. Búsqueda de valor de pH óptimo

El pH se estudió de forma independiente con el objetivo de verificar su relación con la sensibilidad del electrodo, para este paso se empleó la técnica de voltamperometría cíclica. Para ello fue necesario la optimización del electrodo en la sección IV.5.1. El procedimiento consiste en medir directamente las soluciones estándar de paracetamol monitoreando el aumento de la corriente en función del pH, donde la señal más alta; fue la más optima.

IV.5.5. Elaboración de curvas de calibrado y parámetros estadísticos

Con las mejores condiciones del electrodo optimizado se elaboró las curvas de calibrado usando disoluciones estándar de paracetamol de 3.33 y 10.0 mmol/L y empleando una técnica más sensible como la voltamperometría de onda cuadrada. La curva de calibrado nos ayuda a determinar la sensibilidad, el límite de cuantificación y el límite de detección.

IV.5.6. Validación e interferencias de la metodología.

La validación permite obtener la exactitud del método. Esta se estudió y calculó con el uso de disoluciones estándar de paracetamol de concentración conocida a niveles de los $\mu\text{mol/L}$. El dato teórico y el dato experimental serán comparados y se espera una diferencia menor o igual al 10.0%. El estudio de interferencia se desarrolló con la comparación de la actividad electroactiva del paracetamol empleando un electrodo modificado (SWCNTs-CHT/GCE) y otro sin modificar (GCE).

V. RESULTADOS Y DISCUSIONES

V.1. Cálculo de la superficie de área activa

Para poder tener una evidencia medible de la efectividad del uso de quitosano y nanotubos de carbono en la modificación del electrodo de carbono vitreo se calculó el área superficie activa del electrodo modificado. Los resultados mostraron un incremento en la superficie de área con dicha modificación. Los voltamogramas cíclicos y la curva de corriente en amperios (A) frente a la raíz cuadrada de la velocidad de barrido (v)^{1/2} entre 0.1 y 0.4 V/s usando K₄/K₃Fe(CN)₆ (5,0 mmol/L) se muestran en las Fig. 6A y 6B, y los resultados del área activa de cada electrodo se resumen en la Tabla 2.

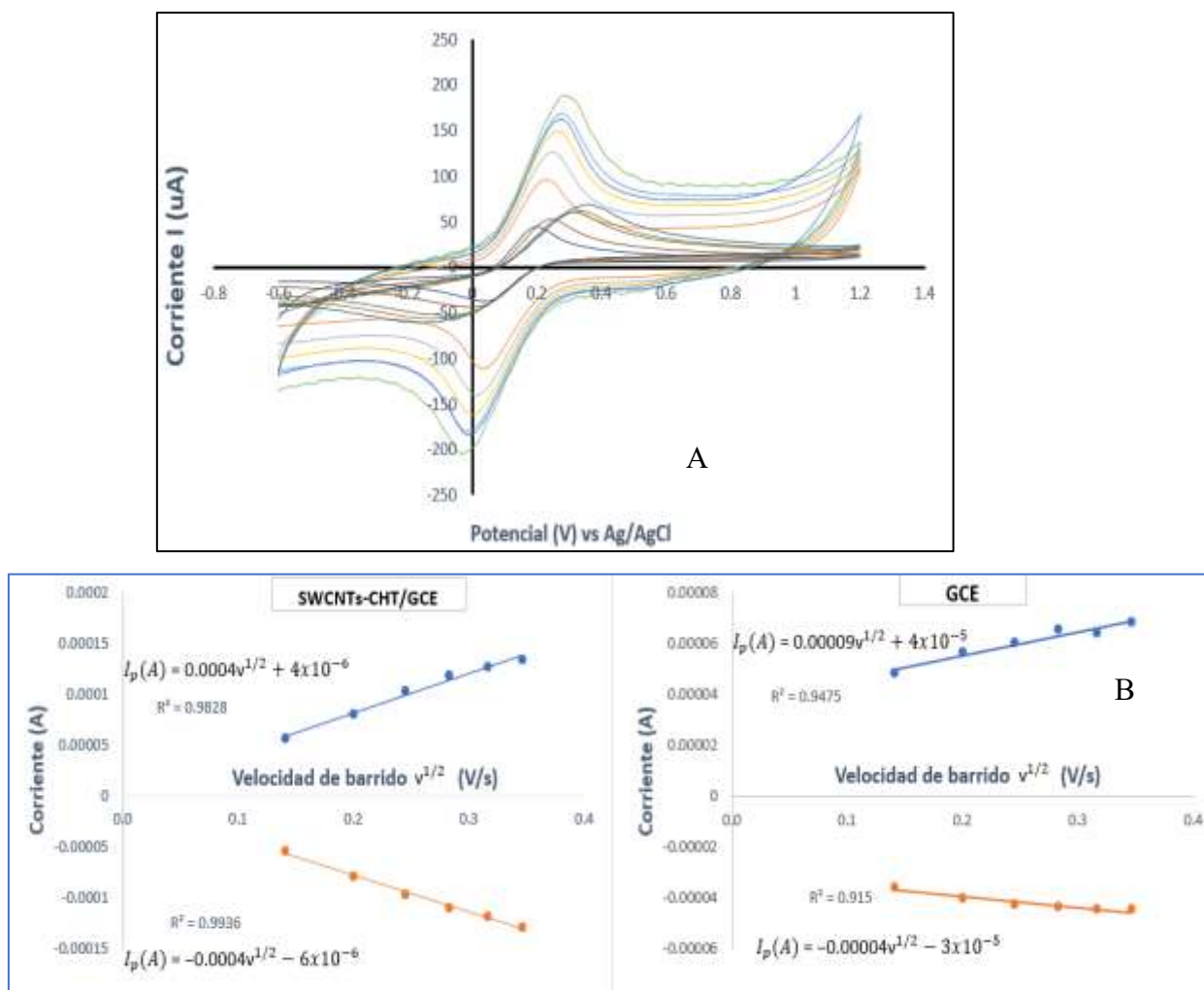


Figura 6. (A) voltamperogramas cíclicos de K₄/K₃Fe(CN)₆ (5.0 mmol/L) a velocidades de barrido 0.1-0.4 V/s usando SWCNTs-CHT/GCE; y (B) curva del pico de corriente anódica y catódica vs la raíz cuadrada de la velocidad de barrido para K₄/K₃Fe(CN)₆.

Estos datos de área (A) en cm² se calcularon utilizando la ecuación de Randles-Sevcik, de la siguiente manera (38):

$$I_p = (2,69 \times 10^5) n^{3/2} D^{1/2} C v^{1/2} A$$

Donde: $2,69 \times 10^5$ = Constante de Randles-Sevcik

n (electrones) = 1 e⁻

D (coeficiente de difusión para K₄/K₃Fe(CN)₆) = $7,6 \times 10^{-6}$ cm²s⁻¹

A = área (cm²)

C (concentración de K₄/K₃Fe(CN)₆) = $5,0 \times 10^{-6}$ mol cm⁻³,

$I_p/v^{1/2}$ = pendiente que se obtiene del valor de la pendiente de la curva de cada electrodo.

Tabla 2. Valores de las áreas activas de los electrodos calculada por VC

Electrodo	pendiente ($I_p/v^{1/2}$)		Área (cm ²)		Área total (cm ²)	Ref.
	I _{pa}	I _{pc}	A _a	A _c		
GCE	0.00009	-4×10^{-5}	0.0239	0.0106	0.0172	(39)
SWCNTs-CHT /GCE	0.0004	-0.0004	0.1064	0.1064	0.1064	

I_{pa}; corriente de pico anódica; I_{pc}: Corriente de pico catódica; A_a: área anódica; A_b: área catódica

Los voltamogramas de la Fig.6 muestran que las corrientes anódicas y catódicas aumentan proporcionalmente con aumentos de la velocidad de barrido para K₄/K₃Fe(CN)₆ indicando un sistema de cinética rápida, además de un sistema altamente cuasi-reversible en todo el rango de velocidades de barrido, con una diferencia de corriente anódica y catódica promedio (ΔI_p) igual a 0.9 μ A. Este valor, casi de 1.0 indica que las corrientes anódicas y catódicas son casi iguales, ideal para un sistema reversible. Por otro lado, el cambio de potencial catódico y anódico (ΔV) fue igual a 0.2 V. este valor, superior a 0.1 V, indica una diferencia de potencial común para un sistema cuasi-reversible. Por lo tanto, tenemos un sistema reversible en función de corriente, pero un sistema cuasi-reversible por potencial. Estos resultados muestran que la transferencia de carga sobre esta superficie modificada es rápida y que la especie oxidada no migra hacia el seno de la disolución. Por otro lado, los valores de área resumidos en la **Tabla 2** muestra claramente un aumento en el área activa de casi el 84% entre el electrodo GC y el electrodo de carbono vitreo modificado con quitosano y nanotubos de carbono de pared simple. El aumento en el área activa del electrodo modificado puede ayudar a que la concentración

de paracetamol aumente en la superficie del electrodo y esto incrementa la corriente de oxidación, mejorando la sensibilidad.

V.2. Estudio de la actividad electroactiva de paracetamol con electrodos de carbono modificados con quitosano y nanotubos de carbono de pared simple.

V.2.1. Estudio de la actividad electroactiva de paracetamol por voltamperometría cíclica.

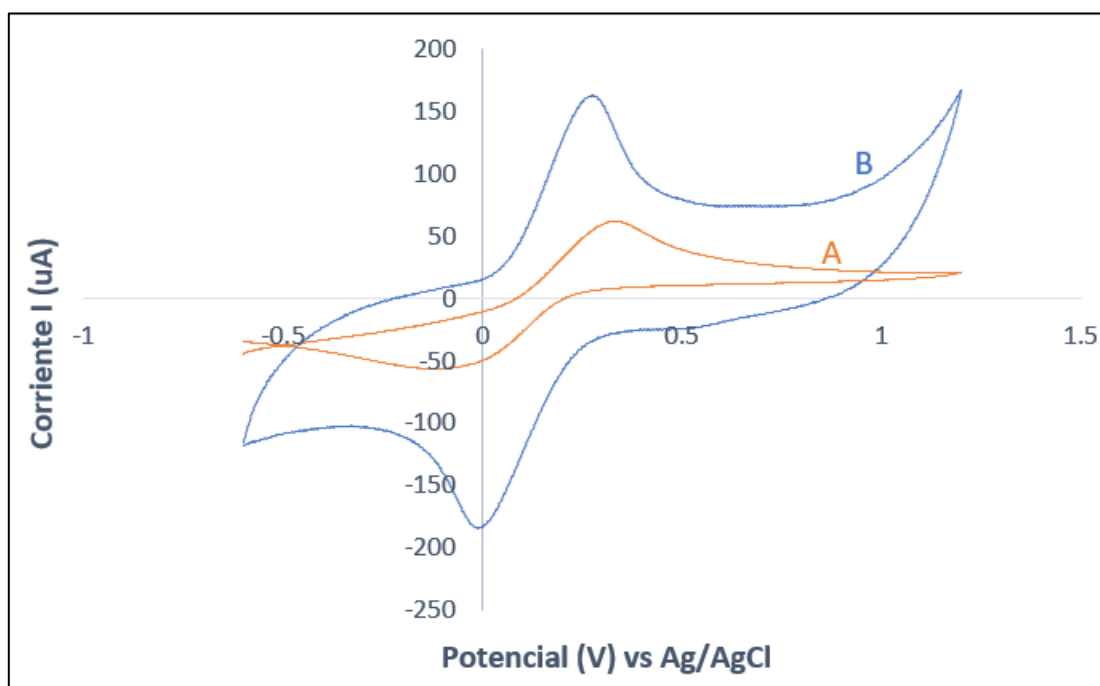


Figura 7: Voltamperogramas cíclicos de paracetamol (10 mmol/L) con velocidades de barrido 0.10 V/s usando (A) electrodo de carbono vítreo (GCE), (B) electrodo de carbono vítreo modificado con quitosano y nanotubos de carbono (SWCNTs-CHT/GCE), todos con buffer fosfato pH 3.0

La actividad electroactiva del paracetamol, usando una disolución de paracetamol 10 mmol/L fue evaluada con el uso de dos electrodos de carbono diferentes, uno con carbono vítreo sin modificar (GCE), y otro modificado con quitosano y nanotubos de carbono de pared simple. Los resultados de la electro-oxidación del paracetamol sobre los dos electrodos con un barrido de potencial entre 0.0 y 1.2V y con velocidad de barrido de 0,10 V/s se muestran en la figura 7. La voltamperometría cíclica en el electrodo de carbono vítreo sin modificar mostró una corriente con una baja densidad. La presencia de SWCNTs-CHT en el electrodo produjo una mayor densidad de corriente debido a la resistencia reducida a la transferencia de electrones.

V.2.2. Estudio de la actividad electroactiva del paracetamol por voltamperometría de onda cuadrada

La tabla 3 resume la información de parámetros óptimos para la realización de la curva de calibrado.

Tabla 3. Optimización de parámetros

	Corriente I (uA)	Pase (V)	Amplitud (V)	Frecuencia (Hz)	Tiempo (s)	Edep (V)
1	-----	0.01	0.05	20	10	0
2	-----	0.01	0.05	20	30	0
3	0.991	0.01	0.05	10	30	0
4	1.056	0.01	0.05	5	30	0
5	1.432	0.01	0.07	5	30	0
6	1.63	0.01	0.09	5	30	0
7	1.668	0.01	0.1	5	30	0
8	1.42	0.02	0.09	5	30	0
9	-----	0.005	0.09	5	30	0
10	1.527	0.008	0.09	5	30	0
11	-----	0.009	0.09	5	30	0
12	1.377	0.01	0.09	5	30	-1
13	1.028	0.01	0.09	5	30	-0.5
14	-----	0.01	0.09	5	30	0.5
15	-----	0.01	0.09	5	30	1

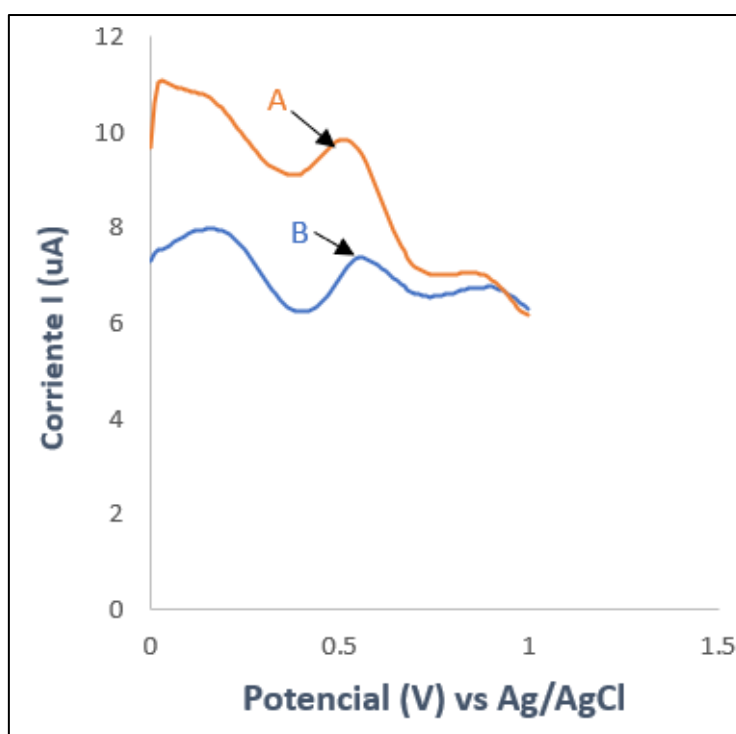


Figura 8: Voltamperogramas de onda cuadrada de PCM (20,0 $\mu\text{mol/L}$) con velocidades de barrido 0.10 V/s usando (A) SWCNTs-CHT/GCE y (B) GCE todos con buffer fosfato pH 3.0

La actividad electroactiva de PCM, también se estudió con voltamperometría de onda cuadrada usando una disolución de PCM de menor concentración (20,0 $\mu\text{mol/L}$). También

fue evaluada con el uso de mismos tres electrodos usados en la sección 7.2.1. Uno con GCE, y otro con SWCNTs-CHT/GCE. Los voltamperogramas de onda cuadrada se muestran en la figura 8. Con un potencial de barrido entre 0,0 y 1,2 V, con frecuencia de 5,0 Hz y una amplitud de 0,1 V.

V.2.3 Estudio de la reacción de oxidación del paracetamol en función del pH.

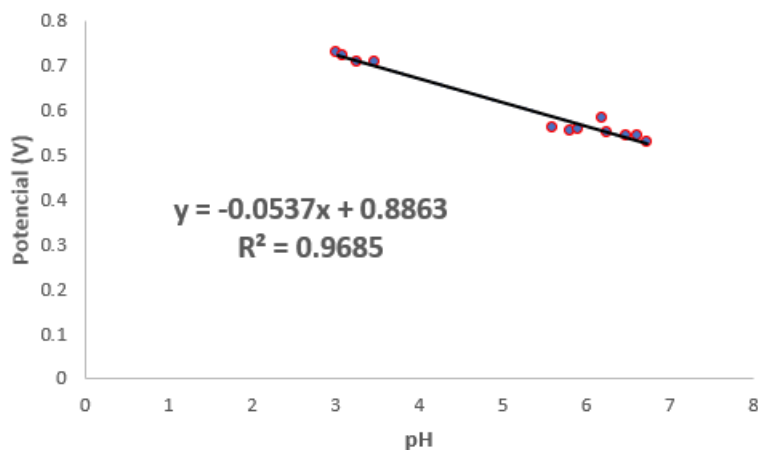


Figura 9. Curva del cambio de potencial de oxidación de PCM vs pH usando un electrodo de carbono vitreo modificado con quitosano y nanotubos de carbono de pared simple (SWCNTs-CHT/GCE).

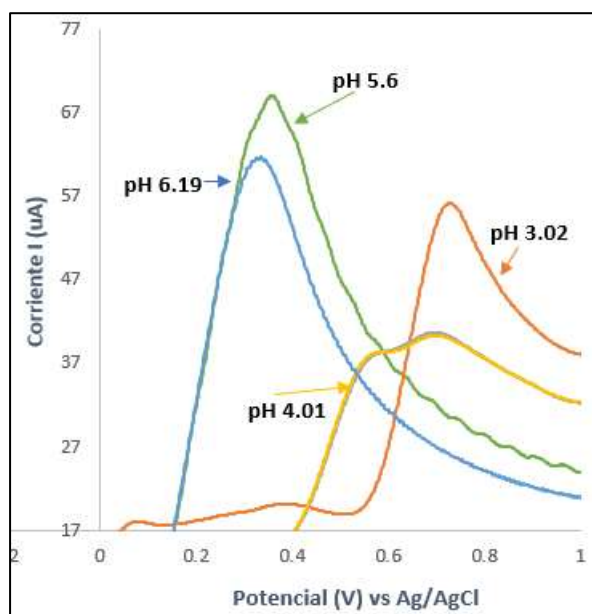


Figura 10. Voltamperogramas de PCM 20.0 $\mu\text{mol/L}$ a valores de pH (3.02, 4.01, 5.6 y 6.19) con buffer fosfato usando un electrodo de carbono vitreo modificado con quitosano y nanotubos de carbono de pared simple (SWCNTs-CHT/GCE) por voltamperometría cíclica. Mismas condiciones de la figura 9.

Con el objetivo de verificar el efecto del pH sobre la corriente y potencial de oxidación de PCM, se optó por emplear la técnica de voltamperometría cíclica usando una disolución de PCM 20,0 $\mu\text{mol/L}$ con el electrodo que mejor actividad hacia la oxidación de PCM presento en la sección V.2.1 y V.2.2, el cual fue con SWCNTs-CHT/GCE. Se observa que el pico anódico, el potencial se desplazó a valores potenciales menos positivos al aumentar el valor del pH. En la figura 10 se observa que se obtiene un mayor pico de señal a pH de 5.6. La curva de potencial (V) vs pH (figura 9), presentó una ecuación de regresión $E(V) = -0.0537\text{pH} + 0.8863$, donde el valor de la pendiente $E_p(V)/\text{pH}$ es casi el mismo del valor teórico de 0,059. Este resultado indica que la relación $2\text{H}^+ : 2\text{e}^-$ es igual a 1:1.

V.2.4. Elaboración de curvas de calibrado y parámetros estadísticos

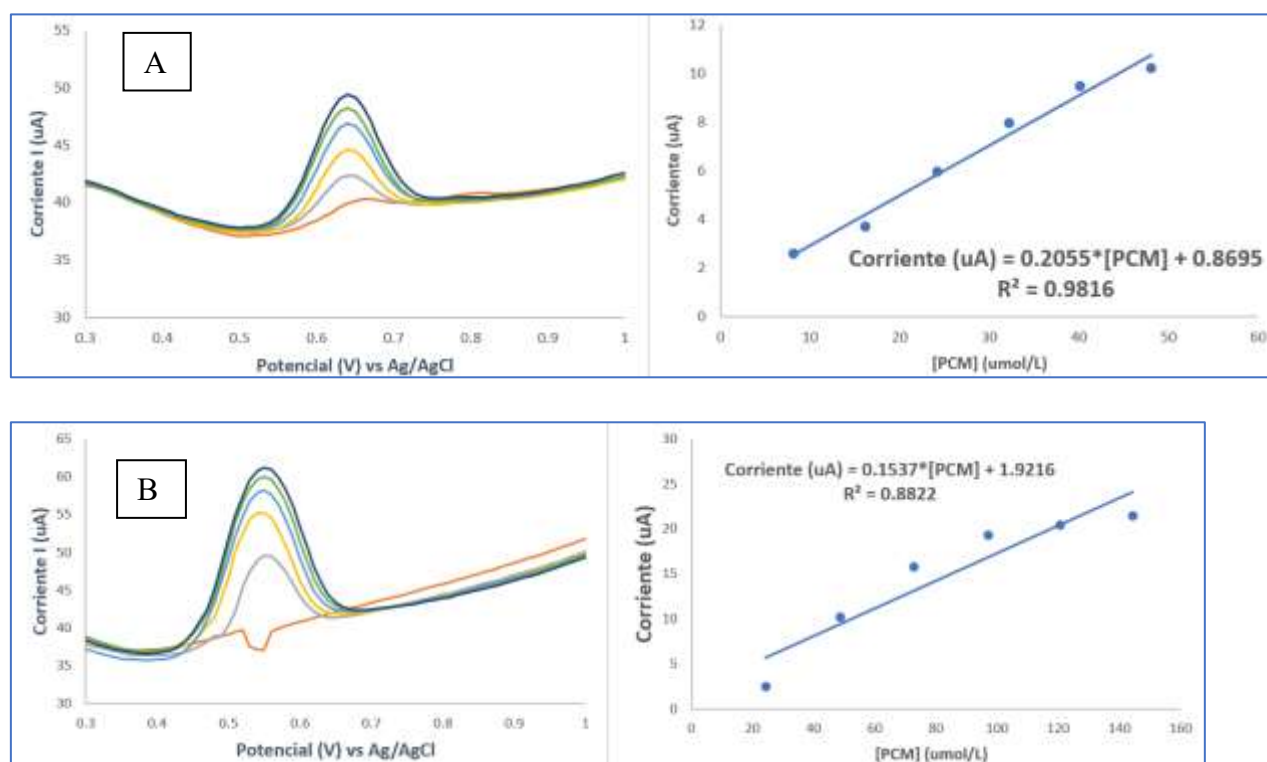


Figura 11. Voltamperogramas de onda cuadrada y curva de calibrado de PCM empleando 3.33 mmol/L (A) y 10 mmol/L (B) usando SWCNTs-CHT/GCE. Condiciones: pH 3,0 (solución tamponada con fosfato) a 0.0 V durante 30 s. Frecuencia, 5 Hz; amplitud, 0,1 V; e incremento de potencial, 0.01 V

Teniendo ya la caracterización del electrodo en la sección V.1 y el mejor valor de pH en sección V.2.3, hacia la oxidación de PCM, se procedió al desarrollo de 2 curvas de calibrado para determinar la sensibilidad y el límite de detección de este electrodo hacia la detección de paracetamol, una curva fue realizada empleando 3.33 mmol/L de PCM y la otra con 10 mmol/L de PCM. Las mediciones se desarrollaron por voltamperometría

de onda cuadrada usando paracetamol entre 10 y 50 $\mu\text{mol/L}$ y 20 y 160 $\mu\text{mol/L}$. Los voltamperogramas y las curvas de calibrado se muestran en la figura 11. Los resultados muestran claramente que la corriente aumento proporcionalmente con el aumento de la concentración. Las ecuaciones de la recta de las curvas de calibrado fueron:

$$(A) I_p(\mu A) = 0.8695 + 0.2055[PCM] \text{ y } (B) I_p(\mu A) = 1.9216 + 0.1537[PCM]$$

Se observa que empleando rango de concentraciones más bajas se obtiene una mejor linealidad de la curva presentando un $R^2 = 0.9816$ y un mejor límite de detección con un valor de 0.30 $\mu\text{mol/L}$. las concentraciones altas demuestran que el sensor puede ser usado para un rango amplio de concentraciones por debajo de 10 y hasta 150 $\mu\text{mol/L}$. a valores más altos de concentración se pierde la linealidad posiblemente por la saturación de la superficie del sensor. La sensibilidad dio mejor en el rango de concentraciones más bajas con un valor de 0.2055 $\mu A/\mu\text{molL}^{-1}$.

VI. CONCLUSIONES Y RECOMEDACIONES

VI.1. Conclusiones

La técnica de voltamperometría de onda cuadrada ayudó a determinar los parámetros óptimos para la realización de la curva de calibrado, así el sensor electroquímico desarrollado en esta tesis, SWCNTs-CHT/GCE presentó una robustez adecuada con un límite de detección de $0.30 \mu\text{mol/L}$ y una sensibilidad de $0.2055 \mu\text{A}/\mu\text{molL}^{-1}$.

El electrodo SWCNTs-CHT/GCE presentó una mejor transferencia de electrones en la superficie donde se oxida el paracetamol comparado con el electrodo de carbono vítreo sin modificar. Además, del aumento de casi el 84% de la superficie de área activa del electrodo. La técnica de voltamperometría cíclica, ayudó a determinar que la oxidación del paracetamol fue un sistema reversible en función de corriente, pero un sistema quasi-reversible por potencial, observándose la dependencia de $E(\text{V})$ sobre pH, esto se expresa mediante la relación lineal: $E(\text{V}) = -0.0537\text{pH} + 0.8863$ (frente a Ag / AgCl , $R^2 = 0.9998$). donde $E(\text{V})$ es la ordenada, pH es la abscisa, 0.8863 es el intercepto y -0.0537 es la pendiente. A partir de ello se tiene que el valor de la pendiente 0.0537 (en el rango de pH de 3.0 a 6.7) estaba muy cerca del valor teórico de la ecuación de Nerst (0.059). Esto quiere decir que el número de protones y electrones involucrados en el mecanismo de oxidación del paracetamol fue el mismo.

La reacción electroquímica del paracetamol según la ecuación de Randles-Sevcik; fue por difusión debido a que como se puede observar en la figura 6 la corriente del pico anódico es proporcional a la raíz cuadrada de la velocidad de barrido y la forma del voltograma es ancha y simétrica.

VI.2. Recomendaciones

De acuerdo a los resultados obtenidos se recomienda estudiar con mayor precisión el efecto del pH sobre la señal electroquímica del paracetamol dado que mostro mejores respuestas en condiciones levemente ácidas (pH 4-6), afectando la cinética de oxidación. Además, es importante una correcta caracterización y optimización del electrodo con la sustancia modificadora. El complemento de técnicas como la voltamperometría cíclica y de onda cuadrada es muy recomendable ya que ayuda a obtener información más precisa sobre los mecanismos de transferencia de carga y cinética.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jamil, T. Photocatalytic Ozonation-Electroflucculation Process for the Treatment of Pharmaceutical Wastewater Using Modified Bentonite /UV/Tio2/Zno; 2024 [citado 2025 Ago 12]. Disponible en: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4567955/v1>
2. Kaur, A., Umar, A., & Kansal, S. K. Heterogeneous photocatalytic studies of analgesic and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Applied Catalysis A: General*. 2016;510:134–155.
3. Castro Suarez JR, Pájaro Payares AA, Espinosa Fuentes EA, Meza Fuentes E. Detección vibracional de acetaminofén en tabletas comerciales usando espectroscopia ATR-FTIR y Quimiometría. *Proceedings of the LACCEI international Multi-conference for Engineering, Education and TeCHIology*; 2017 [citado 2025 Ago 12]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/11323/2203>.
4. Samaniego Joaquin JW. Desarrollo y validación de una técnica analítica por HPLC para calificar la equivalencia farmacéutica in vitro de cuatro medicamentos conteniendo paracetamol, clorfenamina maleato y fenilefrina clorhidrato en tabletas. [tesis doctoral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016.
5. Sathisha A, Swamy BEK. Simultaneous electrochemical determination of paracetamol, dopamine and diclofenac at diacerein modified carbon paste electrode: A voltammetric study. *Anal Bioanal Electrochem*. 2018;10(11):1437–48.
6. Babaei A, Garrett DJ, Downard AJ. Selective Simultaneous Determination of Paracetamol and Uric Acid Using a Glassy Carbon Electrode Modified with Multiwalled Carbon Nanotube/Chitosan Composite. *Electroanalysis*. 2011;23(2):417–23.
7. Noviandri I, Rakhmana R. Carbon paste electrode modified with carbon nanotubes and poly(3-aminophenol) for voltammetric determination of paracetamol. *Int J Electrochem Sci*. 2012;7(5):4479–87.
8. Umasankar Y, Unnikrishnan B, Chen SM, Ting TW. Effective determination of acetaminophen present in pharmaceutical drug using functionalized multi-walled carbon nanotube film. *Int J Electrochem Sci*. 2012;7(1):484–98.
9. Babaei A, Sohrabi M, Reza A. Highly sensitive simultaneous determination of L

- dopa and paracetamol using a glassy carbon electrode modified with a composite of nickel hydroxide nanoparticles / multi-walled carbon nanotubes. *Electroanalytical Chemistry*. 2013;698:45-51.
10. Liu X, Zhang XY, Wang LL, Wang YY. A sensitive electrochemical sensor for paracetamol based on a glassy carbon electrode modified with multiwalled carbon nanotubes and dopamine nanospheres functionalized with gold nanoparticles. *Microchim Acta*. 2014;181(11–12):1439–46.
 11. M. Michel, A. Taylor, R. Sekol, P. Podsiadlo, P. Ho, N. Kotov, L. Thompson, Highperformance nanostructured membrane electrode assemblies for fuel cells made by layer-by-layer assembly of carbon nanocolloids, *Adv. Mater.* 2007;19:3859–3864.
 12. Huang CY, Huang YC, Lin TY, Chang CH, Li XF. An SOC-based portable cyclic voltammetry potentiostat for micro-albumin biosensors. *ICIEA 2007 Second IEEE Conf Ind Electron Appl*. 2007;604:9.
 13. Gornik T, Kovacic A, Heath E, Hollender J, Kosjek T. Biotransformation study of antidepressant sertraline and its removal during biological wastewater treatment. *Water Res*. 2020;181:115864.
 14. Burns EE, Thomas-Oates J, Kolpin DW, Furlong ET, Boxall AB. Are exposure predictions, used for the prioritization of pharmaceuticals in the environment, fit for purpose? *Environ Toxicol Chem*. 2017;36(10):2823-32.
 15. Huang Q, Yu Y, Tang C, Peng X. Determination of commonly used azole antifungals in various waters and sewage sludge using ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A*. 2010;1217(21):3481-8.
 16. 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.
 17. Wilkinson J, Boxall A, Kolpin D. A Novel Method to Characterise Levels of Pharmaceutical Pollution in Large-Scale Aquatic Monitoring Campaigns. 2019;9(7):1368.
 18. Hendriksen RS, Munk P, Njage P, van Bunnik B, McNally L, Lukjancenko O, et al. Global monitoring of antimicrobial resistance based on metagenomics analyses of urban sewage. 2019;10(1):1124.
 19. Daughton CG, Ternes TA. Pharmaceuticals and personal care products in the

- environment: agents of subtle change? *Environ health Perspect.* 1999;107(Supl 6): 907-938.
20. Gulaboski R, Markovski V, Mitrev S. Electrochemical oxidation of paracetamol: thermodynamic and mechanistic analysis. *Croat Chem Acta.* 2013;86(3):287–295.
 21. Ensafi AA, Karimi-Maleh H. Modified carbon paste electrode with multi-wall carbon nanotubes for voltammetric determination of acetaminophen. *Sens Actuators B Chem.* 2010;145(1):368–373.
 22. Christensen PA, Hamnett A. *Techniques and Mechanisms in Electrochemistry.* Dordrecht: Springer; 1994.
 23. Vinay MM, Arthoba Nayaka Y. Iron oxide (Fe₂O₃) nanoparticles modified carbon paste electrode as an advanced material for electrochemical investigation of paracetamol and dopamine. *J Sci Adv Mater Devices.* 2019;4(3):442–50.
 24. Mirceski, V., Gulaboski, R., Lovric, M., Bogeski, I., Kappl, R., & Hoth, M. Square-wave voltammetry: a review on the recent progress. *Electroanalysis.* 2013;25(11):2411- 2422.
 25. Ali Z, Burnett I, Eccles R, North M, Jawad M, Jawad S, et al. Efficacy of a paracetamol and caffeine combination in the treatment of the key symptoms of primary dysmenorrhoea. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(4):841–51.
 26. Graham GG, Davies MJ, Day RO, Mohamudally A, Scott KF. The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings. *Inflammopharmacology.* 2013; 21(3):201–232.
 27. Wong A, Bohi TC, Sotomayor MDP. Comprovação do caráter biomimético da enzima P450 pela bis(piridil)ftalocianina ferro(II) através da oxidação seletiva de captopril. In: *Anais da 33a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química; 2010 maio 29-jun 1; Águas de Lindóia, Brasil. São Paulo: Sociedade Brasileira de Química; 2010.*
 28. Fungaro DA, Brett CMA. Eletrodos modificados com polímeros perfluorados e sulfonados: aplicações em análises ambientais. *Química Nova.* 2000; 23(6).
 29. Vomero M, Mondragon NC, Stieglitz T. Electrochemical Characterization and Surface Analysis of Activated Glassy Carbon Neural Electrodes. *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2019;3923-3926.
 30. Ghadimi H, Tehrani RMA, Ali ASM, Mohamed N, Ab Ghani S. Sensitive

- voltammetric determination of paracetamol by poly (4-vinylpyridine)/multiwalled carbon nanotubes modified glassy carbon electrode. *Anal Chim Acta*. 2013;765:70–6.
31. Dresselhaus MS, Dresselhaus G, Avourios P. Carbon Nanotubes. Topics in applied physics. Springer - Verlag Berlin Heidelberg. 2001; 80(1-9).
 32. Huang K, Liu X, Xie W, Yuan H. Electrochemical behavior and voltammetric determination of norfloxacin at glassy carbon electrode modified with multi walled carbon nanotubes/Nafion. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2008;64(269-274).
 33. Che J, Çagin T, Goddard WA III. Thermal conductivity of carbon nanotubes. *Nanotechnology*. 2000;11(65-69).
 34. Muzzarelli R. “Chitin”. 1st ed. Oxford: Pergamom Press; 1977. p. 2.
 35. Zhang Y, Deng C, Liu Y, Zhang X. Recent progress in chitosan-based electrochemical sensors for biomolecule detection. *Sensors*. 2018;18(10):3325.
 36. Vårum KM, Smidsrød O. Structure-property relationship in chitosans; Dumitriu, S., Polysaccharides: structural diversity and functional versatility. 2nd ed. Norway: Trondeim; 2004. p. 625-628.
 37. Varum KM, Ottoy MH, Smidsrod O. Water-solubility of partially N-acetylated Chit as a function of pH: effect of chemical composition and depolymerization. *Carbohydr. Polym*. 1994;25(2):65-70.
 38. Zhang J, Zhang S, Wang X, Wang W, Chen Z. Simultaneous determination of Ponceau-4R and Allura Red in soft drinks based on the ionic liquid modified expanded graphite paste electrode. *Int. J. Environ. Anal. Chem*. 2015;95:581–591,
 39. Rodríguez, J.A.; Juárez, M.G.; Galán-Vidal, C.; Miranda, J.; Barrado, E. Determination of allura red and tartrazine in food samples by sequential injection analysis combined with voltammetric detection at antimony film electrode. *Electroanalysis* 2015;27:2329–2334.