

V.7-EMPLEO DE ELECTRODOS COMPOSITE DE PASTA DE CARBONO (EPC) / NANOPARTICULAS DE ORO PARA LA CUANTIFICACIÓN DE IBUPROFENO

W. A. Carmona-Toris^a, M. Franco-Guzmán^a, G. A. Álvarez-Romero^{a*}

^bÁrea Académica de Química, UAEH, Mineral de la Reforma, Hidalgo

* Autor de correspondencia: giaan.uaeh@gmail.com

RESUMEN

En este trabajo se describe el desarrollo de un método analítico para la cuantificación de ibuprofeno en fármacos mediante voltamperometría y electrodos composite pasta de carbono / nanopartículas de oro (EPC-Au). Se monitorea la oxidación del ibuprofeno al aplicar un potencial eléctrico anódico para así obtener una señal analítica de corriente que sirva como respuesta analítica en la cuantificación de dicho compuesto. Se caracteriza y optimiza un electrodo blanco de pasta de carbono y posteriormente se optimiza el EPC-Au para comparar y probar su eficiencia mediante métodos quimiométricos robustos.

Palabras Clave: Electrodos composite, ibuprofeno, electrodos de pasta de carbono, nanopartículas de oro, voltamperometría.

ABSTRACT

The aim of this research is the development of an analytical method for the quantification of ibuprofen in drugs by means of voltammetry and composite carbon paste / gold nanoparticles electrodes (EPC-Au). Ibuprofen oxidation is monitored by applying an anodic electrical potential to obtain an analytical current signal for its quantification. A carbon paste electrode (called blank as it has just graphite) is characterized and optimized, and the results obtained are chemometrically compared with those obtained with an EPC -Au electrode

Keywords: Composite electrodes, ibuprofen, carbon paste electrodes, gold nanoparticles, voltammetry.

1. INTRODUCCIÓN

El ibuprofeno es un fármaco antiinflamatorio del tipo no esteroideo que se usa generalmente como auxiliar en el tratamiento de la artritis reumatoide, y otras enfermedades degenerativas de las articulaciones, así como para aliviar el dolor leve a moderado o fiebre [1, 2]. Comúnmente es cuantificado por métodos analíticos que incluyen la espectrofotometría, espectrofluorimetría, cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC por sus siglas en inglés) con detector UV y detección amperométrica así como por electroforesis capilar y cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas [1, 3]. Todos estos métodos han probado ser altamente eficaces para la cuantificación de

ibuprofeno, no obstante, muchos de ellos representan un gasto elevado de solventes y tiempo, y estos requieren además de personal altamente capacitado para su manejo.

Una alternativa que se ha propuesto para disminuir los costos y obtener resultados aún mejores que con los métodos tradicionales es la voltamperometría, técnica basada en la detección electroquímica que además de ser sencilla es rápida y bastante económica con lo cual es posible alcanzar límites de detección más bajos e inclusive es tan versátil como para permitir llevar a cabo análisis de campo [4].

Procedimientos para la determinación de ibuprofeno mediante voltamperometría se han descrito en la literatura empleando electrodos de pasta carbono o electrodos de nanotubos funcionalizados con fibras o membranas selectivas, los cuales han demostrado ser capaces de obtener corrientes de respuesta sensibles especialmente al realizar voltamperometría de pulsos [4]. Por esta razón, en este trabajo se plantea el uso de electrodos composite de pasta de carbono modificados con nanopartículas de oro para la detección y cuantificación de ibuprofeno. Las nanopartículas de oro han sido ampliamente estudiadas llegando a convertirse en un tema de gran fascinación e importancia en estudios para el desarrollo científico por sus propiedades tan particulares, ya que además de poseer una biocompatibilidad excelente posee propiedades electrónicas importantes, lo que le confiere una excelente conductividad [5].

2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

2.1 Construcción de los electrodos composite blanco

Para la preparación de la pasta de carbono se pesan 0.5 g de polvo de grafito al cual se le adicionan aproximadamente 3 o 4 gotas (0.2 g) de aceite mineral. Para obtener una mejor consistencia y homogeneidad, la pasta se mezcla en un mortero y se coloca dentro de la jeringa que formará el electrodo de la manera más compacta posible. Esta jeringa se corta previamente a un tamaño adecuado y al extremo que estará en contacto con las soluciones a analizar se le reduce el espesor del plástico con la ayuda de una navaja y se lija para quitar las irregularidades generadas tras cortar. Para finalizar se le coloca un contacto en el extremo contrario para así realizar los estudios electroquímicos.

2.2 Electrodo Composite Au-NPs

2.2.1 Síntesis de Nanopartículas de Oro

Para la síntesis de las nanopartículas de oro se toma 1 ml de una solución de tetracloruro de oro y se adicionan sobre 18 ml de agua desionizada, con agitación vigorosa. Se calienta hasta ebullición para entonces adicionar 1 ml de citrato de sodio al 0.5%, al poco tiempo la solución debe adquirir un color violeta para posteriormente tomar el color rojo característico de las nanopartículas de oro. Enseguida se retira la solución del calor y se mantiene en agitación hasta que se enfríe a temperatura ambiente.

2.2.2 Incorporación de las Nanopartículas de Oro al Electrodo Composite

De la solución con nanopartículas de oro se toma 1 ml y se adiciona sobre 0.5 g de grafito, se homogeneiza la mezcla durante 15 a 20 min. El grafito con las nanopartículas incorporadas se deja en la estufa a 60°C por 5 horas o hasta que se encuentre seco totalmente. Posteriormente se le adiciona el aceite mineral (0.2 g) y se prepara la pasta para construir el electrodo como se mencionó en la sección 2.1

2.3 Caracterización Electroquímica del Ibuprofeno en Electroodos de Pasta de Carbono

Se realiza una voltamperometría cíclica (VC) a una solución de ibuprofeno (Ibp) 1×10^{-3} M, se usa una ventana de potencial entre 0.5 a 1.4 V a una velocidad de barrido de 0.1 V/s, para el análisis se programan dos ciclos en sentido anódico de modo que la onda de oxidación se observe completa.

2.4 Estudios de pH

Utilizando como medio un buffer Briton-Robinson 0.1 M se preparan soluciones de ibuprofeno 1×10^{-3} M con un rango de $5 \leq pH \leq 12$ a las cuales se les realiza una VC con las condiciones de análisis descritas en la sección 2.3.

2.5 Optimización

Con el fin de mejorar la señal analítica de la oxidación de Ibp se realiza una optimización de las condiciones de análisis empleando como técnica la voltamperometría diferencial de pulsos (VDP). Para optimizar los parámetros: paso, amplitud, ancho de pulso y periodo; se utiliza la técnica Box-Behnken y con la ayuda del programa MINITAB se obtiene una matriz con 27 experimentos, 24 de los cuales son a diferentes condiciones y 3 con condiciones iguales que funcionan como puntos centrales. Cada estudio se realizó por duplicado para obtener una altura promedio de respuesta a una solución de ibuprofeno 1×10^{-3} M. Las condiciones a programar en cada ensayo se muestran en la tabla 1.

Además, al obtener las condiciones óptimas, se realiza el estudio confirmatorio.

Tabla 1. Condiciones de los experimentos a realizar para la optimización de los parámetros a indicar en la VDP.

| Run Order | Paso (mV) | Amplitud (mV) | Periodo (ms) | Ancho (ms) |
|-----------|-----------|---------------|--------------|------------|
| 1 | 3 | 10 | 290 | 60 |
| 2 | 10 | 10 | 290 | 60 |
| 3 | 3 | 100 | 290 | 60 |
| 4 | 10 | 100 | 290 | 60 |
| 5 | 6.5 | 55 | 80 | 20 |
| 6 | 6.5 | 55 | 500 | 20 |
| 7 | 6.5 | 55 | 80 | 100 |
| 8 | 6.5 | 55 | 500 | 100 |
| 9 | 3 | 55 | 80 | 60 |
| 10 | 10 | 55 | 80 | 60 |
| 11 | 3 | 55 | 500 | 60 |
| 12 | 10 | 55 | 500 | 60 |
| 13 | 6.5 | 10 | 290 | 20 |
| 14 | 6.5 | 100 | 290 | 20 |
| 15 | 6.5 | 10 | 290 | 100 |

| | | | | |
|----|-----|-----|-----|-----|
| 16 | 6.5 | 100 | 290 | 100 |
| 17 | 3 | 55 | 290 | 20 |
| 18 | 10 | 55 | 290 | 20 |
| 19 | 3 | 55 | 290 | 100 |
| 20 | 10 | 55 | 290 | 100 |
| 21 | 6.5 | 10 | 80 | 60 |
| 22 | 6.5 | 100 | 80 | 60 |
| 23 | 6.5 | 10 | 500 | 60 |
| 24 | 6.5 | 100 | 500 | 60 |
| 25 | 6.5 | 55 | 290 | 60 |
| 26 | 6.5 | 55 | 290 | 60 |
| 27 | 6.5 | 55 | 290 | 60 |

2.6 Curva de Calibración y Parámetros Analíticos

Se construye una curva de calibración, usando soluciones patrón de concentraciones 5×10^{-6} M M, 1×10^{-5} M, 4×10^{-5} M, 7×10^{-5} M, 1×10^{-4} M, 4×10^{-4} M, 7×10^{-4} M y 1×10^{-3} M y en base a los valores óptimos obtenidos con el método Box-Behnken para el Ibp, se realizan las VDP con las cuales es posible determinar parámetros analíticos como límites de detección y cuantificación además de la sensibilidad.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Caracterización Electroquímica del Ibuprofeno

Del estudio realizado se obtiene un voltamperograma que muestra una onda anódica a un potencial de 1.3 V aproximadamente la cual se atribuye al proceso de oxidación del ibuprofeno y se toma como señal analítica para las determinaciones posteriores.

3.2 Estudios de pH

3.2.1 Para Electrodo Composite Blanco

Las ondas que se obtienen con mejor definición en el estudio realizado se encuentran en los pH 5, 6 y 7, las cuales se muestran en la figura 2. En la onda que se encuentra a pH 5 se obtiene la mayor respuesta de corriente anódica con un valor de $73.46 \mu\text{A}$ por lo tanto las soluciones posteriores de Ibp se preparan con buffer de acetatos ajustado a dicho pH, así, de acuerdo a lo anterior se asegura obtener una mejor respuesta.

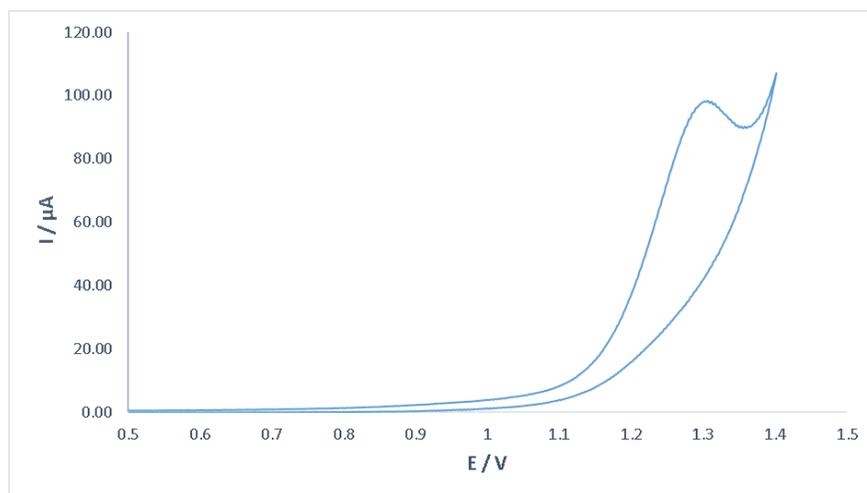


Figura 1. Voltamperograma clásico para ibuprofeno.

Conforme al pKa reportado para el ibuprofeno (4.4), se sabe que el fármaco se encuentra en forma aniónica (ibuprofenato) en todos los valores de pH estudiados, por lo que la forma química del Ibp se descarta como una posible razón para justificar las diferencias encontradas en las alturas obtenidas, así como la resolución de los picos de cada voltamperograma. También se sabe que, al procesar el polvo de grafito en este se pueden formar sobre la superficie diversos grupos funcionales que pueden protonarse o desprotonarse a los diferentes pH y en consecuencia puede mejorar las respuestas obtenidas en términos de corriente.

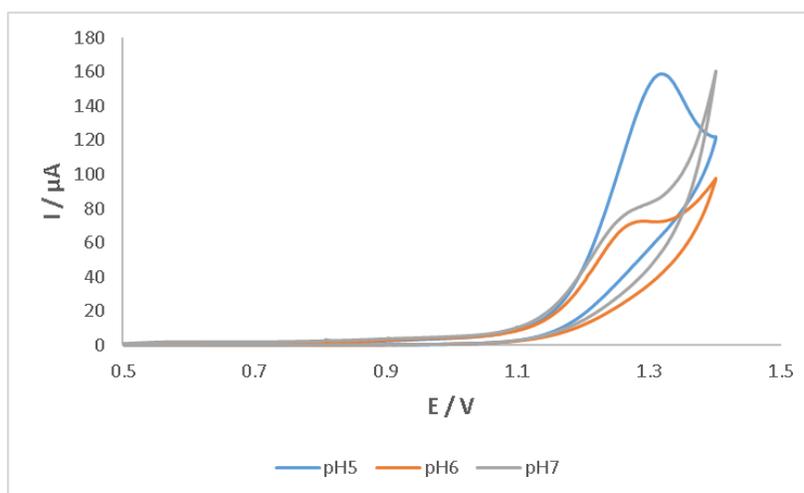


Figura 2. Estudio de pH para ibuprofeno con electrodo composite blanco.

3.2.2 Para electrodo composite Au-NPs

De manera similar se obtienen ondas definidas en los valores de pH 5, 6 y 7, los voltamperogramas obtenidos para cada estudio se muestran en la figura 3. A diferencia del electrodo composite blanco, para este electrodo modificado se obtiene una respuesta de corriente anódica mayor para la solución de Ibp a pH 6 con un valor de 56.43 μA . Las soluciones posteriores se preparan con buffer de fosfatos ajustado a dicho pH para mejorar la señal que se toma como respuesta de la oxidación del fármaco.

A partir de estos estudios es apreciable el efecto de las nanopartículas de oro, reforzando la idea de que las diferencias obtenidas para cada voltamperograma se derivan de la composición en la superficie del electrodo, para este electrodo se pueden observar ondas perfectamente definidas a pH's ligeramente más altos lo que no se tiene con el electrodo blanco donde a los mismos pH's comienza a haber deformaciones importantes en la resolución de la onda de oxidación del ibuprofeno.

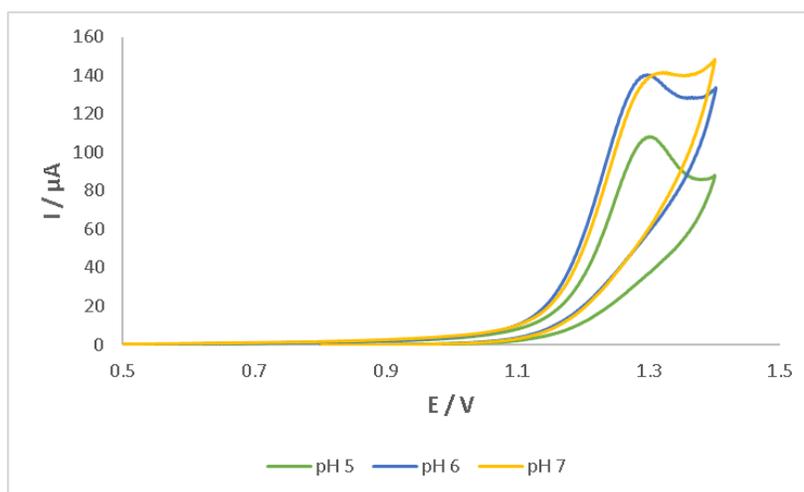


Figura 3. Estudio de pH para ibuprofeno con electrodo composite modificado con Au-NPs.

3.3 Optimización

Al realizar la matriz de experimentos sugerida por el método Box-Behnken usando el programa MINITAB se obtiene una desviación estándar para el ajuste de los datos experimentales con el modelo teórico de 0.006086 con un coeficiente de correlación del 96.8%, los valores óptimos encontrados para cada parámetro analizado se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Valores óptimos para los parámetros optimizados.

| PASO | AMPLITUD | ANCHO | PERIODO |
|-------|----------|-------|---------|
| 10 mV | 100 mV | 20 ms | 100 ms |

De acuerdo al análisis realizado en la optimización se obtiene la ecuación que describe el comportamiento electroquímico del Ibp bajo las condiciones indicadas, así como el valor esperado de

corriente anódica para realizar el estudio confirmatorio, de la ecuación se obtiene como respuesta esperada 0.1119 mA y con el programa se estima una señal de 0.1157 mA.

3.4 Curva de calibración y parámetros analíticos

3.4.1 Con electrodo composite blanco

De acuerdo a la metodología propuesta, se obtiene la curva de calibración para el electrodo composite blanco mostrada en la figura 4. De esta curva se tiene un aproximado para los límites de detección y cuantificación siendo 1.888×10^{-4} M y 5.766×10^{-4} M respectivamente. Para este electrodo se observa que se tiene un claro aumento en la señal conforme se aumenta la concentración de Ibuprofeno lo cual indica una sensibilidad buena del electrodo para la detección del fármaco.

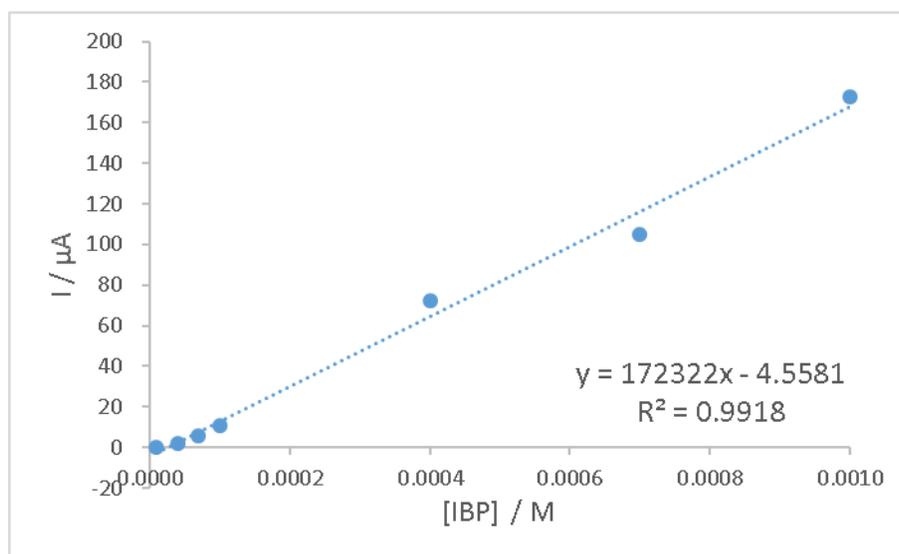


Figura 4. Curva de calibración para ibuprofeno con electrodo composite blanco.

3.4.2 Con electrodo composite Au-NPs

La curva de calibración para el electrodo composite modificado con Au-NPs se muestra en la figura 5. De esta curva se tiene un aproximado para los límites de detección y cuantificación son 1.006×10^{-4} M y 3.355×10^{-4} M respectivamente. La sensibilidad disminuye posiblemente por la presencia de las nanopartículas de oro sobre la superficie disminuyendo el contacto del electrodo con el fármaco, así como por el potencial energético aplicado sobre éstas.

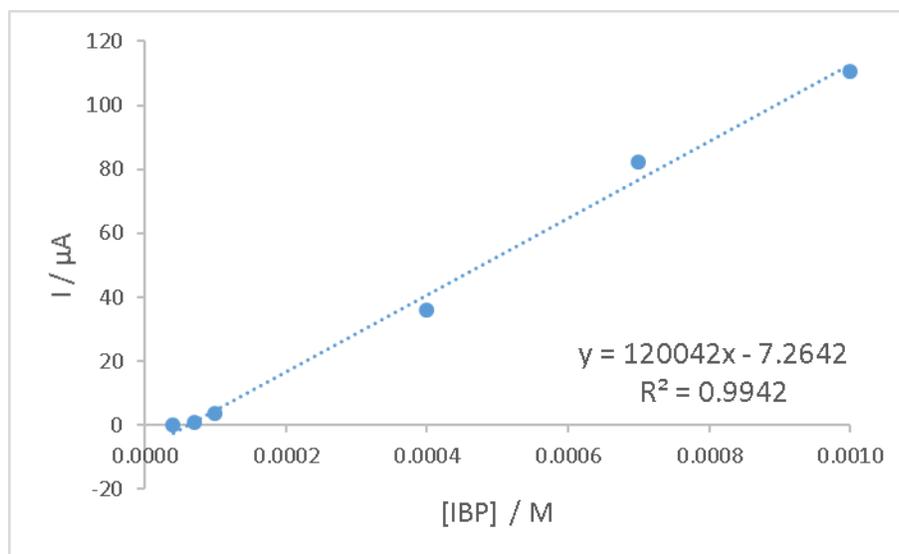


Figura 5. Curva de calibración para ibuprofeno con electrodo composite modificado con Au-NPs.

4. CONCLUSIONES

Tanto el composite blanco como el composite modificado con nanopartículas de oro, mostraron su utilidad en la cuantificación precisa y exacta de ibuprofeno después de una robusta optimización quimiométrica, esto abre el camino a su posible éxito en el monitoreo de ibuprofeno en muestras reales.

La disminución tanto en sensibilidad como en los límites de detección y cuantificación, observada en el electrodo modificado con respecto al electrodo blanco, se atribuyen principalmente al potencial elevado que se aplica para la oxidación del ibuprofeno el cual puede oxidar a las nanopartículas nuevamente y disminuir la corriente que se obtiene como respuesta.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al CONACyT por el financiamiento otorgado a través del proyecto 180989. GAAR agradece al SNI la distinción y el apoyo económico. MFG agradece al CONACyT por la beca otorgada para la realización de sus estudios de Doctorado.

REFERENCIAS

- [1] Amanda B. Lima,^a Eric O. Faria,^b Rodrigo H. O. Montes,^c Rafael R. Cunha,^c Eduardo M. Richter, Rodrigo A. A. Munoz, Wallans T. P. dos Santos: *Electroanalysis*, 2013, 25, 7, pp. 1585-1588.
- [2] CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL (CSG), Cuadro básico y catálogo de medicamentos, edición 2014, México, pp. 21.
- [3] Yousry M. Issa, Sayed I.M. Zayed, Ibrahim H.I. Habib: *Arabian Journal of Chemistry*, 2011, 4, pp.259-263.

- [4] Sidra Amin, M. Tahir Soomro, Najma Memon, Amber R. Solangi, Sirajuddin, Tahira Qureshi, Ali R. Behzad, Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management , 2014, 1-2, pp.8-13.
- [5] Urmila Saxen, Pranab Goswami, J Nanopart Res, 2012 , 14, pp. 813.