

00523
4



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**ELECTROREDUCCIÓN DE METRONIDAZOL,
REACTIVIDAD FRENTE A MEDIOS OXIDANTES
(OXÍGENO)**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Q U Í M I C O

P R E S E N T A:

FRANCISCO JAVIER ALVAREZ RODRÍGUEZ



**MÉXICO, D.F. EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUÍMICA**

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE

REBECA UGALDE VARGAS

VOCAL

LUZ M. SÁNCHEZ HIDALGO Y ROJAS

SECRETARIO

JOSÉ ALEJANDRO BAEZA REYES

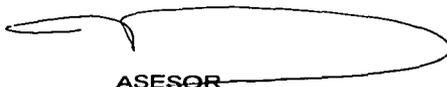
PRIMER SUPLENTE

ALBERTO GÓMEZ PEDROSO GUDIÑO

SEGUNDO SUPLENTE

JUAN RAMÍREZ BALDERAS

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:
LABORATORIO DE ELECTROQUÍMICA ANALÍTICA DE
INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA EXPERIMENTAL.
FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM.**



ASESOR

Dr. JOSÉ ALEJANDRO BAEZA REYES



SUSTENTANTE

FRANCISCO JAVIER ALVAREZ RODRÍGUEZ

Agradecimientos

A mis padres Gilberto Álvarez Durán y Amada Rodríguez González, gracias por su gran apoyo, cariño, confianza y tiempo que me brindaron para poder conseguir esto que mas que logro mío es de ellos, ya que yo sólo cumplí con aprovechar la gran oportunidad que me brindaron para beneficio propio y que será la mejor herencia que me hayan dejado. A mi hermana y hermanos: Elisa, Luis Gilberto, Pedro Pablo, Juan Carlos y Eduardo Benjamín, por su apoyo, cariño, confianza y comprensión en todo momento. Todos ellos son mi familia y les debo lo que soy porque cada uno de ellos forma parte esencial de mi persona.

Al Dr. Alejandro Baeza Reyes por su tiempo, su experiencia y su acertada dirigencia y asesoría en este trabajo además de la enorme paciencia que me brindó.

A las profesoras Rebeca Ugalde Vargas y Luz Mercedes Sánchez Hidalgo y Rojas, por dedicar parte de su tiempo para la revisión de este trabajo.

A mis amigos y compañeros de carrera Citlali, Jorge, Julio, Alberto, Sergio, así como también a mis amigos de la facultad (en orden alfabético): Alejandra, Berenice, Claudia, Deyanira, Elizabeth, Edgar, Fernando, Maribel, Martín, Minerva, Nayeli, Norma, Olga, Paola, Rafael, Víctor y una lista interminable de personas que me han demostrado su apoyo en las buenas y en las malas y con las que he compartido múltiples vivencias.

A mis compañeros de laboratorio 3-E y mis compañeros de clases porque de ellos uno también aprende y comparte muchas cosas.

Por último agradezco a la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México y a toda su estructura académica por permitirme formar parte de esta la Máxima Casa de Estudios de nuestro país, además de depositar en mí los conocimientos necesarios para ser un profesional lo que sólo una institución como esta puede dar.

A todos ellos mil gracias...

ÍNDICE

Resumen	5
1.0 Introducción	6
1.1 Mecanismo de acción	7
1.2 Indicaciones terapéuticas	8
2.0 Antecedentes	9
2.1 Electroquímica analítica	9
2.1.1 Transporte de masa	14
2.1.2 Transporte de carga	15
2.2 Técnicas electroquímicas	19
2.2.1 Voltamperometría	19
2.2.2 Cronoamperometría	23
2.3 Elucidación de mecanismos de reacción a través de la voltamperometría cíclica	25
2.4 Reacciones químicas acopladas	29
2.5 Tiempo ventana	31
3.0 Objetivos	33
4.0 Desarrollo experimental	34
4.1 Diseño de la celda electroquímica	34
4.2 Sistema electroquímico	34
4.3 Reactivos	36
4.4 Equipo y electrodos	37
4.5 Metodología	38

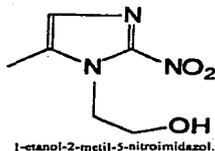
5.0 Resultados y discusión	39
Dominio de electroactividad	39
Voltamperogramas a diferente concentración y velocidad de barrido.	42
Funciones cronoamperométricas	56
6.0 Conclusiones	60
7.0 Referencias	62

Resumen

Se realizó un estudio electroquímico del metronidazol con ayuda de técnicas voltamperométricas, para determinar su reactividad frente al oxígeno como medio oxidante, y en ausencia del mismo, de esta forma se obtuvieron las funciones voltamperométricas y cronoamperométricas, tales que nos permitieron elucidar un mecanismo razonable que explica el comportamiento del electroanión generado en ambas condiciones. Se empleó un medio aprótico alcalino (pH = 16.3) dado por lutidina en acetonitrilo. Con ello se demostró la presencia de un mecanismo de electrorreducción reversible con una reacción química acoplada del tipo $E_c C_i'$ (catalítico), y la variación del mismo dependiendo de la concentración de metronidazol presente. El electrodo de trabajo empleado fue el electrodo de disco de platino.

1.0 Introducción

El metronidazol fue descubierto en Francia en 1957. Este fármaco pertenece al grupo de los 5-nitroimidazoles junto con el tinidazol, nimorazol, ornidazol y secnidazol. Su fórmula química es 1-etanol-2-metil-5-nitroimidazol. El metronidazol se utiliza en el tratamiento de la tricomoniasis, la giardiasis y la amibiasis y, actualmente, su utilización se ha extendido al tratamiento de las infecciones por bacterias anaerobias. ⁽¹⁾



El metronidazol es de gran importancia ya que éste y sus derivados son muy empleados en el tratamiento de enfermedades parasitarias. La actividad farmacológica de estos nitroderivados está determinada por su comportamiento redox-pH. ⁽²⁾

La reducción del grupo nitro contenido en el metronidazol (que será representado por RNO_2), es el responsable de la acción bactericida de dicho fármaco ya que la estabilidad del anión generado está relacionado con efectos citotóxicos hacia microorganismos anaerobios. ⁽¹⁾

Se ha encontrado en trabajos previos⁽³⁾, que la presencia de oxígeno molecular en el medio modifica la señal de electroreducción del metronidazol aumentándola, lo que sugiere la presencia de una reacción química acoplada entre el radical anión electrogenerado con el

oxígeno disuelto lo cual es interesante toda vez que su estudio puede arrojar información importante de la estabilidad de dicho radical mediada por oxígeno natural. Este trabajo pretende demostrar y caracterizar el comportamiento voltamperométrico del metronidazol en un medio estabilizante del radical anión (medio aprótico alcalino) en presencia y ausencia de oxígeno, así como demostrar la presencia del mecanismo E_c catalítico.

1.1 Mecanismo de acción

Se ha propuesto que su efecto antimicrobiano se debe a la acción de cuatro etapas sucesivas⁽¹⁾: 1) penetración a la célula blanco; 2) activación reductiva; 3) citotoxicidad, y 4) liberación de los productos terminales inactivos.

La primera etapa parece ser un fenómeno de difusión pasiva.

En la segunda etapa, el punto crucial de la acción selectiva sobre los microorganismos anaerobios es la reducción del grupo nitro del fármaco para formar compuestos intermedios inestables tóxicos. Los electrones causales de esta reducción son donados por las proteínas transportadoras de electrones de bajo potencial redox (doxinas), semejantes a la ferredoxina, mediante una reacción química no enzimática de la doxina reducida con el grupo nitro del medicamento. Estas doxinas son compuestos importantes en el metabolismo de microorganismos anaerobios. La reducción del metronidazol da lugar a la formación de un radical libre nitroso que, al ser reoxidado por oxígeno al compuesto original, libera un derivado tóxico del oxígeno, el anión superóxido. El metabolismo intracelular posterior del fármaco involucra varios pasos en los que se intercambia un electrón, generando un derivado nitroso, un radical libre nitroso y derivados de hidroxilamina. Quizás uno o más de éstos son los que producen efecto citotóxico.

En la etapa de citotoxicidad, los metabolitos intermedios se unen el ácido desoxirribonucleico (DNA) de la célula blanco y producen roturas en la cadena del ácido nucleico. Por último, se liberan los productos terminales inactivos.

1.2 Indicaciones terapéuticas

Se utiliza como antibiótico de primera elección en el tratamiento de los siguientes padecimientos:

- Meningitis por microorganismos anaerobios
- Endocarditis por microorganismos anaerobios
- Absceso cerebral por microorganismos anaerobios
- Infecciones (abscesos) intrabdominales y pélvicos
- Artritis séptica por microorganismos anaerobios
- Osteomielitis por microorganismos anaerobios
- Tienen poca acción en infecciones pleuropulmonares con flora mixta

Otras indicaciones:

- Tricomoniasis, amibiasis y giardiasis
- Absceso hepático amibiano

2.0 Antecedentes

2.1 Electroquímica analítica

La electroquímica analítica se puede definir como sigue:

“Es el estudio de los procesos de reacción que ocurren en las interfaces conductor-solución, generados por una perturbación eléctrica externa o espontánea”

En un sistema electroquímico el evento principal es la reacción electroquímica presente (transferencia de carga interfacial solución-solución y membrana-solución), la cual se podrá identificar por la aparición de una corriente de electrolisis en caso de que se haya impuesto un potencial eléctrico, o puede presentarse un cambio de potencial en la interfase formada entre el conductor y la disolución en el caso de que la perturbación se deba a una imposición de una corriente eléctrica.

“Una reacción electroquímica es una reacción de transferencia de electrones de un par redox a otro, por medio de conductores eléctricos. De acuerdo a esta definición se requiere entonces de dos electrodos (conductores eléctricos) no necesariamente metálicos en contacto con dos disoluciones iónicas (disoluciones, gases, sales fundidas). Las interfases electrodo-disolución deben estar suficientemente separadas por alguna barrera semipermeable.”⁽⁴⁾

Así mismo, las reacciones electroquímicas tienen ciertas características que se ven presentes en cada una de ellas, dichas características se describen a continuación:

- a) **Son reacciones en sistemas heterogéneos:** Debido a que el sistema involucra electrodos y la disolución en sí, la reacción electroquímica ocurre en la interfase formada por estos elementos diferentes. Cabe mencionar que la solución presente en el sistema de interés puede ser acuosa, no acuosa, gaseosa, sistemas membranales o sales fundidas.
- b) **Son reacciones fuera del equilibrio:** Debido a la interfase formada en el sistema las concentraciones de las especies involucradas van a depender de la proximidad que tengan dichas especies con la interfase, es decir, las concentraciones de las especies variarán con el tiempo.
- c) **Son reacciones unidimensionales:** Los electrones presentes en el sistema electroquímico fluyen del ánodo al cátodo por medio de los electrodos y de los iones en solución. El cátodo quedará definido como el electrodo en cuya interfase se presenta una reducción, es decir, en esta interfase el electrodo cederá electrones a las especies en solución involucradas. Al mismo tiempo de que ocurre la reducción en una interfase, en la otra interfase se presentará una oxidación en la cual el electrodo estará tomando electrones de las especies en solución.
- d) **Son reacciones compartimentalizadas:** Con el fin de que no ocurran interferencias entre ellas las interfases tanto de reducción como de oxidación deben estar lo suficientemente separadas. Esta separación puede lograrse físicamente de varias formas, las más comunes son, el empleo de membranas de vidrio poroso, geles iónicos o puentes salinos, o membranas de polímeros semipermeables. Sin embargo dicha interferencia también puede evitarse mediante el empleo de un microelectrodo en el sistema electroquímico, de tal forma que una gran cantidad de volumen de solución actúe como barrera de posibles interferencias.

De esta forma lo que se obtiene es un sistema electroquímico formado por dos interfaces electrodo disolución compartimentalizadas aparentemente independientes:

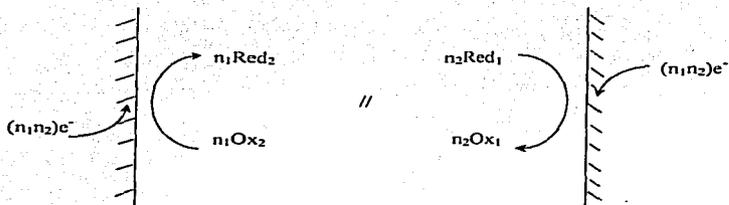


Figura 2.1 Esquema de interfaces presentes en el sistema electroquímico.

Sin embargo, la reacción mostrada en el esquema anterior será sólo el evento principal en cada interfase, es decir, las semirreacciones electroquímicas de cada semicelda.

El sistema electroquímico como tal, involucra varios posibles eventos que a continuación se muestran:

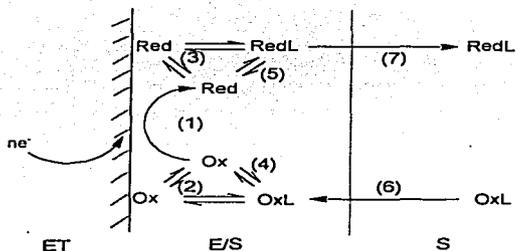


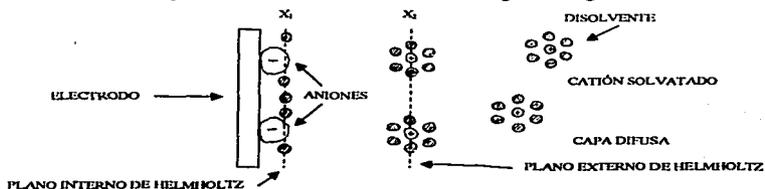
Figura 2.2 Eventos observables en un sistema electroquímico

- (1) Reacción electroquímica (evento principal): $Ox + ne^- \rightarrow Red$
- (2) Adsorción del oxidante libre o en forma de OxL , antes de reducirse.
- (3) Adsorción del reductor libre o en forma de $RedL$, después de producirse por reducción de Ox .
- (4) Disociación del complejo formado por el oxidante y la partícula L en solución, antes que se reduzca.
- (5) Formación del complejo $RedL$, o $RedX$ u otro, una vez producido el reductor al electrodo.
- (6) Transporte del oxidante complejoado del seno de la disolución a la interfase electrodo-disolución.
- (7) Transporte del reductor complejoado de la interfase al seno de la disolución.

Los eventos antes presentados no necesariamente ocurren todos, ni en la secuencia descrita, sino de manera simultánea y una vez alcanzada la energía de potencial que sea necesaria para poder perturbar el sistema y se produzca el intercambio de electrones.

Experimentalmente sólo se registran los fenómenos al electrodo de trabajo (ET) y es en el que se lleva a cabo la reacción de interés, es decir, es la interfase que contiene a la disolución del analito en estudio. Sin embargo no es único electrodo presente en el sistema electroquímico, ya que también se encontrará al electrodo auxiliar (EA), que permite cerrar el circuito, y por tanto la conducción eléctrica, así como también al electrodo de referencia (ER) que tiene una composición conocida y constante, y que sirve para medir en forma colateral el potencial generado en el electrodo de trabajo y de esta forma poder registrar los cambios durante el proceso electroquímico.

Cuando se aplica una diferencia de potencial entre los electrodos, existe una polarización de ellos, donde se acumula carga en su superficie y como existe la influencia de un campo eléctrico, los iones de carga contraria a la del electrodo polarizado son atraídos hacia éste y los iones con carga del mismo signo son repelidos, entonces se forma una capa de iones junto a la superficie del electrodo. Esta interfase se comporta como un capacitor y recibe el nombre de *doble capa eléctrica*, la cual se ilustra en la siguiente figura:



La doble capa eléctrica está compuesta de varias capas: la más cercana al electrodo contiene moléculas de disolvente y algunas veces iones o moléculas específicamente absorbidas, esta capa más interna se le conoce como capa compacta de Helmholtz, y el plano que pasa por el centro de los iones específicamente absorbidos a la superficie del conductor, se le llama, plano interno de Helmholtz, ubicado a una distancia X_1 , la segunda capa está formada por iones solvatados a una distancia X_2 de la superficie del conductor, cuya interacción debida a la carga del conductor es electrostática, y el plano que pasa por el centro de estos iones se le conoce como plano externo de Helmholtz; finalmente la capa difusa, en la cual las especies se distribuyen en tres dimensiones desde el plano externo de Helmholtz hasta el seno de la disolución.

2.1.1 Transporte de masa

La forma en que las especies pueden llegar al electrodo desde el seno de la disolución se clasifica de la siguiente manera:

- **Transporte por difusión:** Es el movimiento espontáneo debido a un gradiente de concentración; es decir, la materia fluye de un región concentrada hacia otra de menor concentración.
- **Transporte por convección:** El transporte de materia se realiza por medios físicos, por ejemplo: al agitar una disolución, al utilizar un electrodo giratorio, etc.
- **Transporte por migración:** La influencia de un campo eléctrico generado a partir de la diferencia de potencial impuesta en la celda electroquímica ocasiona que las especies cargadas sean transportadas a través del campo hacia la superficie del electrodo. Este

aporte se puede disminuir en gran medida adicionando una sal inerte que actúe como electrolito soporte.

Los términos anteriores para el transporte de materia están contenidos en la ecuación de Nernst-Planck.

$$J(x,t) = -D\partial C(x,t) / \partial x - zFDC / RT * \partial \phi(x,t) / \partial x + C(x,t)V(x,t)$$

donde, $\partial C(x,t) / \partial x$ es el término de transporte por difusión, es el gradiente de concentración a la distancia x del electrodo, en el tiempo t ; ϕ es el término del transporte por migración debido al campo eléctrico, z y C , son la carga y la concentración de la especie. El término de transporte por convección es el último, $V(x,t)$, es la velocidad hidrodinámica en la dirección x .

Se deduce que la corriente de electrólisis es proporcional al flujo de materia (J) que llega al electrodo.

$$i = -nFAJ$$

2.1.2 Transporte de carga

El transporte de carga se encuentra descrito por la ecuación de Butler-Volmer:

$$I = I_0 \{ \exp[-\alpha nF / RT(\eta)] - \exp[(1-\alpha)nF / RT(\eta)] \}$$

donde: η , es la sobretención, y está dada por $E_{eq} - E^\circ$; I_0 es la corriente de intercambio, la cual se presenta cuando $E_{eq} = E^\circ$; α , es el coeficiente de transferencia de electrones, n , es el número de electrones transferidos; T , es la temperatura, y F , es la constante de Faraday.

Durante la serie de eventos que ocurren en una reacción electroquímica, los parámetros que se registran son la intensidad de corriente y la diferencia de potencial.

Cuando se mide la diferencia de potencial, no solamente se mide la que se impone entre los electrodos, sino se miden diferentes aportes:

$$\Delta E_{\text{medido}} = (E_i + E_j + IR) - E_{\text{referencia}}$$

donde: E_i , es el potencial que se impone mediante un potencióstato; E_j , el potencial de unión líquida, el cual se forma cuando dos fases iónicas separadas de forma semipermeable se ponen en contacto; IR , se debe al aporte en el potencial a causa de la resistencia de todo el circuito (conductores, disolución, etc.), y $E_{\text{referencia}}$, es el potencial de un electrodo de referencia, donde la composición de este es constante y conocida, su potencial no variará al menos de manera significativa. En la práctica los valores de IR y de E_j , son muy pequeños si se usan membranas de separación adecuadas o si se usan microelectrodos, y si se trabaja en presencia de sales iónicas concentradas para disminuir la resistencia de la disolución.

Mientras que cuando se registra la corriente de electrólisis, que es, la respuesta obtenida de este proceso, la cual refleja la magnitud y las características de éste, obteniendo información acerca de los fenómenos que ocurren en la interfase del electrodo y depende de la velocidad de transferencia de los electrones, de la transferencia de la especie al electrodo, de reacciones químicas en disolución, de las especies que se formen y de las especies que se adsorban en la superficie del electrodo.

En la corriente de electrólisis también participan diferentes aportes, los cuales se refieren a aquellos dados por la corriente capacitiva y la corriente faradaica.

$$i_{\text{medida}} = i_{\text{capacitiva}} + i_{\text{faradaica}}$$

donde, $i_{\text{capacitiva}}$ es la corriente que aparece al formarse la doble capa eléctrica, y ésta siempre se forma; mientras que la $i_{\text{faradaica}}$ es la corriente de electrólisis, la cual indica la velocidad de la reacción electroquímica; es decir, la cantidad intercambiada de carga (electrones) por unidad de tiempo, y esta a su vez, incluye diferentes aportes que son: la corriente de difusión ($i_{\text{difusión}}$), la corriente de migración iónica ($i_{\text{migración iónica}}$) y la corriente convectiva ($i_{\text{convectiva}}$).

Si se realizan manipulaciones experimentales se pueden controlar o hacer muy pequeños los términos de transporte por migración (adicionando sales iónicas concentradas) y por convección (utilizando una disolución sin agitar o bien agitando constantemente), en estas condiciones el flujo de materia estará determinado por el transporte por difusión y la corriente de electrólisis es proporcional a la concentración de la especie electroactiva:

$$i = nFAD\partial C(x,t) / \partial x$$

Mediante diferentes técnicas electroquímicas se pueden realizar tanto estudios cuantitativos como cualitativos para determinar la cantidad de analito en una muestra o bien determinar la presencia de algún compuesto presente, siempre y cuando se compare con un estándar. Además de esto, también se utiliza para el estudio de mecanismos de reacción, y una de las técnicas más utilizadas para este fin es la voltamperometría cíclica.

La electroquímica analítica se sirve de estas diferentes áreas, la electroquímica y la química analítica, para el estudio de los procesos de reacción que ocurren en la interfase conductor-disolución con el objetivo de resolver un problema de tipo químico.

Los estudios se realizan básicamente en dos tipos de metodologías, las cuales se pueden dividir de acuerdo a la forma de transporte de materia y son mediante régimen de difusión pura y en régimen de difusión convectiva.

Cuando el transporte se efectúa bajo régimen de difusión pura, la concentración de la especie electroactiva en las cercanías del electrodo cambia conforme se realiza el proceso de electrólisis.

Cuando el transporte se lleva a cabo por difusión convectiva, la especie electroactiva llega constantemente al electrodo por agitación hidrodinámica, manteniendo una corriente de electrólisis constante.

2.2 Técnicas electroquímicas

Dependiendo de la información requerida se procede a aplicar la técnica apropiada y entre las cuales se pueden mencionar como más empleadas las siguientes:

2.2.1 Voltamperometría

La voltamperometría es una técnica en la que se hace un "barrido de potencial", el cual consiste en variar el potencial en forma lineal con respecto al tiempo (dE/dt), en todo caso la velocidad de barrido es constante. La información que se obtiene de esta técnica es de gran importancia, ya que puede ayudar a elucidar mecanismos de reacción de especies electroactivas, para ello esta técnica puede ser dividida en dos regímenes: régimen de difusión pura, en el que no se tiene la presencia de alguna variante que permita la distribución forzada del sistema, y el régimen de difusión convectiva, en el que al sistema se le ha aplicado una distribución forzada, en dicho régimen se hayan ubicadas las técnicas de polarografía en la que se emplea un electrodo de gota de mercurio que a su vez sirve como aparato dispersor, o la voltamperometría con electrodos giratorios en la que hay presencia de dispersión debido a las fuerzas rotatorias.

Así mismo dentro de esta técnica se encuentra la voltamperometría cíclica, la cual es la que proporciona mayor información para el estudio de mecanismos de reacción, esto debido a que aporta datos acerca del comportamiento redox de los compuestos de interés en los mecanismos de reacción como la presencia de reacciones químicas acopladas, adsorciones al electrodo, determinación de parámetros termodinámicos, etc. Este proceso cíclico permite hacer un barrido de potencial de un valor inicial a un valor intermedio X, paso

inicial en el que una especie presente en el sistema se electroliza, el segundo paso consiste en invertir el barrido, es decir, del valor de potencial X al inicial, y en el cual puede registrarse si la especie química previamente generada es estable o si se relaciona con otros posibles componentes presentes en el sistema y por tanto demostrarse la existencia de una reacción química acoplada en el sistema bajo las condiciones marcadas.

Para poder llegar a este tipo de conclusiones es necesario saber interpretar correctamente la información y parámetros que proporciona dicha técnica, y que en esencia es la misma en la mayoría de los casos. Tras un registro gráfico se obtiene un voltamperograma en el cual se pueden mostrar de forma más ilustrativa los parámetros mencionados que nos van a ayudar a sacar las conclusiones requeridas y que son: el potencial de pico catódico E_{pc} , relacionado con la intensidad de corriente catódica i_{pc} ; de igual forma se obtiene un potencial de pico anódico E_{pa} y una intensidad de corriente anódica i_{pa} , tal como lo muestra la figura 2.2.1.1.

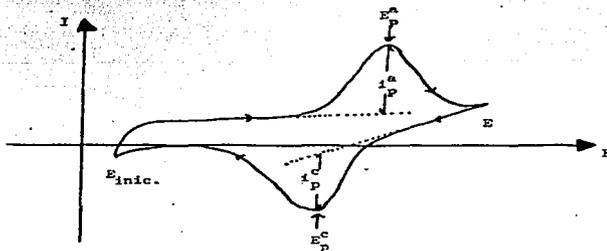


Figura 2.2.1.1 Esquema de voltamperograma cíclico típico, en el se indica la información básica que se obtiene del mismo.

De los datos de potencial correspondientes se puede obtener el potencial normal E^0 para un sistema reversible, que es calculado a partir de la relación:

$$E^0 = (E_{pa} + E_{pc}) / 2$$

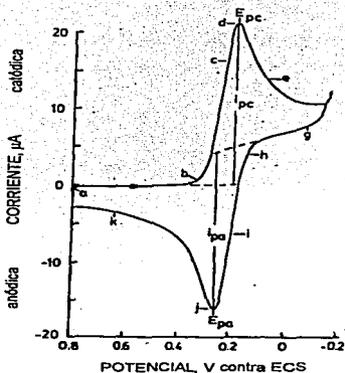


Figura 2.2.1.2 Ejemplo de voltamperograma típico. Voltamperograma cíclico de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 6mM en KNO_3 1M, con electrodo de platino y velocidad de barrido de 50 mV/s. ⁽⁵⁾

La **voltamperometría lineal** es otra de las técnicas más utilizadas, se realiza en régimen de difusión convectiva y se aplica un barrido lineal de potencial, en este caso solamente se realiza el barrido en una sola dirección y con velocidades de barrido bajas y que en esencia es el mismo modelo que se aplica en la voltamperometría cíclica, solamente que no se realiza un barrido inverso.

La polarografía es una técnica voltamperométrica en la cual se utiliza como electrodo de trabajo un capilar que se coloca en forma vertical y del cual salen gotas de mercurio metálico, y en la superficie de éstas se lleva a cabo la reacción electroquímica. Por medio de este goteo constante se mantiene el régimen de difusión convectiva, la expresión de la corriente límite está dada por la siguiente ecuación:

$$i_{lim} = 706nD^{1/2}m^{2/3}t^{1/6}C$$

D es el coeficiente de difusión, n es el número de electrones intercambiados, m es la masa de mercurio que fluye por unidad de tiempo, t es el tiempo y C es la concentración en el seno de la disolución.

Los estudios también se pueden realizar con electrodos sólidos que comúnmente son superficies de oro, platino o carbón vítreo, las cuales son las más utilizadas, aunque recientemente ha habido un impulso al desarrollo de electrodos modificados. Aquí el régimen convectivo se realiza al hacer girar al electrodo a una velocidad angular constante. Estos electrodos son discos con una cara sumergida en la disolución y que al girar ocasiona que las especies electroactivas lleguen a la superficie del metal y se efectúe la reacción electroquímica. La expresión de corriente límite en la voltamperometría con electrodos giratorios es la siguiente, que corresponde a la ecuación de Levich:

$$i_{lim} = 0.62nFAD^{2/3}\nu^{1/6}\omega^{1/2}C$$

D es el coeficiente de difusión, n es el número de electrones intercambiados, A es el área de la superficie del electrodo, m es la masa de mercurio que fluye por unidad de tiempo, t es el tiempo y C es la concentración en el seno de la disolución, ν es la velocidad de barrido de potencial, ω es la velocidad de giro del electrodo.

2.2.2 Cronoamperometría

En esta técnica se impone un pulso de potencial mediante un potencióstato y se registra la corriente obtenida en función del tiempo, manteniendo condiciones en estado estacionario (sin agitar). El transporte de masa en estas condiciones está regido por difusión pura y la curva $i-t$ refleja la disminución de la concentración en las cercanías del electrodo, la cual puede describirse por medio de la ecuación de Cottrell⁽⁶⁾. También se puede realizar una inversión de potencial, de forma cíclica y obtener voltamperogramas cíclicos con el fin de evaluar los productos de la reacción electroquímica. A continuación se muestra la ecuación de Cottrell, la cual describe la relación $i-t$ que ocurre en el proceso de electrólisis de la especie electroactiva, se puede deducir que para un proceso regido por difusión la relación es $i-t^{1/2}$:

$$i(t) = nFACD^{1/2} / \pi^{1/2} t^{1/2} = kf^{1/2}$$

La figura 2.2.2.1 muestra los programas de perturbación más comunes así como la respuesta obtenida para cada perturbación.

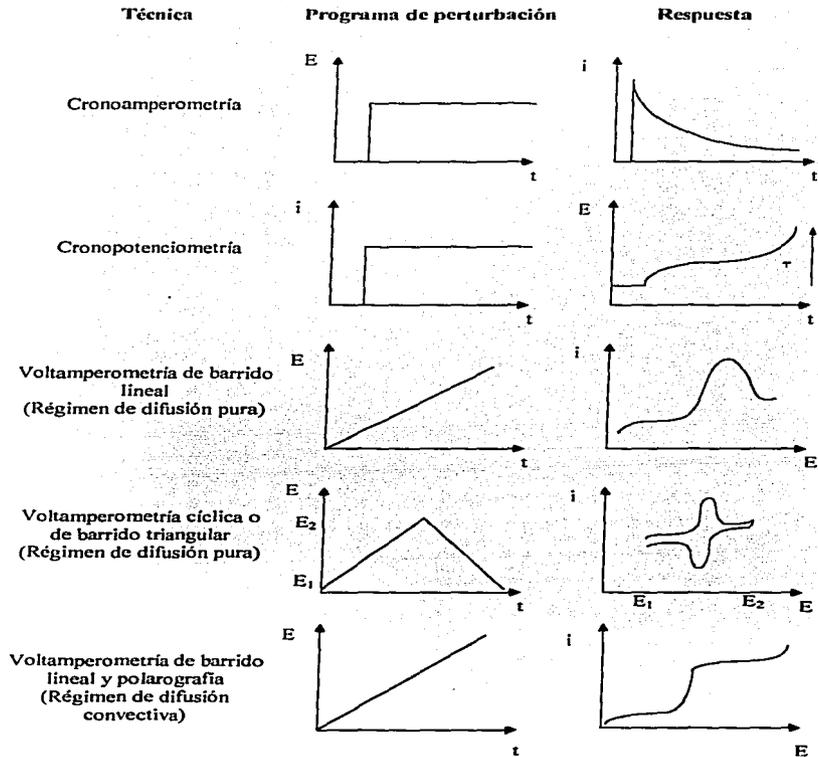


Figura 2.2.2.1 Se muestran los programas de perturbación más comunes así como la respuesta obtenida para cada perturbación.

2.3 Elucidación de mecanismos de reacción a través de la voltamperometría cíclica

La voltamperometría cíclica es útil en el estudio de mecanismos de reacción, es una técnica que ayuda a evidenciar las reacciones químicas acopladas que acompañan a un proceso electroquímico.⁽⁷⁻¹¹⁾

La figura 2.3.1 muestra el perfil de una reacción química acoplada a la reacción electroquímica, se observa el perfil para la reducción de Ox al electrodo e intervenir el barrido de potencial no se observa señal como en el caso reversible, esto se debe a una reacción química acoplada en el cual el producto formado al electrodo reacciona con algún compuesto presente en el medio y provoca que el par redox ya no esté presente, al intervenir la dirección del barrido ya no se observa señal o esta no se presenta muy separada de la primera señal y el cociente i_{pa}/i_{pc} es menor a la unidad.

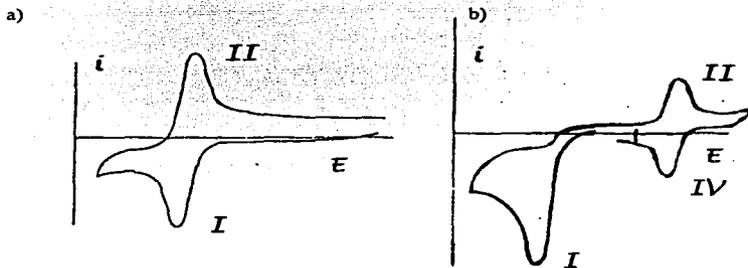


Figura 2.3.1 Voltamperograma de reducción de un compuesto Ox, a) sin reacción química acoplada; b) con reacción química acoplada. Se observa como la reacción química acoplada modifica el voltamperograma de reducción.

De acuerdo a la ecuación de Randles-Sevcik⁽¹²⁻¹³⁾, para el primer barrido en el primer ciclo la intensidad de corriente para un sistema reversible es:

$$i_p = (2.69 \times 10^5) n^{3/2} A D^{1/2} C v^{1/2}$$

si la relación de i_p es lineal con la raíz cuadrada de la velocidad de barrido, el sistema puede considerarse reversible. Cuando la diferencia de potenciales de pico tiene un valor de $\Delta E_p(V) = 0.06/n$, se considera también un sistema reversible.

Una considerable cantidad de información puede obtenerse por la dependencia de i_p y de E_p con la velocidad de barrido de potencial. La figura 2.3.2 muestra el perfil de i_p y de E_p con la variación de la velocidad de barrido para una reacción reversible heterogénea de transferencia de electrones que está acoplada a varias reacciones químicas homogéneas y mediante dicho perfil se puede identificar las diferentes reacciones químicas (o mecanismos) respecto a la variación de la velocidad de barrido. La función corriente es proporcional a i_p de acuerdo con la siguiente relación:

$$\psi_p = \frac{i_p}{nFAD^{1/2}C(nFv/RT)^{1/2}}$$

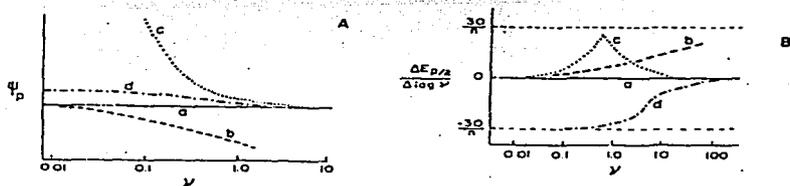


Figura 2.3.2 Relaciones de diagnóstico de reacciones químicas acopladas. A) Relación de corriente en función de la corriente de pico. B) Dependencia del potencial a media altura de pico en función de la velocidad de barrido.

El cociente de intensidad de corrientes de pico también se utiliza para deducir el posible mecanismo.

De acuerdo a las relaciones de corriente de pico y potenciales de pico con la velocidad de barrido realizadas por R. Nicholson e I. Shain⁽¹⁴⁾, se pueden elucidar los mecanismos, según sea el comportamiento del sistema en estudio.

A continuación se dan los perfiles que puede adoptar estas relaciones de acuerdo al tipo de reacción química acoplada que interviene⁽¹⁵⁾:

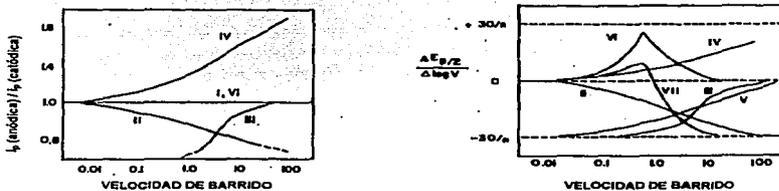


Figura 2.3.3 Comportamientos observados en voltamperogramas de reacciones químicas acopladas a la reacción electroquímica, útil para determinar mecanismos de reacción

En la figura 2.3.3 se observan los comportamientos de:

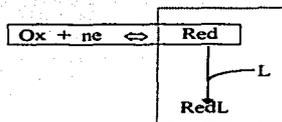
- I. Reacción electroquímica reversible: E_r .
- II. Reacción electroquímica reversible seguida de una reacción química reversible: E_rC_r .
- III. Reacción electroquímica reversible seguida por una reacción química irreversible: E_rC_i .
- IV. Reacción electroquímica reversible precedida por una reacción química reversible: C_rE_r .
- V. Reacción electroquímica irreversible precedida por una reacción química irreversible: C_rE_i .
- VI. Reacción electroquímica reversible seguida por una reacción química irreversible en un mecanismo catalítico: E_rC_i' .
- VII. Reacción electroquímica irreversible seguida por una reacción química irreversible: E_iC_i' .

De esta manera se puede deducir un posible mecanismo de electroreducción o electrooxidación a partir del perfil de los datos obtenidos.

2.4 Reacciones químicas acopladas

En cualquier reacción electroquímica suelen estar presentes con mucha frecuencia las reacciones químicas acopladas, se les llama así porque se considera a la reacción electroquímica como el evento principal, es decir, a la reacción en la que ocurre una transferencia de electrones, y las reacciones acopladas como secundarias y las cuales están condicionadas por el evento principal. Una reacción química acoplada es una reacción química en la que participa uno de los pares redox presentes en el proceso de transferencia de electrones, comúnmente los pares redox están compuestos por una especie Ox que forma a Red con ayuda de la superficie metálica de un electrodo. Entonces el proceso que se observa en una reacción química acoplada es el siguiente:

Reacción electroquímica reversible



Reacción química acoplada irreversible

Red reacciona con L

Es muy común encontrar reacciones químicas acopladas a reacciones electroquímicas, a continuación en la Tabla 2.4.1 se muestra las reacciones químicas acopladas posibles.

Tabla 2.4.1 Reacciones químicas acopladas posibles

Tipo de reacción	Clasificación	Ecuaciones
1. Solo transferencia de carga	E	$O + ne \rightleftharpoons R$
2. Transferencia de carga consecutiva		$O + ne \rightleftharpoons I$
		$I + ne \rightleftharpoons R$
3. Transferencia con reacción química acoplada		
a. Proceso cinético anterior	CE	$Y \rightleftharpoons O$
		$O + ne \rightleftharpoons R$
b. Catalítico	EC	$O + ne \rightleftharpoons R$
		$R + Z \rightleftharpoons O$
c. Competitivo	E y C	$O + ne \rightleftharpoons R$
		$O + X \rightleftharpoons Z$
d. Posterior		
i) simple	EC	$O + ne \rightleftharpoons R$
		$R \rightarrow Z$
ii) con soluto X	EC	$O + ne \rightleftharpoons R$
		$R + X \rightarrow Y$
iii) con solvente S	EC	$O + ne \rightleftharpoons R$
		$R + S \rightarrow Y$
iv) con el metal M	EC	$O + ne \rightleftharpoons R$
		$R + M \rightarrow R \cdot M$
v) acoplamiento	EC	$O + ne \rightleftharpoons R$
		$R + O \rightarrow Z$
		$2R \rightarrow Z$
e. Reacciones químicas que intervienen	ECE	$O_1 + ne \rightleftharpoons R_1$
		$R_1 \rightarrow O_2$
		$O_2 + ne \rightleftharpoons R_2$
4. Transferencia de carga		
a. Adsorción seguida de transferencia de carga		$O + e + M \rightarrow MR_{ads}$
		$MR_{ads} \rightarrow Z$
b. Adsorción disociativa anterior a la transferencia de carga		$Y + M \rightarrow MR_{ads} + MR_{ads}'$
		$MR_{ads} \rightarrow O + e + M$
		$MR_{ads}' \rightarrow O' + e + M$

2.5 Tiempo ventana

Si la duración del experimento electroquímico, τ , es pequeño comparado con t_1 o t_2 , la reacción al electrodo no se perturbará. Si $t' \ll t$, la reacción de perturbación tendrá un efecto visible sobre la reacción electroquímica. Para un método determinado, con un aparato en particular, existe un cierto intervalo de tiempo experimental disponible, la ventana tiempo. Los tiempos más cortos son limitados por el efecto de carga de la doble capa y también de la respuesta instrumental. Los tiempos largos son gobernados por la convección o por la perturbación de la superficie del electrodo. El tiempo ventana varía para las diferentes técnicas electroquímicas ⁽⁹⁾.

Tabla 2.5.1 Tiempos ventana aproximados para diferentes técnicas electroquímicas.

Técnica	Parámetro de tiempo	Intervalo usual del parámetro	Tiempo ventana (segundos)
Polarografía AC	$1 / \omega = (2\pi f)^{-1}$ (s) f = frec. en Hz	$\omega = 10 - 6000 \text{ s}^{-1}$	2×10^{-4} a 0.1
Voltamperometría de electrodo giratorio	$1 / \omega = (2\pi f)^{-1}$ (s) f = vel. de rotación	$\omega = 30 - 6000 \text{ s}^{-1}$	1×10^{-3} a 0.3
Cronopotenciometría	t (s)	1×10^{-3} a 50 s	1×10^{-3} a 50
Cronoamperometría	τ (s)		
Cronocoulombimetría			
Voltamperometría de barrido lineal	RT / Fv (s)	$v = 0.02$ a 100 V/s	1×10^{-4} a 1
Voltamperometría cíclica	$t_{\text{máx}}$ (s)	1 a 5 s	1 a 5
Polarografía DC	(tiempo de goteo)		
Coulombimetría	t (electrólisis)	100 a 3000 s	100 a 3000
Electrólisis de macroescala			

Para estudiar una reacción química acoplada, su tiempo de vida debe estar dentro de la ventana de tiempo de una técnica dada, por ejemplo, la cronopotenciometría se utiliza en el estudio de reacciones de primer orden con constantes de reacción entre 0.02 y 10^3 s^{-1} . Dentro de las técnicas usadas en el estudio de reacciones más rápidas está el uso de electrodos giratorios y métodos de corriente alterna. Los métodos coulombimétricos son mejores para reacciones lentas. La estrategia usada en el estudio de las reacciones es cambiar gradualmente las variables experimentales tales como la velocidad de barrido, velocidad de giro o corriente aplicada y determinar como varían los parámetros obtenidos como $i_{pa} / v^{1/2}C$, $i_{pa}t^{1/2} / C$, $i_{pa} / \omega^{1/2}C$, como varían los potenciales característicos E_p y $E_{1/2}$, como varían las señales relacionadas con los productos: i_{pa} / i_{pc} , i_r / i_c , Q_r / Q_c . Las direcciones y el grado de extensión de las variaciones de éstos dan información acerca del tipo de mecanismo involucrado y las mediciones mismas dan también información acerca de las magnitudes de las constantes de velocidad de las reacciones químicas acopladas.

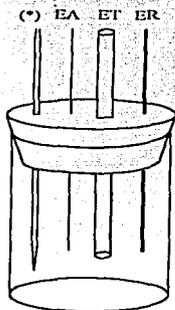
3.0 Objetivos.

- a) Demostrar el comportamiento voltamperométrico del metronidazol en un medio estabilizante del radical anión (medio aprótico alcalino) en presencia y ausencia de oxígeno.
- b) Determinar las funciones voltamperométricas y cronoamperométricas de la electroreducción del metronidazol en acetonitrilo a pH básico.
 - Obtener los voltamperogramas de la electroreducción del metronidazol a diferentes concentraciones y diferentes velocidades de barrido de potencial en atmósfera inerte.
 - Determinar las correspondientes funciones cronoamperométricas con respecto a la velocidad de barrido de potencial en atmósfera inerte.
- c) Determinar las funciones voltamperométricas y cronoamperométricas de la electroreducción del metronidazol en acetonitrilo a pH básico, en presencia de oxígeno.
 - Obtener los voltamperogramas de la electroreducción del metronidazol a diferentes concentraciones y diferentes velocidades de barrido de potencial en presencia de oxígeno.
 - Determinar las correspondientes funciones cronoamperométricas con respecto a la velocidad de barrido de potencial en presencia de oxígeno.
- d) Determinar el posible mecanismo de reacción involucrado.

4.0 Desarrollo experimental.

4.1 Diseño de la celda electroquímica.

A una celda de 10 mL se le adaptó un tapón tetrahoradado. Las horadaciones hechas permitieron introducir los electrodos de trabajo, de referencia y auxiliar. La horadación más pequeña permitió la introducción de una aguja para el burbujeo de nitrógeno u oxígeno según fuera el caso.



(*): Aguja para burbujeo de O_2 o N_2 .

EA: Alambre de acero inoxidable.

ET: Electrodo de disco de platino.

ER: Electrodo de $Ag^0/AgCl\downarrow$.

4.2 Sistema electroquímico.

La siguiente figura (figura 4.2.1) muestra en forma esquemática el sistema electroquímico montado para llevar a cabo los ensayos necesarios.

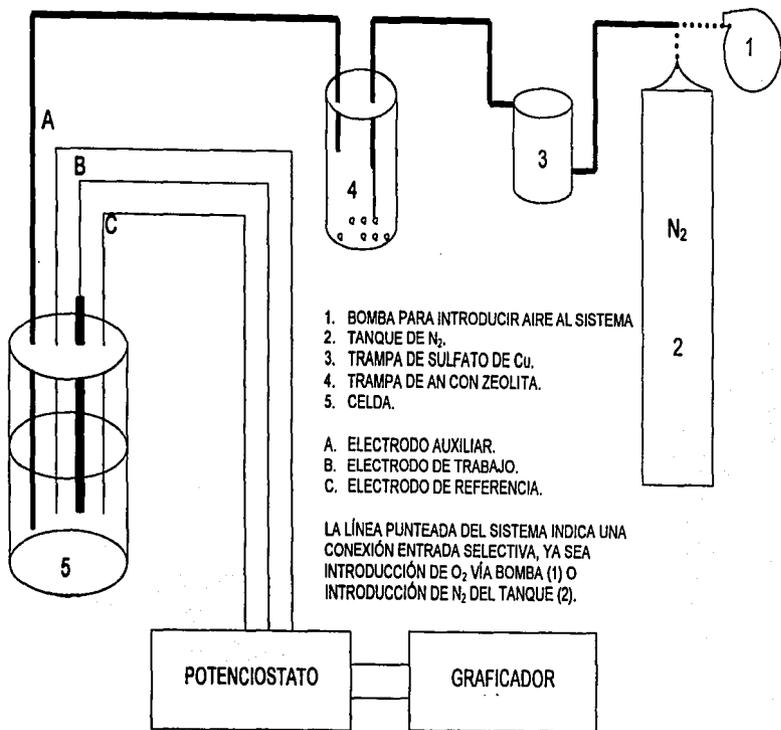


Figura 4.2.1 Diagrama esquemático del sistema electroquímico montado para realizar las determinaciones.

4.3 Reactivos.

Los reactivos empleados fueron los siguientes:

- Como electrolito soporte al perclorato de tetrabutilamonio (TBAP) ($C_{16}H_{36}ClNO_4$), grado RA elaborado por Fluka Chemika
- Como disolvente al acetonitrilo (AN) (CH_3CN), grado RA de Mallinckodt.
- Como amortiguador para imposición de pH básico a la 2,6-Lutidina (Lut) (C_7H_9N), grado RA de Aldrich Chemical Company, Inc.
- El metronidazol empleado fue grado USP.

Así mismo se emplearon los siguientes reactivos y sustancias:

- Ácido clorhídrico (HCl), de Técnica Química.
- Ácido Nítrico (HNO_3), de Técnica Química.
- Nitrato de plata ($AgNO_3$), de Aldrich Chemical Company Inc.
- Sulfato de cobre anhidro ($CuSO_4$), de Aldrich Chemical Company Inc.
- Nitrógeno gas (N_2), de AGA Gas, S.A.

4.4 Equipo y electrodos

El equipo empleado para realizar las determinaciones fue el Potenciostato Voltammograph CV-27 BAS (Bioanalytical Systems, Inc.) acoplado al graficador Spectronic 2000 X-Y-Recorder (Bausch & Lomb).

Los electrodos empleados para determinar pH fueron: 1) De trabajo: electrodo de polianilina. 2) De referencia: electrodo de $\text{Cu}^0/\text{AgNO}_3$ 1×10^{-3} M en AN.⁰

Para obtener los voltamperogramas se emplearon los electrodos: 1) Electrodo de Trabajo (ET): Electrodo de disco de platino, 2) Electrodo de Referencia (ER): Electrodo de $\text{Ag}^0/\text{AgCl} \downarrow$ y 3) Electrodo Auxiliar (EA): Alambre de acero inoxidable.

El electrodo de disco de platino empleado fue de la marca Taccussel, el electrodo de referencia fue hecho en el laboratorio de la siguiente manera: En un vaso de precipitados conteniendo HCl concentrado se introdujo un alambre de plata y un alambre de acero inoxidable, el alambre de plata se encontraba conectado al polo positivo de una batería de 9 voltios, mientras que el alambre de acero estaba conectado al polo negativo de la batería, al introducir dichos alambres (electrodos) se cerraba el circuito, permitiendo que los iones cloruro contenidos en el HCl se quedaran adsorbidos en la superficie de contacto del alambre de plata con el ácido clorhídrico, de esta forma, el electrodo resultante fue un electrodo de plata / cloruro de plata ($\text{Ag}^0/\text{AgCl} \downarrow$).

4.5 Metodología.

Antes de realizar cada determinación, se pesaban 0.0600 g de TBAP (previamente secado en estufa) en la celda de trabajo, posteriormente se agregaba la cantidad necesaria de metronidazol (que se mantuvo en desecador) para poder obtener diferentes concentraciones del analito. Finalmente se introdujo la celda por espacio de diez minutos a la estufa para lograr desplazar la mayor cantidad de agua que pudiera estar contenida en cada uno de los reactivos, así como también en la celda.

Al lograr desplazar la mayor cantidad posible de agua por medio de la estufa, la celda era retirada de la misma y tapada inmediatamente para evitar rehidratación, posteriormente se le agregaba con ayuda de una micropipeta 50 μ L de 2,6-Lutidina 0.5 M en AN y 2 mL de AN medidos con una jeringa, al realizar esta mezcla se obtenía la concentración deseada de metronidazol en AN con TBAP.

Las concentraciones ensayadas de metronidazol en AN, con la respectiva cantidad pesada de analito en cada caso se muestran a continuación:

2.0 mM	0.0007 g de metronidazol
4.0 mM	0.0014 g de metronidazol
6.0 mM	0.0020 g de metronidazol
8.0 mM	0.0027 g de metronidazol
10.5 mM	0.0036 g de metronidazol

En un volumen total de 2 mL de solución.

5.0 Resultados y discusión

Primeramente se efectuaron los correspondientes programas de perturbación para voltamperometría cíclica, obteniendo como respuesta los dominios de electroactividad respectivos.

Todos lo voltamperogramas fueron obtenidos mediante el empleo de los electrodos de Trabajo, Referencia y Auxiliar antes descritos.

En la figura 5.1 se muestra el dominio de electroactividad típico para el electrolito soporte en acetonitrilo anhidro.

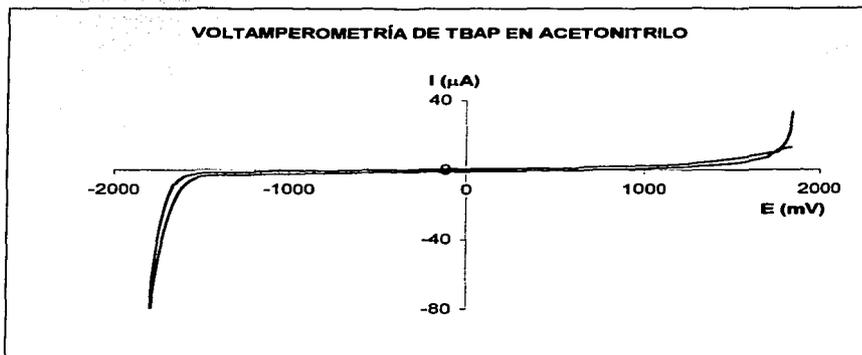


Figura 5.1 Voltamperograma cíclico de 2 mL de una solución 80 mM de TBAP en acetonitrilo (dominio de electroactividad del electrolito soporte) en ausencia de O_2 , (atmósfera inerte). Corrido a una velocidad de barrido de potencial de 500 mV/min.

Así mismo, la figura 5.2 muestra el dominio de electroactividad del TBAP en acetonitrilo conteniendo como amortiguador a la 2,6-Lutidina, que le da carácter básico a la solución.

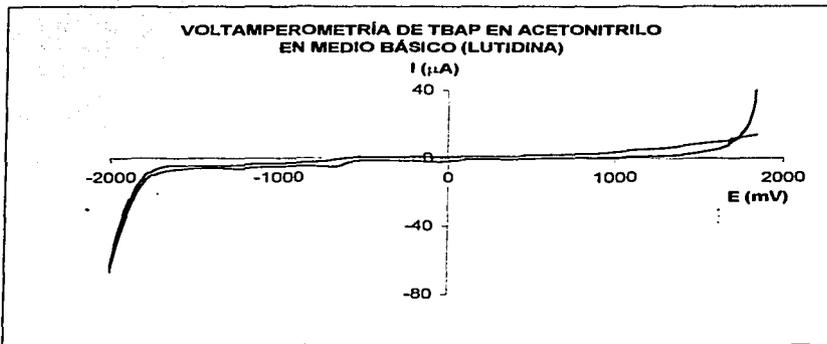


Figura 5.2 Voltamperograma cíclico de 2 mL de una solución 80 mM de TBAP en acetonitrilo, amortiguada con 2,6-Lutidina 12.5 mM en acetonitrilo. Bajo atmósfera inerte. Corrido a una velocidad de barrido de potencial de 500 mV/min.

Se puede observar que la influencia de la 2,6-Lutidina en el medio de reacción es prácticamente nula ya que no se observa algún cambio significativo en los dominios de electroactividad obtenidos bajo ambas condiciones, por lo que el empleo de la 2,6-Lutidina como amortiguador no afectaría en la obtención de los voltamperogramas del metronidazol bajo las correspondientes condiciones, y sólo daría el carácter básico a la solución de tal forma que el electroanión generado pudiera estar en forma estable en las determinaciones.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

Al observarse que las barreras catódica y anódica del dominio de electroactividad en presencia de 2,6-Lutidina como amortiguador no presentan variantes con respecto a las barreras observadas en ausencia de este último se confirma que la 2,6-Lutidina no interviene de alguna forma en el monitoreo voltamperométrico del analito, ya que tampoco presenta una señal adicional que pudiera interponerse a la señal generada por el analito.

En las siguientes páginas se muestran los voltamperogramas del analito obtenidos bajo las condiciones monitoreadas, es decir, a una concentración de metronidazol de 2 mM (figs. 5.3 y 5.4), 4 mM (figs. 5.5 y 5.6), 6 mM (figs. 5.7 y 5.8), 8 mM (figs. 5.9 y 5.10) y 10.5 mM (figs. 5.11 y 5.12); en todos los casos se muestra la evolución de los voltamperogramas a diferentes velocidades de barrido de potencial (10, 50, 100, 250 y 500 mV/s) y bajo un mismo pH=16.3, así mismo, para cada una de las concentraciones ensayadas se tiene el comportamiento en ausencia de O₂ (figs. 5.3, 5.5, 5.7, 5.9 y 5.11) y en presencia de O₂ (figs. 5.4, 5.6, 5.8, 5.10 y 5.12).

El pH de trabajo fue de 16.3, el cual fue determinado con ayuda de un microelectrodo de polianilina y un electrodo de referencia de Ag/AgCl/AgNO₃, 10⁻² M //, así como de un multímetro para la medición del potencial generado. La ecuación del electrodo empleado es:

$$E = -24.44\text{pH} + 324.90 \text{ (mV)}$$

La determinación del pH por este método ya ha sido reportada en trabajos anteriores⁽¹⁶⁾.

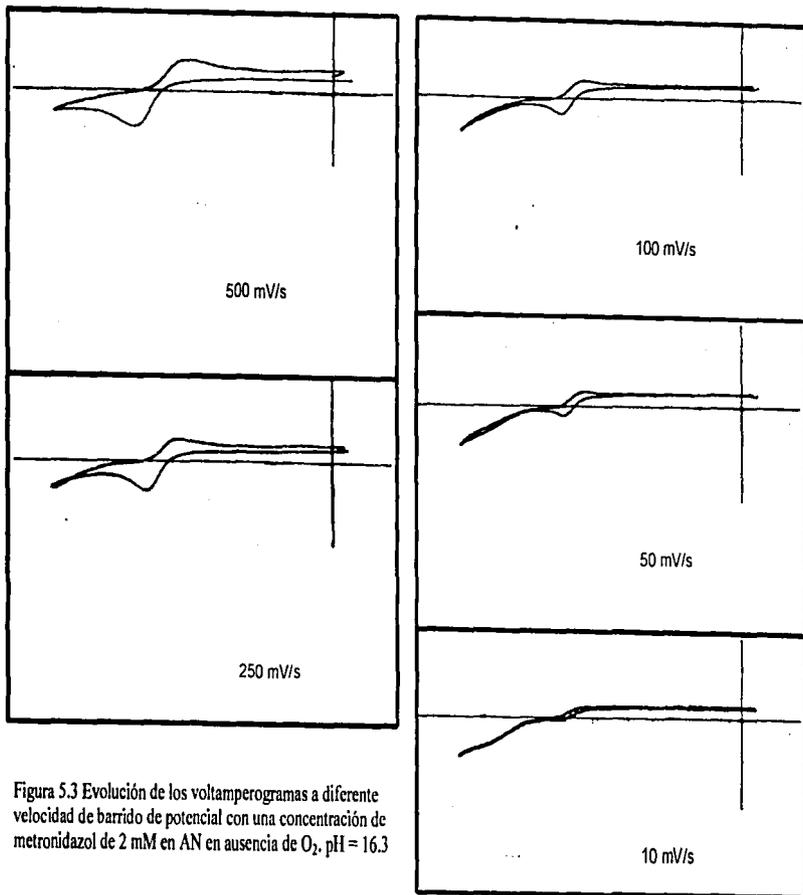


Figura 5.3 Evolución de los voltamperogramas a diferente velocidad de barrido de potencial con una concentración de metronidazol de 2 mM en AN en ausencia de O_2 , pH = 16.3

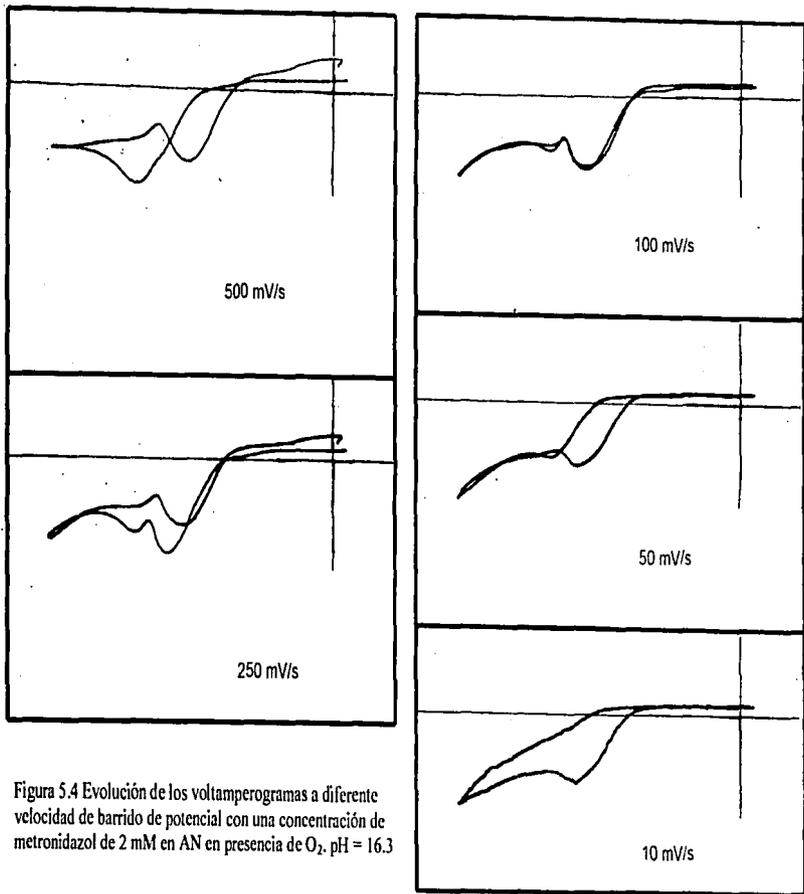


Figura 5.4 Evolución de los voltamperogramas a diferente velocidad de barrido de potencial con una concentración de metronidazol de 2 mM en AN en presencia de O_2 , pH = 16.3

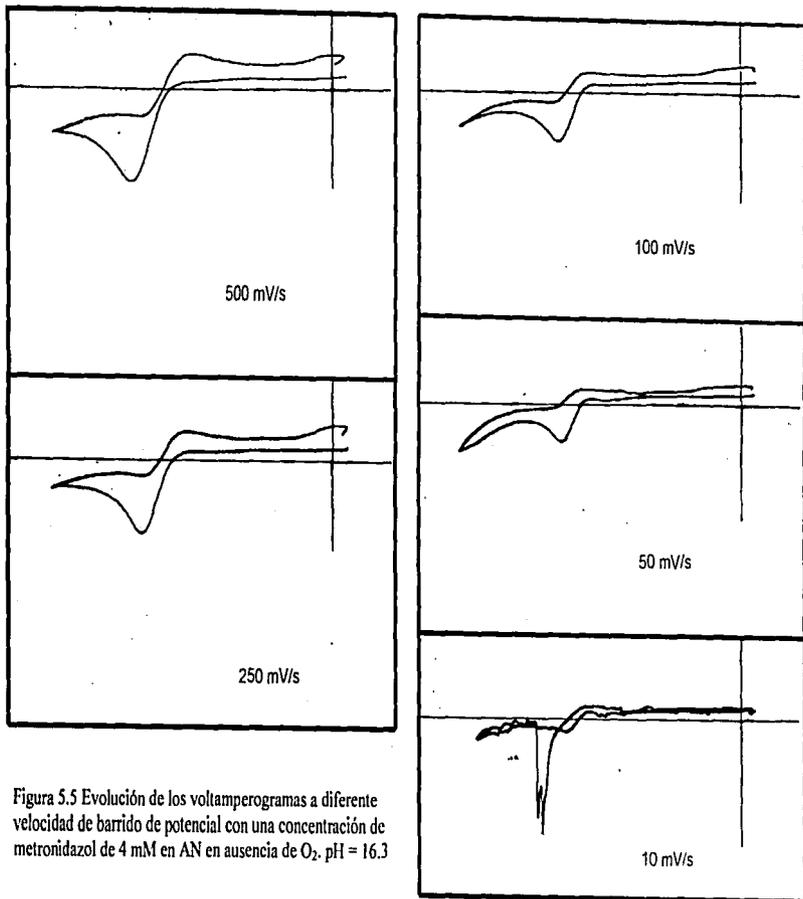


Figura 5.5 Evolución de los voltamperogramas a diferente velocidad de barrido de potencial con una concentración de metronidazol de 4 mM en AN en ausencia de O_2 . pH = 16.3

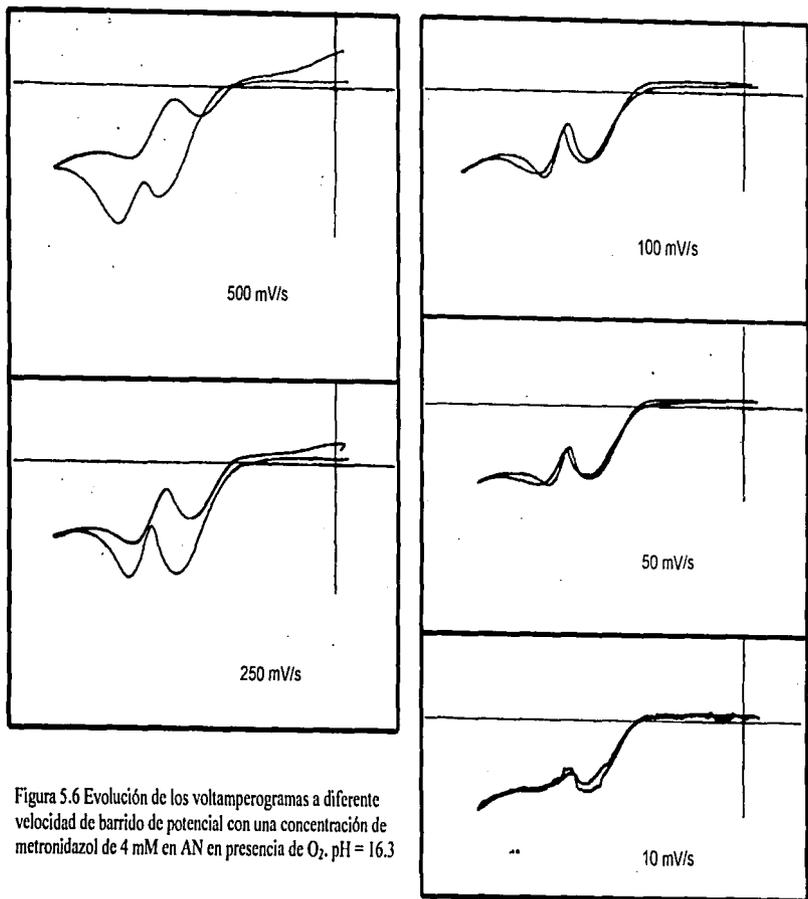


Figura 5.6 Evolución de los voltperogramas a diferente velocidad de barrido de potencial con una concentración de metronidazol de 4 mM en AN en presencia de O_2 , pH = 16.3

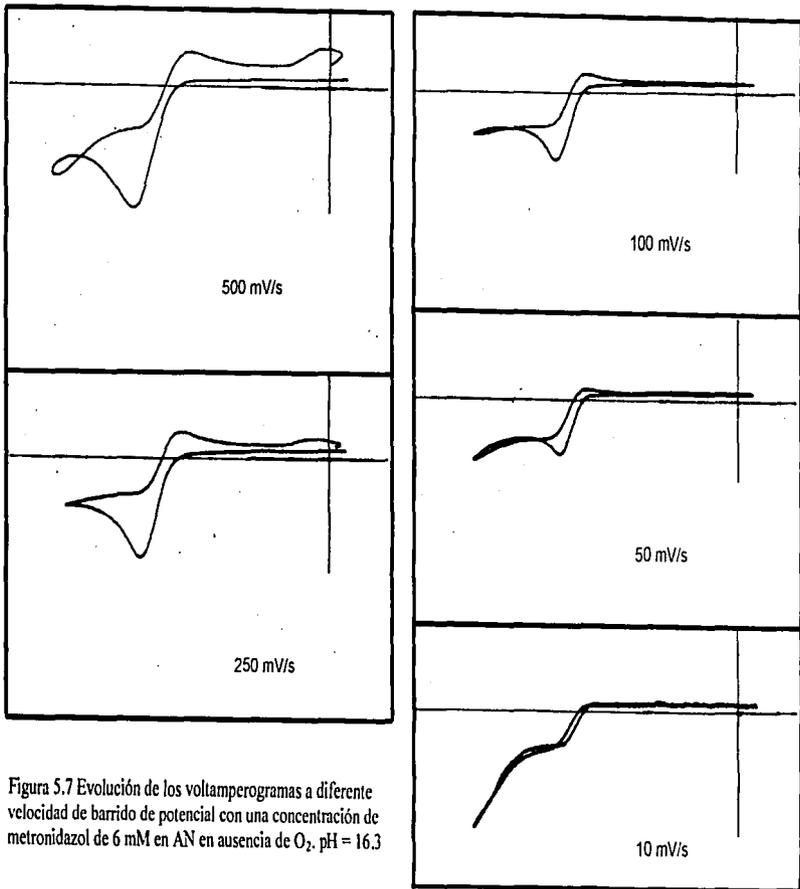


Figura 5.7 Evolución de los voltamperogramas a diferente velocidad de barrido de potencial con una concentración de metronidazol de 6 mM en AN en ausencia de O_2 , pH = 16.3

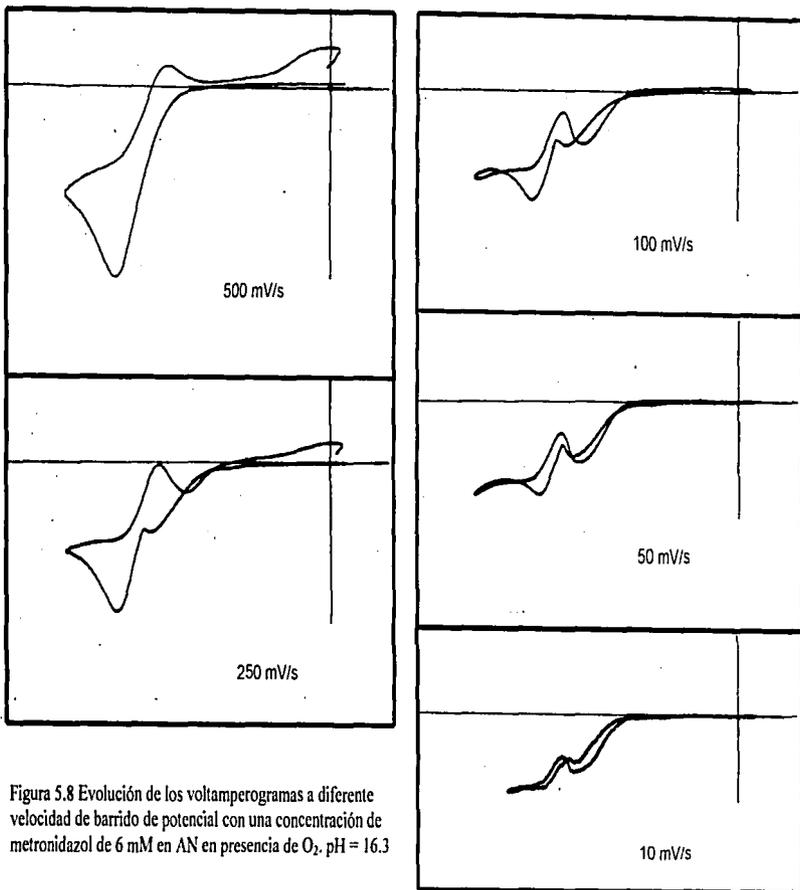


Figura 5.8 Evolución de los voltamperogramas a diferente velocidad de barrido de potencial con una concentración de metronidazol de 6 mM en AN en presencia de O_2 , pH = 16.3

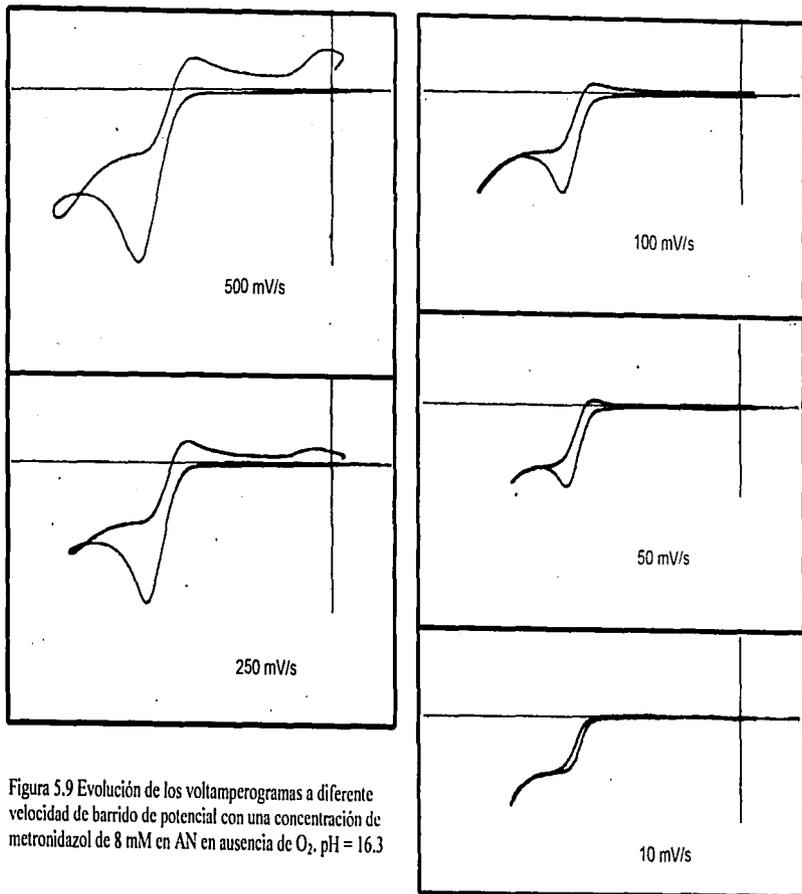


Figura 5.9 Evolución de los voltamperogramas a diferente velocidad de barrido de potencial con una concentración de metronidazol de 8 mM en AN en ausencia de O_2 , pH = 16.3

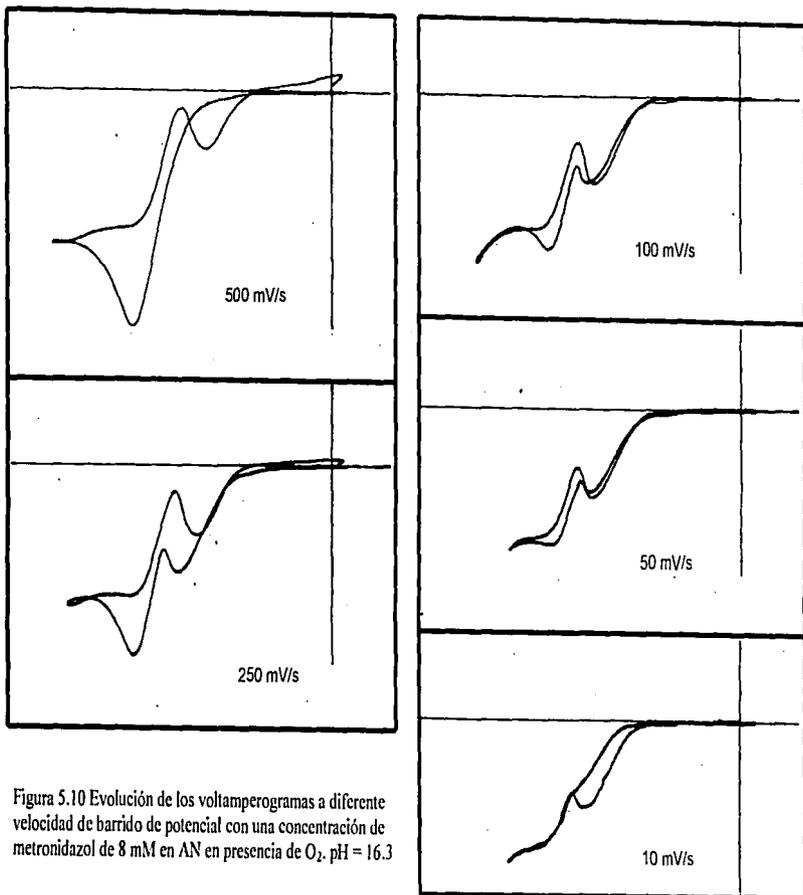


Figura 5.10 Evolución de los voltamperogramas a diferente velocidad de barrido de potencial con una concentración de metronidazol de 8 mM en AN en presencia de O_2 , pH = 16.3

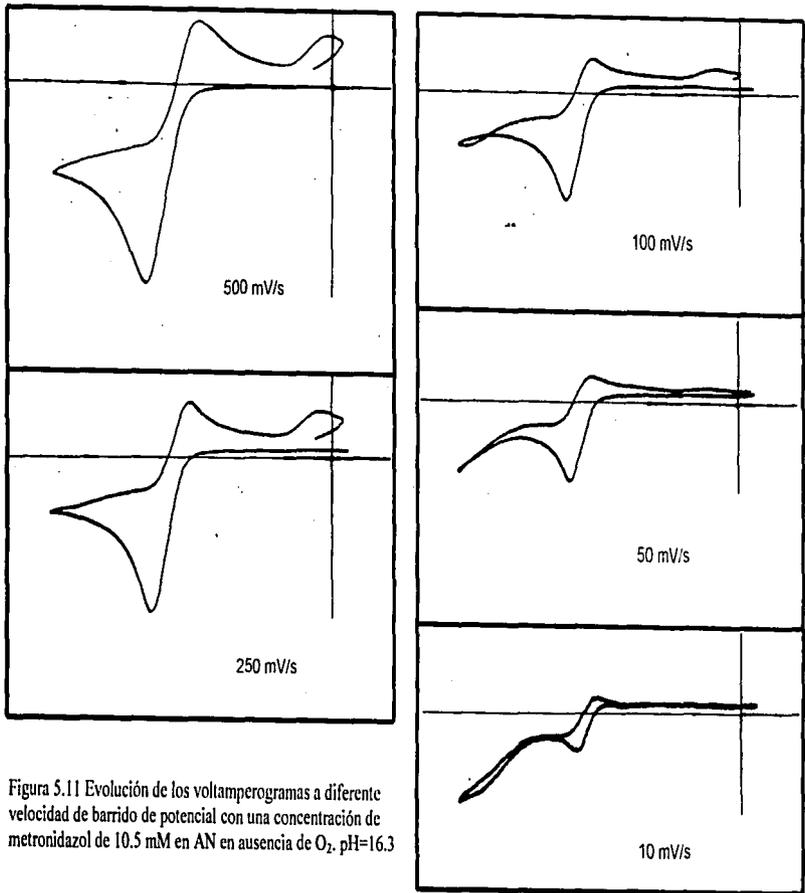


Figura 5.11 Evolución de los voltamperogramas a diferente velocidad de barrido de potencial con una concentración de metronidazol de 10.5 mM en AN en ausencia de O_2 , pH=16.3

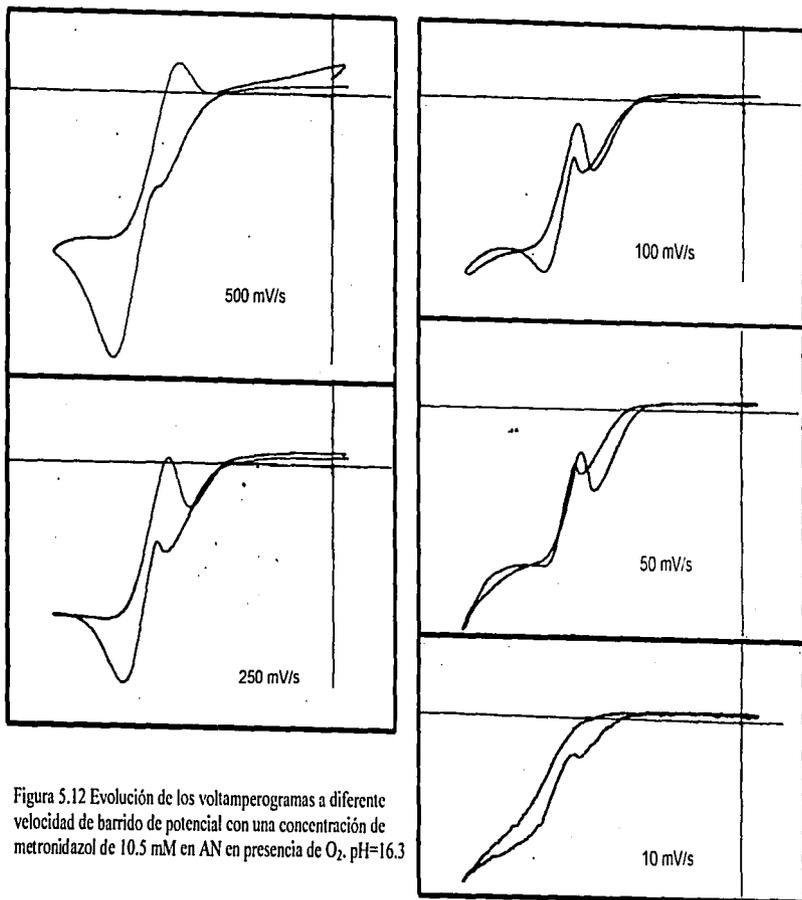


Figura 5.12 Evolución de los voltamperogramas a diferente velocidad de barrido de potencial con una concentración de metronidazol de 10.5 mM en AN en presencia de O_2 , pH=16.3

De los voltamperogramas obtenidos se realizaron ciertas comparaciones entre ellos para tratar de observar alguna tendencia o comportamiento que permitiera apoyar hacia la toma de decisiones, tal es el caso de la figura 5.13 la cual muestra el comportamiento de los voltamperogramas a diferentes velocidades de barrido de potencial bajo una misma concentración, dicho comportamiento pudo ser corroborado para las demás concentraciones estudiadas, se observa el comportamiento para ambas condiciones monitoreadas en presencia y en ausencia de O_2 al pH de trabajo.

La figura 5.14 muestra el comportamiento del sistema electroquímico a una velocidad de barrido constante y para las diferentes concentraciones monitoreadas del analito lo anterior en presencia de O_2 , en dicha figura se puede analizar la influencia de la cantidad relativa de oxígeno con respecto a la C_o de metronidazol, y se observa que a medida que C_o aumenta, la situación de reversibilidad de los picos II y III aumenta y los productos de reacción de la electroreducción del O_2 no alcanzan a alterar la reacción de electroreducción del metronidazol.

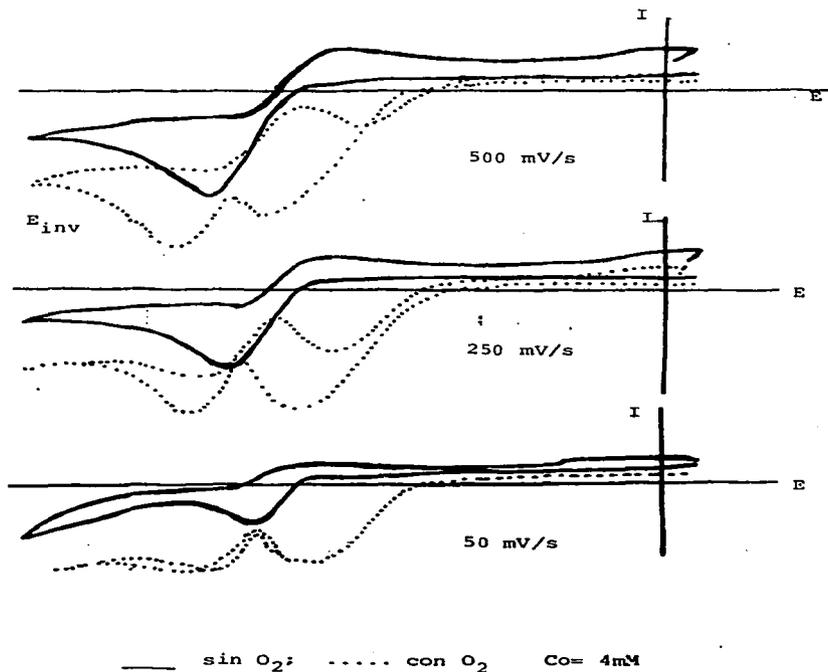


Figura 5.13 Evolución de los voltamperogramas a diferentes velocidades de barrido a una concentración de metronidazol de 4 mM y pH = 16.3. Este mismo comportamiento es observable a las distintas concentraciones.

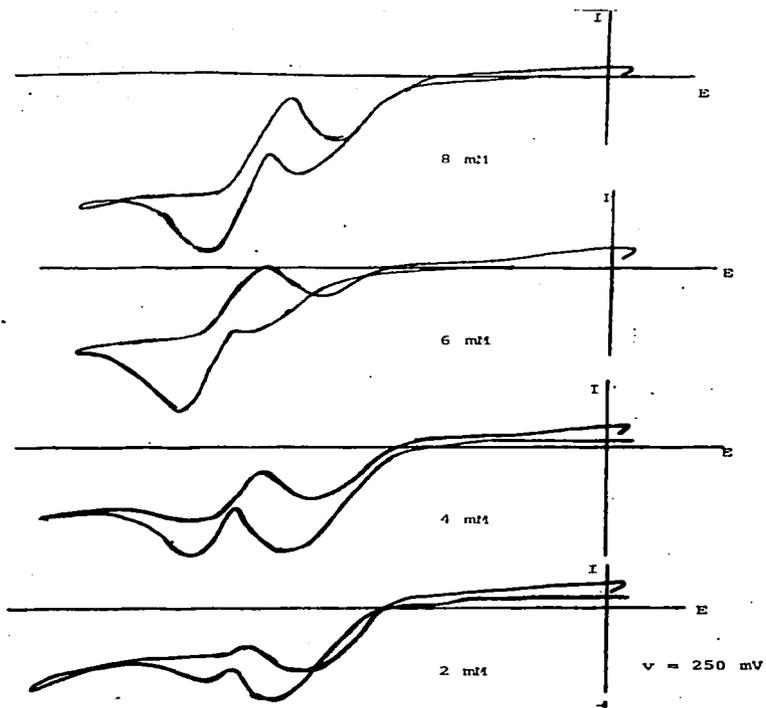
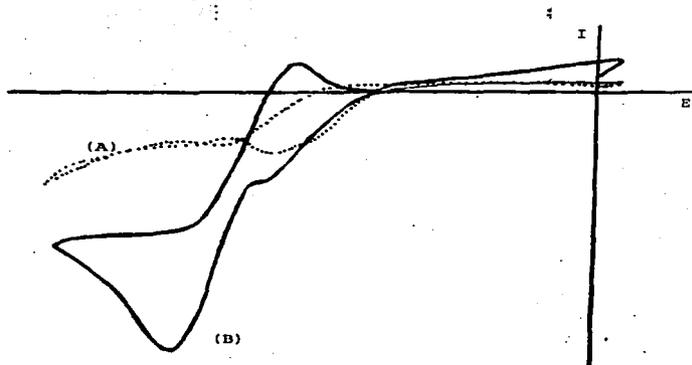


Figura 5.14 Evolución de los voltamperogramas a diferentes concentraciones de metronidazol a una velocidad de barrido de 250 mV/s en presencia de O_2 . A un pH = 16.3.

De igual forma, las situaciones mecanísticas extremas, son observables en la figura 5.15, donde se muestra el voltamperograma correspondiente a una velocidad de barrido de 50 mV/s y una concentración de metronidazol de 2 mM, así como también el voltamperograma a una velocidad de barrido de 500 mV/s y una concentración de 10.5 mM. Se aprecia, entonces, que a una concentración baja de metronidazol el sistema predominante es el de la electroreducción del O_2 , mientras que a una concentración alta de metronidazol y velocidades de barrido igualmente altas, el oxígeno presente no tiene gran interferencia sobre el sistema predominante que en este caso corresponde a la electroreducción del metronidazol.



- | | | |
|-----|-----------------------|------------------------|
| (a) | $C_0 = 2 \text{ mM}$ | $v = 50 \text{ mV/s}$ |
| (B) | $C_0 = 10 \text{ mM}$ | $v = 500 \text{ mV/s}$ |

Figura 5.15 Voltamperogramas de condiciones extremas. En (A) la concentración de metronidazol es 2 mM y la velocidad de barrido es de 50 mV/s, mientras que en (B) la concentración es de 10.5 mM y velocidad de 500 mV/s. Ambos bajo pH = 16.3.

A partir de los voltamperogramas obtenidos del analito para cada una de las condiciones estudiadas, se obtuvieron los correspondientes valores tanto de intensidad de corriente $I(\mu A)$ como potencial aplicado $E(mV)$ para las señales o picos generados ya sea por el analito o el O_2 presente según las condiciones. Dichos valores de potencial y corriente sirvieron para la construcción de las funciones cronoamperométricas necesarias para un mejor estudio y elucidación del tipo de mecanismo presente en el sistema electroquímico.

Las funciones cronoamperométricas construidas fueron:

$I_p^a/I_p^c = f(V)$, que nos permite ver como se mantiene la relación de la intensidad de corriente en el pico anódico con respecto al catódico conforme la velocidad de barrido de potencial aumenta, es decir, nos permite analizar como cambia dicha relación (I_p^a/I_p^c) conforme el tiempo de monitoreo es más corto (la velocidad de barrido de potencial es mayor). La figura 5.16 muestra las funciones cronoamperométricas obtenidas de los voltamperogramas cíclicos realizados.

$E_{pc}/\log v = f(V)$, dicha función permitió darle una dimensionalidad al sistema electroquímico muy similar a la función descrita anteriormente solo que ahora se considera el valor de potencial aplicado y el logaritmo de la velocidad de barrido, de tal forma que permite observar otro tipo de comportamiento para ciertas reacciones acopladas en caso de estar presentes, tal como lo muestra la bibliografía. La figura 5.17 muestra las funciones cronoamperométricas elaboradas a partir de esta relación, con base nuevamente en los voltamperogramas cíclicos obtenidos.

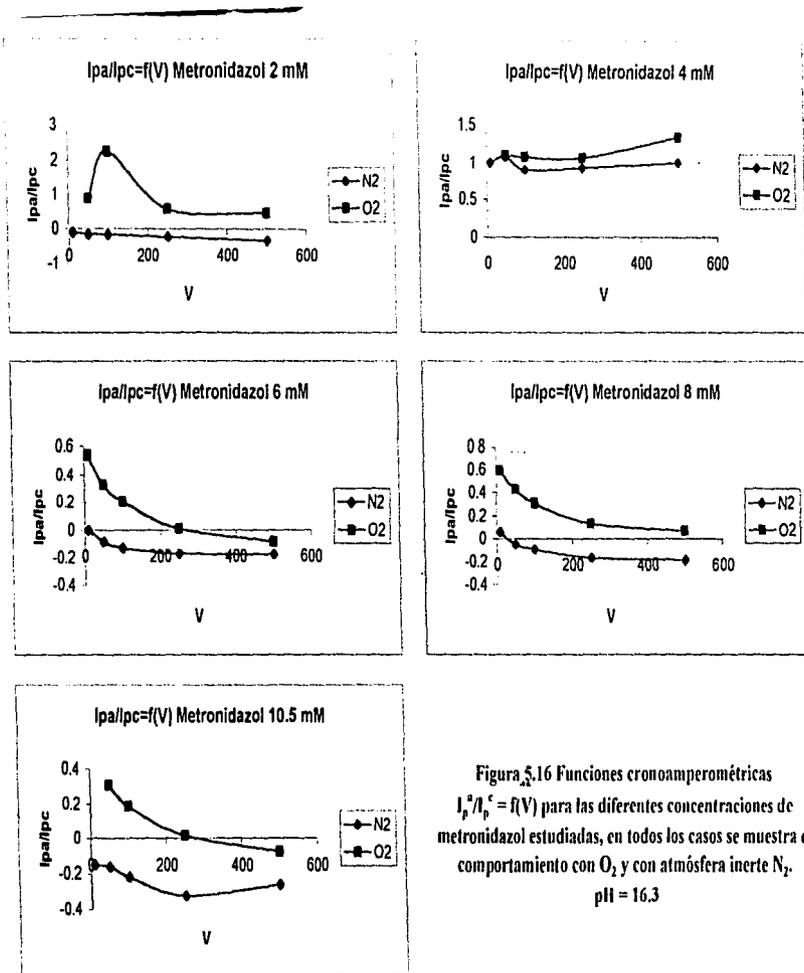


Figura 5.16 Funciones cronoamperométricas $I_p^a/I_p^c = f(V)$ para las diferentes concentraciones de metronidazol estudiadas, en todos los casos se muestra el comportamiento con O_2 y con atmósfera inerte N_2 .
pH = 16.3

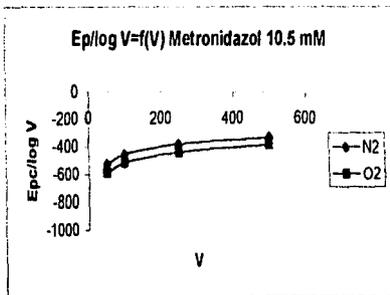
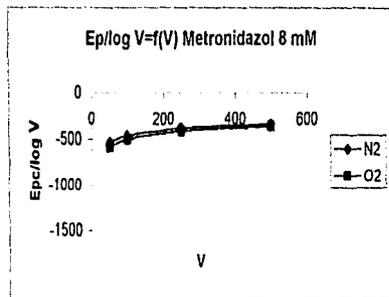
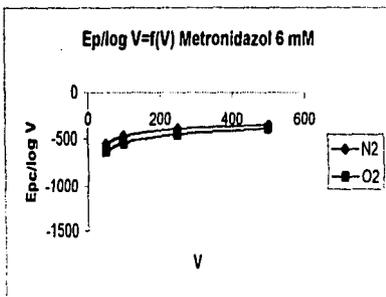
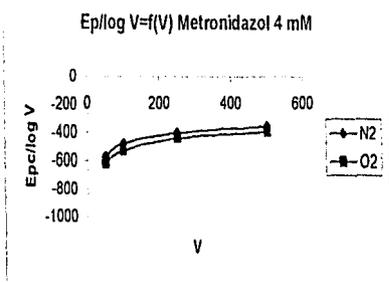
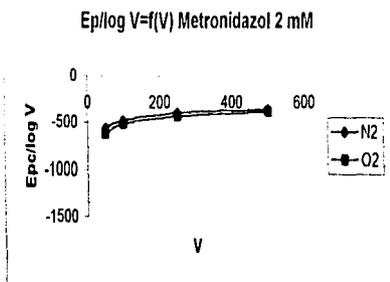


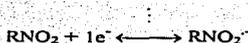
Figura 5.17 Funciones cronoamperométricas $E_p / \log V = f(V)$ para las diferentes concentraciones de metronidazol estudiadas, en todos los casos se muestra el comportamiento con O_2 y con atmósfera inerte N_2 , $pH = 16.3$

En la figura 5.13 se puede observar que en ausencia de O_2 , los picos catódico y anódico tienen la misma altura independientemente de la velocidad de barrido de potencial, tal como lo demuestra las funciones cronoamperométricas de la figura 5.16, que es notorio que el tipo de comportamiento que muestra el sistema en estudio muy probablemente se trata de un sistema reversible monoelectrónico, ya que la relación I_p^2/I_p^c tiende a ser constante y casi igual a 1. Trabajos previos publicados apoyan esta hipótesis (17-19).

En dichos trabajos se han logrado establecer mecanismos de reacción para diferentes moléculas orgánicas bajo imposición de pH, tales mecanismos representan el comportamiento del sistema electroquímico en los diferentes niveles de pH monitoreados en un medio no acuoso (en acetonitrilo). Para generar los mecanismos fue necesario basarse en técnicas electroquímicas como lo son voltamperometría, cronoamperometría, coulometría. Lo anterior representa las condiciones generales que se siguieron en este estudio.

6.0 Conclusiones.

- El amortiguador propuesto de 2,6-Lutidina 1.25×10^{-2} M en AN (pH = 16.3), permitió controlar las reacciones acopladas de protonación (aunado a las condiciones apróticas dadas por el disolvente) y estudiar las reacciones redox "limpiamente".
- Cuando se tiene ausencia de O_2 a un $pH \cong 16.3$ ocurre una reacción electroquímica reversible monoelectrónica (E_1)



- Debido a la imposición de pH hecha por el amortiguador de 2,6-Lutidina, es posible mantener de forma estable el radical anión electrogenerado.
- A concentraciones de metronidazol alrededor de 2 mM en presencia de O_2 y velocidades de barrido de potencial menores o iguales a 50 mV/s se detecta la presencia de dos reacciones electroquímicas, seguidas por una reacción química irreversible en un mecanismo del tipo catalítico (E_1C_1'). Por lo tanto primeramente ocurren las siguientes reacciones:



Para posteriormente tener la regeneración del metronidazol por la reacción:



Donde no se tiene la certeza de que producto pueda ser X. Sin embargo con base en el comportamiento voltamperométrico se puede establecer que el potencial de X es menor al dado por el par O_2/O_2^- . Así mismo el ion peróxido generado podría presentar la siguiente reacción:



En la que se tiene la generación de peróxido de hidrógeno y la regeneración de O_2 . Es decir, ambas reacciones electroquímicas son catalíticas EC'.

- Por último cuando se tienen concentraciones de metronidazol mayores o iguales a 8 mM en presencia de O_2 y velocidades de barrido de potencial mucho mayores a 50 mV/s, se presentan las siguientes reacciones pero en forma independiente, es decir que no se detecta una reacción acoplada entre ellas:



Esto se atribuye a que la velocidad de barrido de potencial es mayor a la velocidad de la reacción química acoplada que puede presentarse.

7.0 Referencias.

1. N. González, P. Saltigeral. Antimicrobianos, Antivirales, Antiparasitarios, Antimicóticos e inmunomoduladores. Ed. McGraw Hill. México. 2001.
2. D. I. Edwards, *J. Antimicrob. Chemoter.* **31** (1993) 9.
3. M. Guadarrama. "Determinación de metronidazol en materia prima por polarografía diferencial de pulsos". Tesis de Licenciatura. UNAM, México. 2002.
4. W. D. Córdova. Submitted. Tesis de Licenciatura. UNAM, México. 2002.
5. P. T. Kissinger, W. R. Heineman. *J. Chem. Ed.* **60** (1983) 702.
6. A. de Santiago, "Miniaturización, diseño y caracterización de metodologías electroanalíticas y ópticas para el área de Química Farmacéutica Biológica". Tesis de Licenciatura, UNAM, México. 2002.
7. J. Ortiz "Estudio sistemático de los procesos de reacción en electroquímica analítica, dos ejemplos: oxidación de glutatión en medio acuoso y reducción de nitroderivados en acetonitrilo a pH impuesto". Tesis de Licenciatura. UNAM, México. 2002.
8. B. Vassos, G. Swing. *Electroquímica Analítica*. Ed. Limusa. México. 1987.
9. A. Bard, L. Faulkner. *Electrochemical Methods, Fundamentals and Applications*. John Wiley and Sons. New York. 1980.
10. B. Damaskin. *Fundamentos de electroquímica teórica*. Ed. MIR. Moscú. 1981.
11. J. Heyrovsky. *Principles of Polarography*. Academia Press. New York. 1966.
12. A. Sevcik, Coll. Czechoslov. *Chem Commun.* **13** (1948) 349.
13. S. Randles. *Trans Faraday Soc.* **44** (1948) 327.
14. R. S. Nicholson, I. Shain, *Anal. Chem.* **36** (1964) 706.

15. A. Baeza. "Electroquímica Analítica del Complejo Ru(III) salen $P\bar{O}_3Cl$ en el DMSO"
Tesis de Maestría. UNAM, México. 1986.
16. E. Borja, "Determinación del pH en acetonitrilo con microelectrodos miniaturizados a base de polímero conductor". Tesis de Licenciatura. UNAM, México. 2002.
17. J. L. Ortiz, D. Córdova, A. Baeza. "Memorias del XIII Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Electroquímica". Viña del Mar, Chile. 1998.
18. A. Baeza, J. L. Ortiz, I. González. *J. Electroanal. Chem.* **429** (1997) 121.
19. A. Baeza, J. L. Ortiz, I. González. *J. Electroanal. Chem.* **411**(1996)103.