



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**COMPORTAMIENTO ELECTROQUÍMICO DE LA
HIDROCLOROTIAZIDA SOBRE ELECTRODO DE CARBÓN**

VÍTREO

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUIMICO

PRESENTA:

ABEL FLORES MORELOS



Ciudad Universitaria, CDMX

2016



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: PROFESOR: JOSÉ DE JESÚS GARCÍA VALDÉS
VOCAL: PROFESOR: JULIO CESAR AGUILAR CORDERO
SECRETARIO: PROFESOR: SILVIA CITLALLI GAMA GONZALEZ
1ER. SUPLENTE: PROFESOR: PATRICIA DIAZ ARISTA
2° SUPLENTE: PROFESOR: DAVID TURCIO ORTEGA

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

**LABORATORIO 113, EDIFICIO F, FACULTAD DE QUÍMICA, CIUDAD UNIVERSITARIA,
UNAM.**

ASESOR DEL TEMA:

DR. JOSÉ DE JESÚS GARCÍA VALDÉS

SUPERVISOR TÉCNICO: NO APLICA

SUSTENTANTE (S):

ABEL FLORES MORELOS

Índice

Abreviaturas	5
Introducción	8
Capítulo 1. Antecedentes generales	10
1.1 Revisión bibliográfica sobre la electroquímica de la Hidroclorotiazida Principios de electroquímica	11
1.2 Generalidades	13
1.3 Propiedades Químicas de la Hidroclorotiazida	13
1.4 Principios de electroquímica	16
1.4.1 Reacciones de Oxido- Reducción	
1.4.2 Características Fundamentales de una reacción electroquímica	
1.5 Celdas Electroquímicas	17
1.6 Proceso Electroquímico	19
1.7 Doble Capa eléctrica	21
1.8 Resistencia no compensada	24
1.9 Curvas I/E	27
1.10 Cinética de transferencia de masa y carga	28
1.10.1 Transporte de Masa	
1.10.2 Transporte de Carga	
1.11 Reversibilidad e Irreversibilidad	34
1.12 Programas de Perturbación	34

1.13	Voltamperometría Cíclica	40
1.14	Características de Sistemas reversibles e irreversibles	42
1.15	Reacciones Químicas Acopladas y Mecanismos de Reacción	44
	Capítulo 2: Objetivos	47
		49
	Capítulo 3: Experimentación	
3.1	Materiales y Reactivos	50
3.2	Metodología Analítica	52
	3.2.1 Preparación de electrolito soporte	
	3.2.2 Resistencia No compensada de ES	
	3.2.3 Dominio de electroactividad de ES	
	3.2.4 Comportamiento REDOX de HCTZ en función del pH	
	3.2.5 Efecto de la velocidad de barrido sobre la corriente y el potencial de pico a pH de 3.	
	3.2.6 Estudio Cronocoulombimétrico.	
	Capítulo 4: Estudios de Ajuste Computacional	74
4.1	Estudio del mecanismo a pH variable	75
4.2	Estudio del mecanismo a pH Óptimo.	81
	Capítulo 5: Conclusiones	86
	Capítulo 6: Bibliografía	88

Abreviaturas.

RP-HPLC:	Cromatografía de líquidos de alta eficiencia-Fase
E°:	Potencial Formal condicional (Volts, V)
ne:	Número de electrones involucrados en la reacción.
ks:	Constante de velocidad heterogénea ($\text{cm}^3\text{mol}^{-1}\text{s}^{-1}$)
D:	Coeficiente de difusión (cm^2s^{-1}) Coeficiente de
α:	Coeficiente de transferencia.
REDOX:	Reacción de Reducción-Oxidación
HCTZ:	Hidroclorotiazida
RE:	Electrodo de Referencia
WE:	Electrodo de Trabajo
CE:	Contra electrodo
Cd:	Capacitancia de la doble capa
Zf:	Impedancia Faradaica
Ru:	Resistencia no compensada (Ω)
Rc:	Resistencia de la celda (Ω)

I:	Corriente (μA)
OSD:	Especie Oxidada en el seno de la disolución
OIF:	Especie Oxidada en la interface de la disolución
O*:	Especie Oxidada con reacción Química Acoplada
O*ADS:	Especie Oxidada con reacción química acoplada y reacción interfacial (adsorción)
R*ADS:	Especie Reducida con reacción química acoplada y reacción interfacial (adsorción)
R*:	Especie Reducida con reacción Química Acoplada
RIF:	Especie Reducida en la interface de la disolución
RSD:	Especie Reducida en el seno de la disolución
Co:	Concentración Inicial (mol/L)
QR:	Carga de unión líquida
QM:	Carga del metal
Epc:	Potencial de pico catódico (Volts, V)
Epa:	Potencial de pico anódico (Volts, V)
Ep_{1/2}:	Potencial de pico un medio (Volts, V)

i_{pa}:	Corriente de pico anódico (μA)
i_{pc}:	Corriente de pico catódico (μA)
t:	Tiempo (Segundos)
T:	Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)
R:	Constante de los gases (8.314 J/molK)
A:	Área del Electrodo (m^2)
J:	Densidad de Corriente ($\text{A}\cdot\text{m}^{-2}$)
F:	Faraday (96500 Cmol^{-1})
η:	Sobrepotencial (Volts, V)

Introducción

Los compuestos orgánicos o inorgánicos que tienen actividad biológica son de gran importancia hoy en día. La producción y el control de calidad de estos compuestos requieren una estricta regulación que aseguren la calidad de estos productos. Para liberar el producto se debe tener una metodología que permita la cuantificación del principio activo.

La RP-HPLC es la técnica más utilizada para la determinación de principios activos de acuerdo a diversas farmacopeas. Sin embargo, diferentes metodologías se han estudiado y aplicado una vez que se demuestra que el método sirve para tal propósito, por ejemplo: electroforesis capilar, quimioluminiscencia y espectrofotometría.

Recientemente técnicas electroquímicas han sido utilizados para la cuantificación de compuestos de rama farmacéutica. Entre ellas las de mayor frecuencia de uso están: polarografía diferencial de pulsos y voltamperometría de onda cuadrada, como métodos la voltamperometría de redisolución anódica. Debido a que muchos fármacos poseen propiedades redox el uso de la electroquímica facilita la cuantificación.

Para realizar las mediciones o caracterizaciones de los principios activos, los electrodos más utilizados son de gota colgante de mercurio y electrodos sólidos, principalmente de platino, oro y carbono vítreo sin embargo, el uso de materiales sintetizados como electrodos también han aumentado. Es importante tener un estudio del comportamiento de la especie electroactiva sobre el electrodo seleccionado para proponer un método de cuantificación adecuado.

El potencial Formal (E°), el número de electrones involucrados en la reacción (n), la constante de velocidad heterogénea (k), el coeficiente de difusión (D) el coeficiente de transferencia (α) forman parte de dicho estudio.

Otro aspecto importante es la presencia de adsorción del fármaco en la superficie del electrodo. La adsorción se presenta cuando hay afinidad entre los grupos funcionales con la superficie del electrodo, en el caso del electrodo de carbono vítreo los grupos funcionales que contienen azufre y nitrógeno la molécula.

Dentro de la variedad de fármacos existentes, los diuréticos han crecido en el mercado debido a la alta frecuencia con la que se prescriben para facilitar la pérdida de peso. Los diuréticos son drogas que pueden incrementar la cantidad de agua y sodio que son excretados en la orina. La hidroclorotiazida se encuentra dentro de la clasificación de los diuréticos tiazídicos y se usa como droga antihipertensiva debido a su habilidad para disminuir la presión arterial. En este trabajo se estudia el comportamiento electroquímico de la hidroclorotiazida, mediante técnicas electroquímicas.

CAPÍTULO 1

Antecedentes Generales

1.1 Revisión bibliográfica sobre la electroquímica de la Hidroclorotiazida.

Actualmente el número de publicaciones donde se diseñan y desarrollan materiales, metodologías y procesos químicos, biológicos, etc. han aumentado y por lo tanto tener información sobre el panorama de investigación para el desarrollo de un proyecto es de gran relevancia.

En este trabajo se estudia el comportamiento electroquímico de la HCTZ sobre electrodo de carbono vítreo de modo que trabajos previos que tienen en común con este proyecto se tomaron en cuenta para enriquecer el conocimiento que se tiene sobre la HCTZ. Sin embargo, la mayoría de los estudios realizados con respecto a la HCTZ están dirigidos más hacia la cuantificación de la misma así como dispositivos que permitan su determinación. En la siguiente tabla, se muestran publicaciones que tienen mayor relación con el tema del proyecto además de servir de apoyo en tratamiento de datos que se discutirán y referenciarán más adelante.

Artículo	Aplicación	Condiciones de trabajo			Parámetros de estudio				
		pH de trabajo	Electrodo	Técnica	E_{pa} (mV)	α	D	ks	E°
1	Cuantificación	3	GCE	AVS,CV	1200				
2	Cuantificación	7	MCNTs/GCE	AVS	830	0.92			
3	Caracterización Cuantificación	9	FDCMCPE	CV,CA, SWV	510	0.565*	1.10×10^{-5}	3.38×10^2	
4	Cuantificación	7	GR/Fc/CP	CV, SWV	1018				
5	Caracterización Cuantificación	3	GCE	CV,DPV	1100	0.815			
6	Caracterización Cuantificación	7	BFCNPEs	CV, SWV	645	0.45	1.7510^{-5}	6.3810^3	
7	Cuantificación	7	MWCNT/SR	CV, DPV	820				

Tabla 1. Revisión bibliográfica de la HCTZ en electroquímica ¹

¹ 1. Ali F. Alghamdi, Electroanalysis 2013, vol 25, p1263 – 1270
 2. Behzad Rezaei, Sajjad D. IEEE SENSORS J., 2008, vol. 8, p1523-1529
 3. H. Karimi-Maleh, J. Braz. Chem. Soc., 2009, Vol. 20, p880-887.
 4. Mohammad Bagher Gholivand, Electroanalysis 2013, 25, p1263 – 1270
 5. Omayma Abdel Razak, J. Pharm. Biom. Anal. 2004, vol 34, p433–440
 6. Hadi Beitollahi, Springer-Verlag, Ionics ,2013, vol 19:1673–1679
 7. Sidney Xavier dos Santos, Analytical Letters 2012, vol.45, p1454–1466,

En la tabla 1, se presta especial atención a los materiales basados en carbono para electroanálisis voltamperométrico; nuevos sensores potenciométricos y biosensores electroquímicos también se revisan. La razón para el uso de carbono es el hecho de que existe en muchas formas diferentes que pueden ser adaptados a la necesidad del experimento y que se utiliza fácilmente en la región de potencial positivo (más en compuestos farmacéuticos se determinan por oxidación). Las técnicas electroanalíticas empleadas son generalmente voltamperometría cíclica (CV) y el pulso diferencial o voltamperometría de onda cuadrada, la última para aumentar la sensibilidad y disminuir los límites de detección.

El carbono vítreo se ha utilizado como material de electrodo debido a sus excelentes propiedades eléctricas y mecánicas, rango amplio de potencial de trabajo (1,0 y -1,0 V), inercia química extrema, siendo altamente resistente al ataque ácido, impermeable a los gases y tiene un rendimiento relativamente reproducible. También se emplea generalmente para crear una superficie de electrodo de carbono vítreo activo y reproducible y para mejorar su rendimiento analítico.²

² Éder Tadeu Gomes Cavaleiro, *Bioanal Rev.*, 2014, vol.4, p31-53

1.2 Generalidades

El compuesto 6-cloro-3,4-dihidro-2H-1, 2,4-benzotiadiazina-7-sulfonamida1,1-dióxido, comercialmente conocido como hidroclorotiazida (HCTZ) es un compuesto diurético que es utilizado para tratar la hipertensión arterial.

La HCTZ se absorbe oralmente en el túbulo distal en un 65-75% y su acción diurética comienza las 2 horas posteriores a su administración. El efecto pico ocurre a las 4 horas y la acción persiste de 6 a 12 horas. Las Tiazidas inhiben el cotransportador $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ en la membrana luminal de las células epiteliales en el túbulo contorneado distal. Por lo tanto inhiben la reabsorción de NaCl en el túbulo contorneado distal y aumentan la excreción.³

Entre las propiedades químicas que tienen este compuesto, se pueden mencionar las siguientes.

1.3 Propiedades Químicas de la Hidroclorotiazida⁴.

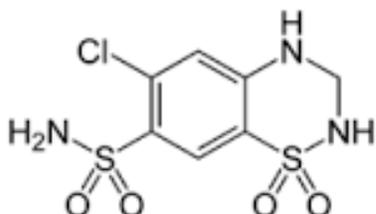


Fig.1 Estructura de la Hidroclorotiazida

Formula Molecular:	$\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$
Peso Molecular:	297.742
Máximo de absorción UV (metanol/agua):	273nm
pKa:	7.9 y 9.0
E° :	No disponible

³ Mishra Snigdha, J. Drug D. Therap. 2013, vol.3, p115-120

⁴ The Merck Index, Inc., 2013., p. 854

Formación de complejos metálicos con estequiometria 1-1

$$\log K_{HCTZ}^{Zn} = 7$$

$$\log K_{HCTZ}^{Cu} = 12$$

$$\log K_{HCTZ}^{Mg} = 6$$

Solubilidad (s): $\log s = -2.62$

Coefficiente de reparto (octanol/agua): $\log P = -0.07$

Se tienen revisados estudios recientes en bioelectroanalítica de compuestos farmacéuticos donde particularmente el desarrollo de materiales de electrodos, estrategias de medición y su aplicación. Las ventajas de las técnicas electroanalíticas como alternativa a otros procedimientos de análisis son: la respuesta rápida, la sensibilidad y bajos límites de detección⁵

La electroquímica analítica puede definirse como el estudio de los procesos de reacción de transferencia de electrones que ocurren en la interfase conductor-solución. Los procesos son el conjunto de eventos que ocurren antes, durante y después de imponer una perturbación de tipo eléctrico. Se pueden realizar espontáneamente o por medio de una perturbación externa. De todos los procesos de reacción, el principal es la reacción electroquímica y la magnitud de su respuesta dependerá de los demás eventos que le acompañen.⁶

De acuerdo al tipo de perturbación que se imponga, será la respuesta que se manifestará y de ella dependerá la información que se obtendrá para caracterizar a las moléculas, las reacciones al electrodo, la cantidad de analito y el mecanismo de reacción.

⁵ Éder Tadeu Gomes Cavalheiro, *Bioanal Rev.*, 2014, vol.4, p31-53

⁶ R. La Course. *William, John Wiley & Sons*, 2001, p14.

Si se impone una diferencia de potencial se obtendrá una corriente de electrólisis. Si se impone una corriente constante, la respuesta se manifestará por medio de un cambio de potencial en la interface conductor-disolución. Las técnicas electroanalíticas pueden dividirse de acuerdo con la manera en que realizan las mediciones y la perturbación del sistema de acuerdo al siguiente diagrama.

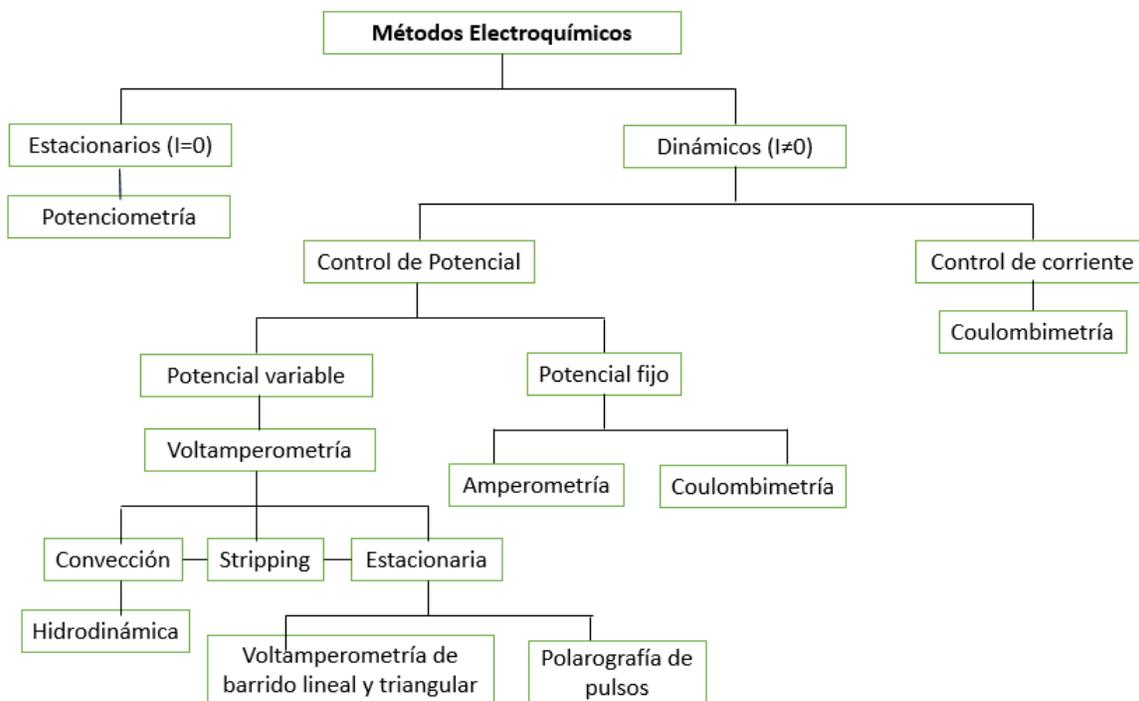


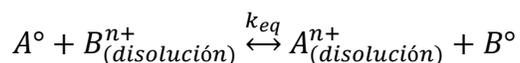
Fig.2 Clasificación de técnicas electroquímicas.⁷

⁷ Christopher M. A. Brett, Oxford university press, 2000.

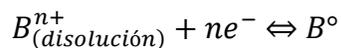
1.4 Principios de Electroquímica.

1.4.1 Reacciones Óxido-Reducción homogéneas

En una reacción de óxido-reducción homogénea se intercambian electrones y se puede dividir en dos partes o semireacciones: una en la que la sustancia se oxida y la otra en la que una especie se reduce.



En donde A se oxida y B se reduce de acuerdo a las siguientes semireacciones que pueden ser irreversibles o no:



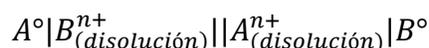
1.4.2 Características fundamentales de la reacción electroquímica heterogénea

La reacción electroquímica heterogénea es una reacción de transferencia de electrones en la interfase del electrodo y tienen las siguientes características:

- Son reacciones que ocurren en una interfase líquido-líquido, sólido-líquido.
- Están fuera del equilibrio: dependen del tiempo ya que las concentraciones de las especies que participan cambian con éste en las cercanías de la interfase.
- El intercambio de electrones va de una especie hacia otra, por medio de conductores y fluye del ánodo donde una especie cede electrones al cátodo, donde otra especie los recibe.

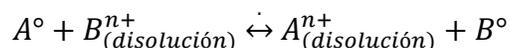
1.5 Celdas electroquímicas

La separación física de los procesos de oxidación y reducción de una reacción redox puede ser realizada por la construcción de un dispositivo tal que los reactivos de la reacción redox no estén en contacto directo uno con el otro y como consecuencia, la transferencia de electrones pueda realizarse a través de un circuito externo. El desarrollo de tales sistemas inicia con la construcción de una *semi-celda*. Una semi-celda es la colocación de un conductor eléctrico o electrodo en contacto con una solución iónica de su misma especie y bajo estas condiciones el conductor puede someterse a un proceso redox liberando o consumiendo electrones donde otra semi-celda separada e otra naturaleza sufre el mismo comportamiento. En la siguiente figura se muestra un proceso redox, donde A y B son metales muestran una celda electroquímica.



En la expresión, la línea vertical representa una interfase líquido-líquido, sólido-sólido, líquido-sólido, gas-sólido la doble línea vertical indica una barrera denotada por un puente salino que cierra el círculo eléctrico sin que se pongan el contacto ambas soluciones. Para indicar que dos o más componentes se encuentran en la misma fase se utiliza una coma como para separar sus símbolos.⁸

Posteriormente la reacción que se produce es la siguiente, donde la reacción puede ir en cualquier dirección si es reversible, las dos reacciones forman un par redox, el cual están en equilibrio dinámico en la superficie del electrodo.



⁸ R. La Course. William, John Wiley & Sons, 1997, p14-16.

Las celdas electroquímicas redox en las que interviene una corriente de electrolisis se pueden clasificar como galvánicas o electrolíticas, como se ilustra en la figura 3.

- La celda galvánica: la reacción electroquímica acontece de manera espontánea y la energía química se transforma en energía eléctrica cuando son conectadas externamente por un conductor.
- En una celda electrolítica, se impone una diferencia de potencial externo mayor al del potencial termodinámico si se requiere una oxidación o menor si se requiere una reducción. Este tipo de celdas se utilizan en la electrosíntesis de diversos compuestos, en el análisis de parámetros fisicoquímicos o bien, en la dilucidación de mecanismos de reacción.⁹

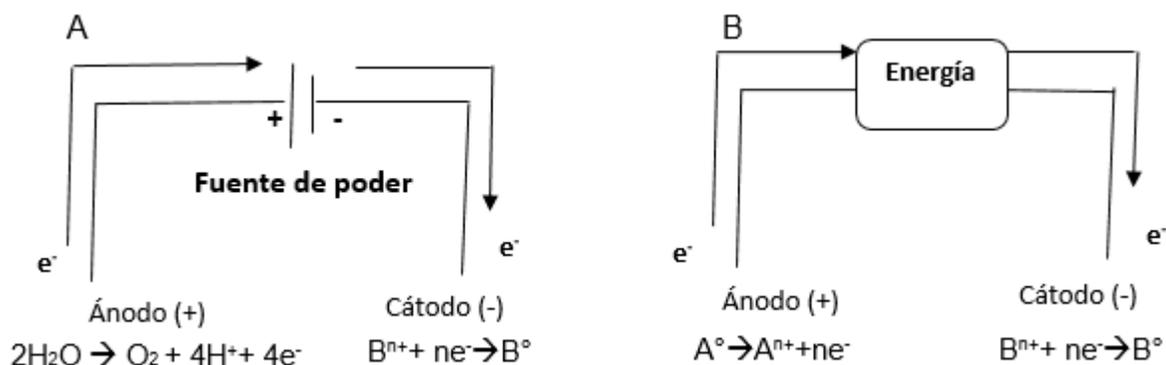


Fig. 3 Diagrama esquemático de una celda: A) electrolítica y B) galvánica.

Para que se genere la reacción se realice, debe provocar una perturbación de carácter eléctrico y como consecuencia se obtiene una respuesta del mismo tipo, donde se adquiere información del compuesto analizado y los procesos de reacción en la interfase conductor sólido-disolución que acompañan a la reacción.

⁹ Bard A.J, Faulkner L.R, John Wiley & Sons, 2001, p18-19

Los procesos que pueden ocurrir en el electrodo de trabajo cuando se impone un potencial diferente al del potencial de equilibrio del sistema, pueden englobarse en el siguiente esquema, donde se ilustran diversas situaciones.

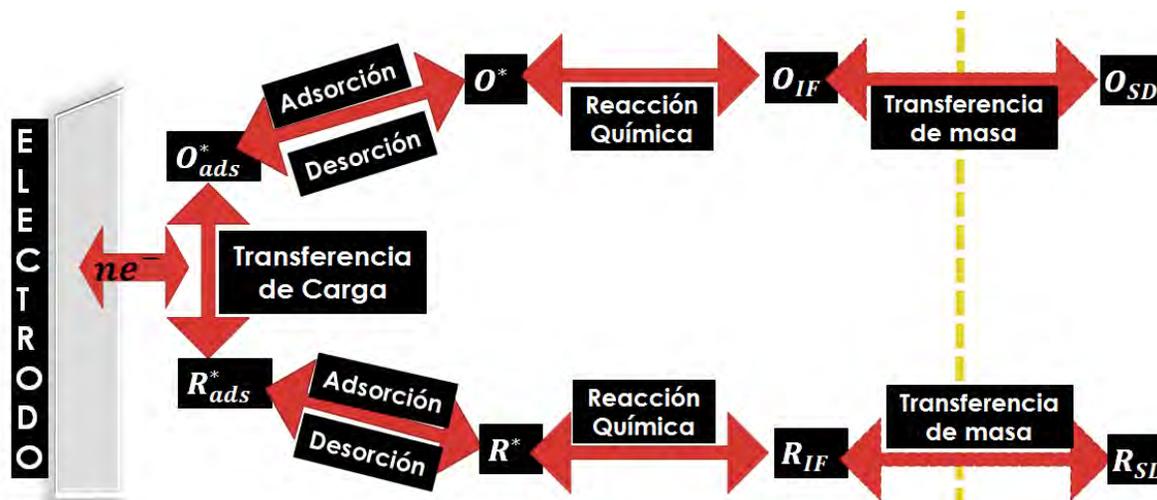


Fig. 5 Procesos de reacción que ocurren al electrodo al imponer una diferencia de potencial diferente al de equilibrio. ¹¹

Los eventos mostrados en la figura 5 se producen simultáneamente sin embargo, no ocurren necesariamente en el orden propuesto y pueden o no presentarse algunos equilibrios. La complejidad del proceso de reacción depende, entre otras cosas, de la naturaleza de la especie electroactiva y del medio de reacción para soportar el proceso electroquímico. La aparición de los procesos anteriores depende del control de las variables clásicas de una reacción electroquímica: la magnitud de la perturbación, el régimen de difusión, la concentración de las especies electroactivas y el tiempo de imposición de la perturbación. A continuación se presenta un esquema fenomenológico que resume los pasos generales de una reacción electroquímica.

¹¹ Bard A.J, Faulkner L.R, John Wiley & Sons, 2001

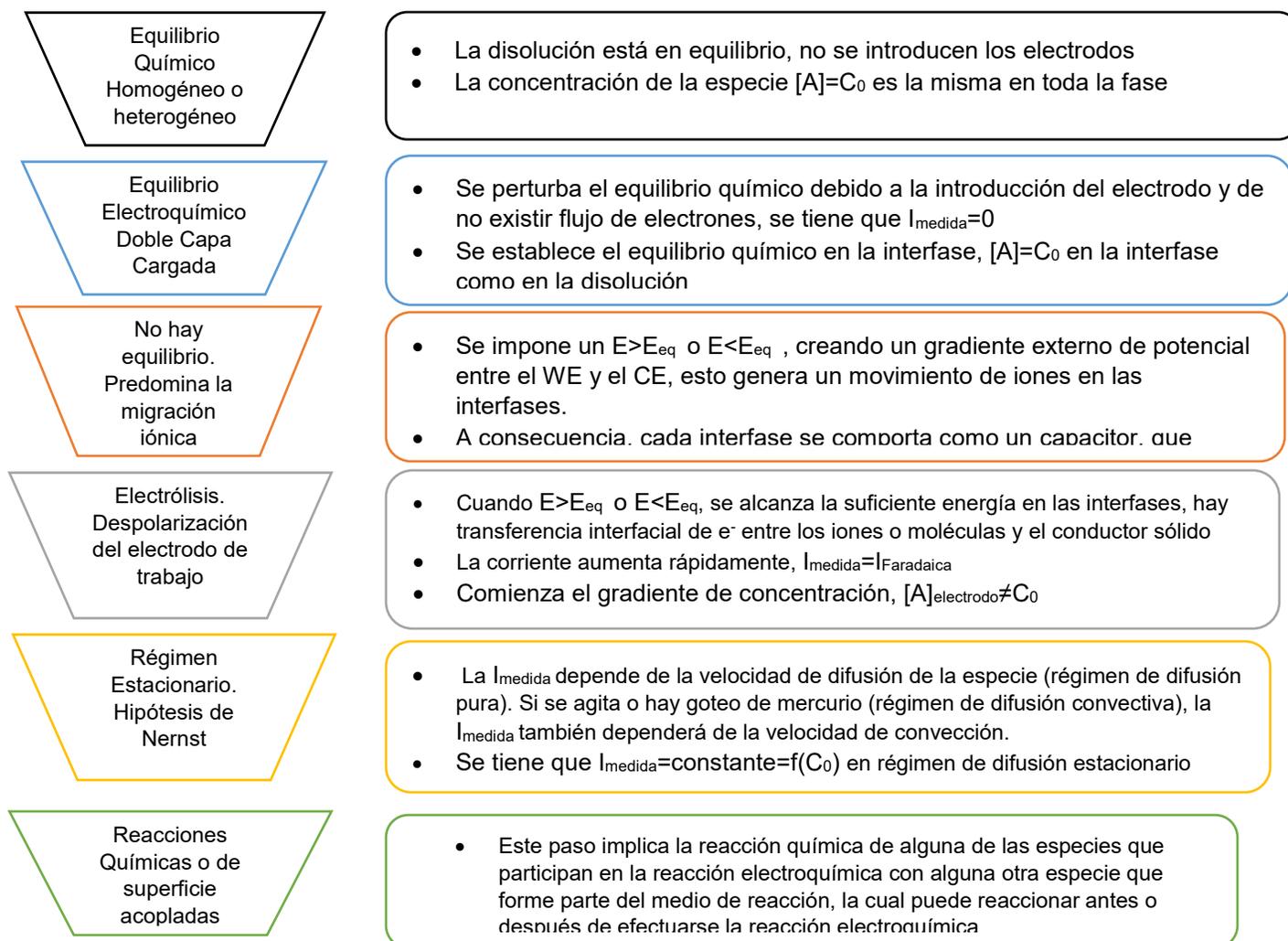


Fig. 6 Eventos que intervienen en una reacción electroquímica. ¹²

1.7 Doble capa eléctrica

La doble capa se cree que está compuesta de varias capas la más cercana al electrodo es *la capa interna* que contiene moléculas de disolvente y algunas otras especies que se dicen específicamente adsorbidas, esta capa interna es también llamada capa compacta, de Helmholtz o de Stern. El lugar geométrico de los centros

¹² Baeza Alejandro, Técnicas y estrategias en electroquímica Orgánica, Facultad de Química, UNAM, 2012

eléctricos de los iones específicamente adsorbidos es llamado plano interno de Helmholtz (IHP) el cual está a una distancia x_1 . Los iones solvatados pueden aproximarse al metal sólo a una distancia x_2 y es llamado plano externo de Helmholtz (OHP). La interacción de los iones solvatados con el metal cargado implica solamente fuerzas electrostáticas de largo alcance, así que su interacción es esencialmente independiente de las propiedades químicas del ion.

El efecto de aplicar una diferencia de potencial entre los electrodos, implica una polarización de éstos y por lo tanto se acumula carga en su superficie. La carga acumulada influye en la formación de un campo eléctrico, los iones de carga contraria a la del electrodo polarizado son atraídos hacia éste y repelidos si son del mismo signo. Entonces se forma una capa de iones junto a la superficie del electrodo. La capa formada se comporta como un capacitor que está formada por una capa compacta y una capa difusa y se le denomina doble capa electroquímica o simplemente la doble capa "dl" (double layer por sus siglas en inglés).

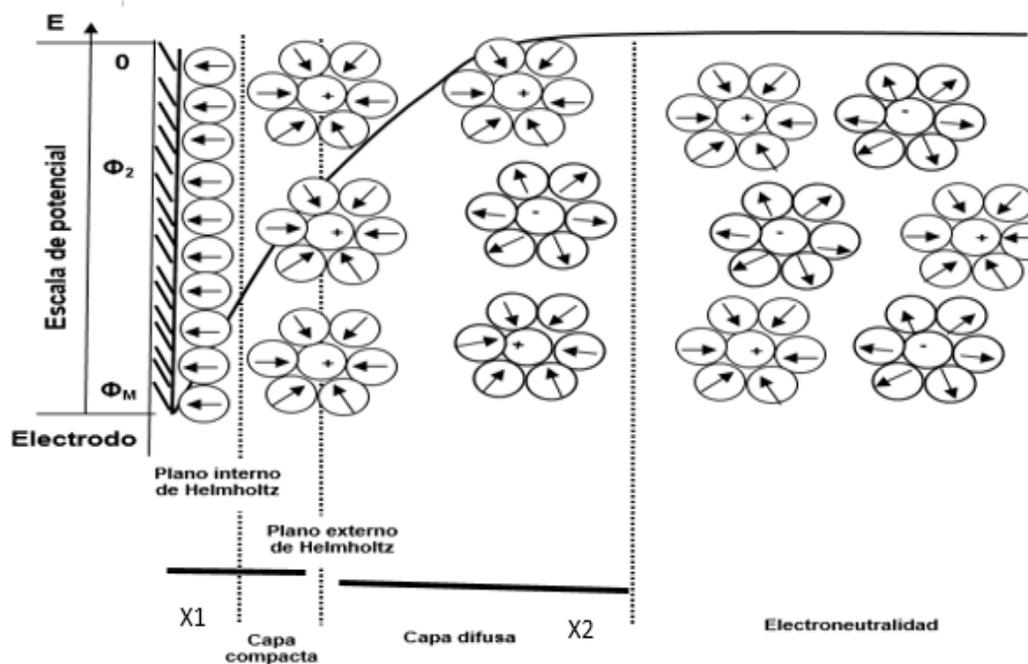


Fig.7 Representación esquemática de la doble capa eléctrica.¹³

¹³ Bard A.J, Faulkner L.R, John Wiley & Sons, 2001

Modelos de doble capa eléctrica

Las especies iónicas pueden aproximarse a una distancia x del conductor sólido, a este trayecto se le llama plano externo de Helmholtz. El modelo de la doble capa de Helmholtz supone la rigidez de los iones en la doble capa, mientras que Gouy y Chapman propusieron el modelo de la capa difusa, en donde los iones son considerados como cargas puntuales y tienen una movilidad debido a la temperatura. Los iones van del seno de la disolución a la superficie del electrodo. Los iones son simultáneamente atraídos y rechazados en la superficie.

El modelo de Stern involucra a los dos modelos, dando rigidez en la movilidad de los iones en la doble capa y dispersión en el seno de la disolución ya que supone que los iones pueden llegar a una distancia x del conductor sólido llamada “plano de máxima aproximación” y está determinada por el radio de hidratación de los iones, por lo que se forman dos regiones la capa compacta y la difusa.

Graham introduce el concepto de plano interno de máxima aproximación hasta el que pueden llegar iones que se adsorben en el electrodo. En la doble capa, cada capa cumple con el principio de electroneutralidad, lo que significa que la densidad de carga total en exceso por parte del líquido (Q_r) debe ser neutralizada por un número igual de cargas (con signos contrarios) por parte del metal (Q_m).

$$-Q_r = Q_m \quad (1)$$

1.8 Resistencia no compensada (R_u)

Es la resistencia que se forma entre la punta del electrodo de referencia y el exterior de la doble capa tal como en la figura 8 y al fluir la corriente a través de la celda electroquímica, un potencial se desarrolla a través de la resistencia no compensada. El potencial se calcula

$$E_{error} = IR_u \dots \dots \dots (2)$$

Cuando dicha resistencia consigue altos valores (como lo hace en agua pura o disolventes orgánicos), puede producirse un error potencial significativo. El potencial de controlado por el potencióstato está relacionada con el potencial a través de la doble capa (el potencial de control deseado) y el potencial óhmico de la resistencia no compensada por esta ecuación:

$$E_{Controlado} = E_{Doble\ capa} + E_{error} \dots \dots \dots (3)$$

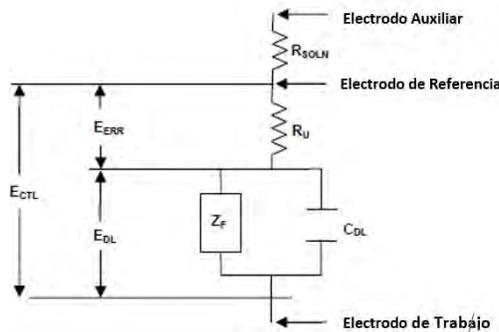


Fig 8.: Esquema simple de una celda electroquímica (Celda de Randles).¹⁴

A lo largo de la historia de la electroquímica, la electroquímica ha intentado desarrollar métodos para eliminar el término de error de la ecuación 3, para producir esta ecuación:

$$E_{Controlado} = E_{Doble\ capa} \dots \dots \dots (4)$$

¹⁴ Princeton Applied Research, Potential Error Correction (iR Compensation)

El diseño cuidadoso de una celda puede minimizar el valor R_U y así minimizar E_{error} . Sin embargo, en muchos casos, el diseño de la célula óptima está restringida por otros requisitos experimentales. En otros casos, se requeriría un excesivo costo o la complejidad del diseño para reducir la resistencia no compensada a un valor insignificante.

Procedimientos para estimar y corregir el Error

- Después de la corrección de escaneado.

Si se mide R_U antes de que comience la exploración y posteriormente se realiza la exploración, el valor potencial de cada punto de datos del gráfico obtenido (voltamperograma, polarograma, etc.) se puede ajustar usando los valores calculados del Error.

Se obtiene R_U y mediante $I \cdot R_U$ se obtiene el Error. Finalmente se resta el potencial de error al potencial aplicado y así se obtiene el valor de potencial corregido con respecto a cada corriente registrada.

- Retroalimentación positiva (Positivo Feedback)

Al comienzo de un experimento, se hace un manual o un ajuste de realimentación controlado por ordenador en el potenciostato. Una vez que se realiza el ajuste, el potenciostato corregirá automáticamente el potencial aplicado según lo dictado por la corriente medida. Esta corrección sobre la marcha es una mejora sobre el método anterior, ya que se corrigen los valores para el potencial final y la velocidad de barrido. Sin embargo, la corrección se aún basa en el valor inicial de R_U , que puede cambiar durante el experimento. Además, esta técnica puede causar graves problemas de estabilidad cuando se trata de corregir en un sistema de alta velocidad.

Así, el potencial de control está relacionada con el potencial aplicado y de la resistencia no compensada por la siguiente ecuación:

$$E_{aplicado} = E_{Doble\ capa} + E_{error} + (\alpha * IR_U) \dots \dots \dots (5)$$

Donde:

α = Constante de transferencia.

EAPP = Potencial aplicado.

La ecuación muestra la relación completa entre el potencial aplicado, el potencial de doble capa, el error potencial y la resistencia no compensada. Se desprende de esta ecuación que se puede ajustar adecuadamente α para que el potencial a través de la doble capa igual al potencial aplicado.

- Interrupción de Corriente.

En muchos casos, esto es la mejor solución para el problema RU. El experimento se interrumpe continuamente por un tiempo muy corto (menos de 200 microsegundos). En cada interrupción, un nuevo valor E_{error} se determina y $E_{controlado}$ en consecuencia, se corrige de forma que se mantiene el $E_{doble\ capa}$ deseado. Por lo tanto, el instrumento tiene la capacidad de mantener el $E_{doble\ capa}$ deseado mediante el aumento de $E_{controlado}$ para compensar E_{error} .

Efectos de la resistencia no compensada o potencial óhmico.

- Genera una corriente de carga sumada a la corriente faradéica que obedece la siguiente ecuación:

$$I_c = AC_d v \dots \dots \dots (6)$$

Donde

I_c = corriente de carga.

A = área del electrodo

C_d = tasa de barrido de potencial.

- provocan distorsiones en las señales voltamperométría ya que la corriente faradéica debería estar siempre medida desde la línea base de la corriente cargada, sin embargo como I_c varia con v , ésta adquiere significancia al aumentar v y más aún si se trabaja con bajas concentraciones de la especie electroactiva.
- El potencial es mayor al que debería ser y si los valores de R_u son grandes tienden a aplanar las ondas y modifican los potenciales de pico.

1.9 Curvas I/E

En el momento en el que una reacción es forzada a proceder por la aplicación de una fuente externa de energía eléctrica, se habla de electrólisis. La electrólisis está definida principalmente por la corriente faradéica obtenida de la reacción y el potencial aplicado. Si se mide la corriente como una función de potencial aplicado, se obtiene información acerca de la reacción al electrodo que está asociada con la forma de las curvas que se obtienen por la imposición del potencial.

El término polarización está involucrado en los fenómenos electroquímicos y se refiere a la desviación del potencial del electrodo de su valor de potencial de equilibrio con el paso de una corriente faradéica. Un electrodo ideal polarizado, es aquel que muestra un cambio considerable en el potencial con el paso de una corriente infinitesimal. Este es el comportamiento de un electrodo de trabajo (WE). Un electrodo ideal no polarizado es aquel cuyo potencial no cambia con el paso de una corriente, es decir, es un electrodo de potencial fijo, como debe ocurrir con un electrodo de referencia (RE).

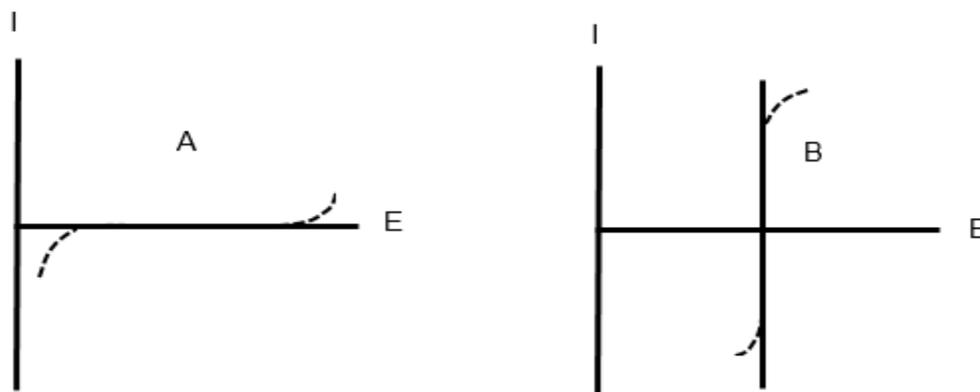


Fig. 9 Curva I/E de A) un electrodo ideal polarizado y B) electrodo ideal no polarizado [8]

El voltaje necesario para superar la energía de activación para una reacción redox que se produzca en el electrodo.

$$\eta = E - E_{eq} \quad (7)$$

1.10 Cinética de transferencia de masa y carga

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 esta última, no solamente se registra la que se impone entre los electrodos, sino también distintos aportes.

$$\Delta E_{\text{medido}} = (E_I + E_J + IR) - E_{ER} \quad (8)$$

Donde:

E_I: Potencial impuesto mediante el potenciostato.

E_J: Potencial de unión líquida, debido a la formación de las dos fases iónicas separadas en forma semipermeable cuando se ponen en contacto.

IR: Aporte en el potencial a causa de la resistencia de todo el circuito (conductores, disolución, etc.)

E_{ER}: Potencial del RE.

En la práctica, los valores de IR y de E_J tienen valores muy pequeños si se usan membranas de separación adecuadas o si se usan microelectrodos y si se trabaja en presencia de sales concentradas para disminuir la resistencia de la disolución.

La intensidad de corriente también está constituida por diferentes aportes:

$$I_{\text{medida}} = I_C + I_F \quad (9)$$

$$I_C = I_D + I_M + I_{CN} \quad (10)$$

I_C = Intensidad de corriente capacitiva, que aparece al formarse la doble capa. Ésta es el resultado de la contribución de tres fenómenos que conforman el transporte de masa: Difusión (D), migración (M) y convección (CN).

I_F: Intensidad de corriente faradéica o de electrólisis.

1.10.1 Transporte de masa

Los procesos que del transporte másico involucran los siguientes Conceptos:

- **Difusión**: es el movimiento espontáneo debido a un gradiente de concentración para finalizar en un estado homogéneo

- Migración: las especies cargadas son transportadas a través de un campo eléctrico que se forma al imponer una diferencia de potencial.
- Convección: el transporte de materia se realiza por medios físicos, al agitar una disolución, al girar o vibrar el electrodo de trabajo y por gravedad.

Todos los conceptos anteriormente definidos están involucrados en la ecuación de Nernst-Planck

$$J(x, t) = -D \frac{\partial C(x, t)}{\partial x} - \left(\frac{zFDC}{RT} \right) \frac{\partial \Phi}{\partial x} + C(x, t)V(x, t) \quad (11)$$

En la ecuación 6, el flujo de materia está formado por diferentes aportes, en primer lugar está el término de transporte por difusión, donde $\frac{\partial C(x, t)}{\partial x}$ es el gradiente de concentración a la distancia x y al tiempo t . En segundo lugar se tiene el aporte de transporte por migración debido a la formación de un campo eléctrico, donde z y C son la carga y la concentración de la especie electroactiva. Por último se tiene la contribución convectiva, donde $C(x, t) V(x, t)$.

Debido a que la corriente faradéica es proporcional al flujo de materia (J) que llega al electrodo para efectuar la reacción electroquímica, la corriente que se registra estará en función de los aportes de difusión, migración y convección.

$$I = -nFAJ; \quad A: \text{área del electrodo (cm}^2\text{)} \quad (12)$$

Al relacionar el valor de la corriente con la concentración del analito, se pueden realizar manipulaciones experimentales a fin de controlar o hacer muy pequeño el transporte por migración (agregando compuestos iónicos) y por convección (utilizando una disolución sin agitar).

Bajo estas condiciones el flujo de materia descrito por la ecuación 6 estará determinado sólo por difusión.

$$J(x, t) = -D \frac{\partial C(x, t)}{\partial x} \quad (13)$$

En conclusión, sustituyendo la ecuación 8 en la 7, se llega a una nueva función donde la corriente registrada estará determinada sólo por difusión y será proporcional al gradiente de concentración.

$$I = nFAD \frac{\partial C(x, t)}{\partial x} \quad (14)$$

1.10.2 Transporte de Carga

El transporte de carga es el otro proceso de la reacción al electrodo que incluye la etapa en la que la pasa a través de la interfase. Su velocidad para una reducción (ec 10) y para una oxidación (ec 11) se muestra a continuación.

$$v_{red} = k^{\circ} e^{\left(\frac{-\alpha n F}{RT} (E - E^{\circ})\right)} C_{ox}^S \quad (15)$$

$$v_{ox} = k^{\circ} e^{\left(\frac{(1-\alpha) n F}{RT} (E - E^{\circ})\right)} C_{red}^S \quad (16)$$

donde:

k° : Constante estándar heterogénea de velocidad de transferencia de electrones.

E° : Potencial normal de la especie.

E : Potencial aplicado.

α : Coeficiente de transferencia de electrones.

C_{ox}^S : Concentración del oxidante en la superficie del electrodo

C_{red}^S : Concentración del reductor en la superficie del electrodo

Para conocer la corriente total se tienen que tomar las contribuciones de corriente catódica y anódica mediante la siguiente ecuación:

$$I_{total} = nFAk^{\circ}(v_{red} - v_{ox}) \quad (17)$$

De la ecuación anterior, se puede obtener finalmente una relación I-E, sin embargo, desde un punto de vista cinético para una reacción de transferencia de carga se tiene la ecuación de Butler-Volmer.

$$I_{total} = nFAk^{\circ} \left(e^{\left(\frac{-\alpha nF}{RT}(E-E^{\circ})\right)} C_{ox}^s - e^{\left(\frac{(1-\alpha)nF}{RT}(E-E^{\circ})\right)} C_{red}^s \right) \quad (18)$$

Si se tienen condiciones de equilibrio, la intensidad de corriente total es cero, ya que la velocidad de reducción se iguala a la de oxidación; consecuentemente al despejar E, que será el potencial en condiciones de equilibrio (E_{eq}), se tiene:

$$E_{eq} = E^{\circ} + \frac{RT}{nF} \ln \left(\frac{C_{ox}^s}{C_{red}^s} \right) \quad (19)$$

La ecuación 19 sólo es válida en condiciones de equilibrio cuando $I_{total} = 0$. Cuando se despeja E° de la ecuación 19 y se sustituye en la 18 llegando a la expresión siguiente, teniendo en cuenta $E-E_{eq} = \eta$ (sobrepotencial).

$$I_{total} = I_0 \left(e^{\left(\frac{-\alpha nF\eta}{RT}\right)} - e^{\left(\frac{(1-\alpha)nF\eta}{RT}\right)} \right) \quad (20)$$

La relación anterior toma el nombre de ecuación de Butler-Volmer que describe la relación I-E para las reacciones controladas por la velocidad de transferencia de carga. El valor de I_0 es la corriente de intercambio que se presenta cuando $E_{eq}=E^{\circ}$ para una señal de corriente, sea anódica o catódica.

$$I_0 = nFAk^{\circ}(C_{ox}^s)^{1-\alpha}(C_{red}^s)^{\alpha} \quad (21)$$

Como se observa en la figura 10, para los valores de $\eta=0$, el valor de la corriente total es cero y se alcanza el equilibrio, la concentración del oxidante es igual a la del reductor, en este caso se habla de que las corrientes anódicas y catódica son iguales y la ecuación de Nernst es válida. En condiciones de equilibrio, el potencial de E_{eq} dependerá de las concentraciones de C_{ox} y de C_{red} descritas por la ecuación de Nernst.

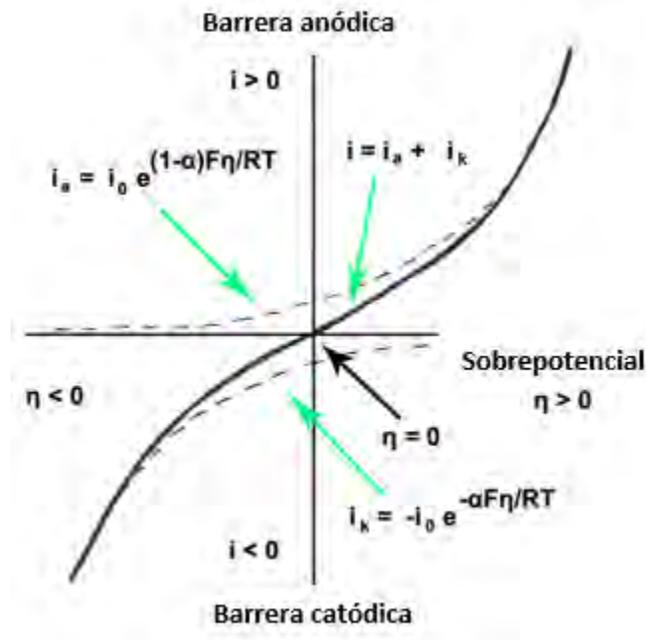


Fig. 10 Relación de I-E desde un punto de vista cinético para una reacción de transferencia de electrones¹⁵.

¹⁵ R. La Course. William, John Wiley & Sons, 1997, p38.

1.11 Reversibilidad e irreversibilidad

La reversibilidad termodinámica es aquella cuyo cambio aplicado a un sistema puede invertirse por medio de una modificación infinitesimal de signo contrario. Si el sistema no regresa a su estado original entonces se habla de un proceso irreversible.

Este concepto también se aplica al caso de una reacción electroquímica, que se ve reflejada en la forma de las curvas i-E.

En el caso de una reacción electroquímica reversible, las especies intercambian electrones rápidamente y el comportamiento cinético está gobernado por transferencia electrónica y sigue el comportamiento de la ecuación de Nernst o una ecuación derivada de ella, se dice que la reacción electroquímica es reversible. Cuando la transferencia electrónica es menor que la transferencia de materia, se tienen procesos irreversibles o cuasireversibles como en la siguiente figura.



Fig. 11 Representación esquemática de A: proceso reversible y B: proceso irreversible al electrodo.

1.12 Programas de perturbación

Para que una reacción electroquímica se efectúe debe provocarse una perturbación y generarse una respuesta de donde se puede obtener información de acuerdo a la clasificación mostrada en la figura de metodologías.

- **Cronoamperometría (CA):** Técnica que por imposición de un pulso constante de potencial se establece una diferencia de potencial mediante un potenciostato y se registra la corriente obtenida en función del tiempo, manteniendo condiciones en estado estacionario (sin agitar). El transporte de masa bajo régimen de difusión en la curva i - t refleja la disminución de la concentración de la especie electroactiva en las cercanías del electrodo. La medida de la respuesta de la perturbación puede describirse por medio de la ecuación de Cottrell.

$$i(t) = \frac{nFACD^{1/2}}{(\pi t)^{1/2}} = ct^{-1/2} \quad (22)$$

Las aplicaciones de esta técnica incluyen:

- Mediciones de área superficial de electrodo.
- Coeficientes de difusión.
- Concentración de especie electroactiva
- Cinética de reacción de transferencia heterogénea de electrones y reacciones químicas acopladas a las transferencias de electrones.
- Fenómenos de adsorción al electrodo.
- Tiempo efectivo de ventana en la celda electroquímica.

Un tratamiento simple de Cronoamperometría inicia en un potencial (E inicial) en el que no hay electrólisis. El potencial después es cambiado instantáneamente a otro donde inicial oxidación o reducción de la especie electroactiva (Primer Pulso de

Potencial) y es mantenido por un periodo de tiempo definido (Duración del pulso). En un experimento de doble pulso de potencial, el potencial es cambiado a un tercer potencial (Segundo pulso de potencial), en el que las especies formadas en el primer pulso de potencial son re-electrolizadas (en muchas instancias el segundo pulso de potencial es idéntico al potencial inicial). El primer y el segundo pulso de potencial son frecuentemente referidos como el pulso de ida y de regreso de potencial respectivamente.

Para pasar de Cronoamperometría a Cronocoulombimetría (CC), la corriente generada en CA es integrada, generando así la ecuación de Anson:

$$Q(t) = \frac{2nFACD^{1/2}}{(\pi t)^{1/2}} = ct^{1/2} \quad (23)$$

La ecuación de Anson asume difusión para un electrodo plano seguido de un pulso de potencial y al igual que la de Cottrell puede ser usada para calcular A, D, n y C. La técnica CC es particularmente usada para estudiar material electroactivo que es adsorbido en la superficie del electrodo.

La clave para observar el fenómeno de adsorción en esta técnica, es el hecho de que la carga debida a la electrolisis de las especies adsorbidas puede ser distinguida de la carga generada por la electrolisis de la especie en solución. La distinción se basa en que el material adsorbido está en la superficie del electrodo y por lo tanto es electrolizado automáticamente con la aplicación del primer pulso de potencial, mientras que las especies en solución deben difundir a la superficie del electrodo.

La carga total (Q_{total}) medida en el primer pulso de potencial proviene de tres fuentes:

- Carga de la Doble capa (Q_{dl})
- Electrolisis de especies adsorbidas (Q_{ads})
- Electrolisis de especies en solución ($Q_{Faradaica}$)

$$Q_{total} = \frac{2nFACD^{1/2}}{(\pi t)^{1/2}} + nFA\Gamma_0 + Q_{dl} = ct^{1/2} + nFA\Gamma_0 + Q_{dl} = ct^{1/2} + b \quad (24)$$

Donde:

Γ_0 : Cantidad de especie adsorbida (mol/cm^2)

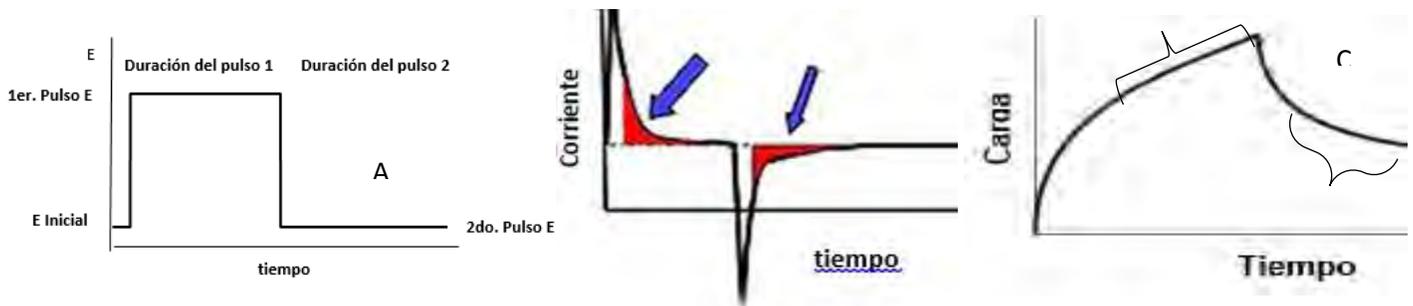


Fig. 12 A. Perturbación del sistema, **B** respuesta bajo la técnica de Cronoamperometría, donde la parte sombreada señalada por las flechas corresponden a la corriente generada por la reacción electroquímica y **C** corresponde a la integración de la corriente generada en CA donde las llaves muestran las cargas generada por la reacción electroquímica.

Un gráfico de Q_{total} VS $t^{1/2}$, la pendiente está determinada por la ecuación de Anson, mientras que la intercepción está determinada por la contribución independiente del tiempo. La ordenada está compuesta con la carga de adsorción y la carga de la doble capa. La aplicación de la CA con doble pulso de potencial es una alternativa para calcular la carga de la doble capa y las consideraciones para el tratamiento de datos, son las siguientes:

- Las pendientes y las ordenadas al graficar Q_{total} VS $t^{1/2}$ para los pulsos de ida i de regreso (primer y segundo pulso de potencial) deben ser significativamente iguales y de signos contrarios demostrando que no hay presencia de adsorción por reactivos o productos y por lo tanto el valor de la ordenada al origen es Q_{dl} , ver fig. 13C rectas punteadas.

- La ordenada al origen para el pulso de ida es mayor a la del pulso de regreso debido a la suma de la Q_{ads} y Q_{dl} , por lo tanto la ordenada del pulso de regreso solo contempla la Q_{dl} en presencia de la especie adsorbida denotando así la presencia de adsorción, ver fig. C rectas con círculos.

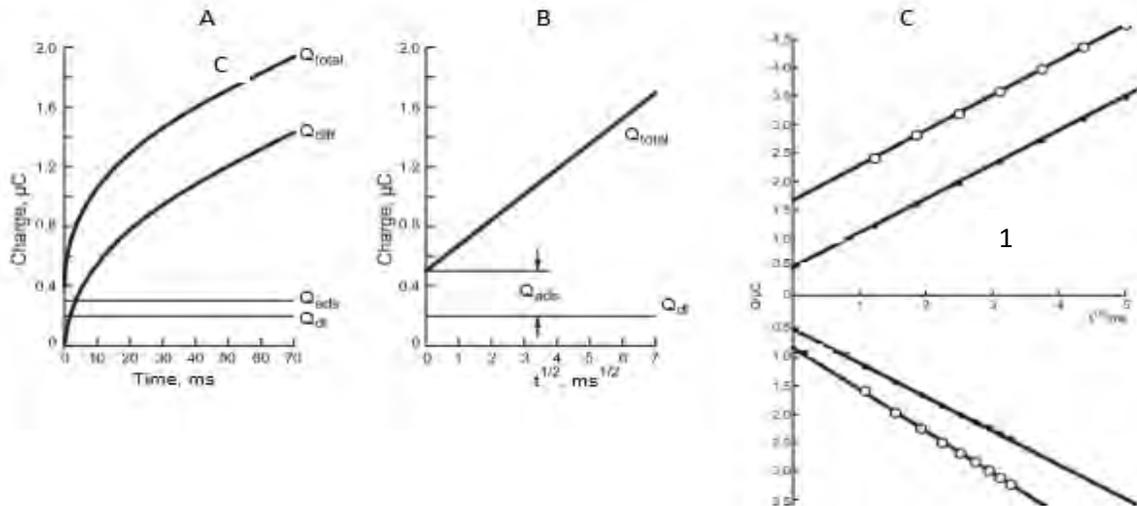
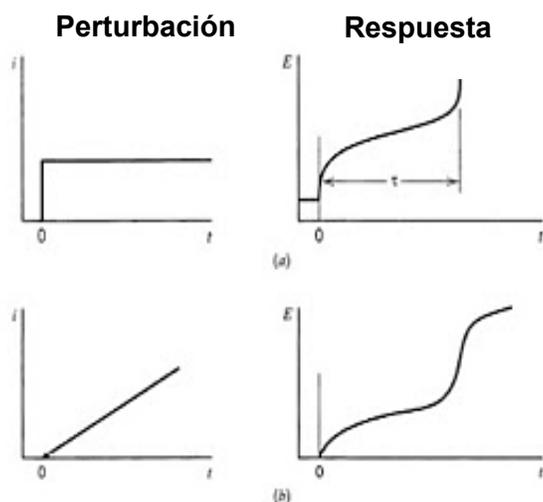


Fig. 13 A. dependencia de las cargas aportadas en el proceso electroquímico con respecto al tiempo, B gráfico Q_{total} VS $t^{1/2}$, C. efecto del doble pulso de potencial, donde la región 1 contempla el pulso de ida o primer pulso y la región 2 pulso de regreso o segundo pulso potencial, la recta con puntos manifiesta ausencia de adsorción, mientras la recta con círculos muestra el efecto de adsorción. ¹⁶

- Por imposición de una corriente constante (cronopotenciometría): se obtiene como respuesta un cambio en la diferencia de potencial, que cambia hacia valores de potencial característicos del par redox. La concentración de la especie varía conforme ocurre la transferencia de electrones necesaria para mantener la intensidad de corriente constante hasta que la especie se acaba en las cercanías del electrodo.

¹⁶ Adrian W. Bott, Current Separations 2004, vol. 20, p4



- a) Cronopotenciometría, $I = \text{cte.}$
- b) Cronopotenciometría, $I > 0$

Fig.14 Perturbación y respuesta bajo la técnica de Cronopotenciometría ¹⁷.

- Técnicas que involucran la variación lineal de potencial con el tiempo (dE/dt). Utilizan un barrido de potencial constante (también se puede realizar un barrido de corriente). Una de las características más difundidas por la información que se puede aportar sobre los mecanismos de reacción de las especies es la voltamperometría; que se puede realizar en régimen de difusión pura o convectiva (electrodo de trabajo rotatorio, EDR o goteante constante, polarografía).

¹⁷ Alejandro Baeza, Facultad de Química, UNAM, 2012

1.13 Voltamperometría Cíclica

Una de las técnicas que más se emplea para estudiar mecanismos de reacción es la voltamperometría cíclica, ya que aporta información acerca del comportamiento redox de las especies, de las reacciones químicas en las que participan, en la determinación de parámetros termodinámicos, etc. Como se muestra en la figura 15, la señal de perturbación es de tipo triangular y puede reproducirse un determinado número de ciclos sobre un electrodo estacionario: régimen de difusión pura.

A diferencia de voltamperometrías con régimen de difusión convectivo, la voltamperometría cíclica se caracteriza por dos aspectos: uno es el potencial de electrodo y el otro es la expansión de la capa de difusión. Debido a que la concentración de la especie electroactiva varía con el potencial aplicado. Inicialmente, el efecto del potencial de electrodo aplicado es más importante que la expansión de la capa de difusión produciendo así el aumento de la corriente de pico posteriormente el segundo factor es predominante y la corriente disminuye.

El ciclo suele darse varias veces y los potenciales en los que acontece el cambio de la dirección de barrido reciben el nombre de potenciales de inversión (E_{λ}). Los intervalos de potencial se escogen teniendo en cuenta los valores en los que se produce la oxidación o la reducción controladas por difusión de uno o varios analitos. La respuesta consecuente se llama voltamperograma cíclico y se obtiene al graficar la corriente leída al potencial asociado, en la curva del tiempo $E=f(t)$. En la figura 15 se muestran 2 ejemplos de voltamperogramas donde se señalan las magnitudes físicas de este patrón de respuesta.

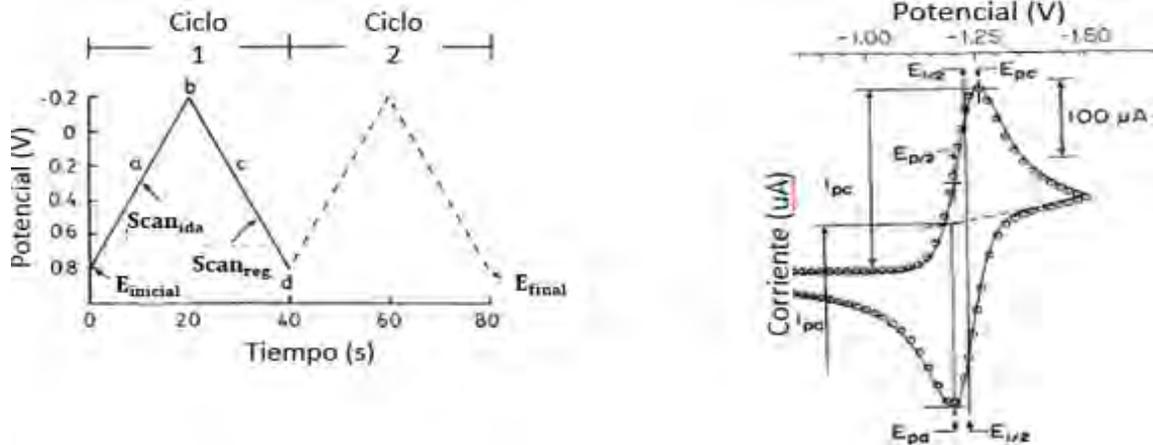


Fig.15 A: perturbación del sistema, B: respuesta obtenida para un sistema electroquímico¹⁸

En esta técnica, una vez que se electroliza la especie de interés, al invertir el potencial aplicado es posible establecer la reversibilidad de la reacción mediante la obtención de la señal producida en la inversión. Igualmente se puede decir que es irreversible cuando no hay aparición de la misma. En cambio al variar la velocidad de barrido, se puede estudiar la cinética de las reacciones, detectar la aparición de especies intermedias en procesos redox, etc.

En la figura 15 se muestran los parámetros de voltamperogramas cíclicos, donde:

- E_{pc} : Potencial de pico catódico
- E_{pa} : Potencial de pico anódico
- $E_{p/2}$: Potencial de media onda
- i_{pc} : Intensidad de corriente de pico anódico
- i_{pa} : Intensidad de corriente de pico catódico

¹⁸ Peter T. Kissinger, J. Chem. 1983, vol.60, p9

El potencial de media onda se aproxima al valor del potencial normal condicional $E^{\circ'}$ para un sistema reversible, de acuerdo a la siguiente relación:

$$E^{\circ'} = E_{1/2} = \frac{E_{pc} + E_{pa}}{2} \quad (25)$$

Los sistemas electroquímicos reversibles que son lo suficientemente rápidos para mantener las concentraciones de los reactivos y productos con respecto a la ecuación de Nernst en la superficie del electrodo muestran un comportamiento típico tal comportamiento se basa en la distancia entre los potenciales de pico anódico y catódico donde dicha diferencia es constante.

$$\Delta E = E_{pa} - E_{pc} = \frac{2.22RT}{nF} = \frac{57.0mV}{n} \quad (26)$$

En un sistema reversible el cociente de las corrientes anódica y catódica o viceversa es aproximadamente uno.

La ecuación de Randles-Sevcik establece una proporcionalidad entre el perfil de la corriente obtenida del barrido del primer ciclo y la intensidad de corriente, concentración y velocidad de barrido para un sistema reversible.

$$i_p = 2.69 \times 10^5 n^{3/2} A D^{1/2} C_0 v^{1/2} \quad (27)$$

1.14 Características de sistemas reversibles e irreversibles

1.14.1 Sistemas reversibles

- La corriente de pico se alcanza a un potencial ligeramente más bajo que $E^{\circ'}$ (28.5 mV si $n=1$) para oxidación y más alto para la reducción.
- En voltamperometría cíclica, la parte ascendente de la onda es bastante empinada, al pasar del 10% de la corriente de pico.

- c) La diferencia de potencial entre la corriente de pico y el 10% de la misma es de 100 mV si $n=1$. Esto puede ser utilizado como criterio diagnóstico de la conducta Nernstiana. Para las ondas reversibles E_p no sólo proporciona información termodinámica sobre la pareja redox, sino también se puede usar para el análisis cualitativo.

1.14.2 Sistemas irreversibles.

Para los procesos irreversibles (aquellos con el intercambio lento de electrones, los picos individuales se reducen en tamaño y están muy separados. Los sistemas totalmente irreversibles se caracterizan por un desplazamiento del pico de potencial con la velocidad de barrido:

$$E_p = E^\circ - (RT/\alpha n_a F)[0.78 - \ln(k^\circ/(D)^{1/2}) + \ln(\alpha n_a F v / RT)^{1/2}] \quad (28)$$

Donde el término conjunto αn es el número de electrones que participan en la etapa límite de transferencia de carga. Entonces el parámetro E_p se produce a potenciales más altos que E° , con el sobrepotencial relacionado con k° (constante de velocidad estándar) y α . El pico de potencial y el potencial de medio pico (a 25 ° C), varían en un $48 / \alpha n$ mV.

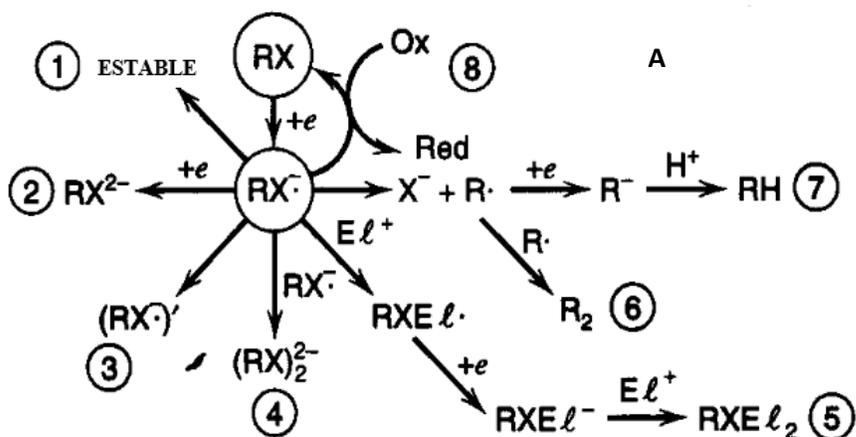
La corriente de pico está dada por:

$$i_p = (2.99 \times 10^5) n (\alpha n_a)^{1/2} A C D^{1/2} v^{1/2} \quad (29)$$

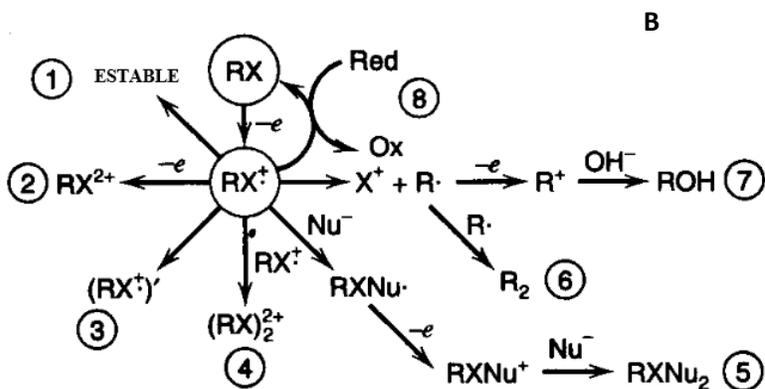
Mediante el uso de la ecuación 29, se pueden obtener parámetros termodinámicos como D , n y αn para un sistema irreversible.

1.15 Reacciones químicas acopladas y mecanismos de reacción

Cuando una molécula orgánica toma electrones de un electrodo (se reduce) o bien pierde electrones al electrodo (se oxida). El producto de la electro-transformación puede participar en reacciones químicas acopladas diversas (en la que una de las especies del par redox participa en el proceso global que acompañan a un proceso electroquímico).



ESQUEMA GENERAL DE ELECTRO-REDUCCIÓN

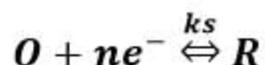


ESQUEMA GENERAL DE ELECTRO-OXIDACIÓN

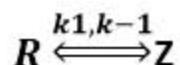
Fig.16 Esquemas generales de: A electroreducción, B electrooxidación.

Cada una de las situaciones en la figura 16, puede o no estar presentes en un estudio de mecanismo de reacción electroquímico y fueron deducidas por estudios computacionales o por relaciones entre corrientes de pico de oxidación y reducción, tal como Nicholson y Shain.

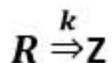
Transferencia de electrones reversible sin complicaciones químicas



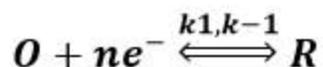
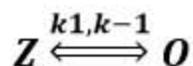
Transferencia de electrones reversible, seguida por una reacción química reversible



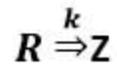
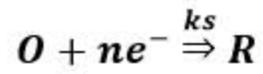
Transferencia de electrones reversible, seguida por una reacción química irreversible



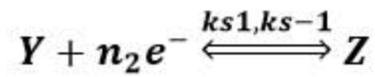
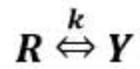
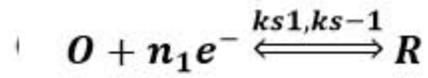
Reacción química reversible, seguida por una transferencia de electrones reversible



Transferencia de electrones irreversible, seguida por una reacción química irreversible catalizada



Múltiple transferencia de electrones irreversible con reacción química



CAPÍTULO 2

Objetivos

Objetivos

Objetivo General.

El objetivo fundamental de la investigación es estudiar por primera vez el comportamiento electroquímico de la hidroclorotiazida sobre medio acuoso a un valor de pH óptimo.

Objetivos Específicos.

- Estudiar el efecto del pH del medio sobre la resistencia del electrolito.
- Establecer el valor de pH óptimo en el que la HCTZ presenta una corriente de pico optima en voltamperometría cíclica.
- Conocer si existe adsorción al electrodo de la HCTZ o de sus productos de reacción.
- Caracterizar electroquímicamente a la HCTZ mediante voltamperometría cíclica.
- Simular y ajustar los voltamperogramas cíclicos para proponer un mecanismo de reacción.

CAPÍTULO 3

Experimentación

3.1. Materiales y reactivos.

3.1.1. Electrodo y materiales.

Los electrodos utilizados en este estudio son de la marca CH Instruments, Inc. a excepción del electrodo de referencia que es fabricado en el laboratorio.

- Electrodo de trabajo de carbono vítreo con un diámetro de 3.0 mm
- Electrodo de referencia: Ag/AgCl (KCl 1M)
- Agitador magnético (5mm)
- Celda electroquímica de 5 mL empleada para todos los experimentos realizados en este estudio.
- Paño de microfibra (Microcloth, Buehler)

3.1.2 Sustancias

Todos los reactivos utilizados en este estudio son de la marca Sigma Aldrich con excepción del nitrógeno y suspensión de alúmina

- Agua destilada para efectuar las disoluciones y los lavados pertinentes
- Nitrógeno grado 5, Praxair
- Ácido sulfúrico Concentrado
- Ácido Acético: 99.7%
- Ácido Bórico: 99.0%
- Ácido Fosfórico: 85%
- Hidróxido de sodio: 99.8%
- Hidroclorotiazida: 99.8%
- Suspensión de Alúmina 0.05um (Buehler)

3.1.3. Equipos

- Sonicator: Ultrasonic Cleaner, modelo 03305, marca Electric Power Tools
- Recirculador: Nestlab RT10
- Caja de Faraday Cypress Systems
- Potenciostato/galvanostato: Elchema PS-205
- Software de registro: ECHEM V.218
- Potenciostato PAR 273A
- Simulador: DigiElch ver 7.0

3.2. Metodología analítica

3.2.1. Preparación de electrolito soporte a diferentes valores de pH

En este trabajo el buffer Britton-Robinson¹⁹ se utilizó como electrolito soporte y consiste en una mezcla de ácido acético, bórico y fosfórico a la misma concentración. Posteriormente se ajusta el pH a diversos valores bajo estudio. Se prepararon 100 mL de una solución stock de la mezcla de los 3 ácidos a una concentración de 0.5 M cada uno de ellos. Se prepararon 11 soluciones de 25 mL cada una a partir de la solución stock y se ajustaron los valores del pH de un valor de 2 a 12 con hidróxido de sodio 0.5 M.

3.2.2. Determinación de resistencia no compensada del electrolito soporte a los diversos valores de pH

Se colocaron 3 mL del buffer en la celda con pipeta volumétrica se burbujeó nitrógeno por 2 minutos y mediante el equipo PAR273A y el software Powersuite se midió la resistencia no compensada R_u (Ω) para cada solución con diferente pH por triplicado.

Resultados de R_u (valor numérico promedio)

pH	R_u (Ω)	σ
2	286.58	0.61
3	213.86	0.44
4	200.76	0.36
5	186.25	0.48
6	187.53	0.28
7	160.50	0.72
8	162.98	0.92
9	159.32	0.34
10	97.28	0.60
11	80.65	0.44
12	76.89	0.11

Tabla 2. Resistencia no compensada del electrolito a diferentes valores de pH con su respectivo valor de desviación estandar

¹⁹ H. T. S. Britton and R. A. Robinson, J. Chem. Soc., 1931, 1456

En la tabla 2, se observa que a medida que el valor del pH aumenta, la resistencia de la disolución disminuye debido sobre todo a la ionización de los componentes del buffer BR a pH altos. El electrolito soporte está constituido por 3 ácidos y a valores de pH lo suficientemente bajos, éstos se encuentran protonados y casi no aportan conductividad eléctrica; mientras que a pH altos, se encuentran por encima de sus respectivos valores de pKa, produciendo la disociación de los mismos, generando así, una disminución de la resistencia de la solución.

3.2.3. Dominio de Electroactividad del electrolito soporte

Para determinar el dominio de electroactividad del medio de reacción y dilucidar el comportamiento de la especie electroactiva (HCTZ), se empleó la técnica de voltamperometría cíclica. Todos los voltamperogramas se realizaron a 25°C a un solo ciclo y en dirección positiva. Vertiendo 3 mL de buffer y 333.3

Antes de iniciar el registro se pulió la superficie del electrodo de trabajo con alúmina con el procedimiento siguiente:

- 1) Colocar sobre un paño 3 gotas de suspensión de alúmina
- 2) Frotar durante un minuto en forma circular la superficie del electrodo
- 3) Enjuagar con una mezcla agua/acetona 50:50.
- 4) Frotar durante un minuto nuevamente en forma circular la superficie del electrodo.
- 5) Enjuagar con una mezcla agua/acetona 50:50.
- 6) Colocar el electrodo en un recipiente con agua destilada y sonicar por 3 minutos.
- 7) Secar con un pañuelo de papel.

Resultados de dominio de Electroactividad sobre el electrodo de cabrón vítreo

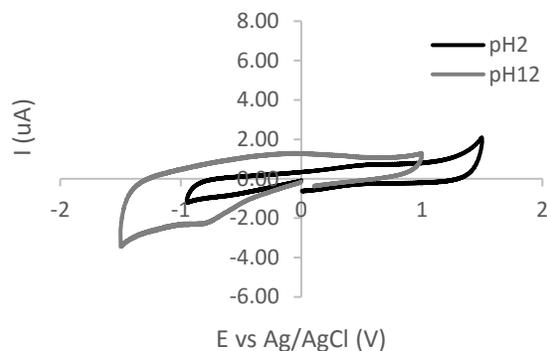


Fig. 17 Dominio de electroactividad del electrolito soporte BR 0.1M, 25°C, 80mV/s en electrodo de carbono vítreo

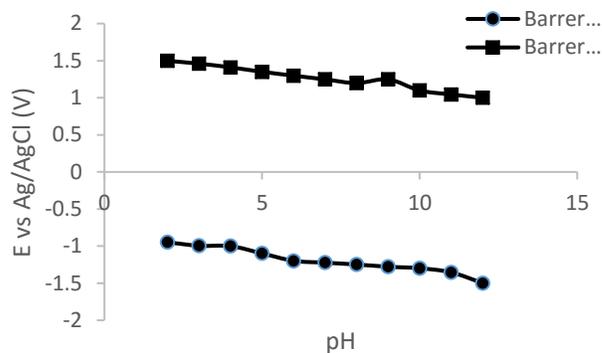


Fig. 18 Barreras de dominio de electroactividad en función del pH en electrodo de carbono vítreo

En la figura 17, se aprecia que el potencial de ambas barreras está influenciado por el pH linealmente y disminuye con el pH. Debido a que el agua es el disolvente empleado, las reacciones REDOX que explicarían tal fenómeno son:

Proceso	pH=0	pH=14
Oxidación (Barrera anódica)	$2H_2O \xrightleftharpoons{E^{\circ}=-1.23} O_2 + 4H^+ + 4e^-$	$4OH^- \xrightleftharpoons{E^{\circ}=-0.4} O_2 + 2H_2O + 4e^-$
Reducción (Barrera Catódica)	$2H^+ + 2e^- \xrightleftharpoons{E^{\circ}=0} H_2$	$2H_2O + 2e^- \xrightleftharpoons{E^{\circ}=-0.826} H_2 + 2OH^-$

Tabla 3. Semireacciones REDOX del agua a valores de pH distintos.

Tomando en cuenta la tabla 3, se puede ver que todas las semireacciones involucran transferencias de protones y electrones, por lo tanto el potencial de

barrera está en función del pH. La relación H^+/e^- en las 4 semireacciones de la tabla 2 es de 1 y concuerda con las pendientes de la figura 18 que son iguales.

3.2.4. Comportamiento redox de la especie electroactiva en función del pH

En esta sección se aplica la técnica de Voltamperometría de barrido triangular, con el fin de observar el comportamiento reversible o irreversible, según sea el caso de la HCTZ a diversos valores de pH. La variación de pH permite discernir si la transformación electroquímica está influenciada con procesos de intercambio de protones y/o electrones, además de optimizar parámetros tales como el tamaño de la corriente de pico.

Se prepararon 2.0 mL de una disolución de hidrocortiazida $5 \times 10^{-2} M$, utilizando NaOH 0.1M como disolvente; el sonicador ayudó para solubilizarla por completo en 3 minutos. A la celda se le adicionaron 3 mL del buffer y 33 μL de la solución de HCTZ (para llegar a $5 \times 10^{-4} M$). Se trabajó con las mismas condiciones en todos los valores de pH.

Para el cálculo del volumen de alícuota que se toma para obtener una solución diluida de HCTZ a partir de una concentrada, se toma el efecto de dilución mediante la siguiente ecuación.

$$C_1 * V_1 = C_2 * V_2, \quad \text{donde } V_2 = (V_{pipeta} + V_1) \text{ y } V_{pipeta} = 3$$

$$C_1 * V_1 = C_2 * (V_{pipeta} + V_1), \quad \text{despejando } V_1$$

$$V_1 = \frac{3 * C_2}{C_1 - C_2} \dots \dots \dots (30)$$

La incertidumbre asociada a la concentración de la HCTZ, se basa en el siguiente ecuación:

$$C_2 = \frac{V_A * C_1}{V_A + V_{pipeta}} \dots \dots \dots (31), \quad \text{donde } V_A \text{ es el volumen de alicuota y } V_{pipeta} = 3$$

Parámetro	Incertidumbre
V_A	5.60×10^{-4}
C_1	3.16×10^{-3}
V_{pipeta}	1.06×10^{-3}

Calculo de incertidumbre Relativa

$$\frac{U_{C2}}{C_2} = \sqrt{\left(\frac{U_{V_A * C_1}}{V_A * C_1}\right)^2 + \left(\frac{U_{V_A + V_{pipeta}}}{V_A + V_{pipeta}}\right)^2} \dots \dots \dots (32)$$

$$U_{V_A * C_1} = \sqrt{U_{V_A}^2 + U_{C_1}^2} = 3.2 \times 10^{-3}$$

$$U_{V_A + V_{pipeta}} = \sqrt{U_{V_A}^2 + U_{V_{pipeta}}^2} = 1.19 \times 10^{-3}$$

Finalmente

$$4.91 \times 10^{-4} \pm 4.80 \times 10^{-5} M \text{ de HCTZ}$$

Resultados

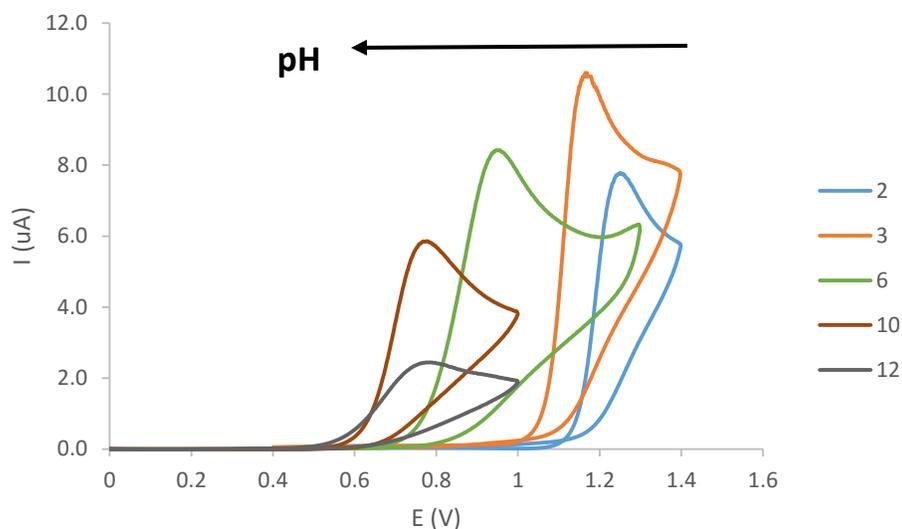


Fig. 19 Perfil voltamperométrico de HCTZ $4.91 \times 10^{-4} \text{M}$ a valores crecientes pH, 25°C , con velocidad de barrido de 80mV/s en electrodo de carbono vítreo.

En la figura 19, se obtienen las señales de oxidación correspondiente a la HCTZ a los diversos valores de pH (solo se presentan las señales que aparecen en el gráfico, el resto se expresara como valores numéricos de corriente de pico en función del pH) al imponerse un potencial externo. Sin embargo no se observa la señal de regreso de la misma, por lo tanto la HCTZ presenta una reacción electroquímica no reversible. Otro aspecto de importancia, es que la especie electroactiva realiza su transformación a un valor de potencial cercano a la barrera de oxidación, dando lugar a una competencia entre el agua y la HCTZ por los electrones para la reacción de oxidación.

La variación del pH en el medio afecta claramente el potencial y la corriente de pico generada por la oxidación de la HCTZ. En el estudio, dicha variación provoca un desplazamiento del dominio de electroactividad hacia la izquierda, teniendo como consecuencia una disminución de la corriente y el potencial de pico.

Retomando la figura 19, se ve que a valores de pH de entre 10 y 12, el potencial de pico anódico para cada señal voltamperométrica es casi el mismo a pesar de tener diferencias entre los tamaños de los picos, dicho efecto se debe a que a esos valores de pH la HCTZ se encuentra en otra conformación, la cual ya no es susceptible a la oxidación, tal como en la fig. 19.

Si se grafica la variación de la corriente y el potencial de pico contra el pH, se obtiene lo siguiente.

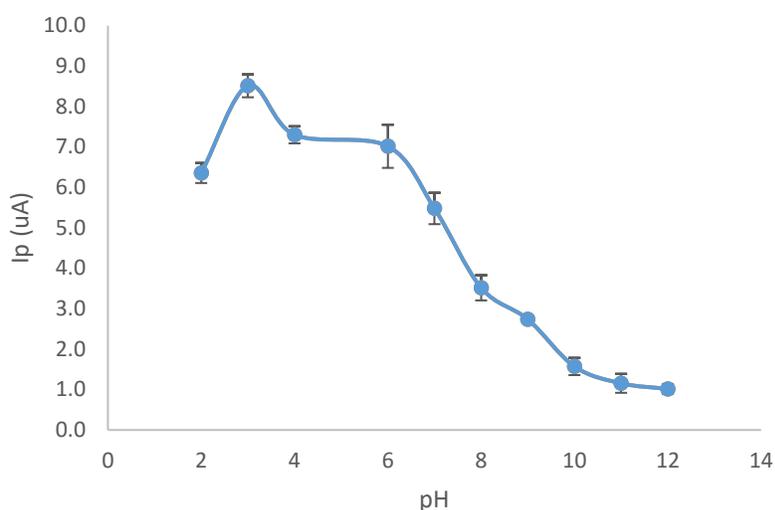


Fig. 20 Valor de la corriente de pico \pm desviación estándar, en función del pH con 80 mV/s a 25°C y $4,91 \times 10^{-4}$ M HCTZ

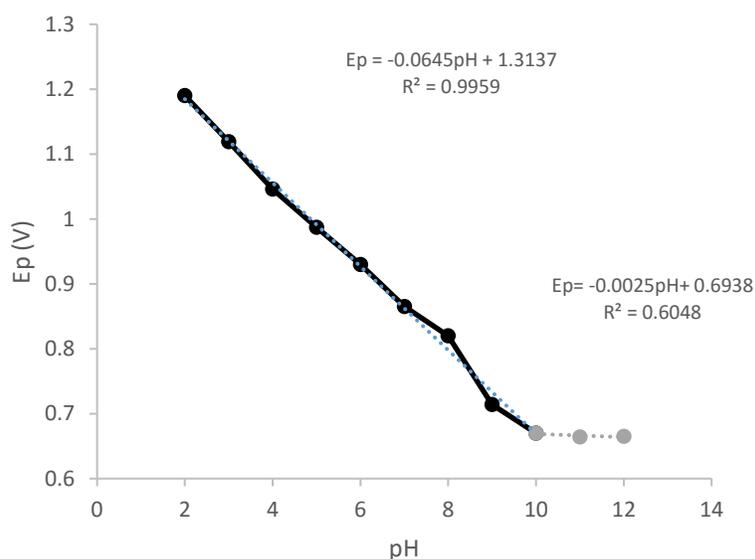
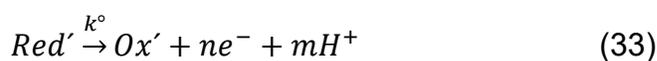


Fig. 21 Valor de potencial de pico en función del pH con 80 mV/s a 25°C y $4,91 \times 10^{-4}$ M HCTZ

En la figura 20 a un valor de pH de 3, la corriente de pico toma un valor máximo, posteriormente el valor de la corriente va disminuyendo, mientras que en la figura 20, se tienen en cuenta dos zonas a $\text{pH} < 10$ y $\text{pH} > 10$. En la primera se observa una correspondencia lineal del potencial y el pH, dicha relación nos dice que la reacción de transferencia de electrones está asociada con una transferencia de protones. El signo y el valor de la recta de la figura 20 ajustada nos dan pauta para decir que los electrones y los protones están del mismo lado de la reacción electroquímica, tal como se muestra en lo siguiente.



De modo que si escribimos una ecuación de Nernst para 33, se tiene lo siguiente

$$E = E^\circ + \frac{0.06}{ne^-} \log \frac{\text{Ox}'[\text{H}^+]^m}{\text{Red}'} \quad (34)$$

Reordenando y poniéndola en función del pH, se obtiene

$$E = E^\circ + \frac{0.06}{ne^-} \log \frac{\text{Ox}'}{\text{Red}'} - \frac{0.06m\text{H}^+}{ne^-} \text{pH} \quad (35)$$

Si el número de protones y electrones es el mismo, la pendiente en función del pH es -0.06, tal como resulta en la figura 19 y por lo tanto la reacción de oxidación de HCTZ involucra el mismo número de protones y electrones.

Retomando los intervalos a $\text{pH} < 10$ y $\text{pH} > 10$, a valores de pH mayores a 10, el valor de potencial de pico no cambia significativamente. El potencial no varía debido a que la HCTZ a esos valores de pH se encuentra en su forma aniónica, y por lo tanto los protones necesarios para que la reacción se realizó ya no se encuentran disponibles en la molécula y la corriente de oxidación ya se encuentra limitada.

Una vez dicho lo anterior, el pH que se utilizará en los estudios posteriores es el de 3 ya que se tienen corrientes mayores a ese valor que en cualquier otro. Sin embargo, no se puede afirmar con seguridad de que los protones y electrones se intercambian al mismo tiempo por la HCTZ, para ello se requiere un estudio del mecanismo de reacción mediante modelado computacional, que se encuentra al final de este estudio.

3.2.5. Efecto de la velocidad de barrido sobre la corriente y el potencial de pico a pH de 3

Al obtener uno o varios parámetros optimizados, nos permite realizar el estudio de manera más específica que posteriormente se puede generalizar a todo un proceso en sí. El parámetro óptimo en este estudio es una corriente de pico óptima que se establece a un valor de pH de 3 y por lo tanto bajo estas condiciones se trabajará de aquí en adelante.

La experimentación se realiza de la siguiente manera: se llenó la celda con 3 mL de buffer BR a pH de 3 y se adicionaron 30.3 μ L de la disolución de HCTZ preparada anteriormente. Se acondicionó a 25°C con el recirculador y se purgó la solución con nitrógeno durante 7 segundos e inmediatamente se trazaron los el voltamperogramas con las siguientes velocidades de barrido de potencial: 20, 60, 100, 140, 180, 250, 300, 350, 400, 500, 600, 800 y 1000 mV/s. Los potenciales impuestos fueron los siguientes:

E inicial: 500mV

E Λ : 1400mV

E inicial: 500mV

NOTA. Durante cada inicio de registro, el electrodo fue limpiado y pulido utilizando el método del punto 3.2.3.

Resultados de Voltamperometría Cíclica en función de la velocidad de barrido a pH igual a 3

Los voltamperogramas que a continuación han sido corregidos por caída óhmica de la disolución para obtener valores más certeros con respecto a los procesos de oxidación de la HCTZ., utilizando la resistencia no compensada medida anteriormente a pH de 3.

La corrección, se basa en compensar dicha caída, mediante la siguiente expresión:

$$E_{\text{Corregido}} = E_{\text{medido}} + E_{\text{Compensado}} = E_{\text{medido}} + I_{\text{Medida}} * R_U \dots \dots \dots (36)$$

Donde:

E_{medido} : Potencial aplicado por el potencióstato

$E_{\text{Compensado}}$: Potencial obtenido por la caída óhmica

I_{Medida} : Corriente registrada por el potencióstato

R_U : Resistencia no compensada

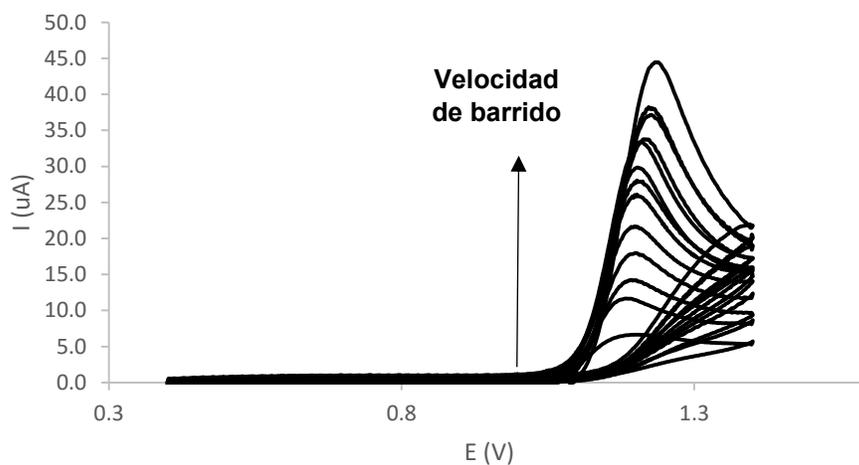


Fig. 22 Efecto de la velocidad de barrido en HCTZ $4.91 \times 10^{-4} \text{M}$ a 25°C a pH igual a 3.

Dentro de la gama de información que se puede obtener a partir de la Voltamperometría de onda triangular, una es el régimen de difusión o adsorción al electrodo que puede ser deducido mediante tratamiento de datos como gráficos de I_p vs (v o $v^{1/2}$). La aplicación de la ecuación donde el proceso está gobernado por difusión o ecuaciones gobernadas por adsorción, son aplicadas para este propósito.

Randles-Sevcik si es por difusión y el grafico es I_p vs $v^{1/2}$.

$$I_p = (2.99 \times 10^5) n (\alpha n_\alpha)^{\frac{1}{2}} A C D^{\frac{1}{2}} v^{\frac{1}{2}} \dots \dots \dots (37)$$

Si es por adsorción y el grafico es I_p vs v ²⁰

$$I_p = \left(\frac{\alpha F^2 A \Gamma_0^*}{2.718 RT} \right) v \dots \dots \dots (38)$$

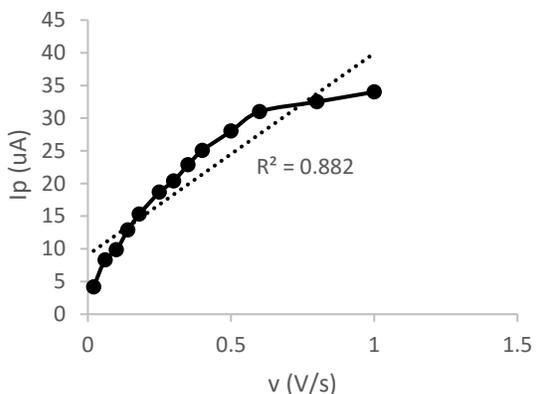


Fig. 23 Corriente de pico en función de la velocidad de barrido en electrodo de carbono vítreo

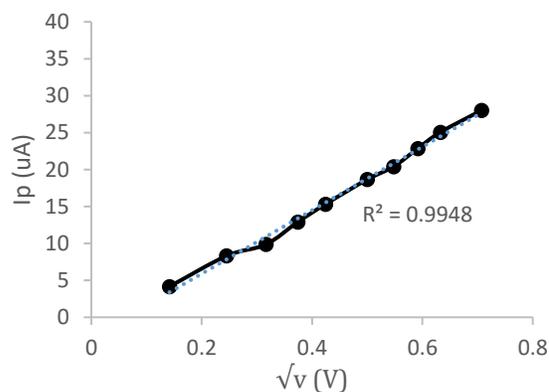


Fig. 24 Corriente de pico en función de la raíz cuadrada de la velocidad de barrido en electrodo de carbono vítreo

²⁰ Bard A.J, Faulkner L.R, John Wiley & Sons, 2001, p594

Al hacer una comparación entre ambas gráficas, se puede ver que la figura 24 presenta un coeficiente de correlación muy cercano a 1 en comparación a la figura 23 por lo que una hipótesis sobre esto es que el mecanismo de transferencia de materia está controlado por difusión en un intervalo de 20 a 500 mV/s, sin embargo la figura 23 aun presenta una correlación grande, mostrando que haya también una pequeña aportación de adsorción en el electrodo. Para confirmar el fenómeno de adsorción, se abordará el tema más adelante.

Para corroborar la hipótesis dicha anteriormente, se realiza un gráfico de logaritmo de la corriente de pico $\log I_p$ contra el logaritmo de la velocidad de barrido $\log v$ cuya pendiente da información sobre el régimen de transferencia de masa. La pendiente adquiere un valor de 0.5 cuando el régimen de difusión controla al sistema y adquiere el valor de 1 cuando el sistema está gobernado por adsorción²¹.

El criterio aplicado anteriormente se basa en la relación de la corriente de pico y la velocidad de barrido ya que para procesos controlados por difusión conforme el la velocidad de barrido aumente la corriente de pico también lo hará estableciendo la relación:

$$\ln I_p = \ln v^{1/2} + k = 0.5 \ln v + k \dots \dots \dots (39)$$

Mientras que para un proceso controlado por adsorción, cuando las velocidades de barrido tienden a ser muy grandes, se establece la siguiente relación:

$$I = F A k_f \Gamma_0^* \exp \left[\left(\frac{RT}{\alpha F} \right) \left(\frac{k_f}{v} \right) \right] \dots \dots \dots (40)$$

$$k_f = \frac{\alpha F v}{2.718 RT} \dots \dots \dots (41)$$

Donde $k_f \rightarrow 0$ y por lo tanto $\exp(k_f/\alpha) \rightarrow 1$ y aplicando log a la ecuación anterior, se obtiene:

²¹ Fahimeh Varmaghani, *Monatsh Chem* 2014 vol.144, p1481–1488

$$\ln I_p = \ln \left(\frac{\alpha F^2 A \Gamma_0^*}{2.718 RT} \right) + \ln v = \ln v + k \dots \dots \dots (42)$$

Como se puede ver las pendientes para ambos procesos difieren en 0,5 unidades estableciendo un criterio que ayuda a discernir el proceso que se realiza.²²

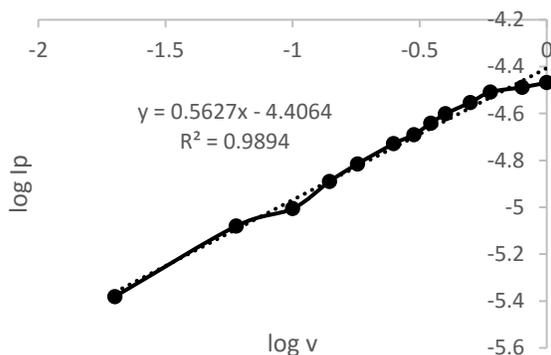


Fig. 25 logaritmo de corriente de pico vs log de velocidad de barrido.

Al realizar una gráfica de E_p vs v se obtiene lo siguiente:

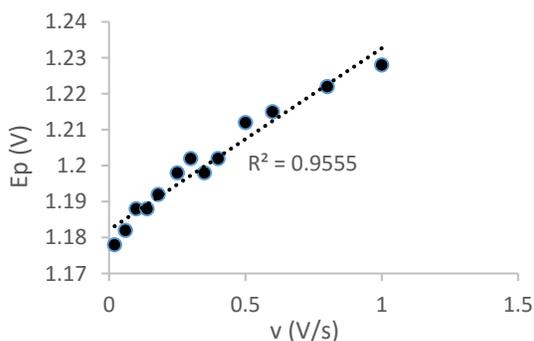


Fig 26. Evolución del potencial de pico con aumento de la velocidad de barrido

En la figura 26, se observa que el potencial de pico incrementa conforme la velocidad de barrido aumenta. Este hecho nos dice además que el sistema está gobernado por la transferencia de carga, que lo convierte en un sistema lento. La transferencia de carga lenta puede ser debida a la interacción que tenga la HCTZ con el medio, que como ya se vio antes la reacción ácido-base que la repercute, provocando una dependencia de la velocidad de barrido y el potencial de pico, cosa que no sucede cuando se trata de un sistema totalmente reversible.

²² Bard A.J, Faulkner L.R, John Wiley & Sons, 2001, p594 y 236

3.2.6. Estudio Cronocoulombimétrico

Con el uso de CA y CC se espera obtener información que nos permita establecer si hay o no adsorción en el electrodo cuando éste sufre un proceso de oxidación de la HCTZ consecutivo así como el aumento de concentración de la especie electroactiva conforme el potencial aplicado (pulsos de potencial) se acerca al potencial formal condicional. En el caso de que haya adsorción, las cargas obtenidas después de varios ciclos consecutivos deberán ser significativas y por ende a una concentración alta de la HCTZ las cargas acumuladas serán mayores.

Manteniendo las mismas condiciones experimentales que en voltamperometría cíclica, se aplicó la técnica de cronoamperometría (CA) **con pulso doble de potencial** usando el programa Chart con el fin de obtener posteriormente sus cronocoulogramas (CC) respectivamente. Se realizaron las mediciones de CA y mediante la integración se obtiene CC para el electrolito soporte y para la HCTZ con las concentraciones de 1.62×10^{-4} , 4.91×10^{-4} , 9.72×10^{-4} y 1.62×10^{-4} M.

Para CA, Se seleccionaron 5 pulsos de potencial: de 100 a 500 mV con un potencial inicial de 800mV. En cada pulso las mediciones se basaron en dos registros consecutivos. El primero constó de un pulso (un ciclo) con duración de 20s e inmediatamente después del primero, se ejecutó el segundo con 10 ciclos. El motivo de esta secuencia tiene como objetivo verificar si hay presencia de adsorción y si la hay, que tanto le afecta al electrodo cuando no se limpia adecuadamente.

Durante cada pulso mostrado en la figura 27, el electrodo se limpió utilizando el método del punto 3.2.3. Antes mencionado.

NOTA. La limpieza se realiza sólo al inicio del primer ciclo, al terminar éste se realizan los 10 consecutivamente sin limpiar (son programados por el software). Una vez que se termina el proceso completo (1 ciclo de 1 y los 10 ciclos) se vuelve a limpiar el electrodo y así respectivamente con los otros pulsos mostrados en la figura 27.

El programa de perturbación para estas mediciones, se basa en el siguiente esquema:

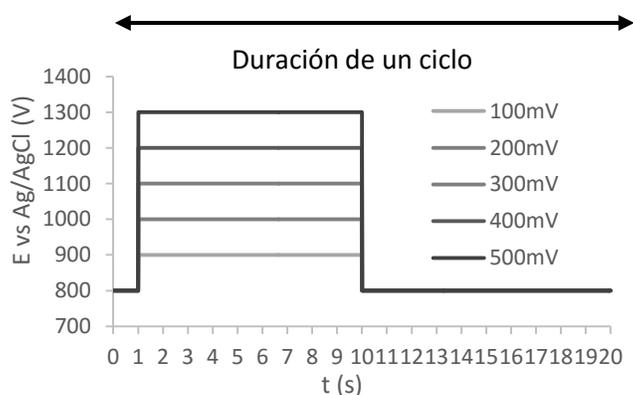


Fig. 27 Perfil de perturbación de Cronoamperometría para 1 ciclo

Los resultados que se muestran a continuación, son los coulombigramas obtenidos al integrar los cronoamperogramas y posteriormente se obtiene las rectas de la ecuación de Anson al graficar Q vs $t^{1/2}$.

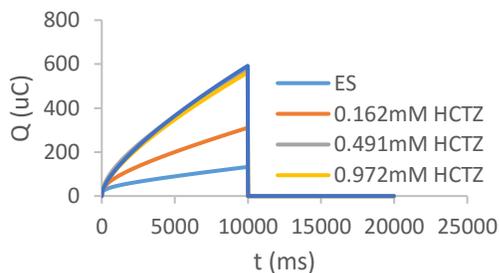
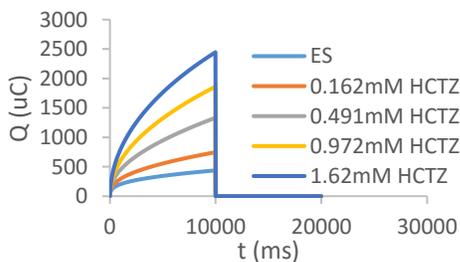
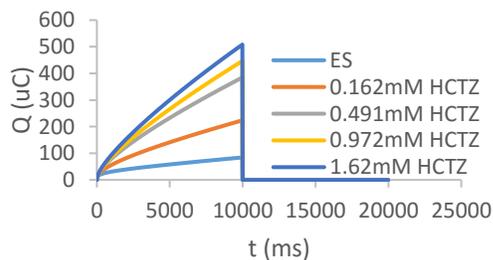
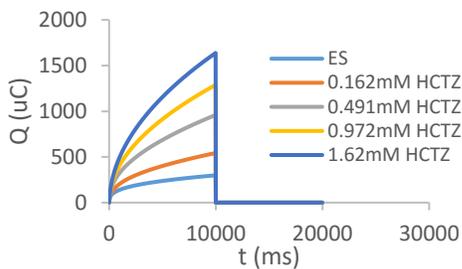
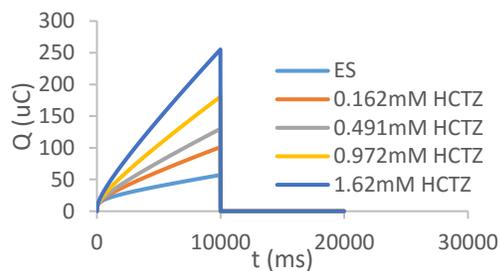
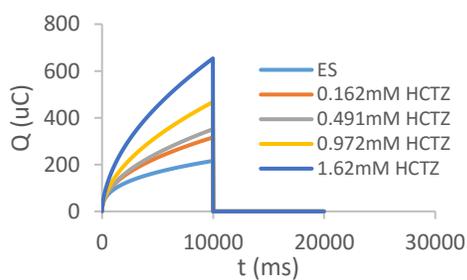
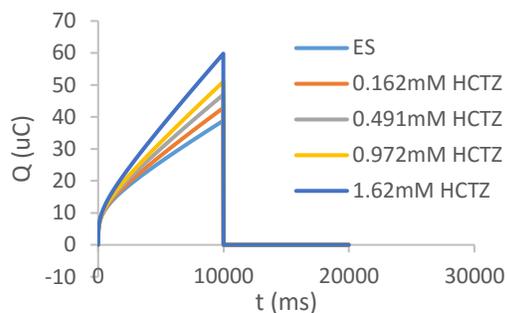
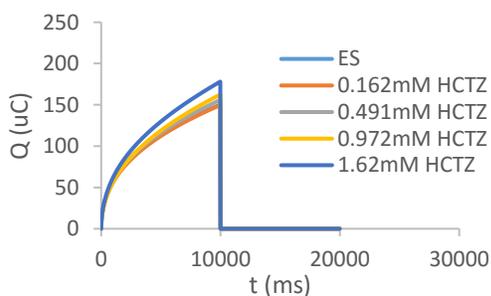
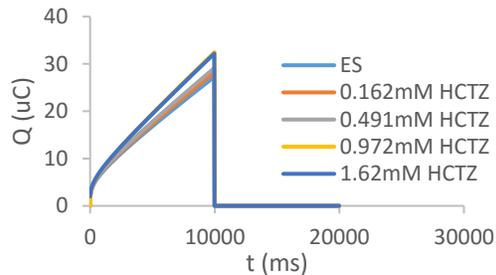
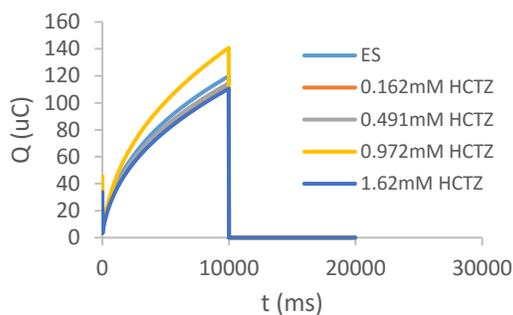


Fig.28 Cronoamperogramas de un ciclo a diferentes pulsos de potencial: 100, 200, 300, 400 y 500mV

Fig.29 Cronoamperogramas de 10 ciclos a diferentes pulsos de potencial: 100, 200, 300, 400 y 500mV

En los cronocoulogramas de la figura 28, los que se realizaron a un solo ciclo presentan cargas mayores en comparación a los de 10 ciclos de la figura 29. Lo observado indica que la adsorción juega un papel importante si es que el electrodo es expuesto a la imposición de potenciales a los que la HCTZ se oxida y el electrodo no se limpia adecuadamente. En ambas mediciones no se observa una carga correspondiente al potencial de regreso confirmando así que el sistema es totalmente irreversible.

Otro aspecto de relevancia, es que a pulsos de potencial inferiores al potencial normal de la HCTZ tal como 100 y 200, prácticamente no hay carga significativa aunque se tenga una alta concentración de la especie. Al llegar a un pulso de 500 mV la carga producida por la oxidación de la especie electroactiva ya es significativa además de seguir una tendencia del aumento de carga al aumentar la concentración, tal como lo describe el modelo de Cottrell y el de Anson. Para expresar las cargas faradáticas obtenidas por CC en su forma gráfica se emplean las siguientes relaciones:

Ciclo de Ida	Ciclo de Regreso
$Q \text{ (uA) vs } t^{1/2} \text{ (ms)}$ Donde: Q: Carga t: tiempo	$Q \text{ (uA) vs } [\tau - (t - \tau)^{1/2} - t^{1/2}] \text{ (ms)}$ Donde: Q: Carga t: Tiempo τ : Tiempo de Inversión

Tabla 4: Relación de variables carga/tiempo para las señales de Cronocoulombimetría.

En los resultados siguientes, solo se presentarán los cronocoulogramas para los pulsos de 100 y 500, posteriormente los parámetros determinados para los 5 pulsos se mostraran de manera numérica en una tabla.

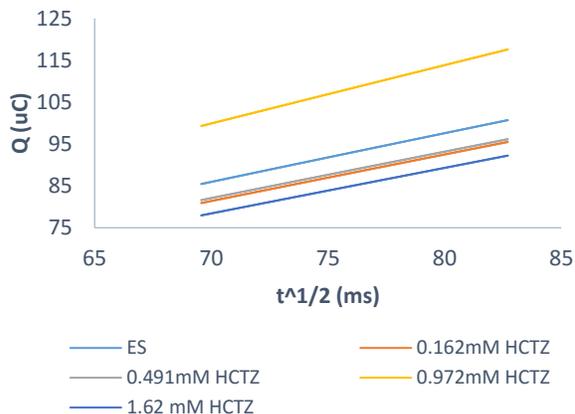


Fig.30 Representación gráfica de CC para 1 ciclo de ida y un pulso de 100 mV.

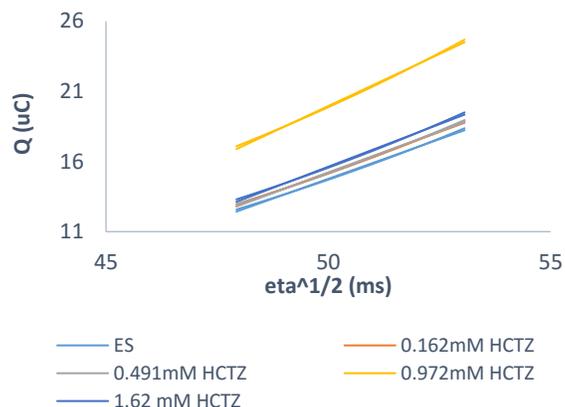


Fig.32 Representación gráfica de CC para 1 ciclo de regreso con un pulso de 100 mV

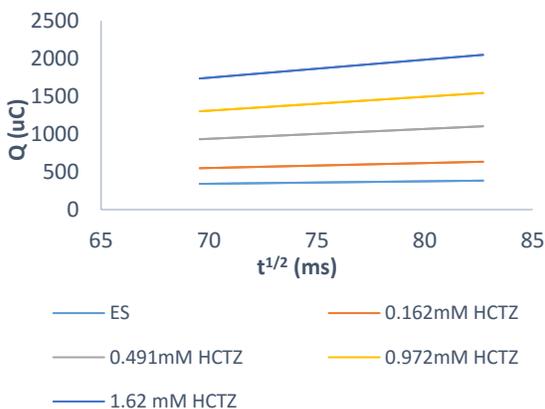


Fig. 31 Representación gráfica de CC con 1 ciclo con un pulso de 500 mV

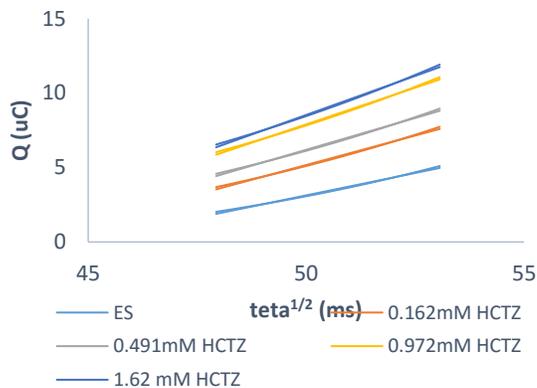


Fig. 33 Representación gráfica de CC para 1 ciclo de regreso con un pulso de 500 mV

Las figuras anteriores corresponden a la representación de Anson de los cronocoulogramas a diversas concentraciones de HCTZ y solo se muestran el pulso de 100 y de 500 mV.

En las figuras 30 a 33, se obtienen las gráficas correspondientes a los puntos tratados en la tabla 3 donde se observa que con un pulso de 100 mV, las cargas obtenidas son menores que a las cargas de 500 mV. El hecho de que sean menores se basa en que a potenciales menores que E° , las especies prácticamente no se transforman mientras que en el caso contrario si lo hacen.

Las siguientes figuras, corresponden a los cronocoulogramas de 10 ciclos. En donde los 10 ciclos son aplicados con el fin de observar como disminuye la carga faradáica y aumenta la carga de adsorción. El incremento de la adsorción se debe a que la HCTZ se queda en el electrodo durante cada ciclo consecutivo que se ejecuta, produciendo así si acumulación de la Q_{ads} , En comparación a los de 1 ciclo, donde la superficie del electrodo es regenerada cada vez.

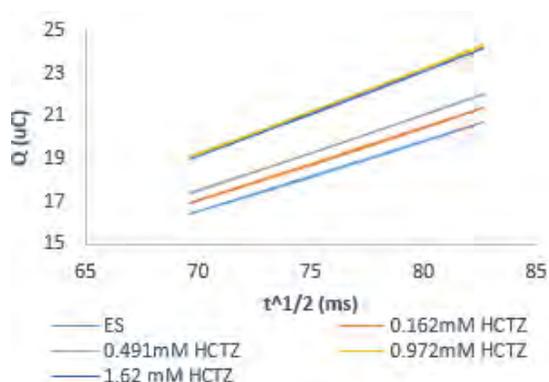


Fig.34 Representación gráfica de CC para 10 ciclos de ida y un pulso de 100 mV.

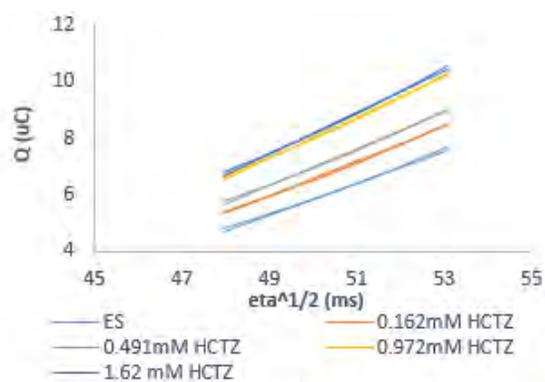


Fig.36 Representación gráfica de CC para 10 ciclos de regreso y un pulso de 100 mV.

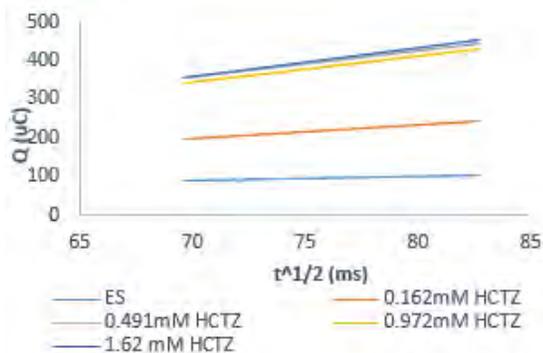


Fig.35 Representación gráfica de CC para 10 ciclos de ida y un pulso de 500 mV.

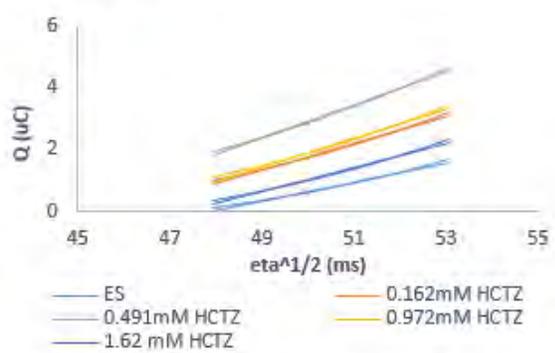


Fig.37 Representación gráfica de CC para 10 ciclos de regreso y un pulso de 500 mV.

En las figuras anteriores, las cargas provenientes de un pulso de 100 siguen siendo inferiores a las de los pulsos de 500. Para demostrar si hay presencia de absorción o no, se toman las ordenadas de las rectas. Posteriormente se hace una sustracción de la ordenada del ciclo de regreso a la ordenada del ciclo de ida. El resultado de dicha resta corresponde a la carga de adsorción de la HCTZ si es que lo hay. El contenido de la información en las ordenadas, se interpreta en la siguiente tabla:

Carga Total generada en la transferencia de electrones (Q_{TOT})	
$Q_{TOT} = Q_F + (Q_{dl} + Q_{ads}) \dots \dots \dots (43)$	
$Q_{TOT} = 2nFAC \left(\frac{D}{\pi}\right) t^{1/2} + (Q_{dl} + Q_{ads}) \dots \dots (44)$	
<p>Donde:</p> <p>Q_F : Carga proporcionada por el proceso Faradáico (uC)</p> <p>Q_{dl} : Carga proporcionada por la doble capa (uC)</p> <p>Q_{ads} : Carga proporcionada por la adsorción (uC)</p>	
Ordenada de Ida	Ordenada de Regreso
<p>La ordenada correspondiente al ciclo de ida es directamente la Q_{dl}.</p>	<p>La ordenada correspondiente al ciclo de ida es directamente la $Q_{dl} + Q_{ads}$.</p>
<p>NOTA: Considerando que el electrolito soporte no se adsorbe</p>	

Tabla 5: Obtención de la carga de adsorción²³.

²³ Fred C. Anson, J. Chem. Ed, 1983, vol.60, p4

Resultados de las cargas de adsorción obtenidas

1 Ciclo	Conc (M) /Pulso (mV)	100	200	300	400	500
	1.62E-04	-0.97	4.50	14.34	20.09	36.08
	4.91E-04	-1.30	4.20	13.69	22.94	38.10
	9.72E-04	1.65	4.14	22.94	33.43	37.87
	1.62E-03	2.54	4.49	26.43	35.91	39.89

Tabla 6: Cargas de adsorción al electrodo correspondientes a un ciclo con los diversos pulsos y concentraciones de HCTZ.

10 Ciclos	Conc (M) /Pulso (mV)	100	200	300	400	500
	1.62E-04	17.12	16.51	1.05	25.32	30.39
	4.91E-04	17.76	16.43	15.39	89.60	102.81
	9.72E-04	18.94	15.59	38.89	120.53	125.83
	1.62E-03	19.49	12.75	71.99	140.20	140.95

Tabla 7: Cargas de adsorción al electrodo correspondientes a 10 ciclo con los diversos pulsos y concentraciones de HCTZ.

En las tablas 6 y 7 se observa que hay presencia de adsorción. Para los ciclos de 10, las cargas de adsorción son mayores que para 1, dichos valores concuerdan con la idea de que entre más tiempo permanezca la HCTZ con el electrodo, ésta se adsorbe en mayor cantidad en él de la misma manera que el incremento de la concentración. El aumento de adsorción aumenta con forme aumenta el pulso de potencial hasta llegar a un pulso de 500 que para el ciclo 1 éste parámetro se queda prácticamente constante en comparación a 10 ciclos.

La carga de adsorción se relaciona con la cantidad de la especie adsorbida mediante la siguiente ecuación:

$$Q_{ads} = nFA\Gamma_0 \dots \dots \dots (45)$$

Donde:

Γ_0 = cantidad adsorbida de la HCTZ (mol/cm²)

Utilizando los datos del electrodo:

$A=0.07\text{cm}^2$, $n=1$, $F=96485$ y bajo las condiciones iniciales de trabajo la cantidad de mol de HCTZ en la celda ($4.91 \times 10^{-4}\text{M}$ y 3 mL de solución) es de 1.476×10^{-6} .

Ahora, si se calcula el número de mol adsorbidos con la ecuación anterior, se obtiene: $6.64 \times 10^{-9}\text{molcm}^{-2}$ y 3.94×10^{-10} mol correspondiente a un 0.02% y por lo tanto es despreciable el efecto a estas condiciones como se ve en los tratamientos I_p vs $v^{1/2}$ y $\log I_p$ vs $\log v$.

CAPÍTULO 4

Estudios de ajuste computacional

4.1 Estudio del mecanismo de reacción a pH variable.

Para este estudio, se utilizó el programa DigiElch versión 7, además de los voltamperogramas de la HCTZ obtenidos experimentalmente, bajo las condiciones ya mencionadas anteriormente.

Para dilucidar el mecanismo, se planteó un diagrama de caja conformacional, donde se involucra la transferencia de electrones y protones. En este diagrama se introducen los posibles mecanismos que se acoplen al sistema de HCTZ²⁴.

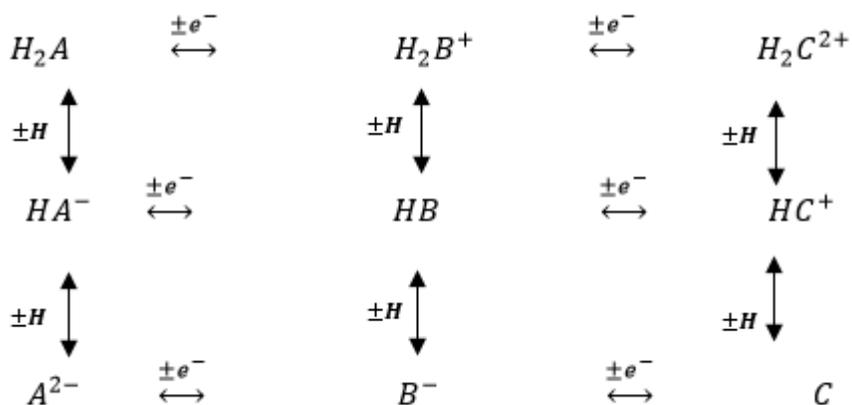


Fig 38. Diagrama de caja de reacción de transferencia de electrones y protones

Después de probar con varias combinaciones, se estableció que si la gráfica E_p vs pH genera pendientes donde el número de electrones y protones es el mismo, entonces por cada protón desprendido hay un electron donado o viceversa. Ambas

²⁴Jean Michel Savéant, Wiley Interscience, 2008, 95

hipótesis fueron trabajadas sin embargo, El mecanismo que más se aproximó a los experimentos fue el siguiente:

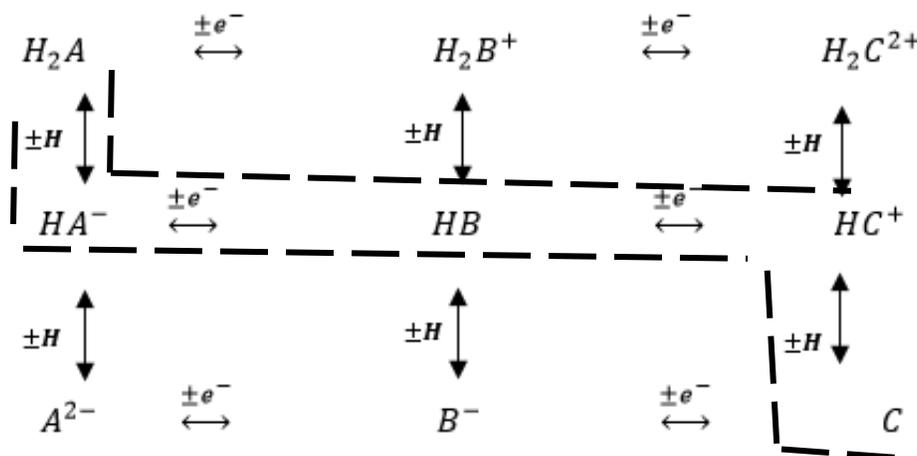


Fig 39. Mecanismo seleccionado con mejor ajuste a los voltamperogramas experimentales.

Este mecanismo fue propuesto debido a que como se vio en la figura 21 el potencial de pico se ve afectado por la influencia del pH. A pesar de que son dos transferencias de electrones, solo es posible ver 1 sólo pico, debido las especie HB y HC^+ son intermediarios con periodos de vida cortos.

El mecanismo propuesto CEE, se basa en el hecho de que la especie HCTZ se sometió a diversos valores de pH y por lo tanto sufre una reacción ácido-base, que en si es una reacción química homogénea. Posteriormente sufre las transferencias sucesivas de electrones al imponer la diferencia de potencial.

Como se puede ver en la figura 20 de corriente de pico en función del pH, se obtiene que las corrientes de pico son mayores a pH bajos, debido a la presencia de una reacción química con propiedades ácido-base en la oxidación de la HCTZ. Dicha reacción corresponde a la desprotonación o protonación de la HCTZ. La reacción química presente se ve afectada al aumentar el valor del pH, ya que a valores de pH altos La HCTZ ya no tiene protones que donar y la oxidación ya no es favorable.

A continuación, se muestran los resultados obtenidos de los ajustes por separado.

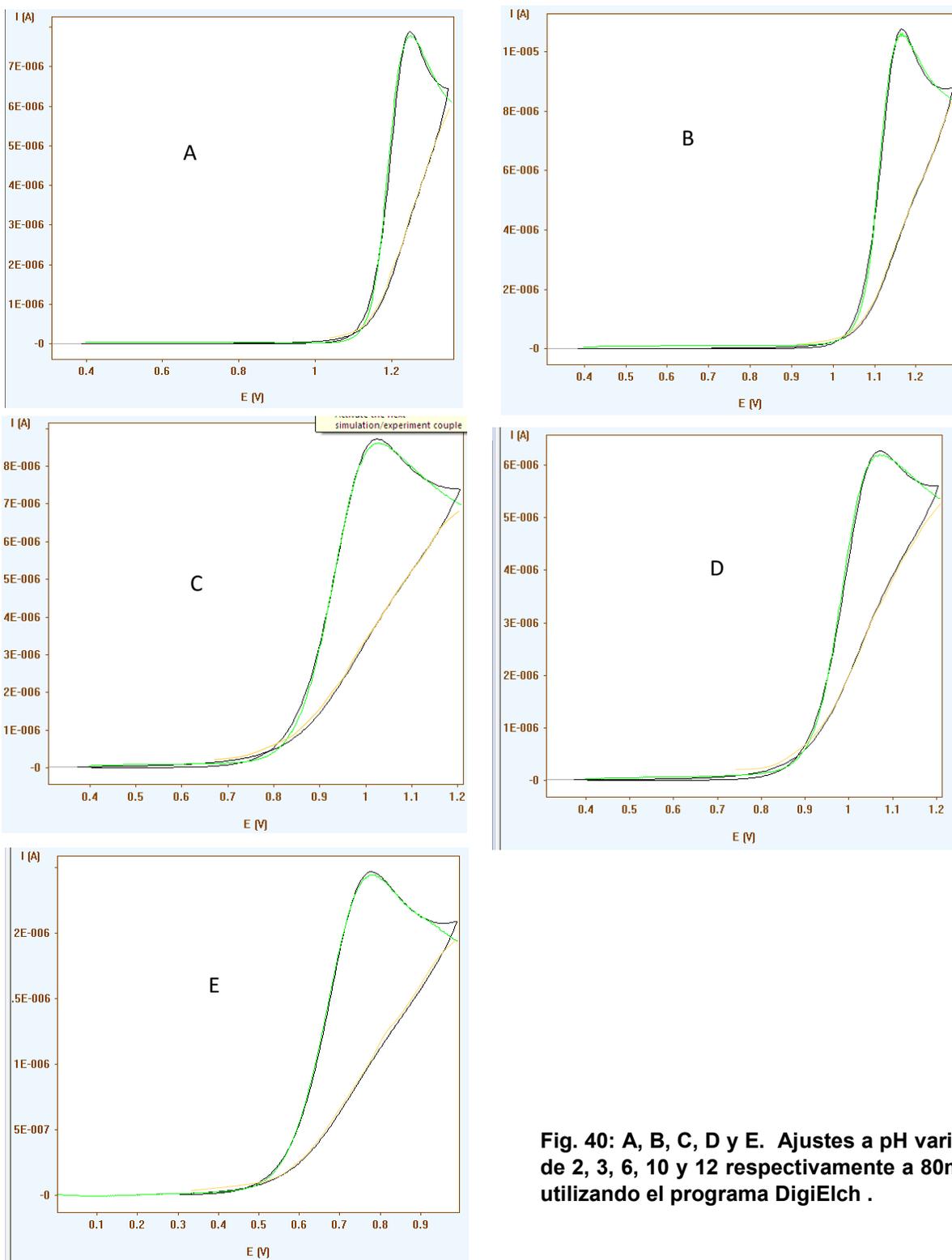


Fig. 40: A, B, C, D y E. Ajustes a pH variable, de 2, 3, 6, 10 y 12 respectivamente a 80mV/s, utilizando el programa DigiElch .

A pesar de obtener buenas bondades de ajuste, se observa que, al llegar al potencial de inversión, las curvas experimentales completamente a las señales experimentales, dicha desviación podría deberse a que hay otros procesos que no pueden ajustarse al mecanismo propuesto. .

Al graficar E° , K_s , α y k_f contra pH, se obtiene lo siguiente:

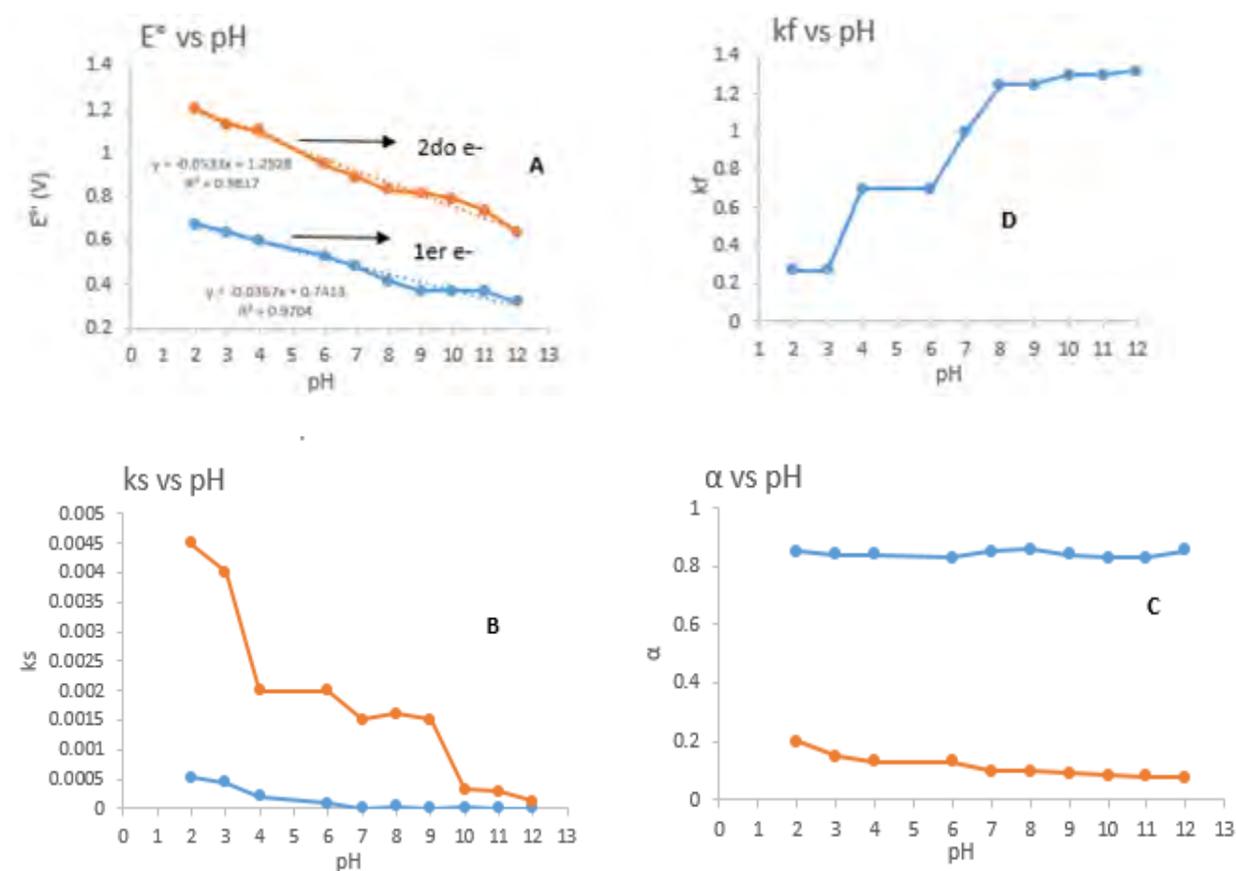


Fig. 41: efecto del pH en A: el potencial normal condicional, B: constante de velocidad heterogénea, C: coeficiente de transferencia Y D: Constante Química. El color azul para A, B y C corresponde a la primera transferencia, el naranja para la segunda transferencia de electrones.

En el caso del potencial, de la figura 41 A, se puede ver que en ambas rectas, el potencial disminuye conforme aumenta el pH y por lo tanto concuerda con las transferencias de electrones y protones simultáneamente, tal como en la ecuación 35, con la misma cantidad de protones y electrones.

La pendiente de la segunda transferencia se aproximada a 0.06 la cual corresponde a la transferencia de 1 protón y un electrón proveniente a un sistema de Nernst, sin embargo, la primera es menor. El ser menor, implica que es ya no es totalmente un sistema que se acople al modelo de Nernst ya que la transferencia es más lenta.

En cuanto a la constante k_s , a cualquier valor de pH la primera transferencia de electrones es más lenta que la segunda. El hecho de que la segunda transferencia sea más rápida que la primera puede relacionarse a que la conformación que la HCTZ obtiene después de la primera transferencia permite un intercambio electrónico más.

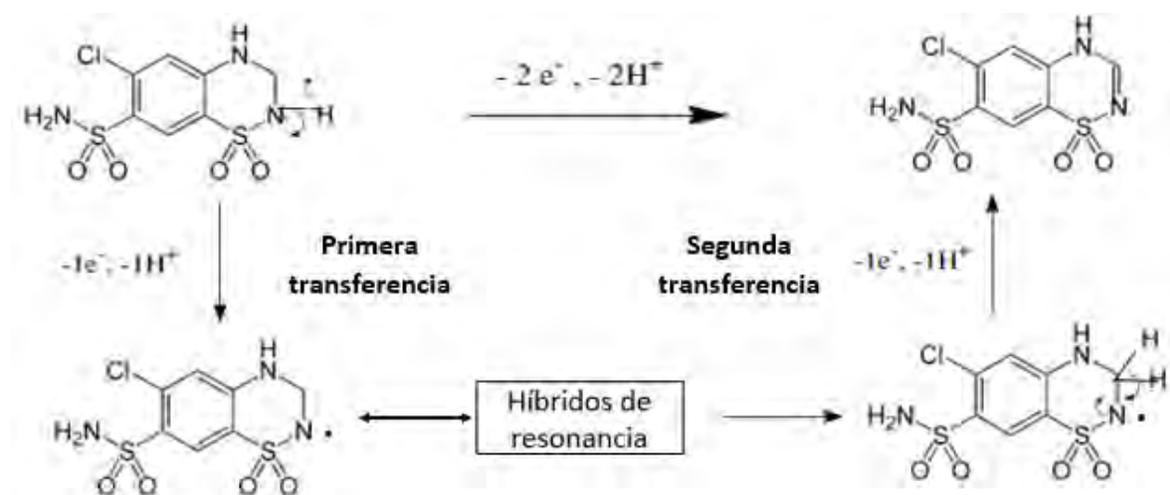


Fig. 42: Mecanismo de oxidación de Hidroclorotiazida

En la figura 42, se establece el mecanismo propuesto en el ajuste. Como se mencionó anteriormente la primera transferencia es más lenta ya que la ruptura del enlace N-H necesita energía extra para romperse y esto se logra con la imposición de potencial. Con ello se genera un radical libre que tiende a interactuar con los electrones de los grupos sulfónicos así como del anillo bencénico dando lugar a un radical estable con un tiempo de vida más grande que un radical sin resonancia. Finalmente, la última configuración da origen a la segunda transferencia de electrones para dar el producto final. Aunque en la mayoría de la revisión bibliográfica, se establece la transferencia de 2 protones y dos electrones en una sola reacción.

El coeficiente de transferencia α es una medida de la simetría de la barrera de energía y depende del valor del potencial²⁵. En muchos sistemas oscila entre 0.3 y 0.7 sin embargo los coeficientes de transferencia de ambas reacciones obtenidos en el ajuste de las curvas difiere de tal rango ya que para la primera se encuentra prácticamente en 0.85 mientras que para la segunda se encuentra en un intervalo de 0.1 a 0.2. El alfa no cambia significativamente entra cada velocidad de barrido de potencial, por lo tanto el valor promedio es válido a cualquier velocidad de barrido. El hecho de que los valores de alfa no se encuentren en el rango. Puede deberse a que el sistema no es de una transferencia electrónica simple y al ser afectada por una reacción química acoplada, los valores de alfa se salgan del rango.

Por último, en la figura 41 D, se puede ver que el aumento del pH implica un aumento en la constante química. Dicho aumento concuerda con el mecanismo ya que a pH bajo la corriente de pico es más grande que a valores de pH altos. La explicación se basa en que a pH altos la HCTZ se desprotona y de cierta manera el intercambio de electrones se ve disminuido ya que la HCTZ ya no se encuentra protonada.

²⁵ Bard A.J, Faulkner L.R, John Wiley & Sons, 2001, p97

4.2. Estudio del mecanismo de reacción a pH de 3.

Como se vio en la figura corriente de pico contra pH ver figura 20, el valor en el que exhibió una corriente de pico mayor fue al valor de 3. Sin embargo en un intervalo de 2 a 4 también se puede trabajar ya que la corriente de pico no disminuye significativamente a esos valores. El hecho de obtener corrientes de pico más grandes a pH de 3 en comparación a pH altos se debe principalmente al estado de la HCTZ. A valores de pH bajos la tiazida aún cuenta con el protón que se desprendería junto con el electrón. A medida que el pH aumenta, la disponibilidad de éste cambia y la HCTZ se desprotona y adquiere una carga negativa lo que modifica los valores de corrientes de pico.

Otro aspecto que también podría repercutir en la corriente de pico, es el posible efecto de adsorción que está presente en la mayoría de las moléculas orgánicas y más aún si se utiliza un electrodo metálico, sin embargo, aunque la superficie del electrodo se regeneró cada vez que se producía un barrido nuevo, la adsorción estuvo presente pero no es significativa. El factor que nos permite corroborar que el efecto de adsorción a este valor de pH es mínimo es una correlación entre la corriente de pico y la velocidad de barrido (v y $v^{1/2}$), que se correlaciona mejor a $v^{1/2}$ y por lo tanto la reacción es mayoritariamente controlada por difusión como ya se discutió antes.

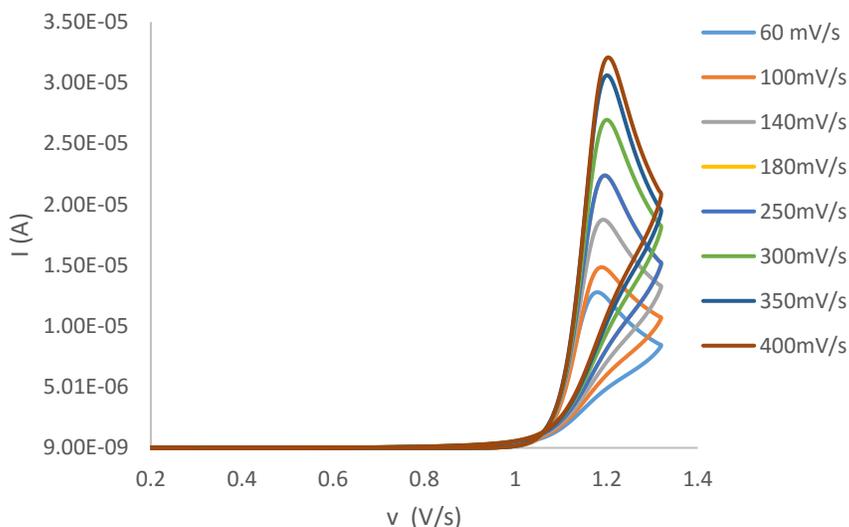


Fig. 43: Voltamperogramas obtenidos a partir del ajuste computacional sobre las curvas experimentales a 25°C con HCTZ $4.91 \times 10^{-4}M$ con pH igual a 3

A valores de pH igual a 3 los valores de E° , α , K_s y k_f fueron determinados mediante ajuste en cada una de las velocidades experimentales, obteniendo los siguientes resultados:

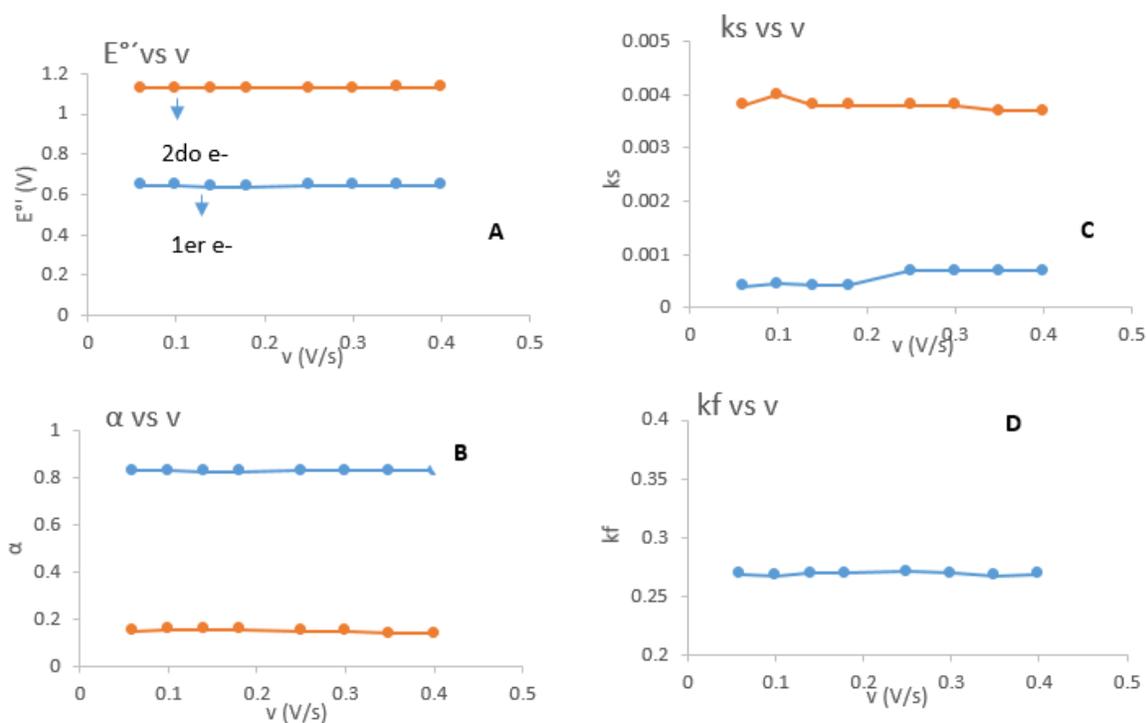


Fig. 44: Efecto de la velocidad de barrido sobre A) Potencial Normal Condicional, B) coeficiente de transferencia, C) Constante heterogénea de transferencia de electrones y D: Constante química homogénea

En la figura 44, se muestra el comportamiento de los parámetros E° , α , K_s y k_f a las velocidades utilizadas en el ajuste el valor de cada uno de éstos como se puede ver en esta figura es prácticamente el mismo, por lo tanto se afirma que el valor promedio de cada parámetro para cada reacción electroquímica y química es la siguiente.

Transferencia	E°	α	k_s	k_{eq}
1	0.64375	0.82925	0.00056	0.269375
2	1.130125	0.15125	0.0038	

Tabla 8: Valor de los parámetros calculados por simulador.

La explicación de porqué solo se observa un pico y no dos en la señal del voltamperograma se debe a la reacción química acoplada, a pesar de haber una diferencia entre los potenciales normales de ambas transferencias. La constante química es mayor a ambas constantes de transferencia de electrones por lo tanto los picos correspondientes a esas transferencias son afectados considerablemente. La primera transferencia además de ser la más lenta, es la más afectada ya que la reacción química acoplada la inhibe por ello no se observan 2 picos y finalmente el pico que se observa, es el resultado de ambas transferencias y por las mismas razones los coeficientes de transferencia son distantes.

Al ser la HCTZ un proceso electroquímico irreversible, los valores de k_s influyen totalmente la forma de los voltamperogramas. Tal efecto se aprecia mejor en las siguientes simulaciones realizadas donde se presume un sistema totalmente reversible y al variar los valores de k_s la forma de las curvas cambia.

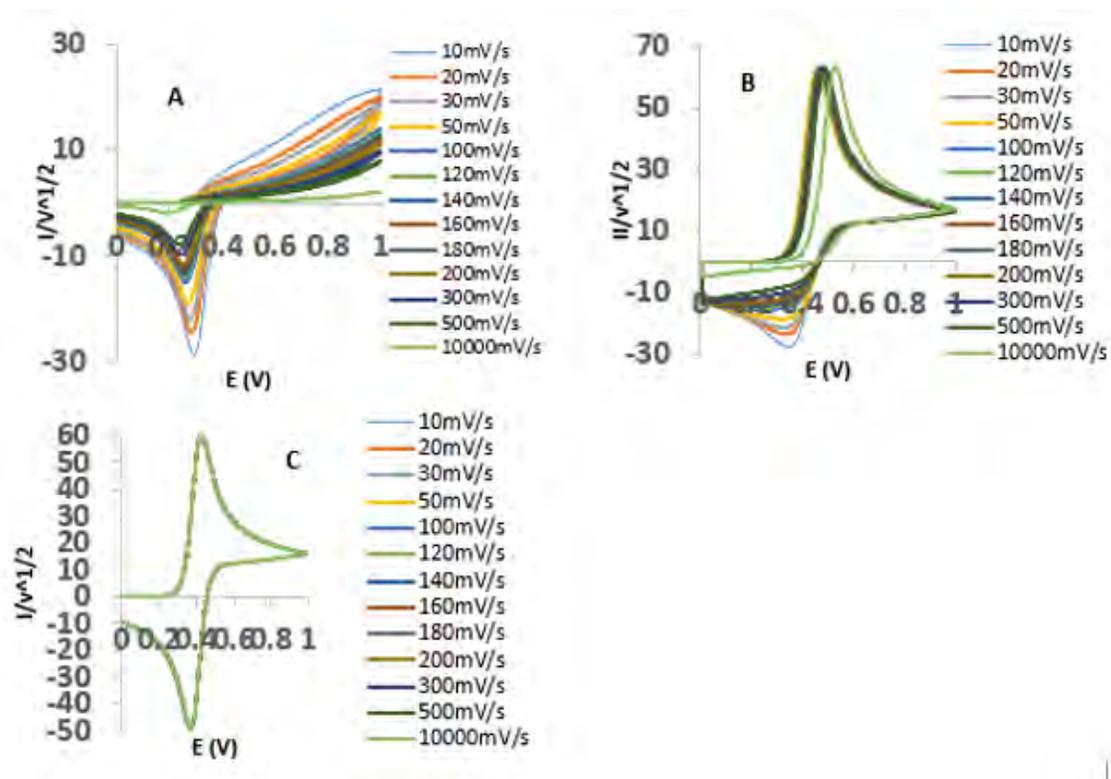


Fig. 45: Voltamperogramas normalizados por velocidad de barrido de un sistema reversible A) K_s de 10^{-4} y un valor de alfa de 0.9, B) K_s de 10^{-4} y un valor de alfa de 0.1 y C) K_s de 10^4 con alfa de 0.1 y 0.9

En la figura 45 para un sistema que se presume ser reversible, el hecho de tener un valor de k_s del orden de 10^{-4} a $10^4 \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ cambia totalmente a las señales voltamperométricas. Al trazar los voltamperogramas normalizados, nos permite observar si la reacción es dependiente de la velocidad de barrido. Si se trata de un sistema lento, para cada velocidad del depolarizador la señal voltamperométrica se distorsiona, mientras que para un sistema rápido tal como en la figura 43C, los voltamperogramas no se alteran.

En la figura 45 A se estableció un valor de k_s de 10^{-4} y un valor de alfa de 0.9 donde se observa que la señal de oxidación prácticamente no se observa mientras que en la figura 45 B, la reducción predomina. Finalmente en C donde la k_s es mucho mayor a A y B y a pesar de variar a alfa, este parámetro no afecta la señal, manteniendo un sistema reversible que cumple con los criterios de reversibilidad.

Por lo tanto, mientras más lenta es la transferencia de electrones el coeficiente de transferencia tiende a distorsionar al voltamperograma adquiriendo una conformación que depende de la k_s y la velocidad de barrido. A medida que la k_s crece, el sistema se vuelve reversible totalmente sin importar el valor de α y si decrece el sistema se convierte en un sistema irreversible cuando se alcanzan velocidades de barrido grandes.

CAPÍTULO 5

Conclusiones

El presente trabajo propone un panorama amplio sobre el comportamiento electroquímico de la hidroclorotiazida y mediante voltamperometría cíclica, se obtuvo que la reacción electroquímica de la hidroclorotiazida es totalmente irreversible, debido a la falta del pico de corriente catódica y carga prácticamente de cero en el pulso de regreso en Cronocoulombimetría.

El aumento del pH favorece la conductividad eléctrica del medio y disminuye la barrera de oxidación, generando así una disminución de la corriente de pico. El pH en el que la corriente de electro-oxidación de la HCTZ fue máxima a un valor de 3, estableciéndose como constante para los demás estudios realizados.

El efecto de adsorción en el electrodo de carbón vítreo no es significativo, ya que la corriente de pico total es mayoritariamente correlacionado con $v^{1/2}$ y se obtiene una pendiente a de $0.5627 \approx 0.5$ indicando que el transporte de masa está dado por difusión más que por adsorción en un gráfico de $\log I$ vs $\log V$.

Mediante ajuste computacional, el mecanismo que obtuvo más cercanía con los datos experimentales y que por lo tanto se propuso fue el $C_iE_iE_i$ (químico irreversible, electroquímico, electroquímico). El valor numérico de los parámetros E° , α , K_s y k_f fue el siguiente

Transferencia	E°	α	k_s	k_f
1	0.64375	0.82925	0.00056	0.269375
2	1.130125	0.15125	0.0038	

Finalmente, mediante técnicas electroquímicas y ajustes computacionales, se caracterizó el comportamiento de HCTZ sobre electrodo de carbón vítreo a pH igual a 3.

CAPÍTULO 6

Bibliografía

Bibliografia.

1. **Ali F. Alghamdi**, Electrochemical oxidation behavior of hydrochlorothiazide on a glassy carbon electrode and its voltammetric determination in pharmaceutical formulation and biological fluids J. FDA, 2014. Vol. 30, p1-7,
2. **Behzad Rezaei, Sajjad Damiri**, Multiwalled Carbon Nanotubes Modified Electrode as a Sensor for Adsorptive Stripping Voltammetric Determination of Hydrochlorothiazide J. IEEE. Sens., 2008, Vol. 8, p 1523-1529.
3. **H. Karimi-Maleh, Ali A. Ensafi, Hamid R. Ensafi.**, Ferrocenedicarboxylic Acid Modified Carbon Paste Electrode: A Sensor for Electrocatalytic Determination of Hydrochlorothiazide, J. Braz. Chem. Soc. 2009, Vol. 20, p 880-887.
4. **Mohammad Bagher Gholivand, Mehdi Khodadadian**, Simultaneous Voltammetric Determination of Captopril and Hydrochlorothiazide on a Graphene/Ferrocene Composite Carbon Paste Electrode, Electroanalysis 2013, Vol. 25, p1263 – 1270.
5. **O. Abdel Razak**, Electrochemical study of hydrochlorothiazide and its determination in urine and tablets J. of Pharm. and Biom. Anal. 2004, Vol. 34, p 433-440.
6. **Hadi Beitollahi, Farzaneh Ghorbani**, Benzoylferrocene-modified carbon nanotubes paste electrode as a voltammetric sensor for determination of hydrochlorothiazide in pharmaceutical and biological samples, Ionics, 2013, Vol. 19, p:1673–1679.
7. **Sidney Xavier dos Santos, Eder Tadeu G. C.**, Evaluation of the potentialities of a carbon nanotubes/silicone rubber composite electrode in the determination of hydrochlorothiazide, Analytical Letters, 2012, vol. 45, p1454–1466.
8. **Éder T.G. Cavalheiro**, Bioelectroanalysis of pharmaceutical compounds Bioanal Rev., 2012, Vol. 4, 31- 53.
9. **Mishra Snigdha, Sharma Satish K, Y. J.**, Journal of Drug Delivery & Therapeutics; 2013, vol.3, p115-120.
10. **The Merck Index** - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc., 2001, p854.
11. **R. La Course. William**, Pulsed electrochemical detection in High-Performance Liquid Chromatography, John Wiley & Sons, 1997, p13-57.

12. **Christopher M. A. Brett, Ana Maria O. B.** Electrochemistry principles, methods and applications, Oxford university press, 2000.
13. **Bard A.J, Faulkner L.R,** Electrochemical Methods, fundamentals and applications, John Wiley & Sons, 2001, p236.
14. **Alejandro Baeza,** Técnicas y estrategias en electroquímica Orgánica, Facultad de Química, UNAM, 2012.
15. **Princeton Applied Research,** Potential Error Correction (iR Compensation).
16. **Adrian W. Bott, Ph.D, William R. Heineman, Ph.D,** Chronocoulometry, Current Separations 2004, vol.20, p4.
17. **Peter T. Kissinger, William R. Heineman,** Cyclic Voltammetry J. Chem. Ed., 1983, vol.60, p9.
18. **H. T. S. Britton and R. A. Robinson,** Journal of Chemistry Soc., 1931, 1456.
19. **Fahimeh Varmaghani, H. S.Jam., D.** Investigation of the electrochemical behavior of some dihydroxybenzoic acids in aqueous solution Nematollahi, Monatsh Chem., 2013, vol.144, p1481–1488.
20. **Jean Michel Savéant,** Elements of Biomolecular Electrochemistry, Wiley Interscience, 2006, p95.
21. **Fred C. Anson, Robert A. Osteryoung,** Chronocoulometry, A Convenient, Rapid and Reliable Technique for Detection and Determination of Adsorbed Reactants J. Chem. Ed, 1983, vol.60, p4.
22. **Z. Galus,** Fundamentals of Electrochemical Analysis, John Wiley & Sons, 1976, p 238.
23. **Gary A. Mabbot,** An Introduction to Cyclic Voltammetry J. Chem. Ed., 1983, vol.60, p9.
24. **Dennis H. Evans, Kathleen M.O, R.P, Michael J.K.,** Cyclic Voltammetry J. Chem. Ed, 1983, vol.60, p4.
25. **J. T. Maloy,** Factors Affecting the Shape of Current-Potential Curves , J. Chem. Ed., 1983, vol.60, p4.
26. **J. O'M. Bockris,** Teaching the Double Layer J. Chem. Ed., 1983, 60, 4
27. **Donald E. Smith,** Thermodynamic and Kinetic Properties of the electrochemical cell , J. Chem. Ed., 1983, vol.60, p4.