Strona czasopisma: http://analit.agh.edu.pl/

Woltamperometryczne oznaczanie paracetamolu

Voltammetric determination of paracetamol

Aleksandra Wojtaszek, Filip Ciepiela[a]

[a] AGH Akademia Górniczo-Hutnicza, Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki, al. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków, Polska

ABSTRAKT: Głównym celem pracy było ustalenie parametrów analizy chemicznej – woltamperometrii - różnicowej impulsowej tak aby było możliwe oznaczenie paracetamolu w preparatach farmaceutycznych. Paracetamol jest powszechnie stosowanym lekiem przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Jest on dostępny bez recepty. Obecnie prawie każda firma farmaceutyczna wytwarza lek, który zawiera acetaminofen. Najważniejszym problemem jest fakt, że znajduje się on w wielu medykamentach,
a użytkownicy nie zdają sobie sprawy z tego i jest przyczyną wielu przypadków przedawkowania. Zaletą wszystkich preparatów zawierających paracetamol jest szybkości ich działania, niska toksyczność
i rzadko występujące skutki uboczne. Oznaczanie paracetamolu stosowane jest głównie w szpitalu za pomocą specjalnych testów lub poprzez wykonywanie oznaczeń w surowicy krwi. Taki pomiar można również przeprowadzić metodą woltamperometrii. Techniki woltamperometryczne są metodami elektrochemicznymi stosowane do oznaczania substancji rzędu 10^{-12} M.

ABSTRACT: The main aim of this work was to determine the parameters of quantitative chemical analysis of paracetamol in pharmaceutical formulations by means of differential pulse voltammetry. Paracetamol is a commonly used analgesic and antipyretic medicine. It is available without prescription. Today, almost every pharmaceutical company produces a drug that contains acetaminophen. The most important problem is that it can be found in many drugs, and the users are not aware of this fact and is the cause of numerous overdose cases. The advantage of all paracetamol formulations is their rapid action, low toxicity and rare side effects. Determination of paracetamol is performed mainly in hospitals, using special tests or by determinations of the analyte in serum. This measurement can also be performed using voltammetry. Voltammetric techniques electrochemical methods are used for determining substances even at concentrations as low as 10^{-12} M.

Słowa kluczowe: paracetamol, woltamperometria, preparaty farmaceutyczne

1. Wstęp

Paracetamol, inaczej acetaminofen to aktywny produkt fenacetyny. Jest znanym i powszechnie stosowanym w medycynie lekiem przeciwbólowym i przeciwgorączkowym.

W 1878 roku Harmon Northrop Mors, amerykański chemik po raz pierwszy przeprowadził udany proces syntezy paracetamolu, jednak dopiero w roku 1887 znalazł zastosowanie jako medykament. Od lat pięćdziesiątych XX wieku paracetamol stał się niezwykle popularny i zajął miejsce fenacetyny, wycofanej z powodu nefrotoksyczności. Kilka lat później na angielski przemysł farmaceutyczny amerykańska firma Frederick Stearns & Co, filia Sterling Drug Inc. wprowadziła do lecznictwa 500 mg tabletki „Panadol".

Paracetamol jest szeroko dostępny na rynku farmaceutycznym, wchodzi w skład licznych preparatów. Występuję on pod różnymi nazwami handlowymi – indywidualnie bądź

z substancjami zwiększającymi jego siłę oddziaływania (z takimi jak: kofeina, kodeina, propyfenazon, pseudoefedryna, kwas askorbinowy). Dostępny jest w formie kapsułek, tabletek, tabletek musujących, syropów, czopków, proszków do przygotowania napoju lub iniekcji.

Analityczne metody opierające się na elektrochemicznych właściwościach roztworu znalazły zastosowanie w badaniu środowiska, analizach toksykologicznych oraz przemysłowych. Powodem wszechstronności tych technik jest precyzja, dokładność i wysoka czułość oddzielnych serii

pomiarowych. Kolejną zaletą jest duże usprawnienie pomiaru zmiennych elektrycznych, niskie koszty sprzętu oraz łatwość jego komputeryzacji i automatyzacji. Jedną z tych elektrochemicznych metod jest woltamperometria, która bada zależność natężenia prądu płynącego przez elektrodę pracującą od przyłożonego do elektrod napięcia. Funkcja ta jest przedstawiona graficznie. W oparciu o rodzaj zastosowanej metody prądowej krzywa ma najczęściej kształt piku bądź fali. Parametrem określającym analizę ilościową jest natężenie prądu piku (ip), natomiast w oparciu o położenie piku – potencjał początkowy (Ep) przeprowadza się analizę jakościową.

$$I = f(E) \tag{1}$$

gdzie:
I – natężenie prądu elektrycznego [A],
E – potencjał elektrody.

2. Warunki eksperymentalne

Do badań prowadzonych metodą woltamperometrii impulsowo różnicowej użyto analizatora elektrochemicznego mtm – anko typu M20 oraz statywu elektrodowego mtm – anko typu M164D. Eksperyment prowadzono w trójelektrodowym naczynku elektrochemicznym, gdzie elektrodą pracującą była dyskowa elektroda z węgla szklistego, elektrodą pomocniczą była elektroda w postaci drutu platynowego, a elektrodą odniesienia była elektroda chlorosrebrowa – Ag/AgCl wypełniona 3M roztworem KCl. W celu usunięcia pozostałości po poprzednich badanych roztworach oraz zanieczyszczeń, które mogą spowodować błędy pomiarowe przemyto naczynie elektrolityczne 8 – krotnie wodą destylowaną. Następnie przygotowano elektrodę pracującą poprzez jej polerowanie. W tym celu użyto proszku polerskiego o granulacji 0,3 µm i granulacji 0,05µm. Po wypolerowaniu dokładnie przepłukano wodą w celu usunięcia pozostałości po środku polerskim i osuszono.

Do sporządzenia próbki analitycznej wykorzystano tabletki APAP (US Pharmacia Sp. z o. o.), które zawierają 500 mg Paracetamolu. Najpierw odważono 5 tabletek, a następnie utarto tabletki w moździerzu do powstania sypkiej masy. Obliczono, a następnie odważono oraz rozpuszczono w wodzie destylowanej 0,01398g proszku aby uzyskać stężenie 500mg/L.

Podczas optymalizacji metody zbadano i wybrano najlepsze parametry. Wartości potencjału początkowego i końcowego oraz czasu opóźnienia dobrano na postawie literatury. Wyniki przedstawiono w Tabeli 1. Program, w którym rejestrowane były krzywe woltamperometryczne to EAlab. Wizualizacje oraz wykresy zostały stworzone w OriginLab.

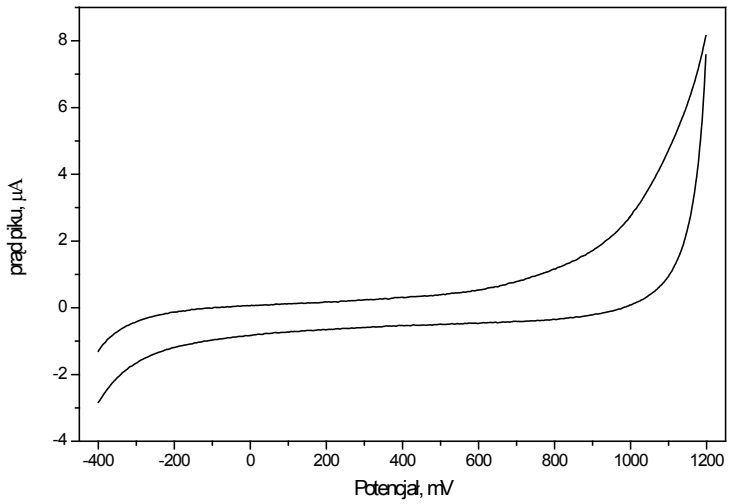
Tabela 1. Parametry pomiarów

Parametr		Stężenie dodatku wzorca [mg/ml]
Potencjał początkowy	E_p	0 mV
Potencjał końcowy	E_k	1000 mV
Amplituda impulsowa	dE	30 mV
Wysokość schodka	E_s	4 mV
Czas próbkowania/ wyczekiwania	t_p/t_w	20 ms
Czas opóźnienia	t_d	500 ms

Badana substancja to preparat farmaceutyczny Vicks. Zawartość paracetamolu w tym roztworze to 650 mg. Proszek Vicks rozpuszczono w 200 ml wody destylowanej oraz dokładnie wymieszano. W analizie wykorzystano metodę dodatku wzorca – dodawano do roztworu 100, 200, 300 i 400µl wzorca.

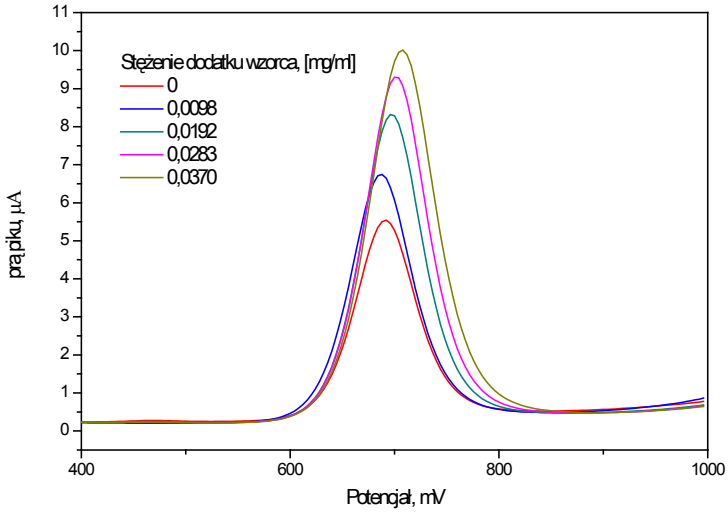
3. Wyniki i dyskusja

Aby sensor elektrochemiczny dawał powtarzalne i rzeczywiste wyniki analizy należy przeprowadzić jego aktywację. Na rysunku 1 przedstawiono woltamogram zarejestrowany podczas aktywacji elektrody pracującej.

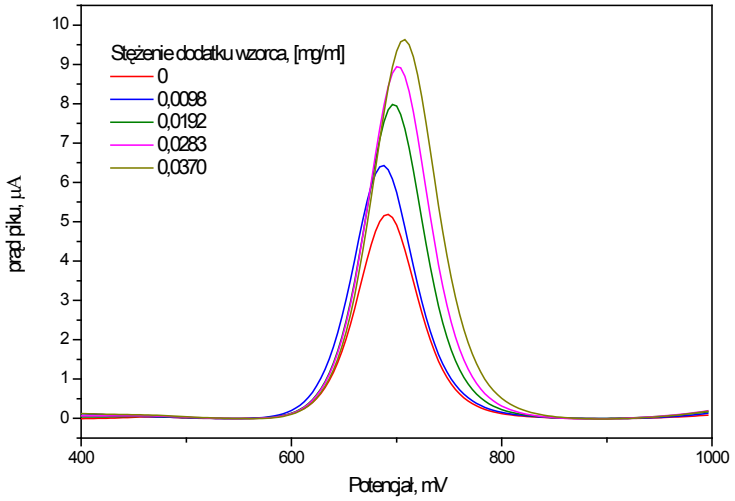


Rys.1 Krzywa polaryzacji elektrody pracującej.

Rysunek 2 i 3 przedstawia krzywe woltamperometryczne przed i po odjęciu linii bazowej. Tabela 2 prezentuje wyniki stężeń oraz wysokości sygnałów dla kolejno dodawanych ilości roztworu paracetamolu.



Rys.2 Krzywa woltamperometryczna przed usunięciem tła.

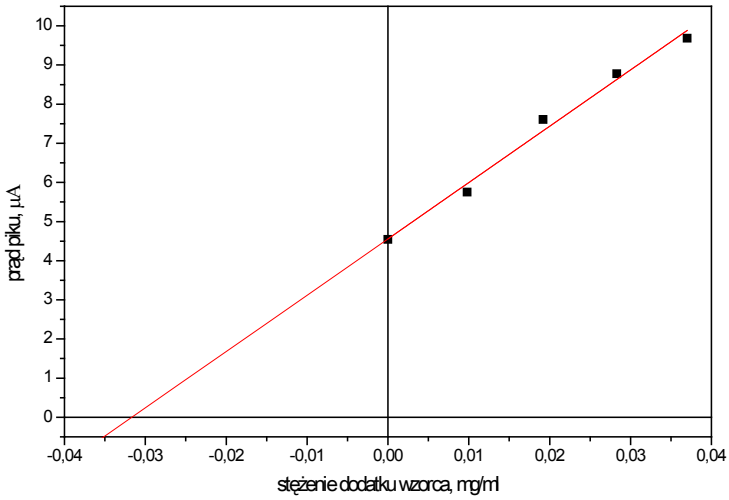


Rys.3 Krzywa woltamperometryczna po wygenerowaniu tła.

Tabela 2. Stężenie paracetamolu oraz wysokość piku w badanym roztworze w zależności od objętości dodawanego wzorca.

Ilość dodatku wzorca [µl]	Stężenie dodatku wzorca [mg/ml]	Prąd piku [µA]
0	0	5,19
100	0,0098	6,43
200	0,019	7,99
300	0,028	8,95
400	0,037	9,64

Na podstawie danych z tabeli 2 uzyskano krzywą kalibracyjną dla roztworu Vicks. Wykres przedstawiono na rysunku 4, a w tabeli 3 umieszczono jej wskaźniki, które pozwoliły na obliczenie zawartości paracetamolu w preparacie farmaceutycznym Vicks.



Rys.4 Krzywa kalibracyjna dla rozwtoru Vicks.

Tabela 3. Parametry krzywej wzorcowej.

Nachylenie [$\frac{\mu A \cdot ml}{mg}$]	Wyraz wolny [μA]	Współczynnik korelacji
143,94±8,63	4,6±0,2	0,995

Obliczenie zawartości paracetamolu:

$$y = 143{,}94 \cdot x + 4{,}6$$
$$x = -0{,}0317$$
$$c = 0{,}0317 \text{ mg/ml}$$
$$m = 621{,}76 \text{ mg}$$

Stosując technikę impulsowo – różnicową stwierdzono, że woltamperometria umożliwia szybkie i precyzyjne oznaczenie paracetamolu. Niski koszt [pojedynczego badania, krótki czas – dzięki czemu możemy przeprowadzić pomiar wielu próbek w krótkim czasie oraz mała toksyczność stosowanych odczynników to tylko kilka zalet stosowanej techniki.

Do obniżonego wyniku mogła się przyczynić obecność substancji towarzyszących ze składu preparatu, które mogą absorbować paracetamol. Błąd bezwzględny analizy wynosi -0,029 g, a błąd względny 95,5 %.

Niepewności pomiarowe mogą być spowodowane: zbyt małą liczbą serii pomiarowych, błędami podstawowymi związanymi z właściwościami narzędzi pomiarowych, niedokładną znajomością czynników zewnętrznych oraz niedokładnym określeniem wartości stałych parametrów (pochodzących z innych źródeł).

Literatura

[1] Coluzzi F, Mattia C: What anesthesiologists should know about paracetamol (acetaminophen), Minerva Anestesiol, 2009;
[2] Spooner JB, Harvey JG: The History and Usage of Paracetamol, J Int Med Res, 1976;
[3] W. Kubiak, J. Gołaś: Instrumentalne metody analizy chemicznej, Wyd. Akapit, Kraków, Skrypt AGH, 2005, rozdział: Woltamperometria, 139 -158;
[4] G.W. Ewing: Metody instrumentalne w analizie chemicznej, PWN, Warszawa, 1980;
[5] W. Szczepaniak: Metody instrumentalne w analizie chemicznej, PWN, Warszawa, 2004;
[6] Bard A.: Electrochemical methods, Fundamental and Applications, New York, 1980;