

***FABRICACIÓN DE UN
ELECTRODO
SELECTIVO DE
YODURO***

TRABAJO FIN DE GRADO CURSO 2017-2018

Alumno: Roberto Carlos García Curbelo

Tutor: Felipe Hernández Luis

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor, Dr. Felipe Hernández Luis, por orientarme, ayudarme y demostrarme lo que es devoción por el trabajo y sobre todo por ser un compañero más, tener en cuenta mis opiniones y además saber calmarme cuando la presión y la ansiedad podían conmigo.

Gracias a mi familia y pareja, por todo el apoyo recibido, por estar ahí en todos los momentos, así como aguantar y nunca rendirse incluso cuando yo ya lo había hecho.

Al Dr. Barrera Niebla y al Dr. Pérez Sánchez, por sus consejos y sugerencias y el trato dispensado.

A todos, muchas gracias.

*“El crecimiento intelectual debe comenzar solo en el nacimiento
y solo cesar con la muerte.”*

Albert Einstein

ÍNDICE

1. ABSTRACT – RESUMEN	5
2. INTRODUCCIÓN	6
2.1. Importancia del yodo sobre el ser humano.	7
2.2. Niveles y biomarcador del estatus de yodo.	8
2.3. Afecciones por déficit y exceso de yodo	10
3. OBJETIVOS	11
4. MATERIALES Y MÉTODOS	12
4.1. Productos y aparatos.	12
4.1.1. Productos.	12
4.1.2. Aparatos de medida y material utilizado.	13
4.2. Fundamentos teóricos de la potenciometría directa.	14
4.3. Fabricación del electrodo selectivo de I ⁻ y montaje de la célula.	17
4.3.1. Preparación del electrodo selectivo de yoduro.	17
4.3.2. Preparación de los electrodos de referencia y montaje de la célula.	21
4.3.3. Aplicación de la ecuación de Nernst-Nikolsky.	23
4.3.4. Comprobación del funcionamiento del sistema electródico estudiado	24
según ecuación de Nernst-Nikolsky	
4.4. Aplicación analítica a diferentes preparados farmacéuticos	28
4.4.1. Determinación directa de yoduro en YODUK®	28
4.4.2. Determinación indirecta de ácido ascórbico en REDOXON®	29
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	31
6. CONCLUSIONES	32
7. ABREVIATURAS	33
8. BIBLIOGRAFÍA	34
9. ANEXOS	36

1. ABSTRACT-RESUMEN

ABSTRACT

Potentiometry is an electroanalytical technique, this is based on measuring the potential of an electrochemical cell. A fundamental part of this cell is the electrode indicating the ion to be determined.

Currently, the use of selective ion electrodes (*ISEs*) as a declining indicator electrode of those conventionally used is on the rise. The *ISEs* are an analytical tool of easy understanding and determination. The main problem is its high cost, so we will proceed to the manufacture of an *ISE*, whose value is much lower than the commercial one, and we will check its correct operation and duration.

Our *ISE* will be selective to iodide ions since iodine is an element of vital importance in humans because it is an essential component in the formation of thyroid hormone, as well as its clinical uses.

RESUMEN

La potenciometría es una técnica electroanalítica, se basa en medir el potencial de una célula electroquímica. Una parte fundamental de esta célula es el electrodo indicador del ion a determina.

En la actualidad, está en auge el uso de electrodos selectivos de iones (*ISEs*) como electrodo indicador en declive de los usados convencionalmente. Los *ISEs* son una herramienta analítica de fácil comprensión y determinación. El principal problema es su elevado costo, por lo que procederemos a la fabricación de un *ISE*, cuyo valor en mucho menor que el comercial, y comprobaremos su correcto funcionamiento y duración.

Nuestro *ISE* será selectivo a los iones de yoduro ya que el yodo es un elemento de vital importancia en el ser humano por ser un componente esencial en la formación de la hormona tiroidea, así como por sus usos clínicos.

2. INTRODUCCIÓN

Los electrodos selectivos a iones (*ISEs*) son una herramienta analítica importante, cada vez más usada y en constante evolución, para la determinación, de forma rápida y sencilla, de la actividad y, por tanto, de la concentración iónica en distintas disoluciones [1].

Uno de los principales problemas de los *ISEs* comerciales es su elevado precio con relación a su vida útil. Así, por ejemplo, un electrodo selectivo de yoduro puede costar más de 1200 euros y tener una vida media, dependiendo de su uso y cuidado, de entre 1-3 años. Debido a este elevado coste, se intenta cada vez más fabricar electrodos de bajo costo pero que conserven las propiedades analíticas *ISEs* comerciales. En este trabajo demostraremos que se puede construir un electrodo de yoduro por menos de 30 Euros y que funciona prácticamente igual que uno comercial.



Figura 1. Electrodos para determinación de I^-

(a) *ISE* comercial Metrohm 6.0502.160

(b) Electrodo fabricado en este trabajo

2.1. Importancia del yodo sobre el ser humano [2]

El yodo es un componente esencial de las hormonas tiroideas, triyodotironina (T3) y tiroxina (T4). Es esencial para la función normal de la glándula tiroidea, la cual captura el yodo proveniente de la sangre y lo incorpora en la glicoproteína extensa (660 kDa) tiro-globulina. La hidrólisis de la tiroglobulina por las enzimas lisosomales da lugar a hormonas tiroideas que actúan en los tejidos diana, tales como el hígado y el cerebro. La T3 es fisiológicamente activa y regula la expresión genética. Éstas regulan procesos fisiológicos, incluyendo el crecimiento, desarrollo, metabolismo y función reproductiva.

La regulación de la función tiroidea es un proceso complejo que involucra el hipotálamo y la glándula pituitaria. Tras diversos procesos, en los que interviene dichas regiones, se estimula la captura de yodo, la síntesis y liberación de T3 y T4 por la glándula tiroidea.

El yodo lo podemos encontrar en gran variedad de alimentos, así como en diversos suplementos alimenticios. A continuación, mostraremos alimentos que contienen yodo y sus cantidades:

Tabla 1. Algunos alimentos y su contenido en yodo [2]

Alimento	Porción (g)	Yodo (μg)
Sal(yodada)	1	77
Palitos de pescado	2 palitos de pescado	35
Atún en aceite enlatado	85	17
Leche de vaca	1 taza(300mL)	99
Huevo grande hervido	1	12
Judías blancas cocidas	½ taza	32
Papa mediana con piel	1	60
Pechuga de pavo	85	34
Alga marina seca	7	Variable; puede ser mayor de 4.500 μg (4.5 mg)

Además, el yodo tiene diversos usos: uno común es como antiséptico. También se usa yodo radiactivo (yodo 131 o ¹³¹I) para diagnosticar y tratar diferentes afecciones tiroideas [3]. Así mismo se utiliza yoduro potásico para tratar intoxicaciones por alta exposición al yodo radiactivo[4]. También se está estudiando el beneficio en diversas afecciones mamarias, como por ejemplo en la mamaria fibroquística [2-4], etc.

2.2. Niveles y biomarcador del estatus de yodo

El yodo se encuentra en diferentes alimentos, como se ha mencionado anteriormente (Tabla 1). La ingesta diaria recomendada depende del individuo, como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 2. Cantidades diaria recomendadas de yodo [4]

Etapa de la vida	Cantidad recomendada (µg/día)
Bebés hasta los 6 meses de edad	110
Bebés de 7 a 12 meses de edad	130
Niños de 1 a 8 años	90
Niños de 9 a 13 años	120
Adolescentes de 14 a 18 años	150
Adultos	150
Mujeres y adolescentes embarazadas	220
Mujeres y adolescentes en período de lactancia	290

Debemos tener en cuenta los niveles máximos de ingesta tolerables (NM), los cuales mostramos en la siguiente tabla.

Tabla 3. NM del yodo.

Grupo Etario	NM ($\mu\text{g}/\text{día}$)
Infantes 0-12 meses	Imposible de determinar*
Niños 1-3 años	200
Niños 4-8 años	300
Niños 9-13 años	600
Adolescentes 14-18 años	900
Adultos 19 años y más	1.100

*La fuente de la ingesta debiera provenir sólo de alimentos y fórmula.

Mostraremos el estado nutricional de yodo, según su biomarcador del estatus de yodo, (excreción de yodo en orina), ya que más del 90% del yodo ingerido es excretado por dicha vía entre las 24-48 horas siguientes, pudiéndose hacer una estimación de la ingesta.

Tabla 4. Biomarcador del estatus de yodo (excreción en orina)

Grupo de Población	Concentraciones Urinarias de Yodo ($\mu\text{g}/\text{L}$)	Ingesta de Yodo ($\mu\text{g}/\text{día}$)
Niños (<2 años)	<100	Insuficiente
	≥ 100	Adecuado
Niños (≥ 6 años), adolescentes, y adultos*	<100	Insuficiente
	100-199	Adecuado
	200-299	Más que adecuado
	>300	Excesivo
Mujeres embarazadas	<150	Insuficiente
	150-249	Adecuado
	250-499	Más que adecuado
	≥ 500	Excesivo
Mujeres en período de lactancia#	<100	Insuficiente
	≥ 100	Adecuado

*Excluye mujeres embarazadas o en período de lactancia.

#Los requerimientos de yodo de mujeres en lactancia son incrementados debido a que las concentraciones urinarias medianas excretadas son menores y a que el yodo es también excretado en la leche materna.

2.3. Afecciones por déficit y exceso de yodo

La ingesta de yodo ha de estar dentro de unos niveles (Tabla 2 y Tabla 3). Si no se llega a los aportes mínimos, o se ingiere en exceso, se pueden producir una serie de manifestaciones clínicas perjudiciales como pueden ser:

- **Déficit de yodo [5]**

Los trastornos por deficiencia de yodo (TDY) se relacionan principalmente con su efecto en la tiroides:

- **Bocio:** agrandamiento de la glándula tiroides (desarrolla bocio) para compensar la demanda de producción de hormona tiroidea. El déficit de yodo es, a nivel mundial, la causa más común de bocio. Los pacientes con bocios grandes pueden obstruir la tráquea y el esófago y dañar los nervios laríngeos recurrentes.
- **Hipotiroidismo:** según caen los niveles de yodo en el cuerpo, disminuyen los niveles de hormona tiroidea desarrollando hipotiroidismo. La deficiencia de yodo es la causa más común de hipotiroidismo a nivel mundial.
- **Problemas en el embarazo:** La deficiencia de yodo es vital en mujeres embarazadas, o que estén lactando. Una deficiencia severa en la madre puede relacionarse con abortos espontáneos, nacimiento de niños muertos, parto prematuro y anomalías congénitas en los bebés. Dichos bebés pueden padecer retardo mental y problemas de crecimiento, de la audición y del habla. Una deficiencia leve en el embarazo se asocia con una baja inteligencia en los niños.

- **Ingestas de yodo excesivas [2]**

Una ingesta excesiva de yodo puede darse en diferentes situaciones, como pueden ser:

- **Riesgo de hipertiroidismo inducido por ingesta de yodo en individuos deficientes:** los programas de suplementación de yodo en poblaciones deficientes se asocian a un aumento de hipertiroidismo inducido por yodo (IIH), y se da principalmente en adultos y paciente con bocio multinodular. Los síntomas del IIH son pérdida de peso, taquicardia, debilidad muscular y calor en la piel; Además, pacientes con enfermedades cardíacas subyacentes corren un elevado riesgo.

- **Riesgo de hipotiroidismo en pacientes suficientes de yodo:** un exceso en la ingesta de yodo en pacientes suficientes se asocia con una elevación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), lo que inhibe la producción de la hormona tiroidea conduciendo a bocio e hipotiroidismo. En recién nacidos, dichos síntomas clínicos inducidos por yodo pueden darse por la ingesta de yodo o por una alta exposición a antisépticos yodados.

3. OBJETIVOS

- Ensayar y mejorar los procedimientos para la fabricación de un electrodo selectivo al ion yoduro.
- Comprender los fundamentos teóricos y experimentales de la potenciometría directa e indirecta con electrodos selectivos.
- Utilizar dichas técnicas para la comprobación del correcto funcionamiento del electrodo fabricado.
- Análisis de varios fármacos con los electrodos fabricados.
- Discutir los resultados en base a los datos obtenidos.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Productos y aparatos

4.1.1. Productos

En la siguiente tabla se muestran las características de los reactivos empleados:

Tabla 5. Reactivos utilizados

Nombre	Fórmula Molecular	M (g/mol)	N.º CAS	Compañía	Pureza
Ácido nítrico	HNO ₃	63.01	7697-37-2	Sigma-Aldrich	65.0%
Cloruro mercúrico	HgCl ₂	271.52	7487-94-7	Sigma-Aldrich	≥ 99.5%
Yoduro potásico	KI	166	7681-11-0	Sigma-Aldrich	≥ 99.0%
Cloruro potásico	KCl	74.55	7447-40-7	Sigma-Aldrich	≥ 99.0%
Nitrato potásico	KNO ₃	101.10	7757-79-1	Emsure	>99.0%
Yodo	I ₂	253.81	7553-56-2	Scharlau	≥ 99.5%
Metanol	CH ₃ OH	32.04	67-56-1	Sigma-Aldrich	≥ 99.8%
Ácido Ascórbico	C ₆ H ₈ O ₆	176.12	50-81-7	Sigma-Aldrich	≥ 99.0%

Además de estos productos, se utilizó agua desionizada por un sistema Millipore (Mili- ρ) para lavar bien el material, y agua doblemente desionizada Millipore (Mili-Q) para lavar los electrodos y preparar las disoluciones, gas Argón para borboteo por las disoluciones con objeto de eliminar la mayor cantidad de aire posible y, por tanto, de O_2 presente que pudiera influir en las reacciones.

4.1.2. Aparatos de medida y material utilizado



Balanza de precisión



Granatario



Material de laboratorio



Electrodo indicador



Electrodo de referencia



Disoluciones



Camisa(jacked)



Célula de medida



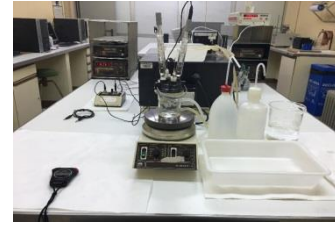
Pinzas cocodrilo y banana



Agitador Magnético



Electrómetro



Montaje Potenciométrico



Termostato-Criostato



Termómetro



Caja de Faraday

Figura 2. Aparatos de medida y material utilizado

4.2. Fundamentos teóricos de la potenciometría directa

La potenciometría es una técnica electro-analítica basada en la medida del potencial de una célula electroquímica formada por un electrodo de referencia y un electrodo indicador del ion a determinar [6]. Un esquema sencillo se muestra a continuación:

Aparto de medida

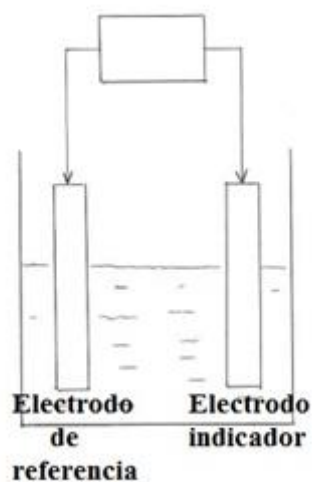


Figura 3. Esquema del sistema de medida potenciométrico

i) Electrodo de referencia

Los electrodos de referencia se caracterizan por tener un potencial fijo conocido, independiente de la composición de la disolución y casi independiente de la temperatura. Los electrodos de referencia más utilizados son el Electrodo de Ag/AgCl y el Electrodo de Calomelanos Saturado o no en KCl.

El electrodo de calomelanos puede ser formulado como: $\text{Hg} | \text{Hg}_2\text{Cl}_2(\text{s}), \text{KCl} (x\text{M}) || \dots$. Cuando x es la molaridad de saturación del KCl, se denomina electrodo de calomelanos saturado, ECS.

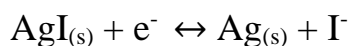
Para este trabajo hemos utilizado uno con $x = 0.1 \text{ M}$, introducido en una *camisa "jacked"* intermedia conteniendo KNO_3 (0.1 M), para evitar posibles contaminaciones de las disoluciones de trabajo con Cl^- .

ii) Electrodo indicador

Al contrario que los dos de referencia que hemos mencionado, que se llevan usando desde principios del siglo pasado, hay muchísimos electrodos indicadores, y prácticamente cada día aparece uno nuevo, o una variante, o mejora de alguno anterior.

Existen muchas clasificaciones, dependiendo de su estructura, del material, del funcionamiento, de la comercialización, características, tamaño, forma, etc. No es objetivo de este trabajo un análisis exhaustivo de todos estos electrodos, pero si haremos una matización importante. Distinguiremos entre los *Electrodos Clásicos* (metálicos de primera, segunda y tercera especie, los de óxido-reducción y los de gases), en los cuales *ocurren* reacciones redox y se cumple la ecuación de Nernst y, por otro lado, los más modernos, donde *no ocurren* reacciones redox, sino que el potencial depende de otros fenómenos, como la aparición de un potencial de membrana. Estos se suelen llamar *Electrodos Selectivos a Iones (ISEs)*. A estos electrodos se les aplica la ecuación de Nikolsky, también llamada Nernst-Nikolsky. Ambas ecuaciones son conceptualmente diferentes, pero formalmente (matemáticamente) similares. Para un estudio más detallado consultar [6-7].

Cada vez más se tiende a llamarlos a todos *ISE* (Ionic Selective Electrode) [1-8]. Ilustremos esta diferencia con un ejemplo. Para la determinación del ion I^- podemos utilizar un *electrodo clásico*, de segunda especie (Ag/AgI), construido de forma similar a los de Ag/AgCl o de Ag/AgBr según describen Ives y Janz [8-9]. Estos electrodos son termodinámicamente reversibles y cumplen la ecuación de Nernst aplicada a la reducción:



Según estos autores, si bien el de Ag/AgCl funciona perfectamente, el de Ag/AgBr y sobre todo el de Ag/AgI no son tan duraderos, estables y reproducibles. El potencial de electrodo depende de la actividad (y por tanto de la concentración) del ion I^- .

Otra opción es utilizar un *ISE-I⁻* comercial, que utiliza una membrana para separar una disolución fija de I⁻ (disolución interna, sólo conocida por el fabricante), de la disolución que contiene el I⁻ a determinar (disolución externa o problema). En este caso, no hay reacciones redox. Se genera un potencial de membrana debido a la diferencia de potencial entre ambas caras de la membrana que depende de la actividad (y por tanto de la concentración) del ion I⁻ en la disolución problema.

Otras opciones pueden ser consultadas en referencias [10] y las citadas en ella, e incluyen membranas a base de yoduro de plata y una mezcla de sulfuro de plata y yoduro de plata; poli silicona y yoduro de plata; polietileno y yoduro de plata; grafito, yoduro de plata y sulfuro; una membrana líquida basada en grafito saturado con una solución hidrofóbica de yodo; electrodos de platino con una capa de una mezcla de cloruro de polivinilo y yoduro de metiltricapirilamonio, etc.

iii) Aparato de medida

Por último, y no menos importante, resulta la elección del aparato de medida. Se puede demostrar que la elección depende de la resistencia del electrodo selectivo. Si es un electrodo de los denominados *clásicos*, su resistencia no es muy grande y se puede utilizar un voltímetro convencional. Si, por el contrario, se trata de un electrodo de *ISE*, que suelen tener una alta resistencia ($>10^8 \Omega$) se debe utilizar un ionómetro o electrómetro, cuya resistencia interna debe ser 4-5 órdenes de magnitud superiores a la resistencia del *ISE* ($>10^{13} \Omega$).

4.3. Fabricación del electrodo selectivo de I⁻ y montaje de la célula

4.3.1. Preparación del electrodo selectivo de yoduro

Para la fabricación de electrodos de I⁻ hemos seguido el procedimiento de Dobčnick y colbs. [11], con algunas modificaciones. Se trata de un electrodo de Ag/AgI “algo peculiar”, donde el yoduro es depositado sobre la plata mediante un pretratamiento químico de un hilo de Ag pura con HgCl₂, como ahora describiremos, en vez del

tratamiento electroquímico habitual [12]. Este electrodo mide I^- en ausencia de Ag^+ pero también puede medir Ag^+ en ausencia de I^- .

El procedimiento de fabricación se puede resumir en los siguientes pasos:

(1) 15 mm de hilo de plata pura (99.99% de Ag), con un diámetro de 1 mm, es soldado con estaño a un hilo de cobre de 15 cm, aproximadamente.

(2) Se introduce en un tubo de vidrio de 2 mm de diámetro y unos 10-12 cm de longitud de manera que los 15 mm de Ag queden en el exterior del tubo; se sella el vidrio y la plata con una resina epoxi resistente al agua y a los reactivos químicos. En el otro extremo del vidrio se sella de igual manera el vidrio con el Cu, o simplemente se sujeta con cinta de teflón.

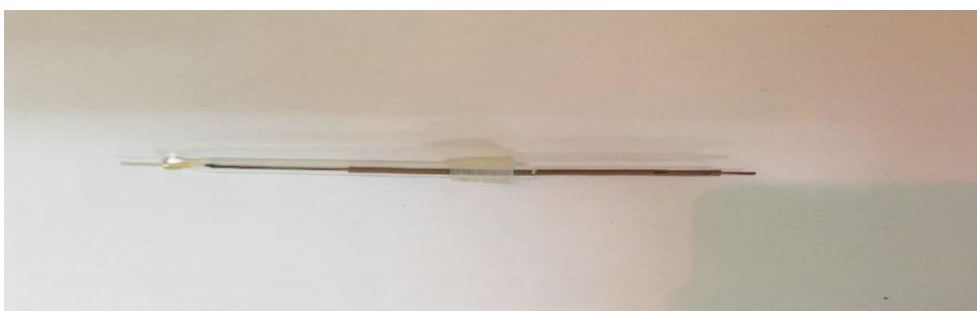
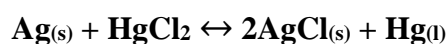


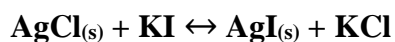
Figura 4. Electrodo indicador de I^-

(3) El hilo de plata sobresaliente es tratado sucesivamente con acetona, alcohol y agua doblemente desionizada y caliente para limpiarlo bien de grasa adherida. Posteriormente se sumerge durante unos minutos en HNO_3-H_2O al 50%, ligeramente caliente, y se lava bien con agua desionizada.

(4) Ahora se sumerge la plata limpia (no tocar con los dedos) en una disolución acuosa 0.1 molar de $HgCl_2$ durante 30 minutos. Se produce la reacción:



(5) Se saca, se lava bien con agua doblemente desionizada y se introduce en una disolución acuosa 0.1 *molar* de KI durante 24 horas y en la oscuridad. Se produce la reacción.



(6) Se prepararon 10 electrodos como éste. Pasadas 24 horas se lavaron bien con agua doblemente desionizada, se les puso un tapón esmerilado de silicona y se rotularon. Se conectaron todos entre sí para equilibrar los potenciales [12] y se guardaron de nuevo en la oscuridad, en un recipiente de plástico de color topacio, conteniendo una disolución acuosa 10^{-4} *molar* de KI, hasta su utilización.

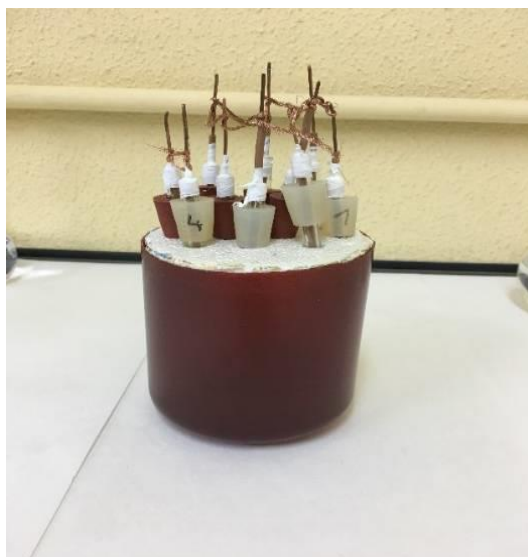


Figura 5. Electrodo fabricados

(7) Para elegir los mejores, medimos los potenciales *bías* entre todas las parejas, después de quitar el hilo de cobre que los une. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 6. Potenciales *bías* (en *mV*) de los electrodos fabricados

	<i>E1</i>	<i>E2</i>	<i>E3</i>	<i>E4</i>	<i>E5</i>	<i>E6</i>	<i>E7</i>	<i>E8</i>	<i>E9</i>	<i>E10</i>
<i>E1</i>	0.00	-1.16	-1.19	-1.61	-0.66	-0.42	-1.45	-0.22	-0.22	-1.15
<i>E2</i>	-1.15	0.00	-0.01	0.48	-0.45	0.71	0.28	-1.15	-1.42	-2.25
<i>E3</i>	-1.20	-0.01	0.00	-0.52	-0.40	0.68	0.30	-1.14	-1.40	-2.28
<i>E4</i>	-1.61	-0.45	-0.40	0.00	-0.42	0.71	-0.05	-1.51	-1.81	-2.63
<i>E5</i>	-0.70	0.40	0.38	0.36	0.00	0.34	0.62	-0.82	-1.13	-1.91
<i>E6</i>	-0.45	0.67	0.66	0.62	0.33	0.00	0.92	-0.49	-0.82	-1.56
<i>E7</i>	-1.38	0.28	0.28	0.06	0.58	0.93	0.00	1.37	1.72	2.47
<i>E8</i>	0.22	1.14	1.11	1.41	0.87	0.47	1.35	0.00	0.38	1.10
<i>E9</i>	0.26	-1.47	1.47	1.73	1.21	0.85	1.75	0.38	0.00	0.73
<i>E10</i>	1.10	2.22	2.18	2.54	-1.95	-1.55	2.45	1.10	0.74	0.00

(8) A la vista de los resultados, elegimos los electrodos *E2* y *E3* como aquellos que son prácticamente iguales (potencial *bías* 0.01 *mV*).

(9) Una vez terminados todos los experimentos (casi 2 meses después de su fabricación), se volvieron a medir los potenciales *bías* para comprobar si mantenían las diferencias iniciales. En la siguiente tabla se muestran los nuevos valores.

Tabla 7. Potenciales *bías* (en *mV*) de los electrodos después de los experimentos

	<i>E1</i>	<i>E2</i>	<i>E3</i>	<i>E4</i>	<i>E5</i>	<i>E6</i>	<i>E7</i>	<i>E8</i>	<i>E9</i>	<i>E10</i>
<i>E1</i>	0.00	-1.19	-1.16	-1.68	-0.59	-0.46	-1.42	-0.22	-0.21	-1.17
<i>E2</i>	-1.16	0.00	-0.02	0.47	-0.41	0.71	0.32	-1.17	-1.41	-2.20
<i>E3</i>	-1.19	-0.01	0.00	-0.54	-0.40	0.70	0.31	-1.15	-1.44	-2.27
<i>E4</i>	-1.65	-0.46	-0.41	0.00	-0.44	0.70	-0.06	-1.52	-1.81	-2.63
<i>E5</i>	-0.68	0.41	0.38	0.35	0.00	0.33	0.64	-0.84	-1.10	-1.90
<i>E6</i>	-0.48	0.68	0.66	0.60	0.31	0.00	0.92	-0.42	-0.80	-1.55
<i>E7</i>	-1.40	0.28	0.26	0.08	0.60	0.92	0.00	1.37	1.75	2.49
<i>E8</i>	0.20	1.16	1.13	1.39	0.90	0.45	1.33	0.00	0.38	1.15
<i>E9</i>	0.24	-1.45	1.45	1.72	1.20	0.82	1.76	0.35	0.00	0.70
<i>E10</i>	1.12	2.21	2.17	2.53	-1.94	-1.54	2.48	1.11	0.75	0.00

(10) Podemos ver que prácticamente no se modifican con el paso del tiempo.

4.3.2. Preparación de los electrodos de referencia y montaje de la célula

Preparamos dos electrodos de referencia de calomelanos como los que describimos anteriormente. Para ello usamos como base un electrodo comercial de la casa Metrohm como el mostrado en la siguiente figura.

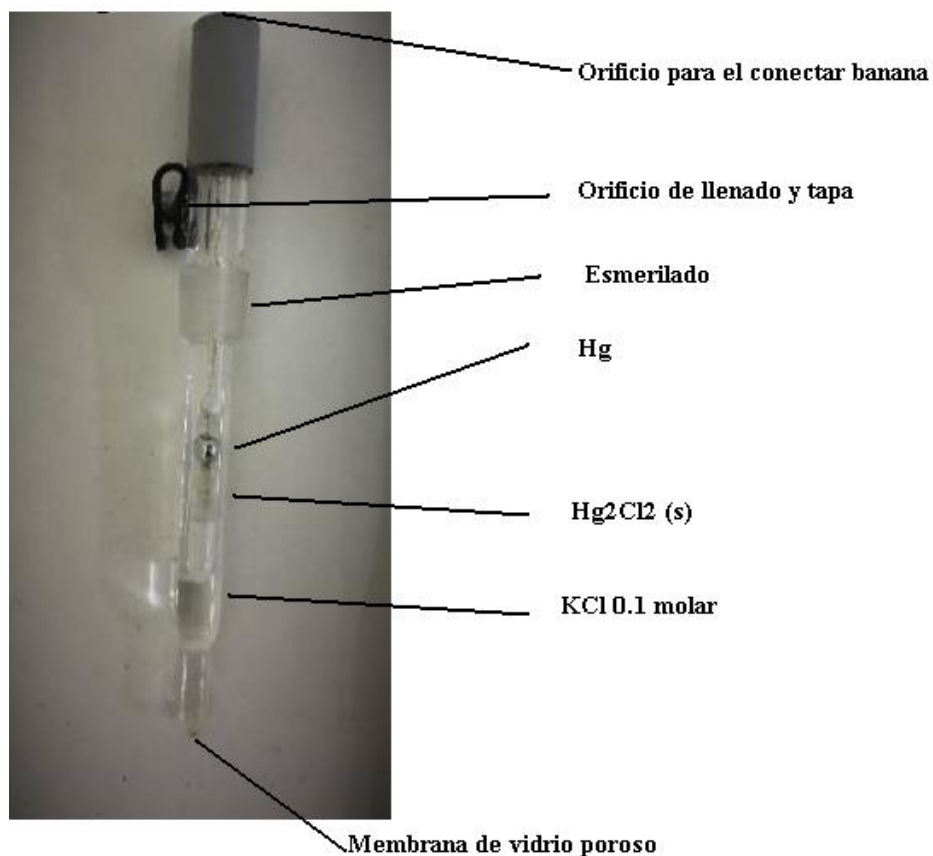


Figura 6. Electrodo de calomelanos Metrohm 6.0702.100

(1) Se lava su interior muchas veces con agua desionizada con la ayuda de una micropipeta Pasteur hasta que quede bien limpio.

(2) Se seca con la ayuda de un papel de filtro

(3) Se rellena con KCl 0.1 *molar* con una micropipeta Pasteur. Se cierra bien la tapa plástica para evitar que se evapore el agua de la disolución y cambie la concentración de la misma.

(4) Para evitar la posible contaminación de la disolución con ion cloruro, este electrodo no debe ser introducido directamente en las disoluciones de medida sino en una *camisa (jacked)* intermedia conteniendo KNO_3 0.1 molar.

(5) De todas formas, se hicieron las medidas, con y sin camisa, para ver si había mucha diferencia. Se prepararon dos electrodos de referencia que denominaremos **EC1** y **EC2**.

(6) El montaje se muestra a continuación:



Figura 7. Electrodo de Referencia de Calomelanos 0.1 M en KCl, introducido en una *camisa (jacked)* conteniendo KNO_3 0.1M y un Electrodo Indicador *ISE-I* de los preparados por nosotros. Ambos se introducen en una célula de doble pared Metrohm 6.1418.220 por la que circula agua proveniente del termostato-criostato Hetofrig 04 PT a la temperatura fijada para las medidas. Dicha temperatura fue medida con el termómetro de resistencia de platino Guidline 9540.

La formulación de esta célula electroquímica sería:



4.3.3. Aplicación de la ecuación de Nernst-Nikolsky

Aunque el electrodo fabricado podría ser considerado como un electrodo clásico de segunda especie (Ag/AgI), lo consideraremos como un *ISE* tal y como sugiere Dobčnick y colbs. [11] ya que, por el procedimiento de fabricación seguido, estos autores han comprobado, por diversas técnicas de análisis superficial, que siempre queda algo de Hg en la mezcla Ag/AgI. De todas formas, como ya se dijo anteriormente, ambas ecuaciones, la de Nernst y la de Nikolsky o Nernst-Nikolsky, son matemáticamente similares y, para fines analíticos, que es lo que se pretende llevar a cabo en este trabajo, se puede aplicar cualquiera de ellas.

La ecuación de Nernst-Nikolsky aplicada a la célula electroquímica para la medida de un anión, como es el yoduro [6], es:

$$E = E^{0*} - k \log a_{I^-} \quad (1)$$

Siendo E el potencial de la célula, E^{0*} el potencial estándar *aparente*, k la pendiente de Nernst-Nikolsky y a_{I^-} la actividad del yoduro. Puesto que $a_{I^-} = \gamma_{I^-} \cdot [I^-]$, siendo γ_{I^-} el coeficiente de actividad del yoduro en la escala molar, la ecuación anterior puede escribirse como:

$$E = E^{0*} - k \log \gamma_{I^-} - k \log [I^-] \quad (2)$$

Como se puede observar, dicha ecuación no corresponde con la de una línea recta. Para poder linealizarla se debe tener en cuenta que $\gamma_{I^-} = f(\varepsilon, \delta, I)$ siendo ε y ρ la constante dieléctrica y la densidad del disolvente, respectivamente, a su vez, dependen de la temperatura; I es la fuerza iónica del medio.

Para una temperatura dada, si ajustamos la fuerza iónica del medio con un *ISA* (*Ionic Strength Adjuster*), que mantiene la fuerza iónica constante o con un *TISAB* (*Total Ionic Strength Adjustment Buffer*), que mantiene tanto la fuerza iónica del medio como el pH constantes, γ_{I^-} , permanecerá constante y la ecuación (2) puede ser escrita como:

$$E = E^{0*'} - k \log[I^-] \quad (3)$$

En estas condiciones, si representamos E frente a $\log[I^-]$, nos debe dar una línea recta que nos servirá de recta de calibrado.

4.3.4. Comprobación del funcionamiento del sistema electródico estudiado según ecuación de Nernst-Nikolsky

Utilizando como *ISA* una disolución 0.1 *molar* de KNO_3 obtuvimos los potenciales mostrados en la Tabla A1 que aparece en los ANEXOS, a tres temperaturas: 10, 25 y 40°C. En el caso de 25°C las medidas se hicieron con camisa (CC) y sin camisa (SC) en el electrodo de referencia.

Las Figuras 8 y 9 muestran las gráficas de los resultados a 25°C. En la Figura A1 y A2 de los Anexos se muestran las correspondientes gráficas para las temperaturas de 10 y 40°C.

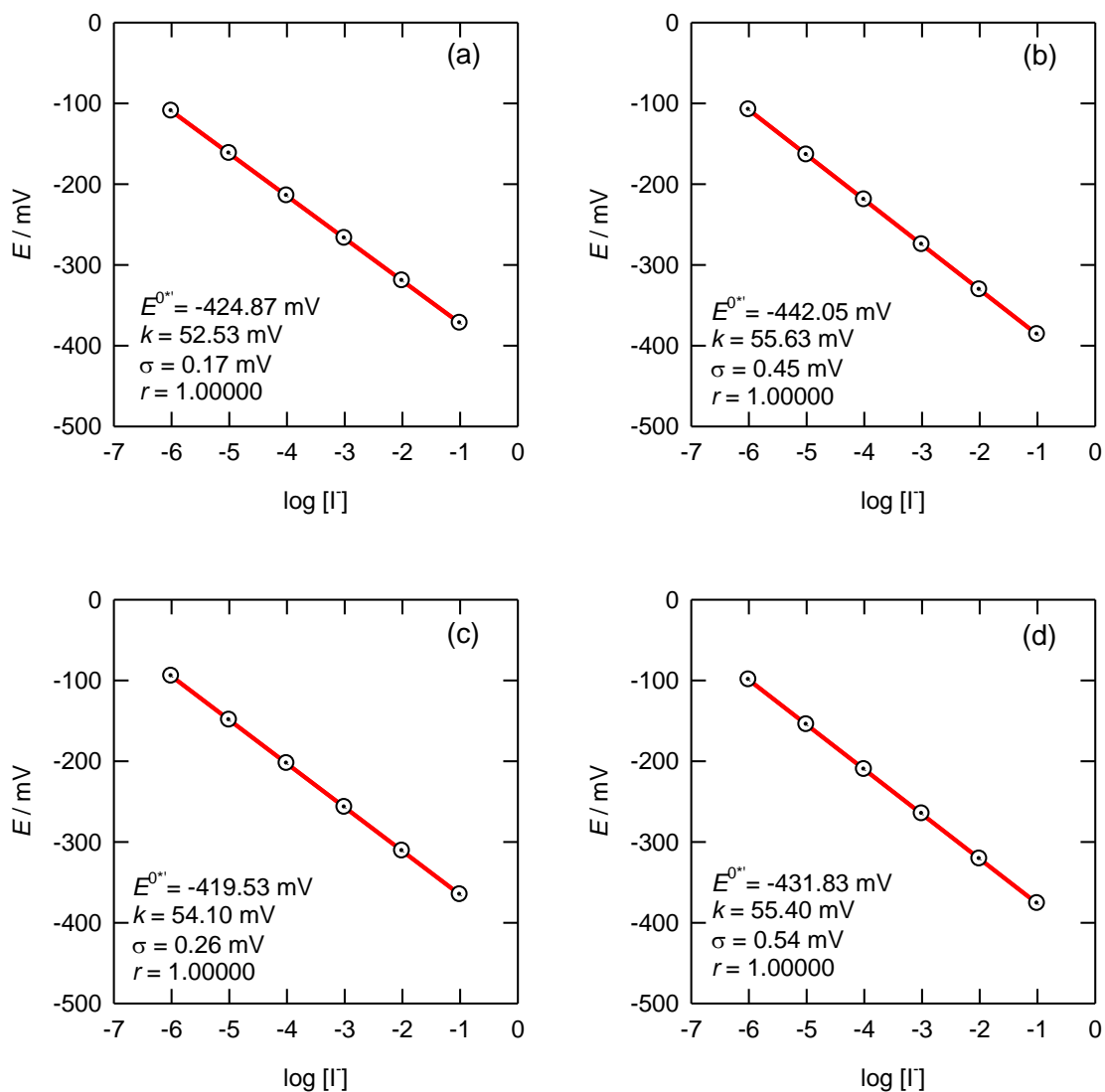


Figura 8. Curvas de calibrado para la comprobación del funcionamiento adecuado del sistema electrónico, sin camisa en el Electrodo de Referencia.

- (a) EC1-E2 (SC) 25°C
- (b) EC1-E3 (SC) 25°C
- (c) EC2-E2 (SC) 25°C
- (d) EC2-E3 (SC) 25°C

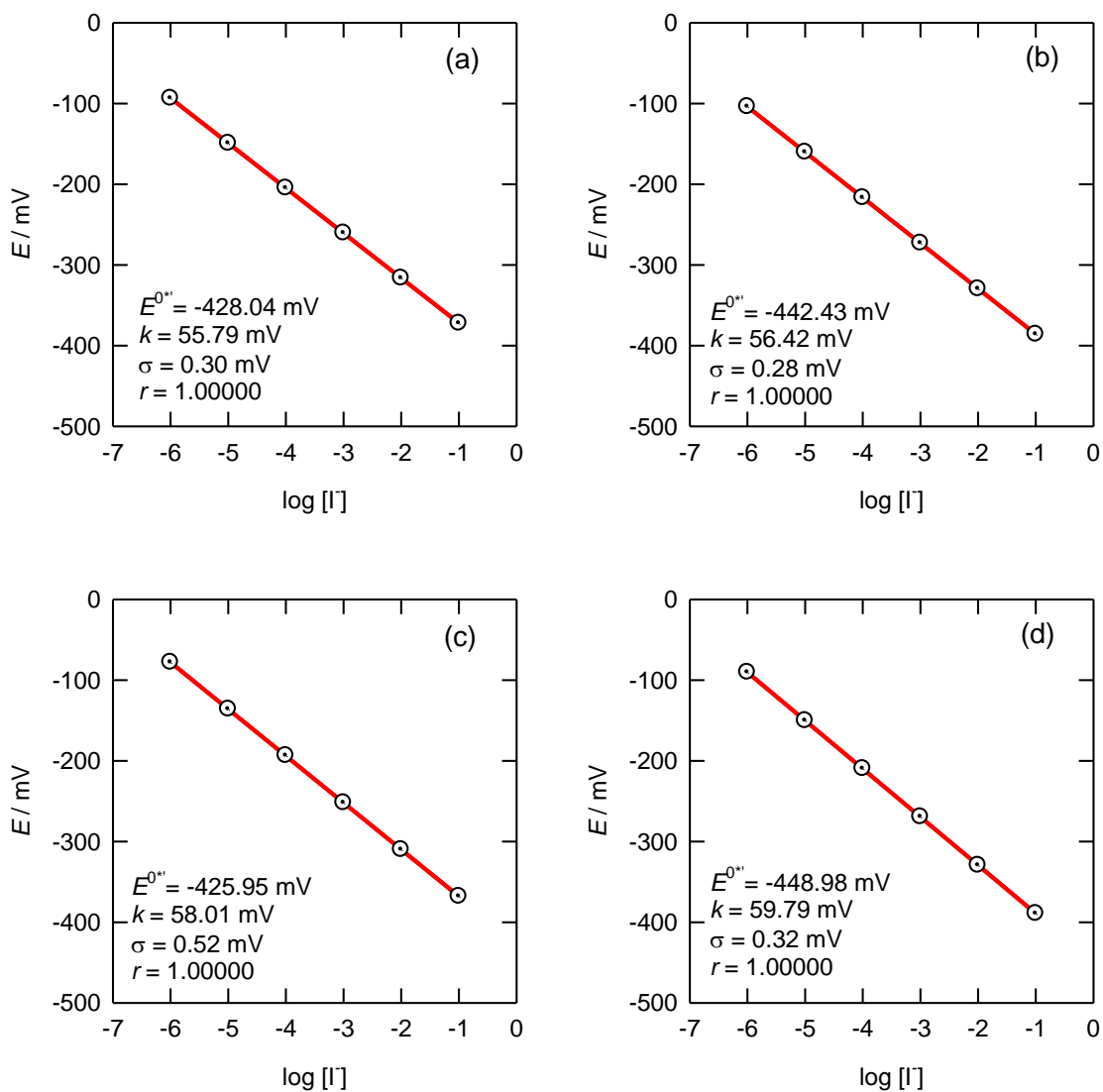


Figura 9. Curvas de calibrado para la comprobación del funcionamiento adecuado del sistema electródico, con camisa en el Electrodo de Referencia.

- (a) EC1-E2 (CC) 25°C
- (b) EC1-E3 (CC) 25°C
- (c) EC2-E2 (CC) 25°C
- (d) EC2-E3 (CC) 25°C

Se puede observar que, ambos casos, el comportamiento es prácticamente nernstiano. La media de las pendientes son 54.42 mV (SC) y 57.50 mV (CC) , lo que supone un error con respecto al valor teórico (59.16 mV) de 8 y 3%, respectivamente. Dado que CC el error es menor siempre usamos dicha camisa.

Otra prueba del buen funcionamiento del sistema electródico fue comprobar el tiempo de respuesta. Para ello, medimos el potencial cada 15 segundos durante 12 minutos. En la Figura 10 se muestra la correspondiente gráfica.

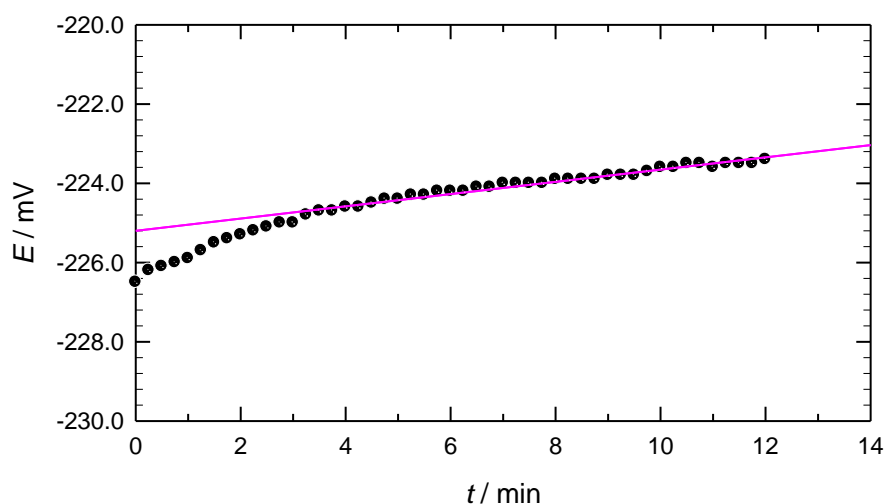


Figura 10. Comprobación del tiempo de respuesta del electrodo.

Se puede ver que, a los 3 minutos se alcanza el 99% del valor final. Este valor es similar al de los electrodos comerciales.

Por último, para comprobar la fiabilidad del sistema electródico, se midieron las concentraciones de tres muestras problema preparadas por una tercera persona. En la Tabla 8 se muestran los resultados obtenidos y el error estimado.

Tabla 8. Comprobación de la fiabilidad del sistema

Disolución	$C_{teórica}$ (mol/L)	E_{exp} (mV)	$C_{experimental}$ (mol/L)	Error (%)
1	$1.0 \cdot 10^{-3}$	-270.02	$1.02 \cdot 10^{-3}$	2
2	$1.0 \cdot 10^{-5}$	-150.98	$1.04 \cdot 10^{-5}$	4
3	$1.0 \cdot 10^{-6}$	-91.01	$1.03 \cdot 10^{-6}$	3

Como se puede observar el error, a pesar de ser concentraciones pequeñas, es inferior al 4%.

4.4. Aplicación analítica a diferentes preparados farmacéuticos

4.4.1. Determinación directa de yoduro en YODUK®

Una vez hemos comprobado el correcto funcionamiento del electrodo, se realizó una determinación directa de la cantidad de yoduro que se encuentra en un preparado farmacéutico (YODUK).



Figura 11. Suplemento de yodo YODUK®

Dado que la cantidad de KI que contiene el preparado es muy pequeña (262 $\mu\text{g}/\text{comprimido}$), disolvimos 10 comprimidos en 100 mL de KNO_3 0.1 M. Esto hace que la concentración de I^- sea $1.6 \cdot 10^{-4}$ mol/L.

Se preparó una curva de calibrado cuya ecuación es: $E = -448.98 - 59.79 \cdot \log [\text{I}^-]$

Se miden los potenciales (Tabla A2 de los Anexos) y se representan frente al logaritmo de la concentración de yoduro, obteniéndose la siguiente gráfica:

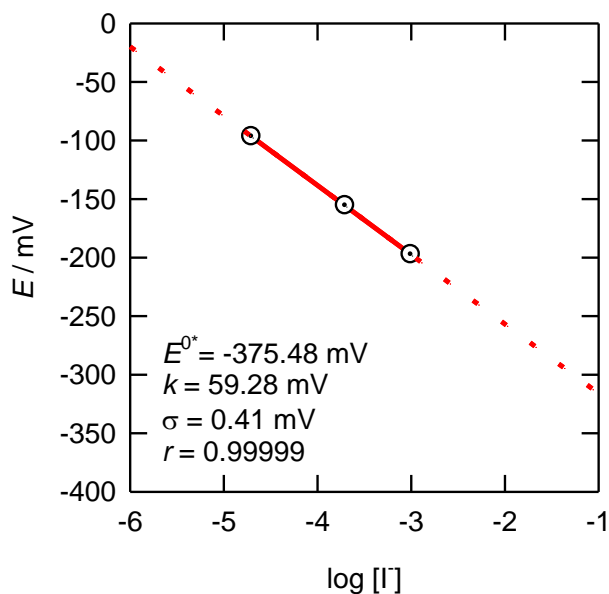


Figura 13. Recta de calibrado para la determinación del ácido ascórbico.

(b) Determinación del ácido ascórbico en un comprimido de REDOXON®

Se disolvió un comprimido de REDOXON® en 0.5 L en KNO₃. Se tomaron 1 y 2 mL de esta disolución; se le añadieron 2 mL de la disolución metanólica de I₂ y disolución 0.1 molar de KNO₃ para enrasar a 100 mL.

Una vez preparadas ambas disoluciones, procederemos a las medidas del potencial, obteniendo:

Tabla 10. Resultados de las medidas

V de la disolución de ácido ascórbico (mL)	E (mV)
1.0	-158.7
2.0	-176.8

Utilizando la recta de calibrado de la Figura 13 y, teniendo en cuenta la estequiometría de la reacción, se obtuvieron valores de 0.97 y 0.98 g, respectivamente. Con respecto a lo informado por el fabricante se tiene un error medio del 2.5%

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Una vez elegido los electrodos de trabajo (EC1 y EC2 e *ISE-I⁻* N.º 2 y 3), procedimos a la realización de diversas pruebas.

Comenzamos realizando las rectas de calibrado para las diferentes combinaciones (Anexo 9, Tabla A1), midiendo a 25°C, observándose que las pendientes diferían ligeramente de las teóricas. Se realizaron medidas con *una camisa (jacked)* para evitar posibles interferencias, observándose una notable mejoría.

Para comprobar su funcionalidad medimos con *camisa (jacked)* a diferentes *T*, observando que la combinación seleccionada presenta un mejor funcionamiento.

Procedimos a comprobar el tiempo de respuesta del electrodo, donde se comprobó que alcanza un 99% de su funcionamiento en 3 minutos.

Para confirmar la funcionalidad, se realizó tres medidas de disoluciones cuyas concentraciones son conocidas por un profesor externo, donde obtuvimos un error muy bajo (Tabla 8).

Procedimos a las determinaciones directa (YODUK[®]) e indirecta (ácido ascórbico en REDOXON[®]).

En la determinación directa se obtuvo un error del 2%, por lo que el electrodo midió de forma correcta y bastante precisa.

En la determinación indirecta, los datos la recta de calibrado que se obtuvo de los datos experimentales próximos al teórico. y se precedió a las medidas experimentales, en las cuales se obtuvieron un error medio del 2.5%.

6. CONCLUSIONES

1. Se demostró que la fabricación de un electrodo selectivo ($ISE-I^-$) se puede realizar de forma sencilla y rápida.
2. Se comprobó que la Potenciometría Directa e Indirecta mediante el uso de un $ISE-I^-$, es un método eficaz y rápido para la determinación de concentraciones en muestras problemáticas.
3. Se realizaron diversas pruebas para confirmar el correcto funcionamiento del electrodo, así como el tiempo de respuesta.
4. Se realizaron medidas del yodo en diferentes compuestos farmacéuticos. Se comprobó cómo el electrodo mantiene su funcionalidad pasado periodos largos de tiempo.
5. Se concluye, por tanto, que es tan válida la utilidad de un electrodo selectivo comercial como el del electrodo selectivo fabricado, a pesar de su abismal diferencia de precio.

7. ABREVIATURAS

[I-]: concentración del anión cloruro

a_i : actividad del ion i

E : potencial de la celda

E^{0*} : potencial estándar aparente de la célula

ISE-I: electrodo ion selectivo de yoduro

mg : miligramo

g : gramo

μg : microgramos

mV : milivoltio

V : voltios

M : peso molecular

σ : desviación estándar

NM : nivel máximo de ingesta tolerable

k : cte. = pendiente

r : regresión lineal

T : temperatura absoluta

ϵ : constante dieléctrica del disolvente

ρ : densidad

I : fuerza iónica

γ_{I^-} : coeficiente de actividad del yoduro en la escala molar

8. BIBLIOGRAFÍA

[1] Grupo METTLER TOLEDO. División de laboratorio. Guía sobre electrodos selectivos de iones. Teoría y práctica de las aplicaciones de ISE. 02/2018 Todos los derechos reservados 30414898.

www.mt.com/contacs

<https://www.mt.com/es/es/home/library/guides/lab-analytical-instruments/Ion-selective-electrode-guide.html>.

[2] Originalmente escrito en 2001 por: Jane Higdon, Ph.D., Instituto Linus Pauling, Universidad Estatal de Oregón.

Revisado en agosto de 2015 por: Elizabeth N. Pearce, M.D., M.Sc., Profesor Asociado de Medicina. Escuela de Medicina de la Universidad de Boston.

Traducido al Español en 2017 por: Silvia Vázquez Lima, Instituto Linus Pauling , Universidad Estatal de Oregón.

<https://lpi.oregonstate.edu/es/mic/minerales/yodo#referencias>

[3] P A. Cortés-Blanco y J. Esteban Gómez** Radiofármacos de uso humano: marco legal e indicaciones clínicas autorizadas en España ** Seguridad Nuclear · Número 26 · I Trimestre 2003 **

https://www.aemps.gob.es/publicaciones/articulo/docs/radiofarmacos_uso_humano.pdf

[4] Oficina de Suplementos Dietéticos (ODS), Yodo, Hoja informativa, última revisión 17/02/2016.

<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iodine-DatosEnEspanol/#disc>

[5] American Thyroid Association. Deficiencia de Yodo. • The Public Health Committee of the American Thyroid Association® 2006. Iodine Supplementation for Pregnancy and Lactation-United States and Canada: Recommendations of the American Thyroid Association® . Thyroid 16(10):949-51

<http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/normas-vancouver-buma-2013-guia-breve.pdf>

[6] Skoog DA, Holler FJ, Nieman TA, Principios de Análisis Instrumental, 5ª Ed. Madrid: Mc Graw-Hill, 2001. ISBN: 84-481-2775-7

[7] Hernández Creus A, Hernández Luis F, Pastor Tejera E, Rodríguez Raposo R, Lemus Sanchez M. Manual de Prácticas de Técnicas Instrumentales. 1ª Ed. Santa Cruz de Tenerife: ARTE Comunicación Visual, S.L. 2002. ISBN: 84-932794-0-4.

[8] Douglas Skoog. Fundamentos de química analítica - 9ª edición. Editorial: Cengage Learning, 2017. ISBN 10: 6075193774 / ISBN 13: 9786075193779

[9] Ing. Carlos Brunatti Ing. Hernán De Napoli** Métodos Potenciométricos **

<http://materias.fi.uba.ar/6305/download/Metodos%20Potenciometricos.pdf>

[10] Mónica González, Electrodo de referencia, publicado el 19 de noviembre de 2010

<https://quimica.laguia2000.com/conceptos-basicos/electrodo-de-referencia>

[11] D. Dobcnik. J. Stergulec. S. Gomiscek. Preparation of an iodide ion-selective electrode by chemical treatment of a silver wire. Received: 29 May 1995/Revised: 26 July 1995/Accepted: 1 August 1995. Short Communications. Fresenius J Anal Chem (1996) 354:494-496 – Springer-verlag 1996

[12] David J. Ives, George J. Janz, Reference Electrodes. Theory And Practice. Academic Press Inc, 1961.

[13] Harris DC. Análisis Químico Cuantitativo. 2ª Ed. Barcelona: Reverté S.A, 2001. ISBN: 84-291-7222-X.

[14] Tablecurve 2D® [Programa informático en línea] Ver. 5.0.1. Systat Software Inc, 2007.

<https://systatsoftware.com/products/tablecurve-2d/>

9. ANEXOS

TABLA A1. Potenciales medidos para hacer la curva de calibrado a cada temperatura

[I]	EC1-E2		EC1-E3		EC2-E2		EC2-E3	
	CC	SC	CC	SC	CC	SC	CC	SC
10°C								
10 ⁻⁶	-141.7		-109.8		-110.0		-135.8	
10 ⁻⁵	-196.2		-162.2		-164.7		-191.0	
10 ⁻⁴	-250.9		-214.7		-219.5		-246.5	
10 ⁻³	-305.4		-267.3		-274.0		-301.9	
10 ⁻²	-359.8		-319.9		-329.0		-357.1	
10 ⁻¹	-414.6		-372.3		-383.5		-412.6	
25°C								
10 ⁻⁶	-93.5	-109.8	-103.9	-108.0	-77.9	-94.8	-90.3	-99.3
10 ⁻⁵	-149.2	-162.2	-160.4	-163.9	-136.1	-149.2	-150.1	-154.9
10 ⁻⁴	-204.8	-214.7	-216.8	-221.6	-193.5	-203.0	-209.8	-210.4
10 ⁻³	-260.5	-267.3	-273.0	-275.0	-252.0	-257.0	-269.4	-265.3
10 ⁻²	-316.5	-319.9	-329.7	-331.0	-310.0	-311.4	-329.5	-321.2
10 ⁻¹	-372.3	-372.3	-386.0	-386.3	-367.9	-365.4	-389.2	-376.4
40°C								
10 ⁻⁶	-122.7		-125.8		-93.7		-114.9	
10 ⁻⁵	-177.1		-180.1		-152.6		-175.5	
10 ⁻⁴	-231.0		-234.5		-211.9		-236.0	
10 ⁻³	-284.9		-288.9		-270.8		-296.3	
10 ⁻²	-338.9		-343.4		-330.5		-356.7	
10 ⁻¹	-392.9		-397.6		-389.5		-417.4	

CC: con camisa (jacked); SC: Sin camisa

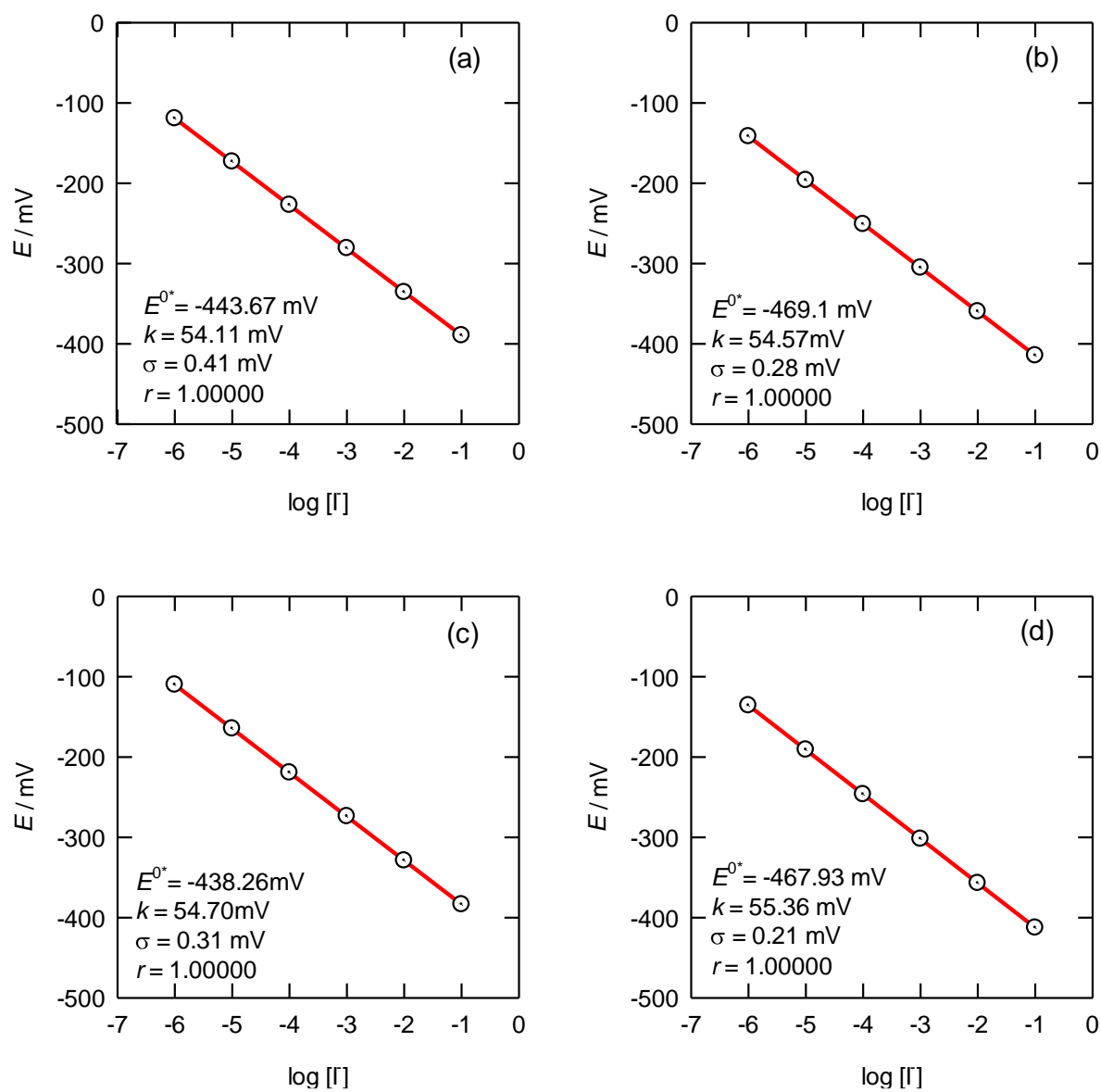


Figura A1. Curvas de calibrado (10°C) para la comprobación del funcionamiento adecuado del sistema electródico, con camisa en el Electrodo de Referencia.

- (a) EC1-E2 (CC) 10°C
- (b) EC1-E3 (CC) 10°C
- (c) EC2-E2 (CC) 10°C
- (d) EC2-E3 (CC) 10°C

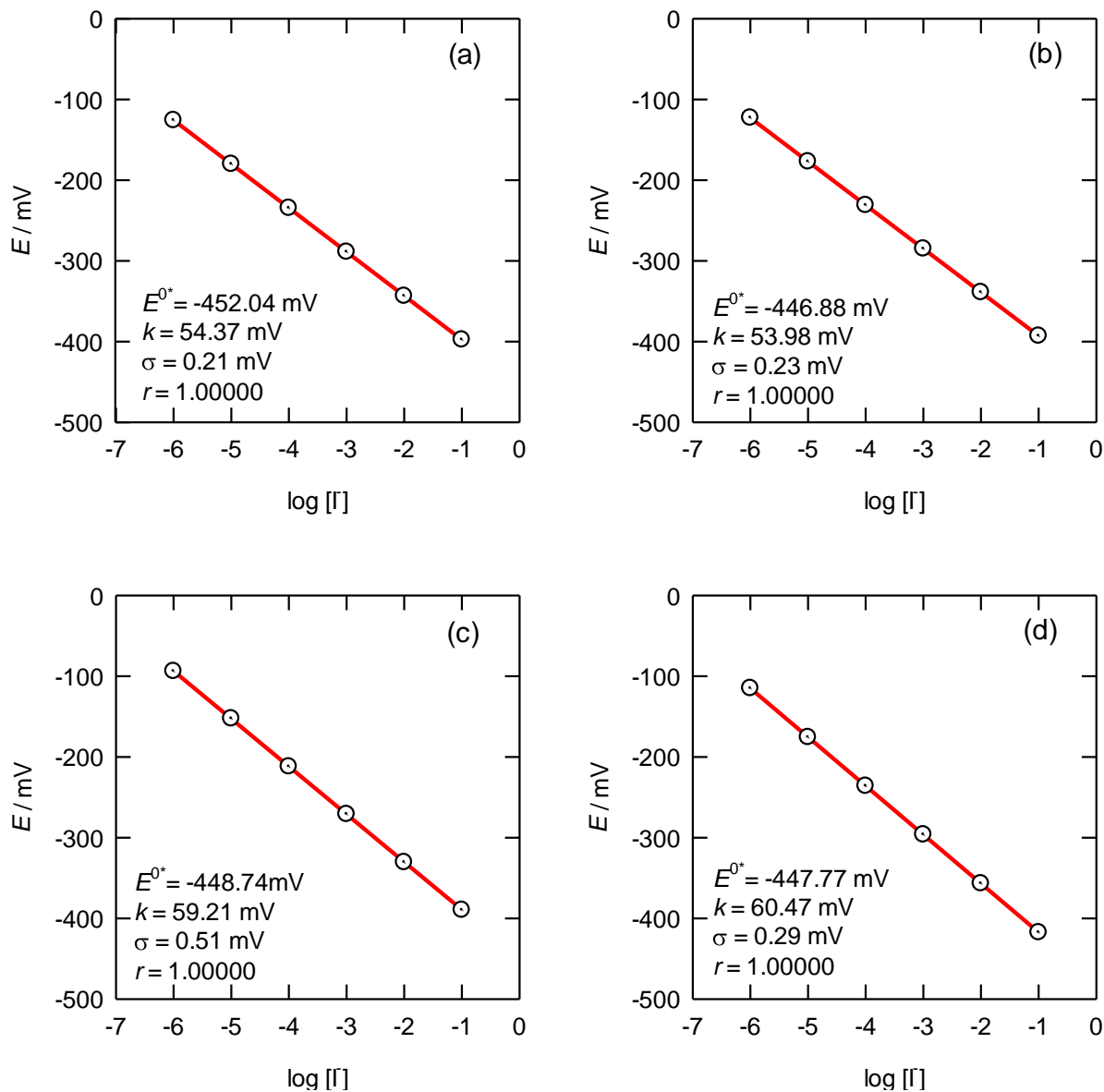


Figura A2. Curvas de calibrado (40°C) para la comprobación del funcionamiento adecuado del sistema electrónico, con camisa en el Electrodo de Referencia.

- (a) EC1-E2 (CC) 40°C
- (b) EC1-E3 (CC) 40°C
- (c) EC2-E2 (CC) 40°C
- (d) EC2-E3 (CC) 40°C

Tabla A2. Recta de calibrado del ácido Ascórbico.

Disolución	Volumen ácido Ascórbico(mL)	[I ⁻](M)	Log [I ⁻]	E (mV)
1	0.1	$2 \cdot 10^{-5}$	-4.7	-96.98
2	1	2×10^{-4}	-3.7	-155.92
3	5	10^{-3}	-3	-197.69