

Determinación microelectroanalítica de potasio en muestras de interés farmacéutico y clínico

Micro-Electroanalytical Determination of Potassium in Pharmaceutical and Clinical Samples

MSc. Allan N. Domínguez-Romero, Dr. Arturo J. García-Mendoza, Dr. José A. Baeza-Reyes
allannoe@comunidad.unam.mx, joresen@hotmail.com, baeza@unam.mx



Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, D.F., México

● Resumen

En este trabajo se establecen las condiciones operatorias adecuadas para la cuantificación de la cantidad de potasio en diferentes muestras de interés farmacéutico y clínico, mediante la utilización de diferentes técnicas electroquímicas de análisis, conductimetría, voltamperometría lineal y polarografía clásica, acoplando una reacción específica clásica del análisis químico cualitativo para K^+ . Se determina la concentración de potasio de manera indirecta por la precipitación del hexanitrocobaltato (III) de potasio ($K_3[Co(NO_2)_6]$) como reactivo piloto. Se describió la construcción de una microcelda electroanalítica con un volumen menor a 1 mL utilizando tres electrodos miniaturizados. Se monitoreó el Co (III) remanente a la reacción con K^+ por polarografía clásica y alternativamente el Co(II) proveniente de la transformación del Co(III) remanente a pH controlado. Se establecieron las condiciones operatorias para obtener curvas de calibración mediante apoyo conductimétrico.

Palabras clave: cobaltinitrito, voltamperometría, conductimetría, polarografía, celda electroanalítica.

● Abstract

Conditions to quantify the amount of potassium in different samples of pharmaceutical and clinical interest by using electrochemical techniques conductimetry, voltammetry and classical polarography were established. Potassium ion concentrations were determined by means of electrochemical signal of Co(III) and Co(II) in AcBS medium after precipitation of potassium cobaltinitrite ($K_3[Co(NO_2)_6]$). The development of an electroanalytical microcell with an operational minimal volume of 1 mL and three miniaturized electrodes is described as well.

Keywords: cobaltinitrite, voltammetry, conductimetry, polarography, electroanalytical microcell.

● Introducción

La determinación de la concentración de algunos iones en la sangre (K^+ , Ca^{2+} , Na^+ , H^+) es importante en situaciones clínicas. Por ejemplo, el valor de pH en la sangre es un indicador útil de eficiencia respiratoria, asimismo, el potasio en el ritmo cardiaco y el calcio en otros procesos fisiológicos como la coagulación de la sangre y la actividad de las enzimas. Cuando hay

grandes cambios en las cantidades de estos iones por alguna razón, como en el caso de una cirugía cardiaca, terapia intensiva o la diálisis renal, esta información es crítica para la elección del tratamiento o terapia administrada por el médico. El uso de nuevas metodologías de análisis para potasio en medicamentos favorece ingeniosas alternativas que reducen el costo económico de los análisis convencionales. Las rápidas transformaciones sociales, económicas e industriales

de los últimos tiempos requieren de constante esfuerzo en la investigación para ofrecer nuevas e ingeniosas soluciones a los problemas planteados, especialmente en los sistemas de análisis electroquímicos, donde a veces sus aplicaciones se encuentran limitadas por el tamaño o las características de los electrodos sensibles a los iones que utiliza.

Por lo tanto, hace falta desarrollar microsensores electroanalíticos químicos y nuevas metodologías de análisis que indiquen con precisión los cambios metabólicos que se desarrollan cuando se manifiesta la isquemia miocárdica, la determinación del tiempo post mórtem y la cuantificación de potasio en medicamentos para fines de control de calidad /14/.

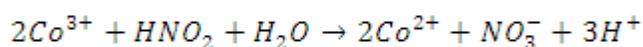
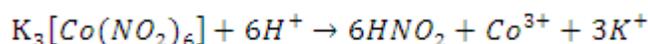
El hexanitrocobaltato (III) de sodio $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$, conocido también como cobaltinitrito de sodio, es un compuesto de coordinación acreditado desde 1885. Su estructura y propiedades químicas son notorias desde hace tiempo /1/. Este compuesto tiene una amplia aplicación en la química analítica incluyendo la determinación gravimétrica de cobalto y potasio /1-4/, el análisis orgánico, la nitración /1,5/

y catálisis /6/. El cobaltinitrito de potasio $\text{K}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$ (hexanitrocobaltato (III) de potasio, conocido como sal de Fischer), a diferencia de su análogo de sodio es poco conocido e insoluble en agua. Es utilizado en las composiciones de materiales curados /8/ y como colorante /7/.

El cobaltinitrito de potasio es un sólido cristalino de color amarillo, poco soluble en etanol, éter dietílico y ácido acético. Debido a su baja solubilidad en agua, el ion hexanitrocobaltato ($[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]^{3-}$) ha sido utilizado en la química analítica para la determinación y cuantificación gravimétrica del ion potasio (K^+) en disolución /8/.

El cobaltinitrito de potasio se disuelve en ácidos minerales fuertes para producir ácido nitroso (HNO_2) inestable que se descompone fácilmente, reduciendo el Co^{3+} a Co^{2+} /9/. En medio alcalino es descompuesto en su totalidad, lo que resalta la formación del precipitado hidróxido de cobalto de color café oscuro ($\text{Co}(\text{OH})_3$) /10/, como se observa en la figura 1:

a) Medio ácido:



b) Medio básico:

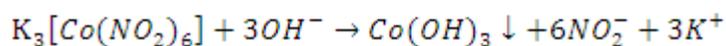


Fig. 1 Reacciones químicas del hexanitrocobaltato (III) que acontecen en ácidos y bases fuertes

Este trabajo pretende realizar la construcción de un sensor electroanalítico al ion potasio, mediante la utilización de técnicas electroquímicas miniaturizadas, con el fin de aprovechar las aplicaciones que puedan tener para resolver problemas de interés en Química Forense, Medicina, Farmacia, Biología, etcétera.

● Materiales y métodos

Para los ensayos electroquímicos por imposición de potencial en polarografía o voltamperometría fue utilizado un potencióstato/galvanostato Tacussel®

PGP201 acoplado a un graficador-XY Yokogawa® 3025 o conectado a una computadora con sistema operativo Windows 98® por medio de una interface RS232 con adquisición de datos utilizando el programa VoltaMaster® V 1.0, respectivamente. Se empleó una celda de vidrio con capacidad de 1 mL para los ensayos electroquímicos, así como un electrodo de trabajo de gota de mercurio (polarografía) o de platino (voltamperometría) (ET: Hg^0 o Pt^0 , auxiliar de acero (EA: acero) y de referencia plata|cloruro de plata (ER: $\text{Ag}^0|\text{AgCl}\downarrow$) mostrado en la figura 2. Para medir las masas de los reactivos sólidos se empleó una

balanza analítica Sartorius® BP210s; para los reactivos líquidos se midió el volumen con pipetas automáticas Eppendorf® con diversas capacidades de tirada. Para llevar a cabo la medición de la conductividad de las disoluciones correspondientes se utilizó una interfaz conductimétrica construida en nuestro

laboratorio. Se trató de un oscilador que genera una onda triangular en lugar de la onda sinusoidal clásica ($\nu = 1,2 \text{ MHz}$), que es aplicada a un multímetro encargado de medir la salida de potencial. Esto se realizó con el fin de evitar la polarización de los electrodos de trabajo y conseguir un estado de pseudoequilibrio /11/.

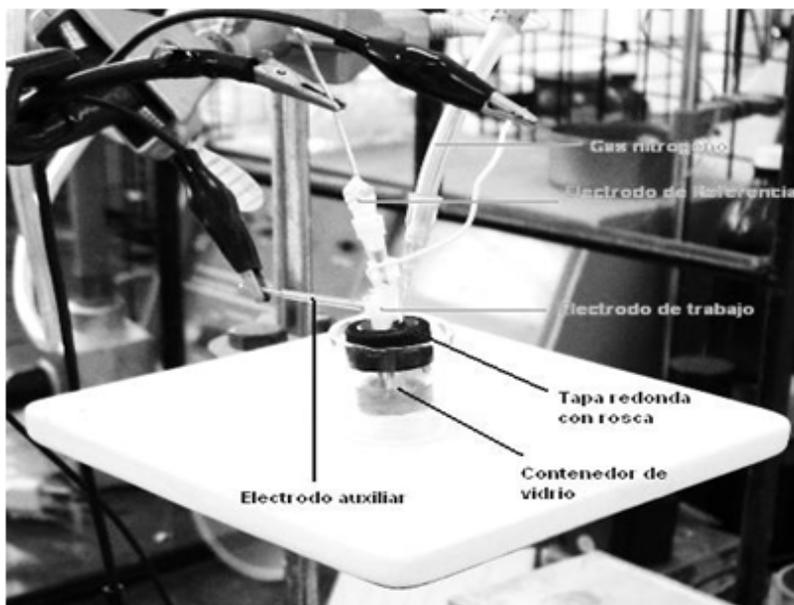


Fig. 2 Celda electroanalítica con capacidad de utilizados

● Resultados

Análisis voltamperométrico de barrido lineal y triangular

Para el análisis voltamperométrico se realizó la determinación de la ventana electroactiva de 500 mL de amortiguador de acético/acetato (AcBS)

$0,1 \text{ molL}^{-1}$ pH = 5 con burbujeo de nitrógeno (N_2) durante 2 min y con temperatura controlada a $4 \text{ }^\circ\text{C}$. El programa de perturbación ejecutado se realizó con velocidad de 500 mVmin^{-1} con potencial de inicio (E_{inicial}) de $-0,8 \text{ V}$ y final (E_{final}) de $1,5 \text{ V}$. El dominio de electroactividad es mostrado en la figura 3.

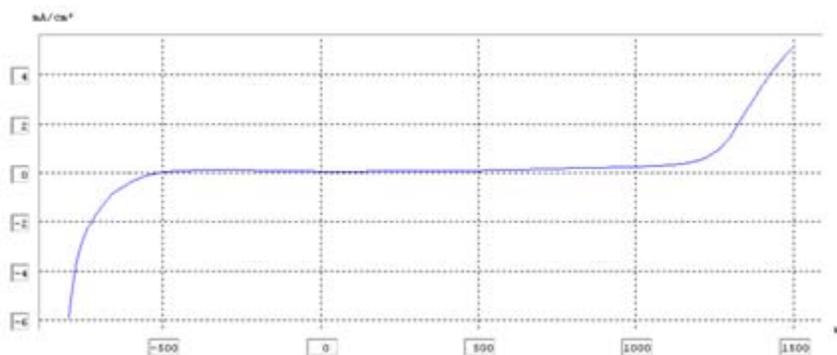


Fig. 3 Registro voltamperométrico de la ventana electroactiva para $500 \mu\text{L}$ de AcBS $0,1 \text{ molL}^{-1}$ pH=5, con burbujeo de N_2 durante 2 min, utilizando los electrodos ET:Pt⁰, EA: acero y ER: Ag⁰|AgCl↓

Se realizó el análisis voltamperométrico de barrido lineal y triangular dentro del dominio anódico de la ventana electroactiva para una alícuota de 500 mL de una disolución de cobaltinitrito de sodio $0,01 \text{ molL}^{-1}$ en AcBS $0,1 \text{ molL}^{-1}$ pH = 5 con burbujeo de N_2 durante 2 min y temperatura controlada a $4 \text{ }^\circ\text{C}$. Posteriormente fueron adicionadas a la celda alícuotas de 10 mL de una disolución de nitrato

de potasio (KNO_3) $0,1 \text{ molL}^{-1}$ y se realizaron los registros voltamperométricos correspondientes a cada adición de potasio. El programa de perturbación ejecutado se realizó a una velocidad de 500 mVmin^{-1} $E_{\text{inicial}} = 0,0 \text{ V}$ y $E_{\text{final}} = 1,0 \text{ V}$ (barrido lineal) y de $E_{\text{inicial}} = 0,0 \text{ V}$ y $E_{\text{final}} = 1,5 \text{ V}$ (barrido triangular) para cada adición de potasio. En la figura 4 se muestran, de manera conjunta, los registros obtenidos.

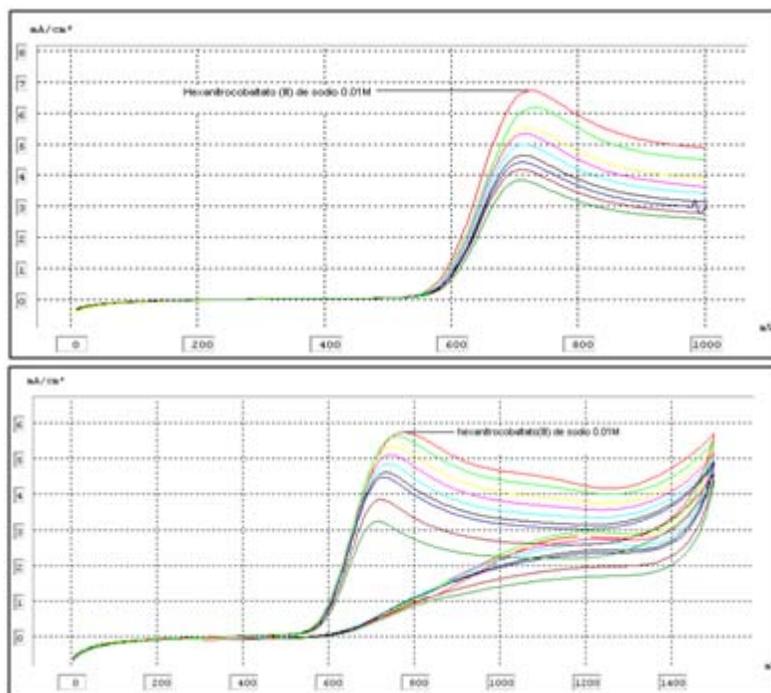
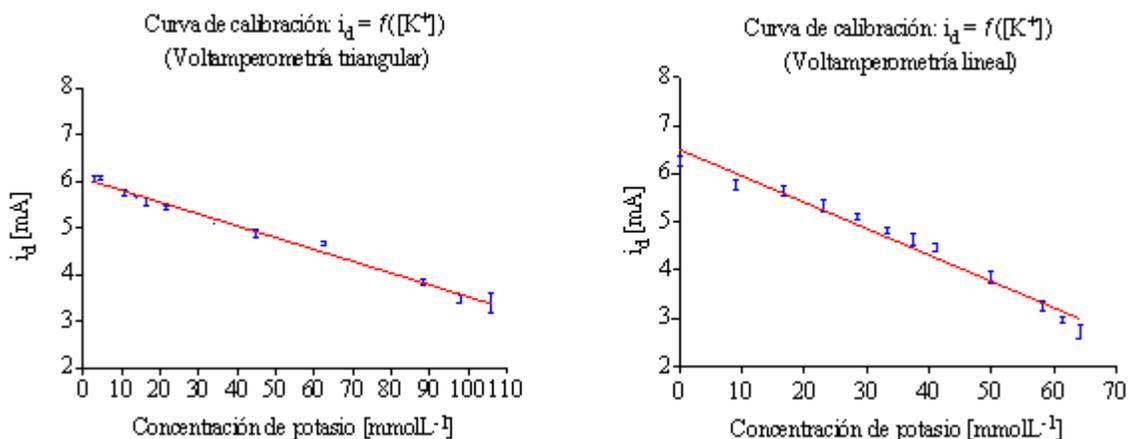


Fig. 4 Registros voltamperométricos dentro del dominio anódico para 500 mL de una disolución de cobaltinitrito de sodio $0,01 \text{ molL}^{-1}$ en AcBS $0,1 \text{ molL}^{-1}$ pH = 5 con adiciones de 10 mL de KNO_3 $0,1 \text{ molL}^{-1}$ con burbujeo de N_2 durante 2 min, utilizando los electrodos ET: Pt, EA: acero inoxidable y ER: $\text{Ag}^0|\text{AgCl}\downarrow$

Se determinó la corriente de difusión (i_d) para cada uno de los registros con corrección por corriente capacitiva (i_{cap}). Se elaboraron los gráficos $i_d = f([\text{K}^+])$

para determinar la linealidad de las curvas y observar la disminución de i_d en dominio anódico por la adición de potasio, observado en la figura 5.



Curvas de calibración $i_d = f([K^+])$					
V. Lineal			V. Triangular		
Parámetro	Valor	Incertidumbre	Parámetro	Valor	Incertidumbre
m	-0,054 51	$\pm 0,001 535$	m	-0,025 228	$\pm 0,000 381 6$
b	6,49	$\pm 0,062 28$	b	6,060 2	$\pm 0,021 1$
r ²	0,973 7		r ²	0,991	

Fig. 5 Comparación de los datos del análisis por regresión lineal de dos curvas de calibración $i_d = f([K^+])$ mediante voltamperometría lineal y triangular

Análisis conductimétrico del cobaltinitrito de sodio en medio amortiguado de AcBS

Se realizó un análisis conductimétrico para definir los intervalos de concentración óptimos para ser utilizados en la construcción de una curva de calibración para el ion potasio, mediante polarografía

clásica. Una celda conductimétrica fue calibrada con una disolución estándar de cloruro de potasio (KCl) 0,01 molL⁻¹ a la temperatura de 4 °C. Posteriormente se realizó la determinación de la conductividad (k) de la disolución de cobaltinitrito de sodio 2,5 mmolL⁻¹ en AcBS 0,05 molL⁻¹ con adiciones estándar de KNO₃ 0,1 molL⁻¹, como se muestra en la figura 6.

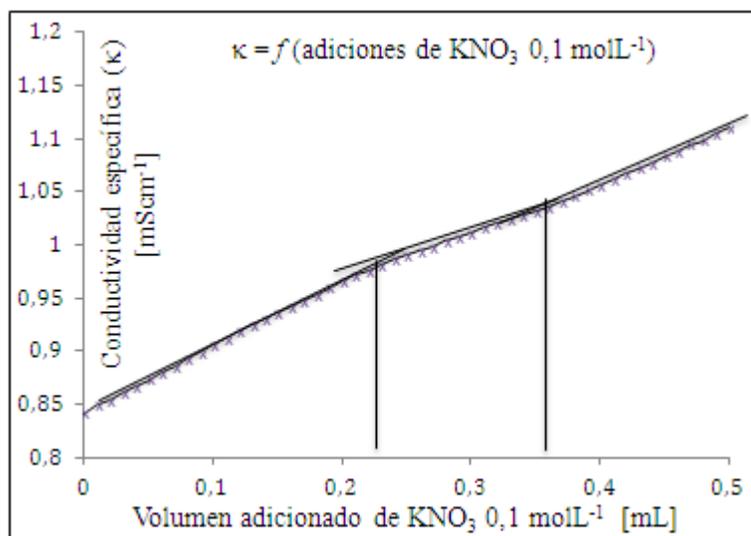


Fig. 6 Conductividad específica de la disolución de cobaltinitrito de sodio con adiciones de potasio en medio amortiguado de AcBS

Análisis polarográfico de barrido lineal en una celda electroanalítica con intervalo de concentraciones definidas para potasio

Se realizó el análisis polarográfico de barrido lineal dentro del dominio catódico de la ventana electroactiva para una alícuota de 25 mL de una disolución de cobaltinitrito de sodio 0,1 molL⁻¹ en 1,0 mL de AcBS 0,05 molL⁻¹ pH = 5 con

burbujeo de N₂ durante 2 min y temperatura controlada a 4 °C. Posteriormente fueron adicionadas a esta misma celda alícuotas de 10 mL de KNO₃ 0,002 molL⁻¹, y se realizaron los registros polarográficos correspondientes a cada adición de potasio. El programa de perturbación ejecutado se realizó a una velocidad de 2,5 mVs⁻¹ E_{inicial} = 0,1 V y E_{final} = -0,4 V para cada adición de potasio; las

condiciones del graficador XY fueron velocidad del eje Y 5 mVcm⁻¹. En la figura 7 se muestran los registros obtenidos de manera conjunta.

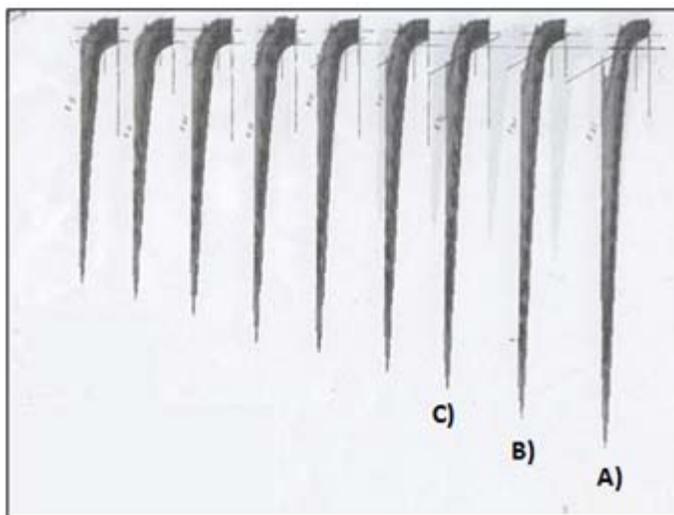


Fig. 7 Registros polarográficos dentro del dominio catódico para: (A) una disolución de cobaltinitrito de sodio 2,5 mmolL⁻¹ en 1,0 mL de AcBS 0,05 molL⁻¹ pH = 5 con adiciones de (B) 10 mL de KNO₃ 0,002 molL⁻¹ (C) 20 mL, etcétera, con burbujeo de N₂ durante 2 min: ET: EGM, EA: acero inoxidable y ER: Ag⁰|AgCl↓

Se determinó la i_d para cada uno de los registros con corrección por i_{cap} . Se elaboraron los gráficos $\Delta i_d = f([K^+])$ para determinar la linealidad de la curva y observar la disminución de la corriente de difusión en dominio catódico por la adición estándar

de potasio. La forma de determinar el Δi_d se realizó mediante la diferencia entre el i_d del máximo polarográfico para los 25 mL del cobaltinitrito de sodio, menos el i_d del máximo polarográfico de la adición de potasio (figura 8).

Curva de calibración $\Delta i_d = f([K^+])$		
Polarografía clásica		
Parámetro	Valor	Incertidumbre
m	121,2	± 2,030
b	2,889	± 0,286 4
r ²	0,992 7	

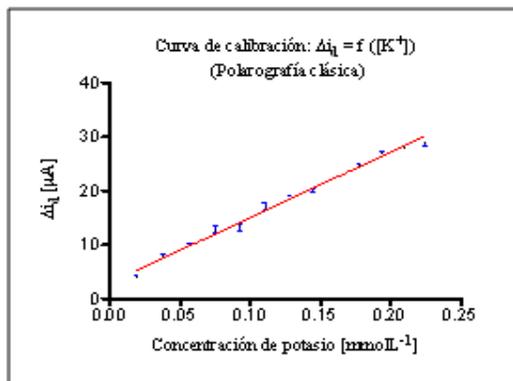


Fig.8 Curva de calibración $i_d = f([K^+])$ mediante polarografía clásica

Finalmente se realizó la cuantificación de la concentración de potasio de manera indirecta por la precipitación del hexanitrocobaltato (III) de potasio ($K_3[Co(NO_2)_6]$) como reactivo piloto. La concentración de potasio se monitoreó mediante la reducción del Co^{3+} a Co^{2+} por polarografía clásica en diferentes muestras de tipo farmacéutico y clínico.

Se realizó la cuantificación de ion K^+ mediante adiciones estándar de potasio a la muestra problema. Las condiciones iniciales fueron: disolución de cobaltinitrito de sodio $2,5 \text{ mmolL}^{-1}$ en $1,0 \text{ mL}$ de AcBS $0,05 \text{ molL}^{-1}$ $pH = 5$; un volumen de 50 o 100 mL de muestra diluida y adiciones estándar de KNO_3 $0,002 \text{ molL}^{-1}$.

Las muestras para ensayar fueron las siguientes: Muestra 1. Solución de electrolitos orales marca Pedialyte® 500 mL (Abbott Laboratories); el marbete especificó que el contenido de potasio es de 20 mEq por cada 100 mL de solución. Muestra 2. Grageas con recubrimiento entérico de KCl marca Kaliolite® 500 mg (Merck); el marbete especificó no menos del 90% , y no más del 110% de KCl por gragea. Muestra 3. Bebida energizante marca Gatorade® (Quaker Oats Company); la formulación indicó 30 mg de potasio por un tamaño de porción de 240 mL . Muestra 4. Suero humano de voluntarios sanos; el valor de referencia por emisión en llama para potasio es $2-8 \text{ mmolL}^{-1}$ y por electrodo selectivo a iones es $2-10 \text{ mmolL}^{-1} / 12, 13/$. La cuantificación de potasio para diferentes muestras se observa en la figura 9.

Muestra 01	24,075 mEq/100 mL
Muestra 02	23,954 mEq/100 mL
Muestra 03	23,786 mEq/100 mL
Promedio	23,938 mEq/100 mL
Desviación estándar	0,145 1 mEq/100 mL
Coefficiente de variación	0,6%
Valor de referencia	20 mEq/100 mL

Fig. 9a Resultados de la muestra Pedialyte®

Muestra 01	496,59 mg	99,3% de contenido por gragea
Muestra 02	500,28 mg	100,0% de contenido por gragea
Muestra 03	504,38 mg	100,9% de contenido por gragea
Promedio	500,416 mg	-----
Desviación estándar	3,897 mg	-----
Coefficiente de variación	0,78 %	-----
Valor de referencia	500 mg	(90 – 110) % de contenido por gragea

Fig. 9b Resultados de la muestra Kaliolite®

● Discusión

Todos los registros voltamperométricos de barrido lineal y triangular fueron realizados en una celda electroanalítica a tres electrodos (ET: Pt^o, EA: Acero y ER: Ag/AgCl) con amortiguamiento del pH en la disolución del cobaltinitrito de sodio. Se sabe que en medios fuertemente ácidos se produce ácido nitroso (HNO₂) inestable, que se descompone fácilmente reduciendo el Co³⁺ a Co²⁺; se utilizó un amortiguador de acetatos (AcBS) pH = 5 para asegurar una precipitación adecuada del cobaltinitrito de potasio, la temperatura de 4 °C para tratar de obtener un precipitado y evitar posibles mezclas con sodio y potasio ya reportados /15, 16/.

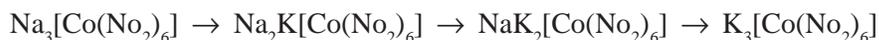
Se obtuvo el registro voltamperométrico de la ventana electroactiva del amortiguador AcBS mediante burbujeo con N₂ para eliminar la señal asociada al O₂ y CO₂ que son electroactivos en ese intervalo de potencial, y se determinó la corriente capacitiva (i_{cap}) asociada al medio de reacción para hacer las correcciones adecuadas a cada registro analizado; se midió el potencial de barrera catódica y anódica y se encontraron valores de -750 mV y 1 400 mV, respectivamente (figura 3).

Se llevaron a cabo las mediciones de corriente de difusión (i_d) dentro del dominio anódico en cada una de las adiciones de potasio; esta i_d posiblemente se asocia a la señal de oxidación de Co²⁺ a Co³⁺ que se encuentra de forma remanente por la descomposición del complejo. La señal observada presentó un potencial de media onda (E_{1/2}) alrededor de 650 mV/Ag⁰|AgCl↓. En la literatura se ha encontrado que el cobalto contenido en el cobaltinitrito de sodio en medio ácido tiende a reducir el Co³⁺ a Co²⁺ por la oxidación del

HNO₂ a NO₃⁻, que es inestable en esas condiciones; el Co²⁺ puede ser detectado por la ventana sensible de la voltamperometría cíclica a velocidades de 500 mV min⁻¹; la i_d asociada a la oxidación empezó a disminuir su magnitud en cada adición de potasio por la formación de precipitado por compuestos de coordinación con potasio.

En el registro voltamperométrico se aprecia una reacción irreversible al no presentar señal de reducción correspondiente (figura 4). Se encontró que la i_d asociada a la oxidación es proporcional (i_d ∝ [K⁺]) a la concentración de potasio adicionada en la celda electroanalítica; esta relación se analizó mediante una regresión lineal para curvas de calibración por adición de potasio en voltamperometría lineal y triangular y se encontró proporcionalidad (figura 5).

Posteriormente se realizó un análisis conductimétrico del cobaltinitrito de sodio 2,5 mmolL⁻¹ en medio amortiguado de AcBS 0,05 molL⁻¹ pH = 5. Este estudio propone intervalos de concentración óptimos de potasio con tendencia lineal (κ ∝ [K⁺]) para construir curvas de calibración mediante polarografía clásica. La celda conductimétrica previamente calibrada con estándar de potasio 0,01 molL⁻¹ fue utilizada para determinar la conductividad específica (κ) de la disolución de cobaltinitrito de sodio con adiciones de KNO₃ 0,1 molL⁻¹ a 4 °C; se observó la respuesta conductimétrica en función de la concentración y se apreció que existen varios intervalos analíticos con valores de pendiente distintos. Estos cambios se pueden asociar a estequiometrías diferentes en la formación del complejo cobaltinitrito de sodio-potasio (figura 6). La posible razón estequiométrica que sucede al adicionar potasio es la siguiente:



Los intervalos de concentraciones fueron definidos en cada cambio de pendiente dentro del análisis conductimétrico 0–4,6 mmolL⁻¹, 4,6–7,8 mmolL⁻¹ y 7,8–10,8 mmolL⁻¹.

Efectuado el estudio conductimétrico, se procedió a ejecutar un análisis polarográfico de barrido lineal con intervalo de concentraciones definidas para potasio. Se le realizó el ensayo polarográfico en una

celda electroanalítica a tres electrodos (ET: Hg^o, EA: acero y ER: Ag|AgCl⁻) de la disolución de cobaltinitrito de sodio 2,5 mmolL⁻¹ en medio amortiguado con AcBS 0,05 molL⁻¹ pH = 5 con adiciones de KNO₃ 0,002 molL⁻¹, 4 °C y burbujeo de N₂. Se observó una señal asociada a la i_d dentro del dominio catódico para la reducción del Co³⁺ a Co²⁺, se midió un E^{1/2} alrededor de -0,12 V/Ag|AgCl⁻ y se detectó la

aparición de un máximo polarográfico en cada una de las mediciones realizadas (estándares de potasio y muestras a analizar) con un $E = -0,24 \text{ V/Ag|AgCl}^-$ (figura 7); se adicionaron algunos tensoactivos (Triton X100® o rojo de metilo) para mitigar este comportamiento, pero sin éxito alguno.

En la figura 8 se muestra la curva de calibración correspondiente al potasio, acoplada a polarografía clásica para determinar, de manera indirecta, la concentración del ion potasio mediante la disminución de la i_d ocasionada por las especies de cobalto sujetas a la reducción. Se encontró que la i_d asociada a la reducción es proporcional ($i_d \propto [K^+]$) a la concentración de potasio adicionada en la celda electroanalítica, esta relación se analizó mediante una regresión lineal para curvas de calibración por adición de potasio en polarografía lineal y verificación de su linealidad (figura 8). Se realizó una serie de análisis en diferentes tipos de muestra con el fin de comparar nuestros resultados de la concentración de potasio con los valores de referencia reportados. La muestra de electrolitos orales marca Pedialyte® obtuvo un valor promedio de 23,938 mEq/100 mL comparado con los 20 mEq/100 mL. Como se aprecia, se trata de concentraciones cercanas entre sí.

En el caso de las grageas con recubrimiento entérico marca Kaliolite® se obtuvo un valor promedio de 500,416 mg de KCl/gragea comparado con los 500 mg de KCl/gragea que indicó el marbete; este resultado corresponde y cumple con la especificación que manejan las farmacopeas mexicana y estadounidense de no menos de 90 % y no más de 110 % de contenido de KCl. La bebida energizante marca Gatorade® obtuvo un valor promedio de 21,6 mg/240 mL comparado con los 30,0 mg/240 mL que indicó la formulación referencia; se observó que la cantidad de potasio fue menor que lo esperado, hecho que puede ser justificado por el efecto matriz de la bebida energizante.

En la literatura se ha encontrado que la formulación de estas bebidas contiene algunas pequeñas cantidades de aceites vegetales que tienen la función de producir microemulsiones para estabilizar los colorantes liposolubles, por lo que creemos que la cantidad de potasio en la disolución puede encontrarse disminuida por encapsulamiento en las gotas de emulsión, por lo

que sugerimos realizar un estudio más exhaustivo para el tratamiento de la muestra. Por último, la cantidad de potasio contenido en suero humano obtuvo un intervalo de 16,62–23,22 mmolL⁻¹, comparado con 2–10 mmolL⁻¹ como referencia para emisión en llama y electrodo selectivo a iones.

En este análisis se obtuvo que la cantidad de potasio es mayor que lo esperado; en la literatura se plantea que el efecto matriz del suero humano causa interferencia con el electrodo goteante de mercurio, lo que se encuentra asociado a procesos de adsorción molecular con las proteínas y trae consigo la posibilidad de aumento de potasio.

El desarrollo del presente estudio permitió cuantificar potasio de manera indirecta mediante la utilización de diferentes técnicas electroquímicas de análisis al poder acoplar una determinación de potasio del análisis químico cualitativo, como es el caso del hexanitrocobaltato (III) de sodio, que precipita en presencia del ion K⁺ a hexanitrocobaltato (III) de potasio (K₃[Co(NO₂)₆]) como reactivo piloto. Además, la construcción de una celda electroanalítica con un volumen menor a 1 mL utilizando tres electrodos satisfizo las necesidades de monitoreo y medición en el análisis de muestras de interés farmacéutico y clínico.



Conclusiones

- Se realizó la construcción de la microcelda necesaria para la determinación de potasio en pequeñas cantidades de muestra.

- Se logró la determinación cuantitativa de potasio de manera indirecta mediante la utilización de técnicas electroquímicas al acoplar una determinación de potasio cualitativa, utilizando el hexanitrocobaltato (III) de sodio que precipita como complejo de hexanitrocobaltato (III) de potasio (K₃[Co(NO₂)₆]) como reactivo piloto.

- Se determinó la conductividad de la disolución de cobaltinitrito de sodio con adiciones de potasio estándar a fin de detectar intervalos de concentración que guarden un comportamiento lineal para la elaboración de curvas de calibración en polarografía clásica.

• Mediante la reacción de precipitación acoplada a técnicas electroquímicas de análisis puede ser monitoreada indirectamente la cantidad de potasio en diferentes muestras de interés farmacéutico y clínico.



Bibliografía

1. GASPARIC, J. "Trisodium hexanitrocobaltate, $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$, as reagent in organic analysis". *Chem. Listy*. 2000, 94, p. 288.
2. CHATTARAI, S.; DAS, A. K. "Definition cationic superficially active substances an indirect method". *Anal. Lett.* 1992, 25, p. 2355.
3. ISSA, Y. M.; AMIN, A. S. "Analytical application of atomic absorption spectrometry for the determination of chlorpheniramine maleate and chlorphenoxamine hydrochloride in pure form and in pharmaceutical preparations". *Analysis*. 1996, 24, p. 139.
4. BELCHER, R.; HAMYA, J. W. "Amplification of cobalt by precipitation as hexamminocobalt(III) hexanitritocobaltate(III)". *Anal. Chim. Acta*. 1969, 47, p. 149.
5. STEFANE, B.; KOCEVAR, M.; POLANC, S. "Nitrosation with Sodium Hexanitrocobaltate(III)". *J. Org. Chem.* 1997, 62, p. 7165.
6. OSAWA, Z.; SORIMACHI, M.; KANAZAWA, H.; OGIWARA, Y. "Catalytic action of metallic salts in autoxidation and polymerization. IX. Polymerization of methyl methacrylate with sodium hexanitrocobaltate(III) in mixed solvent of acetone and water". *J. Polym. Sci.* 1973, 11, p. 523.
7. HILL HENRY, A. Curing furfuryl-alcohol-modified urea formaldehyde condensates. United State Patent. Concesión. US 3297611 A. 1964-6-5.
8. REMY, G. H. *Lehr Buch der Anorganischen Chemie*. Moscow: Inostrannaya Literatura, 1963.
9. VENDILO, A. G.; KOVALEVA, N. E.; CHISTOV, V. I.; RETIVOV, V. M. "Potassium Cobaltinitrite". *Russian Journal of Inorganic Chemistry*. 2011, 56, 4, p. 501-505.
10. ALEKSEEV, V. N. *Qualitative Chemical Semi Microanalysis*. Moscow: Goskhimizdat, 1962.
11. ROGÉRIO, T. R.; GUTZ IVANO, G. R.; DO LAGO CLAUDIMIR, L. "A Low Cost and High-Performance Conductivity Meter". *Journal of Chemical Education*. 1997, 74, p. 572-574.
12. KAPLAN, L. A.; PESCE, J. A. *Métodos en Química Clínica*. 2a ed. Argentina: Médica Panamericana, 1987.
13. MARTÍNEZ, M. "Validación de la metodología analítica para la cuantificación de sodio y potasio por fotometría de llama, en soluciones parenterales de gran volumen". Tesis de Licenciatura. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Químicas Farmacéuticas, 2004.
14. CLARK, L. C.; LYONS, C. "Electrode System for Continuous Monitoring in Cardiovascular Surgery". *Science*. 1962, 102, p. 29.
15. ADDIE, R. H.; WOOD, T. B. "A New Method of Estimating Potassium". *Jour. Chem. Soc.* 1900, 77, p. 1076-1080.
16. SCHUELER, J. E.; THOMAS, R. P. "Determination of Potassium by Sodium Cobaltinitrite". *Jour. Ind. Eng. Chem.* 1933, 5, p. 163-165.