

Cuantificación fotoelectroquímica de paracetamol en muestras de agua potable empleando un electrodo de diamante dopado con boro

Francisco D. Salazar-Andrade, Patricio J. Espinoza-Montero*

Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Escuela de Ciencias Químicas, Avenida 12 de Octubre y Roca,
Apartado postal: 17 01 21 84, Quito, Ecuador.

**pespinoza646@puce.edu.ec*

Resumen

El paracetamol es un contaminante emergente que ha sido identificado en varios cuerpos de agua a nivel mundial, es de origen antropogénico y sus efectos secundarios al ingerir microdosis de este fármaco no han sido reportados, sin embargo, su presencia en el medio ambiente puede causar potenciales daños. La implementación de un sensor de paracetamol con un electrodo de DDB permitirá la cuantificación de este analito a niveles traza al emplear junto con el electrodo técnicas electroquímicas de identificación como la cronoamperometría. La aplicación de métodos electroquímicos junto con la irradiación de luz visible mejora la señal de corriente producida por el analito contaminante en la muestra, permitiendo la cuantificación del contaminante de interés a niveles traza.

Palabras clave: fotoelectrocatalisis, paracetamol, luz visible, sensor, diamante dopado con boro.

1. Introducción

El fármaco conocido como paracetamol o acetaminofén es un analgésico y antifebril usado para tratar fiebre y dolor de cualquier causa con intensidad leve o moderada. Se debe evitar el consumo de dosis mayores a 3,9 g por día del compuesto, debido a que puede causar daños renales y hepáticos en el cuerpo humano [1]. Los fármacos con ingredientes activos son nuevos contaminantes de origen antropogénico, los cuales han provocado varios efectos negativos en la salud del ser humano [2]. A nivel mundial, la contaminación por medicamentos ha sido detectada en 258 ríos de 104 países, principalmente en las zonas de Sur-América, Asia del Sur y África sub-Sahariana. Uno de los principales contaminantes de los cuerpos de agua, especialmente en los ríos, es el paracetamol, el cual es una de las especies químicas con

27 mayor concentración existente en las muestras analizadas ($227 \mu\text{g L}^{-1}$) [3]. En Ecuador, el paracetamol
28 ha sido identificado en dos cuerpos de agua, específicamente en la provincia del Guayas, en el río Daule
29 y en el Estero Salado [3]. Las técnicas para la detección de dicha droga han ido evolucionando hasta
30 alcanzar límites de detección sumamente bajos y selectivos, sin embargo, muchas de estas técnicas
31 poseen un elevado costo convirtiéndolas en no aptas para su implementación [4]. No obstante, los
32 métodos electroquímicos han demostrado poseer las características de ser sumamente sensibles,
33 sencillos, replicables y de bajo costo para la detección de contaminantes en cuerpos de agua [5]. La
34 cronoamperometría es una técnica electroanalítica con gran sensibilidad y bajos límites de detección, la
35 cual depende del tiempo, puesto que se aplica un potencial de onda cuadrada al electrodo de trabajo, la
36 corriente fluctúa dependiendo de la difusión del analito desde la disolución de soporte hasta la superficie
37 del electrodo dependiendo de la concentración del analito, por lo tanto ha sido aplicada para la
38 identificación, caracterización y cuantificación de analitos contaminantes que se encuentran a bajas
39 concentraciones en soluciones electrolíticas de soporte [6]. Añadido a esta técnica, implementar el
40 electrodo de Diamante Dopado con Boro (DDB) irradiado con luz visible abre la posibilidad para
41 disminuir el límite de detección (LOD) y lograr identificar contaminantes en concentraciones trazas [7].
42 El DDB posee una superficie activa que tiene la capacidad de funcionar como un sensor capaz de captura
43 la señal de corriente producida por un potencial aplicado a un analito en bajas concentraciones [8]. El
44 DDB, así como la mayoría de semiconductores utilizados en electroanálisis se convierten en
45 catalizadores heterogéneos activos frente a la luz [9]. El DDB pertenece a la familia de semiconductores
46 de tipo p con una diferencia energética entre la banda de valencia y de conducción bastante amplia (\sim
47 $5,5 \text{ eV}$) [10]. Sin embargo, la posición de su banda de valencia, deja a los huecos positivos fotogenerados
48 en una posición energética adecuada para la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO), que son
49 de especial interés en oxidación avanzada [11]. Al irradiar luz en la superficie del material, se aumenta
50 la población de los portadores de carga positivos (huecos, h^+) que aportan en la oxidación del analito,
51 mejorando los límites de detección y de intensidad de corriente en forma de señal detectable [11]. Aplicar
52 este electrodo para la cuantificación e identificación de paracetamol; contribuiría a la pronta detección
53 de este contaminante en los cuerpos de agua que son captados y tratados para suministrar de líquido vital
54 a la comunidad. De esta forma se puede ayudar a mejorar o implementar nuevas técnicas de purificación
55 y potabilización de agua para ser consumida de forma segura.

56 **2. Materiales y Métodos**

57 **2.1. Reactivos**

58 Ácido sulfúrico (H_2SO_4) 98% (Merck); Ferricianuro de potasio ($\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$) 98% (Sigma Aldrich);

59 Ferrocianuro de potasio ($K_4[Fe(CN)_6]$) 98% (Sigma Aldrich); Cloruro de potasio (KCl) 99% (Sigma
60 Aldrich); Ácido perclórico ($HClO_4$) 72% (Merck); Estándar Paracetamol (Acetaminofen); Tabletas de
61 Paracetamol comercial; Agua destilada.

62 **2.2. Parte 1: Caracterización del electrodo DDB desnudo**

63 El electrodo de DDB se limpió electroquímicamente mediante polarización anódica con una fuente
64 de poder DC GW Instek SPS-3610 durante 30 min en solución $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ de $HClO_4$, utilizando una
65 barra de grafito como cátodo; el tratamiento de polarización permite limpiar el electrodo y oxidar la
66 superficie, volviéndole más activa frente al analito [12]. El área del electrodo se calculó con la ecuación
67 de Randles-Sevcik a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ (Ec. 1) empleando voltametría cíclica a diferentes velocidades de barrido en
68 una solución $2,5 \text{ mmol L}^{-1}$ de $K_3[Fe(CN)_6]/ K_4[Fe(CN)_6] \cdot 3H_2O$ en 1 mol L^{-1} de KCl en una celda
69 electroquímica con un sistema de tres electrodos: DDB (electrodo de trabajo), grafito (contraelectrodo)
70 y $Ag/AgCl$ (electrodo de referencia), en la ecuación; i_p = corriente de pico (A), n = número de electrones
71 transferidos, A = área del electrodo de trabajo (cm^2), c = concentración de la especie redox (mol cm^{-3}),
72 D = coeficiente de difusión ($\text{cm}^2 \text{ s}^{-1}$) y v = velocidad de barrido (V s^{-1})[13].

$$73 \quad i_p = 2,69 \times 10^5 n^{3/2} A D^{1/2} c v^{1/2} \quad (1)$$

74 Se realizaron voltametrías cíclicas en disolución $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de H_2SO_4 en condiciones de luz visible
75 y oscuridad, y se llevaron a cabo ensayos de fotocorriente con cronoamperometría en el potencial
76 definido de $1,8 \text{ V}$, escogidos a partir de la diferencia entre las pendientes de evolución de hidrógeno y
77 oxígeno de los voltamogramas en el electrolito (H_2SO_4). El tiempo de estabilización aplicado fue de 120
78 s con intervalos de 2 y 4 min para encendido y apagado de la fuente de luz respectivamente, con 10 s de
79 análisis entre los intervalos de encendido y apagado con el fin de determinar el incremento de corriente
80 a causa de la luz. Posterior a la estabilización del electrodo, se procedió a determinar el potencial de
81 oxidación de paracetamol y la respuesta fotoelectroquímica del analito.

82 **2.3. Parte 2: Determinación del potencial de oxidación del paracetamol**

83 El potencial de oxidación de paracetamol se determinó al aplicar la técnica de voltamperometría
84 cíclica a la celda con 5 mL de H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ y una alícuota de estándar de paracetamol $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$
85 en condiciones de oscuridad y luz aplicando una velocidad de barrido de 50 mV s^{-1} , el análisis se aplicó
86 para comparar la respuesta fotoelectroquímica del analito. Los datos recopilados en cada etapa de la
87 metodología fueron procesados en el software OriginLab 2019.

88 **2.4. Parte 3: Construcción de las curvas de calibración en condiciones de oscuridad y luz**

89 Aplicando la técnica de cronoamperometría se construyeron las curvas de calibración aplicando
90 adiciones estándares de paracetamol. Durante el análisis se aplicó un potencial definido de 1,2 V a 5 mL
91 de la disolución de soporte H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ y se añadieron alícuotas de 80 nmol L^{-1} de estándar de
92 paracetamol cada 20 s en condiciones de oscuridad, para la segunda curva de calibración se irradió luz
93 visible durante 2 minutos para cargar la superficie del electrodo y se repitieron las condiciones del
94 análisis inicial. Cada ensayo se realizó por triplicado

95 **2.5. Parte 4: Determinación de paracetamol en simulación de agua contaminada**

96 Cumpliendo con el objetivo de determinar concentraciones de paracetamol en agua, se procedió a
97 simular una muestra. Para esto, se diluyó $1,1107 \text{ g}$ de un comprimido de paracetamol comercial en $1,0 \text{ L}$
98 de H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, se aplicó la técnica de cronoamperometría con adición estándar. La concentración
99 inicial de la adición estándar se determinó al seleccionar el centroide de la curva de calibración, es decir
100 la concentración con menor desviación estándar presente, y por lo tanto la concentración con el menor
101 error existente [14]. La celda fotoelectroquímica contenía 5 mL de H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ y una concentración
102 estándar de paracetamol de 320 nmol L^{-1} , luego se procedió a añadir alícuotas de $25 \mu\text{L}$ de muestra
103 simulada a concentración desconocida cada 20 s durante el análisis de cronoamperometría en las
104 condiciones de oscuridad y luz anteriormente propuestas. El análisis se repitió tres veces en cada
105 condición establecida.

106 **3. Resultados y Discusión**

107 **3.1. Parte 1: Caracterización fotoelectroquímica del electrodo DDB.**

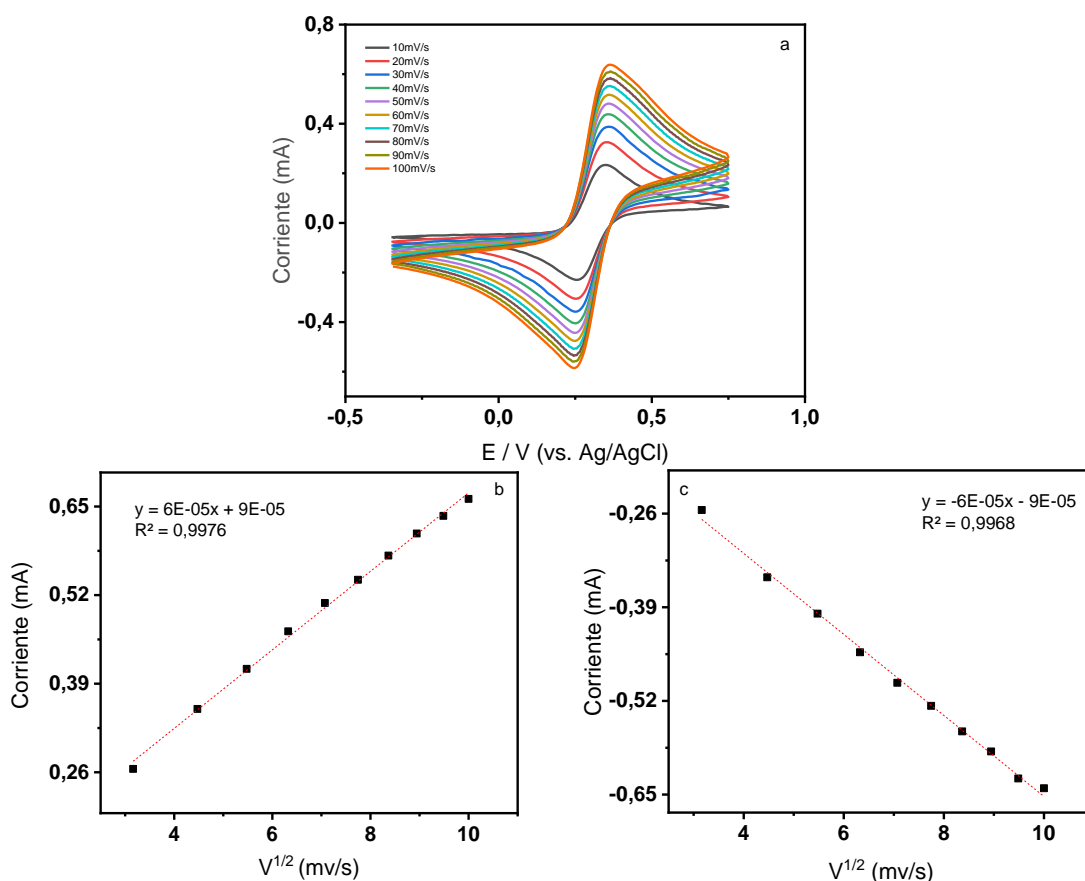
108 La figura 1a muestra el perfil voltamperométrico del electrodo DDB desnudo en condiciones de
109 oscuridad, en el par redox ferri-ferro cianuro de potasio, donde se obtuvo un área efectiva de $0,46 \text{ cm}^2$
110 para procesos de oxidación y $0,42 \text{ cm}^2$ para reducción de acuerdo al ajuste lineal de los potenciales de
111 pico (anódico y catódico) como una función de $v^{1/2}$ según la ecuación de Randles-Sevcik (Ec.1) (Figura
112 1b y c). No se observan efectos relacionados a la caída óhmica al momento en el que se varía la velocidad
113 de barrido, es decir la cercanía entre los picos de oxidación y reducción (ΔE_p) no cambia
114 considerablemente [15].

115 En la Figura 2a se muestra la caracterización electroquímica del electrodo DDB desnudo en presencia
116 de luz visible durante 2 minutos para cargar la superficie del electrodo, provocando que los electrones
117 de valencia salten hacia la banda de conducción y se generen los huecos h^+ , los cuales mejoran la
118 oxidación del analito en la superficie del electrodo dentro del medio electrolítico [9]. La Figura 2b

119 muestra la tendencia lineal del pico de corriente anódico, mientras que la Figura 2c muestra la tendencia
 120 lineal del pico de corriente catódico, al comparar los coeficientes de determinación no muestran cambios
 121 significantes al favorecer los procesos oxidativos y de reducción en la superficie del electrodo.

122 La Figura 3 compara la señal del voltamperograma en condiciones de oscuridad y luz visible, lo cual
 123 afirma que la presencia de luz mejora los procesos de oxidación y reducción sobre el electrodo DDB
 124 desnudo, generando una diferencia de fotocorriente.

125 En la Figura 4a se determinó el potencial de fotocorriente a partir de voltametría cíclica en 0,1 mol
 126 L⁻¹ H₂SO₂ en condiciones de oscuridad y luz, en el cual se produce la generación de hidrógeno en la
 127 solución, por otra parte, la Figura 4b en potencial 1,8 V muestra una señal estable e intensa de
 128 fotocorriente, con el transcurrir del tiempo la señal se mantiene estable generando corrientes similares,
 129 por lo tanto, el análisis muestra reproducibilidad al repetir el ensayo y conseguir picos con la misma
 130 intensidad de corriente [10].



149

150 **Figura 1:** Caracterización electroquímica del electrodo DDB: a) Voltametrías cíclicas en solución 2,5 mmol L⁻¹ de K₃[Fe(CN)₆]/
 151 K₄[Fe(CN)₆]·3H₂O en 1 mol L⁻¹ de KCl a diferentes velocidades de barrido en oscuridad. b) Línea de tendencia del pico de corriente
 152 anódico (iPA) en oscuridad. c) Línea de tendencia del pico de corriente catódico (iPC) en oscuridad.

153

154

155

156

157

158

159

160

161

162

163

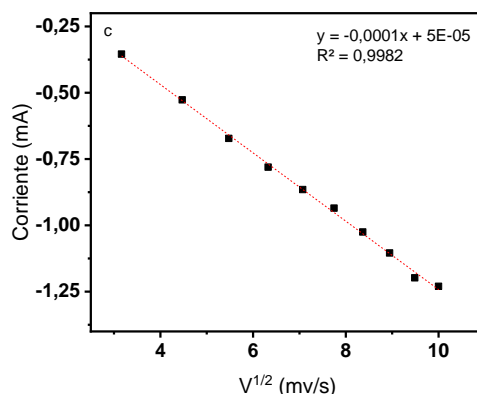
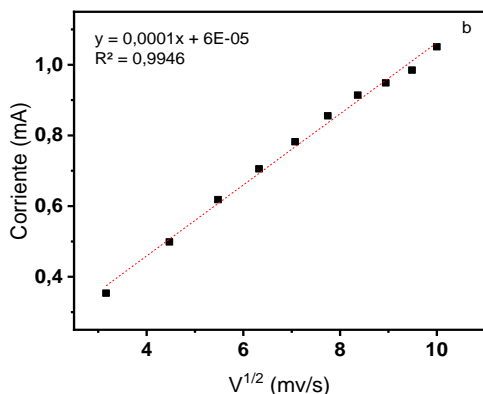
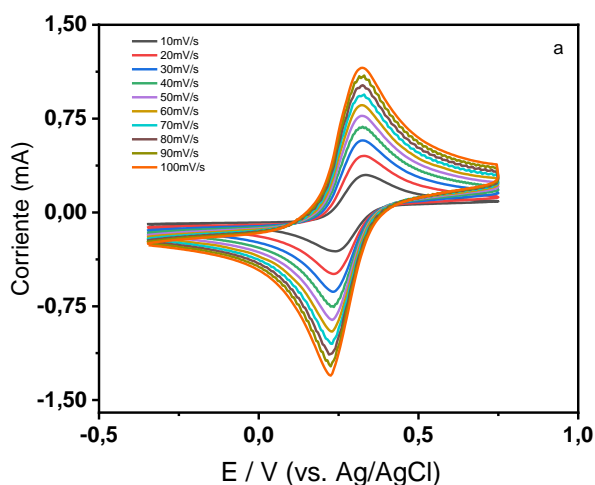
164

165

166

167

168



169 **Figura 2:** Caracterización electroquímica del electrodo DDB: a) Voltametrías cíclicas en solución 2,5 mmol L⁻¹ de K₃[Fe(CN)₆]/
 170 K₄[Fe(CN)₆]·3H₂O en 1 mol L⁻¹ de KCl a diferentes velocidades de barrido con irradiación de luz. b) Línea de tendencia del pico
 171 de corriente anódico (iPA) en presencia de luz. c) Línea de tendencia del pico de corriente catódico (iPC) en presencia de luz.

172

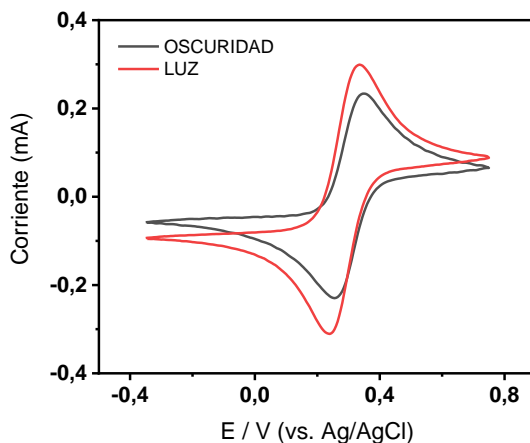
173

174

175

176

177



178 **Figura 3:** Caracterización electroquímica del electrodo DDB: Voltametría cíclica en solución 2,5 mmol L⁻¹ de K₃[Fe(CN)₆]/
 179 K₄[Fe(CN)₆]-3H₂O en 1 mol L⁻¹ de KCl a velocidad de barrido de 10 mv s⁻¹ en oscuridad y con irradiación de luz.

180

181

182

183

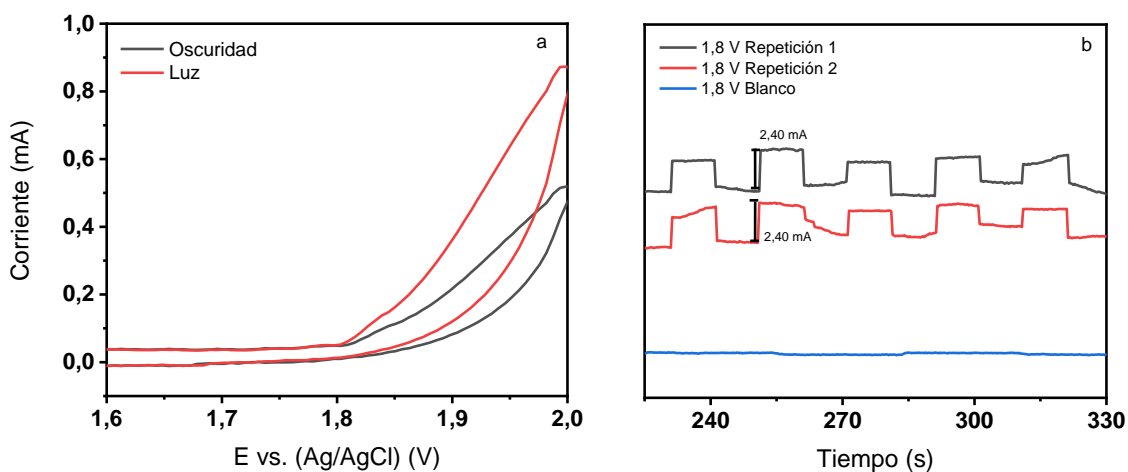
184

185

186

187

188



189 **Figura 4:** Caracterización electroquímica del electrodo DDB: a) Voltametría cíclica en solución 0,1 mol L⁻¹ de H₂SO₄ a
 190 velocidad de barrido de 100 mv s⁻¹ en oscuridad y con irradiación de luz. b) Cronoamperometría con potencial aplicado de 1,8 V
 191 para fotocorriente.

192

193 3.2. Parte 2: Determinación del potencial de oxidación del paracetamol.

194

195

196 La Figura 5 muestra la determinación del potencial de oxidación del paracetamol, el valor
 obtenido es de 0,83 V al aplicar voltametría cíclica a una velocidad de 100 mV s⁻¹. El análisis de

197 paracetamol realizado en medio ácido se realiza para evitar la dimerización del analito, el cual al oxidarse
 en pH superiores a 5 forma un polímero que recubre e interfiere cuando se desea cargar energéticamente

198 la superficie del electrodo DDB con luz visible [16]. No obstante, la elección de un pH ácido no solo se
 debe a la posible dimerización del analito, sino que en el caso de detectar analitos en simultáneo se debe

199 considerar la solubilidad de los mismos y su respuesta a las condiciones que presenta la solución de
 soporte [4]. Se debe considerar que el paracetamol al encontrarse en medio ácido no es posible visualizar

200 una reacción cuasi-reversible, es decir, el analito se oxida formando N-acetil-p-benzoquinona-imina pero
 no puede reducirse para regresar a su estado inicial de paracetamol [16]. La forma oxidada de

201 paracetamol es la causante de la toxicidad en el cuerpo al ser ingerida.

202

203

204

205

206

207

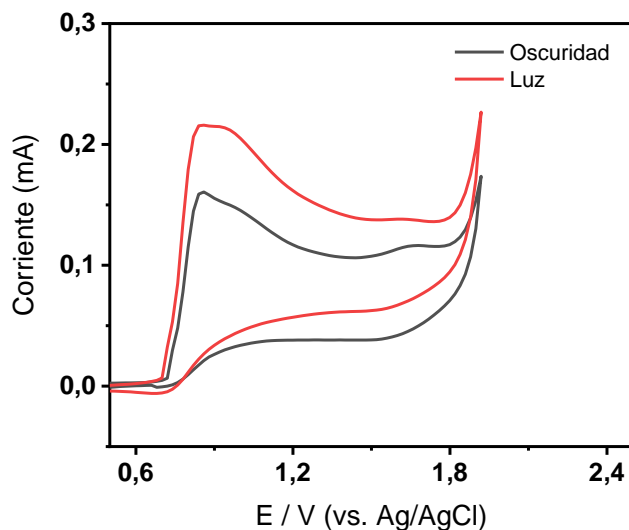


Figura 5: Determinación del potencial de oxidación del paracetamol: Voltametría cíclica en solución H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ con alícuota de estándar de paracetamol $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ ensayo en oscuridad y luz.

3.3. Parte 3: Construcción de las curvas de calibración.

En la construcción de la curva de calibración se aplicó potencial definido de $1,2 \text{ V}$, este potencial se encuentra dentro de los potenciales de difusión del analito, el potencial definido influye y asegura la oxidación del analito sin que ésta sufra el fenómeno de dimerización sobre la superficie del electrodo. A partir de las curvas de calibración se determinó el centroide de la curva y se calculó los límites de detección (LOD) (Ec. 2) y límites de cuantificación (LOQ) (Ec. 3) posibles.

En la Figura 6a se muestra la cronoamperometría realizada con el estándar de paracetamol en condiciones de oscuridad, la Figura 6b muestra la curva de calibración del estándar de la cual se determinó la concentración con menor desviación estándar [14], para ser usada como base de la adición estándar en el análisis de simulación de muestra. La Figura 6c muestra la cronoamperometría del estándar de paracetamol realizando las mismas adiciones, sin embargo, se irradió luz visible durante dos minutos previo al análisis, la Figura 6d muestra la curva de calibración en luz del estándar, donde se puede visualizar que en este caso la concentración con menor desviación estándar fue de 80 nmol L^{-1} , sin embargo, considerando que este valor corresponde a la concentración inicial de la curva se decidió mantener el centroide a 320 nmol L^{-1} para asegurar el análisis de muestra.

El límite de detección calculado fue de $23,92 \text{ nmol L}^{-1}$, mientras que el límite de cuantificación fue de $239,25 \text{ nmol L}^{-1}$, en comparación de otros trabajos bibliográficos los límites de detección reportados con electrodos similares en tamaño han sido de $0,16 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ [17].

$$LOD = 3 \left(\frac{\sigma}{pendiente} \right) \quad (2)$$

238

$$LOQ = 10 \left(\frac{\sigma}{\text{pendiente}} \right) \quad (3)$$

239

240

241

242

243

244

245

246

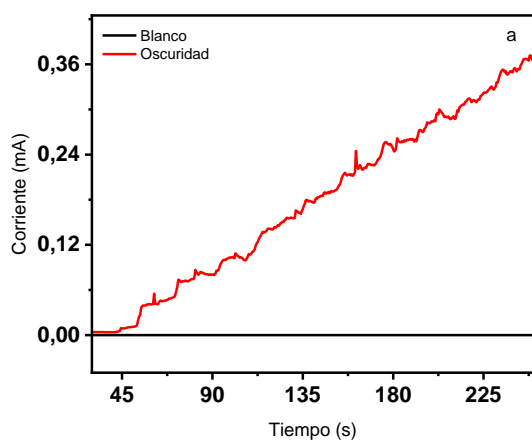
247

248

249

250

251



252

253

254

255

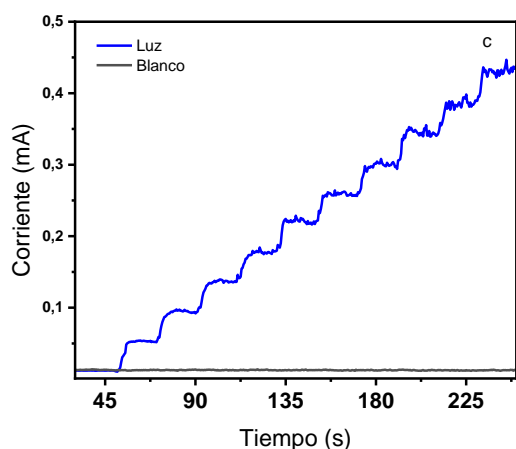
256

257

258

259

260



261

262

263

264

Figura 6: Construcción de las curvas de calibración en condiciones de oscuridad y luz: a) Cronoamperometría en solución H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ al añadir alícuotas de 80 nmol L^{-1} cada 20 s en condiciones de oscuridad. b) Curva de calibración estándar de paracetamol en oscuridad. c) Cronoamperometría en solución H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ al añadir alícuotas de 80 nmol L^{-1} cada 20 s en condiciones de irradiación de luz visible. d) Curva de calibración estándar de paracetamol con irradiación de luz.

265

3.4. Parte 4: Cuantificación de paracetamol en muestra simulada.

266

267

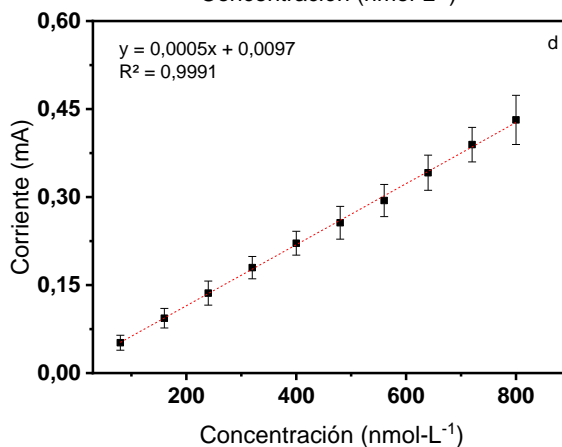
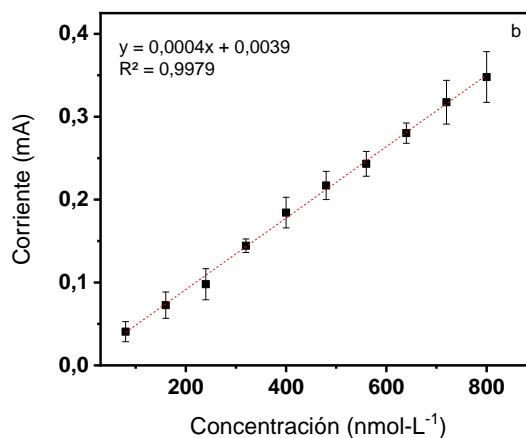
268

269

270

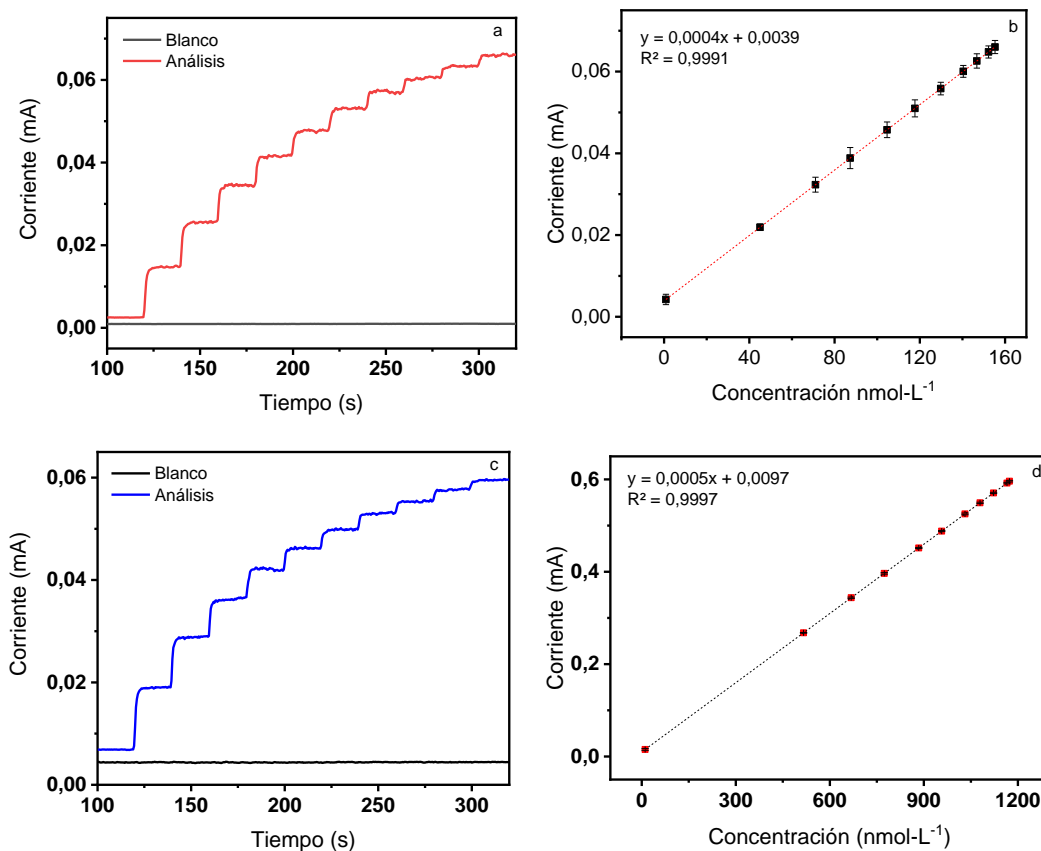
271

Durante el análisis de la muestra simulada se calculó la concentración de paracetamol en la adición al estándar inicial, la Figura 7a muestra la cronoamperometría de adición estándar en oscuridad, al inicio del análisis las señales de corriente se mantienen constantes, sin embargo, con el transcurso del tiempo la señal se va reduciendo y la superficie del electrodo se empieza a saturar de analito [17]. En la Figura 7b se presenta la curva de adición estándar, que al extrapolarla al eje de las abscisas, se determina la concentración de cada adición del analito. En la Figura 7c se muestra la cronoamperometría al irradiar



272 luz visible durante 2 minutos, las señales de corriente y el proceso de oxidación denotan mayor intensidad
273 y a mayor velocidad respectivamente, esto se puede observar puesto que con el transcurso del tiempo la
274 concentración de analito añadida al estándar va disminuyendo en su señal emitida.

275 El resultado de la extrapolación del ajuste lineal de las curvas estándar arroja como resultado
276 una concentración de $61,13 \text{ nmol L}^{-1}$ por cada $25 \mu\text{L}$ añadidos, es decir en 1000 mL estarán presentes
277 $2,44 \text{ mmol L}^{-1}$ de paracetamol.



307 **Figura 7:** Análisis de muestra simulada en condiciones de oscuridad y luz: a) Cronoamperometría en solución H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$
308 por adición estándar con concentración estándar inicial de 320 nmol L^{-1} añadiendo $25 \mu\text{L}$ de muestras cada 20 s en condiciones
309 de oscuridad. b) Curva de adición estándar de muestra simulada de paracetamol en oscuridad. c) Cronoamperometría en solución
310 H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ por adición estándar con concentración estándar inicial de 320 nmol L^{-1} añadiendo $25 \mu\text{L}$ de muestras cada 20
311 s en condiciones de irradiación de luz visible. d) Curva de adición estándar de muestra simulada de paracetamol en luz.

312

313

314

315 **4. Conclusiones**

316
317 La construcción de un sensor fotoelectroquímico de DDB para la cuantificación de paracetamol
318 en muestras de agua potable provee una posible identificación previa para la detección de este
319 contaminante emergente en masas de agua potenciales para consumo humano, los resultados muestran
320 que se logró disminuir los límites de detección y cuantificación reportados en otros trabajos
321 bibliográficos. Se obtuvo una respuesta fotoelectroquímica del paracetamol favorable y se pudo analizar
322 el comportamiento de este analito frente a potenciales electroquímicos de oxidación. Además, se logró
323 establecer condiciones óptimas para el análisis de contaminantes que presentan estructuras moleculares
324 similares a la del paracetamol.

325

326 **Agradecimientos**

327 Los autores extienden los más sinceros agradecimientos a las autoridades de la Pontificia Universidad
328 Católica del Ecuador por su apoyo para la realización de esta investigación, al GEFA por su ayuda
329 durante el desarrollo del proyecto y su guía incondicional para llevarlo a cabo.

330

331 **5. Referencias**

- 332
333 [1] MISAN. FICHA TÉCNICA: PARACETAMOL. Madrid: 2022.
334 [2] Erickson ML, Langer SK, Roth JL, Kroening SE. Contaminants of Emerging Concern in
335 Ambient Groundwater in Urbanized Areas of Minnesota, 2009–12. 2014.
336 [3] Pot E J, Milakovic M, Chaumot A, Seidensticker S, Melling M, Supriatin A, et al.
337 Pharmaceutical pollution of the world's rivers 2022. [https://doi.org/10.1073/pnas.2113947119/-](https://doi.org/10.1073/pnas.2113947119/-/DCSupplemental)
338 [/DCSupplemental](https://doi.org/10.1073/pnas.2113947119/-/DCSupplemental).
339 [4] Lima AB, Torres LMFC, Guimarães CFRC, Verly RM, Da Silva LM, Carvalho Júniorb AD, et
340 al. Simultaneous determination of paracetamol and ibuprofen in pharmaceutical samples by
341 differential pulse voltammetry using a boron-doped diamond electrode. *J Braz Chem Soc*, vol.
342 25, Sociedade Brasileira de Quimica; 2014, p. 478–83. [https://doi.org/10.5935/0103-](https://doi.org/10.5935/0103-5053.20140005)
343 [5053.20140005](https://doi.org/10.5935/0103-5053.20140005).
344 [5] Westbroek P. Electrochemical methods. *Analytical Electrochemistry in Textiles*, Elsevier Inc.;
345 2005, p. 37–69. <https://doi.org/10.1533/9781845690878.1.37>.
346 [6] Guy OJ, Walker K-AD. Chapter 4 - Graphene Functionalization for Biosensor Applications.
347 2016. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802993-0/00004-6>.
348 [7] Luong JHT, Male KB, Glennon JD. Boron-doped diamond electrode: Synthesis,
349 characterization, functionalization and analytical applications. *Analyst* 2009;134:1965–79.
350 <https://doi.org/10.1039/b910206j>.
351 [8] Einaga Y. Boron-Doped Diamond Electrodes: Fundamentals for Electrochemical Applications.
352 *Acc Chem Res* 2022;55:3605–15. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.2c00597>.
353 [9] Cao S, Xie Z, Xiao G, Sun X, Diao H, Zhou X, et al. Photoelectrochemical sensors based on
354 heterogeneous nanostructures for in vitro diagnostics. *Biosens Bioelectron X* 2022;11.
355 <https://doi.org/10.1016/j.biosx.2022.100200>.
356 [10] Terashima C, Hishinuma R, Roy N, Sugiyama Y, Latthe SS, Nakata K, et al. Charge

- 357 Separation in TiO₂/BDD Heterojunction Thin Film for Enhanced Photoelectrochemical
358 Performance. *ACS Appl Mater Interfaces* 2016;8:1583–8.
359 <https://doi.org/10.1021/acsami.5b10993>.
- 360 [11] Ibrahim I, Lim HN, Mohd Zawawi R, Ahmad Tajudin A, Ng YH, Guo H, et al. A review on
361 visible-light induced photoelectrochemical sensors based on CdS nanoparticles. *J Mater Chem*
362 *B* 2018;6:4551–68. <https://doi.org/10.1039/c8tb00924d>.
- 363 [12] Salazar-Banda GR, De Carvalho AE, Andrade LS, Rocha-Filho RC, Avaca LA. On the
364 activation and physical degradation of boron-doped diamond surfaces brought on by cathodic
365 pretreatments. *J Appl Electrochem* 2010;40:1817–27. [https://doi.org/10.1007/s10800-010-](https://doi.org/10.1007/s10800-010-0139-1)
366 [0139-1](https://doi.org/10.1007/s10800-010-0139-1).
- 367 [13] Bard AJ, Faulkner LR, White HS. *Electrochemical methods: fundamentals and applications*.
368 John Wiley & Sons; 2022.
- 369 [14] Zhang A. Statistical analysis of fuzzy linear regression model based on centroid method. *Appl*
370 *Math (Irvine)* 2016;7:579–86.
- 371 [15] Elgrishi N, Rountree KJ, McCarthy BD, Rountree ES, Eisenhart TT, Dempsey JL. *A Practical*
372 *Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry*. *J Chem Educ* 2018;95:197–206.
373 <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.7b00361>.
- 374 [16] Nematollahi D, Shayani-Jam H, Alimoradi M, Niroomand S. Electrochemical oxidation of
375 acetaminophen in aqueous solutions: Kinetic evaluation of hydrolysis, hydroxylation and
376 dimerization processes. *Electrochim Acta* 2009;54:7407–15.
377 <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2009.07.077>.
- 378 [17] Martin KK, Ouattara L. Electroanalytical Investigation on Paracetamol on Boron-Doped
379 Diamond Electrode by Voltammetry. *Am J Analyt Chem* 2019;10:562–78.
380 <https://doi.org/10.4236/ajac.2019.1011039>.