



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS

**MODIFICAÇÃO QUÍMICA DE CICLODEXTRINA E QUITOSANA
PARA APLICAÇÕES ANALÍTICAS**

PRISCILA FERNANDA PEREIRA BARBOSA

Ilha Solteira - SP

Novembro/2019



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS

“Modificação química de ciclodextrina e quitosana para aplicações analíticas”

PRISCILA FERNANDA PEREIRA BARBOSA

Orientador: Prof. Dr. Devaney Ribeiro do Carmo

Ilha Solteira - SP

Novembro/2020

FICHA CATALOGRÁFICA

Desenvolvido pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

B238m Barbosa, Priscila Fernanda Pereira.
Modificação química de ciclodextrina e quitosana para aplicações analíticas / Priscila Fernanda Pereira Barbosa. -- Ilha Solteira: [s.n.], 2021
222 f. : il.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira. Área de conhecimento: Química dos Materiais, 2021

Orientador: Devaney Ribeiro Do Carmo
Coorientador: Rômulo Davi Albuquerque Andrade
Inclui bibliografia

1. Ciclodextrina. 2. Dendrímero PAMAM. 3. Quitosana. 4. Complexos Bimetálicos. 5. Voltametria cíclica. 6. Voltametria de onda quadrada.


Raiane da Silva Santos

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

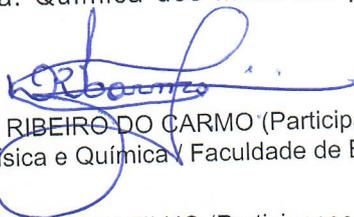
TÍTULO DA TESE: Modificação química de ciclodextrina e quitosana para aplicações analíticas

AUTORA: PRISCILA FERNANDA PEREIRA BARBOSA

ORIENTADOR: DEVANEY RIBEIRO DO CARMO

COORIENTADOR: RÔMULO DAVI ALBUQUERQUE ANDRADE

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em CIÊNCIA DOS MATERIAIS, área: Química dos Materiais pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. DEVANEY RIBEIRO DO CARMO (Participação Virtual)
Departamento de Física e Química / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira - UNESP

Prof. Dr. NEWTON LUIZ DIAS FILHO (Participação Virtual)
Departamento de Física e Química / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira - UNESP

Prof. Dr. WILLIAM DEODATO ISIQUE (Participação Virtual)
Departamento de Engenharia Civil / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira - UNESP

Dra. MAÍSA AZEVEDO BELUOMINI (Participação Virtual)
Departamento de Química / Instituto de Química de Araraquara - Unesp

Profa. Dra. ELEN JULCILÉIA ROMÃO SARTORI (Participação Virtual)
Departamento de Química / Universidade Estadual de Londrina - UEL

Ilha Solteira, 11 de fevereiro de 2021

Aos meus pais, Walter (em memória) e Luzia, a minha avó materna Maria, a minha Tia Ivanilda, aos meus irmãos, Fernando e Tainara e a minha querida amiga Fabiana por serem essas pessoas incríveis e família amorosa que estão sempre ao meu lado.

Amo todos vocês!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus por me conceder a vida e o privilégio de nascer em uma família maravilhosa na qual me protegeram, amaram e me incentivaram a obter conhecimento e sabedoria através dos estudos.

Aos meus pais, Walter e Luzia, embora um deles não está mais entre nós, sempre suas palavras me servem como guia para me orientar a tomar decisões corretas. Ao amor, carinho, apoio, otimismo, disciplina e compreensão, sou grata a eles por ser a pessoa que sou hoje. Sou grata também aos meus irmãos Fernando e Tainara que me apoiaram durante essa fase de minha vida. Á minha amiga-irmã Fabiana que sempre esteve ao meu lado e nunca me deixou desistir dos meus sonhos.

Ao meu namorado Renato Nogueira que me apoiou na fase conclusiva de meu doutorado, me auxiliando na parte técnica da escrita da tese e por acima de tudo, me admirar e me fazer sentir a pessoa mais especial e incrível do mundo.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Devaney Ribeiro do Carmo pela oportunidade concedida, dedicação, paciência e pelos conhecimentos transmitidos durante esse período.

Ao grupo de Analítica e Materiais Nanoestruturados: Denys, Fernanda, Fabíola, Kamilla e Vitor pelo apoio, conversas, conhecimentos compartilhados e momentos de descontração.

Aos professores e funcionários do Departamento de Física e Química da UNESP Campus de Ilha Solteira pela contribuição na realização desse projeto e no crescimento profissional. Aos colaboradores e professor, Dr. Eudes, Saulo e Élton, que contribuíram na execução de diversas análises.

Ao colaborador Dr. Eduardo do Departamento de Química da USP, Campus São Paulo pelas análises de ressonância paramagnética eletrônica.

Ao Instituto de Química da UNESP Campus de Araraquara.

Ao Instituto de Física da USP Campus de São Carlos.

Ao LabMEV – FCT/UNESP Campus de Presidente Prudente pela utilização do EDX.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

O presente trabalho descreve a modificação química resultante da interação da β -ciclodextrina com dendrímeros PAMAM G.0 e G.3 e da quitosana, com complexos bimetálicos eletroativos.

Após a preparação e caracterização espectroscópica dos materiais bimetálicos estudados (Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe, Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe, CuFeCHT e AgFeCHT), realizou-se um estudo sistemático sobre o comportamento voltamétrico desses materiais, empregando técnicas eletroquímicas, tais como: voltametria cíclica (VC) e voltametria de onda quadrada (VOQ), utilizando para isso eletrodos de pasta de grafite. Adicionalmente esses materiais bimetálicos foram testados na detecção de alguns analitos de interesse biológico e ambiental tais como: isoniazida, dopamina e 4-clorofenol.

Os eletrodos de pasta de grafite contendo os materiais do tipo Cd-PAMAM mostraram-se sensíveis a concentrações de dopamina, isoniazida e 4-clorofenol e os materiais a base de quitosana (CHT) mostraram-se sensíveis a concentrações de isoniazida e 4-clorofenol. Após os testes de eletrooxidação catalítica dessas substâncias, realizou-se uma investigação sobre a influência dos principais interferentes no método de detecção, sendo que a interferência observada não se mostrou analiticamente significativa. Avaliou-se também a recuperação destas substâncias a partir de amostras de urina sintética. Analisando e confrontando os melhores valores de limite de detecção, sensibilidade amperométrica e eficiência na recuperação em amostras reais, os materiais que se destacaram foram: Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe na detecção de isoniazida, AgFeCHT na detecção de 4-clorofenol e Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe na detecção de dopamina. A partir dos resultados obtidos, os materiais estudados se apresentaram bastante promissores para a detecção desses analitos, podendo ser incluídos no rol dos materiais com enorme potencialidade para a construção de sensores eletroquímicos para a detecção de isoniazida, dopamina e do 4-clorofenol.

Palavras-chave: Ciclodextrina. Dendrímero PAMAM. Quitosana. Complexos bimetálicos. Voltametria Cíclica. Voltametria de Onda Quadrada. Eletrooxidação Catalítica.

ABSTRACT

The present work describes the chemical modification resulting from the interaction of β -cyclodextrin with PAMAM dendrimers G.0 and G.3 and chitosan, with electroactive bimetallic complexes.

After the preparation and spectroscopic characterization of the studied bimetallic materials (Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe, Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe, CuFeCMT and AgFeCMT), a systematic study on the voltametric behavior of these materials, using electrochemical techniques, such as: cyclic voltammetry (VC) and square-wave voltammetry (SWV), using graphite paste electrodes was carried out. In addition, these bimetallic materials were tested for the detection of some analytes of biological and environmental interest such as: isoniazid, dopamine and 4-chlorophenol.

Graphite paste electrodes containing Cd-PAMAM-type materials were sensitive to concentrations of dopamine, isoniazid and 4-chlorophenol and chitosan-based materials (CMT) were sensitive to isoniazid and 4-chlorophenol concentrations. After the catalytic electrooxidation tests of these substances, an investigation was carried out on the influence of the main interferents in the detection method, and the observed interference was not considered analytically significant. The recovery test of these substances from synthetic urine samples was also evaluated. Analyzing and comparing the best detection limit values, amperometric sensitivity and recovery efficiency in real samples, the materials that were highlighted: Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe in the detection of isoniazid, AgFeCMT in the detection of 4-chlorophenol and Cd-PAMAM G.0-A /Fe in the detection of dopamine. From the obtained results, the materials studied were very promising for the detection of these analytes, and can be included in the list of materials with enormous potential for the construction of electrochemical sensors for the detection of isoniazid, dopamine and 4-chlorophenol.

Keywords: Cyclodextrin. PAMAM dendrimer. Chitosan. Bimetallic complexes. Cyclic voltammetry. Square Wave Voltammetry. Catalytic electrooxidation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Estrutura do cone da ciclodextrina.	35
Figura 2- Estrutura básica de uma molécula de quitosana.	37
Figura 3- Três representações diferentes de um dendrímero.....	37
Figura 4- Esquema mostrando a estrutura cristalina do hexacianoferrato (III) de cobre (II) e a difusão do íon metálico M^+ (o M^+ representado na figura pode ser K^+ , Na^+ , Li^+ , NH_4^+ dependendo do eletrólito de suporte utilizado).....	39
Figura 5- Esquema representativo de um eletrodo de pasta de carbono.	41
Figura 6- Variação do potencial aplicado em relação ao tempo para a técnica de VC...	43
Figura 7- Voltamograma cíclico reversível e seus principais parâmetros.....	44
Figura 8- Voltamogramas cíclicos hipotéticos para um sistema: (A) reversível, (B) “quasi” reversível e (C) irreversível.	45
Figura 9- Representação esquemática da voltametria de onda quadrada.....	47
Figura 10- Estrutura de isoniazida.....	48
Figura 11- Estrutura da dopamina.	50
Figura 12- Estrutura de um Clorofenol.	51
Figura 13- Representação esquemática da formação do citrato de β -ciclodextrina.	54
Figura 14- Representação esquemática da funcionalização do citrato de β -ciclodextrina com os dendrímeros PAMAM G.0 e G.3.	55
Figura 15- Esquema representativo de uma célula eletroquímica contendo três eletrodos: (A) Contra eletrodo ou eletrodo auxiliar; (B) Eletrodo de trabalho e (C) Eletrodo de referência.	61

Figura 16- Espectro vibracional na região do infravermelho: **(A)** β -ciclodextrina, **(B)** citrato de β -ciclodextrina, **(C)** β -Cd-PAMAM G.0, **(D)** β -Cd-PAMAM G.3, **(E)** hexacianoferrato (III) de potássio, **(F)** β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, **(G)** hexacianoferrato (II) de potássio, **(H)** β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe e **(I)** β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe..... 66

Figura 17- Sinal de RPE para os materiais: β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe (77K) **(A)**, β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe (298K) **(B)**..... 68

Figura 18- Micrografias com aumento de 20.000X para: **(A)** β -ciclodextrina, **(B)** Citrato de β -ciclodextrina, **(C)** β -Cd-PAMAM G.0, **(D)** β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, **(E)** β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe, **(F)** β -Cd-PAMAM G.3, e **(G)** β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe. 70

Figura 19- Difractogramas de Raios-X para **(A)** β -ciclodextrina, **(B)** Citrato de β -ciclodextrina, **(C)** β -Cd-PAMAM G.0, **(D)** β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, **(E)** β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe, **(F)** β -Cd-PAMAM G.3, e **(G)** β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe. 72

Figura 20- Espectros de EDX para: **(A)** β -ciclodextrina, **(B)** β -Cd-PAMAM G.0, **(C)** β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, **(D)** β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe, **(E)** β -Cd-PAMAM G.3, e **(F)** β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe. 73

Figura 21- Espectros de XPS total para: **(A)** β -ciclodextrina, **(B)** β -Cd-PAMAM G.0, **(C)** β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, **(D)** β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe, **(E)** β -Cd-PAMAM G.3, e **(F)** β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe. 74

Figura 22- Espectros de C 1s total para: **(A)** β -ciclodextrina, **(B)** β -Cd-PAMAM G.0, **(C)** β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, **(D)** β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe, **(E)** β -Cd-PAMAM G.3, e **(F)** β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe. 76

Figura 23- Espectros de O 1s total para: **(A)** β -ciclodextrina, **(B)** β -Cd-PAMAM G.0, **(C)** β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, **(D)** β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe, **(E)** β -Cd-PAMAM G.3, e **(F)** β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe. 77

Figura 24- Espectros de N 1s total para: **(A)** β -Cd-PAMAM G.0, **(B)** β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, **(C)** β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe, **(D)** β -Cd-PAMAM G.3, e **(E)** β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe. 78

Figura 25- Espectro de XPS com alta resolução de Fe 2p para: (A) β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, (B) β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe e (C) β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe.	78
Figura 26- Espectro de XPS com alta resolução de Cu 2p para: (A) β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe e (B) β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe.	79
Figura 27- Espectro de XPS com alta resolução de Ag 2p para: (A) β -Cd-PAMAM G.0 Ag/Fe.	79
Figura 28- (A) Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em diferentes eletrólitos de suporte (20 % m/m; $\nu=20 \text{ mV s}^{-1}$; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$) e (B) voltamograma cíclico da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Ag (KNO_3 ; 20 % (m/m); $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$).....	81
Figura 29- (A) Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em diferentes concentrações de KNO_3 e (B) Potencial médio (E^{θ}) da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em função do log da concentração de ($\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$; 20% (m/m)).	82
Figura 30- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em diferentes concentrações hidrogeniônicas- pH 8,0 a 2,0 (KNO_3 ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$; 20% (m/m)).	84
Figura 31- Intensidade da corrente anódica (I_{pa}) em função do pH.	84
Figura 32- (A): Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em diferentes velocidades de varredura ($20 - 150 \text{ m V s}^{-1}$) (KNO_3 ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; 20% (m/m); pH 7,0). (B) Dependência da intensidade da corrente do pico anódico e catódico em função da raiz quadrada da velocidade.	86
Figura 33- (A) Gráfico de Laviron, E_{pa} e E_{pc} vs. $\log \nu$. (B) Equação da Reta do Gráfico de Laviron, E_{pa} e E_{pc} vs. $\log \nu$	87
Figura 34- Voltamogramas cíclicos de: (A) pasta de grafite não modificada na ausência de dopamina, (B) eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de dopamina, (C) eletrodo de pasta de grafite modificado na ausência de dopamina (D) eletrodo de pasta	

de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe na presença de DOP (KNO_3 ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; 20% (m/m); pH 7,0; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).....88

Figura 35- (A) Voltamogramas cíclicos do EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe na presença de diferentes concentrações de DOP ($1,0 \times 10^{-5}$ a $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) e (B) Curva analítica da intensidade do pico anódico na detecção da dopamina (KNO_3 ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; 20% (m/m); pH 7,0, $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).....89

Figura 36- Voltamogramas de onda quadrada de: (A) eletrodo de pasta de grafite não modificada, (B) eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de DOP, (C) eletrodo de pasta de grafite modificado na ausência de DOP e (D) eletrodo de pasta de grafite modificado na presença de DOP.....90

Figura 37- (A) Voltamogramas de onda quadrada a partir do EPG modificado com β -PAMAM G.0-Ag/Fe após sucessivas adições de DOP ($1,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) e (B) Curva analítica da intensidade do pico anódico na detecção da DOP (KNO_3 $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $f = 10 \text{ Hz}$; $(\omega) = 50 \text{ mV}$).....91

Figura 38- Estudo de interferentes realizado a partir do EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe utilizando VOQ variando a concentração da solução de UR+AA (KNO_3 ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $f = 10 \text{ Hz}$; 20% (m/m); $(\omega) = 50 \text{ mV}$; pH = 7,0).93

Figura 39- (A) Voltamogramas de onda quadrada para o EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe pelo método de recuperação na determinação de DOP em urina sintética e (B) Curva analítica das correntes dos picos anódicos em função da concentração de DOP (KNO_3 ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $f = 10 \text{ Hz}$; 20% (m/m); $(\omega) = 50 \text{ mV}$; pH = 7,0).....94

Figura 40- Voltamograma cíclico da pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe (20% m/m; KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).96

Figura 41- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes eletrólitos (20 % m/m; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$): (A) KCl , NaCl , LiCl , NH_4Cl e $\text{Ca}(\text{Cl})_2$; (B) NaNO_3 ; KNO_3 , NH_4NO_3 e $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$97

Figura 42- (A) Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes concentrações de KCl , (B) Potencial médio (E^0) da

pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em função do log da concentração de KCl (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).99

Figura 43- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes concentrações hidrogeniônicas- pH 8,0 á 2,0 (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$; 20% (m/m)). 101

Figura 44- Intensidade da corrente anódica (I_{pa}) em função do pH. 102

Figura 45- (A) Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes velocidades de varredura (20% m/m; KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; pH 7,0) e (B) dependência da intensidade de corrente do pico anódico e catódico em função da raiz quadrada da velocidade de varredura para o par redox II..... 103

Figura 46- (A) Gráfico de Laviron, E_{pa} e E_{pc} vs. $\log \nu$. (B) Equação da reta do gráfico de Laviron, E_{pa} e E_{pc} vs. $\log \nu$ 104

Figura 47- Voltamogramas cíclicos de: (A) eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de ISO, (B) eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de $9,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO, (C) eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe na ausência de ISO e (D) eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe na presença de ISO $9,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ (KCl ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0)..... 105

Figura 48- (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe na presença de diferentes concentrações de ISO - $1,0 \times 10^{-6}$ a $9,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ (B) Curvas analíticas das correntes de pico anódico em função da concentração de ISO empregando o eletrodo de pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH = 7,0)..... 106

Figura 49- (A) Voltamogramas de onda quadrada de EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe após várias adições de ISO e (B) As curvas analíticas do pico anódico na detecção de ISO usando EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe por VOQ (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $f = 10 \text{ Hz}$; 20% m/m; $(\omega) = 50 \text{ mV}$; pH = 7,0)..... 107

Figura 50- Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe na presença de diferentes concentrações de uma solução

mista de DOP e AA na determinação de $7,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH = 7,0)..... 109

Figura 51- (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe pelo método de recuperação na determinação de ISO em urina sintética e (B) Curva de recuperação na determinação de ISO em amostras de urina sintética (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH = 7,0)..... 111

Figura 52- Voltamogramas cíclicos de: (A) eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de 4-CF, (B) eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de $2,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de 4-CF, (C) eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe na ausência de 4-CF e (D) eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe na presença $2,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de 4-CF (KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0). 112

Figura 53- (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificada com o β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe na presença de diferentes concentrações 4-CF- $1,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ (B) Curvas analíticas das correntes de pico anódico em função da concentração de 4-CF empregando o eletrodo de pasta de grafite modificada com o β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe (KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0)..... 113

Figura 54- (A) Voltamogramas de onda quadrada obtidos para o EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe na presença de diferentes concentrações de 4-CF - $1,0 \times 10^{-7}$ a $9,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ (B) Curvas analíticas das correntes de pico anódico em função da concentração de 4-CF empregando o EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe (KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0; $f = 10 \text{ Hz}$; $(\omega) = 50 \text{ mV}$). 115

Figura 55- Voltamograma cíclico da pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe (20% m/m; KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$). 116

Figura 56- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes eletrólitos (20 % m/m; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$). (A) KCl, NaCl, LiCl, NH_4Cl e $\text{Ca}(\text{Cl})_2$; (B) NaNO_3 ; KNO_3 , NH_4NO_3 e $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 117

Figura 57- (A) Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes concentrações de KCl, (B) Potencial médio (E^0) da

pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em função do *log* da concentração de KCl (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$). 120

Figura 58- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes concentrações hidrogeniônicas- pH 8,0 a 2,0 (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$; 20% (m/m)). 121

Figura 59- Intensidade da corrente anódica (I_{pa}) em função do pH. 122

Figura 60- (A) Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes velocidades de varredura (20% m/m; KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; pH 7,0) e (B) dependência da intensidade de corrente do pico anódico e catódico em função da raiz quadrada da velocidade de varredura para o par redox (II). 123

Figura 61- Gráfico de Laviron, E_{pa} e E_{pc} vs. $\log \nu$. (B) Equação da Reta do Gráfico de Laviron, E_{pa} e E_{pc} vs. $\log \nu$ 124

Figura 62- Voltamogramas cíclicos de: (A) eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de ISO, (B) eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO, (C) eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe na ausência de ISO e (D) eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe na presença de ISO $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0). 125

Figura 63- Voltamogramas cíclicos obtidos para o EPG modificada com o β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe na presença de diferentes concentrações de ISO - $4,0 \times 10^{-5}$ a $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ (B) Curvas analíticas das correntes de pico anódico em função da concentração de ISO empregando o EPG modificada com o β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe (KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0). 126

Figura 64- (A) Voltamograma de onda quadrada do EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe após várias adições de ISO e (B) As curvas analíticas do pico anódico na detecção de ISO usando EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $f = 10 \text{ Hz}$; 20% m/m; $(\omega) = 50 \text{ mV}$; pH = 7,0). 127

Figura 65- Voltamogramas cíclicos obtidos para o EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe na presença de diferentes concentrações de uma solução mista de AA e DOP na

determinação de $5,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ de ISO (KCl; 1,0 mol L⁻¹; $f = 10$ Hz; 20% m/m; $\omega = 50$ mV; pH = 7,0)..... 129

Figura 66- (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para o EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe pelo método de recuperação para determinação de ISO em urina sintética e (B) Curva de recuperação na determinação de ISO em amostras de urina sintética (KCl; 1,0 mol L⁻¹; $f = 10$ Hz; 20% m/m; $\omega = 50$ mV; pH = 7,0)..... 131

Figura 67- Espectro vibracional na região do infravermelho: (A) Quitosana, (B) Hexacianoferrato (II) de Potássio, (C) Nanopartículas de Hexacianoferrato (II) de Potássio, (D) CuFeCHT, (E) Hexacianoferrato (III) de Potássio e (F) AgFeCHT. 134

Figura 68- Espectro de RPE: (A) Quitosana e (B) CuFeCHT..... 135

Figura 69- Micrografias com aumento de 20.000X para: (A) Quitosana, (B) nanopartículas de Hexacianoferrato (II) de Cobre, (C) CuFeCHT e (D) AgFeCHT..... 136

Figura 70- Difrátogramas de Raios-X para: (A) Quitosana, (B) CuFeCHT e (C) AgFeCHT. 137

Figura 71- Espectro de EDX da: (A) quitosana, (B) do CuFeCHT e (C) AgFeCHT. .. 138

Figura 72- Voltamograma cíclico da pasta de grafite modificado com CuFeCHT (40% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; $v = 20$ mV s⁻¹)...... 139

Figura 73- Voltamogramas cíclicos EPG modificado com CuFeCHT em diferentes eletrólitos (40 % m/m; 1,0 mol L⁻¹; $v = 20$ mV s⁻¹). (A) KCl; NaCl, LiCl NH₄Cl; (B) NaNO₃; KNO₃ e NH₄NO₃. 140

Figura 74- (A) Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com diferentes concentrações de KCl, (B) Potencial médio (E^{θ}) da pasta de grafite modificada com CuFeCHT em função do log da concentração de KCl (40% m/m; $v = 20$ mV s⁻¹). 142

Figura 75- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com CuFeCHT em diferentes concentrações hidrogeniônicas - pH 2,0 a 8, 0 (40% m/m; $v = 20$ mV s⁻¹; KCl 1,0 mol L⁻¹). 144

Figura 76- Intensidade da corrente anódica (I_{pa}) em função do pH. 145

Figura 77- (A) Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com CuFeCMT em diferentes velocidades de varredura (40% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0) e (B) Dependência da intensidade de corrente do pico anódico e catódico com a velocidade de varredura..... 146

Figura 78- (A) Gráfico de Laviron, E_{pa} e E_{pc} vs. log v. (B) Equação da Reta do Gráfico de Laviron, E_{pa} e E_{pc} vs. log v..... 147

Figura 79- Voltamogramas cíclicos de: (A) eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de ISO, (B) eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de 9,0×10⁻⁴ mol L⁻¹ de ISO, (C) eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCMT na ausência de ISO e (D) eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCMT na presença de ISO 9,0×10⁻⁴ mol L⁻¹ (KCl ; 1,0 mol L⁻¹; v = 50 mV s⁻¹; 40% m/m; pH 7,0)..... 148

Figura 80- (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificada com CuFeCMT na presença de diferentes concentrações de ISO- 1,0×10⁻⁴ a 1,0×10⁻³ mol L⁻¹ (B) Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de ISO empregando o eletrodo de pasta de grafite modificada com CuFeCMT (KCl; 1,0 mol L⁻¹; v = 50 mV s⁻¹; 40% m/m; pH = 7,0)..... 150

Figura 81- Voltamogramas cíclicos de: (A) eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de ISO, (B) eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de 9,0 × 10⁻⁴ mol L⁻¹ de ISO, (C) eletrodo de pasta de grafite modificado com nanopartículas de hexacianoferrato de cobre (II) na ausência de ISO e (D) eletrodo de pasta de grafite modificado com nanopartículas de hexacianoferrato (II) de cobre na presença de 9,0 × 10⁻⁴ mol L⁻¹ de ISO (KCl; 1,0 mol L⁻¹; v = 50 mV s⁻¹; 40% m/m; pH = 7,0). 151

Figura 82- Voltamograma de onda quadrada do material CuFeCMT (KCl; 1,0 mol L⁻¹; f = 10 Hz; 40% m/m; (ω) = 20 mV; pH = 7,0). 152

Figura 83- Voltamogramas de onda quadrada de: (A) eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de ISO, (B) eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de 1×10⁻³ mol L⁻¹ de ISO, (C) eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCMT na ausência de ISO e (D) eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCMT na presença de ISO 1×10⁻³ mol L⁻¹ (KCl; 1,0 mol L⁻¹; f = 10 Hz; 40% m/m; (ω) = 20 mV; pH 7,0). 153

Figura 84- (A) Voltamogramas de onda quadrada de EPG modificado com CuFeCMT após várias adições de ISO e (B) A curva analítica do pico anódico na detecção de ISO usando o EPG modificado com CuFeCMT por VOQ (KCl; 1,0 mol L ⁻¹ ; f = 10 Hz; 40% m/m; (ω) = 20 mV; pH = 7,0).	154
Figura 85- Voltamogramas de onda quadrada obtidos para EPG modificado com CuFeCMT na presença de diferentes concentrações de uma solução mista de DOP + AA na determinação de 4,0×10 ⁻⁴ mol L ⁻¹ de ISO (KCl; 1,0 mol L ⁻¹ ; f= 10 Hz; 40% m/m; (ω) = 20 mV; pH = 7,0).	156
Figura 86- Voltamogramas de voltametria cíclica obtidos para o EPG modificado com CuFeCMT na presença de diferentes concentrações de uma solução mista AA + DOP na determinação de 1,0×10 ⁻⁴ mol L ⁻¹ de ISO (KCl; 1,0 mol L ⁻¹ ; v = 50 mV s ⁻¹ ; 40% m/m; pH = 7,0).	157
Figura 87- Voltamogramas de onda quadrada obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificada com CuFeCMT pelo método de recuperação para determinação de ISSO em urina sintética (KCl; 1,0 mol L ⁻¹ ; f= 10 Hz; 40% m/m; (ω) = 20 mV; pH = 7,0).	159
Figura 88- Curva de recuperação na determinação de ISO em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCMT (KCl; 1,00 mol L ⁻¹ ; f= 10 Hz; 40% m/m; (ω) = 20 mV; pH = 7,0).	159
Figura 89- Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCMT pelo método de adição padrão para determinação de isoniazida em urina sintética (KCl; 1,0 mol L ⁻¹ ; v = 50 mV s ⁻¹ ; 40% m/m; pH = 7,0).	161
Figura 90- Curva de recuperação na determinação de ISSO em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCMT (KCl; 1,0 mol L ⁻¹ ; v = 50 mV s ⁻¹ ; 40% m/m; pH = 7,0).	161
Figura 91- Voltamograma cíclico da pasta de grafite modificado com AgFeCMT (20% m/m; KNO ₃ 1,0 mol L ⁻¹ ; v = 20 mV s ⁻¹).	163
Figura 92- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com AgFeCMT nos eletrólitos: NaNO ₃ ; KNO ₃ , NH ₄ NO ₃ e Ca(NO ₃) ₂ (20 % m/m; 1,0 mol L ⁻¹ ; v= 20 mV s ⁻¹).	163

- Figura 93-** Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com AgFeCHT em diferentes concentrações de KNO_3 (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$). 166
- Figura 94-** Potencial médio ($E^{\theta'}$) da pasta de grafite modificada com AgFeCHT em função do log da concentração de KNO_3 para o par redox (I) (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$). 167
- Figura 95-** Potencial médio ($E^{\theta'}$) da pasta de grafite modificada com AgFeCHT em função do log da concentração de KNO_3 para o par redox (II) (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$). 167
- Figura 96-** Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com AgFeCHT em diferentes valores de pH (2,0 a 8,0); (20% m/m; $\text{KNO}_3 1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mVs}^{-1}$). 169
- Figura 97-** Intensidade da corrente anódica (I_{pa}) em função do pH para: (A) processo redox (I) e (B) processo redox (II). 169
- Figura 98-** Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com AgFeCHT em diferentes velocidades de varredura (20% m/m; $\text{KNO}_3 1,0 \text{ mol L}^{-1}$; pH 7,0). 171
- Figura 99-** Dependência da intensidade da corrente dos picos anódicos e catódicos, em função da raiz quadrada da velocidade de varredura: (A) para o par redox (I) e (B) para o par redox (II). 172
- Figura 100-** (A) Gráfico de Laviron, E_{pa} e E_{pc} vs. $\log \nu$. (B) Equação da Reta do Gráfico de Laviron, E_{pa} e E_{pc} vs. $\log \nu$ 174
- Figura 101-** Voltamogramas cíclicos do: (A) eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de 4-CF (B) eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de $3,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ de 4-CF, (C) eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCHT na ausência de 4-CF e (D) eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCHT na presença $3,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ de 4-CF ($\text{KNO}_3 1,00 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0). 175
- Figura 102-** (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para o EPG modificado com AgFeCHT na presença de diferentes concentrações de 4-CF- $1,0 \times 10^{-7}$ a $9,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ (B) Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de 4-CF ($\text{KNO}_3 1,00 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0). 176
- Figura 103-** (A) Voltamogramas de onda quadrada obtidos para o EPG modificado com AgFeCHT na presença de diferentes concentrações de 4-CF- $1,0 \times 10^{-7}$ a $7,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$

(B) Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de 4-CF (KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; 20% m/m; pH 7,0; $f = 10$ Hz; (ω) = 20 mV). 177

Figura 104- Voltamogramas cíclicos de: (A) eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de ISO, (B) eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de ISO, (C) eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCMT na ausência de ISO e (D) eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCMT na presença $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de ISO (KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; $\nu = 50$ mV s⁻¹; 20% m/m; pH 7,0). 178

Figura 105- (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificada com AgFeCMT na presença de diferentes concentrações de ISO - $1,0 \times 10^{-7}$ a $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ (B) Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de ISO (KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; 20% m/m; pH 7,0; $\nu = 50$ mV s⁻¹). 180

Figura 106- (A) eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de ISO, (B) eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de ISO, (C) eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCMT na ausência de ISO e (D) eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCMT na presença $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de ISO (KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; 20% m/m; pH 7,0; $f = 10$ Hz; (ω) = 20 mV). 181

Figura 107- (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCMT na presença de diferentes concentrações de ISO- $1,0 \times 10^{-7}$ a $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ (B) Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de ISO (KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; 20% m/m; pH 7,0; $f = 10$ Hz; (ω) = 20 mV). 182

Figura 108- Voltamogramas de onda quadrada obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCMT na presença de diferentes concentrações de uma solução mista AA e DOP na determinação de $5,0 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ de ISO (KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; 20% m/m; pH 7,0; $f = 10$ Hz; (ω) = 20 mV). 184

Figura 109- Voltamogramas de onda quadrada obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCMT pelo método de recuperação para determinação de ISO em urina sintética e (B) Curva de recuperação na determinação de ISO em amostras de urina sintética (KNO₃ 1,00 mol L⁻¹; 20% m/m; pH 7,0; $f = 10$ Hz; (ω) = 20 mV). 185

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição da região superficial das amostras.....	75
Tabela 2 - Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em diferentes eletrólitos de suporte (20 % m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$).	81
Tabela 3 - Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em diferentes concentrações de KNO_3 (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).....	83
Tabela 4 - Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em diferentes pH (2,0 a 8,0) (20% m/m; KNO_3 $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$)...	85
Tabela 5 - Parâmetros analíticos para determinação de dopamina em diferentes sensores e técnicas eletroquímicas.....	92
Tabela 6 - Efeito de interferentes na detecção de DOP.....	93
Tabela 7 - Valores obtidos na determinação de DOP em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe (KNO_3 ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $f = 10 \text{ Hz}$; 20% (m/m); (ω) = 50 mV ; pH = 7,0).	95
Tabela 8 - Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes eletrólitos, referente ao primeiro par redox (I) (20% m/m; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).....	98
Tabela 9 - Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes eletrólitos, referente ao segundo par redox (II) (20% m/m; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).....	98
Tabela 10 - Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes concentrações de KCl para o processo II (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).	100

Tabela 11- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes concentrações hidrogeniônicas para o processo II (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$, KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$).	101
Tabela 12- Comparação de parâmetros analíticos descritos na literatura para a detecção electrocatalítica da ISO através de diferentes eletrodos modificados e técnicas voltamétricas.	108
Tabela 13- Interferência do ácido ascórbico e da dopamina na determinação de $7,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO utilizando-se o eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe por VC (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH = 7,0).	110
Tabela 14- Valores obtidos na determinação de ISO em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH = 7,0).	111
Tabela 15- Comparação de parâmetros analíticos descritos na literatura para a detecção electrocatalítica do 4-CF através de diferentes eletrodos modificados e técnicas voltamétricas.	115
Tabela 16- Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes eletrólitos, referente par redox (I) (20% m/m; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).	118
Tabela 17- Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes eletrólitos, referente par redox (II) (20% m/m; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).	119
Tabela 18- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes concentrações de KCl para o par redox (II) (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).	120
Tabela 19- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes concentrações hidrogeniônicas para o processo redox (II) (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$, KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$).	121

Tabela 20- Comparação de parâmetros analíticos descritos na literatura para a detecção electrocatalítica da isoniazida através de diferentes eletrodos modificados e técnicas voltamétricas.....	128
Tabela 21- Interferência de AA e DOP na determinação de $6,0 \times 10^{-6}$ mol L ⁻¹ de ISO utilizando-se o EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe por VC (KCl; 1,0 mol L ⁻¹ ; $\nu = 50$ mV s ⁻¹ ; 20% m/m; pH = 7,0).....	130
Tabela 22- Valores obtidos na determinação de ISO em amostras de urina sintética empregando o EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe (KCl; 1,0 mol L ⁻¹ ; f = 10 Hz; 20% m/m; (ω) = 50 mV; pH = 7,0).	131
Tabela 23- Principais parâmetros electroquímicos da pasta de grafite modificada com CuFeCHT em diferentes eletrólitos, referente ao primeiro par redox (I) (40% m/m; 1,0 mol L ⁻¹ ; $\nu = 20$ mV s ⁻¹).	141
Tabela 24- Principais parâmetros electroquímicos da pasta de grafite modificada com CuFeCHT em diferentes eletrólitos, referente ao segundo par redox (II) (40% m/m; 1,0 mol L ⁻¹ ; $\nu = 20$ mV s ⁻¹).	141
Tabela 25- Parâmetros electroquímicos da pasta de grafite modificada com CuFeCHT em diferentes concentrações de KCl (40% m/m; $\nu = 20$ mV s ⁻¹).	143
Tabela 26- Parâmetros electroquímicos da pasta de grafite modificada com CuFeCHT em diferentes concentrações hidrogeniônicas para o processo redox (II) (40% m/m; $\nu = 20$ mV s ⁻¹ , KCl 1,0 mol L ⁻¹).	144
Tabela 27- Parâmetros electroquímicos da pasta de grafite modificada com CuFeCHT em diferentes velocidades para o processo redox (II) (40% m/m; KCl 1,0 mol L ⁻¹ ; pH 7,0).	146
Tabela 28- Comparação de parâmetros analíticos descritos na literatura para a detecção electrocatalítica de ISO através de diferentes eletrodos modificados e técnicas voltamétricas.	154

Tabela 29- Interferência de AA e DOP na determinação de $4,0 \times 10^{-4}$ mol L ⁻¹ de ISO utilizando-se o eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCMT por VOQ (KCl; 1,0 mol L ⁻¹ ; $f = 10$ Hz; 40% m/m; $(\omega) = 20$ mV; pH = 7,0).....	156
Tabela 30- Interferência de AA e DOP na determinação de $1,0 \times 10^{-4}$ mol L ⁻¹ de ISSO utilizando-se o eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCMT por VC (KCl; 1,0 mol L ⁻¹ ; $v = 50$ mV s ⁻¹ ; 40% m/m; pH = 7,0).....	157
Tabela 31- Valores obtidos na determinação de ISO em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCMT(KCl; 1,0 mol L ⁻¹ ; $f = 10$ Hz; 40% m/m; $(\omega) = 20$ mV; pH = 7,0).....	160
Tabela 32- Valores obtidos na determinação de isoniazida em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCMT por voltametria cíclica.....	162
Tabela 33- Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com AgFeCMT em diferentes eletrólitos, referente ao processo redox (I) (20% m/m; 1,0 mol L ⁻¹ ; $v = 20$ mV s ⁻¹).....	164
Tabela 34- Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com AgFeCMT em diferentes eletrólitos, referente ao processo redox (II) (20% m/m; 1,0 mol L ⁻¹ ; $v = 20$ mV s ⁻¹).....	165
Tabela 35- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com AgFeCMT em diferentes concentrações de KNO ₃ , referente ao processo redox (I) (20% m/m; $v = 20$ mV s ⁻¹).....	168
Tabela 36- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com AgFeCMT em diferentes concentrações de KNO ₃ , referente ao processo redox (II) (20% m/m; $v = 20$ mV s ⁻¹).....	168
Tabela 37- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com AgFeCMT em diferentes valores de pH (2,0 a 8,0) para o par redox (I) (20% m/m; KNO ₃ 1,0 mol L ⁻¹ ; $v = 20$ mV s ⁻¹).....	170

Tabela 38- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com AgFeCMT em diferentes valores de pH (2,0 a 8,0) para o par redox (II) (20% m/m; KNO ₃ 1,0 mol L ⁻¹ ; v = 20 mVs ⁻¹).....	170
Tabela 39- Parâmetros eletroquímicos pasta de grafite modificada com AgFeCMT em diferentes velocidades de varredura para o par redox (I) (20% m/m; KNO ₃ 1,0 mol L ⁻¹ ; pH 7,0).....	172
Tabela 40- Parâmetros eletroquímicos pasta de grafite modificada com AgFeCMT em diferentes velocidades de varredura para o par redox (II) (20% m/m; KNO ₃ 1,0 mol L ⁻¹ ; pH 7,0).....	173
Tabela 41- Parâmetros das curvas de calibração do EPG modificado com AgFeCMT para as diferentes técnicas eletroquímicas empregadas para determinação de ISO.....	182
Tabela 42- Comparação de parâmetros analíticos descritos na literatura para a detecção electrocatalítica de ISO através de diferentes eletrodos modificados e técnicas voltamétricas.	183
Tabela 43- Interferência de AA e DOP na determinação de 5,0×10 ⁻⁷ mol L ⁻¹ de ISO utilizando-se o eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCMT por VOQ (KNO ₃ 1,0 mol L ⁻¹ ; 20% m/m; pH 7,0; f = 10 Hz; (ω) = 20 mV).	184
Tabela 44- Valores obtidos na determinação de ISO em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCMT por VOQ (KNO ₃ 1,00 mol L ⁻¹ ; 20% m/m; pH 7,0; f = 10 Hz; (ω) = 20 mV).	186
Tabela 45- Dados comparativos dos materiais sintetizados, os analitos que obtiveram resposta electroquímica e limites de detecção encontrados.	188

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Ácido ascórbico
AISO	Ácido isonicotínico
AgFe CHT	Quitosana + íons de prata + ferro III
AP	Amperimetria
β-Cd	β -Ciclodextrina
β-Cd-Paman G.0-Ag/Fe	β -Ciclodextrina+Pamam G.0 + íons de prata + íons de ferro
β-Cd-Paman G.0-Cu/Fe	β -Ciclodextrina+Pamam G.0 + íons de cobre + íons de ferro II
β-Cd-Paman G.0-Cu/Fe	β -Ciclodextrina+Pamam G.0 + íons de cobre + íons de ferro III
CHT	Quitosana
CuFe CHT	Quitosana + íons de cobre + ferro II
4-CF	4-Clorofenol
DOP	Dopamina
DRX	Difração de Raios-X
E.E.	Etapa eletroquímica
EPG	Eletrodo de Pasta de Grafite
EPR	Ressonância Paramagnética Eletrônica
EDX	Espectroscopia de Energia Dispersiva de Raios X
E.Q.	Etapa química
EQMs	Eletrodos quimicamente modificados
FTIR	Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier
ISO	Isoniazida
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
pH	Potencial Hidrogeniônico
VL	Voltametria de Varredura Linear
VC	Voltametria Cíclica
VPD	Voltametria de Pulso Diferencial
UR	Ureia
VOQ	Voltametria de Onda Quadrada

LISTA DE SÍMBOLOS

π	pi
θ	ângulo de difração
γ	gama
α	alfa
λ	comprimento de onda
v	deformações axiais
δ	deformações angulares
mL	unidade de volume (mililitro)
L	unidade de volume (litro)
ks	constante de velocidade
m/m	massa/massa
ne⁻	número de elétrons
Å	unidade de medida de comprimento (angstrom)
V	volt
mV	milivolt
eV	elétron volt
kV	quilovolt
nm	unidade de medida de comprimento (nanômetro)
v	velocidade de varredura
v^{1/2}	raiz quadrada da velocidade de varredura
A	ampere
μA	micro-ampere
mA	mili ampere
E	potencial
E_{pa}	potencial de pico anódico
E_{pc}	potencial de pico catódico
ΔE_p	variação entre o potencial dos picos anódico e catódico
E^θ	potencial médio
I	corrente
I_{pa}	corrente de pico anódico
I_{pc}	corrente de pico catódico

LD	limite de detecção
S	sensibilidade amperométrica
SD	desvio padrão
DPR	desvio padrão relativo

SÚMARIO

1 INTRODUÇÃO.....	33
1.1 β -ciclodextrinas.....	33
1.2 Quitosana	35
1.3 PAMAM	37
1.4 Mediadores de Transferência de elétrons	39
1.5 Eletrodos Quimicamente Modificados (EQMs)	40
1.6 Técnicas Voltamétricas.....	42
1.6.1 Voltametria Cíclica	42
1.6.2 Voltametria de Onda Quadrada.....	46
1.6.3 Eletro-oxidação catalítica.....	47
1.7 Substância de interesse biológico e ambiental.....	48
1.7.1 Isoniazida	48
1.7.2 Dopamina	49
1.7.3 4-Clorofenol	50
2 OBJETIVOS.....	52
2.1 Objetivos Gerais	52
2.2 Objetivos específicos	52
3 PARTE EXPERIMENTAL.....	53
3.1 REAGENTES E SOLUÇÕES	53
3.2 MÉTODO DE PREPARAÇÃO DOS MATERIAIS.....	53
3.2.1 Formação da materiz β -Cd-PAMAM G.0 e β -Cd-PAMAM G.3.....	53
3.2.1.1 Modificação da β -ciclodextrina.....	53
3.2.1.2 Funcionalização do citrato de β -ciclodextrina com dendrímero de poli (amidoamina) G.0 e G.3	54

3.2.1.3	Formação dos complexos β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe e β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe	55
3.2.1.4	Formação dos complexos CuFeCHT e AgFeCHT	56
3.3	TÉCNICAS UTILIZADAS NA CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS SINTETIZADOS	57
3.3.1	Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR).....	57
3.3.2	Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	58
3.3.3	Difração de raios-X (DRX).....	58
3.3.4	Espectroscopia de energia dispersiva de raios-X (EDX)	59
3.3.5	Espectroscopia de Fotoelétrons Excitados por Raios-X (XPS)	59
3.3.6	Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR).....	60
3.3.7	Estudos Voltamétricos	60
3.3.7.1	Estudos eletroquímicos para a otimização dos sistemas β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe, β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe, CuFeCHT e AgFeCHT	61
3.3.7.2	Estudo de Interferentes	62
3.3.7.3	Aplicação em amostras reais – método de recuperação ou fortificação....	63
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	64
4.1	CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe, β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe E β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe	64
4.1.1	Espectroscopia na região do infravermelho	64
4.1.2	Espectroscopia de Ressonância Paramagnética Eletrônica.....	67
4.1.3	Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	69
4.1.4	Difração de Raios-X.....	71
4.1.5	Espectroscopia de energia dispersão de raios-X	72
4.1.6	Espectroscopia de Fotoelétrons Excitados por Raios-X	74
4.1.7	Comportamento voltamétrico do material β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe.....	80
4.1.7.1	Estudo do efeito de cátions e ânions.....	80

4.1.7.2	Influência da concentração de eletrólitos de suporte.....	82
4.1.7.3	Estudo sobre o efeito de diferentes concentrações de íon hidrogênio.....	83
4.1.7.4	Influência das velocidades de varredura.....	85
4.1.7.5	Oxidação Eletrocatalítica de Dopamina	87
4.1.7.6	Estudo de interferentes na eletrooxidação catalítica da dopamina.....	92
4.1.7.7	Aplicação do eletrodo modificado na determinação de dopamina em amostras de urina sintética.....	94
4.1.8	Comportamento voltamétrico do material β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe.....	95
4.1.8.1	Estudo sobre o efeito dos cátions e dos ânions.....	96
4.1.8.2	Influência das concentrações do eletrólito de suporte.....	99
4.1.8.3	Estudo do efeito das diferentes concentrações hidrogeniônicas.....	100
4.1.8.4	Influência das velocidades de varredura.....	102
4.1.8.5	Eletrooxidação catalítica da isoniazida utilizando voltametria cíclica....	104
4.1.8.6	Eletrooxidação catalítica da isoniazida utilizando voltametria de onda quadrada	106
4.1.8.7	Estudo de interferentes na eletrooxidação catalítica de isoniazida por voltametria cíclica	109
4.1.8.8	Aplicação do eletrodo modificado na determinação de isoniazida em amostras de urina sintética por VC.....	110
4.1.8.9	Eletrooxidação catalítica do 4-clorofenol utilizando voltametria cíclica	112
4.1.8.9.1	Eletrooxidação catalítica do 4-clorofenol utilizando voltametria de onda quadrada.....	114
4.1.9	Comportamento voltamétrico do material β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe.....	116
4.1.9.1	Estudo sobre o efeito dos cátions e dos ânions.....	117
4.1.9.2	Influência das concentrações do eletrólito de suporte.....	119
4.1.9.3	Estudo do efeito das diferentes concentrações hidrogeniônicas.....	121
4.1.9.4	Influência das velocidades de varredura.....	122

4.1.9.5 Aplicação eletroanalítica do sistema β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe para isoniazida utilizando VC	124
4.1.9.6 Eletrooxidação catalítica da isoniazida utilizando de onda quadrada	126
4.1.9.7 Estudo de interferentes na eletro-oxidação catalítica de isoniazida por VOQ	128
4.1.9.8 Aplicação do eletrodo modificado na determinação de ISO em amostras de urina sintética por VOQ.....	130
4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS SISTEMAS A BASE DE QUITOSANA- CuFeCHT E AgFeCHT.....	132
4.2.1 Espectroscopia na região do infravermelho	132
4.2.2 Espectroscopia de Ressonância Paramagnética Eletrônica.....	134
4.2.3 Microscopia Eletrônica de Varredura	136
4.2.4 Difração de Raios-X.....	137
4.2.5 Espectroscopia de energia dispersão de raios-X	138
4.2.6 Comportamento voltamétrico do material CuFeCHT.....	139
4.2.7.1 Estudo sobre o efeito dos cátions e dos ânions.....	139
4.2.7.2 Influência das concentrações do eletrólito de suporte.....	142
4.2.7.3 Estudo do efeito das diferentes concentrações hidrogeniônicas.....	143
4.2.7.4 Influência das velocidades de varredura.....	145
4.2.7.5 Eletrooxidação catalítica da isoniazida.....	147
4.2.7.5.1 Eletrooxidação catalítica da isoniazida utilizando voltametria cíclica	148
4.2.7.5.2 Eletrooxidação catalítica da isoniazida utilizando onda quadrada ...	151
4.2.7.6 Estudo de interferentes na eletrooxidação catalítica de isoniazida por VC e VOQ	155
4.2.7.7 Aplicação do eletrodo modificado na determinação de isoniazida em amostras de urina sintética por VC e VOQ	158
4.2.8 Sistema AgFeCHT	162
4.2.8.1 Estudo sobre o efeito dos íons no sistema AgFeCHT	163

4.2.8.2	Influência das concentrações do eletrólito de suporte	165
4.2.8.3	Estudo sobre o efeito das diferentes concentrações hidrogeniônicas	168
4.2.8.4	Influência das velocidades de varredura.....	170
4.2.8.5	Detecção electrocatalítica do 4-clorofenol e da isoniazida	174
4.2.8.5.1	Detecção electrocatalítica do 4-clorofenol.....	174
4.2.8.5.2	Detecção electrocatalítica do 4-clorofenol utilizando voltametria de onda quadrada.....	177
4.2.8.5.3	Detecção electrocatalítica da isoniazida utilizando voltametria cíclica	178
4.2.8.5.4	Detecção electrocatalítica da isoniazida utilizando voltametria de onda quadrada	180
4.2.8.6	Estudo de interferentes na electro-oxidação catalítica de isoniazida por VOQ	183
4.2.8.7	Aplicação do electrodo modificado na determinação de isoniazida em amostras de urina sintética por VOQ.....	185
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	187
6	IMPACTO E RELEVÂNCIA	189
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	190

1 INTRODUÇÃO

1.1 β -ciclodextrinas

As ciclodextrinas (CD) são oligossacarídeos cíclicos de peso molecular entre 973 e 2163 Da que também são conhecidos como cicloamilose e são formadas através da hidrólise enzimática do amido convertendo sua cadeia linear em moléculas cíclicas. A enzima utilizada é a ciclodextrina gluconotransferase (CGTase), originária de alguns microrganismos como *Bacillus macerans*, *B. megaterium*, *B. circulans*, *B. stearothermophilus* e *Klebsiella pneumonia*. Esses processos resultam na formação de α , β e γ -ciclodextrinas, além de pequenas quantidades de dextrinas na qual a β é a mais utilizada em aplicações industriais. Nas CDs, a estrutura pode conter seis (α -CD), sete (β -CD) e oito (γ -CD) unidades de d-glucopiranosil ligadas por ligações α - (1 \rightarrow 4) formando estruturas em forma de cone com cavidades relativamente hidrofóbicas e com superfície hidrofílica (Figura 1) [1]. Além dessas três formas de CDs, existem um grande número de CDs modificadas disponíveis comercialmente [2].

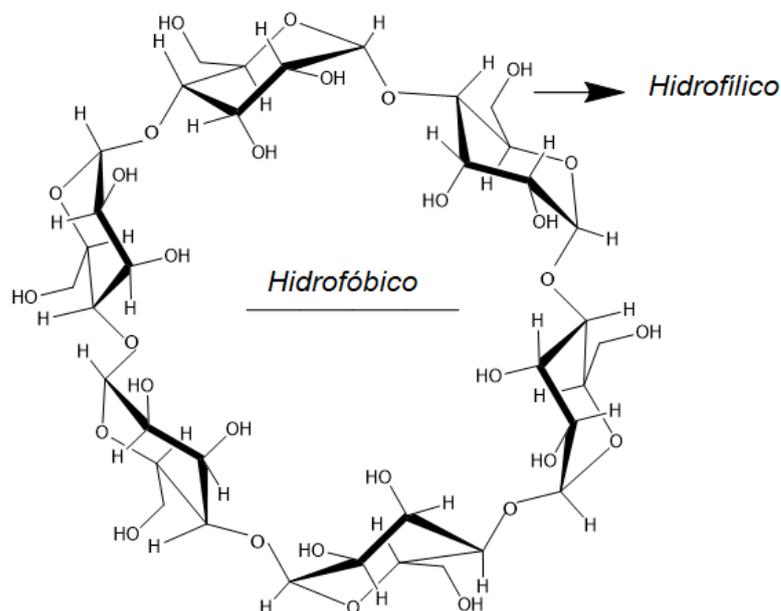
Na verdade, as CDs são usadas em diferentes áreas, como na área agroquímica, de cosméticos, farmacêuticas, indústria de alimentos e entre outros. Sua versatilidade de uso é atribuída devido à forte propriedades que eles possuem de acordo com a estrutura. Por exemplo, a β -ciclodextrina é usada como carreadores de fármacos para a liberação controlada [3]. A disposição dos monômeros d-glucopiranose em conformação da cadeia e a ausência da rotação livre das ligações glicosídicas confere as CDs uma estrutura em forma de cone truncado. Este cone é formado por carbonos provenientes das unidades de d-glucopiranosil e átomos de oxigênio glicosídico. Os grupos hidroxílicos externos conferem características hidrofílicas, tornando-as solúveis em água ou em solventes polares e os átomos de oxigênio glicosídico na parte interna tornam as cavidades hidrofóbicas [4]. O arranjo dinâmico é causado pela rotação de diferentes unidades de glicose em torno da ligação glicosídica, afetando as atividades ópticas e as propriedades de ligação das CDs [5]. As CDs sem modificações são utilizadas como agentes complexantes devido a suas vantagens como: estrutura química bem definida, diferentes tamanhos de cavidades, permitindo a inclusão de moléculas com diferentes dimensões e apresentando toxicidade reduzida.

De acordo com a Food and Drug Administration (FDA), as CDs são reconhecidas como “Geralmente Reconhecidos como Seguros” (GRAS), tornando-as interessantes para as áreas biomédicas e de administração de medicamentos. Por exemplo, relatou-se que a inclusão de fármacos ou óleos essenciais nas cavidades aumentou sua estabilidade, solubilidade aquosa, fotoestabilidade e estabilidade térmica, além de protegê-los da oxidação, mascarando ou reduzindo efeitos fisiológicos indesejados, além de reduzir a volatilidade [6]. A técnica de complexação é a mais utilizada quando se deseja alterar a solubilidade dos medicamentos. A solubilidade dos medicamentos é drasticamente alterada quando é formado um complexo com as CDs, mas a solubilidade depende do tipo de polímero [7]. Além disso, muitos estudos demonstraram que a funcionalização das ciclodextrinas melhora sua interação com metais, compostos orgânicos e inorgânicos, superfícies de eletrodos modificados e medicamentos [8]. Os modificadores comumente usados são sililados, alquilados, sulfonados e compostos funcionalizados com carboxilado e óxido de etileno [9].

A interação entre CDs e compostos de interesse (metal, fármacos, pesticidas etc.) é conhecida como relação hóspede-hospedeiro cuja cavidade hidrofóbica interna atua como hospedeiro e a parte hidrofílica externa atua como hóspede. As forças atuantes no processo de complexação são interações hidrofóbicas, dipolo-dipolo, interação eletrostática, Van der Waals, forças de dispersão e redução da tensão conformacional [10, 11]. No entanto, as CDs naturais são limitadas na incorporação de certos compostos hidrofílicos ou grandes moléculas. Portanto, modificações químicas descritas na literatura demonstraram que é possível superar essas limitações, além de existir vários estudos para diferentes tipos de síntese. Por exemplo, algumas abordagens foram conduzidas para avaliar o uso de agentes de reticulação entre as moléculas [12].

As CDs tem sido utilizadas na fabricação de sensores eletroquímicos, de forma natural ou com modificações em sua estrutura [13-15]. Zhu et al (2019) [16] conjugaram β -ciclodextrina ao óxido de grafeno via reação simples e amino-epoxi com o intuito de modificar um eletrodo de carbono vítreo para melhorar seu desempenho na detecção do analito tiramina. A integração da CD e do grafeno levou à criação de uma nova classe de excelentes materiais para eletrodos revelando que a formação do complexo de inclusão entre CD e analito representou um fator vital para melhorar o desempenho eletroquímico dos eletrodos [16].

Figura 1- Estrutura do cone da ciclodextrina.



Fonte: Elaborado pelo autor.

1.2 Quitosana

A quitosana é um polissacarídeo linear policatiônico natural, derivado da desacetilação da quitina, na qual é biocompatível, biodegradável, apresenta baixa toxicidade e alta resistência mecânica. Além disso, possui excelente capacidade de formação de filme, alta permeabilidade à água, boa adesão superficial e baixo custo. A quitosana é formada por D-glucosamina ligada a β -(1-4) e N-acetil-D-glucosamina que estão distribuídas aleatoriamente dentro do polímero [17] (Figura 2). Recentemente, a quitosana está atraindo muita atenção devido a suas propriedades biológicas, tais como antitumoral, antimicrobiano e antioxidante. Além disso, a quitosana está sendo aplicada em muitas áreas científicas, como engenharia de tecidos [18], sistema de administração de medicamentos [19], cicatrização de feridas [20], tratamento de água [21], tratamento de obesidade (entre outras doenças) [22], indústria de alimentos [23] e no campo da eletroquímica [24].

Os grupos reativos amino e hidroxila dispostos na superfície da quitosana permitem modificações químicas específicas produzindo uma ampla gama de derivados da quitosana. A quitosana é facilmente solúvel em ácidos como ácido acético, perclórico e clorídrico,

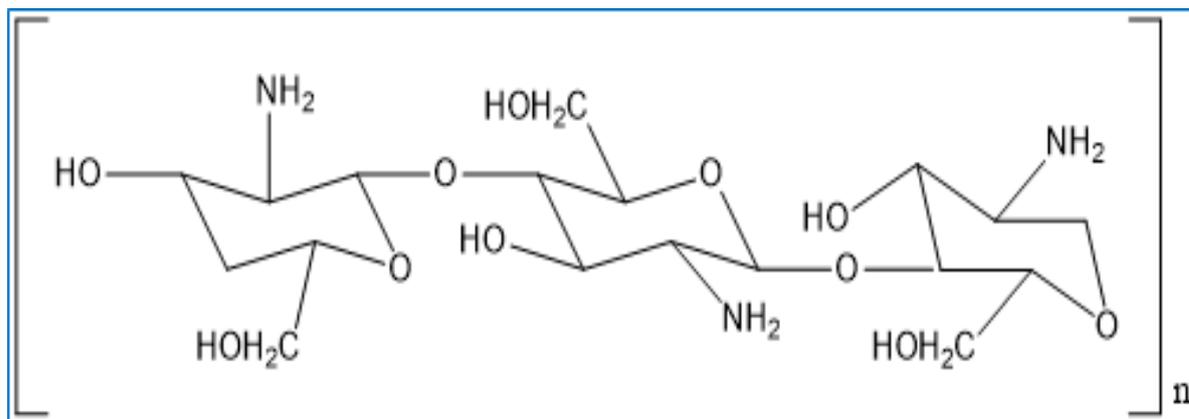
devido à protonação dos grupos amino, que são protonados através das ligações de hidrogênio [25,26]. A solubilidade da quitosana está relacionada à quantidade de grupos amino protonados ($-\text{NH}_3^+$) na cadeia polimérica, quanto maior o número desses grupos, maior será a repulsão eletrostática entre as cadeias e também a solvatação na água [27]. O grau de protonação depende do pKa do ácido usado para dissolver a quitosana.

Os principais parâmetros que influenciam as propriedades físicas e químicas da quitosana são a massa molar e o grau de acetilação. Geralmente, os grupos hidroxila (OH^-) e amino ($-\text{NH}_3^+$) são os grupos disponíveis para a ligação coordenada característica com íons metálicos como Cu^{2+} , Cd^{2+} , Cr^{3+} , Cr^{4+} e U^{4+} [28]. Através dos elétrons livres dos átomos de oxigênio e nitrogênio dos grupos funcionais, a quitosana pode atuar como base de Lewis em reações de ácido/base ou como nucleófilo em reações de substituição [29]. O caráter básico confere à quitosana a capacidade de interagir com íons metálicos para formar complexos estáveis, especialmente com os metais de transição. Dessa forma, a quitosana modificada com algum metal pode ser utilizada como plataforma para reações de oxidação e/ou redução de eletrodos.

O desenvolvimento de novas aplicações de quitosana provém do fato de que o polímero pode ser obtido através de recursos renováveis e possui propriedades como biocompatibilidade, não toxicidade, capacidade de interagir com diferentes compostos, superfícies ou substâncias, biodegradabilidade e sua fácil modificação. As principais áreas de aplicação deste polímero estão focadas no tratamento de água, resíduos e efluentes industriais [30], áreas da medicina e farmácia [31], biotecnologia, agricultura [32], conservação e processamento de alimentos [33] e na confecção de sensores eletroquímicos [34].

Zhao et al. (2019) [35] relatou uma abordagem simples para a preparação de nanopartículas de ouro uniformes (AuNPs) com quitosana como agente redutor e estabilizador em meio aquoso. Um método colorimétrico simples, rápido e sensível foi desenvolvido para a detecção de íons Ag^+ usando as nanopartículas de ouro funcionalizadas com quitosana preparadas (CS-AuNPs) como sonda. O Ag^+ adicionado interage primeiramente com o núcleo Au para formar uma ligação metálica e, em seguida, ele é reduzido pela quitosana e depositado na superfície das AuNPs, levando à formação de NPs Au-Ag com revestimento do núcleo da liga. A faixa linear de detecção do Ag^+ foi de $1,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-4}$ mol L^{-1} com limite de detecção de $1,3 \times 10^{-7}$ mol L^{-1} . Além disso, esse método exibiu alta sensibilidade, seletividade e pode ser aplicado na detecção de íons Ag^+ em amostras de água.

Figura 2- Estrutura básica de uma molécula de quitosana.

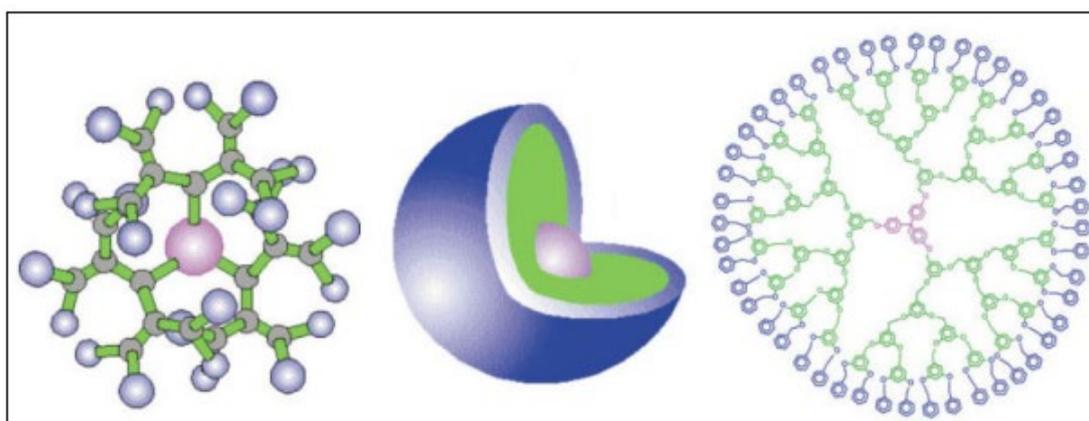


Fonte: Elaborado pelo autor.

1.3 PAMAM

Os dendrímeros são uma nova classe de polímeros sintéticos, macromoléculas, altamente ramificados e monodispersos, constituídos de uma estrutura e composição precisa, na qual recordam as propriedades físicas e químicas das proteínas [36]. Estes polímeros de forma arbórea são quase esféricos apresentando diâmetros, em geral, entre 2 a 10 nm. A Figura 3 ilustra a forma de um dendrímero de três formas diferentes [37].

Figura 3-Três representações diferentes de um dendrímero.



Fonte: Adaptado [37].

Existe uma grande variedade de dendrímeros sintetizados e descritos em muitas revisões e artigos [38-42] relacionadas a várias áreas de conhecimento. Tomalia, Buhleier

e colaboradores, foram os pioneiros na década de 80 a desenvolverem metodologias de sínteses de dendrímeros [40,43]. Os dendrímeros de Poliamidoamina (PAMAM) foram os primeiros a serem sintetizados, em 1983 por Donald A. Tomalia [40] e até os dias atuais são altamente estudados. O grande interesse nesse dendrímero está relacionado ao potencial que o mesmo possui de atuar em sistemas de carregadores e liberadores de drogas devido às suas excelentes e peculiares propriedades estruturais [44-46].

Os dendrímeros são considerados materiais poliméricos com uma arquitetura interessante, homogênea e monodispersa, constituída por braços ou galhos bem organizados na estrutura [47]. Os dendrímeros PAMAM poli (amidoaminas) são os mais utilizados e comercialmente disponíveis devido às suas propriedades como boa compatibilidade, hidrofiliçidade, alta flexibilidade estrutural e alta estabilidade mecânica e química [48]. Na extremidade da estrutura, há um grande número de grupos amina primárias e outros grupos reativos como amida e carbonila. Esses grupos aumentam exponencialmente com o aumento da geração, atingindo até a geração 10 [49]. A geometria esférica dos dendrímeros PAMAM leva a cavidades no interior, onde pequenas moléculas podem ser encapsuladas ou complexadas. Além disso, a alta reatividade das aminas primárias da superfície do PAMAM e a menor reatividade de outros grupos funcionais permitem alterações na superfície sem alterar as propriedades do interior. Dessa maneira, os dendrímeros PAMAM podem atuar como uma excelente plataforma para a construção de novos materiais.

Algumas abordagens foram feitas para interagir CDs e o dendrímero PAMAM para fornecer um novo material a partir da combinação de dois tipos de cavidades moleculares que melhoram as propriedades físicas e químicas, por exemplo Li et al. 2012 [50] prepararam um copolímero formado entre essas duas moléculas com o intuito de estudar a sorção de clorfenóis a partir de solução aquosa. Os resultados mostraram que o novo material híbrido apresentou alta quantidade da substância adsorvido na superfície e tempo de equilíbrio de sorção aceitável em relação aos dendrímero e a ciclodextrina de forma isolada. Roessler et al. 2001 [51] adicionou β -ciclodextrina (β -Cd) a uma formulação de PAMAM/DNA. Observou-se que a interação entre as moléculas afetou as propriedades físico-químicas dos complexos, resultando em partículas menores e mais uniformemente distribuídas na superfície do suporte sólido. Saraswathy et al. 2015 [52] sintetizaram transportadores de medicamentos multifuncionais usando PAMAM, (β -Cd) e poli (etileno glicol) para terapia do câncer. Observou-se a partir do material conjugado a alta capacidade

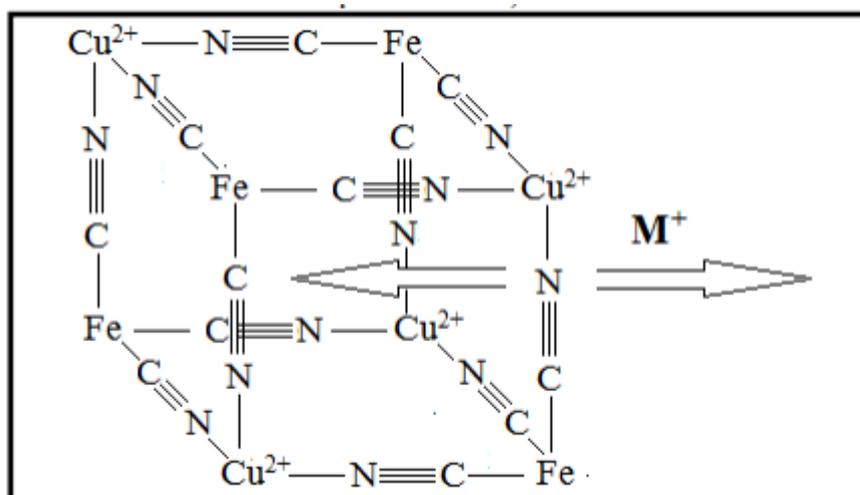
de encapsulamento para drogas hidrofóbicas e características desejáveis como portadores promissores de drogas.

1.4 Mediadores de Transferência de elétrons

Os mediadores redox ou mediadores de transferência de elétrons permitem que as propriedades de transferência heterogênea de carga sejam maximizadas, quando utilizados em eletrodos quimicamente modificados, fazendo com que o processo eletroquímico ocorra com menor sobre potencial [53,54]. Um dos tipos mais comuns de mediadores redox são os hexacianoferratos de metais de transição (ou hexacianometalatos).

Os hexacianometalatos (MHCFs) são complexos de valência mista considerados excelentes mediadores de transferência de elétrons do ponto de vista do desenvolvimento de dispositivos eletroquímicos; dentre elas: estabilidade, alta reversibilidade eletroquímica e seletividade ao transporte de íons. Conforme ilustra Figura 4, estes compostos apresentam uma estrutura com características tais como rede tridimensional cúbica podendo ocorrer a difusão de íons metálicos (Li^+ , Na^+ , K^+ , NH_4^+) provenientes do eletrólito de suporte utilizado.

Figura 4- Esquema mostrando a estrutura cristalina do hexacianoferrato (III) de cobre (II) e a difusão do íon metálico M^+ (o M^+ representado na figura pode ser K^+ , Na^+ , Li^+ , NH_4^+ dependendo do eletrólito de suporte utilizado).



Fonte: Adaptado [55].

O Azul da Prússia (AP), nome dado ao hexacianoferrato de ferro (III), é um dos compostos de coordenação mais conhecidos e o hexacianoferrato de metal mais estudado. Relatos sobre a descoberta desse composto datam do início do século 18 durante a fabricação de tintas e assim passou a ser utilizado como pigmento em pinturas, decoração e tecidos. Posteriormente, estudos publicados em 1978, traçaram uma nova linha de pesquisa denominada investigação das aplicações eletroquímicas do Azul da Prússia [56-58].

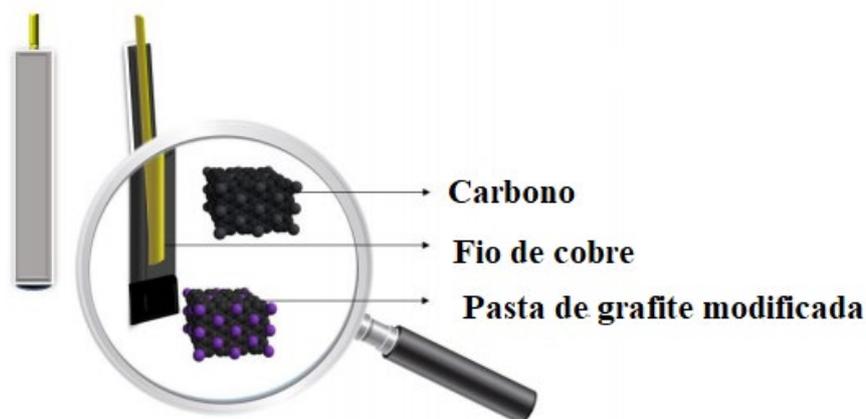
O AP possui uma estrutura tridimensional cúbica de face centrada, $Fm\bar{3}m$, contendo átomos de ferro em ambos os estados de oxidação 2^+ e 3^+ , os átomos de ferro alternam-se nos locais de uma rede cúbica de face centrada e são interconectados por pares de C – N. A rede é construída de tal forma que cada íon Fe^{3+} é octaedricamente coordenado por átomos de nitrogênio, enquanto os íons Fe^{2+} são octaedricamente coordenado por átomos de carbono, a estrutura ainda contém sítios vazios que são ocupados por moléculas de água, tendo suas dimensões da célula cúbica de 10,2 Å e cavidade tipo zeolítica de 3,2 Å [59].

Os hexacianoferratos de metais de transição têm sido utilizados como objeto de estudo para muitos fins, visando explicar seu comportamento eletroquímico e sua atividade catalítica, incluindo suas aplicações como sensores químicos, mediador de elétrons, na área de eletroanalítica e eletrocatalise. Estes complexos têm sido aplicados em eletrocatalise, na determinação de dopamina, ácido ascórbico, piridoxina, sulfito, nitrito, entre outros [60].

1.5 Eletrodos Quimicamente Modificados (EQMs)

Os eletrodos de pasta de carbono ou grafite podem ser confeccionados a partir de um tubo de vidro de 3 mm de espessura e 14 cm de altura, e um fio de cobre, inserido através da extremidade oposta do tubo de vidro para estabelecer contato elétrico. Esses eletrodos são preparados basicamente a partir de uma mistura de pó de grafite e aglutinante (ex.: óleo mineral, parafina), formando uma pasta que é facilmente incorporada no eletrodo, e no caso da pasta de carbono quimicamente modificada, a mesma é fixada a alguns milímetros da base do eletrodo, conforme ilustrado na Figura 5.

Figura 5- Esquema representativo de um eletrodo de pasta de carbono.



Fonte: Adaptado de [62].

Inicialmente o termo “eletrodos quimicamente modificados (EQMs)” começou a ser utilizada na área da eletroquímica por Murray e colaboradores em 1975 [61] para designar eletrodos que resultam da imobilização de um agente modificador sobre a superfície do eletrodo [63]. Eletrodos quimicamente modificados apresentam propriedades diferentes daquelas que existiam antes do processo de modificação, de modo que as suas propriedades tendem a melhorar. Em comparação com os eletrodos convencionais, os eletrodos quimicamente modificados apresentam um maior controle das características de reatividade e seletividade que é alcançado através da modificação da superfície, uma vez que a imobilização transfere as propriedades físico-químicas do modificador à superfície do eletrodo [64,65].

A incorporação de um modificador à superfície do eletrodo pode ser realizada de várias maneiras e tanto o eletrodo base, como o modificador químico são determinados pelas características analíticas desejadas. O material escolhido para o eletrodo, que terá sua superfície modificada, deve apresentar características eletroquímicas apropriadas e ser adequado para o método de imobilização escolhido. Entre esses materiais estão o ouro, a platina, o carbono vítreo, o mercúrio na forma de filme, fibras de carbono e pasta de grafite [66].

Um eletrodo à base de materiais de carbono, como nanotubos de carbono, filmes de fulereno e óxido de grafeno são amplamente utilizados em diversos campos, como sensores eletroquímicos, biossensores, aplicação em dispositivos de armazenamento de energia e sensores de herbicidas. Esses materiais são intensamente investigados devido à sua não

toxicidade, acessibilidade, custo razoável, processabilidade, estabilidade química e resistência a temperatura. Recentemente, foi realizado um estudo com um eletrodo de carbono vítreo modificado com nanotubos de carbono de camadas múltiplas (GCE/MWCNTs). Observou-se que o eletrodo foi altamente eficiente na determinação de baixas concentrações do herbicida Protham [67].

1.6 Técnicas Voltamétricas

Voltametria é uma técnica eletroquímica capaz de fornecer informações qualitativas no estudo de espécies eletroativas onde informações sobre a identificação e quantificação de uma determinada espécie contida em solução são obtidas através da medida da intensidade da corrente em função do potencial aplicado. As técnicas mais comuns são: a cíclica, as de pulso e a de onda quadrada, diferenciando-se entre si pelo modo na qual a variação do potencial é aplicada, sendo determinante para a sensibilidade das análises [68].

Algumas das numerosas aplicações atuais das chamadas técnicas voltamétricas estão direcionadas nos processos de oxidação e redução em vários meios, de adsorção em superfícies e de mecanismo de transferência de elétrons, inclusive com a utilização de eletrodos modificados. A voltametria é classificada como uma técnica dinâmica, pois a célula eletroquímica é operada na presença de corrente elétrica ($i > 0$) que, por sua vez, é medida em função da aplicação controlada de um potencial [68].

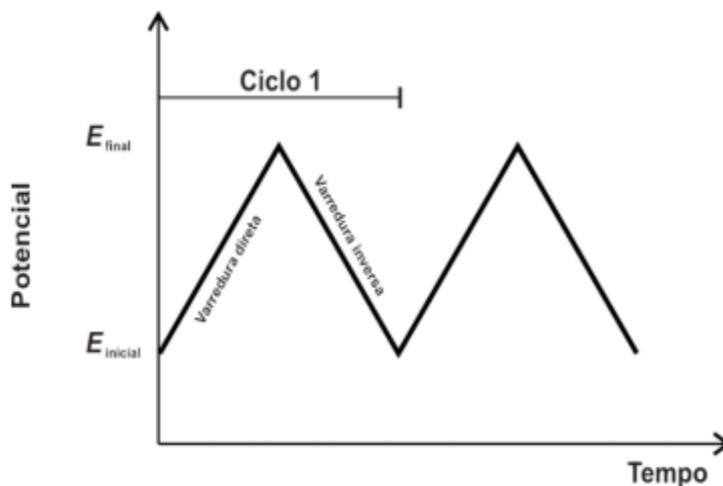
Existem várias técnicas voltamétricas utilizadas na obtenção de informações de processos redox de substâncias de interesse biológico, ambiental e forense como: Voltametria Cíclica, Voltametria de Varredura Linear; Polarografia; Voltametria de Pulso Diferencial; Voltametria de Pulso Normal; Voltametria de Onda Quadrada e Voltametria de Redissolução. Neste trabalho será discutido as técnicas de voltametria cíclica e voltametria de onda quadrada, por serem as principais técnicas empregadas para caracterização e aplicação.

1.6.1 Voltametria Cíclica

A voltametria cíclica (VC) é uma técnica eletroanalítica amplamente utilizada para se obter informações quantitativas e qualitativas sobre processos de oxido-redução. Utiliza-se a varredura de potencial direta e inversa em vários ciclos sucessivos, de modo que a

corrente é medida, observando-se os picos catódicos e anódicos da espécie eletroativa [69]. A Figura 6 ilustra a variação do potencial aplicado em função do tempo.

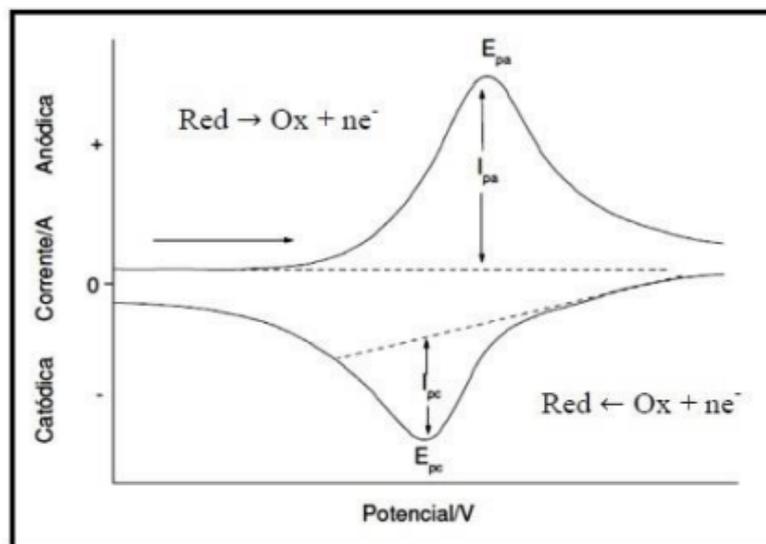
Figura 6- Variação do potencial aplicado em relação ao tempo para a técnica de VC.



Fonte: [70].

O resultado obtido da varredura é chamado de voltamograma cíclico na qual é obtido através da varredura do potencial inicial a uma velocidade constante em função do tempo até o potencial final desejado, obtendo-se um gráfico de corrente (I) vs potencial (E). Desta forma, a partir do voltamograma cíclico pode-se obter os principais parâmetros eletroquímicos, tais como: potencial do pico anódico (E_{pa}), potencial do pico catódico (E_{pc}), corrente do pico anódico (I_{pa}), corrente do pico catódico (I_{pc}), os potenciais médios de pico anódico e pico catódico ($E^{\theta'}$) e a diferença entre o potencial do pico anódico e do pico catódico (ΔE_p) [71], como ilustrado na Figura 7.

Figura 7- Voltamograma cíclico reversível e seus principais parâmetros



Fonte: [72].

A corrente do pico anódico (I_{pa}) e a corrente do pico catódico (I_{pc}) são obtidas pela medida da distância tomada verticalmente do máximo da corrente ao prolongamento da linha base [73].

O potencial médio ou formal ($E^{\theta'}$) é obtido com a média aritmética dos potenciais dos picos anódicos (E_{pa}) e catódicos (E_{pc}) conforme descrito na Equação 1 (Eq. 1):

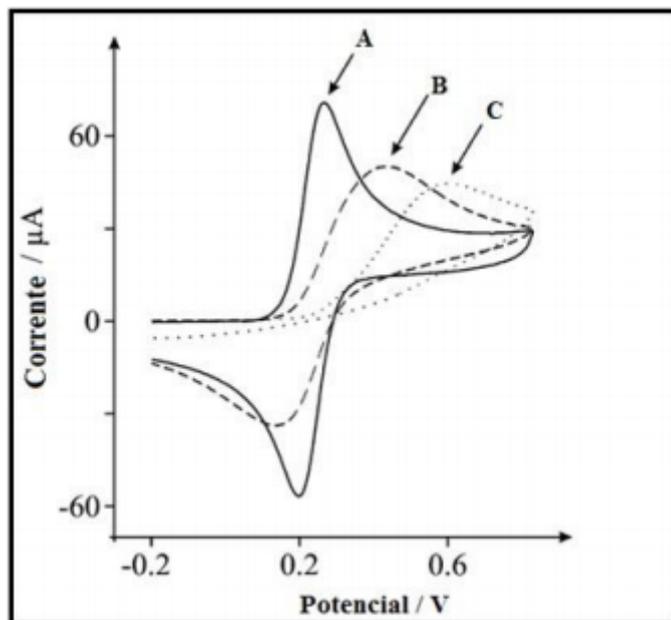
$$E^{\theta'} = (E_{pa} + E_{pc}) / 2 \quad (\text{Eq. 1})$$

A diferença entre o potencial (ΔE_p) de pico anódico (E_{pa}) e de pico catódico (E_{pc}) pode ser obtido, conforme descrito na Equação 2 (Eq. 2):

$$\Delta E_p = | E_{pa} - E_{pc} | \quad (\text{Eq. 2})$$

A partir dos principais parâmetros extraídos de um voltamograma cíclico, pode-se obter informações relacionadas à reversibilidade do sistema, onde o tipo de voltamograma obtido é dependente do mecanismo redox que o composto em estudo sofre na superfície do eletrodo. Os sistemas estudados por voltametria cíclica podem ser classificados em três tipos: reversível, “quasi” reversível e irreversível [74], conforme ilustrado na Figura 8.

Figura 8- Voltamogramas cíclicos hipotéticos para um sistema: (A) reversível, (B) “quasi” reversível e (C) irreversível.



Fonte: [72].

Em um sistema reversível, a velocidade da reação de transferência de carga é elevada (constante de velocidade $k_s > 10^{-1} \text{ cm s}^{-1}$) estabelecendo um equilíbrio dinâmico na interface do eletrodo. Nesse tipo de sistema, a equação de Nernst é satisfeita e o processo é controlado apenas pela transferência de massa.

Os principais critérios de reversibilidade que devem ser observados para sistemas considerados reversíveis [72] são:

- $|I_{pa}| = |I_{pc}|$, ou seja $|I_{pa}/I_{pc}| \approx 1$
- Potenciais de pico, E_{pa} e E_{pc} , são independentes da velocidade de varredura v ;
- $E^{\theta'}$ está posicionado entre E_{pa} e E_{pc} segundo a Equação 2;
- I_p é proporcional a $v^{1/2}$;
- ΔE_p corresponde a $59 \text{ mV}/n$.

Para sistemas considerados irreversíveis os critérios que devem ser observados são apresentados a seguir:

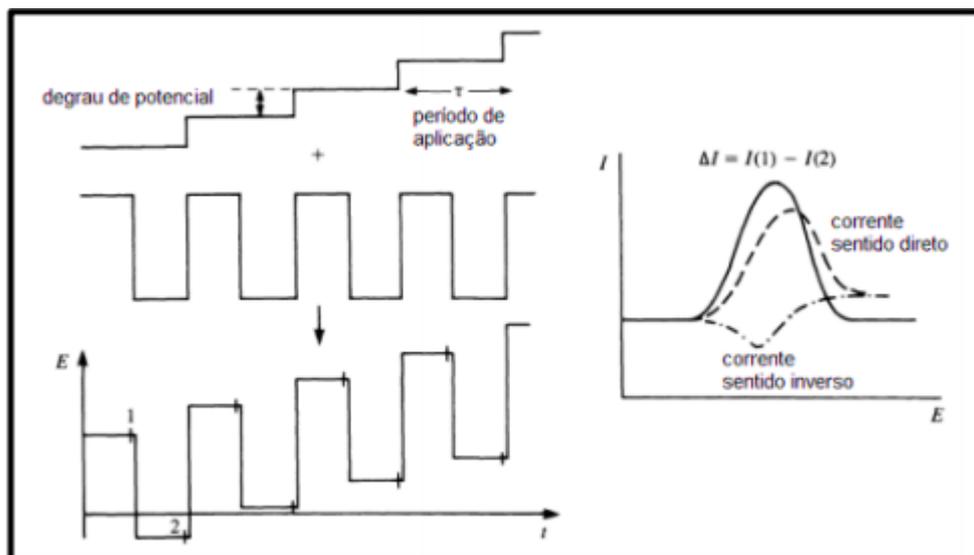
- A ausência de pico (catódico) durante a varredura no sentido inverso pode ser observada.

- Relação linear entre a corrente de pico e a velocidade de varredura. Essa observação está associada ao processo de adsorção de reagente na superfície do eletrodo.
- O potencial de pico (E_p) varia com a velocidade de varredura.
- Por um aumento de 10 vezes na velocidade varredura, E_p será deslocado de $(0,030/\alpha n)$ V na direção catódica, ou seja, deverá existir uma relação linear entre o potencial de pico e o logaritmo da velocidade ($E_p \propto \log v$).
- A expressão $|E_p - E_p/2| = (48/n\alpha)$ V é aplicável a esses sistemas. O α representa o coeficiente de transferência de carga e o $E_p/2$ o valor do potencial que é determinado à metade do valor da corrente de pico.

1.6.2 Voltametria de Onda Quadrada

A voltametria de onda quadrada (VOQ) também é conhecida como um método de pulso, apresenta maior sensibilidade quando comparada com a voltametria de pulso diferencial (3 a 4 vezes melhor). É uma das técnicas voltamétricas mais rápidas e sensíveis, onde a forma do pico de corrente resultante é proveniente da sobreposição de pulsos de potencial de altura, a uma escada de potenciais de largura ΔE_s e duração $2t$ (Figura 9) [75]. No final dos pulsos diretos e reversos são feitas as medidas de corrente e sinal, onde após derivação, é obtida uma intensidade da corrente resultante, apresentando alta rejeição a correntes capacitivas. Os limites de detecção podem ser comparados aos das técnicas cromatográficas e espectroscópicas. A velocidade de aquisição dos dados é uma das grandes vantagens da voltametria de onda quadrada. A velocidade de varredura pode variar de 100 a 1000 mV s^{-1} , diminuindo o tempo de análise sem haver perda da resolução dos picos [76].

Figura 9- Representação esquemática da voltametria de onda quadrada.



Fonte: [76].

1.6.3 Eletro-oxidação catalítica

Após a otimização do sistema eletroquímico (escolha de: eletrólito, concentração do eletrólito, pH e velocidade de varredura) iniciam-se os estudos electrocatalíticos visando a detecção e quantificação de substâncias de interesse clínico, ambiental e forense. A eletro-oxidação catalítica consiste na redução da energia de ativação proveniente da transferência de elétrons, aumentando a velocidade de reação e ampliando o sinal analítico. Quando essa reação é catalisada através da modificação da superfície do eletrodo, ocorre uma troca de elétrons mais rápida entre o eletrodo e o analito [77].

Com a interação entre a espécie modificadora contida no eletrodo e o analito, é possível obter uma curva analítica para a detecção e quantificação de substâncias biologicamente importantes. Através desta curva analítica é calculado o limite de detecção e sensibilidade amperométrica do método. O limite de detecção é definido como a menor quantidade de analito que pode ser detectada em uma amostra. E pode ser calculado de acordo com a (Eq. 3) descrita a seguir:

$$LD = \frac{(SD \times 3)}{S} \quad (\text{Eq. 3})$$

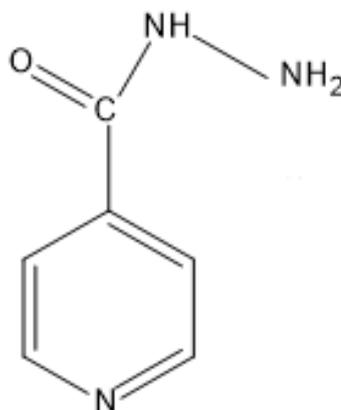
O SD é o desvio padrão de 10 medidas (quantidade de medidas necessárias, assumindo um erro de 5%) do branco de, no mínimo, três curvas padrões construídas contendo concentrações próximas e do suposto limite de quantificação e S (sensibilidade) é a inclinação da curva analítica. No caso de uma reta, quanto maior o ângulo de inclinação da reta, mais sensível será o método. Sensibilidade expressa a fração de sinal que é acrescida quando a concentração da espécie de interesse tem seu valor elevado em uma unidade. Essa grandeza pode ser calculada através da inclinação (coeficiente angular) ou o inverso da inclinação da curva analítica. Em todas as medidas eletroquímicas existem vários parâmetros que devem ser levados em consideração para a validação e confiabilidade do método, entre eles estão: linearidade, repetitividade, reprodutibilidade e exatidão [78].

1.7 Substância de interesse biológico e ambiental

1.7.1 Isoniazida

O ácido isonicotínico ou ácido 4-piridinocarboxílico, conhecido comercialmente como isoniazida (ISO) é o medicamento mais comumente usado no tratamento da tuberculose e é administrado individualmente ou em combinação com outros medicamentos (geralmente administrado junto a rifampicina) (Figura 10) [79].

Figura 10- Estrutura de isoniazida.



Fonte: Elaborado pelo autor.

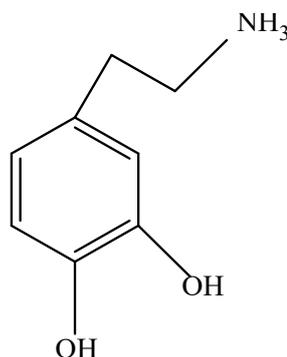
As concentrações plasmáticas da isoniazida estão na faixa de $2,2 \times 10^{-5}$ a $3,6 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ e são atingidas após duas horas de ingestão do fármaco. Cerca de 75% da quantidade ingerida (dose oral) de ISO são excretadas na urina em 24 horas, na qual metade desta quantidade se encontra na forma não metabolizada [80].

Efeitos adversos graves, principalmente neuropatia periférica e hepatotoxicidade, estão associados à terapia com isoniazida, limitando seu uso na tuberculose. A isoniazida é acetilada in vivo, produzindo hidrazina e acetil hidrazina, responsáveis pela hepatotoxicidade. Desta forma, a dosagem de ISO em fluidos biológicos é de extrema importância para o controle terapêutico, surgindo a necessidade de se desenvolver métodos rápidos, sensíveis e seletivos na quantificação de isoniazida desses fluidos biológicos, assim como nos medicamentos que são administrados, a fim de evitar danos à saúde [81].

As técnicas comuns usadas na determinação da ISO são a espectrofotometria [82], cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) [83], quimioluminescência [84] e métodos eletroquímicos [85]. Considerando essas técnicas acima mencionadas, os métodos eletroquímicos são mais vantajosos por serem de baixo custo, apresentam sensibilidade, precisão e rapidez adequadas para a detecção em tempo real, além de serem métodos práticos e simples.

1.7.2 Dopamina

A dopamina (2-(3,4-di-hidroxi-fenil)etilamina) (DOP) é um dos neurotransmissores químicos catecolamínicos excitatórios mais importantes presentes no cérebro para conduzir a transmissão de uma célula nervosa (neurônio) para outra, regulando emoções, cognição, ação e motivação, possui uma estrutura química simples, com um anel catecol ligado a um grupamento etilamina (Figura 11) [86].

Figura 11- Estrutura da dopamina.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Para algumas doenças (Huntington, Parkinson e Esquizofrenia), o nível de DOP encontrado nos fluidos corporais humanos é elevado, portanto, a DOP é um biomarcador diagnóstico essencial para essas doenças [87]. Sendo assim o desenvolvimento de metodologias analíticas simples, rápidas, seletiva, de baixo custo e sensíveis para a determinação de DOP torna-se necessário nos campos clínico e biomédico, objetivando entre outras, o monitoramento do estado de doenças específicas ou ainda a eficácia do tratamento. Várias metodologias são aplicadas na quantificação de DA, incluindo as que envolvem as técnicas de espectrometria [88], cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) [89] e técnicas eletroanalíticas [90], mas as eletroanalíticas são consideradas as mais atraentes porque são de relativo baixo custo, rápidas e sensíveis [91].

1.7.3 4-Clorofenol

Os clorofenóis (CF) estão dentro do grupo de compostos orgânicos mais comumente utilizados. São empregados como conservantes da madeira, por exemplo, nos Estados Unidos o mais utilizado para este fim é o pentaclorofenol e já na Europa utiliza-se uma mistura de vários clorofenóis. Estão ainda presentes como matérias-primas na fabricação de herbicidas, inseticidas, fungicidas, retardadores de chama, diversos solventes, intermediários industriais, tintas e colas [92]. A sua elevada toxicidade, propriedades mutagênicas e carcinogênicas, faz com que sejam considerados, pela União Europeia, como poluentes prioritários [93].

Os clorofenóis encontram-se no meio ambiente e em águas residuais, bem como em águas de consumo, em concentrações extremamente baixas. Os limites legais estabelecidos

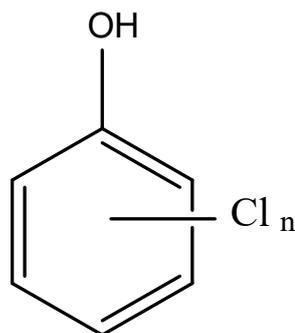
em vários países impõem restrições ao nível de mg L^{-1} a $\mu\text{g L}^{-1}$. Dos 19 CF, apenas 8 são atualmente comercializados. Os outros 11 são produzidos acidentalmente quando a matéria orgânica reage com o cloro, formando organoclorados, tal como acontece em estações de tratamento de águas residuais [94].

Podem ser obtidos em escala industrial e comercial por cloração de fenol ou hidrólise de clorobenzenos. Clorofenóis também surgem como subprodutos durante a produção de papel, processo de destilação de madeira, fabricação de plásticos, resinas, têxteis, ferro e aço [95].

De forma geral os clorofenóis são pouco solúveis em água, mas dissolvem-se bem em vários solventes orgânicos. A sua solubilidade em água diminui com o aumento do número de átomos de cloro no anel (Figura 12). Os clorofenóis comportam-se como ácidos fracos, quando reagem com metais alcalinos (sódio, potássio) em meio aquoso originando sais extremamente solúveis em água [96].

Até agora, diferentes métodos como cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), cromatografia gasosa (GC) e cromatografia líquida-espectroscopia de massa (LC-MS) foram empregados para a determinação do 4-clorofenol. Além disso, métodos eletroquímicos também foram utilizados para a determinação do 4-clorofenol devido à boa conveniência de manuseio, resposta rápida, baixo custo e alta sensibilidade [97-100].

Figura 12-Estrutura de um Clorofenol.



Fonte: Elaborado pelo autor.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Estudar o efeito das diferentes matrizes (β -ciclodextrina modificada com os dendrímeros PAMAM G.0 e G.3 e a matriz quitosana) na subsequente incorporação dos metais Cu^{2+} e Ag^+ e dos ligantes hexacianoferrato (II) e (III) de potássio e aplicá-los na eletrooxidação catalítica de analitos de interesse ambiental e biológico.

2.2 Objetivos específicos

✓ Modificar diretamente a quitosana com os metais Cu^{2+} e Ag^+ e realizar posterior reação com o hexacianoferrato (II) e (III) de potássio, respectivamente.

✓ Modificar a β -ciclodextrina com os dendrímeros PAMAM G.0 e G.3 e adsorver íons de cobre e prata aos materiais e posteriormente reagir-los com hexacianoferrato (II) e (III) de potássio, respectivamente.

✓ Caracterizar os materiais por diversas técnicas espectroscópicas, tais como: Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR), Microscopia Eletrônica de Varredura acoplada com Espectrometria de Energia Dispersiva de Raios-X (MEV-EDX), Difração de Raios-X (DRX), Espectroscopia de Fotoelétrons Excitados por Raios-X (XPS) e Ressonância Paramagnética Eletrônica (RPE).

✓ Avaliar o comportamento eletroquímico dos materiais por VC e VOQ empregando eletrodo de pasta de grafite.

✓ Estudar as propriedades eletroquímicas dos materiais obtidos, e avaliá-los na detecção e determinação via eletro-oxidação catalítica da isoniazida, dopamina e 4-clorofenol, aplicando a técnica de VC e VOQ.

3 PARTE EXPERIMENTAL

3.1 REAGENTES E SOLUÇÕES

Os reagentes empregados nas sínteses e nos procedimentos analíticos foram de grau de pureza analítico (Sigma-Aldrich, Merck e Vetec) e foram utilizados sem purificação adicional. A quitosana foi obtida da empresa Polymar (Fortaleza) com 80% de grau de desacetilação. As soluções foram preparadas utilizando água deionizada com condutividade de $18,2 \Omega\text{m}^2$ obtida através de um equipamento de osmose reversa.

O pH das soluções foi ajustado quando necessário utilizando um ácido (HCl, 1 M) e uma base (KOH, 1 M) empregando-se um medidor de pH (pHmetro) acoplado com um eletrodo combinado de vidro, previamente calibrado com soluções tampão comerciais, pH 4,0 e 7,0.

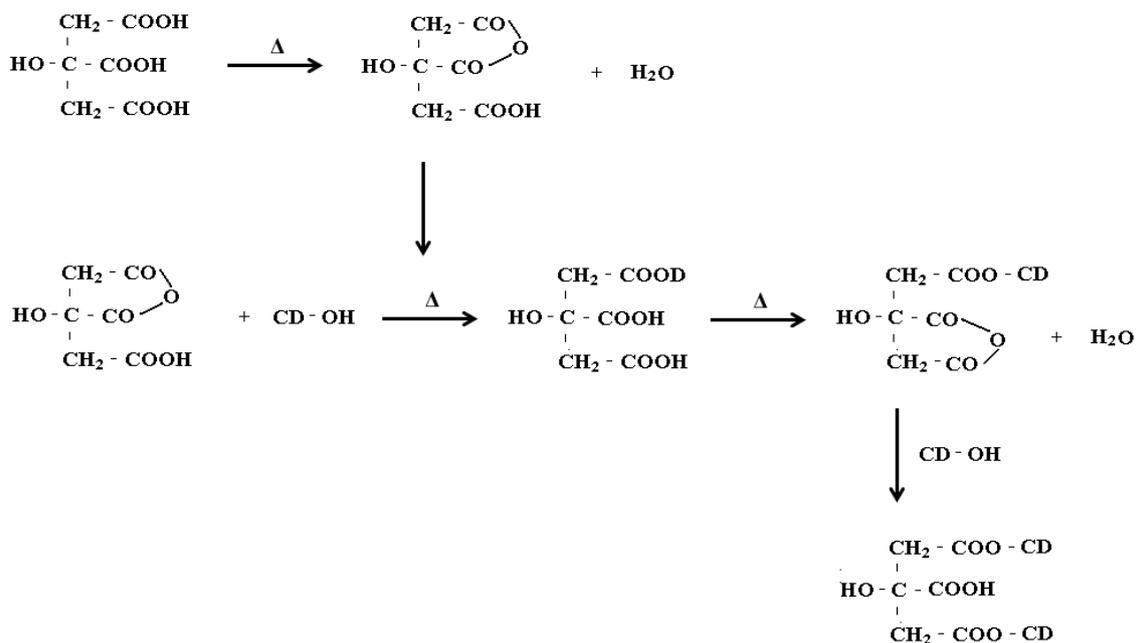
3.2 MÉTODO DE PREPARAÇÃO DOS MATERIAIS

3.2.1 Formação da materiz β -Cd-PAMAM G.0 e β -Cd-PAMAM G.3

3.2.1.1 *Modificação da β -ciclodextrina*

Para aumentar a capacidade de β -ciclodextrina (β -Cd) de se ligar a outras moléculas, 3,0 g de β -Cd, 1,0 g de ácido cítrico e 10 mL de água deionizada foram adicionados a um balão de fundo redondo e mantidos sob agitação magnética e sob aquecimento a 80 °C por 3 horas. A mistura foi lavada exaustivamente com n-propanol e filtrada a vácuo para remover os ligantes que não reagiram e por fim, o sólido foi seco em estufa vácuo a 45 °C por 24 horas. O objetivo desta etapa foi adicionar o grupo citrato na estrutura da β -Cd para atuar como ligante. A Figura 13 ilustra o processo de a formação do citrato de β -ciclodextrina.

Figura 13- Representação esquemática da formação do citrato de β -ciclodextrina.

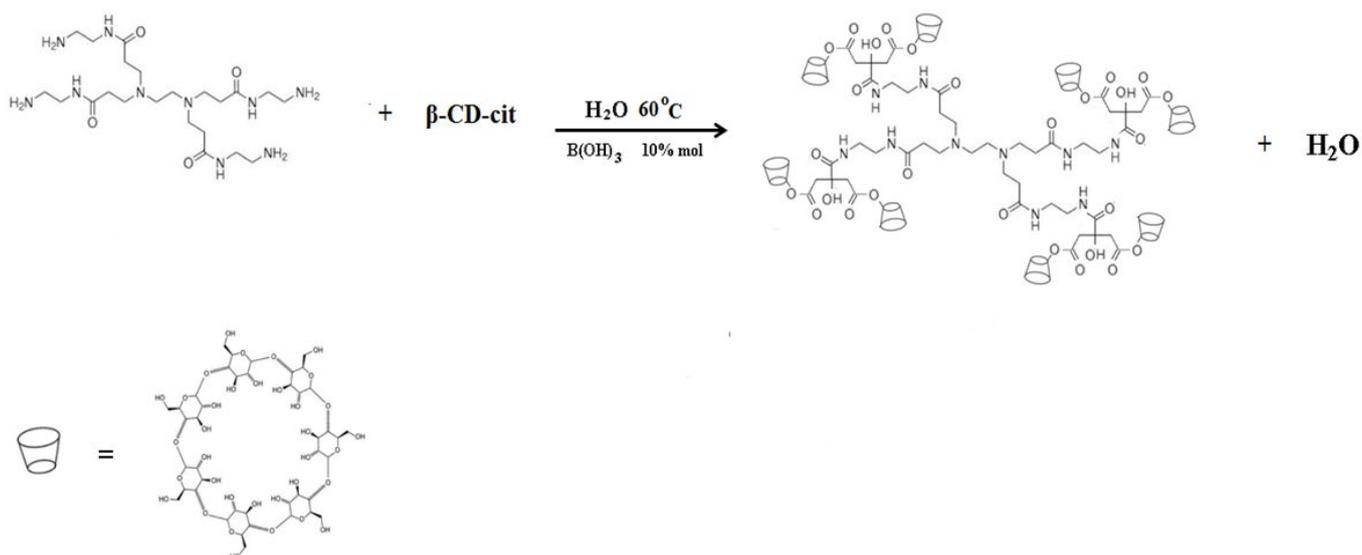


Fonte: Elaborado pelo autor.

3.2.1.2 Funcionalização do citrato de β -ciclodextrina com dendrímero de poli(amidoamina) G.0 e G.3

O citrato de β -ciclodextrina foi funcionalizado seguindo um procedimento descrito na literatura [101], porém com algumas modificações. Em um balão de fundo redondo de 50 mL, 2,21 g de citrato de β -ciclodextrina, 2,23 mL de dendrímero PAMAM G.0 e 20,0 mg de ácido bórico (catalisador) foram dissolvidos em 25 mL de n-propanol. A mistura foi submetida a refluxo durante 48 horas a 95 °C e quando a reação foi concluída o produto sólido foi filtrado a vácuo e lavado com o solvente utilizado. O produto final foi seco em um forno a vácuo a 60 °C por 8 horas. O material obtido foi denominado como β -Cd-PAMAM G.0. O mesmo procedimento foi adotado para a síntese da matriz β -Cd-PAMAM G.3, mudando apenas as proporções utilizadas. De maneira que utilizou-se 4,0 g de citrato de β -ciclodextrina, 5,0 mL de dendrímero PAMAM G.3 e 192,0 mg de ácido bórico (catalisador) foram dissolvidos em 25 mL de álcool isopropílico. Ao final da reação o material foi filtrado a vácuo e lavado com álcool isopropílico. A Figura 14 ilustra o processo de funcionalização do citrato de β -ciclodextrina com os dendrímeros.

Figura 14- Representação esquemática da funcionalização do citrato de β -ciclodextrina com os dendrímeros PAMAM G.0 e G.3.



Fonte: Elaborado pelo autor

3.2.1.3 Formação dos complexos β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe e β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe

A formação do material β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe foi preparada seguindo duas etapas. Em uma primeira etapa, dissolveram-se 500 mg de β -Cd-PAMAM G.0 em 25 mL de uma solução hidroalcolica (n-propanol) (50% v/v) de nitrato de prata ($0,01 \text{ mol L}^{-1}$). O sistema foi mantido sob agitação durante 3 horas à temperatura ambiente e a fase sólida foi filtrada a vácuo e lavada com a solução água/n-propanol. O material obtido β -PAMAM G.0-Ag foi seco a 45°C . Na segunda etapa, 250 mg de β -Cd-PAMAM G.0-Ag foram adicionados a 25 mL de solução de hexacianoferrato de potássio (III) ($0,01 \text{ mol L}^{-1}$) (água/n-propanol a 50% v/v) e mantidos sob agitação por 3 horas. A fase sólida foi separada por filtração a vácuo, lavada com água/n-propanol e seca a 45°C . O material obtido nesta segunda etapa, por questão de brevidade, foi descrito como β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, apresentando cor azul escuro.

De maneira similar, a síntese do β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe seguiu duas etapas. Em uma primeira etapa, dissolveram-se 150 mg de β -Cd-PAMAM G.0 em 25 mL de cloreto de cobre ($0,01 \text{ mol L}^{-1}$) (etanol como solvente). O sistema foi mantido sob agitação durante

3 horas à temperatura ambiente e a fase sólida foi filtrada a vácuo e lavada com etanol. O material obtido β -PAMAM G.0-Cu foi seco a 45 °C. Na segunda etapa, 125 mg de β -Cd-PAMAM G.0-Cu foram adicionados a 25 mL de solução de hexacianoferrato (II) de potássio ($0,01 \text{ mol L}^{-1}$) (etanol) e mantidos sob agitação por 3 horas. A fase sólida foi separada por filtração a vácuo, lavada com etanol e seca a 45 °C. O material obtido nesta segunda etapa, por questão de brevidade, foi descrito como β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe, apresentando coloração púrpura.

Similarmente, a síntese do β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe seguiu duas etapas. Em uma primeira etapa, dissolveram-se 200 mg de β -Cd-PAMAM G.3 em 25 mL de cloreto de cobre ($0,01 \text{ mol L}^{-1}$) (álcool isopropílico). O sistema foi mantido sob agitação durante 3 horas à temperatura ambiente e a fase sólida foi filtrada a vácuo e lavada com álcool isopropílico. O material obtido β -PAMAM G.3-Cu foi seco a 45 °C. Na segunda etapa, 150 mg de β -Cd-PAMAM G.3-Cu foram adicionados a 25 mL de solução de hexacianoferrato (II) de potássio ($0,01 \text{ mol L}^{-1}$) (álcool isopropílico) e mantidos sob agitação por 3 horas. A fase sólida foi separada por filtração a vácuo, lavada com etanol e seca a 45 °C. O material obtido nesta segunda etapa, por questão de brevidade, foi descrito como β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe que também apresentou coloração púrpura.

3.2.1.4 Formação dos complexos CuFeCHT e AgFeCHT

A quitosana (CHT) foi utilizada como matriz para a adsorção dos íons Cu^{2+} e Ag^+ , em seguida os materiais foram reagidos com um hexacianoferrato (II) e (III) de potássio, respectivamente.

Em um béquer adicionou-se 2,0 g de quitosana, 25 mL de solução de cloreto de cobre (II) (diluído em ácido acético; pH= 4,5 e em concentração de $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) e a mistura ficou sob agitação por 4 horas à temperatura ambiente. Nesta primeira etapa o material, por questão de brevidade, foi descrito como CuCHT. Em uma segunda etapa, foram adicionados a 1 g de CuCHT a 25 mL de uma solução de hexacianoferrato (II) de potássio $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ (diluído em ácido acético; pH = 4,5) e novamente submetido a constante agitação por mais 4 horas a temperatura ambiente. Ao término do tempo de agitação, o sólido foi filtrado a vácuo utilizando um funil de placa sinterizada e lavado exaustivamente com uma solução de ácido acético pH 4,5 para eliminar o excesso de quaisquer dos metais que não se ligaram a matriz. Após a lavagem, secou-se o material em

uma estufa a vácuo a 60 °C por 4 horas. O material obtido nesta segunda etapa, por questão de brevidade, foi descrito como CuFeCHT.

De maneira similar, em um béquer adicionou-se 1,0 g de quitosana, 25 mL de solução de nitrato de prata (diluído em ácido acético; pH = 4,5 e em concentração de $1,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹) e a mistura ficou sob agitação por 4 horas à temperatura ambiente. O material foi descrito como AgCHT. A este material adicionou-se uma solução de hexacianoferrato (III) de potássio $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹ (diluída em ácido acético; pH = 4,5) e novamente submetido a constante agitação por mais 4 horas a temperatura ambiente. Ao término do tempo de agitação, o sólido foi filtrado a vácuo utilizando um funil de placa sinterizada e lavado exaustivamente com uma solução de ácido acético pH 4,5 para eliminar o excesso de quaisquer dos metais que não se ligou a matriz. Após a lavagem, secou-se o material em uma estufa a vácuo a 60°C por 4 horas. O material obtido nesta segunda etapa, por questão de brevidade, foi descrito como AgFeCHT.

3.3 TÉCNICAS UTILIZADAS NA CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS SINTETIZADOS

3.3.1 Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR)

A espectroscopia na região do infravermelho (FTIR) é uma técnica baseada no aumento da energia de vibração ou de rotação associada com uma ligação covalente, onde esse aumento resulta numa variação do momento dipolar da molécula. A absorção de radiação no infravermelho é um processo quantizado, ou seja, uma molécula absorve apenas frequências selecionadas de radiação do infravermelho [102,103].

Os tipos mais simples de movimento vibracional em uma molécula, ativos no infravermelho e que dão origem a absorções, são os tipos de vibrações de estiramento (deformações axiais) (ν) que consistem em movimentos rítmicos ao longo do eixo de ligação, onde a distância interatômica aumenta ou diminui e vibrações de dobramento ou flexão (deformações angulares) (δ) que são caracterizadas por mudanças no ângulo entre ligações [103,104].

Essa técnica é muito importante na análise química, pois é amplamente utilizado na identificação e elucidação estrutural de diferentes substâncias, por exemplo, no controle e acompanhamento de reações e detecção de impurezas [105]. Os espectros na região do

infravermelho foram obtidos com a utilização de um espectrofotômetro Nicolet 5DXB FT-IR (Nicolet Instruments, Madison, Wi). As pastilhas utilizadas na análise foram feitas a partir da mistura de aproximadamente 150 mg de brometo de potássio e amostra suficiente para compor 1% (m/m) da mistura, que foi macerada até ficar totalmente uniforme. Para a obtenção dos espectros FTIR foi empregado, para cada amostra, um mínimo de 64 varreduras numa resolução de $\pm 4 \text{ cm}^{-1}$, na faixa de 4000 a 400 cm^{-1} .

3.3.2 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A microscopia eletrônica de varredura (MEV) é uma ferramenta útil na produção de imagens que passam informações topográficas da superfície do material analisado. Nesta técnica a superfície de uma amostra a ser analisada é varrida com um feixe de elétrons e o feixe refletido é coletado e depois exibido na mesma taxa de varredura sobre um tubo de raio catódico (similar a uma tela de TV). A imagem que aparece na tela, e que pode ser fotografada, representa as características superficiais da amostra [106].

As micrografias foram obtidas por um microscópio eletrônico EVO LS15 da marca Carl Zeiss. As amostras analisadas estavam na forma de pó e as medidas foram realizadas no Departamento de Física e Química de Ilha Solteira (UNESP).

3.3.3 Difração de raios-X (DRX)

Os raios-X são uma forma de radiação eletromagnética que possui altas energias. Quando um feixe de raios-X incide num material sólido, uma porção deste feixe será espalhada em todas as direções pelos elétrons associados com cada átomo ou íon que fica no caminho do feixe [106].

A caracterização feita por difração de raios-X (DRX) utilizou a técnica de difração em pó, na qual um feixe de raios-X monocromático é direcionado para uma amostra pulverizada, espalhada em um suporte de vidro, e a intensidade da difração é medida quando o detector é movido em diferentes ângulos.

Os difratogramas foram obtidos empregando um difratômetro Rigaku Ultima IV, utilizando como fonte de radiação a linha de emissão do cobre ($\lambda_{\text{CuK}\alpha} = 1,5418 \text{ \AA}$). Os parâmetros utilizados foram: varredura no ângulo de 5 a 50° e velocidade de varredura do ângulo $1^\circ/\text{min}$ com um *step* de $0,02^\circ$.

3.3.4 Espectroscopia de energia dispersiva de raios-X (EDX)

A espectroscopia de energia dispersiva de raios-X (EDX) é uma técnica analítica qualitativa utilizada para a análise elementar ou caracterização química de uma amostra, que permite identificar e conhecer a composição do material estudado. Esta técnica é baseada nas interações entre a radiação eletromagnética e a matéria, analisando os raios-X emitidos pela matéria em resposta à incidência de partículas carregadas, onde cada elemento tem uma estrutura atômica única, de modo que os raios-X emitidos são característicos desta estrutura. Os espectros foram obtidos utilizando um equipamento acoplado no microscópio eletrônico de varredura, da marca Carl Zeiss, modelo EVO LS15.

3.3.5 Espectroscopia de Fotoelétrons Excitados por Raios-X (XPS)

A Espectroscopia de Fotoelétrons Excitados por Raios-X (XPS), também conhecida como ESCA (espectroscopia de elétrons para análise química), é uma técnica altamente sensível empregada na investigação de superfícies sólidas e adsorventes [107].

Uma fonte de radiação eletromagnética (Raios-X) retira os elétrons da amostra e um analisador de elétrons conta o número de elétrons que saem da amostra com determinada energia cinética em um dado intervalo de tempo. Esse processo dá origem aos espectros, que são curvas de contagem *vs* energia de ligação, permitindo identificar e quantificar todos os elementos químicos na superfície da amostra, além de fornecer informações sobre seus estados de oxidação [108-110].

A análise de XPS foi realizado no Instituto de Física de São Carlos, utilizando-se um espectrômetro Scienta Omicron ESCA com fonte monocromática de emissão de Al $K\alpha$ (1486,7 eV) e um analisador hemisférico EA125 com energia do passador ajustada em 50 eV. Todos os espectros de XPS foram analisados utilizando o software CasaXPS, sendo que os dados dos espectros de alta resolução foram tratados utilizando-se o método de Shirley e os ruídos remanescentes forma corrigidos com base na energia de C 1s (284,6 eV). Os espectros foram deconvoluídos utilizando o produto das funções Gaussiana e Lorentziana, enquanto que a área dos picos foram determinados através dos padrões Ag3d_{5/2} e Ag3d_{3/2}.

3.3.6 Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR)

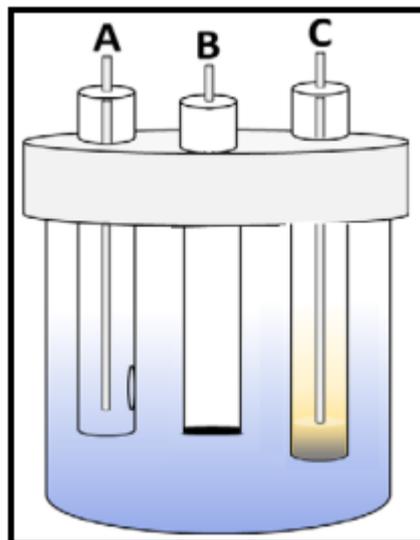
A espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica (EPR) é uma técnica espectroscópica que detecta espécies contendo elétrons desemparelhados, ou seja, espécies paramagnéticas. Em geral, esta condição verifica-se quando a espécie é um radical livre, se é uma molécula orgânica, ou quando possui metais de transição, em complexos inorgânicos ou metaloproteínas [111].

Os dados de EPR foram registrados em um instrumento CW-Bruker operando na banda X (9,5 GHz, 20 mW de potência, frequência de 100 kHz), realizadas no Instituto de Química da Universidade de São Paulo, Campus São Paulo. A frequência foi calibrada com DPPH ($g = 2,0036$). As medições de baixa temperatura foram realizadas em um Quartz Dewar com nitrogênio líquido ($-196,15^{\circ}\text{C}$).

3.3.7 Estudos Voltamétricos

Para as medidas eletroquímicas empregou-se um Potenciostato PGSTAT 128N do Autolab e um Potenciostato Microquímica (MQPG-01). A Figura 15 ilustra uma célula de três eletrodos que foi utilizada para compor o sistema eletroquímico, sendo um eletrodo de trabalho modificado de pasta de grafite (B), um eletrodo de referência (Ag/AgCl/KCl(sat)) (C) e um eletrodo auxiliar de platina (A). A pasta modificada foi preparada misturando-se material com grafite nas diferentes proporções de 10%, 20% e 40% (m/m) e 20 μL de óleo mineral Nujol.

Figura 15- Esquema representativo de uma célula eletroquímica contendo três eletrodos: (A) Contra eletrodo ou eletrodo auxiliar; (B) Eletrodo de trabalho e (C) Eletrodo de referência.



Fonte: Adaptado de [72].

3.3.7.1 Estudos eletroquímicos para a otimização dos sistemas β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe, β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe, CuFeCHT e AgFeCHT

Para a otimização do sistema e verificação do comportamento voltamétrico dos materiais, inicialmente, estudou-se o efeito do eletrólito de suporte e sua concentração, a influência da concentração hidrogeniônica e, por fim, a influência da velocidade de varredura, utilizando-se da técnica de VC. Os estudos da eletro-oxidação catalítica de diferentes analitos foram feitos utilizando o mesmo equipamento.

Para os estudos de influência da natureza e concentração do eletrólito de suporte realizou-se um estudo do comportamento voltamétrico em relação a diferentes cátions e ânions, tais como: K^+ , Na^+ , Li^+ , NH_4^+ , Ca^{2+} , Cl^- e NO_3^- . Estes experimentos foram conduzidos por VC, empregando concentrações de $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ destes sais, a uma velocidade de varredura (v) de 20 mV s^{-1} em uma faixa de potencial em que o eletrólito de suporte não é eletroativo. O objetivo desse estudo é verificar se há influência dos cátions ou ânions na resposta eletroquímica do eletrodo de trabalho.

Com o intuito de se obter alguma informação sobre o comportamento do processo redox envolvido, foi verificada também a influência da concentração do eletrólito de

suporte na faixa de $1,0 \times 10^{-4}$ a $2,0 \text{ mol L}^{-1}$ (esta concentração variou de material para material).

Adicionalmente, observou-se a influência da concentração hidrogeniônica no comportamento voltamétrico dos materiais, preparando soluções $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ do eletrólito de suporte a diferentes valores de pH (2,0 a 8,0). Os pH das soluções foram ajustados com um ácido e uma base correspondente ao sal do eletrólito de suporte utilizado, empregando-se um medidor de pH (pHmetro) acoplado com um eletrodo combinado de vidro, previamente calibrado com tampões pH 4,0 e 7,0. O estudo de variação da velocidade de varredura foi feito em uma faixa variando 20 a 500 mV s^{-1} (a taxa e o eletrólito de suporte variou de material para material) com o intuito de verificar se o processo redox era adsorptivo e/ou difusional e avaliar a melhor velocidade de varredura para estudos posteriores.

Após a otimização do sistema eletroquímico (escolha de: eletrólito, concentração do eletrólito, pH e velocidade de varredura) deu-se início aos estudos eletrocatalíticos de diferentes analitos, para verificar a aplicabilidade do eletrodo modificado, entre estes analitos estão a isoniazida, dopamina e 4-clorofenol.

3.3.7.2 Estudo de Interferentes

Um estudo de interferentes foi realizado para avaliar o efeito de alguns compostos na resposta voltamétrica de cada material e seu respectivo analito, pois estes são utilizados em associação de algumas amostras farmacêuticas ou estão presentes em fluidos biológicos. Investigou-se através da técnica de VC e VOQ, o efeito de eventuais interferentes.

Todos os estudos foram realizados utilizando um volume de 25,0 mL do eletrólito de suporte KCl e KNO_3 ($1,0 \text{ mol L}^{-1}$ e pH 7,0). Realizou-se testes para cada material e seu respectivo analito resposta, a saber:

- Para dopamina (sistema β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe), utilizando VC e verificando a possível interferência da ureia e do ácido ascórbico.
- Para isoniazida (sistemas: β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe, β -Cd-PAMAM G.3-Ag/Fe, CuFeCHT e AgFeCHT), utilizando VC e VOQ (dependendo do sistema) e verificando a possível interferência da dopamina e do ácido ascórbico.

Para cada sistema um padrão de concentração foi fixado em relação ao analito e variou-se a concentração dos interferentes analisados através de adições crescentes de concentração, sendo que as mesmas estavam no intervalo da resposta eletroquímica do analito. Cada sistema terá seu item explicativo para o teste de interferente realizado.

3.3.7.3 Aplicação em amostras reais – método de recuperação ou fortificação

Este método consiste na adição de uma quantidade conhecida de analito à amostra para testar se a resposta da amostra corresponde ao esperado a partir da curva de calibração. A recuperação consiste na relação percentual entre a concentração real e a concentração determinada após aplicação do procedimento analítico. [112].

Para cada sistema um padrão de concentração foi fixado em relação ao analito sendo que a concentração estava no intervalo da resposta eletroquímica do analito. Realizou-se este teste para os analitos dopamina e isoniazida para seus respectivos sistemas que obtiveram resposta eletroquímica, de modo aplicou-se o método de recuperação para amostras de urina sintética.

A solução de urina sintética foi preparada de acordo com o procedimento descrito por Brooks e Keevil [113]. A solução de urina artificial foi preparada dissolvendo-se as seguintes quantidades: 0,19 g ($2,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹) de ácido cítrico; 1,05 g ($2,5 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹) de bicarbonato de sódio; 5,10 g ($1,70 \times 10^{-1}$ mol L⁻¹) de ureia; 0,18 g ($2,5 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹) de cloreto de cálcio; 2,63 g ($9,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹) de cloreto de sódio; 0,12 g (2×10^{-3} mol L⁻¹) de sulfato de magnésio; 0,47 g ($7,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹) de di-hidrogenofosfato de potássio; 0,61 g ($7,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹) de hidrogenofosfato de dipotássio e 0,67g ($2,5 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹) de cloreto de amônio em 0,5 L de água deionizada.

O pH da solução foi ajustado para 6,0 através da adição de $1,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹ de ácido clorídrico. Após a preparação da solução de urina sintética, preparou-se duas soluções: uma solução de urina sintética fortificada com uma das substâncias de interesse (isoniazida ou dopamina) e outra solução padrão de ISO ou DOP. As curvas de adição de padrão de cada uma das substâncias de interesse (ISO e DOP) foram realizadas utilizando as seguintes condições: em uma célula eletroquímica adicionou-se 20 mL do eletrólito escolhido, em seguida, foram realizadas adições na célula eletroquímica. A primeira adição foi a de urina sintética reforçada com o analito de interesse, e após esta adição, realizou-se quatro adições padrão do analito. Cada sistema terá seu item explicativo para o teste de amostra real realizado.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe, β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe E β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe

4.1.1 Espectroscopia na região do infravermelho

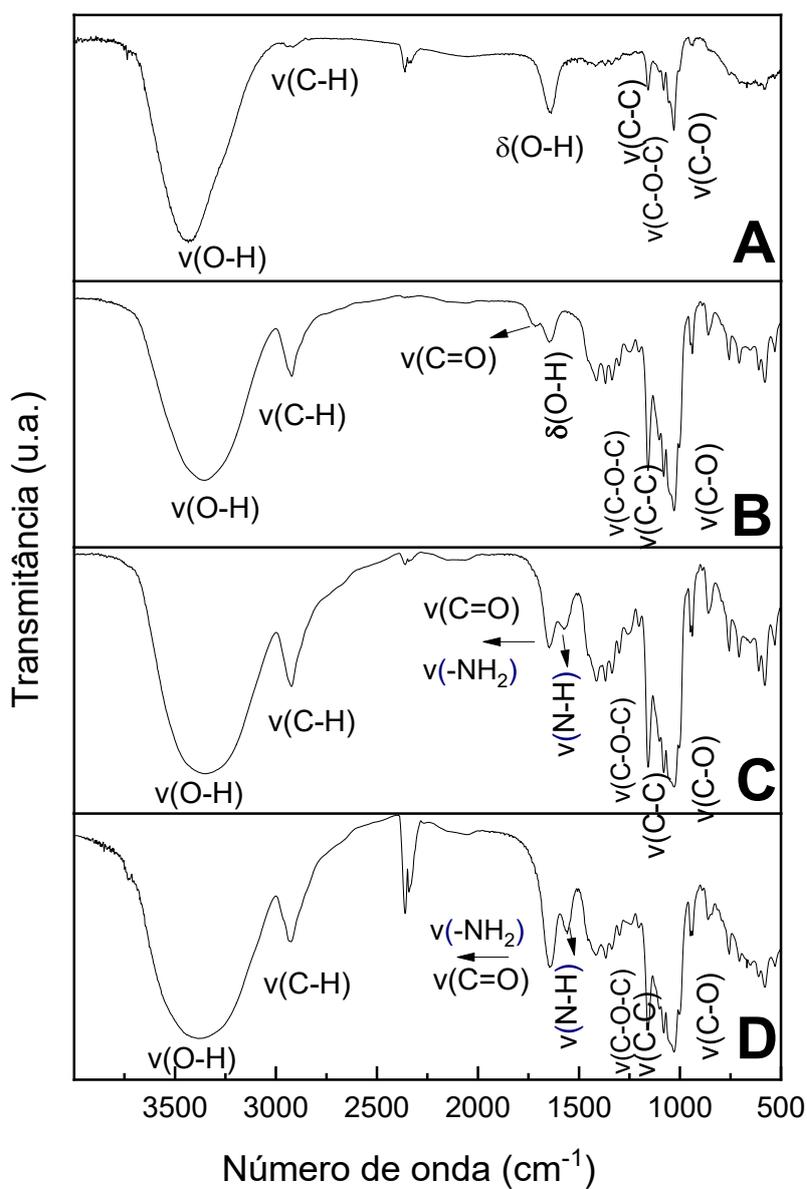
Os quatro primeiros espectros representados pela Figura 16 (A-D) estão relacionados à β -ciclodextrina e sua modificação e funcionalização com o dendrímero PAMAM G.0 e G.3. Todos os espectros foram registrados na região de 4000 a 400 cm^{-1} . A Figura 16 (A) ilustra a β -ciclodextrina (β -Cd) e suas bandas características, uma banda larga é observada na região de 3455 cm^{-1} atribuída à ligação O-H da água e ao estiramento $\delta(\text{OH})$ proveniente da estrutura do β -Cd e em 2917 cm^{-1} há uma vibração de estiramento C-H [114]. Outros picos são observados nas regiões de 1643, 1081, 1057 e 1028 cm^{-1} correspondentes a deformação axial $\delta(\text{OH})$, estiramento do grupo glucosídico $\nu_{\text{s}}(\text{C-O-C})$, ao estiramento da ligação $\nu(\text{C-C})$ e ao estiramento da ligação $\nu(\text{C-O})$, respectivamente, os quais estão de acordo com outros dados na literatura [115,116]. Quando o grupo citrato foi adicionado à estrutura do β -Cd (Figura 16 (B)), a mesma banda e picos foram observados com pequenas variações no número de onda, por exemplo, a ligação O-H apareceu em 3361 cm^{-1} apresentando-se uma banda mais larga, sugerindo a possível formação de ligação de hidrogênio entre esse grupo e aos estiramentos $\nu_{\text{ass}}(\text{COO}^-)$ e $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ provenientes da estrutura do citrato. Os outros picos ocorreram em 1627, 1157, 1080 e 1029 cm^{-1} . Um novo pico foi observado em 1722 cm^{-1} atribuído ao estiramento do grupo carbonila $\nu(\text{C=O})$ do ácido cítrico [117]. Além disso, a intensidade dos picos atribuídos aos estiramentos $\nu_{\text{s}}(\text{C-O-C})$, $\nu(\text{C-C})$ e $\nu(\text{C-O})$ foi aumentada. O espectro do β -Cd-PAMAM G.0 (Figura 16 (C)) apresentou os picos característicos de β -Cd modificado e as modificações decorrente às interações entre os componentes de β -Cd e PAMAM foram observadas com o aparecimento de dois picos em 1653 e 1573 cm^{-1} atribuída ao estiramento $\nu(\text{C=O})$ e $\nu(\text{N-H})$ dos grupos amidas da estrutura PAMAM [118]. Para o espectro do material β -Cd-PAMAM G.3 (Figura 16 (D)) os mesmos picos e bandas foram observados em comparação com o espectro anterior (Figura 16 (C)), porém as bandas da amida e da carbonila foram registrados em 1555 e 1653 cm^{-1} seguido com um aumento na suas intensidades, decorrente

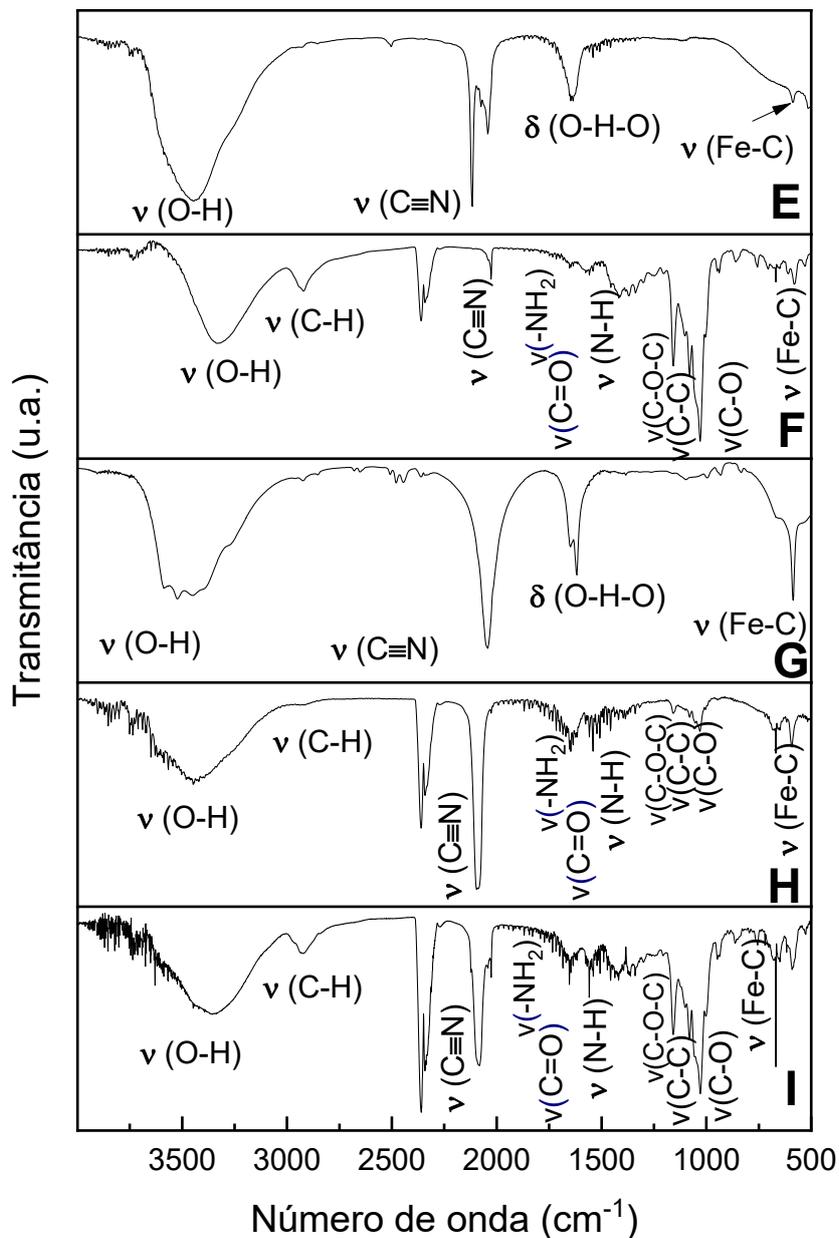
da maior quantidade de grupos de superfície (32 grupos) do PAMAM G.3 em relação ao PAMAM G.0 (4 grupos).

Quando comparados os espectros de β -Cd-PAMAM G.0 e β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe (Figura 16 (F)), é possível observar que os picos em 2926, 1653, 1657, 1158, 1081 e 1028 cm^{-1} de β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe são os mesmos dos seus precursores, sem alterações significativas de deslocamento e na intensidade, mas em 2029 cm^{-1} é observada uma vibração importante, referente ao estiramento do $\text{C}\equiv\text{N}$ ($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$), característica do hexacianoferrato de potássio (III) (Figura 16 (E)). Este pico foi deslocado cerca de 85 cm^{-1} para frequências mais baixas em relação ao (HCFIII). Esse deslocamento seria indicativo de que o complexo de intervalência foi formado onde CN^- estaria ligado a centros metálicos ($\text{Fe}^{\text{III}}\text{-CN-Ag}^{\text{I}}$) [119], porém as demais técnicas de caracterização elucidarão a não formação deste complexo. Além disso, a banda larga atribuída à deformação axial $\delta(\text{O-H})$ (3326 cm^{-1}) é menos intensa e mais estreita quando comparada aos espectros de β -Cd-PAMAM G.0, sugerindo uma possível interação entre átomos de hidrogênio com os íons de prata e a quebra de hidrogênio ligação da estrutura β -Cd [117]. Além disso, o estiramento $\nu(\text{Fe-C})$ do (HCFIII) em 585 cm^{-1} também é observado no material formado [120]. A Figura 16 (H) e (I) ilustram os espectros na região do infravermelho para os materiais β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe e β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe, respectivamente. Observa-se que o material β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe possui picos e bandas semelhantes ao do seu precursor (Figura 16 (C)), porém um novo pico surgiu em 2088 cm^{-1} o qual é atribuído estiramento $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ estando deslocado cerca de 50 cm^{-1} para frequências maiores (alta energia) em relação ao $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ (Figura 16 (G)), sendo este um indicativo da formação do complexo de intervalência onde o CN^- está ligado aos sítios metálicos $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-(CN)-Cu}^{\text{II}}$. No espectro do $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ observa-se uma banda na região de 3525 cm^{-1} decorrente a presença O-H da água adsorvida, um pico em 2038 cm^{-1} correspondente ao estiramento $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$, outro pico em 1617 cm^{-1} atribuído ao estiramento O-H-O e por fim um pico em 600 cm^{-1} correspondente ao estiramento $\nu(\text{Fe-C})$. Quando utilizado a matriz contendo o PAMAM G.3 (Figura 16 (I)) na incorporação dos íons de cobre e ferro, observou-se no espectro do infravermelho uma banda em 3356 cm^{-1} associada a deformação axial $\delta(\text{OH})$ da água adsorvida ou dos grupos hidroxilas da estrutura do β -Cd, esta banda apresentou-se menos intensa e mais estreita em relação ao seu precursor (Figura 16 (D)), indicativo das interações de tais grupos com os metais adicionados a matriz. Além disso, o pico em 2087 cm^{-1} correspondente ao estiramento $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ foi

deslocado em 49 cm^{-1} para regiões de maiores frequências em comparação com este pico no $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, sugerindo a formação do complexo desejado.

Figura 16- Espectro vibracional na região do infravermelho: **(A)** β -ciclodextrina, **(B)** citrato de β -ciclodextrina, **(C)** β -Cd-PAMAM G.0, **(D)** β -Cd-PAMAM G.3, **(E)** hexacianoferrato (III) de potássio, **(F)** β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, **(G)** hexacianoferrato (II) de potássio, **(H)** β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe e **(I)** β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe.





Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.2 Espectroscopia de Ressonância Paramagnética Eletrônica

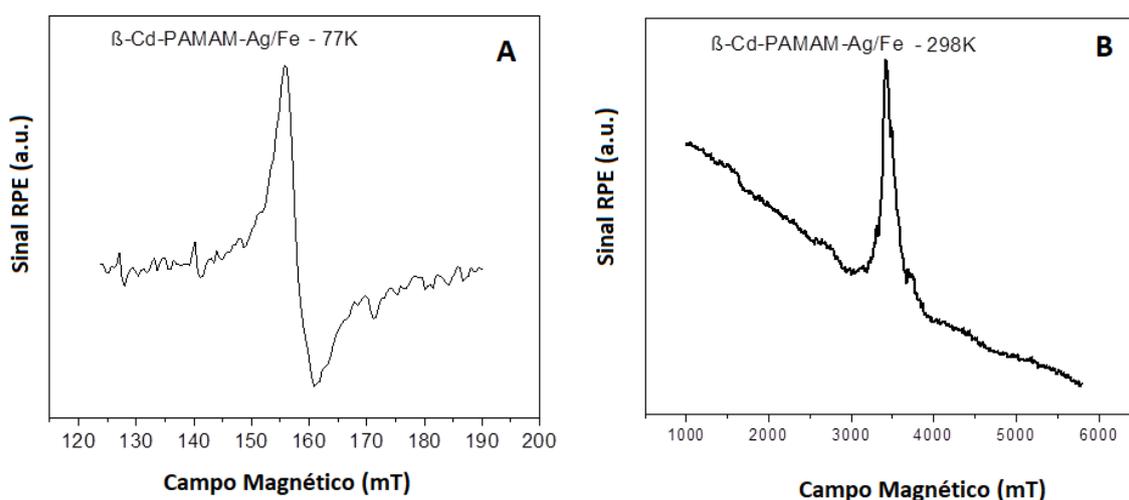
A aplicação desta técnica consiste em provocar uma transição entre os estados de spin alto e spin baixo através da excitação da amostra com um feixe de elétrons com energia igual a diferença entre os dois níveis. Um campo magnético externo é utilizado para

provocar essa transição. A estrutura do espectro de RPE é uma espécie de impressão digital que ajuda a identificar os radicais presentes na amostra [111].

O espectro de RPE de banda X para o material β -Cd-PAMAM-Ag/Fe realizado no estado sólido a 77 K e está ilustrado na Figura 17 (A). O espectro observado exibe um sinal intenso em $g \sim 4,3$ na região de 160 mT. Numerosas interpretações sobre os valores g foram elucidadas. O $g \sim 4.3$ foi atribuído ao ferro tetra ou octo-coordenado (III) e à distorção rômbrica do ferro tetraédrico e octaédrico (III) [121]. Levando em consideração a forma do espectro de RPE observada na Figura 17 (A), assumiu-se que este pico é característico de compostos de ferro (III) de alta rotação ($I \pm 3/2$ e $S = 5/2$) com baixa simetria como o caso de Material β -Cd-PAMAM-Ag/Fe. Além disso, a medida do EPR pode revelar a presença de uma forma rômbrica com $g_x \neq g_y \neq g_z$. Além disso, este sinal típico foi encontrado em vários materiais de estado sólido, metaloproteínas e quelatos [122].

Além disso, em baixa temperatura (77 K) nenhum sinal de Ag pode ser visto pelo RPE, apesar da técnica de ICP mostrar uma concentração de 818,82 mg/Kg (ICP). Porém, um sinal relacionado a Ag^+ (diamagnético) na temperatura de 298 K pode ser observado para prata conforme ilustrado na Figura 17 (B). Este sinal sugere uma forte ligação Ag-O que possivelmente se formou entre os ligantes OH da ciclodextrina.

Figura 17- Sinal de RPE para os materiais: β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe (77K) (A), β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe (298K) (B).

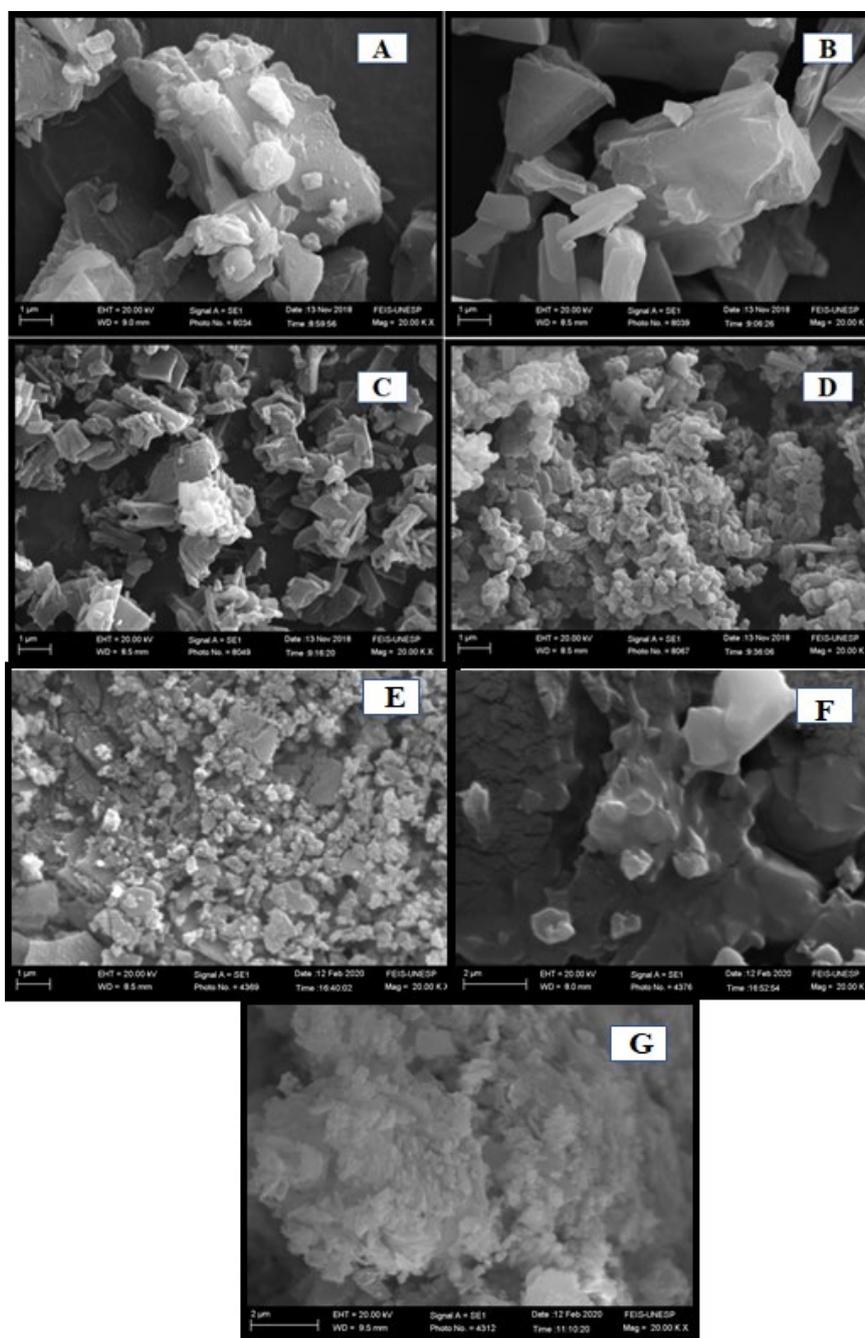


Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Com o intuito de avaliar a morfologia e a microestrutura dos materiais, realizou-se a MEV dos materiais estudados, cuja micrografias estão ilustradas pela Figura 18 (A-G). β -Cd Figura 18 (A) e seu citrato apresentaram uma morfologia composta por cristais com formas regulares e retangulares de tamanho semelhante [123], onde nenhuma mudança significativa na microestrutura pode ser observada entre eles, apenas os cristais (Figura 18 (B)) estão maiores e mais organizados em sua maioria. Quando a β -Cd é funcionalizado com o dendrímero PAMAM G.0 (Figura 18 (C)), observou-se uma redução no tamanho das partículas, resultando em conjugação eficaz, sugerindo uma possível inclusão do dendrímero nas cavidades da β -Cd. O material B-Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe (Figura 18 (D)) exibiu uma estrutura composta por partículas de diferentes tamanhos em forma de blocos irregulares. Observou-se pequenas partículas aderidas à superfície da amostra, morfologia esta, muito diferente do material modificado sem as partículas contendo prata e hexacianoferrato (III) de potássio. Desta forma, está patente que a dopagem do material com prata e hexacianoferrato (III) de potássio alteram sobremaneira a topologia do precursor. De maneira similar, quando adicionou-se partículas de hexacianoferrato (II) de cobre na plataforma β -Cd-PAMAM G.0 observou-se a aglomeração de partículas de tamanhos irregulares na superfície do precursor, conforme ilustrada na Figura 18 (E). Utilizando o dendrímero G.3 na síntese do β -Cd-PAMAM G.3 (Figura 18 (F)) observou-se uma redução no tamanho das partículas quando comparado ao material sintetizado a partir do PAMAM G.0 (Figura 18 (C)), possivelmente devido a quantidade de grupos de superfície do PAMAM G.3, favorecendo a atração entre as cadeias e facilitando a inclusão metálica nas cavidades da β -ciclodextrina. A Figura 18 (G) ilustra a morfologia do material β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe que possui características similares ao material β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe, porém observa-se que ocorreu uma redução nos tamanhos das partículas e elas estão dispostas em aglomerados, podendo atribuir este efeito ao dendrímero utilizado e também a inserção das moléculas de hexacianoferrato (II) de cobre na plataforma.

Figura 18- Micrografias com aumento de 20.000X para: **(A)** β -ciclodextrina, **(B)** Citrato de β -ciclodextrina, **(C)** β -Cd-PAMAM G.0, **(D)** β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, **(E)** β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe, **(F)** β -Cd-PAMAM G.3, e **(G)** β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe.



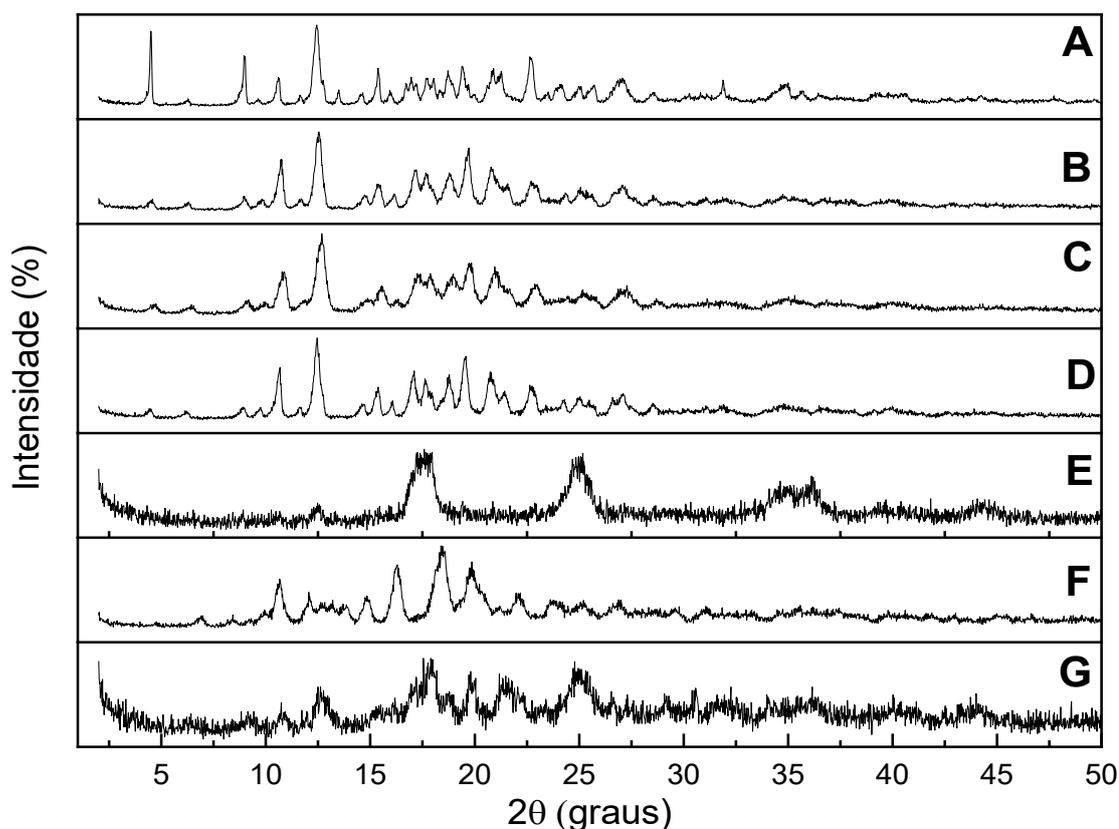
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.4 Difração de Raios-X

A Figura 19 ilustra o padrão de difração das amostras. A β -ciclodextrina (Figura 19 (A)) exibiu alguns picos cristalinos entre 2 e 50 ° ($2\theta = 4,47; 6,18; 8,91; 9,69; 10,22; 11,64; 12,43; 19,49; 22,68; 27,02$ e $31,91^\circ$), indicando que β -Cd está presente principalmente na forma cristalina, descrita de maneira semelhante por Trindade et al. [124]. Quando o grupo citrato foi adicionado a β -Cd (Figura 19 (B)) os picos em $4,47^\circ$ e $8,91^\circ$ diminuíram drasticamente suas intensidades, em contrapartida os picos em $10,22^\circ$ e $19,49^\circ$ aumentaram suas intensidades seguida de um ligeiro deslocamento. Os demais picos foram registrados próximos aos do seu precursor, essas modificações nos picos de difração sugerem a ligação do grupo citrato entre os grupos de superfície da β -Cd. Quando o PAMAM foi introduzido na estrutura β -Cd (Figura 19 (C)), algumas modificações foram observadas, por exemplo, alguns picos diminuíram suas intensidades ($4,47, 6,18$ e $8,91^\circ$) enquanto outros aumentaram ($10,22^\circ$ e $12,4^\circ$), o pico em $31,91^\circ$ desapareceu e entre 13° a 28° os picos parecem ter maior intensidade e alguns desapareceram, além de ocorrer a redução do número de picos, sugerindo a formação de um material com característica menos cristalina. A perda de cristalinidade pode ser possivelmente atribuída à formação de uma rede polimérica entre β -Cd e dendrímero. O difratograma de β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe (Figura 19 (D)) também exibiu vários picos característicos atribuíveis ao precursor, mas no intervalo de 13° a 28° ocorreu o aparecimento de novos picos e eles apresentam maior grau de cristalinidade. Isso pode ser explicado pelos domínios cristalinos das partículas de prata e hexacianoferrato (III) que foram introduzidas na rede polimérica. Para o material β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe (Figura 19 (E)) observou-se a ausência dos picos principais do seu precursor e a perda da cristalinidade, porém confirmou-se que os picos de difração obtidos ($2\theta=25,02; 34,96; 46,46$) podem ser indexados à estrutura $\text{Cu}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ que estão em boa concordância com os valores da literatura (JCPDS card N. 86-0513) [125]. No difratograma associado ao material β -Cd-PAMAM G.3 (Figura 19 (F)) observa-se picos semelhantes ao da Figura 19 (C), na qual o dendrímero utilizado foi o PAMAM G.0. Porém quando utilizado o PAMAM G.3, os picos entre 15° e 25° agruparam-se e deram origem a novos picos mais intensos, cujo grau de cristalinidade parece ser menor. Este efeito pode ser atribuído ao aumento do número dos grupos de superfície do dendrímero utilizado na síntese, aumentando o tamanho e a desordem das cadeias poliméricas. Quando adicionado a este material o cobre e posteriormente hexacianoferrato (II) de potássio (Figura 19 (G)) picos característicos desse composto de

intervalência aparecem em 25,10; 34,46 e 46,46°, confirmando a sua formação. Outros picos, provenientes do precursor, foram observados com aumento e diminuição de suas intensidades, além de perda da cristalinidade do material.

Figura 19- Difratoogramas de Raios-X para (A) β -ciclodextrina, (B) Citrato de β -ciclodextrina, (C) β -Cd-PAMAM G.0, (D) β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, (E) β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe, (F) β -Cd-PAMAM G.3, e (G) β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe.



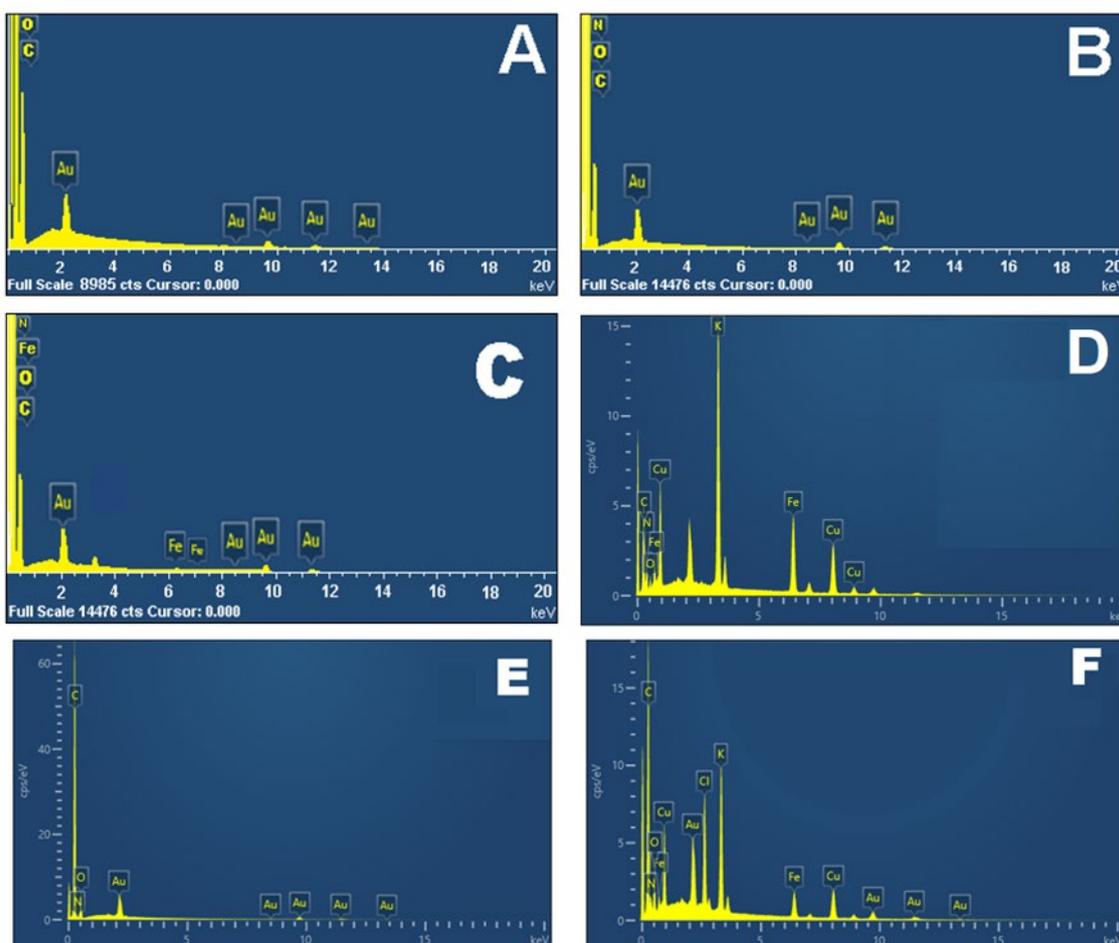
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.5 Espectroscopia de energia dispersão de raios-X

O EDX foi utilizado não apenas para avaliar a pureza dos materiais, mas também seus constituintes. Na Figura 20 (A), os principais elementos observados são o carbono e o oxigênio estando de acordo com os átomos de β -Cd e na Figura 20 (B) foram observados os mesmos elementos além do nitrogênio devido aos grupos amins presentes no dendrímero PAMAM. Para o material híbrido (Figura 20 (C)), foram observados a presença

de C, O e N, característicos de seu precursor, além da presença de Fe. Esperava-se a presença de Ag nesta análise, mas não foi observado provavelmente devido à região do material investigado ser deficiente em conteúdo de Ag. Para superar essa situação, a presença de Ag foi confirmada pelas técnicas de EPR e XPS. Já para o material contendo cobre e ferro (Figura 20 (D)), notou-se a presença destes elementos, além dos elementos base da matriz. No espectro do material β -Cd-PAMAM G.3 (Figura 20 (E)) observa-se a presença dos átomos C, N e O e no material híbrido formado a partir dessa matriz (Figura 20 (F)) observou-se a presença dos átomos do seu precursor, além da presença de ferro e cobre, proveniente do hexacianoferrato (II) de cobre.

Figura 20- Espectros de EDX para: (A) β -ciclodextrina, (B) β -Cd-PAMAM G.0, (C) β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, (D) β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe, (E) β -Cd-PAMAM G.3, e (F) β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe.

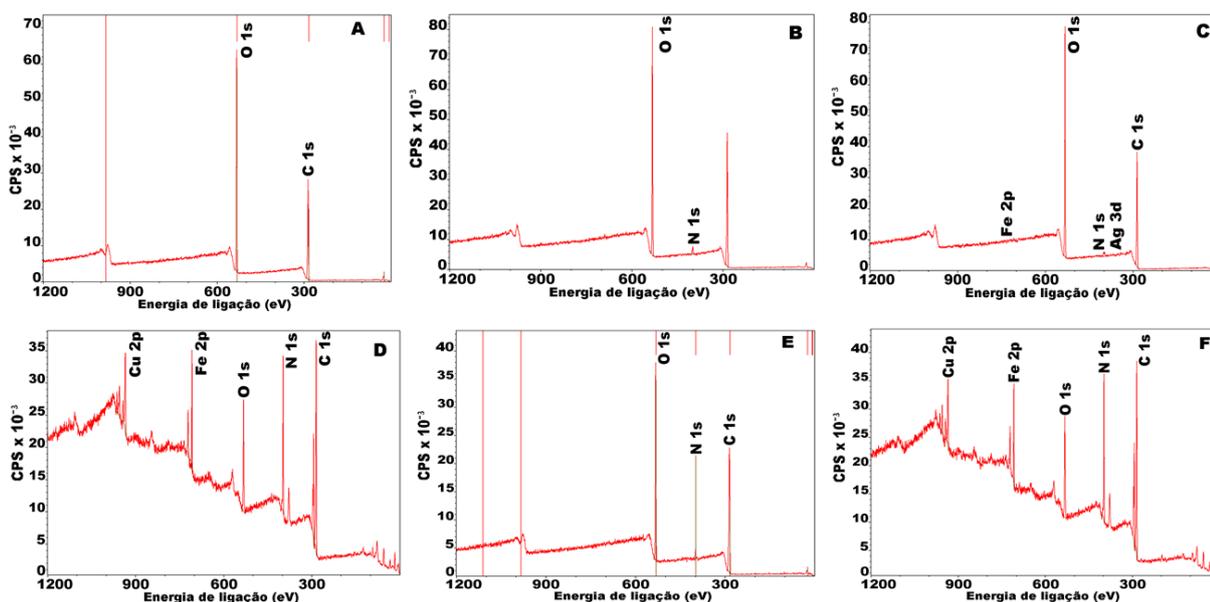


Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.6 Espectroscopia de Fotoelétrons Excitados por Raios-X

Com o intuito de identificar todos os elementos químicos constituintes dos materiais, assim como seus estados de oxidação, utilizou-se a espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios-X (XPS). Os espectros de XPS total para todos os materiais estão ilustrados na Figura 21 (A á F).

Figura 21- Espectros de XPS total para: (A) β -ciclodextrina, (B) β -Cd-PAMAM G.0, (C) β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, (D) β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe, (E) β -Cd-PAMAM G.3, e (F) β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe.



Fonte: Elaborado pelo autor.

A Tabela 1 lista os valores da porcentagem atômica de C, O, N, Ag, Cu e Fe na região superficial das amostras obtidas a partir de espectros de alta resolução. Os elementos encontrados nas amostras são aqueles esperados de acordo com sua rota de síntese e corroboram com as outras técnicas realizadas.

Tabela 1 - Composição da região superficial das amostras.

Elementos	β -Cd*	β -Cd- PAMAM G.0*	β -Cd- PAMAM G.0-Ag/Fe*	β -Cd- PAMAM G.0-Cu/Fe*	β -Cd- PAMAM G.3*	β -Cd- PAMAM G.3-Cu/Fe*
(C 1s)	63,46	68,54	64,07	58,22	71,81	56,91
(O 1s)	36,54	29,30	33,32	10,72	26,18	11,02
(N 1s)	-	2,16	2,53	19,83	2,01	20,06
(Fe 2p)	-	-	0,04	1,60	-	1,97
(Ag 3d)	-	-	0,04	-	-	-
(Cu 2p)	-	-	-	1,65	-	1,27

* [% atômica], Medidas de alta resolução.

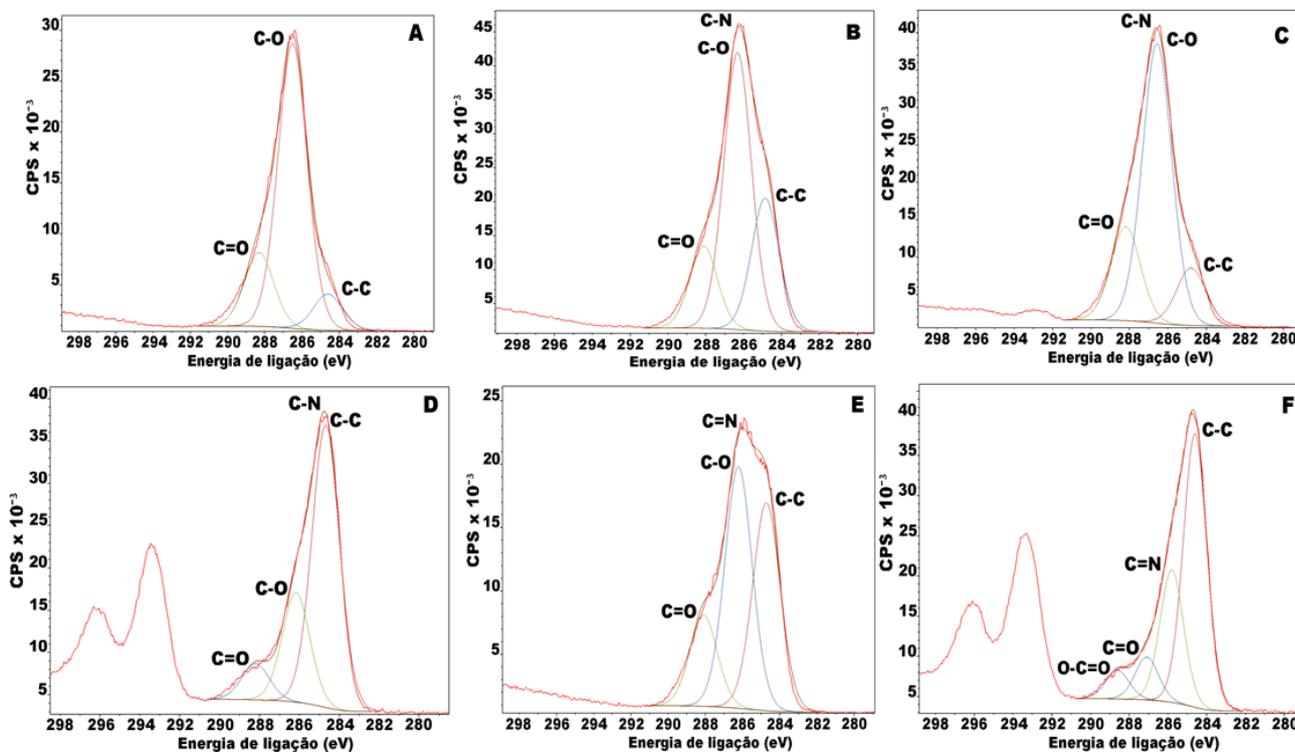
Fonte: Elaborado pelo autor.

O espectro de XPS de C 1s para a β -Cd, ilustrado na Figura 22 (A), apresentou os picos principais de energias em 284,6; 286,5 e 288,5, correspondentes as ligações C-C, C-O e C=O [126]. Para o material β -Cd-PAMAM G.0 ilustrado pela Figura 22 (B)) os mesmos componentes foram observados, porém um novo pico é observado em 286,3 associado a C-N, proveniente dos grupos amins presente no dendrímero. No β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe (Figura 22 (C)) observou-se os componentes do precursor, seguido de um ligeiro aumento e diminuição da intensidade das ligações C=O e C-C, respectivamente. A intensidade da ligação C-C aumenta e a intensidade da ligação C-O diminui para o material β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe (Figura 22 (D)). No β -Cd-PAMAM G.3 todos os componentes foram observados com algumas variações nas intensidades de cada ligação (Figura 22 (E)). Um novo pico é observado em 288,6 eV associado à carboxila O-C=O da estrutura do PAMAM G.3 para o material β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe (Figura 22 (F)), além da presença das ligações do precursor [127].

Como esperado, o espectro de XPS de O 1s para a β -Cd (Figura 23(A)) apresentou os componentes referentes à ligação simples entre carbono e oxigênio em torno de 532,8 eV e 538,1 eV, presentes nos grupos oxigenados de sua estrutura. Observa-se que no material β -Cd-PAMAM G.0 (Figura 23 (B)) o grupo COO⁻ está ausente, sendo este um indicativo que é através desse grupo que ocorre a interação entre a β -Cd e o dendrímero e a ligação C-O aumenta sua intensidade sugerindo uma aproximação entre as cadeias

poliméricas [128]. Adicionando íons de prata e o hexacianoferrato (III) de potássio na matriz (Figura 23 (C), observou-se a presença da ligação COO^- deslocada para 534,3 eV, possivelmente o composto bimetalico teve interação com este grupamento os quais não estavam ligados ao dendrímero. O mesmo ocorre quando adicionada hexacianoferrato (II) de cobre na matriz (Figura 23 (D)), o grupamento COO^- aparece deslocado para 533,3 eV com menor intensidade, e a ligação C-O está menos intensa também. Todos esses resultados apontam para a interação dos metais com a matriz a partir desses sítios de ligações, sendo que o também ocorre uma diminuição percentual de C e O, sugerindo que o $\text{Cu}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ está disperso na superfície do material [129]. Formando o material a partir do PAMAM G.3 (Figura 23 (E)), observou-se apenas a ligação C-O em 532,7 eV com baixa intensidade e adicionando-se o hexacianoferrato (II) de cobre a esta matriz (Figura 23 (F)), a ligação C-O apresenta-se em menor intensidade ainda, sugerindo a forte interação matriz com o composto de intervalência mista.

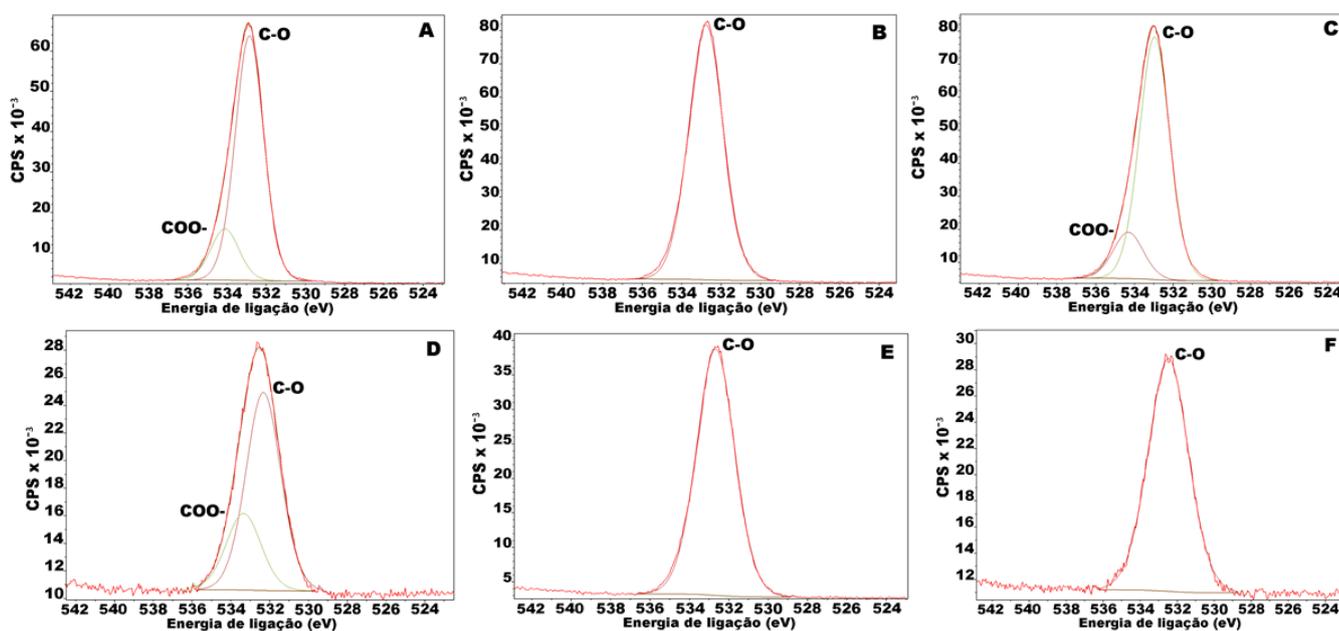
Figura 22- Espectros de C 1s total para: (A) β -ciclodextrina, (B) β -Cd-PAMAM G.0, (C) β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, (D) β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe, (E) β -Cd-PAMAM G.3, e (F) β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe.



Fonte: Elaborado pelo autor.

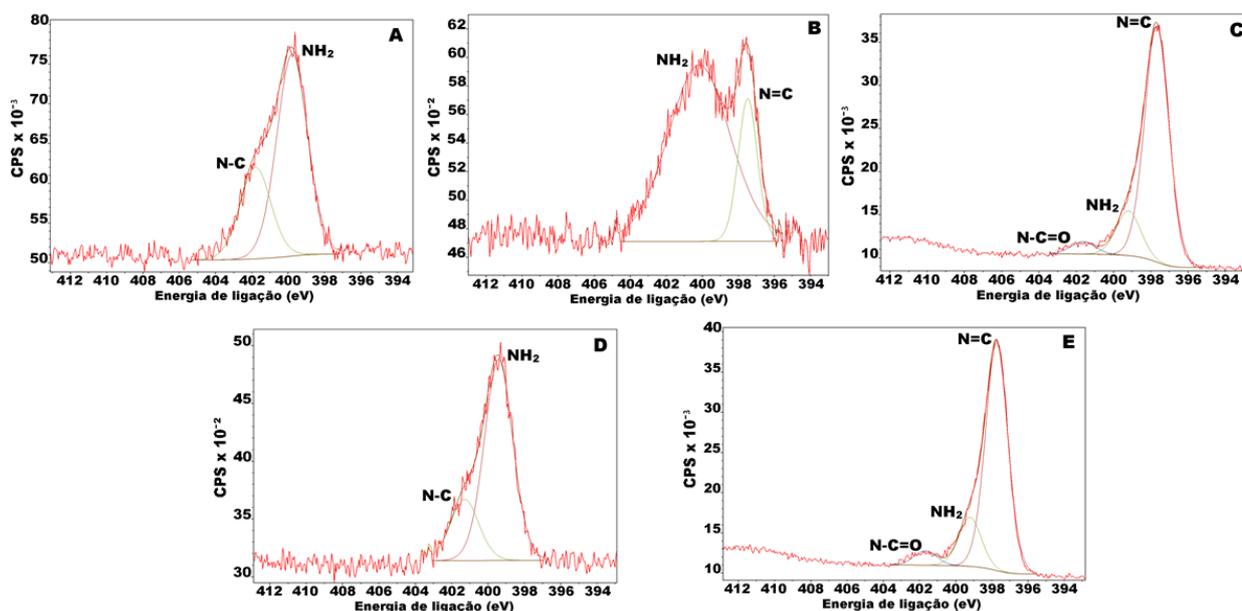
Na Figura 24 de (A) e (E) observa-se os espectros de nitrogênio para todos materiais estudados, com exceção a β -Cd, desde que a mesma não possui nitrogênio em sua estrutura. Para os precursores formados, β -Cd-PAMAM G.0 (Figura 24 (A)) e β -Cd-PAMAM G.3(Figura 24 (D)) observou-se a predominância dos componentes NH_2 (399,8 e 397,5 eV) e N-C (401,8 e 400,2 eV), respectivamente. Ambos componentes fazem parte da estrutura do PAMAM G.0 e G.3, de modo que no dendrímico de maior número de grupos de superfície (G.3), a intensidade observada foi menor [130]. No material contendo íons de prata e o hexacianoferrato (III) de potássio (Figura 24 (B)) observou-se os grupos predominantes N=C em 397,5 eV e NH_2 em 400,2 eV. Para os demais materiais (Figura 24 (C e E)), os mesmos componentes dos precursores são observados, além do surgimento do pico $-\text{N}=\text{C}=\text{O}$ em 402,2 eV e 401,7 eV para (C) e (E), respectivamente, pode ser que exista alguma interação entre esses grupos e o $\text{Cu}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ [131].

Figura 23- Espectros de O 1s total para: (A) β -ciclodextrina, (B) β -Cd-PAMAM G.0, (C) β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, (D) β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe, (E) β -Cd-PAMAM G.3, e (F) β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe.



Fonte: Elaborado pelo autor.

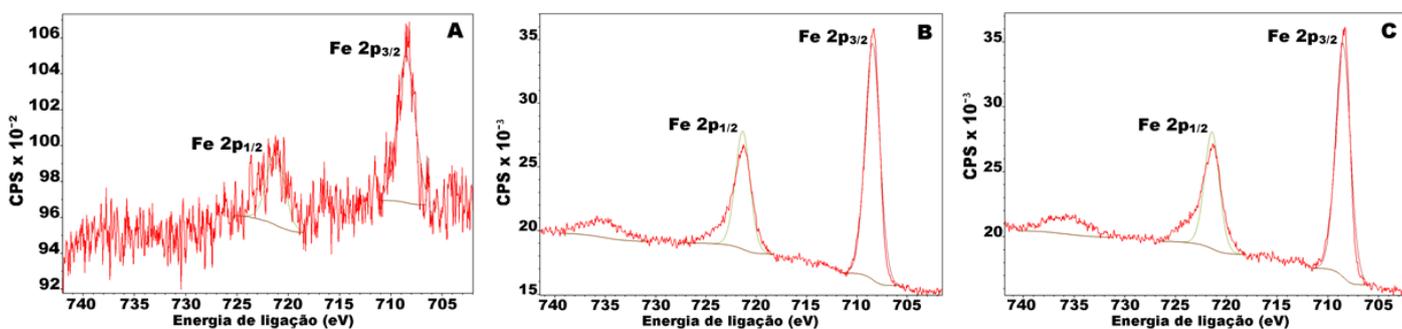
Figura 24- Espectros de N 1s total para: (A) β -Cd-PAMAM G.0, (B) β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, (C) β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe, (D) β -Cd-PAMAM G.3, e (E) β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Conforme esperado, observou-se dois picos com energias de ligação para cada material contendo o ferro em 708,5; 708,4 e 708,5 eV atribuídos ao Fe2p_{3/2} e em 721,2; 721,3 e 721,4 atribuídos ao Fe2p_{1/2}, ilustrados através da Figura 25 (A), (B) e (C), respectivamente, comumente encontrado em hexacianoferrato de metais de transição [132].

Figura 25- Espectro de XPS com alta resolução de Fe 2p para: (A) β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, (B) β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe e (C) β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe.

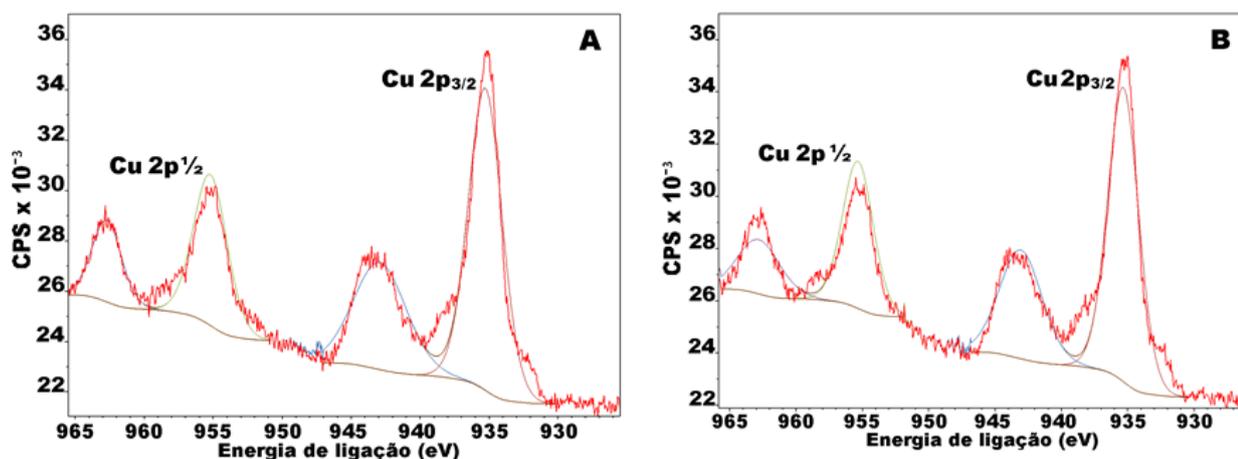


Fonte: Elaborado pelo autor.

O espectro de XPS para o Cu 2p (Figura 26 (A) e (B)) apresentou energias de duas espécies diferentes de cobre: o pico em 935,3 (mesma energia para ambos os materiais)

eV corresponde à forma oxidada Cu^{2+} , enquanto que o pico em 955,2 (A) e 955,3 (B) eV provavelmente atribuído à energia de ligação relacionada ao estado de oxidação Cu^+ [133], corroborando com os demais espectros.

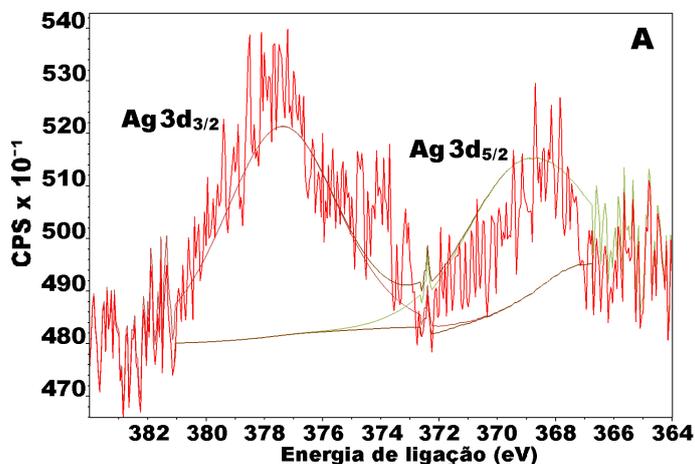
Figura 26- Espectro de XPS com alta resolução de Cu 2p para: (A) β -Cd-PAMAM G.0 Cu/Fe e (B) β -Cd-PAMAM G.3 Cu/Fe.



Fonte: Elaborado pelo autor.

A deconvolução do sinal da para o material β -Cd-PAMAM G.0 Ag/Fe resultou no aparecimento de duas componentes a 369,3 e 377,4 eV correspondentes ao movimento spin-órbita das componentes Ag $3d_{5/2}$ e Ag $3d_{3/2}$, respectivamente, os quais são característicos de Ag como número de oxidação zero (prata metálica) (Figura 27) [134].

Figura 27- Espectro de XPS com alta resolução de Ag 2p para: (A) β -Cd-PAMAM G.0 Ag/Fe.



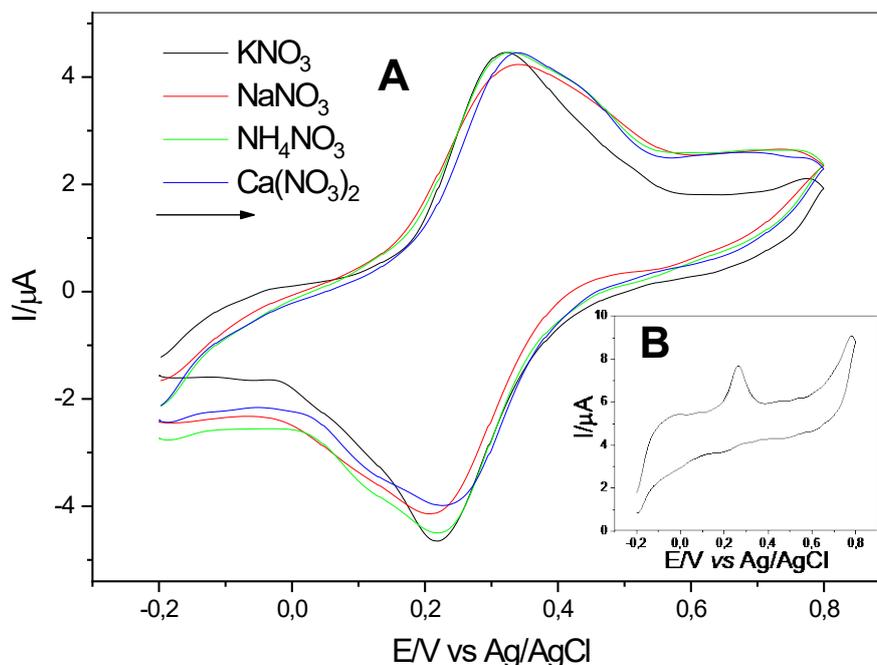
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.7 Comportamento voltamétrico do material β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe

4.1.7.1 Estudo do efeito de cátions e ânions

Sabe-se que os hexacianoferratos dos metais de transição análogos ao azul da Prússia possuem uma estrutura com uma rede cúbica tridimensional que permite a entrada e saída de metais alcalinos (K^+ , Na^+ , Li^+ , NH_4^+) da rede cristalina, portanto, a eletroatividade e a seletividade dependente da natureza do eletrólito usado. Este processo pode modificar o desempenho voltamétrico do material. Portanto, este estudo foi conduzido com o intuito de verificar a influência destes íons no potencial formal ($E^{\theta'}$) e na intensidade da corrente do pico anódico e catódico, e correlacionar os canais do retículo formado com os diâmetros dos raios dos cátions hidratados dos eletrólitos testados. Os eletrólitos testados foram KNO_3 , $NaNO_3$, NH_4NO_3 e $Ca(NO_3)_2$. A Figura 28 (A) ilustra o comportamento voltamétrico do material β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe nos eletrólitos mencionados acima. Os voltamogramas exibiram um pico bem definido com potencial formal ($E^{\theta'}$) de 0,27 V (KNO_3 ; 1,0 mol L^{-1} ; $\nu = 20$ mV s^{-1}), atribuído ao processo redox $Fe^{II}(CN)_6/Fe^{III}(CN)_6$. Através da Tabela 2, observou-se que a natureza do íon não influenciou substancialmente no potencial formal dos pares redox e na intensidade da corrente, apresentando quase o mesmo perfil voltamétrico, mas para os picos anódicos e catódicos o íon K^+ mostrou-se relativamente mais definido e o valor de I_{pa}/I_{pc} foi 1,0, considerado a melhor relação desejada. Isso pode ser explicado pelo fato que o cátion K^+ possui um raio hidratado de (0,24 nm), como resultado, ele se difunde mais facilmente na superfície do β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe, apresentando desta forma melhor resposta voltamétrica. Para subsequentes estudos, o KNO_3 foi escolhido como eletrólito de suporte. Além disso, a razão I_{pa}/I_{pc} e ΔE_p variaram de $\sim 0,87$ a 1,0 e de $\sim 0,11$ a 0,13 V, respectivamente, caracterizando o processo como *quasi-reversível* [135]. Esse pico (nesse potencial) é característico do processo redox Fe^{II}/Fe^{III} , portanto não houve a formação do complexo bimetálico, e sim a coexistência de prata e ferro em sítios metálicos diferentes apresentados pelo material, uma vez que foi identificado um processo nítido de oxidação da prata (Figura 28 (B)), voltamograma referente ao material β -Cd-PAMAM G.0-Ag. Quando há a formação deste complexo de intervalência, observa-se a ocorrência de um pico em $\sim 0,8$ V, o que não ocorreu para este material [136].

Figura 28- (A) Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em diferentes eletrólitos de suporte (20 % m/m; $\nu=20 \text{ mV s}^{-1}$; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$) e (B) voltamograma cíclico da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.O-Ag (KNO_3 ; 20 % (m/m); $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 2- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em diferentes eletrólitos de suporte (20 % m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$).

Eletrólito	I_{pa} (μA)	I_{pc} (μA)	(I_{pa}/I_{pc})	E_{pa} (V)	E_{pc} (V)	$*(E^{\theta'})$ (V)	$*(\Delta E_p)$ (V)	$* \text{DCH (nm)}$ [137]
KNO_3	3,28	3,27	1,00	0,32	0,21	0,27	0,11	0,24
NaNO_3	2,81	3,06	0,92	0,33	0,20	0,27	0,13	0,36
NH_4NO_3	2,75	3,15	0,87	0,33	0,22	0,28	0,11	0,24
$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$	3,02	3,11	0,97	0,34	0,23	0,29	0,11	0,41

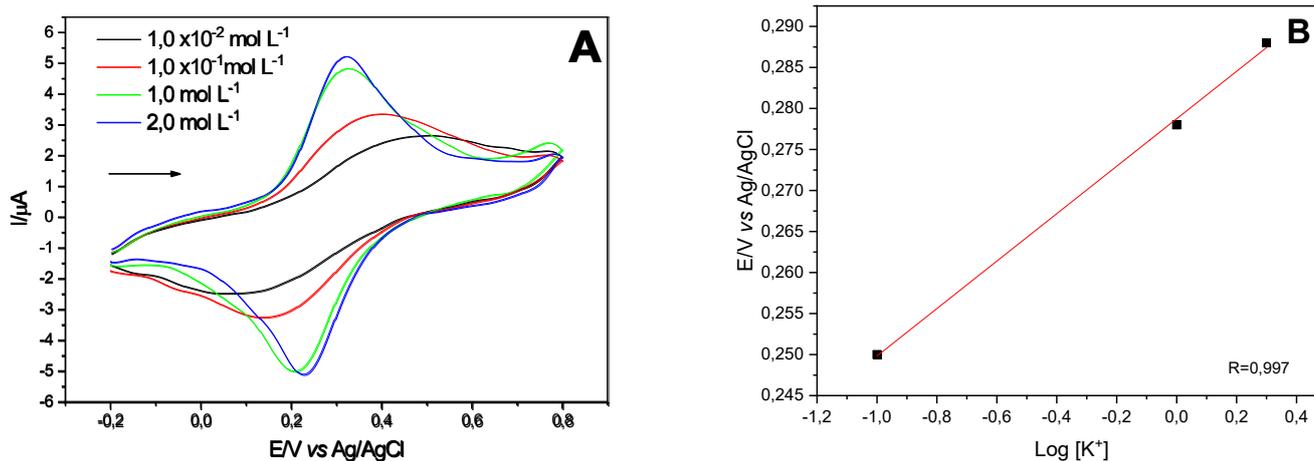
* $E^{\theta'}$ (V) = $(E_{pa} + E_{pc})/2$; ΔE_p (V) = $|E_{pa} - E_{pc}|$ and *DCH = diâmetro do cátion hidratado

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.7.2 Influência da concentração de eletrólitos de suporte

A Figura 29 (A) ilustra o comportamento voltamétrico de β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em concentrações de KNO_3 de $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ a $2,0 \text{ mol L}^{-1}$. Um deslocamento linear do potencial formal para valores mais positivos (0,25 a 0,28 V) foi observado com o aumento da concentração do eletrólito de suporte. Além disso, a intensidade da corrente aumentou com o aumento da concentração do cátion K^+ , ficando patente que, nesse caso, o processo redox é altamente dependente da natureza e concentração do cátion.

Figura 29- (A) Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em diferentes concentrações de KNO_3 e (B) Potencial médio ($E^{\theta'}$) da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em função do log da concentração de ($v = 20 \text{ mV s}^{-1}$; 20% (m/m)).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Uma relação linear entre o potencial formal e o logaritmo das concentrações de K^+ foi observada, conforme ilustra a Figura 29 (B). A inclinação da linha reta foi de 28 mV por década de concentração de íons de potássio, indicando um processo *quasi*-nerstiano com a transferência de dois elétrons [138]. A dependência do potencial formal no logaritmo da concentração de eletrólitos pode ser explicada através do equilíbrio de carga entre os cátions e o material β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe. A concentração de eletrólitos escolhida para os subseqüentes estudos foi de $1,0 \text{ mol L}^{-1}$, devido ao fato de que essa concentração levou a parâmetros mais próximos à reversibilidade ($I_{pa}/I_{pc} \cong 1,0$), além de possuir o

melhor perfil voltamétrico. Os principais parâmetros eletroquímicos obtidos a partir deste experimento voltamétrico realizado estão listados na Tabela 3.

Tabela 3- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em diferentes concentrações de KNO_3 (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).

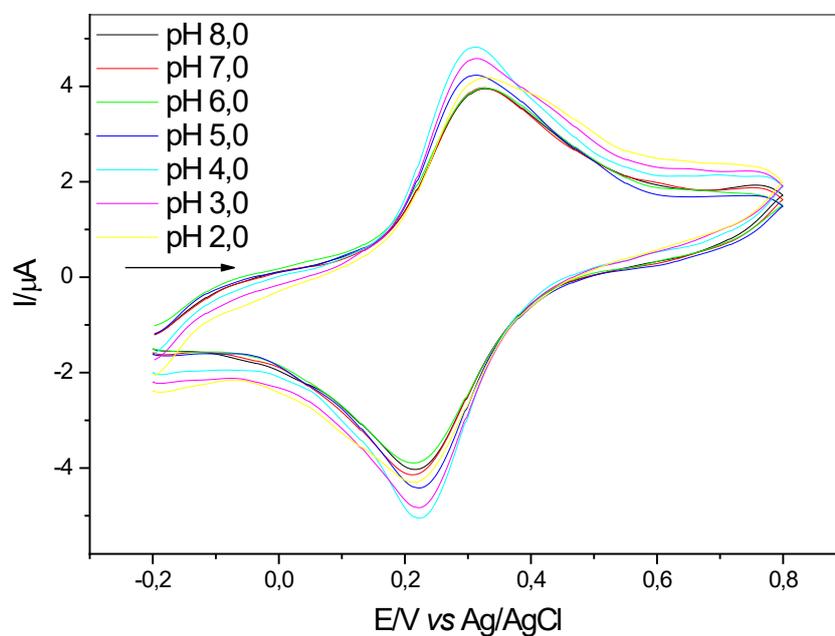
Concentração (mol L^{-1})	I_{pa} (μA)	I_{pc} (μA)	$ I_{pa}/I_{pc} $	E_{pa} (V)	E_{pc} (V)	(E^{θ}) (V)	(ΔE_p) (V)
$1,0 \times 10^{-1}$	2,00	2,30	0,87	0,38	0,12	0,25	0,26
1,0	3,76	3,84	0,98	0,32	0,21	0,27	0,11
2,0	4,07	4,18	0,97	0,32	0,23	0,28	0,09

Fonte: Elaborado pelo autor

4.1.7.3 Estudo sobre o efeito de diferentes concentrações de íon hidrogênio

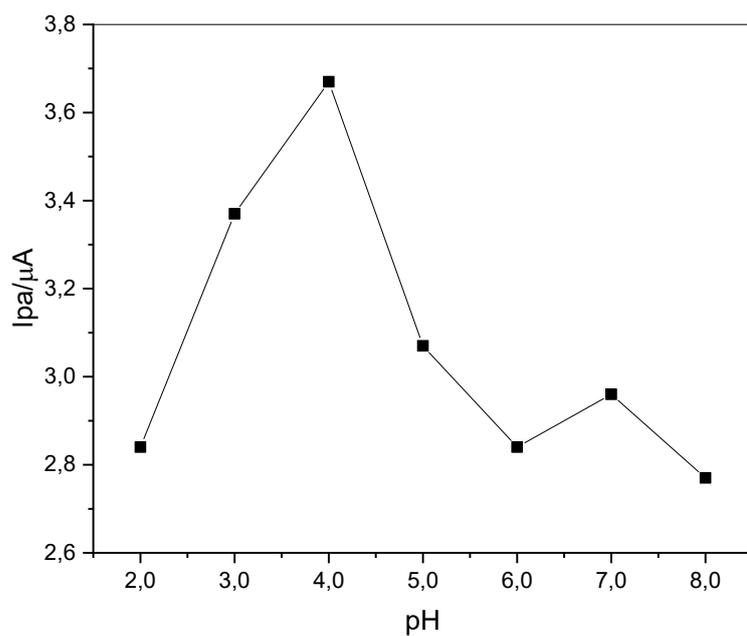
O efeito da concentração hidrogeniônica também foi avaliado entre o pH 8,0 ao 2,0 ilustrado pela Figura 30. A partir dos dados obtidos, observou-se que o pH não alterou significativamente os principais parâmetros como potencial formal (E^{θ}), intensidade da corrente e relação I_{pa}/I_{pc} . Observou-se um aumento na intensidade da corrente no pH 5,0; 4,0 e 3,0 e um ligeiro acréscimo no pH 7,0 conforme ilustrado na Figura 31, adicionalmente observou-se que o ΔE_p foi praticamente o mesmo (0,11 V) [139].

Figura 30- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em diferentes concentrações hidrogeniônicas- pH 8,0 a 2,0 (KNO_3 ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$; 20% (m/m)).



Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 31- Intensidade da corrente anódica (I_{pa}) em função do pH.



Fonte: Elaborado pelo autor

Desta forma, o valor de pH escolhido para os estudos subsequentes foi de 7,0, desde que existe a possibilidade de se realizar estudos posteriores para a detecção de fármacos em meio biológico. A Tabela 4 lista os principais parâmetros eletroquímicos.

Tabela 4- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em diferentes pH (2,0 a 8,0) (20% m/m; KNO_3 1,0 mol L^{-1} ; $\nu = 20$ mVs^{-1}).

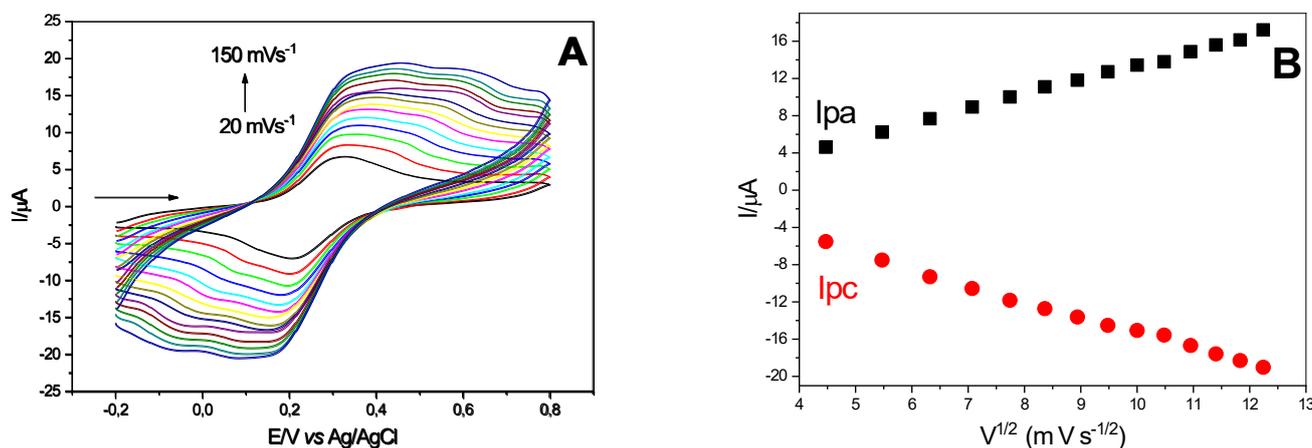
pH	I_{pa} (μA)	I_{pc} (μA)	$ I_{pa}/I_{pc} $	E_{pa} (V)	E_{pc} (V)	$(E^{0'})$ (V)	(ΔE_p) (V)
2	2,84	3,17	0,90	0,32	0,21	0,26	0,11
3	3,37	3,67	0,92	0,31	0,22	0,27	0,09
4	3,67	3,81	0,96	0,31	0,22	0,27	0,09
5	3,07	3,20	0,96	0,31	0,22	0,27	0,09
6	2,84	3,01	0,94	0,32	0,21	0,27	0,11
7	2,96	3,06	0,97	0,32	0,21	0,27	0,11
8	2,77	2,97	0,93	0,32	0,21	0,27	0,11

Fonte: Elaborado pelo autor

4.1.7.4 Influência das velocidades de varredura

O comportamento eletroquímico da pasta de grafite com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em diferentes velocidades de varredura (20-150 mVs^{-1}) está ilustrado na Figura 32 (A). Através dos voltamogramas cíclicos, foi observado um aumento na intensidade da corrente do pico anódico e catódico, seguido pelo deslocamento do ($E^{0'}$) para um potencial mais positivo. Quando a velocidade de varredura aumenta, a resistência do material também aumenta, esse fato pode ser observado pela variação de ΔE_p . A dependência linear entre a intensidade da corrente dos picos (anódico/catódico) em função da raiz quadrada da velocidade está ilustrado na Figura 32 (B), característico de um processo eletródico controlado por difusão para um sistema *quasi*-reversível [140,141]. Visto que na velocidade 20 mV s^{-1} o voltamograma apresentou melhor perfil voltamétrico e com picos mais bem definidos, optou-se por esta velocidade para realizar os testes eletroanalíticos.

Figura 32- (A): Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe em diferentes velocidades de varredura (20 – 150 m V s⁻¹) (KNO₃; 1,0 mol L⁻¹; 20% (m/m); pH 7,0). (B) Dependência da intensidade da corrente do pico anódico e catódico em função da raiz quadrada da velocidade.



Fonte: Elaborado pelo autor

Com intuito de analisar o comportamento da superfície, realizou-se o cálculo da constante de transferência eletrônica heterogênea (k_s) por VC, aplicando a equação de Laviron (Eq. 4). A constante k_s representa um conjunto das características interfaciais, nesse caso, o produto dos aspectos físico-químicos de uma interface eletrodo/solução (eletrólito) que contribuem para a cinética de transferência de elétrons em uma determinada interface [142-144].

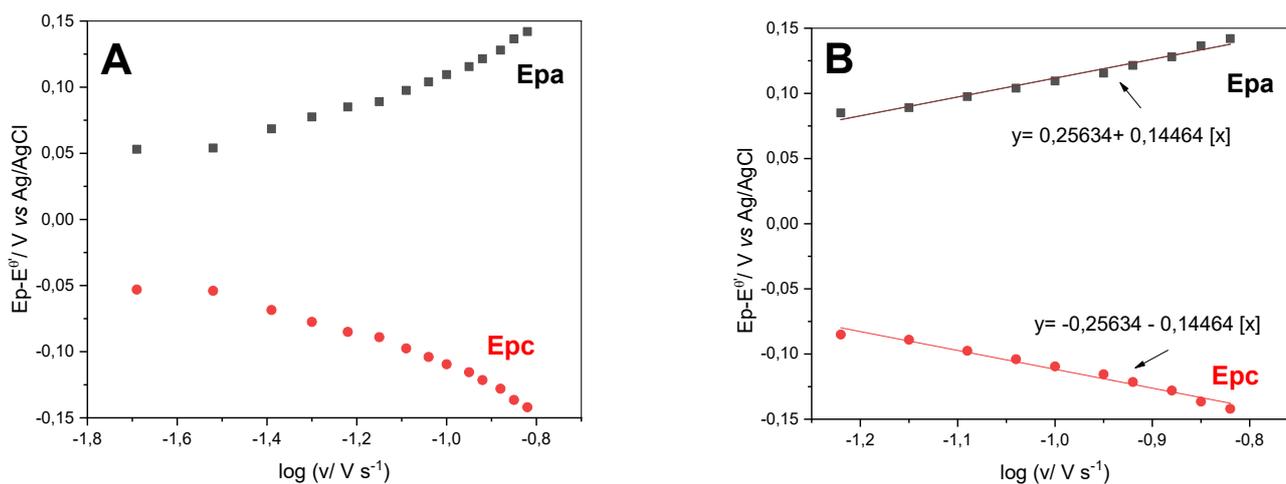
O coeficiente de transferência (α) e a constante de transferência de carga (k_s) foram calculados com base no tratamento proposto por Laviron. A equação de Laviron $E_p - E^0$ vs. $\log v$ representado pela Figura 33, produz duas linhas retas (B) com uma inclinação igual a $2,3RT / (1-\alpha) nF$ para o pico anódico e $-2,3 RT / \alpha nF$ para o pico catódico.

$$\log K_s = \alpha \log(1 - \alpha) + (1 - \alpha) \log \alpha - \log \frac{RT}{nFv} - \alpha nF(1 - \alpha) \frac{\Delta E_p}{2,3RT} \quad (\text{Eq. 4})$$

onde α = coeficiente de transferência de elétrons, $T = 298 \text{ K}$, $F =$ constante de Faraday (96500 C mol^{-1}), $R =$ constante universal de um gás perfeito ($8,314 \text{ JK}^{-1} \text{ mol}^{-1}$), $n =$ número de elétrons transferidos $v =$ velocidade de varredura.

Admitindo-se que seja um elétron envolvido no processo redox e que α seja igual 0,592 e 0,408 para o pico anódico e catódico, respectivamente. O valor calculado de ks foi de $0,09 \text{ s}^{-1}$.

Figura 33- (A) Gráfico de Laviron, E_p e E_{pc} vs. $\log v$. (B) Equação da Reta do Gráfico de Laviron, E_p e E_{pc} vs. $\log v$.



Fonte: Elaborado pelo autor

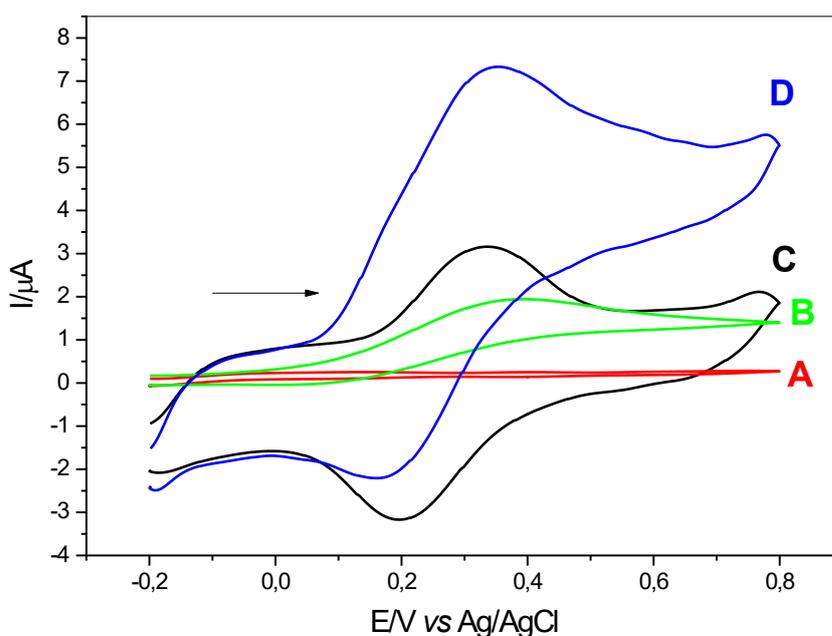
4.1.7.5 Oxidação Eletrocatalítica de Dopamina

As substâncias testadas foram previamente preparadas em meio aquoso em uma concentração padrão de $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$. De todos os analitos testados (dopamina, hidrazina, ácido ascórbico, n-acetilcisteína, 4-clorofenol, ureia, sacarose, tetraciclina, piridoxina, d-glucose, sulfito de sódio, tiosulfato de sódio, ácido acetilsalicílico, ácido cítrico, l-cisteína, glutatona, l-cistina, nitrito de sódio e isoniazida) observou-se atividade eletrocatalítica apenas para o fármaco dopamina, apresentando uma boa resposta tanto por VC quanto para a técnica de VOQ.

A eletrooxidação de dopamina usando a pasta de grafite contendo β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe por VC está ilustrado na Figura 34. Os voltamogramas cíclicos de: (C) representa a pasta de grafite com o material híbrido na ausência e (D) a pasta de grafite com o material híbrido na presença de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de DOP. Observou-se um aumento na intensidade da corrente do pico anódico em 0,33V, seguido de uma diminuição na intensidade da corrente do pico catódico em comparação com o voltamograma C. Por outro

lado, o eletrodo de pasta de grafite não mostrou nenhum par redox na ausência do fármaco (curva A) na faixa de potencial de -0,2 a 0,8 V e na presença de DOP ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) (curva B) foi observado um pico irreversível em 0,40 V atribuído ao processo de oxidação da dopamina. Portanto, o eletrodo de pasta de grafite (EPG) modificado diminuiu o potencial de eletrooxidação da DOP em 70 mV [145].

Figura 34- Voltamogramas cíclicos de: (A) pasta de grafite não modificada na ausência de dopamina, (B) eletrodo de pasta de grafite não modificada na presença de dopamina, (C) eletrodo de pasta de grafite modificado na ausência de dopamina (D) eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe na presença de DOP (KNO_3 ; 1,0 mol L⁻¹; 20% (m/m); pH 7,0; $\nu = 20$ mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo autor

O aumento na intensidade da corrente do pico anódico foi proporcional às adições de diferentes concentrações de DOP, conforme ilustrado na Figura 35 (A). A eletrooxidação da DOP leva à formação de semiquinona como produto intermediário, onde os grupos fenólicos da DOP não estão presentes na forma dissociada e os grupos amino estão presentes na forma protonada [146], mecanismo que inclui a transferência de dois elétrons e dois prótons e, portanto, a formação de radicais esperado e em pH 7 esse processo

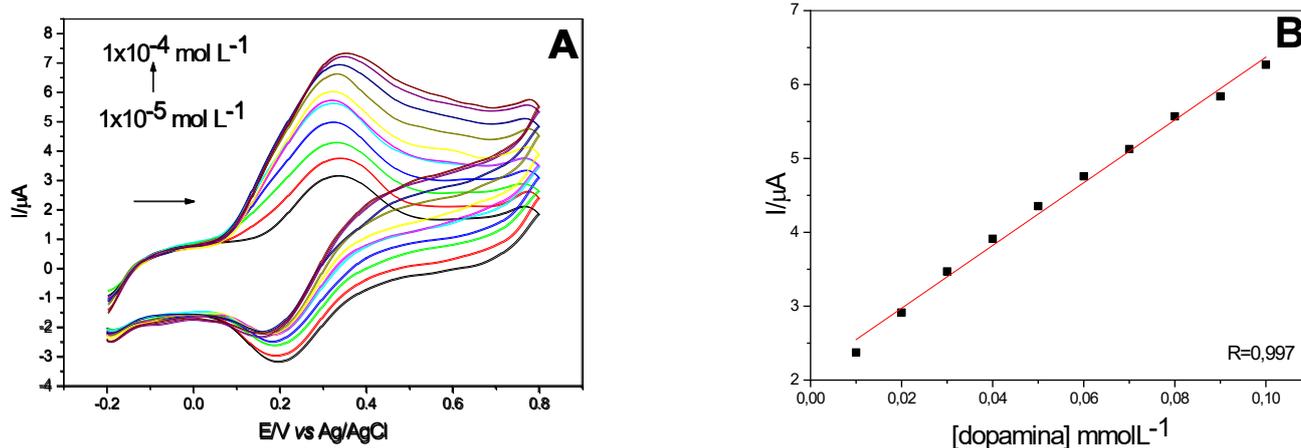
ocorre rapidamente, facilitando a oxidação [147]. Assim, a resposta eletroquímica é baseada na oxidação de DOP com o centro metálico Fe (III) na esfera interna [148,149].

As etapas eletroquímica e química ocorrem conforme descrito nas Equações 5 e 6, respectivamente. A varredura anódica produz Fe (III) que oxida a DOP, em sequência, o Fe (III) é reduzido a Fe (II), como resultado, é oxidado eletroquimicamente em Fe (III) novamente, repetindo o ciclo.



onde, X= dopamina e Y = semiquinona.

Figura 35- (A) Voltamogramas cíclicos do EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe na presença de diferentes concentrações de DOP ($1,0 \times 10^{-5}$ a $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) e (B) Curva analítica da intensidade do pico anódico na detecção da dopamina (KNO₃; 1,0 mol L⁻¹; 20% (m/m); pH 7,0, $\nu = 20$ mV s⁻¹).



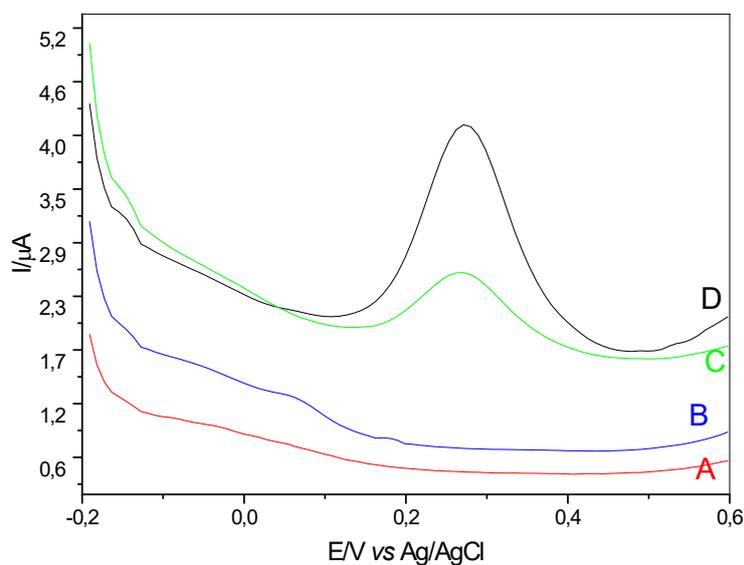
Fonte: Elaborado pelo autor

Uma resposta linear foi obtida à medida que a concentração de DOP foi aumentada, a partir do qual uma curva analítica foi plotada a partir da intensidade da corrente anódica em função da concentração de DOP. A resposta linear (Figura 35 (B)) foi encontrada na

faixa de $1,0 \times 10^{-5}$ a $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, com a equação correspondente $I_{pa} (\mu A) = 2,12 + 42,46$ [dopamina] e coeficiente de correlação de 0,997. Este método apresentou um limite de detecção (3SD/coeficiente angular) de $7,55 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de 3% (n = 3) e sensibilidade amperométrica de 42,46 mA/mol L⁻¹.

A oxidação eletroanalítica da DOP na pasta de grafite com o material híbrido também foi realizada utilizando a técnica de VOQ, conforme ilustrado na Figura 36, onde as curvas (A) e (B) representam o comportamento do EPG não modificado na ausência e na presença de $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de DOP, respectivamente. O EPG modificado (curva D) na presença de $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de DOP apresentou um pico próximo de 0,27 V, cuja corrente aumentou 2,29 μA quando comparado ao comportamento da curva (C), esse aumento na corrente também foi observado pela técnica de VC. O sistema foi realizado utilizando os seguintes parâmetros: KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; (frequência) $f = 10$ Hz; (amplitude) $(\omega) = 50$ mV.

Figura 36- Voltamogramas de onda quadrada de: (A) eletrodo de pasta de grafite não modificada, (B) eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de DOP, (C) eletrodo de pasta de grafite modificado na ausência de DOP e (D) eletrodo de pasta de grafite modificado na presença de DOP.

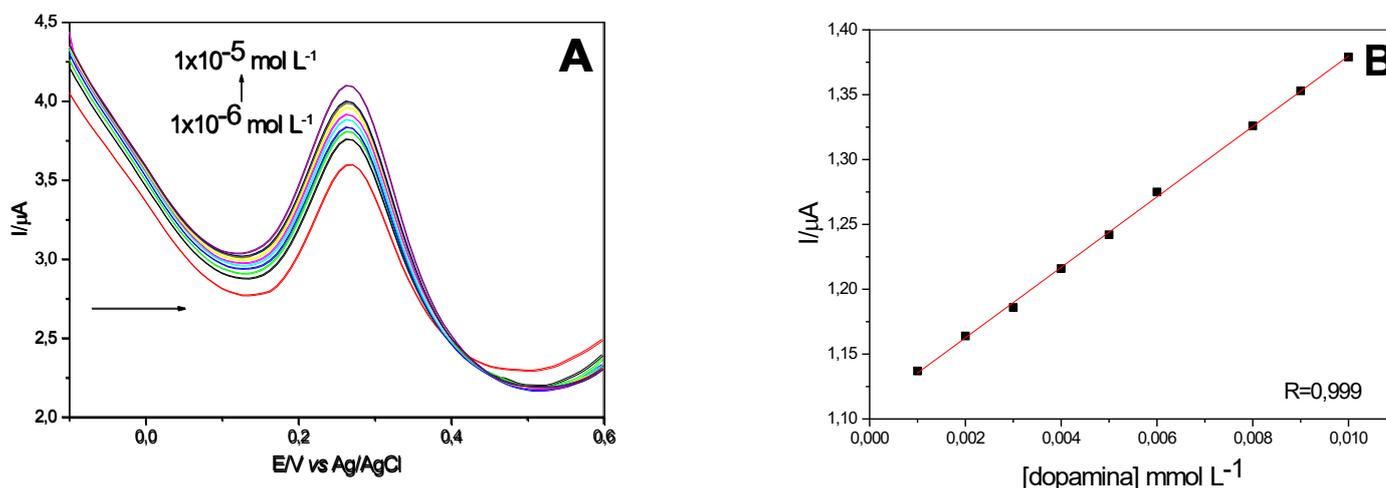


Fonte: Elaborado pelo autor

O aumento na intensidade da corrente do pico anódico foi proporcional às adições de DOP, conforme ilustrado na Figura 37 (A). A Figura 37 (B) ilustra a curva analítica usada para quantificar a dopamina. A curva analítica apresentou resposta linear na faixa de concentração de $1,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ com uma equação correspondente $I_{pa} (\mu A) = 1,10 + 27,15 [\text{dopamina}]$ e coeficiente de correlação de 0,999. O limite de detecção (LD) (3SD/coeficiente angular) foi de $2,61 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ com um desvio padrão relativo de $\pm 1\%$ (n = 3) e sensibilidade amperométrica de 27,15 mA/mol L⁻¹.

De acordo com os resultados, a VOQ comparado à VC, forneceu uma corrente de alta sensibilidade, um LD mais baixo, as medidas foram realizadas em um menor tempo, e além disso, os resultados estão de acordo com outros trabalhos na literatura e com o estimado para a técnica em questão [150-152]. O desempenho do sensor fabricado em comparação com alguns outros sensores relatados mostrou-se satisfatório ou melhor, conforme demonstrado pela Tabela 5.

Figura 37- (A) Voltamogramas de onda quadrada a partir do EPG modificado com β -PAMAM G.0-Ag/Fe após sucessivas adições de DOP ($1,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹) e (B) Curva analítica da intensidade do pico anódico na detecção da DOP (KNO_3 1,0 mol L⁻¹; $f = 10$ Hz; $\omega = 50$ mV).



Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 5- Parâmetros analíticos para determinação de dopamina em diferentes sensores e técnicas eletroquímicas.

Material do eletrodo	Técnica	Escala de concentração (mol L ⁻¹)	LD ^a (mol L ⁻¹)	Ref.
CuHSA/EPG ^f	VPD ^c	$5,0 \times 10^{-5} - 1,0 \times 10^{-4}$	$1,7 \times 10^{-4}$	6
Cu-MOFs/ECV ^b	VPD ^c	$5,0 \times 10^{-6} - 1,25 \times 10^{-4}$	$1,0 \times 10^{-6}$	153
LaMnO ₃ / EPG ^b	VC ^d	$5,0 \times 10^{-6} - 5,0 \times 10^{-5}$	$6,2 \times 10^{-6}$	154
MoS ₂ NSs/N-Gr/EPG ^f	VC ^d	$3,2 \times 10^{-6} - 5,68 \times 10^{-3}$	$1,2 \times 10^{-5}$	155
β -Cd-PAMAM-Ag/Fe/EPG ^f	VC ^d	$1,0 \times 10^{-5} - 1,0 \times 10^{-4}$	$7,5 \times 10^{-6}$	Este trabalho
β -Cd-PAMAM-Ag/Fe/EPG ^f	VOQ ^e	$1,0 \times 10^{-6} - 1,0 \times 10^{-5}$	$2,6 \times 10^{-7}$	Este trabalho

^a Limite de detecção; ^b Eletrodo de Carbono Vítreo; ^c Voltametria de Pulso Diferencial; ^d Voltametria Cíclica; ^e Voltametria de Onda Quadrada; ^f Eletrodo de Pasta de grafite.

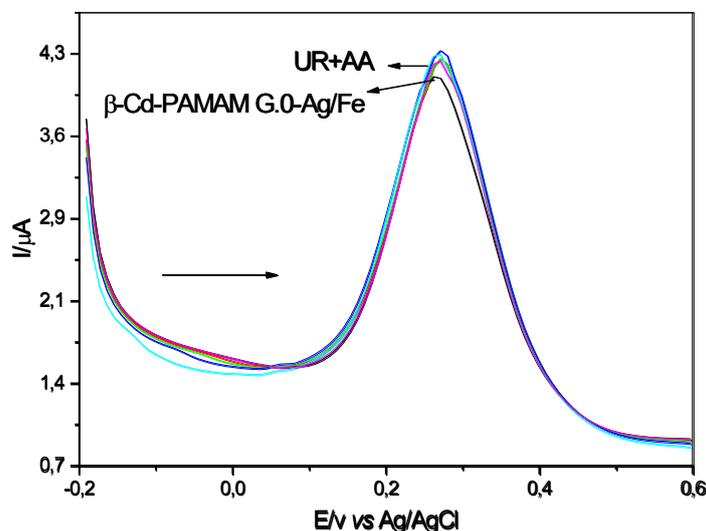
Fonte: Elaborado pelo autor

Ambas as técnicas obtiveram bons resultados e demonstraram a capacidade de detecção do eletrodo na presença de DOP. No entanto, na quantificação da DOP em amostras sintéticas ou reais pode ocorrer a interferência de outras moléculas devido a sobreposição de mesmos potenciais de oxidação, levando a baixa seletividade [156,157]. Por exemplo, compostos interferentes como a ureia (UR) e o ácido ascórbico (AA) possuem o mesmo potencial de oxidação da DOP, influenciando na reprodutibilidade e a seletividade do eletrodo [158]. Dessa forma, um estudo foi realizado com o objetivo de avaliar a possível interferência UR e AA em relação à eletrooxidação de DOP.

4.1.7.6 Estudo de interferentes na eletrooxidação catalítica da dopamina

A seletividade do método foi estudada avaliando o efeito de UR e AA na intensidade de corrente do pico anódico da eletro-oxidação de DOP no eletrodo modificado pela técnica VOQ. Com a adição de $3,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ de DOP no sistema, observou-se um aumento na intensidade da corrente, que praticamente manteve-se a mesma quando adicionadas quatro concentrações diferentes de uma solução mista de UR + AA, conforme ilustrado na Figura 38.

Figura 38- Estudo de interferentes realizado a partir do EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe utilizando VOQ variando a concentração da solução de UR+AA (KNO_3 ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $f = 10 \text{ Hz}$; 20% (m/m); (ω) = 50 mV; pH = 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor

De acordo com os resultados (Tabela 6), observou-se que mesmo em altas concentrações destes interferentes (10 vezes maior do que a solução DOP) a variação na intensidade da corrente foi menor que 5%, sendo uma variação permitida dentro dos padrões de análise. Esses resultados confirmaram a boa seletividade do material em relação à DOP entre os interferentes UR e AA. Desta forma, o eletrodo modificado pode ser usado na detecção de DOP em amostras reais, como urina sintética [159-161].

Tabela 6- Efeito de interferentes na detecção de DOP.

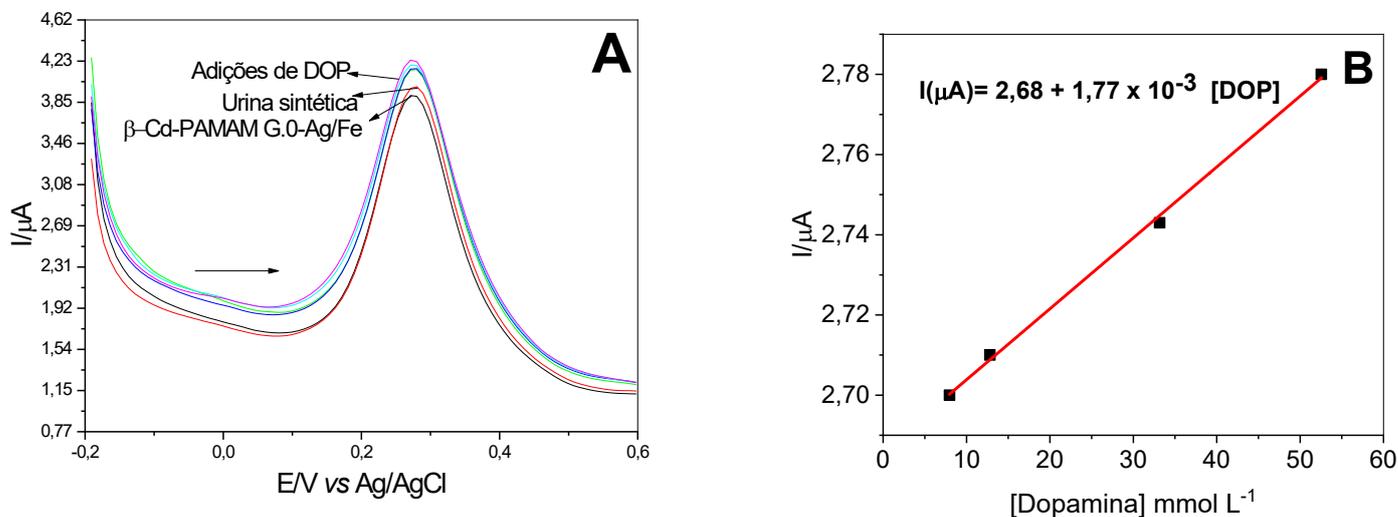
Composto	Volume adicionado	Concentração final	Intensidade da corrente (μA)	Sinal obtido (%)
Dopamina	10 μL	$3,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$	2,92	100
UR + AA	20 μL	$2,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$	2,94	0,68
UR + AA	40 μL	$3,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$	2,95	1,02
UR + AA	80 μL	$4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$	2,98	2,05
UR+ AA	100 μL	$5,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$	3,01	3,08

Fonte: Elaborado pelo autor

4.1.7.7 Aplicação do eletrodo modificado na determinação de dopamina em amostras de urina sintética

Para verificar a aplicabilidade do sensor eletroquímico proposto em amostras reais usando a técnica VOQ, urina sintética foi preparada e reforçada com DOP ($1,0 \times 10^{-2}$ mol L^{-1}) e 8 μL dessa solução foram adicionados na célula eletroquímica, seguidos por quatro adições padrão de DOP (método de recuperação) [162,163]. Conforme visto na Figura 39 (A), foi observado um aumento na intensidade da corrente e a partir dos dados uma curva analítica (Figura 39 (B)) foi plotada. Os dados de recuperação variaram de 99,22 a 100,88% ($n = 3$) (Tabela 7) indicando a boa precisão do método, sendo compatíveis com alguns relatos recentes da literatura [164,165].

Figura 39- (A) Voltamogramas de onda quadrada para o EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe pelo método de recuperação na determinação de DOP em urina sintética e (B) Curva analítica das correntes dos picos anódicos em função da concentração de DOP (KNO_3 ; 1,0 mol L^{-1} ; $f = 10$ Hz; 20% (m/m); (ω) = 50 mV; pH = 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 7- Valores obtidos na determinação de DOP em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe (KNO_3 ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $f = 10 \text{ Hz}$; $20\% \text{ (m/m)}$; $(\omega) = 50 \text{ mV}$; $\text{pH} = 7,0$).

Concentração adicionada ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Concentração encontrada ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Recuperação (%)
7,98	7,97	99,87%
12,97	12,81	99,22%
32,88	33,17	100,88%
52,71	52,55	99,69%

Fonte: Elaborado pelo autor

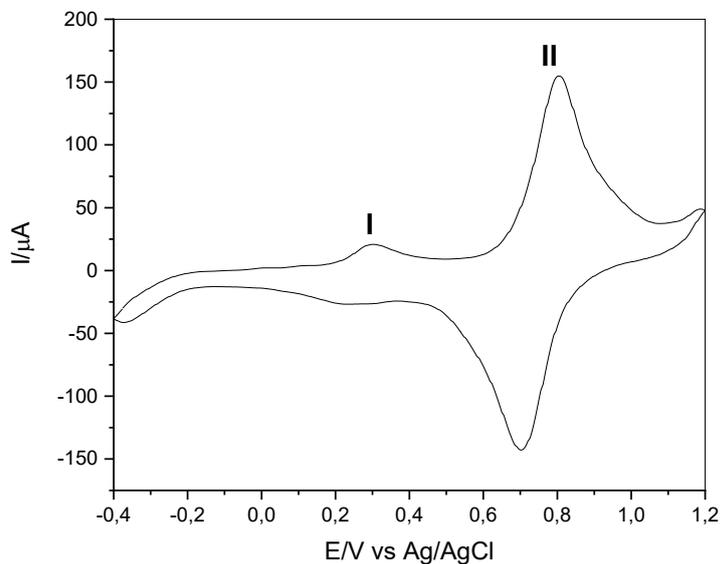
O uso do eletrodo pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe utilizando as técnicas de VC e VOQ oferece várias vantagens em relação a outras técnicas analíticas, como: fácil preparação, baixo custo, excelentes valores de LD e faixas de detecção e pode ser efetivamente executada diversas medidas em curto espaço de tempo.

4.1.8 Comportamento voltamétrico do material β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe

Com o intuito de se investigar as propriedades eletroquímica, realizou-se um minucioso estudo sobre o comportamento voltamétrico da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe.

A caracterização voltamétrica do β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe, utilizando a técnica de voltametria cíclica, foi efetuada em um intervalo de potencial entre $-0,4$ a $1,2 \text{ V}$ e o respectivo voltamograma está ilustrado na Figura 40. O voltamograma exibiu dois pares redox bem definidos com potencial formal $E^{\theta'}$ de $0,28$ e $0,75 \text{ V}$, atribuídos aos processos redox $\text{Cu}^+/\text{Cu}^{2+}$ e $\text{Fe}^{2+}(\text{CN})_6/\text{Fe}^{3+}(\text{CN})_6$ ($20\% \text{ m/m}$; $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; $\text{KCl } 1,0 \text{ mol L}^{-1}$), respectivamente [166]. O perfil voltamétrico está de acordo com os dados descritos na literatura para EQMs com hexacianoferrato (II) de cobre [167].

Figura 40- Voltamograma cíclico da pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; $\nu = 20$ mV s⁻¹).

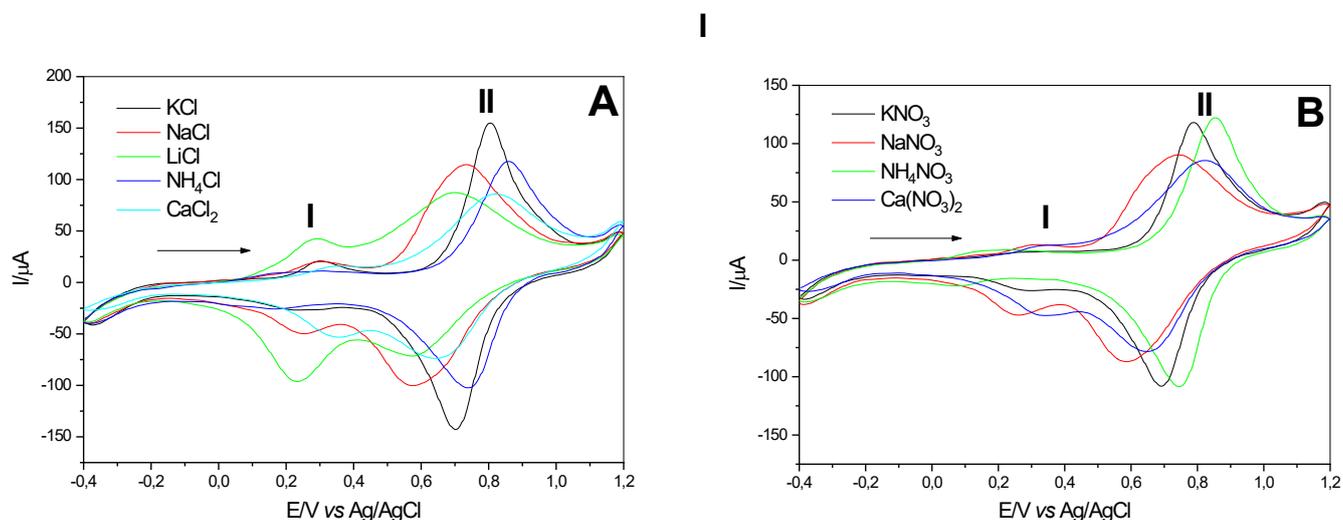


Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.8.1 Estudo sobre o efeito dos cátions e dos ânions

Sabe-se que os hexacianoferratos de metais de transição apresentam uma estrutura com rede tridimensional cúbica, na qual pode ocorrer a entrada e a saída de íons de metais alcalinos do retículo cristalino [168]. Esses íons podem difundir através da estrutura cristalina dos hexacianoferratos para manter o equilíbrio de cargas na estrutura tipo zeólita. Com o intuito de se estudar a influência dos cátions e dos ânions provenientes dos eletrólitos de suporte no comportamento voltamétrico do β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe, diferentes sais foram testados: KCl, NaCl, LiCl, Ca(Cl)₂, NH₄Cl, KNO₃, NaNO₃, NH₄NO₃ e Ca(NO₃)₂ (1,0 mol L⁻¹ e $\nu = 20$ mV s⁻¹), conforme ilustrado na Figura 41 (A) e (B).

Figura 41- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes eletrólitos (20 % m/m; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$): **(A)** KCl, NaCl, LiCl, NH_4Cl e $\text{Ca}(\text{Cl})_2$; **(B)** NaNO_3 ; KNO_3 , NH_4NO_3 e $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Para o primeiro par redox, foi possível observar que a natureza dos íons afetou substancialmente o potencial formal ($E^{\theta'}$) tanto para os eletrólitos a base de cloretos quanto para os de nitratos. Observou-se que para o LiCl o par redox mostrou-se um pouco mais pronunciado e com intensidade de corrente relativamente maior em comparação com os demais. Para o segundo par redox, observou-se que a natureza dos íons alterou o potencial formal ($E^{\theta'}$) e para os eletrólitos contendo o mesmo cátion seus desempenhos foram semelhantes, sugerindo que a difusão de íons dentro do cristalito do modificador é fortemente dependente dos cátions, uma vez que não houve grandes diferenças para os ânions utilizados.

Adicionalmente, para o processo atribuído a $\text{Cu}^+/\text{Cu}^{2+}$, a razão I_{pa}/I_{pc} e ΔE_p variaram de $\sim 0,53$ a $1,03 \text{ V}$ e de $\sim 0,01$ a $0,13 \text{ V}$, respectivamente. E para o segundo processo, esses valores foram de $\sim 0,98$ a $1,24$ e $\sim 0,09$ a $0,17$, caracterizando ambos os processos como *quasi* reversíveis [169]. O eletrólito KCl foi escolhido para estudos posteriores, pois para o segundo par redox (par redox de interesse para eletrocatalise), o desempenho voltamétrico foi mais bem definido e apresentou boa estabilidade quando comparado seus parâmetros eletroquímicos com os demais eletrólitos. A Tabela 8 e a Tabela 9 listam todos os parâmetros eletroquímicos para os pares redox, obtidos a partir dos

voltamogramas cíclicos do eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe após o estudo de eletrólito.

Tabela 8- Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes eletrólitos, referente ao primeiro par redox (I) (20% m/m; 1,0 mol L⁻¹; $\nu = 20$ mV s⁻¹).

Eletrólito	I_{pa} (μA)	I_{pc} (μA)	 I_{pa}/I_{pc} 	E_{pa} (V)	E_{pc} (V)	(E^{0'}) (V)	(ΔE_p) (V)	DCH* (nm) [137]
KCl	13,50	15,75	0,86	0,30	0,25	0,28	0,05	0,24
NaCl	11,88	15,84	0,75	0,30	0,25	0,28	0,05	0,36
LiCl	18,90	29,71	0,64	0,29	0,23	0,26	0,06	0,47
NH₄Cl	6,93	7,92	0,88	0,25	0,20	0,23	0,05	0,24
Ca(Cl)₂	11,53	15,73	0,73	0,36	0,34	0,35	0,02	0,48
KNO₃	4,68	7,02	0,67	0,32	0,26	0,29	0,06	0,24
NaNO₃	9,55	17,43	0,55	0,32	0,26	0,29	0,06	0,36
NH₄NO₃	7,03	6,85	1,03	0,21	0,08	0,15	0,13	0,24
Ca(NO₃)₂	6,48	12,24	0,53	0,34	0,33	0,34	0,01	0,48

* E^{0'} (V) = (E_{pa} + E_{pc})/2; Δ E_p (V) = |E_{pa} - E_{pc}| and *DCH=diâmetro do cátion hidratado

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 9- Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes eletrólitos, referente ao segundo par redox (II) (20% m/m; 1,0 mol L⁻¹; $\nu = 20$ mV s⁻¹).

Eletrólito	I_{pa} (μA)	I_{pc} (μA)	 I_{pa}/I_{pc} 	E_{pa} (V)	E_{pc} (V)	(E^{0''}) (V)	(ΔE_p) (V)	DCH* (nm) [137]
KCl	131,15	119,46	1,10	0,70	0,80	0,75	0,10	0,24
NaCl	85,88	74,91	1,15	0,58	0,73	0,66	0,15	0,36
LiCl	52,01	41,90	1,24	0,58	0,70	0,64	0,12	0,47
NH₄Cl	81,72	83,55	0,98	0,74	0,85	0,80	0,11	0,24
Ca(Cl)₂	54,80	52,94	1,04	0,64	0,82	0,73	0,18	0,48
KNO₃	97,12	88,93	1,09	0,69	0,78	0,74	0,09	0,24
NaNO₃	66,20	67,33	0,98	0,59	0,74	0,67	0,15	0,36

NH_4NO_3	100,28	98,29	1,02	0,75	0,85	0,80	0,10	0,24
$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$	61,07	53,29	1,15	0,65	0,82	0,74	0,17	0,48

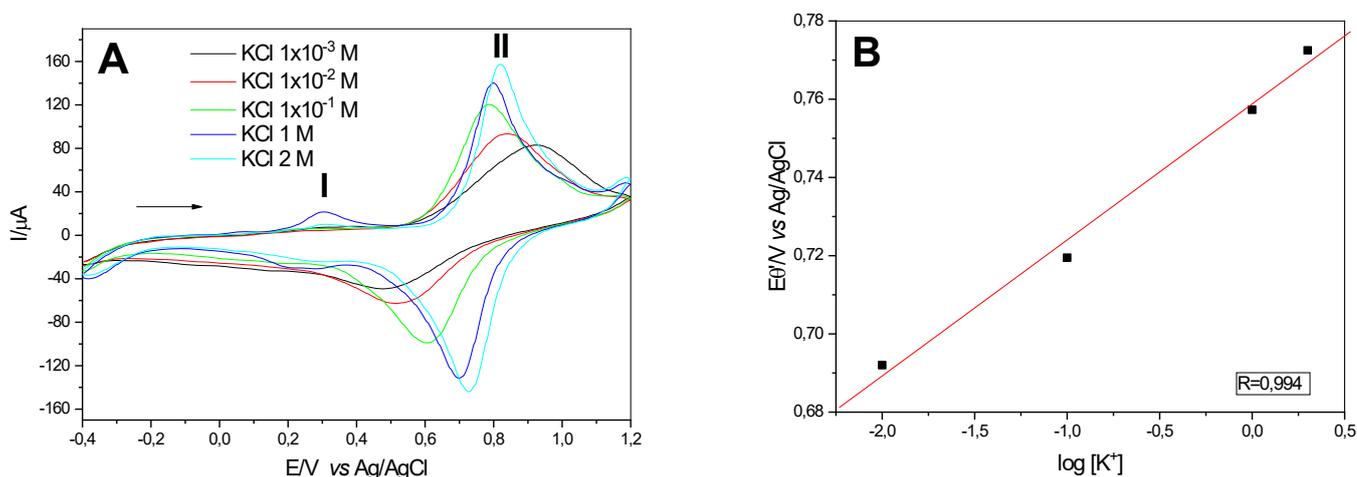
$$* E^{\theta'} (\text{V}) = (E_{\text{pa}} + E_{\text{pc}})/2; \Delta E_p (\text{V}) = |E_{\text{pa}} - E_{\text{pc}}| \text{ and } * \text{DCH} = \text{diâmetro do cátion hidratado}$$

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.8.2 Influência das concentrações do eletrólito de suporte

A Figura 42 (A) ilustra o comportamento voltamétrico do β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes concentrações de KCl ($1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ a $2,0 \text{ mol L}^{-1}$). Observou-se para o par redox II um deslocamento linear do potencial formal ($E^{\theta'}$) para menores valores com o aumento da concentração do eletrólito de suporte, por outro lado, a intensidade da corrente aumentou com o aumento da concentração do cátion K^+ , sugerindo o envolvimento de K^+ no processo redox.

Figura 42- (A) Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes concentrações de KCl, (B) Potencial médio ($E^{\theta'}$) da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em função do log da concentração de KCl (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).



Fonte: Elaborado pelo autor

A Figura 42 (B) ilustra o gráfico do potencial formal ($E^{\theta'}$) em função do logaritmo (log) da concentração do cátion $[\text{K}^+]$. Uma resposta linear foi obtida na faixa de concentração de $1,0 \times 10^{-2}$ a $2,0 \text{ mol L}^{-1}$ apenas para o segundo processo (II), pois no

primeiro processo não observou-se uma resposta linear com o aumento da concentração. A inclinação da linha foi de 34 mV por década de concentração de íons K^+ , sugerindo que o processo redox envolve a participação de dois elétrons, além de se aproximar de um processo nernstiano [170]. Para estudos posteriores, o KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ foi escolhido devido à sua melhor resposta voltamétrica. A Tabela 10 lista todos os principais parâmetros eletroquímicos do estudo de concentração de eletrólito.

Tabela 10- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes concentrações de KCl para o processo II (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).

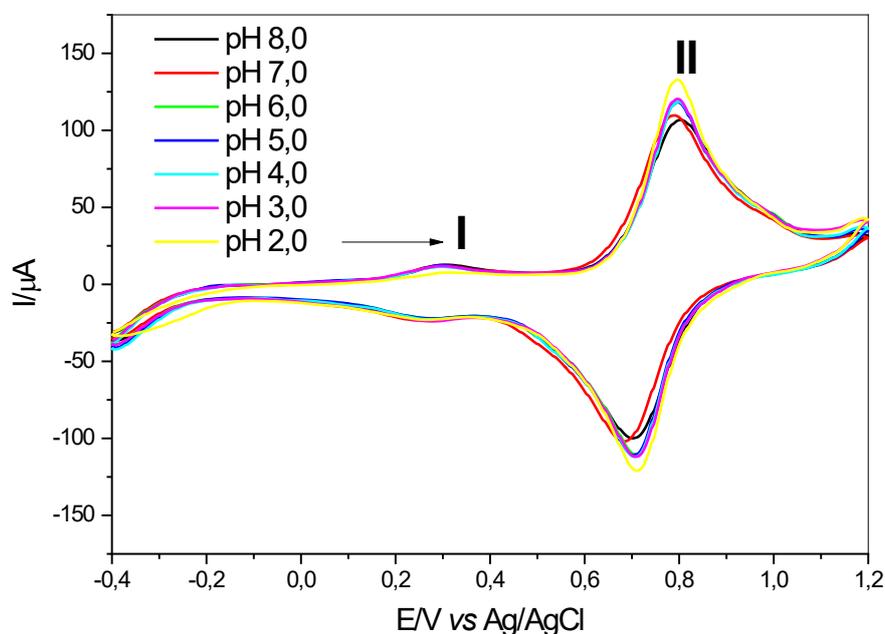
Concentração (mol L^{-1})	I_{pa} (μA)	I_{pc} (μA)	$ I_{pa}/I_{pc} $	E_{pa} (V)	E_{pc} (V)	$(E^{0'})$ (V)	(ΔE_p) (V)
$1,0 \times 10^{-3}$	47,83	37,56	1,27	0,93	0,49	0,93	0,44
$1,0 \times 10^{-2}$	73,13	47,81	1,53	0,84	0,52	0,68	0,32
$1,0 \times 10^{-1}$	101,76	77,99	1,30	0,79	0,61	0,70	0,18
1,0	115,55	112,49	1,03	0,80	0,70	0,75	0,10
2,0	134,76	122,88	1,10	0,82	0,73	0,78	0,09

Fonte: Elaborado pelo autor

4.1.8.3 Estudo do efeito das diferentes concentrações hidrogeniônicas

O estudo com diferentes concentrações hidrogeniônicas (pH 2,0 a 8,0) realizado para o sistema envolvendo o β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe, está ilustrado através da Figura 43, na qual verificou-se que em concentrações hidrogeniônicas maiores (diminuição do pH) ocorre um ligeiro aumento na intensidade da corrente e um pequeno deslocamento de E_{pa} para valores mais positivos e o $E^{0'}$ manteve-se em torno de 0,75 e 0,76 V. A Tabela 11 lista todos os parâmetros eletroquímicos obtidos nesse estudo de pH.

Figura 43- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes concentrações hidrogeniônicas- pH 8,0 á 2,0 (KCl; 1,0 mol L⁻¹; ν = 20 mV s⁻¹; 20% (m/m)).



Fonte: Elaborado pelo autor.

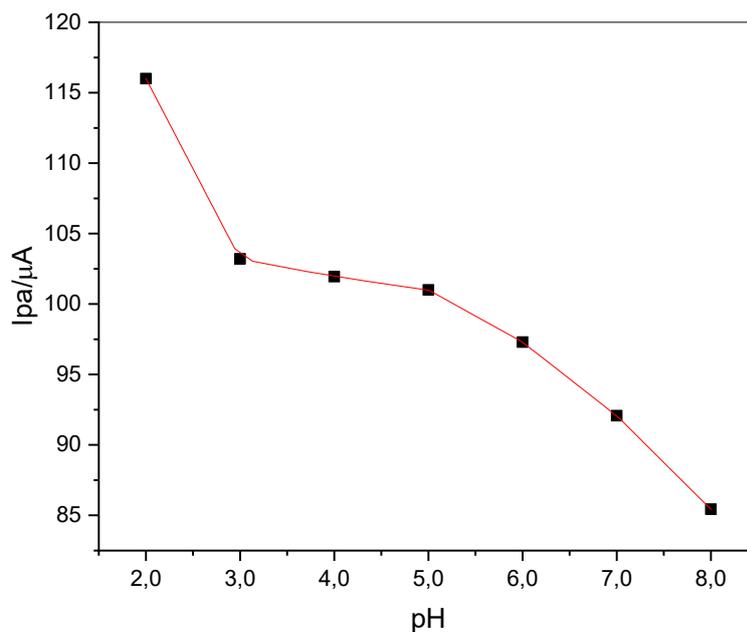
Tabela 11- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes concentrações hidrogeniônicas para o processo II (20% m/m; ν = 20 mV s⁻¹, KCl 1,0 mol L⁻¹).

pH	I _{pa} (μ A)	I _{pc} (μ A)	I _{pa} /I _{pc}	E _{pa} (V)	E _{pc} (V)	(E ^{0'}) (V)	(Δ E _p) (V)
2,0	116,00	110,37	1,05	0,79	0,71	0,75	0,08
3,0	103,21	95,60	1,08	0,80	0,71	0,76	0,09
4,0	101,94	98,25	1,04	0,80	0,71	0,76	0,09
5,0	101,00	95,78	1,05	0,80	0,70	0,75	0,10
6,0	97,30	94,36	1,03	0,80	0,71	0,76	0,09
7,0	92,07	88,44	1,04	0,80	0,70	0,75	0,10
8,0	85,44	86,45	0,99	0,81	0,70	0,76	0,09

Fonte: Elaborado pelo autor.

A Figura 44 à critério de exemplo, ilustra o gráfico da intensidade de corrente anódica (I_{pa}) em função do pH (2,0 a 8,0). Observou-se que para pH entre 3,0 e 5,0 a corrente anódica é praticamente constante, porém para pH 8,0 houve uma diminuição na intensidade de corrente de $\sim 30,56 \mu\text{A}$ em comparação com o pH 2,0.

Figura 44- Intensidade da corrente anódica (I_{pa}) em função do pH.



Fonte: Elaborado pelo autor.

O valor de pH escolhido para os estudos posteriores, foi pH 7,0, visto que existe a possibilidade de se realizar estudos para detecção catalítica de fármacos em meio biológico.

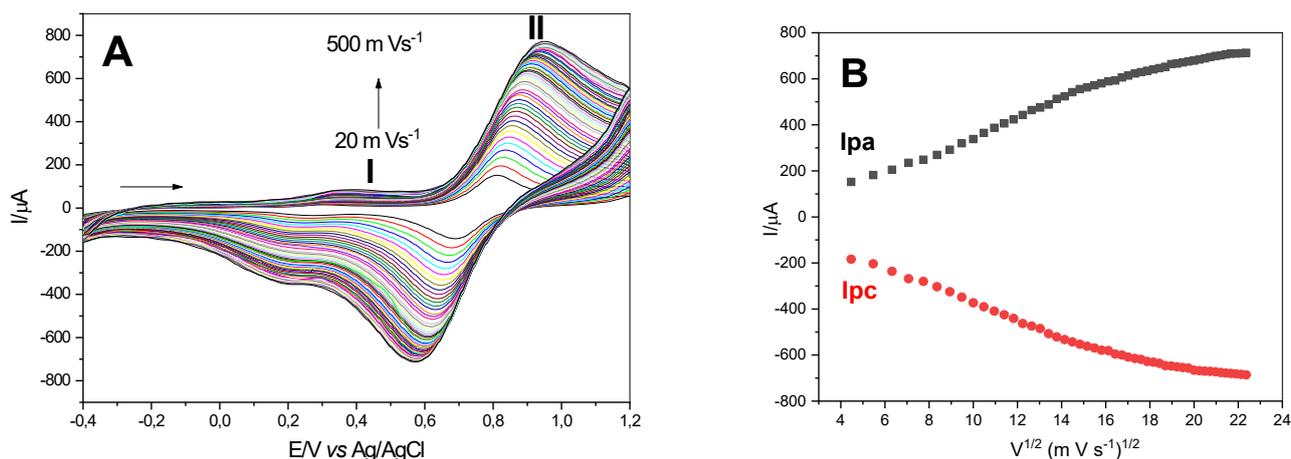
4.1.8.4 Influência das velocidades de varredura

Os voltamogramas cíclicos obtidos a partir do estudo do comportamento voltamétrico da pasta de grafite modificada com $\beta\text{-Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe}$ em diferentes velocidades de varredura (20 a 500 mVs^{-1}) está ilustrado na Figura 45 (A). Observou-se, que o aumento da velocidade proporciona um pequeno aumento na resistência, fazendo com que ocorra um aumento no ΔE_p , em velocidades de varredura maiores para o segundo processo. Porém, para o primeiro processo, nenhuma diferença significativa após 40 mV s^{-1} foi observada na corrente do pico anódico com o aumento da velocidade de varredura,

apenas para a corrente do pico catódico, sugerindo que este processo de oxidação é cineticamente mais rápido para o primeiro par redox [171]. O potencial médio (E^{θ}) dos dois pares redox permaneceram constantes em 0,28 e 0,75 V. Os resultados obtidos permitiram escolher a velocidade de 50 mV s^{-1} .

A Figura 45 (B) ilustra a relação linear entre a corrente do processo II (anódico/catódico) e a raiz quadrada da velocidade de varredura, o que caracteriza o processo II como um processo eletródico controlado por difusão para um sistema “quasi” reversível [170].

Figura 45- (A) Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes velocidades de varredura (20% m/m; KCl 1,0 mol L^{-1} ; pH 7,0) e (B) dependência da intensidade de corrente do pico anódico e catódico em função da raiz quadrada da velocidade de varredura para o par redox II.

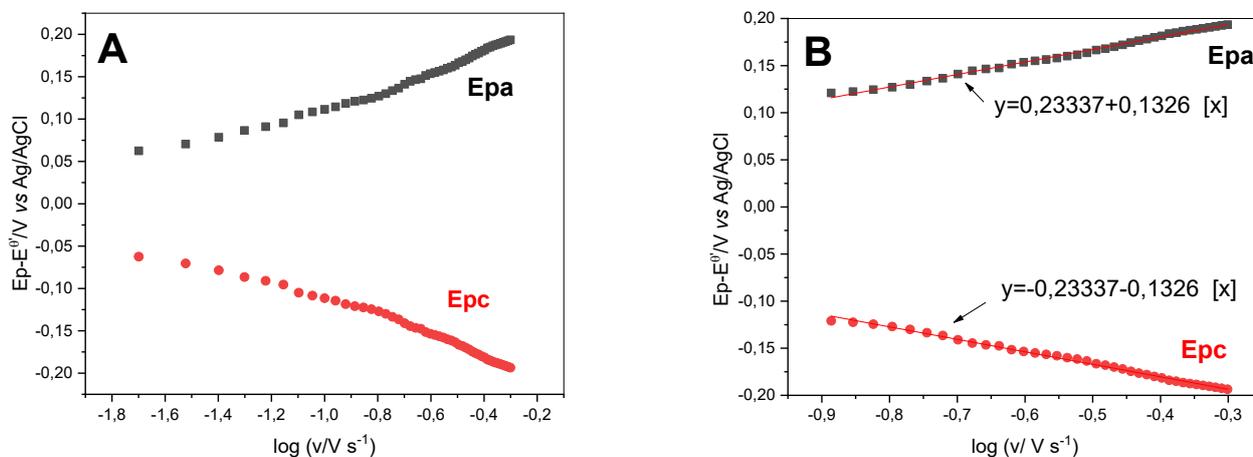


Fonte: Elaborado pelo autor.

Conforme discutido no item 4.1.7.4, e admitindo-se que aqui também esteja um elétron envolvido no processo redox, os valores de α calculados foram 0,275 e 0,775, para o pico anódico e catódico, respectivamente e o valor de ks calculado foi de 0,256 s^{-1} .

A equação de Laviron $E_p - E^{\theta}$ vs. $\log v$ representado pela Figura 46, produz duas linhas retas (B) com uma inclinação igual a $2,3RT / (1-\alpha) nF$ para o pico anódico e $-2,3 RT / \alpha nF$ para o pico catódico.

Figura 46- (A) Gráfico de Laviron, Epa e Epc vs. $\log v$. (B) Equação da reta do gráfico de Laviron, Epa e Epc vs. $\log v$.



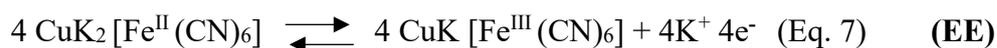
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.8.5 Eletrooxidação catalítica da isoniazida utilizando voltametria cíclica

A oxidação eletrocatalítica da ISO no eletrodo de pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe ($v = 50 \text{ mV s}^{-1}$), foi estudada utilizando a VC, conforme ilustrada na Figura 47. Observou-se que o eletrodo de pasta de grafite não apresentou nenhum par redox na escala de potencial empregada (-0,4 a 1,2 V) na ausência (A) do analito, porém na presença de ISO (B) um processo de oxidação irreversível foi observado a 0,92 V (B).

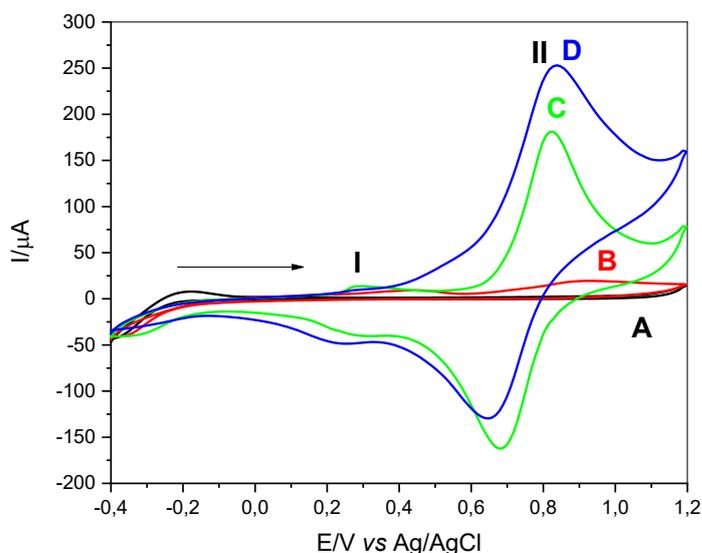
O eletrodo de pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe, na ausência de isoniazida (C), exibiu dois picos anódicos e na presença de $9,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO (D) observou-se um aumento na intensidade da corrente deste pico e uma diminuição na intensidade da corrente do pico catódico (apenas para processo redox (II)) e também uma diminuição de $\sim 100 \text{ mV}$ no potencial de oxidação relativamente aquele encontrado na pasta de grafite com ISO (0,94 V).

O aumento proporcional da intensidade da corrente do pico anódico (I_{pa}) verificado para os sistemas é devido a oxidação eletrocatalítica da ISO, ocorrendo em duas etapas. O íon Fe^{III} produzido durante a varredura anódica oxida quimicamente a isoniazida em ácido isonicotínico e o Fe^{III} é reduzido a Fe^{II} , que será eletroquimicamente oxidado em Fe^{III} . A etapa eletroquímica (EE) e a etapa química (EQ) estão representadas pelas equações (Eq. 7) e (Eq. 8), respectivamente [172,173].



onde: ISO = isoniazida e AISO = ácido isonicotínico.

Figura 47- Voltamogramas cíclicos de: **(A)** eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de ISO, **(B)** eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de $9,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO, **(C)** eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe na ausência de ISO e **(D)** eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe na presença de ISO $9,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ (KCl ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0).

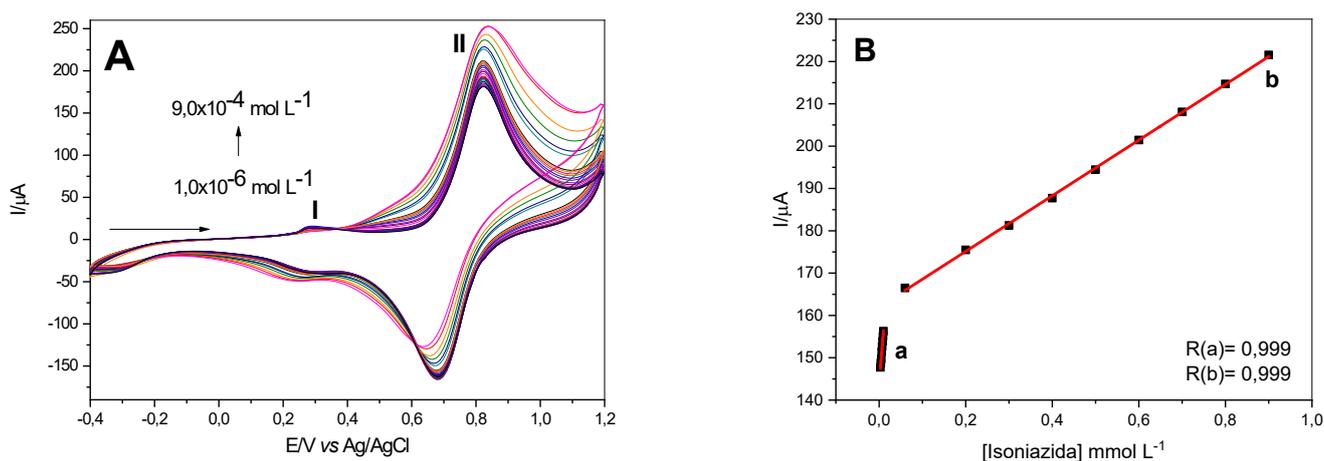


Fonte: Elaborado pelo autor.

Após sucessivas adições de ISO, conforme ilustrado pela Figura 48 (A), obteve-se uma resposta linear da intensidade da corrente anódica e a concentração de ISO, o que permitiu a obtenção de uma curva analítica plotada a partir da intensidade da corrente anódica do pico II em função da concentração de ISO, apresentando duas regiões lineares (Figura 48 (B)). O eletrodo modificado apresentou a primeira resposta linear no intervalo de concentração de $1,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ a $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ com uma equação linear

correspondente $Y(\mu\text{A}) = 143,83 + 12,48 \times 10^2 [\text{ISO}]$ e um coeficiente de correlação $R = 0,998$. O LD foi de $3,69 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ com desvio padrão relativo de $\pm 1,2\%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $12,48 \times 10^{-1} \text{ A/ mol L}^{-1}$. A segunda região apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $6,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ a $9,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ com uma equação linear correspondente $Y(\mu\text{A}) = 161,98 + 65,75 [\text{ISO}]$ e um coeficiente de correlação $R = 0,999$. O LD foi de $1,98 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ com desvio padrão relativo de $\pm 1,5\%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $65,75 \text{ mA/ mol L}^{-1}$.

Figura 48- (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificada com $\beta\text{-Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe}$ na presença de diferentes concentrações de ISO - $1,0 \times 10^{-6}$ a $9,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ (B) Curvas analíticas das correntes de pico anódico em função da concentração de ISO empregando o eletrodo de pasta de grafite modificada com $\beta\text{-Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe}$ (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH = 7,0).



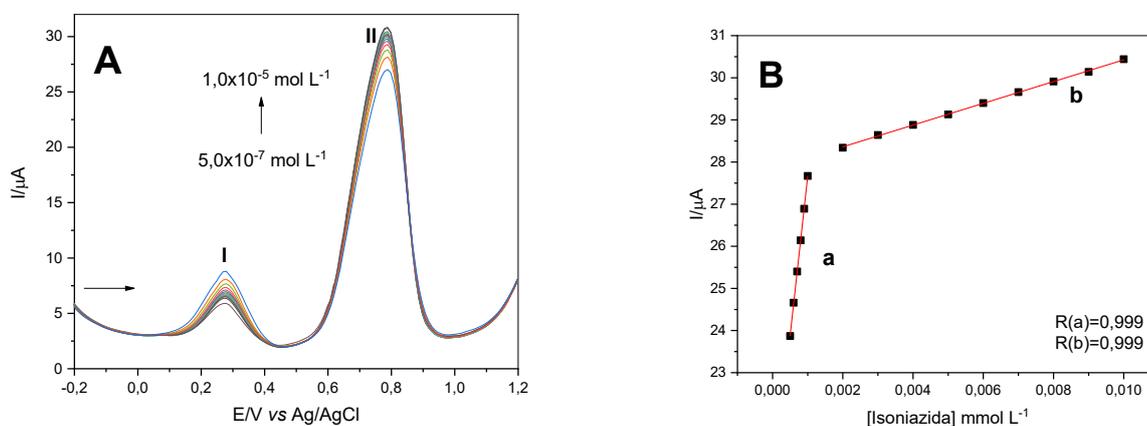
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.8.6 Eletrooxidação catalítica da isoniazida utilizando voltametria de onda quadrada

Utilizou-se o método da VOQ para determinar a ISO, seguindo o mesmo procedimento do VC, desde que alguns parâmetros como faixa de potencial (-0,2 a 1,2 V), frequência ($f = 10 \text{ Hz}$) e amplitude ($\omega = 50 \text{ mV}$) foram otimizados para obter melhores resultado. A oxidação electrocatalítica da ISO foi realizada e observou-se que para o pico I a corrente diminuiu e para o II observou-se um aumento na corrente anódica, após as

adições sucessivas do analito (Figura 49 (A)), portanto, apenas o segundo processo (pico II) foi analisado. A curva analítica obtida da intensidade de corrente anódica em função da concentração de ISO para o β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe está ilustrada na Figura 49 (B), na qual apresentou duas regiões lineares (a) e (b) distintas. A primeira região apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $5,0 \times 10^{-7}$ a $1,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ com uma equação linear correspondente $Y(\mu\text{A}) = 20,10 + 75,51 \times 10^2 [\text{ISO}]$ e um coeficiente de correlação $r = 0,999$. O LD foi de $6,49 \times 10^{-9}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 2\%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $75,51 \times 10^{-1}$ A/mol L⁻¹. A segunda região apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $2,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ tendo uma equação correspondente $Y(\mu\text{A}) = 27,84 + 25,81 \times 10^1 [\text{ISO}]$ e um coeficiente de correlação $r = 0,999$. O LD foi de $1,96 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 2,5\%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $25,81 \times 10^{-2}$ A/mol L⁻¹.

Figura 49- (A) Voltamogramas de onda quadrada de EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe após várias adições de ISO e (B) As curvas analíticas do pico anódico na detecção de ISO usando EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe por VOQ (KCl; 1,0 mol L⁻¹; $f = 10$ Hz; 20% m/m; $(\omega) = 50$ mV; pH = 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Os resultados obtidos com o EQM com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe foram extremamente satisfatórios, comparando-os a outros sensores para ISO encontrados na literatura, conforme mostra a Tabela 12.

Tabela 12- Comparação de parâmetros analíticos descritos na literatura para a detecção eletrocatalítica da ISO através de diferentes eletrodos modificados e técnicas voltamétricas.

Técnica eletroquímica	Tipo de eletrodo	Intervalo de concentração (mol L ⁻¹)	Limite de detecção (mol L ⁻¹)	Referência
VC	Carbono líquido	$5,0 \times 10^{-6}$ - $2,6 \times 10^{-3}$	$4,7 \times 10^{-7}$	174
VC	Carbono vítreo	$1,0 \times 10^{-7}$ - $3,7 \times 10^{-4}$	$8,4 \times 10^{-8}$	175
VC	Carbono vítreo	$5,0 \times 10^{-8}$ - $1,0 \times 10^{-5}$	$1,0 \times 10^{-8}$	176
VC	Carbono vítreo	5×10^{-7} - $7,0 \times 10^{-4}$	$2,0 \times 10^{-7}$	177
VC (1)	Pasta de grafite	$1,0 \times 10^{-6}$ - $1,0 \times 10^{-5}$	$3,6 \times 10^{-7}$	Este trabalho
VC (2)	Pasta de grafite	$6,0 \times 10^{-5}$ - $9,0 \times 10^{-4}$	$1,9 \times 10^{-5}$	Este trabalho
VOQ (1)	Pasta de grafite	$5,0 \times 10^{-7}$ - $1,0 \times 10^{-6}$	$6,4 \times 10^{-9}$	Este trabalho
VOQ (2)	Pasta de grafite	$2,0 \times 10^{-6}$ - $1,0 \times 10^{-5}$	$1,9 \times 10^{-7}$	Este trabalho

VOQ* Voltametria de Onda Quadrada e VC* Voltametria Cíclica

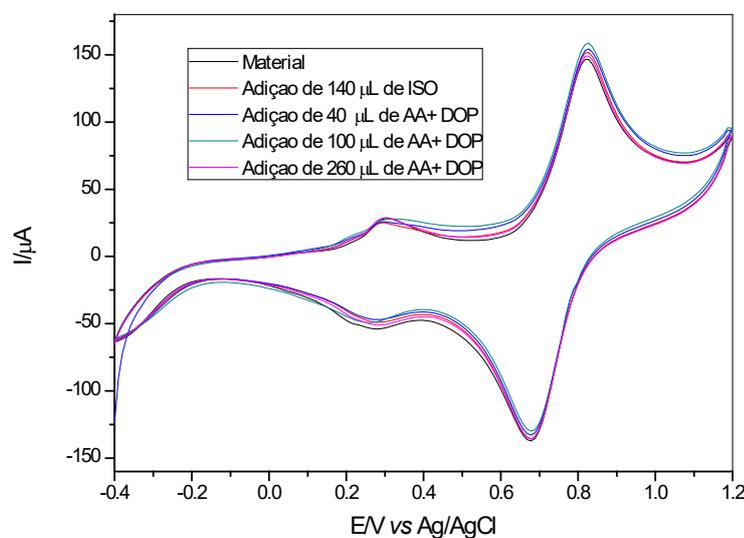
Fonte: Elaborado pelo autor.

A ISO é metabolizada no fígado através da acetilação da N-acetiltransferase, que produz acetilisoniazida e ácido isonicotínico. Suas concentrações plasmáticas encontram-se na faixa de $2,2 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ a $3,6 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, sendo que essas concentrações são atingidas após duas horas de ingestão. Cerca de 75% da quantidade ingerida (dose oral) de ISO são excretadas na urina em 24 horas, onde metade desta quantidade se encontra na forma não metabolizada. Portanto, a metodologia proposta é uma boa abordagem na determinação desse composto em amostras de urina, quando comparado ao método cromatográfico [178]. Mas a aplicação de metodologias eletroquímicas para detectar e/ou quantificar ISO em amostras reais está ligada a um problema, substâncias de interferência que podem coexistir com ISO ou possuir potenciais de oxidação ou redução próximos ao da isoniazida. Considerando os resultados promissores em relação a este EPG modificado na resposta eletroquímica de ISO e a possível aplicação em amostras reais, tais como a urina, foi realizado um estudo de interferência para explorar substâncias potencialmente interferentes (dopamina e ácido ascórbico) no sinal eletroquímico que pode estar presentes na administração deste fármaco [179].

4.1.8.7 Estudo de interferentes na eletrooxidação catalítica de isoniazida por voltametria cíclica

Este estudo foi realizado com o objetivo de avaliar o efeito desses compostos na resposta da voltametria cíclica. A curva analítica empregando VC para a detecção de ISO apresentou uma resposta linear para adições sucessivas do analito explorando o segundo pico de oxidação (II). Este estudo foi realizado estabelecendo a concentração da solução de $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ para isoniazida (Figura 50). Em seguida, foram adicionadas alíquotas de uma solução mista de (DOP) e (AA) ($1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) no sistema. Levando em consideração a faixa linear obtida empregando a técnica VC para detecção ISO, foram adicionados 140 μL de isoniazida ($7,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) e, em seguida, três adições (40,0; 100,0 e 260,0 μL) da solução mista (DOP + AA) foram adicionados ao sistema, correspondendo $2,0 \times 10^{-5}$; $7,0 \times 10^{-5}$ e $2,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, respectivamente. Observou-se que não houve aumento significativo na intensidade da corrente anódica e que não ocorreu deslocamento no potencial do pico. A Tabela 13 reporta a porcentagem de sinais obtidos, nas quais foram inferiores a 5%, portanto a interferência não foi significativa, sendo esta, uma variação analiticamente tolerável [180].

Figura 50- Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com $\beta\text{-Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe}$ na presença de diferentes concentrações de uma solução mista de DOP e AA na determinação de $7,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH = 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 13- Interferência do ácido ascórbico e da dopamina na determinação de $7,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de ISO utilizando-se o eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe por VC (KCl; 1,0 mol L⁻¹; $v = 50$ mV s⁻¹; 20% m/m; pH = 7,0).

Espécies Interferentes*	Volume adicionado	Concentração final	Intensidade da corrente (μA)	Sinal obtido (%)
Isoniazida	140 μL	$7,0 \times 10^{-5}$ mol L ⁻¹	108,00	100%
DOP +AA	40 μL	$2,0 \times 10^{-5}$ mol L ⁻¹	110,29	2,12%
DOP +AA	100 μL	$7,0 \times 10^{-5}$ mol L ⁻¹	112,67	4,32%
DOP+AA	160 μL	$2,0 \times 10^{-4}$ mol L ⁻¹	113,00	4,62%

*DOP= dopamina; AA= ácido ascórbico

Fonte: Elaborado pelo autor.

A partir dos resultados obtidos, a quantificação ISO pode ser realizada na presença de DOP e AA. O estudo de espécies interferentes permite a aplicação do método VC para detecção de isoniazida em amostras sintéticas de urina, uma vez que os compostos comuns encontrados na urina não interferem de maneira significativa no sinal, considerando que as concentrações de todas as adições de DOP + AA para VC estavam dentro da faixa linear de resposta.

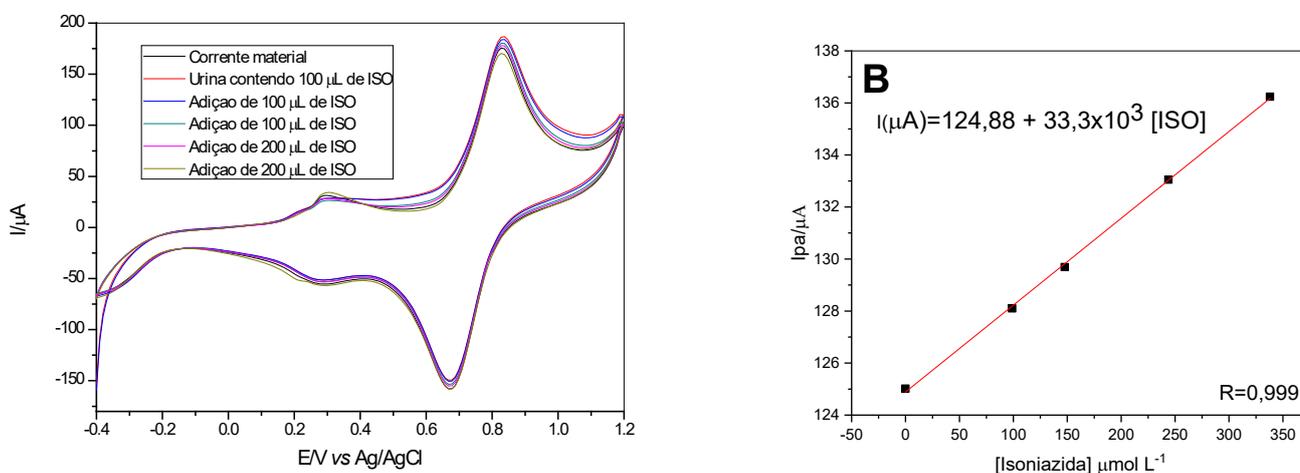
4.1.8.8 Aplicação do eletrodo modificado na determinação de isoniazida em amostras de urina sintética por VC

Após os estudos de interferentes, investigou-se a potencialidade de aplicação do eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe na sensibilidade, seletividade e determinação de isoniazida em amostra de urina sintética. De modo que as amostras de urina sintética foram preparadas como descrito por Brooks e Keevil [113]. Em um balão de fundo de 100 mL, $1,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹ de ISO foi adicionado e o balão foi completado com urina sintética (solução B) e uma solução padrão de ISO $1,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹ foi preparada (solução A). Utilizou-se do método de adição padrão no sistema eletroquímico contendo o fármaco.

Na célula eletroquímica contendo 20 mL do eletrólito, adicionaram-se 100 μL de urina sintética reforçada com ISO (solução B) (equivalendo $5,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹), em seguida

foram feitas quatro adições (2 x de 100,00 μL e 2x de 200,00 μL) da solução padrão, a fim de avaliar seu efeito na variação da intensidade da corrente do pico anódico (II) (Figura 51 (A)). Conforme esperado, a intensidade da corrente aumentou e uma curva analítica, conforme visto na Figura 51 (B), foi obtida. Os valores de recuperação foram encontrados entre 97,20 e 100,57%. A Tabela 14 reporta todos os resultados [180,181].

Figura 51- (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificada com $\beta\text{-Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe}$ pelo método de recuperação na determinação de ISO em urina sintética e (B) Curva de recuperação na determinação de ISO em amostras de urina sintética (KCl ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; $\text{pH} = 7,0$).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 14- Valores obtidos na determinação de ISO em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com $\beta\text{-Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe}$ (KCl ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; $\text{pH} = 7,0$).

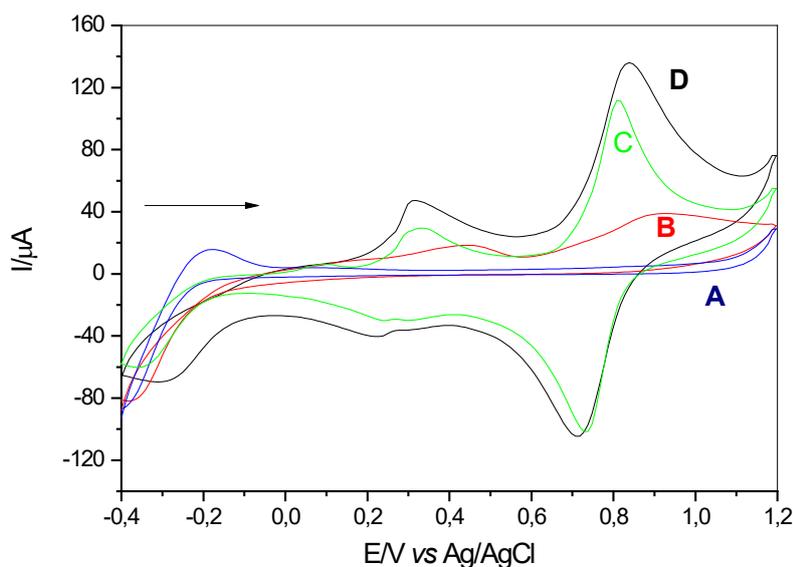
Concentração adicionada ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Concentração encontrada ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Recuperação (%)
98,95	96,18	97,20%
147,68	143,79	97,36%
243,80	244,42	100,25%
338,00	339,96	100,57%

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.8.9 Eletrooxidação catalítica do 4-clorofenol utilizando voltametria cíclica

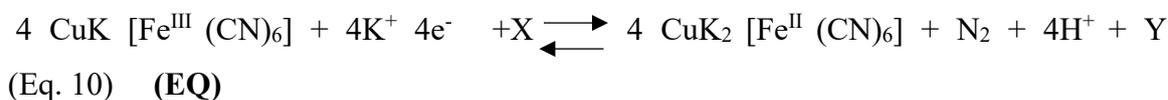
A Figura 52 ilustra a eletrooxidação do 4-clorofenol (4-CF) usando EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe ($\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$). O eletrodo de pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe, na ausência de 4-CF (C), apresentou dois pares redox com $E^{0'} = 0,28$ e $0,75 \text{ V}$, no entanto, na presença 4-CF (D) observou um incremento na intensidade de corrente de pico anódico de ambos processos redox, seguida de uma ligeira diminuição na intensidade da corrente do pico catódico do mesmo. O aumento observado na intensidade do pico anódico foi de $30 \mu\text{A}$. O EPG não modificado na ausência de 4-CF (A) não mostrou nenhum par redox na faixa de potencial de $-0,4$ a $1,2 \text{ V}$, mas na presença de 4-CF (B) observou-se dois picos anódicos irreversíveis em $0,47$ e $0,92 \text{ V}$ atribuídos a oxidação do analito [181].

Figura 52- Voltamogramas cíclicos de: **(A)** eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de 4-CF, **(B)** eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de $2,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de 4-CF, **(C)** eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe na ausência de 4-CF e **(D)** eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe na presença $2,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de 4-CF (KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0).



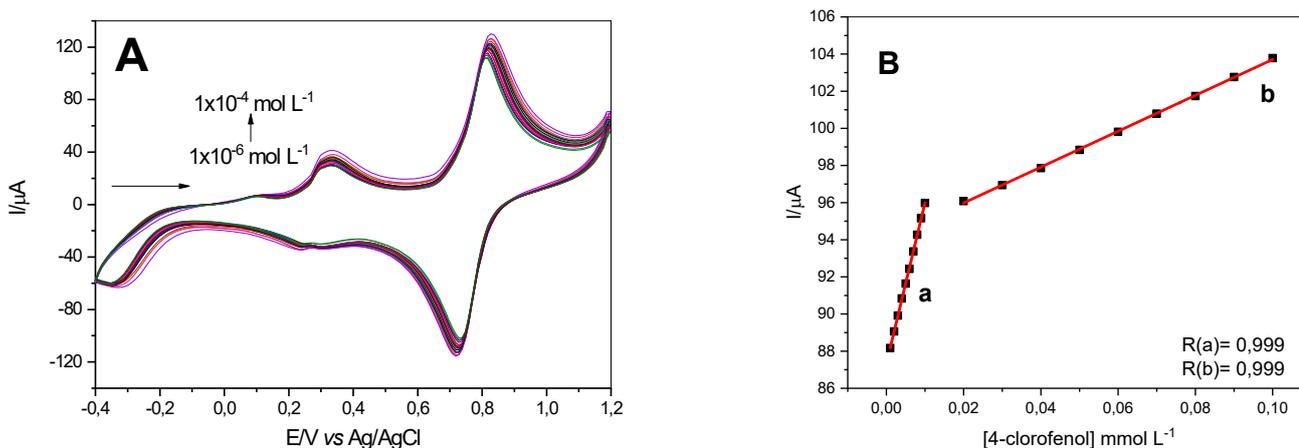
Fonte: Elaborado pelo autor.

Este aumento da intensidade da corrente anódica ocorre devido à oxidação electrocatalítica do 4-CF. Quando este composto de forma molecular C_6H_5ClOH é oxidado há uma predominância do íon $C_6H_5ClO^-$ liberando prótons (H^+), causando a redução do centro metálico $Fe^{(III)}$ a $Fe^{(II)}$. O $Fe^{(III)}$ produzido durante a varredura anódica, oxida quimicamente o C_6H_5ClOH enquanto que o $Fe^{(III)}$ é reduzido a $Fe^{(II)}$, que será novamente oxidado electroquimicamente a $Fe^{(III)}$ [183]. A etapa electroquímica (EE) e a etapa química (EQ) estão representadas pelas equações (Eq. 9) e 10), respectivamente.



onde, X= C_6H_5ClOH e Y= $C_6H_5ClO^-$.

Figura 53- (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificada com o β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe na presença de diferentes concentrações 4-CF- $1,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ (B) Curvas analíticas das correntes de pico anódico em função da concentração de 4-CF empregando o eletrodo de pasta de grafite modificada com o β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe (KCl 1,0 mol L⁻¹; $\nu = 50$ mV s⁻¹; 20% m/m; pH 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor.

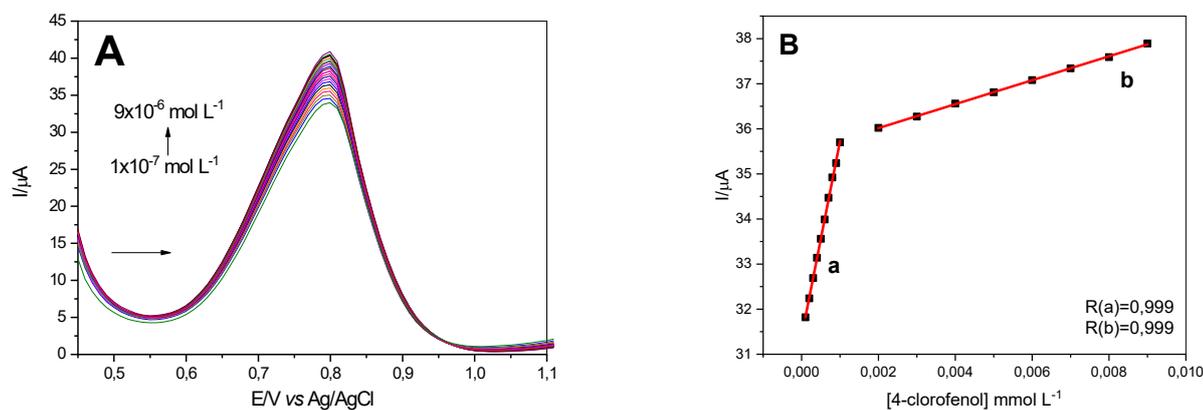
A Figura 53 (A) ilustra o comportamento voltamétrico do eletrodo de pasta de grafite com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe em diferentes concentrações de 4-CF. Observou-se que ambos os pares redox apresentaram atividade electrocatalítica frente a oxidação do analito, porém o pico II permitiu construir uma melhor curva analítica que está ilustrada na Figura 53 (B), na qual apresentou duas regiões lineares (a) e (b) distintas. A primeira região apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $1,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ com uma equação linear correspondente $I_{pa} (\mu A) = 87,31 + 86,79 \times 10^1 [4\text{-clorofenol}]$ e um coeficiente de correlação $R = 0,999$. O LD foi de $1,42 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 2\%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $86,79 \times 10^{-2}$ A/ mol L⁻¹. A segunda região apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $2,0 \times 10^{-5}$ a $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ tendo uma equação correspondente $I_{pa} (\mu A) = 94,04 + 96,61 [4\text{-clorofenol}]$ e um coeficiente de correlação $r = 0,999$. O LD foi de $1,76 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 1,5 \%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $96,61 \times 10^{-3}$ A/mol L⁻¹.

4.1.8.9.1 Eletrooxidação catalítica do 4-clorofenol utilizando voltametria de onda quadrada

Aplicando a técnica de voltametria de onda quadrada na eletrooxidação catalítica do pesticida 4-CF verificou-se que o primeiro par redox não apresentou atividade electrocatalítica, de modo que o potencial de trabalho foi restrito entre 0,5 a 1,0 V.

A Figura 54 (A) ilustra o comportamento da VOQ do eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe após adições de diferentes alíquotas de 4-CF. Através da VOQ foi possível evidenciar duas regiões lineares para a faixa de concentração estudada os quais estão ilustradas pela Figura 54 (B), representadas pelas curvas (a) e (b). A primeira região apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $1,0 \times 10^{-7}$ a $1,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ com uma equação linear correspondente $I_{pa} (\mu A) = 31,39 + 43,32 \times 10^2 [4\text{-CF}]$ e um coeficiente de correlação $R = 0,999$. O LD foi de $2,40 \times 10^{-8}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 1\%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $43,32 \times 10^{-1}$ A/ mol L⁻¹. A segunda região apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $2,0 \times 10^{-6}$ a $9,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ tendo uma equação correspondente $I_{pa} (\mu A) = 35,48 + 26,54 \times 10^1 [4\text{-CF}]$ e um coeficiente de correlação $r = 0,999$. O LD foi de $1,41 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 2,2 \%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $26,54 \times 10^{-2}$ A/mol L⁻¹.

Figura 54- (A) Voltamogramas de onda quadrada obtidos para o EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe na presença de diferentes concentrações de 4-CF - $1,0 \times 10^{-7}$ a $9,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ (B) Curvas analíticas das correntes de pico anódico em função da concentração de 4-CF empregando o EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe (KCl 1,0 mol L⁻¹; 20% m/m; pH 7,0; $f = 10$ Hz; $(\omega) = 50$ mV).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Os parâmetros eletroanalíticos das curvas analíticas do eletrodo quimicamente modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe foram extremamente satisfatórios comparando-os a outros sensores para o 4-CF encontrados na literatura, conforme mostra a Tabela 15.

Tabela 15- Comparação de parâmetros analíticos descritos na literatura para a detecção electrocatalítica do 4-CF através de diferentes eletrodos modificados e técnicas voltamétricas.

Técnica eletroquímica	Tipo de eletrodo	Intervalo de concentração (mol L ⁻¹)	Limite de detecção (mol L ⁻¹)	Referência
VPD	Pasta de grafite	$5,0 \times 10^{-8}$ - $1,0 \times 10^{-5}$	$2,0 \times 10^{-8}$	184
VPD	Carbono vítreo	$1,0 \times 10^{-5}$ - $3,0 \times 10^{-4}$	$3,6 \times 10^{-5}$	185
VPD	Carbono vítreo	$8,0 \times 10^{-7}$ - $1,0 \times 10^{-4}$	$3,0 \times 10^{-7}$	186
VPD	Carbono vítreo	$1,0 \times 10^{-7}$ - $2,0 \times 10^{-4}$	$2,8 \times 10^{-8}$	187
VPD	Carbono vítreo	$2,0 \times 10^{-8}$ - $2,0 \times 10^{-5}$	$3,1 \times 10^{-9}$	188
VOQ	Carbono vítreo	$1,0 \times 10^{-6}$ - $2,0 \times 10^{-3}$	$4,0 \times 10^{-7}$	189

VC (1)	Pasta de grafite	$1,0 \times 10^{-6}$ - $1,0 \times 10^{-5}$	$1,4 \times 10^{-7}$	Este trabalho
VC (2)	Pasta de grafite	$2,0 \times 10^{-6}$ - $1,0 \times 10^{-4}$	$1,7 \times 10^{-6}$	Este trabalho
VOQ (1)	Pasta de grafite	$1,0 \times 10^{-7}$ - $1,0 \times 10^{-6}$	$2,4 \times 10^{-8}$	Este trabalho
VOQ (2)	Pasta de grafite	$2,0 \times 10^{-6}$ - $9,0 \times 10^{-6}$	$1,4 \times 10^{-7}$	Este trabalho

VPD* Voltametria de Pulso Diferencial; VOQ* Voltametria de Onda Quadrada e VC* Voltametria Cíclica.

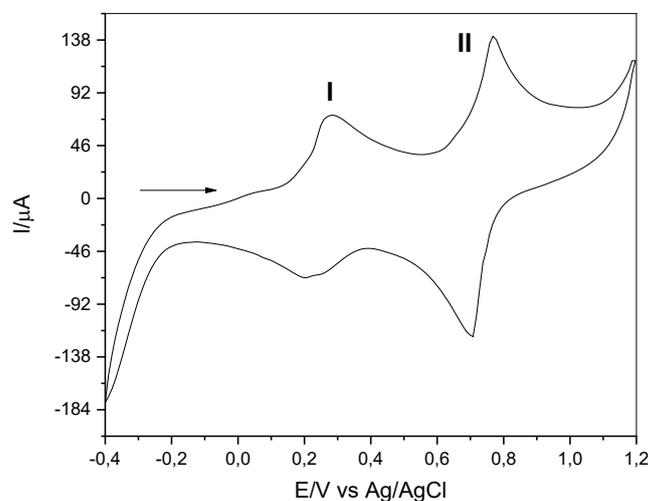
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.9 Comportamento voltamétrico do material β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe

Com o intuito de se investigar comparativamente as propriedades eletroquímicas entre os materiais de diferentes gerações do dendrímero PAMAM descritos no item 4.1.8, realizou-se um minucioso estudo sobre o comportamento voltamétrico da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe.

Os estudos voltamétricos da pasta de grafite contendo β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe, foi efetuada em um intervalo de potencial entre -0,4 a 1,2 V e o respectivo voltamograma está ilustrado na Figura 55. O voltamograma exibiu dois picos bem definidos com potencial formal $E^{\theta'}$ de 0,25 e 0,74 V, atribuídos aos processos redox $\text{Cu}^+/\text{Cu}^{2+}$ e $\text{Fe}^{2+}(\text{CN})_6/\text{Fe}^{3+}(\text{CN})_6$ (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$; KCl 1,0 mol L^{-1}), respectivamente [166]. O perfil voltamétrico está em concordância com os dados descritos na literatura para eletrodos quimicamente modificados com hexacianoferrato (II) de cobre [167].

Figura 55- Voltamograma cíclico da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe (20% m/m; KCl 1,0 mol L^{-1} ; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).



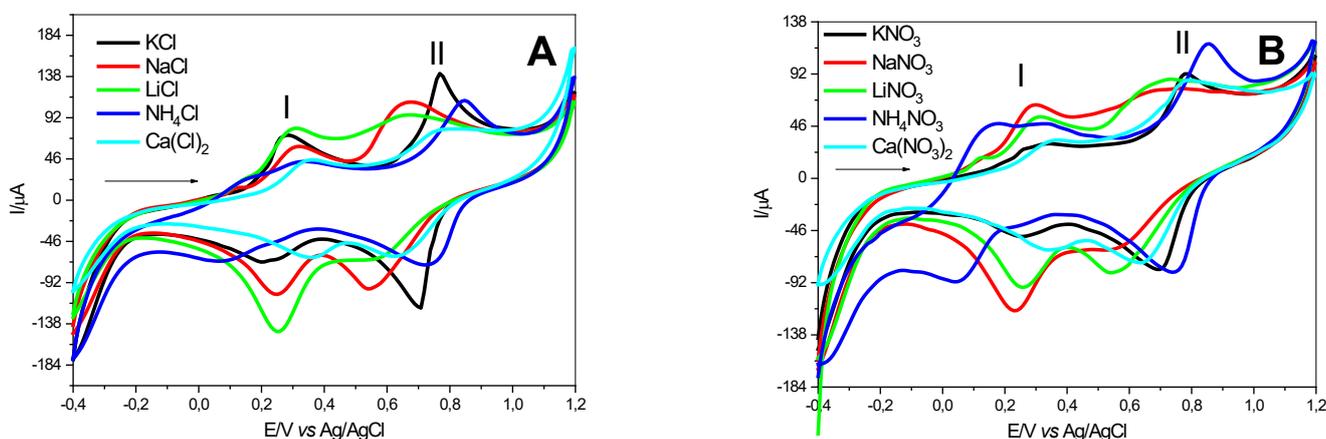
Fonte: Elaborado pelo autor.

A pasta modificada foi preparada pela mistura de grafite/modificador (β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe) em diferentes proporções (10, 20, 30, 40 e 50% (m/m)) e óleo mineral (Nujol) como aglutinante. Realizou-se testes preliminares para a escolha da melhor proporção da pasta de grafite, possibilitando a escolha da proporção de 20%.

4.1.9.1 Estudo sobre o efeito dos cátions e dos ânions

Com o intuito de se estudar a influência dos cátions e dos ânions provenientes dos eletrólitos de suporte no comportamento voltamétrico do β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe, diferentes sais foram testados: KCl, NaCl, LiCl, $\text{Ca}(\text{Cl})_2$, NH_4Cl , KNO_3 , NaNO_3 , NH_4NO_3 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ e LiNO_3 ($1,0 \text{ mol L}^{-1}$ e $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$), conforme ilustrado na Figura 56 (A) e (B).

Figura 56- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes eletrólitos (20 % m/m; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$). **(A)** KCl, NaCl, LiCl, NH_4Cl e $\text{Ca}(\text{Cl})_2$; **(B)** NaNO_3 ; KNO_3 , NH_4NO_3 e $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Observou-se que a natureza dos cátions e dos ânions não afetou somente o potencial médio (E^{θ}) como também as intensidades das correntes. Para o par redox (I) observou-se que o comportamento voltamétrico para os eletrólitos contendo o mesmo cátion, tanto para os sais de cloreto quanto para os sais nitrato foram semelhantes, diferenciando entre si em

relação as intensidades de corrente, sendo que os cátions K^+ e Na^+ permitiram uma melhor definição do par redox. Os íons Li^+ , Ca^{2+} e NH_4^+ dificultaram o processo redox, sendo que para o NH_4^+ o par redox foi pouco nítido.

Já para o par redox (II) não observou-se um comportamento voltamétrico semelhante para eletrólitos contendo o mesmo cátion, para os sais de cloretos e de nitratos. De forma que para os sais de cloretos, os íons Na^+ , NH_4^+ e K^+ permitiram uma melhor definição do par redox. Ao passo que para os eletrólitos a base de sais de nitratos, apenas os íons NH_4^+ e K^+ permitiram essa melhor definição. Este comportamento deve-se ao fato de que o K^+ presente em sais de cloretos e nitratos possui raio de hidratação menor que Na^+ e Li^+ (Tabela 16 e Tabela 17), além de melhor mobilidade iônica que o cátion NH_4^+ , ocorrendo melhor difusão através do retículo cristalino formado, melhorando assim a resposta eletroquímica do eletrodo [190-192]. Baseando-se nestes argumentos e a outros econômicos, o eletrólito de suporte KCl foi o escolhido para os estudos subsequentes. Os principais parâmetros eletroquímicos obtidos a partir dos voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe, em diferentes eletrólitos de suporte, bem como o diâmetro de hidratação dos cátions empregados, estão listados nas Tabela 16 e Tabela 17.

Tabela 16- Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes eletrólitos, referente par redox (I) (20% m/m; 1,0 mol L^{-1} ; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).

Eletrólito	I_{pa} (μA)	I_{pc} (μA)	$ I_{pa}/I_{pc} $	E_{pa} (V)	E_{pc} (V)	$(E^{\theta'})$ (V)	(ΔE_p) (V)	DCH* (nm) [137]
KCl	39,72	20,70	1,92	0,28	0,21	0,25	0,06	0,24
NaCl	27,74	41,40	0,67	0,32	0,27	0,29	0,05	0,36
LiCl	31,28	65,37	0,48	0,30	0,25	0,28	0,05	0,47
NH_4Cl	15,99	19,78	0,81	0,32	0,07	0,20	0,25	0,24
$Ca(Cl)_2$	13,87	17,18	0,81	0,35	0,34	0,35	0,01	0,48
KNO_3	9,27	11,89	0,78	0,31	0,24	0,28	0,07	0,24
$NaNO_3$	18,52	34,39	0,54	0,31	0,28	0,29	0,03	0,36
$LiNO_3$	27,76	39,68	0,70	0,29	0,233	0,26	0,05	0,47
NH_4NO_3	33,95	38,57	0,88	0,16	0,05	0,10	0,11	0,24
$Ca(NO_3)_2$	9,04	9,27	0,98	0,35	0,33	0,34	0,02	0,48

$$* E^{\theta'} (V) = (E_{pa} + E_{pc})/2; \Delta E_p (V) = |E_{pa} - E_{pc}| \text{ and } *DCH = \text{diâmetro do cátion hidratado}$$

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 17- Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes eletrólitos, referente par redox (II) (20% m/m; 1,0 mol L⁻¹; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).

Eletrólito	I _{pa} (μA)	I _{pc} (μA)	I _{pa} /I _{pc}	E _{pa} (V)	E _{pc} (V)	(E ^{θ'}) (V)	(ΔE_p) (V)	DCH* (nm) [137]
KCl	73,60	79,41	0,92	0,77	0,71	0,74	0,06	0,24
NaCl	53,61	57,85	0,93	0,67	0,55	0,61	0,12	0,36
LiCl	-	-	-	-	-	-	-	0,47
NH ₄ Cl	52,19	56,44	0,92	0,85	0,74	0,79	0,11	0,24
Ca(Cl) ₂	18,12	36,69	0,49	0,76	0,64	0,70	0,12	0,48
KNO ₃	36,80	55,55	0,66	0,78	0,70	0,74	0,09	0,24
NaNO ₃	22,49	23,81	0,94	0,71	0,55	0,63	0,16	0,36
LiNO ₃	27,76	39,68	0,70	0,68	0,51	0,595	0,17	0,47
NH ₄ NO ₃	42,99	66,15	0,65	0,86	0,75	0,80	0,11	0,24
Ca(NO ₃) ₂	27,62	48,12	0,57	0,78	0,65	0,71	0,14	0,48

$$* E^{\theta'} (V) = (E_{pa} + E_{pc})/2; \Delta E_p (V) = |E_{pa} - E_{pc}| \text{ and } *DCH = \text{diâmetro do cátion hidratado}$$

Fonte: Elaborado pelo autor.

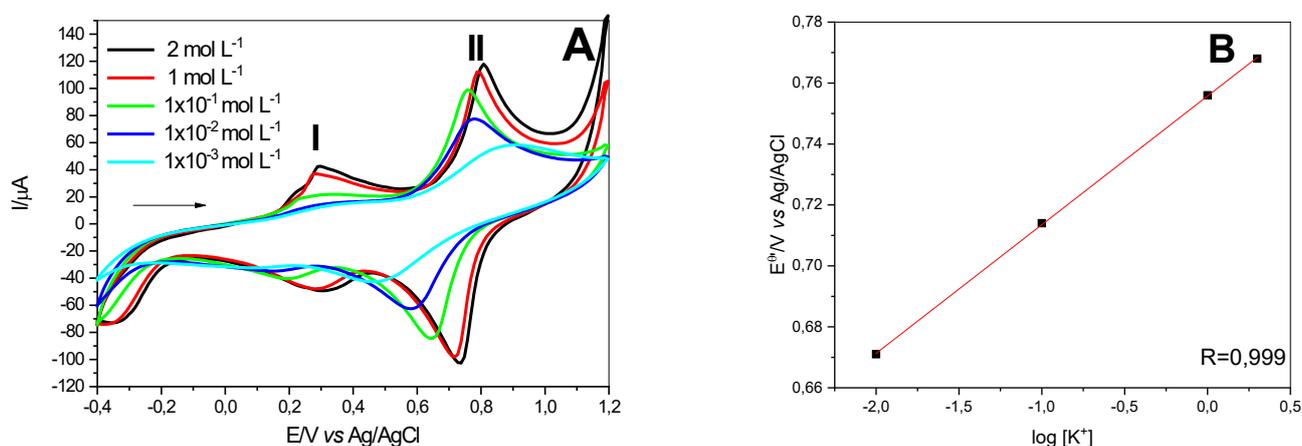
4.1.9.2 Influência das concentrações do eletrólito de suporte

Os voltamogramas cíclicos obtidos em diferentes concentrações de KCl (1,0×10⁻³ a 2,0 mol L⁻¹) estão ilustrados na Figura 57 (A). Observou-se que em baixa concentração molar do eletrólito de suporte (1,0×10⁻³ mol L⁻¹) a pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe não apresentou pares redox bem definidos. Além disso, verificou-se um deslocamento de ambos os potenciais E^{θ'} para valores mais positivos à medida que a concentração do eletrólito de suporte diminuía, indicando a participação do cátion K⁺ no processo redox. Este deslocamento do (E^{θ'}) está diretamente relacionado a mudança na atividade do íon K⁺ no processo redox.

A Figura 57 (B) ilustra o gráfico de E^{θ'} vs o log da concentração do eletrólito de suporte (K⁺), e a relação linear observada demonstra que o processo redox é altamente

dependente da concentração de K^+ . O coeficiente angular da reta para o par redox II foi de 42 mV por década de concentração de KCl, sugerindo que 1 elétron está envolvido neste processo redox (II) [193], enquanto que para o par redox I não foi possível identificar esse parâmetro devido à ausência de linearidade entre os resultados obtidos. Para estudos posteriores, o KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ foi escolhido devido à sua melhor resposta voltamétrica. A Tabela 18 lista todos os parâmetros eletroquímicos do estudo de concentração de eletrólito.

Figura 57- (A) Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes concentrações de KCl, (B) Potencial médio ($E^{0'}$) da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em função do \log da concentração de KCl (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 18- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes concentrações de KCl para o par redox (II) (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).

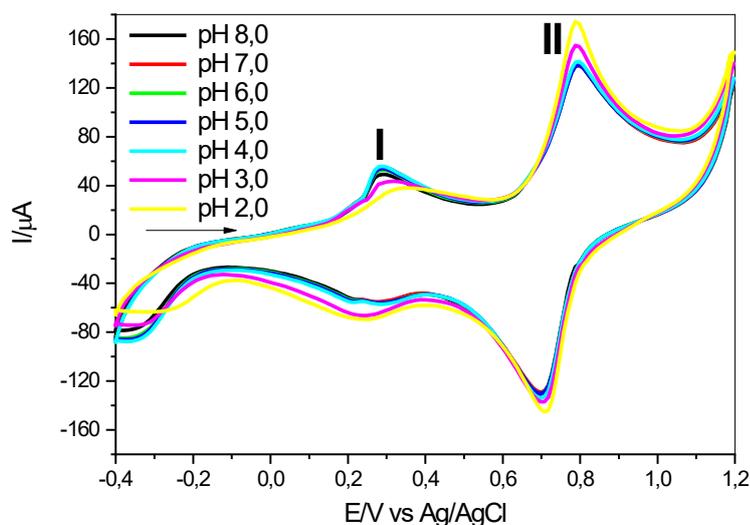
Concentração (mol L^{-1})	I_{pa} (μA)	I_{pc} (μA)	$ I_{pa}/I_{pc} $	E_{pa} (V)	E_{pc} (V)	$(E^{0'})$ (V)	(ΔE_p) (V)
$1,0 \times 10^{-3}$	47,83	37,56	1,27	0,93	0,49	0,93	0,44
$1,0 \times 10^{-2}$	73,13	47,81	1,53	0,84	0,52	0,68	0,32
$1,0 \times 10^{-1}$	101,76	77,99	1,30	0,79	0,61	0,70	0,18
1,0	115,55	112,49	1,03	0,80	0,70	0,74	0,10
2,0	134,76	122,88	1,10	0,82	0,73	0,78	0,09

Fonte: Elaborado pelo autor

4.1.9.3 Estudo do efeito das diferentes concentrações hidrogeniônicas

O estudo com diferentes concentrações hidrogeniônicas (pH 2,0 a 8,0) realizado para o sistema envolvendo o β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe, está ilustrado através da Figura 58, na qual verificou-se que em concentrações hidrogeniônicas maiores (diminuição do pH) ocorre um ligeiro aumento na intensidade da corrente e um pequeno deslocamento do E^0 , mantendo-se em entre 0,74 e 0,76 V. A Tabela 19 lista todos os parâmetros eletroquímicos obtidos nesse estudo de pH. O valor de pH escolhido para os estudos posteriores, foi pH 7,0, pela possibilidade de se realizar estudos para detecção electrocatalítica de fármacos em meio biológico.

Figura 58- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes concentrações hidrogeniônicas- pH 8,0 a 2,0 (KCl; 1,0 mol L⁻¹; $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$; 20% (m/m)).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 19- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes concentrações hidrogeniônicas para o processo redox (II) (20% m/m; $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$, KCl 1,0 mol L⁻¹).

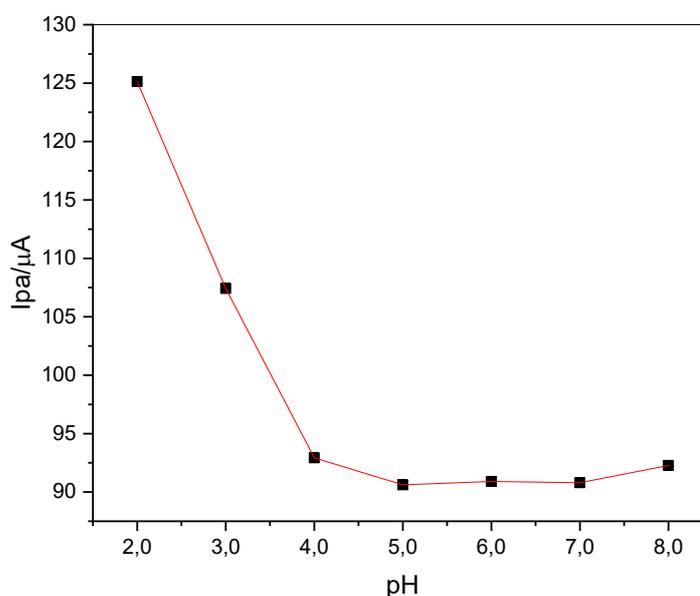
pH	I _{pa} (μA)	I _{pc} (μA)	I _{pa} /I _{pc}	E _{pa} (V)	E _{pc} (V)	(E ^{0'}) (V)	(ΔE_p) (V)
2,0	125,13	108,34	1,15	0,79	0,71	0,75	0,08

3,0	107,42	103,00	1,04	0,79	0,70	0,75	0,09
4,0	92,93	103,52	0,90	0,79	0,70	0,75	0,09
5,0	90,62	95,40	0,95	0,79	0,69	0,74	0,10
6,0	90,90	92,79	0,98	0,79	0,70	0,75	0,09
7,0	90,80	85,82	1,06	0,77	0,71	0,74	0,06
8,0	92,27	94,30	0,98	0,79	0,69	0,76	0,09

Fonte: Elaborado pelo autor.

A critério de exemplo, a Figura 59 ilustra o gráfico da intensidade de corrente anódica (I_{pa}) em função do pH (2,0 a 8,0). Observou-se uma queda na intensidade das correntes anódicas entre pH 2,0 e 4,0, entre pH 5,0 e 7,0 a corrente anódica é praticamente constante, porém para pH 8,0 houve um pequeno aumento na intensidade de corrente.

Figura 59- Intensidade da corrente anódica (I_{pa}) em função do pH.



Fonte: Elaborado pelo autor

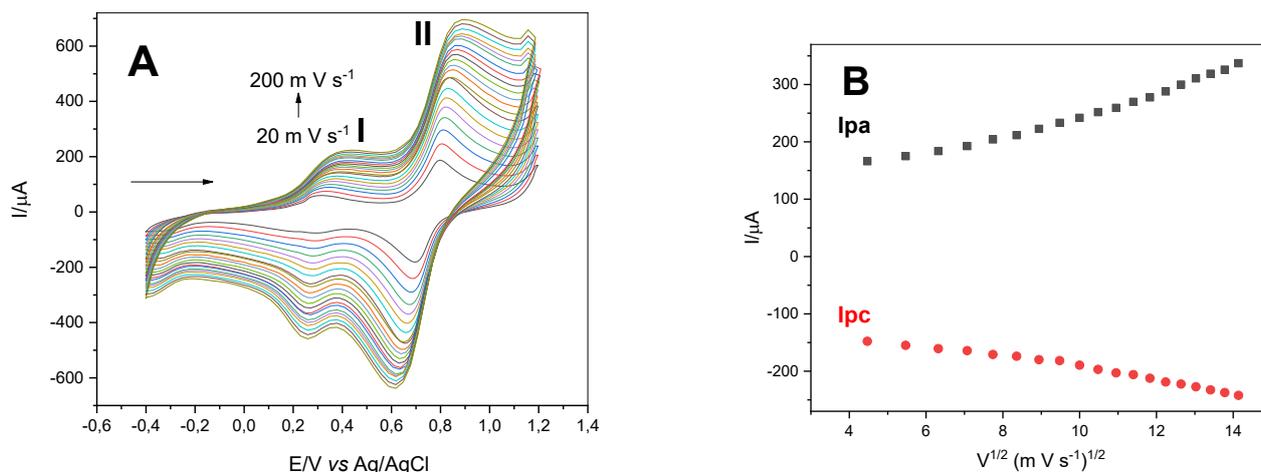
4.1.9.4 Influência das velocidades de varredura

Os voltamogramas cíclicos obtidos a partir do estudo do comportamento voltamétrico da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes velocidades de varredura (20 a 200 mVs^{-1}) está ilustrado na Figura 60 (A). Observou-se

para o processo (II) que o aumento da velocidade proporciona um pequeno aumento na resistência, fazendo com que ocorra um aumento no ΔE_p , em velocidades de varredura maiores. Porém, para o processo (I), o aumento da velocidade proporciona um aumento maior na corrente do pico catódico do que anódico, sugerindo que o processo de oxidação é cineticamente mais rápido para este par redox [171]. O potencial médio (E^{θ}) dos dois pares redox permaneceram constantes em 0,28 e 0,75 V.

A Figura 60 (B) ilustra a relação linear entre a corrente do processo redox (II) e a raiz quadrada da velocidade de varredura, o que o caracteriza como um processo eletrodico controlado por difusão para um sistema “quasi” reversível [170].

Figura 60- (A) Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe em diferentes velocidades de varredura (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0) e (B) dependência da intensidade de corrente do pico anódico e catódico em função da raiz quadrada da velocidade de varredura para o par redox (II).

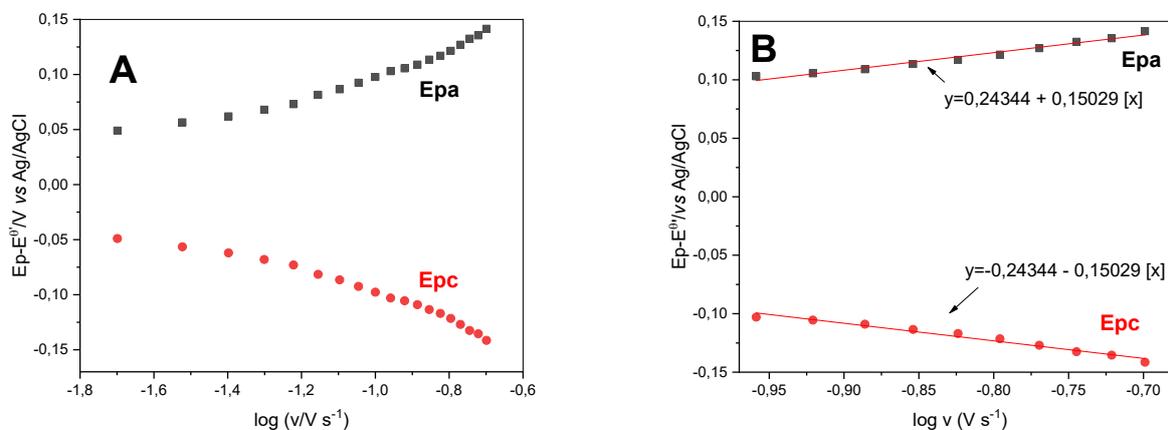


Fonte: Elaborado pelo autor.

Considerando que seja um elétron que esteja envolvido no processo redox e que α seja igual a 0,6070 e 0,3923 para o pico anódico e catódico, respectivamente, o valor calculado de k_s foi de 0,246 s⁻¹.

A equação de Laviron $E_p - E^{\theta}$ vs. $\log v$ representado pela Figura 61, produz duas linhas retas (B) com uma inclinação igual a $2,3RT / (1-\alpha) nF$ para o pico anódico e $-2,3 RT / \alpha nF$ para o pico catódico.

Figura 61- Gráfico de Laviron, Epa e Epc vs. log v. **(B)** Equação da Reta do Gráfico de Laviron, Epa e Epc vs. log v.



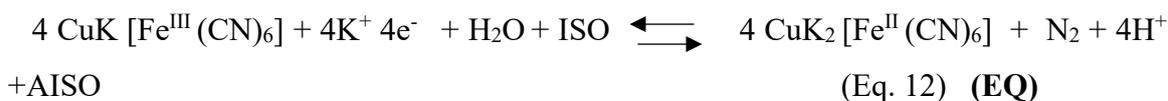
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.9.5 Aplicação eletroanalítica do sistema β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe para isoniazida utilizando VC

A oxidação eletrocatalítica da ISO no eletrodo de pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe ($v = 20 \text{ mV s}^{-1}$), foi estudada utilizando a VC, ilustrada na Figura 62. Observou-se que o eletrodo de pasta de grafite não apresentou nenhum par redox na escala de potencial empregada (-0,4 a 1,2 V) na ausência (A) mas na presença de ISO (B) um processo de oxidação irreversível foi observado a 0,92 V (B).

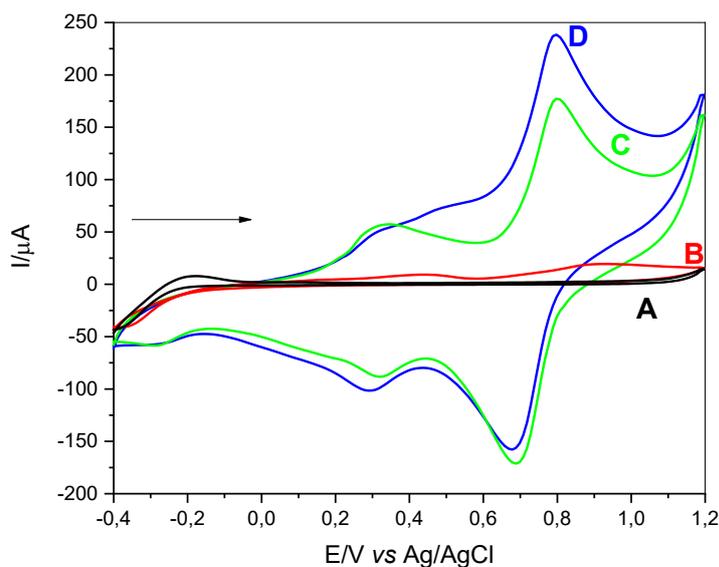
O eletrodo de pasta de grafite modificada com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe, na ausência de ISO (C), exibiu os dois picos anódicos e na presença de $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO (D) observou-se um aumento na intensidade de corrente em $60,50 \mu\text{A}$ para o pico II, porém para o pico anódico (I) observou-se uma diminuição intensidade da corrente.

O aumento proporcional da intensidade da corrente do pico anódico (II) (I_{pa}) com as adições de ISO ocorre devido a oxidação eletrocatalítica do fármaco, que ocorre em duas etapas. Onde o íon Fe^{III} produzido durante a varredura anódica oxida quimicamente a ISO em ácido isonicotínico e o Fe^{III} é reduzido a Fe^{II} , que novamente será eletroquimicamente oxidado em Fe^{III} . A etapa eletroquímica (EE) e a etapa química (EQ) representadas pelas equações (Eq. 11) e (Eq. 12), respectivamente [194-196].



onde: ISO = isoniazida e AISO = ácido isonicotínico.

Figura 62- Voltamogramas cíclicos de: **(A)** eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de ISO, **(B)** eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO, **(C)** eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe na ausência de ISO e **(D)** eletrodo de pasta de grafite modificado com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe na presença de ISO $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ (KCl ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0).

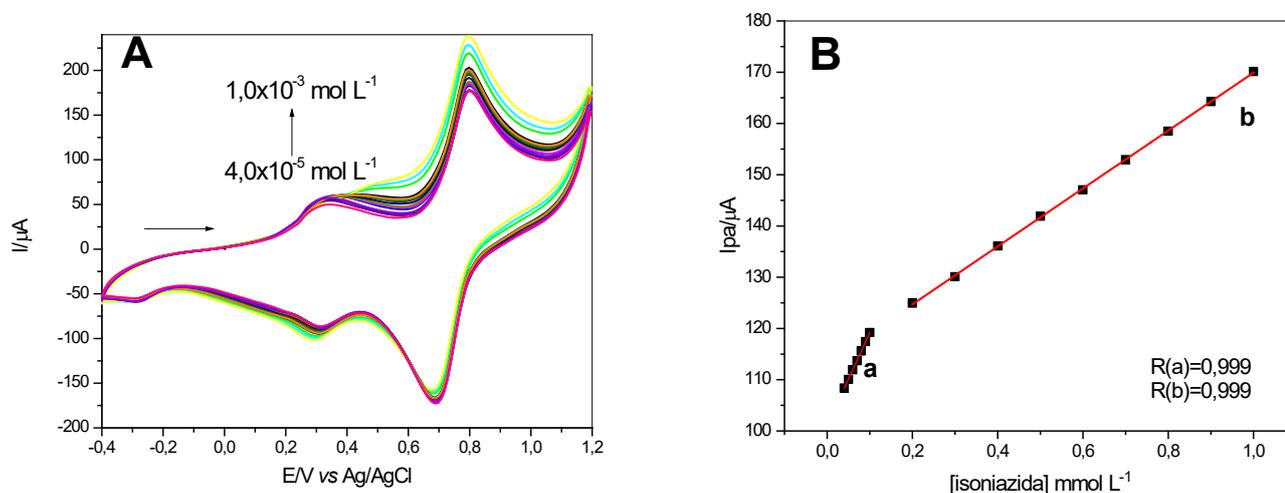


Fonte: Elaborado pelo autor.

A Figura 63 (A) ilustra o comportamento voltamétrico do sistema β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe após adições de diferentes concentrações de isoniazida. A curva analítica, mostrando a intensidade da corrente anódica em função da concentração de isoniazida para o β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe está ilustrada na Figura 63 (B). O eletrodo de pasta de grafite modificado apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $4,0 \times 10^{-5}$ a $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, o que permitiu a confecção de uma curva analítica plotada a partir da

intensidade da corrente anódica do pico II em função da concentração de ISO, apresentando duas regiões lineares. O eletrodo modificado apresentou a primeira resposta linear no intervalo de concentração de $4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ a $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ com uma equação linear correspondente $Y(\mu\text{A}) = 101,03 + 18,18 \times 10^1 [\text{ISO}]$ e um coeficiente de correlação $R = 0,999$. O LD foi de $9,01 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ com desvio padrão relativo de $\pm 0,5\%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $18,18 \times 10^{-2} \text{ A/ mol L}^{-1}$. A segunda região apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $2,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ a $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ com uma equação linear correspondente $Y(\mu\text{A}) = 113,40 + 56,51 [\text{ISO}]$ e um coeficiente de correlação $R = 0,999$. O LD foi de $1,11 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ com desvio padrão relativo de $\pm 1\%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $56,51 \times 10^{-3} \text{ A/ mol L}^{-1}$.

Figura 63- Voltamogramas cíclicos obtidos para o EPG modificada com o β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe na presença de diferentes concentrações de ISO - $4,0 \times 10^{-5}$ a $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ **(B)** Curvas analíticas das correntes de pico anódico em função da concentração de ISO empregando o EPG modificada com o β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe (KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0).



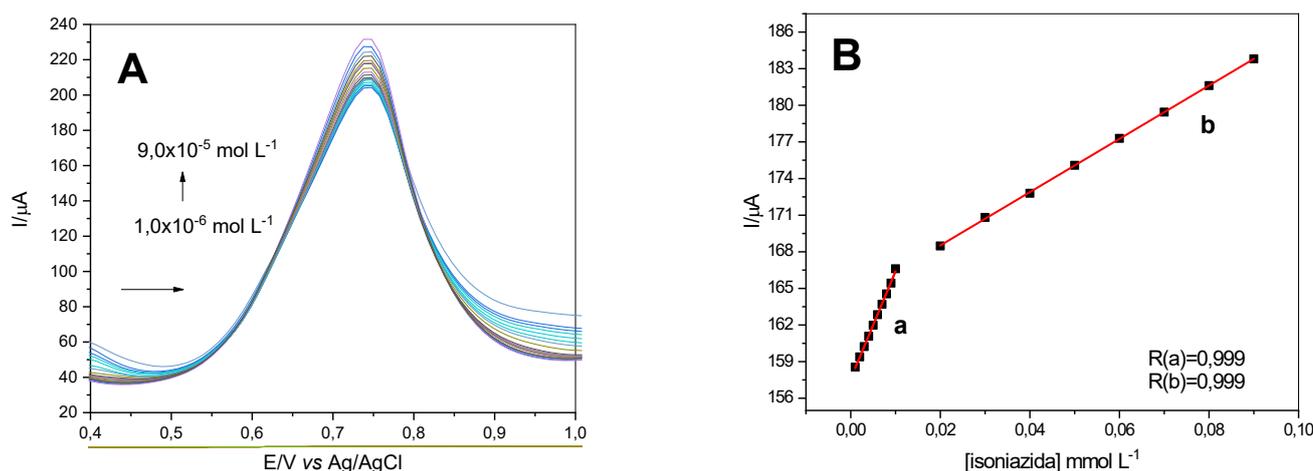
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.9.6 Eletrooxidação catalítica da isoniazida utilizando de onda quadrada

Com o intuito de alcançar melhor limite de detecção e sensibilidade amperométrica, utilizou-se o método da VOQ para quantificar o analito em estudo. Alguns parâmetros como faixa de potencial (0,4 a 1,0 V), frequência ($f = 5\text{-}100 \text{ Hz}$) e amplitude ($\omega = 25\text{-}100$

mV) foram otimizados para obter melhores parâmetros analíticos, e os melhores resultados foram de $f = 10$ Hz e $(\omega) = 50$ mV. A oxidação eletrocatalítica da isoniazida foi conduzida e observou-se um aumento na corrente anódica para o pico (II) após as adições sucessivas do analito (Figura 64 (A)). A curva analítica da intensidade da corrente anódica em função da concentração de ISO para o β -Cd-PAMAM G.3-Cu/F, conforme ilustrada na Figura 64 (B), apresentou duas regiões lineares (a) e (b) distintas. A primeira região apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $1,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ com uma equação linear correspondente $Y(\mu\text{A}) = 157,59 + 87,96 \times 10^1 [\text{ISO}]$ e um coeficiente de correlação $r = 0,999$. O LD foi de $3,24 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 1\%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $87,96 \times 10^{-2}$ A/ mol L⁻¹. A segunda região apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $2,0 \times 10^{-5}$ a $9,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ tendo uma equação correspondente $Y(\mu\text{A}) = 164,15 + 21,83 \times 10^1 [\text{ISO}]$ e um coeficiente de correlação $r = 0,999$. O LD foi de $8,66 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 1,5\%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $21,83 \times 10^{-2}$ A/mol L⁻¹.

Figura 64- (A) Voltamograma de onda quadrada do EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe após várias adições de ISO e (B) As curvas analíticas do pico anódico na detecção de ISO usando EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe (KCl; 1,0 mol L⁻¹; $f = 10$ Hz; 20% m/m; $(\omega) = 50$ mV; pH = 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Os resultados obtidos com o eletrodo quimicamente modificado com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe foram extremamente satisfatórios, comparando-os a outros sensores para ISO encontrados na literatura, conforme mostra a Tabela 20.

Tabela 20- Comparação de parâmetros analíticos descritos na literatura para a detecção electrocatalítica da isoniazida através de diferentes eletrodos modificados e técnicas voltamétricas.

Técnica eletroquímica	Tipo de eletrodo	Intervalo de concentração (mol L⁻¹)	Limite de detecção (mol L⁻¹)	Referência
VOQ	Pasta de grafite	$1,0 \times 10^{-6}$ - $4,0 \times 10^{-5}$	$3,2 \times 10^{-7}$	197
VPD	Pasta de grafite	$1,0 \times 10^{-6}$ - $3,0 \times 10^{-3}$	$5,0 \times 10^{-7}$	198
AP	Carbono vítreo	$3,9 \times 10^{-6}$ - $12,6 \times 10^{-2}$	$3,1 \times 10^{-6}$	199
VPD	Pasta de grafite	$1,0 \times 10^{-6}$ - $1,0 \times 10^{-4}$	$5,0 \times 10^{-7}$	200
VC (1)	Pasta de grafite	$4,0 \times 10^{-5}$ - $1,0 \times 10^{-4}$	$9,0 \times 10^{-7}$	Este trabalho
VC (2)	Pasta de grafite	$2,0 \times 10^{-4}$ - $1,0 \times 10^{-3}$	$1,1 \times 10^{-5}$	Este trabalho
VOQ (1)	Pasta de grafite	$1,0 \times 10^{-6}$ - $1,0 \times 10^{-5}$	$3,2 \times 10^{-7}$	Este trabalho
VOQ (2)	Pasta de grafite	$2,0 \times 10^{-5}$ - $9,0 \times 10^{-5}$	$8,6 \times 10^{-7}$	Este trabalho

VPD* Voltametria de Pulso Diferencial; VOQ* Voltametria de Onda Quadrada; VC* Voltametria Cíclica e AP* Amperimetria. Fonte: Elaborado pelo autor.

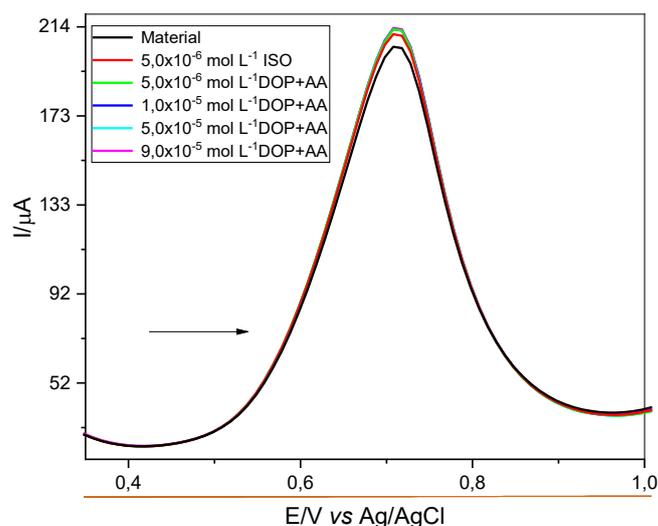
Através das duas técnicas eletroquímicas citadas acima para o eletrodo modificado com o material β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe na resposta eletroquímica ISO é possível concluir que o sistema pode ser aplicado em amostras reais, tais como a urina. Neste caso, primeiramente faz-se necessário um estudo de interferentes antes da aplicação em amostras reais, afim de avaliar o efeito destes no sinal eletroquímico do analito de interesse. Tais substâncias podem estar presentes na administração da ISO, sendo os mais comuns, os fármacos dopamina (DOP) e ácido ascórbico (AA) [201].

4.1.9.7 Estudo de interferentes na eletro-oxidação catalítica de isoniazida por VOQ

Este estudo foi realizado com o objetivo de avaliar o efeito das substâncias DOP e AA na resposta eletroquímica da ISO. Este estudo foi realizado estabelecendo a concentração da solução de $1,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹ para ISO. Em seguida, foram adicionadas

alíquotas de uma solução mista de DOP e AA ($1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) no sistema. De acordo com a faixa linear obtida empregando a técnica VOQ para detecção ISO, foram adicionados $10 \mu\text{L}$ de ISO ($5,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$) e, em seguida, quatro adições da solução mista (DOP + AA) foram adicionados ao sistema, correspondendo ($5,0 \times 10^{-6}$; $1,0 \times 10^{-5}$; $5,0 \times 10^{-5}$ e $9,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, respectivamente (Figura 65). Observou-se que não houve aumento significativo na intensidade da corrente anódica do pico de estudo e também qualquer deslocamento do potencial deste pico. A Tabela 21 reporta a porcentagem de sinais obtidos, nas quais foram inferiores a 2%, portanto a interferência não foi significativa, sendo esta, uma variação analiticamente tolerável [202,203].

Figura 65- Voltamogramas cíclicos obtidos para o EPG modificado com $\beta\text{-Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe}$ na presença de diferentes concentrações de uma solução mista de AA e DOP na determinação de $5,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO ($\text{KCl}; 1,0 \text{ mol L}^{-1}; f = 10 \text{ Hz}; 20\% \text{ m/m}; \omega = 50 \text{ mV}; \text{pH} = 7,0$).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 21- Interferência de AA e DOP na determinação de $6,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ de ISO utilizando-se o EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe por VC (KCl; 1,0 mol L⁻¹; $v = 50$ mV s⁻¹; 20% m/m; pH = 7,0).

Espécies Interferentes*	Volume adicionado	Concentração final	Intensidade da corrente (μA)	Sinal obtido (%)
Isoniazida	10 μ L	$5,0 \times 10^{-6}$ mol L ⁻¹	179,78	-
DOP +AA	10 μ L	$5,0 \times 10^{-6}$ mol L ⁻¹	182,16	+1,32%
DOP +AA	10 μ L	$1,0 \times 10^{-5}$ mol L ⁻¹	182,25	+1,37%
DOP+AA	80 μ L	$5,0 \times 10^{-5}$ mol L ⁻¹	182,71	+1,62%
DOP+AA	80 μ L	$9,0 \times 10^{-5}$ mol L ⁻¹	182,77	+1,66%

*DOP= dopamina; AA= ácido ascórbico

Fonte: Elaborado pelo autor.

Mediante os resultados obtidos no teste de interferentes, a detecção de isoniazida pode ser realizada na presença de DOP e AA. Este estudo permitiu a aplicação do sistema para detecção de ISO em amostras de urina sintética, uma vez que os compostos comuns encontrados na urina (administrados junto a ISO) não interferem de maneira significativa no sinal analítico, considerando que as concentrações de todas as adições de DOP + AA para VOQ estavam dentro da faixa linear da resposta eletroquímica obtida nos estudos de eletrocatalise.

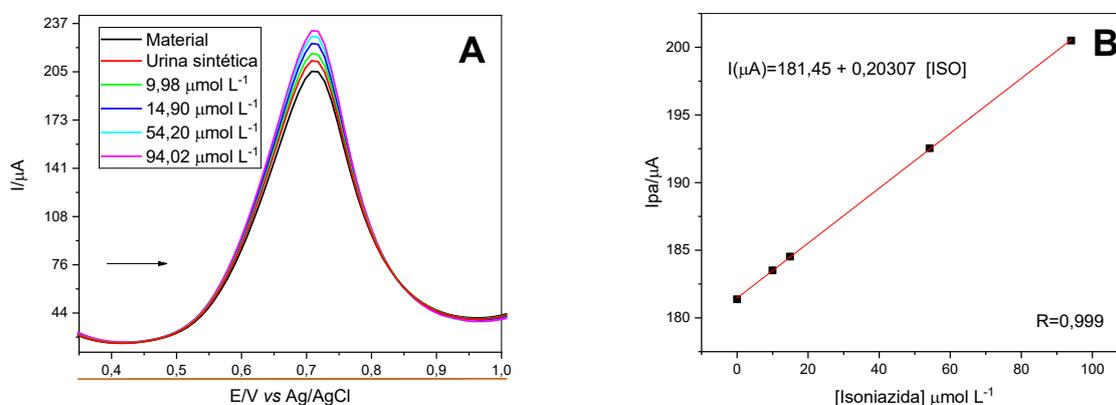
4.1.9.8 Aplicação do eletrodo modificado na determinação de ISO em amostras de urina sintética por VOQ

Após os estudos de interferentes, investigou-se potencialidade de aplicação do EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe na determinação, sensibilidade e seletividade de ISO em amostra de urina sintética. Todo o procedimento de preparo da urina sintética, assim como a metodologia de recuperação utilizada neste experimento estão descritos conforme o item 4.1.8.8.

Na célula eletroquímica adicionaram-se 100 μ L de urina sintética reforçada com ISO (solução B), em seguida foram feitas quatro adições (2 x de 100,00 μ L e 2x de 200,00 μ L) da solução padrão, a fim de avaliar seu efeito na variação da intensidade da corrente do pico anódico (II) (Figura 66 (A)). Conforme esperado, a intensidade da corrente aumentou e uma curva de correlação, conforme visto na Figura 66 (B), foi plotada. Os

valores de recuperação encontrados estiveram na faixa entre 99,72 e 101,40%. Os resultados obtidos mostraram-se satisfatórios, apresentado bom percentual de recuperação de ISSO (Tabela 22), sugerindo que o método proposto é analiticamente eficiente e pode ser facilmente aplicado na determinação de baixas concentrações do analito em questão [204].

Figura 66- (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para o EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe pelo método de recuperação para determinação de ISO em urina sintética e (B) Curva de recuperação na determinação de ISO em amostras de urina sintética (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $f = 10 \text{ Hz}$; 20% m/m; $(\omega) = 50 \text{ mV}$; $\text{pH} = 7,0$).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 22- Valores obtidos na determinação de ISO em amostras de urina sintética empregando o EPG modificado com β -Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $f = 10 \text{ Hz}$; 20% m/m; $(\omega) = 50 \text{ mV}$; $\text{pH} = 7,0$).

Concentração adicionada ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Concentração encontrada ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Recuperação (%)
9,98	10,09	101,10%
14,90	15,11	101,40%
54,20	54,56	100,66%
94,02	93,76	99,72%

Fonte: Elaborado pelo autor.

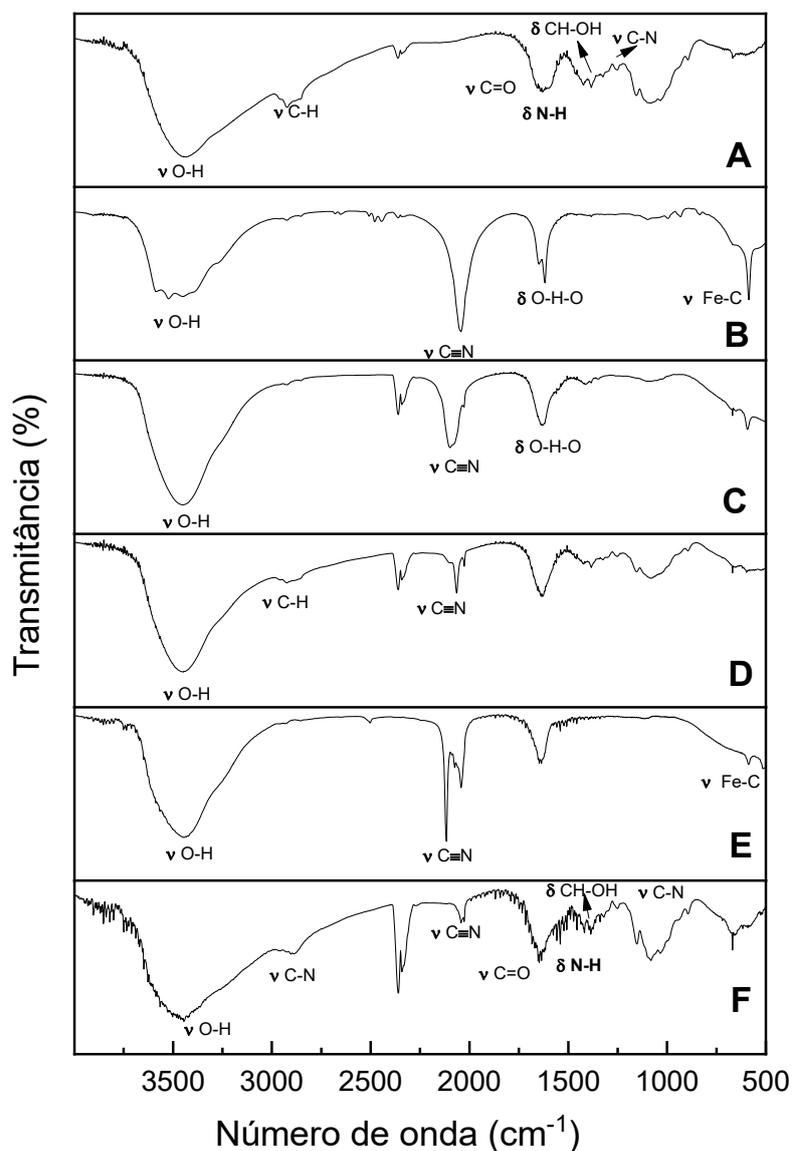
4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS SISTEMAS A BASE DE QUITOSANA- CuFeCMT E AgFeCMT

4.2.1 Espectroscopia na região do infravermelho

O espectro FTIR para quitosana, ilustrado na Figura 67 (A), apresentou bandas que torna possível identificar os principais grupos funcionais do polímero, na qual foram gravadas na região média do infravermelho (4000 a 400 cm^{-1}). Observou-se uma banda larga de absorção na região de 3455 cm^{-1} atribuída a ligação O-H da estrutura da quitosana e de moléculas de água adsorvidas ao material, essa banda está sobreposta ao estiramento C-H em 2925 cm^{-1} . O pico de estiramento em 1655 cm^{-1} é característico C=O das amidas primárias e nas regiões de 1588, 1421 e 1382 cm^{-1} foram associadas com a presença da vibração de deformação angular de N-H das aminas secundárias, do C-H e O-H, respectivamente. Além disso, as vibrações de deformação axial encontradas em 1322 e 1176 cm^{-1} , correspondem ao C-N do grupo das aminas. Bandas características da estrutura de polissacarídeos são encontradas na região entre 890 a 1156 cm^{-1} . Todas essas bandas e picos são muito similares a aquelas descritas no trabalho de Shahida et al 2016 [205]. A Figura 67 (B) ilustra o espectro do $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ com suas principais bandas na região de 3525 cm^{-1} devido à presença O-H da água adsorvida, em 2042 cm^{-1} correspondente ao estiramento $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$, em 1617 cm^{-1} atribuído ao estiramento O-H-O e por fim em 600 cm^{-1} correspondente ao estiramento $\nu(\text{Fe}-\text{C})$ [206]. As nanopartículas de hexacianoferrato (II) de cobre livres foram preparadas de maneira similar ao preparo do material (porém sem a matriz) com o intuito de compará-las ao CuFeCMT, de modo que na Figura 67 (C) foi possível observar três picos principais em 3477, 2098 e 1636 cm^{-1} atribuídos a deformação no plano e ao estiramento O-H pertencentes a água coordenada na estrutura e a vibração de estiramento $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ ($\text{Fe}^{\text{II}}-\text{CN}-\text{Cu}^{\text{II}}$), dados que estão em concordância com aqueles descritos na literatura [207,208]. A Figura 67 (D) ilustra o espectro do material CuFeCMT, onde observou-se que o material mantém os picos principais da quitosana, porém com ligeiro deslocamento em algum deles. O principal pico observado foi em 2065 cm^{-1} atribuído estiramento $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ estando deslocado cerca de 23 cm^{-1} para frequências maiores (alta energia) em relação ao $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ (Figura 67 (B)), sendo este um indicativo da formação do complexo de intervalência onde o CN^- está ligado aos sítios metálicos $\text{Fe}^{\text{II}}-\text{CN}-\text{Cu}^{\text{II}}$ [209]. Por outro lado, comparando as nanopartículas de hexacianoferrato (II) de cobre (Figura 67 (C)) na região de 2098 cm^{-1} com a região similar do CuFeCMT (Figura

67 (D)) em 2065 cm^{-1} , um deslocamento de 33 cm^{-1} para regiões de menor frequência é observado, indicativo que a matriz atua como um suporte e estabiliza os sítios metálicos em sua superfície [210]. De forma similar, quando incorporado nanopartículas de hexacianoferrato (III) de prata na superfície da quitosana (Figura 67 (F)) absorções semelhantes ao espectro da quitosana (Figura 67 (A)) foram observadas nas regiões de 1646 , 1575 , 1417 e 1278 cm^{-1} atribuídas ao estiramento C=O das amidas primárias, vibração de deformação angular de N-H das amins secundárias, e das ligações C-H e O-H, respectivamente. Além disso, o espectro exibiu vibrações em 2042 a 2026 cm^{-1} relacionado ao estiramento $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ que é característico do precursor hexacianoferrato (III) de potássio (Figura 67 (E)) [211].

Figura 67- Espectro vibracional na região do infravermelho: **(A)** Quitosana, **(B)** Hexacianoferrato (II) de Potássio, **(C)** Nanopartículas de Hexacianoferrato (II) de Potássio, **(D)** CuFeCHT, **(E)** Hexacianoferrato (III) de Potássio e **(F)** AgFeCHT.



Fonte: Elaborado pelo autor.

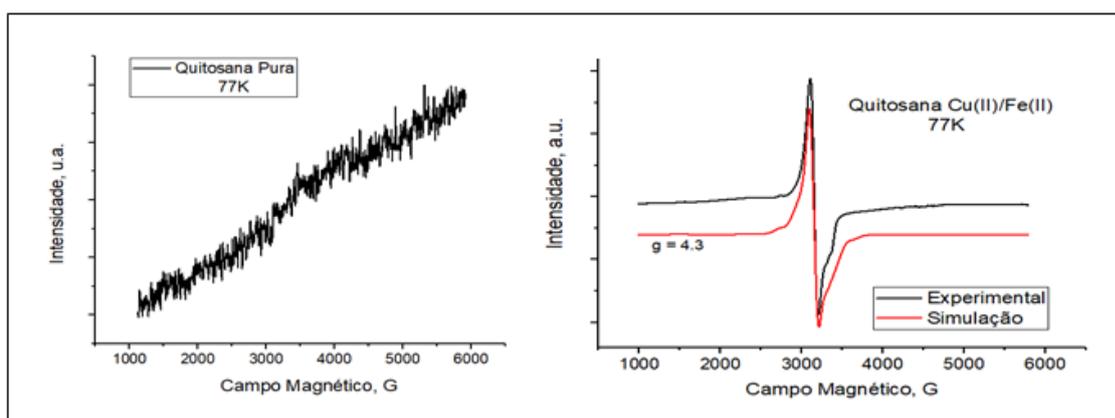
4.2.2 Espectroscopia de Ressonância Paramagnética Eletrônica

O íon Cu^{2+} oferece alguns recursos vantajosos para a aplicação da espectroscopia RPE. A configuração $3d^9$ ($S = 1/2$) em seu estado ionizado (Cu^{2+}) torna seu sinal sensível à substituição de ligantes [211]. Dessa forma, é possível obter informações importantes

sobre a estrutura e a natureza da interação entre a ligação do complexo bimetálico e a matriz quitosana.

Os espectros RPE do material CuFeCHT à temperatura ambiente (298 K) mostram exatamente através da simulação realizada por Easyspin/MATLAB 2015 que existem íons Cu(II) $3d^9$ com rotação (S) = $\frac{1}{2}$, bem como o Fe(II) $3d^6$ (S) = 2 de alto spin. Os parâmetros obtidos pela simulação mostram que ambos os íons têm valores intrínsecos muito próximos de g isotrópico, como $g = 2,156$ e $2,132$ para Cu(II) e Fe(II), respectivamente (Figura 68 (B)). O primeiro valor é próximo ao observado para o cobre adsorvido na sílica modificada por um dendrímero [212]. Além disso, o espectro de cobre é sobreposto pelo espectro de Fe(II), uma vez que há uma interação maior entre os íons Fe(II) em comparação com os íons Cu(II), e esse fato é observado pela divisão do campo zero (ZFS), que nada mais é do que a energia de interação (D) de dois metais que estão próximos na estrutura. Nesse caso, os íons Fe(II) têm um valor de $D = 750$ MHz e um pequeno sinal em torno de 1600 G com um valor de $g = 4,3$ sugerindo essa interação. Por outro lado, para o íon Cu(II), nenhuma interação Cu-Cu foi observada e, portanto, possui um valor de $D = 0$ (Figura 68 (B)). No entanto, a simulação também mostrou através do parâmetro J , que representa o operador momento angular orbital do elétron, que os íons Cu(II) e Fe(II) interagem entre si, mesmo que fracamente com $J = 55$ MHz.

Figura 68- Espectro de RPE: (A) Quitosana e (B) CuFeCHT.

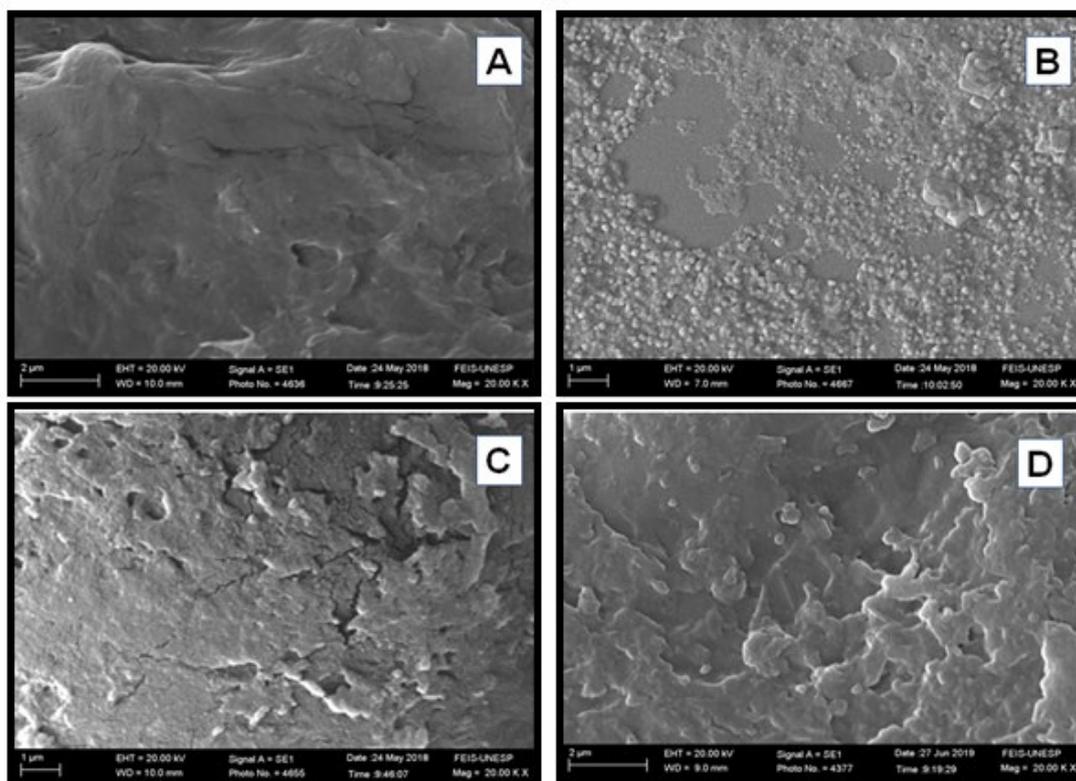


Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2.3 Microscopia Eletrônica de Varredura

Com o intuito de estudar a morfologia e a microestrutura dos materiais, realizou-se as medidas de MEV e as micrografias foram obtidas, de forma que (A): quitosana; (B): nanopartículas de Hexacianoferrato (II) de Cobre, (C): CuFeCHT e (D): AgFeCHT com uma ampliação de 20.000 X são ilustradas na Figura 69. Na Figura 69 (A) observou-se um filme fino composto por alguns poros, o que pode ser explicado pela estrutura da quitosana formado por várias cadeias poliméricas. A aglomeração de nanopartículas é mostrada na Figura 69 (B) com um tamanho médio de 55 a 100 nm. A micrografia de CuFeCHT (Figura 69 (C)) mostrou placas de partículas aglomeradas revestindo a matriz indicando que a quitosana atua como um agente dispersante do complexo, reduzindo sua aglutinação e consequentemente estabilizando-as. O mesmo aspecto morfológico foi observado para o material AgFeCHT (Figura 69 (D)), composto por algumas partículas esféricas, característico das nanopartículas de hexacianoferrato (III) de prata aderidas a fina superfície da quitosana.

Figura 69- Micrografias com aumento de 20.000X para: **(A)** Quitosana, **(B)** nanopartículas de Hexacianoferrato (II) de Cobre, **(C)** CuFeCHT e **(D)** AgFeCHT.

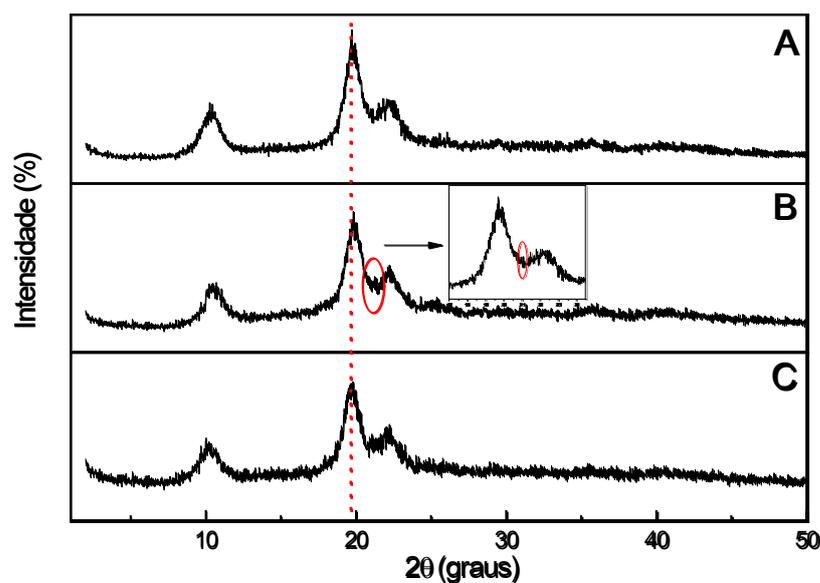


Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2.4 Difração de Raios-X

O difratograma da quitosana (Figura 70 (A)) exibiu uma banda larga de baixa intensidade em torno de 8 a 11°, característica dos materiais semi-cristalinos e está de acordo com Dos Santos et al. 2018 [213] e Kumar e Koh 2012 [214]. Conforme descrito por Julkapli et al. 2010 [215] este pico ($2\theta = 10^\circ$) está relacionado à forma cristalina da estrutura da quitosana, cuja estrutura é ortorrômbica, possuindo uma célula unitária com $a = 7,76 \text{ \AA}$, $b = 10,91 \text{ \AA}$ e $c = 10,30 \text{ \AA}$, que corresponde ao plano de difração (100). O pico a $2\theta = 20^\circ$ é atribuído ao cristal anidro na estrutura da quitosana, além de ser indicativo de tendão alomórfico da estrutura da quitosana. Quando comparados esses picos característicos da quitosana com o difratograma de raios-X para o material CuFeCMT (Figura 70 (B)), nenhuma diferença significativa é observada, mas a $2\theta = 25^\circ$ observou-se um pico, que foi atribuído a partículas de hexacianoferrato (II) de cobre no plano (220) de difração, como descrito por Vicent et al. 2012 [216]. Para o material AgFeCMT (Figura 70 (C)), os mesmos picos foram observados com relação a quitosana, porém o material apresentou uma menor cristalinidade, provavelmente devido a organização das moléculas do complexo bimetálico na estrutura da quitosana.

Figura 70- Difratogramas de Raios-X para: (A) Quitosana, (B) CuFCMT e (C) AgFeCMT.

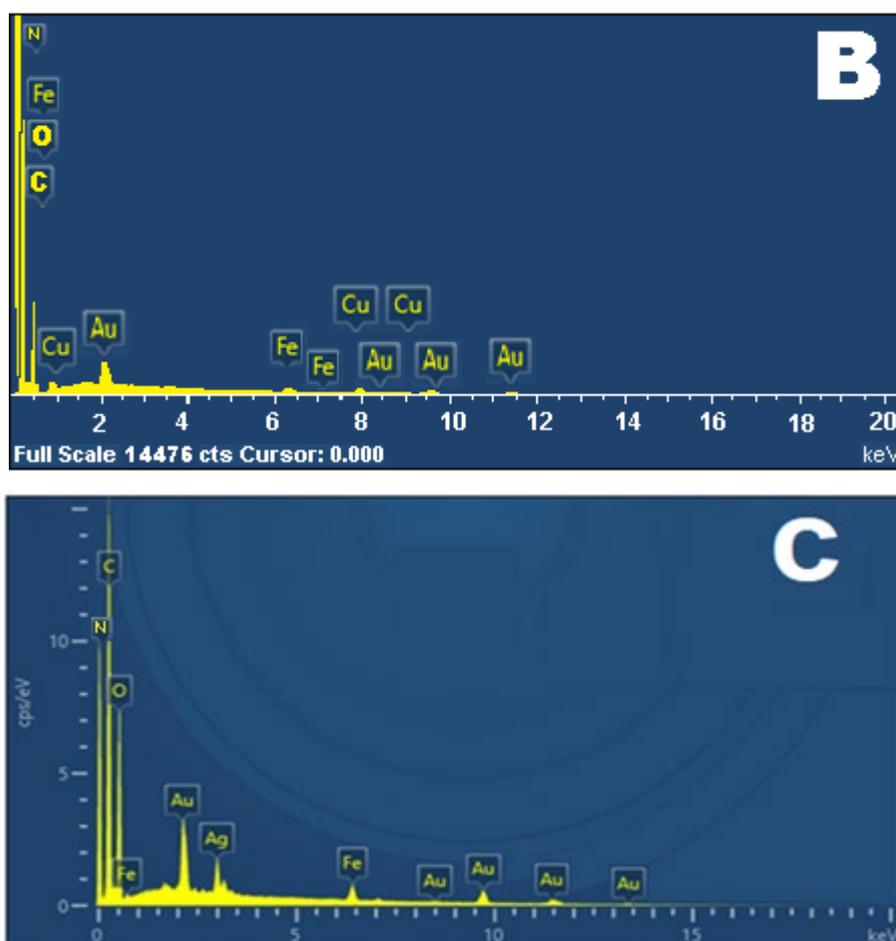


Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2.5 Espectroscopia de energia dispersão de raios-X

Na Figura 71 (A e B) estão ilustradas as análises de EDX da quitosana e do material CuFeCHT, respectivamente. A presença de C, N e O é observada para a quitosana, uma vez que são elementos predominantes na quitosana. Após a interação da matriz com o Cu^{2+} e o hexacianoferrato (II) de potássio observou-se além da presença dos elementos supracitados, mas também a presença de Fe e Cu (Figura 71 (B)) no material obtido, indicando a pureza do complexo formado na superfície da matriz de quitosana, fato que corrobora com a técnica de FTIR. Com relação ao material AgFeCHT, observou-se a presença dos elementos C, N e O proveniente dos precursores, além da presença de prata e ferro na qual foram adicionados na matriz através síntese.

Figura 71- Espectro de EDX da: (A) quitosana, (B) do CuFeCHT e (C) AgFeCHT.

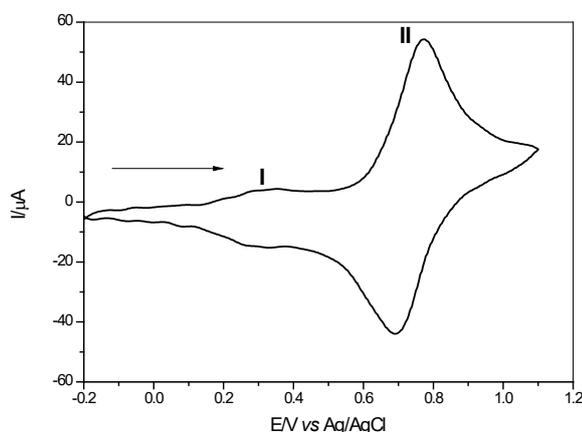


Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2.6 Comportamento voltamétrico do material CuFeCMT

Com o intuito de se investigar as propriedades eletroquímicas, realizou-se um minucioso estudo sobre o comportamento voltamétrico da pasta de grafite modificada com CuFeCMT, e o respectivo voltamograma está ilustrado na Figura 72.

Figura 72- Voltamograma cíclico da pasta de grafite modificada com CuFeCMT (40% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$).



Fonte: Elaborado pelo autor.

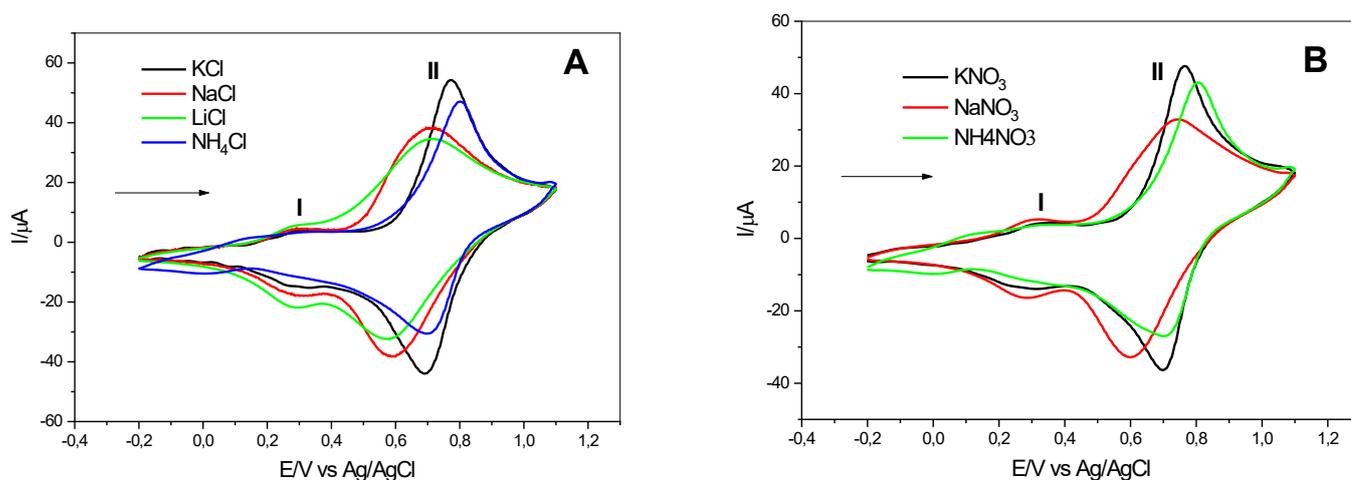
A caracterização voltamétrica do CuFeCMT, utilizando a técnica de voltametria cíclica, foi efetuada em um intervalo de potencial entre -0,2 a 1,2 V. O voltamograma exibiu dois picos bem definidos com potencial formal E^{θ} de 0,30 e 0,73 V, atribuídos aos processos redox $\text{Cu}^+/\text{Cu}^{2+}$ e $\text{Fe}^{2+}(\text{CN})_6/\text{Fe}^{3+}(\text{CN})_6$ (40% m/m; $v=20 \text{ mV s}^{-1}$; KCl 1,0 mol L⁻¹), respectivamente [217]. O perfil voltamétrico está em concordância com os dados descritos na literatura para eletrodos quimicamente modificados com hexacianoferrato (II) de cobre [167].

4.2.7.1 Estudo sobre o efeito dos cátions e dos ânions

Sabe-se que os hexacianoferratos de metais de transição possuem uma estrutura semelhante a uma zeólita com uma rede cúbica tridimensional em que os metais alcalinos (K^+ , Na^+ , Li^+ , NH_4^+) podem entrar e sair da estrutura cristalina, influenciando na resposta voltamétrica do material. Dessa forma, é indispensável um estudo detalhado sobre o

comportamento eletroquímico do EPG modificado com CuFeCHT, empregando o método voltametria cíclica usando como eletrólito de suporte KCl, KNO₃, NaCl, NaNO₃, NH₄Cl, NH₄NO₃ e LiCl (Figura 73 (A) e (B)).

Figura 73- Voltamogramas cíclicos EPG modificado com CuFeCHT em diferentes eletrólitos (40 % m/m; 1,0 mol L⁻¹; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$). **(A)** KCl; NaCl, LiCl NH₄Cl; **(B)** NaNO₃; KNO₃ e NH₄NO₃.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Para o primeiro par redox, foi possível observar que a natureza dos íons não afetou substancialmente o potencial formal ($E^{0'}$) tanto para os eletrólitos a base de cloretos quanto para os de nitratos, porém para o íon NH₄⁺ o processo redox foi inibido, provavelmente devido menor mobilidade do íon NH₄⁺ [218] Para o segundo par redox, observou-se que a natureza dos íons alterou o potencial formal ($E^{0'}$) e para os eletrólitos contendo o mesmo cátion seus desempenhos foram bem semelhantes, sugerindo que a difusão de íons dentro do cristalito do modificador é apenas dependente dos cátions, uma vez que não houve diferença para os ânions utilizados.

Adicionalmente, para o processo atribuído a Cu⁺/Cu²⁺, a razão I_{pa}/I_{pc} e ΔE_p variaram de ~ 0,83 a 1,02 V e de ~ 0,01 a 0,06 V, respectivamente. E para o segundo processo, esses valores foram de ~ 0,82 a 1,15 V e ~ 0,08 a 0,14 V, caracterizando ambos os processos como *quasi* reversíveis [219]. O eletrólito KCl foi escolhido para estudos posteriores, pois para os dois pares redox, o desempenho voltamétrico foi mais bem definido e apresentaram boa estabilidade quando comparado seus parâmetros

eletroquímicos com os demais eletrólitos. As Tabela 23 e Tabela 24 listam todos os parâmetros eletroquímicos para os dois picos, obtidos a partir dos voltamogramas cíclicos dos eletrodos de pasta de grafite modificados com CuFeCMT após o estudo de eletrólito.

Tabela 23- Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com CuFeCMT em diferentes eletrólitos, referente ao primeiro par redox (I) (40% m/m; 1,0 mol L⁻¹; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).

Eletrólito	I _{pa} (μA)	I _{pc} (μA)	I _{pa} /I _{pc}	E _{pa} (V)	E _{pc} (V)	(E ^{0'}) (V)	(ΔE_p) (V)	DHC (nm) [137]
KCl	3,74	3,66	1,02	0,31	0,28	0,30	0,03	0,24
NaCl	2,84	3,17	0,90	0,30	0,28	0,29	0,02	0,36
LiCl	2,15	2,60	0,83	0,28	0,27	0,28	0,01	0,47
NH ₄ Cl	-	-	-	-	-	-	-	0,24
KNO ₃	2,95	3,25	0,91	0,34	0,28	0,31	0,06	0,24
NaNO ₃	-	-	-	-	-	-	-	0,36
NH ₄ NO ₃	3,06	3,55	0,86	0,31	0,28	0,30	0,03	0,24

* E^{0'} (V) = (E_{pa} + E_{pc})/2; ΔE_p (V) = |E_{pa} - E_{pc}| and *DCH=diâmetro do cátion hidratado

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 24- Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com CuFeCMT em diferentes eletrólitos, referente ao segundo par redox (II) (40% m/m; 1,0 mol L⁻¹; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).

Eletrólito	I _{pa} (μA)	I _{pc} (μA)	I _{pa} /I _{pc}	E _{pa} (V)	E _{pc} (V)	(E ^{0'}) (V)	(ΔE_p) (V)	DHC (nm) [137]
KCl	43,70	39,87	1,10	0,77	0,68	0,73	0,09	0,24
NaCl	27,57	32,71	0,84	0,70	0,59	0,65	0,11	0,36
LiCl	27,37	31,52	0,87	0,71	0,58	0,65	0,13	0,47
NH ₄ Cl	35,13	30,61	1,15	0,80	0,70	0,75	0,10	0,24
KNO ₃	36,83	33,60	1,10	0,77	0,69	0,73	0,08	0,24
NaNO ₃	21,73	26,52	0,82	0,74	0,60	0,67	0,14	0,36
NH ₄ NO ₃	30,47	26,57	1,15	0,80	0,70	0,75	0,10	0,24

* E^{0'} (V) = (E_{pa} + E_{pc})/2; ΔE_p (V) = |E_{pa} - E_{pc}| and *DCH=diâmetro do cátion hidratado

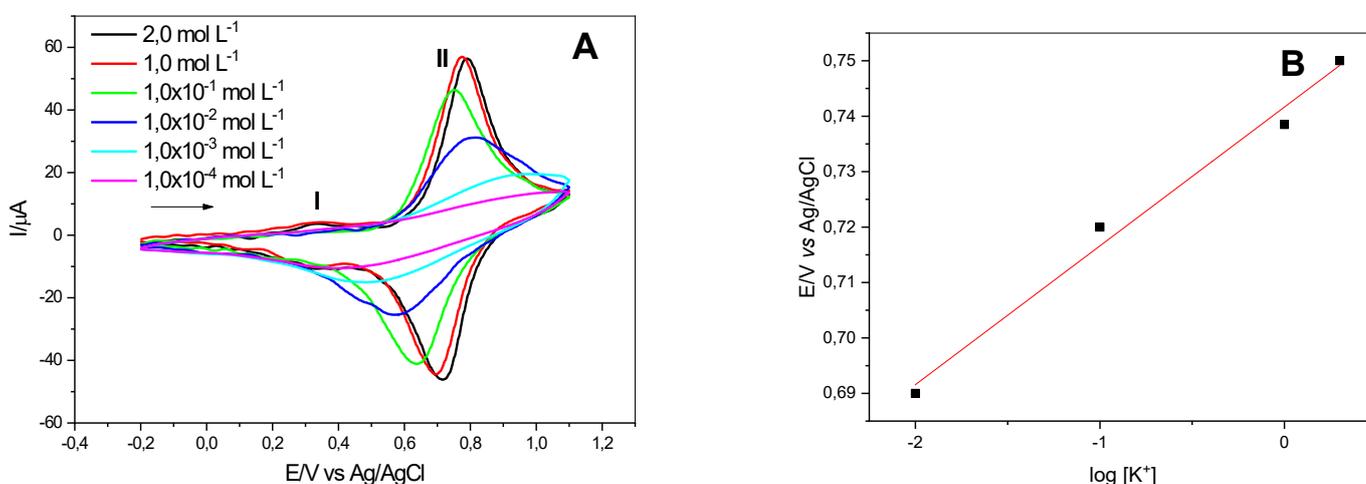
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2.7.2 Influência das concentrações do eletrólito de suporte

A Figura 74 (A) ilustra o comportamento voltamétrico do CuFeCMT em diferentes concentrações de KCl ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ a $2,0 \text{ mol L}^{-1}$). Um deslocamento linear do potencial formal ($E^{\theta'}$) para menores valores foi observado com a diminuição da concentração de eletrólito de suporte, por outro lado, a intensidade da corrente aumentou com o aumento da concentração do cátion K^+ , sugerindo o envolvimento de K^+ no processo redox.

Na Figura 74 (B) é apresentado o gráfico do potencial formal ($E^{\theta'}$) em função do logaritmo (\log) da concentração de KCl [K^+]. Uma resposta linear foi obtida a partir da faixa de concentração de $1,0 \times 10^{-2}$ a $2,0 \text{ mol L}^{-1}$ apenas para o segundo processo, pois no primeiro processo não foi possível observar uma resposta linear com o aumento da concentração. E nessa faixa ($1,0 \times 10^{-2}$ a $2,0 \text{ mol L}^{-1}$), o processo redox é mais bem definido do que nas outras concentrações mais baixas estudadas. A inclinação da linha foi de 25 mV por década de concentração de íons K^+ , sugerindo que o processo redox envolve a participação de dois elétrons, além de se aproximar de um processo nerstiano [220]. Para estudos posteriores, o KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ foi escolhido devido à sua melhor resposta voltamétrica. A Tabela 25 lista todos os parâmetros eletroquímicos do estudo de concentração de eletrólito.

Figura 74- (A) Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com diferentes concentrações de KCl, (B) Potencial médio ($E^{\theta'}$) da pasta de grafite modificada com CuFeCMT em função do log da concentração de KCl ($40\% \text{ m/m}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 25- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com CuFeCMT em diferentes concentrações de KCl (40% m/m; $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$).

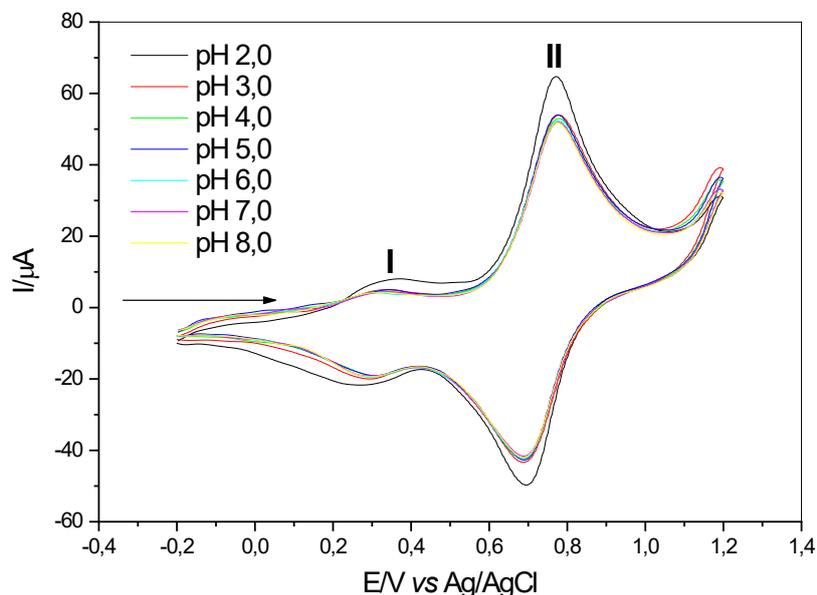
Concentração (mol L ⁻¹)	I _{pa} (μA)	I _{pc} (μA)	I _{pa} /I _{pc}	E _{pa} (V)	E _{pc} (V)	(E ^{0'}) (V)	(ΔE _p) (V)
1,0×10 ⁻²	27,18	21,03	1,29	0,80	0,58	0,69	0,22
1,0×10 ⁻¹	38,15	29,14	1,30	0,75	0,63	0,72	0,12
1,0	43,70	39,87	1,10	0,77	0,69	0,73	0,08
2,0	43,86	39,76	1,10	0,79	0,71	0,75	0,08

Fonte: Elaborado pelo autor

4.2.7.3 Estudo do efeito das diferentes concentrações hidrogeniônicas

Foi realizado um estudo variando as concentrações (pH de 2,0 a 8,0) para o sistema envolvendo o CuFeCMT, conforme ilustrado pela Figura 75. Praticamente nenhuma diferença significativa foi observada entre pH 3 a 8 no potencial formal (E^{0'}) e na intensidade da corrente de pico anódica e catódica para os dois processos (Tabela 26). Porém para pH 2 (Figura 76), foi observado um aumento da intensidade da corrente de pico anódica e catódica para os dois pares redox, provavelmente devido à alta concentração de H⁺ na solução, podendo participar junto com o íon K⁺ no processo redox. Um outro fator que contribui para esse aumento de intensidade de corrente está no fato de que na estrutura da quitosana possui os grupos NH₂ nos quais estão protonados em pH ácido. Para grupos NH₂ livres, a protonação gera um polycation que desenvolve afinidade por espécies carregadas negativamente. Pode-se considerar a possibilidade de os ânions de Cl⁻ estarem sendo atraídos pelo NH₃⁺ e, assim auxiliando o processo redox [221].

Figura 75- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com CuFeCHT em diferentes concentrações hidrogeniônicas - pH 2,0 a 8, 0 (40% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$; KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$).



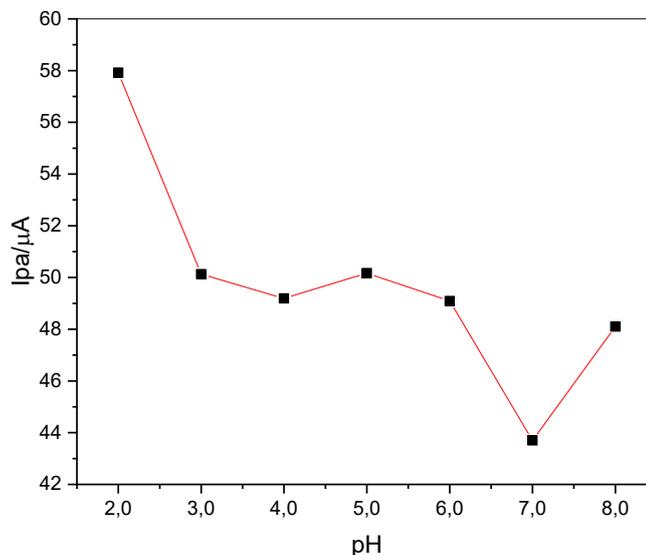
Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 26- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com CuFeCHT em diferentes concentrações hidrogeniônicas para o processo redox (II) (40% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$, KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$).

pH	I_{pa} (μA)	I_{pc} (μA)	$ I_{pa}/I_{pc} $	E_{pa} (V)	E_{pc} (V)	(E^{θ}) (V)	(ΔE_p) (V)
2,0	57,92	46,00	1,26	0,77	0,69	0,73	0,08
3,0	50,13	39,02	1,28	0,77	0,69	0,73	0,08
4,0	49,19	38,03	1,29	0,77	0,69	0,73	0,08
5,0	50,17	38,18	1,31	0,77	0,69	0,73	0,08
6,0	49,09	37,49	1,22	0,77	0,69	0,73	0,08
7,0	43,70	39,87	1,10	0,77	0,69	0,73	0,08
8,0	48,10	36,41	1,32	0,77	0,69	0,73	0,08

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 76- Intensidade da corrente anódica (I_{pa}) em função do pH.

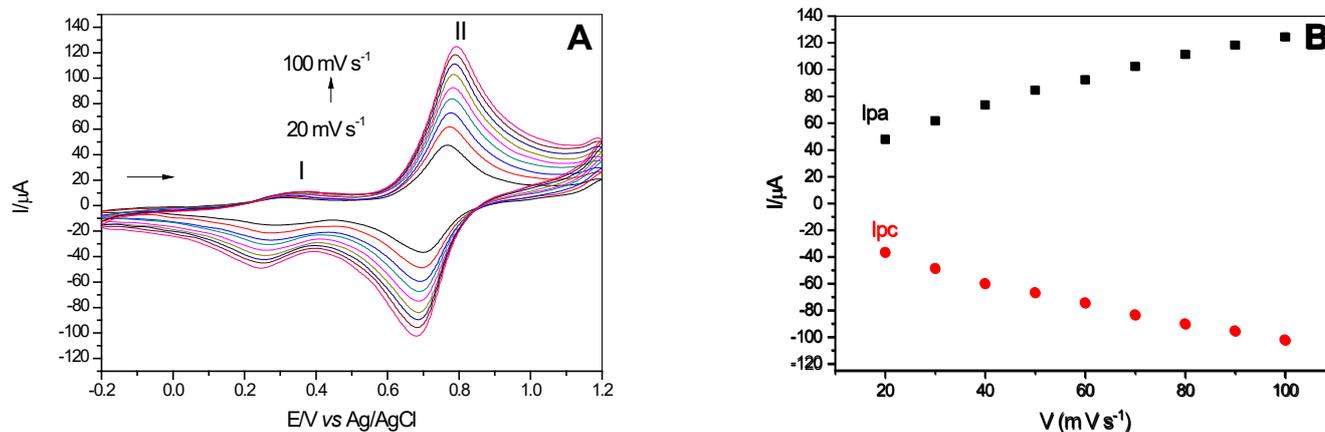


Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2.7.4 Influência das velocidades de varredura

Os voltamogramas cíclicos obtidos a partir do estudo do comportamento voltamétrico da pasta de grafite modificada com CuFeCHT em diferentes velocidades de varredura (20 a 100 mVs^{-1}) está ilustrado na Figura 77 (A). Observou-se que com o aumento da velocidade de varredura, a intensidade da corrente do pico anódica e catódica aumentava com um ligeiro deslocamento do potencial (ΔE_p) de 30 mV para o segundo processo, indicando um aumento na resistência do material. Porém, para o primeiro processo, nenhuma diferença significativa após 40 $mV s^{-1}$ foi observada na corrente de pico anódica com o aumento da velocidade de varredura, apenas para a corrente do pico catódica, sugerindo que o processo de oxidação é cineticamente mais rápido para o primeiro par redox [170]. O potencial médio ($E^{\theta'}$) dos dois pares redox permaneceram constantes em 0,30 e 0,73 V. A Figura 77 (B) ilustra a relação linear entre a corrente do pico II (anódico/catódico) e a velocidade de varredura, caracterizando o processo II como um processo de adsorção para um sistema “quasi” reversível [222].

Figura 77- (A) Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com CuFeCHT em diferentes velocidades de varredura (40% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0) e (B) Dependência da intensidade de corrente do pico anódico e catódico com a velocidade de varredura.



Fonte: Elaborado pelo autor.

A Tabela 27 apresenta os principais parâmetros eletroquímicos do CuFeCHT em diferentes velocidades de varredura. Através dos resultados obtidos permitiram escolher a velocidade de 50 mV s⁻¹.

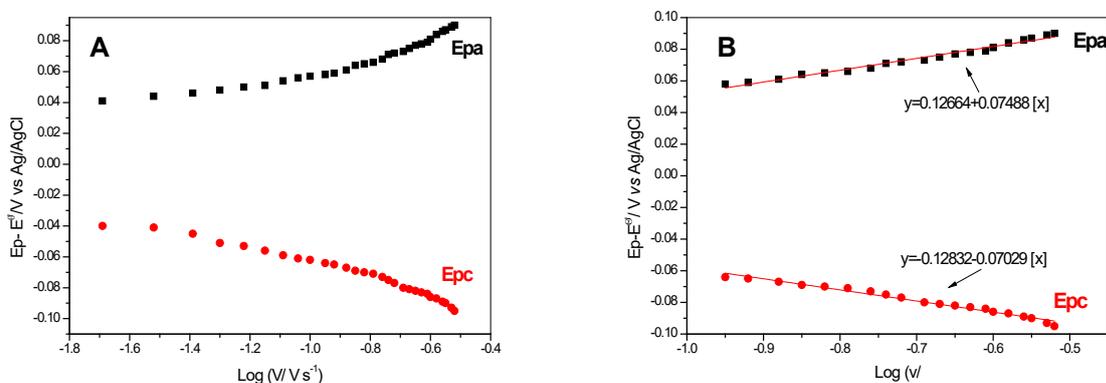
Tabela 27- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com CuFeCHT em diferentes velocidades para o processo redox (II) (40% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0).

Velocidade (mV s ⁻¹)	I _{pa} (μA)	I _{pc} (μA)	I _{pa} /I _{pc}	E _{pa} (V)	E _{pc} (V)	(E ^{0'}) (V)	(ΔE _p) (V)
20	43,94	35,03	1,23	0,77	0,69	0,73	0,08
30	56,99	45,20	1,26	0,77	0,69	0,73	0,08
40	68,52	53,94	1,27	0,77	0,69	0,73	0,08
50	77,34	64,72	1,19	0,78	0,69	0,74	0,09
60	86,41	68,90	1,25	0,78	0,69	0,74	0,09
70	96,61	77,18	1,25	0,78	0,69	0,74	0,08
80	103,73	82,58	1,26	0,78	0,68	0,73	0,10
90	110,67	89,14	1,24	0,79	0,68	0,74	0,11
100	117,05	93,55	1,25	0,79	0,68	0,74	0,11

Fonte: Elaborado pelo autor.

Considerando que a matriz é eletroquimicamente inerte na faixa de potencial de trabalho, pode-se supor que um elétron esteja envolvido em cada processo redox: $\text{Cu}^+/\text{Cu}^{2+}$ e $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$. O valor do coeficiente de transferência de elétrons (α) do eletrodo de pasta de grafite com CuFeCHT foi de aproximadamente 0,79 e a constante de transferência de carga (ks) foi de $0,821 \text{ s}^{-1}$, demonstrando assim que as reações de transferência de elétrons na interface eletrodo/eletrólito são relativamente lentas, porém o ks com o encontrado na literatura [143,223] o valor obtido é relativamente maior. A Figura 78 (A) ilustra o gráfico de Laviron e a Figura 78 (B) ilustra a equação da reta.

Figura 78- (A) Gráfico de Laviron, Epa e Epc vs. $\log v$. (B) Equação da Reta do Gráfico de Laviron, Epa e Epc vs. $\log v$.



Fonte: Elaborado pelo autor.

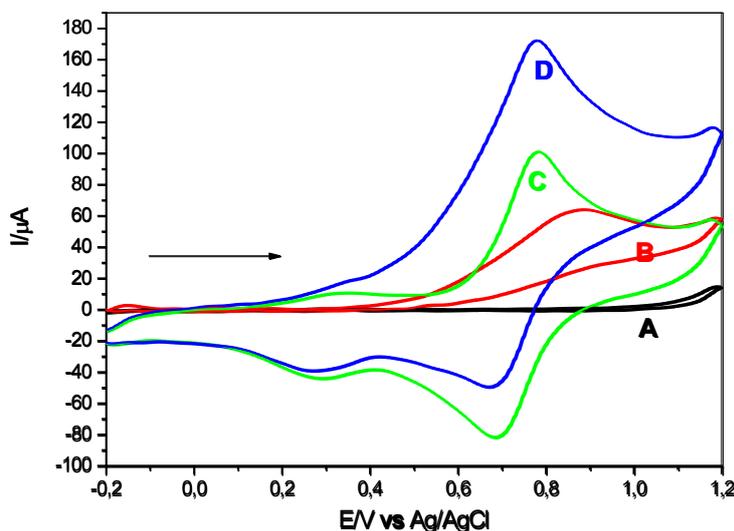
4.2.7.5 Eletrooxidação catalítica da isoniazida

Diante os experimentos supracitados e otimizados do sistema eletroquímico, o material CuFeCHT foi testado na detecção de várias substâncias de interesse clínico, farmacêutico, ambiental e biológico. As substâncias testadas foram previamente preparadas em meio aquoso em uma concentração padrão de $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$. De todos os analitos testados (Dopamina, Hidrazina, Ácido Ascórbico, N-Acetilcisteína, 4-Clorofenol, Ureia, Sacarose, Tetraciclina, Piridoxina, D-Glucosose, Sulfato de Sódio, Tiosulfato de Sódio, Ácido Acetilsalicílico, Ácido Cítrico, L-Cisteína, Glutathione, L-Cistina, Nitrito de Sódio e Isoniazida) observou-se atividade eletrocatalítica apenas para o fármaco isoniazida. Assim, eletrodos de pasta de grafite quimicamente modificados com o CuFeCHT foram testados na eletrooxidação catalítica da isoniazida utilizando as técnicas VC e VOQ.

4.2.7.5.1 Eletrooxidação catalítica da isoniazida utilizando voltametria cíclica

A Figura 79 ilustra a eletrooxidação da isoniazida (ISO) usando EPG modificado com CuFeCMT ($\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$). Observou-se que para o EPG modificado na presença de ISO (D) ocorreu um aumento na intensidade do pico anódico e uma diminuição na intensidade do pico catódico quando comparado ao EPG modificado na ausência de ISO (C), caracterizando uma eletrocatalise (apenas para processo redox (II)). O EPG modificado diminuiu o potencial de eletrooxidação da ISO em 100 mV. O EPG não modificado na ausência de ISO (A) não mostrou nenhum par redox na faixa de potencial de -0,2 a 1,2 V, mas na presença de ISO (B) um processo de oxidação irreversível foi observado a 0,88 V.

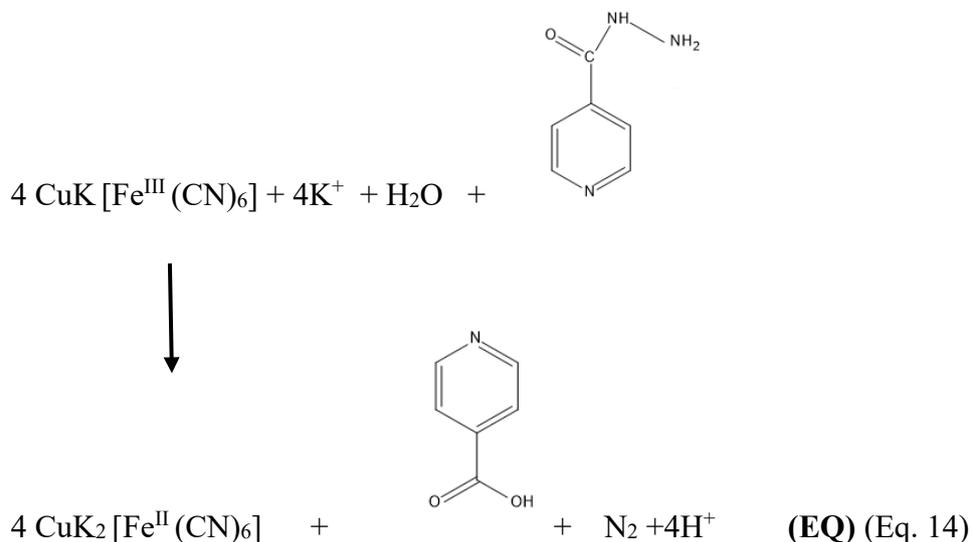
Figura 79- Voltamogramas cíclicos de: **(A)** eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de ISO, **(B)** eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de $9,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO, **(C)** eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCMT na ausência de ISO e **(D)** eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCMT na presença de ISO $9,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ (KCl ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 40% m/m; pH 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor.

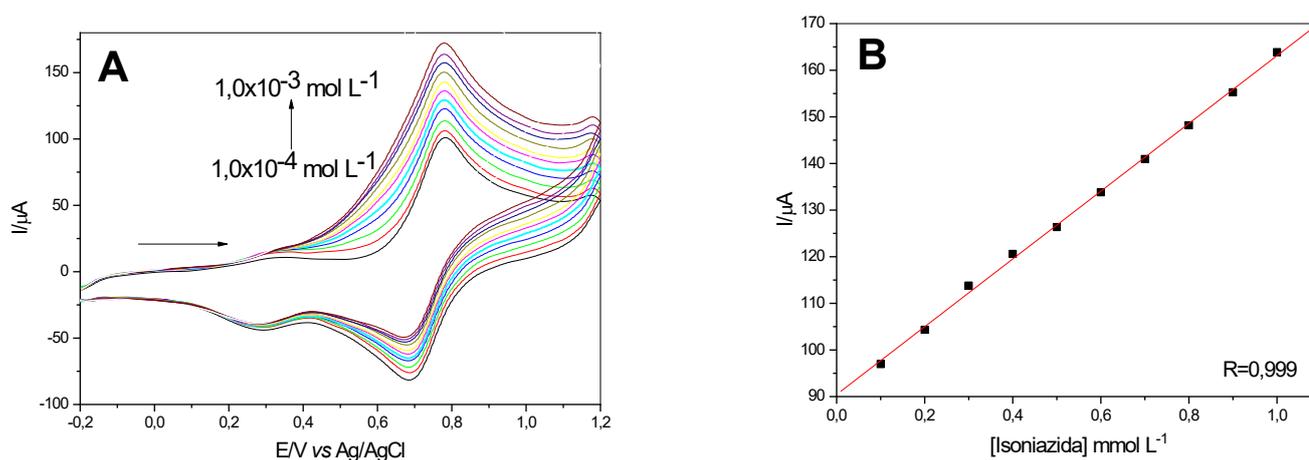
O aumento proporcional da intensidade da corrente do pico anódico (I_{pa}) verificado para os sistemas é devido a oxidação eletrocatalítica da ISO, ocorrendo em duas etapas. O íon Fe^{III} produzido durante a varredura anódica oxida quimicamente a ISSO em ácido

isonicotínico e o Fe^{III} é reduzido a Fe^{II} , que será eletroquimicamente oxidado em Fe^{III} . A etapa eletroquímica (EE) e a etapa química (EQ) estão representadas pelas equações (EE) (Eq. 13) e (EQ) (Eq. 14), respectivamente.



Voltamogramas para o EPG modificado após adições de alíquotas de diferentes concentrações de ISO estão ilustrados na Figura 80 (A). Uma resposta linear foi obtida através de cada adição de ISO, de modo que uma curva analítica foi confeccionada a partir da intensidade da corrente anódica do pico II em função da concentração de ISO. A resposta linear (Figura 80 (B)) foi encontrada na faixa de $1,0 \times 10^{-4}$ a $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, com a equação correspondente $Y (\mu\text{A}) = 90,44 + 72,69 [\text{ISO}]$ e correlação coeficiente de 0,999. Este método apresentou um LD (3σ) de $3,58 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ com desvio padrão relativo de 1,51% ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $72,69 \text{ mA/mol L}^{-1}$.

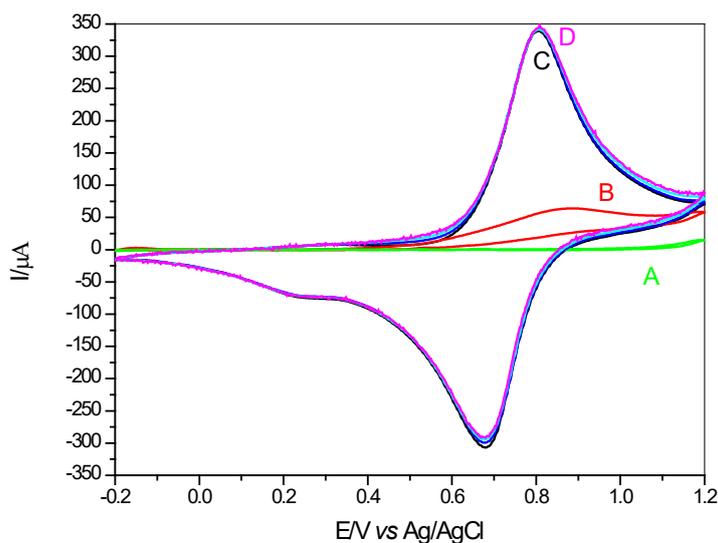
Figura 80- (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificada com CuFeCMT na presença de diferentes concentrações de ISO- $1,0 \times 10^{-4}$ a $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ (B) Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de ISO empregando o eletrodo de pasta de grafite modificada com CuFeCMT (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 40% m/m; pH = 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Avaliou-se também o perfil voltamétrico das nanopartículas de hexacianoferrato livres (II) de cobre previamente preparadas comparativamente àquelas suportadas no CuFeCMT. Ambos os perfis voltamétricos e potenciais médios ($E^{0'}$) do processo I e II do material CuFeCMT e das nanopartículas foram quase semelhantes (Figura 81). Porém para as nanopartículas, o voltamograma apresentou correntes altas e instáveis, o que desfavorece o processo de oxidação eletrocatalítica. Assim, as nanopartículas livres foram avaliadas na oxidação eletrocatalítica da isoniazida por voltametria cíclica no eletrodo de pasta de grafite no mesmo intervalo de concentração do teste supracitado, porém não observou a eletrocatalise para a isoniazida. Essas informações adicionais corroboram com a afirmação acima de que a quitosana atua como um agente dispersante do complexo, reduzindo a aglutinação das nanopartículas e consequentemente aumentando sua dispersão e estabilizando-as. Adicionalmente a aglomeração de partículas na superfície do eletrodo promove a interação das camadas de difusão, causando uma sobreposição que leva a uma diminuição do sinal voltamétrico, por outro lado a dispersão leva um aumento da área superficial, favorecendo assim o processo eletrocatalítico [224,225]

Figura 81- Voltamogramas cíclicos de: **(A)** eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de ISO, **(B)** eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de $9,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ de ISO, **(C)** eletrodo de pasta de grafite modificado com nanopartículas de hexacianoferrato de cobre (II) na ausência de ISO e **(D)** eletrodo de pasta de grafite modificado com nanopartículas de hexacianoferrato (II) de cobre na presença de $9,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ de ISO (KCl; 1,0 mol L⁻¹; $\nu = 50$ mV s⁻¹; 40% m/m; pH = 7,0).

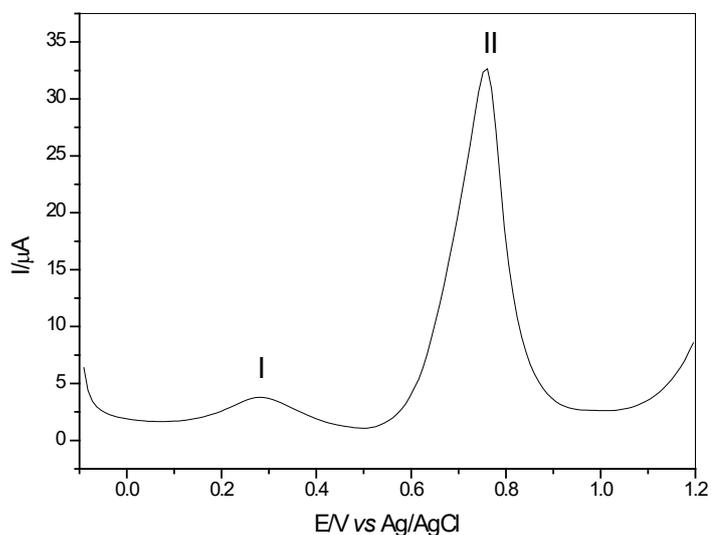


Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2.7.5.2 Eletrooxidação catalítica da isoniazida utilizando onda quadrada

O método de VOQ foi escolhido para quantificar a ISO, seguindo o mesmo procedimento da VC, uma vez que a resposta do processo de eletrooxidação do CuFeCMT foi considerada rápida, de acordo com o estudo de velocidade. Alguns parâmetros como faixa de potencial, frequência ($f = 5-100$ Hz) e amplitude ($(\omega) = 25-100$ mV) foram otimizados previamente para obter melhores resultados. De posse dos parâmetros otimizados, obteve-se um voltamograma (Figura 82) com dois processos redox (I e II) associados a $\text{Cu}^+/\text{Cu}^{2+}$ e $\text{Fe}^{2+}(\text{CN})_6/\text{Fe}^{3+}(\text{CN})_6$, respectivamente. A oxidação electrocatalítica da ISO foi realizada e observou-se que o pico I e II apresentaram resposta, porém, o aumento da corrente anódica para o pico I não foi significativo, portanto, apenas o segundo processo (pico II) foi levado em consideração.

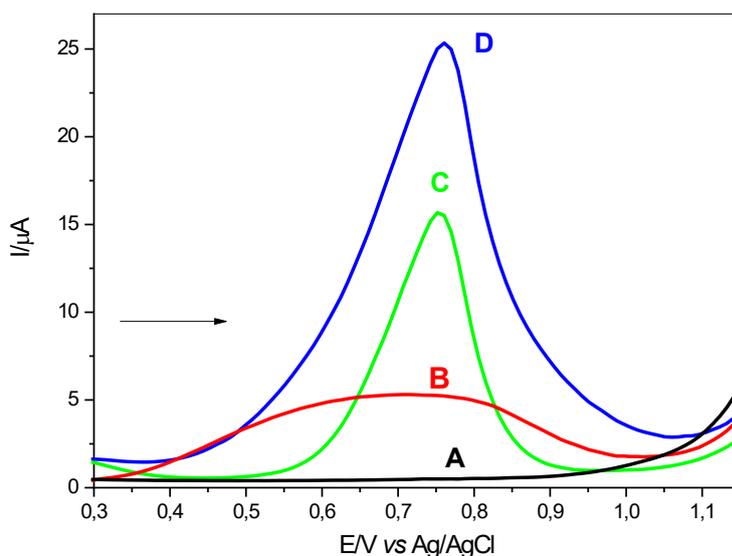
Figura 82- Voltamograma de onda quadrada do material CuFeCHT (KCl; 1,0 mol L⁻¹; $f = 10$ Hz; 40% m/m; $(\omega) = 20$ mV; pH = 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor.

A eletrooxidação de ISO no EPG modificado com CuFeCHT está ilustrado na Figura 83 pelas curvas C e D, em que C representa o voltamograma do EPG com o modificador na ausência de ISO e D representa seu perfil voltamétrico na presença de 1×10^{-3} mol L⁻¹ de ISO. Por outro lado, o EPG não modificado na ausência de ISO (A) não apresentou processo redox e, na presença de 1×10^{-3} mol L⁻¹ de ISO (B), observou-se um pico anódico em 0,7 V. Está patente que o eletrodo de paste de grafite modificado com CuFeCHT apresentou melhor resposta quando comparado com o eletrodo não modificado, o aumento da corrente foi cinco vezes maior e apresentando um pico mais bem definido.

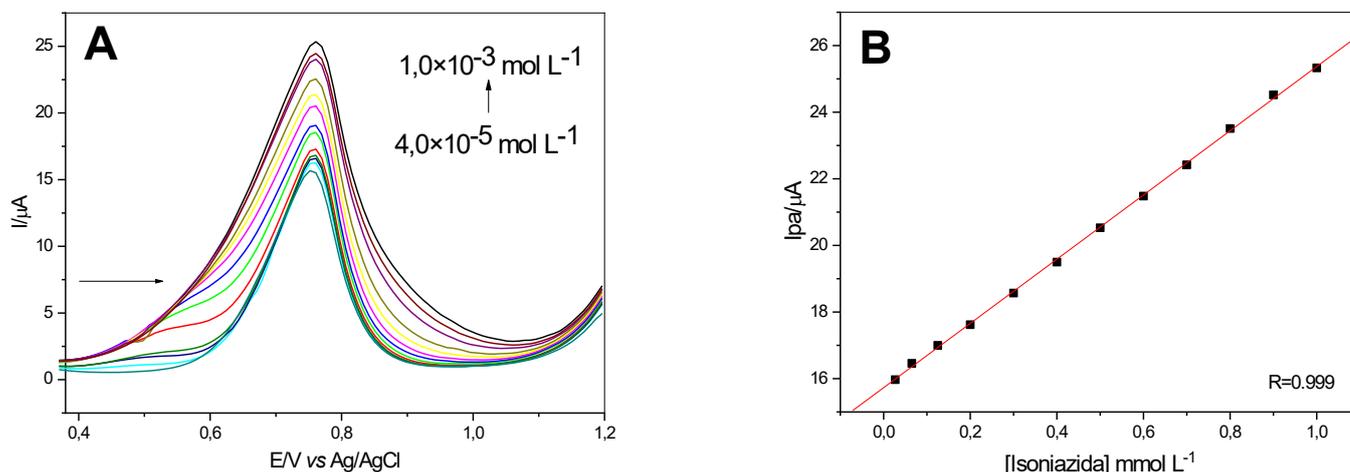
Figura 83- Voltamogramas de onda quadrada de: **(A)** eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de ISO, **(B)** eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de 1×10^{-3} mol L⁻¹ de ISO, **(C)** eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCMT na ausência de ISO e **(D)** eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCMT na presença de ISO 1×10^{-3} mol L⁻¹ (KCl; 1,0 mol L⁻¹; $f = 10$ Hz; 40% m/m; $\omega = 20$ mV; pH 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor.

A Figura 84 ilustra o processo redox (A) e sua curva analítica (B) para o pico II. O segundo processo redox (pico II) teve uma resposta na faixa linear de $4,0 \times 10^{-5}$ a $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹. A intensidade da corrente de pico anódica aumenta proporcionalmente à concentração de isoniazida, como mostrado na Figura 84 (A). A Figura 84 (B) mostra a curva analítica dos dados obtidos da corrente anódica em função da concentração de isoniazida no sistema. A equação correspondente foi $Y (\mu\text{A}) = 15,73 + 9,64 [\text{ISO}]$ e coeficiente de correlação de 0,999. Este método apresentou um LD (3σ) de $2,22 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de 0,7% ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de 9,64 mA/mol L⁻¹.

Figura 84- (A) Voltamogramas de onda quadrada de EPG modificado com CuFeCHT após várias adições de ISO e (B) A curva analítica do pico anódico na detecção de ISO usando o EPG modificado com CuFeCHT por VOQ (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $f = 10 \text{ Hz}$; 40% m/m; $\omega = 20 \text{ mV}$; $\text{pH} = 7,0$).



Fonte: Elaborado pelo autor.

A onda quadrada mostrou-se um método preciso, sensível e rápido utilizando o eletrodo de pasta de grafite modificado na determinação da isoniazida. Além disso, os resultados obtidos para a metodologia proposta são compatíveis com os descritos na literatura para determinação eletroquímica de ISO [224-227], conforme mostrado na Tabela 28. A alta sensibilidade para ambas as técnicas (VC e VOQ) usando o sensor proposto em comparação com o eletrodo não modificado indica que o CuFeCHT na superfície do eletrodo melhora o processo de eletrooxidação da isoniazida, causada pela capacidade do modificador de mediar a reação redox de ISO fornecendo elétrons.

Tabela 28- Comparação de parâmetros analíticos descritos na literatura para a detecção electrocatalítica de ISO através de diferentes eletrodos modificados e técnicas voltamétricas.

Técnica eletroquímica	Tipo de eletrodo	Intervalo de concentração (mol L^{-1})	Limite de detecção (mol L^{-1})	Referência
VC	Lápis de grafite	$8,6 \times 10^{-5}$ - $1,3 \times 10^{-3}$	$6,6 \times 10^{-5}$	226
VC	Pasta de grafite	$9,0 \times 10^{-7}$ - $1,0 \times 10^{-4}$	$5,0 \times 10^{-6}$	227
VL	Carbono vítreo	$7,0 \times 10^{-5}$ - $1,3 \times 10^{-3}$	$1,3 \times 10^{-5}$	228

VPD	Eletrodo impresso	$1,0 \times 10^{-7}$ - $4,0 \times 10^{-6}$	$6,4 \times 10^{-5}$	229
VC	Pasta de grafite	$1,0 \times 10^{-4}$ - $1,0 \times 10^{-3}$	$3,5 \times 10^{-5}$	Este trabalho
VOQ	Pasta de grafite	$4,0 \times 10^{-5}$ - $1,0 \times 10^{-3}$	$2,2 \times 10^{-5}$	Este trabalho

VC= voltametria cíclica; VL= voltametria de varredura linear; VPD= voltametria de pulso diferencial; VOQ= onda quadrada.

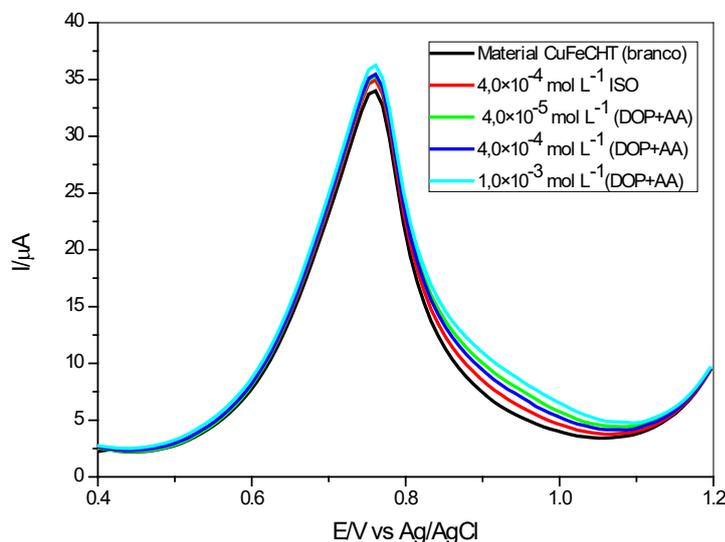
Fonte: Elaborado pelo autor.

Considerando os resultados promissores em relação a este EPG modificado na resposta eletroquímica de ISO e a possível aplicação em amostras reais, tais como a urina, foi realizado um estudo de interferência para explorar substâncias potencialmente interferentes (dopamina e ácido ascórbico) no sinal eletroquímico que pode estar presentes durante a administração deste fármaco.

4.2.7.6 Estudo de interferentes na eletrooxidação catalítica de isoniazida por VC e VOQ

Este estudo foi realizado com o objetivo de avaliar o efeito desses compostos na resposta da VOQ. A curva analítica empregando VOQ para a detecção de ISO apresentou uma resposta linear para adições sucessivas do analito explorando o segundo pico de oxidação. Este estudo foi realizado estabelecendo a concentração da solução de $1,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹ para ISO (Figura 85). Em seguida, foram adicionadas alíquotas de uma solução mista de DOP e AA ($1,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹) no sistema. De acordo com a faixa linear obtida empregando a técnica VOQ para detecção ISO, foram adicionados 824 µL de ISO ($4,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) e, em seguida, três adições (80,20; 744,00; 1291,00 µL) da solução mista (DOP + AA) foram adicionados ao sistema, correspondendo $4,0 \times 10^{-5}$; $4,0 \times 10^{-4}$ e $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹, respectivamente. Observou-se que não houve aumento significativo na intensidade da corrente anódica e que não ocorreu deslocamento no potencial do pico. A Tabela 29 reporta a porcentagem de sinais obtidos, nas quais foram inferiores a 2,5%, portanto a interferência não foi significativa, sendo esta, uma variação analiticamente tolerável.

Figura 85- Voltamogramas de onda quadrada obtidos para EPG modificado com CuFeCHT na presença de diferentes concentrações de uma solução mista de DOP + AA na determinação de $4,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $f = 10 \text{ Hz}$; 40% m/m; $(\omega) = 20 \text{ mV}$; pH = 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 29- Interferência de AA e DOP na determinação de $4,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO utilizando-se o eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCHT por VOQ (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $f = 10 \text{ Hz}$; 40% m/m; $(\omega) = 20 \text{ mV}$; pH = 7,0).

Espécies Interferentes*	Volume adicionado	Concentração final	Intensidade da corrente (μA)	Sinal obtido (%)
Isoniazida	824 μL	$4,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	34,94	-
DOP +AA	80,20 μL	$4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$	35,32	+ 1,17%
DOP +AA	744 μL	$4,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	35,47	+ 1,51%
DOP+AA	1291 μL	$1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$	36,22	+ 3,66%

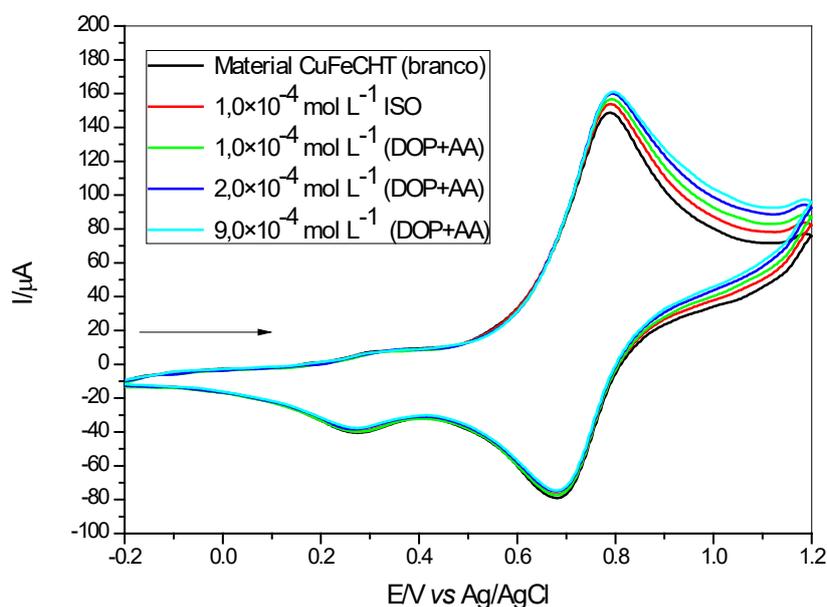
*DOP= dopamina; AA= ácido ascórbico

Fonte: Elaborado pelo autor.

Da mesma forma, este procedimento foi realizado para o método VC (Figura 86), no qual foram adicionados 200 μL de ISO ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) no sistema e em seguida três

adições de 200, 200 e 1200 μL da solução de DOP + AA, correspondendo $1,0 \times 10^{-4}$, $2,0 \times 10^{-4}$ e $9,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, respectivamente. A Tabela 30 reporta os resultados e os sinais obtidos foram $<5\%$, portanto a interferência não foi significativa.

Figura 86- Voltamogramas de voltametria cíclica obtidos para o EPG modificado com CuFeCHT na presença de diferentes concentrações de uma solução mista AA + DOP na determinação de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 40% m/m; pH = 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 30- Interferência de AA e DOP na determinação de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de ISSO utilizando-se o eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCHT por VC (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 40% m/m; pH = 7,0).

Espécies Interferentes*	Volume adicionado	Concentração final	Intensidade da corrente (μA)	Sinal obtido (%)
Isoniazida	200 μL	$1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	111,47	100%
DOP +AA	200 μL	$1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	114,14	2,39%
DOP +AA	200 μL	$2,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	116,25	4,28%
DOP+AA	1200 μL	$9,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	117,00	4,96%

*DOP= dopamina; AA= ácido ascórbico

Fonte: Elaborado pelo autor

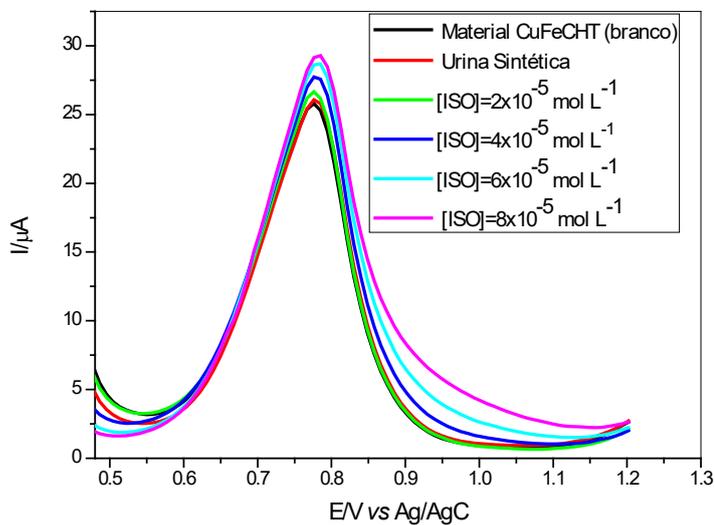
Dos resultados obtidos, a quantificação ISO pode ser realizada na presença de DOP e AA. O estudo de espécies interferentes permite a aplicação de métodos VOQ e VC para detecção de isoniazida em amostras de urina, uma vez que os compostos comuns encontrados na urina não interferem significativamente no sinal, considerando que as concentrações de todas as adições de DOP + AA para VOQ e VC estavam dentro da faixa linear de resposta respectiva de cada técnica.

4.2.7.7 Aplicação do eletrodo modificado na determinação de isoniazida em amostras de urina sintética por VC e VOQ

Após os estudos de interferentes, investigou-se potencialidade de aplicação do eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCHT na sensibilidade, seletividade e determinação de ISO em amostra de urina sintética. De modo que as amostras de urina sintética foram preparadas em um balão de fundo de 100 mL, $1,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹ de ISO foi adicionado e o balão foi completado com urina sintética (solução B) e uma solução padrão de ISO $1,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹ foi preparada (solução A). Fez-se o uso do método de recuperação utilizando das técnicas de VOQ e VC.

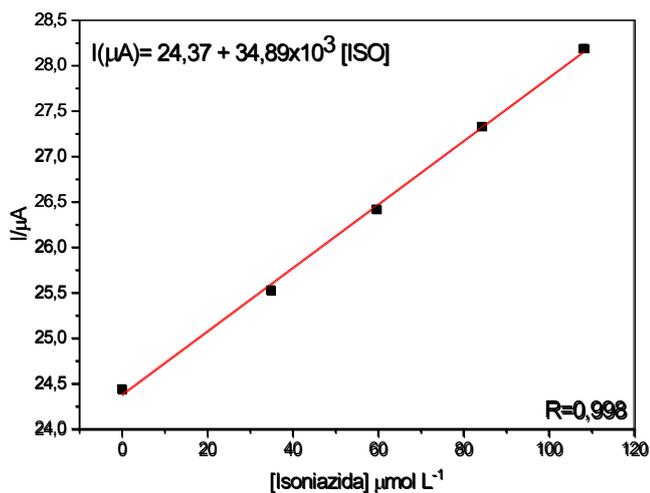
Na célula eletroquímica adicionaram-se 20 µL de urina sintética reforçada com ISO (solução B), em seguida foram feitas quatro adições de 40 µL da solução padrão, com o intuito de avaliar seu efeito na variação da intensidade da corrente do pico anódico (II) (Figura 87). Conforme esperado, a intensidade da corrente aumentou e uma curva de correlação, como visto na Figura 88 foi plotada. Os valores de recuperação foram encontrados entre 95,27 e 100,37%. A Tabela 31 reporta todos os resultados.

Figura 87- Voltamogramas de onda quadrada obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificada com CuFeCMT pelo método de recuperação para determinação de ISSO em urina sintética (KCl ; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $f = 10 \text{ Hz}$; $40\% \text{ m/m}$; $(\omega) = 20 \text{ mV}$; $\text{pH} = 7,0$).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 88- Curva de recuperação na determinação de ISO em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCMT (KCl ; $1,00 \text{ mol L}^{-1}$; $f = 10 \text{ Hz}$; $40\% \text{ m/m}$; $(\omega) = 20 \text{ mV}$; $\text{pH} = 7,0$).



Fonte: Elaborado pelo autor.

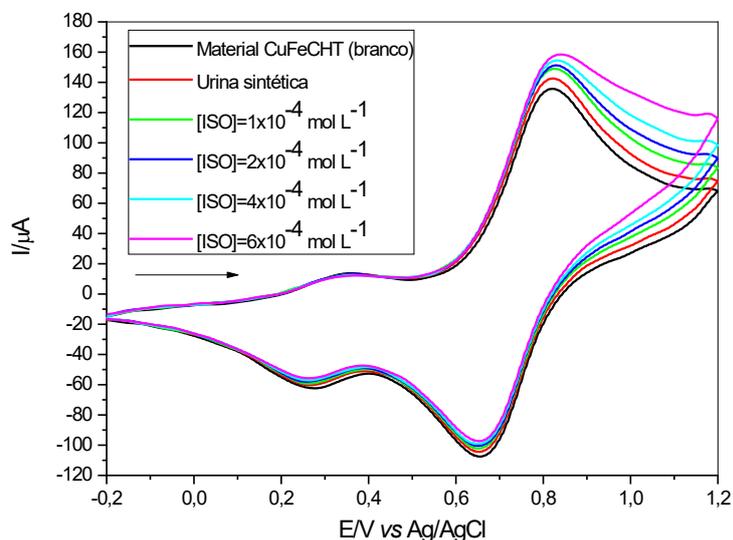
Tabela 31- Valores obtidos na determinação de ISO em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCHT(KCl; 1,0 mol L⁻¹; $f = 10$ Hz; 40% m/m; $(\omega) = 20$ mV; pH = 7,0).

Concentração adicionada ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Concentração encontrada ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Recuperação (%)
34.87	33.22	95,27%
59.64	58.48	98,06%
84.28	84.56	100,34%
108.80	109.21	100,37%

Fonte: Elaborado pelo autor.

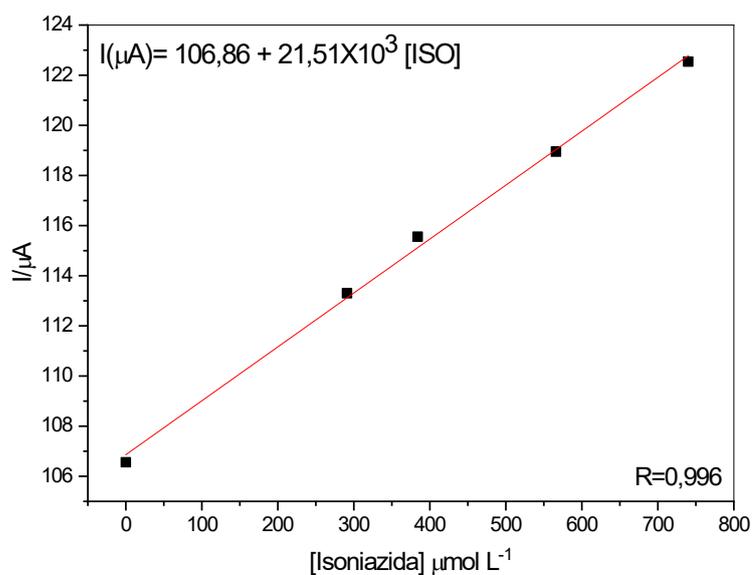
Seguindo o mesmo procedimento acima, foi realizado a determinação de ISO em amostra de urina sintética utilizando a técnica de VC, onde foram adicionados 400 μL de urina sintética reforçada com ISO na célula eletroquímica e, em seguida, foram feitas quatro adições de 200, 200, 400 e 400 μL da solução padrão. A curva analítica foi construída na faixa de $1,0 \times 10^{-4}$ a $6,0 \times 10^{-4}$. A Figura 89 ilustra os voltamogramas cíclicos obtidos nessa faixa de concentração e a Figura 90 curva analítica obtida, respectivamente. Os valores de recuperação foram encontrados entre 98,28 e 105,14%. A Tabela 32 reporta esses valores.

Figura 89- Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCHT pelo método de adição padrão para determinação de isoniazida em urina sintética (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 40% m/m; pH = 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 90- Curva de recuperação na determinação de ISSO em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCHT (KCl; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 40% m/m; pH = 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 32- Valores obtidos na determinação de isoniazida em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com CuFeCHT por voltametria cíclica.

Concentração adicionada ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Concentração encontrada ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Recuperação (%)
291.26	299.31	102,76%
384.61	404.38	105,14%
566.03	562.06	99,29%
740.74	728.00	98,28%

Fonte: Elaborado pelo autor.

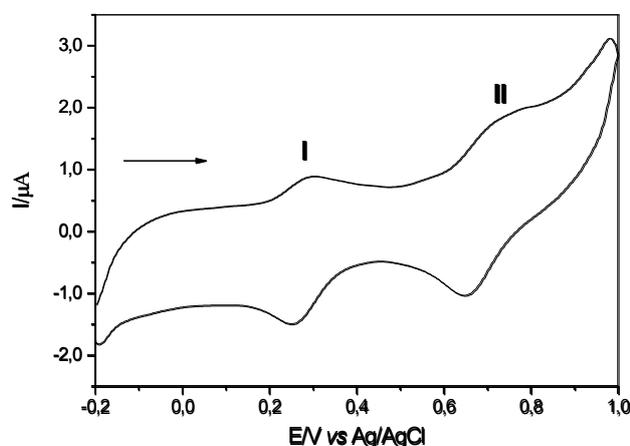
Esses resultados demonstram boa precisão na quantificação da ISO em amostras de urina sintética, o que torna o presente material e o método eletroanalítico proposto um bom candidato para monitorar a ISO em amostras reais e/ou situações, como pacientes em tratamento de tuberculose.

4.2.8 Sistema AgFeCHT

Com o intuito de investigar as propriedades eletroquímicas do AgFeCHT, realizou-se um minucioso estudo sobre o comportamento voltamétrico desse material preparado, empregando eletrodo de pasta de grafite.

A caracterização voltamétrica do AgFeCHT, utilizando a técnica de voltametria cíclica, foi realizada em um intervalo de potencial entre (-0,2 a 1,0 V), assim ilustrado pelo voltamograma na Figura 91. O voltamograma cíclico exibiu dois processos redox (vs Ag/AgCl(sat)), atribuídos aos pares redox E^0 de 0,27 e 0,70 V, atribuídos aos processos redox $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$ e $\text{Ag}^{\text{I}}\text{-CN-Fe}^{\text{II}}/\text{Ag}^{\text{I}}\text{-CN-Fe}^{\text{III}}$ (20% m/m; $\nu=20 \text{ mV s}^{-1}$; $\text{KNO}_3 \text{ 1,0 mol L}^{-1}$), respectivamente [136].

Figura 91- Voltamograma cíclico da pasta de grafite modificado com AgFeCHT (20% m/m; KNO_3 $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).

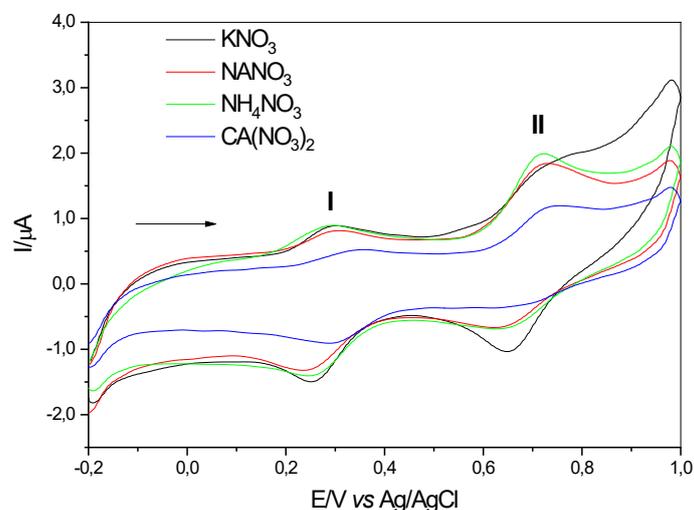


Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2.8.1 Estudo sobre o efeito dos íons no sistema AgFeCHT

Afim de se estudar a influência dos cátions e dos ânions provenientes dos eletrólitos de suporte no comportamento voltamétrico do AgFeCHT, diferentes sais foram testados: KNO_3 , NaNO_3 , NH_4NO_3 e $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ($1,0 \text{ mol L}^{-1}$ e $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$), conforme ilustrado na Figura 92.

Figura 92- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com AgFeCHT nos eletrólitos: NaNO_3 ; KNO_3 , NH_4NO_3 e $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ (20 % m/m; $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).



Fonte: Elaborado pelo autor.

A natureza dos cátions para o primeiro par redox (I) (com exceção o $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$) não afetou substancialmente os potenciais médios ($E^{\theta'}$) e as intensidades das correntes catódica e anódica. Já para o segundo par (II), observou-se um ligeiro deslocamento do potencial para os eletrólitos NaNO_3 e NH_4NO_3 e os picos anódicos mostraram-se um pouco mais definidos. Contudo para o $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ os pares redox foram pouco pronunciados e com intensidade de correntes muito baixas.

Através dos voltamogramas conclui-se que os cátions K^+ , Na^+ e NH_4^+ permitiram uma melhor definição dos pares redox. Para o KNO_3 ambos os pares redox apresentaram uma melhor performance voltamétrica. Este comportamento deve-se ao fato de que o K^+ presente em sais de nitratos possui raio de hidratação menor que o Na^+ , e melhor mobilidade iônica que o NH_4^+ . O processo de oxidação e redução dos compostos modificados na superfície do AgFeCHT ocorre através do equilíbrio do cátion do eletrólito de suporte com a superfície do eletrodo. Os análogos do azul da Prússia possuem em sua estrutura cavidades tipo zeolíticas que facilita ou dificulta a permeação dos cátions, assim cátions com menor raio de hidratação, em relação ao tamanho da cavidade, conseguem entrar e sair com maior facilidade, neste caso o íon K^+ por possuir menor raio de hidratação em relação aos demais obteve a melhor resposta eletroquímica [230,231].

Os principais parâmetros eletroquímicos obtidos a partir dos voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com AgFeCHT em diferentes eletrólitos de suporte, bem como o diâmetro de hidratação dos cátions empregados, estão listados nas Tabela 33 e 34.

Tabela 33- Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com AgFeCHT em diferentes eletrólitos, referente ao processo redox (I) (20% m/m; 1,0 mol L⁻¹; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).

Eletrólito	I _{pa} (μA)	I _{pc} (μA)	I _{pa} /I _{pc}	E _{pa} (V)	E _{pc} (V)	(E ^{θ'}) (V)	(ΔE_p) (V)	DHC (nm) [137]
KNO₃	0,46	0,61	0,75	0,29	0,25	0,27	0,04	0,24
NaNO₃	0,23	0,38	0,61	0,30	0,24	0,27	0,06	0,36
NH₄NO₃	0,31	0,47	0,66	0,28	0,25	0,27	0,03	0,24

Ca(NO₃)₂ 0,19 0,25 0,76 0,33 0,29 0,31 0,04 0,41

* E^{θ} (V) = $(E_{pa} + E_{pc})/2$; ΔE_p (V) = $|E_{pa} - E_{pc}|$ and *DCH=diâmetro do cátion hidratado

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 34- Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com AgFeCMT em diferentes eletrólitos, referente ao processo redox (II) (20% m/m; 1,0 mol L⁻¹; $\nu = 20$ mV s⁻¹).

Eletrólito	I _{pa} (μ A)	I _{pc} (μ A)	I _{pa} /I _{pc}	E _{pa} (V)	E _{pc} (V)	(E ^{θ}) (V)	(ΔE_p) (V)	DHC (nm) [137]
KNO₃	0,40	0,51	0,78	0,75	0,65	0,70	0,10	0,24
NaNO₃	0,52	0,40	1,30	0,72	0,63	0,68	0,09	0,36
NH₄NO₃	0,72	0,50	1,44	0,71	0,64	0,68	0,07	0,24
Ca(NO₃)₂	0,38	0,21	1,81	0,73	0,67	0,70	0,06	0,41

* E^{θ} (V) = $(E_{pa} + E_{pc})/2$; ΔE_p (V) = $|E_{pa} - E_{pc}|$ and *DCH=diâmetro do cátion hidratado

Fonte: Elaborado pelo autor.

Para os estudos voltamétricos posteriores, utilizou-se o KNO₃ como eletrólito de suporte, pois o mesmo, apresentou uma melhor performance e parâmetros voltamétricos.

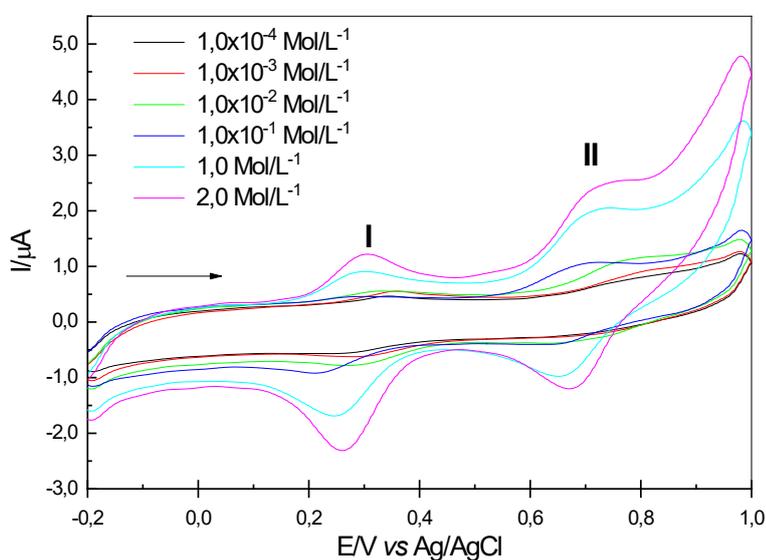
4.2.8.2 Influência das concentrações do eletrólito de suporte

A Figura 93 ilustra os voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com AgFeCMT em diferentes concentrações de KNO₃ ($1,0 \times 10^{-4}$ a $2,0$ mol L⁻¹). Observou-se que a performance torna-se diferente, ocorrendo um aumento na intensidade da corrente para ambos os pares redox, sendo que nas concentrações de $1,0 \times 10^{-4}$ a $1,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹ os pares não se apresentaram bem definidos. Além de se observar um deslocamento do potencial formal (E ^{θ}) para valores mais positivos à medida que a concentração do eletrólito de suporte aumenta, indicando a participação do cátion K⁺ no processo redox em ambos processos redox que também pode ser atribuído à mudança na atividade destes íons [232].

A Figura 94 e a Figura 95 ilustram o gráfico do potencial formal (E ^{θ}) em função do logaritmo (*log*) da concentração de KNO₃ [K⁺], onde observou-se uma relação linear, indicando que o processo redox é altamente dependente da concentração de K⁺ em ambos processos redox. O coeficiente angular da reta para o primeiro par redox foi de 47 mV por

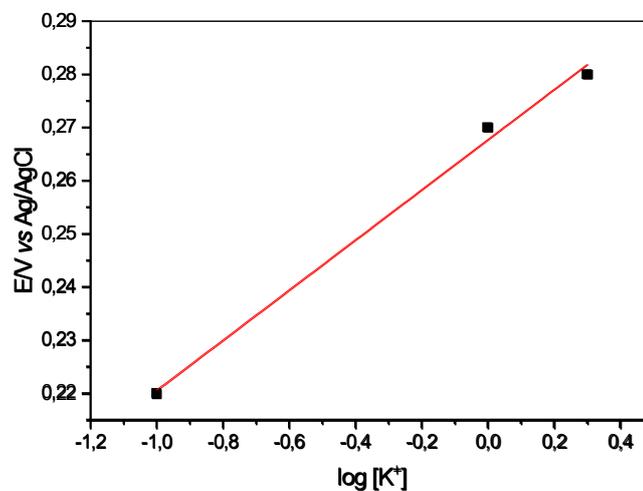
década de concentração de íons K^+ , sugerindo que o processo redox envolve a participação de um elétron, enquanto que para o segundo par foi de 30 mV por década de concentração de íons K^+ , sugerindo que dois elétrons estão envolvidos neste processo, caracterizando os processos como *quasi* nerstiano [171]. Para estudos posteriores, o KNO_3 $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ foi escolhido devido à sua melhor resposta voltamétrica. As Tabela 35 e 36 listam todos os parâmetros eletroquímicos do estudo de concentração de eletrólito.

Figura 93- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com AgFeCMT em diferentes concentrações de KNO_3 (20% m/m; $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$).



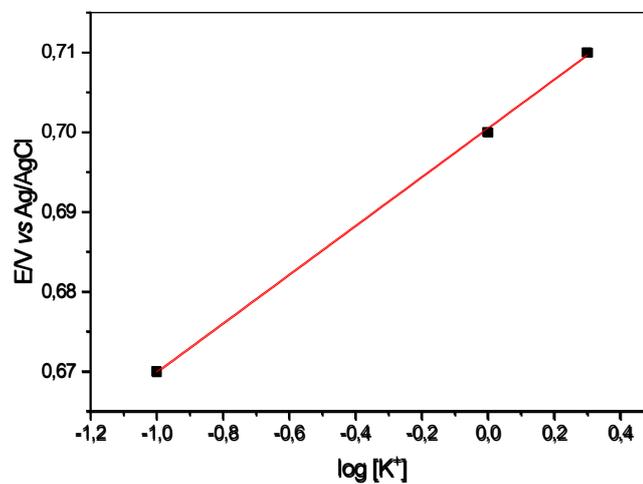
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 94- Potencial médio (E^{θ}) da pasta de grafite modificada com AgFeCHT em função do log da concentração de KNO_3 para o par redox (I) (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 95- Potencial médio (E^{θ}) da pasta de grafite modificada com AgFeCHT em função do log da concentração de KNO_3 para o par redox (II) (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 35- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com AgFeCMT em diferentes concentrações de KNO₃, referente ao processo redox (I) (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).

Concentração (mol L ⁻¹)	I _{pa} (μA)	I _{pc} (μA)	I _{pa} /I _{pc}	E _{pa} (V)	E _{pc} (V)	(E ^{0'}) (V)	(ΔEp) (V)
1,0×10 ⁻¹	0,15	0,25	0,60	0,23	0,21	0,22	0,02
1,0	0,54	0,76	0,71	0,29	0,24	0,27	0,05
2,0	0,59	1,22	0,48	0,30	0,26	0,28	0,04

Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 36- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com AgFeCMT em diferentes concentrações de KNO₃, referente ao processo redox (II) (20% m/m; $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$).

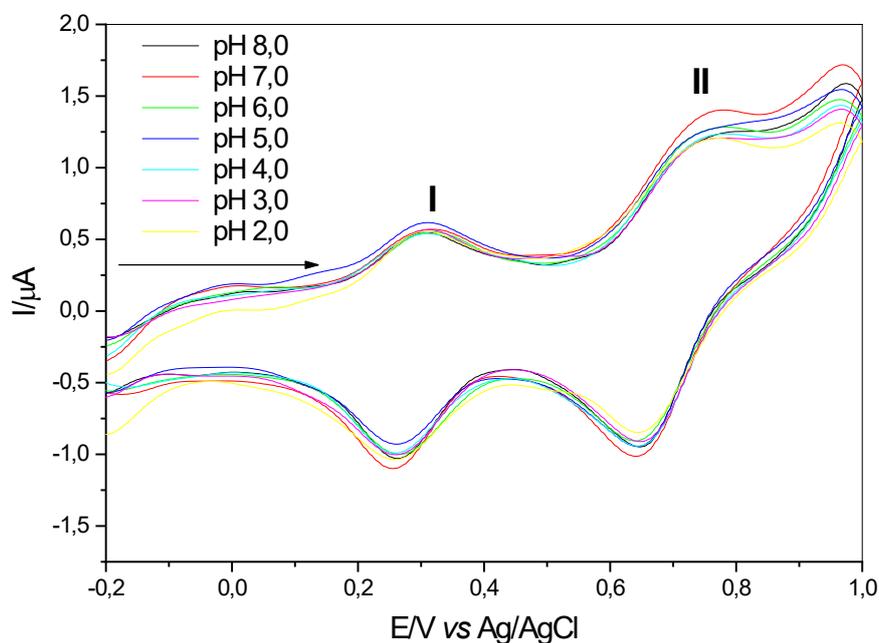
Concentração (mol L ⁻¹)	I _{pa} (μA)	I _{pc} (μA)	I _{pa} /I _{pc}	E _{pa} (V)	E _{pc} (V)	(E ^{0'}) (V)	(ΔEp) (V)
1,0×10 ⁻¹	0,34	0,25	1,36	0,68	0,65	0,67	0,03
1,0	0,64	0,67	0,76	0,72	0,67	0,70	0,05
2,0	1,08	0,92	1,17	0,73	0,68	0,71	0,05

Fonte: Elaborado pelo autor

4.2.8.3 Estudo sobre o efeito das diferentes concentrações hidrogeniônicas

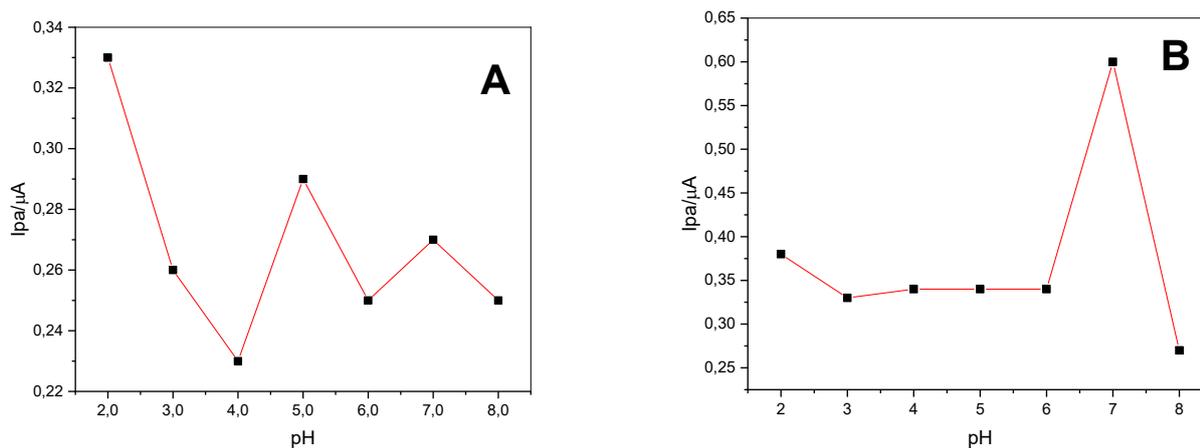
Os voltamogramas cíclicos obtidos em diferentes concentrações hidrogeniônica (pH 2,0 a 8,0) para a pasta de grafite modificada com AgFeCMT estão ilustrados na Figura 96. Ao analisar os parâmetros eletroquímicos obtidos (Tabela 37 e Tabela 38), verificou-se que a intensidade de corrente praticamente independe do pH (somente para pH 5 para o par redox I (0,29 V) e pH 7 par redox II (0,60 V) que a corrente foi um pouco maior), para ambos os pares redox, conforme ilustrado na Figura 97 (A) e (B). De uma forma geral não observou grande deslocamento do potencial formal (E^{0'}) para os pares redox. Dessa forma, o pH 7,0 foi escolhido para estudos subsequentes levando em consideração a possibilidade de se realizar estudos para detecção electrocatalítica de fármacos em meio biológico com pH próximo de 7,0.

Figura 96- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com AgFeCHT em diferentes valores de pH (2,0 a 8,0); (20% m/m; KNO_3 1,0 mol L^{-1} ; $\nu = 20$ mVs^{-1}).



Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 97- Intensidade da corrente anódica (I_{pa}) em função do pH para: (A) processo redox (I) e (B) processo redox (II).



Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 37- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com AgFeCHT em diferentes valores de pH (2,0 a 8,0) para o par redox (I) (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; v = 20 mVs⁻¹).

pH	I _{pa} (μA)	I _{pc} (μA)	I _{pa} /I _{pc}	E _{pa} (V)	E _{pc} (V)	(E ^{0'}) (V)	(ΔE _p) (V)
2,0	0,33	0,53	0,62	0,30	0,26	0,28	0,04
3,0	0,26	0,53	0,49	0,30	0,26	0,28	0,04
4,0	0,23	0,50	0,46	0,30	0,26	0,28	0,04
5,0	0,29	0,44	0,66	0,30	0,26	0,28	0,04
6,0	0,25	0,51	0,49	0,31	0,26	0,29	0,05
7,0	0,27	0,38	0,71	0,29	0,25	0,27	0,04
8,0	0,25	0,56	0,45	0,30	0,26	0,28	0,04

Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 38- Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com AgFeCHT em diferentes valores de pH (2,0 a 8,0) para o par redox (II) (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; v = 20 mVs⁻¹).

pH	I _{pa} (μA)	I _{pc} (μA)	I _{pa} /I _{pc}	E _{pa} (V)	E _{pc} (V)	(E ^{0'}) (V)	(ΔE _p) (V)
2,0	0,38	0,83	0,46	0,75	0,64	0,70	0,11
3,0	0,33	0,90	0,37	0,75	0,64	0,70	0,11
4,0	0,34	0,94	0,36	0,75	0,64	0,70	0,11
5,0	0,34	0,94	0,36	0,75	0,64	0,70	0,11
6,0	0,34	0,89	0,38	0,75	0,64	0,70	0,11
7,0	0,60	0,82	0,73	0,76	0,64	0,70	0,11
8,0	0,27	0,84	0,36	0,75	0,64	0,70	0,11

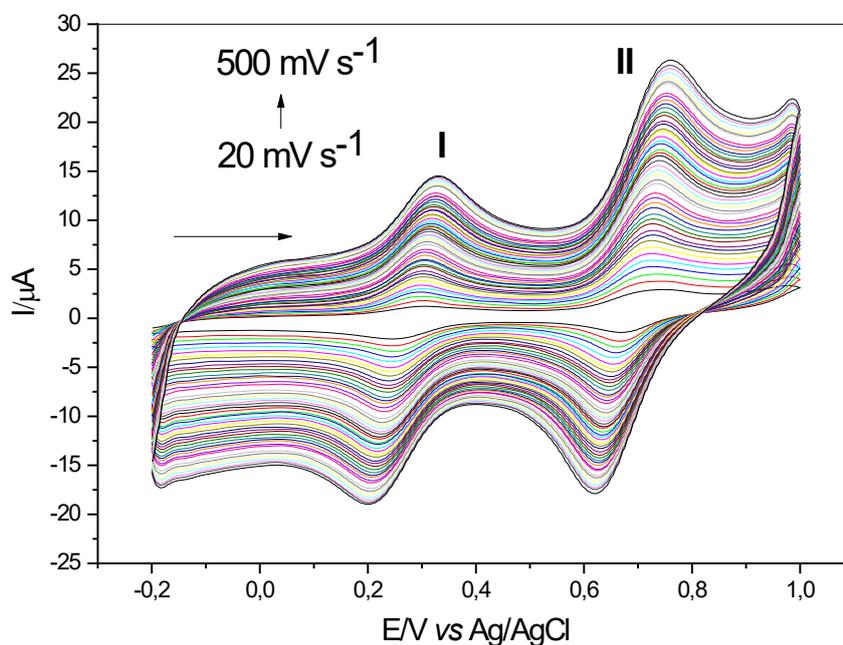
Fonte: Elaborado pelo autor

4.2.8.4 Influência das velocidades de varredura

Os voltamogramas cíclicos obtidos com eletrodo de pasta de grafite modificada com AgFeCHT a diferentes velocidades de varredura (20 a 500 mV s⁻¹) estão ilustrados na

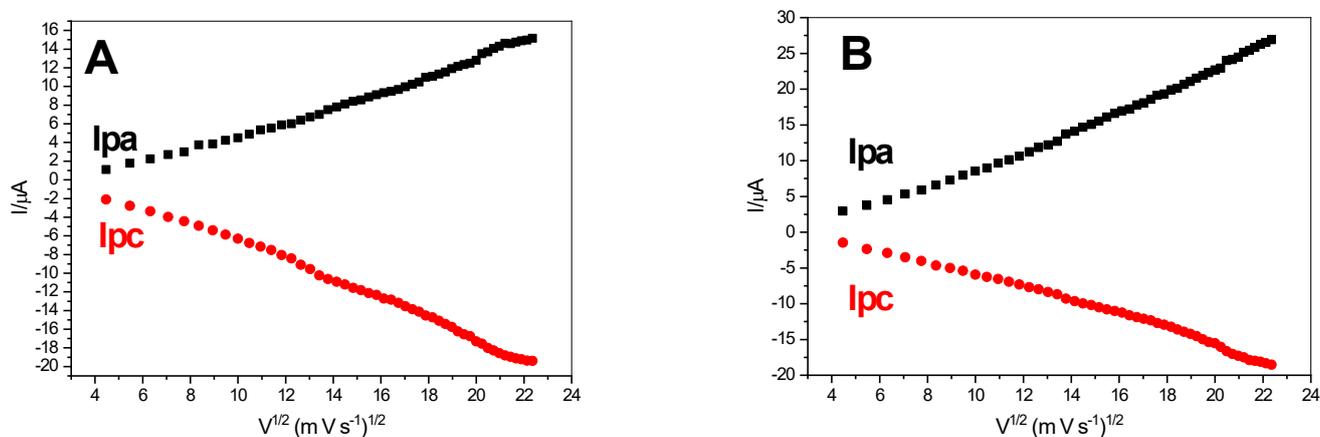
Figura 98. Observou-se que com o aumento da velocidade há um aumento na intensidade de corrente do pico anódico (I_{pa}) e o E^{θ} manteve-se em torno de 0,27 e 0,70 V conforme ilustrado na Figura 98, para os processos I e II, respectivamente. A dependência linear entre a intensidade de corrente do pico anódico e a velocidade de varredura verificada (Figura 99 (A) e (B)), caracterizando os processos em difusional para um sistema “quasi” reversível [233].

Figura 98- Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com AgFeCMT em diferentes velocidades de varredura (20% m/m; KNO_3 1,0 mol L^{-1} ; pH 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 99- Dependência da intensidade da corrente dos picos anódicos e catódicos, em função da raiz quadrada da velocidade de varredura: **(A)** para o par redox (I) e **(B)** para o par redox (II).



Fonte: Elaborado pelo autor

As Tabela 39 e 40 apresentam os principais parâmetros eletroquímicos do AgFeCMT das velocidades de 20 a 100 mV s^{-1} . Através dos resultados obtidos permitiram escolher a velocidade de 50 mV s^{-1} , pois nesta velocidade para ambos os pares redox os parâmetros foram considerados melhores em relação aos demais.

Tabela 39- Parâmetros eletroquímicos pasta de grafite modificada com AgFeCMT em diferentes velocidades de varredura para o par redox (I) (20% m/m; KNO_3 1,0 mol L^{-1} ; pH 7,0).

Velocidade mV s^{-1}	I_{pa} (μA)	I_{pc} (μA)	$ I_{pa}/I_{pc} $	E_{pa} (V)	E_{pc} (V)	$(E^{\theta'})$ (V)	(ΔE_p) (V)
20	0,70	0,91	0,77	0,30	0,24	0,27	0,06
30	1,03	1,44	0,72	0,30	0,24	0,27	0,06
40	1,04	1,70	0,61	0,30	0,24	0,27	0,06
50	1,13	1,20	0,94	0,30	0,24	0,27	0,06
60	1,30	2,13	0,61	0,30	0,24	0,27	0,06
70	1,43	2,45	0,58	0,30	0,24	0,27	0,06
80	1,57	2,70	0,58	0,30	0,24	0,27	0,06
90	1,73	2,97	0,58	0,30	0,24	0,27	0,06
100	1,84	3,19	0,58	0,30	0,24	0,27	0,06

Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 40- Parâmetros eletroquímicos pasta de grafite modificada com AgFeCHT em diferentes velocidades de varredura para o par redox (II) (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0).

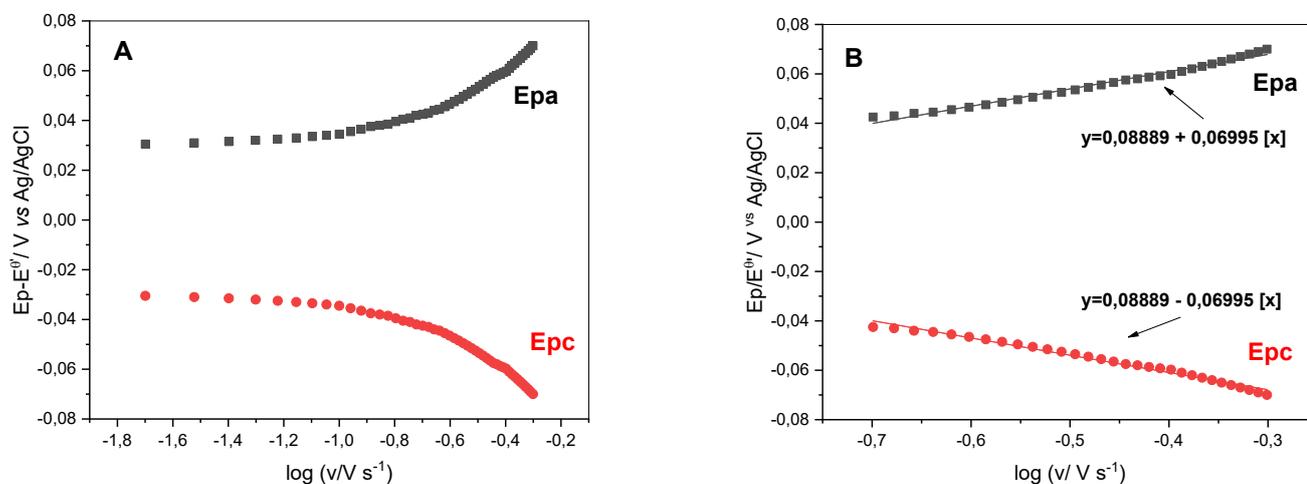
Velocidade mV s⁻¹	I_{pa} (μA)	I_{pc} (μA)	 I_{pa}/I_{pc} 	E_{pa} (V)	E_{pc} (V)	(E^{θ'}) (V)	(ΔE_p) (V)
20	1,12	1,32	0,85	0,73	0,66	0,70	0,07
30	1,32	1,75	0,75	0,73	0,66	0,70	0,07
40	1,36	1,95	0,70	0,73	0,66	0,70	0,07
50	1,76	2,05	0,86	0,73	0,66	0,70	0,07
60	2,04	3,03	0,67	0,73	0,66	0,70	0,07
70	2,56	3,55	0,72	0,73	0,66	0,70	0,07
80	2,97	3,76	0,79	0,73	0,66	0,70	0,07
90	3,07	3,99	0,77	0,73	0,66	0,70	0,07
100	3,43	4,42	0,78	0,73	0,66	0,70	0,07

Fonte: Elaborado pelo autor

Conforme discutido no item 4.1.7.4, e admitindo-se que aqui também esteja um elétron envolvido no processo redox, os valores calculados de α foram 0,156 e 0,844, para o pico anódico e catódico, respectivamente e o valor de k_s calculado foi de 0,739 s⁻¹.

A equação de Laviron $E_p - E^{\theta'}$ vs. $\log v$ representado pela Figura 100, produz duas linhas retas (B) com uma inclinação igual a $2,3RT / (1-\alpha) nF$ para o pico anódico e $-2,3 RT / \alpha nF$ para o pico catódico.

Figura 100- (A) Gráfico de Laviron, Epa e Epc vs. $\log v$. (B) Equação da Retra do Gráfico de Laviron, Epa e Epc vs. $\log v$.



Fonte: Elaborado pelo autor

4.2.8.5 Detecção eletrocatalítica do 4-clorofenol e da isoniazida

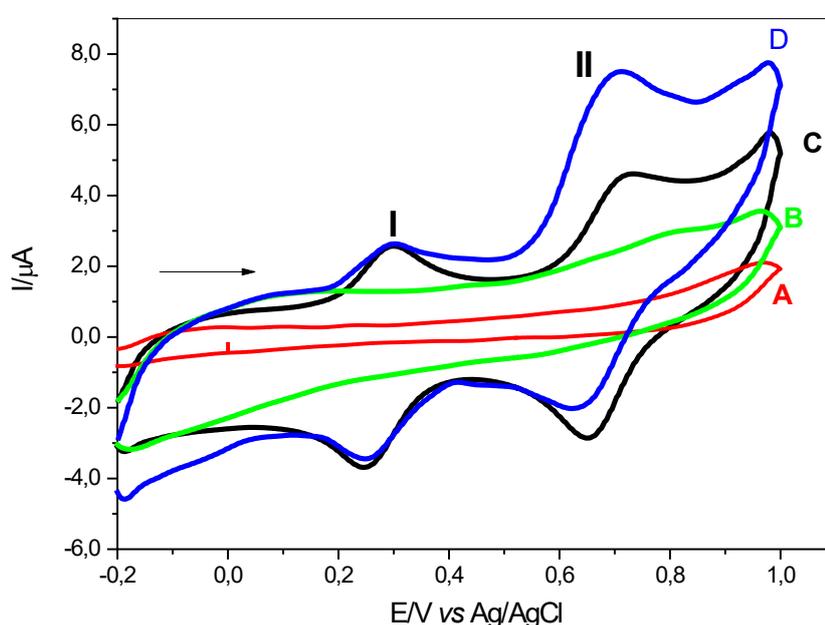
Após a otimização do sistema em estudo, testou-se o material AgFeCMT na detecção de várias substâncias de interesse clínico, farmacêutico, ambiental e biológico, conforme descrito nos itens 4.1.8.5 e 4.1.8.9. As substâncias testadas foram previamente preparadas em meio aquoso em uma concentração padrão de $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$. O eletrodo modificado apresentou resposta eletroquímica ao fármaco isoniazida e ao pesticida 4-clorofenol. Assim, o eletrodo de pasta de grafite quimicamente modificados com o AgFeCMT foi testado utilizando as técnicas de VC) e VOQ.

4.2.8.5.1 Detecção eletrocatalítica do 4-clorofenol

A Figura 101 ilustra a eletrooxidação do 4-clorofenol (4-CF) usando EPG modificado com AgFeCMT ($v = 50 \text{ mV s}^{-1}$). O eletrodo de pasta de grafite modificada com AgFeCMT, na ausência de 4-clorofenol (C), apresentou dois picos anódicos em 0,27 e 0,70 V, no entanto, na presença (4-CF) (D) observou um incremento na intensidade de corrente do pico anódico (II), seguida de uma ligeira diminuição na intensidade de corrente de pico catódico do mesmo. O EPG não modificado na ausência de (4-CF) (A) não mostrou

nenhum par redox na faixa de potencial de -0,2 a 1,0 V, mas na presença de (4-CF) (B) observou-se uma corrente capacitiva [182].

Figura 101- Voltamogramas cíclicos do: (A) eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de 4-CF (B) eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de $3,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de 4-CF, (C) eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCMT na ausência de 4-CF e (D) eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCMT na presença $3,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de 4-CF (KNO₃ 1,00 mol L⁻¹; $\nu = 50$ mV s⁻¹; 20% m/m; pH 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor

Este aumento da intensidade da corrente anódica ocorre devido à oxidação electrocatalítica do 4-clorofenol. Quando este composto de forma molecular C₆H₅ClOH é oxidado há uma predominância do íon C₆H₅ClO⁻ liberando prótons (H⁺), causando a redução do centro metálico Fe^(III) a Fe^(II). O Fe^(III) produzido durante a varredura anódica, oxida quimicamente o C₆H₅ClOH enquanto que o Fe^(III) é reduzido a Fe^(II), que será novamente oxidado electroquimicamente a Fe^(III). A etapa electroquímica (EE) e a etapa química (EQ) estão representadas pelas equações (Eq. 15) e (Eq. 16), respectivamente [234,235].

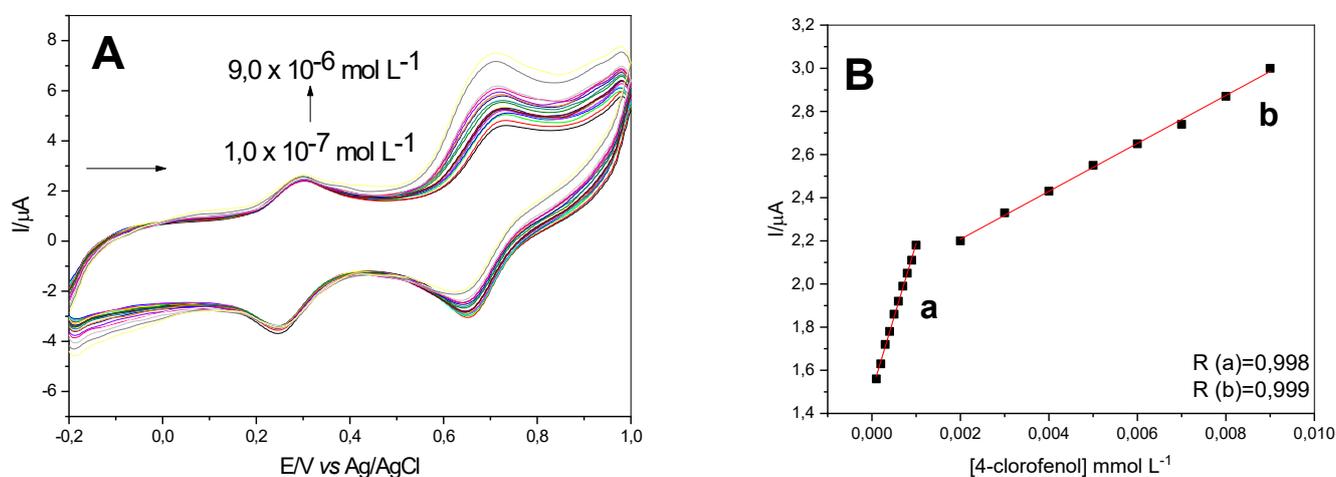




onde, X= C₆H₅ClOH e Y= C₆H₅ClO⁻.

A Figura 102 (A) ilustra o comportamento voltamétrico do eletrodo de pasta de grafite com AgFeCHT em diferentes concentrações de 4-CF. A curva analítica obtida da intensidade de corrente anódica em função da concentração de 4-CF para o AgFeCHT está ilustrada na Figura 102 (B), na qual apresentou duas regiões lineares (a) e (b) distintas. A primeira região apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $1,0 \times 10^{-7}$ a $1,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ com uma equação linear correspondente $Y(\mu\text{A}) = 1,50 + 68,36 \times 10^1$ [4-clorofenol] e um coeficiente de correlação $R = 0,998$. O LD foi de $4,46 \times 10^{-8}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 3\%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $68,36 \times 10^{-2}$ A/mol L⁻¹. A segunda região apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $2,0 \times 10^{-6}$ a $9,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ tendo uma equação correspondente $Y(\mu\text{A}) = 1,98 + 11,10 \times 10^1$ [4-CF] e um coeficiente de correlação (r) = 0,999. O LD foi de $3,55 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 1,80\%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $11,10 \times 10^{-2}$ A/mol L⁻¹.

Figura 102- (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para o EPG modificado com AgFeCHT na presença de diferentes concentrações de 4-CF- $1,0 \times 10^{-7}$ a $9,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ (B) Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de 4-CF (KNO₃ 1,00 mol L⁻¹; $\nu = 50$ mV s⁻¹; 20% m/m; pH 7,0).

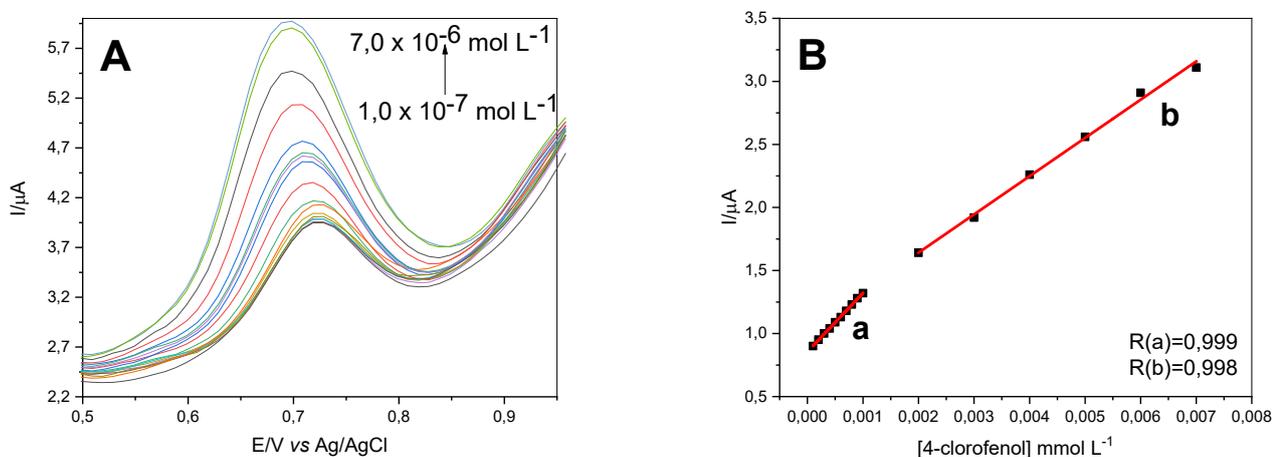


Fonte: Elaborado pelo autor

4.2.8.5.2 Detecção electrocatalítica do 4-clorofenol utilizando voltametria de onda quadrada

Verificou-se que quando aplicado a voltametria de onda quadrada na electrooxidação catalítica do pesticida 4-clorofenol, o primeiro par redox (I) não apresentou actividade electrocatalítica, de modo que o potencial de trabalho foi restrito entre 0,5 a 0,9 V. A Figura 103 (A) ilustra o comportamento da voltametria de onda quadrada do EPG modificado com AgFeCMT após adições de diferentes alíquotas de 4-CF. Através da VOQ foi possível evidenciar duas regiões lineares para a faixa de concentração estudada os quais estão ilustradas pela Figura 103 (B), representadas pelas curvas (a) e (b). A primeira região apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $1,0 \times 10^{-7}$ a $1,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ tendo uma equação correspondente $Y(\mu\text{A}) = 0,85 + 46,53 \times 10^1 [\text{4-clorofenol}]$ e um coeficiente de correlação $r=0,999$. O LD foi de $2,23 \times 10^{-8}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 2\%$ ($n=3$) e sensibilidade amperométrica de $46,53 \times 10^{-2}$ A/mol L⁻¹. A segunda região apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $2,0 \times 10^{-6}$ a $7,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ tendo uma equação correspondente $Y(\mu\text{A}) = 1,03 + 30,34 \times 10^1 [\text{4-CF}]$ e um coeficiente de correlação $r=0,998$. O LD foi de $3,89 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 3\%$ ($n=3$) e sensibilidade amperométrica de $30,34 \times 10^{-2}$ A/mol L⁻¹.

Figura 103- (A) Voltamogramas de onda quadrada obtidos para o EPG modificado com AgFeCMT na presença de diferentes concentrações de 4-CF- $1,0 \times 10^{-7}$ a $7,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ (B) Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de 4-CF (KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; 20% m/m; pH 7,0; $f = 10$ Hz; $(\omega) = 20$ mV).



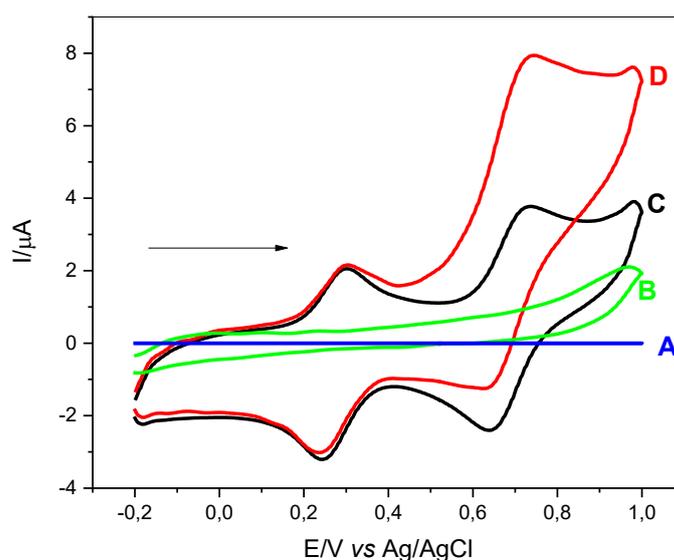
Fonte: Elaborado pelo autor

4.2.8.5.3 Detecção electrocatalítica da isoniazida utilizando voltametria cíclica

Testou-se também o eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCMT na electrooxidação catalítica da ISO utilizando VC, conforme ilustrado na Figura 104. Observou-se que o eletrodo de pasta de grafite (A) não apresentou nenhum par redox na escala de potencial empregada (- 0,2 a 1,0 V) na ausência de ISO, no entanto, nas condições otimizadas, a pasta de grafite apresentou um ligeiro pico de oxidação na presença do analito ($1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) (B).

O eletrodo de pasta de grafite modificada com AgFeCMT, na ausência de isoniazida (C), exibiu dois pares redox anteriormente descritos, no entanto na presença de $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO (D) observou-se um aumento na intensidade deste pico e uma diminuição do seu pico catódico, além de uma diminuição de 0,15 V no pico de oxidação da ISO nas condições otimizadas, caracterizando uma electrocatálise.

Figura 104- Voltamogramas cíclicos de: (A) eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de ISO, (B) eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO, (C) eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCMT na ausência de ISO e (D) eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCMT na presença $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO (KNO_3 $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0).



Fonte: Elaborado pelo autor

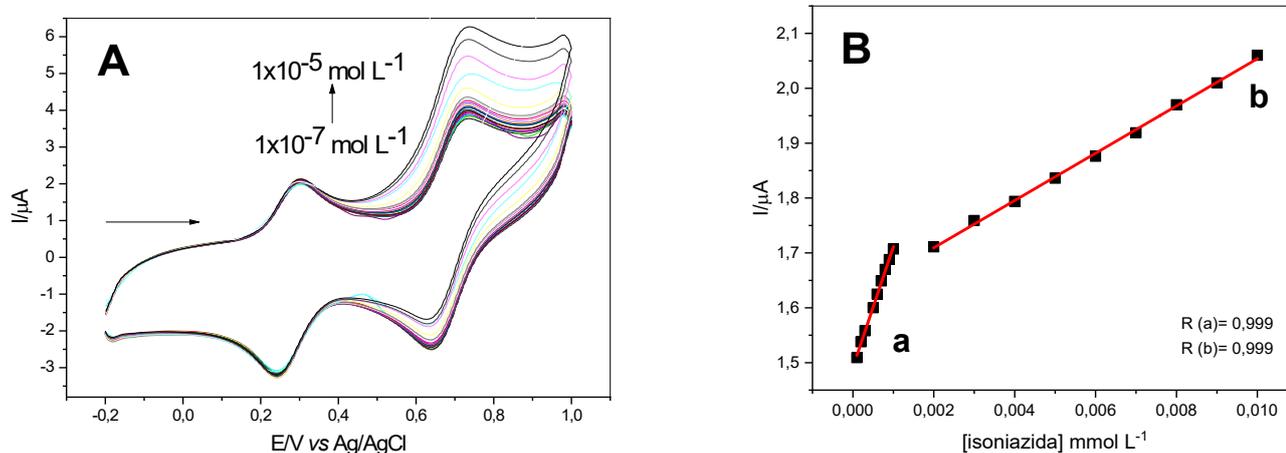
O aumento proporcional da intensidade da corrente do pico anódico (I_{pa}) verificado no sistema é devido a oxidação eletrocatalítica da isoniazida pelo mediador de elétrons (hexacianoferrato (III) de prata), ocorrendo em duas etapas. O íon Fe^{III} produzido durante a varredura anódica oxida quimicamente a isoniazida em ácido isonicotínico e o Fe^{III} é reduzido a Fe^{II} , que será eletroquimicamente oxidado em Fe^{III} . A etapa eletroquímica (EE) e a etapa química (EQ) estão representadas pelas Equações (Eq. 17) e (Eq. 18), respectivamente [236].



onde, X= isoniazida e Y= ácido isonicotínico.

A Figura 105 (A) ilustra o comportamento voltamétrico do eletrodo de pasta de grafite com AgFeCHT em diferentes concentrações de ISO. A curva analítica obtida da intensidade de corrente anódica em função da concentração de ISO para o AgFeCHT está ilustrada na Figura 105 (B), apresentando duas regiões lineares. O eletrodo modificado apresentou a primeira resposta linear no intervalo de concentração de $1,0 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ a $1,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ com uma equação linear correspondente $Y(\mu A) = 1,49 + 21,94 \times 10^1 [ISO]$ e um coeficiente de correlação $R = 0,999$. O LD foi de $4,16 \times 10^{-8}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 1,5\%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $21,94 \times 10^{-2}$ A/mol L⁻¹. A segunda região apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $2,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ a $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ com uma equação linear correspondente $Y(\mu A) = 1,62 + 43,06 [ISO]$ e um coeficiente de correlação $R = 0,999$. O LD foi de $3,35 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 1,8\%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $43,06 \times 10^{-3}$ A/ mol L⁻¹.

Figura 105- (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificada com AgFeCHT na presença de diferentes concentrações de ISO - $1,0 \times 10^{-7}$ a $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ (B) Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de ISO (KNO_3 $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0; $\nu = 50 \text{ mVs}^{-1}$).

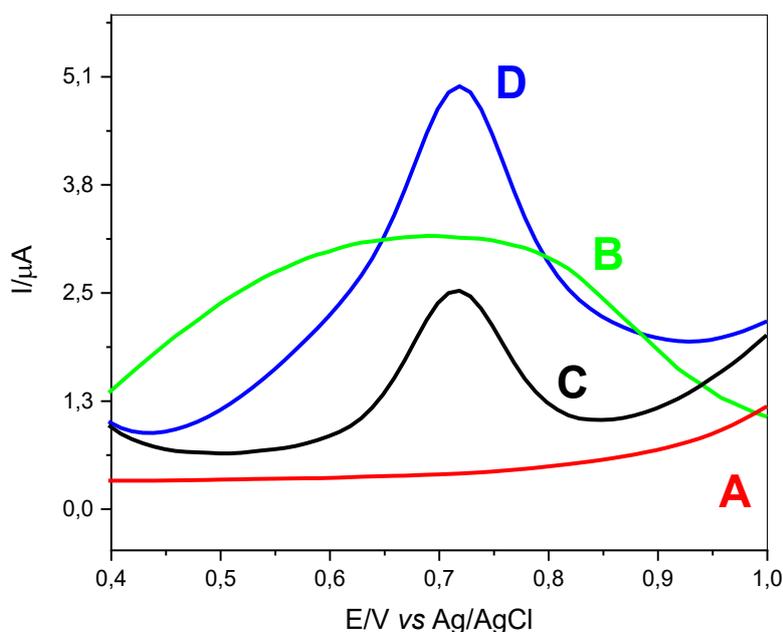


Fonte: Elaborado pelo autor

4.2.8.5.4 Detecção electrocatalítica da isoniazida utilizando voltametria de onda quadrada

A detecção electrocatalítica de ISO no eletrodo de pasta de grafite modificada com AgFeCHT, foi também realizado empregando a técnica VOQ ilustrada pela Figura 106. As curvas (A) e (B) representam a performance do eletrodo da pasta de grafite não modificado na ausência e presença ($1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) de ISO, respectivamente, onde o último apresentou um pico de oxidação em aproximadamente 0,70 V referente a oxidação do analito. As curvas (C) e (D) representam a performance do eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCHT na ausência e presença ($1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) de ISO, respectivamente. Observou-se um grande aumento da intensidade da corrente em comparação ao eletrodo de pasta de grafite não modificado.

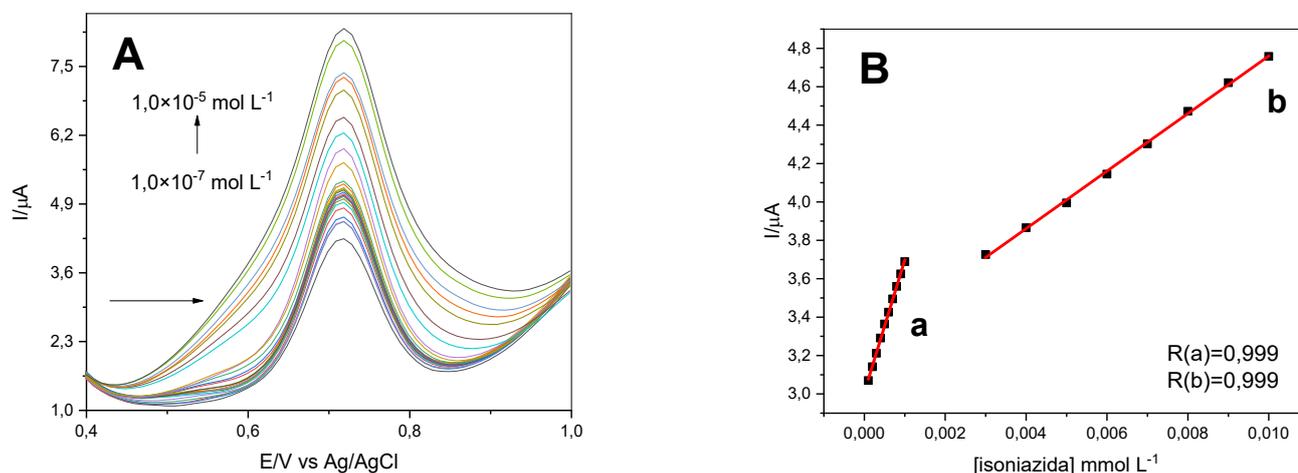
Figura 106- (A) eletrodo de pasta de grafite não modificado na ausência de ISO, (B) eletrodo de pasta de grafite não modificado na presença de $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de ISO, (C) eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCHT na ausência de ISO e (D) eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCHT na presença $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de ISO (KNO_3 1,0 mol L⁻¹; 20% m/m; pH 7,0; $f = 10$ Hz; $(\omega) = 20$ mV).



Fonte: Elaborado pelo autor

Os voltamogramas de onda quadrada da pasta de grafite modificada antes e após as adições de diferentes concentrações de isoniazida, está ilustrada na Figura 107 (A). A curva analítica (Figura 107 (B)), construída através do gráfico de intensidade da corrente de oxidação em função da concentração de ISO exibiu duas regiões lineares similar a voltametria cíclica. De modo que a primeira região foi observada no intervalo de concentração de $1,0 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ a $1,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ com uma equação linear correspondente $Y(\mu\text{A}) = 3,00 + 68,88 \times 10^1 [\text{ISO}]$ e um coeficiente de correlação $R = 0,999$. O LD foi de $2,97 \times 10^{-8}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 1\%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $68,88 \times 10^{-2}$ A/mol L⁻¹. A segunda região apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração de $2,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ a $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ com uma equação linear correspondente $Y(\mu\text{A}) = 3,26 + 14,98 \times 10^1 [\text{ISO}]$ e um coeficiente de correlação $R = 0,999$. O LD foi de $2,67 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 1,5\%$ ($n = 3$) e sensibilidade amperométrica de $14,98 \times 10^{-2}$ A/mol L⁻¹.

Figura 107- (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCMT na presença de diferentes concentrações de ISO- $1,0 \times 10^{-7}$ a $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ (B) Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de ISO (KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; 20% m/m; pH 7,0; $f = 10$ Hz; $(\omega) = 20$ mV).



Fonte: Elaborado pelo autor

A Tabela 41 lista os principais parâmetros obtidos das curvas de calibração obtidos do eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCMT para a detecção de ISO, utilizando VC e VOQ.

Tabela 41- Parâmetros das curvas de calibração do EPG modificado com AgFeCMT para as diferentes técnicas eletroquímicas empregadas para determinação de ISO.

Técnica Eletroquímica	Escala de concentração mol L ⁻¹	Limite de detecção (LD) mol L ⁻¹	Sensibilidade Amperométrica (S) A/mol L ⁻¹
VC	$1,0 \times 10^{-7}$ a $1,0 \times 10^{-6}$	$4,16 \times 10^{-8}$	$21,94 \times 10^{-2}$
VC	$2,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-5}$	$3,35 \times 10^{-7}$	$43,06 \times 10^{-3}$
VOQ	$1,0 \times 10^{-7}$ a $1,0 \times 10^{-6}$	$2,97 \times 10^{-8}$	$68,88 \times 10^{-2}$
VOQ	$2,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-5}$	$2,67 \times 10^{-7}$	$14,98 \times 10^{-2}$

* VC: Voltametria Cíclica; VOQ: Voltametria de Onda Quadrada.

Fonte: Elaborado pelo autor

Os parâmetros eletroanalíticos das curvas de calibração do eletrodo quimicamente modificado com AgFeCHT foram extremamente satisfatórios comparando-os a outros sensores para isoniazida encontrados na literatura, conforme mostra a Tabela 42.

Tabela 42- Comparação de parâmetros analíticos descritos na literatura para a detecção electrocatalítica de ISO através de diferentes eletrodos modificados e técnicas voltamétricas.

Técnica Eletroquímica *	Tipo de Eletrodo	Escala de concentração mol L⁻¹	Limite de detecção (LD) mol L⁻¹	Referência
VC	Pasta de grafite	$1,0 \times 10^{-4}$ a $1,0 \times 10^{-3}$	$3,5 \times 10^{-5}$	237
AP	Pasta de grafite	$5,0 \times 10^{-6}$ a $1,4 \times 10^{-3}$	$1,3 \times 10^{-6}$	238
VL	Carbono vítreo	$1,0 \times 10^{-5}$ a $8,0 \times 10^{-4}$	$3,9 \times 10^{-6}$	239
VPD	Pasta de grafite	$1,0 \times 10^{-4}$ a $1,0 \times 10^{-4}$	$5,0 \times 10^{-7}$	240
VC	Pasta de grafite	$1,0 \times 10^{-7}$ a $1,4 \times 10^{-5}$	$4,1 \times 10^{-8}$	241
FIA	Impresso	$5,0 \times 10^{-6}$ a $5,0 \times 10^{-4}$	$2,6 \times 10^{-6}$	242

* VPD: Voltametria de Pulso Diferencial; VL: Voltametria de Varredura Linear; FIA: Amperometria por Injeção de Fluxo e AP*:Amperimetria.

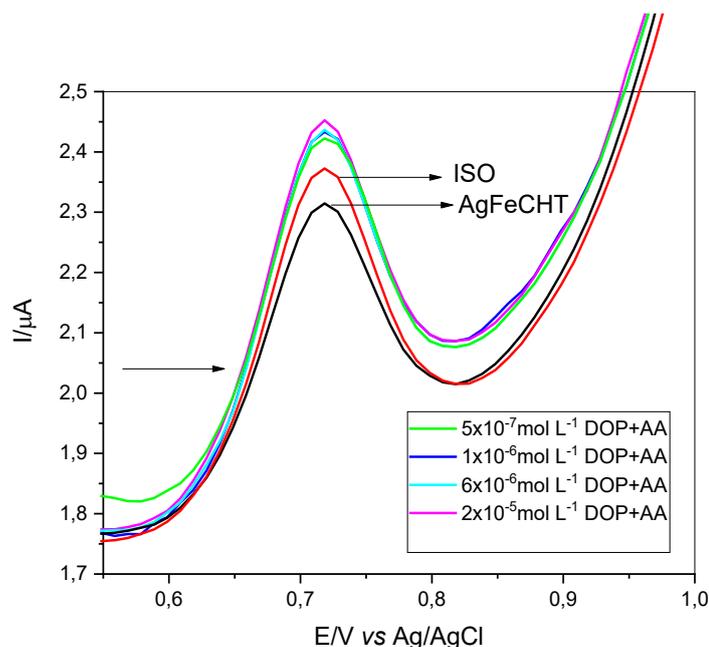
Fonte: Elaborado pelo autor

4.2.8.6 Estudo de interferentes na eletro-oxidação catalítica de isoniazida por VOQ

Para avaliar o efeito dos principais e possíveis interferentes na detecção de isoniazida, realizou-se estudos da interferência de alguns compostos tais como AA e DOP por meio de adições de alíquotas das soluções desses compostos, utilizando a técnica de VOQ, conforme ilustrado na Figura 108. A metodologia VOQ para AgFeCHT mostrou uma resposta linear para o segundo pico, portanto, este estudo foi realizado estabelecendo uma concentração de ($1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹) para solução de ISO. Em seguida, foram adicionadas alíquotas de uma solução mista de DOP+AA ($1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹) no sistema. De acordo com a faixa linear obtida na metodologia VOQ na detecção ISO, foram adicionados 10 µL de ISO ($5,0 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹) e, em seguida, quatro adições (10; 10; 100 e 180 µL) da solução mista foram adicionados ao sistema, correspondendo $5,0 \times 10^{-7}$; $1,0 \times 10^{-6}$; $6,0 \times 10^{-6}$; $2,0 \times 10^{-5}$, respectivamente. Observou-se que não houve aumento significativo na intensidade da corrente anódica e que não ocorreu deslocamento no potencial do pico. A

Tabela 43 reporta a porcentagem de sinais obtidos, nas quais foram $<3,37\%$, portanto a interferência não foi significativa, sendo esta, uma variação analiticamente permitida.

Figura 108- Voltamogramas de onda quadrada obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCHT na presença de diferentes concentrações de uma solução mista AA e DOP na determinação de $5,0 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO (KNO_3 $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0; $f = 10 \text{ Hz}$; $(\omega) = 20 \text{ mV}$).



Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 43- Interferência de AA e DOP na determinação de $5,0 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ de ISO utilizando-se o eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCHT por VOQ (KNO_3 $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0; $f = 10 \text{ Hz}$; $(\omega) = 20 \text{ mV}$).

Espécies Interferentes*	Volume adicionado	Concentração final	Intensidade da corrente (μA)	Sinal obtido (%)
Isoniazida	10 μL	$5,0 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$	2,37	-
DOP +AA	10 μL	$5,0 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$	2,42	+ 2,10%
DOP +AA	10 μL	$1,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$	2,43	+ 2,53%
DOP+AA	100 μL	$6,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$	2,43	+ 2,53%
DOP+AA	180 μL	$2,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$	2,45	+ 3,37%

*DOP= dopamina; AA= ácido ascórbico

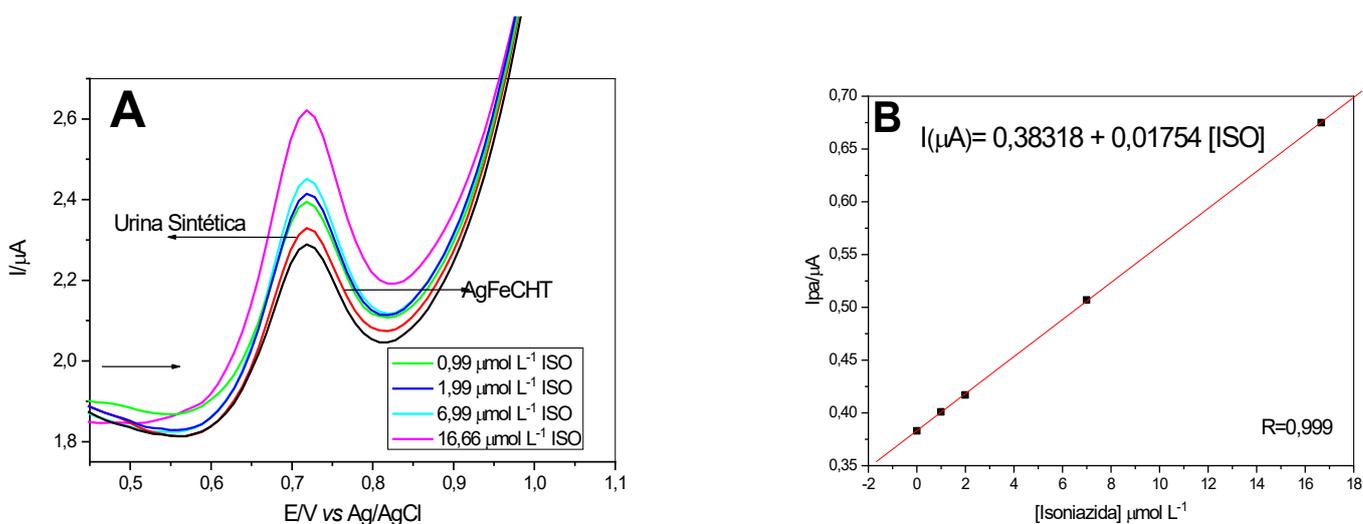
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2.8.7 Aplicação do eletrodo modificado na determinação de isoniazida em amostras de urina sintética por VOQ

A potencialidade de aplicação do eletrodo da pasta de grafite modificado com AgFeCHT na sensibilidade, seletividade e determinação de ISO em amostra de urina sintética foi investigada. As amostras de urina sintética foram preparadas conforme descrito por Brooks e Keevil [113]. Em um balão volumétrico de 100 mL, adicionou-se $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹ de ISO e o balão foi completado com urina sintética (solução B) e preparou-se outra solução padrão de ISO $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹ (solução A). Fez-se o uso do método de recuperação utilizando a técnica de VOQ.

Na célula eletroquímica foram adicionados 20 μ L de urina sintética reforçada com ISO (solução B), em seguida foram feitas quatro adições de (10; 20, 100 e 200) μ L da solução padrão para avaliar seu efeito no processo redox (II) (Figura 109 (A)). Como esperado, a intensidade da corrente aumentou e uma curva de calibração, conforme visto na Figura 109 (B), foi plotada. Os valores de recuperação foram encontrados entre 96,89 e 102,62%. A tabela 23 reporta todos os resultados.

Figura 109- Voltamogramas de onda quadrada obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCHT pelo método de recuperação para determinação de ISO em urina sintética e (B) Curva de recuperação na determinação de ISO em amostras de urina sintética (KNO_3 1,00 mol L⁻¹; 20% m/m; pH 7,0; $f=10$ Hz; $(\omega)=20$ mV).



Fonte: Elaborado pelo autor.

As porcentagens de recuperação estão apresentadas na Tabela 44 e mostraram-se satisfatórios, apresentando bom percentual de recuperação de isoniazida, sugerindo que o método utilizado é eficiente e pode ser facilmente aplicado na detecção e determinação de ISO.

Tabela 44- Valores obtidos na determinação de ISO em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com AgFeCHT por VOQ (KNO_3 $1,00 \text{ mol L}^{-1}$; 20% m/m; pH 7,0; $f = 10 \text{ Hz}$; $(\omega) = 20 \text{ mV}$).

Concentração adicionada ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Concentração encontrada ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Recuperação (%)
0,99	1,01	102,62%
1,99	1,92	96,89%
6,99	7,05	100,99%
16,66	16,63	99,86%

Fonte: Elaborado pelo autor.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante os materiais sintetizados e utilizados na detecção dos analitos isoniazida, dopamina e 4-clorofenol, comparou-se os resultados obtidos avaliando os fatores de matriz e complexo metálico presente no material. Observou-se que entre as matrizes na detecção de isoniazida, os materiais Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe e AgFeCHT destacaram-se, obtendo os melhores resultados com relação a limite de detecção. Já para o 4-clorofenol, o material AgFeCHT alcançou baixos limites de detecção até mesmo utilizando a voltametria cíclica como técnica eletroquímica em relação ao Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe. Para a dopamina apenas o material Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe teve uma resposta na sua eletrooxidação. Para os demais materiais, os resultados obtidos foram satisfatórios, porém os citados acima destacaram-se. Adicionalmente, quando utilizado o dendrímero PAMAM G.3 na síntese do material híbrido, esperava-se estruturar a matriz com intuito de melhorar a sua interação com o complexo metálico adicionado, porém os estudos voltamétricos e os estudos de eletrocatalise para os materiais contendo o PAMAM G.0 mostraram-se mais concisos, apresentando melhores limites de detecção. Adicionalmente, para efeito comparativo entre as matrizes, observou-se que os materiais contendo o dendrímero PAMAM como base de sua estrutura destacaram-se de forma geral em relação a limites de detecção aos materiais tendo o polímero quitosana como matriz. Os resultados dos limites de detecção alcançados neste trabalho e os analitos estudados estão demonstrados na Tabela 45.

Tabela 45- Dados comparativos dos materiais sintetizados, os analitos que obtiveram resposta eletroquímica e limites de detecção encontrados.

Analito	Material	Técnica	Escala de concentração mol L⁻¹	Limite de detecção (LD) mol L⁻¹
Isoniazida	Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe	VC (1)	1,0×10 ⁻⁶ a 1,0×10 ⁻⁵	3,69 ×10 ⁻⁷
		VC (2)	6,0×10 ⁻⁵ a 9,0×10 ⁻⁴	1,98 ×10 ⁻⁵
		VOQ (1)	5,0×10 ⁻⁷ a 1,0×10 ⁻⁶	6,49 ×10 ⁻⁹
		VOQ (2)	2,0×10 ⁻⁶ a 1,0×10 ⁻⁵	1,96 ×10 ⁻⁷
Isoniazida	Cd-PAMAM G.3-Cu/Fe	VC (1)	4,0×10 ⁻⁵ a 1,0×10 ⁻⁴	9,01 ×10 ⁻⁷
		VC (2)	2,0×10 ⁻⁴ a 1,0×10 ⁻³	1,11×10 ⁻⁵
		VOQ (1)	1,0×10 ⁻⁶ a 1,0×10 ⁻⁵	3,24 ×10 ⁻⁷
		VOQ (2)	2,0×10 ⁻⁵ a 9,0×10 ⁻⁵	8,66 ×10 ⁻⁷
Isoniazida	CuFeCHT	VC (1)	1,0×10 ⁻⁴ a 1,0×10 ⁻³	3,58 ×10 ⁻⁵
		VOQ (1)	4,0×10 ⁻⁵ a 1,0×10 ⁻³	2,22 ×10 ⁻⁵
Isoniazida	AgFeCHT	VC (1)	1,0×10 ⁻⁷ a 1,0×10 ⁻⁶	4,16 ×10 ⁻⁸
		VC (2)	2,0×10 ⁻⁶ a 1,0×10 ⁻⁵	3,35 ×10 ⁻⁷
		VOQ (1)	1,0×10 ⁻⁷ a 1,0×10 ⁻⁶	2,97 ×10 ⁻⁸
		VOQ (2)	2,0×10 ⁻⁶ a 1,0×10 ⁻⁵	2,67 ×10 ⁻⁷
4-Clorofenol	Cd-PAMAM G.0-Cu/Fe	VC (1)	1,0×10 ⁻⁶ a 1,0×10 ⁻⁵	1,42 ×10 ⁻⁷
		VC (2)	2,0×10 ⁻⁵ a 1,0×10 ⁻⁴	1,76 ×10 ⁻⁶
		VOQ (1)	1,0×10 ⁻⁷ a 1,0×10 ⁻⁶	2,40 ×10 ⁻⁸
		VOQ (2)	2,0×10 ⁻⁶ a 9,0×10 ⁻⁶	1,41 ×10 ⁻⁷
4-Clorofenol	AgFeCHT	VC (1)	1,0×10 ⁻⁷ a 1,0×10 ⁻⁶	4,46 ×10 ⁻⁸
		VC (2)	2,0×10 ⁻⁶ a 3,0×10 ⁻⁵	3,55 ×10 ⁻⁷
		VOQ (1)	1,0×10 ⁻⁷ a 1,0×10 ⁻⁶	2,23 ×10 ⁻⁸
		VOQ (2)	2,0×10 ⁻⁶ a 7,0×10 ⁻⁶	3,89 ×10 ⁻⁷
Dopamina	Cd-PAMAM G.0-Ag/Fe	VC (1)	1,0×10 ⁻⁵ a 1,0×10 ⁻⁴	7,55×10 ⁻⁶
		VOQ (1)	1,0×10 ⁻⁶ a 1,0×10 ⁻⁵	2,61 ×10 ⁻⁷

Fonte: Elaborado pelo autor.

6 IMPACTO E RELEVÂNCIA

Considerando os resultados obtidos neste trabalho, a relevância associada ao tema deste trabalho técnico/científico pode ser atribuída a produção de um novo conhecimento na área da eletroquímica e na área da síntese de materiais nanoestruturados. Novos sensores utilizando materiais de baixo custo foram confeccionados e, podem de forma simples e direta, quantificar baixas concentrações de substâncias nocivas ao meio ambiente e a saúde humana. Essa quantificação pode ser extrapolada e utilizada como modelo precursor e/ou ideia base para outros pesquisadores na aplicação em amostras reais, tais como águas de rios ou em amostras biológicas laboratoriais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 CUTRONE G.; CASAS-SOLVAS, J.M.; BERENGUEL A. V. Cyclodextrin-modified inorganic materials for the construction of nanocarriers. **International Journal of Pharmaceutics**, v, 531, n. 2, p. 621-639, 2017.
- 2 SEMERARO P.; CHIMIENTI G.; ALTAMURA E.; FINI P.; RIZI V. COSMA P. Chlorophyll a in cyclodextrin supramolecular complexes as a natural photosensitizer for photodynamic therapy (PDT) applications. **Materials Science and Engineering: C**, v. 85, p. 47-56, 2018.
- 3 GRILLO, R.; DE MELLO, N. F. S.; FRACETO, L. F.; BRITO, C. L.; TROSSINI, G. H. G.; MENEZES, C. M. S.; FERREIRA, E. I.; MORAES, C. M. Physico-chemical characterization of inclusion complex between hydroxymethylnitrofurazone and hydroxypropyl- β -cyclodextrin. **Química Nova**, v.31 p. 290-295, 2008.
- 4 VARAN, G.; VARAN, C.; ERDOĞAR, N.; HINCAL, A. A.; BILENSOY E. Amphiphilic cyclodextrin nanoparticles. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 531, n. 2, p.457-469, 2017.
- 5 SHERJE, A. P.; BHUSHAN, R.; DRAVYAKAR, D. K.; JADHAV, M. Cyclodextrin-based nanosponges: a critical review. **Carbohydrate Polymers**, v. 173, p. 37-49, 2017.
- 6 AGUIAR, U. N.; LIMA, S. G.; ROCHA, M. S.; FREITAS, R. M.; OLIVEIRA, T. M.; SILVA, R. M.; MOURA L. C. B.; ALMEIDA, L. T. G. Preparation and characterization of the inclusion complex essential oil of Croton zehntneri with β -cyclodextrin. **Química Nova**, v.37, n. 1, p.50-55, 2014.
- 7 MORIWAKI, C.; COSTA, G. L.; FERRACINI, C. N.; DE MORAES, F. F.; ZANIN, G. M.; PINEDA, A. G.; MATIOL, G. Enhancement of solubility of albendazole by complexation with β -cyclodextrin. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 25, n. 2, p. [não-pag.], 2008.

- 8 OLIVERA, S.; MURALIDHARA, H. B.; VENKATESH, K.; GUNA, V. K.; GOPALAKRISHNA, K. Potential applications of cellulose and chitosan nanoparticles/composites in wastewater treatment: a review. **Carbohydrate Polymers**, v. 153, p. 600-618, 2016.
- 9 GYANWALI, G.; HODGE, M.; WHITE, J. L. Cyclodextrin functionalization: simple routes to tailored solubilities and nanoscopic polymer network. **Journal of Polymer Science A Polymer Chemistry**, v. 50, n. 16, p. 3269-3276, 2012.
- 10 MURA, P. Analytical techniques for characterization of cyclodextrin complexes in aqueous solution: a review. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 101, p. 238-250, 2014.
- 11 RADU, C.; PARTENI, O.; OCHIUZ, L. Application of cyclodextrins in medical textiles—review. **Journal of Controlled Release**, v. 224, p. 146-157, 2016.
- 12 TROTTA, F.; CALDERA, F.; DIANZANI, C.; ARGENZIANO, M.; BARRERA, G.; CAVALLI, R. Glutathione bioresponsive cyclodextrin nanosponges. **ChemPlusChem**, v. 81, n. 5, p. 439-443, 2016.
- 13 ALI, Y.; ALAM, A. U.; HOWLADER, M. M. R. Fabrication of highly sensitive Bisphenol A electrochemical sensor amplified with chemically modified multiwall carbon nanotubes and β -cyclodextrin. **Sensors and Actuators B: Chemical**, p. [não-pag.], 2020.
- 14 GAO, Y.; CAO, D.; YANG, X.; LUO, Y.; TANG, Li, H. Sensitivity and selectivity determination of bisphenol A using SWCNT-CD conjugate modified glassy carbon electrode. **Journal of hazardous materials**, v. 199, p. 111-118, 2012.
- 15 ARYAL, K. P.; JEONG, H. K. Functionalization of β -cyclodextrin into ambient plasma modified carbon nanotube-thermally reduced graphite oxide for

- electrochemical sensing of uric acid. **Materials Chemistry and Physics**, v. 238, [não-pag.], 2019.
- 16 ZHU, X.; ZHAO, J.; JIA, T.; LI, S.; LI, N.; HOU, H.; ZHONG, R.-L.; FAN, Z.; GUO, M. A comparison study of graphene-cyclodextrin conjugates for enhanced electrochemical performance of tyramine compounds. **Carbohydrate Polymers**, v. 209, p. 258-265, 2019.
 - 17 CHANDY, T.; SHARMA, C. P. Chitosan-as a biomaterial. **Biomaterials, Artificial Cells and Artificial Organs**. v. 18, n. 1, p.1–24, 1990.
 - 18 ZHANG, Y.; ZHANG, M. Three-dimensional macroporous calcium phosphate bioceramics with nested chitosan sponges for load-bearing bone implants. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 61, n. 1, p. 1–8, 2002.
 - 19 PARK, J. H.; CHO, Y. W.; CHUNG, H.; KWON, I. C.; JEONG, S. Y. Synthesis and characterization of sugar-bearing chitosan derivatives: aqueous solubility and biodegradability. **Biomacromolecules**, v. 4 p. 1087-91, 2003.
 - 20 SIMÕES, D.; MIGUEL, S. P.; RIBEIRO, M. P.; COUTINHO, P.; MENDONÇA, A. G.; CORREIA, I. J. Recent advances on antimicrobial wound dressing: A review. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 127, p. 130-141, 2018.
 - 21 BARBOSA, P. F. P.; CUMBA, L. R.; ANDRADE, R. D. A.; DO CARMO, D. R. Chemical Modifications of Cyclodextrin and Chitosan for Biological and Environmental Applications: Metals and Organic Pollutants Adsorption and Removal. **Journal of Polymers and the Environment**, v. 27, p. 1352-1366, 2019.
 - 22 YLITALO, R.; LEHTINEN, S.; WUOLIJOKI, E.; YLITALO, P.; LEHTIMÄKI, T. Cholesterol-lowering properties and safety of chitosan. **Arzneimittelforschung**, v. 52, p. 1-7, 2002.

- 23 MANIGANDAN, V.; KARTHIK, R.; RAMACHANDRAN, S.; RAJAGOPAL, S. Chitosan Applications in food industry. **Biopolymers for Food Design**, v. 15, p. 469-491, 2018.
- 24 HUIFENG X.; HONG D.; GUONAN C. Direct electrochemistry and electrocatalysis of hemoglobin protein entrapped in graphene and chitosan composite film. **Talanta**, v. 81, p. 334-338, 2010.
- 25 BADAWY, M. E. I.; RABEA, E. I. A. Biopolymer Chitosan and Its Derivatives as Promising Antimicrobial Agents against Plant Pathogens and Their Applications in Crop Protection. **International Journal of Carbohydrate Chemistry**, v. 29, p. 1-29, 2011.
- 26 AHMED, S.; IKRAM, S. Chitosan & its derivatives: A review in recent innovations. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**. v. 6, n. 1, p. 14-30, 2015.
- 27 SILVA, R. F. J.; PIGHINELLI, L. Application of Chitosan and Buriti Oil (*Mauritia Flexuosa* L.) in Skin Wound Healing. **Journal of Applied Biotechnology & Bioengineering**, v. 3, n. 1, p. [não-pag.], 2017.
- 28 BEREZIN, B. B.; BEZRODNYKH, E. A.; BLAGODATSKIKH, I. V.; YAMSKOV, I. A.; TIKHONOV, V. E. Extraction of residual heavy metals from commercial chitosan and approach to preparation of oligochitosan hydrochloride. **Carbohydrate Polymers**, v. 215, p. 316-321, 2019.
- 29 HERNÁNDEZ, R. B.; YOLA, O. R.; MERCÊ, A. L. R. Chemical equilibrium in the complexation of first transition series divalent cations Cu^{2+} , Mn^{2+} and Zn^{2+} with chitosan. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 18, n. 7, p. 1388-1396, 2017.
- 30 KUMAR, A.; JIANG, S. Chitosan-functionalized graphene oxide: a novel adsorbent an efcient adsorption of arsenic from aqueous solutions. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 4, n. 2, p. 1698-1713, 2016.

- 31 FRÁGUAS, R. M.; ROCHA, D. A.; QUEIROZ, E. R.; ABREU, C. M. P. S.; RAIMUNDO, V.; OLIVEIRA, V. J.; NAZARÉ, E. Chemical characterization and healing effect of chitosan with low molar mass and acetylation degree in skin lesions. **Polímeros**, v. 25, n. 2, p. 205-211, 2015.
- 32 RITONGA, H.; NURFADILLAH, A.; REMBON, F. S.; RAMADHAN, L. O. A. N.; Nurdin, M. Preparation of Chitosan-EDTA hydrogel as soil conditioner for soybean plant (*Glycine max*). **Groundwater for Sustainable Development**, v. 9, p. [não-pag.], 2019.
- 33 RINAUDO, M. Chitin and chitosan: properties and application. **Progress in Polymer Science**, v. 31, n. 7, p. 603-632, 2006.
- 34 YADAV, A. K.; DHIMAN, T. K.; LAKSHMI, G. B. V. S.; BERLINA, A. N.; SOLANKI, P. R. A highly sensitive label-free amperometric biosensor for norfloxacin detection based on chitosan-yttria nanocomposite, **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 151, p. 566-575, 2020.
- 35 ZHAO, L.; WANG, Y.; LI, Z.; DENG, Y.; ZHAO, X.; XIA, Y. Facile synthesis of chitosan-gold nanocomposite and its application for exclusively sensitive detection of Ag⁺ ions. **Carbohydrate Polymers**, v. 226, [não-pag.], 2019.
- 36 SHI, Y. Comparison of the internalization of target dendrimers and dendrimer-entrapped gold nanoparticles into cancer cells. **Biopolymers**, v. 91, n. 11, p. 936-942, 2009;
- 37 FRÉCHET, J. M. J. Dendrimers and other dendritic macromolecules: from building blocks to functional assemblies in nanoscience and nanotechnology. **Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry**, v. 42, n. 23, p. 3713-3725, 2003.
- 38 CAMINADE, A. M.; LAURENT, R.; MAJORAL, J. P. Characterization of dendrimers. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 57, n. 15, p. 2130-2146, 2005.

- 39 FROEHLING, P. E. Dendrimers and dyes – a review. **Dyes and Pigments**, v. 48, n. 3, p. 187-195, 2001.
- 40 TOMALIA, D. A.; NAYLOR, A. M.; GODDARD III, W. A. Starburst dendrimers: molecular – level control of size, shape, surface, chemistry, topology and flexibility from atoms to macrosopic matter. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 29, n. 2, p. 138-175, 1990.
- 41 EL-DEEB, I. M.; LEE, S. H. A new efficient convergent synthesis of conjugated arylcontaining dendrimers. **Bulletin of the Korean Chemical Society**, v. 31, n. 6, p. 1994-2001, 2010.
- 42 ENDO, K.; ITO, Y.; HIGASHIHARA, T.; UEDA, M. Synthesis of a novel water-soluble polyamide dendrimer based on a facile convergent method. **European Polymer Journal**, v. 45, n. 7, p. 1994-2001, 2009.
- 43 BUHLEIER, E.; WEHNER B. W.; VOGTLE F. Cascade - and nonskid-chain like synthesis of molecule cavity topologies. **Synthesis**, n. 2, p. 155-158, 1978.
- 44 LOWINSOHN, D.; BERTOTTI, M. Electrochemical sensors: fundamentals and applications in microenvironments. **Química Nova**, v. 29, n. 6, p. 1318-1325, 2006.
- 45 STRADIOTTO, N. R.; YAMANAKA, H.; ZANONI, M. V. B. Electrochemical sensors: a powerful tool in analytical chemistry. **Journal of Brazilian Chemical Society**, v. 14, n. 2, p. 159-173, 2003.
- 46 PRIVETT, B. J.; SHIN, J. H.; SCHOENFISCH, M. H. Electrochemical Sensors. **Analytical Chemistry**, v. 82, n. 12, p. 4723-4741, 2010.
- 47 DO CARMO, D. R.; DENYS, R. O.; BARBOSA, P. F. P.; GODOI, N. M. I. A Cubic Silsesquioxane Chemically Modified with a PAMAM Dendrimer G0: an Application in Electro-Oxidation of Ascorbic Acid. **Silicon**, v. 11, p. 2961-2974, 2019.

- 48 ZHANG, R. L.; GAO, B.; ZHANG, J.; CUI, H. Z.; LI, D. W. Propagation of PAMAM dendrimers on the carbon fiber surface by in situ polymerization: a novel methodology for fiber/matrix composites. **Applied Surface Science**, v. 359, p. 812-818, 2015.
- 49 ZHU, Y.; NIU, Y.; LI, H.; REN, B.; QU, R.; CHEN, H.; ZHANG, Y. Removal of Cd(II) and Fe(III) from DMSO by silica gel supported PAMAM dendrimers: Equilibrium, thermodynamics, kinetics and mechanism. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 162, p. 253-260, 2018.
- 50 LI, N.; MEI, Z.; WEI, X. Study on sorption of chlorophenols from aqueous solutions by an insoluble copolymer containing β -cyclodextrin and polyamidoamine units. **Chemical Engineering Journal**, v. 192, p. 138-145, 2012.
- 51 ROESSLER, B. J.; BIELINSKA, A. U.; JANCZAK, K.; LEE, I.; BAKER, J. R. Substituted β -Cyclodextrins Interact with PAMAM Dendrimer–DNA Complexes and Modify Transfection Efficiency. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 283, p. 124-129, 2001.
- 52 SARASWATHY, M.; KNIGHT, G. T.; PILLA, S.; ASHTON, R. S.; GONG, S. Multifunctional drug nanocarriers formed by cRGD-conjugated β CD-PAMAM-PEG for targeted cancer therapy. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 126, p. 590-597, 2015.
- 53 CRESPILO, F. N.; CHICA, M. E.; FLORESCU, M.; NART, F. C.; OLIVEIRA JR., O. N.; BRETT, C. M. A. A strategy for enzyme immobilization on layer-by-layer dendrimer-gold nanoparticle electrocatalytic membrane incorporating redox mediator. **Electrochemistry Communications**, v. 8, n. 10, p. 1665-1670, 2006.
- 54 XUEYING, W.; HAIFANG, G.; FAN, Y.; YIFENG, T. A glucose biosensor based on Prussian blue/chitosan hybrid film. **Biosensors & Bioelectronics**, v. 24, n. 5, p. 1527-1530, 2009.

- 55 JUNIOR, G. S. **Preparação, caracterização e aplicações eletroanalíticas de silsesquioxanos e dendrímeros modificados suportados na superfície da sílica gel.** 2010. 117 f. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Materiais) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Ilha Solteira, 2010.
- 56 KARYAKIN, A. A.; KARYAKINA, E. E. Electroanalytical applications of Prussian Blue and its analogs. **Russian Chemical Bulletin - International Edition**, v. 50, n. 10, p. 1811-1817, 2001.
- 57 NEFF, V. D. Electrochemical oxidation and reduction of thin films of Prussian Blue. **Journal of the Electrochemical Society**, v. 125, n. 6, p. 886-887, 1978.
- 58 KARYAKIN, A. A. Prussian Blue and its analogues: electrochemistry and analytical applications. **Electroanalysis**, v. 13, n. 10, p. 813-819, 2001.
- 59 PAOLELLA, A.; FAURE, C.; TIMOSHEVSKII, V.; MARRAS, S.; BERTONI, G.; GUERFI, A.; VIJH, A.; ARMAND, M.; ZAGHIB, K. A review on hexacyanoferrate-based materials for energy storage and smart windows: Challenges and perspectives. **Journal of Materials Chemistry A**, v. 5, n. 36, p. 18919–18932, 2017.
- 60 LIU, Y.; XU, L. Electrochemical sensor for tryptophan determination based on copper cobalt hexacyanoferrate film modified graphite electrode. **Sensors**, v. 7, p. 2446-2457, 2007.
- 61 MOSES, P. R.; WIER, L.; MURRAY, R. W. Chemically modified tin oxide electrode. **Analytical Chemistry**, v. 47, n. 12, p. 1882-1886, 1975.
- 62 BARBOSA, P. F. P.; VIEIRA, E. G.; CUMBA, L. R.; PAIM, L. L.; NAKAMURA, A. P. R. ; ANDRADE, R. D. A. ; CARMO, D. R. Voltammetric Techniques for Pesticides and Herbicides Detection- an Overview. **International Journal of Electrochemical Science**, v. 14, p. 3418-3433, 2019.

- 63 PEREIRA, A. C.; SANTOS, A. S.; KUBOTA, L. T. Tendências em modificação de eletrodos amperométricos para aplicações eletroanalíticas. **Química Nova**, v. 25, n. 6, p. 1012-1021, 2002.
- 64 LANE, R. F; HUBBARD, A. T. Electrochemistry of chemisorbed molecules. I. Reactantes Connected to electrodes through olefinic substituents. **Journal of Physical Chemistry**, v. 77, n. 11, p. 1401-1410, 1973.
- 65 SOUZA, M. F. B. Eletrodos quimicamente modificados aplicados à eletroanálise: uma breve abordagem. **Química Nova**, v. 20, n. 2, p. 191-195, 1997.
- 66 SCHOLZ, F. **Electroanalytical Methods: guide to experiments and applications**. New York: Springer, 2002.
- 67 LENIART, A.; BRYCHT, M.; BURNAT, B.; SKRZYPEK, S. Voltammetric determination of the herbicide propham on glassy carbon electrode modified with multi-walled carbon nanotubes. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 231, p. 54-63, 2016.
- 68 WANG, J. **Analytical electrochemistry**. 3. ed. New York: Wiley-VCH, 2006.
- 69 NICHOLSON, R. S. Theory and Application of Cyclic Voltammetry for Measurement of Electrode Reaction Kinetics. **Analytical Chemistry**, v. 37, n. 11, p. 1351-1355, 1965.
- 70 CUMBA, L. R. **Detecção e quantificação eletroquímica de substâncias de interesse clínico, ambiental e forense utilizando eletrodo de pasta de grafite modificado com trisilanol poss ligado a suportes porosos e eletrodos impressos obtidos via screenprinted**. 2016. 34 f. Tese (Doutorado Química dos Materiais)-Faculdade de Engenharia - UNESP – Campus de Ilha Solteira, Ilha Solteira, 2016.
- 71 DINCER, C. **Electrochemical microfluidic multiplexed biosensor platform for point-of-care testing**. 2016. 39 f. Tese (Doutorado em Engenharia) - Faculty of Engineering, University of Freiburg, Freiburg, 2016.

- 72 MAGOSSO, M. S. **Nanocompósitos híbridos a base de silsesquioxano e nitroprussiato de cobalto e zinco: preparação, caracterização e aplicações eletroanalíticas**. 2019. 35 f. Tese (Doutorado Química dos Materiais)-Faculdade de Engenharia – UNESP – Campus de Ilha Solteira, Ilha Solteira, 2019.
- 73 GOSSER, D. K. **Cyclic voltammetry: simulation and analysis of reaction mechanisms**. 2^a. Ed. New York: Wiley-VCH, 1993.
- 74 BROWNSON, D. A. C.; KAMPOURIS, D. K.; BANKS, C. E. Graphene electrochemistry: fundamental concepts through to prominent applications. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 21, p. 6944-6976, 2012.
- 75 SOUZA, D. D.; MACHADO, S. A. S.; AVACA, L. A. Voltametria de onda quadrada. **Primeira parte: aspectos teóricos**. **Química Nova**, v. 26, p. 81-89, 2003.
- 76 PACHECO, W. F.; SEMAAN, F. S.; DE ALMEIDA, V. G. K.; RITTA, G. A. S. L.; AUCÉLIO, R. Q. Voltametria: uma breve revisão sobre os conceitos. **Revista Virtual de Química, Niterói**, v. 5, n. 4, p. 516-537, 2013.
- 77 JUNIOR, L. H. **Eletrodos voltamétricos e amperométricos para a determinação de espécies de interesse farmacêutico**. 2007. 166 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Universidade de Campinas, Campinas, 2007.
- 78 RIBANI, M.; BOTTOLI, C. B. G.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F.; MELO, L. F. C. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. **Química Nova**, v. 27, p. 771-780, 2004.
- 79 IMAM, F.; SHARMA, M.; KHAYYAM, K. U.; KHAN, M. R.; ALI, M. D.; QAMAR, W. Determination of isoniazid acetylation patterns in tuberculosis patients receiving DOT therapy under the Revised National tuberculosis Control Program (RNTCP) in India. **Saudi Pharmaceutical Journal**, [não-pag.], 2020.

- 80 SOHRANI A. S.; AHMAD B.; KHALID, J. H. Acetylation percentage method for determination of acetylator status in human volunteers and tuberculous patients. **Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 8, p.11-6, 1995.
- 81 RASTOGI, P. K.; GANESAN, V.; AZAD, U. P. Electrochemical determination of nanomolar levels of isoniazid in pharmaceutical formulation using silver nanoparticles decorated copolymer. **Electrochimica Acta**, v. 188, p. 818–824, 2016.
- 82 AZAD, U. P.; PRAJAPATI, N.; GANESAN V. Selective determination of isoniazid using bentonite clay modified electrodes. **Bioelectrochemistry**, v. 101, p. 120–125, 2015.
- 83 FANG, P. F.; CAI, H. L.; LI, H. D.; ZHU, R. H.; TAN, Q. Y.; GAO, W.; XU, P.; LIU, Y. P.; ZHANG, W. Y.; CHEN, Y. C.; ZHANG, F. Simultaneous determination of isoniazid, rifampicin, levofloxacin in mouse tissues and plasma by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography B**, v. 878, p. 2286–2291, 2010.
- 84 HAGHIGHI, B.; BOZORGZADEH, S. Flow injection chemiluminescence determination of isoniazid using luminol and silver nanoparticles. **Microchemical Journal**, v. 95, p. 192– 197, 2010.
- 85 MILOGLU, F. D.; OZNULUER, T.; OZDURAK, B.; MILOGLU, E. Design and optimization of a new voltammetric method for determination of Isoniazid by using PEDOT modified gold electrode in pharmaceuticals. **Iranian Journal of Pharmaceutical Research**, v. 15, p. 65–73, 2016
- 86 CHEN, X.; CHEN, J.; DONG, H.; YU, Q.; ZHANG, S.; CHEN, H. Sensitive detection of dopamine using a platinum microelectrode modified by reduced graphene oxide and gold nanoparticles. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 848, [não-pag.], 2019.

- 87 GOWRISHANKAR, R.; HAHN, M. K.; BLAKELY, R. D. Good riddance to dopamine: roles for the dopamine transporter in synaptic function and dopamine-associated brain disorders. **Neurochemistry International**, v. 73, p. 42-48, 2014.
- 88 STETS, S.; TAVARES, T. M.; ZAMORA, P. G. P.; PESSOA, C. A.; NAGATA, N. Simultaneous Determination of Rifampicin and Isoniazid in Urine and Pharmaceutical Formulations by Multivariate Visible Spectrophotometry, **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 24, p. 1198-1205, 2013.
- 89 MAHJOUB, A. A.; KHAN, A. H.; SULAIMAN, S. A. S.; LAJIS, R.; MAN, C. N.; ALI, I. A. H. Simultaneous determination of isoniazid and pyrazinamide in plasma by high performance liquid chromatography. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 15, p. 2475– 2481, 2016.
- 90 LIMA, K. C. M. S.; SANTOS, A. C. F.; FERNANDES, R. N.; DAMOS, F. S.; LUZ, R. C. S. Development of a novel sensor for isoniazid based on 2,3-dichloro-5,6-dicyano-p-benzoquinone and graphene: Application in drug samples utilized in the treatment of tuberculosis. **Microchemical Journal**, v. 128, p. 226-234, 2016.
- 91 KANYONG, P.; RAWLINSON, S.; DAVIS, J. A voltammetric sensor based on chemically reduced graphene oxide-modified screen-printed carbon electrode for the simultaneous analysis of uric acid, ascorbic acid and dopamine. **Chemosensors**, v. 4, n. 4, p. 25-37, 2016.
- 92 WANG, K.; GUO, J.; YANG, M.; JUNJI, H.; DENG, R. Decomposition of two haloacetic acids in water using UV radiation, ozone and advanced oxidation processes. **Journal of Hazardous Materials**, v. 162, n. 2-3, p. 1243–1248, 2009.
- 93 MURCIA, M. D.; GOMEZ, M.; GOMEZ, E.; BODALO, A.; GOMEZ, J. L.; HIDALGO, A. M. Assessing combination treatment, enzymatic oxidation and ultrafiltration in a membrane bioreactor, for 4-chlorophenol removal: 93

- Experimental and modeling. **Journal of Membrane Science**, v. 342, p.198–207, 2009
- 94 GRIBBLE, G. W. The diversity of naturally produced organohalogenes. **Chemosphere**, v. 52, n. 2, p.289–297, 2003.
- 95 HUGÜL, M.; APAK, R.; DEMIRCI, S. Modeling the kinetics of UV/hydrogen peroxide oxidation of some mono-, di-, and trichlorophenols, **Journal of Hazardous Materials**, v.77, n. 1-3, p.193-208, 2000.
- 96 NEPPOLIAN, B.; CICERI, L.; BIANCHI, C. L.; GRIESER, F. ASHOKKUMAR, M. Sonophotocatalytic degradation of 4-chlorophenol using Bi₂O₃/TiZrO₄ as a visible light responsive photocatalyst. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 18, n. 1, p. 135–139, 2011.
- 97 H. Y. YANG, X. J. ZHENG, W. S. HUANG, K. B. WU. Modification of montmorillonite with cationic surfactant and application in electrochemical determination of 4-chlorophenol. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 65, n. 2, p. 281-284, 2008.
- 98 SUN, D.; ZHANG, H. Electrochemical determination of 2-chlorophenol using an acetylene black film modified glassy carbon electrode. **Water Research**, v. 40, n.16, p. 3069-3074, 2006.
- 99 PEDROSA, V. A.; MACHADO, S. A. S.; AVACA, L. A. Application of deconvolute procedure to analyze several chlorophenol species in natural water by square-wave voltammetry on the boron-doped Diamond electrode. **Analytical Letters**, v. 39, p. 1955-1965, 2006.
- 100 Li, C. Voltammetric determination of 2-chlorophenol using a glassy carbon electrode coated with multi-wall carbon nanotube-dicetyl phosphate film. **Microchim Acta**, v. 157, p. 21–26, 2007.

- 101 CARMO, D. R.; FERNANDES, D. S. Hybrid graphene oxide/DAB-Am-16 dendrimer: Preparation, characterization chemical reactivity and their electrocatalytic detection of l-Dopamine. **Solid State Sciences**, v. 71, p. 33-41, 2017.
- 102 EWING, G. W. **Métodos instrumentais de análise química**. São Paulo: Edgard Blucher, 1972.
- 103 PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. **Introdução à espectroscopia**. São Paulo: Cengage Learning, 2012.
- 104 SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. **Spectrometric identification of organic compounds**. New York: John Wiley & Sons, 2005.
- 105 LOPES, W. A.; FASCIO, M. Esquema para Interpretação de Espectros de Substâncias Orgânicas na Região do Infravermelho. **Química Nova**, v. 27, n. 4, p. 670- 673, 2004.
- 106 CALLISTER JUNIOR, W. D. **Ciência e engenharia de materiais: uma introdução**. Rio de Janeiro: LTC, 2008.
- 107 PAPP, C.; STEINRÜCK, H. P. In situ high-resolution X-ray photoelectron spectroscopy - Fundamental insights in surface reactions. **Surface Science Reports**, v. 68, p. 446-487, 2013.
- 108 SEZEN, H.; SUZER, S. XPS for chemical - and charge - sensitive analyses. **Thin Solid Films**, v. 534, p.1-11, 2013.
- 109 BARALDI, A.; COMELLI, G.; LIZZIT, S.; KISKINOVA, M.; PAOLUCCI, G. Real-time X-Ray photoelectron spectroscopy of surface reactions. **Surface Science Reports**, v. 49, n. 6-8, p. 169-224, 2003.
- 110 QIAN, G.; LI, Y.; GERSON, A. R. Applications of surface analytical techniques in Earth sciences. **Surface Science Reports**, v. 70, n. 1, p. 86-133, 2015.

- 111 AINSCOUGH, E. W.; BRODIE, A. M.; PLOWMAN, J. E.; BLOOR, S. J.; LOEHR, J. S.; LOEHR, T. M. Studies on human lactoferrin by electron paramagnetic resonance, fluorescence and resonance raman spectroscopy. **Biochemistry**, v. 19, p. 4072-4079, 1980.
- 112 ALEIXO, L. M. **Voltametria: conceitos e técnicas**. Campinas: IQ – Universidade Estadual de Campinas. Disponível em: Acesso em: 10/05/2020.
- 113 BROOKS, T.; KEEVIL, C. W. A simple artificial urine for the growth of urinary pathogens. **Letters in Applied Microbiology**, v. 24, p. 203–206, 1997.
- 114 HĂDĂRUGĂ, N. G.; SZAKAL, R. N.; CHIRILĂ, C. A.; LUKINICH-GRUIA, A. T.; PĂUNESCU, V.; MUNTEAN, C.; RUSU, G.; BUJANCĂ, G.; HĂDĂRUGĂ, D. I. Complexation of Danube common nase (*Chondrostoma nasus* L.) oil by β -cyclodextrin and 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin. **Food Chemistry**, v. 303, [nãopag.], 2020.
- 115 DEVASARI, N.; DORA, C. P.; SINGH, C.; PAIDI, S. R.; KUMAR, V.; SOBHIA, M. E.; SURESH S. Inclusion complex of erlotinib with sulfobutyl ether- β -cyclodextrin: Preparation, characterization, in silico, in vitro and in vivo evaluation. **Carbohydr. Polym**, v. 134, p. 547-556, 2015.
- 116 MALAQUIAS, L. F. B.; SÁBARRETO, L. C. L.; FREIRE, D. O.; SILVA, I. C. R.; KARAN, K.; DURIG, T.; CUNHA-FILHO, M. Taste masking and rheology improvement of drug complexed with beta-cyclodextrin and hydroxypropyl- β -cyclodextrin by hot-melt extrusion. **Carbohydr. Polym**, v. 185, p. 19-26, 2018.
- 117 BURGOS, A. E.; OKIO, C. K. Y. A.; SINESTERRA, R. D. Preparation of association compound between rhodium(II) citrate and β -cyclodextrin. **New Chemistry**, v. 5, p. 762-765, 2012.
- 118 EBRAHIMI, R.; HAYATI, B.; SHAHMORADI, B.; REZAEI, R.; SAFARI, M.; MALEKI, A.; YETILMEZSOY, K. Adsorptive removal of nickel and lead ions

from aqueous solutions by poly (amidoamine) (PAMAM) dendrimers (G4). **Environmental Technology & Innovation**, v. 12, p. 261-272, 2018.

- 119** FERNANDES, D. S.; SILVEIRA, T. F. S.; BICALHO, U. O.; DO CARMO, D. R. Voltammetric Behavior of a Chemically Modified Silsesquioxane with 4 - Amino - 5 - Phenyl - 4h - [1,2,4] - Triazole - 3 - Thiol and its Application for Detection of L - Dopamine. **International journal of electrochemical science**, v. 10, p. 2839-2858, 2015.
- 120** NG, C. W.; DING, J.; SHI, Y.; GAN, L. M. Structure and magnetic properties of copper(II) hexacyanoferrate(III) compound. **Journal of Physics and Chemistry of Solids**, v. 62, p. 767-775, 2001.
- 121** HERRING, M. P.; KHACHATRYAN, L.; DELLINGER, B. Speciation of Iron (III) Oxide Nanoparticles and Other Paramagnetic Intermediates during High-Temperature Oxidative Pyrolysis of 1-Methylnaphthalene. **World Academy of Science, Engineering and Technology**, v. 9, p. 804-812, 2015.
- 122** SALAZAR-MEDINA, A. J.; SUGICH-MIRANDA, R.; TERAN-CABANILLAS, W.; HERNÁNDEZ, J.; GONZÁLEZ-AGUILAR G. A.; RUDIÑO-PIÑERA, E.; SOTELO-MUNDO, R. R.; VELÁZQUEZ-CONTRERAS E.F. Antioxidant Capacity of Two Novel Bioactive Fe(III)-Cyclophane Complexes. **Molecules**, v. 18, p. 1762-1774, 2013.
- 123** RODRIGUES, L. B.; MARTINS, A. O. B. P. B.; FILHO, J. R.; CESÁRIO, F. R. A. S.; CASTRO, F. F.; ALBUQUERQUE, T. R.; FERNANDES, M. N. M.; DA SILVA, B. A. F.; JÚNIOR, L. J. Q.; ARAÚJO, A. A. S.; MENEZES, P. P.; NUNES, P. S.; MATOS, I. G.; COUTINHO, H. D. M.; WANDERLEY, A. G.; MENEZES, I. R. A. Anti-inflammatory activity of the essential oil obtained from *Ocimum basilicum* complexed with β -cyclodextrin (β -CD) in mice. **Food and Chemical Toxicology**, v. 109, p. 836-846, 2017.

- 124 TRINDADE, G. G. G.; THRIVIKRAMAN, G.; MENEZES, P. P.; FRANÇA, C. M.; LIMA, B. S.; CARVALHO, Y. M. B. G.; SOUZA, E. P. B. S. S.; DUARTE, M. C.; SHANMUGAM, S.; QUINTANS-JÚNIOR, L. J.; BEZERRA, D. P.; BERTASSONI, L. E.; ARAÚJO, A. A. S. Carvacrol/ β -cyclodextrin inclusion complex inhibits cell proliferation and migration of prostate cancer cells. **Food and Chemical Toxicology**, v. 125, p. 198-209, 2019.
- 125 MAGOSSÍ, M. S.; MARALDI, V. A.; MAGOSSÍ, M. S.; FILHO, N. L. D.; DO CARMO, D. R. Silica Gel Functionalized with 4-Amino-5-(4pyridyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol and their Use as a Copper Sorbent and Electromediator for Voltammetric Detection of Ascorbic Acid. **Electroanalysis**, v. 30, p. 1-9, 2018.
- 126 ZHOU, L.; DUAN, Y.; XU, X. Facile preparation of amine-rich polyamidoamine (PAMAM) gel for highly efficient removal of Cr(VI) ions. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 579, [não-pag.], 2019.
- 127 DUAN, Y.; SONG, Y.; ZHOU, L. Facile synthesis of polyamidoamine dendrimer gel with multiple amine groups as a super adsorbent for highly efficient and selective removal of anionic dyes. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 546, p. 351-360, 2019.
- 128 SUN, H.; ZHANG, X.; HE, Y.; ZHANG, D.; FENG, X.; ZHAO, Y.; CHEN, L. Preparation of PVDF-g-PAA-PAMAM membrane for efficient removal of copper ions. **Chemical Engineering Science**, v. 209, [não-pag.], 2019.
- 129 LI, N.; WEI, X.; MEI, Z.; XIONG, X.; CHEN, S.; YE, M.; DING, S. Synthesis and characterization of a novel polyamidoamine-cyclodextrin crosslinked copolymer. **Carbohydrate Research**, v. 346, n. 13, p. 1721-1727, 2011.
- 130 NARIYA, P.; DAS, M.; SHUKLA, F.; THAKORE, S. Synthesis of magnetic silver cyclodextrin nanocomposite as catalyst for reduction of nitro aromatics and organic dyes. **Journal of Molecular Liquids**, v. 300, [não-pag.], 2020.

- 131 TAKA, A. L.; DOYLE, B. P.; CARLESCHI, E.; FONKUI, T. Y.; ERASMUS, R.; KANKEU, E. F.; PILLAY, K.; MBIANDA, X. Y. Spectroscopic characterization and antimicrobial activity of nanoparticle doped cyclodextrin polyurethane bionanosponge. **Materials Science and Engineering: C**, [não-pag.], 2020.
- 132 OKU, M.; MATSUTA, H.; WAGATSUMA, K. Chemical change of nitrosylpentacyanoferrate (II) during XPS measurements: Identification of the irradiated product by DV-X α molecular orbital calculations. **Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions**, v. 93, n. 6, p. 1061-1064, 1997.
- 133 CASCALHEIRA, A. C.; ABRANTES, L. M. Caracterização por Espectroscopia Fotoeletrônica de Raios X (XPS) de filmes de polipirrole em cobre. **Corrosão e Protecção de Materiais**, v. 27, n. 1, p. 6–14, 2008.
- 134 BALLOTTIN, D. P. M. **Caracterização de nanopartículas de prata e sua aplicação na produção de tecidos antimicrobianos**. 2014. 31 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2014.
- 135 SILVEIRA, T. F. S.; MAGOSSO, M. S.; MAGOSSO, M. S.; BICALHO, U. O.; DO CARMO, D. R. Preparation, Characterization and Voltammetric Aspects of a Silsesquioxane Organofunctionalized With Imidazole Groups and Subsequent Reaction With Silver and Potassium Hexacyanoferrate (III). **International Journal of Chemistry**, v. 6, n. 2, p. 34–47, 2014.
- 136 CARMO, D. R. do; SILVESTRINI, D. S.; SILVEIRA, T. F.S. da; CUMBA, L. R.; FILHO, N. L. D.; SOARES, L. A. Silsesquioxane organofunctionalized with 4-amino-3-hydrazino-5-mercapto-1,2,4-triazole: Preparation and subsequent reaction with silver and potassium hexacyanoferrate(III) for detection of l-cysteine. **Materials Science and Engineering: C**, v. 57, n. 1, p. 24-30, 2015.
- 137 ENGEL, D.; GRABNER, E. W. Copper Hexacyanoferrate-Modified Glassy Carbon: A Novel Type of Potassium-Selective Electrode. **Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie**, v. 89, n. 9, p. 982-986, 1985.

- 138 BAIONI, A. P.; VIDOTTI, M.; FIORITO, P. A.; TORRESI, S. I. C. Copper hexacyanoferrate nanoparticles modified electrodes: a versatile tool for biosensors. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 622 n. 9, p. 219-224, 2008.
- 139 DO CARMO, D. R.; SOUZA, T. R.; MARALDI, V. A.; DA SILVEIRA, T. F. S. Preparation and Voltammetric Application of Zr(IV) functionalized Spongelite for electrocatalytic oxidation of hydrazine. **Electrocatalysis**, v. 9, p. 706-175, 2018.
- 140 BARD, A. J.; FAULKNER, L. R. **Electrochemical methods: fundamentals and applications**. 2^a ed. New York: John Wiley & Sons, INC, 2001.
- 141 DO CARMO, D. R.; SILVA, R. M. D.; STRADIOTTO, N. R. Electrochemical study of Fe[Fe(CN)₅NO] in graphite paste electrode. **Eclética Química Journal**, v. 27, n. 2, p. 197–210, 2002.
- 142 LAVIRON, E. General expression of the linear potential sweep voltammogram in the case of diffusionless electrochemical systems. **Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry**, v. 101, n. 1, p. 19-28, 1979.
- 143 OJANI, R.; ROOF, J. B.; NOROUZI, B. Cu(II) hexacyanoferrate(III) modified carbon paste electrode: Application for electrocatalytic detection of nitrite. **Electroanalysis**, v. 20, n. 18, p. 1996-2002, 2008.
- 144 DO CARMO, D. R.; MARALDI, V. A.; CUMBA, L. R. Voltammetric Properties of Nickel Hexacyanoferrate (III) Obtained on the Titanium (IV) Silsesquioxane Occluded into the H-FAU Zeolite for Detection of Sulfite. **Silicon**, v. 11, p. 267-276, 2018.
- 145 POU DYAL, D. C.; SATPATI, A. K.; KUMAR, S.; HARAM, S. K. High sensitive determination of dopamine through catalytic oxidation and preconcentration over gold-multiwall carbon nanotubes composite modified electrode. **Materials Science and Engineering: C**, v. 103, [não-pag.], 2019.

- 146** SCHINDLER, S.; BECHTOLD, T. Mechanistic insights into the electrochemical oxidation of dopamine by cyclic voltammetry. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 836, p. 94-101, 2019.
- 147** LI, Y.; LIU, M.; XIANG, C.; XIE, Q.; YAO, S. Electrochemical quartz crystal microbalance study on growth and property of the polymer deposit at gold electrodes during oxidation of dopamine in aqueous solutions. **Thin Solid Films**, v. 497, n. 1, p. 270-278, 2006.
- 148** DO CARMO, D. R.; BARBOSA, P. F. P.; CUMBA, L. R. Electrochemical Behavior of Titanium (IV) Silsesquioxane Occluded in the MCM-41 Cavity and their Application in the Electro-Oxidation of Sulphite and Dipyrone Compounds. **Silicon**, v. 12, p. 1111-1123, 2020.
- 149** DO CARMO, D. R.; FERNANDES, D. S. Hybrid graphene oxide/DAB-Am-16 dendrimer: Preparation, characterization chemical reactivity and their electrocatalytic detection of 1-Dopamine. **Solid State Sciences**, v. 71, p. 33-41, 2017.
- 150** DO CARMO, D. R.; SILVESTRINI, D. R.; BARUD, H. S.; FILHO, N. L. D.; BICALHO, U. O.; SOARES, L. A. A Silsesquioxane Organically Modified with 4-Amino-5-(4-pyridyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol: Thermal Behavior and Its Electrochemical Detection of Sulfhydryl Compounds. *Journal of Nanomaterials*, v. 2014, [não-pag.], 2014.
- 151** GIAROLA, J. F.; BORGES, K. B.; TARLEY, C. R. T.; OLIVEIRA, F. M.; RIBEIRO, E. S.; PEREIRA, A. C. Development and application of graphite-SiO₂/Al₂O₃/Nb₂O₅-methylene blue (GRP-SiAlNb-MB) composite for electrochemical determination of dopamine. *Arabian Journal of Chemistry*, v. 10, n. 3, p. 430-438, 2017.
- 152** DE MELO, H. C.; SELEGHIM, A. P. D.; POLITO, W. L.; FATIBELLO-FILHO, O.; VIEIRA, I. C. Simultaneous differential pulse voltammetric determination of L-dopa and carbidopa in pharmaceuticals using a carbon paste

- electrode modified with lead dioxide immobilized in a polyester resin. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 18 p. 797-803, 2007.
- 153** QIU, Z.; YANG, T.; GAO, R.; JIE, G.; HOU, W. An electrochemical ratiometric sensor based on 2D MOF nanosheet/Au/polyxanthurenic acid composite for detection of dopamine. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 835, p. 123-129, 2019.
- 154** DIVAGAR, M.; VISWANATHAN, C.; MANGALARAJ, D.; PONPANDIA, N.; PRIYATHARSHNI, S.; Electrochemical simultaneous detection of dopamine, ascorbic acid and uric acid using LaMnO₃ nanostructures. **Journal of The Electrochemical Society**, v. 163, n. 8, p. 460-465, 2016.
- 155** BACH, L. G.; NGUYEN, D. M.; BUI, Q. B.; AI-LE, P. H.; NHAC-VU, H.-T. Hierarchical molybdenum dichalcogenide nanosheets assembled nitrogen doped graphene layers for sensitive electrochemical dopamine detection. **Materials Chemistry and Physics**, v. 236, [não-pag.], 2019.
- 156** RAMACHANDRAN, R.; LENG, X.; ZHAO, C.; XU, Z.-X.; WANG, F. 2D siloxene sheets: A novel electrochemical sensor for selective dopamine detection. **Applied Materials Today**, v. 18, [não-pag.], 2019.
- 157** LI, B. B.; ZHOU, Y. S.; WU, W.; LIU, M.; MEI, S. R.; ZHOU, Y. K.; JING, T. Highly selective and sensitive determination of dopamine by the novel molecularly imprinted poly(nicotinamide)/CuO nanoparticles modified electrode. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 67, p. 121-128, 2015.
- 158** SARNO, M.; GALVAGNO, S.; SCUDIERI, C.; IOVANE, P.; PORTOFINO, S.; BORRIELLO, C.; CIRILLO, C. Dopamine sensor in real sample based on thermal plasma silicon carbide nanopowders. **Journal of Physics and Chemistry of Solids**, v. 131, p. 213-222, 2019.
- 159** KRAMPA, F. D.; ANIWEH, Y.; KANYONG, P.; AWANDARE, G. A. Graphene nanoplatelet-based sensor for the detection of dopamine and N-acetyl-p-

- aminophenol in urine. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 13, n. 1, p. 3218-3225, 2018.
- 160** KANYONG, P.; RAWLINSON, S.; DAVIS, J. Simultaneous electrochemical determination of dopamine and 5-hydroxyindoleacetic acid in urine using a screen-printed graphite electrode modified with gold nanoparticles. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 11, p. 1-9, 2016.
- 161** KONG, D.; ZHUANG, Q.; HAN, Y.; XU, L.; WANG, Z.; JIANG, L.; SU, J.; LU, C-H.; CHI, Y. Simultaneous voltammetry detection of dopamine and uric acid in human serum and urine with a poly(procaterol hydrochloride) modified glassy carbon electrode. **Talanta**, v. 185 p. 203-212, 2018.
- 162** MEENAKSHI, S.; DEVI, S.; PANDIAN, K.; DEVENDIRAN, R.; SELVARAJ, M. Sunlight assisted synthesis of silver nanoparticles in zeolite matrix and study of its application on electrochemical detection of dopamine and uric acid in urine samples. **Materials Science and Engineering: C**, v. 69, p. 85-94, 2016.
- 163** NAGLES, E.; IBARRA, L.; LLANOS, J. P.; HURTADO, J.; GARCIA-BELTRÁN, O. Development of a novel electrochemical sensor based on cobalt(II) complex useful in the detection of dopamine in presence of ascorbic acid and uric acid. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 788, p. 38-43, 2017.
- 164** JI, W.; WU, D.; TANG, W.; XI, X.; SU, Y.; GUO, X.; LIU, R. Carbonized silk fabric-based flexible organic electrochemical transistors for highly sensitive and selective dopamine detection. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 304, [nãopag.], 2019.
- 165** APARNA, T. K.; Sivasubramanian, R. FeTiO₃ nanohexagons based electrochemical sensor for the detection of dopamine in presence of uric acid. **Materials Chemistry and Physics**, v. 233, p. 319-328, 2019.
- 166** HOSSEINI, P.; WITTSTOCK, G.; BRAND, I. Infrared spectroelectrochemical analysis of potential dependent changes in cobalt hexacyanoferrate and copper

- hexacyanoferrate films on gold electrodes, **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 812, p. 199-206, 2018.
- 167 CHEN, S. M. Chen Preparation, characterization, and electrocatalytic properties of copper hexacyanoferrate film and bilayer film modified electrodes. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 543, n. 2, p. 161-173, 2003.
- 168 NARAYANAN, S. S.; SCHOLZ, F. A. A Comparative study of the electrocatalytic activities of some metal hexacyanoferrates for the oxidation of hydrazine. **Electroanalysis**, v. 11, n. 7, p. 465-469, 1999.
- 169 BALDWIN, R. P.; RAVICHANDRAN, K.; JOHNSON, R. K. A cyclic voltammetry experiment for the instrumental analysis laboratory. **Journal of Chemical Education**, v. 61, n. 9, p. 820-823, 1984.
- 170 MARCO, J. P.; BORGES, K. B.; TARLEY, C. R. T.; RIBEIRO, E. S.; PEREIRA, A. C. Estudo eletroquímico do processo de eletrooxidação da prometazina empregando sensor a base de pasta de nanotubos de carbono contendo DNA imobilizado em matriz inorgânica. **Semina: Ciências Exatas e Tecnológicas**, v. 35, n. 2, p. 215-230. 2014.
- 171 VENTURA, M.; MULLALI, A.; CIURDUC, D. E.; ZAPPOLI, S.; GIULI, G.; TONTI, D.; ENCISO, E.; GIORGETTI, M. Thin layer films of copper hexacyanoferrate: Structure identification and analytical applications. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 827, p. 10-20, 2018.
- 172 CHEN, S. M.; PENG, K. T. The electrochemical properties of dopamine, epinephrine, norepinephrine, and their electrocatalytic reactions on cobalt(II) hexacyanoferrate films. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, Alicante, v. 547, n. 2, p. 179-189, 2003.
- 173 MAITY, D. K.; MOHAN, H.; MITTAL, J. P. Redox reactions of dopamine transients in aqueous-solution - a pulse-radiolysis study. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2, London**, v. 4, p. 919-923, 1994.

- 174 ABSALAN, G.; AKHOND, M.; SOLEIMANI, M.; ERSHADIFAR, H. Efficient electrocatalytic oxidation and determination of isoniazid on carbon ionic liquid electrode modified with electrodeposited palladium nanoparticles. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v.761, p. 1-7, 2016.
- 175 YAN, X.; XIANGJIE B., LIPING G. Electrochemical behaviors and determination of isoniazid at ordered mesoporous carbon modified electrode. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 155, p. 837-842, 2011.
- 176 YANG, G.; WANG, C.; ZHANG, R.; WANG, C.; QU, Q.; HU, X. Poly(amidosulfonic acid) modified glassy carbon electrode for determination of isoniazid in pharmaceuticals. **Bioelectrochemistry**, v. 3, p. 37-42. 2008.
- 177 YOU, T.; NIU, L.; GUI, J. Y.; DONG, S.; WANG, E. Detection of hydrazine, methylhydrazine and isoniazid by capillary electrophoresis with a 4-pyridyl hydroquinone self-assembled microdisk platinum electrode. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 19, p. 231-237, 1999.
- 178 MIN, J.; HE, H.; XIN-SHAN, C. Determination of isoniazid in blood and urine samples by reversed-phase high performance liquid chromatography. **National Library of Medicine**, v. 20, n. 4, p.442-445, 2002.
- 179 SANTOS, J. H. Z.; PIZZOLATO, T. M.; CUNHA, A. C. B. Desenvolvimento de metodologia analítica para quantificação de fármacos em meio aquático por extração em fase sólida e HPLC. **Revista de Ciências Ambientais**, v. 1 n. 2, p. 19-34, 2007.
- 180 BERGAMINI, M. F. **Eletrodos impressos modificados com poli-histidina aplicados na construção de sensores eletroquímicos para crômio (VI) e fármacos**. 2007. 68 f. Tese (Doutorado)-Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" Instituto de Química, Araraquara, 2007.

- 181** LOMILLO, M. A. A.; RENEDO, O. D.; MARTINEZ, M. J. A. Resolution of ternary mixtures of rifampicin, isoniazid and pyrazinamide by differential pulse polarography and partial least squares method. **Analytica Chimica Acta**, v. 449, n. 1/2, p. 167-177, 2001.
- 182** BINIAK, S.; ŚWIĄTKOWSKI, A.; PAKUŁA, M.; SANKOWSKA, M.; KUŚMIEREK, K.; TRYKOWSKI, G. Cyclic voltammetric and FTIR studies of powdered carbon electrodes in the electrosorption of 4-chlorophenols from aqueous electrolytes. **Carbon**, v. 51, p. 301-312, 2013.
- 183** AL-AMMARI, R. H.; GANASH, A. A.; SALAM, M. A. Electrochemical molecularly imprinted polymer based on zinc oxide/graphene/poly(o-phenylenediamine) for 4-chlorophenol detection. **Synthetic Metals**, v. 254, p. 141-152, 2019.
- 184** YANG, H.; ZHENG, X.; HUANG, W.; WU, K. Modification of montmorillonite with cationic surfactant and application in electrochemical determination of 4-chlorophenol. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 65, p. 281-284, 2008.
- 185** ZHU, X.; ZHANG, K.; WANG, D.; ZHANG, D.; YUAN, X.; QU, J. Electrochemical sensor based on hydroxylated carbon nanotubes/platinum nanoparticles/rhodamine B composite for simultaneous determination of 2,4,6-trichlorophenol and 4-chlorophenol. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 810, p. 199-206, 2018.
- 186** WANG, B.; OKOTH, O. K.; YAN, K.; ZHANG, J. A highly selective electrochemical sensor for 4-chlorophenol determination based on molecularly imprinted polymer and PDDA-functionalized graphene. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 236, p. 294-303, 2016.
- 187** YANG, L.; FAN, S.; DENG, G.; LI, Y.; RAN, X.; ZHAO, H.; LI, C. P. Bridged β -cyclodextrin-functionalized MWCNT with higher supramolecular recognition capability: the simultaneous electrochemical determination of three phenols. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 68, p. 617-625, 2015.

- 188 GAN, T.; WANG, Z.; WANG, Y.; LI, X.; SUN, J.; LIU, Y. Flexible graphene oxide-wrapped SnO₂ hollow spheres with high electrochemical sensing performance in simultaneous determination of 4-aminophenol and 4-chlorophenol. **Electrochimica Acta**, v. 250, p. 1-9, 2017.
- 189 MARINOVIĆ, S.; MUDRINIĆ, T.; JOVIĆ-JOVIČIĆ, N.; AJDUKOVIĆ, M.; MILUTINOVIĆ-NIKOLIĆ, A.; BANKOVIĆ, P.; MOJOVIĆ, Z. Non-toxic poly(vinyl alcohol)/clay composites as electrode material for detection of 4-chlorophenol and 4-nitrophenol. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 848, [não-pag.], 2019.
- 190 LOVRIĆ, M.; SCHOLZ, F. A model for the coupled transport of ions and electrons in redox conductive microcrystals. **Journal of Solid State Electrochemistry**, v. 3, p. 172-175, 1999.
- 191 LOVRIĆ, M.; SCHOLZ, F. A model for the propagation of a redox reaction through microcrystals. **Journal of Solid State Electrochemistry**, v. 1, p. 108-113, 1997.
- 192 OLDHAM, K. B. Voltammetry at a three-phase junction. **Journal of Solid State Electrochemistry**, v. 2, p. 367-377, 1998.
- 193 ENGEL, D.; GRABNER, E. W. Copper hexacyanoferrate-modified glassy carbon: a novel type of potassium-selective electrode. **Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie**, v. 89, n. 9, p. 982-986, 1985.
- 194 BARBOSA, P. F. P.; ANDRADE, R. D. A.; VIEIRA, E. G.; DO CARMO, D. R. An intervalence complex on chitosan surface and its application for isoniazid detection in synthetic samples. **Solid State Sciences**, v. 104, [não-pag.], 2020.
- 195 SHEKARBEYGI, Z.; FARHADIAN, N.; ANSARI, M.; SHAHLAEI, M.; MORADI, S. An innovative green sensing strategy based on Cu-doped

- Tragacanth/Chitosan nano carbon dots for Isoniazid detection. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 228, [não-pag.], 2020.
- 196** GUO, Z.; WANG, Z. Y.; WANG, H. H.; HUANG, G. Q.; LI, M. M. Electrochemical sensor for Isoniazid based on the glassy carbon electrode modified with reduced graphene oxide–Au nanomaterials. **Materials Science and Engineering: C**, v. 57, p. 197-204, 2015.
- 197** HAMMAM, E.; BELTAGI, A. M.; GHONEIM, M. M. Voltametric assay of rifampicin and isoniazid drugs, separately and combined in bulk, pharmaceutical formulations and human serum at a carbon paste electrode. **Microchimica Journal**, v. 77, p. 53-62, 2004.
- 198** SHAHROKHIAN, S.; AMIRI, M. Multi-walled carbon nanotube paste electrode for selective voltammetric detection of isoniazid. **Microchimica Acta**, v. 157, p. 149-158, 2007.
- 199** MAJIDI, M. R.; JOUYBAN, A.; ASADPOUR-ZEYNALI, K. Voltammetric behavior and determination of isoniazid in pharmaceuticals by using overoxidized polypyrrole glassy carbon modified electrode. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 589, n. 1, p. 32-37, 2006.
- 200** SHAHROKHIAN, S.; ASADIAN, E. Simlutaneous voltammetric determination of ascorbic acid, acetaminophen and isoniazid using thionine immobilized multi-walled carbon nanotube modified carbon paste electrode. **Electrochimica Acta**, v. 55, n. 3, p. 666-672, 2010.
- 201** FAROKHI-FARD, A.; GOLICHENARI, GHANBARLOU, B. M. M.; ZANGANEH, S.; VAZIRI, F. Electroanalysis of isoniazid and rifampicin: Role of nanomaterial electrode modifiers. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 146, [não-pag.], 2019.

- 202 ATTA, N. F.; GALAL, A.; ABU-ATTIA, F. M.; AZAB, S. M. Characterization and electrochemical investigations of micellar/drug interactions. **Electrochimica Acta**, v. 56, n. 5, p. 2510-2517, 2011.
- 203 ATTA, N. F.; GALAL, A.; AHMED, R. A. Voltammetric behavior and determination of isoniazid using PEDOT electrode in presence of surface active agents. **International Journal of Electrochemical Science**, v. 6, p. 5097-5113, 2011.
- 204 BERGAMINI, M. F.; SANTOS, D. P.; ZANONI, M. V. B. Determination of isoniazid in human urine using screen-printed carbon electrode modified with poly-l-histidine. **Bioelectrochemistry**, v. 77, n. 2, p. 133-138, 2010.
- 205 SHAHIDA, Y.; MRINAL, K. K.; SAHA, B.; QADIR, Md. R.; GAFUR, Md. A.; MASUM, Md. S. Chromium (VI) Ions Removal from Tannery Effluent using Chitosan-Microcrystalline Cellulose Composite as Adsorbent. **International Research Journal of Pure and Applied Chemistry**, v. 10, p. 1-14, 2016.
- 206 DO CARMO, D. R.; FERNANDES, D. S.; CUMBA, L. R.; MAGOSSO, M. S.; DOS SANTOS, V. S. Solvent mixture effect in the zinc hexacyanoferrate (III) nanoparticles: Synthesis, characterization and voltammetric application. **Materials Research Bulletin**, v. 84, p. 370-377, 2016.
- 207 MA, X. H.; JIA, W.; WANG, J.; ZHOU, J. H.; WU, Y. D.; WEI, Y. Y.; ZI, Z. F.; DAI, J. M. Synthesis of copper hexacyanoferrate nanoflake as a cathode for sodium-ion batteries. **Ceramics International**, v. 45, n. 1, p. 740-746, 2019.
- 208 WU, X.; WU, C.; WEI, C.; HU, L.; QIAN, J.; CAO, Y.; AI, X.; WANG, J.; YANG, H. Highly crystallized $\text{Na}_2\text{CoFe}(\text{CN})_6$ with suppressed lattice defects as superior cathode material for sodium-ion batteries. **ACS Applied Materials and Interfaces**, v. 8, p. 5393-5399, 2016.
- 209 FERNANDES, D. S.; SILVEIRA, T. F. S.; BICALHO, U.O.; DO CARMO, D. R. Voltammetric Behavior of a Chemically Modified Silsesquioxane with 4 - Amino

- 5 - Phenyl - 4h - [1,2,4] - Triazole - 3 - Thiol and its Application for Detection of L - Dopamine. **International Journal of Electrochemical Science**, v. 10, p. 839-2858, 2015.
- 210** MURUGADOSS, A.; CHATTOPADHYAY, A. A 'green' chitosan-silver nanoparticle composite as a heterogeneous as well as micro-heterogeneous catalyst. **Nanotechnology**, v. 19, n. 1, p. 2-9, 2008.
- 211** DO CARMO, D. R.; PAIM, L. L. Investigation about the copper adsorption on the chloropropylsilica gel surface modified with a nanostructured dendrimer DAB-Am-16: an analytical application for determination of copper in different samples. **Materials Research**, v. 16, n. 1, p. 164-172, 2013.
- 212** RAPHAEL, T.; GUILHERM, A.; DELCHET, C.; REY, C.; BARRÉ, Y.; PELLET-ROSTAING, S.; GUARI, Y.; LARIONOVA, J.; GRANDJEAN, A. An original "click and bind" approach for immobilization copper hexacyanoferrate nanoparticles on mesoporous silica. **Chemistry of Materials**, v. 25, p. 4447-4453, 2013.
- 213** DOS SANTOS, B. F. F.; MACIEL, M. A.; TAVARES, A. A.; FERNANDES, C. Q. B.; SOUSA, W. J. B.; FOOK, M. V. L.; LEITE, I. F.; SILVA, S. M. L. Synthesis and Preparation of Chitosan/Clay Microspheres: Effect of Process Parameters and Clay Type. **Materials**, v. 11, n. 12, p. 2523-2535, 2018.
- 214** KUMAR, S.; KOH, J. Physiochemical, Optical and Biological Activity of Chitosan-Chromone Derivative for Biomedical Applications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 13, p. 6102-6116, 2012.
- 215** JULKAPLI, N. M.; AHMAD, Z.; MD. AKIL, H. X-Ray Diffraction Studies of Cross Linked Chitosan With Different Cross Linking Agents For Waste Water Treatment Application. **AIP Conference Proceedings**, v. 1202, p. 106-111, 2010.
- 216** VICENT, T.; VICENT, C.; BARRÉ, Y.; GUARI, Y.; LE SAOUT, G.; GUIBAL, E. Immobilization of metal hexacyanoferrates in chitin beads for cesium sorption:

- synthesis and characterization. **Journal of Materials Chemistry A**, v.2, p. 10007-10021, 2014.
- 217** SOARES, L. A.; DA SILVEIRA, T. F. S.; SILVESTRINI, D. R.; BICALHO, U. O.; FILHO, N. L. D.; DO CARMO, D. R.; A New Hybrid Polyhedral Cubic Silsesquioxane Chemically Modified with 4-amino-5-(4-pyridyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol (APTT) and Copper Hexacyanoferrate(III) for Voltammetric Determination of Nitrite. **International Journal of Electrochemical Science**, v. 8, p. 4654 – 4669, 2013.
- 218** MAGOSSO, M. S.; MARALDI, V. A.; MAGOSSO, M. S.; FILHO, N. L. D.; DO CARMO, D. R. Silica Gel Functionalized with 4-Amino-5-(4pyridyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol and their Use as a Copper Sorbent and Electromediator for Voltammetric Detection of Ascorbic Acid. **Electroanalysis**, v. 30, p. 1-9, 2018.
- 219** ENGEL, D.; GRABNER, E. W. Copper Hexacyanoferrate-Modified Glassy Carbon: A Novel Type of Potassium-Selective Electrode. **Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie**, v. 89, n. 9, p. 982-986, 1985.
- 220** BAIONI, A. P.; VIDOTTI, M.; FIORITO, P. A.; TORRESI, S. I. C. Copper hexacyanoferrate nanoparticles modified electrodes: a versatile tool for biosensors. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 622, n. 2, p. 219-224, 2008.
- 221** OLIVEIRA, M. **The Biopolymer chitosan, chemically modified or crosslinked with metals in powder or bead forms, applied in thermochemical study of copper and aliphatic amine**. 2011. 9 F. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade Estadual em Campinas, Campinas, 2011
- 222** BRETT, A. M. O.; BRETT, C. M. A. Electroquímica principios, métodos e aplicação. **Oxford University Press**, Oxford, v.5, p.236-244, 1996.
- 223** LIU, Y.; XU, L. Electrochemical sensor for tryptophan determination based on coppercobalt hexacyanoferrate film modified graphite electrode. **Sensors**, v. 7, p. 2446-2457, 2007

- 224 CAMPBELL, F. W.; COMPTON, R. G. The use of nanoparticles in electroanalysis: an updated review. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 396, p. 241-259, 2010.
- 225 WELCH, C. M.; COMPTON, R. G. The use of nanoparticles in electroanalysis: a review. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 384, p. 601-619, 2006.
- 226 ZEYNALI, K. A.; ARTESHI, Y. Electroanalytical determination of isoniazid in pharmaceutical formulation and human plasma, using a poly(Eriochrome Black-T) modified pencil lead electrode. **Iranian Journal of Analytical Chemistry**, v. 4, n. 1, p. 51-58, 2017.
- 227 FERNANDES, D. S.; BONFIM, K. S.; DO CARMO, D. R. Silver Hexacyanoferrate (III) on a Hybrid Graphene Oxide/PAMAM Dendrimer Surface and Application as an Electrocatalyst in the Detection of Isoniazid. **Electroanalysis**, v. 30, n. 6, p. 1107-1116, 2018.
- 228 CHEEMALAPATI, S.; CHEN, M.; ALI, M. A.; ALHEMAID, F. M. A. Enhanced electrocatalytic oxidation of isoniazid at electrochemically modified rhodium electrode for biological and pharmaceutical analysis. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 121, p. 444-450, 2014.
- 229 ZHANG, Y.; JIANG, X.; ZHANG, J.; ZHANG, H.; LI, Y. Simultaneous voltammetric determination of acetaminophen and isoniazid using MXene modified screen-printed electrode. **Biosensors Bioelectronics**, v. 130, p. 315-321, 2019.
- 230 ITAYA, K.; SHOJI, N.; UCHIDA, I. Catalysis of the Reduction of Molecular Oxygen to Water at Prussian Blue Modified Electrodes. **Journal of the American Chemical Society**, v. 106, n. 12, p. 3423-3429, 1984.

- 231 SOEK, R. N. **Construção e caracterização de eletrodos modificados por nanopartículas de hexacianoferrato de cobre**. 2015. 97 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2015.
- 232 JAYASRI, D.; NARAYANAN, S. S. Electrocatalytic oxidation and amperometric determination of BHA at graphite-wax composite electrode with silver hexacyanoferrate as electrocatalyst. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 119, n. 1, p. 135- 142, 2006.
- 233 BROWNSON, D. A. C.; KAMPOURIS, D. K.; BANKS, C. E. Graphene electrochemistry: fundamental concepts through to prominent applications. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 21, p. 6944-6976, 2012.
- 234 NOROOZIFAR, M.; MOTLAGH, M. K.; TAHERI, A. Preparation of silver hexacyanoferrate nanoparticles and its application for the simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid. **Talanta**, v. 80, n. 5, p. 1657-1664, 2010.
- 235 RICHARD, R. L. **Inorganic Reactions in Water**. 1. Ed. Berlin/Heidelberg, 2007.
- 236 NOROOZIFAR, M.; KHORASANI-MOTLAGH, M.; TAHERI, A. Determination of cyanide in wastewaters using modified glassy carbon electrode with immobilized silver hexacyanoferrate nanoparticles on multiwall carbon nanotube. **Journal of Hazardous Materials**, v. 185, n. 1, p. 255-261, 2011.
- 237 AGUIRRE-ARAQUE, J. S.; GONÇALVES, J. M.; NAKAMURA, M.; ROSSINI, P. O.; ANGNES, L.; ARAKI, K.; TOMA, H. E. GO composite encompassing a tetra-ruthenated cobalt porphyrin-Ni coordination polymer and its behavior as isoniazid BIA sensor. **Electrochimica Acta**, v. 300, p. 113-122, 2019.
- 238 CHEN, Z.; ZHONG, Y.; LI, X.; YANG, F.; PAN, J.; LIANG, Y. Cobalt hexacyanoferrate modified multi-walled carbon nanotubes/graphite composite

- electrode as electrochemical sensor on microfluidic chip. **Analytica Chimica Acta**, v. 710, p. 118-124, 2012.
- 239** KARIMI, M. A.; HATEFI-MEHRJARDI, A.; MAZLOUM-ARDAKANI, M.; BEHJATMANESH-ARDAKANI, R.; MASHHADIZADEH, M. H.; SARGAZI, S. Study of Electrocatalytic Oxidation of Isoniazid Drug Using Alizarin Red S as A Mediator on the Glassy Carbon Electrode. **International Journal of Electrochemical Science**, v. 5, p. 1634 – 1648, 2010.
- 240** SHAHROKHIAN, S.; ASADIAN, E. Simultaneous voltammetric determination of ascorbic acid, acetaminophen and isoniazid using thionine immobilized multi-walled carbon nanotube modified carbon paste electrode. **Electrochimica Acta**, v. 55, n. 3, p. 666-672, 2010.
- 241** SHIRI, S.; PAJOUHESHPOOR, N.; KHOSHSAFAR, H.; AMIDI, S.; BAGHERI, H. An electrochemical sensor for the simultaneous determination of rifampicin and isoniazid using a C-dots@CuFe₂O₄ nanocomposite modified carbon paste electrode. **New journal of chemistry**, v. 41, p. 15564-15573, 2017.
- 242** DE OLIVEIRA, P. R.; OLIVEIRA, M. M.; ZARBIN, A. J. G.; MARCOLINO-JUNIOR, L. H.; BERGAMINI, M. F. Flow injection amperometric determination of isoniazid using a screen-printed carbon electrode modified with silver hexacyanoferrates nanoparticles. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 171-172, p. 795–802, 2012.