

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS

NANOCOMPÓSITOS HÍBRIDOS A BASE DE SILSESQUIOXANO E NITROPRUSSIATO DE COBALTO E ZINCO: PREPARAÇÃO, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÕES ELETROANALÍTICAS

MARIANA DE SOUZA MAGOSSI

Ilha Solteira - SP Abril/2019



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS

"Nanocompósitos híbridos a base de silsesquioxano e nitroprussiato de cobalto e zinco: preparação, caracterização e aplicações eletroanalíticas"

MARIANA DE SOUZA MAGOSSI

Orientador: Prof. Dr. Devaney Ribeiro do Carmo

Tese apresentada à Faculdade de Engenharia – UNESP – Campus de Ilha Solteira, para obtenção do título de Doutor em Ciência dos Materiais. Área de conhecimento: Química dos Materiais

Ilha Solteira - SP Abril/2019

FICHA CATALOGRÁFICA Desenvolvido pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

Magossi, Mariana de Souza.

M211n Nanocompósitos híbridos a base de silsesquioxano e nitroprussiato de cobalto e zinco: preparação, caracterização e aplicações eletroanalíticas / Mariana de Souza Magossi. -- Ilha Solteira: [s.n.], 2019 161 f. : il.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira. Área de conhecimento: Química dos Materiais, 2019

Orientador: Devaney Ribeiro do Carmo Inclui bibliografia

1. Silsesquioxano. 2. Nanocompósitos. 3. Complexos metálicos. 4. Voltametria. 5. Eletro-oxidação catalítica.

João Josue Barbosa Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação Diretor Técnico CRB 8-5642



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de liha Solteira

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TITULO DA TESE: Nanocompósitos híbridos a base de silsesquioxano e nitroprussiato de cobalto e zinco: preparação, caracterização e aplicações eletroanalíticas

AUTORA: MARIANA DE SOUZA MAGOSSI ORIENTADOR: DEVANEY RIBEIRO DO CARMO

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

anna

Prof. Dr. DEVANEY RIBEIRO DO CARMO Departamento de Física e Química / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira

COQ)

Profa. Dra. MARIA ANGELA DE MORAES CORDEIRO Departamento de Física e Química / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira

and Profª. Drª. LILIANE LAZZARI ALBERTIN Departamento de Engenharia Civil / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira

Prof. Dr. EDUARDO GUMARÃES VIEIRA Química Fundamental / Universidade de São Paulo - USP

2 and gazo

Dr. ACELINO CARDOSO DE SÁ Departamento de Química Analítica / Instituto de Química - UNESP - Araraquara

Ilha Solteira, 04 de abril de 2019

Faculdade de Engenharia - Câmpus de Ilha Solfeira -Av. Brasil, 56, 15385000, Ilha Solfeira - São Paulo http://www.feis.unesp.br/#//dfgCNPJ, 48.031,918/0015-20

Aos meus queridos pais Antonio e Denilva e às minhas irmãs Maiara e Marcela, sempre presentes, dando todo o apoio e carinho em todos os momentos.

Ao meu namorado Epitácio pelo apoio incondicional, incentivos, conselhos, orações, companheirismo e acima de tudo pelo amor, carinho e amizade.

Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

A Deus pela minha vida, por estar presente em todos os momentos, me abençoando, protegendo e me concedendo paciência, sabedoria, discernimento e forças para superar as dificuldades encontradas durante a realização deste trabalho.

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

Aos meus pais Antonio e Denilva, e às minhas irmãs Maiara e Marcela, pelas orações e conselhos, por todo amor incondicional, carinho, apoio, compreensão, otimismo que tiveram comigo nessa etapa de minha vida

Ao meu namorado Epitácio por todo amor, carinho, incentivo, companheirismo, compreensão e principalmente por sempre estar ao meu lado nesta fase importante da minha vida.

Agradeço à professora Maria Ângela, pela amizade, contribuição e incentivo recebido ao longo desta caminhada.

Ao Grupo de Química Analítica/Ambiental e Materiais Nanoestruturados: Bianca, Denys, Aline, Natália, Fernanda e em especial a minha irmã Maiara e ao amigo-irmão Vitor pelos conhecimentos compartilhados, pela convivência, apoio, amizade, conselhos, pelas inúmeras conversas e risadas.

Às minhas amigas Vanessa, Kely, Tayla e Dani que são ex-integrantes do grupo, mas que estão presentes, meu muito obrigada pelo o apoio, conselhos, amizade, ajuda, longas conversas, risadas e principalmente pelos bons momentos de descontração e diversão que passamos juntas, que não foram poucos.

Aos meus amigos do departamento e integrantes do grupo "deselegância", pela amizade adquirida, pela ajuda, pelas risadas e por todos os momentos de diversão e descontração durantes esses anos, vocês estarão para sempre em minha memória.

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 professores Dr. Eudes, Dr. Luiz Francisco, Dr. Marcelo, Dr. Acelino, Élton e Alceu, que contribuíram na execução de diversas análises.

Ao Instituto de Química da UNESP Campus de Araraquara.

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

À Capes, pela bolsa de estudo concedida.

RESUMO

Neste trabalho, novos nanocompósitos híbridos a base de silsesquioxano e nitroprussiato de cobalto e zinco foram preparados, seguindo dois métodos de síntese. Os materiais preparados foram caracterizados empregando diferentes técnicas: Espectroscopia na Região do Infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), Espectroscopia Raman, Espectroscopia de Reflectância Difusa UV/Vis, Ressonância Magnética Nuclear (RMN), Difração de Raios-X (DRX), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Espectroscopia de Energia Dispersiva de Raios-X (EDX), Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) e Análise Termogravimétrica (TGA). Após a obtenção dos nanocompósitos com complexos metálicos de nitroprussiato (ACCoN e ACZnN), realizou-se um estudo sistemático sobre o comportamento voltamétrico desses materiais, empregando técnicas eletroquímicas, tais como: Voltametria Cíclica (VC) e Voltametria de Pulso Diferencial (VPD), utilizando eletrodos de pasta de grafite. O eletrodo de pasta de grafite contendo ACCoN mostrou-se sensível a concentrações de hidrazina e isoniazida. Já o eletrodo de pasta de grafite contendo ACZnN foi aplicado na detecção de N-acetilcisteína e isoniazida com sucesso. Após os testes de eletro-oxidação catalítica dessas substâncias, realizou-se uma investigação da influência dos principais interferentes, de forma que a interferência observada não se mostrou significativa. Avaliou-se também a recuperação destas substâncias a partir de amostras de água da torneira e urina sintética. Desta maneira, os nanocompósitos híbridos bimetálicos formados (ACCoN e ACZnN) são potenciais candidatos para a construção de sensores eletroquímicos para a detecção de hidrazina, isoniazida e N-acetilcisteína. Por outro lado, as caracterizações espectroscópicas obtidas dos nanocompósitos híbridos ACCoNM e ACZnNM, preparados seguindo uma metodologia alternativa, sugerem que a interação do nitroprussiato com cobalto e zinco na estrutura do silsesquioxano se deram em menor extensão, porém, estes materiais apresentaram uma boa resposta voltamétrica, estimulando futuramente a realizar estudos complementares sobre essas propriedades eletroquímicas, visando suas aplicações na eletro-oxidação catalítica de diferentes substâncias de interesse farmacêutico, biológico e ambiental.

Palavras-chave: Silsesquioxano. Nanocompósitos. Complexos metálicos. Voltametria. Eletrooxidação catalítica.

ABSTRACT

In this work, new nanocomposites based on silsesquioxane and cobalt and zinc nitroprusside were prepared, following two synthetic methods. The prepared materials were characterized by different techniques: Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Raman Spectroscopy, UV-Vis Diffuse Reflectance Spectroscopy, Nuclear Magnetic Resonance (NMR), X-ray Diffraction (XRD), Scanning Electron Microscopy (SEM), Energy Dispersive X-ray spectroscopy (EDX), Transmission Electron Microscopy (TEM), Thermogravimetric Analysis (TGA). After obtaining the nanocomposites with metallic nitroprusside complexes, it was carried out a systematic study on the voltammetric behavior of these materials, using electrochemical techniques, such as: Cyclic Voltametry (CV) and Differential Pulse Voltammetry (DPV), using graphite paste electrodes. The graphite paste electrode containing ACCoN was sensitive to concentrations of hydrazine and isoniazid. The graphite paste electrode containing ACZnN was applied to the detection of N-acetylcysteine and isoniazid, with success. After catalytic electrooxidation tests of these substances, it was investigated the influence of the main interferents, so that the noticed interferences were not significant. Also, it was evaluated the recovery of these substances from samples of tap water and synthetic urine. By this way, the binuclear hybrid nanocomposites formed (ACCoN and ACZnN) are potential candidates for the construction of electrochemical sensors in the hydrazine, isoniazid and N-acetylcysteine detection. On the other hand, the spectroscopic characterizations obtained from hybrid nanocomposites ACCoNM and ACZnNM, prepared following an alternative methodology, suggest that the interaction of nitroprusside with cobalt and zinc in the structure of silsesquioxane occurred to a lesser exten, however, these materials presented a good voltammetric response, stimulating in the future to carry out complementary studies on these electrochemical properties, aiming at their applications in the catalytic electro-oxidation of different substances of interest pharmaceutical, biological and environmental.

Keywords: Silsesquioxane. Nanocomposites. Metallic complexes. Voltammetry. Catalytic electro-oxidation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Tipos de estruturas dos silsesquioxanos
Figura 2 – Estruturas dos silsesquioxanos: (A) completamente condensados e (B) incompletamente condensados
Figura 3 - Estrutura do octa(aminopropil)silsesquioxano
Figura 4 - Estrutura do íon nitroprussiato
Figura 5 - Diagrama de orbitais moleculares do NO
Figura 6 - Esquema representativo de eletrodo de pasta de carbono ou grafite
Figura 7 - Variação de potencial na forma de uma onda triangular em voltametria cíclica34
Figura 8 - Voltamograma cíclico reversível apresentando os principais parâmetros eletroquímicos
Figura 9 - Voltamogramas cíclicos hipotéticos para um sistema: (A) reversível, (B) "quasi" reversível e (C) irreversível
Figura 10 - Representação esquemática da aplicação de potencial em voltametria de pulso diferencial
Figura 11 - Voltamograma de pulso diferencial
Figura 12 - Estrutura da Hidrazina
Figura 13 - Estrutura da N-acetilcisteína41
Figura 14 - Estrutura da Isoniazida
Figura 15 - Representação esquemática da síntese do CAC
Figura 16 - Esquema representativo de uma célula eletroquímica contendo três eletrodos: (A) Contra eletrodo ou eletrodo auxiliar; (B) Eletrodo de trabalho e (C) Eletrodo de referência51
Figura 17 - Espectro vibracional na região do infravermelho do CAC57
Figura 18 - Espectro de RMN no estado sólido para o CAC: (A) ²⁹ Si e (B) ¹³ C58
Figura 19 - Difratograma de raios-X do CAC59
Figura 20 - Imagens da MEV do CAC com aumento de: (A) 1.000X e (B) 50.000X60
Figura 21 - Espectro de EDX do CAC60

Figura 22 - Imagens da MET e respectivo padrão de difração de Raios–X do CAC (A) e (B). Gráfico inserido em (A): histograma da distribuição das partículas61
Figura 23 - Espectro vibracional na região do infravermelho: (A) CAC; (B) NP; (C) ACCoN e (D) ACZnN
Figura 24 - Espectro Raman para: (A) ACCoN e (B) ACZnN, na região entre 400 cm ⁻¹ a 4000 cm ⁻¹
Figura 25 - Espectro UV/Vis: (A) ACCoN e (B) CAC
Figura 26 - Espectro UV/Vis: (A) ACZnN e (B) CAC65
Figura 27 - Difratogramas de raios-X do: (A) CAC, (B) NP; (C) ACCoN e (D) ACZnN66
Figura 28 - Imagens da MEV com aumento de 20.000X do: (A) CAC, (B) NP, (C) ACCoN e (D) ACZnN
Figura 29 - Espectro de EDX do: CAC (A); ACCoN (B) e ACZnN (C)
Figura 30 - Imagens da MET e respectivo padrão de difração de Raios–X: (A1 e A2) do CAC; (B1 e B2) do ACCoN e (C1 e C2) do ACZnN. Gráfico inserido em (A1), (B1) e (C1): histograma da distribuição das partículas
Figura 31 - Termograma do: (A) CAC – I em atmosfera de N ₂ e II em atmosfera de ar; (B) ACCoN e (C) ACZnN, ambos em atmosfera de N ₂
Figura 32 - Voltamograma cíclico da pasta de grafite modificado com ACCoN (20% m/m; KNO ₃ 1,0 mol L^{-1} ; $v = 20$ mV s ⁻¹)72
Figura 33 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACCoN em diferentes eletrólitos (20 % m/m; 1,0 mol L ⁻¹ ; $v = 20$ mV s ⁻¹). (A) KCl; NaCl e NH ₄ Cl; (B) NaNO ₃ ; KNO ₃ e, NH ₄ NO ₃
Figura 34 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACCoN em diferentes concentrações de KNO ₃ (20% m/m; $v = 20$ mV s ⁻¹)75
Figura 35 - Potencial médio ($E^{\theta'}$) da pasta de grafite modificada com ACCoN em função do log da concentração de KNO ₃ (20% m/m; $v = 20$ mV s ⁻¹)
Figura 36 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACCoN em diferentes valores de pH (4,0 a 8,0); (20% m/m; KNO ₃ 1,0 mol L ⁻¹ ; $v = 20$ mV s ⁻¹)
Figura 37 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACCoN: (A) em diferentes velocidades de varredura (20% m/m; KNO ₃ 1,0 mol L ⁻¹ ; pH 7,0) e (B) dependência da intensidade de corrente do pico anódico com a velocidade de varredura
Figura 38 – Gráficos em colunas do parâmetro voltamétrico (Ipa) do eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN: (A) repetibilidade e (B) reprodutibilidade80

Figura 40 - Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na presença de diferentes concentrações de hidrazina $(2,0\times10^{-6} \text{ a } 9,0\times10^{-6} \text{ mol } L^{-1})$; (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹)......83

Figura 41 - Curva analítica da corrente de pico anódico em função da concentração de hidrazina empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹)......83

Figura 45 – Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na presença de diferentes concentrações da solução padrão de hidrazina (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L^{-1} ; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹)......90

Figura 47 - Voltamogramas cíclicos do: (**A**) eletrodo de pasta de grafite, (**B**) eletrodo de pasta de grafite na presença de $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ de isoniazida, (**C**) eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na ausência de isoniazida e (**D**) eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na presença de $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ de isoniazida (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20mV s⁻¹)......92

Figura 49 - Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de isoniazida empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹)......94

Figura 50 – Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na presença de diferentes concentrações de uma solução mista contendo ácido ascórbico, dopamina e sacarose na determinação de 2,0 μ mol L⁻¹ de isoniazida (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹)......97

Figura 53 - Voltamograma cíclico da pasta de grafite modificado com ACZnN (20% m/m; KCl 1,0 mol L^{-1} ; $v = 20 \text{ mVs}^{-1}$)......101

Figura 56 - Potencial médio $(E^{\theta'})$ da pasta de grafite modificada com ACZnN em função do log da concentração de KCl para o processo redox II (20% m/m; $v = 20 \text{ mVs}^{-1}$)......105

Figura 57 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACZnN em diferentes valores de pH (3,0 a 8,0); (20% m/m; KCl 1,0 mol L^{-1} ; $v = 20 \text{ mVs}^{-1}$).....106

Figura 58 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACZnN: (**A**) em diferentes velocidades de varredura (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0) e (**B**) dependência da intensidade da corrente do pico anódico com a velocidade de varredura......108

Figura 62 - Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de Nacetilcisteína empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹)......113 **Figura 67** - Voltamogramas de pulso diferencial obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na presença de diferentes concentrações da solução padrão de N-acetilcisteína (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 10 mV s⁻¹; Amplitude (ω) de 100 mV). 120

Figura 69 - Voltamogramas cíclicos do: (**A**) eletrodo de pasta de grafite, (**B**) eletrodo de pasta de grafite na presença de $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ de isoniazida, (**C**) eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na ausência de isoniazida e (**D**) eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na presença de $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ de isoniazida (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; $\nu = 20$ mV s⁻¹)......122

Figura 71 - Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de isoniazida empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹)......124

Figura 77 – Curva de adição de padrão na determinação de isoniazida em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN (20% m/m; KCl 1,0 mol L ⁻¹ ; pH 7,0)
Figura 78 - Espectro vibracional na região do infravermelho: (A) CAC; (B) NP; (C) ACCoNM e (D) ACZnNM
Figura 79 - Espectro Raman para: (A) ACCoNM e (B) ACZnNM, na região entre 400 cm ⁻¹ a 3500 cm ⁻¹
Figura 80 - Espectro UV/Vis: (A) ACCoNM e (B) CAC
Figura 81 - Espectro UV/Vis: (A) ACZnNM e (B) CAC
Figura 82 - Difratogramas de raios-X do: (A) CAC, (B) NP; (C) ACCoNM e (D) ACZnNM.
Figura 83 - Imagens da MEV com aumento de 20.000X do: (A) CAC, (B) NP, (C) ACCoNM e (D) ACZnNM
Figura 84 - Espectro de EDX do: CAC (A); ACCoNM (B) e ACZnNM (C)141
Figura 85 - Termograma do: (A) CAC – I em atmosfera de N ₂ e II em atmosfera de ar; (B) ACCoNM e (C) ACZnNM, ambos em atmosfera de N ₂ 142
Figura 86 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACCoNM: (A) KCl e (B) KNO ₃ (20% m/m; 1,0 mol L ⁻¹ ; $v = 20$ mV s ⁻¹)143
Figura 87 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACZnNM: (A) KCl e (B) KNO ₃ (20% m/m; 1,0 mol L ⁻¹ ; $v = 20$ mV s ⁻¹)144

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com ACCoN em diferentes eletrólitos (20% m/m; 1,0 mol L⁻¹; v = 20 mV s⁻¹)......74

Tabela 3 - Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com ACCoN em diferentes concentrações hidrogeniônicas (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; v = 20 mV s⁻¹).....78

Tabela 4 - Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com ACCoN em diferentes velocidades de varredura (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0)......79

Tabela 12 - Valores obtidos na determinação de isoniazida em amostras de urina sintéticaempregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN (20% m/m; KNO3 1,0mol L⁻¹; pH 7,0).100

Tabela 13 - Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com ACZnN em diferentes eletrólitos para o processo redox II (20% m/m; v = 20mV s⁻¹; 1,0 mol L⁻¹)....103

Tabela 14 - Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com ACZnN em diferentes concentrações de KCl para o processo redox II (20% m/m; v = 20mV s⁻¹). 105

 Tabela 17 - Parâmetros das curvas de calibração do eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN para as duas técnicas eletroquímicas empregadas na determinação N-acetilcisteína.

 116

Tabela 20 - Valores obtidos na determinação de N-acetilcisteína em amostras de urinasintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN (20% m/m; KCl1,0 mol L⁻¹; pH 7,0).121

Tabela 24 – Valores obtidos na determinação de isoniazida em amostras de urina sintéticaempregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN (20% m/m; KCl 1,0 mol L^{-1} ; pH 7,0).133

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Ácido ascórbico
AC	Amino cubo
ACCoN	AC + nitroprussiato de sódio + íons cobalto (II) + meio aquoso
ACCoNM	CAC + nitroprussiato de sódio + íons cobalto (II) + meio metanólico
ACZnN	AC + nitroprussiato de sódio + íons de zinco + meio aquoso
ACZnNM	CAC + nitroprussiato de sódio + íons zinco + meio metanólico
AISO	Ácido isonicotínico
CA	Cronoamperometria
CAC	Cloridrato do amino cubo
DOP	Dopamina
DRX	Difração de Raios-X
E.E.	Etapa eletroquímica
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
GLUT	Glutationa
HRZ	Hidrazina
INZ	Isoniazida
MET	Microscopia Eletrônica de Transmissão
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
MLCT	transferência de carga metal para ligante
LMCT	transferência de carga ligante para metal
NAC	N-acetilcisteína

NACySSCy	N-acetilcistina
NO	Nitrosilo
NP	Nitroprussiato de sódio
рН	Potencial Hidrogeniônico
POSS	Oligômeros Poliédricos de Silsesquioxanos
POSS-NH ₂	Octa(aminopropil)silsesquioxano
POSS-NH ₃ ⁺ Cl ⁻	Cloridrato do octa(aminopropil)silsesquioxano
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SAC	Sacarose
TGA	Análise Termogravimétrica
VC	Voltametria Cíclica
VPD	Voltametria de Pulso Diferencial

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
Α	ampere
μΑ	micro-ampere
mA	mili ampere
E	potencial

Ера	potencial de pico anódico
Ерс	potencial de pico catódico
ΔΕρ	variação entre o potencial dos picos anódico e catódico
E ^θ '	potencial médio
I	corrente
Іра	corrente de pico anódico
Ірс	corrente de pico catódico
LD	limite de detecção
S	sensibilidade amperométrica
SD	desvio padrão
DPR	desvio padrão relativo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	24
1.1 SILSESQUIOXANOS	24
1.1.1 Oligômeros Poliédricos de Silsesquioxanos (POSS)	25
1.1.2 Síntese dos POSS	27
1.1.2.1 Obtenção da estrutura do Octa(aminopropil)silsesquioxano (POSS-NH2)	28
1.1.3 Aplicações	29
1.2 MEDIADORES DE TRANSFERÊNCIA DE ELÉTRONS	29
1.2.1 Íon de Nitroprussiato	29
1.3 ELETRODOS QUIMICAMENTE MODIFICADOS (EQMs)	32
1.4 TÉCNICAS VOLTAMÉTRICAS	33
1.4.1 Voltametria Cíclica (VC)	33
1.4.2 Voltametria de Pulso Diferencial (VPD)	36
1.4.3 Eletro-oxidação catalítica	38
1.5 SUBSTÂNCIAS DE INTERESSE BIOLÓGICOS	39
1.5.1 Hidrazina	39
1.5.2 N-acetilcisteína	40
1.5.3 Isoniazida	41
2 OBJETIVOS	43
3 PARTE EXPERIMENTAL	44
3.1 REAGENTES E SOLUÇÕES	44
3.2 MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DOS MATERIAIS	44
3.2.1 Preparação do cloridrato do octa(aminopropil)silsesquioxano (POSS-NH3+Cl	⁻). 44
3.2.2 Formação de complexos de valência mista com CAC	45
3.2.2.1 Método "in situ"	45
3.2.2.2 Método Lickiss	46
3.3 TÉCNICAS UTILIZADAS NA CARACTERIZAÇÃO DOS MATER	PIAIS
SINTETIZADOS	46
3.3.1 Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR)	46
3.3.2 Espectroscopia Raman	47
3.3.3 Espectroscopia de reflectância difusa (UV-Vis)	47
3.3.4 Ressonância magnética nuclear de ²⁹ Si e ¹³ C no estado sólido (RMN)	48

3.3.5 Difração de raios X (DRX)	48
3.3.6 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	49
3.3.7 Espectroscopia de energia dispersiva de raios-X (EDX)	49
3.3.8 Microscopia eletrônica de transmissão (MET)	50
3.3.9 Análise termogravimétrica (TGA)	50
3.3.10 Estudo Voltamétrico	50
3.3.10.1 Estudos eletroquímicos para a otimização dos sistemas ACCoN e ACZnN	51
3.3.10.2 Estudos de interferentes	53
3.3.10.2.1 Estudo de interferentes na detecção eletrocatalítica de hidrazina pa	ra o
sistema ACCoN	53
3.3.10.2.2 Estudo de interferentes na detecção eletrocatalítica de isoniazida pa	ra o
sistema ACCoN	54
3.3.10.2.3 Estudo de interferentes na detecção eletrocatalítica de N-acetilcisteína pa	ara o
sistema ACZnN	54
3.3.10.2.4 Estudo de interferentes na detecção eletrocatalítica de isoniazida pa	ra o
sistema ACZnN	54
3.3.10.3 Aplicações em amostras reais – método de adição padrão	55
3.3.10.3.1 Adição de padrão em amostras de água da torneira	55
3.3.10.3.2 Adição de padrão em amostras de urina sintética	55
~ ~ ~ _ ~ _ ~ _ ~ _ ~ _ ~ _ ~ _ ~ _ ~ _ ~ _ ~ ~ _ ~ ~ _ ~ ~ _ ~ ~ _ ~ ~ _ ~ ~ _ ~	
4. RESULTADOS E DISCUSSAO	57
4.1 CARACTERIZAÇAO DO CAC	57
4.1.1 Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR)	57
4.1.2 Ressonância magnética nuclear de ²⁹ Si e ¹³ C no estado sólido (RMN)	58
4.1.3 Difração de raios X (DRX)	59
4.1.4 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	59
4.1.5 Espectrometria de energia dispersiva de raios-X (EDX)	60
4.1.6 Microscopia eletrônica de transmissão (MET)	60
4.2 MODIFICAÇÃO QUÍMICA DO CAC PARA FORMAÇÃO DOS COMPLEZ	XOS
ACCoN E ACZnN (Método in situ)	61
4.2.1 Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR)	61
4.2.2 Espectroscopia de Raman	63
4.2.3 Espectroscopia de reflectância difusa (UV-Vis)	63
4.2.4 Difração de raios X (DRX)	65
4.2.5 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	66

4.2.6 Espectrometria de energia dispersiva de raios-X (EDX)	67
4.2.7 Microscopia eletrônica de transmissão (MET)	68
4.2.8 Análise termogravimétrica (TGA)	69
4.2.9 Estudos sobre o comportamento voltamétrico da pasta de grafite modificada	com
ACCoN	71
4.2.9.1 Estudo sobre o efeito dos diferentes eletrólitos	72
4.2.9.2 Influência das concentrações do eletrólito de suporte	74
4.2.9.3 Estudo sobre o efeito das diferentes concentrações hidrogeniônicas	76
4.2.9.4 Influências das velocidades de varredura	78
4.2.9.5 Repetibilidade e reprodutibilidade	79
4.2.9.6 Eletro-oxidação catalítica de hidrazina utilizando voltametria cíclica	80
4.2.9.7 Estudo de interferentes na eletro-oxidação catalítica de hidrazina	86
4.2.9.8 Aplicação do eletrodo modificado na determinação de hidrazina em amo	stras
de água da torneira	89
4.2.9.9 Eletro-oxidação catalítica de isoniazida utilizando voltametria cíclica	92
4.2.9.10 Estudo de interferentes na eletro-oxidação catalítica de isoniazida	97
4.2.9.11 Aplicação do eletrodo modificado na determinação de isoniazida em amo	stras
de urina sintética	98
4.2.10 Estudos sobre o comportamento voltamétrico da pasta de grafite modificada	com
ACZnN	. 101
4.2.10.1 Estudo sobre o efeito dos diferentes eletrólitos	. 101
4.2.10.2 Influência das concentrações do eletrólito de suporte	. 104
4.2.10.3 Estudo sobre o efeito das diferentes concentrações hidrogeniônicas	. 106
4.2.10.4 Influências das velocidades de varredura	. 107
4.2.10.5 Repetibilidade e reprodutibilidade	. 109
4.2.10.6 Eletro-oxidação catalítica de N-acetilcisteína utilizando voltametria cíclica	a110
4.2.10.7 Eletro-oxidação catalítica de N-acetilcisteína utilizando voltametria de p	oulso
diferencial	. 114
4.2.10.8 Estudo de interferentes na eletro-oxidação catalítica da N-acetilcisteína	. 118
4.2.10.9 Aplicação do eletrodo modificado na determinação de N-acetilcisteíno	л ет
amostras de urina sintética	. 119
4.2.10.10 Eletro-oxidação catalítica de isoniazida utilizando voltametria cíclica	. 121
4.2.10.10 Eletro-oxidação catalítica de isoniazida utilizando voltametria cíclica 4.2.10.11 Eletro-oxidação catalítica de isoniazida utilizando voltametria de p	. 121 vulso

4.2.10.12 Estudo de interferentes na eletro-oxidação catalítica de isoniazida	30
4.2.10.13 Aplicação do eletrodo modificado na determinação de isoniazida e	?m
amostras de urina sintética	31
4.3 MODIFICAÇÃO QUÍMICA DO CAC PARA FORMAÇÃO DOS COMPLEXO)S
ACCoNM E ACZnNM (Método Lickiss)	34
4.3.1 Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR) 13	34
4.3.2 Espectroscopia de Raman	35
4.3.3 Espectroscopia de reflectância difusa (UV-Vis)	36
4.3.4 Difração de raios X (DRX)	38
4.3.5 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	39
4.3.6 Espectrometria de energia dispersiva de raios-X (EDX) 14	40
4.3.7 Análise termogravimétrica (TGA)14	41
4.3.8 Caracterização voltamétrica da pasta de grafite modificada com ACCoNM	e
ACZnNM14	42
5. CONCLUSÃO14	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 14	46

1. INTRODUÇÃO

1.1 SILSESQUIOXANOS

O termo silsesquioxano refere-se a uma classe de materiais nanoestruturados compostas por silício-oxigênio, que apresentam a fórmula empírica (RSiO_{1,5})_n, onde R pode ser um hidrogênio ou algum grupo orgânico tal como alcila, metila, arila, vinila, fenila, arileno ^[1,2], ou ainda qualquer derivado organofuncional destes ^[1,3]. Cada átomo de silício está ligado em média a 1,5 átomos de oxigênio e a um grupo R (hidrocarboneto). Quando n = 4,6,8,10 (n ≥ 4), os compostos resultantes são chamados de oligômeros poliédricos de silsesquioxanos (POSS), possuindo um diâmetro que pode variar de 1 – 3 nm ^[4,5,6].

A funcionalidade, solubilidade e reatividade dessas moléculas podem ser facilmente alteradas por meio da modificação do grupo funcional R com uma variedade de substituintes orgânicos. Em geral, a maioria dos silsesquioxanos são solúveis em alguns solventes orgânicos e têm uma elevada estabilidade térmica e química, e as suas propriedades físicas são favoráveis para a introdução de grupos substituintes ^[5,6,7].

Os silsesquioxanos podem apresentar vários tipos de estruturas com diversos graus de simetria, do qual nos vértices estão os átomos de silício e entre eles, os átomos de oxigênio em uma configuração tetraédrica. As estruturas formadas podem ser: aleatória, escada, gaiola fechada e gaiola parcialmente aberta ^[1,3,7,8], conforme ilustra a Figura 1.



Figura 1 – Tipos de estruturas dos silsesquioxanos.

Fonte: Adaptado de YANAGISAWA (2013) [7].

Os silsesquioxanos também podem ser subdivididos em dois principais grupos: os completamente condensados, que são aqueles que possuem uma estrutura poliédrica regular e simétrica. As diferentes geometrias em forma de gaiolas, estão ilustradas na Figura 2 (A), onde a terminologia dessas estruturas é basicamente estabelecida em relação à quantidade de átomos de silício, podendo conter de 4 a 12 átomos de silício onde a relação entre o número de átomos de silício e oxigênio (Si:O) em uma gaiola completamente condensada é de 2:3 [3,4,9,10].

O outro grupo são os incompletamente condensados ou de cadeia aberta (Figura 2 (B)), que são aqueles que apresentam algumas ligações Si-O-Si rompidas, e grupos silanóis (Si-OH) livres, susceptíveis a reações químicas ^[4,10].

Figura 2 – Estruturas dos silsesquioxanos: (A) completamente condensados e (B) incompletamente condensados.



Fonte: Adaptado de PESCARMONA (2001) [11].

1.1.1 Oligômeros Poliédricos de Silsesquioxanos (POSS)

Os oligômeros poliédricos de silsesquioxanos (POSS) são caracterizados por possuírem uma fórmula geral do tipo (RSiO_{1,5})_n, no qual *R* é o grupo orgânico e *n*, um número inteiro ^[9,12]. Os grupos orgânicos estão ligados ao POSS através dos átomos de silício em cada vértice, e podem ser modificados quimicamente para dar origem a estruturas com diferentes funcionalidades e solubilidade em solventes orgânicos. Dependendo do tipo de interação, da simetria e do seu tamanho, os POSS podem apresentar-se na forma de líquidos ou sólidos,

podendo formar estruturas com elevada cristalinidade. O tamanho dos grupos pendentes, as ramificações e a natureza das interações secundárias contribuem fortemente no fenômeno da autoassociação das nanoestruturas de POSS^[13,14].

Por possuírem estruturas híbridas (orgânica-inorgânica), e um núcleo (core) constituído de átomos de silício e oxigênio (SiO_{1,5})_n, onde suas extremidades (vértices) podem ser substituídos externamente por grupos polares ou apolares ^[3,9],cada POSS pode conter grupos orgânicos ligados a seus vértices, tornando a nanoestrutura compatível com polímeros ou sistemas biológicos. Estes grupos podem sofrer polimerização e/ou perfeitamente modificados para o tipo de aplicação desejada ^[3,9,15].

Os primeiros relatos de compostos de estrutura geral (XSiO_{1,5})ⁿ surgiram em torno de 1850, propostos por Buff e Wohler ^[16] e também por Ladenburg ^[17]. Porém, o primeiro POSS com estrutura completamente condensada com grupos metila ligado aos átomos de silício foi descrito em 1946 por Scott ^[18] por meio da hidrólise catalítica do produto polimérico obtido a partir do metil triclorosilano e dimetilclorosilano.

Em 1955, Barry e colaboradores ^[19] descreveram a estrutura molecular de uma série de POSS preparados por catálise de álcalis de siloxanos com organotriclorosilanos hidrolisáveis utilizando a técnica de difração de raios X.

O método de síntese proposto por Brown e colaboradores em 1965 ^[20] foi baseado na policondensação do ciclohexiltriclorosilanos em uma mistura de acetona/água. Inicialmente, ocorre a formação de oligômeros dímeros e uma quantidade de oligômeros contendo grupos silanóis. Após um longo tempo de reação, é obtida uma mistura de silsesquioxanos condensação incompleta ((R₇Si₇O₉)(OH)₃), e silsesquioxanos condensados (R₆Si₆O₉).

A partir de 1990, procedimentos similares foram reportados por Feher e colaboradores ^[21], teve um importante papel no desenvolvimento de um processo de obtenção dos POSS em larga escala, desenvolvendo diversos métodos de sínteses e modificações químicas estruturais. Este avanço deve-se a dois grupos de pesquisas, a saber: o grupo Feher na Universidade da Califórnia-Irvine e o grupo Lichtenhan no Air Force Research Laboratory, Washington, com o propósito de desenvolver POSS contendo grupos funcionais polimerizáveis ^[9,22], o que lhes renderam diversas patentes ^[23-26].

Em 1995, o grupo de Lichtenhan, foi o pioneiro no desenvolvimento de POSS contendo grupos funcionais polimerizáveis, quando patentearam a estrutura do silsesquioxano em forma de gaiola fechada ^[23]. No mesmo ano, Baney e colaboradores, fizeram uma revisão sobre estrutura, preparação, propriedades e aplicações dos silsesquioxanos ^[1]. Hoje existem

mais de uma dezena de revisões sobre silsesquioxanos focando em processos de sínteses e modificações químicas bem como suas aplicações, dentre outras ^[4,27-29].

Portanto, devido a essas diversas propriedades apresentadas pelos silsesquioxanos, houve um crescimento de pesquisadores e grande interesse das indústrias na investigação desses materiais nanoestruturados, tornando-o um material de grande potencialidade de apliação no campo da nanociência/nanotecnologia.

1.1.2 Síntese dos POSS

Os silsesquioxanos podem ser sintetizados por diferentes rotas, a escolha do método de síntese pode oferecer a oportunidade de combinar de forma sinérgica as propriedades físicoquímicas inerentes de seus constituintes e permitir a obtenção de novas propriedades dos materiais ^[15].

Na obtenção dos silsesquioxanos as reações podem ser divididas em duas etapas. A primeira inclui as reações que dão origem a novas ligações Si-O-Si, e a segunda inclui reações que envolvem variações na estrutura e na composição dos grupos substituintes no átomo de silício, sem afetar a estrutura de Si/O da molécula ^[29].

Entre os métodos de síntese citados, o mais utilizado e comum para os POSS é a condensação hidrolítica dos monômeros trifuncionais (RSiX₃) ^[30,31] que ocorre com a formação consecutiva de siloxano linear, cíclico, policíclico, e finalmente poliédrico conforme descreve a Equação 1.

$$n \operatorname{RSiX}_3 + 1.5 \operatorname{nH}_2O \to (\operatorname{RSiO}_{1.5})n + 3 \operatorname{nHX}$$
(Eq.1)

Onde R é um grupo orgânico quimicamente estável, como metil, fenil ou vinil e o X é um grupo substituinte altamente reativo, como -Cl, -OH ou -OR ^[4,31,32].

O método de condensação hidrolítica consiste em duas etapas complexas e morosas, onde se empregam os alcoóxidos silanos, tais como triclorosilano e trimetoxissilano que são usados como monômeros de partida. A primeira etapa deste método é a hidrólise do monosilano dando origem a um trisilanol, que geralmente consiste de reações rápidas. A segunda etapa, mais lenta, é a condensação do trisilanol formado, na qual envolvem várias etapas de formação de diferentes estruturas intermediárias, para produzir diferentes espécies e estruturas silsesquioxanos conhecidos ^[11,29].

Existem muitos fatores que podem influenciar na condensação hidrolítica, determinando as estruturas dos silsesquioxanos que serão formadas, dentre eles podemos citar: a natureza do grupo R; a natureza do grupo X (geralmente - Cl, - OCH₃ ou - CH₂CH₃); o solvente utilizado; a concentração do monosilano RSiX₃; a temperatura, o pH, o tempo de reação, entres outros^[1,11,29].

1.1.2.1 Obtenção da estrutura do Octa(aminopropil)silsesquioxano (POSS-NH2)

O octa(aminopropil)silsesquioxano, conforme ilustra a Figura 3, possui um núcleo cúbico rígido e completamente definido, com ligações Si-O-Si, e nos vértices do cubo são acrescentados, por meio de ligações, oito grupos funcionais orgânicos aminopropil (R) ^[32,33].

Figura 3 - Estrutura do octa(aminopropil)silsesquioxano.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Para a formação deste tipo de estrutura de silsesquioxano utiliza-se o (3-aminopropil) trietoxisilano, um dos alcoxisilanos mais estudados, devido a sua maior capacidade de obtenção de diversos materiais híbridos ^[33-36]. Na literatura existem vários trabalhos sobre suas reações de hidrólise e condensação ^[32,37-40].

O trabalho desenvolvido por Feher e Wyndham ^[41] é o que tem maior destaque, por apresentar resultados mais condizentes, permitindo que o mesmo seja referência base na preparação do octa(aminopropil)silsesquioxano. Esses autores sintetizaram o POSS-NH₂ por meio da condensação hidrolítica do 3-(aminopropil)trietoxisilano em metanol e ácido clorídrico concentrado, durante um período de 6 semanas a 25°C. Porém, o produto obtido inicialmente foi o cloridrato do octa(aminopropil)silsesquioxano (POSS-NH₃⁺Cl⁻), a qual foi submetido a uma troca iônica para a remoção dos íons de cloreto.

Portanto, octa(aminopropil)silsesquioxano é um dos mais interessantes oligômero poliédrico de silsesquioxanos (POSS), por possuir um grande potencial na preparação de nanocompósitos ^[33], podendo ser utilizado como um precursor para uma série de outros compostos, através de reações químicas com diferentes tipos de síntese, e também como precursor de silsesquioxanos dendríticos ^[42-44].

1.1.3 Aplicações

A grande vantagem de usar materiais híbridos e nanocompósitos baseados em silsesquioxanos é obter novas propriedades, ou propriedades mais adequadas a uma determinada aplicação.

Desta forma, os silsesquioxanos apresentam diversas aplicações relacionadas ao interesse tecnológico tais como: aditivos ^[45]; precursores para vidro e matrizes de cerâmica ^[46,47]; precursores para dendrímeros ^[43,44,48,49] e polímeros ^[8,50]; precursores no desenvolvimento de cristais líquidos ^[51,52]; precursores para a produção de materiais híbridos orgânico-inorgânico ^[35,36,53,54]; precursores para interface da sílica ^[55,56] e filmes eletroativos ^[57]; adsorventes ^[58-60] e catálise homogênea e heterogênea ^[61,62].

1.2 MEDIADORES DE TRANSFERÊNCIA DE ELÉTRONS

1.2.1 Íon de Nitroprussiato

O íon nitroprussiato - [Fe(CN)₅NO]²⁻ possui o grupo nitrosilo coordenado possibilitando a reação com diversos compostos orgânicos e inorgânicos. Desta forma, tem sido interesse de várias investigações por apresentar processos redox bem definidos e excelentes propriedades químicas e eletroquímicas ^[63-65].

A estrutura do íon de nitroprussiato, ilustrada na Figura 4, é composta por cinco grupos de cianetos e um grupo NO ligado na sexta esfera de coordenação do centro metálico Fe^[63,66]. Esses grupos cianetos apresentam forte habilidade para formar complexos estáveis, bimetálicos com diferentes metais de transição, além de atuarem como mediadores nos

processos em reações de eletrocatálise, devido a sua capacidade de transferência de elétrons na superfície do eletrodo ^[63].



Figura 4 - Estrutura do íon nitroprussiato.

Fonte: Adaptado de SANTOS (2003) [66].

O grupo NO tem configuração eletrônica $\sigma^2 \sigma^{*2}$, $\sigma^2 \pi^4 \pi^*$, com um elétron desemparelhado no seu orbital molecular ocupado de maior energia (HOMO) π^* , que pode ser facilmente removido (através de potencial de ionização de 9,23 eV) ocasionando a formação do cátion nitrosônio (NO⁺) ^[67].

O NO⁰ é coordenado linearmente com o Fe do nitroprussiato na forma de complexo metal-nitrosila, esse tipo de coordenação é observado quando o metal apresenta baixo número de oxidação. Neste caso, ocorre a perda do elétron do orbital π^* , formação do cátion nitrosônio (NO⁺), o nitrogênio fica com o número de oxidação 3⁺ e o ligante fica formalmente como NO^{+ [67]}. A Figura 5 ilustra o diagrama dos orbitais moleculares do NO⁰.

Figura 5 - Diagrama de orbitais moleculares do NO.



Fonte: Adaptado de SANTOS (2003) [66].

O interesse nesse composto não é somente em função das propriedades físico-química do grupo nitrosil coordenado, o qual reage com vários compostos orgânicos e inorgânicos, mas também por ser responsável pela reação com várias substâncias biologicamente importantes para fins medicinais, como por exemplo; no controle de hipotensão ^[64].

O íon de nitroprussiato exerce sua função vasodilatadora por ter a possibilidade de produzir óxido nítrico (NO). Ao entrar em contato com eritrócitos (glóbulos vermelhos), a molécula sofre decomposição, dilatando as arteríolas e vênulas. Já o íon ferroso reage imediatamente com grupos sulfidrílicos ligados à membrana da parede vascular e dos eritrócitos, formando um radical nitroprussiato instável, em seguida, sofre dissociação em seus componentes cianeto e óxido nítrico, onde o cianeto posteriormente é metabolizado no fígado ^[66,68].

A atividade vasodilatadora do nitroprussiato é responsável por ativar a enzima guanilato ciclase, causando um aumento na concentração da guanosina monofosfato cíclica (cGMP) na musculatura lisa, regulando a função cardíaca ^[68]. Desta forma, este composto é principalmente utilizado no tratamento das emergências hipertensivas, como nos casos de ataque cardíaco, e no controle da pressão arterial durante anestesia, a fim de reduzir o sangramento em intervenções cirúrgicas.

1.3 ELETRODOS QUIMICAMENTE MODIFICADOS (EQMs)

Os primeiros trabalhos que envolveram a preparação de eletrodos quimicamente modificados (EQMs) surgiram no início da década de 70. Essa denominação começou a ser utilizada na eletroquímica por Murray e colaboradores ^[69], para definir eletrodos que resultam da imobilização de um agente modificador sobre a superfície do eletrodo ^[70,71].

A preparação dos eletrodos quimicamente modificados é um aspecto muito importante, pois o material escolhido deverá apresentar características eletroquímicas apropriadas e ser adequado para o método de imobilização escolhido. Entre esses materiais mais utilizados na preparação desses eletrodos estão o ouro, a platina, o carbono vítreo, o mercúrio na forma de filme, fibras de carbono e pasta de carbono ou grafite ^[70,71].

Os eletrodos de pasta de carbono ou grafite podem ser confeccionados a partir de um tubo de vidro de 3 mm d.i. 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 6.

Essa classe de eletrodos preparados à base de pasta de carbono ou grafite são bastante utilizados em eletroanálises por apresentarem diversas vantagens, tais como, baixo custo, facilidade de renovação de superfície, versatilidade, baixa corrente de fundo, baixo ruído, ampla faixa de potencial de trabalho, possibilidade de miniaturização ^[70], além de permitir uma fácil incorporação de suportes e mediadores que aumentam a variedade de aplicações em diversas áreas: meio ambiente ^[72], indústria de alimentos ^[73], além da vasta aplicação analítica envolvendo técnicas voltamétricas e amperométricas ^[74-78].



Figura 6 - Esquema representativo de eletrodo de pasta de carbono ou grafite.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

1.4 TÉCNICAS VOLTAMÉTRICAS

As técnicas voltamétricas ou também conhecida como técnicas eletroanalíticas vem sendo utilizadas nas mais diversas áreas do conhecimento como na medicina, bioquímica, química ambiental e físico-química. Uma importante vantagem destas técnicas é a possibilidade de realizar a medida diretamente na amostra sem necessidade de etapas de prépurificações ou de separações prévias ^[79,80].

Além disso, apresentam curto tempo na realização das análises, baixo custo da instrumentação e materiais utilizados, se comparados às técnicas cromatográficas e espectroscópicas, e também alta sensibilidade e baixos limites de detecção, fazendo com que elas sejam cada vez mais utilizadas.

1.4.1 Voltametria Cíclica (VC)

A Voltametria Cíclica (VC) é uma das técnicas eletroanalíticas capaz de fornecer informações qualitativas no estudo de espécies eletroativas, baseando-se na medição da corrente resultante de uma oxidação e/ou redução na superfície de um eletrodo de trabalho durante a aplicação de uma diferença de potencial na célula eletroquímica ^[80,81].

Essa técnica consiste na aplicação de potencial linear em forma de onda triangular a um eletrodo de trabalho, ocasionando reações redox de espécies eletroativas que estão presentes na superfície do eletrodo ou na solução ^[82,83].

A Figura 7 ilustra que o potencial inicial (E_{inicial}) é selecionado e varrido linearmente a uma velocidade constante em função do tempo até alcançar o potencial final (E_{fnal}) desejado

(varredura direta). Quando o E_{fnal} é alcançado, a varredura é realizada em direção ao E_{inicial} (varredura inversa). Esse ciclo pode ser repetido quantas vezes forem necessárias, obtendo um gráfico de corrente (I) vs potencial (E), denominado voltamograma cíclico, conforme ilustrado na Figura 8.



Figura 7 - Variação de potencial na forma de uma onda triangular em voltametria cíclica.

Fonte: Adaptado de DINCER (2016) [84].

Desta forma, a partir do voltamograma cíclico pode-se obter os principais parâmetros eletroquímicos, tais como: potencial de pico anódico (E_{pa}), potencial de pico catódico (E_{pc}), corrente de pico anódico (I_{pa}), corrente de pico catódico (I_{pc}), os potenciais médios de pico anódico e pico catódico ($E^{\theta'}$) e a diferença entre o potencial de pico anódico e de pico catódico (ΔE_p) ^[84,85] conforme ilustrados nas Figura 8.

Figura 8 - Voltamograma cíclico reversível apresentando os principais parâmetros eletroquímicos.



Fonte: Adaptado de BARD (2001) [81].

A corrente de 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 ^[85] (Figura 8).

O potencial médio ou formal $(E^{\theta'})$ é obtido com a média aritmética dos potenciais dos picos anódicos (E_{pa}) e catódicos (E_{pc}) ^[83] conforme descrito na Equação 2:

$$\mathbf{E}^{\theta'} = \left(\mathbf{E}_{\mathrm{pa}} + \mathbf{E}_{\mathrm{pc}}\right) / 2 \tag{Eq.2}$$

A diferença entre o potencial (ΔE_p) de pico anódico (E_{pa}) e de pico catódico (E_{pc})^[83] pode ser obtido, conforme descrito na Equação 3:

$$\Delta E_{p} = |E_{pa} - E_{pc}| \tag{Eq.3}$$

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 ^[81,86], conforme ilustrado na Figura 9.


Figura 9 - Voltamogramas cíclicos hipotéticos para um sistema: (A) reversível, (B) "quasi" reversível e (C) irreversível.

Fonte: Adaptado de BROWNSON, KAMPOURIS e BANKS (2012) [86].

Em um sistema reversível, a velocidade da reação de transferência de carga é elevada (constante de velocidade $ks > 10^{-1}$ 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 ^[81] 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 3;
- I_p é proporcional a v^{1/2};
- ΔE_p corresponde a 59 mV/n.

1.4.2 Voltametria de Pulso Diferencial (VPD)

A técnica de voltametria de pulso diferencial (VPD) foi desenvolvida por Barker e Jenkin em 1953, para diminuir os limites de detecção das medidas voltamétricas, devido ao fato de aumentar a relação entre as correntes faradaica e capacitiva.

Na voltametria de pulso diferencial, a programação de potencial é feita aplicando-se um pulso de potencial superposto em uma rampa de potencial linearmente crescente, e cada etapa

de aplicação de pulso é definida pela varredura de potencial utilizado. O pulso aplicado é de pequena amplitude (10 a 100 mV) e a corrente é medida duas vezes, um pouco antes da aplicação do pulso (em S₁) e no final do pulso (após 50 ms, em S₂, quando a corrente capacitiva decai) ^[87,88], conforme ilustra a Figura 10.

A primeira corrente é subtraída da segunda, e essa diferença de corrente é demonstrada em um gráfico *versus* o potencial aplicado. O voltamograma de pulso diferencial resultante, conforme ilustrada na Figura 11, consiste de picos de corrente, cuja altura é diretamente proporcional às espécies eletroativas contidas no sistema ^[87,88].

Figura 10 - Representação esquemática da aplicação de potencial em voltametria de pulso diferencial.



Fonte: ALEIXO (2014) [87].

Figura 11 - Voltamograma de pulso diferencial.



Fonte: ALEIXO (2014) [87].

Uma vantagem da voltametria de pulso diferencial é o aumento da sensibilidade do método voltamétrico, no qual os limites de detecção são da ordem de 10⁻⁷ a 10⁻⁸ mol L^{-1 [87,88]}, sendo muito utilizada para medidas de traços de espécies orgânicas e inorgânicas. Desta forma, essa técnica possibilitou medidas de correntes e aplicações de potencial e pulso de potencial em intervalos de tempo pequenos.

1.4.3 Eletro-oxidação catalítica

A eletro-oxidação catalítica consiste em reduzir a energia de ativação proveniente de um processo de transferência de elétrons em uma célula eletroquímica, aumentando a velocidade de reação e ampliando o sinal analítico ^[81].

Desta forma, em um processo redox onde há eletro-oxidação de uma determinada espécie, ocorre um aumento na intensidade de corrente conforme se adiciona o analito, assim, é possível construir uma curva analítica para a quantificação de diferentes substâncias eletroativas.

A curva analítica fornece informações sobre o limite de detecção (LD) e sensibilidade amperométrica (S) do método, onde o limite de detecção é definido como sendo a menor quantidade de analito que pode ser detectada em uma amostra com um certo grau de confiança ^[80], e pode ser calculado de acordo com Equação 4:

$$LD = \frac{SD \times 3}{S}$$
(Eq.4)

Onde SD é o desvio padrão e S é a sensibilidade amperométrica. A sensibilidade pode ser definida como a variação no sinal de resposta pela variação da unidade de concentração do analito, e é a inclinação da curva analítica ^[70,80].

As propriedades eletrocatalíticas dos materiais foram testadas com diferentes substâncias, tais como: dipirona, hidrazina, L–cisteína, N-acetilcisteína, piridoxina, ácido ascórbico, ácido cítrico, dopamina, sulfito, nitrito, D-glucose, L-glutationa, ureia, tiossulfato de sódio, isoniazida e tetraciclina.

1.5 SUBSTÂNCIAS DE INTERESSE BIOLÓGICOS

1.5.1 Hidrazina

Hidrazina (N₂H₄), cuja a estrutura está representada na Figura 12, é um agente químico redutor geralmente utilizado como matéria-prima essencial ou intermediária na indústria, tais como produção de agrotóxicos, pesticidas, antioxidantes, na fabricação de tintas, plásticos, produtos farmacêuticos, produtos para fotografia, células de combustível, propelente de foguetes, e também como agente desincrustante de resíduos de caldeiras ^[89-93].

Figura 12 - Estrutura da Hidrazina.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

A exposição a altos níveis de hidrazina pode causar irritação dos olhos, nariz e garganta, cegueira temporária, náusea, tontura, edema pulmonar e até mesmo pode levar seres humanos ao coma, além de também causar danos ao fígado, rins e sistema nervoso central

^[89,90,92], pois é considerada como uma neurotoxina, substância mutagênica, carcinogênica e hepatotóxica ^[91].

Devido a todos esses problemas citados anteriormente, é necessário realizar a detecção e a quantificação dessa substância, e para isso existem algumas técnicas analíticas: espectrofotometria ^[94], cromatografia gasosa ^[95], amperometria ^[96] e as técnicas eletroquímicas ^[97,98]. Dentro das técnicas citadas, as técnicas eletroquímicas vêm sendo mais utilizadas por apresentarem diversas vantagens, tais como simplicidade, rapidez, sensibilidade e baixo custo.

1.5.2 N-acetilcisteína

A N-acetilcisteína (NAC) ou ácido 2-acetamido-3-ácido mercaptopropanóico, representada na Figura 13, é um composto natural produzido em organismos vivos a partir do aminoácido cisteína. É também uma droga farmacêutica e suplemento nutricional amplamente utilizado devido às suas propriedades redutoras.

A NAC é um fármaco geralmente usado como agente mucolítico no tratamento das áreas respiratórias capaz de romper as ligações dissulfeto e convertê-los em grupos sulfidrilas, fazendo com que ocorra uma redução no comprimento da cadeia, diminuindo a viscosidade das secreções, facilitando a eliminação da mesma ^[99-101].

Suas características farmacocinéticas, estimadas em humanos, indicam uma meia vida plasmática de 2,5 h e um metabolismo de primeira passagem que torna a sua forma livre totalmente indetectável no plasma 10-12 h após sua administração. A metabolização da NAC libera L-cisteína que atua como precursor direto da síntese da glutationa reduzida ^[101,102].

Além de que, é usada no tratamento de intoxicação por paracetamol ^[99,100,103] e sua ação como antioxidante e precursor da glutationa também pode contribuir para um efeito protetor contra o câncer. Alguns autores têm sugerido que a NAC, por possuir atividade quelante, também pode auxiliar na complexação e eliminação de metais pesados ^[99,100].

Figura 13 - Estrutura da N-acetilcisteína.



Fonte:Elaborado pelo próprio autor.

Desta forma, muitas técnicas são utilizadas na determinação da NAC, incluindo cromatografia líquida de alta performance (HPLC) ^[104], espectrofotometria ^[105], eletroforese capilar ^[106], quimioluminescência ^[107], colorimetria ^[108] e técnicas eletroquímicas ^[109-112]. Porém, a maioria das técnicas apresentam algumas desvantagens que podem dificultar a sua aplicação prática, tais como: baixa sensibilidade, custos elevados, complexidade, processamento da amostra, entre outros.

Portanto, as técnicas eletroquímicas têm se apresentado como as mais favoráveis por apresentarem vantagens inerentes de simplicidade, rapidez, alta sensibilidade e capacidade de ser facilmente integrada com outras técnicas para multianálises.

1.5.3 Isoniazida

A isoniazida (INZ) cuja estrutura química é ilustrada na Figura 14, é um fármaco importante no tratamento e prevenção da tuberculose, assim como a rifampicina, agindo no metabolismo de síntese proteica, de carboidratos e de lipídios da bactéria.

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 INZ são excretadas na urina em 24 horas, onde metade desta quantidade se encontra na forma não metabolizada ^[113].

No entanto, altas concentração de isoniazida no organismo causa toxicidade, inflamação, podendo levar à perda na função hepática, epilepsia e até a morte em terapias de longa duração. Desta forma, a dosagem de isoniazida em fluídos 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 fluídos biológicos, assim como nos medicamentos que são administrados, a fim de evitar danos à saúde ^[114-117].





Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Diversos métodos são utilizados na detecção de isoniazida em amostras farmacêuticas, como a cromatografia líquida de alta eficiência ^[118], eletroforese capilar ^[119], fluorimetria ^[120], titulometria ^[121], quimiluminescência ^[122] e espectrofotometria ^[123]. Porém, estes métodos possuem desvantagens quanto a complexidade da preparação da amostra, tempo para análise, volume de solventes orgânicos e alto custo.

Em contrapartida, os métodos eletroanalíticos ^[115,124,125], vêm sendo estudados por serem considerados métodos rápidos, simples, de baixo custo e sensível na determinação de inúmeras substâncias presentes em composições farmacêuticas e fluidos biológicos, além de permitir que uma variedade de materiais inorgânicos e orgânicos possam ser utilizados na confecção de eletrodos quimicamente modificados para a sua detecção ^[126-131].

2 OBJETIVOS

➢ Preparar o octa(aminopropil)silsesquioxano e os nanocompósitos híbridos a partir da reação química "in situ" de um sal de POSS (POSS-NH₃⁺Cl[−]) na presença dos metais Co²⁺ e Zn²⁺ e nitroprussiato de sódio, seguindo dois métodos de síntese.

➢ Caracterizar esses materiais por diversas técnicas, tais como: Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Espectroscopia Raman, Espectroscopia de Reflectância Difusa UV/Vis, Ressonância Magnética Nuclear (RMNsólido), Microscopia Eletrônica de Varredura acoplada com Espectrometria de Energia Dispersiva de Raios-X (MEV-EDX), Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET), Difração de Raios-X (DRX) e Análise Termogravimétrica (TGA).

Estudar o comportamento eletroquímico desses materiais, por voltametria cíclica (VC) empregando o eletrodo de pasta de grafite.

Avaliar as propriedades eletroquímicas na detecção e determinação via eletrooxidação catalítica da hidrazina, isoniazida e N-acetilcistéina, aplicando voltametria cíclica e/ou voltametria de pulso diferencial.

3 PARTE EXPERIMENTAL

3.1 REAGENTES E SOLUÇÕES

Os reagentes empregados nas preparações e nos procedimentos laboratoriais foram de alto grau de pureza analítica (Sigma-Aldrich, Merck e Vetec).

As soluções foram preparadas utilizando água deionizada com condutividade de 18,2 Ωm^{-2} obtida através de um equipamento de osmose reversa.

3.2 MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DOS MATERIAIS

3.2.1 Preparação do cloridrato do octa(aminopropil)silsesquioxano (POSS-NH₃⁺Cl⁻)

O cloridrato do octa(aminopropil)silsesquioxano (POSS-NH₃⁺Cl⁻) foi preparado de acordo com o método proposto por Feher e Wyndham ^[132].

Em um balão de fundo chato de 6000 mL, adicionou-se lentamente 200 mL de HCl concentrado, contendo 150 mL de γ - aminopropiltrietoxisilano (H₂NCH₂CH₂CH₂CH₂Si(Oet)₃) dissolvido em 3,6 L de metanol (MeOH). A mistura homogênea foi deixada por 6 semanas, a temperatura ambiente. A Figura 15 ilustra uma representação esquemática da reação citada anteriormente.

A cristalização do produto iniciou-se a partir da terceira semana, quando se observou o aparecimento de alguns cristais brancos. O produto obtido (rendimento de ~30%) foi lavado em funil de placa sinterizada fina, com metanol gelado, e seco à temperatura de 100 °C.

Em concordância com a literatura ^[132], o produto obtido trata-se de um sal hidroclórico, altamente solúvel em água, pouco solúvel em metanol e praticamente insolúvel em outros solventes comuns, incluindo a piridina. O cloridrato do octa(aminopropil)silsesquioxano obtido, por questão de brevidade, foi descrito como CAC.



Figura 15 - Representação esquemática da síntese do CAC.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

3.2.2 Formação de complexos de valência mista com CAC

Os complexos metálicos de valência mista preparados a partir do CAC seguiram dois métodos a saber: "*in situ*" e Lickiss e coloboradores ^[133].

3.2.2.1 Método "in situ"

Este método é composto por duas etapas. A primeira etapa consistiu da neutralização do sal hidroclórico do silsesquioxano formado. Nesta etapa, $4,27 \times 10^{-3}$ mol (5,0 g) do CAC foi dissolvido em 100 mL de água deionizada, em seguida adicionou-se $1,37 \times 10^{-1}$ mol (11,57 g) de bicarbonato de sódio (NaHCO₃). A solução foi mantida sob agitação por 60 horas à temperatura ambiente. Em seguida adicionou-se $8,52 \times 10^{-3}$ mol (2,47 g) de Co(NO₃)₂.6H₂O e novamente o sistema foi mantido em agitação por 5 horas à temperatura ambiente.

Na segunda etapa adicionou-se $1,70 \times 10^{-2}$ mol (5,06 g) de nitroprussiato de sódio (Na₂[Fe(CN)₅NO]) na solução previamente preparada. A mistura foi mantida sob agitação por 5 horas à temperatura ambiente. O precipitado obtido foi cuidadosamente filtrado, lavado exaustivamente com água deionizada e seco à temperatura de 100 °C. O compósito formado de cor lilás, foi descrito como ACCoN.

O procedimento citado anteriormente foi repetido, porém utilizou-se $8,52 \times 10^{-3}$ mol (2,45 g) de ZnSO₄.7H₂O, onde o compósito formado de cor esverdeado, foi descrito como ACZnN.

3.2.2.2 Método Lickiss

Utilizou-se $1,0\times10^{-3}$ mol (1,17 g) do CAC dissolvido em 50 mL de metanol levemente aquecido (40° C), em seguida, adicionou-se $4,0\times10^{-3}$ mol (1,16 g) de Co(NO₃)₂.6H₂O dissolvido em uma quantidade mínima de metanol levemente aquecido, essa solução foi mantida sob agitação por 4 horas à temperatura ambiente.

Após este período adicionou-se $4,25 \times 10^{-3}$ mol (1,26 g) de nitroprussiato de sódio (Na₂[Fe(CN)₅NO]) na solução previamente preparada, essa mistura novamente foi mantida sob agitação por 5 horas à temperatura ambiente. O precipitado obtido foi cuidadosamente filtrado, lavado exaustivamente com água deionizada e seco à temperatura de 60 °C. O compósito formado de cor roxa, foi descrito como ACCoNM.

O procedimento citado anteriormente foi repetido, porém utilizou-se $4,0\times10^{-3}$ mol (1,15 g) de ZnSO₄.7H₂O, onde o compósito formado de cor rosada, foi descrito como ACZnNM.

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 fundamentada no aumento da energia de vibração ou de rotação associado com uma ligação covalente, onde esse aumento resulta numa variação do momento dipolar da molécula. A absorção de radiação desta técnica é um processo quantizado, onde apenas uma molécula absorve as frequências selecionadas de radiação do infravermelho ^[134,135].

Os modos fundamentais vibracionais de uma molécula, ativos no infravermelho e que dão origem a absorções, são dos tipos de vibrações de estiramento (deformações axiais – v) e vibrações de flexão (deformações angulares – δ). As vibrações de estiramento consistem em movimentos rítmicos ao longo do eixo de ligação, diminuindo ou aumentando a distância interatômica. Já as vibrações de flexão, são caracterizadas por mudanças nos ângulos entre as ligações ^[135].

O espectro de absorção vibracional de uma molécula é obtido através da passagem da radiação infravermelha pela amostra, onde a fração da radiação incidente é absorvida a uma determinada energia, de modo que essa energia corresponde à frequência de vibração da molécula. Desde modo, a vibração deve causar alteração no momento dipolar da molécula

para dar origem à absorção de radiação infravermelha, assim quanto maior essa mudança, mais intensa será a banda de absorção ^[134].

Essa técnica é muito importante na análise química, pois é amplamente utilizado na identificação e elucidação estrutural de diferentes substâncias, como por exemplo, no controle e acompanhamento de reações e detecção de impurezas ^[135].

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 previamente seco, e amostra suficiente para compor 1% (m/m) da mistura, que foi macerada até ficar totalmente uniforme. As medidas foram realizadas empregando-se para cada amostra, um mínimo de 64 varreduras numa resolução de ± 4 cm^{-1,} na faixa de 4000 a 400 cm⁻¹.

3.3.2 Espectroscopia Raman

A espectroscopia Raman é uma técnica de alta resolução que permite obter informações químicas e estruturais dos materiais, tais como ligações dos átomos e sua geometria molecular.

As análises se baseiam em examinar a luz espalhada por um material proveniente da luz monocromática incidente sobre ele, na qual uma pequena porção da luz incidente é espalhada produzindo luz de mesma energia (espalhamento elástico), e de energia diferente daquela luz incidente (espalhamento inelástico). Essa técnica vem sendo utilizada para fins quantitativos, em que se mede a intensidade das radiações dispersas, e qualitativos, medindose a frequência das radiações dispersas ^[136,137].

Os espectros Raman foram obtidos com a utilização de um Espectrômetro Raman modelo Lab RAM HR da Horiba Jobin Yvon, equipado com laser (λ 632,8 nm). Os espectros foram obtidos empregando uma faixa de 400 a 4000 cm⁻¹.

3.3.3 Espectroscopia de reflectância difusa (UV-Vis)

A espectroscopia de reflectância difusa é uma técnica que permite obter informações referentes às bandas de transições eletrônicas entre os níveis de energia de um composto. Essas transições eletrônicas envolvem saltos de elétrons para vários subníveis, em geral,

quando a radiação UV/Vis interage com a superfície da amostra, são possíveis quatro efeitos: a radiação pode ser absorvida, transmitida, refletida ou espalhada.

Desta forma, o espectro de absorção na região ultravioleta consiste de bandas devido ao espalhamento da energia dos fótons necessária para excitar moléculas de todos os vários estados vibracionais e rotacionais dos níveis excitados ^[138].

As amostras foram analisadas empregando-se espectrofotometria de fibra ótica Guided Wave, modelo 260, equipado com lâmpada de tungstênio-halogênio e detectores de silício (200 a 1000nm) e de germânio (800 a 2500 nm).

3.3.4 Ressonância magnética nuclear de ²⁹Si e ¹³C no estado sólido (RMN)

A ressonância magnética nuclear (RMN) é uma técnica utilizada na determinação de estruturas orgânicas ou inorgânicas, pois oferece informações sobre o número de átomos magneticamente distintos do isótopo estudado.

Essa técnica consiste na interação da radiação eletromagnética (radiofrequência) com a matéria, ou seja, os núcleos atômicos (spin) absorvem a radiação, na presença de um forte campo magnético, causando a excitação de certos núcleos para níveis de energia maiores. Entretanto, várias interações podem desdobrar uma transição em vários picos ou deslocar a frequência da transição. Desta forma, a investigação das moléculas no estado sólido requer boa resolução espectral, em virtude à complexidade das estruturas moleculares ou a diferença entre as unidades isoméricas ^[139].

Os espectros de ressonância magnética de ²⁹Si e ¹³C foram obtidos em um espectrofotômetro INOVA 300-Varian com rotor de nitreto de silício. O experimento com ²⁹Si foi realizado usando um tempo de aquisição de 0,005, pulso de 84,4°, com 156 repetições, uma razão de rotação de 2300 e um tempo médio de 2h. O ¹³C foi realizado usando um tempo de aquisição de 0,0050 s, pulso de 28,4°, com 13300 repetições, uma razão de rotação de 15h.

3.3.5 Difração de raios X (DRX)

É uma técnica que permite a obtenção de informações sobre a estrutura cristalina do material analisado. Os raios-X são uma forma de radiação eletromagnética que possui altas energias e curtos comprimentos de onda.

Essa técnica consiste na interação da radiação monocromática (feixe de raios X) com os elétrons da amostra. Uma porção deste feixe é espalhada em todas as direções pelos elétrons associados com cada átomo ou íon que fica no caminho do feixe e através do feixe difratado determina-se experimentalmente a estrutura cristalina do material ^[140].

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 CuK_{α} (λ = 1,5418 Å). Os parâmetros utilizados foram: varredura no ângulo de 5 a 50°, uma velocidade de varredura do ângulo 1°/min com um *step* de 0,02°.

3.3.6 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A microscopia eletrônica de varredura (MEV) é de fundamental importância por produzir imagens que passam informações topográficas da superfície do material analisado.

Desta maneira é usada como uma ferramenta útil na investigação da superfície de uma amostra a ser analisada, que 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), onde a imagem que aparece na tela, e que pode ser fotografada, representa as características superficiais da amostra ^[140].

As micrografias foram obtidas por um microscópio eletrônico EVO LS15 da marca Carl Zeiss.

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

A espectroscopia de energia dispersiva de raios-X (EDX) é uma técnica analítica qualitiativa 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.

3.3.8 Microscopia eletrônica de transmissão (MET)

A técnica de microscopia eletrônica de transmissão (MET) possibilita a aquisição de imagens com resolução muito superior às obtidas com microscópios ópticos comuns, em consequência da utilização de elétrons para a formação das imagens.

Um microscópio eletrônico de transmissão consiste de um feixe de elétrons que atravessa a amostra sofrendo diversos tipos de espalhamento que dependem das características do material, e um conjunto de lentes eletromagnéticas, que controlam o feixe. As imagens de campo claro são formadas por elétrons que sofrem pouco desvio, enquanto as de campo escuro são formadas por elétrons difratados pelos planos cristalinos do material ^[140].

A MET foi realizada através do microscópio da marca Philips - CM200, equipamento com peça polar que permite a obtenção de imagens de alta resolução, operado em 200 kV de aceleração dos elétrons.

3.3.9 Análise termogravimétrica (TGA)

A termogravimetria é uma técnica utilizada como um método para investigar a decomposição térmica e a estabilidade térmica de um material, onde a massa de uma substância é medida em função da temperatura enquanto a substância é submetida a um programa de temperatura controlada ^[140,141].

As análises termogravimétricas foram realizadas utilizando um equipamento SDT Q600 da TA Instruments. As curvas termogravimétricas foram obtidas utilizando aproximadamente 10 mg das amostras em cadinhos de alumina e submetidas a um programa controlado de temperatura sob atmosfera de ar e nitrogênio, com uma rampa de aquecimento de 10 °C min⁻¹, em um intervalo da temperatura ambiente a 1000 °C.

3.3.10 Estudo Voltamétrico

Para as medidas eletroquímicas empregou-se um Potenciostato PGSTAT 128N da Autolab. A Figura 16 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 na proporção 20% (m/m) e 20 μL de óleo mineral Nujol.

Figura 16 - 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: Elaborado pelo próprio autor.

3.3.10.1 Estudos eletroquímicos para a otimização dos sistemas ACCoN e ACZnN

Para a otimização do sistema e verificar o comportamento voltamétrico dos nanocompósitos, inicialmente, estudou-se o efeito e concentração do eletrólito de suporte, a influência da concentração hidrogeniônica, a influência da velocidade de varredura e por fim o estudo sobre a repetibilidade e reprodutibilidade do eletrodo. 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⁺, NH4⁺ e Cl⁻, NO3⁻. Estes experimentos foram conduzidos por voltametria cíclica, empregando concentrações de 1,0 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 $1,0 \times 10^{-3}$ a 1,0 mol L⁻¹.

Posteriormente, os estudos sobre a influência da concentração hidrogeniônica no comportamento voltamétrico dos materiais, foram preparadas soluções 1,0 mol L⁻¹ do eletrólito de suporte a diferentes valores de pH (4,0 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 de 10 a 100 mV s⁻¹ para verificar se o processo redox era adsortivo e/ou difusional.

Para finalizar a otimização do sistema eletroquímico realizou-se os estudos de repetibilidade e reprodutibilidade do perfil voltamétrico obtido. Para as medidas de repetibilidade preparou-se um eletrodo nas condições otimizadas nos estudos anteriores e este foi submetido a sucessivas medidas (n = 6), as quais foram avaliadas em um intervalo de tempo de 0 a 12 h. Após a varredura de 5 ciclos e consecutiva estabilização do sinal, cada leitura gerou um voltamograma em que as correntes foram registradas.

Para as medidas de reprodutibilidade, utilizou-se diferentes eletrodos (n = 5) nas condições otimizadas nos estudos já citados anteriormente. Cada eletrodo confeccionado foi submetido ao processo de leitura, realizando 5 ciclos para cada eletrodo estudado, obtendo-se assim um voltamograma representativo para cada eletrodo estudado.

A comparação entre as intensidades das correntes dos picos anódicos, foi obtida utilizando-se como parâmetro o desvio padrão relativo (DPR). O DPR foi calculado através da Equação 5 a seguir ^[142]:

$$DPR = \frac{Sb}{\bar{x}} . 100$$
 (Eq.5)

Onde Sb é o desvio padrão, e $\overline{\mathbf{x}}$ é a média aritmética das medidas.

Após a otimização do sistema eletroquímico (escolha de: eletrólito, concentração do eletrólito, pH e velocidade de varredura) iniciam-se estudos eletrocatalíticos de diferentes analitos, para verificar a aplicabilidade do eletrodo modificado, entre estes analitos estão a hidrazina, isoniazida e N-acetilcisteína. Os cálculos do limite de detecção foram obtidos através da curva analítica.

3.3.10.2 Estudos de interferentes

Investigou-se através da técnica de voltametria cíclica, o efeito de eventuais interferentes no sistema ACCoN. No sistema ACZnN o efeito de eventuais interferentes foi realizado por voltametria de pulso diferencial. Todos os estudos foram realizados em uma célula eletroquímica contendo 20,0 mL do eletrólito de suporte (1,0 mol L⁻¹, v = 20 mV s⁻¹ e pH 7,0), onde foram adicionadas diferentes concentrações dos interferentes.

Os interferentes estudados foram aqueles eventualmente encontrados na determinação de hidrazina, isoniazida e N-acetilcisteína em diferentes matrizes (água, fluidos biológicos e formulações farmacêuticas).

3.3.10.2.1 Estudo de interferentes na detecção eletrocatalítica de hidrazina para o sistema ACCoN

A hidrazina é um potente agente redutor utilizado como agente desincrustante de resíduos de caldeiras, podendo também ser usado como inibidores e antioxidantes, na produção de vários inseticidas, herbicidas e pesticidas, e também na síntese de alguns materiais farmacêuticos ^[143].

Devido à elevada temperatura observada em águas de caldeiras, determinados compostos tais como: íons cálcio, magnésio, sulfatos e carbonatos, que se solubilizam em altas temperaturas, tendem a depositar sobre a superfície da caldeira face ao resfriamento e consequente redução de sua solubilidade ^[93].

Portanto, realizou-se estudos da interferência de íons Na⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, SO4²⁻ e Cl⁻ na detecção eletrocatalítica de hidrazina, empregando a técnica voltametria cíclica. Para isso, foram preparadas soluções contendo uma quantidade fixa de hidrazina $(1,0\times10^{-2} \text{ mol } \text{L}^{-1})$ e soluções mistas dos possíveis interferentes em concentrações equimolares.

Com a utilização do eletrólito de suporte KNO₃ no sistema eletroanalítico, optou-se por realizar, primeiramente, o estudo da interferência dos cátions sódio (Na⁺), cálcio (Ca²⁺) e magnésio (Mg²⁺) por meio de seus nitratos (NO₃⁻). Posteriormente, investigou-se a influência dos íons de cloreto (Cl⁻) e sulfato (SO₄²⁻), por meio de seus cátions de sódio, cálcio e magnésio.

Para ambos os estudos de interferentes, realizou-se a adição de uma alíquota de concentração 2×10^{-6} mol L⁻¹ da soluação padrão de hidrazina, e em seguida foram adicionadas alíquotas de concentrações $2,0 \times 10^{-7}$, $2,0 \times 10^{-6}$ e $9,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ da solução dos sais.

3.3.10.2.2 Estudo de interferentes na detecção eletrocatalítica de isoniazida para o sistema ACCoN

A isoniazida (INZ) é utilizada no tratamento contra a tuberculose e em formulações farmacêuticas, deste modo, foram realizadas medidas de determinação de INZ na presença de alguns possíveis interferentes: sacarose, ácido ascórbico e dopamina.

Desse modo, realizou-se o estudo da interferência de ácido ascórbico, dopamina e sacarose na detecção eletrocatalítica de isoniazida, empregando a técnica de voltametria cíclica, em que se preparou uma solução padrão de isoniazida de concentração $1,0\times10^{-2}$ mol L⁻¹ e outra solução mista contendo concentração equimolares dos possíveis interferentes.

A seguir, adicionou-se uma alíquota de concentração $2,0\times10^{-6}$ mol L⁻¹ da solução padrão de isoniazida ao sistema e posteriormente, foram adicionadas consecutivas alíquotas de concentrações $4,0\times10^{-7}$; $2,0\times10^{-6}$ e $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ da solução dos interferentes.

3.3.10.2.3 Estudo de interferentes na detecção eletrocatalítica de N-acetilcisteína para o sistema ACZnN

A NAC é um fármaco frequentemente utilizado como agente mucolítico. Deste modo, avaliou-se a interferência da sacarose, do ácido ascórbico (utilizados em conjunto em formulações farmacêuticas), da dopamina, da ureia (presentes em fluidos biológicos) e da glutationa, no qual a NAC é um precursor.

Para este estudo de interferentes empregou-se a técnica de voltametria de pulso diferencial, onde preparou-se uma solução padrão de N-acetilcisteína com uma concentração de $1,0\times10^{-3}$ mol L⁻¹ e outra solução mista contendo concentrações equimolares de ácido ascórbico, dopamina, sacarose, ureia e glutationa.

Posteriormente, adicionou-se uma alíquota de concentração $2,0\times10^{-6}$ mol L⁻¹ da solução padrão de N-acetilcisteína, em seguida, foram adicionadas, consecutivamente, alíquotas de concentrações $7,0\times10^{-7}$; $2,0\times10^{-6}$ e $8,0\times10^{-6}$ mol L⁻¹ da solução dos interferentes.

3.3.10.2.4 Estudo de interferentes na detecção eletrocatalítica de isoniazida para o sistema ACZnN

Preparou-se uma solução padrão de isoniazida com uma concentração 1,0×10⁻³ mol L⁻¹ e outra solução mista contendo concentração equimolares de ácido ascórbico, dopamina e sacarose. A seguir, adicionou-se uma alíquota de concentração $4,0\times10^{-7}$ mol L⁻¹ da solução padrão de isoniazida ao sistema. Posteriormente foram adicionadas, consecutivamente, alíquotas de concentrações de $4,0\times10^{-8}$; $4,0\times10^{-7}$ e $4,0\times10^{-6}$ mol L⁻¹ da solução dos interferentes. Para este experimento foi empregado a técnica de voltametria de pulso diferencial.

3.3.10.3 Aplicações em amostras reais – método de adição padrão

Este método de adição de padrão tem como objetivo minimizar o efeito de matriz e consiste na adição de diferentes concentrações padrões do analito de interesse à matriz, que contém uma concentração desconhecida. Desta maneira, as interferências que afetam as medidas da corrente referente ao analito presente na amostra, afetarão de maneira igual as medidas das correntes referentes ao analito mais as alíquotas da solução padrão sucessivamente adicionadas sobre a amostra ^[87].

3.3.10.3.1 Adição de padrão em amostras de água da torneira

Preparou-se duas soluções: uma da amostra de água da torneira fortificada com hidrazina e outra solução padrão, ambas com concentrações $1,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹.

A curva de adição de padrão de hidrazina para o material ACCoN foi realizada utilizando as seguintes condições: em uma célula eletroquímica adicionou-se 20 mL do eletrólito escolhido no item 3.3.10.1. Em seguida, foram realizadas cinco adições, a primeira adição foi de 4 µL da amostra (água da torneira), e as outras quatro adições foram da solução padrão de hidrazina. A técnica utilizada neste sistema foi a voltametria cíclica (VC).

3.3.10.3.2 Adição de padrão em amostras de urina sintética

A solução de urina sintética foi preparada de acordo com o procedimento descrito por Brooks e Keevil ^[144]. A solução de urina artificial foi preparada dissolvendo-se as seguintes quantidades: 0,19 g $(2,0\times10^{-3} \text{ mol } \text{L}^{-1})$ de ácido cítrico; 1,05 g $(2,5\times10^{-2} \text{ mol } \text{L}^{-1})$ de bicarbonato de sódio; 5,10 g $(1,70\times10^{-1} \text{ mol } \text{L}^{-1})$ de ureia; 0,18 g $(2,5\times10^{-3} \text{ mol } \text{L}^{-1})$ de cloreto de cálcio; 2,63 g $(9,0\times10^{-2} \text{ mol } \text{L}^{-1})$ de cloreto de sódio; 0,12 g $(2\times10^{-3} \text{ mol } \text{L}^{-1})$ de sulfato de magnésio; 0,47 g $(7,0\times10^{-3} \text{ mol } \text{L}^{-1})$ de di-hidrogenofosfato de potássio; 0,61 g $(7,0\times10^{-3} \text{ mol } \text{L}^{-1})$ 0,5 L de água deionizada. O pH da solução foi ajustado para 6,0 através da adição de $1,0\times10^{-2}$ 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 (INZ e/ou NAC) e outra solução padrão de INZ e/ou NAC.

As curvas de adição de padrão de cada uma das substâncias de interesse (INZ e NAC) para o material ACZnN foram realizadas utilizando as seguintes condições: em uma célula eletroquímica adicionou-se 20 mL do eletrólito escolhido (item 3.3.10.4). Em seguida, foram realizadas cinco adições, a primeira adição foi de 5 μ L da amostra (solução de urina sintética) e as outras quatro adições foram da solução padrão das substâncias de interesse, ambas com concentrações de 1,0×10⁻³ mol L⁻¹. A técnica utilizada neste sistema foi a voltametria de pulso diferencial (VPD).

Para o material ACCoN, a curva de adição de padrão para INZ foi realizada utilizando as mesmas condições para o material ACZnN, porém as concentrações das soluções da amostra de urina sintética e da solução padrão foram $1,0\times10^{-2}$ mol L⁻¹, e a técnica utilizada neste sistema foi a voltametria cíclica (VC).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 CARACTERIZAÇÃO DO CAC

4.1.1 Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR)

O espectro FTIR do CAC, ilustrado na Figura 17, apresentou as seguintes bandas de absorções: em aproximadamente 1100 cm⁻¹ foi atribuído ao estiramento simétrico da ligação Si-O-Si referente a estrutura em forma de gaiola encontrada nos silsesquioxanos (POSS) [^{41,145]}. As bandas na região em 2910 cm⁻¹ C-H(VC-H) foram atribuídas aos grupos orgânicos CH e CH₂. Observaram-se também bandas características das vibrações referente ao estiramento N-H(VN-H) e à deformação N-H(δ N-H), contidas nos grupos NH₃⁺ em: 3200 cm⁻¹ 3050 cm⁻¹, 2000 cm⁻¹, 1610 cm⁻¹ e 1583 cm⁻¹. A banda na região de 3440 cm⁻¹ foi atribuída à deformação axial do grupo O-H livre. Foram observadas bandas de absorção em torno de 1220 e 760 cm⁻¹ referente ao estiramento Si-C(VSi-C) atribuídas a ligação Si-C em SiCH₂ e outra na região de 545 cm⁻¹ referente às vibrações de deformação axial (δ C-CI) provocada pela presença de CI ^[32,146,147].





Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.1.2 Ressonância magnética nuclear de ²⁹Si e ¹³C no estado sólido (RMN)

A estrutura do CAC foi analisada por meio de RMN ²⁹Si e ¹³C no estado sólido e estão representados na Figura 18 (A) e (B), respectivamente. O espectro de RMN de ²⁹Si do CAC apresentou um pico bem definido em -67,61 ppm indicando que o cloridrato do amino cubo foi obtido com alto grau de pureza. No espectro de RMN ¹³C foram observados três picos de ressonância atribuídos aos três carbonos do grupo propila (α 9,69; β 21,17 e γ 42,56 ppm). Estes resultados estão em concordância com aqueles descritos na literatura ^[145,146,148], sendo assim, evidenciam o êxito na formação do precursor.



Figura 18 - Espectro de RMN no estado sólido para o CAC: (A) ²⁹Si e (B) ¹³C.



O difratograma de raios X do CAC está ilustrado na Figura 19. De acordo com o difratograma obtido, as principais características observadas foram $(2\theta) = 19,07$; 21,85; 26,82; 33,06; 38,84, apresentando uma relativa cristalinidade, comum para os silsesquioxanos cúbicos ^[33,149].

Figura 19 - Difratograma de raios-X do CAC.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.1.4 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A microscopia eletrônica de varredura para o CAC, com um aumento de 1.000 e 50.000X, respectivamente, está ilustrada na Figura 20 (A) e (B). Observou-se micropartículas em sua maioria com formas estruturais cúbicas com tamanho médio de 252 nm que são características dos silsesquioxanos cúbicos octaméricos ^[150].

Figura 20 - Imagens da MEV do CAC com aumento de: (A) 1.000X e (B) 50.000X.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.1.5 Espectrometria de energia dispersiva de raios-X (EDX)

O espectro obtido a partir das análises de EDX, ilustrado na Figura 21, confirmam a presença dos elementos característicos (C, N, O, Si, Cl) do precursor CAC e também sua pureza, estando em concordância com os resultados obtidos por FTIR e RMN.

Figura 21 - Espectro de EDX do CAC.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.1.6 Microscopia eletrônica de transmissão (MET)

A Figura 22 ilustra a MET do CAC, sendo possível observar partículas dispersas em sua maioria com morfologia aproximadamente esféricas (A), com tamanho médio próximo de 19

nm. O gráfico inserido (Fig. 22 (A)) representa o histograma da distribuição das partículas, cuja predominância é de 20 a 25 nm.

Além da existência de partículas dispersas, observou-se uma relativa cristalinidade, com padrão de difração de raios-X com um halo central amorfo muito difuso, conforme ilustrado na Figura 22 (B).

Figura 22 - Imagens da MET e respectivo padrão de difração de Raios–X do CAC (**A**) e (**B**). Gráfico inserido em (**A**): histograma da distribuição das partículas.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2 MODIFICAÇÃO QUÍMICA DO CAC PARA FORMAÇÃO DOS COMPLEXOS ACCoN E ACZnN (Método in situ)

4.2.1 Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR)

A modificação química do CAC com íons Co^{2+} , Zn^{2+} e $[Fe(CN)_5NO]^{2-}$ pelo método "in-situ" foi realizada conforme o procedimento descrito no item 3.2.2.1

A Figura 23 ilustra os espectros na região do infravermelho do CAC; do nitroprussiato de sódio (NP) e dos materiais ACCoN e ACZnN. Observou-se no espectro do CAC (Fig. 23 (A)) bandas características do precursor conforme descrito no item 4.1.1. Na Figura 23 (B) ilustra o espectro do nitroprussiato de sódio (NP), sendo que as principais bandas em 1945 cm⁻¹ e 2192 cm⁻¹ são referentes aos estiramentos simétricos do NO_(vN-O) e C=N_(vC=N) ^[134,135], respectivamente.

Os espectros dos materiais ACCoN e ACZnN (Fig.23 (C e D)), apresentaram bandas características do CAC, porém com um pequeno deslocamento na banda de absorção referente

ao estiramento simétrico da ligação Si-O-Si para regiões de menores frequências, assim como o surgimento de uma banda na região de 1450 cm⁻¹ atribuída ao estiramento N-H (NH₂). Este fato pode ser decorrente ao processo de remoção dos íons cloretos do POSS-NH₃⁺Cl⁻.

Observou-se também que após a coordenação metálica, a banda de absorção atribuída ao $NO_{(vN-O)}$, que se deslocou hipsocromicamente 120 cm⁻¹ e 122 cm⁻¹ para o ACCoN (C) e ACZnN (D), respectivamente, se comparado com a banda de absorção do NO presente no precursor nitroprussiato de sódio (B). Este fato sugere fortemente a formação de nanocompósitos híbridos bimetálicos, em que o ligante CN está coordenado aos dois centros metálicos Fe^{III}—(CN)—Co^{II} e Fe^{III}—(CN)—Zn^{II [151]}, respectivamente.

Figura 23 - Espectro vibracional na região do infravermelho: (A) CAC; (B) NP; (C) ACCoN e (D) ACZnN.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.2 Espectroscopia de Raman

A espectroscopia Raman foi utilizada como uma técnica complementar, para se ter informações adicionais relacionadas ao FTIR. A Figura 24 (A) e (B) ilustra os espectros de Raman para o ACCoN e ACZnN, respectivamente.

Para o material ACCoN (Fig. 24 (A)), observou-se a presença de uma banda em torno de 2209 cm⁻¹, atribuído tentativamente ao estiramento da C=N equatorial e duas bandas de absorções em 645 cm⁻¹ e 468 cm⁻¹, atribuídas ao δ (FeNO) e δ (FeCN)_{eq. + ax}. Já para o material ACZnN (Fig.24 (B)) observou-se duas bandas em torno de 2086 e 2150 cm⁻¹, atribuídos aos estiramentos da C=N axial e equatorial, respectivamente, sugerindo que ainda existem grupos cianetos não coordenados com o zinco ^[152-154].

Figura 24 - Espectro Raman para: (**A**) ACCoN e (**B**) ACZnN, na região entre 400 cm⁻¹ a 4000 cm⁻¹.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.3 Espectroscopia de reflectância difusa (UV-Vis)

Os espectros de reflectância difusa no UV-Visível dos materiais CAC, ACCoN e ACZnN estão ilustrados nas Figuras 25 e 26, respectivamente. O espectro do CAC ((B) inserido em ambas Fig. 25 e 26) apresentou uma banda de absorção na região entre com $\lambda_{máx}$.

450 nm. Ao efetuar a deconvolução do espectro ACCoN (Fig.25 (A)), observou-se claramente a presença de três bandas com $\lambda_{máx}$. 454; 540 e 650 nm tentativamente atribuídas à transição do tipo d-d e transferência de carga metal para ligante (MLCT) e ligante para metal (LMCT), comum em compostos de intervalência ^[155,156].

No espectro do ACZnN (Fig.26 (A)), após a deconvolução espectral observou-se duas bandas de absorção em torno de 420 e 500 nm, atribuídas à transição d-d e uma transição de carga do tipo metal para ligante (MLCT) ^[155,157].

Figura 25 - Espectro UV/Vis: (A) ACCoN e (B) CAC.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Figura 26 - Espectro UV/Vis: (A) ACZnN e (B) CAC.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.4 Difração de raios X (DRX)

Os difratogramas de raios X ilustrados na Figura 27 (A), (B), (C) e (D) correspondem ao CAC, NP, ACCoN e ACZnN, respectivamente.

De acordo com os difratogramas obtidos, observou-se que após a complexação dos materiais (Fig.27 (C) e (D)), houve uma diminuição da cristalinidade, e os picos ficaram mais largos diferentemente de seus precursores (Fig. 27 (A) e (B)). O ACCoN apresentou picos mais evidentes com características $(2\theta) = 9,57^{\circ}$; $19,57^{\circ}$; $24,45^{\circ}$; $29,77^{\circ}$; $33,09^{\circ}$; $34,38^{\circ}$; $35,21^{\circ}$; $39,23^{\circ}$ e $45,48^{\circ}$ (Fig.27 (C)). Já o ACZnN apresentou um único pico largo em torno de $22,35^{\circ}$ (Fig.27 (D)), característico de estruturas amorfas, comumente observadas quando ocorrem funcionalização de silsesquioxanos cúbicos. A perda de cristalinidade se deve a formação de uma rede polimérica, comportamente típico observado para silsesquioxanos análogos descritos na literatura ^[42,158].



Figura 27 - Difratogramas de raios-X do: (A) CAC, (B) NP; (C) ACCoN e (D) ACZnN.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.5 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A Figura 28 (A), (B), (C) e (D) ilustra a microscopia eletrônica de varredura do CAC, nitroprussiato de sódio (NP), ACCoN e ACZnN, com um aumento de 20.000X, respectivamente.

A microscopia eletrônica de varredura do ACCoN (Fig.28 (C)) apresentou um aglomerado de partículas cúbicas e cilíndricas com tamanho médio de aproximadamente de 670 nm. Para a MEV do ACZnN (Fig. 28 (D)) observou-se um aglomerado de partículas cúbicas e esféricas com tamanho médio de aproximadamente de 225 nm. Desta forma, evidenciando que as sucessivas reações e a natureza do metal alteram sobremaneira a topologia do precursor.

Figura 28 - Imagens da MEV com aumento de 20.000X do: (A) CAC, (B) NP, (C) ACCoN e(D) ACZnN.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.6 Espectrometria de energia dispersiva de raios-X (EDX)

A Figura 29, ilustra os EDX dos materiais CAC (A), ACCoN (B) e ACZnN (C). Observa-se no espectro do CAC (A) a presença dos elementos característicos presentes no composto desejado (C, N, O, Si, Cl). Após a neutralização e posterior interação do CAC com os metais (Co^{2+} e Zn^{2+}) e nitropussiato de sódio (ACCoN) (B) e (ACZnN) (C), observou-se que para ambos a neutralização foi conduzida com sucesso, sugerindo que os grupos aminos interagiram com o Co^{2+} e Zn^{2+} , e os nanocompósitos metálicos formados complexaram-se com o íon nitroprussiato. Observou-se também a ausência dos elementos Na, Cl e S, evidenciando que os nanocompósitos preparados ACCoN e ACZnN estão quimicamente puros.





Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.7 Microscopia eletrônica de transmissão (MET)

A Figura 30 ilustra a MET do CAC (A), do ACCoN (B) e do ACZnN (C). Para os materiais formados observou-se um aglomerado de partículas arranjadas de formas diferentes (Fig. 30 (B) e (C)), com tamanho médio de aproximadamente 730 e 25 nm, respectivamente, cuja a frequência de distribuição das partículas está representada no histograma do gráfico inserido (Fig. 30 (B) e (C)). Ambos materiais apresentaram dimensões nanométricas, estando em concordância com os dados obtidos da MEV. Desta forma, o processo de modificação química ocasiona a aglomeração das nanopartículas do precursor (CAC).

Além da existência de partículas dispersas (Fig.30 (A1)) e aglomerados com dimensões nanométricas (Fig.30 (B1) e (C1)) de baixa cristalinidade, os três compósitos apresentaram padrões de difração de raios X com um halo central amorfo e difuso na seguinte sequência: ACZnN > ACCoN > CAC (Fig.40 (C2); (B2) e (A2), respectivamente, o que está em concordância com os difratogramas de raios X observados para cada material, ou seja, o ACZnN foi o que se apresentou mais amorfo.

Figura 30 - Imagens da MET e respectivo padrão de difração de Raios-X: (A1 e A2) do CAC; (B1 e B2) do ACCoN e (C1 e C2) do ACZnN. Gráfico inserido em (A1), (B1) e (C1): histograma da distribuição das partículas.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.8 Análise termogravimétrica (TGA)

As curvas termogravimétricas indicam a estabilidade térmica dos materiais frente a um aquecimento com taxa contínua e temperatura programada ^[159]. A Figura 31 (A), (B) e (C) representam as curvas termogravimétricas em atmosfera de nitrogênio e ar do CAC; em atmosfera de nitrogênio do ACCoN e ACZnN, respectivamente.

A Figura 31 (A-I), ilustra a TGA do CAC em N₂, observou-se praticamente três estágios de perda de massa. No primeiro a 100 °C (8,02%) foi atribuído a eliminação das moléculas de água adsorvidas fisicamente, o segundo a 278 °C (29,6%), refere-se à degradação da matéria orgânica (grupos propilas) ^[160], no terceiro a 380 °C (17,16%) é atribuído a decomposição de grupos residuais de SiCH₂ presentes na amostra ^[161]. Observou-se que em temperaturas acima de 600 °C a amostra apresentou massa residual constante e o resíduo foi cerca de 45,22% que pode ser atribuído à formação de carbonáceos ^[162,163].

As curvas termogravimétricas em atmosfera de ar (Fig. 31 (A-II), foi possível observar praticamente dois estágios de perda de massa. No primeiro a 240 °C (28,47%), refere-se à oxidação da matéria orgânica, no segundo a 336 °C (29,64 %) é atribuído a decomposição de grupos residuais de SiCH₂ presentes na amostra. Observou-se que em temperaturas acima de 680 °C não houve mais perda de massa e o resíduo foi cerca de 36,19% que pode ser atribuído óxido de silício (SiO₂).

No termograma do ACCoN, apresentado na Figura 31 (B), observou-se praticamente quatro estágios de perda de massa, o primeiro estágio de 25 a 155 °C (17%) foi atribuído à perda de água adsorvida fisicamente, o segundo e o terceito estágios ocorreram de 155 a 320 °C (37%) e de 320 a 500 °C (34%), respectivamente, refere-se à degradação da matéria orgânica (grupos propil e cianos), e o quarto estágio de 500 a 800 °C (8%) foi atribuído a decomposição de grupos residuais de SiCH₂ presentes no material, o resíduo foi cerca de 4% que pode ser atribuído a formação de carbonáceos.

Observou-se também através das curvas termogravimétricas do ACZnN (Fig.31 (C)), quatro estágios de perda de massa. No primeiro estágio de 25 a 120 °C (11%), foi atribuída a eliminação das moléculas de água adsorvidas fisicamente, o segundo e terceiro estágios de 120 a 270 °C (13%) e de 270 a 560 °C (46%), respectivamente, foram atribuídos à degradação da matéria orgânica. O quarto estágio de 570 a 980 °C (25%) foi atribuído a decomposição de grupos residuais presente no material, o resíduo foi cerca de 5% atribuído a carbonáceos.

Desta forma, ao comparar as análises termogravimétricas realizadas para ambos os materiais, concluiu-se que o CAC em atmosfera de ar apresentou um processo de degradação mais rápido em relação à atmosfera de N₂, porém, em nitrogênio, apresentou uma estabilidade térmica um pouco maior. Já para os nanocompósitos formados, concluiu-se que o ACZnN é mais estável termicamente do que o ACCoN.

Figura 31 - Termograma do: (A) CAC – I em atmosfera de N₂ e II em atmosfera de ar; (B) ACCoN e (C) ACZnN, ambos em atmosfera de N₂.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.



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

A caracterização voltamétrica do ACCoN, utilizando a técnica de voltametria cíclica, foi realizada em um intervalo de potencial entre (- 0,2 a 0,8 V), conforme o voltamograma ilustrado na Figura 32. O voltamograma cíclico exibiu um processo redox com $E^{0^{2}}$ = 0,38 V (*vs* Ag/AgCl_(sat)), atribuídos ao par redox Co^(II)Fe^(II)(CN)₅NO/Co^(II)Fe^(III)(CN)₅NO do complexo bimetálico formado ^[164-166].
Figura 32 - Voltamograma cíclico da pasta de grafite modificado com ACCoN (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.9.1 Estudo sobre o efeito dos diferentes eletrólitos

Com o intuito de se estudar a influência dos cátions e dos ânions provenientes dos eletrólitos de suporte no comportamento voltamétrico do ACCoN, diferentes sais foram testados: KCl, NaCl, NH₄Cl, KNO₃, NaNO₃ e NH₄NO₃ (1,0 mol L⁻¹ e v = 20 mV s⁻¹), conforme ilustrado na Figura 33 (A) e (B).

Figura 33 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACCoN em diferentes eletrólitos (20 % m/m; 1,0 mol L⁻¹; v = 20 mV s⁻¹). (A) KCl; NaCl e NH₄Cl; (B) NaNO₃; KNO₃ e, NH₄NO₃.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Observou-se que a natureza dos cátions e dos ânions não afetou somente o potencial médio ($E^{\theta'}$) como também as intensidades de corrente. Os voltamogramas cíclicos do ACCoN na presença dos eletrólitos suporte: NaCl, KCl, NaNO₃ e KNO₃, apresentam pares redox bem

definidos. Para ambos os ânions (Cl⁻ e NO₃⁻), verificou-se um deslocamento no potencial médio ($E^{\theta'}$) para potenciais mais positivos, seguindo a ordem Na⁺ < K⁺ < NH₄⁺.

Através dos voltamogramas conclui-se que os cátions K^+ e Na^+ permitiram uma melhor definição do par redox, enquanto que o cátion NH_{4^+} ocasionou um deslocamento do par redox. Este comportamento deve-se ao fato de que o K^+ presente em sais de cloretos e nitratos possui raio de hidratação menor que o Na^+ , e melhor mobilidade iônica que o NH_{4^+} .

Sabe-se que os compostos análogos ao azul da prússia exibem estruturas que apresentam cavidades zeolíticas, estimada em 0,32 nm, como o K⁺ apresenta um raio hidratado menor (0,24 nm), ele se difunde com maior facilidade entre as cavidades do retículo cristalino, resultando em uma melhor resposta eletroquímica ^[167-171]. Baseando-se nestes argumentos, o eletrólito de suporte escolhido foi o KNO₃ para os estudos subsequentes.

Os principais parâmetros eletroquímicos obtidos a partir dos voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACCoN em diferentes eletrólitos de suporte, bem como o diâmetro de hidratação dos cátions empregados, estão listados na Tabela 1.

Eletrólito	Ipa (µA)	Epa (V)	Epc (V)	E ^θ '(V)	ΔEp (V)	Diâmetro do cátion hidratado (nm)*
KCl	12,04	0,41	0,35	0,38	0,06	0,24
NaCl	11,25	0,42	0,36	0,38	0,06	0,36
NH4Cl	16,9	0,62	0,55	0,58	0,07	0,24
KNO ₃	13,30	0,41	0,35	0,38	0,06	0,24
NaNO ₃	12,47	0,40	0,34	0,38	0,06	0,36
NH4NO3	19,52	0,59	0,53	0,56	0,06	0,24

Tabela 1 - Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com ACCoN em diferentes eletrólitos (20% m/m; 1,0 mol L⁻¹; v = 20 mV s⁻¹).

* ENGEL (1985) [170].

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.9.2 Influência das concentrações do eletrólito de suporte

A Figura 34, ilustra os voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACCoN em diferentes concentrações de KNO₃ $(1,0\times10^{-3} \text{ a } 1,0 \text{ mol } \text{L}^{-1})$. Observou-se que a performance se torna diferente, ocorrendo uma diminuição na intensidade de corrente e um

deslocamento do potencial médio $(E^{\theta'})$ para regiões mais catódicas à medida que se diminui a concentração do eletrólito de suporte, indicando a participação efetiva do cátion K⁺ no processo redox, conforme sugerido pela Equação 6 ^[65,170]. Desta forma, o potencial médio $(E^{\theta'})$ não depende só da concentração, mas também da afinidade que o cátion tem pelo ACCoN.

$$K\{Co^{2+}[Fe(CN)_5NO]\} \qquad \longleftarrow \qquad \{Co^{2+}[Fe(CN)_5NO]\} + K^+ + e^- \qquad (Eq.6)$$

Figura 34 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACCoN em diferentes concentrações de KNO₃ (20% m/m; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

A Tabela 2 lista os parâmetros voltamétrico destes estudos e a Figura 35 ilustra o gráfico do potencial médio *vs* o log da concentração do eletrólito (K⁺), onde observou-se uma relação linear, verificando que o processo redox é altamente dependente da concentração de K⁺. A inclinação da reta foi de 40,4 mV por década de concentração de íons K⁺, indicando um processo quase nernstiano ^[65,81], envolvendo um elétron.

Para a determinação da inclinação da reta supramencionada utilizaram-se apenas os voltamogramas correspondentes as concentrações de 0,01 a 1,0 mol L⁻¹, pois, nesta faixa, os processos redox foram mais bem definidos, conforme ilustra a Tabela 2.

Concentração (mol L-1)	Ipa (µA)	Epa (V)	Epc (V)	$E^{\theta}(V)$	ΔEp (V)
0,001	5,58	0,55	0,48	0,51	0,07
0,01	8,12	0,50	0,45	0,47	0,05
0,1	8,43	0,46	0,41	0,43	0,05
1	10,04	0,44	0,38	0,41	0,06

Tabela 2 - Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com ACCoN em diferentes concentrações de KNO₃. (20% m/m; v = 20 mV s⁻¹).

Figura 35 - Potencial médio ($E^{\theta'}$) da pasta de grafite modificada com ACCoN em função do log da concentração de KNO₃ (20% m/m; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Com os resultados obtidos neste estudo, a concentração do eletrólito de suporte escolhida para continuar os estudos subsequentes, foi de 1,0 mol L⁻¹, devido apresentar melhor performance voltamétrica.

4.2.9.3 Estudo sobre o efeito das diferentes concentrações hidrogeniônicas

Os voltamogramas cíclicos obtidos em diferentes concentrações hidrogeniônicas (pH 4,0 a 8,0) para o ACCoN, estão ilustrados na Figura 36.

Através dos parâmetros obtidos e listados na Tabela 3, notou-se que o potencial médio (E^{θ}) se desloca para regiões mais anódicas com a diminuição do pH (em pH mais ácido), além de causar uma diminuição de ~ 9% (pH = 4) na intensidade da corrente do pico anódico (Ipa), quando comparado com o voltamograma cíclico obtido em pH 7,0. Possivelmente essa diminuição de corrente ocorre devido a formação de Co(OH)₂, que passiva o eletrodo inibindo o processo.

Assim, o valor de pH escolhido para os estudos subsequentes foi 7,0, visto que há a pretensão de se realizar estudos para detecção eletrocatalítica de fármacos em meio biológico.

Figura 36 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACCoN em diferentes valores de pH (4,0 a 8,0); (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

рН	Ipa (µA)	Epa (V)	Epc (V)	$\mathbf{E}^{\mathbf{\theta}'}(\mathbf{V})$	ΔEp (V)
4	8,81	0,49	0,44	0,46	0,05
5	9,01	0,48	0,43	0,45	0,05
6	9,12	0,47	0,42	0,44	0,05
7	9,68	0,46	0,41	0,43	0,05
8	9,85	0,45	0,40	0,42	0,05

Tabela 3 - Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com ACCoN em diferentes concentrações hidrogeniônicas (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; v = 20 mV s⁻¹).

4.2.9.4 Influências das velocidades de varredura

A Figura 37 ilustra o comportamento voltamétrico do ACCoN em diferentes velocidades de varredura (10 a 100 mV s⁻¹). Observou-se que com o aumento da velocidade há um aumento na intensidade de corrente do pico anódico (Ipa) e o $E^{\theta'}$ manteve-se em torno de 0,40V, conforme ilustrado na Figura 37 (A). A dependência linear entre a intensidade de corrente do pico anódico e a velocidade de varredura verificada (gráfico inserido - Fig. 37 (B)), caracteriza um processo adsortivo para um sistema "*quasi*" reversível ^[80].

Figura 37 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACCoN: (**A**) em diferentes velocidades de varredura (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0) e (**B**) dependência da intensidade de corrente do pico anódico com a velocidade de varredura.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

A Tabela 4 apresenta os principais parâmetros eletroquímicos do ACCoN em diferentes velocidades de varredura. Através dos resultados obtidos permitiram escolher a velocidade de 20 mV s^{-1} .

Velocidade (mV)	Ipa (µA)	Epa (V)	Epc (V)	Ε ^θ ' (V)	ΔEp (V)
10	6,05	0,42	0,35	0,38	0,07
20	11,09	0,44	0,38	0,41	0,06
30	15,75	0,45	0,41	0,43	0,04
40	19,65	0,46	0,42	0,44	0,04
50	25,25	0,47	0,43	0,45	0,04
60	28,18	0,48	0,44	0,46	0,04
70	32,64	0,49	0,45	0,47	0,04
80	35,96	0,50	0,46	0,48	0,04
90	40,16	0,51	0,47	0,49	0,04
100	45,34	0,52	0,48	0,50	0,04

Tabela 4 - Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com ACCoN em diferentes velocidades de varredura (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0).

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.9.5 Repetibilidade e reprodutibilidade

No intuito de se avaliar a confiabilidade e a eficiência do sistema para aplicações práticas, tais como: análise de amostras reais e fármacos, realizou-se os estudos de repetibilidade e a reprodutibilidade do eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN, conforme descrito no item 3.3.10.1.

A Figura 38 (A) e (B), representa os gráficos obtidos nos estudos de repetibilidade e reprodutibilidade do eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN, respectivamente.



Figura 38 – Gráficos em colunas do parâmetro voltamétrico (Ipa) do eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN: (A) repetibilidade e (B) reprodutibilidade.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Analisando os resultados obtidos, observou-se que a performace voltamétrica apresentou uma boa estabilidade e repetibilidade após várias medidas, apresentando um desvio padrão relativo (DPR) de 5,62 %. Além disso, a reprodutibilidade na intensidade de corrente do pico anódico entre os diferentes eletrodos foi satisfatório, apresentando um desvio padrão relativo de 3,07 %. Desta forma, o eletrodo de pasta de grafite modificada com ACCoN apresentou-se confiável e eficiente para aplicações práticas, tais como aquelas que veremos a seguir.

4.2.9.6 Eletro-oxidação catalítica de hidrazina utilizando voltametria cíclica

A oxidação eletrocatalítica da hidrazina no eletrodo de pasta de grafite modificada com ACCoN, foi estudada utilizando a voltametria cíclica, conforme ilustrada na Figura 39. Observou-se que o eletrodo de pasta de grafite não apresentou nenhum par redox na escala de potencial empregada (- 0,2 a 0,8 V) tanto na ausência (A) quanto na presença de 9,0×10⁻⁶ mol L^{-1} de hidrazina (B).

O eletrodo de pasta de grafite modificada com ACCoN, na ausência de hidrazina (C), exibiu um pico anódico em 0,38 V e na presença de $9,0\times10^{-6}$ mol L⁻¹ de hidrazina (D) observou-se um pequeno deslocamento pico anódico cerca de 0,06 V para regiões mais catódicas, como também um aumento na intensidade da corrente deste pico e uma diminuição na intensidade da corrente do pico catódico.

Figura 39 - Voltamogramas cíclicos do: (**A**) eletrodo de pasta de grafite, (**B**) eletrodo de pasta de grafite na presença de $9,0\times10^{-6}$ mol L⁻¹ de hidrazina, (**C**) eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na ausência de hidrazina e (**D**) eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na presença de $9,0\times10^{-6}$ mol L⁻¹ de hidrazina (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Este aumento da intensidade da corrente anódica ocorre devido à oxidação eletrocatalítica da hidrazina. O estudo foi conduzido em solução de eletrólito de suporte em pH 7,0 e o pKa da hidrazina é de 7,9, portanto há uma predominância do íon hidrazínio $N_2H_5^+$ que, quando oxidado, libera prótons (H⁺), causando a redução do centro metálico Fe^(III) a Fe^(II). O Fe^(III) produzido durante a varredura anódica, oxida quimicamente o íon hidrazínio enquanto que o Fe^(III) é reduzido a Fe^(II), que será novamente oxidado eletroquimicamente a Fe^(III). Este processo ocorre em três etapas: uma etapa eletroquímica e duas etapas químicas (E.Q.Q.), conforme Equações 7,8 e 9 ^[97,172]:

$$2 {SiO_{1,5}(C_{3}H_{6}-NH_{2})}_{8}(Co^{2+})[Fe^{2+}(CN)_{5}NO]K + 2 N_{2} + 2 H^{+} + 2 H_{2} E.Q.$$

O comportamento voltamétrico do eletrodo modificado com o ACCoN após sucessivas adições de diferentes alíquotas de hidrazina, está ilustrada na Figura 40. Observou-se uma relação linear entre a corrente anódica (Ipa) em função da concentração de hidrazina (Figura 41), permitindo confeccionar uma curva analítica. A curva analítica apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração $2,0\times10^{-6}$ a $9,0\times10^{-6}$ mol L⁻¹ tendo uma equação correspondente I(μ A) = 10,54 + 0,25×10⁶ [Hidrazina] e um coeficiente de correlação R = 0,999. O limite de detecção foi de $2,03\times10^{-7}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de ± 2% (n = 3) e sensibilidade amperométrica de 0,25 A /mol L⁻¹.

Figura 40 - Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na presença de diferentes concentrações de hidrazina $(2,0\times10^{-6} \text{ a } 9,0\times10^{-6} \text{ mol } \text{L}^{-1})$; (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Figura 41 - Curva analítica da corrente de pico anódico em função da concentração de hidrazina empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Os parâmetros analíticos descritos na literatura para outros eletrodos e técnicas utilizadas na detecção eletrocatalítica de hidrazina estão apresentados na Tabela 5. Observouse que o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN, utilizado neste trabalho, mostrou-se satisfatório comparando-o com outros eletrodos modificados e confeccionados pelo grupo ^[97,98] e outros descritos na literatura, mesmo em relação às técnicas voltamétricas mais sensíveis que a voltametria cíclica ^[143,175].

Técnicas*	Eletrodo	Intervalo de concentração (mol L ⁻¹)	Limite de detecção (mol L ⁻¹)	Referência
VC	Pasta de grafite/ACCoN	2,0×10 ⁻⁶ - 9,0×10 ⁻⁶	2,03×10 ⁻⁷	Este trabalho
VL	Carbono vítreo	$1,0 \times 10^{-5} - 8,0 \times 10^{-4}$	4,60×10 ⁻⁶	[90]
CA	Carbono vítreo/ GNPs/Ch	5,0×10 ⁻⁷ - 5,0×10 ⁻⁴ 5,0×10 ⁻⁴ - 9,3×10 ⁻³	1,0×10 ⁻⁷	[91]
VPD	Diamante dopado com boro	2,0×10 ⁻⁶ - 4,0×10 ⁻³	1,0×10 ⁻⁶	[92]
VPD	Carbono vítreo/ filmes PAG	4,0×10 ⁻⁵ - 1,0×10 ⁻³	1,20×10 ⁻⁶	[93]
VC	Pasta de grafite/CoNP-(3- aminopropilsílica)	5,0×10 ⁻⁴ - 3,8×10 ⁻³	2,38×10 ⁻⁴	[97]
VC	Pasta de grafite/EZrCuH	8,0×10 ⁻⁷ – 4,0×10 ⁻⁵	8,33×10 ⁻⁷	[98]
VPD	Pasta de grafite/ CuO/ZSM-5 NPs	2,5×10 ⁻⁵ - 4,5×10 ⁻³ 2,0×10 ⁻⁵ - 7,0×10 ⁻³	3,60×10 ⁻⁶ 3,20×10 ⁻⁶	[143]
VC	Carbono vítreo/Pd- GG-g-PAM-sílica	5,0×10 ⁻⁵ - 1,8×10 ⁻¹	4,10×10 ⁻⁶	[173]
VC	ITO/SnO ₂ -GG	2,0×10 ⁻³ - 2,2×10 ⁻²	2,76×10 ⁻³	[174]
VPD VC	Carbono vítreo/FDC	1,0×10 ⁻⁵ - 2,0×10 ⁻⁴ 4,0×10 ⁻⁵ - 1,0×10 ⁻³	6,40×10 ⁻⁶ 2,60×10 ⁻⁵	[175]
VC	Pasta de grafite/ ANSA	5,0×10 ⁻⁵ - 2,5×10 ⁻²	4,30×10 ⁻⁵	[176]
VC	Carbon black/PdNP	5,0×10 ⁻⁶ - 5,0×10 ⁻²	8,80×10 ⁻⁶	[177]
VC	Rotatind disc eletrode/ Pd/LSGCNs	1,2×10 ⁻⁷ - 8,88×10 ⁻⁴	1,0×10 ⁻⁸	[178]

Tabela 5 - Comparação de parâmetros analíticos descritos na literatura para a detecção eletrocatalítica de hidrazina através de diferentes eletrodos modificados e técnicas voltamétricas.

* VC = Voltametria Cíclica; VL = Voltametria de Varredura Linear CA = Cronoamperometria; VPD = Voltametria de Pulso Diferencial

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.9.7 Estudo de interferentes na eletro-oxidação catalítica de hidrazina

Para avaliar o efeito dos principais interferentes na detecção de hidrazina (HRZ), realizou-se estudos da interferência dos seguintes íons: Na⁺, Ca²⁺ e Mg²⁺, Cl⁻ e SO4²⁻, por meio de adições de alíquotas das soluções desses íons, utilizando a técnica de voltametria cíclica, conforme ilustrado nas Figuras 42, 43 e 44, e seguindo o que está descrito no item 3.3.10.2.1. Os resultados obtidos nestes estudos de interferentes estão apresentados nas Tabelas 6, 7 e 8.

Figura 42 – Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na presença de diferentes concentrações de uma solução mista contendo os íons Na⁺, Ca²⁺, Mg²⁺ na determinação de 2,0 µmol L⁻¹ de hidrazina (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; $\nu = 20$ mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Espécies de interferentes (NO3 ⁻)	Concentração (µmol L ⁻¹)	% Interferência
Na^{+} , $Ca^{2+} e Mg^{2+}$	0,20	1,73 %
Na ⁺ , Ca ²⁺ e Mg ²⁺	2,00	1,89 %
Na ⁺ , Ca ²⁺ e Mg ²⁺	9,00	3,21 %

Tabela 6 - Interferência dos íons Na⁺, Ca²⁺ e Mg²⁺ na determinação de 2,0 μ mol L⁻¹ de hidrazina utilizando-se o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0).

Figura 43 - Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na presença de diferentes concentrações de uma solução mista contendo os Na⁺, Ca²⁺, Mg²⁺ e Cl⁻ na determinação de 2,0 μ mol L⁻¹ de hidrazina (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; $\nu = 20$ mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Espécies de interferentes (Cl ⁻)	Concentração (µmol L ⁻¹)	% Interferência
Na^{+}, Ca^{2+}, Mg^{2+}	0,20	0,15 %
Na^{+}, Ca^{2+}, Mg^{2+}	2,00	1,69 %
Na^{+}, Ca^{2+}, Mg^{2+}	9,00	3,08 %

Tabela 7 - Interferência do íon Cl⁻ na determinação de 2,0 μ mol L⁻¹ de hidrazina utilizando-se o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0).

Figura 44 - Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na presença de diferentes concentrações de uma solução mista contendo os íons Na⁺, Ca²⁺ e Mg²⁺ e SO4²⁻ na determinação de 2,0 μ mol L⁻¹ de hidrazina (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; $\nu = 20$ mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Espécies de interferentes (SO4 ²⁻)	Concentração (µmol L ⁻¹)	% Interferência
Na^{+}, Ca^{2+}, Mg^{2+}	0,20	2,30 %
Na^{+}, Ca^{2+}, Mg^{2+}	2,00	4,76 %
Na^{+}, Ca^{2+}, Mg^{2+}	9,00	6,32 %

Tabela 8 - Interferência do íon SO_4^{-2} na determinação de 2,0 µmol L⁻¹ de hidrazina utilizando-se o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0).

Pelos resultados obtidos (Tabelas 6, 7 e 8) nos testes dos principais interferentes na detecção eletrocatalítica de 2,0 μ mol L⁻¹ de hidrazina, observou-se que em todas as situações em que estes estavam presentes, a variação da corrente obtida esteve na faixa de 0,15 % a 6,32 %. Desta maneira, após investigar o efeito dos principais interferentes, conclui-se que nas concentrações testadas, o sistema pode ser utilizado na detecção de hidrazina em amostra real, como por exemplo, em amostra de água potável ^[175] de torneira, rio ^[145,179] ou em água de caldeira, em que a hidrazina é utilizada como agente redutor e desincrustante ^[93,180,181].

4.2.9.8 Aplicação do eletrodo modificado na determinação de hidrazina em amostras de água da torneira

Com o intuito de testar a potencialidade analítica do eletrodo de pasta de grafite modificada com ACCoN como um sensor eletroquímico para determinação de hidrazina em amostras de água de torneira, utilizou-se o método de adição de padrão, seguindo o item 3.3.10.3.1, empregando técnica de voltametria cíclica, conforme ilustra a Figura 45.

Figura 45 – Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na presença de diferentes concentrações da solução padrão de hidrazina (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

A curva analítica da aplicação do método de adição de padrão na determinação de hidrazina em amostras de água de torneira, está ilustrada Figura 46. Os resultados obtidos mostraram-se satisfatórios, apresentado bom percentual de recuperação de hidrazina (Tabela 9), sugerindo que o método proposto é altamente eficiente e pode ser facilmente aplicado na determinação de baixas concentrações do analito em questão.

Figura 46 – Curva de adição de padrão na determinação de hidrazina em amostras de água de torneira empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Tabela 9 – Valores obtidos na determinação de hidrazina em amostras de água de torneira empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L^{-1} ; pH 7,0).

Concentração adicionada [µmol L ⁻¹]	Concentração encontrada [µmol L ⁻¹]	Recuperação [%]
4,0	4,02	100,5 %
6,0	6,03	100,5 %
8,0	7,83	97,87 %
10,0	10,10	101 %

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.9.9 Eletro-oxidação catalítica de isoniazida utilizando voltametria cíclica

Testou-se também o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na eletrooxidação catalítica da isoniazida utilizando voltametria cíclica, conforme ilustrado na Figura 47. Observou-se que o eletrodo de pasta de grafite (A) não apresentou nenhum par redox na escala de potencial empregada (- 0,2 a 0,8 V) na ausência de isoniazida, no entanto, nas condições otimizadas, apresentou um pico de oxidação em torno de 0,65 V, na presença de isoniazida (1,0×10⁻⁵ mol L⁻¹) (B).

O eletrodo de pasta de grafite modificada com ACCoN, na ausência de isoniazida (C), exibiu um par redox anteriormente descrito, no entanto na presença de $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ de isoniazida (D) observou-se um aumento na intensidade da corrente do pico anódico, proporcionando também uma diminuição de 0,150 V no pico de oxidação da isoniazida, nas condições otimizadas, e uma diminuição na intensidade da corrente do pico catódico, o que caracteriza uma eletrocatálise.

Figura 47 - Voltamogramas cíclicos do: (**A**) eletrodo de pasta de grafite, (**B**) eletrodo de pasta de grafite na presença de $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ de isoniazida, (**C**) eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na ausência de isoniazida e (**D**) eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na presença de $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ de isoniazida (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Após sucessivas adições de isoniazida (Figura 48), observou-se um ligeiro deslocamento do pico anódico para regiões de potenciais mais positivos, além de uma linearidade da corrente anódica (Ipa) em função da concentração de isoniazida para o ACCoN, o que permitiu a confecção de uma curva analítica, conforme a Figura 49. O eletrodo de pasta de grafite modificado apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração $1,0\times10^{-6}$ a $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ tendo uma equação correspondente I(μ A) = 9,78 + 0,19×10⁶ [Isoniazida] e um coeficiente de correlação R = 0,998. O limite de detecção foi de 4,40×10⁻⁷ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de ± 3% (n = 3) e sensibilidade amperométrica de 0,19 A/mol L⁻¹.

Figura 48 - Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na presença de diferentes concentrações de isoniazida $(1,0\times10^{-6} \text{ a } 1,0\times10^{-5} \text{ mol } \text{L}^{-1})$; (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; $v = 20 \text{ mVs}^{-1}$).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Figura 49 - Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de isoniazida empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

O aumento proporcional da intensidade da corrente do pico anódico (Ipa) em relação ao aumento da concentração de isoniazida no meio, corresponde à oxidação deste analito à ácido isonicotínico, ocorrido nos centros metálicos do Fe^(III) no complexo ACCoN, ocorrendo em duas etapas (E.Q.), conforme demonstrado nas Equações 10 e 11 ^[131,182,183]:

$$2 {SiO_{1,5}(C_{3}H_{6}-NH_{2})}_{8}(Co^{2+})[Fe^{2+}(CN)_{5}NO] K$$

$$(Eq.10)$$

$$2 {SiO_{1,5}(C_{3}H_{6}-NH_{2})}_{8}(Co^{2+})[Fe^{3+}(CN)_{5}NO] + 2 K^{+} + 2e^{-} E.E.$$

$$2 {SiO_{1,5}(C_{3}H_{6}-NH_{2})}_{8}(Co^{2+})[Fe^{3+}(CN)_{5}NO] + 2 K^{+} + INZ$$
(Eq.11)

$$2 {SiO_{1,5}(C_{3}H_{6}-NH_{2})}_{8}(Co^{2+})[Fe^{2+}(CN)_{5}NO] K + N_{2} + AISO + 2 H^{+} E.Q.$$

onde: INZ = isoniazida e AISO = ácido isonicotínico.

A Tabela 10 lista os parâmetros eletroanalíticos descritos na literatura para outros eletrodos e técnicas utilizados na detecção eletrocatalítica de isoniazida. Observa-se que o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN, utilizado neste trabalho, mostrou-se próximo ou superior a eletrodos confeccionados pelo grupo ^[131], e a outros eletrodos descritos na literatura, mesmo em relação a técnicas voltamétricas mais sensíveis que a voltametria cíclica.

Técnicas*	Eletrodo	Intervalo de concentração (mol L ⁻¹)	Limite de detecção (mol L ⁻¹)	Referência
VC	Pasta de grafite/ACCoN	1,0×10 ⁻⁶ - 1,0×10 ⁻⁵	4,40×10 ⁻⁷	Este trabalho
VC	Líquidos iônicos/PdNPs	$\begin{array}{c} 5{,}0{\times}10^{-6}{-}1{,}0{\times}10^{-4} \\ 1{,}0{\times}10^{-4}{-}2{,}6{\times}10^{-3} \end{array}$	4,70×10 ⁻⁷	[115]
VPD	Carbono vítreo/ PSA/ERCG	5,0×10 ⁻⁸ - 1,5×10 ⁻⁵	1,20×10 ⁻⁸	[116]
VPD	Carbono vítreo/ OGR-Au	1,0×10 ⁻⁷ – 1,0×10 ⁻³	1,0×10 ⁻⁸	[127]
VL	Carbono vítreo/OGER	9,0×10 ⁻⁸ - 1,0×10 ⁻⁴	1,50×10 ⁻⁸	[128]
VPD	Carbono vítreo/ MWCNT-TiO2NPs- HRP	5,0×10 ⁻⁷ - 5,0×10 ⁻⁶	3,35×10 ⁻⁸	[130]
VC	Pasta de grafite/GOPAgH	9,0×10 ⁻⁷ - 1,0×10 ⁻⁴	5,0×10 ⁻⁶	[131]
CA	Carbono vítreo/ GA-RGO	5,0×10 ⁻⁸ - 7,8×10 ⁻⁴	1,0×10 ⁻⁸	[182]
VL VPD	Carbono vítreo/ARS	$\begin{array}{c} 1,\!0\!\!\times\!\!10^{\text{-5}}\!-8,\!0\!\!\times\!\!10^{\text{-4}} \\ 5,\!0\!\!\times\!\!10^{\text{-8}}\!-8,\!5\!\!\times\!\!10^{\text{-7}} \end{array}$	3,94×10 ⁻⁶ 1,63×10 ⁻⁸	[184]
VC	Carbono vítreo/ OPPy	3,99×10 ⁻⁶ - 1,26×10 ⁻⁴	3,15×10 ⁻⁶	[185]
VL	Carbono vítreo/Rh	7,0×10 ⁻⁵ - 1,3×10 ⁻³	1,30×10 ⁻⁵	[186]
VPD	Carbono vítreo/ P _{Mel-} Au _{Nano}	3,0×10 ⁻⁷ -1,4×10 ⁻⁴	8,0×10 ⁻⁸	[187]
FIA	Eletrodo de carbono impresso/NPAg- HCF	5,0×10 ⁻⁶ - 5,0×10 ⁻⁴	2,60×10 ⁻⁶	[188]

Tabela 10 - Comparação de parâmetros analíticos descritos na literatura para a detecção eletrocatalítica de isoniazida através de diferentes eletrodos modificados e técnicas voltamétricas.

* VC = Voltametria Cíclica; CA = Cronoamperometria; VPD = Voltametria de Pulso Diferencial; VL = Voltametria de Varredura Linear; FIA = Amperometria por Injeção de Fluxo

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.9.10 Estudo de interferentes na eletro-oxidação catalítica de isoniazida

O efeito dos principais interferentes (ácido ascórbico, dopamina e sacarose) para o sistema ACCoN na detecção de isoniazida, foi avaliado por meio de adições de alíquotas de uma solução mista dessas substâncias, utilizando-se a técnica de voltametria cíclica, conforme ilustrado na Figura 50, e seguindo o que está descrito no item 3.3.10.2.2. Os resultados obtidos neste estudo de interferentes estão apresentados na Tabela 11.

Figura 50 – Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na presença de diferentes concentrações de uma solução mista contendo ácido ascórbico, dopamina e sacarose na determinação de 2,0 μ mol L⁻¹ de isoniazida (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; ν = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Tabela 11 - Interferência de ácido ascórbico, dopamina e sacarose na determinação de 2,0 μ mol L⁻¹ de isoniazida utilizando-se o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0).

Espécies de interferentes*	Concentração (µmol L ⁻¹)	% Interferência
AA + DOP + SAC	0,40	4,53 %
AA + DOP + SAC	2,00	9,98 %
AA + DOP + SAC	9,00	16 %

* AA = ácido ascórbico; DOP = dopamina; SAC = sacarose

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Analisando os resultados obtidos notou-se que em situações onde a concentração de interferentes foi menor que a concentração de isoniazida (2,0 μ mol L⁻¹) presente no meio, a variação da intensidade de corrente observada foi cerca de 4%, sendo esta uma variação analiticamente permitida. Já para as concentrações de interferentes de 2,0 e 9,0 μ mol L⁻¹, observou-se um aumento significativo de 9,98e 16 %, respectivamente, na intensidade de corrente do pico anódico quando comparado com o pico anódico da pasta de grafite modificada com ACCoN apenas em presença de 2,0 μ mol L⁻¹ de isoniazida.

Assim, após investigar o efeito de interferentes, conclui-se que em concentrações menores não se observou uma significativa perturbação do eletrodo, portanto o mesmo poderá ser usado na detecção de isoniazida em amostra real, como por exemplo, em amostra de urina.

4.2.9.11 Aplicação do eletrodo modificado na determinação de isoniazida em amostras de urina sintética

Investigou-se também a potencialidade analítica do eletrodo de pasta de grafite modificada com ACCoN como um sensor eletroquímico para determinação de isoniazida em amostra de urina sintética. Fez se uso do método de adição de padrão, seguindo o item 3.3.10.3.2, e utilizando a técnica de voltametria cíclica, conforme ilustrado na Figura 51.

Figura 51 - Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN na presença de diferentes concentrações da solução padrão de isoniazida (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

A Figura 52 ilustra a curva analítica da aplicação do método de adição de padrão na determinação de isoniazida em amostras de urina sintética. Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 12, e mostraram-se satisfatórios, apresentando bom percentual de recuperação de isoniazida, sugerindo que o método proposto é altamente eficiente e pode ser facilmente aplicado na determinação de baixas concentrações do analito em questão.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Tabela 12 - Valores obtidos na determinação de isoniazida em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN (20% m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0).

Concentração adicionada [µmol L ⁻¹]	Concentração encontrada [µmol L ⁻¹]	Recuperação [%]
5,00	5,15	103 %
7,49	7,32	97,73 %
9,98	9,84	98,60 %
12,40	12,50	100,80 %

4.2.10 Estudos sobre o comportamento voltamétrico da pasta de grafite modificada com ACZnN

Analogamente ao sistema ACCoN, e com o intuito de se investigar as propriedades eletroquímica do ACZnN, realizou-se um minucioso estudo sobre o comportamento voltamétrico desse material preparado empregando eletrodo de pasta de grafite.

A caracterização voltamétrica do ACZnN, utilizando a técnica de voltametria cíclica, foi realizada em um intervalo de potencial entre (- 0,2 a 1,0 V), conforme o voltamograma ilustrado na Figura 53. O voltamograma cíclico exibiu dois processos redox com $E_I^{\theta'}=0,21$ V $E_{II}^{\theta'}=0,51$ V (*vs* Ag/AgCl_(sat)), atribuídos ao par redox Fe^(II)(CN)₅/Fe^(III)(CN)₅ na ausência e presença de Zn^(II), respectivamente, sendo que o último a performance voltamétrica foi melhor pronunciada e o valor do potencial médio (E^{θ}) foi próximo daquele descrito na literatura [189,190].

Figura 53 - Voltamograma cíclico da pasta de grafite modificado com ACZnN (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; v = 20 mVs⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.10.1 Estudo sobre o efeito dos diferentes eletrólitos

Afim de se estudar a influência dos cátions e dos ânions provenientes dos eletrólitos de suporte no comportamento voltamétrico do ACZnN, diferentes sais foram testados: KCl,

NaCl, NH₄Cl, KNO₃, NaNO₃ e NH₄NO₃ (1,0 mol L⁻¹ e v = 20 mVs⁻¹), conforme ilustrado na Figura 54 (A) e (B).

Figura 54 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificado com ACZnN em diferentes eletrólitos (20 % m/m; 1,0 mol L⁻¹; v = 20 mV s⁻¹) (**A**) KCl; NaCl e NH₄Cl; (**B**) NaNO₃; KNO₃ e NH₄NO₃.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Observou-se que a natureza dos cátions e dos ânions afetou não somente o potencial médio ($E^{\theta'}$) como também as intensidades de corrente. Os voltamogramas cíclicos do ACZnN na presença dos eletrólitos suporte: KCl, NaCl e KNO₃ apresentam pares redox relativamente

bem definidos. Para ambos os ânions (Cl⁻ e NO₃⁻), verificou-se um deslocamento no potencial médio ($E^{\theta^{2}}$) para potenciais mais positivos, seguindo a ordem Na⁺ < NH₄⁺ < K⁺.

Através dos voltamogramas obtidos conclui-se que os cátions K^+ e Na^+ promoveram uma melhor definição dos pares redox I e II, enquanto que o cátion NH_{4^+} ocasionou um deslocamento dos mesmos. Este comportamento deve-se ao fato de que o K^+ presente em sais de cloretos e nitratos possui raio de hidratação menor que o Na^+ , e melhor mobilidade iônica que o NH_{4^+} .

É de conhecimento, que os compostos análogos ao azul da prússia exibem estruturas que apresentam cavidades zeolíticas, estimada em 0,32 nm, como o K⁺ tem um raio hidratado menor (0,24 nm) ele se difunde com maior facilidade entre as cavidades do retículo cristalino, resultando em uma melhor resposta eletroquímica do eletrodo modificado ^[167-171].

Desta forma, baseando-se neste argumento, e nas correntes de pico anódico (Ipa) e de pico catódico (Ipc), onde não sofreram grandes alterações, o eletrólito de suporte escolhido foi KCl para os estudos subsequentes.

Os principais parâmetros eletroquímicos obtidos a partir dos voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACZnN em diferentes eletrólitos de suporte, bem como o diâmetro de hidratação dos cátions empregados, estão listados na Tabela 13.

Eletrólito	Ipa (µA)	Epa (V)	Epc (V)	$\mathbf{E}^{\mathbf{ heta}'}\left(\mathbf{V} ight)$	ΔEp (V)	Diâmetro do cátion hidratado (nm)*
KCl	1,58	0,57	0,45	0,51	0,12	0,24
NaCl	1,35	0,57	0,43	0,50	0,14	0,36
NH4Cl	1,75	0,58	0,42	0,50	0,16	0,24
KNO ₃	1,40	0,59	0,47	0,53	0,12	0,24
NaNO ₃	1,15	0,59	0,43	0,51	0,16	0,36
NH ₄ NO ₃	1,56	0,59	0,46	0,52	0,13	0,24

Tabela 13 - Principais parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com ACZnN em diferentes eletrólitos para o processo redox II (20% m/m; v = 20mV s⁻¹; 1,0 mol L⁻¹).

* ENGEL (1985) [170].

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.10.2 Influência das concentrações do eletrólito de suporte

A Figura 55, ilustra os voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACZnN em diferentes concentrações de KCl $(1,0\times10^{-3} \text{ a } 2,0 \text{ mol } \text{L}^{-1})$. Observou-se que a performance voltamétrica se torna diferente, ocorrendo uma diminuição na intensidade de corrente e um deslocamento do potencial médio $(\text{E}^{\theta'})$ para regiões mais catódicas à medida que se diminui a concentração do eletrólito de suporte, indicando a participação efetiva do cátion K⁺ nos dois processos redox.

Figura 55 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificado com ACZnN em diferentes concentrações de KCl (20% m/m; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

A Figura 56 ilustra o gráfico do potencial médio *vs* o log da concentração do eletrólito (K^+) , para o segundo processo, observou-se uma relação linear, sugerindo que o processo redox II é altamente dependente da concentração de K⁺. A inclinação da reta foi de 50,8 mV por década de concentração de íons K⁺, indicando um processo quase nernstiano ^[52,144], envolvendo um elétron.

Para a determinação da inclinação da reta supramencionada utilizaram-se apenas os voltamogramas correspondentes as concentrações de 0,01 a 2,0 mol L^{-1} , pois, abaixo 0,01 mol L^{-1} os dois processos redox não são observáveis, conforme exemplifica o voltamograma

cíclico para o eletrodo em concentração de 0,001 mol L⁻¹. A Tabela 14 lista os principais parâmetros eletroquímicos obtidos deste estudo para o processo redox II.

Concentração (mol L ⁻¹)	Ipa (µA)	Epa (V)	Epc (V)	$E^{\theta}(V)$	ΔEp (V)
0,01	0,90	0,69	0,40	0,54	0,29
0,1	1,39	0,61	0,44	0,52	0,17
1	1,60	0,57	0,45	0,51	0,12
2	2,18	0,58	0,43	0,50	0,12

Tabela 14 - Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com ACZnN em diferentes concentrações de KCl para o processo redox II (20% m/m; v = 20mV s⁻¹).

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Figura 56 - Potencial médio $(E^{\theta'})$ da pasta de grafite modificada com ACZnN em função do log da concentração de KCl para o processo redox II (20% m/m; $v = 20 \text{ mVs}^{-1}$).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Com os resultados obtidos neste estudo, observou-se que as correntes de pico anódico (Ipa) e catódico (Ipc) pouco se alteram diante do aumento da concentração de 1 mol L^{-1} para 2 mol L^{-1} do eletrólito de suporte, desta forma, escolheu-se a concentração de 1,0 mol L^{-1} de KCl.

4.2.10.3 Estudo sobre o efeito das diferentes concentrações hidrogeniônicas

Os voltamogramas cíclicos obtidos em diferentes concentrações hidrogeniônicas (pH 3,0 a 8,0) para o ACZnN, conforme ilustrados na Figura 57. A partir destes voltamogramas verificou-se que com o aumento do pH ocorre um tênue aumento na intensidade da corrente e um pequeno deslocamento de Epa e Epc para potenciais mais positivos e mais negativos, respectivamente.

A Tabela 15, apresenta os parâmetros obtidos para este estudo, notou-se que o potencial médio para o processo redox II manteve-se constante em 0,51 V. Também observou-se que, em pH mais ácido (pH = 3), este se desloca para região mais anódica, além de causar um aumento 0,48 μ A na intensidade de corrente do pico anódico, quando comparado com o voltamogramas cíclico obtido em pH 7. Este comportamento é devido à formação de hidróxido de zinco, possivelmente formado a partir de soluções eletrolíticas de baixa concentração hidrogeniônica (pH \geq 4).

Portanto, o valor de pH escolhido para os estudos subsequentes foi 7,0, visto que há a pretensão de se realizar estudos para detecção eletrocatalítica de fármacos em meio biológico.

Figura 57 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACZnN em diferentes valores de pH (3,0 a 8,0); (20% m/m; KCl 1,0 mol L^{-1} ; $v = 20 \text{ mVs}^{-1}$).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

pН	Ipa (µA)	Epa (V)	Epc (V)	$E^{\theta'}(V)$	ΔEp (V)
3	2,41	0,58	0,42	0,50	0,16
4	1,98	0,57	0,45	0,51	0,12
5	1,94	0,57	0,45	0,51	0,12
6	1,94	0,57	0,45	0,51	0,12
7	1,93	0,57	0,45	0,51	0,12
8	1,93	0,57	0,45	0,51	0,12

Tabela 15 - Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com ACZnN em diferentes concentrações hidrogeniônicas para o processo redox II (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; $v = 20 \text{ mVs}^{-1}$).

4.2.10.4 Influências das velocidades de varredura

A Figura 58 ilustra o comportamento voltamétrico do ACZnN em diferentes velocidades de varredura (10 a 100 mV s⁻¹). Observou-se para o processo redox II, que com o aumento da velocidade há um aumento na intensidade de corrente do pico anódico (Ipa) e o $E^{\theta^{2}}$ manteve-se em torno de 0,50 V, conforme ilustrado na Figura 58 (A). A dependência linear entre a intensidade de corrente do pico anódico e a velocidade de varredura (gráfico inserido - Fig. 58 (B)), o que caracteriza um processo adsortivo para um sistema "*quasi*" reversível ^[81].
Figura 58 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACZnN: (**A**) em diferentes velocidades de varredura (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0) e (**B**) dependência da intensidade da corrente do pico anódico com a velocidade de varredura.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Os principais parâmetros eletroquímicos para o processo redox II do ACZnN em diferentes velocidades de varredura, estão apresentados na Tabela 16. Através dos resultados obtidos neste estudo, permitiram escolher a velocidade de 20 mV s⁻¹.

Velocidade (mV)	Ipa (µA)	Epa (V)	Epc (V)	Ε ^θ ' (V)	ΔEp (V)
10	1,05	0,59	0,47	0,53	0,12
20	2,21	0,57	0,45	0,51	0,12
30	3,39	0,57	0,45	0,51	0,12
40	4,37	0,56	0,44	0,50	0,12
50	5,29	0,56	0,44	0,50	0,12
60	6,40	0,56	0,44	0,50	0,12
70	7,67	0,55	0,43	0,49	0,12
80	8,63	0,55	0,42	0,48	0,12
90	9,83	0,55	0,42	0,48	0,13
100	10,84	0,54	0,41	0,47	0,13

Tabela 16 - Parâmetros eletroquímicos da pasta de grafite modificada com ACZnN em diferentes velocidades de varredura para o processo redox II (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0).

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.10.5 Repetibilidade e reprodutibilidade

A exemplo do sistema ACCoN, visando-se avaliar a confiabilidade e a eficiência do sistema para aplicações práticas, realizou-se os estudos de repetibilidade e a reprodutibilidade do eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN, conforme descrito no item 3.3.10.1.

A Figura 59 (A) e (B), representa os gráficos obtidos através dos estudos de repetibilidade e reprodutibilidade do eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN, respectivamente.



Figura 59 – Gráficos em colunas do parâmetro voltamétrico (Ipa) do eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN: (A) repetibilidade e (B) reprodutibilidade.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Por meio dos resultados obtidos, observou-se que a performace voltamétrica apresentou uma excelente estabilidade e repetibilidade após sucessivas medidas, com um desvio padrão relativo (DPR) de 4,76 %. Além de que, a reprodutibilidade na intensidade de corrente do pico anódico entre os diferentes eletrodos foi satisfatória, apresentando um desvio padrão relativo de 3,81 %. Deste modo, o eletrodo de pasta de grafite modificada com ACZnN apresentou-se confiável e eficiente para aplicações práticas, especificamente aquelas que veremos a seguir.

4.2.10.6 Eletro-oxidação catalítica de N-acetilcisteína utilizando voltametria cíclica

A eletro-oxidação catalítica de N-acetilcisteína no eletrodo de pasta de grafite modificada com ACZnN, foi estudada utilizando a voltametria cílica, conforme ilustrada na Figura 60. Observou-se que o eletrodo de pasta de grafite não apresentou qualquer par redox na escala de potencial empregada (- 0,2 a 1,0 V) tanto na ausência (A) quanto na presença de $5,0\times10^{-4}$ mol L⁻¹ de N-acetilcisteína (B).

O eletrodo de pasta de grafite modificada com ACZnN, exibiu dois pares redox (C) com $E_I^{\theta'}= 0,21$ V e $E_{II}^{\theta'}= 0,51$ V, porém na presença de $5,0\times10^{-4}$ mol L⁻¹ de N-acetilcisteína (D) observou-se um aumento da intensidade de corrente do pico anódico do processo redox II, evidenciando um processo eletrocatalítico.

Figura 60 - Voltamogramas cíclicos do: (**A**) eletrodo de pasta de grafite, (**B**) eletrodo de pasta de grafite na presença de $5,0\times10^{-4}$ mol L⁻¹ de N-acetilcisteína, (**C**) eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na ausência de N-acetilcisteína e (**D**) eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na presença de $5,0\times10^{-4}$ mol L⁻¹ de N-acetilcisteína (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Este aumento da intensidade da corrente do pico anódico (Ipa) ocorre devido a oxidação eletrocatalítica da N-acetilcisteína em N-acetilcistina ocorrida nos centros metálicos do complexo ACZnN. O Fe^(III) produzido durante a varredura anódica, quimicamente oxida a N-acetilcisteína enquanto que o Fe^(III) é reduzido a Fe^(II), que deverá ser novamente oxidado eletroquimicamente a Fe^(III) na superfície do eletrodo ^[191,192]. Este processo ocorre em duas etapas: uma etapa eletroquímica e outra etapa química (E.Q.), conforme as Equações 12 e 13 sugeridas:

$$2 \{SiO_{1,5}(C_{3}H_{6}\text{-}NH_{2})\}_{8}(Zn^{2+})[Fe^{3+}(CN)_{5}NO] + 2 K^{+} + 2 e^{-} E.E.$$

$$2 \{SiO_{1,5}(C_{3}H_{6}-NH_{2})\}_{8}(Zn^{2+})[Fe^{3+}(CN)_{5}NO] + 2 NACySH + 2 K^{+}$$
(Eq.13)

$$2 \{SiO_{1,5}(C_{3}H_{6}-NH_{2})\}_{8}(Zn^{2+})[Fe^{2+}(CN)_{5}NO]K + NACySSCy + 2H^{+} E.Q.$$

onde: NACySH = N-acetilcisteína e NACySSCy = N-acetilcistina

A Figura 61 ilustra o comportamento voltamétrico do eletrodo de pasta de grafite modificado com o ACZnN em diferentes concentrações de N-acetilcisteína. A curva analítica obtida da intensidade de corrente anódica (Ipa) em função da concentração de N-acetilcisteína para o ACZnN, está ilustrada na Figura 62. O eletrodo modificado apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração $2,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ a $5,0\times10^{-4}$ mol L⁻¹, com uma equação linear correspondente I(μ A) = $1,75 + 2,37\times10^3$ [N-acetilcisteína] e um coeficiente de correlação R = 0,998. O limite de detecção foi de $3,46\times10^{-5}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 3\%$ (n = 3) e sensibilidade amperométrica de 2,37 mA/mol L⁻¹.

(Eq.12)

Figura 61 - Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na presença de diferentes concentrações de N-acetilcisteína $(2,0\times10^{-5} \text{ a } 5,0\times10^{-4} \text{ mol } \text{L}^{-1})$; (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; $v = 20 \text{ mV } \text{s}^{-1}$).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Figura 62 - Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de Nacetilcisteína empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.10.7 Eletro-oxidação catalítica de N-acetilcisteína utilizando voltametria de pulso diferencial

Verificou-se que quando se emprega a voltametria de pulso diferencial praticamente só ocorre um processo bem definido em 0,37 V, e um ombro em ~ 0,20 V, demonstrando que o processo I, obervado pela voltametria cíclica, é um processo cineticamente lento.

Dentro deste contexto, e em busca de um sistema eletroquímico otimizado, a eletrooxidação catalítica da N-acetilcisteína no eletrodo de pasta de grafite modificada com ACZnN, também foi avaliada utilizando a técnica de voltametria de pulso diferencial, conforme ilustrada a Figura 63.

Através da VPD, observou-se que o eletrodo de pasta de grafite não apresentou nenhum pico na escala de potencial empregada (- 0,2 a 1,0 V) tanto na ausência (A) quanto na presença de $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ de N-acetilcisteína (B). O eletrodo de pasta de grafite modificada com ACZnN (C), conforme mencionado, exibiu um pico anódico com Epa = 0,37 V, sendo que na presença de $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ de N-acetilcisteína (D) observou-se um aumento na intensidade da corrente de pico anódico, evidenciando a eletro-oxidação catalítica.

Figura 63 - Voltamogramas de pulso diferencial: (**A**) eletrodo de pasta de grafite, (**B**) eletrodo de pasta de grafite na presença de $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ de N-acetilcisteína, (**C**) eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na ausência de N-acetilcisteína e (**D**) eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na presença de $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ de N-acetilcisteína (20 % m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 10 mV s⁻¹; Amplitude (ω) de 100 mV).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

A Figura 64, ilustra o comportamento voltamétrico do ACZnN após adições de diferentes alíquotas de N-acetilcisteína. A curva analítica confeccionada (Figura 65) apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração $1,0\times10^{-6}$ a $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ tendo uma equação correspondente I(μ A) = 44,34 + 0,50×10⁶ [N-acetilcisteína] e um coeficiente de correlação R= 0,998. O limite de detecção foi de $6,57\times10^{-7}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de ± 1% (n = 3) e sensibilidade amperométrica de 0,50 A/mol L⁻¹.

Figura 64 - Voltamogramas de pulso diferencial obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na presença de diferentes concentrações de N-acetilcisteína $(1,0\times10^{-6} \text{ a } 1,0\times10^{-5} \text{ mol } \text{L}^{-1})$; (20 % m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; $v = 10 \text{ mV } \text{s}^{-1}$; Amplitude (ω) de 100 mV).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Figura 65 - Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de Nacetilcisteína empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN (20 % m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 10 mV s⁻¹; Amplitude (ω) de 100 mV).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

A Tabela 17 lista os principais parâmetros obtidos das curvas de calibração obtidos do eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN para a detecção de N-acetilcisteína, utilizando as técnicas de Voltametria Cíclica (VC) e Voltametria de Pulso Diferencial (VPD).

Tabela 17 - Parâmetros das curvas de calibração do eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN para as duas técnicas eletroquímicas empregadas na determinação N-acetilcisteína.

Técnicas*	Intervalo de concentração (mol L ⁻¹)	Limite de detecção (mol L ⁻¹)	Sensibilidade amperométrica (mA/mol L ⁻¹)
VC	2,0×10 ⁻⁵ - 5,0×10 ⁻⁴	3,46×10 ⁻⁵	2,37
VPD	1,0×10 ⁻⁶ – 1,0×10 ⁻⁵	6,57×10 ⁻⁷	500

*VC = Voltametria Cíclica; VPD = Voltametria de Pulso Diferencial.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Os parâmetros analíticos descritos na literatura para outros eletrodos e técnicas utilizadas na detecção eletrocatalítica de N-acetilcisteína, estão apresentados na Tabela 18. Observa-se que o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN, utilizado neste

trabalho, mostrou-se satisfatório comparando-o com outros eletrodos modificados e confeccionados pelo grupo ^[63,109,194-196] e outros descritos na literatura.

Tabela 18 - Comparação de parâmetros analíticos descritos na literatura para a detecção eletrocatalítica de N-acetilcisteína através de diferentes eletrodos modificados e técnicas voltamétricas.

Técnicas*	Eletrodo	Intervalo de concentração (mol L ⁻¹)	Limite de detecção (mol L ⁻¹)	Referência
VC	Pasta de grafite/ACZnN	2,0×10 ⁻⁵ - 5,0×10 ⁻⁴	3,46×10 ⁻⁵	Este trabalho
VPD	Pasta de grafite/ACZnN	1,0×10 ⁻⁶ - 1,0×10 ⁻⁵	6,57×10 ⁻⁷	Este trabalho
VC	Pasta de grafite/CuNP	5,0×10 ⁻⁴ - 1,0×10 ⁻²	4,50×10 ⁻⁴	[63]
FIA	Pasta de grafite/CoPc	5,0×10 ⁻⁵ - 1,0×10 ⁻³	9,0×10 ⁻⁷	[100]
VC	Pasta de grafite/CuNPSD	9,9×10 ⁻⁵ - 8,9×10 ⁻⁴	4,18×10 ⁻⁵	[109]
VC	Carbono vítreo/ CoNPs/grafeno	2,42×10 ⁻³ -1,06×10 ⁻²	8,90×10 ⁻⁴	[193]
VC	Pasta de grafite/ZnHCF	$\begin{array}{l}9,\!0\!\!\times\!\!10^{\text{-5}}-1,\!0\!\!\times\!\!10^{\text{-3}}\\8,\!0\!\!\times\!\!10^{\text{-4}}-9,\!0\!\!\times\!\!10^{\text{-3}}\end{array}$	4,46×10 ⁻⁵ 2,67×10 ⁻⁴	[194]
VC	Pasta de grafite/CuHSA	2,0×10 ⁻³ - 2,0×10 ⁻²	2,0×10 ⁻³	[195]
VC	Pasta de grafite/TiPhCuHCF	1,0×10 ⁻⁵ - 7,0×10 ⁻⁴	6,96×10 ⁻⁵	[196]
CA	Carbono vítreo/β- CD/MWCNT	4,4×10 ⁻⁴ - 8,0×10 ⁻²	5,02×10 ⁻⁵	[197]
VPD	Pasta de grafite	3,0×10 ⁻⁵ - 2,0×10 ⁻³	1,0×10 ⁻⁵	[198]
VL	Pasta de grafite/ CuHCF	1,0×10 ⁻⁴ - 8,3×10 ⁻⁴	6,30×10 ⁻⁵	[199]
VC	Carbono vítreo/ CHNM	2,5×10 ⁻⁴ - 1,01×10 ⁻²	2,20×10 ⁻⁴	[200]

* VC = Voltametria Cíclica; CA = Cronoamperometria; VPD = Voltametria de Pulso Diferencial; VL = Voltametria de Varredura Linear; FIA= Amperometria por Injeção de Fluxo

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.10.8 Estudo de interferentes na eletro-oxidação catalítica da N-acetilcisteína

Com a finalidade de se avaliar o efeito dos principais interferentes (glutationa, ácido ascórbico, dopamina, sacarose e ureia) na detecção de N-acetilcisteína, no eletrodo de pasta de grafite modificada com ACZnN, realizou-se diferentes adições de uma solução mista dessas substâncias, empregando a técnica de voltametria de pulso diferencial, conforme ilustrado na Figura 66, e seguindo o que está descrito no item 3.3.10.2.3. Os resultados obtidos neste estudo de interferentes estão apresentados na Tabela 19.

Figura 66 - Voltamogramas de pulso diferencial obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na presença de diferentes concentrações de uma solução mista de ácido ascórbico, dopamina, glutationa, sacarose e ureia na determinação de 2,0 μ mol L⁻¹ de N-acetilcisteína (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 10 mV s⁻¹; Amplitude (ω) de 100 mV).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Espécies de interferentes*	Concentração (µmol L ⁻¹)	% Interferência
GLUT + DOP + AA + SAC + Ureia	0,70	1,02 %
GLUT + DOP + AA + SAC + Ureia	2,00	1,50 %
GLUT + DOP + AA + SAC + Ureia	8,00	3,01 %

Tabela 19 - Interferência de glutationa, ureia, ácido ascórbico, dopamina e sacarose na determinação de 2,0 μ mol L⁻¹ de N-acetilcisteína utilizando-se o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0).

* AA = ácido ascórbico; DOP = dopamina; GLUT = glutationa; SAC = sacarose

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Analisando os resultados obtidos nos testes dos principais interferentes na detecção eletrocatalítica de 2,0 μ mol L⁻¹ de N-acetilcisteína, notou-se que em todas as situações em que estes estavam presentes, à variação da corrente obtida não foi > 3%, sendo esta, uma variação analiticamente permitida.

Portanto, após investigar o efeito desses principais interferentes orgânicos, conclui-se que nas concentrações estudadas, o sistema pode ser usado na detecção de N-acetilcisteína em amostra real, como por exemplo, em amostra de urina.

4.2.10.9 Aplicação do eletrodo modificado na determinação de N-acetilcisteína em amostras de urina sintética

Com o intituito de se investigar a potencialidade analítica do eletrodo de pasta de grafite modificada com ACZnN como um sensor eletroquímico para determinação de N-acetilcisteína em amostras de urina sintética, fez se uso do método de adição de padrão, seguindo o item 3.3.10.3.2, empregando a técnica de voltametria pulso diferencial, conforme ilustra a Figura 67.

Figura 67 - Voltamogramas de pulso diferencial obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na presença de diferentes concentrações da solução padrão de N-acetilcisteína (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 10 mV s⁻¹; Amplitude (ω) de 100 mV).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

A Figura 68 ilustra a curva analítica da aplicação do método de adição de padrão na determinação de N-acetilcisteína em amostras de urina sintética. Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 20, e mostraram-se satisfatórios, apresentando bom percentual de recuperação de N-acetilcisteína, sugerindo que o método proposto é altamente eficiente e pode ser facilmente aplicado na detecção de baixas concentrações do analito em questão, como por exemplo, em amostra de urina humana.

Figura 68 – Curva de adição de padrão na determinação de N-acetilcisteína em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Tabela 20 - Valores obtidos na determinação de N-acetilcisteína em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0).

Concentração adicionada [µmol L ⁻¹]	Concentração encontrada [µmol L ⁻¹]	Recuperação [%]
2,74	2,83	103,28 %
5,22	5,06	96,935 %
7,68	7,72	100,52 %
10,10	10,10	100 %

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.10.10 Eletro-oxidação catalítica de isoniazida utilizando voltametria cíclica

O eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN também foi testado na eletrooxidação catalítica da isoniazida utilizando voltametria cíclica, conforme ilustrado na Figura 69. 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 isoniazida, no entanto, apresentou um pico de oxidação em torno de 0,60 V, na presença desta $(1,0 \times 10^{-5} \text{ mol } \text{L}^{-1})$ (B).

O eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN, na ausência de isoniazida (C), exibiu dois pares redox anteriormente descritos, porém na presença de $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ de isoniazida (D) observou-se um aumento na intensidade da corrente do pico anódico (Ipa) do processo II, caracterizando uma eletrocatálise.

Figura 69 - Voltamogramas cíclicos do: (**A**) eletrodo de pasta de grafite, (**B**) eletrodo de pasta de grafite na presença de $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ de isoniazida, (**C**) eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na ausência de isoniazida e (**D**) eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na presença de $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ de isoniazida (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Após sucessivas adições de isoniazida (Figura 70), observou-se uma linearidade entre a intensidade da corrente anódica (Ipa) e a concentração de isoniazida, permitindo confeccionar uma curva de calibração (Figura 71) que apresentou uma resposta linear no intervalo de concentração $1,0\times10^{-6}$ a $1,0\times10^{-5}$ mol L⁻¹ tendo uma equação correspondente I(μ A) = 92,79 + 156×10^3 [Isoniazida] e um coeficiente de correlação R = 0,998. O limite de detecção foi de

 $6,70 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de $\pm 3\%$ (n = 3) e sensibilidade amperométrica de 156 mA /mol L⁻¹.

Figura 70 - Voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na presença de diferentes concentrações de isoniazida $(1,0\times10^{-6} \text{ a } 1,0\times10^{-5} \text{ mol } \text{L}^{-1})$; (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; $v = 20 \text{ mVs}^{-1}$).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Figura 71 - Curva analítica das correntes de pico anódico em função da concentração de isoniazida empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

O aumento proporcional da intensidade da corrente do pico anódico (Ipa) em relação ao aumento da concentração de isoniazida no meio, corresponde à oxidação deste analito à ácido isonicotínico, ocorrido nos centros metálicos do complexo ACZnN, ocorrendo em duas etapas (E.Q.), conforme demonstrado nas Equações 14 e 15 ^[131,182,183]:

$$2 \{SiO_{1,5}(C_{3}H_{6}-NH_{2})\}_{8}(Zn^{2+})[Fe^{2+}(CN)_{5}NO] K$$

$$(Eq.14)$$

$$2 \{SiO_{1,5}(C_{3}H_{6}-NH_{2})\}_{8}(Zn^{2+})[Fe^{3+}(CN)_{5}NO] + 2 K^{+} + 2e^{-} E.E.$$

$$2 {SiO_{1,5}(C_{3}H_{6}-NH_{2})}_{8}(Zn^{2+})[Fe^{3+}(CN)_{5}NO] + 2 K^{+} + INZ$$
(Eq.15)

2 {SiO_{1,5}(C₃H₆-NH₂)}
$$(Zn^{2+})$$
[Fe²⁺(CN)₅NO] K + N₂ + AISO + 2 H⁺ E.Q.

Onde: INZ = isoniazida e AISO = ácido isonicotínico.

4.2.10.11 Eletro-oxidação catalítica de isoniazida utilizando voltametria de pulso diferencial

Analogamente ao estudo da eletro-oxidação catalítica da NAC, verificou-se também que quando se emprega a voltametria de pulso diferencial na eletro-oxidação catalítica da isoniazida no eletrodo de pasta de grafite modificada com ACZnN, ocorre praticamente um processo bem definido em 0,37 V, e um ombro em ~ 0,20 V, conforme ilustrado na Figura 72.

Observou-se que o eletrodo de pasta de grafite não apresentou nenhum pico na escala de potencial empregada (- 0,2 a 1,0 V) tanto na ausência (A) quanto na presença de $9,0\times10^{-6}$ mol L⁻¹ de isoniazida (B). Já o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN, exibiu um pico anódico com Epa = 0,37 V, tanto na ausência de isoniazida (C) como na presença de $9,0\times10^{-6}$ mol L⁻¹ de isoniazida (D) observou-se um aumento na intensidade da corrente do pico anódico, evidenciando um processo de eletrocatálise.

Figura 72 - Voltamogramas de pulso diferencial: (**A**) eletrodo de pasta de grafite, (**B**) eletrodo de pasta de grafite na presença de $9,0\times10^{-6}$ mol L⁻¹ de isoniazida, (**C**) eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na ausência de isoniazida e (**D**) eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na presença de $9,0\times10^{-6}$ mol L⁻¹ de isoniazida (20 % m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 10 mV s⁻¹; Amplitude (ω) de 100 mV).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Após sucessivas adições de isoniazida (Figura 73), observou-se uma linearidade entre a intensidade da corrente anódica (Ipa) e a concentração de isoniazida, permitindo confeccionar duas curvas de calibração (Figura 74), que apresentaram uma resposta linear em duas faixas de concentrações. A primeira curva (A) no intervalo de concentração $2,0\times10^{-7}$ a $8,0\times10^{-7}$ mol L⁻¹ apresentou uma equação correspondente I(μ A) = 46 + 4,27×10⁶ [Isoniazida] e um coeficiente de correlação R = 0,999. O limite de detecção foi de 3,90×10⁻⁸ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de ± 5% (n = 3) e sensibilidade amperométrica de 4,27 A/mol L⁻¹. A segunda curva analítica (B), no intervalo de concentração 4,0×10⁻⁶ a 9,0×10⁻⁶ mol L⁻¹ apresentou uma equação correspondente I(μ A) = 48,73 + 0,41×10⁶ [Isoniazida] e um coeficiente de correlação foi de 3,97×10⁻⁷ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de ± 5% (n = 3) e 48,73 + 0,41×10⁶ [Isoniazida] e um coeficiente de correlação foi de 3,97×10⁻⁷ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de ± 5% (n = 3) e 48,73 + 0,41×10⁶ [Isoniazida] e um coeficiente de correlação foi de 3,97×10⁻⁷ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de ± 5% (n = 3) e 500 foi de 3,97×10⁻⁷ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de ± 5% (n = 3) e 500 foi de 3,97×10⁻⁷ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de ± 5% (n = 3) e 500 foi de 3,97×10⁻⁷ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de ± 5% (n = 3) e 500 foi de 3,97×10⁻⁷ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de ± 5% (n = 3) e 500 foi de 3,97×10⁻⁷ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de ± 5% (n = 3) e 500 foi de 3,97×10⁻⁷ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de ± 5% (n = 3) e 500 foi de 3,97×10⁻⁷ mol L⁻¹ com desvio padrão relativo de ± 5% (n = 3) e 500 foi de 3,97×10⁻⁷ mol L⁻¹.

Figura 73 - Voltamogramas de pulso diferencial obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na presença de diferentes concentrações de isoniazida $(2,0\times10^{-7} \text{ a } 9,0\times10^{-6} \text{ mol } \text{L}^{-1})$; (20 % m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; $\nu = 10 \text{ mV s}^{-1}$; Amplitude (ω) de 100 mV).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Figura 74 - Curvas analíticas das correntes de pico anódico em função das duas faixas de concentrações de isoniazida, empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN (20 % m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 10 mV s⁻¹; Amplitude (ω) de 100 mV): (**A**) 2,0×10⁻⁷ a 8,0×10⁻⁷ mol L⁻¹ e (**B**) 4,0×10⁻⁶ a 9,0×10⁻⁶ mol L⁻¹.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Os principais parâmetros obtidos das curvas de calibração obtidos do eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN para a detecção de isoniazida, utilizando Voltametria Cíclica (VC) e Voltametria de Pulso Diferencial (VPD), estão listados na Tabela 21.

Tabela 21 - Parâmetros das curvas de calibração do eletrodo de pasta de grafite modificadocom ACZnN para as duas técnicas eletroquímicas empregadas na determinação isoniazida.

Técnicas*	Intervalo de concentração (mol L ⁻¹)	Limite de detecção (mol L ⁻¹)	Sensibilidade amperométrica (A/mol L ⁻¹)
VC	1,0×10 ⁻⁶ – 1,0×10 ⁻⁵	6,70×10 ⁻⁷	0,15
VPD	2,0×10 ⁻⁷ - 8,0×10 ⁻⁷	3,90×10 ⁻⁸	4,27
	4,0×10 ⁻⁶ – 9,0×10 ⁻⁶	3,97×10 ⁻⁷	0,41

*VC = Voltametria Cíclica; VPD = Voltametria de Pulso Diferencial.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Assim como os estudos realizados com o material ACCoN, o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN obteve resultados satisfatórios, comparados com os outros eletrodos modificados e confeccionados pelo grupo ^[131], e também por outros descritos na literatura, conforme apresentados na Tabela 22, onde utiliza-se diferentes técnicas voltamétricas na determinação de isoniazida.

Técnicas*	Eletrodo	Intervalo de concentração (mol L ⁻¹)	Limite de detecção (mol L ⁻¹)	Referência
VC	Pasta de grafite/ACZnN	1,0×10 ⁻⁶ - 1,0×10 ⁻⁵	6,50×10 ⁻⁷	Este trabalho
VPD	Pasta de grafite/ACZnN	$\begin{array}{l} 2,0 \times 10^{\text{-7}} - 8,0 \times 10^{\text{-7}} \\ 4,0 \times 10^{\text{-6}} - 9,0 \times 10^{\text{-6}} \end{array}$	3,90×10 ⁻⁸ 3,97×10 ⁻⁷	Este trabalho
VC	Líquidos iônicos/PdNPs	$\begin{array}{c} 5{,}0{\times}10^{-6}{-}1{,}0{\times}10^{-4} \\ 1{,}0{\times}10^{-4}{-}2{,}6{\times}10^{-3} \end{array}$	4,70×10 ⁻⁷	[115]
VPD	Carbono vítreo/ PSA/ERCG	5,0×10 ⁻⁸ - 1,5×10 ⁻⁵	1,20×10 ⁻⁸	[116]
VPD	Carbono vítreo/ OGR-Au	1,0×10 ⁻⁷ - 1,0×10 ⁻³	1,0×10 ⁻⁸	[127]
VL	Carbono vítreo/OGER	9,0×10 ⁻⁸ - 1,0×10 ⁻⁴	1,50×10 ⁻⁸	[128]
VPD	Carbono vítreo/ MWCNT-TiO2NPs- HRP	5,0×10 ⁻⁷ - 5,0×10 ⁻⁶	3,35×10 ⁻⁸	[130]
VC	Pasta de grafite/GOPAgH	9,0×10 ⁻⁷ - 1,0×10 ⁻⁴	5,0×10 ⁻⁶	[131]
CA	Carbono vítreo/ GA-RGO	5,0×10 ⁻⁸ - 7,8×10 ⁻⁴	1,0×10 ⁻⁸	[182]
VL VPD	Carbono vítreo/ARS	$1,0\times10^{-5} - 8,0\times10^{-4} \\ 5,0\times10^{-8} - 8,5\times10^{-7}$	3,94×10 ⁻⁶ 1,63×10 ⁻⁸	[184]
VC	Carbono vítreo/ OPPy	3,99×10 ⁻⁶ - 1,26×10 ⁻⁴	3,15×10 ⁻⁶	[185]
VL	Carbono vítreo/Rh	7,0×10 ⁻⁵ - 1,3×10 ⁻³	1,30×10 ⁻⁵	[186]
VPD	Carbono vítreo/ P _{Mel-} Au _{Nano}	3,0×10 ⁻⁷ - 1,4×10 ⁻⁴	8,0×10 ⁻⁸	[187]
FIA	Eletrodo de carbono impresso/NPAg- HCF	5,0×10 ⁻⁶ - 5,0×10 ⁻⁴	2,60×10 ⁻⁶	[188]

 Tabela 22 - Comparação de parâmetros analíticos descritos na literatura para a detecção
 eletrocatalítica de isoniazida através de diferentes eletrodos e técnicas voltamétricas.

* VC = Voltametria Cíclica; CA = Cronoamperometria; VPD = Voltametria de Pulso Diferencial; VL = Voltametria de Varredura Linear; FIA = Amperometria por Injeção de Fluxo

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.2.10.12 Estudo de interferentes na eletro-oxidação catalítica de isoniazida

Com a finalidade de se avaliar o efeito dos principais interferentes (ácido ascórbico, dopamina e sacarose) na detecção de isoniazida, no eletrodo de pasta de grafite modificada com ACZnN, realizou-se diferentes adições de uma solução mista dessas substâncias, empregando a técnica de voltametria de pulso diferencial, conforme ilustrado na Figura 75, e seguindo o que está descrito no item 3.3.10.2.4. Os resultados obtidos neste estudo de interferentes estão apresentados na Tabela 23.

Figura 75 - Voltamogramas de pulso diferencial obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na presença de diferentes concentrações de uma solução mista de ácido ascórbico, dopamina e sacarose na determinação de 0,4 µmol L⁻¹ de isoniazida (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 10 mV s⁻¹; Amplitude (ω) de 100 mV).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Tabela 23 - Interferência de ácido ascórbico, dopamina e sacarose na determinação de $4,0\times10^{-7}$ mol L⁻¹ de isoniazida utilizando-se o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0).

Espécies de interferentes*	Concentração (µmol L ⁻¹)	% Interferência
AA + DOP + SAC	0,04	2,03 %
AA + DOP + SAC	0,40	3,38 %
AA + DOP + SAC	4,00	4,5 %

* AA = ácido ascórbico; DOP = dopamina; SAC = sacarose

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Através dos resultados obtidos nos testes dos principais interferentes na detecção eletrocatalítica de 0,40 μ mol L⁻¹ de isoniazida, observou-se que em todas as situações em que estes estavam presentes, tanto em concentrações de dez vezes menor, igual ou dez vezes maior à de isoniazida, à variação da corrente obtida não foi > 4,5%, sendo esta uma variação analiticamente permitida.

Desta forma, conclui-se que nas concentrações testadas, não se observou uma significativa perturbação do eletrodo, portanto o mesmo poderá ser usado na detecção de isoniazida em amostra real, como por exemplo, em amostra de urina.

4.2.10.13 Aplicação do eletrodo modificado na determinação de isoniazida em amostras de urina sintética

Investigou-se também a potencialidade analítica do eletrodo de pasta de grafite modificada com ACZnN como um sensor eletroquímico para determinação de isoniazida em amostras de urina sintética, através da aplicação do método de adição de padrão, seguindo o item 3.3.10.3.2, utilizando a técnica de voltametria pulso diferencial, conforme ilustrado na Figura 76.

Figura 76 - Voltamogramas de pulso diferencial obtidos para o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN na presença de diferentes concentrações da solução padrão de isoniazida (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 10 mV s⁻¹; Amplitude (ω) de 100 mV).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

A Figura 77 ilustra a curva analítica da aplicação do método de adição de padrão na determinação de isoniazida em amostras de urina sintética. Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 24, e mostraram-se satisfatórios com bom percentual de recuperação de isoniazida, sugerindo que o método proposto é altamente eficiente e pode ser facilmente aplicado na detecção de baixas concentrações do analito em questão, por exemplo, em amostra de urina humana.

Figura 77 – Curva de adição de padrão na determinação de isoniazida em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN (20% m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Tabela 24 – Valores obtidos na determinação de isoniazida em amostras de urina sintética empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN (20% m/m; KCl 1,0 mol L^{-1} ; pH 7,0).

Concentração adicionada [µmol L ⁻¹]	Concentração encontrada [µmol L ⁻¹]	Recuperação [%]
0,75	0,74	98,66 %
1,75	1,81	103,42 %
2,73	2,68	104,76 %
3,72	3,74	100,53 %

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.3 MODIFICAÇÃO QUÍMICA DO CAC PARA FORMAÇÃO DOS COMPLEXOS ACCoNM E ACZnNM (Método Lickiss)

4.3.1 Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR)

A modificação química do CAC com íons de Co^{2+} , Zn^{2+} e $[Fe(CN)_5NO]^{2-}$ pelo método Lickiss ^[133] foi realizada conforme procedimento descrito no item 3.2.2.2.

A Figura 78 ilustra os espectros na região do infravermelho do CAC, do nitroprussiato de sódio (NP) e dos materiais ACCoNM e ACZnNM. Observou-se no espectro do NP (Fig. 78 (B)) bandas características do íon de nitroprussiato, sendo que as principais bandas em 1945 cm⁻¹ e 2192 cm⁻¹ são referentes aos estiramentos simétricos do NO_(vN-O) e C=N_(vC=N), respectivamente ^[134,135].

Após a formação dos materiais ACCoNM e ACZnNM (Fig.23 (C e D)), observou-se que o estiramento simétrico vC \equiv N deslocou 42 cm⁻¹ e 44 cm⁻¹ respectivamente, para regiões de maiores frequências (alta energia), sendo isso um indicativo da formação de um complexo. Isso sugere a coordenação dos metais (M = Co e Zn) ao nitrogênio dos cinco grupos cianetos do centro metálico do Fe (Fe^{III}-C \equiv N-M^{II}) ^[134,135].

Porém, para ambos os materiais, não foi possível observar a presença de todas as bandas correspondente à estrutura do material precursor CAC (Fig.78 (A)). Os espectros dos materiais ACCoNM e ACZnNM apresentaram apenas bandas de absorções na região de 1100 cm⁻¹ atribuído ao estiramento simétrico da ligação Si-O-Si, a banda na região em ~ 1220 cm⁻¹ referente ao estiramento Si-C(vsi-C) atribuído a ligação Si-CH₂. A larga banda de absorção em torno de 3600 a 3440 cm⁻¹ pode ser atribuída à vibração ao grupo O-H(vo-H), evidenciando que os compostos apresentam água quimicamente adsorvidas ^[164,201]. No espectro do ACZnNM (Fig.23 (D)), também observou-se uma banda de absorção na região 619 cm⁻¹ atribuída a ligação S-O do contra íon (SO4²⁻) na plataforma, presente no material de partida (ZnSO4.7H₂O) ^[202,203].



Figura 78 - Espectro vibracional na região do infravermelho: (A) CAC; (B) NP; (C) ACCoNM e (D) ACZnNM.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.3.2 Espectroscopia de Raman

A espectroscopia Raman foi utilizada como uma técnica complementar, para se ter informações adicionais relacionadas ao FTIR. A Figura 79 (A) e (B) ilustra os espectros de Raman para o ACCoNM e ACZnNM, respectivamente.

Para ambos materiais, observou-se nitidamente a presença de duas bandas em torno de 2150 e 2202 cm⁻¹, atribuídas aos estiramentos da C≡N axial e equatorial, respectivamente, sugerindo que existem ainda grupos cianetos não coordenados com os metais Co e Zn. Observou-se também, abaixo de 1000 cm⁻¹, a presença de três bandas de absorções em 645 cm⁻¹, 488 cm⁻¹, 460 cm⁻¹, atribuídas ao δ (FeNO), v(FeN), δ (FeCN)_{eq. + ax}, respectivamente. No espectro do ACZnNM (Fig.79 (B)) observou-se também uma banda na região 980 cm⁻¹ atríbuida ao estiramento da ligação S-O do contra íon (SO4²⁻) na plataforma ^[152-154,203]. Desta forma, comprovando os dados obtidos no FTIR.

Figura 79 - Espectro Raman para: (**A**) ACCoNM e (**B**) ACZnNM, na região entre 400 cm⁻¹ a 3500 cm⁻¹.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.3.3 Espectroscopia de reflectância difusa (UV-Vis)

Os espectros de reflectância difusa no UV-Visível dos materiais CAC, ACCoNM e ACZnNM estão ilustrados nas Figuras 80 e 81, respectivamente. O espectro do CAC ((B) inserido em ambas Fig. 80 e 81) apresentou uma banda de absorção na região entre com $\lambda_{máx}$. 450 nm. Ao efetuar a deconvolução do espectro ACCoNM (Fig.80 (A)), observou-se a presença de três bandas com $\lambda_{máx}$. 440, 490 e 540 nm aproximadamente, atribuídas à transição do tipo d-d e transferência de carga metal para ligante (MLCT) e ligante para metal (LMCT), comum em complexos de nitroprussiato de cobalto (II) ^[155,157].

Figura 80 - Espectro UV/Vis: (A) ACCoNM e (B) CAC.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

No espectro do ACZnNM (Fig.81 (A)), após a deconvolução duas bandas de absorção foram observadas, uma transição d-d e outra transição de carga do tipo metal para ligante (MLCT), pois o Zn possui em sua configuração eletrônica o orbital 4d completo (4d¹⁰). Especificamente estas duas bandas de absorção em aproximadamente 450 e 520 nm foram atribuídas as transições d_{xy}, y_z $\rightarrow \pi^*(NO)$ e d_{xy} $\rightarrow \pi^*(NO)$ do orbital d do metal (Fe) para o orbital π^* do NO (MLCT) ^[155,157,204], respectivamente.

Figura 81 - Espectro UV/Vis: (A) ACZnNM e (B) CAC.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.3.4 Difração de raios X (DRX)

Os difratogramas de raios X ilustrados na Figura 82 (A), (B), (C) e (D) correspondem ao CAC, NP, ACCoNM e ACZnNM, respectivamente. Em todos os materiais observou-se uma relativa cristalinidade com características dos seus precursores.

Os difratogramas do ACCoNM e ACZnNM (Fg.82 (C) e (D) foram analisados usando o programa Search Match, sendo possível verificar que os materiais apresentam picos característicos dos compostos Co[Fe(CN)₅NO] 2.H₂O (ficha do banco de dados 77-1161) e Zn[Fe(CN)₅NO] 2.H₂O (ficha do banco de dados 25-1022), respectivamente. Estas estruturas estão em concordância com os compostos análogos encontrados na literatura ^[164,205], apresentando picos bem definidos indicando que os materiais sintetizados são semicristalinos, possuindo domínios cristalinos decorrentes do nitroprussiato de cobalto e zinco e outra região amorfa, devido ao precursor.





Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.3.5 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A Figura 83 (A), (B), (C) e (D) ilustra a microscopia eletrônica de varredura do CAC, nitroprussiato de sódio (NP), ACCoNM e ACZnNM, com um aumento de 20.000X, respectivamente. As microscopias eletrônicas de varredura dos materiais ACCoNM e ACZnNM (Fig.83 (C) e (D)) apresentaram um aglomerado de partículas com formas estruturais variadas, diferentemente dos "cubos" observados no CAC (Fig.83 (A)), com tamanho médio de aproximadamente 660 e 580 nm respectivamente. Observou-se também através da microscopia do NP uma superfície lisa, deste modo, fica evidente que as sucessivas reações alteram sobremaneira a topologia do precursor.

Figura 83 - Imagens da MEV com aumento de 20.000X do: (A) CAC, (B) NP, (C) ACCoNM e (D) ACZnNM.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.3.6 Espectrometria de energia dispersiva de raios-X (EDX)

A Figura 84, ilustra os EDX dos materiais CAC (A), ACCONM (B) e ACZnNM (C). Observa-se no espectro do CAC (A) a presença dos elementos característicos presentes no composto desejado (C, N, O, Si, Cl). Após a interação do CAC com o cobalto (II) e o nitroprussiato de sódio (ACCoNM) (B), observou-se que a presença dos elementos característicos do precursor (CAC) foi reduzida, predominado os elementos Fe e Co, sugerindo a complexação com o íon de nitroprussiato, estando em concordância com resultados obtidos FTIR e DRX. A presença do ouro (Au) é devido ao procedimento de preparação da amostra para análise de EDX.

Para o espectro do ACZnNM (Fig.84 (C)), observou-se a presença dos elementos característicos do precursor (CAC) e os elementos Fe e Zn, evidenciando que o material formado se complexou com o íon de nitroprussiato, estando em concordância com resultados

obtidos FTIR, RAMAN e DRX. A alta concentração de exofre (S), é atribuída a sua presença como SO_4^{2-} (contra íon).





Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

4.3.7 Análise termogravimétrica (TGA)

A Figura 85 representam as curvas termogravimétricas em atmosfera de nitrogênio e ar do CAC (A); em atmosfera de nitrogênio do ACCoNM (B) e ACZnNM (C). A curva termogravimétrica do CAC (Fig. 85 (A)), foi incluída para efeito de comparação com os materiais obtidos, apresentando os estágios de perda de massa já discutidos anteriormente no item 4.2.8.

Na Figura 85 (B), a curva termogravimétrica do ACCoNM, apresentou praticamente três estágios de perda de massa, o primeiro estágio de 25 a 200 °C (29%) é atribuída à perda de água adsorvida fisicamente, o segundo estágio ocorreu de 200 a 500 °C (31%) refere-se à degradação da matéria orgânica (grupos propil e cianos), e o terceiro estágio de 500 a 650 °C (30%) é atribuído a decomposição de grupos residuais de SiCH₂ presentes no material, o resíduo foi cerca de 10% atribuído a formação carbonáceos.

A curva termogravimétrica do ACZnNM (Fig.85 (C)), também observou-se três estágios de perda de massa. No primeiro estágio de 25 a 150 °C (4%) é atribuída a eliminação

das moléculas de água adsorvidas fisicamente, o segundo estágio de 150 a 750 °C (64%) e o terceiro estágio de 750 a 900 °C (20%) são atribuídos a degradação da matéria orgânica presente no material, o resíduo foi cerca de 12% atribuído a carbonáceos.

Desta forma, comparando as análises termogravimétricas realizadas para ambos os materiais, concluiu-se que o ACZnNM apresentou uma maior estabilidade térmica relativamente ao ACCoNM.

Figura 85 - Termograma do: (A) CAC – I em atmosfera de N₂ e II em atmosfera de ar; (B) ACCoNM e (C) ACZnNM, ambos em atmosfera de N₂.





4.3.8 Caracterização voltamétrica da pasta de grafite modificada com ACCoNM e ACZnNM

Com o intuito de se investigar as propriedades eletroquímica do ACCoNM e ACZnNM para possíveis aplicações futuras, realizou-se um minucioso estudo sobre o comportamento voltamétrico desses materiais preparados.

A caracterização voltamétrica dos materiais foram realizadas utilizando a técnica de voltametria cíclica, em diferentes intervalos de potenciais, e em dois eletrólitos diferentes, conforme os voltamogramas ilustrados nas Figuras 86 e 87.

Ao analisar a Figura 86, observou-se que a natureza dos ânions afetou a performance dos voltamogramas. O voltamograma cíclico da pasta de grafite modificada com ACCoNM na presença do eletrólito de suporte KCl (Fig.86 (A)), apresentou dois pares redox I e II não muito bem definidos, com $E_I^{\theta'} = 0,46$ V e $E_{II}^{\theta'} = 0,75$ V, na faixa de potencial entre (- 0,2 a 1,0 V), que foram atribuídos ao processo de Co^(II)/Co^(III) e Fe^{II}/Fe^{III}, respectivamente ^[206].

A Figura 86 (B) ilustra o voltamograma do ACCoNM na presença do eletrólito de suporte KNO₃, na mesma faixa de potencial, onde observou-se apenas um par redox bem definido com $E^{\theta'} = 0.35$ V, atribuído ao processo $[Fe^{(II)}(CN)_5NO]/[Fe^{(III)}(CN)_5NO]$ do complexo formado em presença de Co^(II), e está em concordância com os valores de potenciais médios descritos na literatura para filmes destes materiais ^[164-166,193].

Figura 86 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACCoNM: (A) KCl e (B) KNO₃ (20% m/m; 1,0 mol L⁻¹; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Os voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACZnNM na presença do eletrólito de suporte KCl (Fig.87 (A)), na faixa de potencial entre (0,1 a 1,1 V), não apresentou uma boa resposta voltamétrica, demostrando que a natureza do ânion pode afetar a performance do material.

Para o voltamograma do ACZnNM na presença do eletrólito de suporte KNO₃ (Fig. 87 (B)), exibiram um par redox bem definido com $E^{\theta'} = 0.53$ V, atribuídos ao processo de
Fe^{II}/Fe^{III} do complexo formado em presença de Zn^(II), estando em boa concordância com os valores encontrados na literatura para o pentacianonitrosilferrato de zinco ^[189].

Figura 87 - Voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com ACZnNM: (A) KCl e (B) KNO₃ (20% m/m; 1,0 mol L⁻¹; v = 20 mV s⁻¹).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

5. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos através das técnicas de caracterização utilizadas, permitiram concluir que a síntese dos novos nanocompósitos híbridos bimetálicos a base de silsesquioxano e nitroprussiato de sódio (ACCoN e ACZnN) foram realizadas com sucesso.

O comportamento voltamétrico do eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN, utilizando a técnica de voltametria cíclica, apresentou um par redox com $E^{\theta'} = 0,38$ V, atribuídos ao processo redox Co^(II)Fe^(II)(CN)₅NO/Co^(II)Fe^(III)(CN)₅NO (20 % m/m; KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹). O eletrodo de pasta de grafite modificado com ACCoN apresentou uma boa estabilidade, confiabilidade e eficiência para aplicações práticas, o que permitiu a detecção eletrocatalítica de hidrazina e isoniazida, empregando a técnica de voltametria cíclica.

Por outro lado o eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN, utilizando a técnica de voltametria cíclica, apresentou dois processos redox com $E_I^{\theta'} = 0,21$ V e $E_{II}^{\theta'} = 0,51$ V atribuídos ao par redox Fe^(II)(CN)₅NO/ Fe^(III)(CN)₅NO na ausência e na presença de Zn^(II) (20 % m/m; KCl 1,0 mol L⁻¹; pH 7,0; v = 20 mV s⁻¹), como também uma boa estabilidade, confiabilidade e eficiência para aplicações práticas.

O eletrodo de pasta de grafite modificado com ACZnN foi empregado com sucesso na eletro-oxidação catalítica de N-acetilcisteína e isoniazida, empregando as técnicas de voltametria cíclica e pulso diferencial.

Desta forma, por permitirem a determinação eletrocatalítica dos analitos supracitados, e por apresentarem bons limites de detecção, excelente sensibilidade amperométrica e eficiência na recuperação em amostras reais, os nanocompósitos híbridos ACCoN e ACZnN, podem ser considerados potenciais candidatos para a construção de sensores eletroquímicos na determinação desses três analitos estudados.

Os nanocompósitos híbridos ACCoNM e ACZnNM preparados seguindo uma metodologia alternativa, após caracterizações espectroscópicas sugerem que a interação do nitroprussiato com cobalto e zinco se deu em menor extensão na estrutura do silsesquioxano, porém, estes materiais apresentaram uma boa resposta voltamétrica, estimulando futuramente a realizar estudos mais minusiocos e complementares sobre essas propriedades eletroquímicas, visando suas aplicações na eletro-oxidação catalítica de diferentes substâncias de interesse (farmacêuticos, biológico e ambiental).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 BANEY, R. H.; et al. Silsesquioxanes. Chemical Reviews, Washington, v. 95, n. 5, p. 1409 –1430, 1995.

2 CONSTANTIN, F.; GÂREA, S. A.; IOVU, H. The influence of organic substituents of polyhedral oligomeric silsesquioxane on the properties of epoxy-based hybrid nanomaterials. Composites: Part B, Oxford, v. 44, p. 558–564, 2013.

3 GUIZHI, L., et al. Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane (POSS) Polymers and Copolymers: A Review. Journal of Inorganic and Organometallic Polymers, v. 11, n. 3, p. 123-154, 2001.

4 CORDES, D. B.; LICKISS, P. D.; RATABOUL, F. Recent developments in the chemistry of cubic polyhedral oligosilsesquioxanes. Chemical Reviews, Deddington, v. 110, p. 2081-2173, 2010.

5 KANEHASHI, S., et al. Effect of substituted groups on characterization and water vapor sorption property of polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS)-containing methacryl polymer membranes. Polymer, London, v. 54, p. 2315-2323, 2013.

6 CHRUŚCIEL, J. J.; LEŚNIAK E. Modification of epoxy resins with functional silanes, polysiloxanes, silsesquioxanes, silica and silicates. Progress in Polymer Science, v. 41, p. 67-121, 2015.

7 YANAGISAWA, Y., et al. Synthesis and evaluation of a chiral menthol functionalized silsesquioxane: application to diastereoselective [2+2] photocycloaddition. Research on Chemical Intermediates, Dordrecht, v. 39, p. 101–110, 2013.

8 AYANDELE, E.; SARKAR, B.; ALEXANDRIDIS P. Polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS)-containing polymer nanocomposites. Nanomaterials, Surrey, v. 2, p. 445-475, 2012.

9 PHILLIPS, S.H.; HADDAD, T.S.; TOMCZAK, S.J. Developments in nanoscience: Polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS)-polymers. Current Opinion in Solid State and Materials Science, v. 8, n. 1, p. 21-29, 2004.

10 MORI, H. Design and Synthesis of Functional Silsesquioxane-Based Hybrids by Hydrolytic Condensation of Bulky Triethoxysilanes. International Journal of Polymer Science, v. 2012, p.1-17, 2012.

11 PESCARMONA, P. P.; MASCHMEYER, T. Oligomeric silsesquioxanes: synthesis, characterization and selected applications. Australian Journal Chemistry, Clayton, v. 54, n. 29, p. 583-596, 2001.

12 LICKISS, P. D.; RATABOUL, F. Chapter 1 - Fully condensed polyhedral oligosilsesquioxanes (POSS): From synthesis to application, in: F. H. Anthony, J. F. Mark (Eds.) Advances in Organometallic Chemistry, Academic Press, p. 1-116, 2008.

13 HEELEY, E.L., et al. Linear long alkyl chain substituted POSS cages: the effect of alkyl chain length on the self-assembled packing morphology. Macromolecules, v. 46, n. 12, p. 4944-4954, 2013.

14 SHAO Y.; AIZHAO P.; LING, H. POSS end-capped diblock copolymers: Synthesis, micelle self-assembly and properties. Journal of Colloid and Interface Science, v. 425, p. 5–11, 2014.

15 KUOA, Shiao-Wei; CHANGB, Feng-Chih. POSS related polymer nanocomposites. Progress in Polymer Science, v. 36, n. 12, p. 1649–1696, 2011.

16 BUFF, H.; WOHLER, F. A. Ueber neue Verbindungen des Siliciums. European Journal of Organic Chemistry, Weinheim, v.104, n. 1, p. 94-109, 1857.

17 LADENBURG, A. Vorträge über die entwicklungsgeschichte der chemie in den letzten hundert Jahren. In: Ladenburg, Albert. Zweite verbesserte und vermehrte auflage. Braunschweig: F. Vieweg & Sohn, 1887. p. 379.

18 SCOTT, D.W., Thermal Rearrangement of Branched-Chain Methylpolysiloxanes. Journal of the American Chemical Society, v. 68, n.3, p. 356-358, 1946.

19 BARRY, A.J., et al., Crystalline Organosilsesquioxanes. Journal of the American Chemical Society, v. 77, n. 16, p. 4248-4252, 1955.

20 BROWN Jr, J.F.; VOGT Jr L.H., The polycondensation of cyclohexylsilanetriol. Journal of the American Chemical Society, v. 87, n. 19, p. 4313-4317, 1965.

21 FEHER, F.J., et al. Facile syntheses of new incompletely condensed polyhedral oligosilsesquioxanes: $[(c-C_5H_9)_7Si_7O_9(OH)_3]$, $[(c-C_7H_{13})_7Si_7O_9(OH)_3]$, and $[(c-C_7H_{13})_6Si_6O_7(OH)_4]$. Organometallics, v. 10, n. 7, p. 2526-2528, 1991.

22 PAN, G. Polyhedral Oligomeric silsesquooxane (POSS). In: MARK, J. E. Physical properties of polymers: handbook. 2 ed. New York: Springer, 2007.

23 United States. LICHTENHAN, J. D.; et al. Process for the formation of polyhedral oligomeric silsesquioxanes. US2005/0239985, Oct. 27, 2005.

24 United State. LICHTENHAN, J. D.; et al. Process for the functionalization of polyhedral oligomeric silsesquioxanes. US2003/0055193A1, Mar. 20, 2003.

25 United States. LICHTENHAN, J. D.; et al. Surface modification with polyhedral oligomeric silsesquioxanes silanols. US2009/7638195B2, Dec. 29, 2009.

26 United Stats. BLANSKI, R.L., et al., Lubrication via nanoscopic polyhedral oligomeric silsesquioxanes. 2007.

27 TERESHCHENKO, T. A. Synthesis and Application of Polyhedral Oligosilsesquioxanes and Spherosilicates. Polymer Science, Ser. B, v. 50, n. 9–10, p. 249–262, 2008.

28 KOWALEWSKA, A. Self-Assembling Polyhedral Silsesquioxanes - Structure and Properties.Current Organic Chemistry, v. 21, n.14, p.1243-1264, 2017.

29 LU, T. L.; LIANG, G. Z.; KOU, K. G. Review: Synthesis and characterization of cage octa (cyclohexysilsesquioxane). Journal of Cage Materials Science, Norwell, v. 40, n. 18, p. 4721-4726, 2005.

30 SPRUNG, M.; GUENTHER F. The partial hydrolysis of ethyltriethoxysilane. Journal of the American Chemical Society, v. 77, n. 15, p. 3996-4002, 1955.

31 GNANASEKARAN, D.; MADHAVAN, K.; REDDY, B. S. R. Developments of polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSS), POSS nanocomposites and their applications: A review. Journal of Scientific & Industrial Research, v. 68, p. 437-464, 2009.

32 ZANG, Z.; LIANG, G.; LU, T. Synthesis and Characterization of Cage Octa(aminopropylsilsesquioxane). Journal of Applied Polymer Science, New York, v. 103, p. 2608–2614, 2007.

33 CARMO, D. R.; et al. A novel nanostructured composite formed by interaction of copper octa (3-aminopropyl) octasilsesquioxane with azide ligands: Preparation, characterization and a voltammetric application. Materials Research Bulletin, New York, v. 45, n. 9, p.1263-1270, 2010.

34 NI, C., et al. The preparation of inorganic/organic hybrid nanomaterials containing silsesquioxane and its reinforcement for an epoxy resin network. Colloid and Polymer Science, v. 288, n. 4, p. 469-477, 2010.

35 LIU, F.; et al. Morphology-Controlled Self-Assembly of na Organic/Inorganic Hybrid Porphyrin Derivative Containing Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane (POSS). Chemistry a European Journal, v. 21, p. 5540-5547, 2015.

36 LI, X.; et al. Phosphorus-containing polyhedral oligomeric silsesquioxane/polyimideshybrid materials with low dielectric constant and low coefficients ofthermal expansion. Journal Applied Polymer Scince, v. 132, p. 42611 (1-6), 2015.

37 LIU, J.; KANEKO, Y. Preparation of Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes Containing Carboxyl Side-Chain Groups and Isolation of a Cage-Like Octamer Using Clay Mineral. Bulletin of the Chemical Society of Japan, v. 91, p.1120–1127, 2018.

38 WALCZAKA, M.; et al. Synthesis of monofunctionalized POSS through hydrosilylation. Journal of Organometallic Chemistry, v. 872, p. 73-78, 2018.

39 PRZYBYLAKA, M.; MACIEJEWSKI, H.; DUTKIEWICZ, A. Preparation of highly hydrophobic cotton fabrics by modification with bifunctional silsesquioxanes in the sol-gel process. Applied Surface Science, v. 387, p. 163–174, 2016.

40 VERDOLOTTI L., et al. Bio-hybrid foams by silsesquioxanes cross-linked thermoplastic zein films. Journal of Cellular Plastics, v. 51, n. 1, p. 75–87, 2015.

41 FEHER, F.; WYNDHAM K. Amine and ester-substituted silsesquioxanes: synthesis, characterization and use as a core for starburst dendrimers. Chemical Communications, n. 3, p. 323-324, 1998.

42 CARMO, D. R.; et al. Preparation, Characterization and Application of a Nanostructured composite: octakis(cyanopropyldimethylsiloxy)octasilsesquioxane. Applied Surface Science, Amsterdam, v. 253, p. 3683-3689, 2007.

43 DULE, M.; et al. Hierarchical nanostructures of tunable shapes through selfaggregation of POSS end-functional polymer and poly(ionic liquid) hybrids. Polymer, v. 77, p. 32-41, 2015.

44 YANG, Fang-Fang, et al. Enhanced molecular recognition for imprinted monolithic column containing polyhedral oligomeric silsesquioxanes by dendritic effect of mesoporous molecular sieve scaffolds. Analytical and Bioanalytical Chemistry, v. 410, p. 5183–5193, 2018.

45 ZENG, B.; et al. Flame retardant epoxy resin based on organic titanate and polyhedral oligomeric silsesquioxanecontaining additives with synergistic effects. RSC Advances, v. 7, 26082–26088, 2017.

46 KATAOKA, S.; et al. Layered Hybrid Perovskites with Micropores Created by Alkylammonium Functional Silsesquioxane Interlayers. Journal of the American Chemical Society, v. 137, p. 4158–4163, 2015.

47 JELEN, P.; et al. Free carbon phase in SiOC glasses derived from ladder-like silsesquioxanes. Journal of Molecular Structure, v. 1126, p. 172-176, 2016.

48 LI, S.; et al. Smart Transformation of a Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane Shell Controlled by Thiolate Silver(I) Nanocluster Core in Cluster@Clusters Dendrimers. Angewandte Chemie International Edition, v. 57, 12775 –12779, 2018.

49 YUAN, G.; et al. Structural analysis of dendrimers based on polyhedral oligomeric silsesquioxane and their assemblies in solution by small-angle neutron scattering: Fits to a modified two correlation lengths model. Polymer, v. 100, p. 119-125, 2016.

50 RAO, Y. Q.; et al. Structure and its thickness dependence of thin films of phenyl and methyl silsesquioxane polymers. Journal of Non-Crystalline Solids, v. 502, p. 128-135, 2018.

51 ZHANG, Li-Ping, et al. Synergistic effect of liquid Crystal and polyhedral oligomeric silsesquioxane to prepare molecularly imprinted Polymer for paclitaxel delivery. European Polymer Journal, v. 98, p. 226-236, 2018.

52 ZAPP E., et al. Troponin T immunosensor based on liquid crystal and silsesquioxanesupported gold nanoparticles. Bioconjugate Chemistry, v. 25, n. 9, p.1638-43, 2014.

53 OBAN, R.; MATSUKAWA, K.; MATSUMOTO, A. Heat Resistant and Transparent Organic–Inorganic Hybrid Materials Composed of N-Allylmaleimide Copolymer and Random-Type SH-Modified Silsesquioxane. Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry, v. 56, p. 2294–2302, 2018.

54 WANG J.; et al. Fluorinated and Thermo-Cross-Linked Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes: New Organic-Inorganic Hybrid Materials for High-Performance Dielectric Application. ACS Applied Materials & Interfaces, v. 9, n. 14, p. 12782-12790, 2017.

55 SEINO, M.; et al. Low-k Periodic Mesoporous Organosilica with Air Walls: POSS-PMO. Journal of the American Chemical Society, v. 133, p. 18082–18085, 2011.

56 HANDKE, M.; KOWALEWSKA, A. Siloxane and silsesquioxane molecules—Precursors for silicate materials. Spectrochimica Acta Part A, v. 79, p. 749–757, 2011.

57 GUO, Y.; et al. Oligoaniline-contained electroactive silsesquioxane precursor for synthesizing novel siliceous materials. Macromolecules, Washington, v. 40, n. 8, p. 2721-2729, 2007.

58 MAGOSSI, M. S.; et al. 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.

59 SERANTONI, T. F. S.; et al. Preparation and use of a Grafted Silica with Imidazole Groups for Cadmium Sorption and Subsequent Voltammetric Detection of Ascorbic Acid. Silicon, v. 10, p. 635-643, 2017.

60 VIEIRA, E. G.; et al. Study on determination and removal of metallic ions from aqueous and alcoholic solutions using a new POSS adsorbent. Chemical Engineering Journal, v. 264, p. 77-88, 2015.

61 QUADRELLI, E. A.; BASSET, J. M. On silsesquioxanes' accuracy as molecular models for silica-grafted complexes in heterogeneous catalysis. Coordination Chemistry Reviews, New York, v. 254, n. 5, p. 707-728, 2010.

62 VIEIRA, E. G.; et al. Synthesis and comparison of the activities of a catalyst supported on two silicate materials. Materials Chemistry and Physics, v. 191, p. 197-205, 2017.

63 CARMO, D. R. do; SILVA, R. M. da; STRADIOTTO, N. R. Electrochemical behaviour of copper nitroprusside generated in situ onto the graphite paste electrode surface, and its application in determination of n-acetylcysteine. Electrochimica Acta, Oxford, v. 23, n. 4, p. 457-470, 2005.

64 CARAPUÇA, H.M.; et al. Electrochemical studies of nitroprusside in the presence of copper (II): formation of Cu(I) reduced nitroprusside species. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 480, p. 84–93, 2000.

65 DO CARMO, D. R.; DA SILVA, R. M.; STRADIOTTO, N. R. Estudo eletroquímico de Fe[Fe(CN)5NO] em eletrodo de pasta de grafite. Eclética Química, v. 27, n. especial, 2002.

66 SANTOS, L.C. Caracterização das reações do nitroprussiato de sódio com tióis e oxihemoglobina. 2003. 85 f. Tese (Mestrado) – Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2003.

67 FORD, P. C.; LORKOVIC, I. M. Mechanistic Aspects of the Reactions of Nitric Oxide with Transition-Metal Complexes. Chemical Reviews, v. 102, n. 4 p. 993-1017, 2002.

68 MAURYA, R. C., MIR, J. M. Medicinal Industrial & Environmental Relevance of Metal Nitrosyl Complexes: A Review. International Journal of Scientific & Engineering Research, v. 5, n. 9, p. 305-320, 2014.

69 MOSES, P. R.; WIER, L.; MURRAY, R. W. Chemically modified tin oxide electrode. Analytical Chemical, Washington, v. 47, n. 12, p.1882-1888, 1975.

70 PEREIRA, A. C.; SANTOS, A. S.; KUBOTA, L. T. Tendências em modificação de eletrodos amperométricos para aplicações eletroanalíticas. Quimica Nova, São Paulo, v. 25, n. 6, p. 1012-1021, 2002.

71 SOUZA, M. F. B. Eletrodos quimicamente modificados aplicados à eletroanálise: uma breve abordagem. Química Nova, São Paulo, v. 20, n. 2, p. 191-195, 1997.

72 MASHHADIZADEH, M. H.; RAMEZANI, S.; ROFOUEI, M. K. Development of a novel MWCNTs-triazene-modified carbon paste electrode for potentiometric assessment of Hg (II) in the aquatic environments. Materials Science and Engineering C, New York, v. 47, p.273-280, 2015.

73 NAYAK, D.; SHETTI, N. P. A novel sensor for a food dye erythrosine at glucose modified electrode. Sensors and Actuators B: Chemical, Lausanne, v. 230, p. 140-148, 2016.

74 SAJID, M. et al. Chemically modified electrodes for electrochemical detection of dopamine in the presence of uric acid and ascorbic acid: A review. Trends in Analytical Chemistry, Amsterdam, v. 76, p. 15-29, 2016.

75 CARMO, D. R.; SILVA, R. M.; STRADIOTTO; N. R. Electrocatalysis and determination of ascorbic acid through graphite paste electrode modified with iron nitroprusside. Portugaliae Electrochimica Acta, Coimbra, v. 22, p. 71-79, 2004.

76 SHETTI, N. et al. Electrooxidation and determination of flufenamic acid at graphene oxide modified carbon electrode. Surfaces and Interfaces, Amsterdam, v. 9, p. 107-113, 2017.

77 DO CARMO, D. R. et al. 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, New York, v. 57, p. 24-30, 2015.

78 RANDELOVIC, M. S. et al. Electrocatalitic behaviour of serpentinite modified carbono paste electrode. Journal of Electroanalytical Chemistry, Amsterdam, v. 801, p. 338-344, 2017.

79 SOUZA, D. de; MACHADO, S. A. S.; AVACA, L. A., Voltametria de onda quadrada. Primeira parte: Aspectos teóricos, Química Nova, 26: 81, 2003.

80 SKOOG, D. A.; WEST, D. M.; HOLLER, F. J.; CROUCH, S. R. Fundamentos de química analítica. 8.ed. São Paulo: Cengage Learning, 2005.

81 BARD, A. J.; FAULKNER, L. R. Electrochemical Methods Fundamentals and Applications. 2^a ed. New York: John Wiley & Sons, INC, 2001.

82 BRETT, A. M. O.; BRETT, C. M. A. Electroquímica: princípios, métodos e aplicações. Oxford University Press, Oxford, v. 5, p. 236-244, 416-418, 1996.

83 WANG, J. Analytical electrochemistry. 2. ed. Nova Jersey: John Wiley & Sons, 2006.

84 DINCER, C. Electrochemical microfluidic multiplexed biosensor platform for pointof-care testing. 2016. 39 f. Tese (Doutorado em Engenharia) - Faculty of Engineering, University of Freiburg, Freiburg, 2016.

85 GOSSER, D. K. Cyclic voltammetry: simulation and analysis of reaction mechanisms. New York: Wiley-VCH, 1993.

86 BROWNSON, D. A. C.; KAMPOURIS, D. K.; BANKS, C. E. Graphene electrochemistry: fundamental concepts through to prominent applications. Chemical Society Reviews, London, v. 41, n. 21, p. 6944-6976, 2012.

87 ALEIXO, L. M. Voltametria: conceitos e técnicas. Campinas: IQ – Universidade Estadual de Campinas. Disponível em: http://chemkeys.com/br/2003/03/25/voltametria conceitos-e-tecnicas/>. Acesso em: 29/10/2018

88 PACHECO, W. F. et al. Voltametria: uma breve revisão sobre os conceitos. Revista Virtual de Química, Niterói, v. 5, n. 4, p. 516-537, 2013.

89 GHOLIVAND, M. B.; AZADBAKHT, A. A novel hydrazine electrochemical sensor based on a zirconium hexacyanoferrate film-bimetallic Au–Pt inorganic–organic hybrid nanocomposite onto glassy carbon-modified electrode. Electrochimica Acta, Oxford, v. 56, n. 27, p. 10044-10054, 2011.

90 ARDAKANI, M. M.; et al. Investigation of electrochemical behavior of hydrazine with alizarin as a mediator on glassy carbon electrode. International Journal of Electrochemical Science, Belgrade, v. 3, n. 3, p. 246-258, 2008.

91 LI, J.; XIE, H.; CHEN, L. A sensitive hydrazine electrochemical sensor based on electrodeposition of gold nanoparticles on choline film modified glassy carbon electrode. Sensors and Actuators B: Chemical, Warsaw, v. 153, n. 1, p. 239-245, 2011.

92 SUN, H.; et al. Direct electrochemical oxidation and detection of hydrazine on a boron doped diamond (BDD) electrode. Russian Journal of Electrochemistry, New York, v. 49, n. 9, p. 883-887, 2013.

93 BRUGNERA, M. F.; SANTOS, D. P.; ZANONI, M. V. B. Eletrodo modificado com filme de poli aminoácido para determinação de hidrazina em água de caldeira. Eclética Química, v. 31, n. 4, p. 63-68, 2006.

94 QI, X. Y.; KEYHANI, N. O.; LEE, Y. C. Spectrophotometric determination of hydrazine, hydrazides, and their mixtures with trinitrobenzenesulfonic acid. Analytical Biochemistry, San Diego, v. 175, n. 1, p. 139-144, 1988.

95 OH, J. A.; PARK, J. H.; SHIN, H. S. Sensitive determination of hydrazine in water by gas chromatography–mass spectrometry after derivatization with ortho-phthalaldehyde. Analytica Chimica Acta, Amsterdam, v. 769, p. 79-83, 2013.

96 IKEDA, S.; SATAKE, H. Rapid Method for the Micro-Determination of Hydrazine by Amperometric Titration With Potassium Iodate. Analytical Letters, Philadelphia, v. 11, n. 5, p. 403-413, 1978.

97 DE SÁ, A. C.; et al. Electrocatalitic Detection of Hydrazine Using Chemically Modified Electrodes with cobalt Pentacyanonitrosylferrate Adsorbed on the 3-Aminopropylsilica Surface. International Journal of Chemistry, v. 9, p. 12, 2017.

98 DO CARMO, D. R.; et al. Preparation and voltammetric application of a Zr (IV) functionalized spongolite for electrocatalytic oxidation of hydrazine. Electrocatalysis, v. 9, p. 706–715, 2018.

99 FOROUGHI, M. M.; et al. Electrochemical determination of N-acetylcysteine and folic acid in pharmaceutical and biological samples using a modified carbon nanotube paste electrode. International Journal of Electrochemical Science, Belgrade, v. 9, n. 12, p. 8407–8421, 2014.

100 DA SILVA, I. S.; et al. Quantification of Nacetylcysteinein pharmaceuticals using cobalto phthalocyanine modified grafite electrodes. Talanta, Amsterdam, v. 83, n. 5, p. 1701–1706, 2011.

101 DOS SANTOS, V. B.; et al. O. Evaluation of turbidimetric and nephelometric techniques for analytical determination of N-acetylcysteine and thiamine in pharmaceutical formulations employing a lab-made portable microcontrolled turbidimeter and nephelometer. Journal of the Brazilian Chemical Society, São Paulo, v. 22, n. 10, p. 1968-1978, 2011.

102 BERK, M., et al. The promise of N-acetylcysteine in neuropsychiatry Trends Pharmacological Sciences, v. 34, p. 167-177, 2013.

103 KARIMI-MALEH, H.; et al. Voltammetric determination of N-Actylcysteine using modified multiwall carbon nanotubes paste electrode. International Journal of Electrochemical Science, Belgrade, v. 6, n. 12, p. 6141–6150, 2011.

104 WANG, X.; et al. Quantification of glutathione in plasma samples by HPLC using 4-fluoro-7-nitrobenzofurazan as a fluorescent labeling reagent. Journal of Chromatographic Science, Cary, v. 50, n. 2, p. 119-122, 2012.

105 ZHENG, X.; et al. Determination of reduced glutathione by spectrophotometry coupled with anti-interference compensation. Analytical Methods, Cambridge, v. 7, n. 12, p. 5006-5011, 2015.

106 TAO, Y.; et al. Simultaneous determination of cysteine, ascorbic acid and uric acid by capillary electrophoresis with electrochemiluminescence. Journal of Electroanalytical Chemistry, Lausanne, v. 674, p. 65-70, 2012.

107 DU, J. X.; LI, Y. H.; LU, J. R. Investigation on the chemiluminescence reaction of luminol-H2O2-S2-/R-SH system. Analytica Chimica Acta, Amsterdam, v. 448, n. 1-2, p. 79-83, 2001.

108 OGWU, V.; COHEN, G. A simple colorimetric method for the simultaneous determination of N-acetylcysteine and cysteine. Free Radical Biology and Medicine, New York, v. 25, n. 3, p. 362-364, 1998.

109 DE SÁ, A. C.; et al. Determination of Nacetylcysteine by cyclic voltammetry using modified carbon paste electrode with copper nitroprusside adsorbed on the 3– aminopropylsilica. International Journal of Electrochemical Science, Belgrade, v. 6, n. 9, p. 3754-3767, 2011.

110 XIAO, C.; et al. Sensitive and selective electrochemical sensing of L-cysteine based on a caterpillar-like manganese dioxide– carbon nanocompositew. Physical Chemistry Chemical Physics, Cambridge, v. 13, n. 4, p. 1568-1574, 2011.

111 LIU, X.; et al. Differential pulse voltammetric determination of L-cysteine after cyclic voltammetry in presence of catechol with glassy carbon electrode. Analytical Letters, Philadelphia, v. 45, n. 15, p. 2246-2256, 2012.

112 KARIMI-MALEH, H.; et al. Electrocatalytic determination of glutathione using multiwall carbon nanotubes paste electrode as a sensor and isoprenaline as a mediator. International Journal of Electrochemical Science, Belgrade, v. 7, n. 8, p. 6816–6830, 2012.

113 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.

114 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.

115 ABSALAN, G. et al. Efficient electrocatalytic oxidation and determination of isoniazid on carbon ionic liquid electrode modified with electrodeposited palladium nanoparticles. Journal of Electroanalytical Chemistry, Iran, v. 761, p. 1-7, 2016.

116 HU, Y. Q. et al. Isoniazid derivatives and their anti-tubercular activity. European Journal of Medicinal Chemistry, China, v. 133, p. 255-267, 2017.

117 YAN, H. et al. Simultaneous electroanalysis of isoniazid and uric acid atpoly (sulfosalicylic acid)/electroreduced carboxylated graphenemodified glassy carbon electrode. Sensors and Actuators B: Chemical, China, v. 207, p. 167-176, 2015.

118 FANG, P. F.; et al. 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.

119 LIU, J.; et al. Detection of Hydrazine, Methyl hydrazine, and Isoniazid by Capillary Electrophoresis with a Palladium-Modified Micro disk Array Electrode. Analytical Chemistry, v. 68, p. 3350–3353, 1996.

120 LAPA, R. A. S.; LIMA, J. L. F. C.; SANTOS, J. L. M. Fluorimetric determination of isoniazid by oxidation with cerium (IV) in a multi commutated flow system. Analytical Chemistry, v. 419, p. 17–23, 2000.

121 EL-BRASHY, A. M.; EL-ASHRY, S. M. Colorimetric and titrimetric assay of isoniazid. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, v. 10, p. 421-426, 1992.

122 HAGHIGHI, B.; BOZORGZADEH, S. Flow injection chemiluminescence determination of isoniazid using luminol and silver nanoparticles. Microchemical Journal, v. 95, p. 192–197, 2010.

123 ZHANG, H.; et al. Determination of isoniazid among pharmaceutical samples and the patients' saliva samples by using potassium ferricyanide as spectroscopic probe reagent. Analytica Chimica Acta, v. 628, p. 67–72, 2008.

124 MILOGLU, F. D.; et al. 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.

125 JANIN, Y. L. Antituberculosis drugs: Ten years of research. Bioorganic & Medicinal Chemistry, v. 15, p. 2479–2513, 2017.

126 GOWTHAMAN, N. S. K.; KESAVAN, S.; JOHN, S. A. Monitoring isoniazid level in human fluids in the presence of theophylline using gold platinum core shell nanoparticles modified glassy carbon electrode. Sensors and Actuators B: Chemical, v. 230, p. 157–166, 2016.

127 GUO, Z.; et al. 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.

128 ZHU, X.; et al. Controlled synthesis of partially reduced graphene oxide: Enhance electrochemical determination of isoniazid with high sensitivity and stability. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 757, p. 183–191, 2015.

129 LIMA, K. C. M. S.; et al. Development of a novel sensor for isoniazid based on 2,3dichloro-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.

130 CHOKKAREDDY, R.; BHAJANTHRI, N. K.; REDHI, G. G. An Enzyme-Induced Novel Biosensor for the Sensitive Electrochemical Determination of Isoniazid. Biosensors, v. 7, n. 2, p. 21-32, 2017.

131 FERNANDES, D. S.; BONFIM, K. S.; DO CARMO, D. R. Silver Hexacyanoferrate (III) on a Hybrid Graphene Oxide/PAMAM Dendrimer Surface and Application as na Electrocatalyst in the Detection of Isoniazid. Electrocanalysis, v. 30, p. 1-11, 2018.

132 FEHER, F. J.; et al. Synthesis of highly functionalized cube-octameric polyhedral oligosilsesquioxanes (R8Si8O12). Journal of the Chemical Society Dalton Transactions, Cambridge, v. 2, p. 1491–1497, 1999.

133 GOODGAME, D. M. L.; KEALEY, S.; LICKISS, P. D.; WHITE, A. J. P. Transition metal complexes of cubic (T8) oligo-silsesquioxanes. Journal of Molecular Structure, Amsterdam, v. 890, p. 232-239, 2008.

134 STUART, B. Modern Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications. Nova Jersey: John Wiley & Sons, 2004.

135 SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. Spectrometric identification of organic compounds. Nova Jersey: John Wiley & Sons, 2005.

136 LOBO, O.; MARTIN, A.; ANTUNES, E.; TRAVA-AIROLDI, V.; CORAT, E. Caracterização de materiais carbonosos por espectroscopia raman. Revista Brasileira de Aplicações de Vácuo, v. 24, n. 2, p. 98-103, 2005.

137 BUMBRAH, G. S.; SHARMA, R. M. Raman spectroscopy-Basic Principle, instrumentation and selected applications for the characterization of drugs of abuse. Egyptian Journal of Forensic Sciences, v. 6, n. 3, p. 209-215, 2016.

138 BAIN, G. Integrating sphere diffuse reflectance technology for use with UV-visible spectrophotometry. Madsin: Thermo Fisher Scientific, 2007.

139 BATHISTA, A. L. B. S. Princípios básicos de ressonância magnética nuclear do estado sólido. São Carlos: Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo, 2005.

140 CALLISTER JUNIOR, W. D. Ciência e engenharia de materiais: uma introdução. São Paulo: LTC, 2008.

141 WENDLANDT, W. W. Thermal analysis. New York: John Wiley & Sons, 1986.

142 LEITE, F. Validação em Análise Química. 4 Ed. Campinas: Átomo, 2002.

143 ROSTAMI, S.; AZIZI, S. N.; GHASEMIB, S. Simultaneous electrochemical determination of hydrazine and hydroxylamine by CuO doped in ZSM-5 nanoparticles as a new amperometric sensor. New Journal of Chemical, v. 41, n. 22, p. 13712-13723, 2017.

144 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.

145 LIU, H.; ZHANG, W.; ZHENG, S. Montmorillonite intercalated by ammonium of octaaminopropyl polyhedral oligomeric silsesquioxane and its nanocomposites with epoxy resin. Polymer, v. 46, n. 1, p. 157-165, 2005.

146 CARMO, D. R.; et al. Voltammetric behavior of a modified electrode with azide copper octa (3-aminopropyl) octasilsesquioxane Composite in the oxidation of ascorbic acid. International Journal of Electrochemical Science, Serbia, v. 6, p. 1175-1188, 2011.

147 BARTH, A. The infrared absorption of amino acid side chains. Progress in Biophysics and Molecular Biology, Oxford, v. 74, n. 3-5, p. 141-173, 2000.

148 TOKUNAGA, T., et al., Preparation of low-crystalline POSS containing two types of alkylammonium groups and its optically transparent film. Journal of Materials Chemistry C, v. 2, n. 14, p. 2496-2501, 2014.

149 MARCINIEC, B.; et al. New, effective method of synthesis and structural characterization of octakis (3-chloropropyl) octasilsesquioxane. Organometallics, Washington, v. 27, n. 4, p. 793-794, 2008.

150 CARMO, D. R.; DIAS FILHO, N. L.; STRADIOTTO, N. R. Synthesis and preliminary characterization of octakis(chloropropyldimethylsiloxy) octasilsesquioxane. Materials Research, São Carlos, v. 7, n. 3, p. 499 – 504, 2004.

151 HABIBI, E.; HEIDARI, H. High-sensitive amperometric hydrazine sensor based on chemically synthesized zinc nitroprusside nanoparticle-supported carbon ceramic electrode. Journal Iranian Chemical Society, v. 4, p. 1301–1308, 2017.

152 OSIRY, H. et al. Mercury (I) nitroprusside: A 2D structure supported on homometallic interactions. Journal of Solid State Chemistry, v. 221, p. 79-84, 2015.

153 RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ, J.; et al. Silver nitroprusside: Atypical coordination within the metal nitroprussides series. Inorganica Chimica Acta, v. 48, p. 51-56, 2015.

154 BENAVENTE, A. et al. Crystal and anion structure, TGA, DTA, and infrared and Raman spectra of managanese (II) nitroprusside dihydrate, Mn [Fe(CN)5NO]·2H2O. Journal of Chemical Crystallography, v. 27, n. 6, p. 343–352, 1997.

155 REGUERA, E.; et al. Photo-induced charge transfer in Prussian blue analogues as detected by photoacoustic spectroscopy. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, Amsterdam, v. 68, n. 1, p. 191-197, 2007.

156 VIEN V.; et al. A new route for obtaining Prussian blue nanoparticles. Materials Chemistry and Physics, v. 107, n. 1, p. 6–8, 2008.

157 DO CARMO, D. R.; et al. Solvent mixture effect in the zinc hexacyanoferrate (III) nanoparticles: Synthesis, characterization and voltammetric application. Materials Research Bulletin, v. 84, p. 370–377, 2016.

158 CARMO, D. R.; et al. Thermolysis of octa(hydridodimethylsiloxyl) octasilsesquioxane in pyridine media and subsequent toluidine blue O adsorption. Applied Surface Science, Holanda, v. 235, n. 4, p. 449-459, 2004.

159 HATAKEYAMA, T.; QUINN, F. X. Thermal analysis: fundamentals and applications to polymer science. Aulnay-sous-Bois. New York: Wiley, 1999.

160 ZHANG, Z.; LIANG, G.; LU, T. Synthesis and characterization of cage octa(aminopropylsilsesquioxane). Journal of Applied Polymer Science, New York, v. 103, p. 2608-2614, 2007.

161 SOTO, M. B.; SCHOLZ, F. Cyclic voltammetry of immobilized microparticles with in situ calorimetry: Part II: Application of a thermistor electrode for in situ calorimetric studies of the electrochemistry of solid metal hexacyanoferrate. Journal of Electroanalytical Chemistry, Alicante, v. 528, n. 1-2, p. 27-32, 2002.

162 FINA, A., et al., Polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSS) termal degradation. Thermochimica Acta, v. 440, n. 1, p. 36-42, 2006.

163 BIANCHI, O.; et al. Kinetics of thermo-oxidative degradation of PS-POSS hybrid nanocomposite. Polymer Testing, v. 32, n. 4, p. 794-801, 2013.

164 DEVARAMANI, S.; MALINGAPPA, P. Synthesis and characterization of cobalt nitroprusside nano particles: Application to sulfite sensing in food and water samples. Electrochimica Acta, v. 85, p. 579–587, 2012.

165 POURNAGHI-AZAR, M. H.; SABZI, R. Electrochemical characteristics of a cobalt pentacyanonitrosylferrate film on a modified glassy carbon electrode and its catalytic effect on the electrooxidation of hydrazine. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 543, p. 115-125, 2003.

166 PAIM, L. L.; STRADIOTTO, N. R. Electrooxidation of sulfide by cobalt pentacyanonitrosylferrate film on glassy carbon electrode by cyclic voltammetry. Electrochimica Acta, v. 55, p. 4144–4147, 2010.

167 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.

168 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.

169 JAYASRI, D.; NARAYANAN, S. Electrocatalytic oxidation and amperometric determination of BHA at graphite-was composite with silver hexacyanoferrate aselectrocatalyst. Sensors and Actuators B, Lausanne, v. 119, n.1, p.135–142, 2006.

170 ENGEL, D; GRABNER, E. W. Copper hexacyanoferrate-modified glassy carbono: a novel type of potassium-selective electrode. Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie, v. 89, n. 9, p. 982-986, 1985.

171 BALDWIN, R. P.; RAVICHANDRAN, K.; JOHNSON, R. K. A cyclic voltammetry experiment fot the instrumental analysis laboratory. Journal of Chemical Education, v. 61, n. 9, p. 820-823, 1984.

172 RAZMI-NERBIN, H.; POURNAGHI-AZAR, M. H. Nickel pentacyanonitrosylferrate film modified aluminum electrode for electrocatalytic oxidation of hydrazine. Journal of Solid State Electrochemistry, v. 6, p.126–133, 2002.

173 RASTOGI, P. K.; GANESAN, V.; KRISHNAMOORTHI, S. Palladium nanoparticles decorated gaur gum based hybrid materialfor electrocatalytic hydrazine determination. Electrochimica Acta, v. 125, p. 593–600, 2014.

174 MALIK, P.; et al. Nanostructured SnO₂ encapsulated guar-gumhybrid nanocomposites for electrocatalytic determination of hydrazine. Materials Science and Engineering C, v. 58, p. 432–441, 2016.

175 RAOOF, J.-B.; OJANI, R.; MOHAMMADPOUR, Z. Electrocatalytic Oxidation and Voltammetric Determination of Hydrazine by 1,1-Ferrocenedicarboxylic Acid at Glassy Carbon Electrode International Journal of Electrochemical Science, v. 5, p. 177 – 188, 2010.

176 OJANI, R.; RAHEMI, V.; RAOOF, J. B. A new voltammetric sensor for hydrazine based on Michael addition reaction using 1-amino-2-naphtol-4-sulfonic acid. Journal of the Chinese Chemical Society, Weinheim, v. 62, n. 1, p. 90-96, 2015.

177 PANCHOMPOO, J.; et al. Facile Synthesis of Pd Nanoparticle Modified Carbon Black for Electroanalysis: Application to the Detection of Hydrazine. Electroanalysis, v. 23, n. 7, p. 1568–1578, 2011.

178 ZHANG, Y.; YE, J. Electrochemical sensor based on palladium loaded laser scribed graphitic carbon nanosheets for ultrasensitive detection of hydrazine. New Journal of Chemistry, v. 42, p. 13744-13753, 2018.

179 GHOLAMIAN, F.; SHEIKH-MOHSENI, M. A.; NAEIMI, H. Simultaneous determination of phenylhydrazine and hydrazine by a nanostructured electrochemical sensor. Materials Science and Engineering C, v. 32, p. 2344–2348, 2012.

180 SHANG, L.; ZHAO, F.; ZENG, B. Electrocatalytic Oxidation and Determination of Hydrazine at na AuCu Nanoparticles – Graphene – Ionic Liquid Composite Film Coated Glassy Carbon Electrode. Electroanalysis, v. 24, n. 12, p. 2380 – 2386, 2012.

181 CONCEIÇÃO, C. D. C.; et al. Electrocatalytic Oxidation and Voltammetric Determination of Hydrazine in Industrial Boiler Feed Water Using a Cobalt Phthalocyanine-modified Electrode. Analytical Letters, v. 41, p. 1010–1021, 2008.

182 BALASUBRAMANIAN, P.; et al. Electrochemical Determination of Isoniazid Using Gallic Acid Supported Reduced Graphene Oxide. Journal of The Electrochemical Society, v. 164, n. 7, p. 503-508, 2017.

183 MARTINS, P. R.; et al. Influence of cobalt content on nanostructured alpha-phasenickelhydroxide modified electrodes for electrocatalytic oxidationof isoniazid. Sensors and Actuators B, v. 192, p. 601–606, 2014.

184 KARIMI, M. A. et al. 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.

185 MAJIDI, M. R.; JOUYBAN, A.; ASADPOUR, Z. K. Voltammetric behavior and determina-tion of isoniazid in pharmaceuticals by using over oxidized polypyrrole glassycarbon modified electrode, Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 589, p. 32–37, 2006.

186 CHEEMALAPATIA, S.; et al. Enhanced electrocatalytic oxidation of isoniazid at electrochemically modified rhodium electrode for biological and pharmaceuticalanalysis. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, v. 121, p. 444–450, 2014.

187 SEPEHRI, Z.; et al. Simultaneous electrochemical determination of isoniazid and ethambutol using poly-melamine/electrodeposited gold nanoparticles modified pre-anodized glassy carbon electrode, Ionics, v. 24, p. 1253–1263, 2018.

188 OLIVEIRA, P. R.; et al. 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.

189 POURNAGHI-AZAR, M. H.; NAHALPARVARI, H. Preparation and characterization of electrochemical and electrocatalytic behavior of a zinc pentacyanonitrosylferrate film-modified glassy carbon electrode. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 583, p. 307–317, 2005.

190 JOSEPH, J.; GOMATHI, H.; RAO, G. P. Modification of carbon electrodes with zinc hexacyanoferrate. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 431, p. 231-235, 1997.

191 ZHOU, M.; et al. Electrochemical Behavior of L-Cysteine and Its Detection at Ordered Mesoporous Carbon-Modified Glassy Carbon Electrode. Analytical Chemistry, Washington, v. 79, n. 14, p. 5328-5335, 2007.

192 RALPH, T. R.; et al. The electrochemistry of l-cystine and l-cysteine: thermodynamic and kinetic studies. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 375, p. 1-15, 1994.

193 SONG, Y.; et al. Electrochemical and electrocatalytic properties of cobalt nanoparticles deposited on graphene modified glassy carbon electrode: Application to some amino acids detection. Electrochimica Acta, v. 58, p. 757–763, 2011.

194 SANTOS, V. S.; et al. Voltammetric Behavior of Zinc Hexacyanoferrate (III) Nanoparticles and Their Application in the Detection of N-Acetylcysteine. International Journal of Electrochemical Science, v. 12, p. 7142-7153, 2017.

195 DO CARMO, D. R.; et al. A Silsesquioxane Organically Modified with4-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, ID 695954, 11 páginas, 2014.

196 PIPI, A. R. F.; DO CARMO, D. R. Voltammetric studies of titanium (IV) phosphate modified with copper hexacyanoferrate and electroanalytical determination of N-acetylcysteine. Journal of Applied Electrochemistry, v. 41, p. 787–793, 2011.

197 ZHANGA, J.; CHANG, Y.; DONG, C. Electrocatalytic Oxidation and Sensitive Determination of N-Acetyl-L-Cysteine at Cyclodextrin-Carbon Nanotubes Modified Glassy Carbon Electrode. Surface Engineering and Applied Electrochemistry, 2015, v. 51, n. 2, p. 111–117, 2015.

198 RAOOF, J. B.; et al. Catechol as na electrochemical indicator for voltammetric determination of N-acetyl-l-cysteine in aqueous media at the surface of carbon paste electrode. Journal of Applied Electrochemistry, v. 40, n. 7, p. 1357–1363, 2010.

199 SUAREZ, W. T.; MARCOLINO Jr., L. H.; FATIBELLO-FILHO, O. Voltammetric determination of N-acetylcysteine using a carbon paste electrode modified with copper (II) hexacyanoferrate (III). Microchemical Journal, v. 82, n. 2, p. 163–167, 2006.

200 TABESHNIA, M.; et al. Electrocatalytic oxidation of some amino acids on a cobalt hydroxide nanoparticles modified glassy carbon electrode. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 647, p. 181–186, 2010.

201 RAZMI, H.; MOHAMMAD-REZAEI, R. Non-enzymatic hydrogen peroxide sensor using an electrode modified with iron pentacyanonitrosylferrate nanoparticles. Microchim Acta, v. 171, p. 257–265, 2010.

202 COATES J. Interpretation of Infrared Spectra, A Practical Approach. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, p. 10815–10837, 2000.

203 NAKAMOTO, K. Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds. New York: John Wiley. p. 484, 1986.

204 MANOHARAN, P. T.; GRAY, H. B. Electronic structure of nitroprusside ion. Journal of the American Chemical Society, New York, v. 87, n. 15, p. 3340-3348, 1965.

205 GÓMEZ, A.; REGUERA, E.; CRANSWICK, L. M. D. The structure of two orthorhombic nitroprussides: Cd[Fe(CN)₅NO].₂H₂O and Zn[Fe(CN)₅NO].₂H₂O. Polyhedron, v. 20, n. 3, p.165–170, 2001.

206 SHI, Y.; et al. Templated fabrication, characterization and electrocatalysis of cobalto hexacyanoferrate nanotubes. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 611, p. 1–9, 2007.