

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO" Câmpus de São José do Rio Preto

Denilson Albuquerque Rosa

Estudo de filme fino modificado por eletropolimerização de fenotiazina em FTO (óxido de estanho dopado com flúor) para construção de sensor eletroquímico

Orientador: Prof. Dr. Marcos Fernando de Souza Teixeira

Presidente Prudente 2014

Denilson Albuquerque Rosa

Estudo de filme fino modificado por eletropolimerização de fenotiazina em FTO (óxido de estanho dopado com flúor) para construção de sensor eletroquímico

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Química, junto ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de São José do Rio Preto.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Fernando de Souza Teixeira FCT/UNESP- Presidente Prudente

Presidente Prudente 2014

Albuquerque-Rosa, Denilson.

Estudo de filme fino modificado por eletropolimerização de fenotiazina em FTO (óxido de estanho dopado com flúor) para construção de sensor eletroquímico / Denilson Albuquerque Rosa. – São José do Rio Preto, 2014. 92 f. : il.

Orientador: Marcos Fernando de Souza Teixeira. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas.

 Química analítica. 2. Eletroquímica. 3. Eletropolimerização.
 Filmes finos. 5. Tioninas. I. Rosa, Denilson Albuquerque.
 Teixeira, Marcos Fernando de Souza. III. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas. IV. Título.

CDU - 541.13

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca do IBILCE UNESP - Câmpus de São José do Rio Preto

Denilson Albuquerque Rosa

Estudo de filme fino modificado por eletropolimerização de fenotiazina em FTO (óxido de estanho dopado com flúor) para construção de sensor eletroquímico

> Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Química do Instituto em Química, junto ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de São José do Rio Preto.

Comissão Examinadora 1 sixing ON CON

Prof. Dr. Marcos Fernando de Souza Teixeira FCT/UNESP- Presidente Prudente Orientador

Prof^a. Dr^a, Elen Julciléia Romão Sartori Braz Universidade Estadual de Londrina -Londrina

Prof. Dr. Homero Marques Gomes FCT/UNESP- Presidente Prudente Orientador

> Presidente Prudente, 28 de março de 2014

À Fernanda, minha esposa querida; à Rafaela, meu raio de sol de cada dia, e à Aparecida, minha mãe querida, cujas vidas são como um daqueles versos de Vinícius de Moraes:

"Amo-te afim, de um calmo amor prestante. E te amo além, presente na saudade. Amo-te, enfim, com grande liberdade. Dentro da eternidade e a cada instante".

Vossas forças extraordinárias e determinação para conciliar as funções de esposa, mães, professora e filha, foram de fundamental importância para que hoje eu possa estar sendo digno de mais uma conquista. A vocês,

DEDICO

"Não preciso de um professor de ética para me dizer que não posso, como orientador de dissertação de mestrado ou de tese de doutoramento, surpreender o pós-graduando com críticas duras a seu trabalho porque um dos examinadores foi severo em sua argüição. Se isto ocorre e eu concordo com as críticas feitas pelo professor não há outro caminho senão solidarizar-me de público com o orientando, dividindo com ele a responsabilidade do equívoco ou do erro criticado. Não preciso de um professor de ética para me dizer isto."

(Paulo Freire)

AGRADECIMENTOS

A **DEUS**, por a cada dia, está ao meu lado me capacitando e guiando rumo ao sucesso e a realização profissional.

A **Minha Família**, que direta ou indiretamente participou de cada etapa desta conquista.

Ao Prof. Dr. Marcos Teixeira, pela orientação neste trabalho.

Aos meus amigos que são ou foram do GPES Thaísa, Tone, Carol, Mamute, Larissa, Diego, Wesley, Yan, André, Camila Proença, Camila Fernanda, Camila Rizzardi, Dani Chagas, Luan, Cibely, Kaio, Dona Margarida e outros que participaram do meu processo evolutivo, pelas agradáveis companhias, momentos de descontração e superação.

Ao Prof. Dr. Homero Marques Gomes (Unesp/FCT), pelo apoio, paciência, orientação e motivação.

A Prof^a. Dr^a Ana Maria Pires (Unesp/FCT), por sua amizade e apoio.

A **Glenda Gonçalves de Souza** (Unesp/FCT), pela amizade e apoio nos trabalhos de imagens realizadas em MEV.

A Prof^a. Dr^a **Priscila Aléssio Constantino**, pela grande gentileza e medidas através de técnica de Raman.

A **CAPES** pela bolsa e pelo apoio concedido.

A **todos meus professores de graduação e pós–graduação**. Grande parte deste trabalho reflete o que aprendi com eles durante esses anos. Meu muito obrigado!

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

Α	Área geométrica
а	Atividade
A _d	Adsorbato
b	Coeficiente angular por regressão linear
cm	centímetro
CSV	Cathodic Stripping Voltammetry (Voltametria de Redissolução Catódica)
e	Elétron
E°	Potencial formal de redução
E _{1/2}	Potencial de meia onda
EA	Eletrodo auxiliar
ECS	Eletrodo de calomelano saturado
ER	Eletrodo de referência
F	Constante de Faraday
FTO	Fluorine doped tin oxide (Óxido de estanho dopado com flúor)
H ₁	Receptor H ₁
I _{pa}	Corrente de pico anódico
I _{pc}	Corrente de pico catódico
ΙΤΟ	Indium doped tin oxide (Óxido de índio dopado com estanho)
j	Densidade de corrente
J	Joule
К	Kelvin
k e	Constante Aparente de transferência eletrônica
LD	Limite de detecção
LQ	Limite de quantificação
log	Logaritmo
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
ММ	Massa molar
mol/L	Mol por litro
n	Número de elétrons
nm	Nanômetro
P.A.	Pró-Análise

PMZ.HCI	Cloridrato de prometazina
PMZSO	Sulfóxido de prometazina
PoliTIO	Politionina
РТВА	Perclorato de tetrabutilamônio
R	Constante universal
S	Segundo
т	Temperatura
тсо	Transparent Conductor Oxide (Óxido condutor transparente)
UV-Vis	Ultravioleta-Visível
V	Volt
α _a	Coeficiente de transferência eletrônica anódico
ac	Coeficiente de transferência eletrônica catódico
$\Delta E_{ ho}$	Diferença de potencial de pico redox
∆G _{hid}	Energia Livre de Gibbs de Hidratação
ΔH_{hid}	Entalpia de Hidratação
3	Constante dielétrica
θ	Coeficiente angular
θ_a	Coeficiente angular a partir de sinais anódicos
v	Velocidade de varredura
V ₀	Velocidade de varredura para cálculo de constante cinética
π	Orbital <i>pi</i>
π [*]	Orbital <i>pi antiligant</i> e
σ	Desvio padrão
σ_{b}	Desvio padrão de amostra em branco
Г	Coeficiente de espécie eletroativa em superfície
°C	Grau centígrado
μA	Microampère
μL	Microlitro

SUMÁRIO

1.	INTRO	DUÇÃO18
	1.1	Eletrodos modificados e aspectos gerais de funcionamento e aplicações
	1.2	Eletrodos modificados por fenotiazinas para construção de sensores.20
	1.3	Óxidos Condutores Transparentes21
	1.4	Derivados fenotiazínicos como agentes farmacológicos22
	1.5.	Métodos de determinações em formulações e estudos de propriedades físico-químicas de prometazina24
2.	OBJET	IVOS27
	2.1	Objetivo Geral
	2.2	Objetivos específicos27
3.	PARTE	EXPERIMENTAL
	3.1	Reagentes e soluções28
	3.1.1	Reagentes28
	3.1.2	Preparo de soluções29
	3.1.2.1	Soluções diluídas de ácidos29
	3.1.2.2	Solução tampão29
	3.1.2.3	Solução de tionina30
	3.1.2.4	Soluções de sais para estudo de eletrólito suporte em meio aquoso e solventes orgânicos
	3.1.2.5	Soluções de Cloridrato de Prometazina30
	3.1.2.6	Solução de amostras reais de fármacos por adição múltipla de padrão
	3.1.2.7	Método de referência31
	3.2	Eletrodos e célula eletroquímica31

3.2.1 Prepar trabalh	o de substratos condutores utilizados como eletrodo de o em eletropolimerização
3.2.2 Célula	eletroquímica
3.3 Instrume	entação e metodologia para caracterizações eletroquímicas32
3.3.1 Equipa	amentos
3.3.1.1 Balanç	a32
3.3.1.2 pHmet	ro
3.3.1.3 Medida	as eletroquímicas32
3.3.2 Eletrop eletrop	oolimerização de monômero de tionina e medidas juímicas
3.3.3 Compo	ortamento eletroquímico de filme poliTIO
3.4 Instrume	entação e metodologia para caracterização espectroscópica34
3.4.1 Medida na regi	as absorbância de filme eletrodepositados por espectroscopia ião do UV-Visível
3.4.2 Imager modifie	ns através de Microscopia de Varredura Eletrônica de FTO cados
3.4.3 Caract	erização por espectroscopia de Raman34
RESULTADOS	E DISCUSSÕES35
4.1 Eletropo de ácido	olimerização de monômero de tionina sobre FTO na presença
4.2 Estudo	espectrofotométrico de filme de politionina
4.3 Mecanis	smo para formação de filme de politionina
4.4 Estudo comport	do efeito de ânion em etapa de eletropolimerização no amento eletroquímico de poli-TIO em meio aquoso43
4.5 Estudo eletropo	de influência de concentração de HCI em etapa de limerização de monômero tionina em FTO53
4.6 Estudo FTO	de número de ciclos na eletropolimerização de tionina sobre

4.

	4.7	Estudo da influência da concentração monomérica em
		eletropolimerização de tionina sobre FTO59
	4.8	Estudo da influência da velocidade de varredura na eletropolimerização
		de poliTIO sobre FTO61
	4.9	Estudo da influência do eletrólito suporte em meio aquoso63
	4.10	Estudo da influência de pH em filme modificado de poliTIO em meio aquoso
	4.11	Comportamento eletroquímico de filme de poliTIO em solventes orgânicos
	4.12	Comportamento eletroquímico de cloridrato de prometazina em eletrodo de politionina
	4.13	Otimização no condicionamento de eletrodo de politionina por voltametria de redissolução catódica na determinação de cloridrato de prometazina
	4.14	Estudo da influência do pH sobre a sensibilidade na determinação de cloridrato de prometazina71
	4.15	Estudo de interferentes73
	4.16	Estudo comparativo utilizando eletrodo de poliTIO depositado sobre FTO e método oficial para formulações comercial de cloridrato de prometazina
5.	CONCL	_USÃO77
6.	FUTUR	RAS ATIVIDADES
RE	FERÊNC	IAS80

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Processos possíveis sobre eletrodo modificado.1) Transferência eletrônica
heterogênea Ox para produzir R. 2) Transferência eletrônica de R para Ox através
do filme. 3) Transferência eletrônica de R para A na interface filme/solução. 4)
Penetração de A para dentro do filme. 5) Movimento de R dentro do filme. 6)
Movimento de A por canal do filme até substrato. R e A representam espécies
redutível e substância em solução19
Figura 2: Estrutura molecular da fenotiazina tionina21
Figura 3: Estrutura molecular da prometazina23
Figura 4: Estrutura de fenotiazinas 2-10 dissubstituídas e seus sulfóxidos
metabolizados24
Figura 5: Configuração de célula eletroquímica com ênfase à geometria de eletrodos.
Figura 6: Estudo do eletrólito de suporte na etapa de eletropolimerização de tionina
sobre substrato condutor FTO em intervalo de potenciais de -0,4 a 1,4 V vs. ECS. A)
HCI; B) H ₂ SO ₄ ; C) HCIO ₄ ; D) HNO ₃ ; Todos ácidos em concentração 0,1 mol/L36
Figura 7: Espectro de absorção molecular de filmes de politionina na presença de
ácido perclórico em concentração 0,1 mol/L
Figura 8: Espectro de absorção molecular de filmes de politionina em presença de
HCI; HNO ₃ ; H ₂ SO ₄ . Todos ácidos em concentração 0,1 mol/L37
Figura 9: Espectro de absorção molecular de solução aquosa de tionina 5,0 10 ⁻⁶
mol/L
Figura 10: Espectro Raman 633 nm de FTO modificados com politionina e
monômero tionina em estado sólido40
Figura 11: Mecanismo de produção de dímero de tionina com formação de radicais

cátions em processo de deposição de filme polimérico em voltametria cíclica......43

Figura 12: Gráfico de *log I* em função de *log de velocidade de varredura* em estudo para avaliação de processo adsortivo ou difusional e filme poliTIO em solução de eletrólito KCI 0,5 mol/L (pH 2,0).46

Figura 15: Equilíbrio envolvido no processo de adsorção sobre o eletrodo em processo de deposição eletroquímica. S = solvente. A = adsorbato. E = eletrodo....52

Figura 17: Perfil voltamétrico de eletrodo FTO modificado com poliTIO em meio ácido (HCI 0,05 mol/L) em estudo em meio aquoso em KCI 0,5 mol/L......55

Figura 19: Concentração de espécies ativas em recobrimento de poliTIO sobre FTO a partir de solução de monômero 1,0 mmol/L e presença de HCI 0,05 mol/L......58

Figura 20: Morfologia de filmes de poliTIO por MEV. A) FTO em branco. B)	
Eletropolimerização de 50 ciclos em HCI 0,05 mol/L.	.59

Figura 21: Concentração de espécie ativa em estudo da influência da concentração de monômero tionina eletroquímica em 50 ciclos e HCI 0,05 mol/L......61

Figura 23: Dependência do potencial de meia onda em eletrodo modificado com poliTIO em soluções contendo eletrólitos suporte 0,5 mol/L. (A) diferentes cátions (sais de cloreto) e (B) diferentes ânions (sais de cloreto)
Figura 24: Dependência do potencial de pico redox do eletrodo modificado com poliTIO em soluções contendo eletrólitos suporte 0,5 mol/L. (A) diferentes cátions (sais de cloreto) e (B) diferentes ânions (sais de cloreto)
Figura 25: Dependência de corrente de pico anódica e potencial de meia-onda em função de pH em eletrodo modificado com poliTIO66
Figura 26: Voltamogramas cíclicos em estudo eletroquímico de filme poliTIO em solventes orgânicos: A) álcool etílico e B) acetonitrila
Figura 27: Perfis voltamétricos do comportamento eletroquímico de filme de poliTIO sobre FTO na presença de cloridrato de prometazina. a) 0; b) $4,50 \times 10^{-5}$ mol/L; c) $3,40 \times 10^{-4}$ mol/L
Figura 28: Etapas de reações para processos eletroquímicos e químicos de PMZ em eletrodo de poliTIO em pH 2,069
Figura 29: Voltamogramas cíclicos de eletrodo FTO na presença de PMZ.HCl 1,0 x 10^{-4} mol/L em $v = 5$ e 225 mV/s70
Figura 30: Tempo de condicionamento de eletrodo de poliTIO na presença de cloridrato de prometazina em concentração de 0,01 mmol/L71
Figura 31: Efeito do pH em resposta de eletrodo de poliTIO na presença de 1,0 mmol/L de cloridrato de prometazina72
Figura 32: Curva analítica obtida por redissolução catódica em adição de cloridrato de prometazina 1,0 mmol/L em pH 1,5
Figura 33: Corrente relativa (%) de interferentes em relação á concentração de cloridrato de prometazina (PMZ) 1,0 x 10^{-4} mol/L. AA = ácido ascóbico; CF = cafeína; RB = riboflavina; DP = dipirona; GLU = D-glicose; DF = diclofenaco; DP = dipirona; AU = ácido úrico, EC = n-butil-escopolamina e AC = acetominofeno74

Figura 34: Voltamogramas de varredura linear de adição múltipla de padrão de
prometazina 1,0 mmol/L e pH 1,5 em amostra de fármaco obtidos por redissolução
catódica75
Figura 35: Análise por adição múltipla de padrão de cloridrato de prometazina 1,0
mmol/L em amostra de fármaco76

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Especificações de reagentes e materiais utilizados na parte experimental.
Tabela 2: Atribuições de bandas majoritárias em análise por espectroscopia de Raman (λ_{ex} = 633 nm) em monômero tionina e filme depositado de poliTIO sobre FTO41
Tabela 3: Valores de coeficientes angulares obtido por gráfico log(Ipa) em função delog (v)
Tabela 4: Valores de concentração de espécie eletroativa na superfície de eletrodomodificado de poli(TIO) em presença de ácidos.47
Tabela 5: Dados resultantes do efeito de ânion na eletropolimerização de perfil voltamétrico de poli-TIO em solução aquosa
Tabela 6: Dados termodinâmicos e raio iônico hidratado de ânions envolvidos emeletrodo modificado de poli-TIO.52
Tabela 7: Dados do efeito de concentração de HCI na eletropolimerização obtido porperfil voltamétrico em filme de poli-TIO sobre FTO.55
Tabela 8: Dados e parâmetros obtidos em estudo de número de ciclos emeletropolimerização de tionina 1,0 mmol/L e HCl 0,05 mol/L
Tabela 9: Dados e parâmetros obtidos em estudo da influência de concentraçãomonomérica em 50 ciclos de eletropolimerização e HCI 0,05 mol/L.60
Tabela 10: Dados e parâmetros em estudo da influência da velocidade de varredura na deposição de poliTIO sobre FTO em concentração de 1,0 mM de acetato de tionina, 0,05 mol/L HCI e em 50 ciclos de eletropolimerização

RESUMO

Eletropolimerização de tionina em substrato FTO resultou em filmes finos com o comportamento redox estável. As condições ótimas de deposição do monômero foram conduzidas com o objetivo de atingir a melhor reversibilidade em eletrodos modificados eletroquimicamente em condições ácidas na presença de CIO₄, NO₃, HSO₄, Cl. A caracterização eletroquímica realizada em meio aquoso demonstrou a influência do ânion na etapa de eletropolimerização com base na correlação de monômero e dímero de solubilidade, bem como a importância da interação ânion/monômero na etapa de formação de cátion radical. Perfis voltamétricos anódicos e catódicos bem definidos descreveram razão de corrente de pico (I_{pa}/I_{pc}) próximo de unidade para filmes finos modificados na presença de HCI 0,05 mol/L em processo de superfície controlado adsortivamente e cobertura de superfície de 3,23 x 10⁻¹⁰ mol/cm² em eletropolimerização realizada em 50 ciclos a 50 mV/s. O controle da concentração de ácido e monômero na etapa de eletropolimerização demonstrou ser fator importante para obtenção de valores ótimos de constante de transferência de elétrons (k_e) de 4,5 s⁻¹ e comportamento reversível ($\Delta E_p = 0,058 \text{ V vs. ECS}$) a velocidade de varredura igual 20 mV/s em meio aquoso. A dependência de pH do filme de politionina indicou meio ácido na melhor resposta em termos de corrente de pico (I_{D}) e potencial de meia onda ($E_{1/2}$) com a participação de três prótons por dois elétrons no mecanismo de transferência eletrônica em soluções aquosas em pH abaixo de 3,1. Estudos realizados por adição de cloridrato de prometazina (PMZ.HCl) voltametria cíclica linear em pH 1,5 e intervalo de potencial entre -0,2 a 1,1 V vs ECS, revelaram processos anódicos em 0,39 V e 0,83 V vs ECS seguido de processo catódico em 0,15 V vs ECS após varredura reversa. Em velocidade de varredura de 20 mV/s, a corrente de pico catódica apresentou linearidade no intervalo de faixa de concentração de 6,0 x 10^{-5} mol/L e 4,0 x 10^{-4} mol/L (r = 0,997) e limite de detecção de 7,0 x 10⁻⁶ mol/L após 200 segundos pré-concentração em 0,89 V vs. ECS.

Palavras-chaves: Eletropolimerização. Filmes finos. Tionina.

ABSTRACT

Electropolymerization of thionine on FTO substrate resulted in thin films with the stable redox behavior. The optimum deposition conditions of the monomer were conducted with the objective of achieving the best reversibility in electrochemically modified electrodes in acidic conditions and the presence of CIO₄, NO₃, HSO₄, CI. The electrochemical characterization carried out in aqueous medium showed the influence of the anion by the electropolymerization step based on the correlation of monomer and dimer solubility as well as the importance of interaction anion/ monomer in the of cation radical formation step. Well-defined anodic and cathodic voltammetric profiles described ratio peak current (I_{ap}/I_{cp}) close to unity for polithionine modified film in the presence of HCI 0.05 mol/L in a adsorptive controlled process and surface coverage of 3.23 x 10^{-10} mol/cm² electropolymerization performed in 50 cycles at 50 mV/s. The control of acid concentration and the monomer electropolymerization step showed to be an important factor for obtaining optimal values of the electron transfer constant (k_e) of 4.5 s⁻¹ and reversible behavior $(\Delta E_p = 0.058 \text{ V vs. ECS})$ at 20 mV/s scan rate in aqueous medium. The pH dependence of the polithionine film in acidic environment indicated the best response related to peak current (I_p) and half-wave potential ($E_{1/2}$) with three protons per two electrons in the electron transfer mechanism below pH 3.1. Studies by addition of promethazine hydrochloride (PMZ.HCI) by stripping voltammetry were performed at pH 1.5 and potential range between -0.2 to 1.1 V vs SCE. Anodic reactions presented oxidation process at 0.39 V and 0.83 V vs. SCE followed by cathodic process at 0.15 V vs. SCE after reverse sweep. At a scan rate of 20 mV/s, the cathodic peak current was linear in the range of the concentration range of 6.0 x 10^{-5} mol/L and 4.0 x 10^{-4} mol/L (r = 0.997) and a detection limit of 7.0 x 10^{-6} mol/L after 200 seconds preconcentration 0.89 V vs SCE.

Keywords: Electropolymerization. Thin films. Thionine.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Eletrodos modificados e aspectos gerais de funcionamento e aplicações

Um grande número de pesquisas relacionadas a eletrodos modificados tem sido realizado no âmbito da imobilização eletroquímica devido à possibilidade de introduzir novos materiais que proporcione prerrogativas adicionais no controle de processos químicos e otimização para construção de sensores químicos [1, 2].

Sensores eletroquímicos são definidos como dispositivos com a capacidade de fornecer informações do ambiente que estão inseridos por meio do conjunto de propriedades redox do sistema [3, 4]. Do ponto de vista analítico, busca-se obtenção de eletrodos que ofereçam maior seletividade, sensibilidade e maiores taxas de transferência eletrônica com relação aos eletrodos convencionais não modificados [5, 6]. Adicionalmente, leva-se em consideração que os métodos eletroanalíticos oferecem vantagens em relação a outros métodos com alta sensibilidade, resposta rápida e simplicidade nas operações de determinações e outros estudos.

As características atrativas do filmes formados por diversas técnicas e métodos eletroquímicos se baseiam no fato de que a formação desses filmes pode ser conduzida, de forma nanoestruturada, em temperatura ambiente [7]. A possibilidade de controle de espessura do filme na superfície do eletrodo, pela variação de números de ciclos voltamétricos facilita a preparação dos eletrodos modificados com diferentes espessuras no recobrimento superficial do substrato condutor e permitem que as operações sejam realizadas em temperatura ambiente. Essas vantagens proporcionam à eletropolimerização de filmes finos perspectivas de produção de materiais com ampla aplicabilidade em aparelhos eletrônicos [8], sensores eletroquímicos [9, 10], biosensores [11], eletroluminescência [12], eletrocatálise [13, 14] e dispositivos como baterias e de memória [15].

A forma mais tradicional utilizada para obtenção de novos sensores consiste substituir eletrodos convencionais por eletrodos nanoestruturados visando a facilidade de tarefas analíticas específicas cujo resultado da modificação gere vantagens em processos associados à diminuição de energia de ativação na transferência eletrônica e o aumento da seletividade [10, 11, 14, 16-18]. Na eletrocatálise direta e sistemas de detecção eletroquímica, os eletrodos modificados assumem papel como mediadores e catalisadores nos processos de oxidação e redução direta de espécies de interesse analítico [16, 19]. Em sensores eletroquímicos, a informação analítica é proporcionada pela corrente limitante de transporte de massa devido à aplicação de potencial suficiente alto a ponto de transferir elétrons através do substrato condutor para espécies químicas de interesse [20, 21]. A facilitação de transferência de carga pode gerar estudos com objetivos na eletrocatálise, onde as espécies de interesse são transformadas com energia substancialmente baixa a ponto de terem sinais de corrente diferenciados dos interferentes presentes em solução. Essas características proporcionam um potencial aplicado menor no eletrodo de trabalho construído com o propósito com interesse em propriedades catalíticas e analíticas [22].

A modificação superficial de eletrodos permite em um número razoável de casos o uso de pré-concentração do analito de interesse por meio de interações químicas de caráter seletivo sobre a superfície modificada em potenciais menos positivos, possibilitando a eliminação de processos eletrolíticos da espécie de interesse a ser acumulada [3]. Avanços desses tipos de sensores passaram a permitir detecção de transferência eletrônica na oxidação enzimática, por exemplo, pelo uso de um mediador eletrônico melhorando a especificidade. A Figura 1 ilustra um esquema simplificado ilustrando o papel do mediador dessa transferência eletrônica que opera sobre um substrato condutor submetido à modificação.



Figura 1: Processos possíveis sobre eletrodo modificado.1) Transferência eletrônica heterogênea Ox para produzir R. 2) Transferência eletrônica de R para Ox através do filme. 3) Transferência eletrônica de R para A na interface filme/solução. 4) Penetração de A para dentro do filme. 5) Movimento de R dentro do filme. 6) Movimento de A por canal do filme até substrato. R e A representam espécies redutível e substância em solução. Adaptado de referência [3].

1.2 Eletrodos modificados por fenotiazinas para construção de sensores.

Polímeros eletroativos compreendem uma classe de materiais orgânicos que quando submetidos às soluções eletrolíticas apresentam condutividade eletrônica de modo a permitir a atuação como excelentes materiais para imobilização de enzimas e mediadores de transferência eletrônica rápidos destinados à produção de biosensores e sensores químicos [23-30].

Uma ampla variação de métodos para eletropolimerização é utilizada na modificação de eletrodos a partir de monômeros como pirrol [31, 32], tiofeno [33], amina terciárias [34] e anilina [35]. Como mecanismo geral proposto na etapa de eletropolimerização, considera-se a primeira etapa a polimerização anódica quando o primeiro potencial de oxidação é alcançado [36]. Esta etapa é atribuída à formação de cátion radical em etapa eletroquímica de oxidação do sistema aromático fenotiazínico seguida do acoplamento radical-radical e desprotonação, resultando em espécies diméricas [37]. Assim, polimerização se propaga pelo crescimento contínuo da cadeia por meio de acoplamento de radical monomérico a radicais oligômeros [38, 39].

O estudo de eletrodos modificados por fenotiazinas gerando polímeros teve seu início após a descoberta da possibilidade de eletropolimerização de pirrol e anilina [40]. A utilização advinda dessa técnica aponta vantagens como à simplicidade de atuação na modificação para ampliação da seletividade, visto que materiais eletropolimerizados desse grupo normalmente possuem propriedades eletroquímicas análogas aos seus monômeros correspondentes [41, 42].

Monômeros do grupo fenotiazinas tem recebido uma considerável atenção em relação à possibilidade de estudos no âmbito da eletropolimerização em decorrência de sua enorme variedade de aplicações na construção de sensores químicos e bioquímicos, eletrocatálise e dispositivos de conversão de energia [43, 44]. Entre as fenotiazinas, a tionina é provavelmente um representante molecular mais simétrico do grupo e a possibilidade de eletropolimerização por voltametria cíclica pelo acoplamento tipo N-Ar a partir de seus grupos aminos primários relaciona-se satisfatoriamente ao crescimento de sua cadeia polimérica na deposição sobre substratos condutores.

Em linhas gerais, esses estudos normalmente são baseados em procedimentos de eletropolimerização em condições neutras de pH e o acesso às informações da presença de contra-íons na etapa de deposição não fazem paralelo para a contribuição da performance ou otimização de filmes obtidos. A Figura 2 ilustra a estrutura molécula do monômero tionina e a sua forma reduzida leucotionina.



Tionina Figura 2: Estrutura molecular da fenotiazina tionina.

A obtenção de politionina (poliTIO) em concordância com suas características eletroativas é determinada pela manutenção de seu sistema eletrônico π deslocalizado e favorecimento de acúmulo de carga pela extensão polimérica [45]. Nesse sentido, interrupções oriundas de defeitos, bem como a geração de oligômeros ou copolímeros não conjugados terão um impacto significativo na resposta eletroquímica do polímero gerado na modificação.

1.3 Óxidos Condutores Transparentes

Substratos de óxido de estanho dopados com flúor (Fluorine Tin doped Oxide – FTO) compõem o importante grupo de materiais Óxidos Condutores Transparentes (TCO) que combinam baixa resistência elétrica com alta transparência no intervalo de freqüência de luz visível do espectro eletromagnético [46-50]. Essas propriedades atendem a um número apreciável de aplicações como materiais e eletrodos em células solares, diodos emissores de luz, componentes de monitores e outros diversos acessórios ópticos e eletrônicos [51-54].

Associadas a essas características eletrônicas dos TCOs, ainda figuram as propriedades de alta reflectância na região do infravermelho do espectro eletromagnético, viabilizando a produção de materiais destinados à construção de dispositivos na conversão de energia, sobretudo as *janelas inteligentes*, onde filmes depositados em suas superfícies alteram sua transparência sob influência de fatores climáticos combinados com a transmissão de calor [55, 56].

Uma parcela considerável de TCOs possuem alta condutividade devido aos defeitos intrínsecos característicos desses materiais com deficiência de oxigênio em composto binário, que, a exemplo do óxido de estanho SnO₂ com uma grande

Leucotionina

bandgap confere a propriedade isolante [57]. No entanto, a energia de formação de vacâncias de oxigênio e estanho intersticial é relativamente baixa propiciando a formação de defeitos que geram prontamente a alta condutividade. Para as diversas aplicações desses materiais, a concentração carreadores de carga e, consequentemente, a condutividade é substancialmente aumentada pela inserção de dopantes extrínsecos como no caso de flúor como ânion dopante [58].

As propriedades de condutividade elétrica em combinação com alta transmitância conferem aos TCOs, como por exemplo, o ITO (Óxido de índio dopado com estanho) a possibilidade de desenvolvimento de sensores eletroquímicos. Muitos estudos utilizando esses materiais como substratos tem sido realizados em pesquisa na área clínica [59], dispositivos eletrocrômicos [60], sensores potenciométricos [61], sensores para gases [62, 63].

1.4 Derivados fenotiazínicos como agentes farmacológicos

Os fenotiazínicos compõem um grupo expressivo de agentes farmacológicos com atuação ampla de atividades, com destaque à neuroléptica, antiparksoniana, antiistamínica e antiemética. A intensidade e a seletividade dessas atividades dependem das características das cadeias laterais introduzidas nas posições R_{10} e R_2 do núcleo fenotiazínico. O mecanismo de ação antiistamínica pelo qual alguns fenotiazínicos atuam se deve à competição com os receptores H_1 . Todos os antagonistas dos receptores H_1 disponíveis são inibidores competitivos e reversíveis da interação da histamina com receptores H_1 [64]. A exemplo da histamina, muito antagonistas H_1 contem uma porção etilamina substituída. Ao contrário da histamina, que possui um grupo amino primário e um único anel aromático, a maioria dos antagonistas H_1 exibe um grupo amino terciário ligado por uma cadeia de 2 ou 3 átomos a dois substituintes aromáticos. A Figura 3 apresenta a estrutura molecular da prometazina com a amina terciária ligada à cadeia propílica representando o substituinte na posição R_{10} . Um hidrogênio é o substituinte em R_2 para prometazina e *Cl* para clorpromazina.



Figura 3: Estrutura molecular da prometazina.

Grande parte do antiistamínico se adapta ao receptor H₁, impedindo a ligação histamina-receptor H₁, sendo na maioria dos casos em que a ligação antiistamínicoreceptor não ocorre efetivamente no sítio do receptor, mas próximo a ele. Desse modo, a molécula de histamina é impedida de se aproximar de forma conveniente ao receptor e impossibilitando de ativá-lo. Em doses terapêuticas, todos os antiistamínico bloqueadores dos receptores H₁ produzem efeitos colaterais, sendo os dos grupos fenotiazínicos responsáveis por reações adversas associadas ao seu leucopenia, anemia hemolítica. hepatite. hipersensibilidade, uso, como fotosensibilidade, sonolência, fadiga, depressão, incapacidade de julgamento, falta de coordenação e outros efeitos desse âmbito.

Normalmente, o mecanismo metabólico de compostos fenotiazínicos envolve mudanças no estado de oxidação ou características de comportamento redox de modo que o estudo analítico voltamétricos reflete parcialmente essas mudanças do ponto de vista clínico. Bom exemplo é a clorpromazina, primeiramente caracterizada como antiemética eficiente e a prometazina (PMZ), um antiistamínico de primeira geração. TAYLOR et al [65] estudaram a farmacocinética de PMZ e seu metabólito sulfóxido (PMZSO), por meio de cromatografia de fase reversa em amostra de sangue constataram que a formação de metabólitos sulfóxidos é um evento de nível hepático.

As moléculas precursoras não são eletroativas *per se* nas técnicas eletroquímicas em geral, mas seus metabólitos S-óxidos e N-óxidos apresentam eletroatividade por redução com possibilidades seletivas de determinação. Os métodos analíticos voltamétricos de agentes farmacológicos fenotiazínicos, quando possíveis, são compatíveis quando comparados com métodos como espectroscopia UV/visível, fluorescência e cromatografia em termos de similaridades de limite de detecção e sensibilidade como preconiza BECKETT et al em seu trabalho para separação de sulfóxidos fenotiazínicos [66]. A Figura 4 ilustra as estruturas químicas

de fenotiazinas 2-10 dissubstituídas comumente encontradas em formulações farmacêuticas e seus metabólitos eletroquimicamente ativos.



Clorpromazine: $R = -(CH_2)_3N(CH_3)_2$; X = ClPrometazina: $R = -CH_2CH(CH_3)N(CH_3)_2$; X = H

Figura 4: Estrutura de fenotiazinas 2-10 dissubstituídas e seus sulfóxidos metabolizados.

1.5. Métodos de determinações em formulações e estudos de propriedades físico-químicas de prometazina

A análise de compostos que constituem formulações farmacêuticas é de grande importância no controle industrial bem como o monitoramento de dosagem em tratamento terapêutico tanto do aspecto de superdosagem como investigação dos efeitos de metabólitos gerados pela administração desses produtos.

Fármacos derivados de fenotiazinas são comumente utilizados como sedativos e antiistamínico e devido as suas propriedades depressoras e anticolinérgicas doses excessivas desses fármacos administrados isoladamente ou em combinação podem levar a intoxicação aguda.

Vários métodos têm sido propostos para estudo de informações de propriedades físico-químicas e determinação de fármacos derivados de fenotiazinas entre eles figuram: detecção espectrofotométrica em análise por injeção de fluxo [67], espectrofotometria [68, 69], espectrometria de massas acoplada à cromatografia gasosa [70, 71], cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC) [72-74]. Contudo, grande parte de técnicas empregadas requerem procedimentos em etapas analíticas trabalhosas com tempo de análise extensas e que implicam o elevado custo de operação além de problemas gerados por oxidação e fotoxidação do princípio ativo em estudo.

Um número relativamente grande de trabalhos foi realizado para estudo do comportamento eletroquímico e proposições de mecanismos de derivados fenotiazínicos. CHENG et al. [75, 76] realizaram estudos voltamétricos e espectrofotométricos de prometazina e clorpromazina em meio aquoso detecção de seus sulfóxidos.

SACKETT et al. [77] estudaram por voltametria cíclica o comportamento eletroquímico de clorpromazina e prometazina, gerando como produto mistura de espécies hidroxiladas e seus sulfóxidos.

PATRIARCHE [78, 79] determinou, por meio de titulação coloumétrica e cronopotenciometria, um grande número de fenotiazinas cujos princípios ativos compõem fármacos. Um estudo equivalente também foi realizado por Merkler e Disher [80] utilizando ácido sulfúrico concentrado.

BAXTER e SVEHLA [81] investigaram em um amplo intervalo de pH, por técnica de voltametria de pulso diferencial, o mecanismo de formação eletroquímica de dicátion radical de prometazina.

BAGLI et al. [82] desenvolveram método de extração de drogas neurolépticas que incluíam fenotiazinas a partir de amostra de soro sanguíneo alcalinizado por meio de sistema de solvente n-heptano/álcool isoamílico. A sensibilidade e seletividade foram estudadas por técnica de coulometria em modo oxidativo após princípios ativos de interesse separados por cromatografia de fase reversa em sistema de solvente contendo acetonitrila/piridina/acetato. O limite de detecção obtido foi de para prometazina foi 0,1 ng/mL.

JESUS et al. [83] empregaram filme nanoestruturado do tipo *layer-by-layer* de n-propilpiridínio silsesquioxano combinado com ftalocianina tetrassulfonada de cobre (SyPy⁺Cl⁻/CuTsPc), por meio de voltametria de onda quadrada em pH 5,0. A resposta na determinação de cloridrato de prometazina no intervalo linear de 7,94 x 10^{-7} a 2,34 x 10^{-6} mol/L e limite de detecção de 9,31 x 10^{-9} mol/L.

XIAO et al. [84] desenvolveram eletrodo de nanotubos de carbono recoberto sobre ouro (MWNTS/Au) para determinação de prometazina em pH 4,0 no intervalo linear de 5,80 x 10^{-8} a 1,00 x 10^{-5} mol/L e limite de detecção de 1,00 x 10^{-8} mol/L após préconcentração de 120 segundos.

ALIZADEH et al. [85] desenvolveram eletrodo impresso de nanopartículas sintetizado por polimerização em suspensão em silicone auxiliada por ultrassonificação. O sensor obtido apresentou faixas lineares de resposta de 4,0 x

 10^{-12} a 1,00 x 10^{-10} mol/L e 1,0 x 10^{-9} a 1,00 x 10^{-7} mol/L e limite de detecção de 2,8 x 10^{-12} mol/L por técnica de voltametria de onda quadrada.

NI et al. [86] propuseram método de determinação de calibração multivariada em eletrodo de carbono vítreo para determinação concomitantemente clorpromazina e prometazina por meio de voltametria de pulso diferencial em pH 9,0 em amostra de soro sanguíneo. O intervalo linear para prometazina foi de 1,0 a 0,1 mg/L e limite de detecção de 0,034 mg/L.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O objetivo do presente trabalho foi a caracterização eletroquímica de filmes finos de politionina obtidos por eletropolimerização do monômero 3,7-diamino-5-fenotiazina sobre substrato condutor FTO e o desenvolvimento de sensor eletroquímico para aplicação na determinação de fármacos contendo cloridrato de prometazina (cloridrato de 10-[2-(dimetilamino)propil]fenotiazina).

2.2 Objetivos específicos

- Eletropolimerização de tionina sobre substrato condutor FTO através de voltametria cíclica;
- Caracterização eletroquímica de filmes depositados com politionina em presença de diferentes ânions.
- 3. Caracterização por meio de Espectroscopia de Raman e UV-Visível;
- Realização de estudos voltamétricos para otimização de parâmetros para verificação de melhores respostas analíticas do material obtido;
- Desenvolvimento de metodologia analítica para determinação de fármacos de cloridrato de prometazina;
- 6. Aplicação dos sensores desenvolvidos em amostra reais utilizando voltametria de varredura linear.

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 Reagentes e soluções

3.1.1 Reagentes

Os reagentes utilizados na parte experimental estão especificados de acordo com a Tabela 1.

Tabela 1: Especificações de reagentes e materiais utilizados na parte experimental.

Material/reagentes	Fórmula/Sigla	Procedência	Pureza (%)
Acetonitrila	C ₂ H ₃ N	Sigma-Aldrich	99,8
Ácido ascórbico	$C_6H_8O_6$	Merck	99
Ácido cítrico	$C_8H_8O_7$	Merck	99,5
Ácido clorídrico	HCI	Vetec	PA
Ácido nítrico	HNO ₃	Merck	PA
Ácido perclórico	HCIO ₄	Vetec	PA
Ácido sulfúrico	H_2SO_4	Synth	PA
Ácido úrico	$C_5H_4N_4O_3$	Sigma-Aldrich	99
Álcool etílico absoluto	C₂H₅OH	Neon	99,5
Cafeína	$C_8H_{10}N_4O_2$	Sigma-Aldrich	99
Cloreto de amônio	NH₄CI	Synth	98
Cloreto de bário	BaCl ₂	Synth	98
Cloreto de cálcio	CaCl ₂	Synth	98
Cloreto de estrôncio	SrCl ₂	Riedel-de Häen	99
Cloreto de lítio	LiCI	Synth	98
Cloreto de magnésio	MgCl ₂	Synth	98
Cloreto de potássio	KCI	Synth	99

Cloreto de sódio	NaCl	Synth	98
Cloridarto de prometazina	$C_{17}H_{20}N_2S$	Sigma-Aldrich	99
Diclofenaco de sódio	$C_{14}H_{11}CI_2NO_2Na$	Sigma-Aldrich	99
Dipirona sódica	C ₁₃ H ₁₆ N ₃ O₄SNa	Sigma-Aldrich	99
Fenergan injetável®	-	Sanofi-Aventis	-
Fosfato básico de potássio	K ₂ HPO ₄	Merck	PA
Glicose anidra	$C_6H_{12}O_6$	Vetec	99
Hidróxido de sódio	NaOH	Vetec	99
n-Butil-escopolamina	C ₁₇ H ₂₁ NO ₄	Sigma-Aldrich	>98
Óxido de estanho dopado com flúor	FTO	Sigma-Aldrich	-
Perclorato de sódio	NaClO ₄	Synth	98
Perclorato de tetrabutilamônio	PTBA	Sigma-Aldrich	>98
Riboflavina	$C_{17}H_{20}N_4O_6$	Sigma-Aldrich	>99
Tetraborato de sódio decahidratado	Na ₂ BO ₇ .10H ₂ O	Synth	99
Tionina	$C_{12}H_{10}SN_3$	Sigma-Aldrich	85
Tris-hidroximetil-aminometano	C ₄ H ₁₁ NO ₃	Sigma-Aldrich	>99

3.1.2 Preparo de soluções

3.1.2.1 Soluções diluídas de ácidos

Soluções aquosas de ácidos HCl, HClO₄, HNO₃, H₂SO₄ foram preparadas a partir de transferência de volume de soluções estoque 0,5 mol/L para volume final de 100 mL e completadas com água desionizada.

3.1.2.2 Solução tampão

Soluções tampão em intervalo de pH entre 1,0 e 12,0 foram preparadas pesando-se massa de 21,0 g de ácido cítrico (0,1 mol/L), 13,61 g de K_2HPO_4 (0,1

mol/L), 19,0 g de tetraborato de sódio (0,1 mol/L), 12,1 g de TRIS (0,1 mol/L), 7,64 g de KCI (0,1 mol/L) em volume final de 1,0 L de água desionizada. Os valores de pH aferidos em pHmetro foram acertados mediante adições de soluções de NaOH e HCI concentrado.

3.1.2.3 Solução de tionina

Solução aquosa estoque 0,1000 mol/L de acetato de tionina foi preparada pesando-se massa de 0,3380 g do monômero e solubilizadas em água desionizada. Para o preparo de soluções em meio ácido procedeu a diluição de solução estoque de tionina em soluções de ácidos sulfúrico, ácido nítrico, ácido perclórico e ácido clorídrico com concentração final de 0,1 mol/L para ácido e 1,0 mmol/L para monômero. A solução estoque preparada foi armazenada em temperatura de 4°C em frasco de vidro âmbar.

3.1.2.4 Soluções de sais para estudo de eletrólito suporte em meio aquoso e solventes orgânicos

Em solução aquosa foram utilizados KCI, NaCI, NaClO₄, NaSO₄, MgCl₂, LiCI, BaCl₂, CaCl₂, SrCl₂, NH₄CI, como eletrólitos de suporte na faixa em concentração final de 0,5 mol/L. Para estudos de comportamento eletroquímico em solvente orgânico utilizou-se como eletrólito suporte solução de perclorato de tetrabutilamônio em concentração de 0,1 mol/L.

3.1.2.5 Soluções de Cloridrato de Prometazina

Em 50 mL de solução de eletrólito suporte (KCI 0,5 mol/L / pH 1,5) foram dissolvidos 0,0160 g de cloridrato de prometazina para se obter uma solução de 1,0 mmol/L com auxílio de banho ultrasônico durante 5 minutos e em local protegido de luz excessiva. Com essa solução foram obtidas curvas analíticas. A cada construção de curva analítica uma nova solução foi preparada. O cálculo do limite de detecção (LD) foi obtido de média aritmética de medidas de correntes de branco a partir de medidas de correntes em potencial de redução na presença de cloridrato de prometazina, de acordo com a seguinte relação: $3\sigma_b/b$. Analogamente, o limite de quantificação (LQ) foi obtido de acordo com seguinte relação: $10\sigma_b/b$. σ_b e b

representam o desvio padrão de amostra em branco e a inclinação de curva de sinal de corrente de pico em função de concentração obtida por regressão linear [87].

3.1.2.6 Solução de amostras reais de fármacos por adição múltipla de padrão

80 μL de Fenergan[®] injetável foram transferidos para balão volumétrico de 50 mL e completou-se o volume com solução contendo eletrólito suporte KCI 0,5 mol/L e HCI (pH 1,5). A 25 mL dessa amostra foram adicionadas alíquotas de 100 μL de cloridrato de prometazina 1,0 mmol/L no intervalo de 100 a 1000 μL para determinação do fármaco cloridrato de prometazina por adição múltipla de padrão. A concentração do analito de interesse foi determinada de acordo com curva analítica obtida por medidas de incremento de corrente após cada adição em relação à amostra em branco.

3.1.2.7 Método de referência

O procedimento adotado foi adaptado de acordo com o descrito pela Farmacopéia Brasileira [88]. 80 µL de Fenergan[®] injetável foram transferidos para balão volumétrico de 50 mL e completado com solução de HCI 0,01 mol/L a fim de se obter solução de cloridrato de prometazina de concentração de 1,40 x 10⁻⁴ mol/L. 6 alíquotas de 2,5 mL dessa solução de amostra diluída foram transferidas para balões volumétricos de 25 mL. Alíquotas de 0, 50, 100, 150, 200 e 250 µL de uma solução padrão de cloridrato de prometazina 1,0 mmol/L, preparada em HCI 0,01 mol/L, foram adicionadas e em seguida os volumes foram completados com o mesmo solvente. As soluções resultantes da adição de padrão foram analisadas por espectroscopia de absorção molecular em comprimento de onda de 249 nm.

3.2 Eletrodos e célula eletroquímica

3.2.1 Preparo de substratos condutores utilizados como eletrodo de trabalho em eletropolimerização

Lâminas de FTO foram cortadas com área de 3 cm² e sonificadas por 5 minutos em solução de acetona (10% $^{v}/_{v}$), lavadas em álcool isopropanol e água

desionizada abundante e secas ao ar para armazenamento. Após limpeza as lâminas tiveram sua áreas delimitadas cuidadosamente com fitas de parafilme mantendo-se área útil de 2 cm² medidas por paquímetro. Para recondicionamento de lâminas utilizadas utilizou-se imersão em mistura água/NH₄OH/peróxido de hidrogênio (30%) em proporção 6:1:1 (v) e em temperatura de 70 °C por 15 minutos seguida de lavagem com acetona e posteriormente lavagem com água em abundância.

3.2.2 Célula eletroquímica

A célula eletroquímica foi previamente e rotineiramente descontaminada pela lavagem com soluções diluídas de ácido nítrico e ácido sulfúrico (1:1 ^v/_v) para seguida lavagem com água destilada desionizada.

3.3 Instrumentação e metodologia para caracterizações eletroquímicas

3.3.1 Equipamentos

3.3.1.1 Balança

As pesagens foram realizadas utilizando-se balança analítica Mettler Toledo, modelo AB204-S com precisão de \pm 0,1 mg.

3.3.1.2 pHmetro

As medidas de pH foram realizadas em pHmetro Metrohm, modelo 781 com eletrodo de vidro combinado de calomelano saturado com KCI 3,0 mol/L como eletrólito, após calibração com soluções tampão de pH 7,0 e 4,0.

3.3.1.3 Medidas eletroquímicas

As medidas eletroquímicas foram realizadas por potenciostato/galvanostato µ-Autolab[®]. A obtenção de dados foi realizada através do software GPES tipo III (EcoChimie[®]).

3.3.2 Eletropolimerização de monômero de tionina e medidas eletroquímicas

A eletropolimerização do monômero e o estudo do comportamento eletroquímico do filme polimérico depositado no substrato condutor foram realizados em uma célula eletroquímica com configuração convencional para 3 eletrodos. Eletrodo de fio de platina foi utilizado com eletrodo auxiliar (EA), eletrodo de referência (ER) de calomelano saturado (ECS) e eletrodo de FTO como eletrodo de trabalho (ET) foram acoplados em célula eletroquímica de vidro, conforme é apresentado na Figura 5, e conectados a um potenciostato/galvanostato µ-autolab tipo III com controle de microcomputador. Foi estudada a influência de ácidos minerais com base no perfil voltamétrico gerado na eletropolimerização, bem como a influência da concentração com respeito ao eletrólito empregado. A etapa de eletropolimerização, realizada em temperatura de 25 °C e com introdução de fluxo de nitrogênio gasoso, foi realizada em intervalos de potenciais de -0.4 a 1.4 V utilizados por voltametria cíclica em eletrodos de trabalho FTO. Os substratos obtidos por eletropolimerização foram lavados com água desionizada e armazenados em recipientes de polietilenos para avaliação de seu comportamento eletroquímico em estudo em meio aquoso.





3.3.3 Comportamento eletroquímico de filme poliTIO

A avaliação do estudo de comportamento eletroquímico de cada filme depositado obtido foi realizada após medidas de varreduras, por voltametria cíclica,

em meio aquoso contendo eletrólito suporte (KCI 0,5 mol/L) em pH 2,0. O intervalo útil de potencial utilizado nessa etapa foi de -0,2 a 0,6 V *vs.* ECS.

3.4 Instrumentação e metodologia para caracterização espectroscópica

3.4.1 Medidas absorbância de filme eletrodepositados por espectroscopia na região do UV-Visível

Lâminas de FTO contendo polímero depositado por voltametria cíclica foram submetidas à analise por medidas de absorbância em comprimentos de onda (λ) de 310 a 750 nm tendo com lâminas de FTO como branco em Espectrofotômetro Perkin Elmer λ -25 equipado com feixe duplo.

3.4.2 Imagens através de Microscopia de Varredura Eletrônica de FTO modificados

Imagens de filmes FTO modificados com politionina foram obtidas através de Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) Carl Zeiss modelo EVO LS15 equipado com detector de elétrons secundários (SE) em alto vácuo e temperatura constante.

3.4.3 Caracterização por espectroscopia de Raman

Os espectros Raman foram obtidos com um sistema micro-Raman Renishaw modelo in-Via equipado com um microscópio óptico Leica. Linhas de laser em 633 nm foram usadas com rede de difração de 1800 linhas/mm resultando em uma resolução espectral de aproximadamente 4 cm⁻¹.
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Eletropolimerização de monômero de tionina sobre FTO na presença de ácidos

Informações referentes às características eletroquímicas e a estabilidade de filmes poliméricos a partir de monômero em substrato condutor FTO foram obtidas sobre influência de diferentes ânions em estudo а no processo de eletropolimerização. Em trabalho sobre o efeito de ânions na eletropolimerização de diaminoantraquinona, GAO et al [89] postularam que a inserção de ânions hidratados na eletropolimerização influencia no comportamento eletroquímico em decorrência do tamanho e o controle de processo difusional é predominante à medida que o raio iônico aumenta. A influência da acidez no processo de formação de cátion radicalar também é um fator importante para o controle estrutural do filme. Uma sequência de processos relacionados com acoplamentos, reações de desprotonação de monômeros e dímeros estão envolvidos de forma que o controle das condições de reações pode estabelecer melhores propriedades em termo de reversibilidade e abordagens mecanísticas inerentes [90].

A eletropolimerização de monômero de tionina em concentração 1,0 mmol/L em meio aquoso foi submetida em presença de soluções de concentração de 0,1 mol/L dos ácidos HCI, H₂SO₄, HCIO₄, HNO₃ em velocidade de varredura de 50 mV/s para 25 ciclos de eletropolimerização utilizando substrato condutor de FTO como eletrodo de trabalho. Em meio ácido, os voltamogramas cíclicos apresentaram potencial de pico anódico próximo a 0,22 V vs. ECS e pico catódico em 0,050 V vs. ECS, com pico de oxidação para formação de cátion radicalar próximo a 1,2 V vs. ECS. Em todos os casos, a adsorção sobre o eletrodo foi eficiente e a deposição mais pronunciada foi obtida em presença de ácido perclórico, como é observado nos voltamogramas cíclicos da Figura 6 (A-D). Na presença de ácido clorídrico os voltamogramas apresentam acréscimos sucessivos com variações relativas pequenas de pico anódico e catódico. Esse comportamento demonstra que a formação de filmes na superfície do eletrodo de trabalho sofre limitações decorrentes da influência da solubilidade do ânion cloreto e sua interação com espécies monoméricas e oligoméricas radicalares na camada de difusão em etapa importante para deposição e formação de polímero na superfície. Para os demais ácidos, os



picos de correntes para formação de cátion radical apresentaram acréscimos discretos com aumento de número ciclos.

Figura 6: Estudo do eletrólito de suporte na etapa de eletropolimerização de tionina sobre substrato condutor FTO em intervalo de potenciais de -0,4 a 1,4 V vs. ECS. A) HCI; B) H₂SO₄; C) HCIO₄; D) HNO₃; Todos ácidos em concentração 0,1 mol/L.

4.2 Estudo espectrofotométrico de filme de politionina

Os filmes poliméricos depositados sobre o substrato condutor apresentaram absorção na região do visível do espectro eletromagnético atribuída à transição óptica do tipo π - π * [91]. A formação de filmes mais espessos de poliTIO sobre FTO eletropolimerizado na presença de ácido perclórico em relação aos demais ácidos é verificada pela intensidade de sinais de absorbância. A Figura 7 apresenta o espectro obtido através de medidas de absorbância em intervalo de comprimento de onda (λ) de 350 nm a 700 nm em filmes finos poliméricos na deposição eletroquímica de monômeros tionina 1,0 mmol/L em presença de ânion perclorato. Os filmes poliméricos depositados em aproximadamente em 390 nm e 470 nm e bandas de baixas intensidades em aproximadamente em 390 nm e 470 nm e 390 nm e 470, de acordo com a Figura 8 são atribuídas ao sistema π -conjugado de anéis aromáticos. A série de espectros também inclui o espectro de solução aquosa

de monômero em concentração de 5,0 μ mol/L no qual se apresenta banda de transição eletrônica n \rightarrow π* em 560 nm e 598 nm de acordo com a Figura 9. A diferença de deslocamento de bandas nos espectros de absorbância entre os filmes não permite indicar a ocorrência de processo de dopagem dos polímeros formados ou que as características de condutividade atribuídas sejam em decorrência de natureza estrutural intrínseca.



Figura 7: Espectro de absorção molecular de filmes de politionina na presença de ácido perclórico em concentração 0,1 mol/L.



Figura 8: Espectro de absorção molecular de filmes de politionina em presença de HCI; HNO₃; H₂SO₄. Todos ácidos em concentração 0,1 mol/L.



Figura 9: Espectro de absorção molecular de solução aquosa de tionina 5,0 10⁻⁶ mol/L.

4.3 Mecanismo para formação de filme de politionina

O estudo de uma abordagem mecanística para a formação de filme poli-TIO requer proposta baseada na formação de radicais cátions, onde a primeira etapa apresenta a produção de monômero radicalar proveniente de oxidação eletroquímica levando à formação radicais cátions ou surgimento de dicátions radicais.

Cadeias poliméricas planares obtidas por uma sobreposição de orbitais m máxima e contínua satisfaz parcialmente a evidência de aumento de condutividade pelo abaixamento de bandgap peculiar de algumas polifenotiazinas. No entanto, a possibilidade de formação de copolímeros não pode ser desprezada e o estudo mecanístico de formação de polímeros condutores com base nas condições reacionais ainda é objeto de debate e controvérsias no campo de pesquisa. A possibilidade de formação de oligômeros ou produto de cadeia polimérica com estrutura do tipo azo via acoplamento nitrogênio-nitrogênio em potenciais compatíveis produção formação cátion radical com а processo de eletropolimerização (0,9 V vs. ECS) é provável [92]. Dessa forma, é razoável que os derivados desse processo apresentem características de bandas de condução π* associado a um sistema de conjugação π rígido com absorção na região do visível. Se a formação de produtos poliazos gerados a partir da profusão e possibilidades frente à copolimerização é plausível, a estabilidade termodinâmica de conformações cis e trans no favorecimento desses produtos devem ser determinantes nas

propriedades eletroquímicas [93]. Entretanto, BAULDREY e ARCHER propuseram mecanismo baseado na ligação de grupos -NH- nas posições aromáticas *orto* da unidade monomérica vicinal do cátion monomérico [94] e este mecanismo passou a ser o mais comumente aceito de todas as proposições apresentadas.

Polímeros condutores apresentam uma cadeia principal conjugada na gual uma ligação do tipo σ é forte com localização eletrônica mais efetiva do que as ligações do tipo π , mais fracas e com elétrons mais deslocalizados. А deslocalização de elétrons π implica maior possibilidade de mobilidade em relação aos elétrons do tipo σ e surgimento de orbitais mais estendidos. Contudo, a condutividade requer a remoção ou adição de elétrons e formação de vacâncias. Com a mobilização eletrônica para a ocupação de uma vacância, uma vacância remanescente deverá ser ocupada por um elétron nas proximidades, ou até mesmo possibilitar movimentos de vacâncias ao logo da cadeia polimérica de modo que em longas extensões da conjugação essa mobilidade resulta na condutividade característica desses materiais. No entanto, a oxidação/redução de polímeros conjugados conhecida como formação de sólitons [95] permite a remoção e adição de elétrons de forma que a geração de cátions com spins zero e a condução passa a requerer o preenchimento de bandas em um estado fundamental restringindo o modelo de condução por formação de sólitons [96]. Portanto, para prover bases teóricas mais consistentes a respeito da condutividade de polímeros conjugados, sugere-se que a remoção de um e/ou dois elétrons da cadeia polimérica conduz a estados eletrônicos denominados pôlaron e bipôlaron, respectivamente, resultando em uma distorção de cadeia aromática para a forma quinoidal [97]. A forma quinoidal de cadeia é energeticamente favorecida de modo que o aumento de sua contribuição resulta na diminuição de bandgap conferindo as propriedades intrínsecas de condutividade dos polímeros condutores [98].

De acordo com a literatura direcionada amplamente por estudos em espectroscopia de Raman de fenazinas e polianilinas, a análise de espectro pode ser realizada em diferentes faixas de modos de vibração. A região de bandas de deslocamento entre 400 cm⁻¹ e 600 cm⁻¹ descreve a deformação de cadeia polimérica no campo elétrico vibracional atribuído à formação de ligações de unidades do tipo C-N-C e C-C [99, 100]. As bandas de 1100 cm⁻¹ a 1250 cm⁻¹ são atribuídas às ligações do tipo C-C, C=C, C-N e C-H, típicas de sistema aromático. Intervalos de 1300 cm⁻¹ e 1700 cm⁻¹ fornecem informações sobre características referentes a sistemas aromáticos relacionados a caráter de semiquinonas e espécies

quinoidais na estrutura de polímeros [101-103]. Em um anel quinóide o estiramento C-C envolve ligações de átomo de carbono ligado de alguma forma a um átomo de nitrogênio e uma configuração imínica. A Figura 10 apresenta o espectro de Raman ($\lambda_{ex} = 632,8$ nm) com linha de base para o monômero de Tionina e poliTIO depositado eletroquimicamente sobre FTO. A Tabela 2 apresenta as atribuições, a partir da literatura disponível, do deslocamento de bandas de deslocamento por espectroscopia Raman.



Figura 10: Espectro Raman 633 nm de FTO modificados com politionina e monômero tionina em estado sólido.

	Tionina		PoliTIO				
Banda (cm ⁻¹) Atribuição		Referência	Banda (cm ⁻¹)	Atribuição	Referência		
470	δ(CNC) def. esq	[99, 100, 107]	459	δ(CNC) def. esq	[99, 100, 107]		
912	U _{sim} (CN)	[99, 108]	482	δ(CNC) def. esq	[99, 107]		
1248	u(CN)	[102, 103]	802	ρ(NH ₂)	[99]		
1315	u(CN)	[99]	912	u _{sim} (CN)	[99]		
1368	-C-N-+	[102]	1037	u(CS)	[100, 107]		
1444	-C-N-*	[100, 109]	1070	u _{sim} (CN)	[107]		
1515	δ(NH)	[103, 109]	1145	u(S=O)	[99]		
1591	u(CN)	[103]	1322	u(CN)	[99]		
1611	u(C=C)	[103]	1396	-C-N-+	[102, 103]		
			1507	δ(C=N)	[99, 103, 109]		
			1589	u(CN)	[103]		
			1622	-C-N-*	[91, 103, 109]		

Tabela 2: Atribuições de bandas majoritárias em análise por espectroscopia de Raman (λ_{ex} = 633 nm) em monômero tionina e filme depositado de poliTIO sobre FTO.

A vibração em 1589 cm⁻¹, banda de estiramento em correspondentes de ligações C-C e C=C, está associada às quinonas com características de banda de estiramento uC-N⁺ monoprotonadas de fenazinas [91, 104]. A banda em 1622 cm⁻¹ pode ser atribuída à formação de amina livre diprotonada em seguimento aberto de anel aromático ortofenazínico em configuração imínica [91]. A presença de banda de deslocamento Raman intensa em 482 cm⁻¹ indica formação de cadeia polimérica de filme depositado sobre substrato [99]. A banda em 1396 cm⁻¹ é de particular interesse, pois pode pertencer ao domínio do espectro relacionado ao estiramento envolvendo a ligação C~N, ou seja, um intermediário da ligação C-N com característica simples/dupla peculiar na presença de formação de pôlarons e bipôlarons [105, 106].

A consistência dessas evidências merece uma abordagem mecanística para a geração de copolímeros e alterações de propriedades eletroquímicas tais como

reversibilidade ou características de resistividade do filme formado de polifenotiazinas.

A Figura 11 apresenta particularidades iniciais de proposta de mecanismo para eletropolimerização de monômero tionina e formação de um polímero heterocíclico condensado. A princípio, a iniciação de polimerização ocorre pela formação de radical cátion na posição *orto* relativa ao grupo amino em etapa eletroquímica, representada pela segunda etapa, conduzindo ao acoplamento via carbono e nitrogênio do grupo amino radical estabilizado e acompanhada pela desprotonação concomitante de ambos monômeros, com possibilidades de produção de dímero radicais e conseqüente propagação de oligômeros ou produtos de cadeias poliméricas em etapas químicas [110, 111].

Usualmente, é aceito que a polimerização nessas condições é iniciada por meio da oxidação de monômero para gerar um cátion radical no acoplamento simultâneo de dois radicais e abstração de dois prótons [94]. Assim, o dímero formado nesse processo possui um potencial menor do que o monômero inicial e a cadeia polimérica têm maior favorecimento em sua propagação [112]. Analogamente, também é postulado o favorecimento de adição eletrofílica de um monômero neutro a um cátion radical no processo inicial e ambos os mecanismos conduziriam à polimerização no estado oxidado [113].



Figura 11: Mecanismo de produção de dímero de tionina com formação de radicais cátions em processo de deposição de filme polimérico em voltametria cíclica.

4.4 Estudo do efeito de ânion em etapa de eletropolimerização no comportamento eletroquímico de poli-TIO em meio aquoso

O estudo da influência do ânion na eletropolimerização de monômero de tionina por voltametria cíclica foi realizado em intervalos de potenciais de -0,2 a 0,6 V vs. ECS tendo como eletrodo de calomelano saturado como eletrodo de referência em solução de eletrólito suporte de KCI 0,5 mol/L e pH ajustado para 2,0 com solução de ácido clorídrico. Verificou-se influência de oxigênio dissolvido em solução aquosa contendo eletrólito suporte KCI 0,5 mol/L (pH 2,0) no comportamento eletroquímico do eletrodo modificado por filme de poliTIO com a introdução de fluxo

de nitrogênio durante 20 minutos. O comportamento eletroquímico do filme pode ser afetado em conseqüência da diminuição de espécies eletroativas do filme formado na presença de oxigênio implicando uma menor eficiência no transporte de carga do polímero formado na interface eletrodo/filme. Consequentemente, as medidas realizadas nos estudo seqüentes foram submetidas à retirada de oxigênio dissolvido.

As velocidades de varredura utilizadas foram 5 a 250 mV/s em atmosfera inerte mantida sob fluxo contínuo de nitrogênio gasoso após retirada de oxigênio dissolvido, em temperatura de 25 °C. Todas as medidas eletroquímicas no presente estudo foram realizadas em triplicatas.

Verificou-se como a transferência eletrônica opera por processo adsortivo em determinados intervalos de velocidades de varredura em todos os eletrodos modificados com poliTIO em HClO₄, H₂SO₄, HNO₃ e HCl, em concentração final de 0,1 mol/L e tionina 1,0 mmol/L. A determinação de processo adsortivo diretamente na superfície do eletrodo correlaciona coeficiente angular θ tendendo a 1 em gráfico *log I* vs. *log v* e coeficientes angulares tendendo a 0,5 apontam para controle de processo mediado por controle difusional de espécies [3, 114-117].

O processo controlado difusionalmente, onde I_{pa} vs. $v^{1/2}$ pode ser representado de acordo com as Equações (1):

$$\theta = \frac{\partial \log(I_{pa})}{\partial \log(\nu)} = 0.5 \tag{1}$$

Nesse sentido, processo controlado adsortivamente, com I_{pa} vs. v pode ser representado de acordo com as Equações (2):

$$\theta = \frac{\partial \log(I_{pa})}{\partial \log(\nu)} = 1$$
⁽²⁾

l e *v* representam corrente dada em ampéres e velocidade de varredura em V/s, respectivamente. Para esse estudo considerou coeficiente de determinação com valores próximo a 0,999 na obtenção de linearidade em intervalos definidos de velocidades de varredura para que fossem mantida a correlação de processo adsortivo na superfície. Eletrodos modificados com HClO₄, H₂SO₄ 0,1 mol/L apresentaram maiores desvios após velocidades de varredura de 50 mV/s e menores θ evidenciando uma tendência a formação de filme onde o processo

adsortivo de transferência eletrônica sofre uma competição por processo controlado difusionalmente а partir de velocidade de varredura característica. Eletropolimerizações submetidas com adição de HCI e HNO₃ apresentaram menores desvios após velocidades de varreduras iguais a 50 mV/s e coeficiente angular tendendo à unidade. Eletrodos modificados com presença de cloreto mantiveram linearidade acima de 100 mV/s como mostra o gráfico da Figura 12, apontando uma perspectiva interessante para uso desse ânion no processo de eletropolimerização em substrato condutor FTO com monômero tionina. Tabela 3 apresenta os valores de coeficientes angulares obtidos por regressão linear de gráfico log l em função log v a partir de estudo realizado em meio aquoso com eletrólito suporte KCI 0,5 mol/L, pH igual a 2,0 em intervalo de velocidades de varredura de 5 a 250 mV/s para eletrodos poliTIO modificados. A Figura 12 apresenta o gráfico dessa correlação linear.

Ácido 0,1 mol/L	θ _{pa}	Intervalo de <i>v</i> (mV/s)
H ₂ SO ₄	0,95	5 - 30
HNO ₃	1,04	5 - 50
HCIO ₄	0,95	5 - 30
HCI	1,06	5 - 100

Tabela 3: Valores de coeficientes angulares obtido por gráfico $log(I_{pa})$ em função de log (v).



Figura 12: Gráfico de *log l* em função de *log de velocidade de varredura* em estudo para avaliação de processo adsortivo ou difusional e filme poliTIO em solução de eletrólito KCI 0,5 mol/L (pH 2,0).

A área de cada substrato foi cuidadosamente medida e utilizada para o cálculo da quantidade de material eletroativo recoberto na superfície (*Г*), em processo controlado adsortivamente na superfície do eletrodo, de acordo com a Equação (3) [118]:

$$\Gamma = \frac{\theta.4.R.T}{A.n^2.F^2} \tag{3}$$

 θ representa o coeficiente angular da reta obtida por regressão linear dos dados de sinais de corrente anódica em função de velocidade de varredura; *R*, *A*, *n*, *F* e *T* representam a *Constante dos Gases* (8,314 V C/mol K), área delimitada do filme (cm²), número de elétrons envolvidos no processo (2 elétrons), *Constante de Faraday* (96485,4 C/mol e⁻) e temperatura (298 K),respectivamente. A Tabela 4 apresenta os valores de concentração de espécie ativa na superfície para cada eletrodo modificado na presença de ácidos em concentração de 0,1 mol/L. A Figura 13 mostra a série de gráficos reunidos em estudo de cada ácido para avaliação de espécie eletroativa no recobrimento de polímero sobre FTO em intervalos de velocidade de varredura onde a linearidade correlativa para processo adsortivo é mantida. De acordo com os valores de θ obtidos nesse estudo verificou-se que a

Ácido (0,1 mol/L)	Г (10 ⁻¹⁰ mol cm ⁻²)
HCI	1,00
HCIO ₄	7,02
HNO ₃	2,71
H ₂ SO ₄	2,55
HCI 0,05 mol/L	1,34

Tabela 4: Valores de concentração de espécie eletroativa na superfície de eletrodo modificado de poli(TIO) em presença de ácidos.



Figura 13: Gráficos da dependência de corrente de pico anódica (I_{pa}) em função de velocidade de varredura v para avaliação de coeficiente angular θ no cálculo de concentração de espécie ativa de poliTIO depositada em presença de HCI, HCIO₄, HNO₃, H₂SO₄.

Os perfis voltamétricos anódico e catódico bem definidos descreveram uma relação de corrente de pico (I_a/I_c) próximo à unidade para filmes modificados conforme intervalos lineares utilizados de velocidade de varredura indicando controle adsortivo para cada ânion empregado com eletrólito na polimerização eletroquímica.

DUIC et al [119] postularam que na deposição de polianilinas por meio de voltametria cíclica o crescimento e o grau de organização em processos adsortivos de filmes formados é dependente do ânion. Nesse caso específico, polímeros sintetizados a partir de oxiácidos resultam em filmes com padrão de organização onde estrutura com maior grau de porosidade é predominante em relação à eletropolimerização submetida em presença de ácido clorídrico. A deposição em maior escala para oxiácidos e o grau de porosidade de filmes nessas condições proporcionaria uma magnitude maior na influência da condutividade do eletrodo modificado.

Analogamente, através de estudos cinéticos referentes ao mecanismo de formação de polianilinas sempre foi preconizado a desprotonação de monômeros e oligômeros durante o processo de polimerização ciclovoltamétrica. No entanto, TANG et al [120] argumentaram que qualquer ânion capaz de abstrair prótons do dímero ou oligômero pode influenciar na velocidade de formação dos referidos filmes em um ambiente onde os processos oxidação e redução na formação de polímeros são afetados pela dinâmica de movimentação de ânions e prótons. Para buscar correlações entre o comportamento eletroquímico de filmes modificados e as interações básicas da natureza eletrostáticas dos ânions envolvidos passou-se a estudar parâmetros eletroquímicos por meio de estudo em meio aquoso.

Valores de coeficientes de *transferência eletrônica* anódica e catódica, $\alpha_a e \alpha_c$, e *constante cinética de transferência eletrônica aparente*, k_e , foram calculados a partir de valores de potenciais de pico anódico e catódicos E_{pa} e E_{pc} em função de valores logaritmo de velocidade de varredura utilizada em medidas realizadas em meio aquoso. Para valores altos de velocidade de varredura, ou seja, $n\Delta E_p > 200$ mV/s, a representação gráfica $E_p vs. log v$ possibilita obter relação com coeficientes de transferência eletrônica através de coeficientes angulares de acordo com as Equações (4) e (5) [121, 122], como segue:

$$\theta_c = \frac{2,303R.T}{\alpha_c.n.F} \tag{4}$$

$$\theta_a = \frac{2,303R.T}{\alpha_a - 1\,p.F} \tag{5}$$

 θ representa o coeficiente angular da reta obtida por regressão linear dos dados de valores de potenciais de pico E_p em função de velocidade de varredura; R, n, $F \in T$ representam a *Constante dos Gases* (8,314 V C/mol K), número de elétrons envolvidos no processo (2 elétrons), *Constante de Faraday* (96485,4 C/mol e⁻) e temperatura absoluta (298 K), respectivamente. A Figura 14 (A-E) apresenta os gráficos da dependência de potencial de pico (E_p) em função de *log de velocidade de varredura* para filme modificado de FTO com poliTIO.

Através da intersecção das duas curvas extrapoladas obtidas em cada gráfico é possível obter v_0 , em potencial constante, para cálculo de valores de k_e de acordo com a Equação (6) [122]:

$$k_e = \frac{2,303.\alpha_c.n.F.v_o}{R.T}$$
(6)

De acordo com os gráficos da Figura 14, a pequena variação de valores de potenciais anódicos para valores positivos apontam um processo cineticamente favorecido para todos os filmes estudados. Para o filme depositado na presença de HCI esse comportamento foi mais notável. A Figura 14 inclui também o estudo de filme depositado na presença de HCI 0,05 mol/L (gráfico E).



Figura 14: Dependência de potencial de pico (E_p) em função de *log de velocidade de varredura* para filme modificado de FTO com poliTIO. A) HClO₄; B) HNO₃; C) H₂SO₄; D) HCl 0,1 mol/L; E) HCl 0,05 mol/L.

Os gráficos também apontam que todos os processos apresentam reversibilidade em velocidades de varredura abaixo de 25 mV/s, sobretudo ao filme depositado na presença de HCI. A Tabela 5 apresenta os valores obtidos de ΔE_p e $E_{1/2}$ no estudo em meio aquoso na presença de ácidos. Em altas velocidades de varredura os potenciais de picos catódicos sofrem aumento gradual indicando que a cinética de transferência eletrônica não é rápida e o processo eletroquímico tende à irrervesibilidade. Os valores tendendo a 0,5 para os coeficientes de transferência eletrônica de transferência eletrônica não é rápida e o processo eletroquímico tende à irrervesibilidade. Os valores tendendo a 0,5 para os coeficientes de transferência eletrônica de transferência eletrônica não é rápida e o processo tendendo à transferência eletrônica de transferência eletrônica não é rápida e o processo tendendo à transferência eletrônica de transferência eletrônica não é rápida e transferência de transferência eletrônica não é rápida e o processo tendendo a transferência eletrônica de transferência eletrônica a 0,5 para os coeficientes de transferência eletrônica (α), para as soluções submetidas à eletropolimerização em presença de HCI 0,05 e 0,1 mol/L apontam para um processo tendendo à reversibilidade do

comportamento eletroquímico em meio aquoso nas condições descritas. A partir desses resultados adotou-se o ânion cloreto nos estudos posteriores de eletropolimerização de tionina. A constante cinética de transferência eletrônica de maior magnitude para o filme nessa condição de eletropolimerização, bem como, o valor obtido de concentração de espécies eletroativas (*Γ*) evidenciam a importância do acesso aos parâmetros envolvidos nos aspectos de controle da nucleação de oligômeros e a influência da composição/concentração de eletrólito no processo mecanístico de crescimento de filme.

Tabela 5: D	ados resultan	tes do e	efeito de	ânion na	a eletropolime	rização (de perfil	voltamétrico	de p	poli-
TIO em solu	ição aquosa.									

Ácido (0,1 mol/L)	<i>ΔΕ_ρ</i> (V)	E _{1/2} (V)	α _{anod}	α _{cat}	<i>k</i> _e (s ⁻¹⁾
HCI	0,061	0,176	0,52	0,43	4,45
HCIO ₄	0,081	0,179	0,72	0,50	3,19
HNO ₃	0,064	0,169	0,62	0,29	1,62
H ₂ SO ₄	0,065	0,192	0,49	0,37	1,29
HCI 0,05 mol/L	0,064	0,179	0,38	0,50	4,65

Os fatores inerentes à morfologia de filmes dependem da natureza dos ânions presentes no processo de formação, sobretudo na constituição de poros abertos ou estrutura mais compactada, implicando características dimensionais relevantes com reflexo direto no comportamento eletroquímico da interface eletrodo/solução [123]. No entanto, as características relacionadas ao comportamento eletroquímico com base na inserção de cada ânion podem ser relacionadas com dados termodinâmicos no processo de eletropolimerização, sobretudo o raio iônico, entalpia de hidratação, *Energia Livre de Gibbs de hidratação*. A Tabela 6 apresenta, a partir da literatura, alguns dados termodinâmicos dos ânions utilizados na polimerização eletroquímica de tionina.

ZOTTI et al [124] propuseram classificação para os ânions de acordo com a morfologia de polianilinas depositadas, em classe I e II, onde o ânion CIO_4^{-} , classificado como classe I e apresentando raio iônico grande, estabilizaria cátions radicalares em maior extensão a ponto de abaixar a solubilidade na camada de

difusão saturada e favorecendo maior nucleação. De outra forma, os ânions CI e NO_3^- formam sais solúveis com aumento de afinidade nas interações com H₂O, o que contribuiria para a difusão de oligômeros formados no eletrodo para a solução resultando em depósitos menos compactados. Essa classificação é relativamente coerente com a proposta de ANSON [125], cuja classe IA de ânions inorgânicos como CIO_4^- são fracamente solvatados de modo que a atração eletroestática entre a carga iônica e a carga oposta na superfície do eletrodo desloca o equilíbrio representado pela Figura 15 para a direita. Essa tendência é atribuída à quebra localizada da estrutura do solvente quando esses ânions estão presentes em meio aquoso e dessa forma o adsorbato (A) perde parte de suas moléculas solvatadas (S) deslocando moléculas de solventes orientadas sobre o eletrodo (E). Segundo essa classificação, os ânions da classe 1B como $CI e SO_4^{2^-}$ adsorvem em maior extensão porque a atração entre o adsorbato e o eletrodo por meio de doação elétrons do adsorbato para orbitais na superfície do eletrodo.



Figura 15: Equilíbrio envolvido no processo de adsorção sobre o eletrodo em processo de deposição eletroquímica. S = solvente. A = adsorbato. E = eletrodo.

Tabela 6: Dados termodinâmicos e raio iônico hidratado de ânions envolvidos em eletrodo modificado de poli-TIO.

Ânion	Raio (nm) ^ª	ΔH _{hid.} (kJ/mol) ^a	ΔG _{hid.} (kJ/mol) ^b
Cl	0,181	-376	-340
CIO ₄	0,240	-232	-205
NO ₃ ⁻	0,179	-329	-300
HSO4 ⁻	-	-301	-

a) Referência [126]; b) Referência [127].

Em estudo sobre a viscosidade correlacionada com o raio hidratado do ânion perclorato, NIGHTINGALE [128, 129], postulou com base no tamanho relativo, sobre a tendência de desordenação do solvente promovida por esse ânion, implicando suas características particulares de hidrofobicidade. De acordo com COLLINS et al [130], ânions com densidade de carga alta possuem habilidade de manter camadas de hidratação mais firmemente devido à sua densidade de carga pontual na sua superfície (*hard íon*). Assim, a interação entre o ânion perclorato, com densidade de carga menor (*soft íon*), e o cátion radicalar atuando como um cátion de baixa densidade carga na interação íon-íon não é o fator controlador majoritário do processo de nucleação. A interação entre moléculas de água que ocorrem após desidratação conduzem à formação de um agregado ânion-cátion radicalar mais organização de agregados ânion-cátion radical é governado, preferencialmente, com base na hidratação e desidratação do que atração eletrostática [131].

4.5 Estudo de influência de concentração de HCI em etapa de eletropolimerização de monômero tionina em FTO

A influência da concentração de HCI no processo de eletropolimerização foi estudada com variação de concentração de HCI de 0,05, 0,1, 0,2 e 0,5 mol/L em concentração de monômero de 1,0 mmol/L sob fluxo de N₂ gasoso.

A Figura 16 apresenta os voltamogramas cíclicos obtidos dessa etapa no primeiro ciclo de eletropolimerização, onde é possível verificar que em concentrações de ácido maiores ocorrem menores variações de intervalo de potencial útil favorecida pela diminuição de potencial de evolução de oxigênio e desfavorecimento das condições ótimas para a estabilização e formação do cátion radical.



Figura 16: Estudo de concentração de HCI na eletropolimerização de tionina sobre substrato condutor FTO.

Em solução aquosa, o estudo do comportamento eletroquímico do filme poli-TIO manteve linearidade demonstrada de acordo com a relação *log I* em função de log *v* associada ao controle de processo adsortivo em todos as concentrações de HCI utilizadas. Os valores de ΔE_p e $E_{1/2}$ para todas as variações de ácido foram relativamente equivalentes. Para o filme formado na presença de HCI 0,5 mol/L observa-se um menor deslocamento de picos anódicos e catódicos no sentido de potenciais menores com uma pequena tendência para diminuição de processo reversível à medida que é aumentada a concentração de ácido na etapa de eletropolimerização.

A concentração de espécies ativa no recobrimento da superfície por poliTIO também foi calculada, de acordo com a Equação (3), pela obtenção de valores de coeficientes angulares obtidos por regressão linear de pico de corrente anódica em função de velocidade de varredura no intervalo de 5 a 100 mV/s, em solução aquosa contendo eletrólito suporte KCI 0,5 mol/L. Os valores dos parâmetros ΔE_{ρ} , $E_{1/2}$, α_a , α_c e k_e , obtidos de acordo com as Equações (4), (5) e (6) estão listados na Tabela 7. A Figura 17 ilustra o perfil voltamétrico do filme obtido em presença de HCI 0,05 mol/L e tionina 1,0 mmol/L.

Tabela 7: Dados do efeito de concentração de HCI na eletropolimerização obtido por perfil voltamétrico em filme de poli-TIO sobre FTO.

Conc. HCI (mol/L)	Γ (10 ⁻¹⁰ mol cm ⁻²)	$\Delta E_{\rho}(V)$	<i>E</i> _{1/2} (V)	α _{anod}	α _{cat}	<i>k</i> _e (s ⁻¹)
0,05	1,34	0,064	0,179	0,46	0,50	4,95
0,1	1,00	0,061	0,176	0,41	0,50	4,83
0,2	1,22	0,066	0,180	0,61	0,38	4,90
0,5	1,29	0,066	0,177	-	0,27	4,29



Figura 17: Perfil voltamétrico de eletrodo FTO modificado com poliTIO em meio ácido (HCI 0,05 mol/L) em estudo em meio aquoso em KCI 0,5 mol/L.

4.6 Estudo de número de ciclos na eletropolimerização de tionina sobre FTO

O estudo de número de ciclos de eletropolimerização de tionina sobre substrato condutor FTO foi realizado em concentração de tionina 1,0 mmol/L em

concentração de HCl igual a 0,05 mol/L com variação de número de ciclos utilizada foi de 10, 20, 30, 40, 50, 75 e 100 ciclos.

Para 10 ciclos de eletropolimerização nessas condições observou-se potencial de pico anódico em 0,232 V *vs.* ECS e catódico em 0,075 V *vs.* ECS com formação de cátion radical em potencial igual a 1,17 V *vs.* ECS. Ao final de 50 ciclos o deslocamento de potencial atingiu 0,283 V *vs.* ECS para pico anódico e 0,015 V *vs.* ECS para pico catódico e pico com atribuição ao potencial de formação de cátion radical igual a 1,25 V *vs.* ECS. Houve acréscimo magnitude de pico de corrente em todos os números de ciclos estudados indicando a formação contínua de filme, e um decréscimo monótono de corrente para potencial correspondente à formação de cátion radicalar.

A partir do número de ciclos aproximado a 50 foi possível observar, através do voltamograma de eletropolimerização, um segundo pico catódico centrado em 0,18 V vs ECS. Essa observação sugere que durante os 50 primeiros ciclos a redução de um produto formado pela oxidação de monômero gerando cátion radical implica um processo majoritário. O deslocamento de picos sequentes para potenciais mais positivos à medida que novos ciclos são realizados indicam as condições limites impostas pela estrutura polimérica para otimização de transferência eletrônica. Assim, as espécies adsorvidas na superfície poderiam restringir as reduções seguintes. Contudo, o filme ainda cresce com o aumento consecutivo de ciclos dado pelo incremento de picos anódico e catódico, sugerindo a incorporação de novas moléculas. Para os trabalhos posteriores no estudo de melhores parâmetros de eletrodo modificado com poliTIO utilizaram-se número de ciclos igual a 50. A Figura 18 apresenta o gráfico da densidade de corrente (*j*) em função do potencial na eletropolimerização de tionina sobre FTO ao final de 10, 50, 60, 75 e 100 ciclos.



Figura 18: Densidade de corrente (*j*) de eletropolimerização de monômero tionina em estudo de número de ciclos.

O valor de concentração de espécie ativa até 50 ciclos são da ordem de 3,23 x 10^{-10} mol/cm² para filmes formado na presença de HCl 0,05 mol/L. Entretanto, para números superiores de 50 ciclos, o aumento de concentração de espécie ativa não sofre grande aumento. Para o filme modificado nessas condições, o comportamento eletroquímico em estudo em meio aquoso aponta manutenção de valor unitário para coeficiente angular da curva *log l* vs. *log v*, indicando controle de processo adsortivo até velocidade de varredura igual a 100 mV/s. A dependência de E_p vs. *log v* indica a manutenção de reversibilidade satisfatória para velocidades até 30 mV/s em filme depositado na presença de HCl e número de ciclos igual a 50. A Figura 19 apresenta os gráficos da concentração de espécies eletroativas no recobrimento da superfície, obtidos de acordo com a Equação (3), do referido eletrodo.



Figura 19: Concentração de espécies ativas em recobrimento de poliTIO sobre FTO a partir de solução de monômero 1,0 mmol/L e presença de HCI 0,05 mol/L.

A Tabela 8 apresenta os dados e parâmetros obtidos a partir do estudo de número de ciclos na eletropolimerização de tionina 1,0 mmol/L em FTO em solução na presença de 0,05 mol/L. Para número de ciclos menores que 25 os parâmetros α_{anod} , α_{cat} e k_e não foram representativos em decorrência de formação de espessura mínima para transferência eletrônica e conseqüente dispersão nos resultados obtidos. A análise conjunta desses resultados determinou número de ciclos de eletropolimerização igual a 50 a ser utilizados em estudos posteriores.

A topografia de filme poli-TIO sobre FTO, em presença de HCI 0,5 mol/L, de acordo com as condições descritas, pode ser visualizada em imagens obtidas por Microscopia de Varredura Eletrônica (MEV), com magnificação até 80.000 vezes, conforme apresenta a Figura 20. Para eletrodo modificado em presença de HCI (Figura 20-B), a morfologia na superfície apresenta grau de deposição compatível conformação de filme fino e uniforme.

Número de ciclos	<i>Г</i> (10 ⁻¹⁰ mol cm ⁻²)	<i>ΔΕ_ρ</i> (V)	E _{1/2} (V)	α _{anod}	α _{cat}	<i>k</i> _e (s ⁻¹)
10	0,89	0,062	0,192	-	-	=
20	1,11	0,060	0,200	-	-	-
25	1,34	0,064	0,169	0,60	0,40	3,21
30	1,62	0,064	0,180	0,48	0,67	3,64
40	2,28	0,063	0,184	0,39	0,62	4,11
50	3,23	0,064	0,191	0,43	0,49	4,50
75	3,31	0,060	0,190	0,38	0,41	1,98
100	3,41	0,063	0,180	0,39	0,43	1,43

Tabela 8: Dados e parâmetros obtidos em estudo de número de ciclos em eletropolimerização de tionina 1,0 mmol/L e HCI 0,05 mol/L.



Figura 20: Morfologia de filmes de poliTIO por MEV. A) FTO em branco. B) Eletropolimerização de 50 ciclos em HCI 0,05 mol/L.

4.7 Estudo da influência da concentração monomérica em eletropolimerização de tionina sobre FTO

Deposições eletroquímicas com variações de concentração de tionina em HCI 0,05 mol/L e 50 ciclos de polimerização foram realizadas com o propósito de avaliar a influência da concentração monomérica de tionina na resposta do eletrodo modificado de poliTIO. Correlações lineares de correntes foram obtidas mais satisfatoriamente para filmes formados em concentrações analíticas elevadas de monômero, evidenciada pelo aumento de concentração de espécie eletroativa em superfície (Γ) do eletrodo de trabalho. Contudo, a deposição de camadas sobre camadas obtidas nas condições de maiores concentração monoméricas confere caráter resistivo ao filme dado pelos valores de constantes cinéticas (k_e) em estudo realizado em meio aquoso tendo como eletrólito suporte KCI 0,5 mol/L conforme está apresentado na Tabela 9. Também é possível observar, pelos resultados obtidos nesse estudo, que os valores de parâmetros inerentes à reversibilidade no comportamento redox sofrem uma considerável alteração demonstrando um valor de concentração de monômero compatível com processo reversível próximo de 1,0 mmol/L. A Figura 21 ilustra a tendência de aumento de incorporação de massa ao filme com aumento de concentração monomérica até valores limites de concentração de espécie ativa ligeiramente acima de 0,6 nmol/cm².

Tabela 9: Dados e parâmetros obtidos em estudo da influência de concentração monomérica em 50 ciclos de eletropolimerização e HCI 0,05 mol/L.

Concentração Monômero (mol/L)	Γ (10 ⁻¹⁰ mol cm ⁻²)	<i>∆E_ρ</i> (V)	E _{1/2} (V)	<i>k</i> ℯ (s ⁻¹)
0,1	6,16	0,068	0,205	1,15
0,05	5,98	0,065	0,191	1,26
0,01	5,08	0,066	0,188	2,01
0,005	3,47	0,063	0,187	2,75
0,001	3,12	0,060	0,187	4,45
0,0005	1,68	0,061	0,201	3,88
0,0001	0,51	0,058	0,205	0,021



Figura 21: Concentração de espécie ativa em estudo da influência da concentração de monômero tionina eletroquímica em 50 ciclos e HCI 0,05 mol/L.

4.8 Estudo da influência da velocidade de varredura na eletropolimerização de poliTIO sobre FTO

De modo similar ao estudo de concentração monomérica em deposição eletroquímica de tionina sobre substrato FTO, realizou-se estudo da influência de velocidade de varredura na eletropolimerização. A deposição foi realizada em concentração de monômero igual a 1,0 mmol/L, 50 ciclos em intervalo de potencial de -0,4 a 1,3 V *vs.* ECS em meio ácido com HCI em concentração final de 0,05 mol/L em faixa de velocidades de acordo com a Tabela 10. A Figura 22 apresenta o gráfico de concentração de espécie ativas em superfície e constante de transferência eletrônica em função de velocidades a deposição da fase polimérica é afetada implicando a necessidade de orientação e especificidade de intermediário cátion radical limitando a incorporação de massa polimérica sobre substrato. As respostas de transferência eletrônica para filmes depositados em 50 mV/s apontaram as condições ideais para velocidades de varredura na produção de poliTIO.

Tabela 10: Dados e parâmetros em estudo da influência da velocidade de varredura na deposição de poliTIO sobre FTO em concentração de 1,0 mM de acetato de tionina, 0,05 mol/L HCI e em 50 ciclos de eletropolimerização.

Velocidade Varredura (mV/s)	Г (10 ⁻¹⁰ mol cm ⁻²)	<i>ΔΕ_ρ</i> (V)	<i>E</i> _{1/2} (V)	<i>k</i> _e (s ⁻¹)
25	1,69	0,066	0,200	3,32
35	2,26	0,064	0,192	3,52
50	3,05	0,063	0,189	4,20
75	1,58	0,066	0,190	3,66
100	1,23	0,070	0,196	3,35
150	0,80	0,072	0,210	3,28



Figura 22: Concentração de espécie ativa em estudo da influência da velocidade de varredura na eletropolimerização de tionina sobre FTO em solução de acetato de tionina 1,0 mM, HCI 0,05 M e 50 ciclos de eletropolimerização.

4.9 Estudo da influência do eletrólito suporte em meio aquoso

Soluções de sais inorgânicos de concentração 0,5 mol/L em pH 2,0 foram utilizadas para estudos de *efeito de íon* em meio aquoso com base na dependência da relação [carga do íon]/[raio iônico] sob o controle de processo adsortivo no filme poliTIO.

Considerando a característica de filme fino com grau de condensação e pelos resultados obtidos no estudo da influência de ânions na eletropolimerização pode ser estabelecida uma relação na formação de poros na matriz polimérica baseada no tamanho do ânion empregado na etapa de eletrodeposição. Desta forma, o emprego de soluções contendo eletrólito suporte com ânions maiores do que *CI* apresentam diminuição significativa da transferência eletrônica em processo de mobilidade iônica requisitado para manutenção da neutralidade na superfície da estrutura polimérica.

De acordo com a Figura 23 (A e B), os ânions perclorato e monoidrogeniosulfato apresentaram valores razoavelmente maiores de potencial de pico redox (ΔE_p) e potencial de meia-onda ($E_{1/2}$), demonstrando que as características estruturais de filmes poliméricos obtidos em presença de cloreto possuem dimensões definidas que proporcionam maior inserção desse ânion na matriz polimérica no balanceamento de carga. Para o ânion monoidrogeniosulfato em pH 2,0, valor de *fração de espécie* (α) igual a 0,47.

O comportamento eletroquímico de transferência eletrônica para estudo de efeito do cátion segue tendência apresentada para ânions. Com o aumento de valores da relação [carga do íon]/[raio iônico] observa-se diminuição de valores de diferença de pico anódico e catódico e aumento para valores de potencial de meiaonda de acordo com apresenta na Figura 24. Com base nos valores experimentais de $E_{1/2}$ e ΔE_p , a inserção de cátion Mg²⁺ na estrutura polimérica associada a sua alta densidade de carga, comparada com cátions de maiores raios iônicos, ocorre após distorção ou decréscimo de sua camada de hidratação considerando sua entalpia de hidratação [127].



Figura 23: Dependência do potencial de meia onda em eletrodo modificado com poliTIO em soluções contendo eletrólitos suporte 0,5 mol/L. (A) diferentes cátions (sais de cloreto) e (B) diferentes ânions (sais de cloreto).



Figura 24: Dependência do potencial de pico redox do eletrodo modificado com poliTIO em soluções contendo eletrólitos suporte 0,5 mol/L. (A) diferentes cátions (sais de cloreto) e (B) diferentes ânions (sais de cloreto).

4.10 Estudo da influência de pH em filme modificado de poliTIO em meio aquoso

A dependência de pH no comportamento eletroquímico de filme depositado em FTO foi avaliada por meio de medidas de valores de *potencial de meia onda* ($E_{1/2}$) em intervalo de pH de 1,0 a 10,0 em meio aquoso mantido em tampão universal [132, 133]. A velocidade de varredura utilizada foi de 20 mV/s em solução aquosa contendo KCI 0,5 mol/L como eletrólito suporte.

De acordo com o gráfico ilustrado pela Figura 25, o $E_{1/2}$ sofre deslocamento para valores de potenciais menos positivos com aumento de pH indicando que o processo de mecanismo de transferência eletrônica é dependente do grau de protonação de grupos aminos no filme. Esse comportamento é recorrente em vários estudos referentes às polianilinas, fenotiazinas e polipirróis [134-138]. No intervalo de pH de 1,0 até valores próximos a 3,0, o coeficiente angular da curva $E_{1/2}$ vs. pH apresenta valor acima de 80 mV/dec., demonstrando tendência de comportamento *Supernerstiano*. Em intervalo de pH 3,3 até próximo de 6,0 o coeficiente angular apresentou valor de aproximadamente 42 mV/dec. e perda de reversibilidade no processo eletroquímico. Considerando número de elétrons no processo redução/oxidação do polímero depositado igual a 2, avaliou-se a extensão da protonação por unidade polimérica de acordo com a Equação (7) como segue:

$$E_{1/2} = E^{\circ}_{polileucoTIO/poliTIO} - \frac{2,303.R.T}{n.F} \log[a_{H^+}]^b$$
(7)

 E° , *R*, *n*, *F* e *T* representam potencial do par redox polileucotionina/politionina, *Constante dos Gases* (8,314 VC/mol K), número de elétrons envolvidos no processo, *Constante de Faraday* (96485,4 C/mol e⁻) e temperatura (298 K). a_{H}^{+} , *b* representam atividade de H^{+} e número de prótons, respectivamente. A análise desse estudo demonstrou o envolvimento de 3 prótons por unidade de polímero no mecanismo de transferência eletrônica em soluções com pH inferiores a 3,0 e contribuição líquida de prótons igual a 2/3 em intervalo de pH entre 3,2 e 5,8 a partir do qual considerouse constante a variação de $E_{1/2}$ em função de pH indicando a desprotonação completa de nitrogênios secundários fenotiazínicos.

Com incremento de valores de pH acima de 8,0 o número de prótons equivalente a 2/3 está relacionado à desprotonação de grupos aminos livres na superfície acompanhado de brusca queda de transferência eletrônica verificada pelos valores de corrente anódica indicando tendência de colapso do mecanismo de condutividade do filme adsorvido. A baixa transferência eletrônica atribuída ao filme de poliTIO em meio básico pode estar relacionada à estabilização da carga positiva do enxofre no anel fenotiazínico por ânions OH⁻ a partir da solução eletrolítica [139, 140] seguida de formação de sulfóxido [141, 142].

Adicionalmente, os estudos voltamétricos em pH abaixo de 2,0, ou seja, aqueles relativamente distantes do p*Ka*₁, foram realizados com o propósito de evitar interferências de contribuição cinéticas distintas. As medidas realizadas em velocidade de varredura de 20 mV/s apontaram perda de 5 % de corrente de pico anódica após 100 ciclos de varredura em intervalo de -0,2 a 0,6 V *vs.* ECS indicando uma estabilidade satisfatória do eletrodo de politionina nessas condições.



Figura 25: Dependência de corrente de pico anódica e potencial de meia-onda em função de pH em eletrodo modificado com poliTIO.

4.11 Comportamento eletroquímico de filme de poliTIO em solventes orgânicos

Um critério fundamental para se estabelecer um sistema de solvente para estudos eletroquímicos consiste em avaliar uma combinação solvente-eletrólito aplicável. Dessa forma, um sistema de solvente deve apresentar baixa resistência elétrica para otimizar a passagem de corrente o que implica constante dielétrica ε moderadamente alta (>10) como acetonitrila: 37,5; *N'N*-dimetilformamida: 36,7; etanol: 24 [143]. Um número expressivo de solventes possui uma constante dielétrica relativamente satisfatória para soluções eletrolíticas com condutâncias e resistividades aceitáveis para fins analíticos [144, 145].

Para verificar o comportamento eletroquímico de filme politionina depositado sobre FTO, submeteu-se às medidas eletroquímicas em solventes acetonitrila e álcool etílico na presença de eletrólito suporte perclorato de tetrabutilamônio (PTBA) 0,1 mol/L e HCI 0,05 mol/L. Os voltamogramas da Figura 26 apresentam os processos eletroquímicos em filmes de politionina produzidos de acordo com as condições previamente estudadas onde pode-se verificar a perda de reversibilidade

em controle de processo adsortivo em velocidade de varredura abaixo de 20 mV/s em um mecanismo de transferência altamente dependente de pH favorecido em meio ácido. Em relação ao comportamento em meio aquoso em pH 2,0 de filme de poliTIO a alteração dos dipolos de moléculas de acetonitrila/HCI provocaram deslocamentos de potenciais formais em velocidade de varredura de 20 mV/s de aproximadamente 110 mV para potenciais mais positivos. Para sistema álcool etílico/HCI a dependência de velocidade de varredura em função de potencial não apresentou processo reversível em velocidade de 5 mV/s. As interações entre eletrodo de poliTIO e o solvente orgânico conduzem às características inerentes de seus respectivos momento dipolo e resistividade do solvente orgânico no comportamento eletroquímico cujos efeitos se manifestam diferentemente para cada sistema solvente/eletrólito.



Figura 26: Voltamogramas cíclicos em estudo eletroquímico de filme poliTIO em solventes orgânicos: A) álcool etílico e B) acetonitrila.

4.12 Comportamento eletroquímico de cloridrato de prometazina em eletrodo de politionina

Estudos voltamétricos realizados com o filme de poliTIO na presença de solução de cloridrato de prometazina em intervalo de potencial de -0,2 V a 1,1 V vs. ECS em pH 2,0 revelaram processos anódicos em 0,475 e 0,790 V vs. ECS com características de processo irreversível е um processo catódico em aproximadamente 0,160 V vs. ECS indicando, inicialmente dois estágios de oxidação. A primeira etapa de oxidação é atribuída à perda de um elétron, resultando em cátion radical em etapa reversível. O radical gerado pode perder outro elétron dando origem ao íon fenotiazônio com possibilidade de ser hidrolisado para formação de sulfóxido de prometazina [69].

De acordo com a Figura 27, observa-se incremento de corrente de pico no sentido catódico bem definido com proporcionalidade à concentração de cloridrato de prometazina. As etapas eletroquímicas consistem de processo reversíveis de espécie protonada de prometazina cujo produto dicátion gerado em potencial de 0,790 V *vs.* ECS poderá sofrer hidratação em etapa química irreversível.



Figura 27: Perfis voltamétricos do comportamento eletroquímico de filme de poliTIO sobre FTO na presença de cloridrato de prometazina. a) 0; b) $4,50 \times 10^{-5}$ mol/L; c) $3,40 \times 10^{-4}$ mol/L.

O produto dessa hidratação poderá resultar em processo de equilíbrio sulfóxido de prometazina. A Figura 28 apresenta as etapas de reações de prometazina onde são ilustradas etapas eletroquímicas e químicas. Utilizando potencial de pré-concentração em 0,475 V vs. ECS não se observou variação proporcional de corrente de pico catódica em relação à concentração de solução padrão de PMZ.HCI. A partir dessas informações, os estudos posteriores foram realizados utilizando voltametria linear por redissolução catódica após pré-concentração em potencial anódico. A metodologia de estudo e monitoramento através de corrente de pico catódica foi escolhida em decorrência de sua melhor definição da variação observada.

Etapa eletroquímica



Figura 28: Etapas de reações para processos eletroquímicos e químicos de PMZ em eletrodo de poliTIO em pH 2,0.

Com o propósito de verificar a existência de reações acopladas envolvidas realizaram-se medidas por técnica de voltametria cíclica de PMZ.HCI, em pH 2,0, tendo como eletrodo de trabalho FTO. Nesse estudo observam-se picos de pares redox em processos em 0,43 V e 0,38 V (I/IV) *vs.* ECS e 0,60 V e 0,72 V (II/III) *vs.* ECS, de acordo como é apresentado na Figura 29. Todos apresentaram queda de corrente de pico em seus processos anódicos e catódicos com aumento de número de ciclos. Em baixas velocidades de varredura o pico de corrente catódica equivalente ao segundo processo redox apresenta pequena intensidade. Quando se empregam velocidades de varreduras maiores observa-se um pico de corrente catódica do segundo par redox bem definido sugerindo que uma maior escala de tempo é requerida para processo químico. A análise da dependência de logaritmo de corrente de pico em função velocidade de varredura apresentou comportamento de linearidade para os pares redox II/III. Para os processos II e III, as inclinações foram de 0,98 e 0,50, respectivamente, indicando transporte de massa controlado adsortivamente na etapa de oxidação e difusionalmente na redução de espécies.



Figura 29: Voltamogramas cíclicos de eletrodo FTO na presença de PMZ.HCI 1,0 x 10^{-4} mol/L em v = 5 e 225 mV/s.

4.13 Otimização no condicionamento de eletrodo de politionina por voltametria de redissolução catódica na determinação de cloridrato de prometazina

O tempo de pré-concentração do eletrodo de poliTIO foi estudado com o propósito de estabelecer o tempo de condicionamento necessário na presença de PMZ.HCI, em concentração de 1,0 x 10⁻⁵ mol/L. Os intervalos de tempo testados por varredura linear após polarização em potencial de 0,89 V *vs.* ECS apresentaram relativa estabilização a partir de 250 segundos. Para os posteriores estudos por voltametria linear utilizou-se valor de tempo igual a 200 segundos para atender requisitos que viabilize a sensibilidade e tempo de análise. A Figura 30 apresenta o gráfico do estudo de pré-concentração por redissolução catódica.


Figura 30: Tempo de condicionamento de eletrodo de poliTIO na presença de cloridrato de prometazina em concentração de 0,01 mmol/L.

4.14 Estudo da influência do pH sobre a sensibilidade na determinação de cloridrato de prometazina

A influência do pH em relação à sensibilidade do sensor de poliTIO foi analisada em intervalo de pH de 1,0 a 4,0 em intervalo linear de concentração de 5,0 x 10⁻⁵ a 2,0 x 10⁻⁴ mol/L por redissolução catódica em metodologia descrita anteriormente. Para cada valor de pH estudado apresentou-se valor de coeficiente angular como pode ser observado no gráfico da Figura 31. A sensibilidade de cada valor de pH estudado foi avaliada de acordo com valores de coeficiente angular de gráfico da dependência de corrente em função de concentração de cloridrato de prometazina através de adições de solução estoque 1,0 mmol/L. Em valores pH acima de 4,5 a solução contendo o analito de interesse apresentou turbidez e queda acentuada de corrente limitando o estudo ao intervalo descrito.



Figura 31: Efeito do pH em resposta de eletrodo de poliTIO na presença de 1,0 mmol/L de cloridrato de prometazina.

Para os trabalhos posteriores utilizou-se ajuste de pH em 1,5 por apresentar sensibilidade satisfatória em condições ácidas requeridas para a estabilização de cátion radicalar e dicátion nos processos redox envolvidos.

A curva analítica para cloridrato de prometazina foi obtida por meio de varredura linear de potencial em sentido catódico, em intervalo de 0,89 V a - 0,2 V *vs.* ECS por adição múltipla de padrões em pH 1,5. A cada varredura foi aplicado ao eletrodo de trabalho de poliTIO um potencial de 0,89 V *vs.* durante 200 segundos com o propósito de gerar espécies oxidadas a partir de molécula de origem de prometazina. A Figura 32 apresenta a curva analítica obtida por redissolução catódica em adições sucessivas de cloridrato de prometazina 1,0 mmol/L, cuja linearidade foi estabelecida em intervalo de concentrações de 6,0 x 10⁻⁵ a 4,0 x 10⁻⁴ mol/L (I_{pc} (µA) = 73,36 + 6,80 x 10⁴ C_{PMZ.HCI}) com limite de detecção (LD) de 7,0 x 10⁻⁶ mol/L e limite de quantificação (LQ) de 2,32 x 10⁻⁵ mol/L. Os valores de incremento de corrente estão apresentados em módulo. Para os estudos posteriores utilizou-se concentração analítica de cloridrato de prometazina em valores correspondente à mediana do intervalo linear próximo de 1,0 x 10⁻⁴ mol/L.



Figura 32: Curva analítica obtida por redissolução catódica em adição de cloridrato de prometazina 1,0 mmol/L em pH 1,5.

4.15 Estudo de interferentes

O efeito de interferentes na resposta do eletrodo de poliTIO foi estudado para possíveis interferentes concomitantes em amostras comerciais de fármacos e interferentes em amostras biológicas. Dos interferentes estudados a riboflavina e dipirona são normalmente encontradas em amostras comerciais. Ácido ascórbico, cafeína, D-glicose, diclofenaco, ácido úrico, n-butil-escopolamina e acetominofeno também foram estudados. As medidas de corrente de pico por redissolução catódica das soluções aquosas de concentração de 1,0 x 10^{-4} mol/L dos interferentes descritos foram obtidas por medidas em triplicatas em presença de cloridrato de prometazina (PMZ) com concentração $1,0 \times 10^{-4}$ mol/L e comparadas ao valor de correntes de pico de solução de PMZ de forma separada. A solução de diclofenaco foi preparada em álcool etílico absoluto com alíquota transferida para solução eletrolítica na concentração descrita anteriormente. A Figura 33 apresenta os valores de corrente dos interferentes estudados em relação ao analito de interesse, onde pode ser observada maior diferença na queda de sinal para diclofenaco (9 %) e dipirona e ácido úrico (< 3%). Para glicose e acetominofeno houve acréscimo de

sinal de pico menor que 1,5%. O maior valor na relação observada para diclofenaco decorre da alteração de condutividade provocada no sistema de solvente águaálcool etílico.



Figura 33: Corrente relativa (%) de interferentes em relação á concentração de cloridrato de prometazina (PMZ) 1,0 x 10^{-4} mol/L. AA = ácido ascóbico; CF = cafeína; RB = riboflavina; DP = dipirona; GLU = D-glicose; DF = diclofenaco; DP = dipirona; AU = ácido úrico, EC = n-butil-escopolamina e AC = acetominofeno.

4.16 Estudo comparativo utilizando eletrodo de poliTIO depositado sobre FTO e método oficial para formulações comercial de cloridrato de prometazina

Na realização deste estudo foram analisadas formulações de fármacos contendo cloridrato de prometazina injetável com concentração nominal de 28,2 mg/mL tendo os valores obtidos comparados por espectroscopia de absorção molecular em 249 nm. Para o procedimento proposto utilizou-se solução contendo concentração inicial de 1,41 x 10⁻⁴ mol/L de PMZ.HCI seguida de 10 adições sucessivas de 100 µL de solução padrão 1,0 mmol/L. A Figura 34 mostra os voltamogramas obtidos por redissolução catódica na pH 1,5 em amostra contendo fármaco. A Figura 35 apresenta o gráfico da análise de amostra real de fármaco injetável por adição múltipla de padrão, mostrando o módulo de incremento de

corrente de pico catódica com relação à amostra contendo branco, cuja equação da reta obtida foi: (I_{pc} (μ A) = 40,93 + 32,02 x 10⁴ C_{PMZ.HCI}), r = 0,996. O valor de recuperação do analito presente em amostra realizada por voltametria linear, em triplicata, foi de 91,9 % em comparação com método de referência.



Figura 34: Voltamogramas de varredura linear de adição múltipla de padrão de prometazina 1,0 mmol/L e pH 1,5 em amostra de fármaco obtidos por redissolução catódica.



Figura 35: Análise por adição múltipla de padrão de cloridrato de prometazina 1,0 mmol/L em amostra de fármaco.

5. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos no estudo de comportamento eletroquímico de eletrodos de politionina formados por eletropolimerização em meio ácido na presença de diferentes ânions é possível destacar as seguintes conclusões:

- A eletropolimerização de sal de fenotiazina em substrato condutor FTO resultou em filmes depositados com comportamento redox estável. As condições de otimização para a deposição do monômero foram conduzidas com propósito de obter estabilidade em eletrodos modificados eletroquimicamente com tionina.
- ✓ Os perfis voltamétricos anódico e catódico bem definidos descreveram uma relação de corrente de pico (*I_a/I_c*) próximo de unidade para filmes modificado na presença de ânion HCI 0,05 mol/L em processo controlado adsortivamente.
- As duas bandas de espectro de absorção obtidas a partir de filmes modificados indicam de ligações de unidades de monômeros por meio de ligações entre grupos -NH- e anel aromático.
- A análise de espectro de deslocamento Raman apresentou possibilidade de formação de cadeia polimérica com configuração quinoidal e quinoleimínica conferindo propriedades intrínsecas de condutividade ao polímero depositado sobre FTO.
- O estudo de número de ciclos de eletropolimerização mostra indícios de que em filmes modificados em presença de HCl 0,05 mol/L e em N>50. Os estudos em meio aquoso apontaram a influência do ânion com base na correlação de solubilidade de monômeros e dímeros, bem como a importância da interação ânion/monômero/dímero na etapa de formação de cátion radical. Ânions com camadas de solvatação maiores, como *CI* e NO₃⁻ tendem a formar filmes com concentração de espécies eletroativas menores comparadas a ânions maiores como ClO₄⁻. Contudo manteve-se o controle adsortivo em velocidades de varreduras altas (100 mV/s), indicando padrão de estruturação natureza de filmes finos e melhores respostas de transferência eletrônica como mediador.

- ✓ O controle da concentração de ácido e monômero na eletropolimerização demonstrou fator ser imprescindível na obtenção de valores ótimos de constante de transferência eletrônica (k_e) e controle de reversibilidade.
- O estudo de eletrólito suporte demonstrou que as características estruturais do filme polimérico obtido na presença de cloreto possuem dimensões definidas de acordo com os tamanhos dos íons utilizados na etapa de deposição eletroquímica que controlam a inserção do ânion e cátion na matriz polimérica no balanceamento de carga em meio aquoso.
- ✓ O estudo em meio aquoso com variação de pH indicou a dependência de meio ácido para melhores respostas em termos de corrente de pico (I_p) e *potencial de meia-onda* ($E_{1/2}$).
- Em sistema de solvente orgânico a acidez também demonstrou ser fator indispensável para processo de mecanismo de transferência eletrônica onde a resistência do solvente implicou menores desempenhos de propriedades mediadoras de politionina.
- O estudo referente à aplicabilidade apresentou viabilidade do eletrodo modificado para emprego de determinações de prometazina em formulações de fármacos tendo como prerrogativas as características de baixa interação com interferentes estudados.
- A aplicação em amostra farmacêutica comercial demonstrou o envolvimento de etapas eletroquímicas e químicas.

6. FUTURAS ATIVIDADES

A eletropolimerização de tionina sobre substrato condutor FTO e o estudo gerado a partir de seus parâmetros apresentaram êxitos que presumem a possibilidade de melhorar a habilidade eletrocatalítica desses eletrodos modificados. Para atender os esforços e contornar as desvantagens peculiares apresentadas pelos polímeros em formação de filmes finos, estudos adicionais serão aplicados nas etapas conseqüentes dando continuidade na otimização desses dispositivos na busca de melhoramento de novos parâmetros e variáveis inerentes ao interesse de construção de sensores químicos. Entre as etapas posteriores da presente pesquisa que permitirão acessar hipóteses de trabalhos futuras figuram aquelas que permitem as seguintes contemplações:

- ✓ Estudo espectroeletroquímico de filmes poliTIO depositados sobre FTO;
- ✓ Estudos adicionais, de eletrodos modificados, por técnicas eletroquímicas amperométricas e voltamétricas visando estudo de comportamento eletroquímico e aplicação analítica mediante outros analitos de interesse no âmbito farmacêuticos, clínicos e ambientais;
- Estudos referentes à reprodutibilidade e repetibilidade destinados à aplicação analítica;
- Estudos para elucidação de mecanismos de superfície utilizando eletrólise exaustiva de solução contendo analito de interesse com propósito de avaliação de produtos de reação obtidos por técnicas como ressonância magnética nuclear, espectroscopia de absorção na região do infravermelho e espectrometria de massa.

REFERÊNCIAS

- [1] ROYAPPA, A. T.; SAUNDERS, R. S.; RUBNER, M. F.; COHEN, R. E. Langmuir-Blodgett films of conducting diblock copolymers. Langmuir, v. 14, n. 21, p. 6207-6214, 1998.
- [2] CIRIACO, F.; CASSIDEI, L.; CACCIATORE, M.; PETRELLA, G. First principle study of processes modifying the conductivity of substoichiometric SnO2 based materials upon adsorption of CO from atmosphere. Chemical Physics, v. 303, n. 1-2, p. 55-61, 2004.
- [3] BARD, A. J.; FAULNER, L. R. *Electrochemical methods: Fundamentals and applications.* New York, John Wiley & Sons, 2001.
- [4] BRETT, A. M. O.; Electroquímica: *Princípios, Métodos e Aplicações.* New York, Oxford University Press Inc., 1996.
- [5] INZELT, G. Conducting Polymers: A new era in electrochemistry. New York, Springer, 2008.
- [6] RILEY, T.; WATSON, A. *Polarograohy and other voltammetric methods.* Chiscester, John Wiley & Sons, 1987.
- [7] OYAMA, N.; OHSAKA, T.; YOSHIMURA, F.; MIZUNUMA, M.; YAMAGUCHI, S.; USHIZAWA, N.; SHIMOMURA, T. Ion-Selective Electrodes Based on Bilayer Film Coating. Journal of Macromolecular Science-Chemistry, v. A25, n. 10-11, p. 1463-1473, 1988.
- [8] KUNIMURA, S.; OHSAKA, T.; OYAMA, N. Preparation of Thin Polymeric Films on Electrode Surfaces by Electropolymerization of Ortho-Aminophenol. Macromolecules, v. 21, n. 4, p. 894-900, 1988.
- [9] MALITESTA, C.; PALMISANO, F.; TORSI, L.; ZAMBONIN, P. G. Glucose Fast-Response Amperometric Sensor Based on Glucose-Oxidase Immobilized in an Electropolymerized Poly(Ortho-Phenylenediamine) Film. Analytical Chemistry, v. 62, n. 24, p. 2735-2740, 1990.
- [10] ZHANG, Y. Z.; JIN, G. Y.; CHENG, W. X.; LI, S. P. Poly (O-aminobenzoic acid) modified glassy carbon electrode for electrochemical detection of dopamine in the presence of ascorbic acid. Frontiers in Bioscience, v. 10, n. p. 23-29, 2005.
- [11] MARX, K. A.; ZHOU, T. A.; MCINTOSH, D.; BRAUNHUT, S. J. Electropolymerized tyrosine-based thin films: Selective cell binding via peptide recognition to novel electropolymerized biomimetic tyrosine RGDY films. Analytical Biochemistry, v. 384, n. 1, p. 86-95, 2009.
- [12] ZHANG, X. H.; WANG, S. M.; XU, Z. X.; WU, J.; XIN, L. Poly(ophenylenediamine)/MWNTs composite film as a hole conductor in solid-state

dye-sensitized solar cells. Journal of Photochemistry and Photobiology a-Chemistry, v. 198, n. 2-3, p. 288-292, 2008.

- [13] GAJENDRAN, P.; SARASWATHI, R. Enhanced electrochemical growth and redox characteristics of poly(o-phenylenediamine) on a carbon nanotube modified glassy carbon electrode and its application in the electrocatalytic reduction of oxygen. Journal of Physical Chemistry C, v. 111, n. 30, p. 11320-11328, 2007.
- [14] OZER, D.; HARTH, R.; MOR, U.; BETTELHEIM, A. Electrochemistry of Various Substituted Aminophenyl Iron Porphyrins .2. Catalytic Reduction of Dioxygen by Electropolymerized Films. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 266, n. 1, p. 109-123, 1989.
- [15] OGURA, K.; KOKURA, M.; YANO, J.; SHIIGI, H. Spectroscopic and Scanning Tunneling Microscopic Characterization of Virgin and Recast Films of Electrochemically Prepared Poly(O-Phenylenediamine). Electrochimica Acta, v. 40, n. 17, p. 2707-2714, 1995.
- [16] NICHO, M. E.; PENA-SALGADO, D.; ALTUZAR-COELLO, P. Morphological and physicochemical properties of spin-coated poly(3octylthiophene)/polystyrene composite thin films. Thin Solid Films, v. 518, n. 7, p. 1799-1803, 2010.
- [17] RODRIGUES, N. P.; OBIRAI, J.; NYOKONG, T.; BEDIOUI, F. Electropolymerized pyrrole-substituted manganese phthalocyanine films for the electroassisted biomimetic catalytic reduction of molecular oxygen. Electroanalysis, v. 17, n. 2, p. 186-190, 2005.
- [18] APPELQVIST, R.; MARKOVARGA, G.; GORTON, L.; TORSTENSSON, A.; JOHANSSON, G. Enzymatic Determination of Glucose in a Flow System by Catalytic-Oxidation of the Nicotinamide Coenzyme at a Modified Electrode. Analytica Chimica Acta, v. 169, n. Mar, p. 237-247, 1985.
- [19] HOLLIDAY, B. J.; SWAGER, T. M. Conducting metallopolymers: the roles of molecular architecture and redox matching. Chemical Communications, v. n. 1, p. 23-36, 2005.
- [20] GORIUSHKINA, T. B.; SOLDATKIN, A. P.; DZYADEVYCH, S. V. Application of Amperometric Biosensors for Analysis of Ethanol, Glucose, and Lactate in Wine. Journal of Agricultural and Food Chemistry, v. 57, n. 15, p. 6528-6535, 2009.
- [21] GHICA, M. E.; BRETT, C. M. A. Development of novel glucose and pyruvate biosensors at poly(neutral red) modified carbon film electrodes. Application to natural samples. Electroanalysis, v. 18, n. 8, p. 748-756, 2006.
- [22] CHOI, Y. K.; PARK, J. K.; JEON, S. W. Electrocatalytic reduction of dioxygen at carbon electrodes modified with Co(II)-Schiff base complexes in various pH solutions. Electroanalysis, v. 11, n. 2, p. 134-138, 1999.

- [23] MOHILNER, D. M.; ARGERSINGER, W. J.; ADAMS, R. N. Investigation of Kinetics and Mechanism of Anodic Oxidation of Aniline in Aqueous Sulfuric Acid Solution at a Platinum Electrode. Journal of the American Chemical Society, v. 84, n. 19, p. 3618-&, 1962.
- [24] PAULIUKAITE, R.; SELSKIENE, A.; MALINAUSKAS, A.; BRETT, C. M. A. Electrosynthesis and characterisation of poly(safranine T) electroactive polymer films. Thin Solid Films, v. 517, n. 18, p. 5435-5441, 2009.
- [25] MADEJ, E.; WARDMAN, P. Pulse radiolysis and cyclic voltammetry studies of redox properties of phenothiazine radicals. Radiation Physics and Chemistry, v. 75, n. 9, p. 990-1000, 2006.
- [26] WAINWRIGHT, M.; GRICE, N. J.; PYE, L. E. C. Phenothiazine photosensitizers: part 2. 3,7-Bis(arylamino)phenothiazines. Dyes and Pigments, v. 42, n. 1, p. 45-51, 1999.
- [27] PLUTA, K.; MORAK-MLODAWSKA, B.; JELEN, M. Recent progress in biological activities of synthesized phenothiazines. European Journal of Medicinal Chemistry, v. 46, n. 8, p. 3179-3189, 2011.
- [28] BARSAN, M. M.; PINTO, E. M.; BRETT, C. M. A. Electrosynthesis and electrochemical characterisation of phenazine polymers for application in biosensors. **Electrochimica Acta**, v. 53, n. 11, p. 3973-3982, 2008.
- [29] JU, H. X.; XIAO, Y.; LU, X. J.; CHEN, H. Y. Electrooxidative coupling of a toluidine blue O terminated self-assembled monolayer studied by electrochemistry and surface enhanced Raman spectroscopy. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 518, n. 2, p. 123-130, 2002.
- [30] LAPKOWSKI, M.; PLEWA, S.; STOLARCZYK, A.; DOSKOCZ, J.; SOLODUCHO, J.; CABAJ, J.; BARTOSZEK, M.; SULKOWSKI, W. W. Electrochemical synthesis of polymers with alternate phenothiazine and bithiophene units. **Electrochimica Acta**, v. 53, n. 5, p. 2545-2552, 2008.
- [31] KANAZAWA, K. K.; DIAZ, A. F.; KROUNBI, M. T.; STREET, G. B. Electrical-Properties of Pyrrole and Its Copolymers. Synthetic Metals, v. 4, n. 2, p. 119-130, 1981.
- [32] DIAZ, A. F.; CASTILLO, J. I.; LOGAN, J. A.; LEE, W. Y. Electrochemistry of Conducting Polypyrrole Films. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 129, n. 1-2, p. 115-132, 1981.
- [33] PAGELS, M.; HEINZE, J.; GESCHKE, B.; RANG, V. A new approach to the mechanism of polymerisation of oligovinylthiophene (vol 46, pg 3943, 2001). Electrochimica Acta, v. 47, n. 11, p. 1837-1837, 2002.
- [34] LARUMBE, D.; GALLARDO, I.; ANDRIEUX, C. P. Anodic-Oxidation of Some Tertiary-Amines. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 304, n. 1-2, p. 241-247, 1991.

- [35] LARUMBE, D.; MORENO, M.; GALLARDO, I.; BERTRAN, J.; ANDRIEUX, C.
 P. Theoretical-Study of the Oxidation Mechanism of Aromatic-Amines.
 Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 2, v. n. 9, p. 1437-1443, 1991.
- [36] ANDRIEUX, C. P.; AUDEBERT, P.; HAPIOT, P.; SAVEANT, J. M. Observation of Some Reactive Pyrrolic Radical-Cations by Use of Fast Voltammetry at Ultramicroelectrodes. Synthetic Metals, v. 43, n. 1-2, p. 2877-2880, 1991.
- [37] ANDRIEUX, C. P.; AUDEBERT, P.; HAPIOT, P.; SAVEANT, J. M. Identification of the 1st Steps of the Electrochemical Polymerization of Pyrroles by Means of Fast Potential Step Techniques. Journal of Physical Chemistry, v. 95, n. 24, p. 10158-10164, 1991.
- [38] DIAZ, A. F.; CROWLEY, J.; BARGON, J.; GARDINI, G. P.; TORRANCE, J. B. Electrooxidation of Aromatic Oligomers and Conducting Polymers. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 121, n. Apr, p. 355-361, 1981.
- [39] SCHARIFKER, B. R.; GARCIAPASTORIZA, E.; MARINO, W. The Growth of Polypyrrole Films on Electrodes. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 300, n. 1-2, p. 85-98, 1991.
- [40] SHERMAN, B. C.; EULER, W. B.; FORCE, R. R. Polyaniline a Conducting Polymer - Electrochemical Synthesis and Electrochromic Properties. Journal of Chemical Education, v. 71, n. 4, p. A94-A96, 1994.
- [41] POPESCU, I. C.; COSNIER, S.; LABBE, P. Peroxidase-glucose oxidasepoly(amphiphilic pyrrole) bioelectrode for selectively mediated amperometric detection of glucose. **Electroanalysis**, v. 9, n. 13, p. 998-1004, 1997.
- [42] POITRY, S.; POITRYYAMATE, C.; INNOCENT, C.; COSNIER, S.; TSACOPOULOS, M. Detection of glutamate released by neurons with an enzyme-based microelectrode: applications and limitations. Electrochimica Acta, v. 42, n. 20-22, p. 3217-3223, 1997.
- [43] GRANQVIST, C. G.; HULTAKER, A. Transparent and conducting ITO films: new developments and applications. **Thin Solid Films**, v. 411, n. 1, p. 1-5, 2002.
- [44] TUETA, R.; BRAGUIER, M. Fabrication and Characterization of Indium Tin Oxide Thin-Films for Electroluminescent Applications. Thin Solid Films, v. 80, n. 1-3, p. 143-148, 1981.
- [45] LI, D. M.; LV, L. F.; SUN, P. P.; ZHOU, W.; WANG, P.; WU, J. Y.; KAN, Y. H.; ZHOU, H. P.; TIAN, Y. P. The facile synthesis of novel phenothiazine derivatives for blue, yellow-green, and red light emission. **Dyes and Pigments**, v. 83, n. 2, p. 180-186, 2009.
- [46] MANOJ, P. K.; JOSEPH, B.; VAIDYAN, V. K.; AMMA, D. S. D. Preparation and characterization of indium-doped tin oxide thin films. **Ceramics International**, v. 33, n. 2, p. 273-278, 2007.

- [47] WANG, P.; LI, S. Q.; KAN, J. Q. A hydrogen peroxide biosensor based on polyaniline/FTO. Sensors and Actuators B-Chemical, v. 137, n. 2, p. 662-668, 2009.
- [48] SHALTOUT, A. A.; AFIFY, H. H.; ALI, S. A. Elucidation of fluorine in SnO2:F sprayed films by different spectroscopic techniques. Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena, v. 185, n. 5-7, p. 140-145, 2012.
- [49] RAKHSHANI, A. E.; MAKDISI, Y.; RAMAZANIYAN, H. A. Electronic and optical properties of fluorine-doped tin oxide films. Journal of Applied Physics, v. 83, n. 2, p. 1049-1057, 1998.
- [50] AVADHUT, Y. S.; WEBER, J.; HAMMARBERG, E.; FELDMANN, C.; SCHELLENBERG, I.; POTTGEN, R.; DER GUNNE, J. S. A. Study on the Defect Structure of SnO2:F Nanoparticles by High-Resolution Solid-State NMR. Chemistry of Materials, v. 23, n. 6, p. 1526-1538, 2011.
- [51] BILGIN, V.; AKYUZ, I.; KETENCI, E.; KOSE, S.; ATAY, F. Electrical, structural and surface properties of fluorine doped tin oxide films. Applied Surface Science, v. 256, n. 22, p. 6586-6591, 2010.
- [52] MASUDA, Y.; OHJI, T.; KATO, K. Facile Synthesis of Characteristic Tin Oxide Particulate Films in Aqueous Solution. International Journal of Applied Ceramic Technology, v. 9, n. 5, p. 920-927, 2012.
- [53] MASUDA, Y.; OHJI, T.; KATO, K. Water bathing synthesis of high-surfacearea nanocrystal-assembled SnO2 particles. Journal of Solid State Chemistry, v. 189, n. p. 21-24, 2012.
- [54] MASUDA, Y.; OHJI, T.; KATO, K. Tin Oxide Nanosheet Assembly for Hydrophobic/Hydrophilic Coating and Cancer Sensing. Acs Applied Materials & Interfaces, v. 4, n. 3, p. 1666-1674, 2012.
- [55] YADAV, A. A.; MASUMDAR, E. U.; MOHOLKAR, A. V.; NEUMANN-SPALLART, M.; RAJPURE, K. Y.; BHOSALE, C. H. Electrical, structural and optical properties of SnO2:F thin films: Effect of the substrate temperature. Journal of Alloys and Compounds, v. 488, n. 1, p. 350-355, 2009.
- [56] LEE, K. T.; LU, S. Y. Porous FTO thin layers created with a facile one-step Sn4+-based anodic deposition process and their potential applications in ion sensing. **Journal of Materials Chemistry**, v. 22, n. 32, p. 16259-16268, 2012.
- [57] GARCES, F. A.; ACQUAROLI, L. N.; URTEAGA, R.; DUSSAN, A.; KOROPECKI, R. R.; ARCE, R. D. Structural properties of porous silicon/SnO2:F heterostructures. Thin Solid Films, v. 520, n. 13, p. 4254-4258, 2012.
- [58] ESTEVES, M. C.; GOUVEA, D.; SUMODJO, P. T. A. Effect of fluorine doping on the properties of tin oxide based powders prepared via Pechini's method. Applied Surface Science, v. 229, n. 1-4, p. 24-29, 2004.

- [59] GUIMARD, N. K.; GOMEZ, N.; SCHMIDT, C. E. Conducting polymers in biomedical engineering. Progress in Polymer Science, v. 32, n. 8-9, p. 876-921, 2007.
- [60] DA SILVA, C. A.; VIDOTTI, M.; FIORITO, P. A.; DE TORRESI, S. I. C.; TORRESI, R. M.; ALVES, W. A. Electrochromic Properties of a Metallosupramolecular Polymer Derived from Tetra(2-pyridyl-1,4-pyrazine) Ligands Integrated in Thin Multilayer Films. Langmuir, v. 28, n. 6, p. 3332-3337, 2012.
- [61] LI, Q.; LI, H.; ZHANG, J.; XU, Z. H. A novel pH potentiometric sensor based on electrochemically synthesized polybisphenol A films at an ITO electrode. Sensors and Actuators B-Chemical, v. 155, n. 2, p. 730-736, 2011.
- [62] XU, S. Y.; SHI, Y. Low temperature high sensor response nano gas sensor using ITO nanofibers. Sensors and Actuators B-Chemical, v. 143, n. 1, p. 71-75, 2009.
- [63] SAKO, T.; OHMI, A.; YUMOTO, H.; NISHIYAMA, K. ITO-film gas sensor for measuring photodecomposition of NO2 gas. Surface & Coatings Technology, v. 142, n. p. 781-785, 2001.
- [64] LEURS, R.; SMIT, M. J.; TIMMERMAN, H. Molecular Pharmacological Aspects of Histamine-Receptors. Pharmacology & Therapeutics, v. 66, n. 3, p. 413-463, 1995.
- [65] TAYLOR, G.; HOUSTON, J. B.; SHAFFER, J.; MAWER, G. Pharmacokinetics of Promethazine and Its Sulfoxide Metabolite after Intravenous and Oral-Administration to Man. British Journal of Clinical Pharmacology, v. 15, n. 3, p. 287-293, 1983.
- [66] BECKETT, A. H.; ESSIEN, E. E.; SMYTH, W. F. Polarographic Method for Determination of N-Oxide, N-Oxide-Sulfoxide and Sulfoxide Metabolites of Chlorpromazine. Journal of Pharmacy and Pharmacology, v. 26, n. 6, p. 399-407, 1974.
- [67] DANIEL, D.; GUTZ, I. G. R. Flow injection spectroelectroanalytical method for the determination of promethazine hydrochloride in pharmaceutical preparations. **Analytica Chimica Acta**, v. 494, n. 1-2, p. 215-224, 2003.
- [68] DOMANSKA, U.; POBUDKOWSKA, A.; PELCZARSKA, A.; WINIARSKA-TUSZNIO, M.; GIERYCZ, P. Solubility and pK(a) of select pharmaceuticals in water, ethanol, and 1-octanol. Journal of Chemical Thermodynamics, v. 42, n. 12, p. 1465-1472, 2010.
- [69] PUZANOWSKA-TARASIEWICZ, H.; KUZMICKA, L.; KARPINSKA, J.; MIELECH-LUKASIEWICZ, K. Efficient oxidizing agents for determination of 2,10-disubstituted phenothiazines. Analytical Sciences, v. 21, n. 10, p. 1149-1153, 2005.
- [70] MAURER, H.; PFLEGER, K. Identification of Phenothiazine Antihistamines and Their Metabolites in Urine. Archives of Toxicology, v. 62, n. 2-3, p. 185-191, 1988.

- [71] MAURER, H.; PFLEGER, K. Identification and Differentiation of Alkylamine Antihistamines and Their Metabolites in Urine by Computerized Gas-Chromatography Mass-Spectrometry. Journal of Chromatography-Biomedical Applications, v. 430, n. 1, p. 31-41, 1988.
- [72] SALEH, O.; EL-AZZOUNY, A.; ABOUL-ENEIN, H.; BADAWY, A. M. A Validated HPLC Method for Separation and Determination of Promethazine Enantiomers in Pharmaceutical Formulations. Drug Development and Industrial Pharmacy, v. 35, n. 1, p. 19-25, 2009.
- [73] PONDER, G. W.; BUTRAM, S. L.; ADAMS, A. G.; RAMANATHAN, C. S.; STEWART, J. T. Resolution of Promethazine, Ethopropazine, Trimeprazine and Trimipramine Enantiomers on Selected Chiral Stationary Phases Using High-Performance Liquid-Chromatography. Journal of Chromatography A, v. 692, n. 1-2, p. 173-182, 1995.
- [74] PONDER, G. W.; STEWART, J. T. A Liquid-Chromatographic Method for the Determination of Promethazine Enantiomers in Human Urine and Serum Using Solid-Phase Extraction and Fluorescence Detection. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, v. 13, n. 9, p. 1161-1166, 1995.
- [75] CHENG, H. Y.; SACKETT, P. H.; MCCREERY, R. L. Kinetics of Chlorpromazine Cation Radical Decomposition in Aqueous Buffers. Journal of the American Chemical Society, v. 100, n. 3, p. 962-967, 1978.
- [76] CHENG, H. Y.; SACKETT, P. H.; MCCREERY, R. L. Reactions of Chlorpromazine Cation Radical with Physiologically Occurring Nucleophiles. Journal of Medicinal Chemistry, v. 21, n. 9, p. 948-952, 1978.
- SACKETT, P. H.; MAYAUSKY, J. S.; SMITH, T.; KALUS, S.; MCCREERY, R.
 L. Side-Chain Effects on Phenothiazine Cation Radical Reactions. Journal of Medicinal Chemistry, v. 24, n. 11, p. 1342-1347, 1981.
- [78] PATRIARC.GJ; LINGANE, J. J. Coulometry Determination of N-Substituted Phenothiazines with Electro-Generated Manganese (Iii). **Annales Pharmaceutiques Francaises**, v. 28, n. 7-8, p. 511-&, 1970.
- [79] PATRIARC.GJ; LINGANE, J. J. Chronopotentiometry and Coulometric Titration of N-Substituted Phenothiazines. **Analytica Chimica Acta**, v. 49, n. 1, p. 25-&, 1970.
- [80] MERKLE, F. H.; DISCHER, C. A. Controlled-Potential Coulometric Analysis of N-Substituted Phenothiazine Derivatives. Analytical Chemistry, v. 36, n. 8, p. 1639-&, 1964.
- [81] BAXTER, R. I.; SVEHLA, G.; KERR, B.; WOOLFSON, A. D. Determination of Promethazine by Anodic Differential-Pulse Voltammetry. Analytica Chimica Acta, v. 164, n. Oct, p. 171-180, 1984.
- [82] BAGLI, M.; RAO, M. L.; HOFLICH, G. Quantification of Chlorprothixene, Levomepromazine and Promethazine in Human Serum Using High-Performance Liquid-Chromatography with Coulometric Electrochemical

Detection. Journal of Chromatography B-Biomedical Applications, v. 657, n. 1, p. 141-148, 1994.

- [83] DE JESUS, C. G.; FORTE, C. M. S.; WOHNRATH, K.; PESSOA, C. A.; SOARES, J. E. D.; FUJIWARA, S. T.; DE LIMA-NETO, P.; CORREIA, A. N. Electroanalytical Performance of (SiPy+Cl-/CuTsPc)(5) LbL Film for Detecting Promethazine Hydrochloride. Electroanalysis, v. 23, n. 8, p. 1814-1820, 2011.
- [84] XIAO, P.; WU, W. B.; YU, J. J.; ZHAO, F. Q. Voltammetric sensing of promethazine on a multi-walled carbon nanotubes coated gold electrode. International Journal of Electrochemical Science, v. 2, n. 2, p. 149-157, 2007.
- [85] ALIZADEH, T.; GANJALI, M. R.; AKHOUNDIAN, M. Fabrication of an Extra Sensitive Voltammetric Sensor Using Nanoparticles of Molecularly Imprinted Polymer for Determination of Ultra-Trace Promethazine in Plasma Sample. International Journal of Electrochemical Science, v. 7, n. 11, p. 10427-10441, 2012.
- [86] NI, Y. N.; WANG, L.; KOKOT, S. Voltammetric determination of chlorpromazine hydrochloride and promethazine hydrochloride with the use of multivariate calibration. Analytica Chimica Acta, v. 439, n. 1, p. 159-168, 2001.
- [87] MOCAK, J.; BOND, A. M.; MITCHELL, S.; SCOLLARY, G. A statistical overview of standard (IUPAC and ACS) and new procedures for determining the limits of detection and quantification: Application to voltammetric and stripping techniques (technical report). **Pure and Applied Chemistry**, v. 69, n. 2, p. 297-328, 1997.
- [88] FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 5 ^a Ed. Anvisa: Fundação Oswaldo Cruz, Brasília, 2010.
- [89] GAO, M.; YANG, F.; WANG, X.; ZHANG, G.; LIU, L. Electrochemical characteristics and stability of poly(1,5-diaminoanthraquinone) in acidic aqueous solution. Journal of Physical Chemistry C, v. 111, n. 46, p. 17268-17274, 2007.
- [90] LI, X. G.; HUANG, M. R.; DUAN, W.; YANG, Y. L. Novel multifunctional polymers from aromatic diamines by oxidative polymerizations. Chemical Reviews, v. 102, n. 9, p. 2925-3030, 2002.
- [91] SESTREM, R. H.; FERREIRA, D. C.; LANDERS, R.; TEMPERINI, M. L. A.; DO NASCIMENTO, G. M. Synthesis and spectroscopic characterization of polymer and oligomers of ortho-phenylenediamine. European Polymer Journal, v. 46, n. 3, p. 484-493, 2010.

- [92] REHAN, H. H. Preparation and characterization of a new conducting polymer from O-aminoazotoluene azo dye. Materialwissenschaft Und Werkstofftechnik, v. 32, n. 3, p. 266-271, 2001.
- [93] KOKETSU, J.; KATO, K.; ANDO, F.; FUJIMURA, Y. Electrochemical Polymerization of 3-Aminopyridine and Some Characteristics. Synthetic Metals, v. 60, n. 1, p. 45-49, 1993.
- [94] BAULDREAY, J. M.; ARCHER, M. D. Dye-Modified Electrodes for Photogalvanic Cells. **Electrochimica Acta**, v. 28, n. 11, p. 1515-1522, 1983.
- [95] FORNER, W.; SEEL, M.; LADIK, J. Influence of Substitutional Impurities on Soliton Dynamics in Transpolyacetylene. Journal of Chemical Physics, v. 84, n. 10, p. 5910-5918, 1986.
- [96] CAMPBELL, D. K.; BISHOP, A. R. Solitons in Polyacetylene and Relativistic-Field-Theory Models. **Physical Review B**, v. 24, n. 8, p. 4859-4862, 1981.
- [97] FOCKE, W. W.; WNEK, G. E. Conduction Mechanisms in Polyaniline (Emeraldine Salt). Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 256, n. 2, p. 343-352, 1988.
- [98] BREDAS, J. L. Theoretical Design of Polymeric Conductors. **Synthetic Metals**, v. 17, n. 1-3, p. 115-121, 1987.
- [99] HUTCHINSON, K.; HESTER, R. E.; ALBERY, W. J.; HILLMAN, A. R. Raman-Spectroscopic Studies of a Thionine-Modified Electrode. Journal of the Chemical Society-Faraday Transactions I, v. 80, n. p. 2053-2071, 1984.
- [100] AOKI, P. H. B.; VOLPATI, D.; CAETANO, W.; CONSTANTINO, C. J. L. Study of the interaction between cardiolipin bilayers and methylene blue in polymerbased Layer-by-Layer and Langmuir films applied as membrane mimetic systems. Vibrational Spectroscopy, v. 54, n. 2, p. 93-102, 2010.
- [101] SHAH, A. U. H. A.; HOLZE, R. Spectroelectrochemistry of two-layered composites of polyaniline and poly (o-aminophenol). Electrochimica Acta, v. 53, n. 14, p. 4642-4653, 2008.
- [102] BILAL, S.; SHAH, A. A.; HOLZE, R. Spectroelectrochemistry of poly(ophenylenediamine): Polyaniline-like segments in the polymer structure. Electrochimica Acta, v. 56, n. 9, p. 3353-3358, 2011.
- [103] BILAL, S.; SHAH, A. U. H. A.; HOLZE, R. Raman spectroelectrochemical studies of copolymers of o-phenylenediamine and o-toluidine. Vibrational Spectroscopy, v. 53, n. 2, p. 279-284, 2010.
- [104] SESTREM, R. H.; FERREIRA, D. C.; LANDERS, R.; TEMPERINI, M. L. A.; DO NASCIMENTO, G. M. Structure of chemically prepared poly-(paraphenylenediamine) investigated by spectroscopic techniques. **Polymer**, v. 50, n. 25, p. 6043-6048, 2009.

- [105] BOYER, M. I.; QUILLARD, S.; LOUARN, G.; FROYER, G.; LEFRANT, S. Vibrational study of the FeCl3-doped dimer of polyaniline; A good model compound of emeraldine salt. Journal of Physical Chemistry B, v. 104, n. 38, p. 8952-8961, 2000.
- [106] QUILLARD, S.; BOYER, M. I.; COCHET, M.; BUISSON, J. P.; LOUARN, G.; LEFRANT, S. Spectroelectrochemical measurements of the conducting form of polyaniline and related oligomers. Synthetic Metals, v. 101, n. 1-3, p. 768-771, 1999.
- [107] HESTER, R. E.; WILLIAMS, K. P. J. Free-Radical Studies by Resonance Raman-Spectroscopy - Phenothiazine, 10-Methylphenothiazine, and Phenoxazine Radical Cations. Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 2, v. n. 5, p. 852-859, 1981.
- [108] SUH, J. S.; MOSKOVITS, M. Surface-Enhanced Raman-Spectroscopy of Amino-Acids and Nucleotide Bases Adsorbed on Silver. Journal of the American Chemical Society, v. 108, n. 16, p. 4711-4718, 1986.
- [109] MAZEIKLENE, R.; NIAURA, G.; MALINAUSKAS, A. Surface enhanced resonance Raman spectroelectrochemical study of electrochemically generated copolymer films of aniline and aminonaphthalenedisulfonates. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 580, n. 1, p. 87-93, 2005.
- [110] SCHLERETH, D. D.; SCHMIDT, H. L. Spectroelectrochemical Detection of Phenothiazine and Phenoxazine Derivatives Covalently Bound to Self-Assembled Cystamine Monolayers. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 380, n. 1-2, p. 117-125, 1995.
- [111] MCQUILLAN, A. J.; REID, M. R. Cyclic Voltammetric Studies of a Thionine Coated Pyrolytic-Graphite Electrode. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 194, n. 2, p. 237-245, 1985.
- [112] HEINZE, J.; JOHN, H.; DIETRICH, M.; TSCHUNCKY, P. sigma-"Dimers" key intermediates and products during generation and redox switching of conjugated oligomers and polymers. Synthetic Metals, v. 119, n. 1-3, p. 49-52, 2001.
- [113] REHAN, H. H. Electrosynthesis of conducting polymer films from the azo dye methoxy red. **Journal of Applied Electrochemistry**, v. 30, n. 8, p. 945-951, 2000.
- [114] JI, X. B.; CHEVALLIER, F. G.; CLEGG, A. D.; BUZZEO, M. C.; COMPTON, R. G. The electrochemical reduction of aqueous hexamminecobalt(III): Studies of adsorption behaviour with fast scan voltammetry. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 581, n. 2, p. 249-257, 2005.
- [115] RADULOVIC, V.; ALEKSIC, M. M.; KAPETANOVIC, V. An electrochemical study of the adsorptive behaviour of varenicline and its interaction with DNA. Journal of the Serbian Chemical Society, v. 77, n. 10, p. 1409-1422, 2012.

- [116] MALODE, S. J.; ABBAR, J. C.; SHETTI, N. P.; NANDIBEWOOR, S. T. Voltammetric oxidation and determination of loop diuretic furosemide at a multi-walled carbon nanotubes paste electrode. Electrochimica Acta, v. 60, n. p. 95-101, 2012.
- [117] LAVIRON, E.; ROULLIER, L.; DEGRAND, C. A Multilayer Model for the Study of Space Distributed Redox Modified Electrodes .2. Theory and Application of Linear Potential Sweep Voltammetry for a Simple Reaction. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 112, n. 1, p. 11-23, 1980.
- [118] KHUDAISH, E. A.; AL-AJMI, K. Y.; AL-HARTHI, S. H.; AL-HINAI, A. T. A solid state sensor based polytyramine film modified electrode for the determination of dopamine and ascorbic acid in a moderately acidic solution. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 676, n. p. 27-34, 2012.
- [119] DUIC, L.; MANDIC, Z.; KOVACICEK, F. The Effect of Supporting Electrolyte on the Electrochemical Synthesis, Morphology, and Conductivity of Polyaniline. Journal of Polymer Science Part a-Polymer Chemistry, v. 32, n. 1, p. 105-111, 1994.
- [120] TANG, H. Q.; KITANI, A.; SHIOTANI, M. Effects of anions on electrochemical formation and overoxidation of polyaniline. Electrochimica Acta, v. 41, n. 9, p. 1561-1567, 1996.
- [121] LAVIRON, E. Use of Linear Potential Sweep Voltammetry and of Ac Voltammetry for the Study of the Surface Electrochemical Reaction of Strongly Adsorbed Systems and of Redox Modified Electrodes. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 100, n. 1-2, p. 263-270, 1979.
- [122] TEIXEIRA, M. F. S.; DOCKAL, E. R.; CAVALHEIRO, E. T. G. Sensor for cysteine based on oxovanadium(IV) complex of Salen modified carbon paste electrode. Sensors and Actuators B-Chemical, v. 106, n. 2, p. 619-625, 2005.
- [123] DESILVESTRO, J.; SCHEIFELE, W. Morphology of Electrochemically Prepared Polyaniline - Influence of Polymerization Parameters. Journal of Materials Chemistry, v. 3, n. 3, p. 263-272, 1993.
- [124] ZOTTI, G.; CATTARIN, S.; COMISSO, N. Cyclic Potential Sweep Electropolymerization of Aniline - the Role of Anions in the Polymerization Mechanism. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 239, n. 1-2, p. 387-396, 1988.
- [125] ANSON, F. C. Patterns of Ionic and Molecular Adsorption at Electrodes. Accounts of Chemical Research, v. 8, n. 12, p. 400-406, 1975.
- [126] GLOE, K.; STEPHAN, H.; GROTJAHN, M. Where is the anion extraction going? Chemical Engineering & Technology, v. 26, n. 11, p. 1107-1117, 2003.
- [127] SMITH, D. W. Ionic Hydration Enthalpies. Journal of Chemical Education, v. 54, n. 9, p. 540-542, 1977.

- [128] NIGHTINGALE, E. R. Viscosity of Aqueous Sodium Perchlorate Solutions. Journal of Physical Chemistry, v. 63, n. 5, p. 742-743, 1959.
- [129] NIGHTINGALE, E. R. Phenomenological Theory of Ion Solvation Effective Radii of Hydrated Ions. Journal of Physical Chemistry, v. 63, n. 9, p. 1381-1387, 1959.
- [130] COLLINS, K. D.; NEILSON, G. W.; ENDERBY, J. E. Ions in water: Characterizing the forces that control chemical processes and biological structure. **Biophysical Chemistry**, v. 128, n. 2-3, p. 95-104, 2007.
- [131] MOOI, S. M.; HEYNE, B. Size does matter: how to control organization of organic dyes in aqueous environment using specific ion effects. Langmuir, v. 28, n. 48, p. 16524-30, 2012.
- [132] LAVIRON, E. Electrochemical Reactions with Protonations at Equilibrium .4. General-Considerations on the Reaction Sequence. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 130, n. 1-3, p. 23-29, 1981.
- [133] LAVIRON, E.; ROULLIER, L. Electrochemical Reactions with Protonations at Equilibrium .9. Comparison between the Surface and Heterogeneous Electrochemical Rate Constants in the System Phenazine Dihydrophenazine. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 157, n. 1, p. 7-18, 1983.
- [134] TAKASHIMA, W.; PANDEY, S. S.; KANETO, K. Cyclic voltammetric and electrochemomechanical characteristics of freestanding polypyrrole films in diluted media. Thin Solid Films, v. 438, n. p. 339-345, 2003.
- [135] CAO, Y.; ANDREATTA, A.; HEEGER, A. J.; SMITH, P. Influence of Chemical Polymerization Conditions on the Properties of Polyaniline. **Polymer**, v. 30, n. 12, p. 2305-2311, 1989.
- [136] KANETO, K.; KANEKO, M. Contribution of conformational change of polymer structure to electrochemomechanical deformation based on polyaniline. Applied Biochemistry and Biotechnology, v. 96, n. 1-3, p. 13-23, 2001.
- [137] TAKASHIMA, W.; NAKASHIMA, M.; PANDEY, S. S.; KANETO, K. Enhanced electrochemomechanical behaviors of polyaniline films by chloride concentrations. Chemistry Letters, v. 32, n. 11, p. 990-991, 2003.
- [138] PFAFFEN, V.; ORTIZ, P. I.; DE TORRESI, S. I. C.; TORRESI, R. M. On the pH dependence of electroactivity of poly(methylene blue) films. Electrochimica Acta, v. 55, n. 5, p. 1766-1771, 2010.
- [139] DING, J. Y.; SHIH, P. Y.; YIN, C. K. Photochemically stable fluorescence from hybrid of thionine/silica matrix. Materials Chemistry and Physics, v. 84, n. 2-3, p. 263-272, 2004.
- [140] FERREIRA, V.; TENREIRO, A.; ABRANTES, L. M. Electrochemical, microgravimetric and AFM studies of polythionine films - Application as new support for the immobilisation of nucleotides. Sensors and Actuators B-Chemical, v. 119, n. 2, p. 632-641, 2006.

- [141] BOSCH, E.; KOCHI, J. K. Catalytic-Oxidation of Chlorpromazine and Related Phenothiazines - Cation Radicals as the Reactive Intermediates in Sulfoxide Information. Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 1, v. n. 8, p. 1057-1064, 1995.
- [142] MENGOLI, G.; MUSIANI, M. M.; ZOTTI, G. Electrode Modification by Insitu Electropolymerization of Phenothiazine. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 175, n. 1-2, p. 93-104, 1984.
- [143] HOUSE, H. O.; FENG, E.; PEET, N. P. Comparison of Various Tetraalkylammonium Salts as Supporting Electrolytes in Organic Electrochemical Reactions. Journal of Organic Chemistry, v. 36, n. 16, p. 2371-&, 1971.
- [144] BOWYER, W. J.; ENGELMAN, E. E.; EVANS, D. H. Kinetic-Studies by Cyclic Voltammetry at Low-Temperatures Using Microelectrodes. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 262, n. 1-2, p. 67-82, 1989.
- [145] KADISH, K. M.; DING, J. Q.; MALINSKI, T. Resistance of Nonaqueous Solvent Systems Containing Tetraalkylammonium Salts - Evaluation of Heterogeneous Electron-Transfer Rate Constants for the Ferrocene Ferrocenium Couple. Analytical Chemistry, v. 56, n. 9, p. 1741-1744, 1984.