

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS

LOANDA RAQUEL CUMBA

DETECÇÃO E QUANTIFICAÇÃO ELETROQUÍMICA DE SUBSTÂNCIAS DE INTERESSE CLÍNICO, AMBIENTAL E FORENSE UTILIZANDO ELETRODO DE PASTA DE GRAFITE MODIFICADO COM TRISILANOL POSS LIGADO A SUPORTES POROSOS E ELETRODOS IMPRESSOS OBTIDOS VIA SCREEN-PRINTED.

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS

LOANDA RAQUEL CUMBA

**DETECÇÃO E QUANTIFICAÇÃO ELETROQUÍMICA DE
SUBSTÂNCIAS DE INTERESSE CLÍNICO, AMBIENTAL E FORENSE
UTILIZANDO ELETRODO DE PASTA DE GRAFITE MODIFICADO
COM TRISILANOL POSS LIGADO A SUPORTES POROSOS E
ELETRODOS IMPRESSOS OBTIDOS VIA SCREEN-PRINTED.**

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

Orientador: Prof. Dr. Devaney Ribeiro do Carmo

Co-Orientador: Professor Craig E. Banks

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

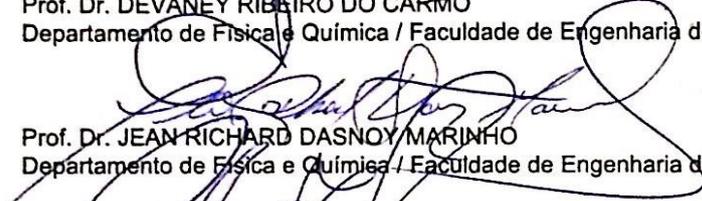
TÍTULO DA TESE: Detecção e quantificação eletroquímica de substâncias de interesse clínico, ambiental e forense utilizando eletrodo de pasta de grafite modificado com trisilanol POSS ligado a suportes porosos e eletrodos impressos obtidos via screen-printed.

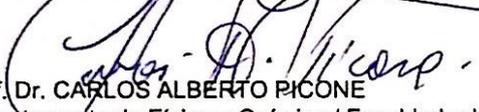
AUTORA: LOANDA RAQUEL CUMBA

ORIENTADOR: DEVANEY RIBEIRO DO CARMO

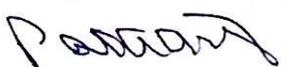
Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em CIÊNCIA DOS MATERIAIS, área: QUÍMICA DOS MATERIAIS, pela Comissão Examinadora:


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


Prof. Dr. JEAN RICHARD DASNOY MARINHO
Departamento de Física e Química / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira


Prof. Dr. CARLOS ALBERTO PICONE
Departamento de Física e Química / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira


Prof. Dr. EVERALDO CARLOS VENANCIO
Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas / Universidade Federal do ABC


Profa. Dra. PATRÍCIA ALEXANDRA ANTUNES
Departamento de Química / Universidade Do Oeste Paulista

Ilha Solteira, 04 de março de 2016

FICHA CATALOGRÁFICA

Desenvolvido pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

C969d Cumba, Loanda Raquel.
Detecção e quantificação eletroquímica de substâncias de interesse clínico, ambiental e forense utilizando eletrodo de pasta de grafite modificado com trisilanol POSS ligado a suportes porosos e eletrodos impressos obtidos via screen-printed. / Loanda Raquel Cumba. -- Ilha Solteira: [s.n.], 2016
110 f. : il.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira. Área de conhecimento: Química Dos Materiais, 2016

Orientador: Devaney Ribeiro do Carmo

Co-orientador: Craig E. Banks

Inclui bibliografia

1. Sílica mesoporosa. 2. Zeólita. 3. Eletrodos impressos via screen-printed. 4. Detecção eletroquímica. 5. Eletrocatalise . 6. POSS.

As minhas mães Vera e Rúbia,
Ao meu pai Cirineu,
Aos meus irmãos Arthur e Silvia,
Aos meus sobrinhos João, Arthur e Luísa e
Aos meus cunhados Marcelo e Valéria

Dedico este trabalho com muito amor!

AGRADECIMENTOS

A Deus.

Ao meu orientador Prof. Dr. Devaney Ribeiro do Carmo pela orientação, paciência, dedicação, amizade, apoio e pelos ensinamentos passados com muita presteza.

Ao meu Co-orientador Professor Craig Banks, pela amizade, paciência, atenção e ensinamento.

Ao Prof. Dr. Leandro Martins, por ter aberto as portas de seu laboratório e ter me acolhido com muito carinho.

A Prof. Dra. Urquiza de Oliveira Bicalho pelos bons momentos, pelas longas conversas e pela nossa amizade.

Ao Prof. Dr. Jean Richard Dasnoy Marinho pelo incentivo, amizade, auxílio e pelos ensinamentos passados.

A minha amada família, por ter apoiado sempre minhas escolhas, por ter vivenciado intensamente esta etapa de minha vida e por todo o amor oferecido. Amo s vocês!

Aos meus amigos de laboratório.

Aos amigos do Departamento de Física e Química por estarem ao meu lado durante todos estes anos, sou grata pelo apoio e incentivo.

A todos os professores do Departamento de Física e Química que de alguma forma contribuíram para meu crescimento profissional.

A todos os funcionários da UNESP (secretárias, técnicos de laboratório, motoristas, setor de limpeza, zeladoria, biblioteca, etc.).

Aos meus queridos amigos: Ariane, Luiz, Mariana, Carol, Thaís, Bia, Lucas, Mika, Gabi, Juliana, Ana, Renata e Ana Maria por todos os momentos felizes que passamos juntos, pelo incentivo, carinho e amizade.

À Capes pela bolsa de estudo concedida.

"Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível."

(Charles Chaplin)

RESUMO

O presente trabalho descreve a preparação, caracterização e aplicação eletroanalítica de um metalosilsesquioxano ligado em uma sílica mesoporosa (MCM-41) e em uma zeólita (H-FAU-Si/Al 40) com hexacianoferrato de níquel adsorvido em sua superfície. Algumas técnicas espectroscópicas como: Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), Microscopia eletrônica de varredura (MEV), Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDS) e Voltametria cíclica, foram utilizadas na caracterização dos materiais formados. Os espectros na região do Infravermelho para o MTTiPNiH e ZTTiPNiH apresentaram as bandas de seus precursores (TTiP, MCM-41 e H-FAU-Si/Al 40), apenas duas absorções diferiram dos demais espectros, uma em, aproximadamente, 2168 cm^{-1} e outra a 2098 cm^{-1} , tais resultados foram atribuídos ao estiramento ν ($\text{C}\equiv\text{N}$). Para o MTTiPNiH, através das micrografias pode-se observar partículas com tamanhos variados, entre $0,30\text{ }\mu\text{m}$ a $0,60\text{ }\mu\text{m}$. Para o ZTTiPNiH as micrografias apresentaram um pequeno aumento no tamanho de partículas, aproximadamente de 50 nm , quando comparado a seus precursores. O EDS determinou a composição química semi-quantitativa dos elementos carbono, oxigênio, silício, titânio, fósforo, níquel e ferro, presentes em ambas as amostras. O eletrodo de pasta de grafite exibiu um par redox bem definido com potencial de médio padrão (E°) de $+0,53\text{ V}$ e $+0,51\text{ V}$ para o MTTiPNiH e ZTTiPNiH, respectivamente, atribuído ao processo redox $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6 / \text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_6$ em presença de níquel. O eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH apresentou atividade eletrocatalítica para dipirona e para o sulfito, já o eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH apresentou atividade eletrocatalítica apenas para o sulfito. Em uma segunda etapa, prepararam-se eletrodos impressos via screen-printed para detecção e quantificação de pindolol utilizando a técnica de voltametria de onda quadrada em uma faixa de concentração de $0,10\text{ }\mu\text{mol L}^{-1}$ – $10,0\text{ }\mu\text{mol L}^{-1}$. Após a detecção de pindolol, o protocolo de detecção foi utilizado na avaliação e recuperação desta substância a partir de urina humana. Eletrodos impressos via screen-printed foram empregados pela primeira vez na detecção da substância psicoativa Synthacaine. A detecção eletroquímica indireta para MPA/2-AI simultaneamente, utilizando eletrodos impressos apresentou resultados satisfatórios. Após a detecção simultânea de MPA e 2-AI, amostras reais de Synthacaine foram utilizadas para quantificar, através de técnicas eletroquímicas, estes analitos por meio do protocolo de detecção anteriormente proposto.

Palavras-chave: POSS. Sílica mesoporosa. Zeólita. NiHCF. Eletrodos impressos via screen-printed. Detecção eletroquímica. Eletrocatalise

ABSTRACT

This research describes the preparation, characterization and electroanalytical application of a metalosilsesquioxane bonded in mesoporous silica (MCM-41) and in zeolite (H-FAU-Si/Al 40) with nickel hexacyanoferrate adsorbed on their surface. Techniques as fourier transform infra-red spectroscopy (FTIR), scanning electron microscopy (SEM), energy dispersive X-ray spectrometry (EDS) and cyclic voltammetry were used in the characterization of the synthesized materials. The spectra in the infrared region for MTTiPNiH and ZTTiPNiH showed the bands of their precursors (TTiP, MCM-41 and H-FAU Si/Al 40), only two absorption differed from the others spectra, one at, approximately, 2168 cm^{-1} and another at 2098 cm^{-1} , which were attributed to stretching $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$. For MTTIPNiH through the micrographs can be observed particles with varied sizes between $0.30\text{ }\mu\text{M}$ to $0.60\text{ }\mu\text{m}$. For ZTTiPNiH the micrographs showed a small increase in particle size, approximately, 50 nm , as compared to their precursors. EDS determined the semi-quantitative chemical composition of carbon, oxygen, silicon, titanium, phosphorus, nickel and iron present in both samples. The carbon paste electrode exhibited a well-defined redox couple with $E^{\circ} = +0.53\text{ V}$ and $+0.51\text{ V}$ for MTTiPNiH and ZTTiPNiH, respectively, attributed to the redox process $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6 / \text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_6$ in presence of nickel. Carbon paste electrode modified with MTTiPNiH showed electrocatalytic activity to dipyrone and sulfite. However the carbon paste electrode modified with ZTTiPNiH showed electrocatalytic activity only for sulfite. In a second step, screen-printed electrodes were produced for the detection and quantification of pindolol using square wave voltammetry technique at a concentration range of $0.10\text{ }\mu\text{mol L}^{-1}$ to $10.0\text{ }\mu\text{mol L}^{-1}$. After pindolol detection, the protocol of detection was used in the evaluation and recovery of pindolol from human urine. Screen-printed electrodes were used for the first time in the detection of psychoactive substance Synthacaine. Indirect electrochemical detection for MPA/2-AI simultaneously, using Screen-printed electrodes showed satisfactory results. After the simultaneous detection of MPA and 2-AI, real samples of Synthacaine were used to quantify through electrochemical techniques, these analytes by protocol of detection previously proposed.

Keywords: POSS. Mesoporous silica. Zeolite. NiHCF. Screen-printed electrodes. Electrochemical detection. Electrocatalysis

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diâmetro de poro segundo a IUPAC.....	21
Figura 2 – Diferentes estruturas zeolíticas a partir de unidades de construção primária do tipo TO_4	22
Figura 3 – Estrutura da zeólita tipo faujasita	23
Figura 4 – Sólido mesoporoso MCM-41 com poros preenchidos com um agente direcionador.....	24
Figura 5 – Possíveis etapas da formação da sílica mesoporosa.	25
Figura 6 - Estruturas Silsesquioxanos ($RSiO_{1,5}$) _n : (a) Aleatório, (b) Escada, (c) Gaiola fechada e (d) Gaiola aberta.....	26
Figura 7 – Esquema da estrutura cristalina cubica do hexacianoferrato de metal de transição.	30
Figura 8 – Representação esquemática de um eletrodo de pasta de grafite.	31
Figura 9 – Representação esquemática de um eletrodo impresso de grafite via screen-printed.....	33
Figura 10 - Variação do potencial aplicado em relação ao tempo em voltametria cíclica.	35
Figura 11 - Voltamograma cíclico reversível e seus principais parâmetros.	35
Figura 12 – Voltamogramas cíclicos pertencentes a simulação de um processo (a) reversível, (b) irreversível e (c) quasi-reversível.	37
Figura 13 – Representação esquemática da voltametria de varredura linear da variação do potencial em função do tempo.	38
Figura 14 – Representação de a: gráfico do potencial em função do tempo e b: voltamograma de pulso diferencial.	39
Figura 15 – Representação esquemática da voltametria de onda quadrada.	40
Figura 16 – Estrutura química da Dipirona.....	42
Figura 17 - Estrutura química do pindolol	43
Figura 18 – Fórmula estrutural do sulfito de sódio.	44
Figura 19 - Estrutura química do A: 2-aminoindano e B: MPA.	44
Figura 20 – Representação esquemática da célula eletroquímica.	52
Figura 21 – Espectro vibracional do A: TSP e B: TTiP.....	56

Figura 22 – Espectros vibracionais da A: MCM-41, B: MTTiP e C: MTTiPNiH.....	58
Figura 23 – Espectros vibracionais da A: Z, B: ZTTiP e C: ZTTiPNiH.	59
Figura 24 - Micrografias da (A) TSP (20.000X) e (B) TTiP (50.000X).....	60
Figura 25 - Micrografias da A: MCM-41 (50.00X), B: MTTiP (50.000X) e C: MTTiPNiH (50.000X).....	60
Figura 26 - Micrografias da A: Z (50.000X), B: ZTTiP (50.00X) e C: ZTTiPNiH (50.000X)	61
Figura 27 - Voltamograma cíclico: a) Pasta de grafite; b) Pasta de grafite modificada com MTTiPNiH ($v = 20 \text{ mV s}^{-1}$, $\text{KNO}_3 1,00 \text{ mol L}^{-1}$).....	62
Figura 28 - Influência da natureza dos cátions e ânions no eletrodo de grafite modificado com MTTiPNiH: (A) KCl; (B) KNO_3 ; (C) NaCl; (D) NaNO_3 ; (E) NH_4Cl e (F) NH_4NO_3 ($v = 20 \text{ mV s}^{-1}$).....	63
Figura 29 – A: Voltamograma Cíclico do eletrodo de pasta de grafite modificada com a MTTiPNiH a diferentes concentrações (KNO_3 , $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$, 20% m/m) e B: Potencial médio ($E^{\circ'}$) da pasta de grafite modificada com MTTiPNiH em função do log da concentração de KNO_3	65
Figura 30 - Voltamograma cíclico da pasta de grafite modificada com MTTiPNiH a diferentes valores de pH (2 - 8); ($\text{KNO}_3 1,00 \text{ mol L}^{-1}$, $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$).....	66
Figura 31 – A: Voltamograma cíclico do MTTiPNiH em diferentes velocidades de varredura: 10 - 100 mV^{-1} ; ($\text{KNO}_3 1,00 \text{ mol L}^{-1}$; pH 7,0) e B: Dependência da intensidade de corrente do pico I (anódico e catódico) com a raiz quadrada da velocidade de varredura.....	67
Figura 32 - Voltamogramas cíclicos de: (a) eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH em presença de $0,90 \text{ mmol L}^{-1}$ de Sulfito e (b) na ausência de sulfito; (c) eletrodo de pasta de grafite em presença de $0,90 \text{ mmol L}^{-1}$ de Sulfito e (d) na ausência de sulfito ($\text{KNO}_3 1,0 \text{ mol L}^{-1}$; pH = 7,0 ; $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$).....	68
Figura 33 – A: Voltamogramas cíclicos das adições de diversas concentrações de Sulfito empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH. B: Curva analítica do pico anódico para determinação de Sulfito empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH. ($\text{KNO}_3 1,00 \text{ mol L}^{-1}$, pH 7,0; $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$)	69
Figura 34 - Voltamogramas cíclicos de: (a) eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH em presença de $2,00 \text{ mmol L}^{-1}$ de dipirona e (c) na ausência de dipirona; (b) eletrodo de pasta de grafite em presença de $2,00 \text{ mmol L}^{-1}$ de dipirona e (d) na ausência de dipirona ($\text{KNO}_3 1,0 \text{ mol L}^{-1}$; pH = 7,0 ; $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$).....	70
Figura 35 – A: Voltamogramas cíclicos decorrentes de crescentes adições de aliquotas de dipirona utilizando um eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH. B: Curva analítica da concentração de Dipirona em função da intensidade corrente anódica	

do pico I empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH (KNO_3 $1,00 \text{ mol L}^{-1}$; $\text{pH} = 7,0$; $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$). 71

Figura 36 - Voltamograma cíclico: a) Pasta de grafite; b) Pasta de grafite modificada com ZTTiPNiH ($v = 30 \text{ mV s}^{-1}$, KNO_3 $1,00 \text{ mol L}^{-1}$). 72

Figura 37 - Influência da natureza dos cátions e ânions no eletrodo de grafite modificado com ZTTiPNiH: A) KCl, B) KNO_3 , C) NaCl, D) NaNO_3 , E) NH_4Cl e F) NH_4NO_3 ($1,00 \text{ mol L}^{-1}$, $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$). 73

Figura 38 – A: Voltamograma Cíclico do eletrodo de pasta de grafite modificada com a ZTTiPNiH a diferentes concentrações (KNO_3 , $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$, 20% m/m) e B: Potencial médio (E°) da pasta de grafite modificada com ZTTiPNiH em função do log da concentração de KNO_3 74

Figura 39 - Voltamograma cíclico da pasta de grafite modificada com ZTTiPNiH a diferentes valores de pH (2 - 8); (KNO_3 $1,00 \text{ mol L}^{-1}$, $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$). 75

Figura 40 – A: Voltamograma cíclico do ZTTiPNiH em diferentes velocidades de varredura: 10 - 100 mV^{-1} ; (KNO_3 $1,00 \text{ mol L}^{-1}$; $\text{pH} 7,0$) e B: Dependência da intensidade de corrente do pico I (anódico e catódico) com a raiz quadrada da velocidade de varredura. 76

Figura 41 – Equação da Reta do Gráfico de Laviron, E_{pa} e E_{pc} menos o potencial formal (E°) vs. $\log v$ 77

Figura 42 - Voltamogramas cíclicos de: (a) eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH em presença de $0,8 \text{ mmol L}^{-1}$ de sulfito e (b) na ausência de sulfito; (c) eletrodo de pasta de grafite não modificado em presença de $0,8 \text{ mmol L}^{-1}$ de Sulfito e (d) na ausência de sulfito (KNO_3 $1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\text{pH} = 7,0$; $v = 30 \text{ mV s}^{-1}$). 78

Figura 43 – A: Voltamogramas cíclicos das aplicações de diversas concentrações de sulfito empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH. B: Curva analítica do pico anódico para determinação de sulfito empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH. (KNO_3 $1,00 \text{ mol L}^{-1}$, $\text{pH} 7,0$; $v = 30 \text{ mV s}^{-1}$). 79

Figura 44 – Voltamogramas cíclicos do eletrodo impresso via screen-printed em uma solução contendo $1,00 \text{ mmol L}^{-1}$ de pindolol / $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl em diferentes pHs. Gráfico inserido: intensidade da corrente anódica em função da variação de pH ($v = 100 \text{ mV s}^{-1}$ vs. Ag / AgCl). 80

Figura 45 – Voltamogramas cíclicos decorrentes de crescente adição de pindolol ($10\text{-}90 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$) utilizando um SPE ($v: 100 \text{ mV s}^{-1}$ vs. Ag / AgCl) em uma solução de $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl $\text{pH} 2$; a linha a tracejado representa o branco. Gráfico inserido: análise dos perfis voltamétricos em termos da altura do pico em função da concentração de pindolol, resultando em duas curvas analíticas. 81

Figura 46 – Voltamogramas de onda quadrada obtidos em um intervalo de $0,1 - 10,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl $\text{pH} 2,0$ (frequência = 50 Hz , amplitude = 50 mV , potencial de deposição = $0,5 \text{ V}$ e $t = 10 \text{ s}$ vs Ag / AgCl), utilizando SPEs; a linha

tracejada representa o branco. Gráfico inserido: Curva analítica correspondente ao pico anódico da oxidação de pindolol em relação ao intervalo de concentração analisado. 82

Figura 47 – Voltamogramas de onda quadrada obtidos em um intervalo de 0,1 – 10,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ numa amostra de urina utilizando o método de adição de padrão proposto e eletrodo impresso via screen-printed (frequência = 50 Hz, amplitude = 50 mV, potencial de deposição = 0,5 V e $t = 10$ s vs Ag/AgCl)..... 82

Figura 48 – Voltamogramas cíclicos da oxidação direta de A: MPA e B: 2-AI ($v: 100$ mV s^{-1} vs Ag/AgCl); a linha pontilhada representa o branco..... 84

Figura 49 – Voltamogramas de varredura linear de MPA em um intervalo de concentrações de (0,50-8,92 $\mu\text{g mL}^{-1}$) utilizando SPE ($v: 100$ mV s^{-1} vs. Ag / AgCl) e N, N'-(1,4-fenileno)dibenzenosulfonamida (1,00 mg mL^{-1}) como mediador; a linha tracejada representa o branco. Gráfico inserido: Curva analítica correspondente a intensidade corrente do pico catódico de MPA em função da concentração. 85

Figura 50 – Voltamogramas de varredura linear de 2-AI em um intervalo de concentrações de (0,50-8,92 $\mu\text{g mL}^{-1}$) utilizando SPE ($v: 100$ mV s^{-1} vs. Ag / AgCl) e N, N'-(1,4-fenileno)dibenzenosulfonamida (1,00 mg mL^{-1}) como mediador; a linha a tracejado representa o branco. Gráfico inserido: Curva analítica correspondente a intensidade corrente do pico catódico de 2-AI em função da concentração. 86

Figura 51 – Voltamogramas de varredura linear decorrentes de crescentes adições de MPA/2-AI (1,00 – 9,90 $\mu\text{mol L}^{-1}$) utilizando SPE ($v: 100$ mV s^{-1} vs. Ag / AgCl) em uma solução de tampão carbonato pH 10,50; a linha a tracejado representa o branco. Gráfico inserido curva analítica correspondente ao pico anódico da oxidação de MPA/2-AI (simultaneamente) em relação ao intervalo de concentração analisado resultando em duas curvas analíticas (quatro respostas lineares). 87

Figura 52 – Voltamogramas de varredura linear após uma série de adições de padrão de "Synthacaine" ao longo do intervalo 0,00 - 19,61 $\mu\text{g mL}^{-1}$ com o mediador (1 mg mL^{-1}) em tampão carbonato pH 10,50, utilizando SPE. Gráfico inserido: análise dos perfis voltamétricos em termos da altura do pico em função da concentração de MPA/2-AI resultando em duas curvas de calibração (quatro respostas lineares). (velocidade de varredura: 100 mV s^{-1} vs. Ag / AgCl). 88

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Resultados obtidos através da técnica de EDS para TSP, TTiP, MCM-41, MTTiP, MTTiPNiH, Z, ZTTiP e ZTTiPNiH.....	61
Tabela 2 - Parâmetros eletroquímicos da MTTiPNiH (1,00 mol L ⁻¹ ; 20 mV s ⁻¹).....	63
Tabela 3 - Parâmetros eletroquímicos da ZTTiPNiH (1,00 mol L ⁻¹ ; 20 mV s ⁻¹).....	72
Tabela 4 - Recuperação de pindolol a partir de amostras de urina humana.....	82
Tabela 5 – Parâmetros obtidos da resposta linear de MPA e 2-aminoindano.....	87
Tabela 6 – Comparação do protocolo proposto para a detecção eletroquímica indireta de MPA e 2-AI e análises de HPLC.....	92

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2-AI	2-aminoindano
Ciclohexil trisilanol- POSS ou TSP	1,3,5,7,9,11,14-Heptaciclohexiltriciclo[7.3.3.1 ^{5,11}]heptasiloxane- 3,7,14-triol
CTAB	Brometo de cetiltrimetilamônio
CV	Voltametria cíclica
DIP	Dipirona sódica
DIP_{OX}	Dipirona oxidada
DIP_R	Dipirona reduzida
DPR	Desvio padrão relativo
DPV	Voltametria de pulso diferencial
EDS	Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X
E_{is}	Eletrodo impresso
E^o	Potencial médio
E	Potencial
E_{pa}	Potencial do pico anódico
E_{pc}	Potencial do pico catódico
EQM	Eletrodo Quimicamente Modificado
FAU	Zeólita Faujasita
FTIR	Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier
GC	Cromatografia gasosa
HCF	Hexacianoferrato de potássio
HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência
I	Corrente
I_{pa}	Intensidade de corrente anódica
I_{pc}	Intensidade de corrente catódica
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada
ks	Constante de transferência de elétrons
LC-MS	Cromatografia líquida com espectrômetro de massa
LD	Limite de detecção
LSV	Voltametria de varredura linear
MCM-41	Mobil composition of matter No 41

MCM-48	Mobil composition of matter No 48
MCM-50	Mobil composition of matter No 50
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
MHCF	Hexacianoferrato de metal de transição
MPA	Metiopropamina
MTTiP	MCM-41 + metalosilsesquioxano
MTTiPNiH	MCM-41 + metalosilsesquioxano + hexacianoferrato de níquel
NiHCF	Hexacianoferrato de níquel
NPS	Novas substâncias psicoativas
PIN	Pindolol
POSS	Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane
S	Sensibilidade
SD	Desvio padrão
SEC	Cromatografia por exclusão de tamanho
SPE	Eletrodo impresso via screen-printed (Screen-printed electrode)
SWV	Voltametria de onda quadrada
Syn	Synthacaine
TEOS	Ortossilicato de tetraetila
THF	Tetrahidrofurano
TTiP	Metalosilsesquioxano
v	Velocidade de varredura
v^{1/2}	Raiz quadrada da velocidade de varredura
Z	Zeólita H-FAU-Si/Al 40
ZTTiP	Zeólita H-FAU-Si/Al 40 + metalosilsesquioxano
ZTTiPNiH	Zeólita H-FAU-Si/Al 40 + metalosilsesquioxano + hexacianoferrato de níquel
α	Coefficiente de transferência de elétrons
ΔE_p	Diferença entre os potenciais de picos anódico e catódico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
1.1 DEFINIÇÃO.....	21
1.1.1 Zeólitas	21
1.1.2 MCM-41	24
1.2 SILSESQUIOXANOS.....	26
1.3 METALOSILSESQUIOXANO.....	27
1.4 MEDIADORES DE ELÉTRONS.....	30
1.4.1 Hexacianoferratos de Metais de Transição.....	30
1.5 ELETRODOS DE TRABALHO.....	31
1.5.1 Eletrodo de pasta de grafite	31
1.5.2 Eletrodo impresso via screen-printed (SPE).....	32
1.6 TÉCNICAS VOLTAMÉTRICAS.....	34
1.6.1 Voltametria Cíclica.....	34
1.6.2 Voltametria de varredura linear	38
1.6.3 Técnicas de pulso.....	39
1.6.4 Eletro-oxidação catalítica e sensibilidade.....	41
1.7 SUBSTÂNCIAS DE INTERESSE CLÍNICO, AMBIENTAL E FORENSE.....	42
1.7.1 Dipirona.....	42
1.7.2 Pindolol.....	43
1.7.3 Sulfito	43
1.7.4 Synthacaine.....	44
2 OBJETIVOS	46
2.1 OBJETIVO GERAL.....	46
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	46
3 PARTE EXPERIMENTAL	47
3.1 REAGENTES E SOLUÇÕES.....	47
3.2 MÉTODOS DE PREPARO DOS MATERIAIS MTTIPNIH E ZTTIPNIH.....	47
3.2.1 Síntese da MCM-41.....	47
3.2.2 Síntese do TTip na MCM-41.....	48

3.2.3 Adsorção de Ni (II) e posterior reação com Hexacianoferrato (III) de potássio (MTTiPNiH).....	48
3.2.4 Síntese TTiP na H-FAU-Si/Al 40.....	48
3.2.5 Adsorção de Ni (II) e posterior reação com Hexacianoferrato (III) de potássio (ZTTiPNiH).....	49
3.3 TÉCNICAS UTILIZADAS NA CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS SINTETIZADOS.....	49
3.3.1 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR).....	49
3.3.2 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	50
3.3.3 Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDS)	50
3.3.4 Estudo Voltamétrico	51
3.3.4.1 Estudos eletroquímicos voltados para otimização do sistema MTTiPNiH e ZTTiPNiH (eletrodo de pasta de grafite modificado)	51
3.3.4.2 Estudos eletroquímicos – Eletrodo impresso via screen-printed	53
3.3.4.3 Estudos de interferentes.....	53
3.3.4.4 Aplicações em amostras reais – método de adição de padrão.....	54
3.3.4.5 Aplicações em amostras reais – método cromatográfico.....	54
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	56
4.1 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO.....	56
4.2 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV) E ESPECTROSCOPIA POR ENERGIA DISPERSIVA DE RAIOS X (EDS).....	59
4.3 ESTUDOS ELETROQUÍMICOS: ELETRODOS DE PASTA DE GRAFITE – SISTEMA MTTIPNIH.....	62
4.3.1 Estudo sobre o efeito dos cátions e ânions	63
4.3.2 Influência das concentrações do eletrólito de suporte	64
4.3.3 Estudo sobre o efeito de diferentes concentrações hidrogeniônicas.....	65
4.3.4 Influência das velocidades de varredura.....	66
4.3.5 Eletro-oxidação catalítica do Sulfito	67
4.3.6 Sensibilidade do eletrodo de pasta de grafite frente a dipirona sódica.....	69
4.4 ESTUDOS ELETROQUÍMICOS: ELETRODOS DE PASTA DE GRAFITE – SISTEMA ZTTIPNIH.....	71
4.4.1 Estudo sobre o efeito dos cátions e ânions	72

4.4.2	Influência das concentrações do eletrólito de suporte	74
4.4.3	Estudo sobre o efeito de diferentes concentrações hidrogeniônicas.....	75
4.4.4	Influência das velocidades de varredura.....	75
4.5	ESTUDOS ELETROQUÍMICOS: ELETRODOS IMPRESSOS VIA SCREEN-PRINTED.....	79
4.5.1	Oxidação eletroquímica do pindolol	79
4.5.2	Oxidação eletroquímica de Synthacaine	83
4.5.2.1	Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC).....	92
5	CONCLUSÃO	94
	REFERENCIAS	96

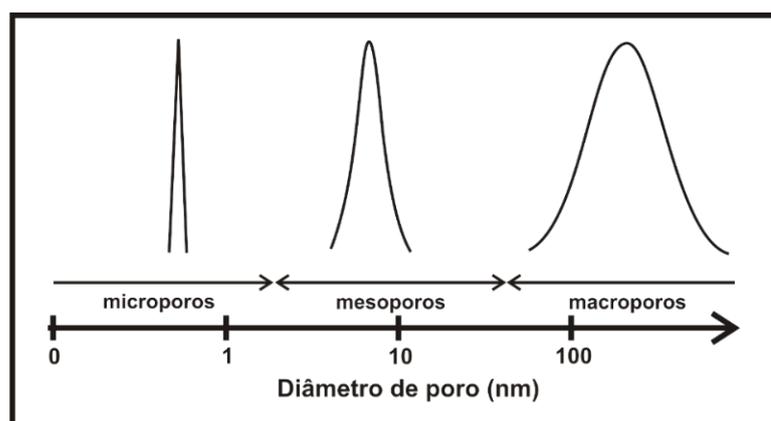
1 INTRODUÇÃO

1.1 DEFINIÇÃO

Materiais porosos são amplamente estudados devido suas diversas aplicações tecnológicas. São muito utilizados como catalizadores, adsorventes, suportes catalíticos e apresentam uma potencialidade na produção de semicondutores, clusters e fotossensores¹.

De acordo com a IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*)² os materiais porosos são classificados em 3 grupos: microporosos (tamanho de poros menor que 20Å), mesoporosos (tamanho de poros entre 20 e 500Å) e macroporosos (tamanho de poros maiores que 500Å), assim como representado pela Figura 1.

Figura 1 - Diâmetro de poro segundo a IUPAC.



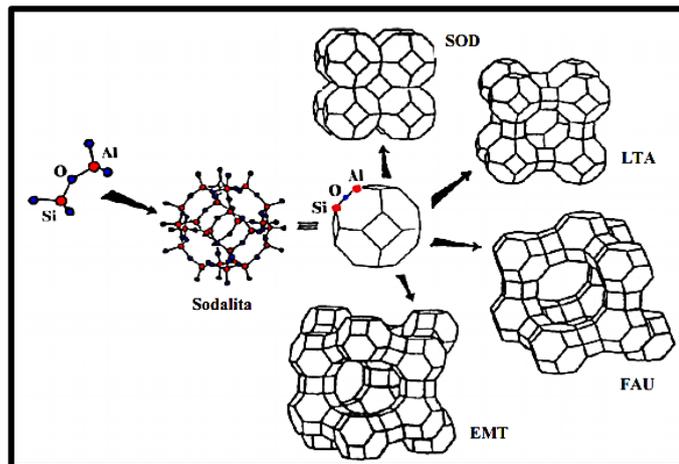
Fonte: ²

Como exemplo de material microporoso podemos citar as zeólitas. Elas são cristalinas e tem diâmetro de poros muito bem definido. A sílica gel apresenta macroporos e é amorfa, o diâmetro de seus poros variam consideravelmente. A sílica mesoporosa situa-se entre estes dois materiais, não só em diâmetro de poros como em sua distribuição. A sílica mesoporosa tem diâmetro superior ao das zeólitas e são potenciais materiais para suporte de catalisadores por apresentarem poros suficientemente grandes para imobilizar tais materiais (por exemplo, complexos metálicos).

1.1.1 Zeólitas

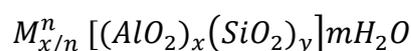
De acordo com a definição clássica, as zeólitas são aluminosilicatos cristalinos hidratados de metais alcalinos ou alcalinos terrosos, que possuem estrutura de rede tridimensional aberta, ordenada em canais de dimensões moleculares, ocasionando a formação de microporos³. Constituídas por tetraedros de SiO₄ e AlO₄ ligados entre si por átomo de oxigênio, podem apresentar em sua estrutura excesso de cargas negativas devido à substituição isomórfica de Si⁴⁺ por Al³⁺, que será contrabalanceada por um cátion (M⁺)⁴. Este conceito vem sendo expandido, atualmente, devido a um grande aumento do número de materiais que possuem estruturas semelhantes que apresentam em sua composição outros cátions, tais como: B, Ge, Fe, P, Co, Zn, etc. A Figura 2 ilustra a formação de diferentes estruturas zeolíticas a partir de unidades de construção primária do tipo TO₄ (quatro átomos de oxigênio ligados a um átomo “T”)⁵.

Figura 2 – Diferentes estruturas zeolíticas a partir de unidades de construção primária do tipo TO₄



Fonte: ⁶

Um fator importante é a quantidade de alumínio presente na estrutura da zeólita, pois afeta a distribuição de carga negativa na rede, a estabilidade térmica, as dimensões da célula unitária, a hidrofiliabilidade, a capacidade de troca iônica, a densidade e a força dos sítios ácidos de Brønsted⁷. De maneira geral, a fórmula estrutural da zeólita se baseia na célula unitária cristalográfica e pode ser representada como^{8,9}:



Onde:

M = cátion de valência n (geralmente metal alcalino ou alcalino terroso)

$x + y$ = número total de tetraedros por célula unitária

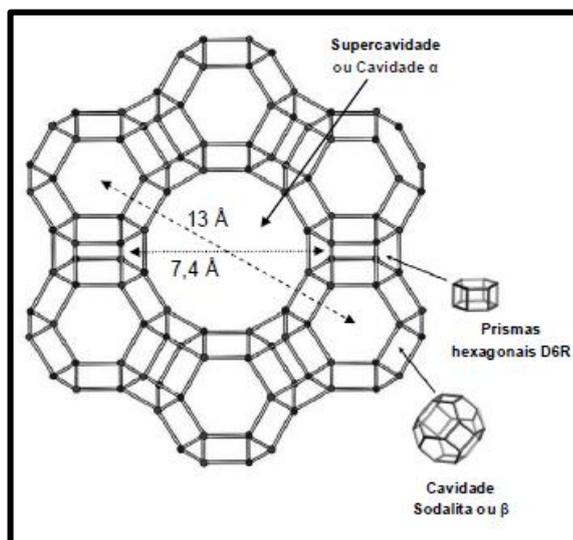
m = número de moléculas de água presente na estrutura

A baixa densidade, o alto grau de hidratação, a grande quantidade de espaços vazios (quando desidratada), as cavidades nos cristais desidratados, a presença de canais e alta estabilidade da estrutura cristalina, atribuem às zeólitas excelentes propriedades catalíticas e adsorptivas.

As zeólitas pertencentes a família Faujasita (FAU), mais conhecidas como zeólitas X e Y, possuem um sistema de canais tridimensionais e é caracterizada pela presença de poros no interior de seus cristais. A zeólita FAU quando está na forma sódica ou hidratada apresenta um parâmetro de célula unitária que varia de 2,4 a 2,5 nm e isso irá depender da razão Si/Al em sua estrutura³.

Zeólitas do tipo Faujasitas (Figura 3) são classificadas como D6R (anel duplo de 6 tetraedros) de acordo com sua unidade de construção secundária, possuindo 12 tetraedros na abertura da cavidade α (13 Å de diâmetro), onde cada célula unitária possui oito supercavidades ligadas a quatro outras supercavidades através de janelas circulares de cerca de 7,4 Å de diâmetro, dispostas tetraedricamente¹⁰. A grande maioria das reações ocorrem nos centros ácidos das supercavidades¹⁰.

Figura 3 – Estrutura da zeólita tipo faujasita



Fonte: ^{10,11}

Podem ser encontrados diversos tipos de aplicações das zeólitas do tipo faujasitas na literatura¹²⁻¹⁵. Este trabalho traz a síntese de novos materiais utilizando H-FAU-Si/Al 40, para a eletro-oxidação catalítica do sulfito.

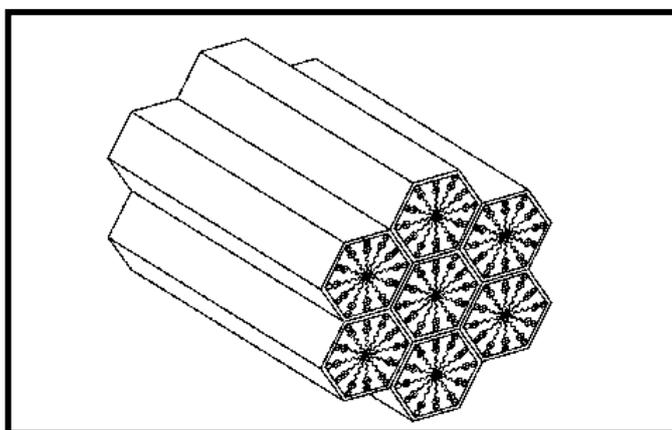
1.1.2 MCM-41

A descoberta de novos materiais mesoporosos, tem expandido notavelmente as possibilidades para o desenvolvimento de novos materiais nanoestruturados.

Em 1992, pesquisadores da Mobil Oil Corporation descobriram uma família de materiais mesoporosos com tamanho e formato de poros bem definidos, na faixa de 1,5 a 10 nm, a qual foi denominada de M41S^{16,17}, a fim de solucionar problemas de difusão presentes em zeólitas devido aos microporos que limitam o uso de moléculas grandes para conversões catalíticas¹⁸. Os membros desta família foram chamados de MCM-41, MCM-48 e MCM-50. Estes materiais são considerados como peneiras moleculares e possuem áreas específicas de até 1400 m².g⁻¹, com poros cilíndricos de estreita distribuição^{17,19,20}.

O membro mais estudado da família M41S é a “Mobil Composition of Matter No. 41” (MCM-41) por possuir um arranjo hexagonal (Figura 4) de poros bem definidos, com tamanhos uniformes e com canais lineares. A MCM-41 é constituída de sílica amorfa, com grande área superficial e tamanho de poros ajustáveis.

Figura 4 – Sólido mesoporoso MCM-41 com poros preenchidos com um agente direcionador.



Fonte: ¹⁸.

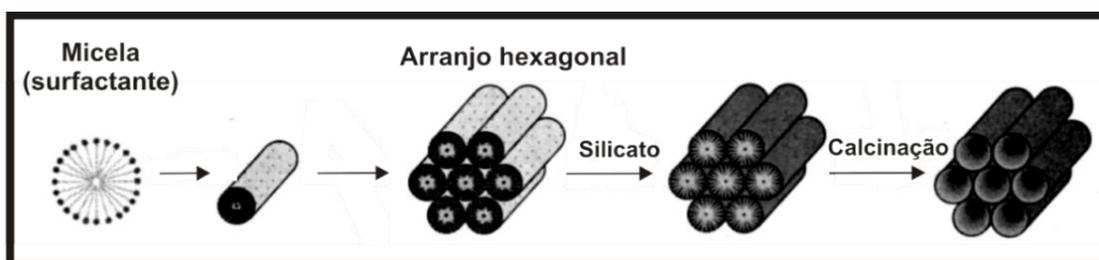
Na síntese da sílica MCM-41, o processo se baseia no uso de micelas surfactantes que em presença de silicatos e posterior remoção da parte orgânica por calcinação origina a sílica mesoporosa. A Figura 5 ilustra uma representação esquemática deste procedimento¹⁹.

Devido a sua alta área superficial e em particular seu sistema regular mesoporoso, a sílica mesoporosa constitui um excelente suporte mineral para a preparação de materiais híbridos organo-inorgânicos, pela inserção de um grupo funcional através de uma

organofuncionalização ²¹, neste caso estes materiais podem se constituir em excelentes suportes imobilizadores para a aplicação em processos catalíticos heterogêneos ²².

Os materiais mesoporosos, supracitados, são apropriados para aplicações envolvendo o uso de macromoléculas. Estas estruturas inorgânicas são formadas pela polimerização de moléculas precursoras inorgânicas ao redor de agregados orgânicos micelulares, que atuam como um molde. O sal de alquil-trimetil-amônio interage com as espécies formando as micelas, que por meio do comprimento da cadeia alquil determina a dimensão dos poros, resultando em um novo material ¹⁹. O fato de se poder controlar o tamanho dos poros, cria-se a possibilidade deste material ser aplicado não somente como catalisadores, mas também como membranas para conversão ou separação ²³.

Figura 5 – Possíveis etapas da formação da sílica mesoporosa.



Fonte: ¹⁹

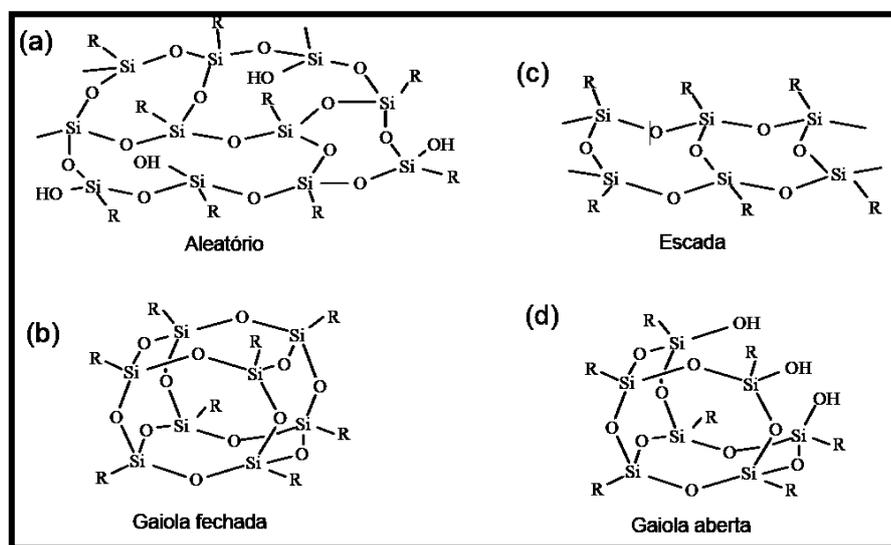
Devido aos seus grandes poros, a sílica mesoporosa, quando comparada com as zeólitas, fornece novas possibilidades de aplicações na área de peneiras moleculares, não somente para o tratamento de moléculas volumosas como também para uma variedade de modificações químicas da sua superfície interna ^{17,24,25}. Neste contexto, a estabilidade da sílica mesoporosa tem uma relativa consideração, pois sua estabilidade hidrotérmica é baixa em solução ácida ou alcalina ocasionando a perda de sua estrutura mesoporosa ²⁶. As sílicas mesoporosas têm potenciais aplicações em diferentes campos, variando desde separações e catálises ²⁷ até a produção de materiais biomiméticos ²⁸, detectores químicos ²⁹, imobilizadores de biomoléculas ³⁰, reparadores de compostos tóxicos ³¹, liberadores de moléculas biologicamente importantes ^{32,33}, aplicações em dispositivos óticos e eletrônicos ³⁴, aplicações como possíveis fases estacionárias tanto para cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) quanto para cromatografia gasosa (GC) e cromatografia por exclusão de tamanho (SEC) ³⁵.

1.2 SILSESQUIOXANOS

Os silsesquioxanos são compostos que apresentam fórmula empírica $(\text{RSiO}_{1,5})_n$, onde R pode ser um hidrogênio ou um grupo orgânico (metil, vinil, fenil, alquil, alquilenos, aril, arileno ou derivados organofuncionais dos mesmos)³⁶ e n é um número par que pode variar entre 4 a 30, o composto resultante é denominado Poliedro Oligosilsesquioxano, porém quando n é um número indefinido o composto resultante é denominado Polissilsesquioxano^{37,38}. A funcionalidade e reatividade destes compostos podem ser alteradas através da modificação do grupo funcional R com uma variedade de substituintes orgânicos e inorgânicos^{36,37}.

Os silsesquioxanos podem formar estruturas do tipo aleatória, escada, gaiola aberta e gaiola fechada^{36,37}, assim como ilustra a Figura 6. Por apresentar estruturas equivalentes a uma gaiola, os silsesquioxanos também são conhecidos como esferosiloxanos ou esferosilicatos³⁹.

Figura 6 - Estruturas Silsesquioxanos $(\text{RSiO}_{1,5})_n$: (a) Aleatório, (b) Escada, (c) Gaiola fechada e (d) Gaiola aberta



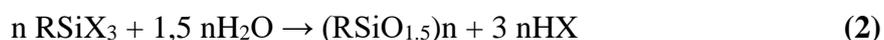
Fonte: ^{36,37}

De acordo com Baney et al.³⁶ os silsesquioxanos podem ser divididos em dois grupos principais, os incompletamente condensados e os completamente condensados. Os incompletamente condensados, Figura 6 (d), apresentam grupos silanóis (SiOH) em sua estrutura devido a algumas ligações (Si-O-Si) rompidas, por outro lado, os completamente condensados, Figura 6 (b), apresentam uma estrutura poliédrica regular e simétrica com todas

as ligações Si-O-Si completamente ligadas umas às outras, onde o oxigênio atuará como “ponte” entre os dois átomos de silício e nenhum grupo hidroxila está presente⁴⁰⁻⁴².

O interesse pelos silsesquioxanos é devido à habilidade em mimetizar a reatividade dos grupos silanóis na superfície da sílica e também aos grupos orgânicos volumosos e ramificados presentes em sua extremidade⁴³.

Polisilsesquioxanos são geralmente sintetizados por condensação hidrolítica do monômero RSiX_3 onde R é um grupo orgânico e X pode ser um halogênio, -OH, -OR (alcóxido), ou OAc (acetóxido). Os grupos X hidrolisam e condensam para formar a estrutura Si-O-Si⁴¹. A Equação 2 ilustra a reação hidrolítica do monômero para a formação de um silsesquioxano constituído por ligações cruzadas.



A maioria dos compostos poliédricos conhecidos atualmente são sintetizados por este método, porém, este método apresenta etapas complexas e morosas⁴².

Estudos envolvendo silsesquioxanos vêm ganhando espaço na literatura atual, temos como exemplo, Shen et al.⁴⁴ que evidenciam a detecção eletrocatalítica de 1-hidroxipireno, utilizando sensores a base de nanofitas de óxidos de grafeno e Poliedro Oligosilsesquioxano.

São inúmeras as aplicações deste composto quando utilizados como precursores na formação de compostos híbridos orgânicos e inorgânicos^{38,45}, em catálises⁴⁶, aditivos⁴⁷, polímeros⁴⁸, cristais líquidos⁴⁹, filmes eletroativos⁵⁰, como precursores de dendrímeros⁵¹, entre outras.

Devido às novas metodologias de síntese é possível modificar as propriedades dos silsesquioxanos através da incorporação de metais de transição, originando os metalosilsesquioxanos.

1.3 METALOSILSESQUIOXANO

Desde a década passada, há publicações sobre a interação dos elementos do grupo 1 A e metais de transição com os grupos silanóis dos silsesquioxanos^{37,52-54} de condensação incompleta. Estes complexos são capazes de mimetizar as principais características heterogêneas da sílica inorgano modificada com metais de transição. As principais características incluem sítios eletro-doadores⁵⁴, interações com oxigênio adjacentes

doadores⁵⁵ que contribuem para a estabilidade de “clusters” imobilizados na superfície e a definida orientação dos grupos hidroxilas na superfície⁵⁶, os quais indicam a seletividade pelo qual o reagente reage com a superfície.

Os principais estudos dos metalosilsesquioxanos se referem à direta aplicação destes como catalisadores homogêneos que servem como modelo para estudar e compreender, a nível molecular, a catálise heterogênea. Classicamente o método de escolha para a síntese de silsesquioxanos, incompletamente condensados, envolve a condensação hidrolítica do RSiCl_3 , entretanto os procedimentos de síntese são contínuos e morosos até que uma quantidade razoável de silsesquioxanos seja obtida e isolada⁵⁷.

Entretanto, estudos sistemáticos que vêm revolucionando a metodologia de síntese destes compostos, estão em desenvolvimento pelo grupo de pesquisadores de Feher, que dão fácil e rápido acesso à síntese de silsesquioxanos, incompletamente condensados, por clivagem seletiva de uma das ligações Si-O-Si no silsesquioxano cubo octamérico $\text{R}_8\text{Si}_8\text{O}_{12}$ ^{58,59}.

Lichtenhan e colaboradores⁶⁰ empregaram este tipo de reação para introduzir uma variedade de grupos orgânicos funcionais no vértice do cubo para obter compostos monofuncionais POSS. O rendimento, destas reações, é tipicamente de 90% quando se exclui cuidadosamente a água do sistema⁶¹.

Quando um silsesquioxano de condensação incompleta, por exemplo o Trisilanol-POSS, reage com compostos do tipo RSiX_3 (R e X foram definidos anteriormente) resulta em uma grande variedade de silsesquioxanos monoméricos. Os monômeros POSS podem ser polimerizados, empregando técnicas padrão, originando híbridos orgânico-inorgânicos, homopolímeros ou copolímeros.

Desde meados de 1980, os metalosilsesquioxanos vêm sendo utilizados como importantes modelos de sistemas catalíticos⁶². Os metalosilsesquioxanos são compostos de organosilício, que em sua estrutura possui um ou mais átomos metálicos⁵⁴. As sínteses descritas na literatura destes materiais demonstram que é possível a introdução de uma vasta gama de diferentes átomos metálicos na cadeia do silsesquioxano, e isto é importante, pois, na maioria dos casos as propriedades catalíticas dos metalosilsesquioxanos são governadas principalmente pela natureza do ligante metálico⁶³.

O grupo silsesquioxano em torno do centro metálico permite que o sítio catalítico possa ser rodeado por diferentes grupos pendantes orgânicos. Devido à sua solubilidade em solventes orgânicos, os metalosilsesquioxanos podem ser utilizados como catalisadores homogêneos. Em catálise heterogênea, átomos de silício com grupos

reativos asseguram uma forte ligação entre o catalisador e o suporte inorgânico (por exemplo, sílica e zeólita)^{63,64}.

Os silsesquioxanos incompletamente condensados, ditam a geometria de coordenação de complexos metálicos com maior eficácia e mostram grande semelhança com supostos sítios da superfície da sílica⁶¹.

Os metalosilsesquioxanos disponíveis como catalisadores são estáveis e cataliticamente ativos em meio aquoso, para a oxidação de hidrocarbonetos insaturados ou álcoois, uma vez que deste modo agentes oxidantes ecológicos, tais como oxigênio ou peróxido de hidrogênio, podem ser usados, por exemplo, para a epoxidação de alcenos⁶⁵.

Estudos catalíticos envolvendo este tipo de material vêm ganhando cada vez mais espaço na literatura atual, por exemplo, Crocker et al. (1997)⁶⁶ prepararam complexos solúveis de titânio silsesquioxanos como modelos de catalisadores para epoxidação heterogênea. Jones et al. (2010)⁶⁷ estudaram a aplicação de Zn (II) silsesquioxano como iniciador para a produção de polilactideo.

A imobilização de silsesquioxanos nas cavidades da MCM-41 possibilita estudos envolvendo a detecção de fármacos devido à estabilidade destes materiais, através de técnicas voltamétricas. A inovação deste trabalho está justamente nestas imobilizações.

Estas famílias de materiais porosos têm enormes potencialidades, como adsorventes de materiais nanoestruturados como é o caso dos metalosilsesquioxanos, se métodos efetivos de funcionalização forem cuidadosamente planejados produzindo estruturas Si/O apropriadamente em larga escala. Não existe nenhuma aplicação analítica descrita na literatura visando à adsorção de metalosilsesquioxanos e também de espécies eletroativas para uso destes em eletrocatalise. Os materiais supracitados apresentam alta porosidade e área superficial, portanto são potenciais candidatos para a construção de eletrodos de pasta de carbono, particularmente para o emprego em eletrocatalise. Por analogia a sílica, estes metalosilsesquioxanos quando hidrolisados nas paredes internas da sílica mesoporosa podem se constituir em poderosos adsorventes de íons e moléculas, termo e quimicamente estáveis. O interesse na síntese deste composto nanoestruturado (titânio (IV) silsesquioxano) está relacionado também, à sua potencial versatilidade quer no meio acadêmico ou tecnológico. Adicionalmente, não se pode descartar a possível especificidade a íons e moléculas que estes metalosilsesquioxanos possam oferecer quando os mesmos forem encapsulados nas paredes dos poros ou canais destes suportes, tornando-os seletivos e passíveis de serem utilizados como sensores.

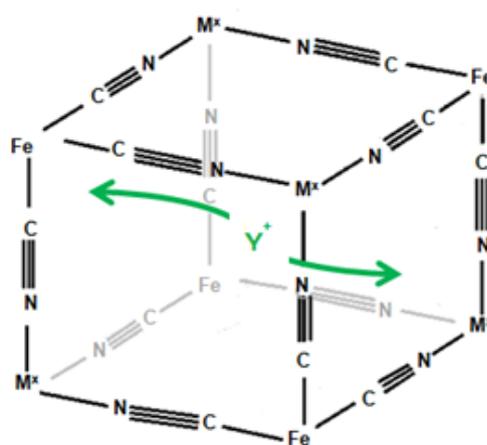
1.4 MEDIADORES DE ELÉTRONS

1.4.1 Hexacianoferratos de Metais de Transição

Hexacianoferratos de metais de transição (MHCFs) são compostos inorgânicos polinucleares que atraíram grande atenção como modificadores de eletrodos devido à sua facilidade de preparação e versatilidade na aplicação⁶⁸. Os MHCFs são os tipos de mediadores de elétrons mais comuns devido suas interessantes propriedades químicas.

Os hexacianometalatos são conhecidos catalisadores eletroquímicos, que quando depositados devidamente na superfície do eletrodo de trabalho podem ser facilmente oxidados e reduzidos, apresentando seletividade no transporte de íons, alta estabilidade, reversibilidade e reprodutibilidade eletroquímica. São substâncias que contêm íons em mais de um estado de oxidação formal em uma mesma unidade molecular (complexos de valência mista). Os MHCFs apresentam como estrutura uma rede tridimensional cúbica que possibilita a difusão de íons metálicos (Na^+ , K^+ , Li^+ , NH_4^+), provenientes do eletrólito de suporte, através das cavidades do material, para manter o equilíbrio de cargas na estrutura cristalina^{69,70}. A Figura 7 ilustra a estrutura cristalina cúbica do hexacianoferrato de metal de transição em uma solução de Y^+ (onde Y^+ representado na figura pode ser K^+ , Na^+ , Li^+ , NH_4^+).

Figura 7 – Esquema da estrutura cristalina cúbica do hexacianoferrato de metal de transição.



Fonte: ⁷⁰

Na literatura podem ser encontrados vários trabalhos envolvendo a modificação e aplicação de eletrodos com hexacianoferrato. Entre as aplicações estão: material catódico de

baixo custo para baterias^{71,72}, supercapacitores eletroquímicos^{73,74} e detecção eletrocatalítica⁷⁵⁻⁷⁹.

1.5 ELETRODOS DE TRABALHO

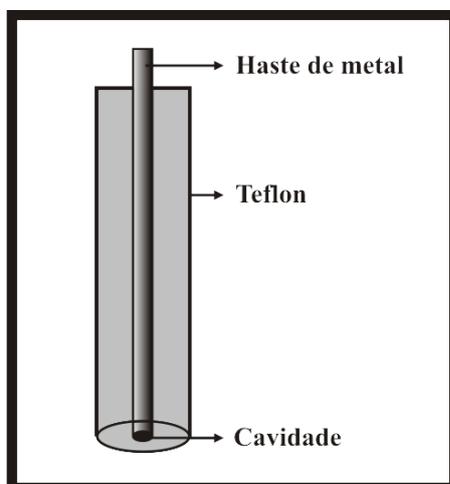
1.5.1 Eletrodo de pasta de grafite

Em 1958, Ralph Norman Adams da Universidade de Kansas publicou um relatório de uma página na revista *Analytical Chemistry* descrevendo pela primeira vez o procedimento utilizado no desenvolvimento do eletrodo de pasta de grafite⁸⁰. Adams buscava uma maneira de substituir o eletrodo gotejante de mercúrio, porém este novo eletrodo deveria ter como vantagem a capacidade de realizar varreduras em regiões anódicas, onde o mercúrio metálico sofre oxidação⁸⁰.

Investigando comportamento eletroquímico de alguns compostos orgânicos Kuwana e French desenvolveram, em 1964, um eletrodo de pasta de grafite modificado⁸¹, assim dando início as diversas modificações da pasta de carbono. O composto orgânico analisado era utilizado como aglutinante, porém, mais tarde foi substituído por óleo mineral e seus derivados halogenados, graxas de silicone⁸² e borrachas de silicone quase sólida^{83,84}.

O eletrodo de pasta de grafite é constituído por uma haste de metal, envolta por teflon apresentando, em sua extremidade inferior, uma cavidade para armazenamento da pasta de carbono com ou sem modificador; assim como mostra a Figura 8.

Figura 8– Representação esquemática de um eletrodo de pasta de grafite.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

A pasta de carbono é obtida através da mistura de grafite em pó com um aglutinante imiscível que servirá para fixar a pasta na cavidade do eletrodo. Dentre as vantagens em se utilizar o eletrodo de pasta de grafite estão: custo acessível, baixo ruído, facilidade de renovação da superfície e tempo reduzido no preparo da amostra.

Uma das principais vantagens tecnológicas em se utilizar um eletrodo de pasta de grafite é a versatilidade na modificação interna do material eletródico, possibilitando mediar a oxidação de algumas espécies que exibem elevado potencial em eletrodos convencionais⁸⁵.

O motivo da modificação do eletrodo de pasta de grafite é pré-estabelecer e controlar a natureza físico-química da interface eletrodo-solução, buscando alterar a seletividade e reatividade do sensor base, ampliando a sensibilidade e aplicabilidade do eletrodo^{86,87}.

1.5.2 Eletrodo impresso via screen-printed (SPE)

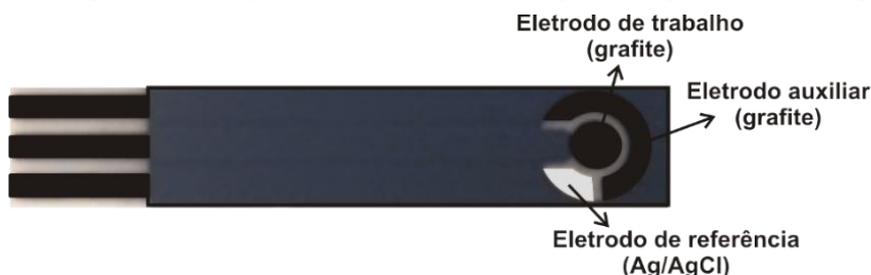
A tecnologia “screen-printed”, também conhecida como “silk screen”, vem sendo amplamente utilizada, nas últimas décadas, na impressão de eletrodos descartáveis, no entanto, o aprimoramento do processo de produção é constante⁸⁸. A utilização de eletrodos impressos via screen-printed possibilitou a aplicação de técnicas eletroquímicas fora de laboratórios centralizados⁸⁹. Os eletrodos impressos (EIs) apresentam diversas vantagens quando comparados a eletrodos convencionais, dentre elas estão: o baixo custo, a possibilidade de utilização de volumes reduzidos de amostras, a excelente reprodutibilidade, o fato de serem descartáveis, livres de contaminação e envenenamento da superfície e não necessitarem de pré-tratamento ou de uma célula eletroquímica convencional. Estas vantagens se refletem em seu desempenho, apresentando ótima sensibilidade das medições eletroanalíticas, baixa corrente de fundo, boa relação sinal-ruído e capacidade de realizar análises em curto intervalo de tempo⁹⁰⁻⁹².

Os EIs são utilizados como dispositivos eletroquímicos descartáveis não só em medidas voltamétricas, mas também na detecção amperométrica em sistemas de fluxo⁹³.

O eletrodo impresso é constituído por uma tinta condutora usualmente de carbono depositada sobre um suporte inerte, normalmente um polímero ou cerâmica⁸⁸. Em uma segunda etapa o eletrodo de referência é impresso sendo constituído por uma tinta de Ag/AgCl e posteriormente o eletrodo é parcialmente coberto por uma camada isolante para definir uma área de contato elétrico em uma extremidade e em outra, uma área que será a superfície exposta do eletrodo⁸⁸. Os eletrodos impressos, usualmente, são constituídos por três

eletrodos, o de trabalho, o de referência e o auxiliar; todos impressos no mesmo suporte. A Figura 9 ilustra um eletrodo impresso, no qual o eletrodo de trabalho é constituído por grafite, assim como o eletrodo auxiliar. O eletrodo de referência é constituído por uma tinta de Ag/AgCl.

Figura 9 – Representação esquemática de um eletrodo impresso de grafite via screen-printed.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

O grande diferencial dos eletrodos descartáveis obtidos via *screen-printed* é a possibilidade de se obter eletrodos com diferentes formas e tamanhos podendo ser macroeletrodos⁹⁴ ou microeletrodos⁹⁵, além de permitir o uso de diferentes materiais na sua construção, como grafite⁹⁶, nanotubos de carbono⁹⁷, grafeno⁹⁸, platina⁹⁹, entre outros.

Exemplos bem sucedidos de aplicações utilizando eletrodos impressos via screen printed são encontrados na literatura, entre eles estão sensores capazes de detectar novas drogas de abuso como a “synthacaine” (cocaína sintética)⁹⁶, derivados da catinona (mefedrona)¹⁰⁰, derivados sintéticos da catinona¹⁰¹, além da detecção de fármacos como o pindolol¹⁰² e de metais pesados¹⁰³.

A produção em massa de eletrodos impressos e a possibilidade de modificação da tinta faz com que este tipo de eletrodo seja desenvolvido para fins pré estabelecidos.

Buscando inovação na aplicação eletroquímica e detecção de novos analitos adentramos em uma área crescente nos últimos anos, a de eletrodos descartáveis. O desenvolvimento de novos protocolos de detecção eletroquímica que apresente boa resposta analítica, boa seletividade e baixos limites de detecção é de grande importância. Os eletrodos impressos via screen-printed permitem sua utilização em análises de campo, não estão sujeitos a problemas devido a envenenamento superficial e não necessitam de pré-tratamento.

1.6 TÉCNICAS VOLTAMÉTRICAS

Voltametria é um conjunto de técnicas eletroanalíticas, onde informações sobre a identificação e quantificação de uma determinada espécie contida em solução são obtidas através da medida da intensidade da corrente em função do potencial aplicado¹⁰⁴, o que diferencia as técnicas existentes é o modo pelo qual a variação de potencial é aplicada, sendo determinante para a sensibilidade das análises¹⁰⁵.

Estudos de processos de oxidação e redução em vários meios, de adsorção em superfícies e de mecanismo de transferência de elétrons, inclusive com a utilização de eletrodos modificados, exemplificam algumas das numerosas aplicações atuais das chamadas técnicas eletroanalíticas¹⁰⁴.

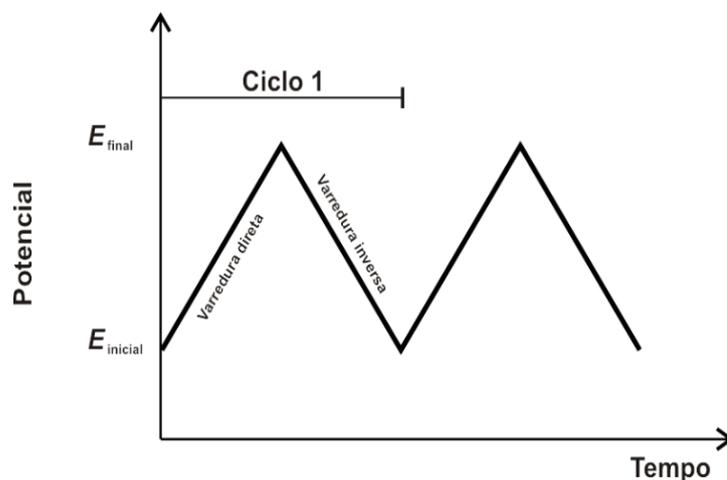
A voltametria é classificada como uma técnica dinâmica, pois a célula eletroquímica é operada na presença de corrente elétrica ($i > 0$) que, por sua vez, é medida em função da aplicação controlada de um potencial¹⁰⁶.

Existem várias técnicas voltamétricas utilizadas na obtenção de informações de processos redox de substâncias de interesse biológico, ambiental e forense como: Voltametria de Varredura Linear; Polarografia; Voltametria de Pulso Diferencial; Voltametria de Pulso Normal; Voltametria de Onda Quadrada e Voltametria de Redissolução, porém, este trabalho, dará ênfase a voltametria cíclica, pulso diferencial, onda quadrada e varredura linear, por serem as principais técnicas de caracterização e aplicação.

1.6.1 Voltametria Cíclica

A Voltametria cíclica (CV) é uma técnica eletroquímica amplamente utilizada para se obter informações quantitativas e qualitativas sobre processos de oxido-redução. Nesta técnica realiza-se a varredura de potencial direta e inversa em vários ciclos sucessivos, enquanto a corrente é medida, observando-se os picos catódicos e anódicos da espécie eletroativa¹⁰⁷. A Figura 10 ilustra a variação do potencial aplicado em relação ao tempo.

Figura 10 - Variação do potencial aplicado em relação ao tempo em voltametria cíclica.

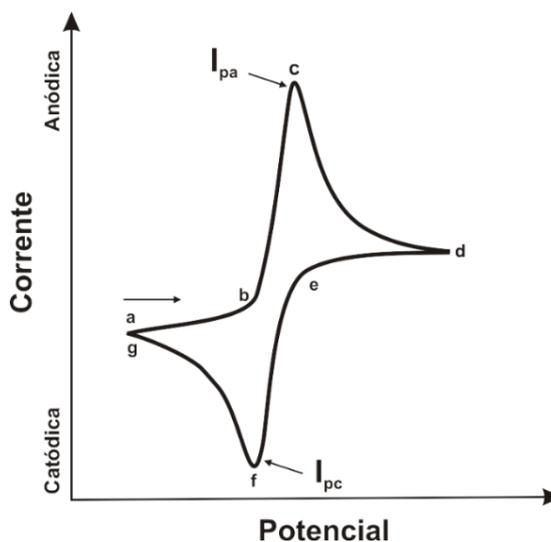


Fonte: Elaboração do próprio autor.

Devido à sensibilidade e seletividade desta técnica é possível realizar estudos dos mecanismos cinéticos de um analito¹⁰⁸.

As informações obtidas através da curva da corrente (I) vs potencial (E) aplicado é denominado voltamograma. A Figura 11 ilustra um voltamograma cíclico reversível e os principais parâmetros voltamétricos.

Figura 11 - Voltamograma cíclico reversível e seus principais parâmetros.

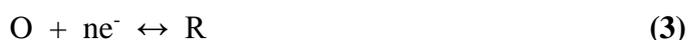


Fonte:¹⁰⁹

Início da curva de potencial vs corrente (a). O eletrodo torna-se altamente oxidativo (b) e a corrente anódica aumenta rapidamente (b→c) até que a concentração de íons não oxidados diminui substancialmente (c→d) formando o pico de oxidação, isso ocorre devido à grande

presença de íons oxidados dificultando a difusão e diminuindo a corrente. No ponto (d) o sentido de varredura muda. Quando o eletrodo torna-se bastante redutor, os íons que haviam sido oxidados e que estavam concentrados próximos ao eletrodo são reduzidos, causando uma corrente catódica (e→f). A corrente catódica rapidamente aumenta até que a concentração de íons oxidados próximos ao eletrodo pare de aumentar (f), devido à diminuição das espécies eletroativas. Então a corrente diminui (f→g) e o primeiro ciclo é obtido¹⁰⁹.

O processo eletródico em solução segue conforme a Equação 3:



Onde O e R são as espécies oxidada e reduzida na superfície do eletrodo.

A partir do voltamograma podemos obter informações importantes sobre o processo redox de cada amostra analisada¹¹⁰. Podemos calcular os valores dos potenciais médios ($E^{\circ'}$) obtidos através da média aritmética dos potenciais do pico anódico (E_{pa}) e catódico (E_{pc}), pela equação a seguir:

$$E^{\circ'} = \frac{(E_{pa} + E_{pc})}{2} \quad (4)$$

Podemos também calcular a diferença entre os potenciais (ΔE_p) do pico anódico e catódico através da Equação 5:

$$\Delta E_p = |E_{pa} - E_{pc}| = \frac{59}{n} mV \quad (5)$$

As correntes de pico anódico e catódico I_{pa} e I_{pc} , respectivamente, são obtidas pela medida da distância tomada verticalmente do máximo da corrente ao prolongamento da linha base¹¹¹ ou podem ser calculadas através da equação de Randles-Sevcik (Equação 6) se o processo for reversível. Através desta equação também é possível calcular a área eletroativa do eletrodo de trabalho.

$$I_p = (2,69 \times 10^{-5}) n^{3/2} A C D^{1/2} \nu^{1/2} \quad (6)$$

Onde I_p é a intensidade de corrente do pico, n é o número de elétrons envolvidos na reação, A é a área do eletrodo (cm^2), C é a concentração ($mol\ cm^{-3}$), D é o coeficiente de difusão ($cm^2\ s^{-1}$), e ν é a velocidade de varredura ($V\ s^{-1}$). De acordo com a equação, a corrente

é diretamente proporcional à concentração e aumenta com a raiz quadrada da velocidade de varredura¹¹².

O voltamograma também fornece informações a respeito da reversibilidade de um sistema e esta reversibilidade eletroquímica está associada à troca rápida de elétrons entre as espécies oxidadas/reduzidas e os eletrodos¹¹³.

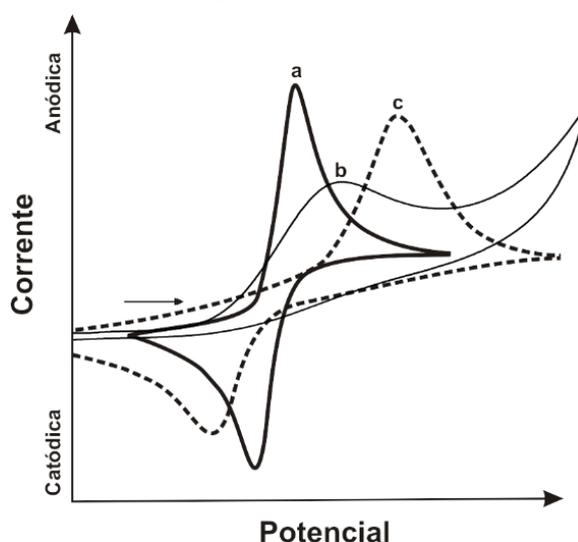
Os sistemas reversíveis possuem as seguintes características¹¹⁴:

- ✓ $\Delta E_p = (59 / \text{número de elétrons}) \text{ mV}$;
- ✓ $I_{pa}/I_{pc} = 1$;
- ✓ $I_{pa} \propto v^{1/2}$;
- ✓ E_p independe da velocidade de varredura.

Quando o voltamograma apresentar apenas um dos picos, anódico ou catódico indica que a espécie investigada é do tipo irreversível¹¹⁴. Em um sistema irreversível, a velocidade de transferência de carga é lenta ($k_s < 10^{-5} \text{ cm s}^{-1}$), conseqüentemente não possuindo um comportamento nernstiano¹¹⁴. A Figura 12 ilustra um voltamograma cíclico pertencente a simulação de um processo (a) reversível, (b) irreversível e (c) quasi-reversível.

Em um processo quasi-reversível a equação de Nernst é parcialmente satisfeita. A principal característica observada em um processo quasi-nernstiano é a crescente separação entre E_{pa} e E_{pc} à medida que se aumenta a velocidade de varredura.

Figura 12 – Voltamogramas cíclicos pertencente a simulação de um processo (a) reversível, (b) irreversível e (c) quasi-reversível.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Através dos voltamogramas de estudo de pH podemos obter uma curva analítica do potencial (V) *versus* pH. Esta curva analítica será capaz de nos fornecer informações importantíssimas sobre a quantidade de prótons e elétrons que participaram do processo de óxido redução experimentalmente, através do coeficiente da curva analítica. Através da Equação 7 é possível calcular o número de prótons e elétrons participantes da reação e o valor teórico do potencial médio, possibilitando a comparação de valores experimentais e teóricos^{100,115}.

$$E^{\circ'} = E^{\circ} - 2,303 \frac{mRT}{nF} pH \quad (7)$$

Onde, T é a temperatura em kelvin, F é a constante de Faraday, R é a constante dos gases, m e n são, respectivamente, o número de prótons e elétrons participantes da reação de oxido-redução.

1.6.2 Voltametria de varredura linear

A voltametria de varredura linear (LSV) é uma técnica pouco sensível que possibilita a aplicação de velocidades de varredura relativamente altas¹¹⁶. Nesta técnica o potencial aplicado ao eletrodo de trabalho varia linearmente com o tempo, assim como mostra a Figura 13.

Figura 13 – Representação esquemática da voltametria de varredura linear da variação do potencial em função do tempo.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

A corrente é lida de forma direta, em função do potencial aplicado. Desta forma a corrente total lida possui contribuições tanto da corrente faradaica quanto da corrente capacitiva, o que prejudica em muito a introdução desta técnica para aplicações quantitativas¹¹⁷.

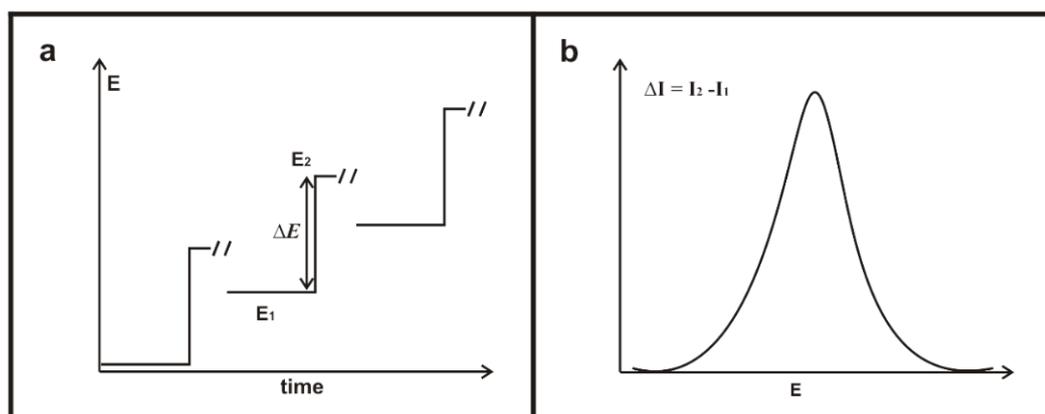
Uma das desvantagens desta técnica é que devido a corrente capacitiva (ruído) os limites de detecção são da ordem de 10^{-5} a 10^{-6} mol L⁻¹ ¹¹⁶.

1.6.3 Técnicas de pulso

A técnica de voltametria de pulso diferencial (DPV) é muito utilizada para medir traços de espécies orgânicas e inorgânicas, onde é aplicado ao eletrodo de trabalho pulsos de amplitude fixa, sobrepostos a uma rampa de potencial crescente¹¹⁸. A Figura 14a apresenta um gráfico do potencial em função do tempo, onde a cada pulso duplo, as condições de equilíbrio iniciais são restauradas (indicado com barra dupla)¹¹⁹.

A corrente é medida duas vezes, a primeira um pouco antes da aplicação do pulso (S1) e a segunda ao final do pulso (S2). A primeira corrente é instrumentalmente subtraída da segunda e o resultado obtido é plotado versus o potencial aplicado¹¹⁶, gerando um voltamograma de pulso diferencial (Figura 14b).

Figura 14 – Representação de **a**: gráfico do potencial em função do tempo e **b**: voltamograma de pulso diferencial.

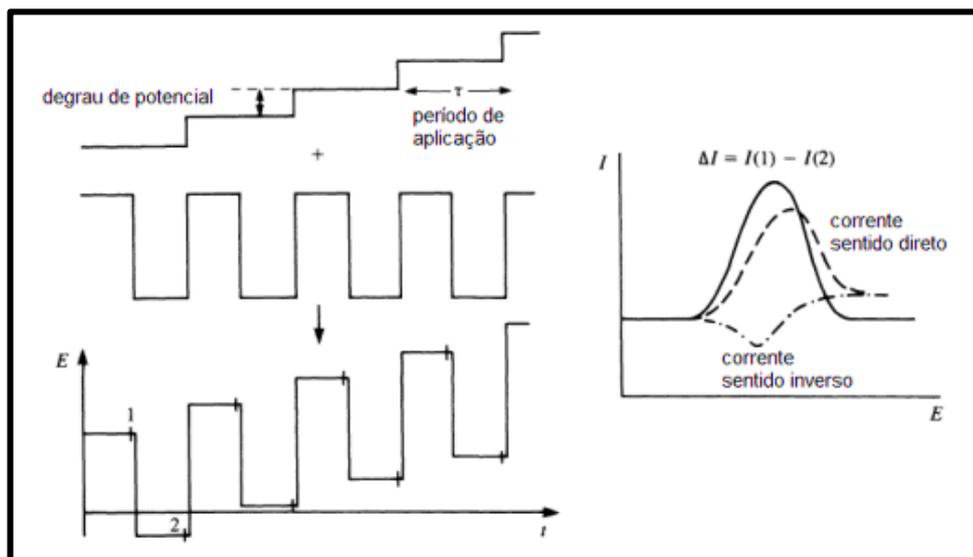


Fonte:¹¹⁹

O principal objetivo em se trabalhar com a diferença das duas correntes medidas é a correção da corrente capacitiva, possibilitando assim a obtenção de limites de detecção da ordem de $10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$.

A voltametria de onda quadrada (SWV) também é conhecida como um método de pulso. Esta técnica apresenta maior sensibilidade quando comparada com a voltametria de pulso diferencial (3 a 4 vezes melhor). É uma das técnicas voltamétricas mais rápidas e sensíveis onde a forma do pico de corrente resultante é proveniente da sobreposição de pulsos de potencial de altura, a uma escada de potenciais de largura ΔE_s e duração $2t$ (Figura 15)¹²⁰. No final dos pulsos diretos e reversos são feitas as medidas de corrente e sinal, onde após derivação, é obtida uma intensidade da corrente resultante, apresentando alta rejeição a correntes capacitivas¹²¹. Os limites de detecção podem ser comparados aos das técnicas cromatográficas e espectroscópicas¹²².

Figura 15 – Representação esquemática da voltametria de onda quadrada.



Fonte:¹¹⁶

A velocidade de aquisição dos dados é uma das grandes vantagens da voltametria de onda quadrada. A velocidade de varredura pode variar de 100 a 1000 mV s^{-1} , diminuindo o tempo de análise sem haver perda da resolução dos picos¹¹⁶.

1.6.4 Eletro-oxidação catalítica e sensibilidade

Após a otimização do sistema eletroquímico (escolha de: eletrólito, concentração do eletrólito, pH e velocidade de varredura) iniciam-se estudos eletrocatalíticos visando a detecção e quantificação de substâncias de interesse clínico, ambiental e forense.

A eletro-oxidação catalítica é a redução da energia de ativação proveniente da transferência de elétrons, aumentando a velocidade de reação e ampliando o sinal analítico. Quando essa reação é catalisada através da modificação da superfície do eletrodo, ocorre uma troca de elétrons mais rápida entre o eletrodo e o analito⁶⁹.

Com a interação entre a espécie modificadora contida no eletrodo e o analito, é possível obter uma curva analítica para a detecção e quantificação de substâncias biologicamente importantes. Através desta curva analítica é calculado o limite de detecção e sensibilidade amperométrica do método. O limite de detecção é definido como a menor quantidade de analito que pode ser detectada em uma amostra¹¹². E pode ser calculado de acordo com a equação descrita abaixo:

$$LD = \frac{(SD \times 3)}{S} \quad (8)$$

Onde SD é o desvio padrão de 10 medidas (quantidade de medidas necessárias, assumindo um erro de 5%) do branco de, no mínimo, três curvas padrões construídas contendo concentrações próximas e do suposto limite de quantificação e S (sensibilidade) é a inclinação da curva analítica¹¹⁴. No caso de uma reta, quanto maior o ângulo de inclinação da reta, mais sensível será o método¹²³.

Sensibilidade expressa a fração de sinal que é acrescida quando a concentração da espécie de interesse tem seu valor elevado em uma unidade¹²⁴. Essa grandeza pode ser calculada através da inclinação (coeficiente angular) ou o inverso da inclinação da curva analítica.

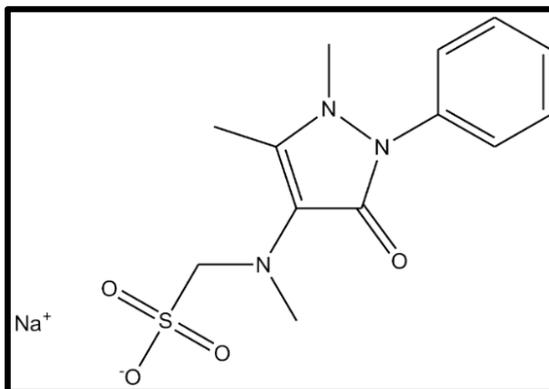
Em todas as medidas eletroquímicas existem vários parâmetros que devem ser levados em consideração para a validação e confiabilidade do método, entre eles estão: linearidade, repetitividade, reprodutibilidade e exatidão.

1.7 SUBSTÂNCIAS DE INTERESSE CLÍNICO, AMBIENTAL E FORENSE

1.7.1 Dipirona

A Dipirona sódica (1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona-4-metilaminometano sulfonato de sódio), derivado da pirazolona é um pó cristalino solúvel, que apresenta poder analgésico, antipirético, antiespasmódico, antitérmico e anti-inflamatório¹²⁵. Um medicamento restrito em muitos países (Estados Unidos e outros trinta países) devido a uma possível associação com a anemia aplástica e agranulocitose¹²⁶⁻¹²⁸, porém, alguns estudos comprovam a segurança na administração deste fármaco¹²⁶. No Brasil, este medicamento é vendido sem prescrição médica e está entre os analgésicos mais utilizados¹²⁹. A Dipirona (Figura 16), também conhecida como metamizol, não é completamente eliminada por meio de tratamento biológico quando ingerida e está sendo encontrada em grandes quantidades em águas residuais e em fontes de água potável, devido a liberação de esgoto doméstico em rios e lagos, tornando-se um problema ao meio ambiente¹³⁰.

Figura 16 – Estrutura química da Dipirona



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Em 1922 a dipirona foi introduzida em clínicas médicas na Alemanha como um fármaco anti-inflamatório não-esteroidal¹³¹.

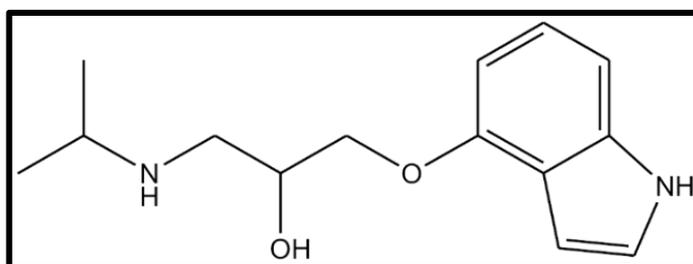
Devido aos excelentes efeitos terapêuticos e baixo custo, a DIP está sendo amplamente utilizada na medicina veterinária, permanecendo nos produtos de origem animal e muitas vezes afetando a saúde humana, através da ingestão destes produtos¹³².

Alguns métodos analíticos utilizados na determinação deste fármaco podem ser encontrados na literatura^{77,133-136}.

1.7.2 Pindolol

O pindolol (PIN), 1-(indol-4-oxi)-3-isopropilaminopropan-2-ol, é um β -bloqueador muito utilizado no tratamento da hipertensão, angina de peito e glaucoma^{137,138}. Este medicamento, antagonista β -adrenérgico não seletivo, combinado a outras substâncias como a fluoxetina apresenta um aumento na eficácia do tratamento para a depressão¹³⁹, isto se deve ao aumento da transmissão de 5-HT no córtex e em áreas límbicas¹⁴⁰. PIN (Figura 17) tem aumentado também os efeitos de inibidores seletivos de recaptação da 5-HT¹⁴¹ no tratamento de distúrbio obsessivo-compulsivo¹⁴², bem como distúrbios de pânico¹⁴³.

Figura 17 - Estrutura química do pindolol



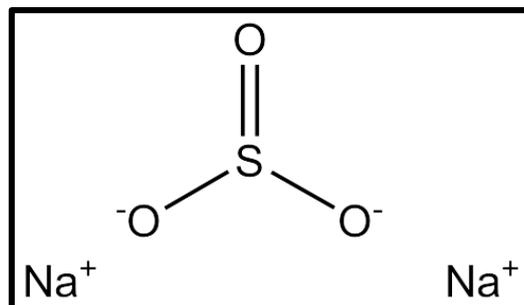
Fonte: Elaboração do próprio autor.

Pindolol é administrado como uma mistura racémica de dois enantiômeros, o S(-)-pindolol é consideravelmente mais potente do que o R(+)-pindolol como um β -bloqueador^{102,144,145}.

Um dos problemas desta substância é que ela apresenta propriedades lipofílicas e é praticamente insolúvel em água em pH básico^{146,147}. Quando administrada em doses elevadas, pode equivocadamente causar broncodilatação e taquicardia.

1.7.3 Sulfito

O sulfito de sódio (Na_2SO_3) é um importante antioxidante, antimicrobiano e conservante utilizado pela indústria alimentícia¹⁴⁸. Ele impede o crescimento de fungos, leveduras e bactérias. Sua ingestão controlada reduz os danos a alguns aminoácidos essenciais e a perda de algumas vitaminas¹⁴⁹. Esta substância possui aparência granulada de cor branca, é altamente solúvel em água, estável, utilizada como agente redutor e muito conhecida devido suas propriedades sequestrantes de oxigênio¹⁵⁰. A Figura 18 apresenta a fórmula estrutural do sulfito de sódio.

Figura 18 – Fórmula estrutural do sulfito de sódio.

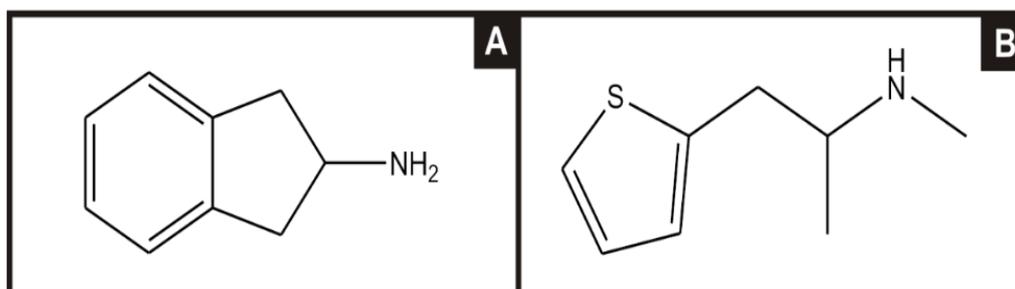
Fonte: Elaboração do próprio autor.

Devido a potencial toxicidade do sulfito, seu uso é restrito em muitos países¹⁵¹. Quando ingerido, sais de sulfito reagem com a água entrando na circulação sistêmica por absorção gastrointestinal e é distribuído para todos os tecidos do corpo incluindo o cérebro^{148,152}. Muitas vezes o sulfito de sódio é associado a problemas respiratórios e doenças de pele¹⁵³.

1.7.4 Synthacaine

Synthacaine (Syn) é um termo em inglês proveniente da junção das palavras “synthetic cocaine” (cocaína sintética). Trata-se de uma droga psicoativa com propriedades estimulantes que provocam alteração de humor, do nível de percepção e do funcionamento do sistema nervoso central¹⁵⁴. Muito utilizada por jovens em festas como droga recreativa.

Syn é constituída por mais de uma substância química e pode sofrer variações em sua composição de acordo com o país em que a droga é encontrada. Por exemplo, no Brasil um dos compostos ativos da Synthacaine é a dimetocaina¹⁵⁵ e na Irlanda é a camfetamina¹⁵⁶. No entanto a mistura mais comum em amostras de Synthacaine é de 2-aminoindano (2-AI, Figura 19A) e metiopropamina (MPA, Figura 19B).

Figura 19 - Estrutura química do A: 2-aminoindano e B: MPA.

Fonte: Elaboração do próprio autor.

MPA é um análogo estrutural da metanfetamina em que o grupo fenil foi substituído por um anel de tiofeno¹⁵⁷. O 2-AI é um análogo estrutural da anfetamina¹⁵⁸ que possui em sua estrutura química uma amina primária. As estruturas básicas destas substâncias podem ser alteradas de diferentes formas e uma possível modificação é através da adição de diversos grupos funcionais ao anel aromático¹⁵⁹. Essa facilidade na obtenção de novas drogas é algo muito preocupante, por isso novos protocolos de detecção para o controle (futuramente com aplicação em campo) dessas novas substâncias psicoativas (NSP) é de grande importância.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho tem como objetivo a fabricação, caracterização e aplicação de eletrodos para a detecção de substâncias de interesse clínico, ambiental e forense. Três tipos de eletrodos são propostos: os dois primeiros eletrodos tratam-se de eletrodos de pasta de grafite modificados com metalosilsesquioxano ligado a uma sílica mesoporosa (MCM-41) e ligado em um material microporoso (zeólita). O terceiro trata-se de um eletrodo impresso via *screen-printed*.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

✓ Promover a síntese da MCM-41 e em seguida a síntese do TTiP na MCM-41 e H-FAU-Si/Al 40. Em uma segunda etapa adsorver íons níquel ao material e posteriormente reagi-los com hexacianoferrato de potássio.

✓ Caracterizar os materiais através de técnicas como: Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), Microscopia eletrônica de varredura (MEV), Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDS) e Voltametria cíclica.

✓ Estudar o comportamento voltamétrico dos compósitos obtidos, empregando eletrodo de pasta de grafite e otimizar o sistema.

✓ Testar diferentes substâncias de interesse clínico e ambiental utilizando eletrodos modificados de pasta de grafite visando a detecção via eletro-oxidação catalítica dos mesmos.

✓ Detectar e quantificar substâncias de interesse clínico e forense utilizando eletrodos impressos via *screen-printed*

3 PARTE EXPERIMENTAL

3.1 REAGENTES E SOLUÇÕES

Os reagentes empregados nas sínteses apresentaram alto grau de pureza analítica (Sigma-Aldrich, Across, Merck, VETEC, Rhône-Poulenc). A peneira molecular (H-FAU-Si/Al 40) utilizada para o síntese com o ligante TTiP foi fabricada pela empresa Zeolyst.

As soluções foram preparadas utilizando-se etanol puro (99%) e água deionizada (purificada em sistema MILLI-Q com condutividade de 18,2 MΩ cm), a partir da concentração de 1,00 mol L⁻¹ ou 1,00 mg mL⁻¹. Para soluções de baixa concentração o método de diluição foi utilizado.

3.2 MÉTODOS DE PREPARO DOS MATERIAIS MTTIPNIH E ZTTIPNIH

3.2.1 Síntese da MCM-41

Dentre as diferentes rotas de síntese da MCM-41 descritas na literatura, o método de GRÜN, M., et.al¹⁶⁰ foi escolhido, devido a eficácia e rapidez no preparo da amostra e ao alto grau de organização dos mesoporosa. A MCM-41 foi preparada conforme descrito a seguir: Dissolveu-se 25,60 g de solução NH_{3(l)} e 3,70 g de brometo de cetiltrimetilamônio (CTAB) em 69,4 g de água deionizada e em seguida, adicionou-se 37,80 g de etanol. A solução ficou sob agitação, a temperatura ambiente, até a obtenção de uma solução incolor. A esta solução incolor, adicionou-se lentamente 7,10 g de ortossilicato de tetraetila (TEOS) e homogeneizou-se a solução, mantendo-a sob agitação durante 2 horas. Posteriormente, a mistura foi filtrada, lavada com água deionizada e seca a temperatura de 60°C. A amostra foi calcinada a 550°C (taxa de: 1°C min⁻¹) e mantida a essa temperatura durante 5 horas¹⁶¹. O material foi armazenado ao abrigo da luz e descrito como MCM-41. Esta síntese foi realizada no Instituto de Química – UNESP Araraquara com a supervisão do Prof. Dr. Leandro Martins.

Composição molar do meio reacional¹⁶¹: 1 SiO₂: 0,3 CTAB: 11 NH₃: 144 H₂O: 28 EtOH

3.2.2 Síntese do TTiP na MCM-41

Em um balão de três bocas (sistema fechado) foram adicionados 25 mL de tetrahidrofurano (THF), 400 mg de ciclohexil trisilanol-POSS (1,3,5,7,9,11,14-Heptaciclohexiltriciclo[7.3.3.1^{5,11}]heptasiloxane-3,7,14-triol) e 0,12 mL de isopropóxido de titânio IV. A solução foi mantida sob agitação por 6 horas a uma temperatura de 50°C. Após este período de agitação, adicionou-se rapidamente ao sistema 1,50 g de MCM-41, o sistema foi novamente mantido sob agitação por mais 6 horas a temperatura de 50°C. Posteriormente, o material foi mantido em repouso por 20 horas. Em seguida a mistura foi filtrada lentamente por gravidade, o material obtido foi lavado várias vezes com THF e finalmente seco a temperatura de 60°C. Em uma segunda etapa a este material foi adicionado 100 mL de ácido fosfórico (1,00 mol L⁻¹). A mistura ficou sob agitação por 1h e em repouso por 24 h. Após esse período, o material foi filtrado por gravidade, lavado com água deionizada e seco a temperatura de 100°C. O material preparado foi descrito como MTTiP e armazenado ao abrigo da luz.

3.2.3 Adsorção de Ni (II) e posterior reação com Hexacianoferrato (III) de potássio (MTTiPNiH)

Em um béquer foi adicionado 1,00 g de MTTiP a 50 mL de solução hidro-alcoólica (50%v/v) de cloreto de níquel (0,10 mol L⁻¹). A solução foi deixada sob agitação a temperatura ambiente por 3 horas, em seguida, filtrada por gravidade, lavada com água/etanol. O material obtido (MTTiPNi) foi seco a temperatura de 90°C. Em uma segunda etapa o MTTiPNi foi adicionado a 50 mL de hexacianoferrato (III) de potássio (0,10 mol L⁻¹) e deixado sob repouso por 15 horas, em seguida, a fase sólida foi separada por filtração a vácuo, lavada com água deionizada / acetona e seco a temperatura de 70°C. O material foi armazenado ao abrigo da luz e descrito como MTTiPNiH.

3.2.4 Síntese TTiP na H-FAU-Si/Al 40

Em um balão de três bocas foram adicionados 25 mL de tetrahidrofurano (THF), 400 mg de ciclohexil trisilanol-POSS (1,3,5,7,9,11,14-Heptaciclohexiltriciclo[7.3.3.1^{5,11}]heptasiloxane-3,7,14-triol) e 0,12 mL de isopropóxido de titânio IV. A solução

permaneceu sob agitação durante 6 horas a uma temperatura de 50°C. Posteriormente, adicionou-se ao sistema 2,00 g de H-FAU-Si/Al 40 (Z) e a agitação permaneceu por mais 6 horas (totalizando assim 12 horas de síntese) a temperatura de 50°C. Em seguida, o material foi mantido em repouso por 20 horas e a mistura foi filtrada lentamente por gravidade, o material obtido foi lavado com THF e seco a temperatura de 60°C.

Em uma segunda etapa, ao material obtido foi adicionado 100 mL de ácido fosfórico (1,00 mol L⁻¹) e a mistura ficou sob agitação por 1h. Após o repouso de 24 horas o material foi filtrado por gravidade, lavado com água deionizada e seco a temperatura de 100°C. O material obtido foi descrito como ZTTiP e armazenado ao abrigo da luz.

3.2.5 Adsorção de Ni (II) e posterior reação com Hexacianoferrato (III) de potássio (ZTTiPNiH)

Adicionou-se 1,50 g de ZTTiP em 50 mL de solução hidroalcoólica (50% v/v) de cloreto de níquel (0,10 mol L⁻¹). Agitou-se a solução por 3 horas a temperatura ambiente, em seguida, a mesma foi filtrada por gravidade, lavada com água/etanol. O material obtido (ZTTiPNi) foi seco a temperatura de 90°C. ZTTiPNi foi adicionado a 50 mL de hexacianoferrato (III) de potássio (0,10 mol L⁻¹) e deixado sob repouso por 15 horas, em seguida, a fase sólida foi separada por filtração a vácuo, lavada com água deionizada / acetona e seco a temperatura de 70°C. O material foi armazenado ao abrigo da luz e descrito como ZTTiPNiH.

3.3 TÉCNICAS UTILIZADAS NA CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS SINTETIZADOS

3.3.1 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

A espectroscopia estuda a interação da radiação eletromagnética com a matéria e um dos principais objetivos é o estudo dos níveis de energia de átomos e moléculas. As transições eletrônicas são situadas na região do ultravioleta ou visível, as vibrações na região do infravermelho, as rotacionais na região de micro-ondas e em casos especiais na região do infravermelho longínquo¹⁰⁴. O espectro no infravermelho tem origem quando a radiação eletromagnética incidente tem uma componente com frequência correspondente a uma transição entre dois níveis vibracionais¹⁰⁴. A Espectroscopia no infravermelho por

transformada de Fourier (FTIR) é uma das técnicas mais importantes na caracterização de materiais devido a sua capacidade de análise de diferentes tipos de amostras.

Utilizou-se um espectrofotômetro Nicolet 5DXB FT-IR (Nicolet Instruments, Madison, WI) na obtenção de espectros na região do infravermelho. Aproximadamente 150 mg de KBr (cristalino, grau espectroscópico, da International Crystal Laboratories) foram macerados em um almofariz com pistilo de ágata utilizando uma amostra suficiente para compor 2,0%(m/m) da mistura. Um mínimo de 64 "varreduras" foram empregados para cada amostra numa resolução de $\pm 4 \text{ cm}^{-1}$, na faixa de 4000 a 400 cm^{-1} . Medição realizada no Departamento de Física e Química de Ilha Solteira (UNESP).

3.3.2 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Nesta técnica a superfície de uma amostra a ser examinada é varrida com um feixe de elétrons, onde o feixe de elétrons refletido é coletado e depois exibido na mesma taxa de varredura sobre um tubo de raios catódicos. Lembrando que a superfície da amostra deve ser condutora para que haja escoamento dos elétrons incidentes, caso a amostra não o seja, deve ser depositado um revestimento metálico sobre sua superfície¹⁶². Através desta técnica é possível a determinação da morfologia e microestrutura de uma determinada amostra.

Uma das vantagens do MEV em relação ao microscópio ótico é sua alta resolução, na ordem de 2 a 5 nm (20 - 50 A°). As análises da morfologia e microestrutura dos materiais foram efetuadas em um microscópio eletrônico de varredura, ZEISS modelo EVO LS15. As amostras foram fixadas no porta amostra por uma fita de carbono, o material analisado estava na forma de pó. Medição realizada no Departamento de Física e Química de Ilha Solteira (UNESP).

3.3.3 Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDS)

Apesar da espectroscopia por energia dispersiva de raios X (EDS) ser uma técnica espectroscópica, ela pode estar associada ao MEV como um equipamento acessório que permite análises qualitativas e semi-quantitativas da composição de elementos químicos em áreas bem localizadas da superfície da amostra¹⁶². As análises dos materiais foram efetuadas em um microscópio eletrônico de varredura, ZEISS modelo EVO LS15 com EDS acoplado. Medição realizada no Departamento de Física e Química de Ilha Solteira (UNESP).

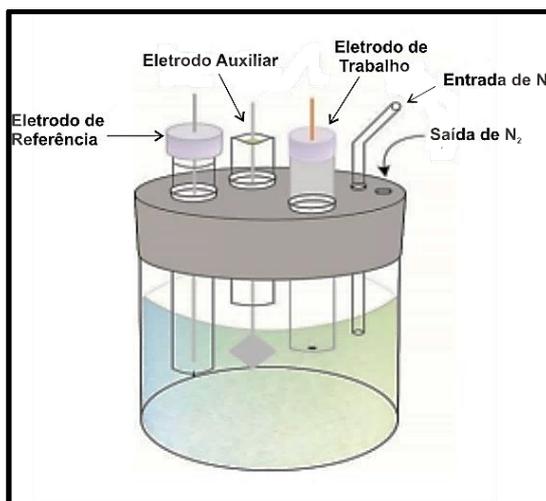
3.3.4 Estudo Voltamétrico

As medidas voltamétricas foram realizadas utilizando um sistema eletroquímico com um Potenciostato, Mod./MQPG01 da Microquímica, μ -AutolabIII (Eco Chemie, Holanda) potenciostato / galvanostato, controlada por Autolab GPES e um Palmsens (Palm Instruments BV, Holanda) potenciostato/galvanostato, controlado pelo software PSTrace versão 4.4. Todas as medidas eletroquímicas foram feitas em temperatura ambiente (aproximadamente 25°C). O diâmetro de ambos os eletrodos de trabalho é igual a 3 mm. Todos os estudos apresentados foram feitos em triplicata (N = 3). Todas as medições eletroquímicas (com exceção das medições utilizando SPEs) foram realizadas no Departamento de Física e Química de Ilha Solteira (UNESP).

3.3.4.1 Estudos eletroquímicos voltados para otimização do sistema MTTiPNiH e ZTTiPNiH (eletrodo de pasta de grafite modificado)

Para as análises utilizando o eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH e ZTTiPNiH, empregou-se uma célula eletroquímica de três eletrodos: eletrodo de referência Ag/AgCl_(sat.), eletrodo auxiliar de platina (Pt) e o eletrodo de trabalho de pasta de grafite modificada (Figura 20). Preparou-se uma pasta modificada em diferentes proporções (10, 20, 30, 40 e 50% m/m) e nujol (25 μ L) como aglutinante imiscível (com a finalidade de determinar a melhor proporção, modificador/grafite, para a otimização do sistema e verificar o comportamento voltamétrico dos compósitos). Para a montagem do sistema analítico estudou-se, inicialmente, o efeito e concentração do eletrólito de suporte, a influência da concentração hidrogeniônica e por fim o estudo sobre a velocidade de varredura. Estudos da eletro-oxidação catalítica de diferentes analitos foram feitos utilizando o mesmo equipamento.

Figura 20 – Representação esquemática da célula eletroquímica.



Fonte:¹⁶³

Para o estudo do efeito do eletrólito de suporte, o comportamento voltamétrico de diferentes cátions (K^+ , Na^+ e NH_4^+) e ânions (Cl^- e NO_3^-) em uma concentração de $1,00 \text{ mol L}^{-1}$, foram analisados utilizando a técnica de voltametria cíclica. Estes experimentos foram conduzidos a uma velocidades de varredura (v) de 20 mV s^{-1} para o sistema MTTiPNiH e 30 mV s^{-1} para o sistema ZTTiPNiH numa faixa de potencial onde o eletrólito de suporte não é eletroativo. O principal objetivo deste estudo foi verificar a influência dos cátions e ânions sobre a resposta voltamétrica do eletrodo de pasta de grafite modificado. Na sequência, analisou-se o efeito da concentração do eletrólito de suporte, escolhido previamente, em uma faixa de concentração de $1,00 \text{ mmol L}^{-1}$ a $2,00 \text{ mol L}^{-1}$.

Posteriormente, estudos sobre a influência da concentração hidrogeniônica no comportamento voltamétrico dos sistemas supracitados foram analisados em diferentes pHs (2 a 8). Para o ajuste dos pHs, utilizou-se um pHmetro acoplado a um eletrodo combinado de vidro, calibrado previamente, onde foram utilizados ácidos e bases apropriados.

Para finalizar a otimização do sistema eletroquímico e verificar se o processo redox era adsorptivo e/ou difusional, um estudo da velocidade de varredura foi feito em uma faixa de 10 a 100 mV s^{-1} . Após a otimização do sistema, estudos da eletro-oxidação catalítica de diferentes analitos foram feitos, para verificar a aplicabilidade do eletrodo modificado, entre estes analitos estão a dipirona e o sulfito de sódio. Os cálculos do limite de detecção foram obtidos através da curva analítica.

3.3.4.2 Estudos eletroquímicos – Eletrodo impresso via screen-printed

Para o eletrodo impresso via screen-printed não foram feitos testes de otimização, uma vez que estes eletrodos foram testados assim que fabricados. Os eletrodos impressos foram utilizados sem qualquer modificação superficial e seu método de fabricação está descrito na literatura^{92,101,102}. Os SPEs são constituídos por três eletrodos, o de trabalho (carbono), referência (Ag/AgCl) e auxiliar (carbono), todos impressos no mesmo suporte inerte. Todas as soluções foram rigorosamente desgaseificadas antes das medições eletroquímicas. Estudos de pH para o pindolol e Synthacaine foram feitos para determinar como a concentração hidrogeniônica iria afetar os analitos em questão.

Para o pindolol, duas técnicas eletroquímicas foram utilizadas: voltametria cíclica e voltametria de onda quadrada. Os voltamogramas cíclicos foram obtidos a uma velocidade de varredura de 100 mV s^{-1} em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl pH 2,0. Os parâmetros utilizados para a detecção de pindolol, utilizando a voltametria de onda quadrada foram: frequência = 50 Hz, amplitude = 50 mV, potencial de deposição = 0,5 V e duração = 10 s vs Ag / AgCl. Para a detecção de Synthacaine, utilizou-se a técnica de voltametria de varredura linear em uma velocidade de 100 mV s^{-1} em tampão carbonato pH 10,50.

Estes estudos foram desenvolvidos na Manchester Metropolitan University, na Inglaterra, com a supervisão do Professor Craig E. Banks.

3.3.4.3 Estudos de interferentes

O pindolol foi detectado em urina humana. A urina humana é composta por diversas substâncias, tais como ácido úrico, sais e produtos nitrogenados do metabolismo (interferentes)¹⁶⁴, assim, a diluição da amostra é necessária afim de obter uma resposta eletroquímica ideal. Após a diluição da urina, realizaram-se testes de interferentes e o voltamograma de onda quadrada não apresentou nenhum pico na faixa de potencial estudada.

Para a Synthacaine (droga sintética) um possível adulterante é a cafeína, levando em consideração o método indireto de detecção, onde apenas aminas primárias e secundárias são detectadas e a cafeína não faz parte deste grupo de substâncias, sua interferência no método proposto foi desconsiderada.

Estes estudos foram desenvolvidos na Manchester Metropolitan University, na Inglaterra, com a supervisão do Professor Craig E. Banks. Os estudos envolvendo urina humana foram autorizados pelo comitê de ética da Manchester Metropolitan University.

3.3.4.4 Aplicações em amostras reais – método de adição de padrão

Sempre que o efeito matriz de uma amostra alterar a sensibilidade do método analítico o método de adição de padrão deve ser utilizado para minimizar estes efeitos. Este método consiste na adição de diferentes concentrações padrões do analito de interesse à matriz, que contém uma concentração desconhecida do mesmo¹⁶⁵. Dentro deste contexto, em uma célula eletroquímica adicionou-se 20 mL de uma solução contendo pindolol ($1,00 \mu\text{mol L}^{-1}$) em urina humana diluída com $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl. Em seguida, foram realizadas sete adições, a primeira de $1 \mu\text{L}$ (amostra) e seis de $40 \mu\text{L}$ de solução padrão de pindolol $1,00 \text{ mmol L}^{-1}$. A técnica utilizada foi a voltametria de onda quadrada e os parâmetros utilizados foram os descritos no item 3.3.4.2. Para a Synthacaine, em uma célula voltamétrica foi adicionado 10 mL de uma solução contendo uma concentração desconhecida de Synthacaine (amostra real) em tampão carbonato (pH 10,50). Em seguida, foram realizadas dez adições de $20 \mu\text{L}$ de solução padrão de Synthacaine $1,00 \text{ mg mL}^{-1}$. Para estes estudos utilizou-se a técnica de voltametria de varredura linear.

Estes estudos foram desenvolvidos na Manchester Metropolitan University, na Inglaterra, com a supervisão do Professor Craig E. Banks. Os estudos envolvendo urina humana foram autorizados pelo comitê de ética da Manchester Metropolitan University.

3.3.4.5 Aplicações em amostras reais – método cromatográfico

O método comparativo utilizado para determinação de Synthacaine em amostras reais (de rua) foi a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). Através desta técnica cromatográfica pode-se validar o método de adição de padrão, uma vez que a técnica de validação utilizada teria sido validada anteriormente seguindo padrões internacionais.

Este trabalho foi desenvolvido pelo Dr. Oliver B. Sutcliffe da Manchester Metropolitan University em colaboração com o Professor Craig E. Banks. A cromatografia líquida de alto desempenho de fase reversa foi realizada com um cromatógrafo líquido da Agilent HP série 1100 (Agilent Technologies, Wokingham, UK). A análise dos dados foi realizada usando

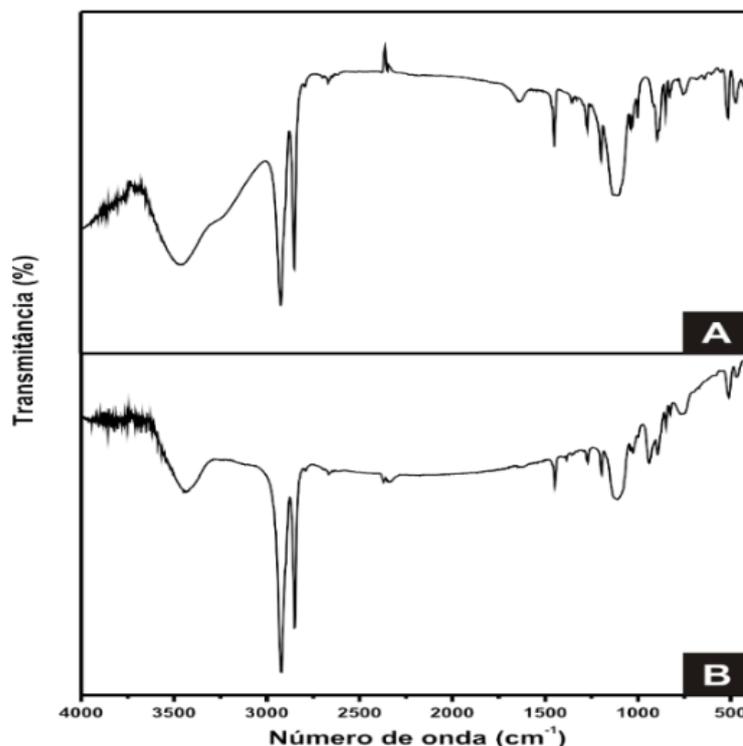
ChemStation para LC software (Agilent Technologies, Wokingham, UK). A fase móvel foi acetonitrila aquoso: tampão de formiato de amônio (10 mmol L^{-1} , pH $3,5 \pm 0,02$) (10:90 v/v); O fluxo foi de $1,2 \text{ mL min}^{-1}$ com um volume de injeção de $10 \mu\text{l}$. Seis injeções repetidas de cada padrão de calibração foram realizadas. A fase estacionária (ACE 3 C₁₈, 150 mm × 4,6 mm d.i., tamanho de partícula: 3 μm) utilizada no estudo foi obtida com HiChrom Limited (Reading, UK). A coluna foi equipada (ACE 3 C₁₈) e mantida a uma temperatura isotérmica de 22° C com um forno de coluna Agilent HP Serie 1100 e um controlador programável (Agilent Technologies, Wokingham, Reino Unido). O procedimento completo pode ser verificado na literatura⁹⁶.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO

A Figura 21A ilustra o espectro vibracional do ciclohexil trisilanol-POSS (TSP). Analisando o espectro, observou-se uma banda em 3450 cm^{-1} devido à vibração O–H dos grupos silanóis e/ou moléculas de água adsorvidas. Duas bandas estreitas nas regiões de 2840 cm^{-1} e 2920 cm^{-1} foram atribuídas ao estiramento C–H¹⁶⁶ e uma banda média em 1630 cm^{-1} atribuída a ligação H–O–H da água. As bandas características do material aparecem nas regiões entre 1450 cm^{-1} a 1000 cm^{-1} , referentes às ligações Si–O–Si e Si–O–R¹⁶⁷. O espectro vibracional do TTiP (Figura 21B) apresentou todas as bandas observadas no seu precursor. Devido a sobreposição de bandas do TSP e TTiP o estiramento $\nu(\text{P}=\text{O})$, presente na região de 1035 cm^{-1} e as bandas correspondem a ligações O–Ti–O (regiões entre 400 a 600 cm^{-1})¹⁶⁸, não foram claramente observadas nos espectros, porém, pode-se observar a mudança na largura e formato dos picos nas regiões supracitadas.

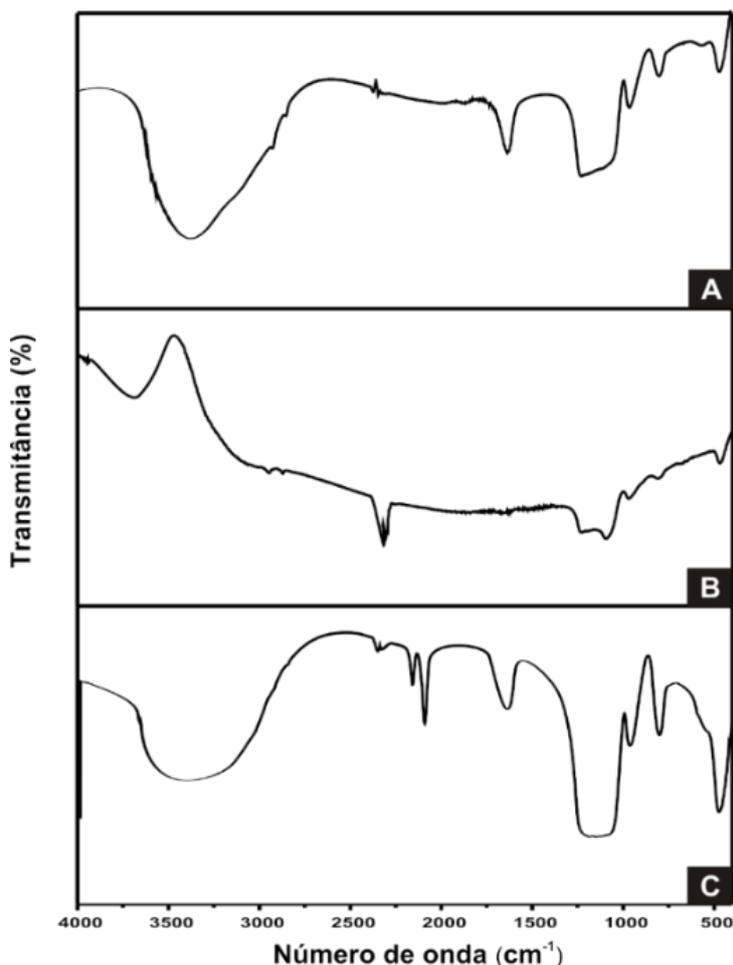
Figura 21 – Espectro vibracional do A: TSP e B: TTiP.



Fonte: Elaboração do próprio autor

A Figura 22 ilustra o espectro na região do infravermelho da A: MCM-41, B: MTTiP e C: MTTiPNiH. O espectro da MCM-41 não apresentou bandas nas regiões de 2921 cm^{-1} e 2851 cm^{-1} correspondente ao *n* C – H e *d* C – H, vibrações das moléculas de surfactante, indicando que todos os materiais orgânicos foram removidos durante a calcinação¹⁶⁹. Em todos os espectros detectou-se uma banda larga na região de 3450 cm^{-1} , devido à ligação O–H dos grupos silanóis e moléculas de água adsorvidas¹⁷⁰, enquanto que a banda presente na região de 1636 cm^{-1} é causada por vibrações de deformação das moléculas de água adsorvida¹⁷¹. As bandas no intervalo de 1100 cm^{-1} a 800 cm^{-1} correspondentes às vibrações de alongamento assimétricas e simétricas de superfície das pontes de Si-O-Si, podem ser vistas nos três espectros vibracionais (A, B e C). No espectro vibracional da MTTiP, constatou-se uma diminuição de intensidade das duas bandas atribuídas ao estiramento C-H, presentes no espectro do TTiP (Figura 21B), devido as novas ligações formadas entre a MCM-41 e o TTiP. As bandas provenientes do TTiP¹⁶⁸ estão evidentes na mesma região onde aparecem as bandas da MCM-41 (Figura 22A), uma banda na região de 468 cm^{-1} que corresponde as ligações O–Ti–O e de um ombro na região de 1035 cm^{-1} atribuído ao estiramento $\nu(\text{P}=\text{O})$. O composto MTTiPNiH formado exibiu, além das bandas observadas em seus precursores, uma banda em 2168 cm^{-1} e outra em 2098 cm^{-1} , os quais foram atribuídos ao estiramento $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ presentes no $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-CN-Ni}^{\text{II}}$ e do $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-CN-Ni}^{\text{II}}$, respectivamente¹⁷²⁻¹⁷⁴.

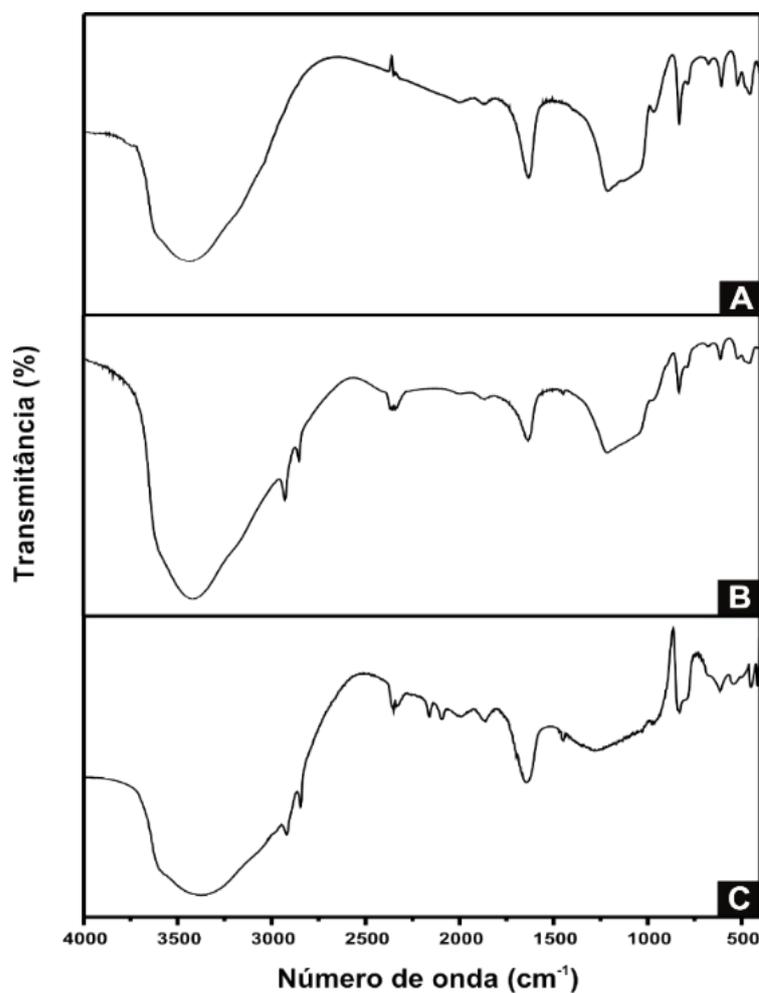
Figura 22 – Espectros vibracionais da **A**: MCM-41, **B**: MTTiP e **C**: MTTiPNiH.



Fonte: Elaboração do próprio autor

A Figura 23 ilustra os espectros vibracionais da A: Z, B: ZTTiP e C: ZTTiPNiH. Em todos os espectros foi possível observar uma banda larga na região de 3460 cm⁻¹, devido à ligação O–H dos grupos silanóis e moléculas de água adsorvidas. Na região de 1636 cm⁻¹ a banda observada é causada por vibrações de deformação das moléculas de água adsorvida. No espectro do Z (A), bandas intensas no intervalo de 950-1200 cm⁻¹ são provenientes das vibrações de estiramento Si(Al)-O, o que irá depender da razão Al:Si da amostra. As duas bandas relacionadas com as pontes Si-O-Si e Al-O-Si podem ser encontradas na região de 690-800 cm⁻¹. Para os espectros do ZTTiP e ZTTiPNiH todas as bandas provenientes de seus precursores (Z e TTiP) podem ser observadas, além de duas bandas mais intensas nas regiões entre 2750 cm⁻¹ a 2900 cm⁻¹ correspondentes ao estiramento $\nu(\text{C-H})$, observadas para o TTiP. Duas bandas diferem ZTTiPNiH dos demais espectros uma a 2178 cm⁻¹ e outra em 2113 cm⁻¹, as quais foram atribuídas ao estiramento $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$, ou seja, as ligações Fe^{III}-CN-Ni^{II} e do Fe^{II}-CN-Ni^{II} respectivamente.

Figura 23 – Espectros vibracionais da **A: Z**, **B: ZTTiP** e **C: ZTTiPNiH**.

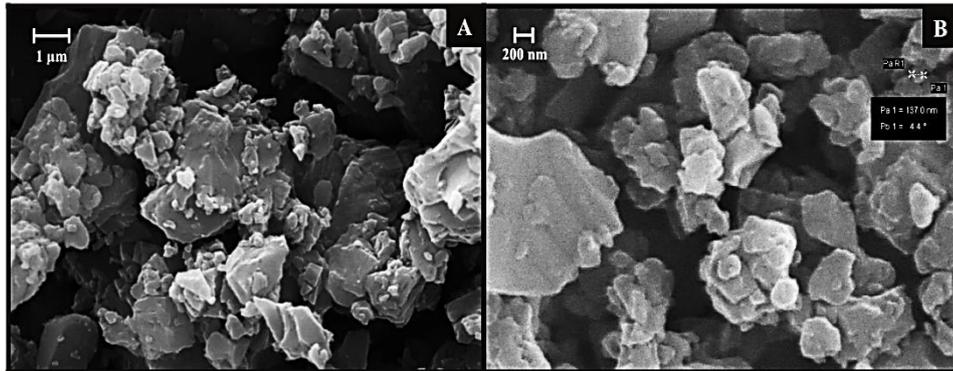


Fonte: Elaboração do próprio autor

4.2 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV) E ESPECTROSCOPIA POR ENERGIA DISPERSIVA DE RAIOS X (EDS)

A Figura 24 ilustra as micrografias do A: TSP e B: TTiP com um aumento de 20.000X e 50.000X, respectivamente. Observou-se a presença de partículas com tamanhos variados em ambas micrografias. Através das micrografias do TTiP (B), pode-se notar partículas com tamanhos, entre 0,20 μm a 3,00 μm , aproximadamente, sugerimos que isto se deve a aglomerados de titânio, nas partículas maiores. Estes resultados indicam que a morfologia do material não apresenta um aspecto homogêneo e regular.

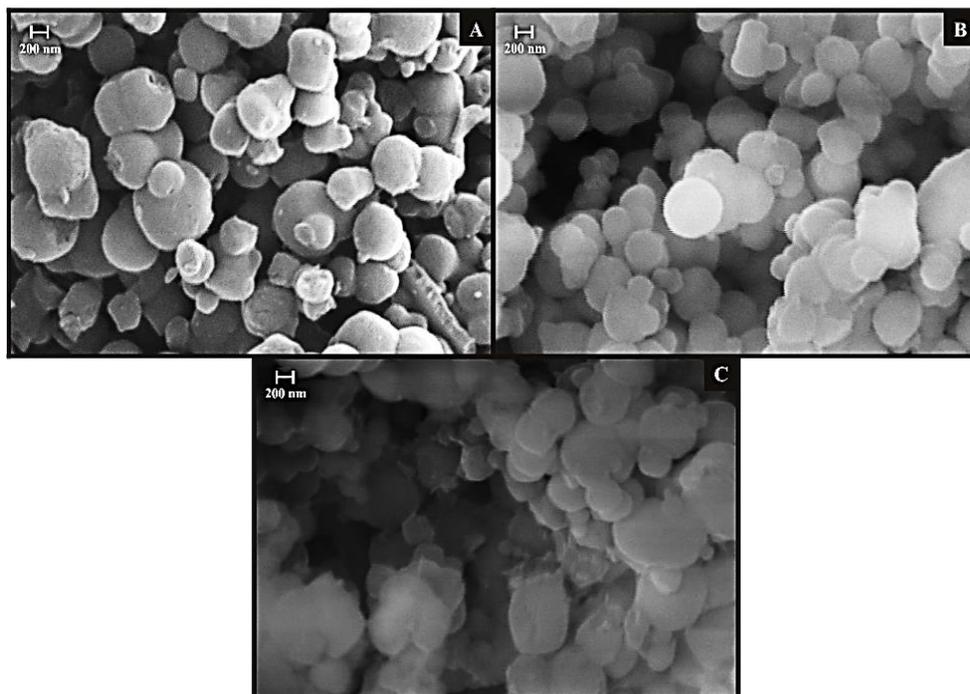
Figura 24 - Micrografias da (A) TSP (20.000X) e (B) TTiP (50.000X)



Fonte: Elaboração do próprio autor

As micrografias da A: MCM-41, B: MTTiP e C: MTTiPNiH com um aumento de 50.000X, respectivamente, estão ilustradas na Figura 25. Através da microscopia eletrônica de varredura da MCM-41, observou-se partículas esféricas distribuídas homogeneamente com dimensões que variam entre 0,20 a 0,80 µm e mesmo depois da reação entre a MCM-41 e o TTiP as partículas formadas mantiveram suas dimensões entre entre 0,20 a 0,80 µm. O material apresenta uma morfologia homogênea. Na micrografia do MTTiPNiH observou-se uma variação no tamanho das partículas de 0,30 µm a 0,60 µm. A morfologia do material se manteve com aspecto homogêneo após as reações com TTiP e NiHCF.

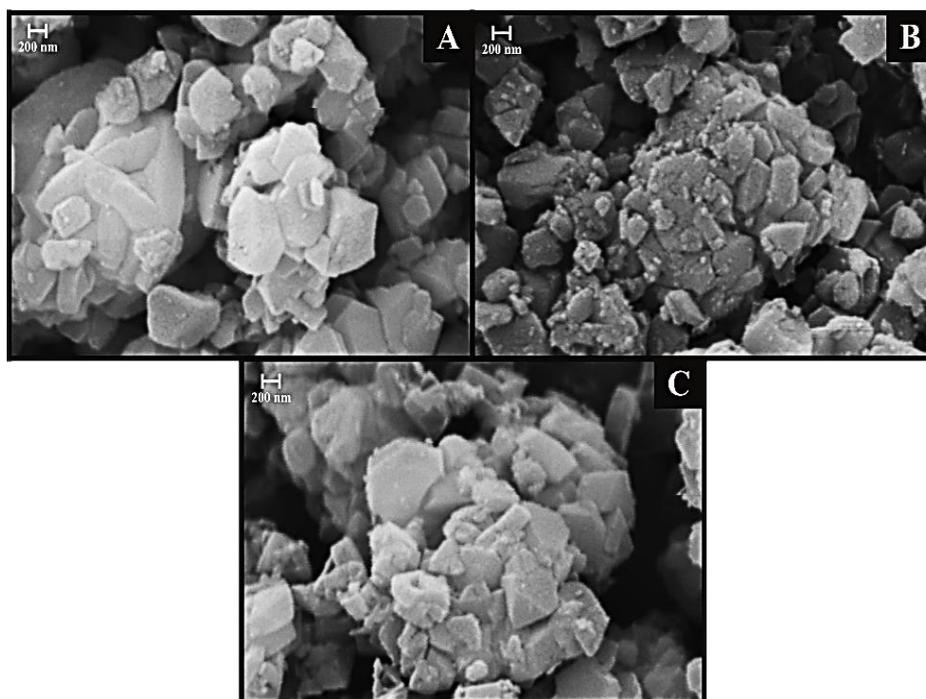
Figura 25 - Micrografias da A: MCM-41 (50.00X), B: MTTiP (50.000X) e C: MTTiPNiH (50.000X).



Fonte: Elaboração do próprio autor

A Figura 26 ilustra as micrografias da A: Z, B: ZTTiP e C: ZTTiPNiH com um aumento de 50.000X. Para Z observou-se aglomerados de partículas com tamanhos variados, possuindo dimensões entre 250 a 550 nm, aproximadamente. A micrografia do ZTTiP não apresentou variações no tamanho das partículas quando comparado as micrografias da Z. A micrografia do ZTTiPNiH apresentou um pequeno aumento no tamanho de suas partículas, aproximadamente de 50 nm, o qual nós atribuímos a presença de aglomerados de partículas na superfície externa do material.

Figura 26- Micrografias da A: Z (50.000X), B: ZTTiP (50.00X) e C: ZTTiPNiH (50.000X)



Fonte: Elaboração do próprio autor

A composição centesimal semi-quantitativa dos elementos presentes na amostra de TSP, TTiP, MCM-41, MTTiP, MTTiPNiH, Z, ZTTiP e ZTTiPNiH obtida através da técnica de espectroscopia por energia dispersiva de raios X está listada na Tabela 1.

Após a reação entre MCM-41 e TTiP ocorreu uma diminuição significativa na quantidade de carbono e um aumento na quantidade de silício no composto obtido. Após a reação entre TTiP na Z observou-se um aumento na quantidade de carbono e uma diminuição na quantidade de silício e oxigênio da amostra. É proposto que a mudança na quantidade de C, O e Si no material se deve as novas ligações formadas pelos mesmos. Verificou-se a presença de titânio, ferro e níquel nas amostra de MTTiPNiH e ZTTiPNiH, o que era previamente esperado, se houvesse a reação e adsorção dos materiais supracitados na matriz.

Tabela 1 – Resultados obtidos através da técnica de EDS para TSP, TTiP, MCM-41, MTTiP, MTTiPNiH, Z, ZTTiP e ZTTiPNiH.

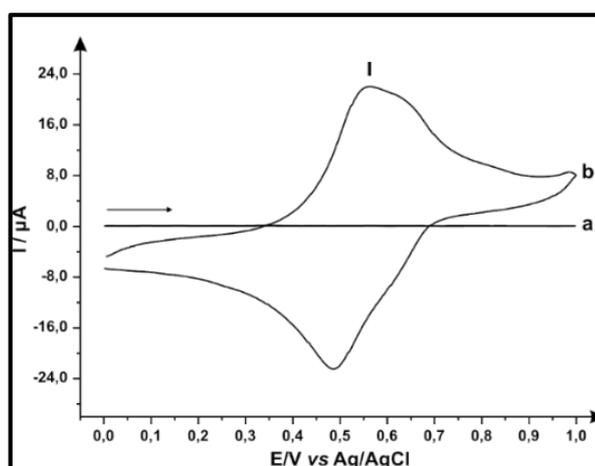
Amostras	Composição centesimal semi-quantitativa (%at.)								
	C	O	Si	Al	Ti	P	Ni	Fe	K
TSP	68,74	20,06	11,20	-	-	-	-	-	-
TTiP	62,15	24,80	10,27	-	1,67	1,11	-	-	-
MCM-41	19,84	66,95	13,20	-	-	-	-	-	-
MTTiP	4,53	68,33	25,76	-	0,10	1,28	-	-	-
MTTiPNiH	3,41	67,17	28,01	-	0,12	0,10	0,55	0,38	0,25
Z	4,52	66,07	28,91	0,50	-	-	-	-	-
ZTTiP	7,47	64,36	25,89	0,43	0,13	1,72	-	-	-
ZTTiPNiH	7,06	64,09	27,73	0,37	0,16	0,25	0,10	0,08	0,17

Fonte: Elaboração do próprio autor

4.3 ESTUDOS ELETROQUÍMICOS: ELETRODOS DE PASTA DE GRAFITE – SISTEMA MTTIPNIH.

A Figura 27 ilustra o voltamograma cíclico do eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH 20% (m/m). Através do voltamograma cíclico, observou-se um processo redox bem definido (I) com potencial médio $E^{\circ'} = +0,53$ V atribuído ao par redox $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6 / \text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_6$ em presença de íons Ni^{2+} ^{76,174,175}.

Figura 27 - Voltamograma cíclico: a) Pasta de grafite; b) Pasta de grafite modificada com MTTiPNiH ($v = 20$ mV s⁻¹, KNO_3 1,00 mol L⁻¹).

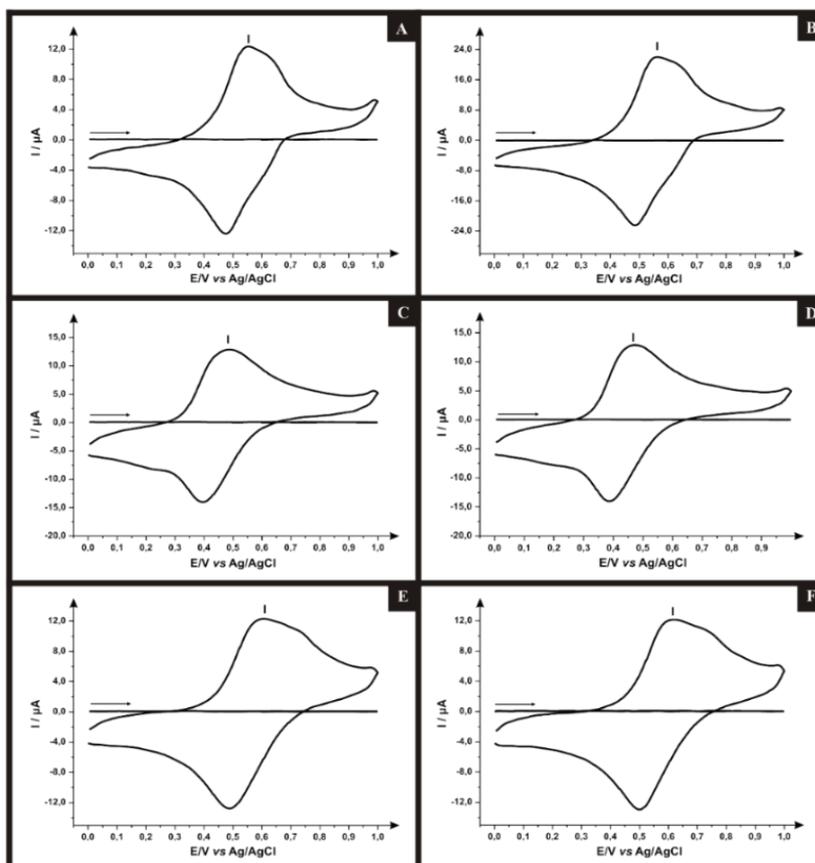


Fonte: Elaboração do próprio autor.

4.3.1 Estudo sobre o efeito dos cátions e ânions

A Figura 28 ilustra os voltamogramas cíclicos obtidos através do estudo da influência de cátions (NH_4^+ , Na^+ e K^+) e ânions (NO_3^- e Cl^-) de metais alcalinos no processo de oxido-redução do eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH. Os hexacianoferratos de metais de transição apresentam uma estrutura com rede tridimensional cúbica, onde pode ocorrer a entrada e saída de cátions de metais alcalinos, modificando assim a performance voltamétrica do material. Diante do exposto, diferentes eletrólitos de suporte (KCl , KNO_3 , NaCl , NaNO_3 , NH_4Cl e NH_4NO_3) foram empregados no estudo de cátions e ânions. Através deste estudo foi possível verificar que a natureza dos cátions afetou o potencial médio ($E^{\circ'}$) e a intensidade de corrente dos voltamogramas obtidos pelo eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH. A natureza dos ânions não proporcionou grandes alterações na relação I_{pa}/I_{pc} e também no $E^{\circ'}$. Todos os voltamogramas cíclicos apresentaram apenas um par redox bem definido.

Figura 28 - Influência da natureza dos cátions e ânions no eletrodo de grafite modificado com MTTiPNiH: (A) KCl ; (B) KNO_3 ; (C) NaCl ; (D) NaNO_3 ; (E) NH_4Cl e (F) NH_4NO_3 ($v = 20 \text{ mv s}^{-1}$).



Fonte: Elaboração do próprio autor.

O deslocamento de potencial se deve ao fato de que compostos como o azul da prússia e análogos, exibem estruturas que apresentam cavidade zeolítica, ou seja, canais que permitem a inserção de pequenas moléculas e íons que se comportam como zeólitas⁸⁵. Sendo assim, podemos dizer que por possuir raio de hidratação menor, o cátion K^+ se aloja com maior facilidade nos poros da estrutura zeolítica do NiHCF formado, apresentando melhor resposta voltamétrica para os eletrólitos contendo o cátion K^+ , assim como podemos verificar através da Tabela 2.

A Tabela 2 lista os principais parâmetros eletroquímicos obtidos a partir dos voltamogramas cíclicos do eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH após o estudo de eletrólito.

Tabela 2 - Parâmetros eletroquímicos da MTTiPNiH (1,00 mol L⁻¹; 20 mV s⁻¹).

<i>Eletrólito</i>	<i>(I_{pa}/I_{pc})</i>	<i>*(E°')(V)</i>	<i>*(ΔE_p)(V)</i>	<i>Diâmetro do cátion hidratado (nm)¹⁷⁶</i>
KCl	0,94	0,52	0,08	0,24
KNO₃	0,94	0,53	0,08	0,24
NaCl	0,83	0,44	0,09	0,36
NaNO₃	0,88	0,43	0,09	0,36
NH₄Cl	1,03	0,55	0,12	0,25
NH₄NO₃	1,08	0,57	0,11	0,25

$$* E^{\circ'} (V) = (E_{pa} + E_{pc})/2 \text{ e } \Delta E_p (V) = |E_{pa} - E_{pc}|$$

Fonte: Elaboração do próprio autor.

Através deste estudo escolheu-se o KNO₃ como melhor eletrólito de suporte por apresentar boa estabilidade eletroquímica e química, boa performance voltamétrica e melhores parâmetros eletroquímicos quando comparado aos demais eletrólitos de suporte estudados.

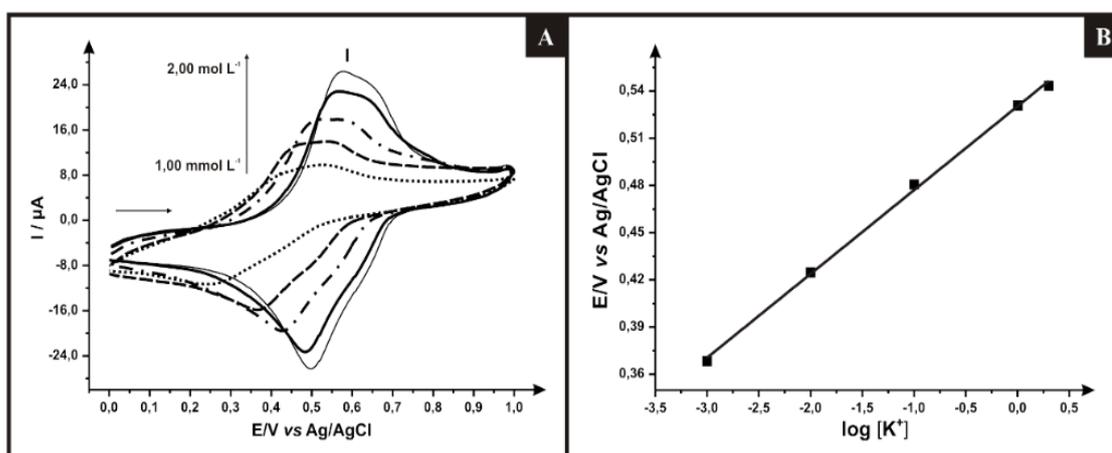
4.3.2 Influência das concentrações do eletrólito de suporte

A Figura 29A ilustra os voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com MTTiPNiH em diferentes concentrações de KNO₃ (1,00 mmol L⁻¹ a 2,00 mol L⁻¹). Observou-se um deslocamento do potencial médio (E°') para regiões mais positivas e um aumento da intensidade de corrente do pico I com o aumento da concentração do eletrólito de suporte.

Este deslocamento se deve a participação do íon K^+ no processo redox e podem ser atribuídos, também, à mudança na atividade destes íons¹⁷⁷.

O gráfico do potencial médio do pico I em função do logaritmo (log) da concentração do eletrólito K^+ , está ilustrado na Figura 29B. Através deste estudo pode-se determinar para o eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH, que a inclinação da reta é de aproximadamente, 53 mV por década de concentração de íons potássio, respectivamente, indicando um processo *quasi nernstiano*⁸⁵ com a participação de um elétron no processo de óxido-redução .

Figura 29 – **A:** Voltamograma Cíclico do eletrodo de pasta de grafite modificada com a MTTiPNiH a diferentes concentrações (KNO_3 , $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$, 20% m/m) e **B:** Potencial médio (E°) da pasta de grafite modificada com MTTiPNiH em função do log da concentração de KNO_3



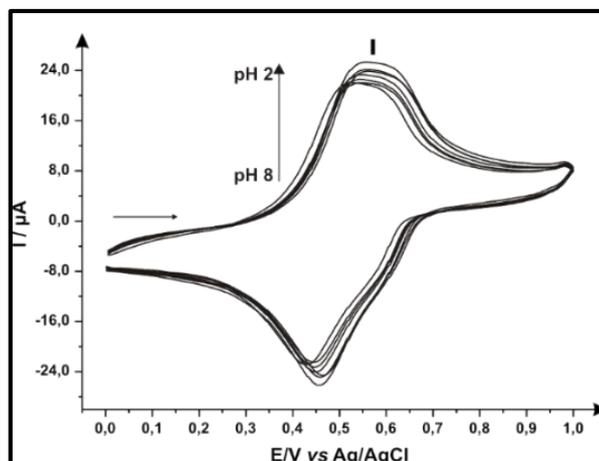
Fonte: Elaboração do próprio autor.

Baseando-se nos resultados obtidos através da influência da concentração do eletrólito de suporte, a concentração de $1,00 \text{ mol L}^{-1}$ de KNO_3 foi a escolhida para ser usada em todos os estudos voltamétricos posteriores, devido a melhor performance voltamétrica apresentada pelo eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH.

4.3.3 Estudo sobre o efeito de diferentes concentrações hidrogeniônicas

A Figura 30 ilustra os voltamogramas cíclicos do eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH em diferentes pH. Com a diminuição do pH, observou-se um pequeno aumento na intensidade de corrente no pico I, além de um ligeiro deslocamento de potencial para regiões mais anódicas.

Figura 30 - Voltamograma cíclico da pasta de grafite modificada com MTTiPNiH a diferentes valores de pH (2 - 8); (KNO_3 $1,00 \text{ mol L}^{-1}$, $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$).



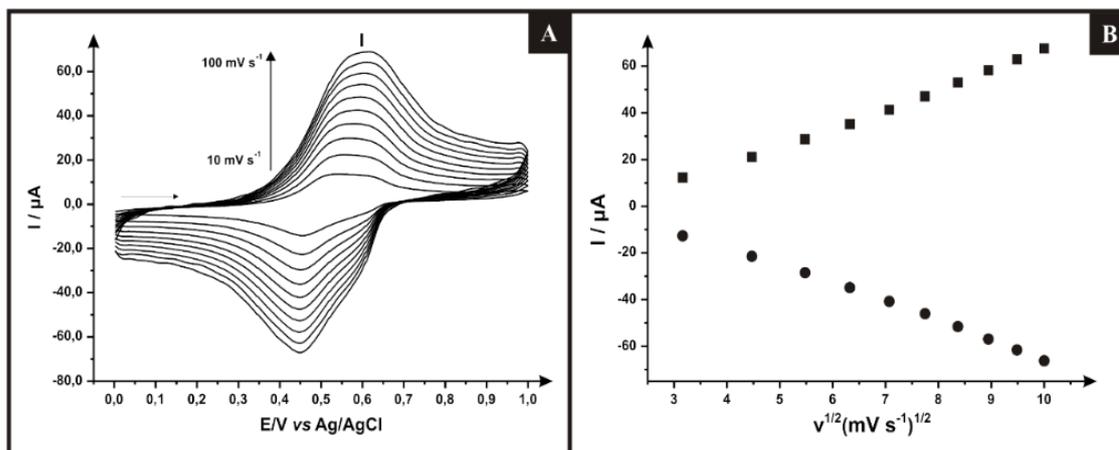
Fonte: Elaboração do próprio autor.

O pH 7 foi escolhido para estudos subsequentes levando em consideração a possibilidade de se realizar estudos posteriores para a determinação eletrocatalítica de fármacos em pH biológico.

4.3.4 Influência das velocidades de varredura

Os voltamogramas cíclicos do MTTiPNiH em diferentes velocidades de varredura ($10 - 100 \text{ mV s}^{-1}$), apresentam um aumento da intensidade de corrente anódica e catódica do pico I e um pequeno deslocamento do potencial para regiões mais positivas, conforme ilustra a Figura 31A. A Figura 31B ilustra a dependência linear entre a intensidade de corrente do pico I (anódico/catódico) e a raiz quadrada da velocidade de varredura, caracterizando assim um processo difusional⁸⁵.

Figura 31– **A**: Voltamograma cíclico do MTTiPNiH em diferentes velocidades de varredura: 10 - 100 mV s^{-1} ; (KNO_3 1,00 mol L^{-1} ; pH 7,0) e **B**: Dependência da intensidade de corrente do pico I (anódico e catódico) com a raiz quadrada da velocidade de varredura.



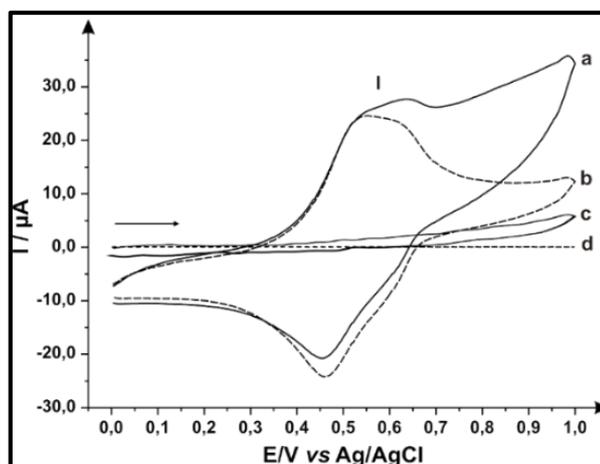
Fonte: Elaboração do próprio autor.

Baseando-se nos estudos voltamétricos supracitados, os parâmetros que reúnem as melhores condições para o sistema eletroquímico são: KNO_3 1,00 mol L^{-1} , pH 7,0 e $v = 20$ mV s^{-1} .

4.3.5 Eletro-oxidação catalítica do Sulfito

A Figura 32(a) ilustra o comportamento voltamétrico do eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH na presença (0,90 mmol L^{-1}) e (c) ausência de sulfito. O eletrodo de pasta de grafite (sem modificador) na ausência (curva d) e presença (curva b) de sulfito (0,90 mmol L^{-1}) não apresentou qualquer eletroatividade na faixa de potencial estudado (0 a 1,0 V). Para o voltamograma do eletrodo de grafite modificado com MTTiPNiH em presença de sulfito, pode-se observar um aumento na intensidade de corrente do pico anódico, seguido de uma diminuição da intensidade de corrente do pico catódico, caracterizando uma eletro-oxidação catalítica do íon sulfito.

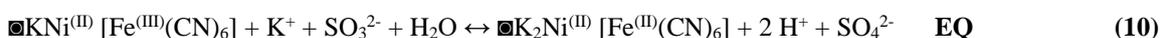
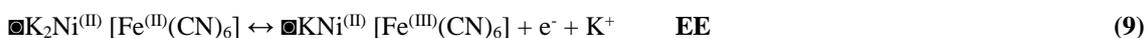
Figura 32 - Voltamogramas cíclicos de: (a) eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH em presença de $0,90 \text{ mmol L}^{-1}$ de Sulfito e (b) na ausência de sulfito; (c) eletrodo de pasta de grafite em presença de $0,90 \text{ mmol L}^{-1}$ de Sulfito e (d) na ausência de sulfito ($\text{KNO}_3 \text{ } 1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\text{pH} = 7,0$; $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$).



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Figura 33A apresenta os voltamogramas cíclicos de diferentes concentrações de sulfito utilizando eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH. Ao adicionar alíquotas de sulfito ($0,08 \text{ mol L}^{-1}$ a $0,90 \text{ mmol L}^{-1}$) ao eletrólito de suporte observou-se um aumento na intensidade de corrente do pico anódico, seguido de uma diminuição na intensidade de corrente do pico catódico. O processo de oxi-redução ocorre em duas etapas.

O Fe^{3+} produzido durante a varredura anódica quimicamente oxida o SO_3^{2-} (sulfito) em SO_4^{2-} (sulfato) enquanto que o Fe^{3+} é reduzido a Fe^{2+} , que posteriormente deverá ser oxidado a Fe^{3+} na superfície do eletrodo de trabalho. As equações a seguir apresentam as etapas química e eletroquímica que ocorrem na eletro-oxidação catalítica do sulfito em presença de Fe e Ni:

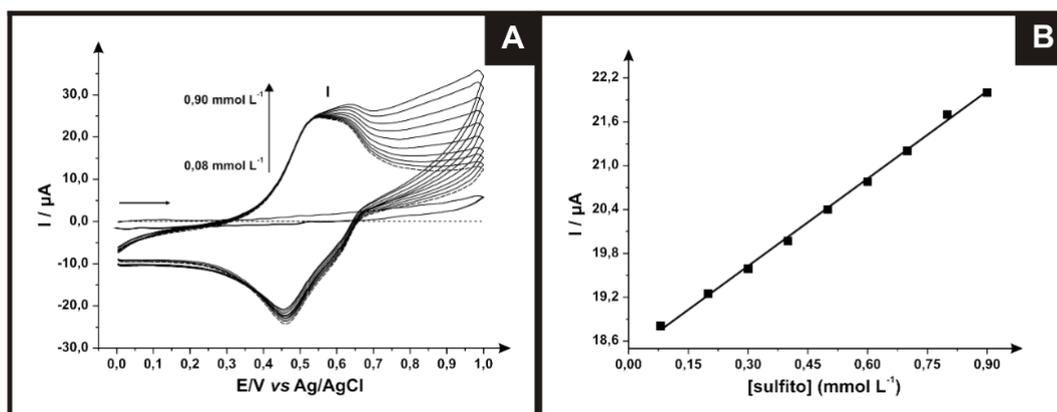


Onde, \blacksquare = MTTiP

A curva analítica da corrente anódica do pico I em função da concentração de sulfito para o MTTiPNiH, está ilustrado na Figura 33B. O eletrodo modificado apresentou resposta linear no intervalo de $0,08$ a $0,90 \text{ mmol L}^{-1}$ com uma equação correspondente a $I_p (\mu\text{A}) = 3,97 \text{ mA L mol}^{-1} [\text{mmol L}^{-1}] + 18,44 \mu\text{A}$ e coeficiente de correlação de $0,997$. O método apresentou um

limite de detecção (3σ) de $0,03 \text{ mmol L}^{-1}$ com um desvio padrão relativo de 3,00% ($n = 3$) e uma sensibilidade amperométrica de $3,97 \text{ mA L mol}^{-1}$ para o sulfito.

Figura 33 – A: Voltamogramas cíclicos das adições de diversas concentrações de Sulfito empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH. **B:** Curva analítica do pico anódico para determinação de Sulfito empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH. ($\text{KNO}_3 \text{ } 1,00 \text{ mol L}^{-1}$, pH 7,0; $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$)

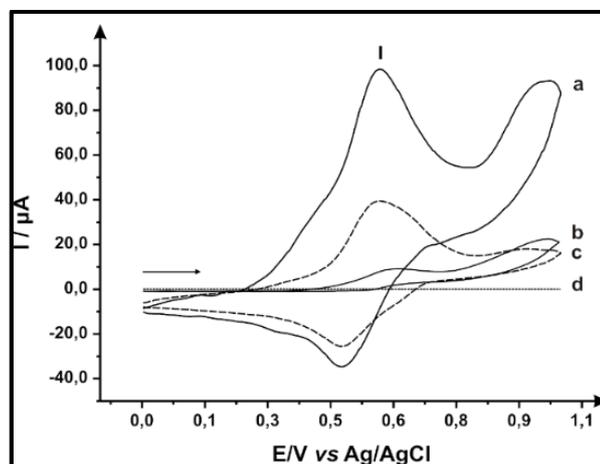


Fonte: Elaboração do próprio autor.

4.3.6 Sensibilidade do eletrodo de pasta de grafite frente a dipirona sódica

O eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH foi testado para a determinação de dipirona através da investigação de seu comportamento voltamétrico. A Figura 34 ilustra os voltamogramas cíclicos da pasta de grafite modificada com MTTiPNiH na presença $2,00 \text{ mmol L}^{-1}$ (a) e ausência de dipirona (c). Os voltamogramas obtidos através do eletrodo de pasta de grafite na ausência (d) do analito não apresentou qualquer processo redox na faixa do potencial estudado (0 a $1,00 \text{ V}$), porém em presença de dipirona $2,00 \text{ mmol L}^{-1}$ (b) observou-se dois processos de oxidação irreversível em $+0,59 \text{ V}$ e $+1,00 \text{ V}$. Pode-se verificar uma boa detecção do fármaco supracitado através da comparação dos voltamogramas cíclicos obtidos.

Figura 34 - Voltamogramas cíclicos de: (a) eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH em presença de 2,00 mmol L⁻¹ de dipirona e (c) na ausência de dipirona; (b) eletrodo de pasta de grafite em presença de 2,00 mmol L⁻¹ de dipirona e (d) na ausência de dipirona (KNO₃ 1,0 mol L⁻¹; pH = 7,0 ; v = 20 mV s⁻¹).

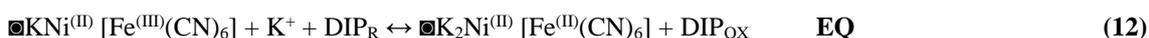
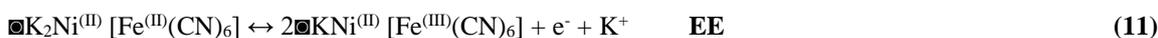


Fonte: Elaboração do próprio autor.

Com a adição de alíquotas de dipirona, pode-se observar um aumento significativo na intensidade de corrente do pico anódico em relação a intensidade de corrente do pico catódico. Devido a esta sensibilidade característica apresentada pelo eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH o método torna-se eficaz na quantificação de concentrações milimolares de dipirona. Explorando o processo de oxidação do eletrodo de pasta de grafite sem o modificador em presença de dipirona, notou-se nitidamente a existência de dois picos de oxidação irreversíveis (*vs* Ag/AgCl_(s)) em 0,59 V e 1,00 V (Figura 34b), os quais estão perfeitamente visíveis no voltamograma (b) apresentado acima. Estes picos são característicos da dipirona e estes valores estão bem próximos daqueles descritos pela literatura¹⁷⁸.

De acordo com Teixeira e colaboradores¹⁷⁸ o pico de oxidação eletroquímica da dipirona (Figura 34a) está relacionado com o grupo metilamino-N-Metanossulfonato, cujo mecanismo envolve a transferência de dois elétrons e um próton, assim a resposta voltamétrica do eletrodo modificado é baseado na oxidação do grupo Metanossulfonato da dipirona com o centro metálico (Fe^{III}) da esfera interna.

As Equações 11 e 12 representam as etapas químicas e eletroquímicas do sistema MTTiPNiH.

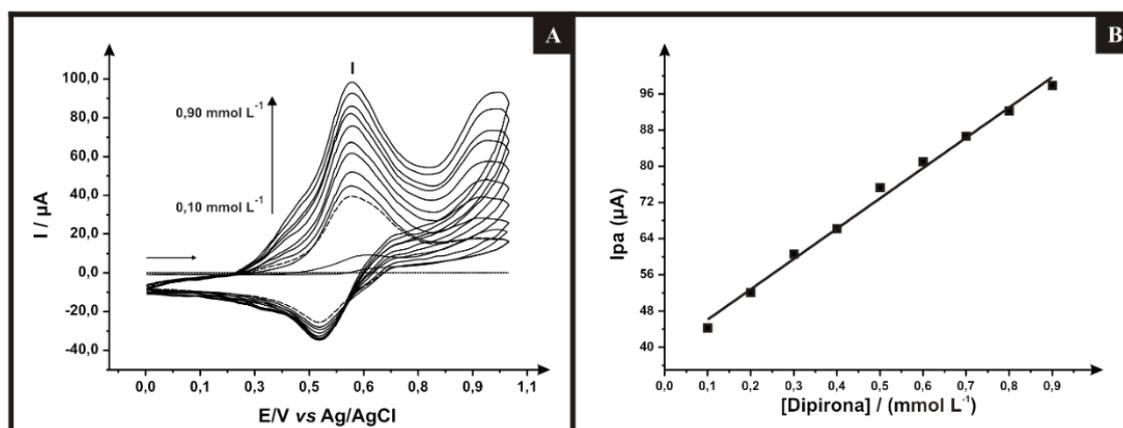


Onde, \blacksquare = MTTiP, DIP_R = dipirona reduzida e DIP_{OX} = dipirona oxidada.

A Figura 35A ilustra o comportamento eletroquímico do eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH na presença de diferentes alíquotas de dipirona. Observou-se que com o aumento da concentração do analito, ocorreu um aumento da intensidade de corrente do pico anódico e catódico, o que possibilitou a construção de uma curva analítica.

A Figura 35B ilustra a curva analítica da concentração de Dipirona em função da corrente anódica do pico I para o MTTiPNiH, onde o eletrodo modificado apresentou uma resposta linear de 0,10 a 0,90 mmol L^{-1} possuindo uma equação correspondente $I_p (\mu\text{A}) = 67,16 \text{ mA L mol}^{-1} [\text{mmol L}^{-1}] + 39,07 \mu\text{A}$ com um coeficiente de correlação de $r = 0,996$. O sistema apresentou um limite de detecção de $0,04 \text{ mmol L}^{-1}$ com um desvio padrão relativo de 4,30% ($n = 3$) e com uma sensibilidade amperométrica de $67,16 \text{ mA L mol}^{-1}$ para a Dipirona.

Figura 35 – A: Voltamogramas cíclicos decorrentes de crescentes adições de alíquotas de dipirona utilizando um eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH. **B:** Curva analítica da concentração de Dipirona em função da intensidade corrente anódica do pico I empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH (KNO_3 $1,00 \text{ mol L}^{-1}$; $\text{pH} = 7,0$; $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$).



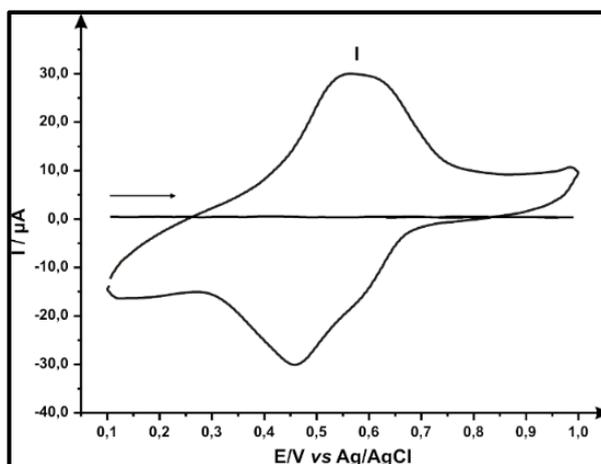
Fonte: Elaboração do próprio autor.

4.4 ESTUDOS ELETROQUÍMICOS: ELETRODOS DE PASTA DE GRAFITE – SISTEMA ZTTIPNIH

Buscando investigar detalhadamente o novo material obtido através das sínteses supracitadas, realizou-se um estudo minucioso sobre o comportamento voltamétrico do eletrodo de pasta de grafite modificado. A Figura 36 ilustra o voltamograma cíclico do

eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH (20% m/m). Observou-se um par redox bem definido (pico I) com potencial médio ($E^{\circ'}$) igual a +0,51 V atribuído ao processo redox $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6 / \text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_6$ em presença de Ni^{2+} 76,174,175.

Figura 36 - Voltamograma cíclico: a) Pasta de grafite; b) Pasta de grafite modificada com ZTTiPNiH ($v = 30 \text{ mV s}^{-1}$, $\text{KNO}_3 \text{ 1,00 mol L}^{-1}$).



Fonte: Elaboração do próprio autor.

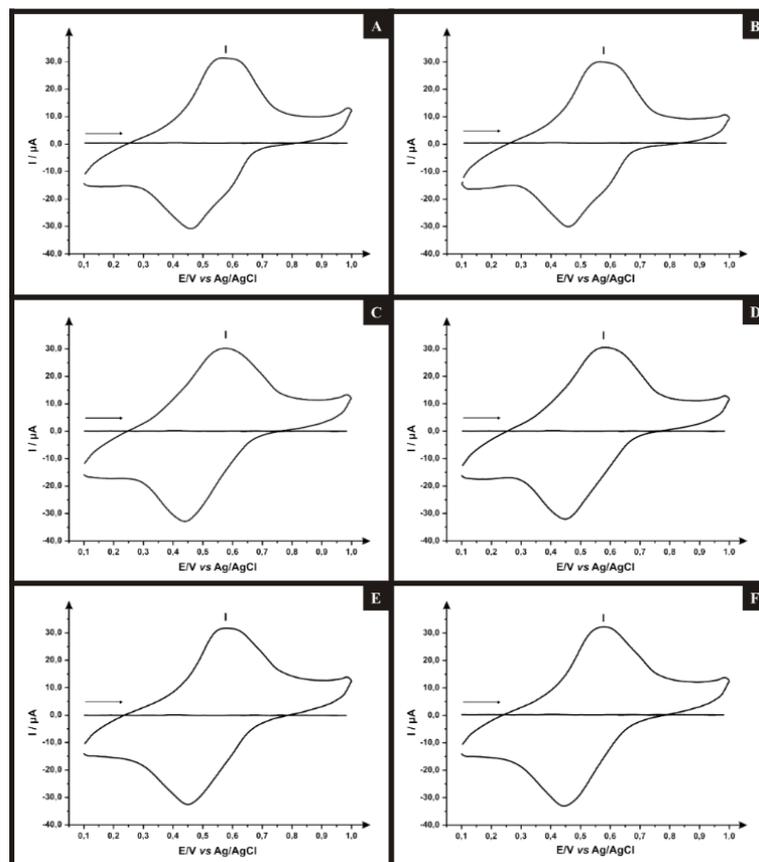
4.4.1 Estudo sobre o efeito dos cátions e ânions

Através do estudo de diferentes eletrólitos de suporte, pode-se verificar a influência do efeito de cátions (NH_4^+ , Na^+ e K^+) e ânions (NO_3^- e Cl^-) no processo de oxido-redução do eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH (ver Figura 37).

Os compostos análogos ao Azul da Prússia possuem uma estrutura de rede tridimensional cúbica, onde ocorre a entrada e saída dos cátions com diâmetros de raio iônico hidratados menores que o diâmetro dos canais da estrutura zeolítica, o que torna a eletroatividade e seletividade dependente do eletrólito utilizado.

Os voltamogramas cíclicos provenientes do estudo de diferentes eletrólitos suporte, utilizando um eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH foram analisados e observou-se que a natureza dos cátions e ânions não afetou significativamente o potencial médio e a intensidade de corrente do pico anódico/catódico, indicando que os canais do retículo formado são maiores que os diâmetros de raios dos cátions hidratados dos eletrólitos testados. Todos os voltamogramas cíclicos apresentaram um par redox bem definido.

Figura 37 - Influência da natureza dos cátions e ânions no eletrodo de grafite modificado com ZTTiPNiH: A) KCl, B) KNO₃, C) NaCl, D) NaNO₃, E) NH₄Cl e F) NH₄NO₃ (1,00 mol L⁻¹, v = 20 mv s⁻¹).



Fonte: Elaboração do próprio autor.

A Tabela 3 lista os principais parâmetros eletroquímicos obtidos a partir dos voltamogramas cíclicos do eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH após o estudo de eletrólito. Os resultados apresentados sugere que o processo Ni^{II}Fe^{II}(CN)₆/Ni^{II}Fe^{III}(CN)₆ seja *quasi* reversível.

Tabela 3 - Parâmetros eletroquímicos da ZTTiPNiH (1,00 mol L⁻¹; 20 mV s⁻¹).

Eletrólito	(I _{pa} /I _{pc})	(E ^o)(V)*	(ΔE _p)(V)**	Diâmetro do cátion hidratado ¹⁷⁶ (nm)
KCl	0,66	0,51	0,10	0,24
KNO ₃	0,78	0,51	0,10	0,24
NaCl	0,57	0,50	0,11	0,36
NaNO ₃	0,59	0,52	0,13	0,36
NH ₄ Cl	0,72	0,52	0,13	0,25
NH ₄ NO ₃	0,69	0,51	0,14	0,25

* E^o (V) = (E_{pa} + E_{pc})/2 ** ΔE_p (V) = |E_{pa} - E_{pc}|

Fonte: Elaboração do próprio autor.

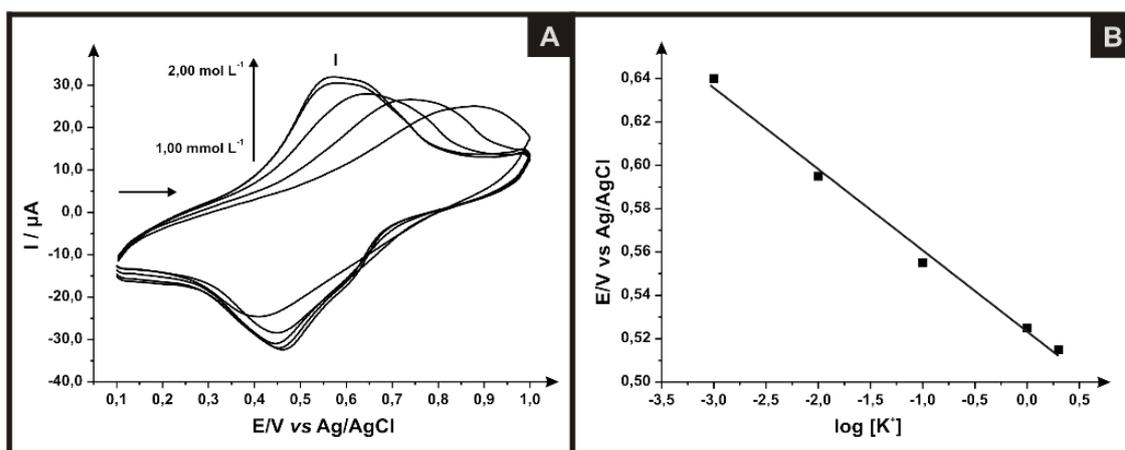
O eletrólito KNO_3 foi o escolhido para estudos posteriores por apresentar um perfil voltamétrico bem definido e boa estabilidade química quando comparado aos parâmetros dos demais eletrólitos de suporte estudados.

4.4.2 Influência das concentrações do eletrólito de suporte

A Figura 38A ilustra os voltamogramas cíclico do eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH em diferentes concentrações de KNO_3 (de $1,00 \text{ mmol L}^{-1}$ a $2,00 \text{ mol L}^{-1}$). Com o aumento da concentração do eletrólito de suporte, observou-se um aumento na intensidade de corrente dos picos (I) anódico e catódico e um acentuado deslocamento do potencial médio para regiões mais negativas, ou seja, a oxidação é favorecida quando a concentração do íon K^+ for suficientemente elevada, fazendo com que o $E^{\circ'}$ seja menor em maiores concentrações de K^+ . O deslocamento dos potenciais podem ser atribuídos também à mudança na atividade destes íons¹⁷⁷.

Verificou-se, através do gráfico do potencial médio em função do logaritmo (log) da concentração de KNO_3 (Figura 38B), uma resposta linear, sugerindo que o processo redox é altamente dependente da concentração de K^+ na solução. A inclinação da reta é de aproximadamente, 35 mV por década de concentração de íons potássio, sugerindo que o processo redox envolve a participação de dois elétrons.

Figura 38 – **A:** Voltamograma Cíclico do eletrodo de pasta de grafite modificada com a ZTTiPNiH a diferentes concentrações (KNO_3 , $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$, 20% m/m) e **B:** Potencial médio ($E^{\circ'}$) da pasta de grafite modificada com ZTTiPNiH em função do log da concentração de KNO_3



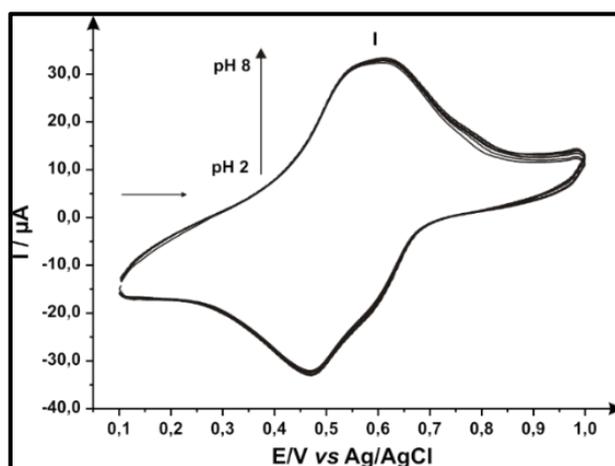
Fonte: Elaboração do próprio autor.

Baseando-se nos resultados obtidos através do estudo de concentração do eletrólito de suporte, o KNO_3 ($1,00 \text{ mol L}^{-1}$) foi o escolhido para estudos posteriores devido a melhor performance voltamétrica do eletrodo de pasta de grafite modificado.

4.4.3 Estudo sobre o efeito de diferentes concentrações hidrogeniônicas

A Figura 39 ilustra os voltamogramas cíclicos obtidos através do estudo de pH utilizando um eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH. Não ocorreram mudanças significativas na intensidade de corrente e no potencial médio do pico I devido a variação do pH. Neste caso pode-se afirmar que a concentração hidrogeniônica não afeta diretamente o processo eletroquímico.

Figura 39 - Voltamograma cíclico da pasta de grafite modificada com ZTTiPNiH a diferentes valores de pH (2 - 8); (KNO_3 $1,00 \text{ mol L}^{-1}$, $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$).



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Levando em consideração a possibilidade de se realizar estudos posteriores, visando a determinação electrocatalítica em pH biológico, o pH 7 foi o escolhido.

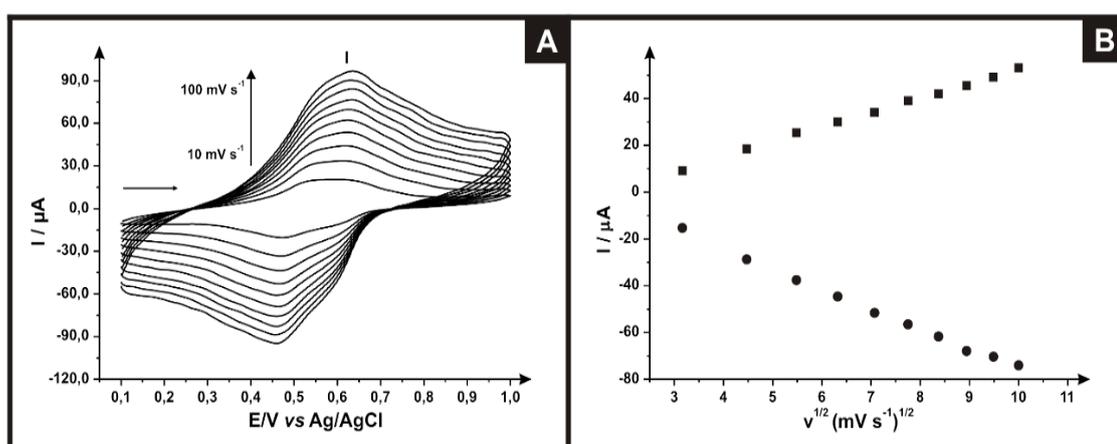
4.4.4 Influência das velocidades de varredura

A Figura 40A ilustra os voltamogramas cíclicos do eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH em diferentes velocidades de varredura (10 a 100 mV s^{-1}). Com o aumento da velocidade de varredura do sistema ocorreu o aumento na intensidade de corrente do pico anódico/catódico, um leve deslocamento do potencial médio (E°) de 40 mV para

regiões positivas e uma variação de potencial (ΔE_p) de 80 mV. Observou-se um pequeno aumento na resistência em velocidades de varredura superiores a 50 mV s^{-1} , ocasionando um aumento na variação de potencial, sugerindo que isso ocorra devido a taxa de transferência de elétrons.

A dependência linear entre a intensidade de corrente do pico I (anódico/catódico) e a raiz quadrada da velocidade de varredura está ilustrado na Figura 40B, caracterizando assim um processo difusional⁸⁵.

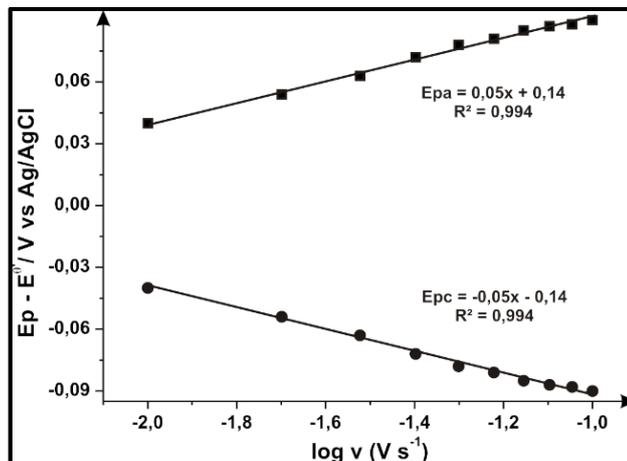
Figura 40 – **A:** Voltamograma cíclico do ZTTiPNiH em diferentes velocidades de varredura: $10 - 100 \text{ mV}^{-1}$; ($\text{KNO}_3 \text{ } 1,00 \text{ mol L}^{-1}$; pH 7,0) e **B:** Dependência da intensidade de corrente do pico I (anódico e catódico) com a raiz quadrada da velocidade de varredura.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Figura 41 ilustra a diferença entre os potenciais anódico (E_{pa}) e catódico (E_{pc}) menos o potencial formal ($E^{\circ'}$) em função do logaritmo da velocidade de varredura ($\log v$). De acordo com os gráficos de Laviron, duas retas com inclinação $2,3RT/(1-\alpha)nF$ para pico anódico e $-2,3RT/\alpha nF$ para pico catódico são obtidas¹⁷⁹. Desta maneira, o valor do coeficiente de transferência de elétrons (α) do ZTTiPNiH foi de aproximadamente 0,59. Em sistemas ideais o valor do coeficiente de transferência de elétrons é igual a 0,50, porém existe uma margem de erro considerada aceitável de $0,30 \leq \alpha \leq 0,70$ ¹⁷⁹.

Figura 41 – Equação da Reta do Gráfico de Laviron, E_p e E_{pc} menos o potencial formal (E°) vs. $\log v$.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

O valor da constante de transferência de carga (k_s) foi determinada através da Equação de Laviron (Eq. 13). Esta equação satisfaz as condições $(200 \text{ mV})/n < \Delta E_p < (200 \text{ mV})/n$, além de poder ser aplicada para altas e baixas velocidades de varredura¹⁷⁹.

$$\log k_s = \alpha \log(1 - \alpha) + (1 - \alpha) \log \alpha - \log \left(\frac{RT}{nFv} \right) - \alpha (1 - \alpha) nF \frac{\Delta E_p}{2,3RT} \quad (13)$$

Onde: α = coeficiente de transferência de elétrons, $T = 298 \text{ K}$, $F = 96485,3399 \text{ C mol}^{-1}$ (constante de Faraday), $R = 8,3 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ (constante universal dos gases perfeitos), n = número de elétrons transferidos e v = velocidade de varredura.

Usando a Eq. 13, o valor de constante de transferência de carga (k_s) obtido foi igual a $0,35 \text{ s}^{-1}$, lembrando que dois elétrons estão envolvidos no processo. Os valores encontrados para α e k_s são bem próximos daqueles encontrados na literatura para NiH ¹⁸⁰.

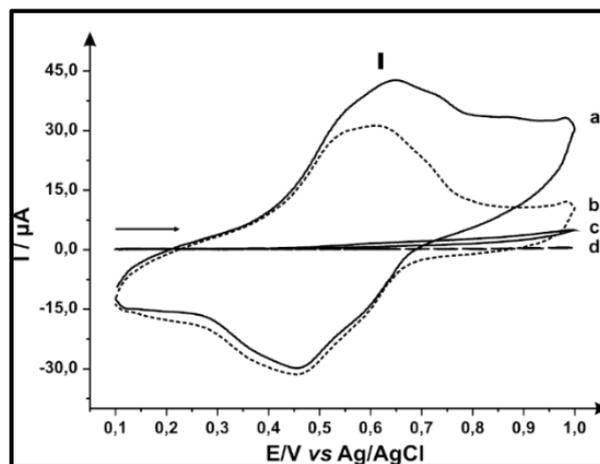
A velocidade de varredura escolhida para estudos subsequentes foi de 30 mV s^{-1} .

4.4.5 Eletro-oxidação catalítica do Sulfito

Voltamogramas cíclicos da eletro-oxidação catalítica do sulfito utilizando um eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH estão ilustrados na Figura 42. Observou-se que o eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH em presença de sulfito (a) apresentou aumento na intensidade de corrente do pico anódico e diminuição na intensidade de corrente do pico catódico, em relação ao eletrodo modificado na ausência ($E^\circ = +0,53 \text{ V}$) de sulfito

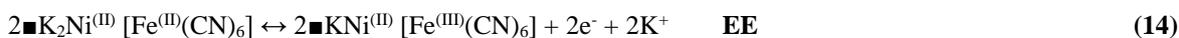
(b), assim comprovando a ocorrência da eletro-oxidação catalítica do analito. O eletrodo de pasta de grafite não modificado em presença (c) e ausência (d) de sulfito não apresentou nenhuma resposta voltamétrica na janela de potencial estudada (0,1 a 1,0 V).

Figura 42 - Voltamogramas cíclicos de: (a) eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH em presença de $0,8 \text{ mmol L}^{-1}$ de sulfito e (b) na ausência de sulfito; (c) eletrodo de pasta de grafite não modificado em presença de $0,8 \text{ mmol L}^{-1}$ de Sulfito e (d) na ausência de sulfito ($\text{KNO}_3 \text{ } 1,0 \text{ mol L}^{-1}$; $\text{pH} = 7,0$; $v = 30 \text{ mV s}^{-1}$).



Fonte: Elaboração do próprio autor.

A intensidade de corrente do pico de oxidação aumenta linearmente com o aumento da concentração de sulfito na solução eletrolítica. O Fe^{3+} produzido durante a varredura anódica oxida quimicamente o SO_3^{2-} em SO_4^{2-} , enquanto ele é reduzido a Fe^{2+} , que posteriormente deverá ser oxidado eletroquimicamente a Fe^{3+} na superfície do eletrodo. As equações 14 e 15 representam as etapas eletroquímicas (EE) e químicas (EQ), respectivamente.

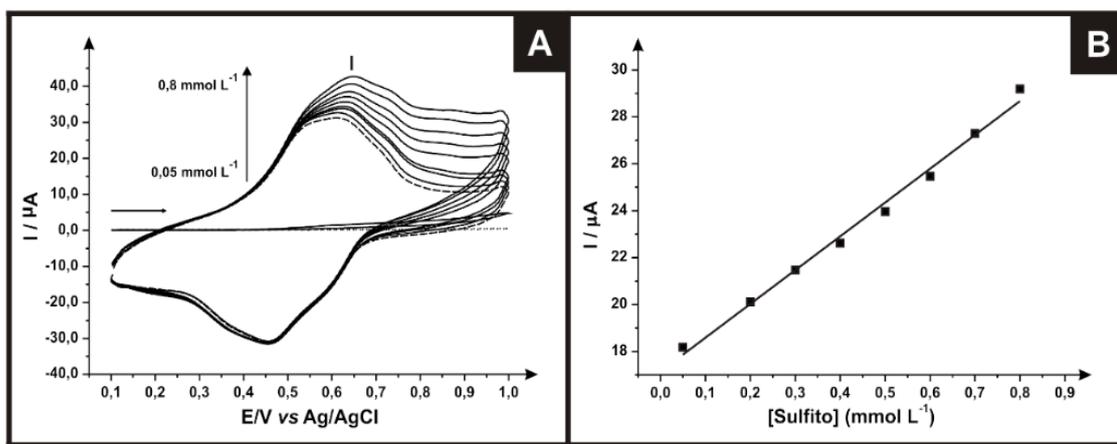


Onde, \blacksquare = ZTTiP

A Figura 43A ilustra os voltamogramas cíclicos do eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH em diferentes concentrações de sulfito. Após as adições o sistema ZTTiPNiH apresentou aumento na intensidade de corrente do pico anódico e um pequeno deslocamento do potencial médio para regiões anódicas. Através da curva analítica obtida a partir da intensidade de corrente anódica do pico I em função da concentração de sulfito (Figura 43B), obteve-se uma resposta linear em um intervalo de concentração de 0,05 a a 0,8

mmol L⁻¹ com uma equação correspondente a $I_p (\mu\text{A}) = 14,42 \text{ mA L mol}^{-1} [\text{mmol L}^{-1}] + 17,14 \mu\text{A}$ e coeficiente de correlação de 0,993. O método apresentou um limite de detecção (3σ) de 0,05 mmol L⁻¹ com um desvio padrão relativo de 4,21% ($n = 3$) e uma sensibilidade amperométrica de 14,42 mA L mol⁻¹ para o sulfito.

Figura 43 – A: Voltamogramas cíclicos das aplicações de diversas concentrações de sulfito empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH. **B:** Curva analítica do pico anódico para determinação de sulfito empregando o eletrodo de pasta de grafite modificado com ZTTiPNiH. (KNO_3 1,00 mol L⁻¹, pH 7,0; $v = 30 \text{ mV s}^{-1}$)



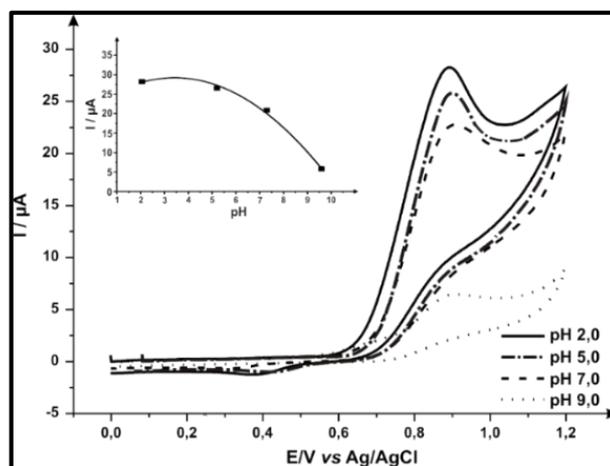
Fonte: Elaboração do próprio autor.

4.5 ESTUDOS ELETROQUÍMICOS: ELETRODOS IMPRESSOS VIA SCREEN-PRINTED

4.5.1 Oxidação eletroquímica do pindolol

Buscando a otimização do sistema eletroquímico para a detecção de pindolol, realizou-se inicialmente estudos de pH. Voltamogramas cíclicos, utilizando eletrodos impressos via screen-printed, foram obtidos ao longo de um intervalo de pH (2 – 9), conforme ilustra a Figura 44. A partir deste experimento observou-se um pico bem definido em +0,89 V (vs. Ag/AgCl), que se manteve constante com a variação do pH, indicando que o mecanismo eletroquímico não envolve a transferência de prótons e a presença de um único pico de oxidação sugere que o processo em estudo é irreversível¹¹².

Figura 44 – Voltamogramas cíclicos do eletrodo impresso via screen-printed em uma solução contendo 1,00 mmol L⁻¹ de pindolol / 0,10 mol L⁻¹ de KCl em diferentes pHs. **Gráfico inserido:** intensidade da corrente anódica em função da variação de pH ($v = 100 \text{ mV s}^{-1}$ vs. Ag / AgCl).



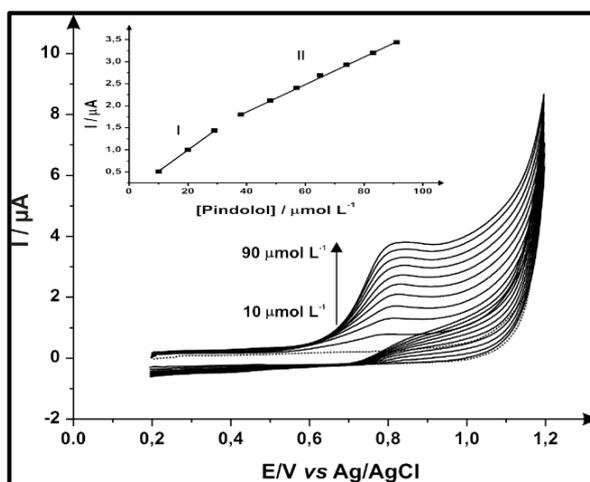
Fonte: Elaboração do próprio autor.

Baseando-se nos estudos de pH, sugere-se que o mecanismo eletroquímico provavelmente envolve a oxidação eletroquímica da amina secundária presente no pindolol produzindo oxipindolol¹⁰². Observou-se também um aumento na intensidade de corrente do pico anódico com o aumento na concentração de íons hidrogênios na solução, ou seja, soluções ácidas favorecem a solubilidade de pindolol facilitando assim a oxidação eletroquímica e o aumento na intensidade do pico anódico deste analito. O pindolol é uma substância lipofílica e insolúvel em pH alcalino^{147,181}, sua solubilidade é altamente dependente da concentração de íons de hidrogênio. Com base nestas informações o pH 2 foi o escolhido para estudos subsequentes.

Após estudos do efeito da concentração hidrogeniônica, buscou-se a detecção eletroquímica de pindolol através da voltametria cíclica. Para tanto, adições sucessivas de pindolol foram feitas ao longo da faixa de concentração de 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ – 90 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em uma solução de 0,10 mol L⁻¹ de KCl (pH 2). Os voltamogramas obtidos a partir das adições de pindolol estão ilustrados na Figura 45, onde observou-se um aumento na intensidade de corrente do pico anódico devido ao aumento da concentração do analito na solução. No gráfico inserido na Figura 45, são apresentadas duas curvas analíticas obtidas através do estudo de adições de pindolol. A primeira foi obtida ao longo da faixa de 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ – 29 $\mu\text{mol L}^{-1}$, ($IP/\mu\text{A} = 0,048 \text{ A L mol}^{-1} [\mu\text{mol L}^{-1}] + 0,038 \mu\text{A}$; $R^2 = 0,999$ e $N = 3$) e a segunda de 38 $\mu\text{mol L}^{-1}$ – 90 $\mu\text{mol L}^{-1}$, ($IP/\mu\text{A} = 0,031 \text{ A L mol}^{-1} [\mu\text{mol L}^{-1}] + 0,627 \mu\text{A}$; $R^2 = 0,998$ e

$N = 3$). As curvas apresentaram limite de detecção (3σ) igual $0,38 \mu\text{mol L}^{-1}$ (curva I) e $2,90 \mu\text{mol L}^{-1}$ (curva II), com desvio padrão relativo de 5,74 % e 3,98%, respectivamente.

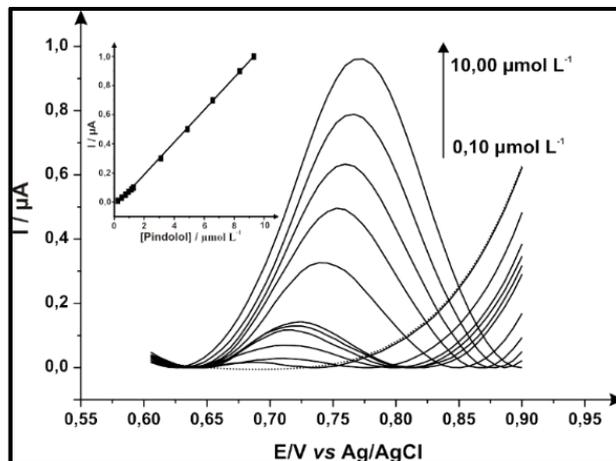
Figura 45 – Voltamogramas cíclicos decorrentes de crescente adições de pindolol ($10\text{-}90 \mu\text{mol L}^{-1}$) utilizando um SPE ($v: 100 \text{ mV s}^{-1}$ vs. Ag / AgCl) em uma solução de $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl pH 2; a linha a tracejado representa o branco. **Gráfico inserido:** análise dos perfis voltamétricos em termos da altura do pico em função da concentração de pindolol, resultando em duas curvas analíticas.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Buscando uma técnica eletroquímica mais sensível, que possibilite a detecção de pindolol em uma faixa de concentração menor, empregou-se a voltametria de onda quadrada utilizando eletrodos impressos via screen-printed em uma solução de $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl (pH2) em uma faixa de concentração de $0,10 \mu\text{mol L}^{-1} - 10,00 \mu\text{mol L}^{-1}$ (Figura 46). Com o aumento na concentração de pindolol ocorreu um aumento na intensidade de corrente do pico de oxidação e um pequeno deslocamento de potencial para regiões mais positivas. O gráfico Inserido (Figura 46) mostra a curva analítica obtida a partir das adições de pindolol. Um total de três medições ($N = 3$) foram utilizados na construção da curva analítica em uma faixa de concentração de $0,10 \mu\text{mol L}^{-1} - 10,00 \mu\text{mol L}^{-1}$; ($I_p/\mu\text{A} = 0,091 \text{ A L mol}^{-1} [\mu\text{mol L}^{-1}] + 0,029 \mu\text{A}$; $R^2 = 0.999$). A curva apresentou limite de detecção (3σ) de $0,09 \mu\text{mol L}^{-1}$ e desvio padrão relativo de 2,19 %.

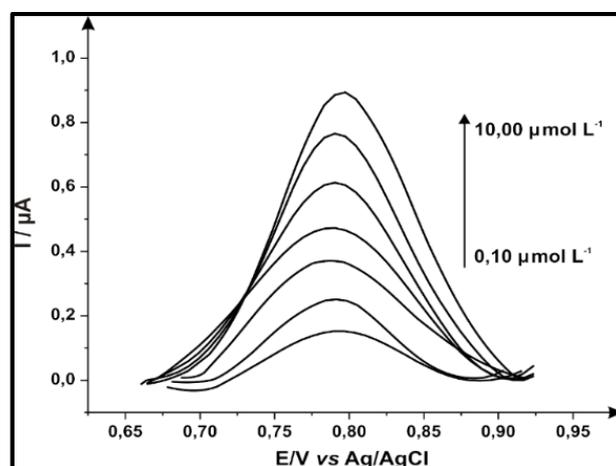
Figura 46 – Voltamogramas de onda quadrada obtidos em um intervalo de 0,1 - 10,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em 0,1 mol L^{-1} de KCl pH 2,0 (frequência = 50 Hz, amplitude = 50 mV, potencial de deposição = 0,5 V e $t = 10$ s vs Ag / AgCl), utilizando SPEs; a linha tracejada representa o branco. **Gráfico inserido:** Curva analítica correspondente ao pico anódico da oxidação de pindolol em relação ao intervalo de concentração analisado.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Para verificar a aplicabilidade e eficiência do método de adição de padrão, amostras de urina foram analisadas usando os mesmos parâmetros descritos acima. A Figura 47 apresenta os voltamogramas em uma faixa de concentração de 0,1 $\mu\text{mol L}^{-1}$ – 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$. A urina humana é composta de várias substâncias, tais como ácido úrico, sais e produtos nitrogenados (interferentes)¹⁸² por isso a diluição da amostra foi necessária, afim de se obter uma resposta eletroquímica ideal (item 3.3.4.4.).

Figura 47 – Voltamogramas de onda quadrada obtidos em um intervalo de 0,1 – 10,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ numa amostra de urina utilizando o método de adição de padrão proposto e eletrodo impresso via screen-printed (frequência = 50 Hz, amplitude = 50 mV, potencial de deposição = 0,5 V e $t = 10$ s vs Ag/AgCl).



Fonte: Elaboração do próprio autor.

O método mostrou-se altamente sensível na detecção de baixas concentrações do analito em questão. De acordo com o resultado obtido, o protocolo de análise proposto pode ser facilmente utilizado na avaliação e recuperação de pindolol a partir de urina humana (Tabela 4).

Tabela 4 - Recuperação de pindolol a partir de amostras de urina humana.

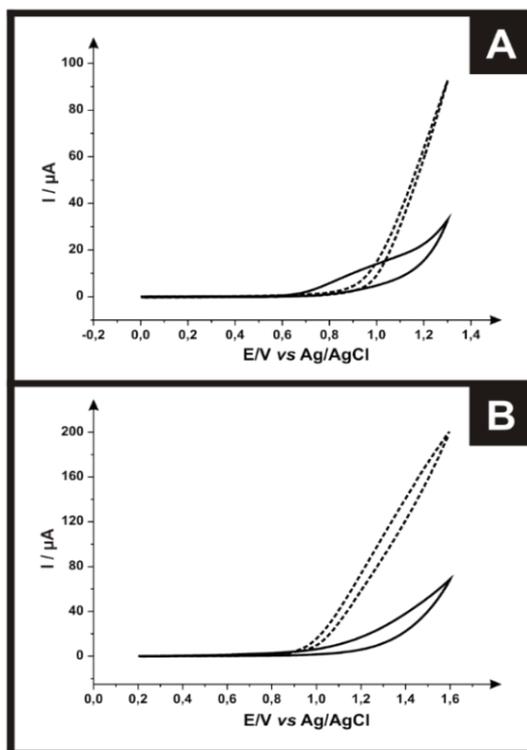
<i>Concentração das alíquotas adicionadas [$\mu\text{mol L}^{-1}$]</i>	<i>Concentração encontrada [$\mu\text{mol L}^{-1}$]</i>	<i>Recuperação [%]</i>
0,50	0,58	116,00
0,70	0,79	112,85
1,00	1,14	114,00
2,00	2,31	115,50
10,00	10,80	108,00
13,00	13,30	102,31
15,00	15,50	103,33
17,00	17,00	100,00
20,0	21,10	105,50

Fonte: Elaboração do próprio autor.

4.5.2 Oxidação eletroquímica de Synthacaine

Inicialmente, a oxidação eletroquímica direta de MPA e 2-AI ($167 \mu\text{g mL}^{-1}$) em tampão carbonato pH 10,50 usando SPEs foi explorada através da voltametria cíclica (Figura 48). Realizou-se um minucioso estudo sobre o comportamento destes dois analitos em diferentes concentrações hidrogeniônicas. Encontrou-se que a melhor resposta voltamétrica do MPA foi obtida a pH 10,50, porém o 2-AI não foi eletroativo nos diferentes pH testados (pH 2 a 13). Para MPA, um pico discreto aparece em aproximadamente +0,94 V (*vs* Ag/AgCl), não apresentando um pico de redução, caracterizando assim um processo eletroquímico irreversível (Figura 48A). Para o 2-AI, o voltamograma cíclico não apresentou nenhuma resposta eletroquímica (Figura 48B). Claramente a oxidação eletroquímica direta de ambos os compostos, como seria necessário para a detecção dos componentes na amostra real de Synthacaine, utilizando SPEs não é viável. Buscando superar esta limitação, desenvolveu-se uma metodologia de oxidação eletroquímica indireta.

Figura 48 – Voltamogramas ciclicos da oxidação direta de **A**: MPA e **B**: 2-AI (v: 100 mV s⁻¹ vs Ag/AgCl); a linha pontilhada representa o branco.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

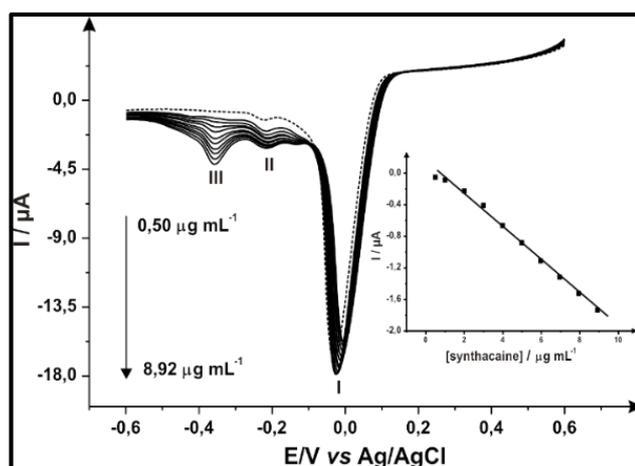
Nesta abordagem, um composto químico foi utilizado para reagir quimicamente com os analitos de interesse (MPA e 2-AI), para produzir um novo composto que será eletroquimicamente monitorado fornecendo uma resposta voltamétrica indireta, possibilitando a detecção de MPA e 2-AI simultaneamente. Baseando-se na literatura o mediador escolhido foi o N,N'-(1,4-fenileno)dibenzosulfonamida, devido a excelente resposta eletroquímica obtida por Kollipoulos e colaboradores¹⁸³ na detecção da ciclo-hexilamina (amina primária).

Afim de selecionar o pH ótimo para a detecção indireta de MPA e 2-AI, o pKa dos analitos em questão, os quais foram estimados utilizando estruturas baseadas em previsões teóricas são 9,9 e 10,4¹⁸⁴, respectivamente, foram então levados em consideração. É desejável que os grupos amins de ambos os analitos sejam utilizados como bases (para isso o pH deve ser superior ao pKa) e não como seus ácidos conjugados, pois nesta forma não ocorrerá reação com o mediador selecionado¹⁸³.

A Figura 49 ilustra os voltamogramas de varredura linear utilizando a abordagem de detecção indireta, quando o produto da reação é monitorado através de eletrodos impressos via screen-printed. Através da adição de alíquotas de MPA em um intervalo de concentração de 0,50 – 8,92 μg mL⁻¹ (em tampão carbonato pH 10,50), novos picos de redução são

observados, conforme ilustra a Figura 49. O pico voltamétrico em $-0,01$ V (*vs* Ag/AgCl) é correspondente ao mediador (I) e o pico em $-0,22$ V (*vs* Ag/AgCl) é relativo a reação do mediador com a superfície do SPE na presença do analito (II)¹⁸⁵. A redução eletroquímica de MPA (III) pode ser observada em $-0,36$ V (*vs* Ag/AgCl) com um aumento na intensidade de corrente catódica e um ligeiro deslocamento de potencial para regiões mais negativas após as adições de alíquotas de MPA. A curva de calibração resultante ($IP / \mu A = -0,21 \text{ Ag}^{-1} \text{ mL} [\mu\text{g mL}^{-1}] + 0,13 \mu\text{A}$ e $R^2 = 0,995$), Figura 49 (gráfico inserido), apresentou um limite de detecção (3σ) igual a $0,41 \mu\text{g mL}^{-1}$, com desvio padrão relativo de $4,78 \%$ ($N = 3$).

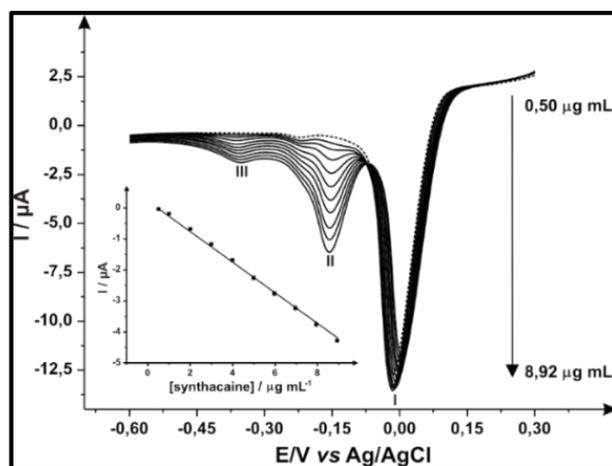
Figura 49 – Voltamogramas de varredura linear de MPA em um intervalo de concentrações de ($0,50$ - $8,92 \mu\text{g mL}^{-1}$) utilizando SPE ($v: 100 \text{ mV s}^{-1}$ *vs.* Ag / AgCl) e N, N'-(1,4-fenileno)dibenzenosulfonamida ($1,00 \text{ mg mL}^{-1}$) como mediador; a linha tracejada representa o branco. **Gráfico inserido:** Curva analítica correspondente a intensidade corrente do pico catódico de MPA em função da concentração.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Figura 50 apresenta os voltamogramas de varredura linear obtidos através da adição de alíquotas de 2-aminoindano (em tampão carbonato pH 10,50) utilizando eletrodos impressos via screen-printed em um intervalo de concentração de $0,50$ – $8,92 \mu\text{g mL}^{-1}$. Semelhante ao MPA, o voltamograma do 2-AI apresentou três picos de redução: (I) redução do mediador em $-0,01$ V (*vs* Ag/AgCl), (II) redução do 2-AI em $-0,16$ V (*vs* Ag/AgCl) e (III) reação do mediador com a superfície do SPE em $-0,37$ V (*vs* Ag/AgCl)¹⁸⁵. Com o aumento das adições de 2-AI ocorreu um aumento na intensidade de corrente do pico catódico e um deslocamento de potencial para regiões mais negativas. A Figura 50 (gráfico inserido) ilustra a curva analítica obtida através dos voltamogramas de varredura linear do 2-AI ($IP/\mu A = -0,51 \text{ Ag}^{-1} \text{ mL} [\mu\text{g mL}^{-1}] + 0,32 \mu\text{A}$; $R^2 = 0,999$ and $N = 3$) apresentando um limite de detecção (3σ) igual a $0,16 \mu\text{g mL}^{-1}$ e desvio padrão relativo (%) de $3,98$.

Figura 50 – Voltamogramas de varredura linear de 2-AI em um intervalo de concentrações de (0,50-8,92 $\mu\text{g mL}^{-1}$) utilizando SPE (v: 100 mV s^{-1} vs. Ag / AgCl) e N, N'-(1,4-fenileno)dibenzenosulfonamida (1,00 mg mL^{-1}) como mediador; a linha a tracejado representa o branco. **Gráfico inserido:** Curva analítica correspondente a intensidade corrente do pico catódico de 2-AI em função da concentração.

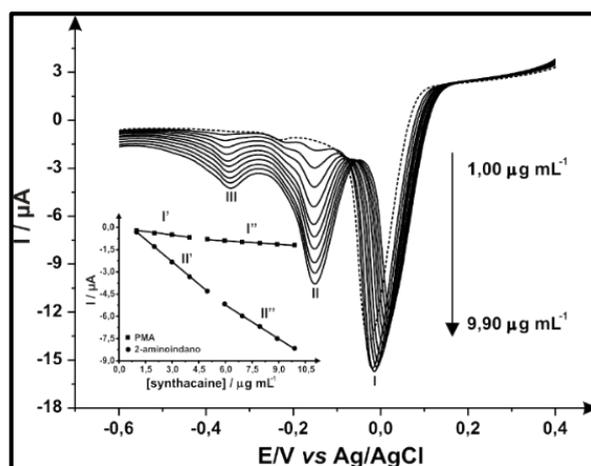


Fonte: Elaboração do próprio autor.

Após a detecção eletroquímica indireta de MPA e 2-AI separadamente, estudou-se a detecção de ambas substâncias simultaneamente. Seguindo o método anteriormente citado, alíquotas de MPA/2-AI (ambas a 1,00 mg mL^{-1}) foram adicionadas a uma solução de tampão carbonato (pH 10,50) em uma faixa de concentração de 1,00 – 9,90 $\mu\text{g mL}^{-1}$ utilizando SPE. Os voltamogramas de varredura linear obtidos estão ilustrados na Figura 51. Os voltamogramas apresentam três picos de redução, pertencentes a: (I) redução do mediador em -0,01 V (vs Ag/AgCl), (II) redução do 2-AI em -0,16 V (vs Ag/AgCl) e (III) redução de MPA em -0,36 V (vs Ag/AgCl). Curvas de calibração analítica foram construídas para ambos os analitos e cada curva apresentou duas respostas lineares ao longo de toda faixa de concentração estudada (Figura 51 gráfico inserido). O limite de detecção (3σ) para os analitos detectados simultaneamente foram calculados a partir de suas respectivas curvas de calibração. Para MPA, a primeira (I') faixa linear de 1,00 – 3,98 $\mu\text{g mL}^{-1}$ ($\text{IP}/\mu\text{A} = -0,14 \text{ Ag}^{-1} \text{ mL} [\mu\text{g mL}^{-1}] - 0,07 \mu\text{A}$; $R^2 = 0,993$ e $N = 3$) apresentou limite de detecção (3σ) igual a 0,49 $\mu\text{g mL}^{-1}$ com um desvio-padrão relativo (%) de 4,56. A segunda (I'') faixa linear de 4,98 – 9,90 $\mu\text{g mL}^{-1}$ ($\text{Ip}/\mu\text{A} = -0,09 \text{ Ag}^{-1} \text{ mL} [\mu\text{g mL}^{-1}] - 0,37 \mu\text{A}$; $R^2 = 0,997$ e $N = 3$) apresentou limite de detecção (3σ) de 0,63 $\mu\text{g mL}^{-1}$ com um desvio padrão relativo (%) de 4,23. Para 2-AI o limite de detecção (3σ) foi calculado como sendo: em relação ao primeiro (II') intervalo linear, 1,00 – 4,98 $\mu\text{g mL}^{-1}$, ($\text{IP}/\mu\text{A} = -1,01 \text{ Ag}^{-1} \text{ mL} [\mu\text{g mL}^{-1}] + 0,70 \mu\text{A}$; $R^2 = 0,999$ e $N = 3$) foi de 0,07 $\mu\text{g mL}^{-1}$ e o segundo (II''), 5,96 – 9,90 $\mu\text{g mL}^{-1}$, ($\text{IP}/\mu\text{A} = -0,76 \text{ Ag}^{-1} \text{ mL} [\mu\text{g mL}^{-1}]$

- 0,64 μA ; $R^2 = 0,999$ e $N = 3$) de $0,42 \mu\text{g mL}^{-1}$, com desvio padrão relativo (%) igual a 4,12 e 3,86, respectivamente.

Figura 51 – Voltamogramas de varredura linear decorrentes de crescentes adições de MPA/2-AI ($1,00 - 9,90 \mu\text{mol L}^{-1}$) utilizando SPE ($v: 100 \text{ mV s}^{-1}$ vs. Ag / AgCl) em uma solução de tampão carbonato pH 10,50; a linha a tracejado representa o branco. **Gráfico inserido** curva analítica correspondente ao pico anódico da oxidação de MPA/2-AI (simultaneamente) em relação ao intervalo de concentração analisado resultando em duas curvas analíticas (quatro respostas lineares).



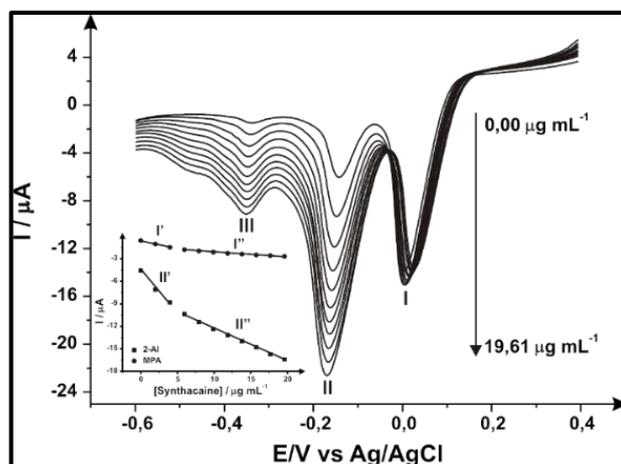
Fonte: Elaboração do próprio autor.

O protocolo descrito acima para detecção eletroquímica indireta de MPA/2-AI foi utilizado na detecção de Synthacaine em amostras reais. Figura 52 mostra a redução eletroquímica indireta de Synthacaine (uma mistura de MPA e 2-AI) utilizando eletrodos impressos via screen-printed. Após a análise por adição de padrão, em uma faixa de concentração de $0,00 - 19,61 \mu\text{g mL}^{-1}$, foi possível observar três picos de redução pertencentes a: (I) redução do mediador em $0,01 \text{ V}$ (vs Ag/AgCl), (II) redução do 2-AI em $-0,15 \text{ V}$ (vs Ag/AgCl) e (III) redução de MPa em $-0,34 \text{ V}$ (vs Ag/AgCl). O deslocamento dos picos (comparada com a resposta eletroquímica anterior) é devido ao efeito matriz da amostra de Synthacaine.

Construiu-se curvas de calibração para os picos (II) e (III) (ver Figura 52 gráfico inserido) e cada uma apresentou duas respostas lineares para toda faixa de concentração.

Figura 52 – Voltamogramas de varredura linear após uma série de adições de padrão de "Synthacaine" ao longo do intervalo 0,00 - 19,61 $\mu\text{g mL}^{-1}$ com o mediador (1 mg mL^{-1}) em tampão carbonato pH 10,50, utilizando SPE.

Gráfico inserido: análise dos perfis voltamétricos em termos da altura do pico em função da concentração de MPA/2-AI resultando em duas curvas de calibração (quatro respostas lineares). (velocidade de varredura: 100 mV s^{-1} vs. Ag / AgCl).



Fonte: Elaboração do próprio autor.

A segunda resposta linear (I'' e II'') foi utilizada em ambos os casos para o cálculo da concentração de MPA e 2-AI em uma amostra de Synthacaine. A Tabela 5 lista os parâmetros obtidos através das respostas lineares para MPA e 2-AI.

Tabela 5 – Parâmetros obtidos da resposta linear de MPA e 2-aminoindano.

<i>Synthacaine</i>	MPA		2-aminoindane	
	I'	I''	II'	II''
<i>Faixa de concentração</i> ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	0,00 – 3,98	5,96 – 19,61	0,00 – 3,98	5,96 – 19,61
<i>Inclinação da curva de calibração</i> ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	-0,23	-0,07	-1,07	-0,47
<i>Interceptação</i> (μA)	-0,57	-1,45	-4,69	-7,47
<i>Coeficiente de correlação</i>	0,997	0,989	0,988	0,990
<i>Desvio padrão relativo (%DPR)</i>	4,83	3,81	2,85	4,12

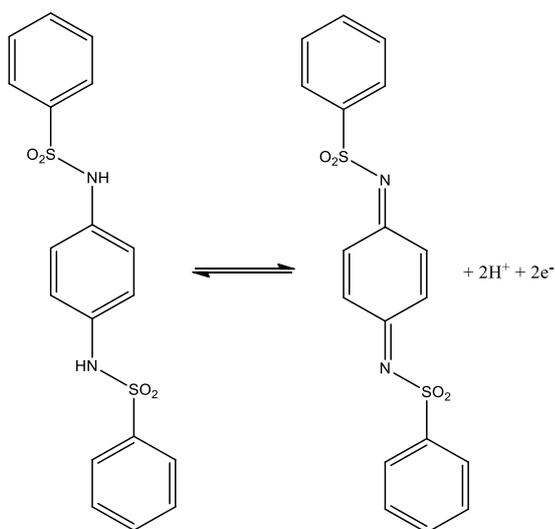
Fonte: Elaboração do próprio autor.

Nesta abordagem, o mediador utilizado reage apenas com aminas primárias e secundárias. Por esse motivo, estudos de interferentes não foram necessários, uma vez que a substância comumente adicionada neste tipo de droga é a cafeína e essa substância não possui grupos amina em sua estrutura. Os esquemas 1 e 2 apresentam a metodologia proposta para a

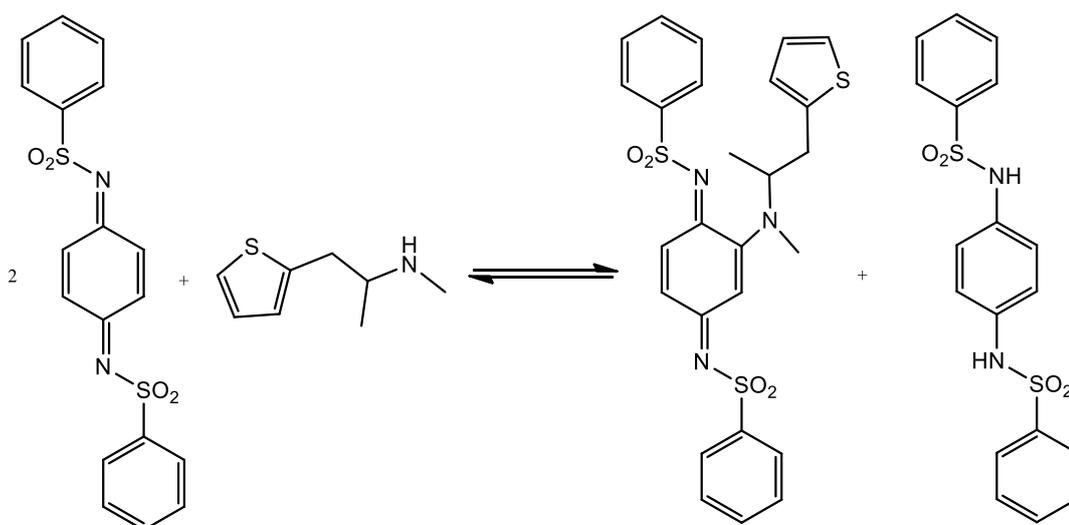
detecção eletroquímica indireta para MPA, 2-AI e MPA/2-AI (detecção simultânea). Através destes esquemas a origem dos picos apresentados em cada voltamograma descrito acima para a redução dos analitos supracitados e do mediador são explicados.

Esquema 1 – Metodologia proposta para a detecção eletroquímica indireta de MPA.

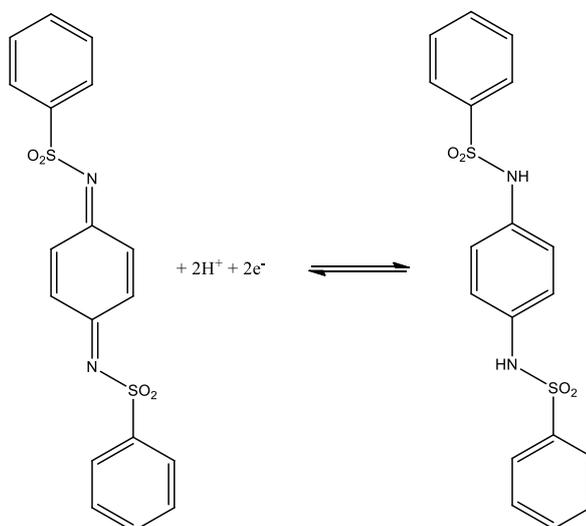
Etapa eletroquímica: Oxidação eletroquímica do mediador aparece em +0,07 V (vs Ag/AgCl).



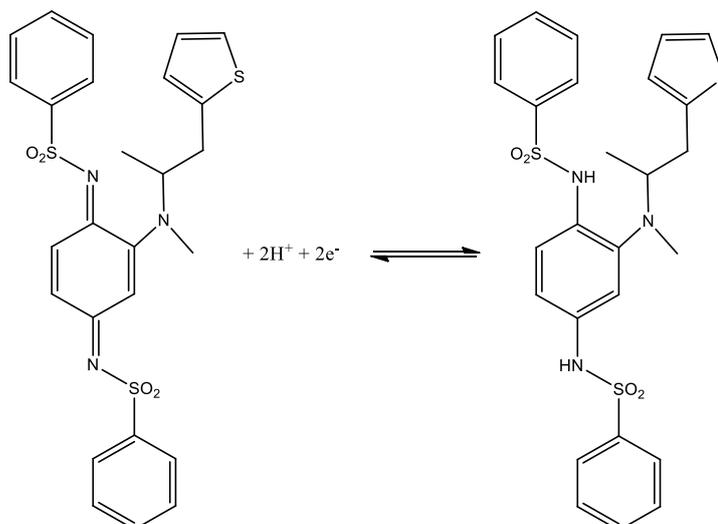
Etapa química: Reação de MPA com a sulfonamida (forma oxidada do mediador)



Etapa eletroquímica: Redução da sulfonamida (forma oxidada do mediador) aparece em -0,01 V (vs Ag/AgCl).

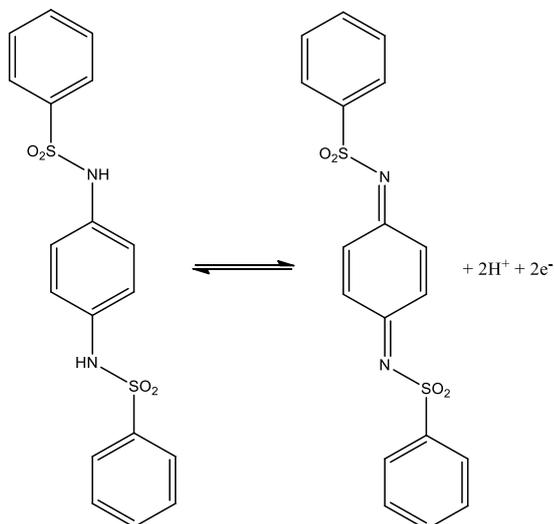


Etapa eletroquímica (sinal analítico): Redução de MPA com o intermediário da sulfonamida aparece em -0,36 V (vs Ag/AgCl).

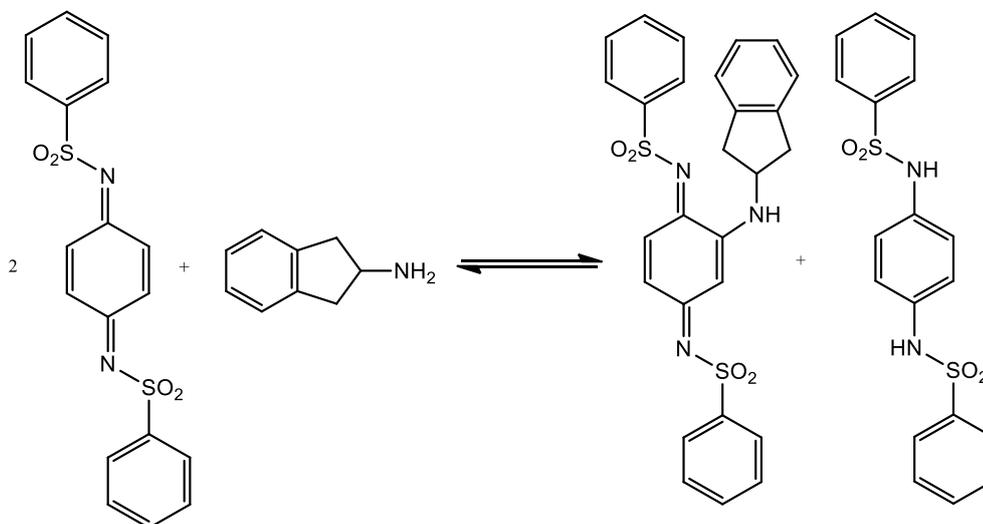


Esquema 2 - Metodologia proposta para a detecção eletroquímica indireta de 2-aminoindano.

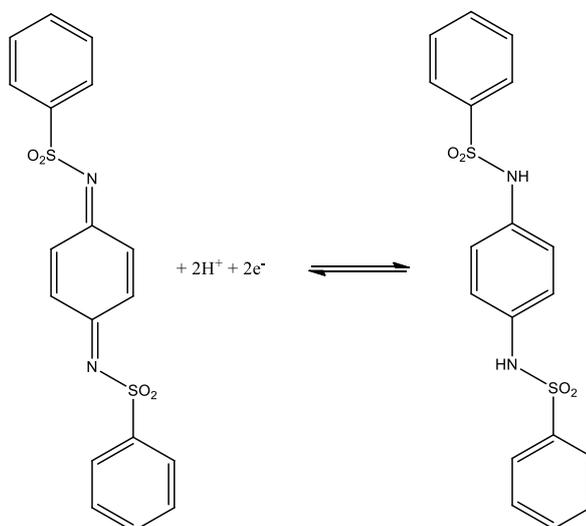
Etapa eletroquímica: Oxidação eletroquímica do mediador aparece em +0,09 V (vs Ag/AgCl).



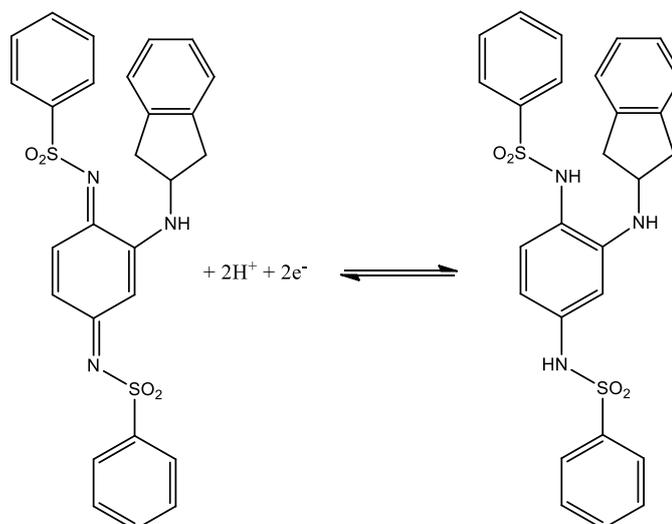
Etapa química: Reação de 2-AI com a sulfonamida (forma oxidada do mediador)



Etapa eletroquímica: Redução da sulfonamida (forma oxidada do mediador) aparece em -0,01 V (vs Ag/AgCl).



Etapa eletroquímica (sinal analítico): Redução de 2-AI com o intermediário da sulfonamida aparece em -0,16 V (vs Ag/AgCl).



4.5.2.1 Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC)

Soh et al.¹⁸⁶ reportaram a utilização de técnicas como o HPLC e de LC-MS para determinação de 2-AI e MPA, separadamente, na triagem toxicológica dos analitos em plasma, no entanto, não foram descritos métodos totalmente validados (ou limites de detecção e quantificação) para tais substâncias até o momento. Um método cromatográfico (HPLC) foi desenvolvido utilizando uma eluição isocrática (ver secção experimental), para assegurar tanto a ótima detecção dos analitos quanto um tempo de análise rápida. Os padrões de

calibração foram preparados e a absorção de UV (\pm)-metiopropamina demonstraram uma resposta linear ($R^2 = 0,999$) ao longo de um intervalo 5,00 - 80,00 $\mu\text{g mL}^{-1}$, com boa reprodutibilidade (DPR = 0,78 - 1,11%, N = 6). Os limites de detecção e de quantificação para MPA foram de 0,31 e 0,94 $\mu\text{g mL}^{-1}$.

O método também foi adequado para a detecção e quantificação de 2-AI, o qual apresentou uma fraca resposta UV. O 2-AI apresentou resposta linear de $R^2 = 0,999$ ao longo de um 10,00 -160,00 $\mu\text{g mL}^{-1}$ com um desvio padrão relativo entre 0,58 - 1,19% (N = 6) e os limites de detecção e quantificação iguais a 0,83 $\mu\text{g mL}^{-1}$ e 2,54 $\mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente.

A amostra real de "Synthacaine" foi analisada usando o método validado numa concentração de 40 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Os resultados confirmam que a amostra só continha os dois componentes alegados (TR = 4,8 min [menor, 2-AI, 42,3% m/m, % RSD = 3,23%, N = 3] e TR = 5,4 min [maior, (\pm)-metiopropamina, 57,2% m/m, % RSD = 1,31%, N = 3], ao contrário de outras novas substâncias psicoativas esta amostra de "Synthacaine" pareceu ser de elevada pureza (99,5% w/w) não apresentando nenhuma evidência de qualquer substância adicional, diluentes e/ou adulterantes.

A comparação dos resultados obtidos através da cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e da eletroquímica estão listados na Tabela 6, validando assim o protocolo proposto para a detecção eletroquímica indireta de MPA e 2-AI.

Tabela 6 – Comparação do protocolo proposto para a detecção eletroquímica indireta de MPA e 2-AI e análises de HPLC.

<i>Synthacaine</i>		
	Eletroquímica % m/m	HPLC % m/m
MPA	57,90	57,20
2-AI	41,50	42,30
Total	99,40	99,50

Fonte: Elaboração do próprio autor.

5 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos através das técnicas de caracterização permitiram concluir que a reação entre metalosilsesquioxano e a sílica mesoporosa MCM-41 ou H-FAU-Si/Al 40 e a posterior adsorção de hexacianoferrato de níquel na superfície de ambos os materiais foram realizadas com êxito. Para isso técnicas como FTIR, MEV, EDS e voltametria cíclica, foram utilizadas. Com estes materiais, foi possível obter eletrodos de pasta de grafite modificado e realizar estudos da eletro-oxidação de sulfito e dipirona. Os eletrodos modificados, apresentaram limites de detecção e sensibilidades amperométricas relativamente razoáveis, tornando-se potencial candidato na quantificação destes analitos. O eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH um limite de detecção de $0,03 \text{ mmol L}^{-1}$ e com uma sensibilidade amperométrica de $5,72 \text{ mA L mol}^{-1}$ para o sulfito. Para o ZTTiPNiH o eletrodo modificado de pasta de grafite um limite de detecção (3σ) de $0,05 \text{ mmol L}^{-1}$ e uma sensibilidade amperométrica de $14,42 \text{ mA L mol}^{-1}$ para o sulfito. Comparando os resultados obtidos para detecção via eletro-oxidação catalítica do sulfito pode-se observar que não ocorreu um aumento significativo no limite de detecção com a variação do modificador. O eletrodo de pasta de grafite modificado com MTTiPNiH apresentou sensibilidade frente a dipirona sódica e apresentou um bom limite de detecção para este analito. Adicionalmente estas análises voltamétricas utilizando o eletrodo de pasta de grafite se tornam vantajosas, pois dispensam qualquer etapa de pré-tratamento da amostra além de serem de fácil confecção, permitindo que suas superfícies sejam rapidamente renovadas diminuindo, dessa forma, o tempo gasto na realização das medidas analíticas.

O método proposto para a detecção de pindolol mostrou ser altamente sensível na detecção de baixas concentrações de pindolol e eficaz na recuperação de pindolol em amostras de urina. Previamente a detecção eletroquímica indireta da substância psicoativa Synthacaine (MPA/2-AI) utilizando eletrodos impressos via screen-printed foi reportada. O método de detecção eletroquímica indireta de Synthacaine foi validado através da técnica de Cromatografia Líquida de Alto Desempenho, a qual apresentou como resultado $57,20 \text{ \%m/m}$ de MPA, $42,30 \text{ \%m/m}$ de 2-AI com uma pureza de $99,50 \text{ \%m/m}$. Esta técnica (HPLC) foi posteriormente validada e portanto trata-se de um método de validação confiável. Excelentes protocolos de detecção eletroquímica foram desenvolvidos para o Pindolol e a Synthacaine utilizando eletrodos impressos via screen-printed, possibilitando análises em campo e a

detecção de pequenas quantidades do analito, o que torna o método vantajoso, de baixo custo, sensível e viável.

REFERENCIAS

- 1 SANTOS, D. O. **Avaliação da versatilidade do MCM-41 funcionalizado**. 2012. 122 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal do Sergipe, São Cristóvão, 2012.
- 2 SING, K. S. W. Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity (Recommendations 1984). **Pure and Applied Chemistry**, England, v. 57, n. 4, p. 603-619, Jan 1985.
- 3 BRECK, D. W. **Zeolite molecular sieves: structure, chemistry, and use**. Reimpressão. Michigan: Wiley, 1973. 771 p.
- 4 CEJKA, J. et al. **Introduction to Zeolite Molecular Sieves**. 3. ed. Oxford: Elsevier Science, 2007. 1094 p.
- 5 GUINET, M.; RIBEIRO, F. R. **Zeólitos: um nanomundo ao serviço da catálise**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2004. 221 p.
- 6 AUERBACH, S. M.; CARRADO, K. A.; DUTTA, P. K. **Handbook of Zeolite Science and Technology**. 1. ed. Boca Raton: CRC Press, 2003. 1204 p.
- 7 BRAGA, A. A. C.; MORGON, N. H. Descrições estruturais cristalinas de zeólitos. **Química Nova**, São Paulo, v. 30, p. 178-188, 2007.
- 8 CAOVIALLA, A. et al. Estudo e caracterização da zeólita OFF Tipo T empregando diferentes fontes de silício. **Química Nova**, São Paulo, v. 32, p. 1818-1821, 2009.
- 9 GIANNETTO, G.; MONTES, A.; RODRÍGUEZ, G. **Zeolitas: Características, propiedades y aplicaciones industriales**. 2. ed. Caracas: Editorial Innovación Tecnológica, 1990. 351 p.
- 10 HILDEBRANDO, E. A. Síntese de zeólita do tipo Faujasita utilizando rejeito de caulim da amazônia como fonte de silício e alumínio: aplicação como adsorvente. 2012. 144 f. Tese (Doutorado em Engenharia) - Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, 2012.
- 11 REYES, C. A. R.; FIALLO, L. Y. V. **Application of Illite- and Kaolinite-Rich Clays in the Synthesis of Zeolites for Wastewater Treatment**. 1. ed. Rijeka: INTECH Open Access Publisher, 2011. 13 p.
- 12 WALCARIUS, A. et al. Low Temperature Synthesis of Zeolite Films on Glassy Carbon: Towards Designing Molecularly Selective Electrochemical Devices. **Electroanalysis**, New York, v. 16, n. 18, p. 1550-1554, 2004.
- 13 KUMAKIRI, I. et al. Application of FAU zeolite membranes to alcohol/acrylate mixture systems. **Catalysis Today**, Amsterdam, v. 236, Part A, p. 86-91, 2014.

- 14 YUAN, H.; LI, G. Preparation and catalytic performance of FAU-type zeolite films supported on FeCrAl grids. **Journal of Fuel Chemistry and Technology**, China, v. 40, n. 5, p. 558-563, 2012.
- 15 MARTINS, L.; HÖLDERICH, W.; CARDOSO, D. Methylammonium-FAU zeolite: Investigation of the basic sites in base catalyzed reactions and its performance. **Journal of Catalysis**, San Diego, v. 258, n. 1, p. 14-24, 2008.
- 16 FASOLO, W. V. **Peneiras Moleculares MCM-41 Apresentando Propriedades Ácidas Obtidas Por Várias Técnicas**. 2006. 54 f. Dissertação (Mestre em Ciências) - Instituto de Tecnologia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2006.
- 17 KRESGE, C. T. et al. Ordered mesoporous molecular sieves synthesized by a liquid-crystal template mechanism. **Nature**, United Kingdom, v. 359, n. 6397, p. 710-712, 1992.
- 18 SILVA, J. C. H. **Preparação e caracterização de catalisadores mesoporosos modificados do tipo MCM-41**. 2009. 72 f. Dissertação (Mestre em Química) - Instituto de Química de Brasília, Universidade de Brasília, Brasília, 2009.
- 19 BECK, J. S. et al. A new family of mesoporous molecular sieves prepared with liquid crystal templates. **Journal of the American Chemical Society**, Washington, v. 114, n. 27, p. 10834-10843, 1992.
- 20 SCHIWANKE, A. J. P., S. B. C. MCM-41 Mesoporous Molecular Sieves: A historical perspective – the role of reagents and its basic characterization. **Perspectiva**, Erechim, v. 36, n. 135, p. 13, 2012.
- 21 BRUNEL, D. et al. **MCM-41 type silicas as supports for immobilized catalysts**. In: LAURENT, B. e SERGE, K. (Ed.). *Studies in Surface Science and Catalysis*: Elsevier, v.97, p.173-180, 1995.
- 22 LASPÉRAS, M. et al. **Amine functions linked to MCM-41-type silicas as a new class of solid base catalysts for condensation reactions**. In: H.U. BLASER, A. B. e PRINS, R. (Ed.). *Studies in Surface Science and Catalysis*: Elsevier, v. 108, p.75-82, 1997.
- 23 PANG, J. B.; QIU, K. Y.; WEI, Y. Recent Progress in Research on Mesoporous Materials II: Application. **Journal of Inorganic Materials**, Shanghai, v. 17, n. 4, p. 665-671, 2002.
- 24 BRUNEL, D. Functionalized micelle-templated silicas (MTS) and their use as catalysts for fine chemicals. **Microporous and Mesoporous Materials**, Amsterdam, v. 27, n. 2-3, p. 329-344, 1999.
- 25 CLARK, J. H.; MACQUARRIE, D. J. Catalysis of liquid phase organic reactions using chemically modified mesoporous inorganic solids. **Chemical Communications**, Oxford, n. 8, p. 853-860, 1998.

- 26 LANDAU, M. V. et al. Wetting stability of Si-MCM-41 mesoporous material in neutral, acidic and basic aqueous solutions. **Microporous and Mesoporous Materials**, Amsterdam, v. 33, n. 1–3, p. 149-163, 1999.
- 27 TANEV, P. T.; CHIBWE, M.; PINNAVAIA, T. J. Titanium-containing mesoporous molecular sieves for catalytic oxidation of aromatic compounds. **Nature**, United Kingdom, v. 368, n. 6469, p. 321-323, 1994.
- 28 DAVIS, S. A. et al. Bacterial templating of ordered macrostructures in silica and silica-surfactant mesophases. **Nature**, United Kingdom, v. 385, n. 6615, p. 420-423, 1997.
- 29 INNOCENZI, P. et al. Electrical and structural characterisation of mesoporous silica thin films as humidity sensors. **Sensors and Actuators B: Chemical**, Lausanne, v. 76, n. 1–3, p. 299-303, 2001.
- 30 KIM, T.-W. et al. Tailoring the Pore Structure of SBA-16 Silica Molecular Sieve through the Use of Copolymer Blends and Control of Synthesis Temperature and Time. **The Journal of Physical Chemistry B**, Washington, v. 108, n. 31, p. 11480-11489, 2004.
- 31 LEI, C. et al. Entrapping Enzyme in a Functionalized Nanoporous Support. **Journal of the American Chemical Society**, Washington, v. 124, n. 38, p. 11242-11243, 2002.
- 32 YOSHITAKE, H.; YOKOI, T.; TATSUMI, T. Adsorption Behavior of Arsenate at Transition Metal Cations Captured by Amino-Functionalized Mesoporous Silicas. **Chemistry of Materials**, Alberta, v. 15, n. 8, p. 1713-1721, 2003.
- 33 FENG, X.; FRYXELL, G. E.; WANG, L. Q. Functionalized monolayers on ordered mesoporous supports. **Science**, Cambridge, v. 276, n. 5314, p. 923-926, 1997.
- 34 SCOTT, B. J.; WIRNSBERGER, G.; STUCKY, G. D. Mesoporous and Mesostructured Materials for Optical Applications. **Chemistry of Materials**, Alberta, v. 13, n. 10, p. 3140-3150, 2001.
- 35 NASSIVERA, T.; EKLUND, A. G.; LANDRY, C. C. Size-exclusion chromatography of low-molecular-mass polymers using mesoporous silica. **Journal of Chromatography A**, Wuhan, v. 973, n. 1–2, p. 97-101, 2002.
- 36 BANEY, R. H. et al. Silsesquioxanes. **Chemical Reviews**, Deddington, v. 95, n. 5, p. 1409-1430, 1995.
- 37 VORONKOV, M.; LAVRENT'YEV, V. **Polyhedral oligosilsesquioxanes and their homo derivatives**. In: (Ed.). *Inorganic Ring Systems*: Springer Berlin Heidelberg, v.102, cap. 6, p.199-236, 1982 (Topics in Current Chemistry).
- 38 DO CARMO, D. R. et al. A novel nanostructured composite formed by interaction of copper octa(3-aminopropyl)octasilsesquioxane with azide ligands: Preparation,

- characterization and a voltammetric application. **Materials Research Bulletin**, United States, v. 45, n. 9, p. 1263-1270, 2010.
- 39 HAXTON, K.; MORRIS, R. **Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane Dendrimers**. In: DVORNIC, P. e OWEN, M. (Ed.). *Silicon-Containing Dendritic Polymers*: Springer Netherlands, v.2, cap. 7, p.121-139, 2009 (Advances in Silicon Science).
- 40 QUADRELLI, E. A.; BASSET, J.-M. On silsesquioxanes' accuracy as molecular models for silica-grafted complexes in heterogeneous catalysis. **Coordination Chemistry Reviews**, New York, v. 254, n. 5–6, p. 707-728, 2010.
- 41 CORDES, D. B.; LICKISS, P. D.; RATABOUL, F. Recent Developments in the Chemistry of Cubic Polyhedral Oligosilsesquioxanes. **Chemical Reviews**, Deddington, v. 110, n. 4, p. 2081-2173, 2010.
- 42 PESCARMONA, P. P.; MASCHMEYER, T. Review: Oligomeric Silsesquioxanes: Synthesis, Characterization and Selected Applications. **Australian Journal of Chemistry**, Clayton, v. 54, n. 10, p. 583-596, 2001.
- 43 PROVATAS, A. et al. Silsesquioxanes: Part I: A key intermediate in the building of molecular composite materials. **Journal of Organometallic Chemistry**, Madrid, v. 565, n. 1, p. 159-164, 1998.
- 44 SHEN, X. et al. Graphene oxide nanoribbon and polyhedral oligomeric silsesquioxane assembled composite frameworks for pre-concentrating and electrochemical sensing of 1-hydroxypyrene. **Electrochimica Acta**, Amsterdam, v. 59, n. 0, p. 91-99, 2012.
- 45 DO CARMO, D. R. et al. Adsorption and electropolymerization of toluidine blue on the nanostructured octakis(hydridodimethylsiloxy)octasilsesquioxane surface. **Materials Research Bulletin**, United States, v. 43, n. 12, p. 3286-3296, 2008.
- 46 WADA, K. et al. Preparation of porous ruthenium catalysts utilizing a silsesquioxane ligand; catalytic activity towards hydroformylation of 1-octene. **Applied Catalysis A: General**, Amsterdam, v. 356, n. 1, p. 72-79, 2009.
- 47 BOURBIGOT, S. et al. Polyhedral oligomeric silsesquioxane as flame retardant for thermoplastic polyurethane. **Polymer Degradation and Stability**, England, v. 94, n. 8, p. 1230-1237, 2009.
- 48 SOH, M. S.; YAP, A. U. J.; SELLINGER, A. Methacrylate and epoxy functionalized nanocomposites based on silsesquioxane cores for use in dental applications. **European Polymer Journal**, Ghent, v. 43, n. 2, p. 315-327, 2007.
- 49 MEHL, G. H.; GOODBY, J. W. Liquid-Crystalline, Substituted Octakis-(dimethylsiloxy)octasilsesquioxanes: Oligomeric Supermolecular Materials with Defined Topology. **Angewandte Chemie - International Edition**, Weinheim, v. 35, n. 22, p. 2641-2643, 1996.
- 50 LUCHO, A. M. S.; PISSETTI, F. L.; GUSHIKEM, Y. Al₂O₃-coated 3-N-propylpyridinium chloride silsesquioxane polymer film: preparation and

- electrochemical property study of adsorbed cobalt tetrasulfophthalocyanine. **Journal of Colloid and Interface Science**, San Diego, v. 275, n. 1, p. 251-256, 2004.
- 51 DO CARMO, D. R. et al. Preparation, characterization and application of a nanostructured composite: Octakis(cyanopropyldimethylsiloxy)octasilsesquioxane. **Applied Surface Science**, Amsterdam, v. 253, n. 7, p. 3683-3689, 2007.
- 52 ABBENHUIS, H. C. Advances in homogeneous and heterogeneous catalysis with metal-containing silsesquioxanes. **Chemistry**, Weinheim, v. 6, n. 1, p. 25-32, 2000.
- 53 HARRISON, P. G. Silicate cages: precursors to new materials. **Journal of Organometallic Chemistry**, Madrid, v. 542, n. 2, p. 141-183, 1997.
- 54 FEHER, F. J.; TAJIMA, T. L. Synthesis of a Molybdenum-Containing Silsesquioxane Which Rapidly Catalyzes the Metathesis of Olefins. **Journal of the American Chemical Society**, Washington, v. 116, n. 5, p. 2145-2146, 1994.
- 55 HERRMANN, W. A. et al. Molecular Siloxane Complexes of Rare Earth Metals—Model Systems for Silicate-Supported Catalysts? **Angewandte Chemie - International Edition**, Weinheim, v. 33, n. 12, p. 1285-1286, 1994.
- 56 HANSEN, R. R. **On the formation and reactivity of multinuclear silsesquioxane metal complexes**. 2003. 114 f. Thesis (PhD in chemistry) - Department of Chemical Engineering, Technische Universiteit Eindhoven, Eindhoven, 2003.
- 57 FEHER, F. J.; NEWMAN, D. A.; WALZER, J. F. Silsesquioxanes as models for silica surfaces. **Journal of the American Chemical Society**, Washington, v. 111, n. 5, p. 1741-1748, 1989.
- 58 FEHER, F. J. Controlled cleavage of R₈Si₈O₁₂ frameworks: a revolutionary new method for manufacturing precursors to hybrid inorganic-organic materials. **Chemical Communications**, Oxford, n. 3, p. 399-400, 1998.
- 59 FEHER, F. J.; SOULIVONG, D.; NGUYEN, F. Practical methods for synthesizing four incompletely condensed silsesquioxanes from a single R₈Si₈O₁₂ framework. **Chemical Communications**, Oxford, n. 12, p. 1279-1280, 1998.
- 60 LICHTENHAN, J. D.; OTONARI, Y. A.; CARR, M. J. Linear Hybrid Polymer Building Blocks: Methacrylate-Functionalized Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane Monomers and Polymers. **Macromolecules**, Washington, v. 28, n. 24, p. 8435-8437, 1995.
- 61 FEHER, F. J.; BUDZICHOWSKI, T. A. Silsesquioxanes as ligands in inorganic and organometallic chemistry. **Polyhedron**, United Kingdom, v. 14, n. 22, p. 3239-3253, 1995.
- 62 HAY, M. T.; HAINAUT, B. J.; GEIB, S. J. Synthesis and characterization of a novel iron (III) silsesquioxane compound. **Inorganic Chemistry Communications**, Amsterdam, v. 6, n. 5, p. 431-434, 2003.

- 63 LEVITSKII, M. M. et al. Metalasiloxanes: New structure formation methods and catalytic properties. **Kinetics and Catalysis**, Moscow, v. 50, n. 4, p. 490-507, 2009.
- 64 DO CARMO, D. R.; FILHO, N. L. D.; STRADIOTTO, N. R. Encapsulation of titanium (IV) silsesquioxane into the NH₄USY zeolite: Preparation, characterization and application. **Materials Research Bulletin**, United States, v. 42, n. 10, p. 1811-1822, 2007.
- 65 BUYS, I. E. et al. Models of surface-confined metallocene derivatives. **Journal of Molecular Catalysis**, Seoul, v. 86, n. 1-3, p. 309-318, 1994.
- 66 CROCKER, M. et al. Synthesis and structural characterisation of tripodal titanium silsesquioxane complexes: a new class of highly active catalysts for liquid phase alkene epoxidation. **Chemical Communications**, Oxford, n. 24, p. 2411-2412, 1997.
- 67 JONES, M. D. et al. Crystallographic characterisation of novel Zn(II) silsesquioxane complexes and their application as initiators for the production of polylactide. **Polyhedron**, United Kingdom, v. 29, n. 1, p. 312-316, 2010.
- 68 GUADAGNINI, L. et al. Visualization of electrocatalytic activity of microstructured metal hexacyanoferrates by means of redox competition mode of scanning electrochemical microscopy (RC-SECM). **Electrochimica Acta**, Amsterdam, v. 54, n. 14, p. 3753-3758, 2009.
- 69 MARCOLINO JUNIOR, L. H. **Eletrodos voltamétricos e amperométricos para a determinação de espécies de interesse farmacêutico**. 2007. 166 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Universidade de Campinas, Campinas, 2007.
- 70 VICENTINI, F. C. **Avaliação da potencialidade de eletrodos compósitos a base de grafite/poliuretana modificados com hexacianoferratos de Cu(II), Co(II) e Fe(III) para fins analíticos**. 2009. 101 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2009.
- 71 OMAROVA, M. et al. Nickel Hexacyanoferrate Nanoparticles as a Low Cost Cathode Material for Lithium-Ion Batteries. **Electrochimica Acta**, Amsterdam, v. 184, p. 58-63, 2015.
- 72 XIE, M. et al. Sodium titanium hexacyanoferrate as an environmentally friendly and low-cost cathode material for sodium-ion batteries. **Journal of Power Sources**, Amsterdam, v. 302, p. 7-12, 2016.
- 73 YANG, Y. et al. Controllable synthesis of coaxial nickel hexacyanoferrate/carbon nanotube nanocables as advanced supercapacitors materials. **Electrochimica Acta**, Amsterdam, v. 167, p. 364-371, 2015.
- 74 WU, M.-S.; LYU, L.-J.; SYU, J.-H. Copper and nickel hexacyanoferrate nanostructures with graphene-coated stainless steel sheets for electrochemical supercapacitors. **Journal of Power Sources**, Amsterdam, v. 297, p. 75-82, 2015.

- 75 DENG, K. et al. Synthesis of Cobalt hexacyanoferrate decorated graphene oxide/carbon nanotubes-COOH hybrid and their application for sensitive detection of hydrazine. **Electrochimica Acta**, Amsterdam, v. 174, p. 1096-1103, 2015.
- 76 DENG, K. et al. Electrochemical preparation, characterization and application of electrodes modified with nickel-cobalt hexacyanoferrate/graphene oxide-carbon nanotubes. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, Lausanne, v. 755, p. 197-202, 2015.
- 77 CUMBA, L. R. et al. Preparation and Voltammetric Study of a Composite Titanium Phosphate/Nickel Hexacyanoferrate and Its Application in Dipyrone Determination. **International Journal of Chemistry**, Canadian, v. 4, n. 2, p. 66-78, 2012.
- 78 CUMBA, L. R.; BICALHO, U. O.; DO CARMO, D. R. Preparation and Voltammetric Studies of Titanium (IV) Phosphate Modified with Silver Hexacyanoferrate to a Voltammetric Determination of L-Cysteine. **International Journal of Electrochemical Science**, Belgrade, v. 7, p. 4465 - 4478, 2012.
- 79 CUMBA, L. R.; BICALHO, U. O.; DO CARMO, D. R. Voltammetric Studies of Cobalt Hexacyanoferrate Formed on the Titanium (IV) Phosphate Surface and its Application to the Determination of Sulfite. **International Journal of Electrochemical Science**, Belgrade, v. 7, p. 2123 - 2135, 2012.
- 80 ADAMS, R. N. Carbon Paste Electrodes. **Analytical Chemistry**, Washington, v. 30, n. 9, p. 1576-1576, 1958.
- 81 KUWANA, T.; FRENCH, W. G. Electrooxidation or Reduction of Organic Compounds into Aqueous Solutions Using Carbon Paste Electrode. **Analytical Chemistry**, Washington, v. 36, n. 1, p. 241-242, 1964.
- 82 ADAMS, R. N. **Electrochemistry at solid electrodes**. New York: N. Dekker, 1969. 402 p.
- 83 PUNGOR, E.; SZEPESVÁRY, É. Voltammetric studies with silicone rubber-based graphite electrodes. **Analytica Chimica Acta**, Amsterdam, v. 43, p. 289-296, 1968.
- 84 NAGY, G.; FEHÉR, Z.; PUNGOR, E. Application of silicone rubber-based graphite electrodes for continuous flow measurements: Part II. Voltammetric study of active substances injected into electrolyte streams. **Analytica Chimica Acta**, Amsterdam, v. 52, n. 1, p. 47-54, 1970.
- 85 CARMO, D. R. D.; SILVA, R. M. D.; STRADIOTTO, N. R. Estudo eletroquímico de Fe[Fe(CN)₅NO] em eletrodo de pasta de grafite. **Eclética Química**, São Paulo, v. 27, p. 197-210, 2002.
- 86 PEREIRA, A. C.; SANTOS, A. D. S.; KUBOTA, L. T. Tendências em modificação de eletrodos amperométricos para aplicações eletroanalíticas. **Química Nova**, São Paulo, v. 25, p. 1012-1021, 2002.

- 87 SOUZA, M. D. F. B. Eletrodos quimicamente modificados aplicados à eletroanálise: uma breve abordagem. **Química Nova**, São Paulo, v. 20, p. 191-195, 1997.
- 88 NASCIMENTO, V. B.; ANGNES, L. Eletrodos fabricados por "silk-screen". **Química Nova**, São Paulo, v. 21, p. 614-629, 1998.
- 89 LI, M. et al. Recent developments and applications of screen-printed electrodes in environmental assays—A review. **Analytica Chimica Acta**, Amsterdam, v. 734, n. 0, p. 31-44, 2012.
- 90 METTERS, J. P.; KADARA, R. O.; BANKS, C. E. Electroanalytical properties of screen printed graphite microband electrodes. **Sensors and Actuators B: Chemical**, Lausanne, v. 169, n. 0, p. 136-143, 2012.
- 91 COMPTON, R. G. et al. Design, fabrication, characterisation and application of nanoelectrode arrays. **Chemical Physics Letters**, Amsterdam, v. 459, n. 1–6, p. 1-17, 2008
- 92 METTERS, J. P.; KADARA, R. O.; BANKS, C. E. New directions in screen printed electroanalytical sensors: An overview of recent developments. **Analyst**, Cambridge, v. 136, n. 6, p. 1067-1076, 2011.
- 93 DAGO, À. et al. Carbon nanotubes and graphene modified screen-printed carbon electrodes as sensitive sensors for the determination of phytochelatins in plants using liquid chromatography with amperometric detection. **Journal of Chromatography A**, Wuhan, v. 1409, p. 210-217, 2015.
- 94 GÓMEZ-MINGOT, M. et al. Direct oxidation of methionine at screen printed graphite macroelectrodes: Towards rapid sensing platforms. **Sensors and Actuators B: Chemical**, Lausanne, v. 155, n. 2, p. 831-836, 2011.
- 95 TAN, F.; METTERS, J. P.; BANKS, C. E. Electroanalytical applications of screen printed microelectrode arrays. **Sensors and Actuators B: Chemical**, Lausanne, v. 181, n. 0, p. 454-462, 2013.
- 96 CUMBA, L. R. et al. Forensic electrochemistry: indirect electrochemical sensing of the components of the new psychoactive substance "Synthacaine". **Analyst**, Cambridge, v. 140, p. 5536-5545, 2015.
- 97 METTERS, J. P. et al. The fabrication of novel screen printed single-walled carbon nanotube electrodes: Electroanalytical applications. **Sensors and Actuators B: Chemical**, Lausanne, v. 177, n. 0, p. 1043-1052, 2013.
- 98 SMITH, J. P. et al. Metallic Impurities in Graphene Screen-Printed Electrodes Can Influence Their Electrochemical Properties. **Electroanalysis**, New York, v. 26, n. 11, p. 2429-2433, 2014.
- 99 DE MATTOS, I. L.; GORTON, L.; RUZGAS, T. Sensor and biosensor based on Prussian Blue modified gold and platinum screen printed electrodes. **Biosensors and Bioelectronics**, Oxford, v. 18, n. 2–3, p. 193-200, 2003.

- 100 SMITH, J. P. et al. Forensic Electrochemistry Applied to the Sensing of New Psychoactive Substances: Electroanalytical Sensing of Synthetic Cathinones and Analytical Validation in the Quantification of Seized Street Samples. **Analytical Chemistry**, Washington, v. 86, n. 19, p. 9985-9992, 2014.
- 101 SMITH, J. P. et al. Forensic electrochemistry: the electroanalytical sensing of synthetic cathinone-derivatives and their accompanying adulterants in "legal high" products. **Analyst**, Cambridge, v. 139, n. 2, p. 389-400, 2014.
- 102 CUMBA, L. R. et al. Electroanalytical detection of pindolol: comparison of unmodified and reduced graphene oxide modified screen-printed graphite electrodes. **Analyst**, Cambridge, v. 140, n. 5, p. 1543-1550, 2015.
- 103 RUAS DE SOUZA, A. P. et al. Screen-printed back-to-back electroanalytical sensors: heavy metal ion sensing. **Analyst**, Cambridge, v. 140, n. 12, p. 4130-6, Jun 21 2015. ISSN 0003-2654.
- 104 SKOOG, D. A. et al. **Fundamentos de Química Analítica**. 8. ed. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2006. 1124 p.
- 105 WANG, J. **Analytical electrochemistry**. 3. ed. New York: Wiley-VCH, 2006.
- 106 BRETT, A. M. O.; BRETT, C. M. A. **Electroquímica**. Princípios, Métodos e Aplicações. 1. ed. Coimbra: Almedina, 1996.
- 107 NICHOLSON, R. S. Theory and Application of Cyclic Voltammetry for Measurement of Electrode Reaction Kinetics. **Analytical Chemistry**, Washington, v. 37, n. 11, p. 1351-1355, 1965.
- 108 RIBEIRO, J. D. **Estudo analítico e avaliação da atividade antibacteriana do óleo essencial da espécie Pimenta dioica Lindl.** 2009. 95 f. Tese (Doutorado em Química) - Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2009.
- 109 KISSINGER, P. T.; HEINEMAN, W. R. Cyclic voltammetry. **Journal of Chemical Education**, Washington, v. 60, n. 9, p. 702, 1983.
- 110 CUMBA, L. R. **Preparação e aplicação eletroanalítica de complexos metálicos formados a partir de titânio (IV) e ácido fosfórico seguindo uma nova rota de síntese.** 2012. 110 f. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Materiais) - Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira, Universidade Estadual Paulista, Ilha Solteira, 2012.
- 111 GABRIEL JUNIOR, S. **Preparação, caracterização e aplicações eletroanalíticas de sisesquioxanos e dendrímeros modificados suportados na superfície da sílica gel.** 2010. 117 f. Dissertação (Mestrado em Ciências dos Materiais) - Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira, Universidade Estadual Paulista, Ilha Solteira, 2010.
- 112 BARD, A. J.; FAULKNER, L. R. **Electrochemical methods: fundamentals and applications.** New York: John Wiley & Sons, 2001.

- 113 COMPTON, R. G.; BANKS, C. E. **Understanding Voltammetry**. 2. ed. Singapore: World Scientific, 2010.
- 114 GOSSER, D. K. **Cyclic voltammetry: simulation and analysis of reaction mechanisms**. New York: Wiley-VCH, 1993.
- 115 LIU, M. M. et al. Experimental and Theoretical Prediction of The Redox Potential of Dopamine and Its Supramolecular Complex With Glycine. **International Journal of Electrochemical Science**, Belgrade, v. 10, p. 235 - 247, 2015.
- 116 PACHECO, W. F. et al. **Voltametria: uma breve revisão sobre os conceitos**. Revista Virtual de Química, Niterói, v. 5, n. 4, p. 516-537, 2013.
- 117 BELUOMINI, M. A. **Detecção eletroquímica de ácidos urônicos presentes no bagaço de cana-de-açúcar utilizando eletrodo modificado com nanopartículas de cobre em técnica de HPLC**. 2013. 96 f. Dissertação (mestrado em Química Analítica) - Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2013.
- 118 SETTLE, F. A. **Handbook of Instrumental Techniques for Analytical Chemistry**. New Jersey: Prentice Hall, 1997.
- 119 MOLINA, Á. et al. Theoretical and experimental study of Differential Pulse Voltammetry at spherical electrodes: Measuring diffusion coefficients and formal potentials. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, Lausanne, v. 634, n. 2, p. 73-81, 2009.
- 120 SOUZA, D. D. et al. Voltametria de onda quadrada. Segunda parte: aplicações. **Química Nova**, São Paulo, v. 27, p. 790-797, 2004.
- 121 OSTERYOUNG, J. G.; OSTERYOUNG, R. A. Square Wave Voltammetry. **Analytical Chemistry**, Washington, v. 57, n. 1, p. 101A-110A, 1985.
- 122 SOUZA, D. D.; MACHADO, S. A. S.; AVACA, L. A. Voltametria de onda quadrada. Primeira parte: aspectos teóricos. **Química Nova**, São Paulo, v. 26, p. 81-89, 2003.
- 123 RIBANI, M. et al. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. **Química Nova**, São Paulo, v. 27, p. 771-780, 2004.
- 124 VALDERRAMA, P.; BRAGA, J. W. B.; POPPI, R. J. Estado da arte de figuras de mérito em calibração multivariada. **Química Nova**, São Paulo, v. 32, p. 1278-1287, 2009.
- 125 DADAMOS, T. R. L. et al. Electrochemical characterization of the paste carbon modified electrode with $\text{KSr}_2\text{Ni}_{0.75}\text{Nb}_{4.25}\text{O}_{15-\delta}$ solid in catalytic oxidation of the dipyrone. **Sensors and Actuators B: Chemical**, Lausanne, v. 169, p. 267-273, 2012.
- 126 ROCHA, N. F. et al. Synergistic effect of the L-tryptophan and kynurenic acid with dipyrone or paracetamol in mice. **Chemico-Biological Interactions**, Clare, v. 205, n. 2, p. 148-56, 2013.

- 127 DA SILVA DAL PIZZOL, T. et al. Dipyrone use during pregnancy and adverse perinatal events. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, Heidelberg, v. 279, n. 3, p. 293-297, 2009.
- 128 BONI, A. C. et al. Cobalt phthalocyanine as a biomimetic catalyst in the amperometric quantification of dipyrone using FIA. **Talanta**, Amsterdam, v. 85, n. 4, p. 2067-73, Sep 30 2011. ISSN 0039-9140.
- 129 BENSEÑOR, I. M. To use or not to use dipyrone? Or maybe, Central Station versus ER? That is the question.... **São Paulo Medical Journal**, São Paulo, v. 119, p. 190-191, 2001.
- 130 ASSUMPÇÃO, M. H. M. T. et al. Degradation of dipyrone via advanced oxidation processes using a cerium nanostructured electrocatalyst material. **Applied Catalysis A: General**, Amsterdam, v. 462-463, p. 256-261, 2013.
- 131 ROGOSCH, T. et al. Novel bioactive metabolites of dipyrone (metamizol). **Bioorganic and Medicinal Chemistry**, Oxford, v. 20, n. 1, p. 101-107, 2012.
- 132 ZHANG, C. et al. Simultaneous determination of residues of dipyrone metabolites in goat tissues by hydrophilic interaction liquid chromatography tandem mass spectrometry. **Food Chemistry**, Oxford, v. 196, p. 83-89, 2016.
- 133 MEDEIROS, E. P. et al. A flow injection method for biamperometric determination of dipyrone in pharmaceuticals. **Microchemical Journal**, Amsterdam, v. 78, n. 1, p. 91-96, 2004.
- 134 TEIXEIRA, M. F. S.; DADAMOS, T. R. L. An electrochemical sensor for dipyrone determination based on nickel-salen film modified electrode. **Procedia Chemistry**, Amsterdam, v. 1, n. 1, p. 297-300, 2009.
- 135 SAKIARA, K. A. et al. Spectrophotometric determination of dipyrone in pharmaceutical preparations by using chromotropic acid. **II Farmaco**, Lausanne, v. 54, n. 9, p. 629-635, 1999.
- 136 SENYUVA, H. Z. et al. Rapid, simple and accurate liquid chromatography–diode array detection validated method for the determination of dipyrone in solid and liquid dosage forms. **Analytica Chimica Acta**, Amsterdam, v. 547, n. 1, p. 73-77, 2005.
- 137 CASTRO, R. A. E. et al. A study of the structure of the pindolol based on infrared spectroscopy and natural bond orbital theory. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, Oxford, v. 72, n. 4, p. 819-826, 2009.
- 138 KIM, K. et al. Intermolecular complexation of low-molecular-weight succinoglycans directs solubility enhancement of pindolol. **Carbohydrate Polymers**, Oxford, v. 106, p. 101-108, 6/15/ 2014.

- 139 PÉREZ, V. et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of pindolol in combination with fluoxetine antidepressant treatment. **Lancet**, New York, v. 349, n. 9065, p. 1594-1597, 1997.
- 140 MARTINEZ, D.; BROFT, A.; LARUELLE, M. Pindolol augmentation of antidepressant treatment: recent contributions from brain imaging studies. **Biological Psychiatry**, New York, v. 48, n. 8, p. 844-853, 2000.
- 141 SKELIN, I.; FIKRE-MERID, M.; DIKSIC, M. Both acute and subchronic treatments with pindolol, a 5-HT_{1A} and β_1 and β_2 adrenoceptor antagonist, elevate regional serotonin synthesis in the rat brain: An autoradiographic study. **Neurochemistry International**, Oxford, v. 61, n. 8, p. 1417-1423, 2012.
- 142 FONTENELLE, L. F. et al. An update on the pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, London, v. 8, n. 5, p. 563-583, 2007.
- 143 SELA, V. R. et al. Pindolol potentiates the panicolytic effect of paroxetine in the elevated T-maze. **Life Sciences**, England, v. 87, n. 13-14, p. 445-450, 2010.
- 144 MOTOYAMA, A. et al. Direct determination of pindolol enantiomers in human serum by column-switching LC-MS/MS using a phenylcarbamate-beta-cyclodextrin chiral column. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, Amsterdam, v. 28, n. 1, p. 97-106, 2002.
- 145 JEPPSSON, A. B.; JOHANSSON, U.; WALDECK, B. Steric Aspects of Agonism and Antagonism at β -Adrenoceptors: Experiments with the Enantiomers of Terbutaline and Pindolol. **Acta Pharmacologica et Toxicologica**, Copenhagen, v. 54, n. 4, p. 285-291, 1984.
- 146 KIM, K. et al. Intermolecular complexation of low-molecular-weight succinoglycans directs solubility enhancement of pindolol. **Carbohydrate Polymers**, England, v. 106, p. 101-8, Jun 15 2014.
- 147 PERLOVICH, G. L.; VOLKOVA, T. V.; BAUER-BRANDL, A. Thermodynamic Study of Sublimation, Solubility, Solvation, and Distribution Processes of Atenolol and Pindolol. **Molecular Pharmaceutics**, Washington, v. 4, n. 6, p. 929-935, 2007.
- 148 MAHMOUD, A. A. T. et al. Demonstrating adverse effects of a common food additive (sodium sulfite) on biochemical, cytological and histopathological parameters in tissues of albino Wister rats. **European Journal of Integrative Medicine**, Amsterdam, v. 7, n. 3, p. 234-242, 2015.
- 149 WINKLER, C. et al. Food preservatives sodium sulfite and sorbic acid suppress mitogen-stimulated peripheral blood mononuclear cells. **Food and Chemical Toxicology**, Oxford, v. 44, n. 12, p. 2003-7, 2006.
- 150 MALDONADO, M.; MAEYAMA, K. Simultaneous electrochemical measurement method of histamine and N τ -methylhistamine by high-performance liquid chromatography–amperometry with o-phthalaldehyde–sodium sulfite derivatization. **Analytical Biochemistry**, San Diego, v. 432, n. 1, p. 1-7, 2013.

- 151 FILIK, H.; ÇETINTAŞ, G. Determination of Sulfite in Water and Dried Fruit Samples by Dispersive Liquid-Liquid Microextraction Combined with UV-Vis Fiber Optic Linear Array Spectrophotometry. **Food Analytical Methods**, New York, v. 5, n. 6, p. 1362-1367, 2012.
- 152 GUNNISON, A. F.; JACOBSEN, D. W.; SCHWARTZ, H. J. Sulfite hypersensitivity. A critical review. **Critical Reviews in Toxicology**, Philadelphia, v. 17, n. 3, p. 185-214, 1987.
- 153 STOHS, S. J.; MILLER, M. J. S. A case study involving allergic reactions to sulfur-containing compounds including, sulfite, taurine, acesulfame potassium and sulfonamides. **Food and Chemical Toxicology**, Oxford, v. 63, p. 240-243, 2014.
- 154 MASTROIANNI, N. et al. Comprehensive monitoring of the occurrence of 22 drugs of abuse and transformation products in airborne particulate matter in the city of Barcelona. **Science of The Total Environment**, Amsterdam, v. 532, p. 344-352, 2015.
- 155 RIGON, A.; TAKAHASHI, R. Stimulant activities of dimethocaine in mice: reinforcing and anxiogenic effects. **Psychopharmacology**, New York, v. 127, n. 1-2, p. 323-327, 1996.
- 156 KAVANAGH, P. et al. The synthesis and characterization N-methyl-3-phenyl-norbornan-2-amine (Camfetamine). **Drug Testing and Analysis**, Chichester, v. 5, n. 4, p. 247-253, 2013.
- 157 OBERLENDER, R.; NICHOLS, D. E. Structural variation and (+)-amphetamine-like discriminative stimulus properties. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, Oxford, v. 38, n. 3, p. 581-586, 1991.
- 158 BLICKE, F. F.; BURCKHALTER, J. H. α -Thienylaminoalkanes. **Journal of the American Chemical Society**, Washington, v. 64, n. 3, p. 477-480, 1942.
- 159 SAINSBURY, P. D. et al. Aminoindanes—the next wave of ‘legal highs’?. **Drug Testing and Analysis**, Chichester, v. 3, n. 7-8, p. 479-482, 2011.
- 160 GRÜN, M. et al. Novel pathways for the preparation of mesoporous MCM-41 materials: control of porosity and morphology. **Microporous and Mesoporous Materials**, Amsterdam, v. 27, n. 2-3, p. 207-216, 1999.
- 161 MARTINS, L. **Aplicação de peneiras moleculares contendo cátions orgânicos em catálise básica**. 2008. 72 f. Tese (Doutor em Engenharia Química) - Centro de Ciências Exatas e Tecnologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2008.
- 162 CALLISTER JUNIOR, W. D. **Ciência e engenharia de materiais: uma introdução**. São Paulo: LTC, 2008.
- 163 CARVALHO, S. E. Q. **Desenvolvimento e aplicação de eletrodos quimicamente modificados com Hexacianoferratos de metais Fe, Ni e Co**. 2011. 90 f. Dissertação

- (Mestrado em Ciências) - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2011.
- 164 GUAN, W.; DUAN, X.; REED, M. A. Highly specific and sensitive non-enzymatic determination of uric acid in serum and urine by extended gate field effect transistor sensors. **Biosensors and Bioelectronics**, Oxford, v. 51, p. 225-231, 2014.
- 165 CASSIANO, N. M. et al. Validação em métodos cromatográficos para análises de pequenas moléculas em matrizes biológicas. **Química Nova**, São Paulo, v. 32, p. 1021-1030, 2009.
- 166 JERMAN, I.; KOŽELJ, M.; OREL, B. The effect of polyhedral oligomeric silsesquioxane dispersant and low surface energy additives on spectrally selective paint coatings with self-cleaning properties. **Solar Energy Materials and Solar Cells**, Amsterdam, v. 94, n. 2, p. 232-245, 2010.
- 167 LOPES, G. H. et al. Thermoplastic polyurethane synthesis using POSS as a chain modifier. **Materials Research**, São Carlos, v. 15, p. 698-704, 2012.
- 168 THAKKAR, R.; CHUDASAMA, U. Synthesis, characterization and proton transport properties of a mixed material—Zirconium titanium phosphate, a tetravalent bimetallic acid salt. **Electrochimica Acta**, Amsterdam, v. 54, n. 10, p. 2720-2726, 2009.
- 169 YANG, G.; DENG, Y.; WANG, J. Non-hydrothermal synthesis and characterization of MCM-41 mesoporous materials from iron ore tailing. **Ceramics International**, Oxford, v. 40, n. 5, p. 7401-7406, 2014.
- 170 MELÉNDEZ-ORTIZ, H. I. et al. Functionalization with amine-containing organosilane of mesoporous silica MCM-41 and MCM-48 obtained at room temperature. **Ceramics International**, Oxford, v. 40, n. 7, p. 9701-9707, 2014.
- 171 HUI, K. S.; CHAO, C. Y. Synthesis of MCM-41 from coal fly ash by a green approach: influence of synthesis pH. **Journal of Hazardous Materials**, Amsterdam, v. 137, n. 2, p. 1135-48, 2006.
- 172 FANG, B. et al. A uric acid sensor based on electrodeposition of nickel hexacyanoferrate nanoparticles on an electrode modified with multi-walled carbon nanotubes. **Microchimica Acta**, Wien, v. 173, n. 1-2, p. 27-32, 2011.
- 173 MOSTAFA, M. et al. Partial purification of neutron-activation ⁹⁹Mo from cross-contaminant radionuclides onto potassium nickel hexacyanoferrate(II) column. **Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry**, Dordrecht, v. 285, n. 3, p. 579-588, 2010.
- 174 BAGKAR, N. et al. Self-assembled films of nickel hexacyanoferrate: Electrochemical properties and application in potassium ion sensing. **Thin Solid Films**, Lausanne, v. 497, n. 1-2, p. 259-266, 2006.
- 175 MAKOWSKI, O. et al. Controlled fabrication of multilayered 4-(pyrrole-1-yl) benzoate supported poly(3,4-ethylenedioxythiophene) linked hybrid films of Prussian

- blue type nickel hexacyanoferrate. **Electrochimica Acta**, Amsterdam, v. 53, n. 3, p. 1235-1243, 2007.
- 176 ENGEL, D.; GRABNER, E. W. Copper Hexacyanoferrate-Modified Glassy Carbon: A Novel Type of Potassium-Selective Electrode. **Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie**, Germany, v. 89, n. 9, p. 982-986, 1985.
- 177 JAYASRI, D.; NARAYANAN, S. S. Electrocatalytic oxidation and amperometric determination of BHA at graphite-wax composite electrode with silver hexacyanoferrate as electrocatalyst. **Sensors and Actuators B: Chemical**, Lausanne, v. 119, n. 1, p. 135-142, 2006.
- 178 TEIXEIRA, M. F. S. et al. Voltammetric determination of dipyrone using a N,N'-ethylenebis(salicylideneaminato)oxovanadium(IV) modified carbon-paste electrode. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, São Paulo, v. 15, p. 803-808, 2004
- 179 LAVIRON, E. General expression of the linear potential sweep voltammogram in the case of diffusionless electrochemical systems. **Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry**, Lausanne, v. 101, n. 1, p. 19-28, 1979.
- 180 BABU, R. S.; PRABHU, P.; NARAYANAN, S. S. Selective electrooxidation of uric acid in presence of ascorbic acid at a room temperature ionic liquid/nickel hexacyanoferrate nanoparticles composite electrode. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, Lausanne, v. 88, n. 2, p. 755-763, 2011.
- 181 DE CASTRO, B. et al. Acid-base properties and solubility of pindolol, diazepam and chlordiazepoxide in SDS micelles. **International Journal of Pharmaceutics**, Amsterdam, v. 187, n. 1, p. 67-75, 1999.
- 182 GUAN, W.; DUAN, X.; REED, M. A. Highly specific and sensitive non-enzymatic determination of uric acid in serum and urine by extended gate field effect transistor sensors. **Biosensors and Bioelectronics**, Oxford, v. 51, p. 225-31, 2014.
- 183 KOLLIPOULOS, A. V.; METTERS, J. P.; BANKS, C. E. Quantification of corrosion inhibitors used in the water industry for steam condensate treatment: the indirect electroanalytical sensing of morpholine and cyclohexylamine. **Environmental Science: Water Research & Technology**, United Kingdom, v. 1, n. 1, p. 40-46, 2015.
- 184 CHEMICALIZE.ORG. **Properties Viewer**. Disponível em: <<http://www.chemicalize.org>>. Acesso em: Abril/2015.
- 185 ADAMS, R.; WALTER, C. R. Quinone Imides. VI. Addition of Dienes to p-Quinone Sulfonimides. **Journal of the American Chemical Society**, Washington, v. 73, n. 3, p. 1152-1155, 1951.
- 186 SOH, Y. N. A.; ELLIOTT, S. An investigation of the stability of emerging new psychoactive substances. **Drug Testing and Analysis**, Chichester, v. 6, n. 7-8, p. 696-704, 2014.