



Instituto de Química
UNESP - ARARAQUARA

TESE DE DOUTORADO

**“DETECÇÃO DE ANILINAS SUBSTITUÍDAS, EM FILMES
DE HEXACIANO FERRATOS, COM MICROBALANÇA DE
CRISTAL DE QUARTZO”**

DOUTORANDA: PAULA GONÇALVES FENGA

ORIENTADOR: PROF. DR. NELSON RAMOS STRADIOTTO

2005/2009

PAULA GONÇALVES FENGA

**“DETECÇÃO DE ANILINAS SUBSTITUÍDAS, EM FILMES DE
HEXACIANOFERRATOS, COM MICROBALANÇA DE CRISTAL DE QUARTZO”**

**Tese apresentada ao Instituto de Química,
Universidade Estadual Paulista, como parte,
dos requisitos para a obtenção do título de
Doutor em Química**

Orientador: Prof. Dr. Nelson Ramos Stradiotto

**Araraquara
2009**

FICHA CATALOGRÁFICA

F332d Fenga, Paula Gonçalves
Detecção de anilinas substituídas, em filmes de hexacianoferratos, com
microbalança de cristal de quartzo / Paula Gonçalves Fenga. – Araraquara :
[s.n], 2009
195 f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química
Orientador: Nelson Ramos Stradiotto

1. Química analítica. 2. Eletrodos. 3. Eletroanalítica. 4. Fármacos.
I. Título.

PAULA GONÇALVES FENGA

**“DETECÇÃO DE ANILINAS SUBSTITUÍDAS, EM FILMES DE
HEXACIANO FERRATOS, COM MICROBALANÇA DE CRISTAL DE QUARTZO”**

Tese apresentada ao Instituto de Química,
Universidade Estadual Paulista, como parte,
dos requisitos para a obtenção do título de
Doutor em Química

Araraquara, 05 de Junho de 2009.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Nelson Ramos Stradiotto (Orientador)
Instituto de Química – UNESP, Araraquara

Profa. Dra. Sílvia Helena Pires Serrano
Instituto de Química – USP, São Paulo

Prof. Dr. Luiz Henrique Mazzo
Instituto de Química – USP, São Carlos

Prof. Dr. José Fernando de Andrade
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto – USP, Ribeirão Preto

Prof. Dr. Paulo Roberto Bueno
Instituto de Química – UNESP, Araraquara

Dedico este trabalho

A Deus, por conduzir meus passos e me dar forças, saúde, além de estar presente em todos os momentos da minha vida.

Ao meu pai Rubens (in memorian), pelo carinho, amor e por me ensinar a nunca desistir de meus sonhos, a levantar durante as quedas da vida e seguir meu caminho. Sei que ele está muito orgulhoso da minha conquista e onde quer que esteja, ele sempre estará olhando e guiando meus passos.

À minha mãe Lídia, pela luta, dedicação, amor, carinho, incentivo, apoio nas horas mais difíceis e pela estrutura familiar sólida.

À minha irmã Daniela que, além de ser uma irmã nota 10, sempre acreditou no meu potencial e por me incentivar durante essa caminhada.

Ao meu namorado André, pelo amor, carinho, compreensão, companheirismo, paciência e também, por me incentivar durante toda a realização desse trabalho.

AMO MUITO VOCÊS!!!!!!!!!!

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao Prof. Dr. Nelson Ramos Stradiotto, por ter me dado um voto de confiança inicial, acreditando no meu potencial, pela amizade, atenção, apoio, incentivo, confiança e pelos ensinamentos e orientação, que contribuíram para o meu aprendizado e crescimento profissional.

AGRADECIMENTOS

Agradeço

Às Prof.^{as} Dras. Maria Valnice, Hideko e Pillar, pela amizade, paciência e conhecimentos transmitidos, contribuindo para meu crescimento profissional e pessoal.

Aos Profs. Paulo Bueno e Adelino, pelas discussões científicas e disposição em contribuir para minha formação, além da amizade adquirida durante o desenvolvimento deste trabalho.

À Prof.^a Dra. Maria Isabel Pividori, pela grande oportunidade de estágio na Universidade Autônoma de Barcelona – Espanha, que foi uma experiência profissional e pessoal inesquecível. Também, quero agradecer-lá pela amizade e por ter me acolhido com tanto carinho em seu laboratório.

À minha segunda família: padrinho Derófilo, madrinha Terezinha, Kelly, Dalton e Junior, pessoas fantásticas que sempre foram muito importantes na minha vida.

Ao meu grande amigo e deputado estadual Roberto Engler, por me apoiar e me ajudar a resolver, prontamente, alguns probleminhas que surgiram no decorrer do caminho. Muito obrigada.

Especialmente as minhas amigas e irmãs de alma Diana, Elaine, Fernanda, Adriana (priminha do coração), Kárita, Marly, Josiane, Mariana e Michele Castilho, pela verdadeira amizade, convivência divertida e alegre, troca de experiências, incentivo, amizade, companheirismo, pelas palavras de conforto e apoio incansável em todos os momentos.

À Ana Laura, por acalmar meu coração com aquele sorriso inocente e infantil nas horas mais difíceis.

À Rosita pelo carinho, amizade e dedicação durante as aulas de espanhol.

À “galera” de Bebedouro: Andressa e Caio (casal Perecita), Gláucio, Ana Paula, Chico, Caroline, Garion, Julia (Juju), Lucy, Gustavo (Google) e Caio, pelas boas risadas e horas agradabilíssimas de convivência.

À Lisa e a Juliana que, mesmo distantes, sempre se fizeram presentes na minha vida.

À minha família espanhola: Cecília, Sarah, Brenner, Suzana, Anabel, Sílvia, Tamara e Sandra, que estavam ao meu lado me apoiando e me incentivando em todos os momentos da minha estadia. Carregarei todos vocês em meu coração durante toda a minha vida.

Aos amigos do laboratório de Eletroanalítica – NDCOM: Thiago (Nemo), Marcelo (Marcelitos), Michele, Priscila, Magno (Maguinho) e Leandro, que sempre estiveram ao meu lado, me incentivando em todos os momentos, pela grande amizade e pelos momentos de descontração durante o tradicional café da tarde.

Aos demais colegas do laboratório de Eletroanalítica e dos laboratórios “vizinhos”, pelo apoio e amizade.

Aos funcionários do Departamento, que contribuíram para a realização deste trabalho, direta ou indiretamente.

Aos funcionários da Secretaria de Pós-Graduação (Sandra, Célia, Patrícia e Wennia) e da Biblioteca, pela simpatia, amizade, atenção e paciência com que sempre me receberam.

Ao CNPq pela bolsa concedida e aos demais órgãos de fomento (FAPESP, CAPES), pelo apoio financeiro concedido para a manutenção da infra-estrutura do laboratório.

A todos que, de algum modo, contribuíram para a realização deste trabalho.

“A satisfação está no esforço e não apenas na realização final.”

(Mahatma Gandhi)

“O importante em cada vitória foi à emoção.”

(Ayrton Senna)

***“Para alcançar a vitória, você deve colocar seu talento no
trabalho e seu gênio na sua vida.”***

(Oscar Wilde)

***“A consciência do dever cumprido derrama na nossa alma doce
alegria.”***

(George Herbert)

RESUMO

Neste trabalho foram desenvolvidos métodos eletroanalíticos para a determinação de anilinas substituídas de interesse farmacológico, empregando-se cristais piezelétricos de quartzo modificados com hexacianoferrato de zinco (ZnHCF) e de prata (AgHCF). Além da utilização dos cristais piezelétricos, empregaram-se eletrodos compósito grafite-epóxi e nanotubos de carbono modificados com estes hexacianometalatos de metais de transição, também, para a determinação das anilinas substituídas em formulações farmacêuticas. Todos estes eletrodos testados foram empregados com êxito no desenvolvimento de um método eletroanalítico para a determinação das anilinas substituídas, baseado na voltametria cíclica associada ou não à técnica da microbalança de cristal de quartzo.

Sendo assim, o primeiro capítulo apresentado nessa tese explora o comportamento eletroquímico da procaina perante o ZnHCF e AgHCF. Para o ZnHCF, após varreduras sucessivas de potencial nos quais, apenas o hexacianoferrato é eletroativo, picos voltamétricos controlados por difusão bem definidos do cristal piezelétrico de quartzo, recoberto com este filme foram obtidos em $+0,95/+0,75$ V e com excesso superficial de $(1,82 \pm 0,76) \times 10^{-4}$ mol cm⁻² enquanto que para o AgHCF, este par de picos redox localiza-se em $+0,74/+0,65$ V, no intervalo de potencial de 0,3 V a 1,0 V, e com excesso superficial em torno de $(1,33 \pm 0,04) \times 10^{-5}$ mol cm⁻².

Após a otimização de todos os parâmetros voltamétricos e inerentes da técnica, construiu-se a curva analítica para a procaina, em presença do ZnHCF, a qual apresentou um intervalo linear de $1,0 \times 10^{-4}$ a $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹, com limite de detecção (LOD) = $1,08 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹. O método desenvolvido foi aplicado para a determinação desse analito em amostras comerciais de procaina, sendo os resultados obtidos, neste trabalho, comparados aos obtidos pelo método oficial extração-espectrofotometria apresentado na Farmacopéia Americana. O método voltamétrico associado à microbalança de cristal de quartzo exibiu o valor nominal encontrado de $1,93 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, respectivamente, estando este valor cerca de 1000 vezes menor do que o valor obtido pelo método oficial.

Já, no segundo capítulo do trabalho, foi realizada a determinação dos analitos estudados utilizando eletrodos compósitos grafite-epóxi e de nanotubos de carbono, também, modificados com ZnHCF e de AgHCF, para os quais a mesma linha de raciocínio foi seguida para a otimização dos parâmetros voltamétricos.

Os eletrodos compósitos modificados com AgHCF (5% de nanopartículas de prata, % m/m) permitiram o desenvolvimento de um método eletroanalítico para as anilinas substituídas, sendo a curva analítica obtida, linear no intervalo de $1,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, para as correntes de pico anódica, com LOD = $7,94 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ para a procaina. Por outro lado, a determinação da sulfamerazina apresentou o intervalo de linearidade de $5,0 \times 10^{-5}$ a $5,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ com LOD = $8,50 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹. Já, a sulfanilamida, em sua curva analítica, apresentou uma boa resposta linear a partir de $1,0 \times 10^{-6}$ até $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹ e um limite de detecção de $5,28 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹.

Para o comportamento eletroquímico da procaina, sulfamerazina e sulfanilamida em presença do eletrodo compósito modificado com ZnHCF, os limites de detecção, para as correntes de pico anódica, obtidos através do intervalo linear da curva analítica foram: $1,78 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ (intervalo de $1,0 \times 10^{-6}$ a 1×10^{-4} mol L⁻¹), $1,01 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ (intervalo de $1,0 \times 10^{-5}$ a $5,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) e $4,67 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ (intervalo de $1,0 \times 10^{-6}$ a 5×10^{-4} mol L⁻¹).

Portanto, com base nos resultados analíticos, verificou-se que os eletrodos modificados com ZnHCF e de AgHCF aqui apresentados podem ser utilizados com êxito como sensores analíticos utilizando os métodos analíticos propostos para a quantificação dessas anilinas substituídas, em amostras farmacêuticas comerciais.

ABSTRACT

In this work, electroanalytical methods for the determination of substituted anilines of interest medical were developed, employing piezoelectric quartz crystal modified with zinc (ZnHCF) and silver hexacyanoferrate (AgHCF). In addition to the use of the piezoelectric, graphite-epoxy composites and carbon nanotubes modified with these metal transition hexacyanoferrates, also, were used for the determination of substituted anilines in pharmaceutical formulations. All these electrodes were tested successfully in developing an electroanalytical method for determining these analytes based on cyclic voltammetry associated or not at the crystal quartz microbalance technique.

So, in the first chapter presented in this thesis explores the electrochemical behaviour of the procaine before the zinc and silver hexacyanoferrates. For the ZnHCF, after the successive potential where only the hexacyanoferrate is electroactive, voltammetric peaks controlled by well-defined diffusion of the quartz piezoelectric crystal covered with this film were obtained at +0.90 V/+1.02 V and superficial excess of $(1.82 \pm 0.76) \times 10^{-4} \text{ mol cm}^{-2}$ while for the AgHCF, this pair of redox peaks are located at +0.74 V/+0.65 V, in the potential range of 0.3 V a 1.0 V, and superficial excess around $(1.33 \pm 0.04) \times 10^{-5} \text{ mol cm}^{-2}$.

After optimizing all voltammetric parameters and inherent of the technique, the analytic curve was built for procaine in presence of ZnHCF which presented a linear range of 1.0×10^{-4} a $1.0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, with detection limit (LOD) = $1.08 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. The developed method was applied for the determination of this analyte in commercial samples, and the results obtained in this work were compared with those obtained with the official method extraction - spectrophotometry showed by the United States Pharmacopoeia. The voltammetric method associated with the quartz crystal microbalance showed the found nominal value of $1.93 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, respectively, and this value was around 1000 times smaller than the value obtained by official method.

Already, in the second chapter of the work was the determination of these analytes using graphite-epoxy composite electrodes and carbon nanotubes, also, modified with ZnHCF and AgHCF which the same idea was followed for the optimization of voltammetric parameters.

The composite electrodes modified with AgHCF (5% of silver nanoparticles % w/w) allowed the development of an electroanalytical method for substituted anilines which the obtained analytic curve, linear in the range from 1.0×10^{-6} to $1.0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, for the anodic peak currents, with LOD = $7.94 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ for procaine. On the other hand, the determination of sulphamerazine presented the range of linearity from 5.0×10^{-5} a $5.0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ with LOD = $8.50 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$. Already, for the sulphanilamide, in its analytic curve, presented a good linear response from 1.0×10^{-6} to $1.0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ and a detection limit of $5.28 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$.

For the electrochemical behavior of the procaine, sulphamerazine and sulphanilamide in the presence of composite electrode modified with ZnHCF, the detection limits, for the anodic peak currents, obtained by linear range of the analytic curve, were: $1.78 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ (range from 1.0×10^{-6} to $1.0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$), $1.01 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ (range from 1.0×10^{-6} a $5.0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) and $4.67 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ (range from 1.0×10^{-6} a $5.0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$).

So, based on analytical results, was found that the modified electrodes with ZnHCF and AgHCF presented here can be used successfully as analytical sensors using the analytical methods proposed for the quantification of substituted anilines in commercial pharmaceutical samples.

Índice de Figuras

Capítulo I.....	23
<i>Microbalança e eletrodos modificados com hexacianometalatos de</i>	
<i>metais de transição</i>	23
Figura I.1: Estrutura do hexacianoferrato(III) de prata(I) ao longo do eixo [001]	30
Figura I.2: Fórmula estrutural do cloridrato de procaína	36
Figura I.3: Fórmula Estrutural das sulfoamidas: (1) Sulfanilamida; (2) Sulfamerazina ...	41
Figura I.4: Diagrama esquemático do funcionamento da microbalança de cristal de quartzo	45
Figura I.5: Deslocamento cisalhante dos planos do cristal com a aplicação de um campo elétrico perpendicular à superfície cristalina	46
Figura I.6: (A) Corte-AT de um cristal de quartzo. Uma chapa de quartzo é cortada em um ângulo de $35^{\circ} 10'$ em relação ao eixo óptico z. (B) Ressonador de quartzo circular de espessura d_q revestido com eletrodos evaporados de raio R mostrado em cinza. As definições das coordenadas espaciais (r; Θ) são dadas para um cristal de quartzo em forma de disco	47
Figura I.7: Diagrama esquemático da variação de frequência do cristal piezelétrico de quartzo ocorridas antes e após as alterações de massa ocorridas na superfície eletródica	49
Figura I.8: Microbalança de Cristal de Quartzo e seus acessórios: a) cristal de quartzo, neste caso com superfície de ouro; b) probe modelo TPS-550; c) microbalança de cristal de quartzo PM-700 Series Plating Monitors	56
Figura I.9: Formação do filme de hexacianoferrato de zinco no cristal piezelétrico com superfície de platina após cinco ciclos sucessivos ($\text{pH} \approx 2,0$; $\text{ZnCl}_2 / \text{KCl}$ 1 mol L^{-1}; $v = 5 \text{ mV s}^{-1}$); A) voltamogramas cíclicos; B) Variações de massa	59
Figura I.10: Variação da massa em função da carga para a eletrodeposição do hexacianoferrato de zinco	61

Figura I.2: Voltamogramas cíclicos e massogramas inseridos no cristal de platina modificado com hexacianoferrato de zinco nas soluções eletrolítica: A) KCl 0,5 mol L ⁻¹ ; B) NaCl 0,5 mol L ⁻¹ ; C) (C ₂ H ₅) ₄ NCl.H ₂ O 0,5 mol L ⁻¹ (v = 50 mV s ⁻¹ ; pH = 2,0)	63
Figura I.3: Voltamogramas cíclicos e massogramas inseridos do cristal de platina modificado com hexacianoferrato de zinco nas soluções: A) KCl 0,5 mol L ⁻¹ e B) K ₂ SO ₄ 0,5 mol L ⁻¹ (v = 10 mV s ⁻¹)	65
Figura I.4: Influência da velocidade de varredura, na variação de massa (A) e da corrente de pico (B) para o eletrodo modificado com hexacianoferrato de zinco nas seguintes velocidades de 10 mV s ⁻¹ e 100 mV s ⁻¹ (KCl 0,5 mol L ⁻¹)	67
Figura I.5: Voltamogramas cíclicos e gráficos de variação de massa (—) e da corrente de pico (—) versus a variação do numero de ciclos do eletrodo modificado com ZnHCF em diversos pHs: A) pH 2,0; B) pH 4,0; C) pH 6,0; D) pH 8,0; E) pH 10 (KCl 0,5 mol L ⁻¹ ; v = 10 mV s ⁻¹).....	70
Figura I.6: Gráfico da variação de massa (Δm) versus variação de carga (ΔQ) do comportamento do cristal piezelétrico de quartzo modificado com hexacianoferrato de zinco, em solução eletrolítica de KCl 0,1 mol L ⁻¹ (A) e 1 mol L ⁻¹ (B). (n = 3)	74
Figura I.7: Espectros de infravermelho do sólido padrão K ₃ Fe(CN) ₆ (—HCF) e do ZnHCF (—ZnHCF).....	78
Figura I.8: Espectros de infravermelho do sólido padrão da procaína (—) e do complexo ZnHCF + procaína (—)	81
Figura I.9: Comportamento eletroquímico do filme fino do AgHCF (pH = 6,7; KNO ₃ 1 mol L ⁻¹ ; v = 50 mV s ⁻¹). A figura inserida mostra a variação de massa ocorrida durante o processo de formação do filme	83
Figura I.10: Estabilidade do filme de AgHCF em KNO ₃ 1 mol L ⁻¹ após: A) 50 ciclos sucessivos e B) nos primeiros 5 ciclos sucessivos (pH = 6,7; v = 50 mV s ⁻¹)	85
Figura I.20: Variação das correntes de pico anódica e catódica em função da raiz quadrada da velocidade de varredura para o cristal piezelétrico de quartzo com superfície de ouro modificado com filme de hexacianoferrato de prata	87
Figura I.21: Comportamento do cristal de quartzo modificado com ZnHCF após varreduras sucessivas em solução de procaína 1×10 ⁻³ mol L ⁻¹ : A) Voltamogramas cíclicos e B) massogramas inseridos. (KCl 1 mol L ⁻¹ ; v = 10 mV s ⁻¹).....	90
Figura I.22: Curvas analíticas para a procaína pura em cristal de quartzo ZnHCF/Pt usando técnicas de A) Voltametria Cíclica e B) EQMC. Cada ponto presente nas curvas é uma média de medidas independentes obtidas em três modificações	95

Capítulo II..... 101

Compósitos e nanotubos de carbono modificados com

hexacianometalatos de metais de transição 101

Figura II.1: (A) Resposta eletroquímica do compósito grafite-epoxy (GEC) em comparação com o carbono vítreo (GC) para a água oxigenada, com potencial aplicado de 1,150 V (*versus* Ag/AgCl) e (B) Voltamogramas cíclicos da hidroquinona 1,81mM usando-se como elétrodos de trabalho o grafite-epoxy e o carbono vítreo, $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$. (tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, KCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, pH 7,0)104

Figura II.2: Microfotografias de varredura eletrônica das superfícies de um elétrodo de carbono vítreo (A) e de um elétrodo de grafite-epóxi (B). Respectivamente, em ambos os casos, a mesma tensão de aceleração (10 kV) e a mesma definição (100 e $10 \mu\text{m}$) foram usados106

Figura II.3: Formas alotrópicas do carbono sólido: a) Grafite; B) Diamante; C) Carbono Amorfo110

Figura II.4: Fórmula Estrutural do fulereno C_{60} 111

Figura II.5: Diferentes estruturas dos CNTs112

Figura II.6: Modificações químicas das estruturas dos CNTs após: A) oxidação utilizando $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{HNO}_3$; B) esterificação dos grupos carboxilas114

Figura II.7: Algumas aplicações de grupos funcionais incorporadas no interior das nanoestruturas do carbono116

Figura II.8: Construção do eletrodo compósito: a) conector elétrico; b) fixação do disco de cobre; c) montagem do corpo de PVC; d) introdução do compósito polimérico modificado ou não modificado122

Figura II.9: Voltamogramas cíclicos obtidos para os eletrodos modificados de nanocompósitos de prata nas proporções A) 1%; B) 5%; C) 10%; D) 25%; E) 50 % e F) 75% em solução de KNO_3 1 mol L^{-1} ($v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; $\Delta E_p = 0,3\text{V}$ a $1,0\text{V}$; pH = 6,7)125

Figura II.10: Voltamogramas cíclicos do eletrodo nanocompósito, em meio eletrolítico de KNO_3 1 mol L^{-1} , registrados na ausência (—) e na presença (—) do modificador hexacianoferrato de prata ($\Delta E_p = 0,3\text{V}$ a $1,0\text{V}$; $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$).....126

Figura II.11: Voltamogramas cíclicos sucessivos registrados em meio de KNO_3 nas concentrações de A) $0,01 \text{ mol L}^{-1}$; B) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ e C) 1 mol L^{-1} a 50 mV s^{-1} em presença de eletrodo nanocompósito modificado com hexacianoferrato de prata	128
Figura II.12: Influência da velocidade de varredura no eletrodo compósito modificado com AgHCF (KNO_3 1 mol L^{-1} ; $\Delta E_p = 0,3\text{V}$ a $1,0\text{V}$; $\text{pH} = 6,7$)	130
Figura II.13: Variação das correntes de pico anódica (A) e catódica (B) em função da velocidade de varredura para o eletrodo nanocompósito modificado de AgHCF	131
Figura II.14: Microfotografias MEV mostrando a distribuição das nanopartículas de prata nas proporções: A) grafite-epóxi; B) 1%; C) 5%; D) 10%; E) 25%; F) 50 % e G) 75% em baixa resolução ($100 \mu\text{m}$) e voltagem de aceleração de 20 kV	134
Figura II.15: Microfotografias MEV mostrando a distribuição das nanopartículas de prata (A), com seu respectivo espectro de raios-X em baixa resolução ($10 \mu\text{m}$) e do hexacianoferrato de prata (C) com seu espectro de raios-X (D) em alta resolução (1000 e $10000 \mu\text{m}$) realizado no: centro (E) e na extremidade (F) do complexo em questão. Em todas as análises, a voltagem de aceleração foi 20 kV	136
Figura II.16: Voltamogramas Cíclicos do eletrodo compósito modificado com diversas porcentagens de Hexacianoferrato de zinco	138
Figura II.17: Modificação do eletrodo compósito grafite-epóxi- $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ nas proporções A) 1%; B) 3%; C) 5%; D) 10% e E) 20% de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ em solução de ZnCl_2 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$	139
Figura II.18: Comportamento eletroquímico do eletrodo compósito modificado com hexacianoferrato de zinco, em presença de KCl 1 mol L^{-1} nas seguintes condições: A) sem polimento e B) com polimento da superfície eletródica	141
Figura II.19: Modificação dos eletrodos compósito grafite-epóxi- ZnHCF nas proporções A) 1%; B) 5%; C) 30% e D) 40% de ZnHCF/KCl em solução de KCl 1 mol L^{-1} ($\Delta E_p = 0,0$ a $1,0\text{V}$; $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; % m/m).	143
Figura II.20: Estudo da estabilidade do ZnHCF incorporado em eletrodos de nanotubos de carbono, após ciclagens sucessivas em KCl 1 mol L^{-1} ($v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; $\Delta E_p = 0,0$ a $1,2\text{V}$)	144
Figura II.21: Voltamogramas cíclicos relatando o crescimento do filme de ZnHCF em eletrodo de nanotubos de carbono, do 1º ao 50º ciclo, em solução contendo ZnCl_2 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ $0,05 \text{ mol L}^{-1}$, KCl $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ e HCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ($\text{pH} 2$), na faixa de potencial de $0,0 - 1,1\text{V}$ com velocidade de varredura de 50 mV s^{-1}	145
Figura II.22: Ciclização sucessiva do eletrodo de nanotubo de carbono modificado com hexacianoferrato de zinco em: A) KCl ; B) NaCl ; C) CaCl_2 ; D) NH_4Cl na concentração de 1 mol L^{-1} ($v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; $\Delta E_p = 0,0$ a $1,2\text{V}$).....	146

Figura II.23: Voltamogramas cíclicos de formação do filme de hexacianoferrato de zinco em eletrodo de nanotubos de carbono após diversas varreduras sucessivas ($v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; $\Delta E_p = 0,0$ a $1,2\text{V}$; ZnCl_2/KCl ; $\text{pH} \approx 2$).....	148
Figura II.24: Respostas voltamétricas cíclicas do eletrodo compósito modificado com ZnHCF em solução 1 mol L^{-1} de diferentes cátions ($\text{pH } 2$): A) KCl ; B) NaCl ; C) CaCl_2 e D) NH_4Cl com velocidade de varredura de 50 mV s^{-1}	149
Figura II.25: Influência da velocidade de varredura no eletrodo compósito modificado com ZnHCF em presença de solução eletrolítica de $\text{KCl } 1 \text{ mol L}^{-1}$	150
Figura II.26: Microfotografias MEV de eletrodos compósito não modificado (A) e modificado mostrando a distribuição do hexacianoferrato de zinco (B), associado ao seu respectivo espectro de raios-X em baixa resolução ($10 \text{ } \mu\text{m}$). Em ambas as análises, a voltagem de aceleração foi 20 kV	151
Figura II.27: Microfotografia MEV mostrando a distribuição do hexacianoferrato de zinco, com seu respectivo espectro de raios-X, na superfície do eletrodo compósito grafite-epóxi em alta resolução ($10000 \text{ } \mu\text{m}$) e voltagem de aceleração foi 20 kV	152
Figura II.28: Curvas analíticas obtidas, em presença dos eletrodos compósitos modificados com AgHCF , para a determinação das seguintes anilinas substituídas: A) procaína; B) sulfamerazina e C) sulfanilamida ($\text{KNO}_3 \text{ } 1 \text{ mol L}^{-1}$; $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$)	154
Figura II.29: Curva analítica obtida para a procaína em presença do eletrodo compósito grafite-epóxi modificado com hexacianoferrato de zinco	158
Figura II.30: Curva analítica obtida para a corrente de pico anódica (A) e catódica (B) para a determinação da sulfamerazina em presença do eletrodo compósito grafite-epóxi modificado com hexacianoferrato de zinco	160
Figura II.31: Curva analítica obtida para a corrente de pico anódica (A) e catódica (B) para a determinação da sulfanilamida em presença do eletrodo compósito grafite-epóxi modificado com hexacianoferrato de zinco	162

Índice de Tabelas

Capítulo I.....	23
<i>Microbalança e eletrodos modificados com hexacianometalatos de</i>	
<i>metais de transição</i>	23
Tabela I.1: Variação de massa e corrente do filme de hexacianoferrato de zinco após 10 ciclos, em KCl 0,5 mol L ⁻¹ em diferentes pHs	69
Tabela I.2: Frequências (cm ⁻¹) das absorções no IV de alguns ferrocianetos	79
Tabela I.3: Relação entre estabilidade e variação de massa do filme de AgHCF em KNO ₃ 1 mol L ⁻¹	86
Tabela I.4: Relação entre excesso superficial e velocidade de varredura para o filme de AgHCF	88
Tabela I.5: Variação da massa e da carga para o filme de hexacianoferrato de zinco em presença de várias concentrações de procaína realizadas em triplicata	91
Tabela I.6: Razão massa/carga do filme de hexacianoferrato de zinco em presença de várias concentrações de procaína realizadas em triplicata	93
Tabela I.7: Ensaios da procaína em formulação farmacêutica Timpanol [®] usando o método eletroanalítica proposto e o método oficial da Farmacopéia	96
Capítulo II.....	101
<i>Compósitos e nanotubos de carbono modificados com</i>	
<i>hexacianometalatos de metais de transição</i>	101
Tabela II.1: Parâmetros voltamétricos obtidos para a reação eletroquímica do nanocompósito AgHCF em solução eletrolítica de KNO ₃ 1 mol L ⁻¹	132

Tabela II.2: Parâmetros da curva analítica obtida para a reação eletroquímica de oxirredução da procaína em presença do eletrodo compósito modificado com AgHCF **156**

Tabela II.3: Parâmetros da curva analítica obtida para a reação eletroquímica de oxirredução da sulfamerazina em presença do eletrodo compósito modificado com AgHCF**156**

Tabela II.4: Parâmetros da curva analítica obtida para a reação eletroquímica de oxirredução da sulfanilamida em presença do eletrodo compósito modificado com AgHCF**157**

Tabela II.5: Parâmetros da curva analítica obtida para a reação eletroquímica de oxirredução da sulfanilamida em presença do eletrodo compósito modificado com ZnHCF**163**

Tabela II.6: Parâmetros da curva analítica obtida para a reação eletroquímica de oxirredução da sulfamerazina em presença do eletrodo compósito modificado com ZnHCF**164**

Tabela II.7: Parâmetros da curva analítica obtida para a reação eletroquímica de oxirredução da procaína em presença do eletrodo compósito modificado com ZnHCF **164**

Sumário

Resumo	10
Abstract.....	11
Lista de Figuras	12
Lista de Tabelas	17
Capítulo I.....	23
<i>Microbalança e eletrodos modificados com hexacianometalatos de</i>	
<i>metais de transição</i>	23
<i>I.1- INTRODUÇÃO</i>	24
I.1.1 – ELETRODOS QUIMICAMENTE MODIFICADOS COM HEXACIANO FERRATO DE METAIS DE TRANSIÇÃO	24
I.1.1.1 - HEXACIANO FERRATO DE ZINCO	25
I.1.1.2 - HEXACIANO FERRATO DE PRATA.....	29
I.1.2 – ANILINAS SUBSTITUÍDAS	35
I.1.2.1 – PROCAÍNA	35
I.1.2.2 – SULFOAMIDAS	39
I.1.3 - MICROBALANÇA DE CRISTAL DE QUARTZO (MCQ)	44
I.1.3.1 – APLICAÇÕES ELETROQUÍMICAS DA MICROBALANÇA DE CRISTAL DE QUARTZO	50
<i>I.2 – OBJETIVOS</i>	54

I.3 – METODOLOGIA	55
I.3.1 – REAGENTES	55
I.3.2 – INSTRUMENTAÇÃO	55
I.3.3 – PREPARAÇÃO DOS CRISTAIS PIEZELÉTRICOS DE QUARTZO MODIFICADOS COM HEXACIANOFERRATO DE ZINCO E DE PRATA	57
I.4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO	58
I.4.1 – MODIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS ELETRODOS COM HEXACIANOMETALATO DE ZINCO	58
I.4.1.1 – CRISTAL PIEZELÉTRICO DE QUARTZO MODIFICADO COM HEXACIANOFERRATO DE ZINCO	58
I.4.1.2 – INFLUÊNCIA DOS CÁTIOS NO COMPORTAMENTO DO FILME DE HEXACIANOFERRATO DE ZINCO	62
I.4.1.3 – INFLUÊNCIA DOS ÂNIOS NO COMPORTAMENTO DO FILME DE HEXACIANOFERRATO DE ZINCO	64
I.4.1.4 – INFLUÊNCIA DA VELOCIDADE DE VARREDURA NO COMPORTAMENTO DO FILME DE HEXACIANOFERRATO DE ZINCO	66
I.4.1.5 – INFLUÊNCIA DO pH NO COMPORTAMENTO DO FILME DE HEXACIANOFERRATO DE ZINCO	68
I.4.1.6 – INFLUÊNCIA DO CONCENTRAÇÃO DO KCl NO COMPORTAMENTO DO FILME DE HEXACIANOFERRATO DE ZINCO	71
I.4.1.7 – INVESTIGAÇÕES ESPECTROSCÓPICAS DOS GRUPOS DE COORDENAÇÃO DO HEXACIANOFERRATO DE ZINCO	75
I.4.2 – MODIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS ELETRODOS COM HEXACIANOMETALATO DE PRATA	82

I.4.3 - INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO DA PROCAÍNA SOBRE O CRISTAL PIEZELÉTRICO DE QUARTZO MODIFICADO COM HEXACIANOFERRATO DE ZINCO	89
I.5 - CONCLUSÕES	98
 Capítulo II.....	101
 <i>Compósitos e nanotubos de carbono modificados com hexacianometalatos de metais de transição</i>	<i>101</i>
 II.1- INTRODUÇÃO	102
II.1.1 - ELETRODOS COMPÓSITOS DE CARBONO	102
II.1.2 - NANOCOMPÓSITOS DE CARBONO	109
II.1.3 – APLICAÇÕES DOS COMPÓSITOS E NANOTUBOS DE CARBONO	115
II.2 – OBJETIVOS	119
II.3 – METODOLOGIA	120
II.3.1 – REAGENTES	120
II.3.2 – INSTRUMENTAÇÃO	120
II.3.3 – PREPARAÇÃO DOS ELETRODOS COMPÓSITOS GRAFITE-EPÓXI E NANOTUBOS DE CARBONO	121
II.4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO	124

II.4.1 – ELETRODOS COMPÓSITOS MODIFICADOS COM HEXACIANOFERRATO DE PRATA	124
II.4.2 – ELETRODOS COMPÓSITOS MODIFICADOS COM HEXACIANOFERRATO DE ZINCO	137
II.4.3 – INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO DA PROCAÍNA, SULFANILAMIDA E SULFAMERAZINA SOBRE ELETRODO COMPÓSITO MODIFICADO COM HEXACIANOFERRATO DE PRATA	153
II.4.4 – INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO DA PROCAÍNA, SULFANILAMIDA E SULFAMERAZINA SOBRE ELETRODO COMPÓSITO MODIFICADO COM HEXACIANOFERRATO DE ZINCO	157
II.5 - CONCLUSÕES	165
REFERÊNCIAS	167

Capítulo I

*Microbalança e eletrodos modificados com
hexacianometalatos de metais de transição*

I.1- INTRODUÇÃO

I.1.1 – ELETRODOS QUIMICAMENTE MODIFICADOS COM HEXACIANOFERRATO DE METAIS DE TRANSIÇÃO

Os hexacianometalatos de metais, também conhecidos como complexos de valência mista, dentre os quais um dos compostos de maior destaque é o Hexacianoferrato (II) de ferro(III) ou Azul da Prússia, têm sido largamente estudados durante décadas.

Inicialmente o comportamento desse Hexacianoferrato (II) foi verificado por Miller; Zinger; Zhou, (1987), através da análise da polimerização anódica do pirrol no carbono vítreo, na presença de $K_4Fe(CN)_6$ aquoso. O processo da polimerização foi estudado usando a cronoamperometria, sendo a concentração do eletrólito e do pirrol a responsável pelas velocidades da nucleação e de crescimento. Mostrou-se que a agitação inibe a nucleação e o crescimento, sugerindo a participação da espécie solúvel na formação do filme. Concentrações mais elevadas do eletrólito produzem filmes com capacidade elétrica maior, como avaliadas pela voltametria cíclica. Portanto, o filme de Azul da Prússia depositado em uma microbalança a fim de detectar cátions eletroativos na solução foi estudado por Deakin; Byrd, (1989), sendo que o comportamento desse composto é a base para a técnica analítica da microbalança de cristal de quartzo. Seguindo essa linha de pesquisa, Kim et al., (2001), realizaram um estudo cinético, usando a voltametria cíclica e a microbalança de cristal de quartzo eletroquímica, através do processo de “switching” do Azul da Prússia em eletrólitos de suporte contendo o íon K^+ , nas concentrações de 0,10 e 0,50 mol L⁻¹, em potenciais diferentes de velocidade de varredura. A análise dos resultados mostraram que durante a primeira varredura cíclica, na solução de K_2SO_4 0,50 mol L⁻¹ em 0,10 V s⁻¹, as transferências da água são muito pequenas no qual está desacoplada da transferência de K^{+1} durante a reação redox e a média do raio molar entre

água/potássio é menor que $-0,50$ em $0,10 \text{ V s}^{-1}$. Para investigar a possibilidade de transferências do próton e/ou dos anions hidratados durante o processo redox do “switching”, utilizou-se a microbalança de cristal de quartzo, no qual, no eletrólito de suporte de K_2SO_4 $0,10$ e $0,50 \text{ mol L}^{-1}$, em pH $2,70$, há a transferência do próton hidratado; já, nas outras soluções restantes, a mudança na massa molar indicou que a transferência do ani on c ompete co m a t ransferência d o K^+ . Esse comportamento foi, posteriormente, estudados mais detalhadamente por Oh et al., 2001.

Sendo assim, devido ao comportamento do Azul da Rússia, a preparação, caracterização e reações eletrocatalíticas de outros hexacianometalatos, utilizando a técnica da microbalança de cristal de quartzo, na presença ou ausência de modificadores associados, tem despertado o interesse de vários sistemas e pesquisadores tais como: hexacianoferrato de cobalto (CHEN, 2002; YAO et al., 2004, CHEN; PENG; LIN, 2005), níquel (BÁCSKAI et al., 1995, MALIK; MIECZNIKOWSKI; KULESKA, 2000, CHEN, 2002), índio (CZIRÓK et al., 1996, CHEN, 2002), cobre (LIU et al, 1997, CHEN; CHAN, 2003), vanádio (WANG; ZHU; WANG, 1997), ósmio [CHEN; LIAO, 2004], tálio [CHEN; PENG; LIN, 2005] dentre outros.

Portanto, estes cristais de quartzo modificados têm apresentado grandes potencialidades para o desenvolvimento de sensores, devido à sua estabilidade química, facilidade de preparação e possível aplicação quantitativa em diversas áreas da indústria químico-farmacêutica.

I.1.1.1 - HEXACIANO FERRATO DE ZINCO

Os eletrodos modificados com hexacianoferratos têm sido largamente estudados devido sua capacidade de reação com um grande número de substâncias orgânicas e inorgânicas; dentre os quais podemos dar destaque ao hexacianoferrato de zinco. O hexacianoferrato de zinco foi inicialmente preparado

por Kolthoff *et al.*, 1931 através de titulação de um sal de zinco em presença de ferricianeto de potássio, ocasionando a precipitação deste hexacianoferrato no qual foi confirmado posteriormente por Gibalo; Byrko, 1958. Porém, sua propriedade de precipitação, através da formação de complexos insolúveis, em presença de várias sulfoamidas e da procaina foram estudadas por Fogg *et al.*, 1965 utilizando as técnicas de cromatografia de camada fina e análises de coprecipitação nos quais mostraram a porcentagem de precipitação das substâncias analisadas indicando o comprimento e a complexidade da cadeia principal formada.

Estudos eletroquímicos e de refletância da conversão de óxido de zinco pelo hexacianoferrato na litografia deslocada foram realizados por Rosseinsky; Slocombe; Soutar, (1993). Neste trabalho, o zinco, na faixa de potencial de -1,40 a -0,70 V/SCE e na presença de uma solução de hexacianoferrato(II), gera um material vítreo resistente, de potencial -1,25 a -1,00 V, cujo rompimento produz um gel que está relacionado, provavelmente, com seus dois precursores: óxido de zinco(II) e Zn^{2+} (aqu). O comportamento eletroquímico deste composto depende da etapa de pré-tratamento do zinco, que governa a quantidade de óxido de Zn(II) presente no processo inicial de nucleação, além do $H_2PO_4^-$ ser uma parte crucial da modificação deste hexacianometalato.

Sendo assim, vem crescendo o uso de eletrodos modificados para a determinação de diversos compostos, dentre eles o uso deste hexacianometalato como eletrodo íon-seletivo para metais alcalinos (HODJASEV *et al.*, 1988) tornando-se necessário a análises de suas propriedades físico-químicas e eletroquímicas. Gomathi; Rao, (1997) realizaram um estudo sobre o comportamento eletroquímico do eletrodo de carbono vítreo modificado com hexacianoferrato de zinco, em que os resultados mostraram que a proporção entre $Zn^{2+}/Fe(CN)_6^{3-}$ é 1:1 e o eletrodo modificado apresenta uma melhor resposta voltamétrica e uma solução de KCl devido a uma maior mobilidade dos íons K^+ através da rede cristalina do complexo formado. Também foram realizados alguns estudos de impedância indicando que há o envolvimento dos íons K^+ na reação de oxirredução. Já, Jayalakshmi; Scholz, (2000), construíram pilhas secundárias

utilizando o Azul da Prússia como material ativo para cátodos e o hexacianoferrato de zinco e de cobre como materiais ativos para os ânodos, sendo tais compostos misturados com o pó da grafite, cloreto do potássio e diluídos em ácido clorídrico para produzir uma pasta grossa, além do uso de uma membrana de náfon como o separador do transporte protônico. Estudos de carga-descarga foram realizados empregando o método galvanoestático e cronopotenciométrico de etapa dupla, em que a tensão da pilha à meia-descarga para a pilha de ZnHCF/PB variou entre 0,60 a 0,80 V dependendo da velocidade da descarga e com capacidade prática da pilha de 12,0 A h / kg, indicando que estes hexacianometalatos podem ser usados como alternativas aos materiais caros utilizados na construção de eletrodos.

No trabalho de CARMO et al., (2001), hexacianoferratos (II) de zinco foram colocados na superfície do óxido de titânio (IV) enxertado sobre uma superfície de sílica gel, $\text{SiO}_2/\text{TiO}_2$, em que o complexo adsorvido $\text{SiO}_2/\text{TiO}_2/\text{ZnHCF}$ foi caracterizado pelas técnicas de voltametria cíclica, de pulso diferencial e espectroscopia Mössbauer. Nessa reação de complexação, espécies de pentacianoferrato (II) também poderiam ser formadas pela isomerização de um dos grupos ciano, que constitui a ligação Zn-CN-Fe. Também foi estudado o efeito do eletrólito de suporte no comportamento eletroquímico dos cianoferratos, utilizando eletrodos modificados de pasta de carbono. A análise desses resultados experimentais mostrou que o eletrodo modificado exibe uma resposta de quase-nernstiana mostrando o envolvimento dos cátions de metais alcalinos no processo eletroquímico. Já, o eletrodo preparado com o composto TiHCFZn também mostra que o comportamento eletroquímico depende, seletivamente, da concentração de anion de acetato.

Posteriormente, o comportamento eletroquímico e a atividade electrocatalítica do eletrodo de alumínio metálico modificado com hexacianoferrato de zinco, foi estudado por Eftekhari, (2002). A análise dos resultados mostrou que o filme formado na superfície do eletrodo é altamente estável, sendo formado sem a dependência da proporção e entre as espécies adicionadas. Analisando a influência do pH do meio reacional, observou-se que a dissolução do filme

formado e em meio alcalino aumenta a concentração dos íons Zn^{+2} em solução. Também, foi analisada a oxidação eletrocatalítica do tiosulfato em presença do eletrodo modificado com hexacianoferrato de zinco, sendo observado que, através da curva de calibração, o eletrodo modificado é um bom sensor para determinação de $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ apresentando uma sensibilidade de $8,41 \mu\text{A mM}^{-1}$.

Recentemente, Pournaghi-Azar; Nahalparvari, (2005) realizaram estudos do filme de hexacianoferrato de zinco como fase protetora da eletrodeposição de polipirrol no substrato de zinco cujos resultados mostraram que, no processo em duas etapas, há um pré-tratamento da superfície de zinco com os íons hexacianometalatos, em meio aquoso, formando um filme passivo e se guiado da eletropolimerização do pirrol. Já a deposição em fase única, utilizou-se um meio aquoso contendo os íons $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ e o pirrol, ocorrendo a formação do filme de hexacianoferrato de zinco durante o processo de eletropolimerização do pirrol. Portanto, através das análises voltamétricas, eletrólises à corrente ou potencial controlado e microscopia de varredura eletrônica, em ambos os casos, os filmes formados foram homogêneos, com espessura controlada e estão fortemente aderidos ao substrato de zinco.

Além do comportamento eletroquímico, também tem-se destacado na literatura estudos da atividade eletrocatalítica deste hexacianometalato, com a finalidade de detecção de alguns analitos importantes. Chu; Thangamuthu; Chen, (2007) depositaram filmes híbridos eletroativos polinucleares do óxido de zinco e do hexacianoferrato de zinco (ZnO/ZnHCF) em superfícies eletródicas, através de ciclagens sucessivas, usando solução de H_2SO_4 contendo $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ e $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$. Técnicas especiais, tais como: microbalança eletroquímica de cristal de quartzo (EQMC), microscopia eletrônica de varredura (SEM) e microscopia de força atômica (AFM), mostraram que o crescimento do filme híbrido foi constante e uniforme. As análises utilizando a espectrometria de energia dispersiva (EDS) confirmaram a existência do ZnO/ZnHCF na composição do filme híbrido. A caracterização eletroquímica do eletrodo modificado em eletrólito de suporte puro indicou que o processo redox está confinado na superfície, confirmando a imobilização das espécies redox. A oxidação eletrocatalítica da guanina, no

eletrodo de carbono vítreo modificado com ZnO/ZnHCF, foi investigada utilizando-se as técnicas de voltametria cíclica e eletrodo rotatório, mostrando que a estabilidade e reprodutibilidade da resposta do eletrodo modificado foi excelente se comparado com outros métodos existentes na literatura, entre eles a análise de injeção de fluxo (FIA). Recentemente, filmes híbridos polinucleares de valência mista de óxido de zinco/hexacianoferrato de zinco e óxido hexacianoferrato de rutênio (ZnO/ZnHCF-RuOHCF) foram estudados por CHU *et al.*, 2007, após deposição em suas superfícies eletródicas. O crescimento contínuo desses filmes híbridos foi observado utilizando as técnicas de voltametria cíclica e microbalança de cristal de quartzo sendo sua morfologia estudada empregando-se a microscopia de varredura eletrônica. Pode-se observar, após a análise dos resultados, que a caracterização eletroquímica do eletrodo modificado em eletrólitos puros mostrou que a transição redox $\text{Ru}^{\text{II/III}}$ foi confinada à superfície, ocorrendo na região de potencial negativo, confirmando, assim, a imobilização das espécies redox presentes. A atividade catalítica desse composto foi observada através da oxidação de epinefrina dopamina e L-cisteína e, também, através da redução de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, SO_5^{2-} e IO_3^- em cujos estudos a constante de velocidade, para a análise utilizando o eletrodo de disco rotatório para a oxidação mediadora da dopamina, foi de $5,03 \times 10^4 \text{ (mol L}^{-1}\text{)}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

I.1.1.2 - HEXACIANOFERRATO DE PRATA

O hexacianoferrato de prata, devido às suas propriedades físico-químicas, também tem despertado grande interesse como modificador de superfícies eletródicas, para o desenvolvimento de sensores e eletrodos íon-seletivos. A modificação da superfície eletródica por este hexacianometalato envolve um processo redox para incorporar íons potássio no interior da rede cristalina, causando, assim, uma dependência nernstiana do potencial formal da atividade iônica do potássio. Nesta classe de metais de transição, a prata forma complexos poliméricos insolúveis com o hexacianetos de ferro, nos estados de oxidação II e

III, nos quais estes compostos são estequiométrica e estruturalmente análogos ao Azul da Prússia. Eles consistem em uma cadeia polimérica cúbica de face centrada básica (possivelmente desordenada) com os demais íons de balanceamento de carga.

Sendo assim, a prata(I), como também é observado para o AgCN, preferencialmente forma ligações lineares para seus átomos vizinhos, em que a orientação octaédrica do ligante cianeto no íon hexacianoferrato é quase perfeita, cujo comprimento da ligação para C-N é 1,12 Å e entre Fe-C é 1,85 Å. A Figura I.1 apresenta uma base ideal para a estrutura tridimensional da estrutura do hexacianoferrato(II/III) de prata baseando-se em uma unidade $\text{Ag}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-/0}$ com interstícios vazios no caso do hexacianoferrato(III) e interstícios ocupados por interações fracas do K^+ ou Ag^+ com os ligantes cianetos, no caso do hexacianoferrato(II). Estes hexacianoferratos possuem coloração laranja, são eletrocromicos e como o Azul da Prússia, sua estrutura admite íons potássio ou amônio.

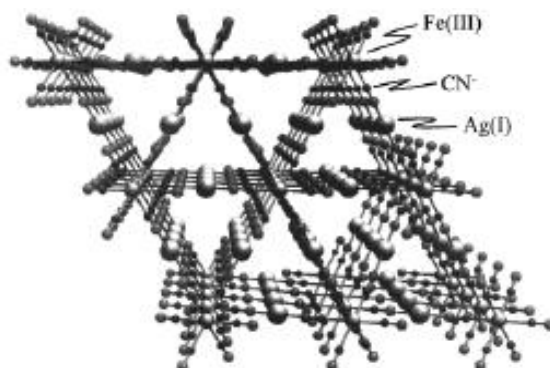
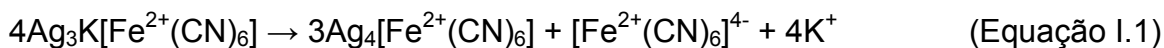


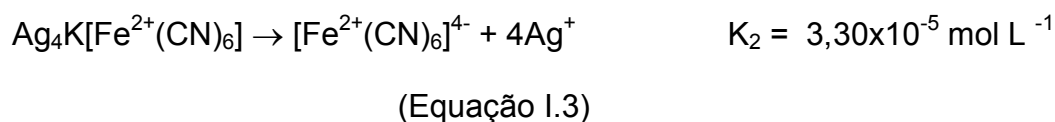
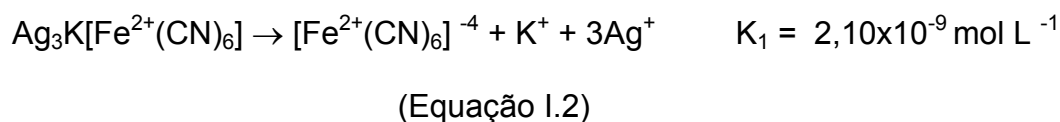
Figura I.11: Estrutura do Hexacianoferrato(III) de prata(I) ao longo do eixo [001].

Fonte: SCHRODER, U.; SCHOLZ, F. The solid-state electrochemistry of metal octacyanomolybdates, octacyanotungstates, and hexacyanoferrates explained on the basis of dissolution and reprecipitation reactions, lattice structures, and crystallinities. **Inorg. Chem.**, Washington D.C., v. 39, n. 5, p. 1006-1015, 2000.

Medidas eletroquímicas mostram que o armazenamento de $\text{Ag}_3\text{K}[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ em água causa a conversão de um composto sólido em outro segundo a equação:

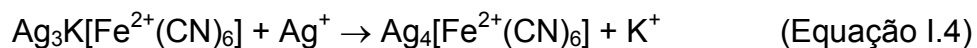


Segundo Schröder; Scholz, (2000), as reações de formação do hexacianoferrato de prata podem ser entendidas com base no equilíbrio de solubilidade dos compostos $\text{Ag}_3\text{K}[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ e $\text{Ag}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$:



No caso de $\text{Ag}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, estes produtos de solubilidade são o resultado de uma forte e parcial interação covalente dos íons prata extra com os ligantes cianeto. Já, no caso de $\text{Ag}_3\text{K}[\text{Fe}^{2+}(\text{CN})_6]$, eles são o resultado da ligação eletrostática, comparavelmente fraco, dos íons potássio na estrutura.

Além das medidas eletroquímicas, também foi estudado o comportamento deste complexo utilizando-se a técnica da microbalança de cristal de quartzo. Experimentos realizados imobilizando-se, mecanicamente, alguns microgramas de $\text{Ag}_3\text{K}[\text{Fe}^{2+}(\text{CN})_6]$ microcristalina e em um cristal de quartzo de ouro-chapeado, submerso em uma solução de KNO_3 $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, mostraram uma diminuição da frequência do cristal oscilador de aproximadamente, 2000 Hz, após a adição de AgNO_3 em que a concentração de prata resultante foi $1,00 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Obviamente, esta resposta se deve à massa aumentada do componente imobilizado na superfície do cristal, causada pela troca dos íons potássio incorporados por íons prata, de acordo com a reação seguinte:



Essa é uma simples reação de troca iônica conhecida de literatura. A troca iônica é acompanhada por muitas alterações pronunciadas na estrutura como, por exemplo, a amorfização da amostra.

O comportamento dinâmico do eletrodo de prata/hexacianoferrato de prata foi, inicialmente, estudado por Magno; Pilloni, (1968) através da deposição de prata em eletrodo de disco de platina, seguida por uma anodização em solução de Na_2HCF , em pH neutro, em que os resultados mostraram que este eletrodo pode ser utilizado na produção colorimétrica de hexacianoferrato(II).

No final da década de 90, Dostal; Hermes; Scholz, (1996) realizou um estudo do mecanismo de inserção/substituição nos hexacianometalatos, no qual primeiramente, o metal é inserido nos sítios do hexacianoferrato sob redução, obtendo-se, assim, sistemas bifásicos. Também, nesta década, Kahlert; Scholz, (1997) desenvolveram um eletrodo de pasta de grafite e parafina modificado com hexacianoferrato de prata, com a finalidade de determinar íons Fe^{3+} , em concentrações menores que $0,12 \text{ mg L}^{-1}$, eliminando assim o uso dos tradicionais eletrodos de mercúrio.

A análise do comportamento eletroquímico de micropartículas de hexacianoferrato de metais, além dos octacianomolibdatos e dos octacianotungstatos, foi realizada por Schroder; Scholz, (2000) utilizando técnicas de voltametria cíclica, microbalança de cristal de quartzo e medidas espectroeletroquímicas de refletância microscópica difusa, nas quais as micropartículas foram imobilizadas na superfície dos eletrodos de grafite antes das medidas eletroquímicas. A análise dos resultados obtidos, com o estudo comparativo da oxidação e redução cíclicas destes compostos, mostrou que, em presença de íons potássio, o Ag_4HCF é menos solúvel que o Ag_3KHCF , indicando que há uma relação entre equilíbrios de solubilidade e eletroquímico, em que o

eletrodo apresentou-se muito estável e com um comportamento voltamétrico quimicamente reversível.

Com o sentido de desenvolver, ainda mais, a área dos eletrodos de íons-seletivos, o hexacianoferrato de prata tem sido, amplamente, amplamente na determinação de íons Ag^{+1} (EFTEKHARI, 2000; EFTEKHARI, 2001) e íons K^{+1} (EFTEKHARI, 2003), mostrando-se um bom sensor potenciométrico devido sua boa reprodutibilidade, sensibilidade e reprodutibilidade, em uma larga faixa de concentração.

Recentemente, Jayasri; Narayanan, (1996) estudaram a oxidação eletrocatalítica e determinação amperométrica do hidroxi-anisol butilado (BHA), utilizando o eletrodo composto grafite-parafina com hexacianoferrato de prata como eletrocatalisador em que as análises dos resultados experimentais apresentou um limite de detecção de $3,7 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, indicando que este eletrodo mostrou-se um bom sensor eletroquímico em termos de sensibilidade, estabilidade e reprodutibilidade para a determinação do BHA em amostras de flocos de batata desidratados.

Na área dos eletrodos compostos, Azevedo; Mattos; Navarro, (2006) apresentaram uma rota alternativa na preparação dos filmes finos do composto hexacianoferrato (II) de prata/polianilina (PANI), utilizando a membrana de diálise como suporte sólido na síntese do composto hexacianoferrato (II) de prata e, posteriormente, essa membrana-composto foi usada como oxidante na polimerização do monômero anilina. Os resultados experimentais obtidos com esse novo eletrodo composto foram comparados com os resultados obtidos com as sínteses convencionais e com o processo eletroquímico de deposição em eletrodos de platina. Pode-se observar que, utilizando as técnicas espectroscópicas (na região do UV-vis e IR) e voltamétricas (voltametria cíclica), o composto polimérico permanece opticamente ativo e condutor e a análise de raios-X mostra que o composto tem uma estrutura cristalina e a morfologia, que pode ser atribuída ao polímero condutor e a estrutura $\text{Ag}_4[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6]$. Posteriormente, baseado no trabalho anterior, um método de preparação e caracterização de

nanocompósitos de polímero condutor (polianilina)/hexacianoferrato de prata foi desenvolvido por Azevedo; Mattos; Navarro; Silva Junior, (2008). Diferentemente dos métodos eletroquímicos empregado na síntese de filmes poliméricos condutores depositados sobre uma superfície eletrodica, esta nova rota química está dividida em duas etapas: uso da membrana de diálise como um suporte sólido para a síntese do hexacianoferrato (III) prata e o uso deste composto (membrana/hexacianoferrato) como agente oxidante para polimerizar o monômero anilina. Os resultados da espectroscopia nas regiões do UV-vis e IR, além da voltametria cíclica, indicaram que os compósitos poliméricos permanecem opticamente ativos e condutores, enquanto que a análise de raios-X mostraram que o compósito membrana/ $\text{Ag}_3[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_6]$ apresenta uma estrutura cristalina, que pode ser atribuída a estrutura $\text{Ag}_3[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_6]$, que depois da reação com solução anilina, tornou-se menos cristalina. Também, as análises utilizando a microscopia de varredura eletrônica demonstraram que a reação dos íons prata com hexacianoferrato (III), em toda a membrana, produz cristais $\text{Ag}_3[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_6]$ bem definidos e, quando estes compostos cristalinos reagem com monômero anilina, há a formação de fios de prata de 100 nm de diâmetro e 6 μm de comprimento, juntamente com o compósito polímero condutor polianilina/ $\text{Ag}_3[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_6]$.

Assim, os eletrodos de hexacianometalatos têm sido caracterizados utilizando-se estudos eletroquímicos e espectroscópicos e aplicados na análise de espécies orgânicas e inorgânicas. Esses eletrodos modificados têm apresentado grandes potencialidades para o desenvolvimento de sensores, devido a sua estabilidade química, facilidade de preparação e aplicabilidade nas diversas áreas

I.1.2 – ANILINAS SUBSTITUÍDAS

I.1.2.1 – PROCAÍNA

A procaína, ou hidrocloreto de procaína (Figura I.2), descoberta por Alfred Einhorn, é um dos mais antigos e eficazes anestésicos locais sendo, também, conhecida pelo nome de novocaína, um derivado de ésteres [éster 2 –(dietilamino) etílico do ácido do 4 -aminobenzoico], ou melhor, um derivado amínico terciário do ácido paraaminobenzoico (PABA), que exerce um efeito anestésico ao bloquear a condução nervosa, quando aplicada de forma local. Uma vez aplicada e absorvida, a droga alcança o sangue, no qual é hidrolisada com rapidez por ação enzimática para a dióxido de PABA e di etilaminoetanol. A biotransformação metabólica também é realizada, parcialmente, no fígado. O efeito da procaína é breve por possuir tempo de meia-vida curto, destruição enzimática rápida e a excreção renal de produtos de degradação [ZANINI; OGA, 1995; P. R. VADE-MECUM, 2000]. Sendo assim, em certas técnicas anestésicas locais é associada com vasoconstritores (epinefrina) para retardar sua absorção.

A procaína é o protótipo dos anestésicos locais de uso parenteral, porém, também, é empregada intravenosamente no tratamento de arritmias cardíacas. É contra indicada para pacientes tratados com digitálicos, anticolinesterásicos e suxametônio. Por ser hidrolisada ao ácido p -aminobenzoico, não deve ser empregada simultaneamente com fármacos sulfamídicos, dos quais este ácido é antagonista competitivo. É empregada na forma de cloridrato, borato e nitrato. Há preparações farmacêuticas que contém as associações de procaína com outros anestésicos locais (propoxicaína, tetracaína) ou adrenomiméticos (fenilefrina, levarterenol, levonordefrina).

Anna Aslon, na década de 40, fez o uso deste fármaco para aliviar as dores nas articulações de pacientes idosos, obtendo grandes resultados, o que levou a adicionar metassulfato de potássio e fosfato dissódico na formulação original, causando um aumento na permanência da droga no organismo. Sendo assim,

surgiu o aparecimento do GEROVITAL ou GH3. É um fármaco administrado em doses orais ou intravenosas, cuja principal função é inibir o hormônio Cortisol e equilibrar a enzima MAO, causando ao paciente uma sensação de vigor e bem-estar. Além disso, ele limpa as artérias sanguíneas e possibilita a renovação celular, o que causou um aumento no consumo mundial deste fármaco. Como todo medicamento, a procaina pode causar alguns efeitos colaterais tais como: dor de cabeça, náusea e irritação da pele, cujos sintomas desaparecem após três dias.

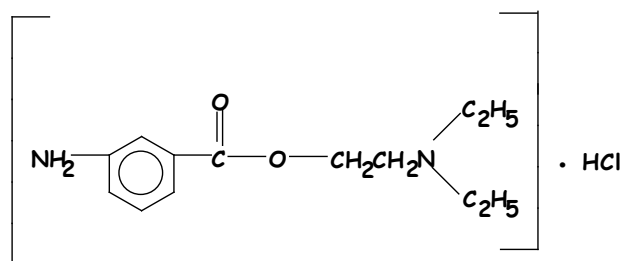


Figura I.12: Fórmula estrutural do cloridrato de procaina.

Vários métodos analíticos têm sido relatados para a determinação dessa classe de fármacos, tais como: cromatográficos, eletroquímicos e espectroscópicos sendo que a United States Pharmacopeia, (2000) recomenda o emprego do método espectrofotométrico, associado à extração, cujo sinal de absorbância máxima desse analito localiza-se em 280 nm.

A extração líquido-líquido da procaina associada ao uso da cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) foi relatada por Luo et al., 1998. Através dessa técnica, os autores desenvolveram um método rápido e sensível para a extração e quantificação da procaina em urina equina e plasma. Também na quantificação da procaina, estudos foram realizados por Ohshima; Takayasu, (1999) utilizando a cromatografia gasosa e espectrometria de massa com extração sólido-líquido.

Paseková; Polasek, (2000) investigaram a determinação desse fármaco pela análise de injeção sequencial com quimiluminescência, obtendo baixos limites de detecção. Um método semelhante, também utilizando a

quimiluminescência em ácido permangânico, foi utilizado por Zhang et al., (1995), no qual apresentou uma significativa emissão e baixos limites de detecção.

Entretanto, existem poucas referências relatando a utilização de métodos eletroanalíticos, associados a eletrodos quimicamente modificados, na determinação desse fármaco. Bouklouze et al., (1991), construíram eletrodos poliméricos que respondem às formas catiônicas da procaina, tetracaína e da lidocaína, em que foram incorporados seus complexos pares iônicos (os sais das anilinas substituídas com ácido fosfotungstênico) com o copolímero do acetato do etileno-vinil (E/VAC). A análise dos resultados obtidos mostrou que o ácido fosfotungstênico conduziu à melhor resposta linear, na faixa de concentração de $1,0 \times 10^{-2}$ a $1,8 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$. A potenciometria de reta foi usada para determinar estes compostos em preparações farmacêuticas com resultados exatos. Já, Pravda; Vytras, (1996) utilizaram aplicações de voltametria de redissolução de pulso anódica usando um eletrodo gotejante de mercúrio para investigar traços de chumbo em produtos intermediários e finais na síntese de formulações farmacêuticas.

Dentro deste contexto, Rao et al., (2000), Rao; Fujishima, (2000), investigaram o comportamento voltamétrico deste fármaco em solventes orgânicos e água, nos quais a voltametria de transferência iônica e polarografia foram métodos úteis para o estudo da partição das aminas. A determinação da procaina utilizando eletrodo quimicamente modificado com p edra-pomes, através da voltametria de pulso diferencial, foi proposta por Wang et al., (2002). Os resultados mostraram um limite de detecção de $5,00 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$, com um coeficiente de recuperação de 95,2 – 104,8%.

Micropartículas de alguns anestésicos locais imobilizados em eletrodo de grafite foram determinadas voltametricamente por Komorsky-Lovric; Vukasinovic; Penovski, (2003). Os resultados mostraram que, através da voltametria de onda quadrada, pode-se determinar quantitativamente a procaina, cuja frequência e amplitude ficaram entre 100 - 1000 Hz e de 15 a 85 mV, respectivamente.

Um método sensível e seletivo para a determinação do hidrocloreto de procaina, utilizando o eletrodo de carbono vítreo modificado com náfion, foi desenvolvido por Li; Duan; Chen, (2003), no qual o comportamento voltamétrico deste eletrodo indicou um aumento da sensibilidade na determinação da procaina, além de favorecer a catálise do processo eletródico. Sob as condições otimizadas, um gráfico linear de calibração foi obtido na escala de concentração de $6,0 \times 10^{-8}$ a $6,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, com um coeficiente de correlação de 0,9987. Para $1,0 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ de procaina, o desvio padrão relativo foi de 4,18 % para oito determinações sucessivas, sendo o limite de detecção encontrado de $7,0 \times 10^{-9} \text{ mol L}^{-1}$. O método foi diretamente aplicado nas determinações do hidrocloreto de procaina em soluções injetáveis e no soro do coelho.

Bergamini et al., (2007) desenvolveram uma metodologia rápida e simples para determinação de procaina, através de análise de injeção de fluxo (FIA) usando um eletrodo de carbono impresso como detector amperométrico, na qual a análise dos resultados possibilitou a construção de uma curva de calibração cuja linearidade encontrou-se no intervalo de $9,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, com desvio padrão relativo de 3,20% (para procaina $5,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) e limite de detecção $6,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ (para 15 repetições que usam o mesmo eletrodo). Testes de recuperação foram realizados e os valores determinados encontram-se na faixa de 94,8 a 102,3%, com frequência analítica de 36 injeções por hora. Já, Tan; Tam, (2007), utilizaram um eletrodo seletivo para medir diretamente a concentração de procaina liberada no microgel metacrílico do acrilato do ácido-etilo (MAA-EA), eliminando assim, a etapa intermediária do processo. A membrana seletiva de procaina foi construída usando-se a membrana de PVC modificada e poli(etileno-covinil monóxido do acetato-co-carbono) como o plastificante exibindo uma excelente reprodutibilidade e seletividade. A resposta deste eletrodo, em presença do fármaco, foi reprodutível na faixa de pH entre 3,0 a 8,5 na qual ocorreu um aumento da taxa de liberação desta droga com o aumento do pH, mostrando características óbvias da liberação do gradiente.

Uma comparação entre o eletrodo de diamante dopado com boro (ad-BDD) e de carbono vítreo (GC) foram estudados por Wei et al., (2008) na qual a oxidação eletroquímica do cloridrato de procaína (PCHCL) foi analisada utilizando técnicas voltamétricas. Analisando-se os resultados experimentais, observaram-se voltamogramas cíclicos bem definidos para a oxidação PCHCL com elevada razão sinal-corrente de fundo (S/B), baixa tendência a adsorção, boa repetibilidade e longa estabilidade no eletrodo de diamante dopado com boro depositado (ad-BDD), demonstrando seu comportamento eletroquímico superior e vantagens significativas em contraste aos eletrodos de GC e de diamante dopado com boro anodicamente oxidado (ao-BDD). Em uma solução de 100 μM de PCHCL, a razão voltamétrica S/B foi quase uma ordem de grandeza superior para o eletrodo ad-BDD, comparado com o eletrodo de GC. Em outro conjunto de experimentos para a oxidação de 100 μM de PCHCL, a corrente de pico anódica inicial foi mantida em 96 % no eletrodo ad-BDD, 92 % no eletrodo ao-BDD e a 84 % no eletrodo GC, respectivamente, através da agitação da solução após o décimo ciclo, sendo que o eletrodo ad-BDD manteve 100 % da sua atividade original após utilização intermitente por 3 meses. Também, pode-se observar que a corrente de pico foi linearmente proporcional à raiz quadrada da velocidade de varredura, na faixa de 10-1000 mV s^{-1} , em uma solução 10 μM de PCHCL, indicando que o processo de oxidação era controlado por difusão com adsorção negligenciável na superfície do eletrodo ad-BDD. Na curva analítica, uma boa linearidade foi observada, para o intervalo de concentração de 5 a 200 μM , com uma equação linear de $y = 0,03517x + 0,65346$ ($r = 0,999$), cujo limite de detecção, para o eletrodo ad-BDD, foi 0,5 μM .

I.1.2.2 – SULFOAMIDAS

As sulfas são substâncias, de atividade antimicrobiana, derivadas da p-amino-benzenosulfoamida. Estas drogas possuem, em sua estrutura, o

agrupamento sulfanilamida e amina, com substituições do hidrogênio do grupo amínico ou do grupo sulfoamídico (Figura 1.3). São sólidos brancos geralmente pouco solúveis em água e em meio ácido, reagindo com bases para formar sais solúveis em água (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1998).

As sulfas são bacteriostáticas devido sua atividade quimioterápica à competição com o ácido *p*-aminobenzoico (PABA), na síntese do ácido fólico nos microorganismos, impedindo que o ácido fólico atavesse a paridade celular bacteriana por difusão passiva. Como as bactérias não apresentam o mecanismo de transporte ativo, elas devem sintetizar o ácido fólico de novo a partir do PABA, sendo este processo inibido pelas sulfoamidas. As sulfas são ativas apenas na multiplicação bacteriana (RANG; DALE; RITTER, 1997; ZANINI; OGA, 1995; P. R. VADE-MÉCUM, 2000).

Vários critérios podem ser utilizados para classificar as sulfoamidas como, por exemplo, seu espectro de ação, duração do uso, uso terapêutico e a estrutura química dessas moléculas. Com relação à estrutura química, as sulfas podem ser classificadas em:

- **N1 derivados:** neste grupo, a substituição se faz em um dos hidrogênios do grupo sulfoamídico. É o grupo que reúne o maior número de compostos e nele estão incluídos a sulfapirimidina, sulfatiazol, dentre outros.
- **N4 derivados:** a substituição ocorre em um ou dois hidrogênios do grupo amídico. Seu principal composto é o 2,4-diaminoazobenzeno-4-sulfoamida.
- **N1, N4 derivados:** ocorrem substituições em ambos os grupos. São conhecidos como sulfas intestinais. Dentre elas podemos destacar a sulfasomidina e *p*-benzilsulfanilamida.

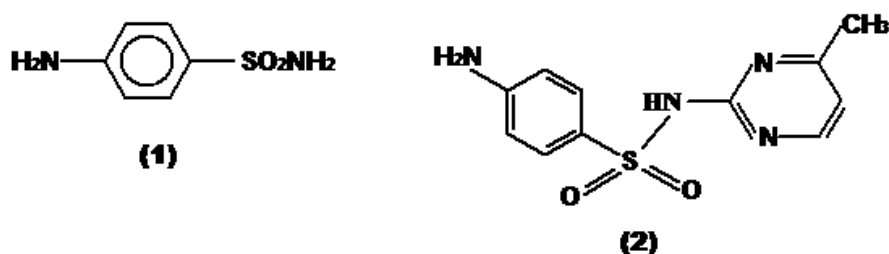


Figura I.13: Fórmula E strutural das sulfoamidas: (1) S ulfanilamida; (2) Sulfamerazina.

A ad ministração das sulfas ocorre, usualmente, p or v ia or al, sendo bem absorvidas no trato gastrintestinal, porém os derivados N1 N4 e a sulfaguanidina (derivado N1) são mal absorvidas por esta via, na qual a velocidade de absorção destes quimioterápicos varia quando se considera os diferentes compostos desse grupo.

As su lf as d istribuem-se por t odos os tecidos e fluidos do or ganismo atingindo t ítulos microbianos eficazes, incluindo o si stema n ervoso ce ntral. Sua metabolização ocorre nos tecidos, principalmente no fígado, por acetilação e por oxidação. A acetilação das sulfas ocorre em diversos graus e a oxidação forma produtos considerados como os principais r esponsáveis pelas reações tóxicas ocorridas no organismo.

A el iminação d essas sulfoamidas se faz p or v ia r enal e mbora algumas delas sofram reabsorção tubular, podendo gerar precipitação nas vias urinárias. Porém, várias misturas de sulfoamidas são comercializadas com o propósito de reduzir a i ncidência de cr istalização, sendo q ue as mais comuns são a s trissulfapirimidinas associadas, e m par tes iguais, co m a s ulfadiazina (ZANINI; OGA, 1995; P. R. VADE-MÉCUM, 2000).

Vários métodos analíticos (NAGARAJA et al ., 20 02; IKEDA; SA TAKE; SHIMONURA, 198 1; HORWITZ, 198 1; KOUPPARIS; ANAGNOSTOPOULOU, 1988; ROMERO et al ., 1991; TENA; LUQUE DE CASTRO; VALCÁRCEL; 1994; VINAS e t a l., 1 996; ABDULLIN et al ., 19 97; BLASCO et al ., 1996;

SUBRAMANIAN; N AGESWAR, 1980a; SUBRAMANIAN; N AGESWAR, 1980b; SUBRAMANIAN; N AGESWAR, 1981; MOOSER; K OCH, 1993) têm sido apresentados na literatura, durante décadas, para a determinação dessas sulfoamidas.

Apesar de sua grande aplicabilidade, entretanto, existem poucas referências relatando a utilização de métodos eletroanalíticos na determinação dessa classe de fármacos, tais como os estudos voltamétricos oxidativos, utilizando o eletrodo de grafite pirolítico (GOYAL; RAJESHWARI; BHARGAVA, 1989) e de carbono vítreo (FRAZIER; IWUNZE, 1999).

Diaz et al., (1996) realizaram estudos do comportamento polarográfico da sulfamerazina em misturas cujos resultados indicam um comportamento muito característico em relação ao pH e à concentração, sendo que o pH influencia diretamente originando ondas bem definidas em meio ácido e o aumento da concentração causa a elevação na intensidade da corrente de pico e o deslocamento do potencial. Em misturas binárias ou ternárias, a sulfamerazina apresenta ondas bem definidas e os picos resultantes da polarografia de pulso diferencial aparecem em potenciais bem distintos. Já para a sulfanilamida, estudos voltamétricos oxidativos utilizando o eletrodo de grafite pirolítico (GOYAL; RAJESHWARI; BHARGAVA, 1989) e de carbono vítreo (FRAZIER; IWUNZE, 1999) foram realizados para analisar o comportamento eletroquímico dessa sulfoamida.

O uso da cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) na determinação das sulfoamidas foi relatado por Mallet; Gulard; Dennis, (1988), na qual os autores mostram que esta classe de fármacos apresenta picos bem definidos. A injeção de solução metanólica dessas sulfoamidas mostra uma baixa sensibilidade no comprimento de onda máximo de 90 nm e uma alta sensibilidade no potencial de +1,0 V indicando, assim, que o método, devido sua alta eficiência, permite a análise dessas sulfoamidas em plasma caprinos e bovinos.

Recentemente, tem havido um crescente interesse na utilização de eletrodos, modificados, na determinação das sulfoamidas. Rao; Fujishima, (2000),

realizaram estudos do comportamento das drogas sulfonadas utilizando eletrodos de diamante dopados com boro bem como sua determinação por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), com detecção amperométrica. Os resultados deste trabalho mostram que os voltamogramas apresentados pelas sulfoamidas são bem definidos e reprodutíveis. Também, foi utilizada a análise por injeção de fluxo (FIA) no qual o eletrodo de diamante mostra uma alta sensibilidade e reprodutibilidade, sendo o limite de detecção foi de 100 mmol L^{-1} . Para o HPLC com detecção amperométrica, cromatogramas bem definidos com base plana são obtidos para a mistura das sulfas na concentração de 100 nmol L^{-1} , indicando sua alta estabilidade quando comparado com os demais tipos de eletrodos, devido à baixa adsorção dos produtos gerados em sua superfície.

Msgati; Ngila, 2002, investigaram a detecção voltamétrica de sulfoamidas em eletrodo de disco rotatório de carbono vítreo recoberto com o polímero poli(3-metiltiliofeno). Os resultados, para a sulfamerazina, mostram uma faixa linear de concentração, em tampão Britton-Robinson (pH 6,26), entre $5,0 \times 10^{-6}$ a $3,2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ cujo limite de detecção foi de $3,9 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, apresentando-se como um bom sensor amperométrico para a determinação dessas sulfoamidas e em formulações farmacêuticas e veterinárias. Na área ambiental, Ren, (2004), realizou estudos voltamétricos para a determinação de sulfoamidas em leite, no qual o efeito do pH na posição e na altura dos picos de redução foram observados no potenciais de $-0,65 \text{ V}$, $-0,72 \text{ V}$ e $-0,87 \text{ V}$, utilizando a técnica de voltametria de pulso diferencial, estando o nível de concentração encontrado, em amostras reais, na faixa de $10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$.

Posteriormente, Cardoso et al., 2005 utilizaram os métodos voltamétricos, no eletrodo de gota de mercúrio estático, para a determinação de ultratraços de talidomida em formulações farmacêuticas e fluidos biológicos, em que o pico de redução de talidomida mais sensível é a -804 mV e limite de detecção de $0,5 \text{ pg}$ (para a voltametria de onda quadrada) e a -921 mV e $4,7 \text{ pg}$ (para voltametria de pulso diferencial). Também foi realizado um estudo para verificar interferências potenciais de drogas ativas concomitantes, como tetraciclina e sulfanilamida, no qual foram obtidas excelentes recuperações para todas as amostras analisadas.

Mais recentemente, o estudo voltamétrico e a cinética eletródica do sistema [Mn-sulfoamidas-cefazolina] em eletrodo gotejante de mercúrio foi estudado por Pahari; Khan, (2008), em que constantes de estabilidade ($\log \beta$) do complexo ternário com sulfoamidas, dentre elas a sulfanilamida, como ligantes primários e a cefazolina como ligante secundário, foram determinadas empregando-se a técnica polarográfica. Parâmetros cinéticos, tais como: coeficiente de transferência (α), grau de irreversibilidade (λ), coeficiente de difusão (D) e constante de velocidade (k), e termodinâmicos como a variação de entropia (ΔS), de entalpia (ΔH) e de energia livre (ΔG) foram determinados. Observando-se os resultados apresentados pelas constantes de velocidade (k) de $3,61 \text{ cm s}^{-1}$ a $9,93 \text{ cm s}^{-1}$ pode-se confirmar a natureza quase-reversível do processo eletródico. Variando-se os valores das constantes de estabilidade ($\log \beta$) de 1,75 a 9,13, os resultados obtidos mostraram que estas drogas ou seus complexos são efetivos contra a toxicidade do manganês.

I.1.3 - MICROBALANÇA DE CRISTAL DE QUARTZO (QCM)

O conhecimento do fluxo de carga e massa através da interface eletrodo-solução é um parâmetro fundamental no entendimento da relação existente entre a estrutura molecular e as propriedades físico-químicas das espécies que participam do processo reacional. Sendo assim, sentiu-se a necessidade de sondas sensíveis a fenômenos superficiais, em experimentos eletroquímicos convencionais, a fim de monitorar as reações eletroquímicas que produziam modificações na interface eletrodo/eletrólito. Na última década, houve o surgimento de um novo método analítico de investigação *in situ* de processos interfaciais o qual foi chamado de microbalança eletroquímica de cristal de quartzo (EQMC). Essa técnica utiliza os efeitos piezelétricos dos cristais de quartzo para medir mudanças na massa da superfície eletródica, ou seja, seu funcionamento consiste, basicamente, na aplicação de um campo elétrico alternado ao cristal piezelétrico, com o propósito de provocar uma oscilação no centro desse cristal.

Assim, à medida em que o potencial elétrico alternado é aplicado, promovendo um movimento vibracional no cristal, gera uma onda acústica transversal que se propaga através do cristal. Desta forma, com o depósito de um material sobre a superfície do cristal, há uma redução no movimento original de oscilação, resultando em diminuição da frequência de ressonância do mesmo. A Figura 1.4 mostra uma representação esquemática da microbalança eletroquímica de cristal de quartzo acoplada a uma instrumentação eletroquímica.

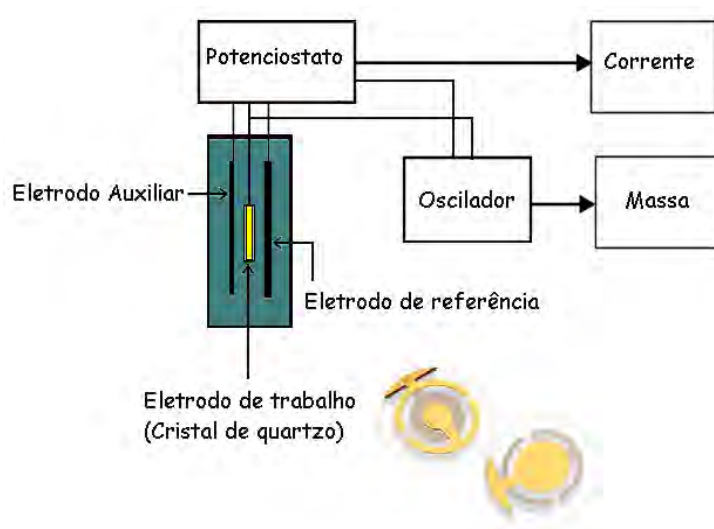


Figura 1.14: Diagrama esquemático do sistema de funcionamento da microbalança eletroquímica de cristal de quartzo.

Os cristais piezelétricos de quartzo, utilizados como eletrodos de trabalho em sistemas eletroquímicos, são os elementos determinadores da frequência em osciladores baseados no efeito piezelétrico, acoplado à oscilação mecânica, propagada perpendicularmente através do cristal, para um sinal elétrico. A Figura 1.5 mostra o deslocamento cisalhante do cristal de quartzo, quando nele é aplicado um campo elétrico perpendicular à sua superfície, gerando o deslocamento dos átomos do cristal, paralelo à sua superfície, pelo movimento vibracional. Em medidas eletroquímicas associadas à microbalança de cristal piezelétrico de

quartzo, o campo elétrico é aplicado sobre os dois eletrodos de depósitos metálicos localizados nas duas faces do cristal.

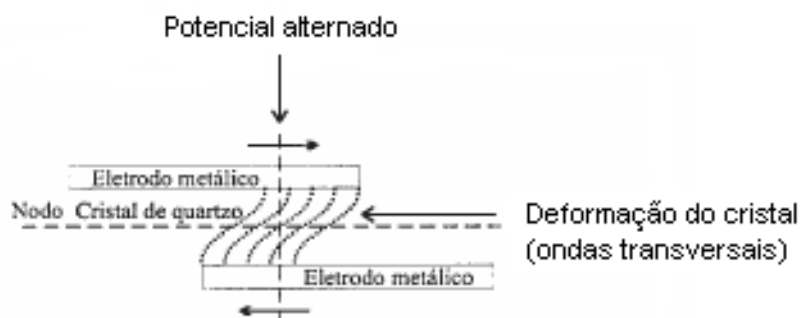


Figura I.15: Deslocamento cisalhante dos planos do cristal com a aplicação de um campo elétrico perpendicular à superfície cristalina.

Cabe ainda ressaltar que esses cristais apresentam características, como a temperatura e a frequência, que são importantes para a estabilidade do circuito oscilador global.

Por conseguinte, outro ponto extremamente importante na produção desses eletrodos de cristal de quartzo é o corte do cristal, assim como a moção mecânica que pode ser, eficientemente, atrelada à massa que está sendo captada na superfície eletródica. Sendo assim, o cristal de quartzo pode produzir uma grande variedade de diferentes tipos de ressonadores, dependendo do corte angular com respeito ao arranjo cristalino. O corte angular determina os modos de vibrações mecânicas induzidas. O funcionamento dos ressonadores com relação ao modo de cisalhamento na espessura, na face ou modo de flexão pode ser obtido de cristal-mãe com autofrequência variando 5×10^2 e 3×10^8 Hz. Portanto, há dois tipos úteis de cortes cristalinos, em relação ao eixo óptico z: corte-AT e o corte-BT.

Os cristais com corte-AT, que são predominantemente utilizados em dispositivos da QCM, operam no modo de cisalhamento na espessura e são preparados por corte no cristal de quartzo em um ângulo de $35^\circ 15'$ com relação

ao eixo óptico z , com diâmetro de 0,25 a 1,0 polegadas empacotados entre dois eletrodos metálicos no qual são utilizados para estabelecer um campo elétrico em todo cristal. (Figura I.6A). Os cristais de quartzo de corte-AT mostram uma enorme estabilidade de f requência $\Delta f/f \approx 10^{-8}$ e a de pendência d a temperatura é aproximadamente zero na faixa de temperatura de 0 a 50°C , tornando este corte o mais adequado para sensores utilizados na QCM.

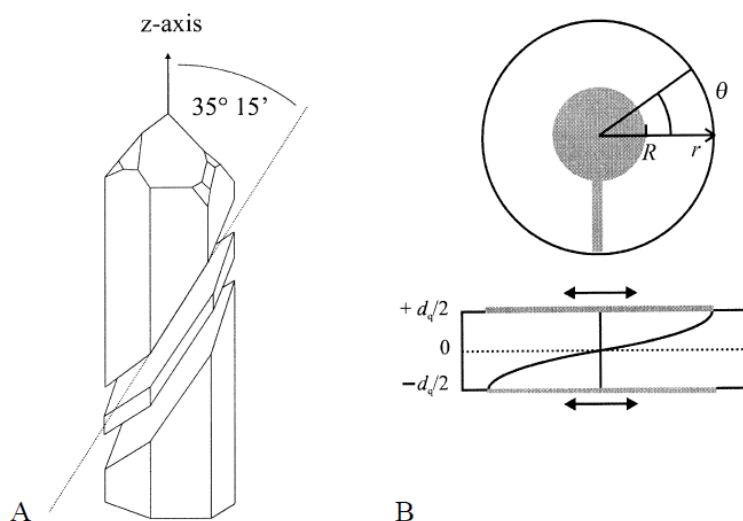


Figura I.16: (A) Corte-AT de um cristal de quartzo. Uma chapa de quartzo é cortada em um ângulo de $35^\circ 15'$ em relação ao eixo óptico z . (B) Ressonador de quartzo circular de espessura d_q revestido com eletrodos evaporados de raio R mostrado em cinza. As definições das coordenadas espaciais (r ; θ) são dadas para um cristal de quartzo em forma de disco.

Quando uma diferença de potencial alternado é aplicada na superfície do eletrodo, ondas de cisalhamento de polaridade oposta são geradas no eletrodo, em ambos os lados do cristal com o deslocamento de cisalhamento no plano da superfície cristalina (Figura I.6B). As ondas transversais produzidas em toda a espessura do quartzo estão refletidas, na face oposta do cristal (fase deslocamento π) e, em seguida, retornam à sua origem. A interferência construtiva das ondas incidentes e de retorno ocorre quando o comprimento de onda acústico é um múltiplo ímpar de duas vezes a espessura do cristal ($2d_q$) e condições

permanentes da onda são estabelecidas. O deslocamento das partículas das ondas acústicas permanentes é máximo na superfície do cristal ($z = \pm d_q/2$) e existe um nó de deslocamento no centro do ressonador ($z = 0$). A autofrequência f_n do n -ésimo sobremodular pode ser expressa por:

$$f_n = \frac{V_p n}{2d_q} \quad (\text{Equação 1.5})$$

no qual V_p é a velocidade de propagação de ondas acústicas no quartzo. A frequência de ressonância é determinada pela espessura de cristal d_q em que, por exemplo, um ressonador de cristal de quartzo de 5 MHz possui, aproximadamente, 330 μm de espessura com dimensões laterais na faixa de 10–25 mm em diâmetro.

Uma análise mais detalhada da superfície eletródica revelou que ela pode excitar apenas ímpares harmônicos como $n = 1, 3, 5$ etc. Quando uma camada de massa é depositada rigidamente e uniformemente na superfície de cristal, o filme, em massa adicional, aumenta a espessura do ressonador, tornando a autofrequência do cristal diminuída de acordo com equação citada anteriormente. Sendo assim, o valor da massa depositada é acessível a partir de medidas da autofrequência do cristal e o dispositivo funciona como uma microbalança.

A maioria dos cristais de interesse atual ressonam entre 5 a 30 MHz. A frequência medida é dependente da combinação entre a espessura da superfície do cristal de quartzo, dos eletrodos metálicos e do material depositado na superfície de microbalança eletroquímica de cristal de quartzo, conforme mostra a Figura 1.7. Devido a ressonância ser muito acentuada, medidas de frequência de alta precisão permitem a detecção e em poucos minutos, de quantidades de material depositado, na ordem de 100 picogramas por centímetro quadrado.

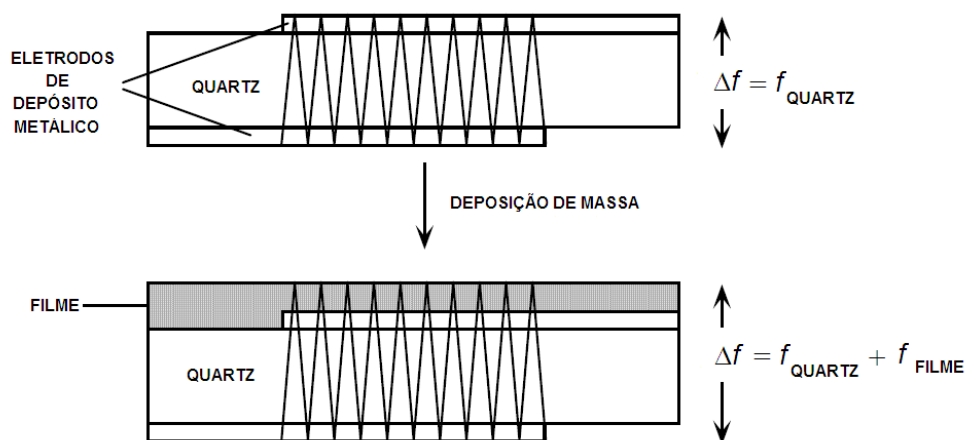


Figura I.17: Diagrama esquemático da variação de frequência do cristal piezelétrico de quartzo ocorridas antes e após as alterações de massa ocorridas na superfície eletródica.

Portanto, durante os processos eletroquímicos, a variação de massa depositada, por unidade de área (g cm^{-2}) está, diretamente, relacionada à variação observada na frequência de oscilação do cristal de quartzo, conforme a equação descrita por Sauerbrey, (1959), nomeado um dos pioneiros desta técnica de medida de espessura de filmes depositados em superfícies eletródicas:

$$\Delta f = \frac{-2 f_0 \Delta m}{n A (\sqrt{\rho_q \mu_q})} = -C_f \Delta m \quad (\text{Equação I.6})$$

na qual Δf é a variação na frequência observada (Hz), f_0 a frequência de ressonância do modo fundamental do cristal de quartzo (Hz), A é a área piezeletricamente ativa (cm^2); n o número harmônico de oscilações (para cristal de 5 mHz, $n = 1$); μ_q é o módulo de cisalhamento do quartzo ($2,947 \times 10^{11} \text{ g cm}^{-1} \text{ s}^{-2}$); ρ_q a densidade do quartzo ($2,648 \text{ g cm}^{-3}$); Δm é a variação de massa (g) e C_f é o coeficiente ou fator de sensibilidade da microbalança (para cristal de 5 mHz, $C_f = 56,6 \text{ Hz cm}^2 \mu\text{g}^{-1}$ no ar e a temperatura ambiente).

Porém, há situações nas quais a equação de Sauerbrey não se aplica, como por exemplo, quando a massa depositada, originária de uma solução viscosa e/ou densa, produz um filme não rígido e/ou não uniforme na superfície do eletrodo. Nesses casos, deve-se levar em consideração a viscosidade e densidade do meio reacional. Sendo assim, a variação de frequência ressonante do cristal é expressa segundo a equação abaixo:

$$\Delta f = -f_q^{\frac{3}{2}} \sqrt{\frac{\eta_L \rho_L}{\pi \mu_q \rho_q}} \quad (\text{Equação 1.7})$$

na qual Δf é a variação na frequência observada (Hz), f_q a frequência de ressonância fundamental do cristal de quartzo (Hz); μ_q é o módulo de cisalhamento do quartzo ($2,947 \times 10^{11} \text{ g cm}^{-1} \text{ s}^{-2}$); ρ_q a densidade do quartzo ($2,648 \text{ g cm}^{-3}$); ρ_L a densidade do líquido em contato com o eletrodo (Kg m^{-3}) e η_L é a viscosidade do líquido em contato com a superfície eletródica (N s m^{-2}). Com base nisso, a microbalança tem sido usada, diretamente, em contato com líquidos e/ou filmes visco-elásticos a fim de avaliar as variações de massa e as mudanças das propriedades visco-elásticas dos mesmos. Tanto no ar quanto no vácuo, onde a umidade das fases são consideradas insignificantes, a microbalança tem sido utilizada para sondar processos dissipativos no cristal de quartzo, em materiais condensados, tais como os filmes espessos de polímeros depositados na superfície de quartzo.

1.1.3.1 – APLICAÇÕES ELETROQUÍMICAS DA MICROBALANÇA DE CRISTAL DE QUARTZO

O conhecimento do fluxo de carga e massa através da interface eletrodo-solução é um parâmetro fundamental no entendimento da relação existente entre

a estrutura molecular e as propriedades físico-químicas das espécies que participam do processo reacional. Sendo assim a microbalança de quartzo é um detector de massa de alta sensibilidade, o qual pode ser utilizada como sensor *in situ* para as reações redox (VARELA; MALTA; TORRESI, 2000). Inicialmente, essa técnica foi utilizada para medir a massa dos metais eletrodepositados na superfície dos eletrodos (JONES; MEIURE, 1969; MEIURE; JONES, 1969) e também com sensor de massa *in situ* para filmes finos (NOMURA; IIJIMA, 1981; BRUCKENSTEIN; SHAY, 1985a; BRUCKENSTEIN; SHAY, 1985b; MELROY et al., 1986; BENJE et al., 1986; BOURKANE; GABRIELLI; KEDDAM, 1989). Atualmente, com os recentes avanços, utilizam-se a QCM em sistemas eletroquímicos empregando, além da variação de frequência e amplitude, o uso de medidas de impedância eletroacústica do cristal de quartzo (SHANA; JOSSE, 1994). Todo princípio da operação da QCM está relacionado com o efeito piezoeletrico, ou seja, a geração de um campo elétrico de certos materiais quando submetidos à deformações ou pressões externas, tornando-se possível a determinação da geometria e propriedades físico-químicas do material analisado. Portanto, os fenômenos eletroquímicos nos quais podemos utilizar a QCM como sensor de massa são: deposição e dissolução de metais, adsorção, formação de óxidos e hidróxidos de metais de transição, polímeros condutores dentre outros.

A eletrodeposição de metais na superfície de alguns eletrodos e sua análise, inicialmente proposta por Bruckenstein; Shay, (1985a), como a deposição de prata em superfície de eletrodo de ouro, revelou a importância da eficiência coulômbica de eletrodeposição. Posteriormente, estudos realizados por Melroy et al., (1986), vêm sendo amplamente divulgados, devido a alta sensibilidade do método, que deposita vários metais à subpotencial sobre o eletrodo de ouro. Os cristais piezoeletricos, também, vêm sendo utilizados como sensores para a determinação da velocidade de corrosão (HAGER; RUDISUELI; BUEHLER, 1986) para a qual, recentemente, Leygraf; Forslung, (1997) utilizaram estes sensores para analisar a concentração dos gases de corrosão e o nível de contaminação ambiental em áreas urbanas e rurais.

Também, na literatura, há vários relatos utilizando o fenômeno de adsorção, utilizando cristais piezelétricos, como por exemplo, os trabalhos apresentados na área de análise de reações de óxido-redução na superfície do eletrodo de ouro (BRUCKENSTEIN; SHAY, 1985), da dupla camada elétrica em eletrodos de ouro e platina (DEAKIN; LI; MELROY; 1988; S TÖCKEL; SCHUMACHER, 1989), da adsorção de moléculas orgânicas (HACHKAR et al., 1996; VISSCHER et al., 1997) entre outros. Já os primeiros estudos em sensores piezelétricos foram desenvolvidos por Shons; Dorman; Najarian, (1972). Atualmente, as análises de moléculas biológicas apresentam grande importância e dentre elas podemos destacar a imobilização das moléculas de DNA (FAWCETT et al., 1988; IT O; HASHIMOTO; IS HIMORI, 1996; CARUSO et al., 1998; Z HANG et al., 1998; STORRI et al., 1998a; S TORRI et al., 1998b; LUCARELLI et al., 2008) e o desenvolvimento de sensores para anticorpos (SAKAI et al., 1997; Y UN et al., 1998; CARTER et al., 1995; HARTEVELD; NIEUWENHUIZEN; WILS, 1997).

Com relação aos filmes poliméricos condutores, há o interesse em investigar o processo de transporte de massa e de carga, através do uso da técnica de QCM, sendo que um dos primeiros pesquisadores a estudar essa cinética de transporte foi Buttry; Orata, (1987). Posteriormente, vários trabalhos foram apresentados na literatura utilizando estes filmes, através da análise da cinética de eletropolimerização e dos processos de óxido-redução dos filmes eletroformados (MARX, 2003).

Atualmente, há um grande uso dos cristais piezelétricos empacotados com adsorventes específicos para a determinação de formulações farmacêuticas como quinina (NIE; ZHANG; YAO, 1992), histidina (SHOJAEI; MIRMOHSENI; FARBODI, 2008), sulfoamidas (YUAN; YAO, 2002; NIE; WANG; YAO, 1992), cocaína (ATTILI; SULEIMAN, 1996,) antropina (WEI et al., 1993) dentre outros compostos, mostrando que estes sensores possuem uma ampla faixa de resposta além de apresentarem alta sensibilidade e seletividade. Nesta área destaca-se o trabalho realizado por Lei et al., (2000), no qual um novo sensor íon-seletivo para a procaína foi proposto e aplicado com sucesso em análises de preparações farmacêuticas. Este sensor é baseado na modificação do eletrodo de prata no

cristal de quartzo piezelétrico de corte AT com uma membrana de PVC contendo o tetrafenilborato de procaína. Os resultados apresentaram uma relação linear entre o logaritmo da frequência e o logaritmo da concentração de procaína cuja faixa útil de trabalho foi de $8,30 \times 10^{-8}$ a $5,00 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ com um limite de detecção de $8,30 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$.

Portanto, a QCM é uma técnica que apresenta uma larga aplicabilidade em diversas áreas, além de ter como vantagem uma alta sensibilidade e o custo reduzido, e mesmo tratando de um sensor *in situ*, perante as demais técnicas analíticas.

1.2 – OBJETIVOS

Tendo em vista, a importância do uso, por muitas décadas, das sulfoamidas no combate de doenças bacterianas e da procaína como um eficiente anestésico, além da existência de poucos métodos eletroanalíticos para a determinação destes fármacos, principalmente utilizando os eletrodos quimicamente modificados associados à reatividade dos hexacianometalatos com estes compostos, o presente trabalho tem como objetivo principal investigar o comportamento eletroquímico de algumas anilinas substituídas (sulfamerazina, sulfanilamina e procaína), em presença do eletrodo modificado com hexacianoferrato de zinco e de prata, utilizando a técnica da microbalança de cristal de quartzo para o desenvolvimento de uma metodologia eletroanalítica, visando à determinação desses analitos em formulações farmacêuticas.

I.3 - METODOLOGIA

I.3.1 – REAGENTES

Cloreto de zinco (Riedel-de-Haën), cloreto de potássio (Fluka), ácido clorídrico (Panreac), cloridrato de procaina (Sigma-Aldrich), nitrato de potássio (Fluka) e ferricianeto de potássio (Riedel-de-Haën) foram usados sem purificação prévia. Todos os reagentes utilizados são de grau analítico. Todas as soluções e eletrólitos de suporte foram preparados com água purificada pelo sistema Milli-Q da Milipore[®].

As soluções estoque da procaina, na concentração de $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$, foram preparadas dissolvendo uma massa adequada desse analito em um pequeno volume de HCl concentrado (Merck) até sua completa dissolução e, em seguida, diluindo-a em água deionizada Milli-Q. O mesmo procedimento foi utilizado na preparação da solução estoque da procaina, utilizando a formulação farmacêutica Timpanol[®] (Hexal do Brasil Ltda; Lote nº 22.652) a fim de obter uma concentração final de $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ desse analito. Nenhum pré-tratamento foi realizado na amostra. A quantidade de procaina na formulação foi determinada e os resultados comparados com o método oficial apresentado na Farmacopéia Americana (USP).

I.3.2 - INSTRUMENTAÇÃO

Em todas as técnicas analíticas utilizadas nesse trabalho, utilizou-se uma célula convencional, na qual o sistema de eletrodos foi constituído por um eletrodo auxiliar de platina, um eletrodo de referência de $\text{Ag/AgCl}_{\text{sat}}$ e um eletrodo de trabalho modificado com hexacianoferrato de zinco ou de prata. Portanto, nos

experimentos realizados com o auxílio da microbalança de cristal de quartzo, o eletrodo de trabalho utilizado foi um disco de quartzo polido de corte AT, de frequência de ressonância de 5 MHz, contendo um filme de platina depositado em ambos os lados do cristal (Figura I.8a) colocado em uma sonda modelo TPS-550 constituída de um corpo de Teflon® e O-anéis de Kalrez® (Figura I.8b), da Maxtek Incorporation.

As medidas eletroquímicas foram realizadas utilizando-se a técnica de voltametria cíclica, com o auxílio do potenciostato/galvanostato AUTOLAB PGSTAT 30 (EcoChemie, The Netherlands) e software GPES, enquanto que, para os estudos de variação de massa, utilizou-se uma microbalança de cristal de quartzo PM-700 Series Plating Monitors, da Maxtek Incorporation.



Figura I.18: Microbalança de Cristal de Quartzo e seus acessórios: a) cristal de quartzo, nestecaso com superfície de ouro; b) probe modelo TPS-550; c) microbalança de cristal de quartzo PM-700 Series Plating Monitors.

I.3.3 - PREPARAÇÃO DOS CRISTAIS PIEZELÉTRICOS DE QUARTZO MODIFICADOS COM HEXACIANOFERRATO DE ZINCO E DE PRATA

O modificador hexacianoferrato de zinco, cujo K_{ps} é igual a $4,10 \times 10^{-16}$, foi preparado utilizando-se $ZnCl_2$ $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, $K_3Fe(CN)_6$ $0,05 \text{ mol L}^{-1}$, KCl $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ e HCl $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, em pH 2,0, em que a formação de um precipitado, de coloração laranja, foi observado. A eletrodeposição do filme fino na superfície eletródica do cristal piezométrico de quartzo, contendo superfície de platina (área = $1,37\text{cm}^2$), foi realizada através de cinco ciclos sucessivos, nessa solução, com velocidade de varredura de $10,0 \text{ mV s}^{-1}$ e no intervalo de potencial de 0,00 V a +1,20 V vs. Ag/AgCl, em temperatura ambiente. O eletrodo modificado resultante foi lavado com água deionizada Milli-Q e, em seguida, as análises experimentais foram realizadas imergindo-o em uma série de soluções padrão ou amostras de procaina, para que fossem registrados seu comportamento eletroquímico e a variação de massa do sistema em questão.

Já, o filme de hexacianoferrato de prata foi preparado inicialmente através da eletrodeposição de prata metálica, sobre um cristal de quartzo piezométrico com superfície de ouro (área = $1,37\text{cm}^2$), aplicando-se um potencial de -0,10V por 15 s, em presença de $AgNO_3$ $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ acidificado com HNO_3 concentrado. Em seguida, após a lavagem da superfície eletródica com água deionizada Milli-Q, este eletrodo foi colocado em solução de $K_3Fe(CN)_6$ $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, na qual foi realizada a modificação, sob um potencial de 1,00 V por 120s. O filme formado foi seco sob temperatura ambiente e os parâmetros voltamétricos foram, então, reportados.

I.4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

I.4.1 – MODIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS ELETRODOS COM HEXACIANOMETALATO DE ZINCO

I.4.1.1 – CRISTAL PIEZELÉTRICO DE QUARTZO MODIFICADO COM HEXACIANO FERRATO DE ZINCO

O filme de hexacianoferrato de zinco foi eletrodepositado, através de varreduras sucessivas de potencial, na superfície do cristal de quartzo recoberto com uma superfície de platina, utilizando-se soluções de $ZnCl_2$ e $K_3Fe(CN)_6$ (acidificado e $m pH \approx 2,0$ para a prevenção de formação do $Zn(OH)_2$). Os voltamogramas cíclicos e as correspondentes variações de massa em função do potencial, para esse hexacianometalato, podem ser vistos na Figura I.9.

A resposta voltamétrica do cristal de quartzo recoberto com filme de ZnHCF, após vários ciclos voltamétricos sucessivos, apresenta um par redox bem definido em $+0,95/+0,75V$ em cuja faixa de potencial somente o hexacianoferrato é eletroativo. O limite máximo, tanto na intensidade da corrente anódica (i_{pa}) e catódica (i_{pc}), bem como na massa depositada, é atingido após cinco varreduras sucessivas, mostrando que a eficiência de crescimento do filme diminui, expressivamente, com o aumento do número de ciclos ou da velocidade de varredura. Testes prévios mostraram que a eficiência de crescimento do filme diminui, expressivamente, com o aumento do número de ciclos ou da velocidade de varredura durante o processo de deposição. Tal comportamento deve-se à formação de filmes muito espessos e de má aderência na superfície eletródica.

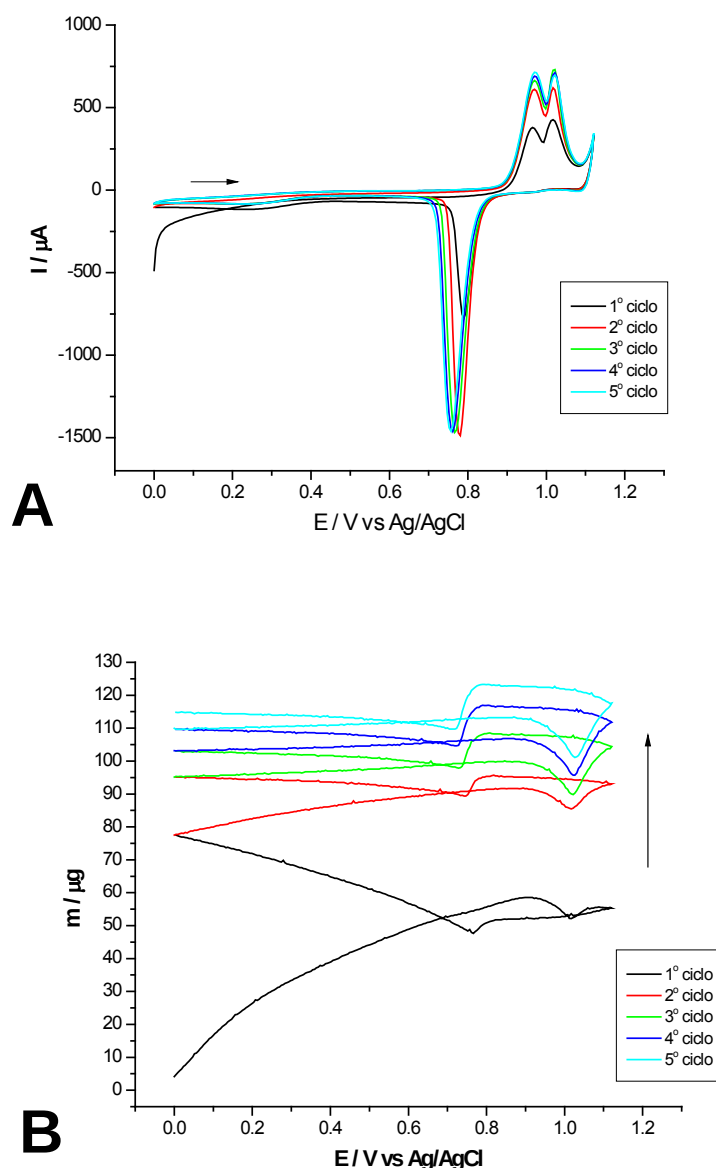


Figura I.19: Formação do filme de hexacianoferrato de zinco no cristal piezelétrico com superfície de platina após cinco ciclos sucessivos ($\text{pH} \approx 2,0$; $\text{ZnCl}_2 / \text{KCl}$ 1 mol L^{-1} ; $v = 10,0 \text{ mV s}^{-1}$); A) voltamogramas cíclicos; B) Variações de massa.

Segundo os conceitos teóricos apresentados na literatura (BARD; FAULKNER, 2000), espera-se que para uma superfície recoberta com espécies redox, a diferença de potencial de pico anódico e catódico (ΔE_p), para eletrodos quimicamente modificados se já é igual a zero; porém, o valor experimental

encontrado após a verificação dos resultados obtidos, para o eletrodo modificado com hexacianoferrato de zinco foi de 120 mV, na velocidade de varredura de 10,0 mV s⁻¹, indicando uma menor velocidade na transferência eletrônica e/ou um aumento da resistência do filme formado. Já a reversibilidade do processo de transferência eletrônica do sistema pode ser analisada através da relação entre as correntes de pico anódica e catódica, determinada pela equação de Nicholson-Shain, que para reações redox, é igual a 1. Para o filme em questão, a razão encontrada entre as correntes de pico foi de 0,47 à velocidade de varredura de 10 mV s⁻¹, mostrando que o sistema afasta-se da reversibilidade.

Segundo a literatura, sabe-se que a forma habitual do ZnHCF é N₂ZnFe(CN)₆ a qual os íons N possui mobilidade de entrar ou sair da estrutura cristalina do composto formado, com a finalidade de manter a eletroneutralidade do filme durante o processo eletroquímico. Sendo assim, este processo reacional pode ser explicado quando a espécie Fe(CN)₆³⁻ é reduzida a Fe(CN)₆⁴⁻ seguida, instantaneamente, pela reação de complexação com Zn²⁺ produzindo depósitos de hexacianoferrato de zinco na superfície do eletrodo. O crescimento do filme ocorre na redução podendo ser confirmado pelo aumento da massa. O pico (I), em +0,95V, possivelmente, pode ser atribuído à formação de um composto intermediário presente na etapa reacional de formação do filme, sendo este solúvel em água deionizada após a lavagem do eletrodo.

A espessura do filme depositado, determinada pelo excesso superficial da espécie eletroativa, pode ser expressa através da integração da área através da equação: sob a onda voltamétrica, para a obtenção da carga Q e aplicada na equação abaixo:

$$\Gamma = \frac{Q}{nFA} \quad (\text{Equação 1.8})$$

na qual Γ é a concentração ou excesso superficial (cm), n é o número de mols (mols), A é a área do eletrodo (cm²) e F é a constante de Faraday.

Logo, utilizando a equação acima mencionada, determinou-se o valor do excesso superficial do filme de hexacianoferrato de zinco depositado no cristal

piezométrico com superfície de platina cujo valor médio encontrado, para dez medidas experimentais, foi de $(1,82 \pm 0,76) \times 10^{-4} \text{ mol cm}^{-2}$.

Segundo Laviron, (1982), é necessário verificar se há mudanças viscoelásticas na estrutura do filme depositado no cristal, a fim de avaliar a utilização correta da microbalança de cristal de quartzo. Sendo assim, foi analisado o comportamento viscoelástico do filme relacionando-se a variação de massa em função da carga (Figura I.10), em que o perfil linear, representado pela equação da reta $\Delta m (\mu\text{g}) = 46,03 + 7,91 \times 10^{-2} Q (\text{C cm}^{-2})$, com coeficiente de correlação de 0,9943 e desvio padrão relativo de 1,80, mostra a tendência do comportamento rígido deste filme formado.

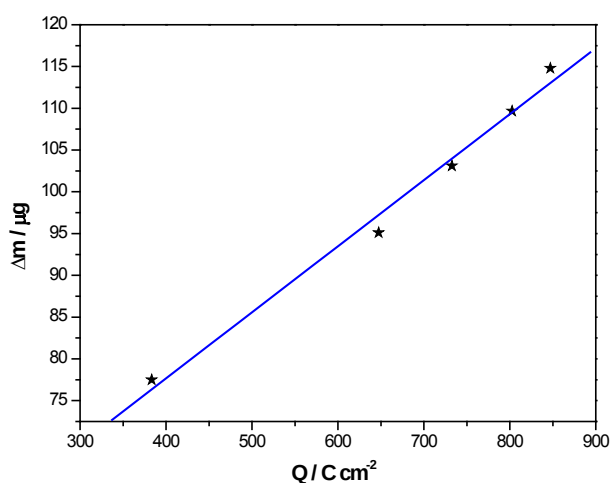


Figura I.20: Variação da massa em função da carga para a eletrodeposição do hexacianoferrato de zinco.

Após a modificação do eletrodo, foram realizados diversos estudos, utilizando o eletrodo quimicamente modificado com hexacianoferrato de zinco, a fim de obter um melhor entendimento do comportamento eletroquímico deste filme.

I.4.1.2 – INFLUÊNCIA DOS CÁTIOS NO COMPORTAMENTO DO FILME DE HEXACIANOFERRATO DE ZINCO

As zeólitas como hexacianoferratos são conhecidos por intercalar cátions de metais alcalinos reversivelmente durante as transformações redox eletroquímicas. Os cátions intercalados movem-se livremente entre os sítios da rede cristalina do hexacianoferrato, na qual os ciclos de intercalação-desintercalação não são acompanhados por nenhuma dissolução dos compostos sólidos. Essa facilidade de incorporação, dentro da rede zeolítica, tem como finalidade a manutenção da neutralidade do sistema durante o processo reacional.

Sendo assim, inicialmente, foi analisada a influência de alguns cátions (Na^+ ; K^+ e um sal de amônio quaternário), tendo como ânion comum Cl^- na concentração $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ e $\text{pH } 2,0$, no comportamento do filme de Hexacianoferrato de zinco, conforme apresenta a Figura I.11. Pode-se observar, analisando-se os resultados obtidos experimentalmente, que o fluxo desses íons acompanha o processo de transferência eletrônica, ou seja, há a incorporação dos cátions no filme durante a redução e, em seguida, os mesmos são expelidos durante a oxidação. Esse comportamento foi semelhante para todos os eletrólitos testados, ou seja, há um decréscimo progressivo do sinal eletroquímico e um aumento da massa durante as varreduras sucessivas. Com relação ao perfil voltamétrico, o íon K^+ , cujo diâmetro de hidratação é $2,40 \text{ \AA}$, mostrou uma grande habilidade e pode penetrar facilmente dentro do interior da estrutura zeolítica, substituindo um H^+ da parte hidratada do complexo, permitindo a geração de correntes faradaicas durante o processo de eletrodeposição. Para os íons NH_4^+ e Na^+ , e uma vez que os raios de hidratação são maiores que o diâmetro da gaiola zeolítica, houve uma distorção desse perfil atribuída à dificuldade de mobilidade e incorporação no interior da estrutura cristalina do hexacianometalato, ocasionando uma má definição e menor estabilidade do comportamento redox do filme de ZnHCF . Então, a ordem de mobilidade na estrutura zeolítica do complexo formado é $\text{K}^+ > \text{Na}^+ > \text{NH}_4^+$ e indicando que o filme é permi-seletivo aos íons K^+ .

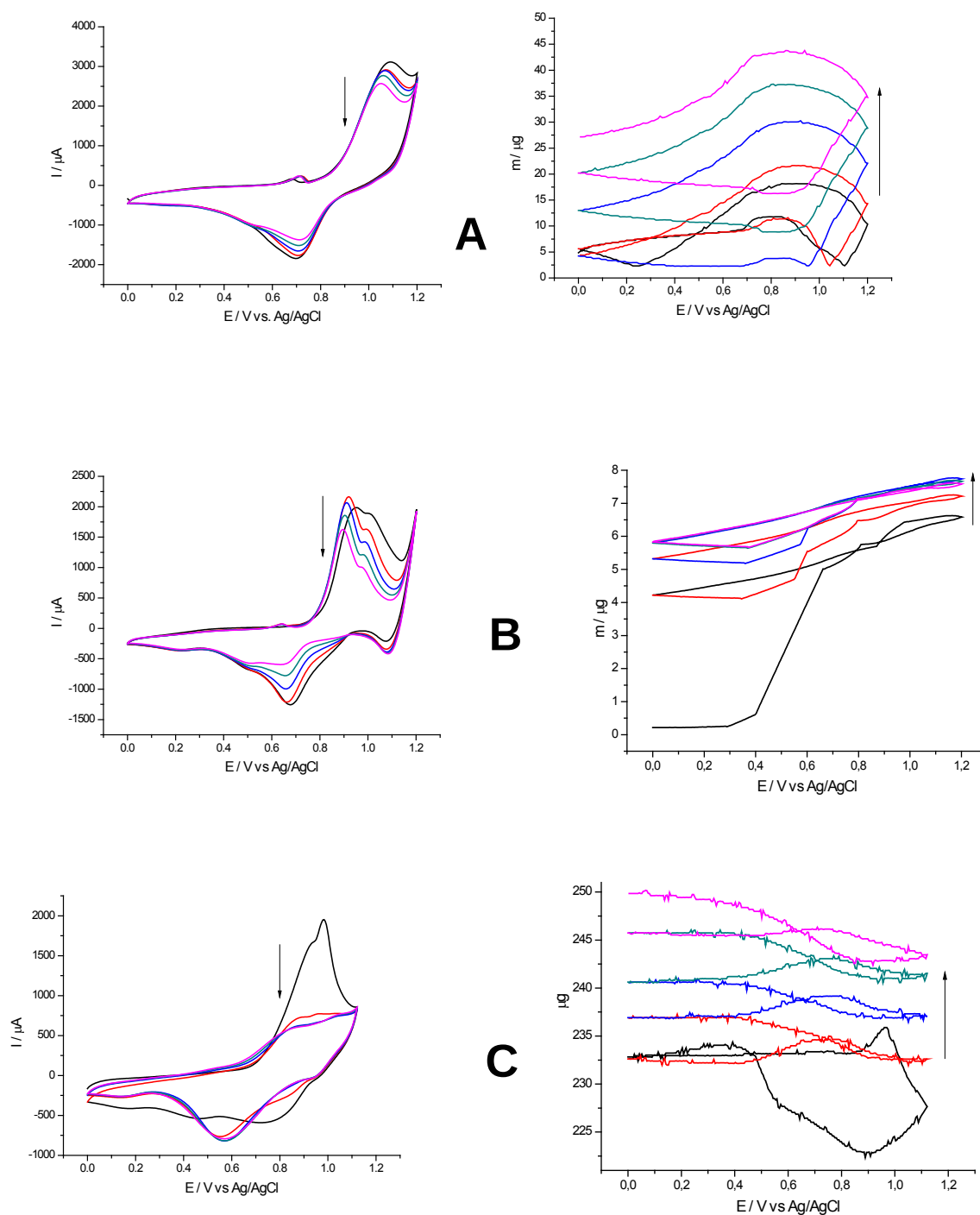


Figura I.21: Voltamogramas cíclicos e massogramas no cristal de platina modificado com hexacianoferrato de zinco nas soluções eletrolítica: A) KCl 0,50 mol L⁻¹; B) NaCl 0,50 mol L⁻¹; C) (C₂H₅)₄NCl·H₂O 0,50 mol L⁻¹ ($v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; pH = 2,0).

I.4.1.3 – INFLUÊNCIA DOS ÂNIONS NO COMPORTAMENTO DO FILME DE HEXACIANO FERRATO DE ZINCO

Na maioria dos trabalhos encontrados na literatura, o efeito do ânion é negligenciado embora haja muitas diferenças nas respostas voltamétricas tenham sido relatadas apresentando resultados contraditórios no que diz respeito ao papel geral dos ânions na eletroquímica dos filmes dos hexacianometalatos.

Portanto, a fim de esclarecer a importância desses ânions no comportamento eletroquímico do ZnHCF, foi analisada a influência dos ânions Cl^- e SO_4^{2-} em eletrólitos de suporte, contendo o íon K^+ na concentração $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ onde é visto claramente na Figura I.12.

Analisando os resultados, pode-se observar que o comportamento voltamétrico de ZnHCF é quase independente da escolha do ânion no eletrólito que contém íons K^+ . Embora não haja nenhuma mudança significativa nos valores dos potenciais de pico, as diferenças no comportamento cinético são evidentes. Em ambos os casos, ocorreu a diminuição das correntes de pico anódica e catódica, característica, possivelmente, de um composto eletroativamente inativo e/ou aumento da resistência do filme formado na superfície do eletrodo.

Na presença dos ânions Cl^- , o transporte da carga é mais fácil e há um aumento da massa depositada devido à incorporação destes ânions, por exemplo, sob a forma dos pares iônicos onde um oxigênio da molécula de água, presente na vacância do complexo formado, é substituído por um átomo de Cl^- sem afetar o equilíbrio do sistema em questão. Já para os íons SO_4^{2-} , observou-se um comportamento antagônico com relação à massa, possivelmente, causado pela dificuldade de incorporação desses ânions na rede cristalina desse composto ocasionando na dissolução do filme.

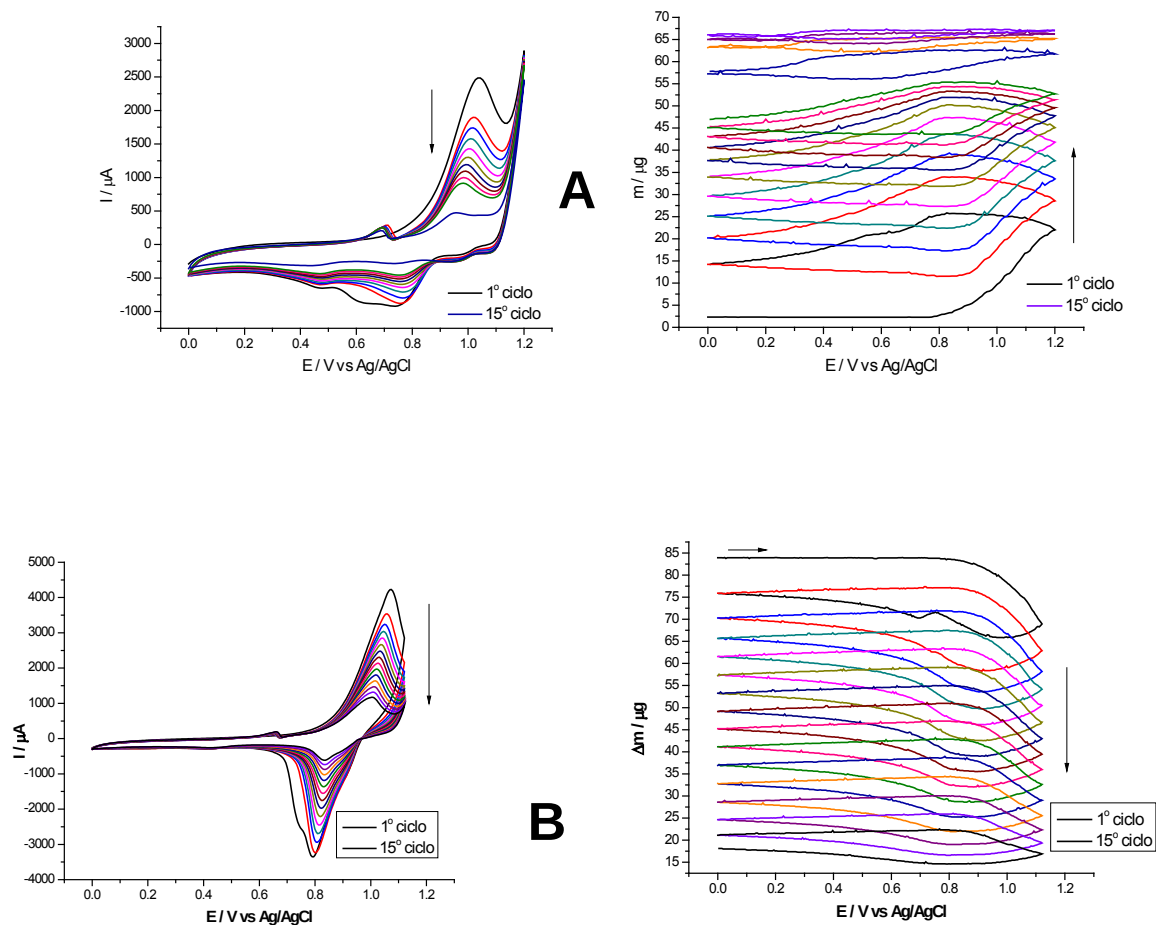


Figura I. 22: Voltamogramas cíclicos e massogramas do cristal de platina modificado com Hexacianoferrato de zinco nas soluções: A) KCl 0,50 mol L⁻¹ e B) K₂SO₄ 0,50 mol L⁻¹ ($\nu = 10 \text{ mV s}^{-1}$).

I.4.1.4 – INFLUÊNCIA DA VELOCIDADE DE VARREDURA NO COMPORTAMENTO DO FILME DE HEXACIANO FERRATO DE ZINCO

Segundo os conceitos teóricos apresentados na literatura, há uma relação de dependência entre o comportamento eletroquímico do hexacianoferrato de zinco com a velocidade de varredura.

Sendo assim, realizou-se o estudo da influência da velocidade de varredura em solução de KCl 0,50 mol L⁻¹. Analisando-se os resultados apresentados pela Figura I.13A, observa-se um aumento de massa até a quarta varredura sucessiva, na velocidade 10 mV s⁻¹, comportamento causado pela difusão dos íons K⁺ na estrutura do filme, sendo que este comportamento não pode ser observado em velocidades maiores (neste caso, para a velocidade de varredura de 100 mV s⁻¹), mostrando que o filme apresentou melhor estabilidade e aderência na superfície eletródica quando ciclado em baixas velocidades de varredura. Já na Figura I.13B, para a velocidade de varredura de 10 mV s⁻¹, verifica-se que a variação das correntes de pico encontra-se constante nos vários ciclos sucessivos, indicando assim, que em velocidades menores, há o favorecimento do processo reacional de difusão do potá

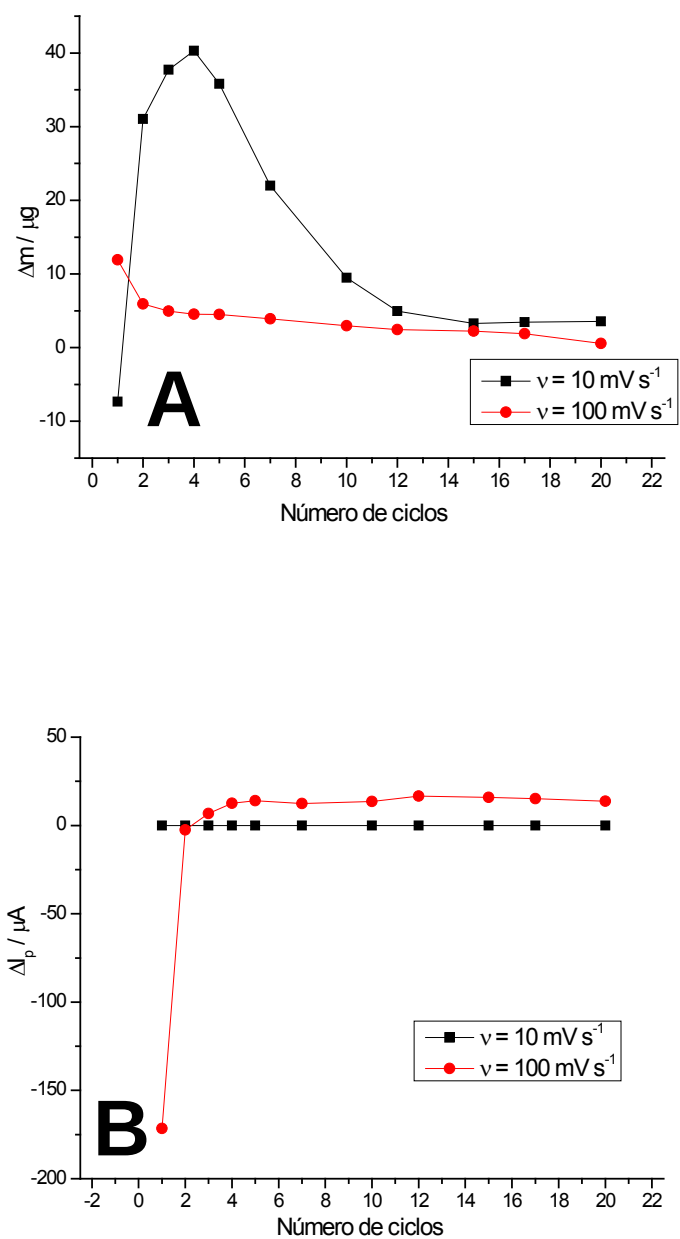


Figura I.23: Influência da velocidade de varredura, na variação de massa (A) e da corrente de pico (B), para o eletrodo modificado com hexacianoferrato de zinco, nas seguintes velocidades: 10 mV s^{-1} e 100 mV s^{-1} (KCl $0,50 \text{ mol L}^{-1}$).

I.4.1.5 – INFLUÊNCIA DO pH NO COMPORTAMENTO DO FILME DE HEXACIANOFERRATO DE ZINCO

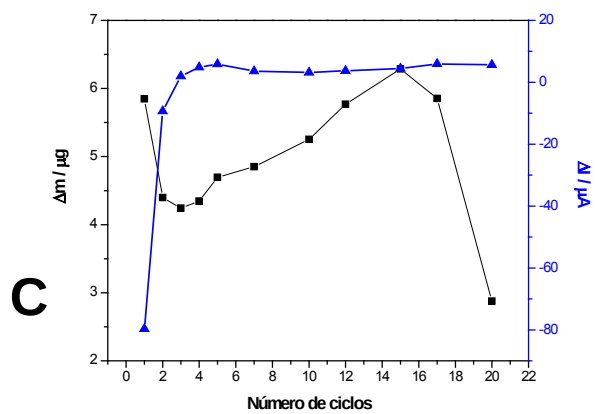
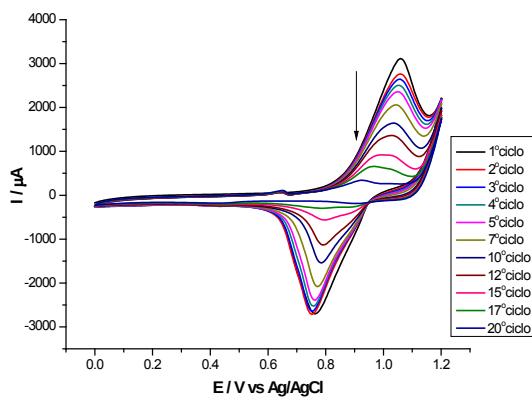
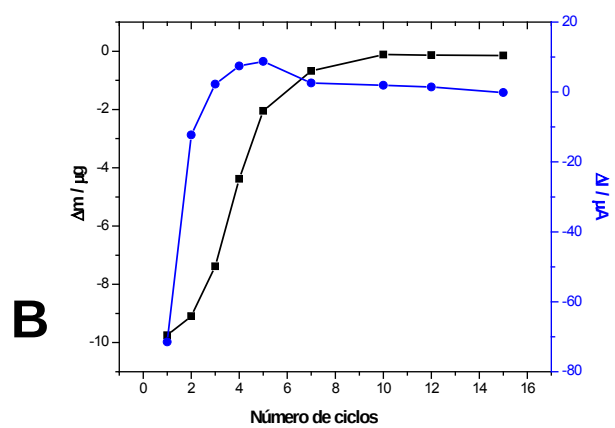
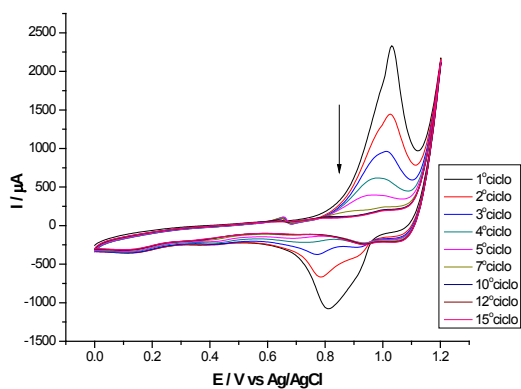
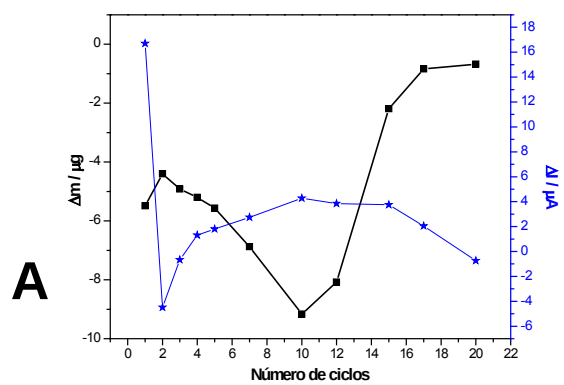
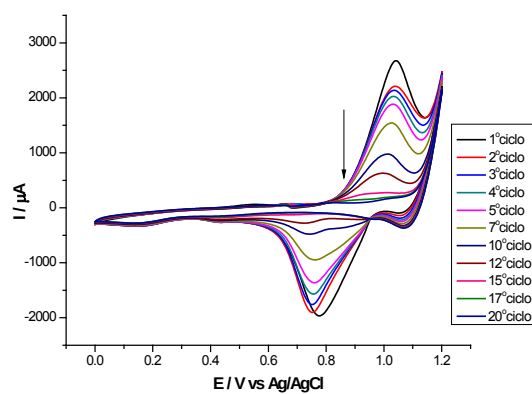
O pH é um parâmetro muito importante em relação a estabilidade do filme formado uma vez que a mesma decresce e em meio alcalino, ocorrendo um decréscimo da corrente anódica e catódica causada pela degradação do filme.

Sendo assim, com base nessas informações, estudou-se o efeito do pH na resposta eletroquímica e na estabilidade do eletrodo quimicamente modificado por hexacianoferrato de zinco, na solução de KCl 0,50 mol L⁻¹, com diferentes níveis de acidez e os resultados experimentais são apresentados na Figura I.14 e Tabela I.1.

Observa-se pelos resultados experimentais que, em toda a faixa de pH estudada, o filme deixou de apresentar sinal eletroquímico, pois todos os sítios do Zn²⁺ ou Fe³⁺ da estrutura zeolítica estão ocupados além de ocorrer a transferência de carga no valor máximo do pico de corrente, para cada pH estudado, porém, sem a variação da massa. Com relação ao estudo da variação de massa, para a faixa de pH entre 2,0 a 4,0, há um aumento de massa causado pela difusão e incorporação dos cátions na rede cristalina, atenuando a estabilização, porém sem causar a dissolução do filme. Esse comportamento pode ser explicado pela competição dos íons H⁺ com os íons K⁺ durante o processo de transferência eletródica. Já na faixa de pH acima de 6,0, ocorre a dissolução do filme eletrodepositado na superfície eletródica, devido a reação de hidrólise que ocorre em meio alcalino. Sendo assim, optou-se por utilizar o eletrólito de suporte KCl sem ajuste de pH, a fim de facilitar o procedimento experimental utilizado.

Tabela I.1: Variação de massa e corrente do filme de hexacianoferrato de zinco após 10 ciclos, em KCl 0,5 mol L⁻¹ sob diferentes pHs

pH	$\Delta m / \mu g$	$\Delta I / 10^{-4} \mu A$
2,0	8,94	-4,43
4,0	6,53	-4,43
6,0	-50,86	-4,36
8,0	-8,90	-4,00
10,0	-0,05	-4,59



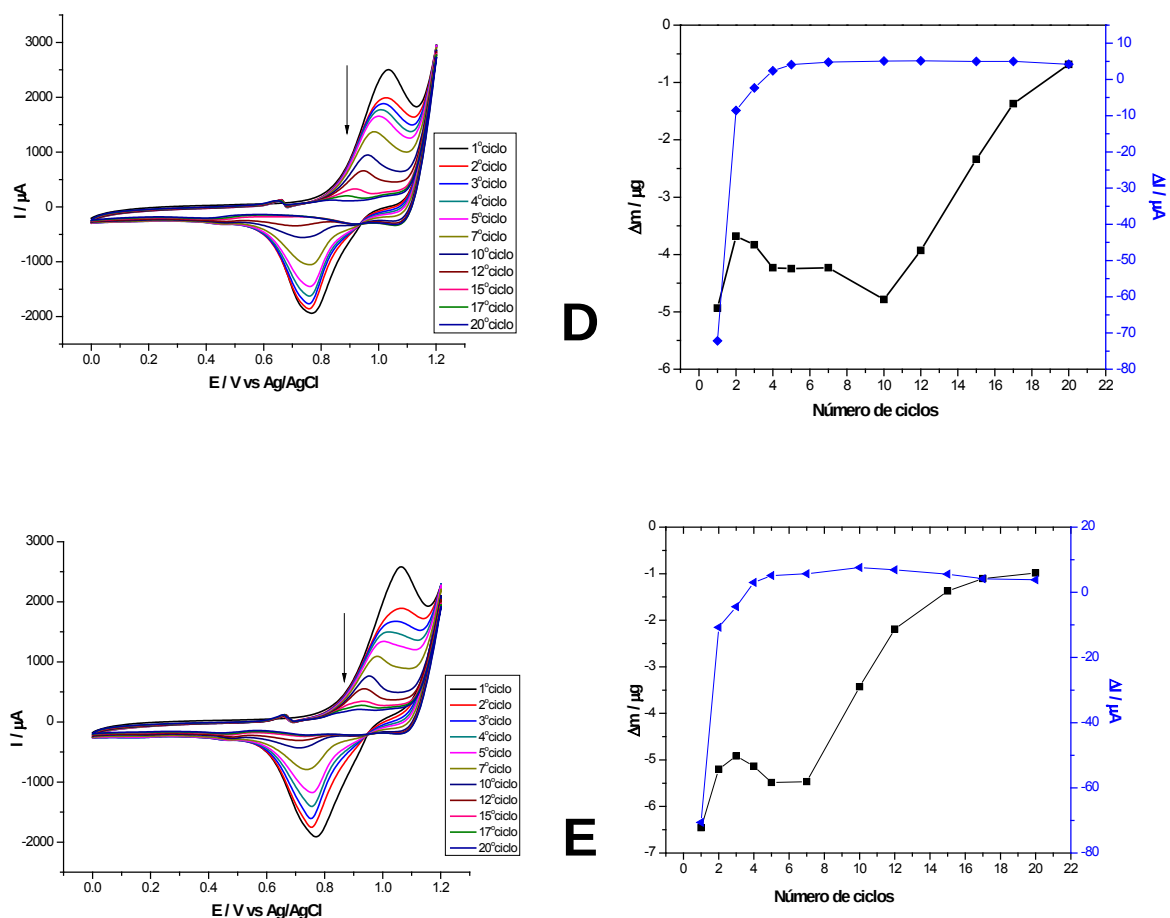


Figura I.24: Voltamogramas cíclicos e gráficos de variação de massa (—) e da corrente de pico (—) versus a variação do número de ciclos do eletrodo modificado com ZnHCF em diversos pHs: A) pH 2,0; B) pH 4,0; C) pH 6,0; D) pH 8,0; E) pH 10 (KCl 0,50 mol L⁻¹; $v = 10 \text{ mV s}^{-1}$).

I.4.1.6 - INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO DO KCl NO COMPORTAMENTO DO FILME DE HEXACIANO FERRATO DE ZINCO

Os filmes de hexacianoferrato de zinco são altamente estáveis em soluções aquosas de KCl. A combinação da microbalança de cristal de quartzo com a voltametria cíclica, permite a obtenção de uma estimativa para a massa molar das

espécies envolvidas na transferência eletrônica. Portanto, a fim de extrair informações mais esclarecedoras dos resultados apresentados pela técnica da microbalança de cristal de quartzo, é útil relatar as mudanças na massa com a carga elétrica transmitida, em que a relação massa/carga dá a informação sobre a natureza da espécie ou do mecanismo de uma reação química envolvendo mudanças da massa na superfície do eletrodo, mostrada através da equação 1.6:

$$W_{\text{dep}} = F \frac{\Delta m}{\Delta Q} \quad (\text{Equação 1.9})$$

na qual W_{dep} é a relação massa/carga ($\mu\text{g mol}^{-1}$), F a constante de Faraday (C), Δm a variação de massa ($\mu\text{g cm}^{-2}$) e ΔQ a variação da carga (C cm^{-2}). Estas funções são negativas para o aumento da massa durante os processos catódicos ($\Delta m > 0$; $\Delta Q < 0$) ou para a diminuição da massa durante os processos anódicos ($\Delta m < 0$; $\Delta Q > 0$) e são positivas para o aumento da massa durante os processos anódicos ($\Delta m > 0$; $\Delta Q > 0$) e para a diminuição da massa durante processos catódicos ($\Delta m < 0$; $\Delta Q < 0$). Ela, também, é útil para as espécies que participam na reação de compensação da carga em potenciais diferentes, durante as varreduras sucessivas, sendo uma informação valiosa para a elucidação do mecanismo cinético dos processos eletroquímicos.

Sendo assim, foi estudada a relação massa/carga para o filme de ZnHCF, eletrodepositado no cristal piezoelétrico com superfície de platina, nas soluções eletrolíticas de KCl $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ e 1 mol L^{-1} . A Figura 1.15 mostra a relação entre a variação de carga (ΔQ) e a variação de massa (Δm) durante a análise do comportamento do filme de ZnHCF, em solução eletrolítica de KCl, nas concentrações de $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ e 1 mol L^{-1} . Uma certa linearidade entre ΔQ e Δm pode ser observada, na concentração de 1 mol L^{-1} , na qual o filme de ZnHCF apresentou uma melhor resposta voltamétrica e reprodutibilidade experimental, além do par redox presente no filme ser responsável pela transferência protônica no processo de oxidação e redução. Através da inclinação do gráfico, determinou-

se o valor da razão massa/carga (W_{dep}), definido como a variação de massa por 1 mol de elétrons, cujo valor experimental encontrado foi de $(2,70 \pm 0,28) \times 10^4 \text{ g mol}^{-1}$.

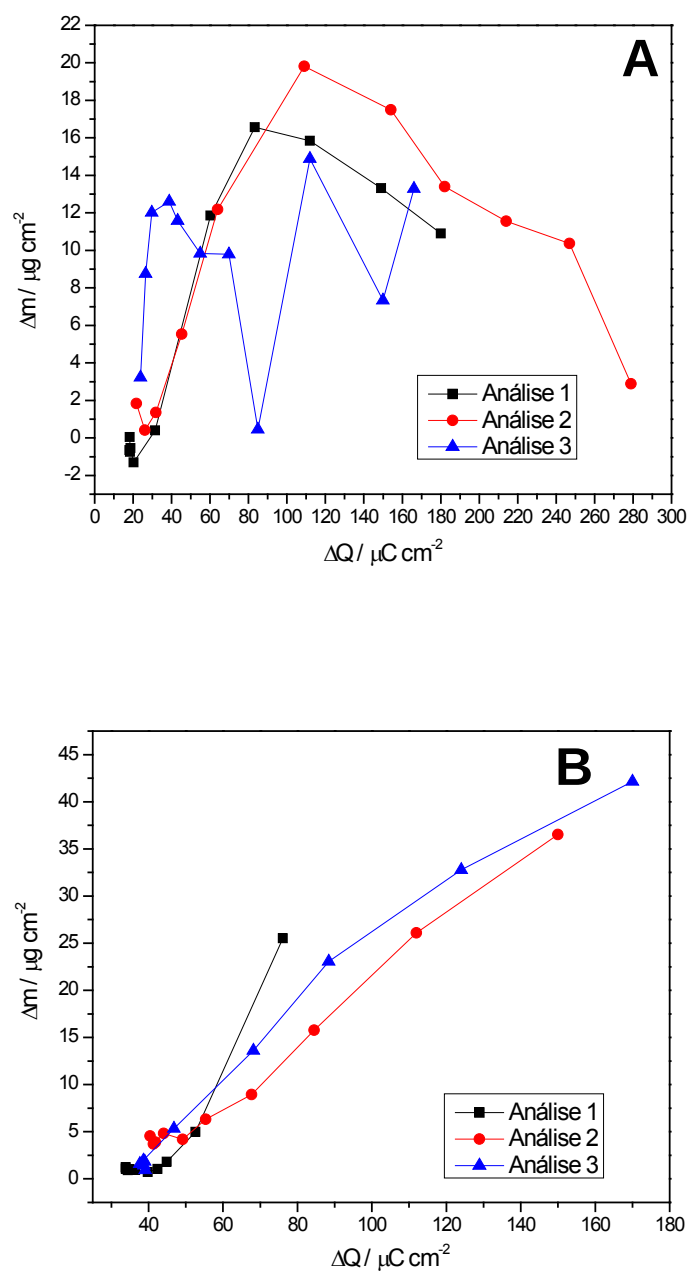


Figura I.25: Gráfico da variação de massa (Δm) versus variação de carga (ΔQ) do comportamento do cristal piezelétrico de quartzo modificado com hexacianoferrato de zinco, em solução eletrolítica de KCl 0,1 mol L⁻¹ (A) e 1 mol L⁻¹ (B). (n = 3).

I.4.1.7 – INVESTIGAÇÕES ESPECTROSCÓPICAS DOS GRUPOS DE COORDENAÇÃO DO HEXACIANOFERRATO DE ZINCO

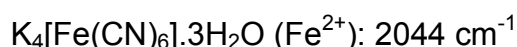
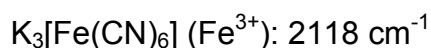
Hexacianometalatos são materiais moleculares formados pela montagem de blocos octaédricos $[M(CN)_6]^{n+}$ por intermédio de um metal de transição apropriado (A^{m+}) o qual conecta unidades $[M(CN)_6]^{n+}$ vizinhas via átomo de nitrogênio. O balanço de carga e o número de coordenação do íon N^{m+} determina a estrutura cristalina do sólido resultante (GRAVEREAU; GARNIER, 1984). Dentre os hexacianometalatos, os hexacianoferratos(III) (ferricianetos) de metais de transição divalentes $N_3[Fe(CN)_6]_2 \cdot xH_2O$ apresentam uma estrutura porosa estendida (BALMASEDA et al., 2006). Tal característica estrutural confere aos hexacianometalatos aplicações potenciais nos peneiramentos moleculares (BOXHOORN et al., 1985; DUNBAR; HEINTZ, 1997), catálise (KUYPER; BOXHOORN, 1987), adsorventes (PETERS, 1992; CARTRAUD; COINTOT; RENAUD, 1981; BALMASEDA et al., 2002) e propriedades de troca iônica (AYRAULT et al., 1998). Sabe-se, também, que a presença de íons metálicos, como por exemplo, os íons Fe^{3+} (KHODYASHEV; VOL'KHIN, 2005), alteram a estrutura cristalina bem como a organização geométrica e a mobilidade das moléculas de H_2O e de alguns metais como os íons K^+ no interior da estrutura deste hexacianometalato.

Com relação aos espectros de absorção na região do infravermelho, os cianocomplexos apresentam quatro bandas características em, aproximadamente, 2200-2000, 600-350, 500-350 e 130-60 cm^{-1} . Estes números de ondas correspondem, respectivamente, às vibrações de estiramento carbono-nitrogênio ($\nu C \equiv N$), de estiramento metal-carbono (νMC), de deformação metal-carbono-nitrogênio (δMCN) e de deformação carbono-metal-carbono (δCMC) (NAKAMOTO, 1986).

A frequência em que se encontra a banda $\nu C \equiv N$ depende dos seguintes fatores:

1) *eletronegatividade do metal*: quanto menor a eletronegatividade, menor será a σ -doação, e conseqüentemente o número de onda da $\nu\text{C}\equiv\text{N}$ será mais baixo.

2) *estado de oxidação do metal*: quanto maior o estado de oxidação do metal, mais forte será a ligação σ , e conseqüentemente maior será o número de onda da $\nu\text{C}\equiv\text{N}$.



3) *número de coordenação do metal*: o aumento no número de coordenação do metal resulta no decréscimo da carga positiva do centro metálico, e conseqüentemente, enfraquece a ligação σ , diminuindo então o número de onda da $\nu\text{C}\equiv\text{N}$.

Um trabalho de grande relevância foi realizado por Rodríguez-Hernandez et al., 2007. A análise dos resultados obtidos sobre a coordenação dos hexacianometalatos, no qual, destaca-se o estudo da estrutura e das propriedades das fases hexagonais do zinco, mostrou que o ZnHCF , através da difração de raios-X, apresenta estrutura cristalina dimórfica, relativo ao átomo de zinco presente na coordenação octaédrica ou tetraédrica, respectivamente. Já, o espectro do IV mostrou que, para a coordenação tetraédrica, o estiramento de absorção do CN encontra-se pelo menos a 8 cm^{-1} acima da frequência observada para este estiramento vibracional na estrutura octaédrica, indicando que este hexacianometalato pode ser um excelente sensor para identificar a coordenação para o átomo do zinco em uma determinada amostra.

Devido à pronunciada capacidade σ -doadora do grupo ciano pelo átomo de carbono, os elétrons de valência do metal são forçados a ocupar seus orbitais t_{2g} , formando complexos de spin baixo. Simultaneamente, no átomo de carbono do grupo CN existe um orbital π antiligante de baixa energia e de simetria apropriada

para aceitar elétrons dos orbitais d_{xy} , d_{yz} e d_{xz} do metal. Este processo de retrodoação π enfraquece a tripla ligação do grupo ciano, mas fortalece a ligação M-CN. As características da ligação via átomo de nitrogênio do grupo CN são dominadas por interações predominantemente do tipo σ enquanto que a contribuição da retrodoação π é muito fraca (BERTRAN; PASCUAL; RUIZ et al., 1990a; BERTRAN; PASCUAL; RUIZ et al., 1990b). Os orbitais π antiligantes do átomo de nitrogênio do grupo CN são desfavoráveis energeticamente para a interagir significativamente com os orbitais t_{2g} do metal.

Devido à alta simetria (O_h) do íon $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$, os espectros no IV dos ferricianetos são compostos por quatro vibrações triplamente degeneradas F_{1u} [x2]: $\nu(\text{CN})$, $\delta(\text{FeCN})$, $\nu(\text{FeC})$ e $\delta(\text{CFeC})$. Das vibrações, apenas as três primeiras absorvem na região de 4000-400 cm^{-1} . A frequência do modo $\nu(\text{CN})$ é sensível à natureza do metal ligado pelo átomo de nitrogênio. Conforme mencionado anteriormente, a interação σ predomina na ligação entre este metal e o nitrogênio. Tal interação pode ser imaginada como uma polarização dos orbitais do grupo CN frente ao cátion, conduzindo a uma transferência de carga do CN para o metal. Uma vez que o orbital 5σ do ligante cianeto apresenta certo caráter antiligante, a formação do complexo sempre é relacionada a um reforço na ligação tripla, aumentando a frequência da banda $\nu(\text{CN})$.

No espectro no IV do $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ (Figura 9) nota-se a presença de uma única banda $\nu(\text{CN})$ em 2117 cm^{-1} , indicando a coordenação do grupo ciano ao íon Fe^{3+} de modo terminal. O espectro do hexacianoferrato de zinco é caracterizado pelo desdobramento da banda $\nu(\text{CN})$ em 2164 e 2096 cm^{-1} (Figura 1.16). A banda localizada em 2164 cm^{-1} está relacionada à grande doação de carga do grupo CN ao íon Zn^{2+} de geometria de coordenação tetraédrica, indicando assim a formação de pontes $\text{Fe}^{3+}-\text{CN}-\text{Zn}^{2+}$. A existência de grupos ciano terminais é atribuída pelo aparecimento da banda $\nu(\text{CN})$ em 2096 cm^{-1} .

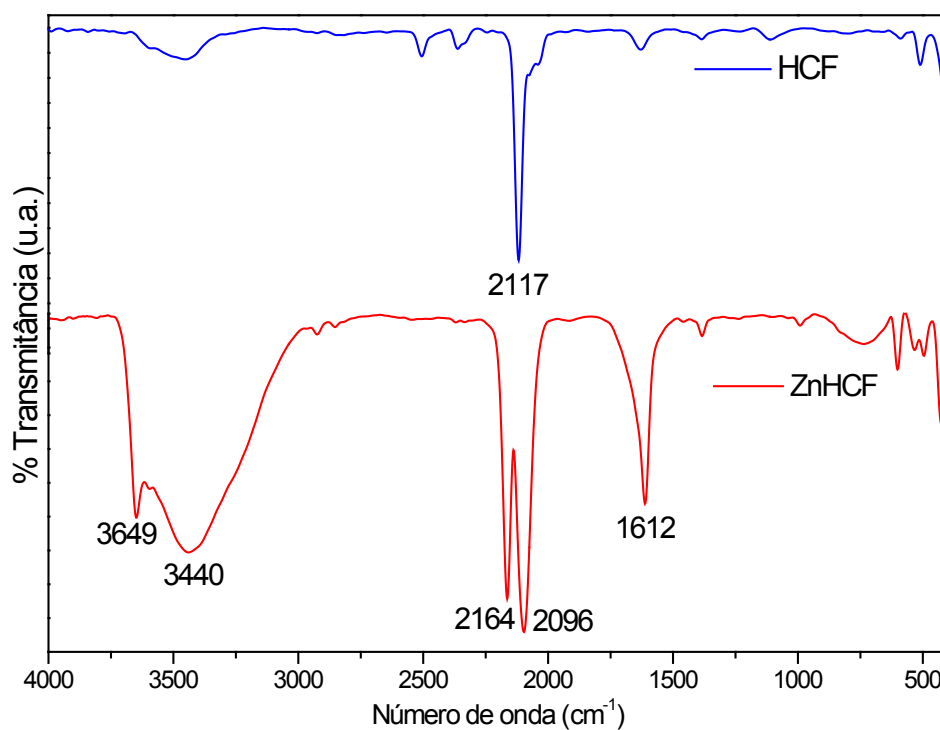


Figura I.26: Espectros de infravermelho do sólido padrão $K_3Fe(CN)_6$ (—HCF) e do ZnHCF (—ZnHCF).

Dados espectroscópicos de outros ferricianetos portadores de pontes do tipo $Fe^{3+}-CN-Zn^{2+}$ e de fragmentos $Fe^{3+}-CN$ terminais estão ilustrados na Tabela 2. Os resultados no IV obtidos para o hexacianoferrato de zinco concordam com os da Tabela I.2.

Tabela I.2: Freqüências (cm^{-1}) das absorções no IV de alguns ferrocianetos

Composto	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{CN})$	$\delta(\text{HOH})$	$\delta(\text{FeCN})$	$\nu(\text{FeC})$	Ref.
$\text{Zn}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$	3645	2161	1610	538	422	BALMASEDA et al.
$\text{Zn}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]_2$	-	2187	-	546	444	BALMASEDA et al.
$[(\text{pzTp})(\text{CN})_4\text{Fe}(\mu\text{-CN})_2\text{Zn}(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})]_2$	a	2173, 2125	a	a	a	GU et al.
$[\text{K}\{\text{Mn}(3\text{-MeOsalen})\}_2\{\text{Fe}(\text{CN})_6\}]_n$	-	2114, 2097	-	-	-	MIYASAKA et al.
1	3649, 3440	2164, 2096	1612	532, 495	426	Este trabalho

^a não mostrado.

Vale destacar que a banda $\nu(\text{CN})$ nos ferricianetos ($[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$) é observada em freqüências mais elevadas (ca. 80 cm^{-1}) e em relação aos ferrocianetos ($[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$) (BERTRAN; PASCUAL; RUIZ et al., 1990a; BERTRAN; PASCUAL; RUIZ et al., 1990b). Tal fato é explicado pela capacidade pronunciada do íon Fe^{3+} de receber elétrons do ligante CN via doação σ , e também pela baixa disponibilidade dos elétrons t_{2g} do Fe^{3+} de participar da retrodoação π . Neste caso, sugere-se que o composto 1 seja constituído por centros de Fe^{3+} .

Portanto, as melhores condições encontradas, após a otimização dos parâmetros voltamétricos e de variação de massa, para este filme foram: eletrólito de suporte KCl 1 mol L^{-1} sem ajuste de pH e uma velocidade de varredura de 10 mV s^{-1} , as quais foram utilizadas no estudo da procaína.

A estrutura molecular da procaína é caracterizada pela presença dos grupos funcionais -NH_2 , -NR_2 (aminas primárias e terciárias) e -COO- (éster), além da existência de hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos. No espectro no IR da procaína (Figura I.17A), observa-se a presença de absorções no IR típicas da amina primária pelo conjunto de bandas na região de $3350 - 3200 \text{ cm}^{-1}$, atribuída ao modo de estiramento νNH_2 , pela banda associada ao modo de deformação angular “tesoura” (δNH_2) na região de $1600\text{-}1640 \text{ cm}^{-1}$, pela absorção em 1448 cm^{-1} atribuída ao modo $\nu\text{C-NH}_2$ e pelo aparecimento da banda γNH_2 em 1113 cm^{-1} . O grupo éster é caracterizado pelas bandas em 1695 cm^{-1} ($\nu\text{C=O}$) e em 1315 e 1273 cm^{-1} ($\nu\text{C-O-C}$), características de aminas terciárias. As principais bandas associadas aos modos vibracionais dos grupos alifáticos são observadas na região de $3000\text{-}2950 \text{ cm}^{-1}$ ($\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$, $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$) e em 1448 cm^{-1} ($\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$) (SILVERSTEIN, 1998; SOCRATES, 2001).

No espectro IR do produto obtido a partir da interação entre o material presente no filme e a solução contendo cloridrato de procaína (Figura I.17B), nota-se a presença de algumas bandas características da procaína. Na eventualidade da ocorrência da coordenação da procaína frente a um íon metálico presente no material do filme (o íon Zn^{2+} , por exemplo), algumas dessas bandas podem sofrer deslocamentos significativos para frequências maiores ou menores. Os átomos doadores capazes de coordenar ao centro metálico estão presentes nos grupos -NH_2 , -NR_2 e -COO- . Assim, uma comparação entre os modos vibracionais desses grupos, antes e depois da interação, pode fornecer informações sobre a estrutura molecular do produto formado. No que diz respeito à participação da carbonila na coordenação, a frequência da banda $\nu\text{C=O}$ em 1703 cm^{-1} é muito próxima daquela observada no espectro do cloridrato de procaína, o que pode indicar que não houve a coordenação deste grupo. Comparando-se os modos vibracionais do grupo -NH_2 nos espectros A e B, verifica-se que houve um deslocamento da banda $\nu\text{C-NH}_2$ de 1448 cm^{-1} (A) para 1391 cm^{-1} (B). Além disso, observa-se também um deslocamento da banda γNH_2 de 1113 cm^{-1} (A) para 1047 cm^{-1} (B). Tal observação sugere a participação do grupo -NH_2 na coordenação ao íon metálico.

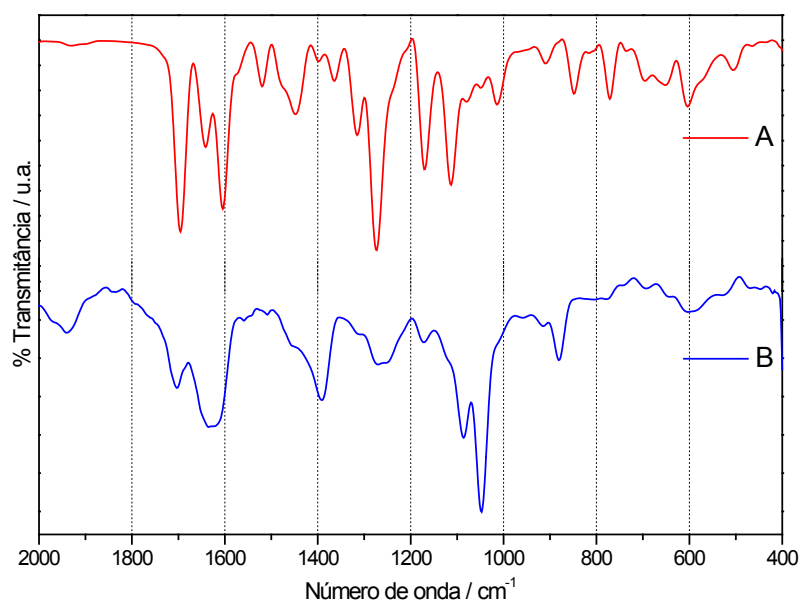
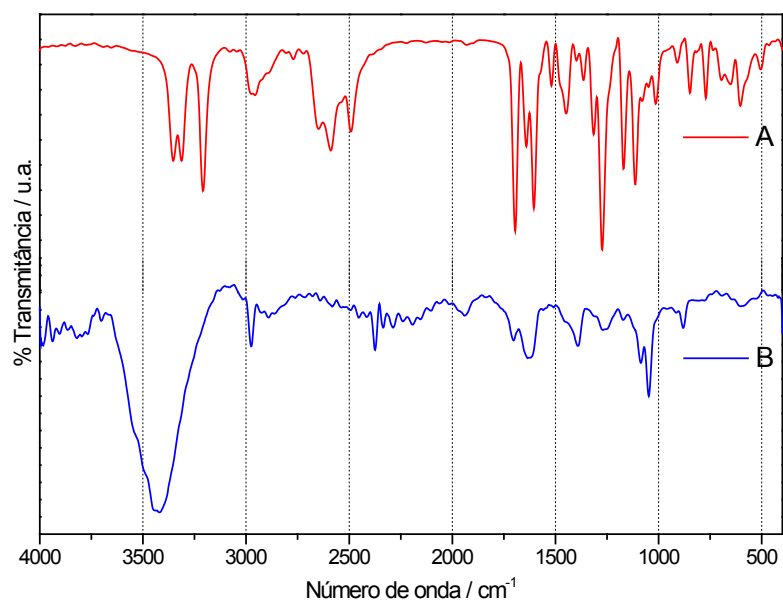


Figura I.27: Espectros de infravermelho do sólido padrão da procaína (—) e do complexo ZnHCF + procaína (—).

I.4.2 – MODIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO CRISTAL PIEZELÉTRICO DE QUARTZO MODIFICADO COM HEXACIANOFERRATO DE PRATA

As propriedades eletroquímicas do filme de hexacianoferrato de prata (AgHCF), depositado por cronocoulometria em cristal piezelétrico de quartzo com superfície de ouro, é mostrado na Figura I.18. O eletrodo modificado com AgHCF exibe um par de picos redox no qual o pico anódico localiza-se em 0,74 V e o pico catódico em 0,65 V em varreduras sucessivas realizadas no intervalo de potencial de 0,30V a 1,0 V em solução de KNO_3 1 mol L^{-1} (pH = 6, 7) e velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} . Também, pode-se observar uma assimetria entre os picos anódico e catódico indicando um comportamento característico de filmes finos de hexacianometalatos de metais de transição.

Segundo a equação I.8, pode-se calcular o excesso superficial (Γ) do cristal de quartzo modificado com AgHCF cuja área da superfície eletródica é 1,37 cm^2 . Portanto, o excesso superficial para o filme de AgHCF eletrodepositado na superfície eletródica do cristal piezelétrico de quartzo, para 10 medidas experimentais, foi de $(1,33 \pm 0,04) \times 10^{-5} \text{ mol cm}^{-2}$.

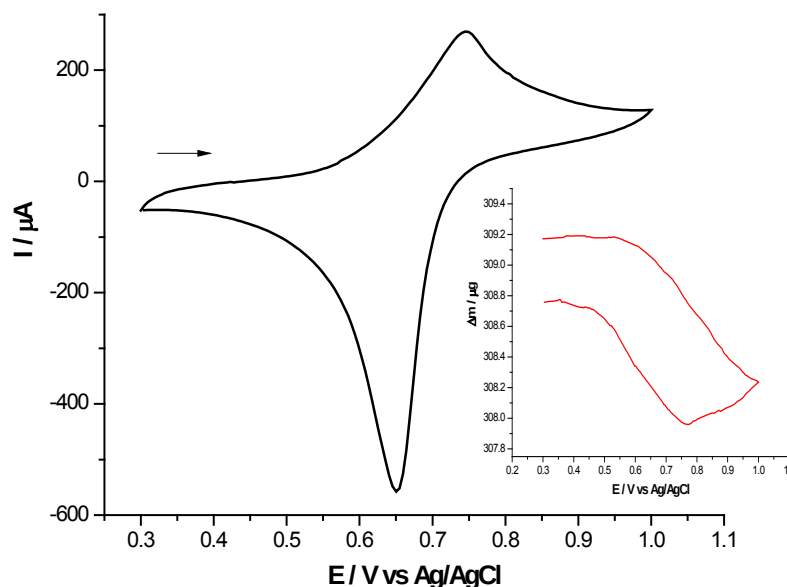
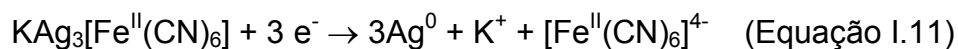
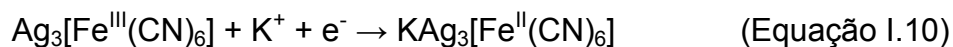


Figura I.28: Comportamento eletroquímico do filme fino do AgHCF (pH = 6, 7; KNO_3 1 mol L^{-1} ; $v = 50 \text{ m V s}^{-1}$). A figura inserida mostra a variação de massa ocorrida durante o processo de formação do filme.

Em geral, outro fator importante para a análise do comportamento eletroquímico desses hexacianoferratos é a faixa de potencial, conforme é apresentado nas equações I.10 e I.11. Na faixa de potencial utilizada, somente o hexacianoferrato é eletroativo podendo-se observar o sistema redox $\text{Fe}^{\text{III}}/\text{Fe}^{\text{II}}$, através da incorporação de um íon K^+ na rede cristalina do complexo. Já no segundo sistema redox, há a redução do Ag^+ a Ag^0 em potencial próximo de 1,0V, em que é necessário um controle do potencial aplicado para que não ocorra a dissolução ou desestabilização do filme durante esse processo de redução.



Inicialmente foi realizado o estudo da influência dos cátions e ânions sobre a eletroneutralidade desses hexacianometalatos. Conforme estudos apresentados na literatura para os demais hexacianometalatos, o íon K^+ mostrou, para o AgHCF, uma grande mobilidade no interior da rede zeolítica durante o processo redox, devido ao seu menor raio hidratado em comparação com os outros cátions analisados (Na^+ , Li^+ e NH_4^+). Um comportamento eletroquímico similar foi observado para ânions, presentes no eletrólito, sendo a melhor resposta apresentada pelos íons NO_3^- .

A estabilidade do filme fino de AgHCF foi investigada em ciclagens sucessivas de KNO_3 1 mol L^{-1} , a uma velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} , conforme mostra a Figura I.19A e I.19B. Pode-se observar certa estabilidade do filme formado, pois houve um decréscimo de 25 % nos valores das correntes de pico após 50 ciclos sucessivos e mantendo-se praticamente constante durante os cinco primeiros ciclos sucessivos.

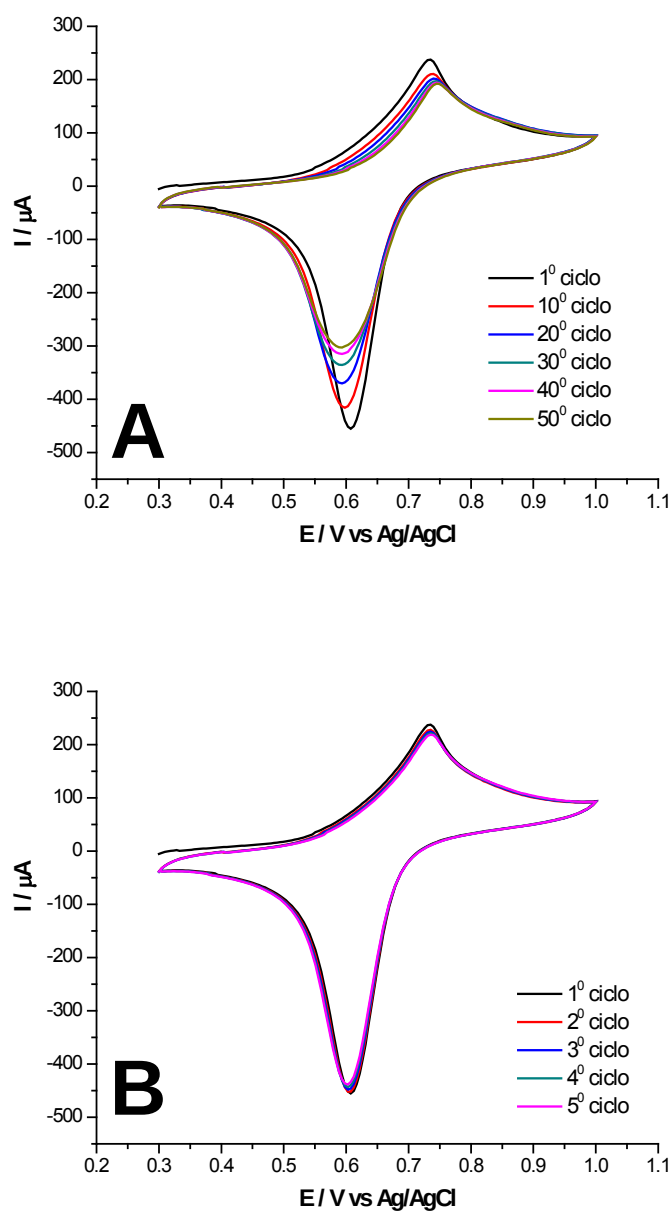


Figura I. 29: Estabilidade do filme de $AgHCF$ em KNO_3 1 mol L^{-1} após: A) 50 ciclos sucessivos e B) nos primeiros 5 ciclos sucessivos ($pH = 6,7$; $v = 50\text{ mV s}^{-1}$).

Já a Tabela I.3 apresenta os valores experimentais com relação à variação de massa, na qual pode-se observar que ocorreu um decréscimo de 7,89 % após 50 v arreduras sucessivas e de 1,79 % após os primeiros 5 ciclos sucessivos. Portanto, para a próxima etapa analítica, optou-se por trabalhar apenas com os

primeiros ciclos sucessivos, a fim de desenvolver um método analítico para determinação de anilinas substituídas utilizando filmes de AgHCF como modificadores.

Tabela I.3: Relação entre estabilidade e variação de massa do filme de AgHCF em KNO_3 1 mol L^{-1}

Número de Ciclos	$\Gamma / (10^{-5} \text{ mol cm}^{-2})$	%
1	1,52	0
5	1,49	-1,79
10	1,44	-5,26
50	1,40	-7,89

Segundo conceitos teóricos, apresentados na literatura, para a análise da natureza do processo eletródico do filme de AgHCF ocorrido na superfície eletrodica, voltamogramas cíclicos em várias velocidades de varredura foram realizados.

Pela análise dos resultados, a Figura I.20 mostra uma dependência entre o comportamento eletroquímico do hexacianoferrato de prata e a raiz quadrada da velocidade de varredura, cujo perfil linear, representado pelas equações de reta $I_{pa} \text{ (A)} = (-6,98 \pm 0,80) \times 10^{-5} + (5,19 \pm 0,07) \times 10^{-5} v^{1/2} \text{ ((mV s}^{-1})^{1/2})$, com coeficiente de correlação de 0,999 e $I_{pc} \text{ (A)} = (-2,24 \pm 0,80) \times 10^{-5} - (9,35 \pm 0,70) \times 10^{-5} v^{1/2} \text{ ((mV s}^{-1})^{1/2})$ com coeficiente de correlação de 0,985, constatando, segundo a equação de Randles-Sevcik, que o processo ocorrido na superfície eletrodica é difusional envolvendo o movimento do metal alcalino entre a fase eletroativa e a solução eletrolítica.

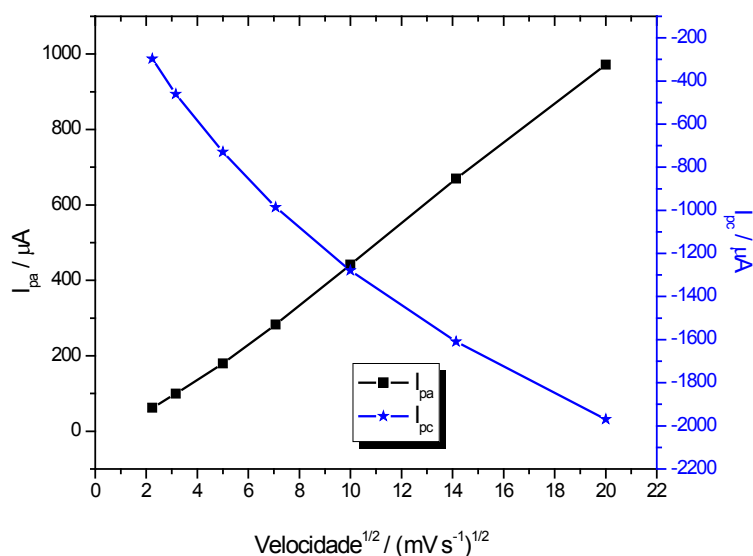


Figura I. 30: Variação das correntes de pico anódica e catódica em função da raiz quadrada da velocidade de varredura para o cristal piezoelétrico de quartzo com superfície de ouro modificada com filme de hexacianoferrato de prata.

Também, foi calculado o valor do excesso superficial do filme de AgHCF para diferentes velocidades de varredura e os valores encontrados são apresentados na Tabela I.4. Observa-se que o valor de Γ decresce com o aumento da velocidade de varredura, indicando que o processo de transferência eletrônica é mais reversível em velocidades menores.

A diferença entre o potencial de pico anódico (E_{pa}) e catódico (E_{pc}) aumenta com o aumento da velocidade de varredura, sendo que os valores se encontram de 0,08 a 0,11 V variando a velocidade de varredura de 5 a 400 mV s⁻¹, porém apresentam valores maiores que o valor apresentado na literatura ($\Delta E_p = 0$). Esse comportamento pode ser atribuído a três fatores: repulsão entre os íons presentes na rede cristalina, diferença na distribuição espacial dos centros redox e distribuição das espécies com diferentes valores de E^0 .

Tabela 1.4: Relação entre excesso superficial e velocidade de varredura para o filme de AgHCF

$v / (\text{mV s}^{-1})$	$\Gamma(I_{pa}) / (\text{mol cm}^{-2})$	$\Gamma(I_{pc}) / (\text{mol cm}^{-2})$
5	$1,23 \times 10^{-8}$	$3,23 \times 10^{-8}$
10	$1,07 \times 10^{-8}$	$2,81 \times 10^{-8}$
25	$8,93 \times 10^{-9}$	$2,15 \times 10^{-8}$
50	$7,77 \times 10^{-9}$	$1,69 \times 10^{-8}$
100	$6,48 \times 10^{-9}$	$1,29 \times 10^{-8}$
200	$5,17 \times 10^{-9}$	$9,37 \times 10^{-9}$
400	$3,89 \times 10^{-9}$	$6,45 \times 10^{-9}$

A reversibilidade do sistema reacional, também, pode ser investigada através da equação apresentada por Nicholson; Shain, (1964), ($I_{pa}/I_{pc} = 1$), em que o valor experimental encontrado para a relação entre as correntes de pico, a uma velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} , é 0,50 indicando que o processo se afasta da reversibilidade.

I.4.3 - INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO DA PROCAÍNA SOBRE O CRISTAL PIEZELÉTRICO DE QUARTZO MODIFICADO COM HEXACIANOFERRATO DE ZINCO

A procaína ou éster 2 –(dietilamino) etílico do ácido p-aminobenzoico é um derivado amínico terciário do ácido para-aminobenzoico (PABA) que, em presença do hexacianoferrato de zinco, reage formando um composto insolúvel cuja precipitação encontra-se na ordem de 90%, segundo dados da literatura (FOGG; REYNOLDS, 1965).

A reação de precipitação desta anilina substituída, após a adição de uma quantidade equivalente a concentração de $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, com o filme de hexacianoferrato de zinco, previamente eletrodepositado em cristal de quartzo, em meio de KCl 1 mol L^{-1} , utilizando a técnica voltamétrica e a microbalança de cristal de quartzo, é mostrada na Figura I.21A e I.21B. Pode-se observar, na Figura I.21A que, no voltamograma cíclico, houve um decréscimo brusco das correntes de pico anódica e catódica, durante as ciclagens sucessivas, até a completa dissolução do filme. O mesmo comportamento foi observado nos massogramas, nos quais a variação da massa é brusca durante as primeiras varreduras sucessivas. A variação da corrente de pico catódica e da massa em função do número de ciclos é melhor descrita na Figura I.21B, na qual, após o terceiro ciclo, houve a remoção completa do filme da superfície eletrodica. Sendo assim, com base na estrutura química da procaína, supõe-se que a anilina $\text{NH}_2(\text{C}_6\text{H}_4)\text{COO}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ liga-se na molécula de hexacianoferrato de zinco ($\text{K}_2\text{ZnFe}(\text{CN})_6$), pela saída dos dois íons K^+ , formando provavelmente o precipitado $[\text{ZnFe}(\text{CN})_6]\text{N}(\text{C}_6\text{H}_4)\text{COO}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$.

Portanto, como houve um decaimento expressivo tanto no valor das correntes de pico, quanto no valor da massa depositada na superfície do eletrodo, optou-se por realizar as análises utilizando apenas uma varredura após a adição do analito.

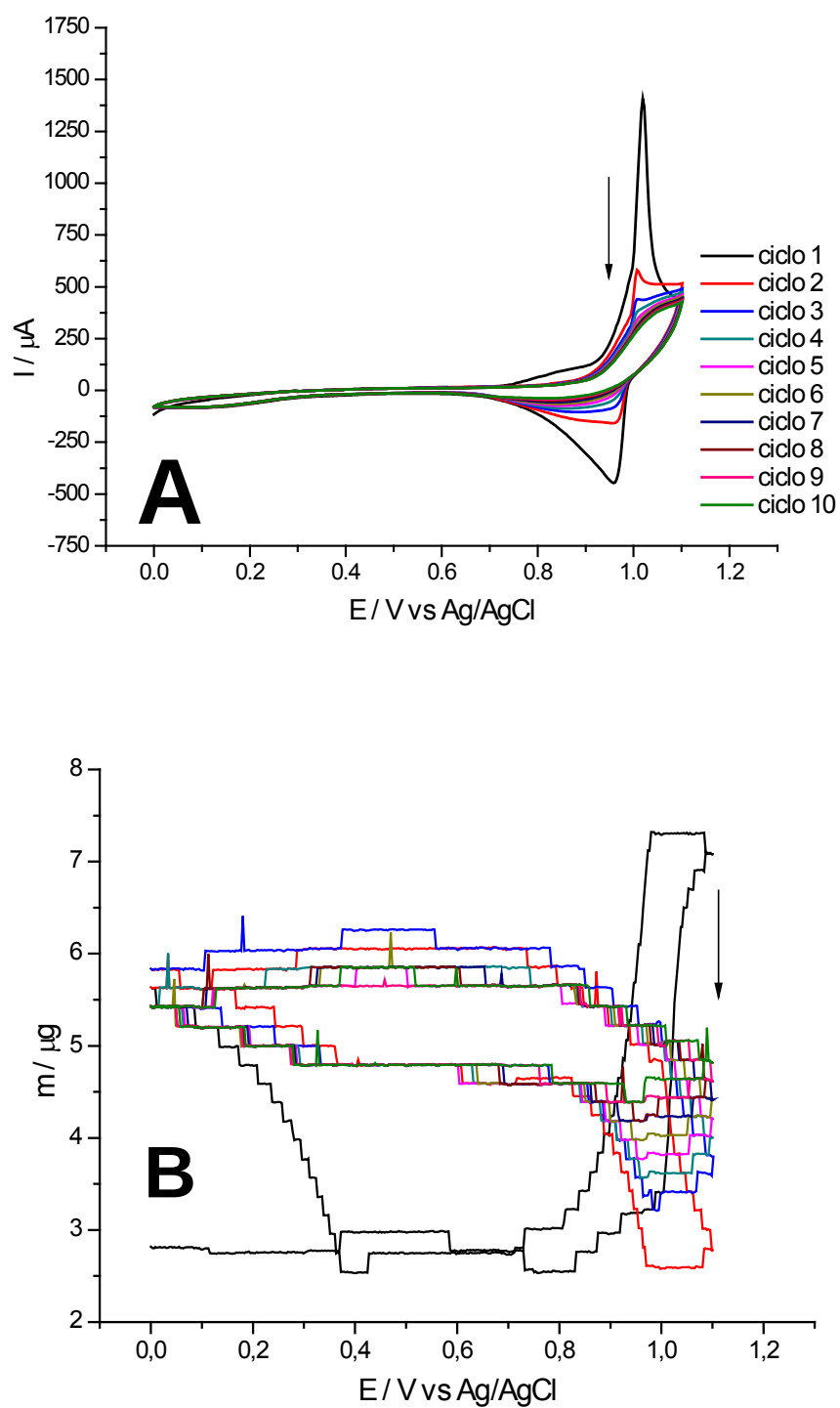


Figura I.31: Comportamento do cristal de quartzo modificado com ZnHCF após varreduras sucessivas em solução de procaína $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$: A) Voltamogramas cíclicos e B) massogramas. ($\text{KCl } 1 \text{ mol L}^{-1}$; $v = 10 \text{ mV s}^{-1}$).

Também foram realizados experimentos com soluções de procaína 1×10^{-3} mol L⁻¹, porém nenhuma diferença significativa foi observada durante a análise dos resultados experimentais.

Como este eletrodo modificado deverá ser utilizado como sensor eletroquímico na determinação de procaína em formulações farmacêuticas, foi realizado um estudo prévio, em triplicata, da resposta voltamétrica desse filme no intervalo de 1×10^{-3} a 1×10^{-6} mol L⁻¹ em presença deste analito, conforme mostra a Tabela I.5.

Tabela I.5: Variação da massa e da carga para o filme de Hexacianoferrato de zinco em presença de várias concentrações de procaína realizadas em triplicata

$C_{\text{Procaína}}$ (mol L ⁻¹)	ΔJ_{massa} (μg)	% (ΔJ_{massa})	ΔQ (μC)	% (ΔQ)
$1,0 \times 10^{-3}$	$-45,07 \pm 4,84$	$-96,99 \pm 0,70$	$-6,73 \pm 0,62 \times 10^{-5}$	$-28,73 \pm 1,36$
$1,0 \times 10^{-4}$	$-40,68 \pm 11,04$	$-92,54 \pm 2,89$	$-7,93 \pm 0,31 \times 10^{-5}$	$-40,09 \pm 1,96$
$1,0 \times 10^{-5}$	$30,31 \pm 14,75$	$+17,94 \pm 2,89$	$-7,23 \pm 0,48 \times 10^{-5}$	$-47,12 \pm 2,51$
$1,0 \times 10^{-6}$	$15,83 \pm 7,35$	$+7,01 \pm 4,06$	$-7,59 \pm 0,22 \times 10^{-5}$	$-44,20 \pm 10,25$

Nas concentrações de procaína $1,0 \times 10^{-3}$ e $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, houve um decréscimo da massa de filme de positado em decorrência da reação de precipitação entre a anilina e o hexacianometalato em questão. Já em concentrações menores, nesse caso nas concentrações de $1,0 \times 10^{-5}$ e $1,0 \times 10^{-6}$

mol L^{-1} , o processo dá-se de maneira contrária uma vez que ocorre o aumento da massa depositada, fenômeno esse possivelmente causado por não atingir o produto de solubilidade do precipitado formado. Com isso, o comportamento apresentado é semelhante ao filme em presença, apenas, do eletrólito de suporte; ou seja, dá-se a incorporação de cátions K^+ na estrutura cristalina do hexacianoferrato de zinco. Em toda faixa de concentração analisada, houve uma diminuição do sinal analítico (carga) caracterizado pela diminuição das correntes de pico catódica e anódica durante as várias varreduras sucessivas. Portanto, com base nessas informações, o próximo passo será uma análise minuciosa da faixa de concentração, entre $1,0 \times 10^{-3}$ a $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, a fim de estabelecer uma curva de calibração para o método eletroanalítico proposto.

Como dito anteriormente, a razão massa/carga fornece informações sobre a natureza das espécies ou sobre o mecanismo da reação química envolvendo as mudanças de massa na superfície do eletrodo. Então, a Tabela I.6 mostra a razão massa/carga para cada concentração de procaína apresentada na reação entre o filme eletrodepositado na superfície do eletrodo e o composto analisado em questão. Pode-se observar que houve uma diminuição no valor da razão massa/carga à medida que houve uma diminuição na concentração do analito.

Tabela I.6: Razão massa/carga do filme de hexacianoferrato de zinco e m presença de várias concentrações de procaína realizadas em triplicata

$C_{\text{Procaína}} / (\text{mol L}^{-1})$	$W_{\text{dep}} / (\text{g cm}^{-2})$
$1,0 \times 10^{-3}$	$6,70 \pm 0,27 \times 10^5$
$1,0 \times 10^{-4}$	$5,13 \pm 0,57 \times 10^5$
$1,0 \times 10^{-5}$	$4,19 \pm 0,17 \times 10^5$
$1,0 \times 10^{-6}$	$2,09 \pm 0,48 \times 10^5$

Portanto, com base nos resultados experimentais, realizou-se uma verificação minuciosa da faixa de concentração ($1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ a $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) da solução de procaína padrão a fim de construir a curva analítica, realizada em triplicata, para o método eletroanalítico proposto. A Figura I.22A mostra a curva analítica referente à variação de corrente de pico (ΔI_p) versus a concentração da procaína pura. Analisando estes resultados, pode-se observar que a variação da corrente de pico anódica do complexo ZnHCF-procaína é proporcional ao aumento da concentração de procaína de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ a $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Uma boa linearidade é exibida no intervalo estudado que apresenta a equação linear $\Delta I_p (\mu\text{A}) = -2,15 \times 10^{-5} - 0,00973 C_{\text{procaína}} (\text{mol L}^{-1})$ com coeficiente de correlação de 0,9998 e um desvio padrão relativo (R.S.D.) de 1,70 %.

Os limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ) são calculados usando os tratamentos estatísticos $\left(\frac{3 \times S.D._a}{b} \right)$ e $\left(\frac{10 \times S.D._a}{b} \right)$, respectivamente, nos quais $(S.D._a)$ é desvio padrão do intercepto e (b) é a inclinação da curva analítica. Os

valores de LO D e LO Q foram $1,08 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ e $3,60 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, respectivamente. Como dito anteriormente, o LO D, apresentado nesta nova metodologia, está diretamente relacionado com a espessura do filme eletrodepositado na superfície do eletrodo.

Com relação às respostas do EQMC, a Figura 1.22B também apresentou uma boa relação linear entre a variação de massa no sistema eletródico e a concentração de procaína. Neste intervalo de concentração analisado (entre $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ a $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$), e em concordância com a curva analítica, a equação linear encontrada por este sistema foi $I_{ox} (\mu\text{g}) = -37,41 - 1,03 \times 10^4 C_{\text{procaína}} (\text{mol L}^{-1})$ e coeficiente de correlação igual a 0,9913. Foram determinados os limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ) usando o mesmo tratamento estatístico mencionado acima e os valores encontrados foram $1,40 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ e $4,70 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, para o LOD e LOQ. O desvio padrão relativo para esta técnica foi 4,89%.

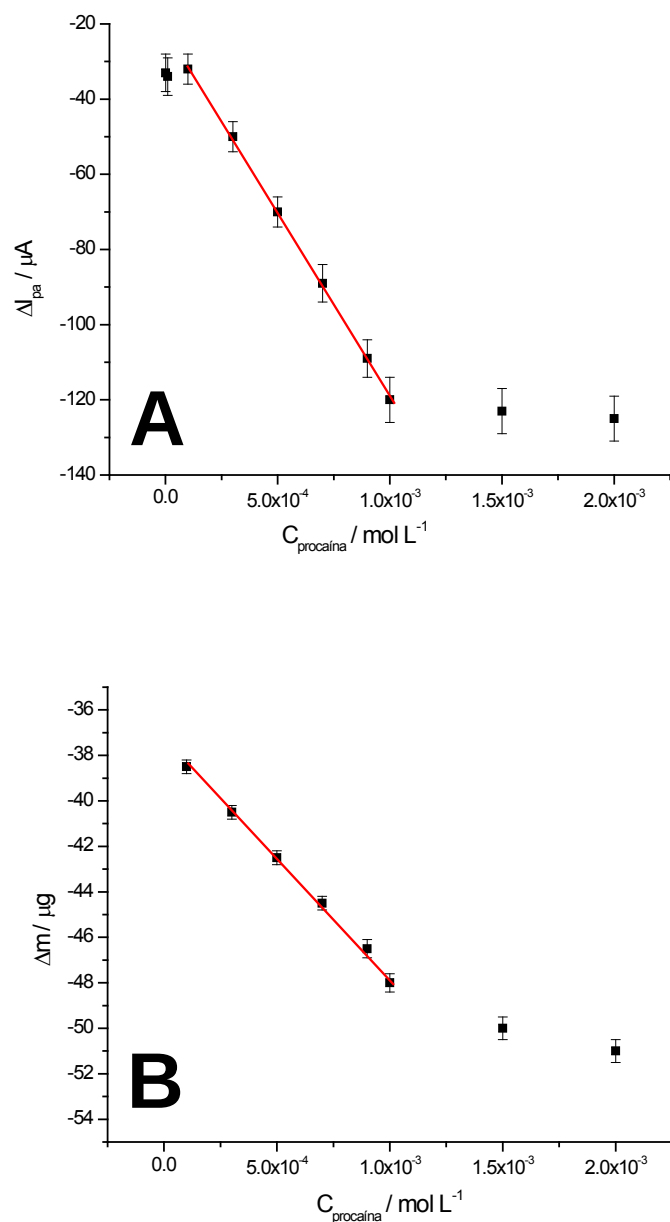


Figura 1.32: Curvas analíticas para a procaine pura em cristal de quartzo ZnHCF/Pt usando técnicas de A) Voltametria Cíclica e B) EQCM. Cada ponto presente nas curvas é uma média de medidas independentes obtidas em três modificações.

Sendo assim, devido a boa reprodutibilidade na determinação de procaine dentro de uma certa faixa de concentração, o método proposto foi aplicado com sucesso na determinação desta anilina substituída na formulação farmacêutica

Timpanol[®]. Foi avaliado o efeito de matriz através de experimentos de adição-recuperação. Os resultados obtidos mostraram uma média de recuperação de $98,7 \pm 2,4\%$ para a determinação, em triplicata, de solução de procaína $2 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ indicando uma boa exatidão usando o método proposto.

O método por extração- espectrofotometria, oficial da Farmacopéia Americana (The United States Pharmacopeia, 2000) foi usado com o objetivo de obter resultados comparativos para a validação do método proposto. As concentrações experimentais encontradas no ensaio da procaína em preparações farmacêuticas, calculadas através da média de três replicatas com o limite avaliável de 95%, a precisão e a exatidão são mostradas na Tabela I.7.

Tabela I.7: Ensaio da procaína em formulação farmacêutica Timpanol[®] usando o método eletroanalítico proposto e o método oficial da Farmacopéia

Método Analítico	Valor Nominal (mol L^{-1})	Encontrado* (mol L^{-1})	E_r^{**} (%)	R.S.D. ^{***} (%)
Método Eletroanalítico	$2,00 \times 10^{-4}$	$1,93 \times 10^{-4}$	3,42	0,22
Método Oficial	$1,83 \times 10^{-1}$	$1,91 \times 10^{-1}$	4,37	0,38

* Média de três determinações, ** E_r , Erro Relativo; ***R.S.D., Desvio Padrão Relativo.

A precisão foi expressa como % R.S.D. e a exatidão como erro relativo significativo $((\text{conc. medida} - \text{conc. nominal}) \times 100)$. Conforme observado na tabela I.7, uma boa concordância entre os resultados foi obtida no qual o método voltamétrico proposto apresentou uma boa exatidão, reprodutibilidade e precisão. Além disso, os excipientes presentes nas amostras comerciais não causaram

interferência mostrando que o uso do hexacianoferrato de zinco é eficaz na determinação desta anilina substituída.

1.5 – CONCLUSÕES

Os métodos de preparação, utilizando-se a EQCM associada à voltametria cíclica para a caracterização do crescimento *in situ* dos filmes de ZnHCF, baseiam-se nos seguintes princípios distintos: redução do $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_6^{3-}$ para $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6^{4-}$ e reação dos íons Zn^{2+} com $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6^{4-}$ para produzir o filme de ZnHCF. Durante o potencial de varredura, este filme exibiu um par de picos redox bem definidos com os potenciais formais de 0,95V/0,75V (versus Ag/AgCl), a uma velocidade de varredura de 10 mV s^{-1} em eletrólito de suporte KCl 1 mol L^{-1} e com a excesso superficial em torno de $(1,82 \pm 0,76) \times 10^{-4} \text{ mol cm}^{-2}$.

Os resultados voltamétricos revelaram uma permeabilidade irregular para os íons catiônicos na ordem de $\text{K}^+ > \text{Na}^+ > \text{NH}_4^+$ e no qual os íons K^+ mostraram uma maior mobilidade devido ao seu menor raio hidratado. O comportamento do filme de ZnHCF na presença de ânions revelou um transporte de carga facilitado e um aumento da massa depositada para os ânions Cl^- , mas um comportamento antagônico foi observado com relação à massa para os íons SO_4^{2-} . O pH da solução eletrolítica, também, tem um efeito considerável na estabilidade iônica do filme, indicando que a faixa ácida é ideal para analisar este composto. Por conseguinte, os experimentos levaram a um melhor entendimento do mecanismo de propagação de carga em filmes de ZnHCF.

Com base nos resultados obtidos através do estudo da influência da concentração da procaína, na sua forma pura, para todas as concentrações analisadas, verificou-se um decréscimo das correntes de pico que está diretamente associado com a diminuição de massa do filme aderido na superfície eletródica. Este comportamento deve-se a reação de precipitação ocorrida entre o analito e o hexacianometalato dando origem a um complexo insolúvel, o que pode observado através da relação massa/carga. Os limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ) do cloridrato de procaína, determinados, na presença do filme de ZnHCF, comprovou a relação direta entre a espessura do filme e a

concentração de analito adicionado. Assim, com esta nova metodologia, para o corrente de pico anódico, o LOD e a LOQ foram $1,08 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ e $3,60 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, enquanto que para a variação de massa, foram $1,40 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ e $4,70 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, respectivamente.

Este método eletroquímico proposto para a determinação da procaína, em comparação com os métodos oficiais relacionados nas Farmacopéias, pode sugerir uma boa alternativa para o controle de qualidade rotineiro desta droga (em formulação farmacêutica) por ser rápido, simples, além de produzir resultados precisos a baixo custo, cujo procedimento de extração não é necessário. A sensibilidade, precisão e exatidão encontradas são melhores do que aquelas apresentadas pelos métodos oficiais, comunicados na literatura.

Utilizando-se o hexacianoferrato de prata como modificador, pode-se concluir que, a través dos resultados experimentais obtidos no processo de modificação da superfície eletrodica do cristal piezoeletrico de quartzo, houve a produção de filmes finos com picos redox bem definidos, em 0,74V e 0,65V e com excesso superficial em torno de $1,33 \pm 0,04 \times 10^{-5} \text{ mol cm}^{-2}$. Alguns parâmetros experimentais que influenciam no processo redox do eletrodo modificado foram otimizados, ou seja, foram estudada a variação da natureza e concentração da solução eletrolítica, velocidade de varredura e pH. Para os filmes de AgHCF, os melhores resultados foram obtidos empregando-se KNO_3 1 mol L^{-1} , velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} e pH 6,7.

Foram mostrados estudos sobre a viabilidade do uso dos cristais piezoeletricos modificados com filmes finos de AgHCF para determinar quantidades de procaína foram investigadas. Com base nos dados obtidos através do estudo da influência da concentração da procaína, na sua forma pura, utilizando a técnica de voltametria ciclica associada à microbalança de cristal de quartzo, pode-se verificar que, para a concentração de $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, houve um decréscimo das correntes de pico e da massa do filme aderido na superfície eletrodica. Este comportamento deve-se à reação de precipitação ocorrida entre a procaína e o hexacianometalato dando origem a um complexo insolúvel.

Portanto, com bases nos resultados analíticos apresentados para todos os eletrodos propostos, pode-se concluir que os cristais piezelétricos modificados com hexacianoferrato de zinco e de prata demonstraram ser sensores químicos promissores os quais poderão ser empregados na determinação quantitativa das anilinas substituídas presente em diversas formulações farmacêuticas.

Capítulo II

*Compósitos e nanotubos de carbono modificados
com hexacianometalatos de metais de transição*

II.1 – Introdução

II.1.1 - ELETRODOS COMPÓSITOS DE CARBONO

Os compósitos condutores rígidos são materiais transdutores interessantes para a construção de sensores e de biossensores eletroquímicos. Segundo Tallman; Petersen, (1990), os compósitos de carbono resultam da combinação de uma fase condutora com uma ou várias fases isolantes, cujas propriedades físico-químicas e mecânicas são distintas dos componentes originais. O carbono em pó é usado, freqüentemente, como a fase condutora nos eletrodos compósitos devido à sua elevada neutralidade química, larga escala de potencial de trabalho, baixa resistência elétrica e com uma estrutura cristalina responsável por baixas correntes residuais. Já, a fase isolante pode ser constituída por óleos minerais, ceras e resinas poliméricas, dentre outros materiais.

Devido à facilidade de preparação desses materiais compósitos, eletrodos de diversos diâmetros e formas podem ser confeccionados utilizando-se os seguintes métodos de preparação: termo-moldagem de uma mistura homogênea de sólidos (MASCINI; PALLOZZI; LIBERTI, 1973), compressão mecânica de uma mistura sólida para a obtenção de pastilhas (KLATT; CONNELL; ADAMS, 1975), polimerização *in situ* de monômero devidamente misturado com grafite, usando outro polímero orgânico suporta (SWOFFORD; CARMAN, 1966), liquefação, homogeneização e resfriamento da mistura (WANG; NASER, 1995) e a dissolução do polímero em um solvente orgânico volátil com dispersão na grafite (STULÍK; PACÁKOVÁ; STARKOVÁ, 1981).

A capacidade de integrar vários materiais é uma das suas principais vantagens, pois alguns componentes quando incorporados no interior do compósito proporcionam o aumento da sensibilidade e seletividade. Como tal, é possível escolher entre aglutinantes diferentes e matrizes poliméricas, a fim de

obter uma melhor relação sinal-ruído, menor adsorção não específica e melhores propriedades eletroquímicas tais como velocidade de transferência eletrônica e comportamento eletrocatalítico.

Em respeito de suas propriedades mecânicas, os compósitos do carbono podem assim ser classificados como compósitos rígidos (ALEGRET, 1996; CÉSPEDES; MÁRTINEZ-FÁBREGAS; ALEGRET, 1996) e compósitos macios ou pastas de carbono (ADAMS, 1958). Os compósitos, também, são classificados de acordo com o arranjo de suas partículas, as quais podem estar aleatoriamente dispersas ou agrupadas em zonas condutoras claramente definidas dentro das zonas isolantes. Já, as propriedades elétricas (inerentes do compósito) dependem da natureza de cada um dos componentes, de suas quantidades relativas e de sua distribuição, em que a resistência elétrica é determinada pela conectividade das partículas condutoras dentro da matriz não condutora e, conseqüentemente, a quantidade relativa de cada componente tem que ser avaliada para conseguir a composição ótima.

Com relação ao desempenho eletroquímico, os compósitos do carbono mostraram-se melhores e similares a um arranjo de fibras do carbono separados por uma matriz isolante e conectados paralelamente. O sinal produzido por este macroeletrodo formado por um conjunto de fibras do carbono é a soma dos sinais dos microeletrodos individuais. Sendo assim, os eletrodos compósitos mostraram uma maior relação sinal-ruído (S/N) se comparado com seus condutores puros correspondentes, acompanhado de um menor limite de detecção. Esse comportamento é apresentado na Figura II.1 (PIVIDORI et al., 2007).

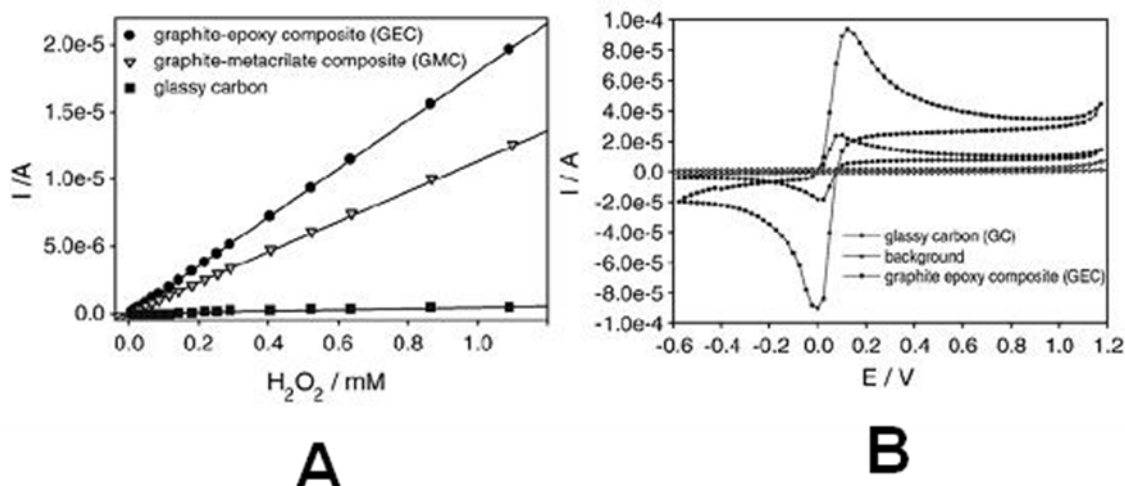


Figura II.1: (A) Resposta eletroquímica do composto grafite-epóxi (GEC) e comparação com o carbono vítreo (GC) para a água oxigenada, com potencial aplicado de 1,150 V (*versus* Ag/AgCl) e (B) Voltamogramas cíclicos da hidroquinona 1,81mM usando-se como eletrodos de trabalho o grafite-epóxi e o carbono vítreo, $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$. (tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, KCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, pH 7,0).

Como já dito anteriormente, os compósitos rígidos tradicionais são obtidos misturando-se o pó da grafite com uma matriz polimérica não condutora, podendo ser classificados de acordo com a natureza do aglutinante ou da matriz polimérica, em compósitos epóxis, compósitos metacrilatos, ou em compósitos siliconados.

No caso dos compósitos grafite-epóxi (GEC), sua confecção dá-se através da mescla de pó de grafite com uma resina polimérica do tipo epóxi, constituída por monômeros ou pré-polímeros, que reagem com agentes de curas, ou se já, com anidridos, aminas, poliaminas, ácidos de Lewis dentre outros, para produzir plásticos termo-resistentes e de alta eficiência, conforme apresentado na Figura II.2 (PIDVORI; ALEGRET, 2005b).

Esses tipos de compósitos têm sido usados extensivamente mostrando ser apropriado para a detecção eletroquímica, devido à suas propriedades físicas e eletroquímicas singulares (SCVORTSOVA et al., 2005; CARREGALO; MERKOÇI; ALEGRET, 2004; O'HARE; MacPHERSON; WILLOWS, 2002; RAMIREZ-GARCIA et al., 2002; TESS; COX, 1999). Também, esses compósitos podem ser utilizados

na determinação de respostas eletroquímicas de substratos sólidos, pigmentos ferrosos e amóstras insolúveis (DOMENECH-CARBO et al., 2001; ALMEIDA; GIANNETTI, 2002).

A modificação interna ou superficial dos eletrodos compósitos, por diversos tipos de materiais tais como compostos orgânicos ou metálicos, é muito interessante sob ponto de vista analítico, uma vez que na presença de metais ou compostos orgânicos, há uma redução considerável no limite de detecção de cátions metálicos ou pelo simples fato de ter a possibilidade de modificação do mesmo no processo de formação do compósito gerando, assim, eletrodos mais reprodutíveis (STOZHKO et al., 2008a; STOZHKO et al., 2008b; STOZHKO et al., 2006; NAVRÁTIL; ŠEBKOVÁ; KOPANIKA, 2004; KHUNSTENKO; LARINA; NAZAROV, 2003; KHOO; YE, 2002; KHAN; KHOO, 2001; JI; GUADALUPE, 1999; KHOO; YE, 2000; SHPIGUN et al., 1997; SEO; KIM; PARC, 1998; KAHLERT; SCHOLZ, 1997; WANG et al., 1997; ERM; YACYNICH, 1995).

Devido suas importantes propriedades físico-químicas, estes eletrodos têm sido aplicados na determinação de algumas substâncias de interesse farmacológico, tais como: hidroquinona, paracetamol, atenolol, rutina, propranolol, dopamina entre outras (CERVINI, 2006; SANTOS, 2007; CALIXTO, 2008) e cosmetológico, como o octil-metoxicinamato, oxibenzona, benzofenona, octil-salicilato e butil-metoxidizenoilmetano, que estão presentes em protetores solares (CHANG; CHANG, 2001).

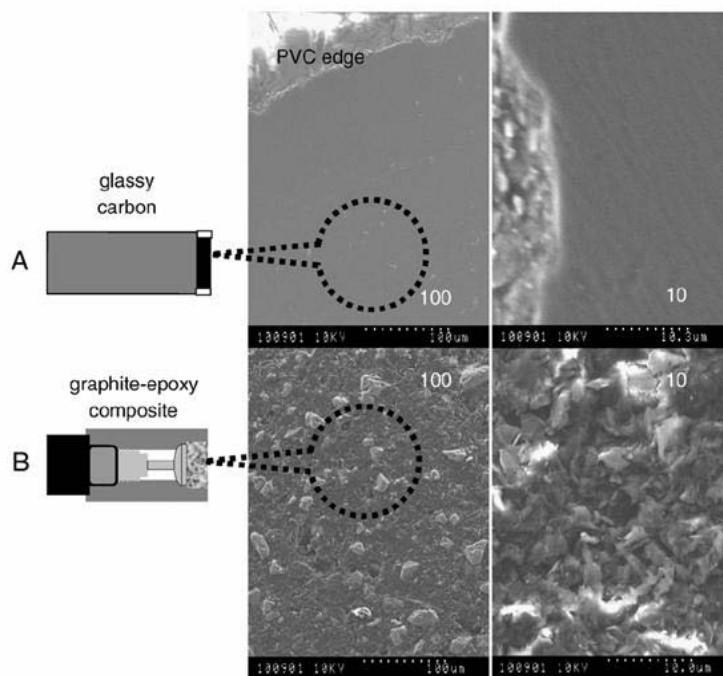


Figura II.2: Microfotografias de v arredura el etrônica das su perfícies de um elétrodo d e ca rbono v ítreo (A) e de um elétrodo de g rafite-epóxi (B). Respectivamente, em ambos os casos, a mesma tensão de aceleração (10 kV) e a mesma definição (100 e 10 μ m) foram usadas.

Já, os compósitos macios ou CPs são resultados da mistura de um condutor inerte (por exemplo, pó de grafite) com um composto isolante (por exemplo, óleo de parafina, silicone, Nujol, óleo mineral). O líquido isolante tem uma viscosidade específica e a pasta apresenta certa consistência. O material resultante é de fácil preparo e barato. Comparado com outros materiais sólidos, os elétrodos CP tem apresentado algumas vantagens, incluindo uma larga janela de potencial e a baixa corrente de fundo.

Entretanto, estas pastas possuem estas habilidades mecânicas e físicas limitadas, especialmente em sistemas de fluxo. Adicionalmente, as pastas são dissolvidas em alguns solventes não polares.

Portanto, há uma série de vantagens no uso de elétrodos compósitos tais como facilidade de preparação e regeneração da sua superfície eletrodica, possibilidade de incorporação de modificadores, alta resistividade mecânica,

reprodutibilidade, reprodutibilidade, baixo custo de produção, além de uma durabilidade expressiva mesmo em presença de solventes não aquosos.

Atualmente, na literatura encontra-se um grande número de trabalhos utilizando os eletrodos compósitos em aplicações analíticas, em que a determinação de certos analitos é mais eficiente quando se utiliza eletrodos compósitos constituídos de pó de grafite, carbono vítreo ou pó de diamante, associados a aglutinantes como parafinas, resinas epóxi, metacrilato de silicone, estireno-acetonitrila copolímeros, poliésteres e sílica-gel.

Na última década, o avanço das pesquisas nessa área mostraram que o aparecimento de novos tipos de materiais de carbono mudou, significativamente, a finalidade e a sensibilidade dos métodos eletroanalíticos, para a determinação de diversos compostos, desde íons metálicos até marcadores biológicos.

Os eletrodos compósitos grafite-epóxi são novos materiais promissores para biossensores, pois esses biocompósitos condutores rígidos são materiais transdutores interessantes e de grande aplicabilidade para a construção de imunossensores eletroquímicos, genossensores e enzimosensores, particularmente se o material é modificado com biomoléculas de finalidade universal.

Sendo assim, serão descritas brevemente algumas das aplicações mais concretas dos eletrodos compósitos grafite-epóxi (GEC).

Santandreu et al., (1997) realizaram estudos utilizando imunossensores amperométricos baseados em imunocompósitos condutores rígidos, cujos biocompósitos continham pó de grafite, IgG de coelho e resinas epóxi ou metacrilato. A análise dos resultados experimentais mostrou que este material atuava simultaneamente como um reservatório para moléculas biológicas e transdutor. Na determinação do RIgG, foram realizados ensaios competitivos com o auxílio de anti-rabbit IgG (anticorpo) marcados com fosfatase alcalina a fim de estudar o potencial analítico e propriedades deste novo tipo de material, que na presença do substrato fosfato fenil, o fenol produzido pela reação enzimática foi amperometricamente detectado em 800 mV (vs Ag/AgCl). Também, segundo

Pividori *et al.*, 2003, os eletrodos compósitos grafite-epóxi foram utilizados como um material transdutor de genossensores eletroquímicos, através do simples procedimento de adsorção a seco do DNA, cuja hibridização foi detectada através da interação estreptavidina-biotina. O sinal obtido foi mais elevado que os comparados com os outros genossensores eletroquímicos, cujos resultados foram determinados em 150 minutos e o limite de detecção foi na ordem de fmol. Também, nesse trabalho, a utilidade desse genossensor foi ilustrada através da detecção da sequência relatada para determinar a resistência do β -lactamase no *Staphylococcus aureus*. Dando sequência à ideia central do trabalho anterior, Erdem *et al.*, 2004, utilizaram os genossensores com base em GEC, como um transdutor eletroquímico na detecção de uma sequência relacionada com *Salmonella spp.* Inicialmente, o eletrodo GEC foi usado como transdutor para a determinação eletroquímica do DNA marcador-livre, utilizando-se a voltametria de pulso diferencial. Como o compósito grafite-epóxi tem uma superfície irregular, ele permite que as bases livres de DNA e oligonucleotídeos sejam adsorvidas, usando o procedimento líquido de adsorção. Analisando os resultados dessa primeira etapa do trabalho, os autores observaram que os potenciais de oxidação desse genossensor são inferiores, pois a guanina oxidou-se em 0,35 V enquanto que a oxidação da adenina ocorreu em 0,63 V (vs. Ag/AgCl). Já as bases livres citosina e inosina não apresentaram picos no intervalo de potencial estudado. Na segunda etapa desse trabalho, utilizou-se esse genossensor com transdutor para relatar a detecção específica da sequência de DNA relatada com *Salmonella spp.* A extensão da hibridização do DNA sobre a superfície GEC, entre a sonda 23-mer inosina-substituída e o DNA, foi determinada usando o sinal de oxidação de guanina de DNA em que a concentração de alvo foi de $10 \mu\text{g mL}^{-1}$ em 15 minutos de tempo de hibridização.

Devido à grande importância das propriedades físico-químicas e magnéticas dos eletrodos compósito grafite-epóxi (GEC), as interferências eletromagnéticas dos compósitos grafite-epóxi foram estudados por Liang *et al.*, 2009. Experimentalmente, esses compósitos mostraram um limiar de baixa percolação de 0,52 vol.%. A eficácia das blindagens IME foi testada e em um

intervalo de frequência de 8, 2–12,4 GHz (banda-X) e 21 dB de eficiência de proteção foi obtida para 15 wt% (8,8 vol.%), indicando que eles podem ser utilizados como materiais leves e efetivos de blindagens de IME.

Recentemente, na área dos biossensores, grandes avanços na construção e aplicação eletroanalítica dos biocompósitos são relatados na bibliografia em que se destacam a incorporação de nanopartículas magnéticas (PIVIDORI; ALLEGRET, 2005) e nanopartículas metálicas (MARQUES et al., 2009), no processo de fabricação desses eletrodos compósitos.

II.1.2 - NANOCOMPÓSITOS DE CARBONO

O carbono é um dos elementos mais abundantes e estudados, sobretudo com relação à natureza das ligações químicas entre os átomos de carbonos presentes em sua estrutura. Até meados de 1985, apenas três formas alotrópicas do carbono na forma sólida, de ocorrência natural, eram conhecidas sendo elas o grafite, o diamante e o carbono amorfo, cuja fórmula estrutural é apresentada na Figura II.3. Suas propriedades, morfologia e características físico-químicas são completamente diferentes, pois no diamante, cada átomo de carbono está hibridizado em sp^3 e encontra-se ligado a outros quatro átomos de carbono por meio de ligações covalentes, em um arranjo tridimensional tetraédrico. Para o grafite, infinitas camadas de átomos de carbono, chamadas de folha de grafeno, estão hibridizados em sp^2 , nas quais um átomo de carbono se liga a três outros átomos, formando um arranjo planar de hexágonos fundidos. Já o carbono amorfo é formado por camadas de átomos de carbono hibridizados em sp^2 , contendo uma significativa fração de átomos de carbono em sp^3 , cuja síntese envolve o controle do tamanho de seus poros, originando estruturas com importantes características catalíticas e adsorventes.

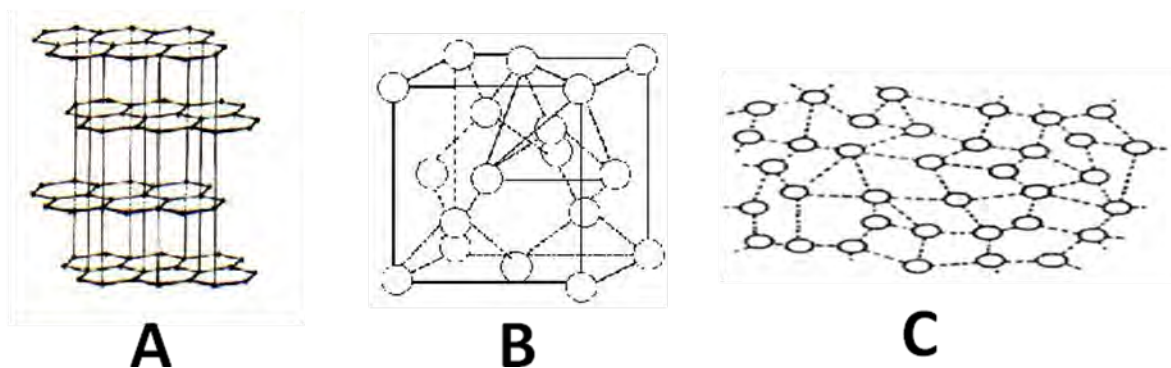


Figura II.3: Formas alotrópicas do carbono sólido: a) Grafite; B) Diamante; C) Carbono Amorfo.

Atualmente, inúmeras formas alotrópicas do carbono são conhecidas, entre as quais destacam-se a descoberta do fulereno por Kroto et al., (1985) e das nanoestruturas do carbono.

Os fulerenos, cuja forma mais famosa e mais estável é o C_{60} (Figura II.4), são alótropos moleculares do carbono e tem uma estrutura similar àquela do icosaedro truncado, feito de cinco e seis anéis membros de carbonos sp^2 , como no grafite, porém a curvatura trigonal das ligações leva a formação de uma estrutura pseudo sp^3 . A presença de faces pentagonais, na curvatura trigonal, é responsável pela estabilidade estrutural. A distorção do sistema de hibridização sp^2 presente nesses fulerenos torna a molécula mais reativa do que os compostos aromáticos comuns. Sendo assim, além do C_{60} , outras formas de fulerenos mais elevados também são encontradas como o C_{70} , o C_{76} , o C_{84} , o C_{92} e o C_{540} , sendo que esses também são constituídos de cinco ou seis anéis membros de carbono com ou sem a inclusão de grupos funcionais. O diâmetro da molécula de fulereno é de 0,70 nm. A estrutura cristalina do C_{60} é cúbica, com uma constante de rede de 14,17 Å e uma distância mínima entre vizinhos C_{60} - C_{60} de 10,02 Å. Em geral, os fulerenos são sólidos pretos, porém quando dissolvidos em determinados solventes, formam soluções coloridas.

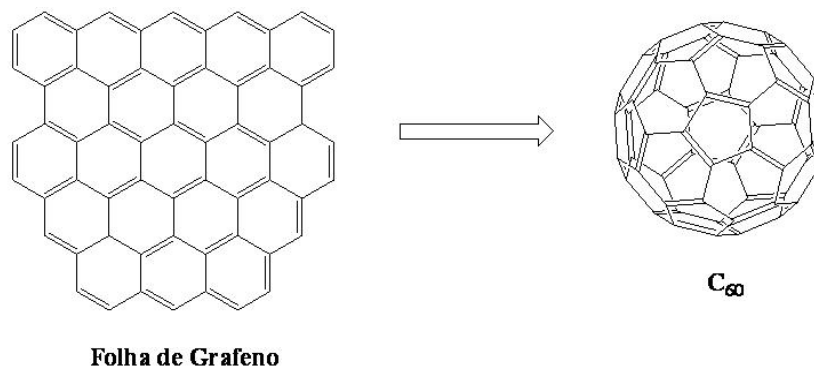


Figura II.4: Fórmula Estrutural do fulereno C₆₀.

No início da década de 50, relatos de estruturas similares a folhas de grafeno enroladas já eram descritos na literatura. Porém, somente nos finais de 1991, a primeira síntese e caracterização dos nanotubos de carbono (CNTs) foram relatadas por Iijima, (1991), na qual ele utilizou um método de evaporação por arco voltaico, semelhante ao utilizado na época para a obtenção de fulerenos, nas sínteses desses compostos, onde o crescimento dos tubos foi observado no eletrodo negativo do arco. A princípio, Iijima nomeou essas estruturas observadas como microtúbulos helicais de carbono grafite; porém atualmente, essas estruturas são conhecidas como nanotubos de carbono (CNTs), cuja descoberta destaca-se como um dos principais avanços na área de materiais dos últimos anos, principalmente devido às suas propriedades mecânicas e eletrônicas (JAVEY, 2008; WOOD, 2008).

Os CNTs são derivados das fibras de carbono e dos fulerenos. Com relação à sua estrutura, os CNTs são materiais carbonados atrativos com geometria nanoescalar bem definida, apresentando um arranjo hexagonal de carbono em forma cilíndrica, podendo ter as extremidades abertas ou fechadas. Essa estrutura tubular típica apresenta diversos nanômetros em diâmetro e muitos micrômetros em comprimento.

Os CNTs podem ainda, ser produzidos em duas formas distintas, ou seja, como nanotubos de carbono de parede simples (SWCNTs) e os nanotubos de carbono de paredes múltiplas (MWCNTs), conforme mostra a Figura II.5. Os

SWCNTs são feitos de uma única folha de grafeno enrolada, sem emenda, de forma concêntrica e cilíndrica, com as extremidades fechadas por um tipo de “abóbada” de grafite e com 1 a 2 nm de diâmetro tubular. Já os MWCNTs são compostos de tubos coaxiais, cada um formado com uma folha de grafeno enrolada, com diâmetros que variam de 2 a 50 nm. Os cilindros concêntricos de parede simples são mantidos unidos por forças de Van der Waals, relativamente fracas, com um espaçamento interfásico de 0,34 nm. Os CNTs agregam-se facilmente, formando pacotes de dez a centenas de nanotubos em paralelo e em contacto recíproco (SHERIGARA; KUTNER; D’SOUZA, 2003).

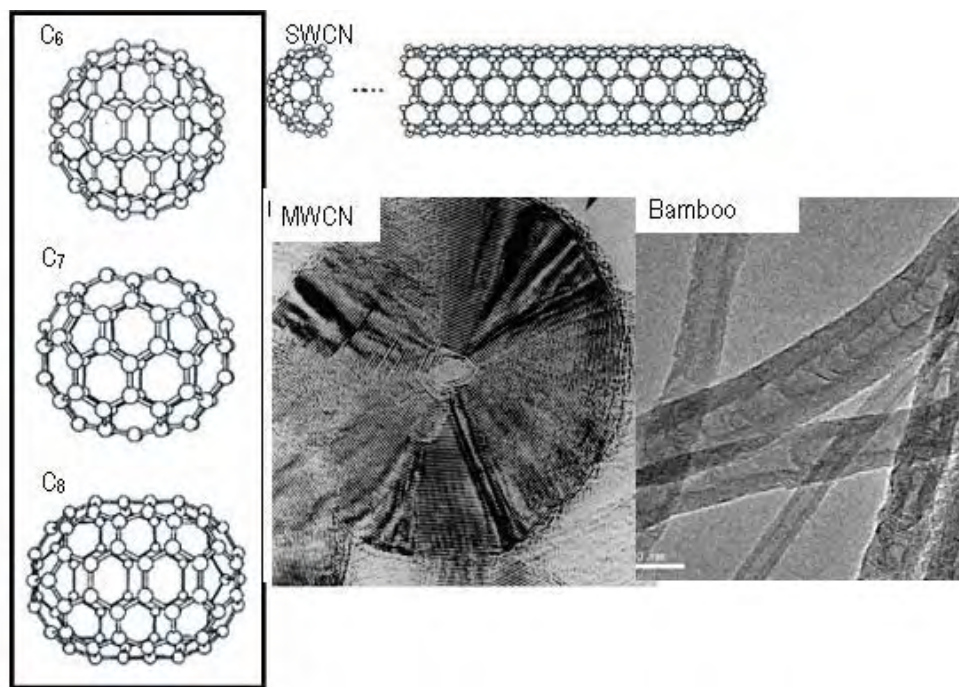


Figura II.5: Diferentes estruturas dos CNTs.

O crescimento dos CNTs pode ser realizado pelo método da descarga em arco, no qual as descargas elétricas são produzidas entre dois eletrodos de grafite, promovendo a vaporização do mesmo que, ao condensar-se, produzem os nanotubos na face do eletrodo negativo (catodo) ou pela ablação do laser de uma haste de grafite, bem como pelo depósito de vapor químico (CVD).

Mudanças no ângulo do enrolamento da estrutura sextavada do carbono ao longo do tubo teriam um efeito forte na propriedade condutora, tendo como resultado um comportamento semicondutor ou metálico dos CNTs. Portanto, dependendo da maneira com que as extremidades da folha de grafeno se ligam para dar origem ao nanotubo, há uma variação do ângulo de helicidade cuja combinação com o diâmetro do tubo dá origem aos **índices de Hamada**. Segundo esse índice, os CNTs podem apresentar três arranjos distintos, tais como: *armchair*, *zig-zag* e quiral (*chiral*), dentre os quais CNTs do tipo *armchair* são condutores, enquanto que os CNTs do tipo *zig-zag* e quiral podem ser condutores ou semicondutores. Também com relação à condução de corrente nos CNTs, outra característica interessante provém de suas estruturas quase-unidimensionais uma vez que o transporte de carga ocorre sem espalhamento (transporte balístico), possibilitando a condução ao longo de grandes extensões do tubo, sem aquecimento.

Com relação às suas propriedades físico-químicas, mecanicamente, os CNTs são mais fortes do que o aço, porém são mais leves. Termicamente, são mais condutores do que a maioria dos cristais. Quimicamente, são inertes ao longo de seu comprimento exceto nas extremidades ou no local de uma curvatura ou torção. Estruturalmente, os CNTs diferem do carbono amorfo, uma vez que o carbono amorfo pode ser atacado em qualquer direção, enquanto que os CNTs somente podem ser oxidados nas extremidades. Quando tratados com ácidos oxidantes concentrados, as extremidades e as superfícies de nanotubos de carbono tornam-se cobertas com os grupos oxigenados tais como grupos carboxil e grupos etílicos. Um bom exemplo desse aspecto é a metodologia desenvolvida por LIU et al., 1998, que realizaram o tratamento de CNTs com H_2SO_4 e HNO_3 originando CNTs com extremidades abertas, contendo grupos carboxilas presentes nas extremidades da parede lateral, conforme mostra a Figura 11.6. Esses grupos carboxilas ainda podem sofrer outros tipos de reações que levam à formação de ésteres, cloretos de acilas e amidas.

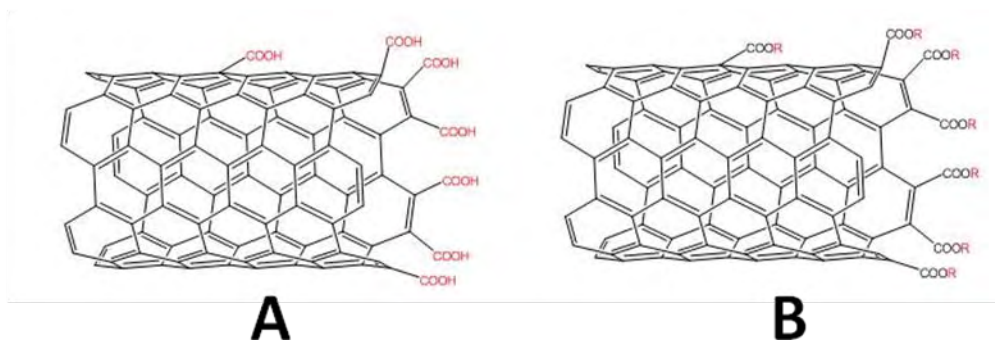


Figura II.6: Modificações químicas das estruturas dos CNTs após: A) oxidação utilizando $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{HNO}_3$; B) esterificação dos grupos carboxilas.

Enquanto a grafite pode ser considerada hidrofóbica, CNTs e os fulerenos são característicos por ter baixa solubilidade em água. A presença de grupos hidrofílicos (por exemplo, $-\text{OH}$ e $-\text{COOH}$), no interior dos CNTs, podem desempenhar um papel importante em suas propriedades. Os SWCNTs isolados são insolúveis na maioria dos solventes, a menos que um surfactante seja usado ou modificações químicas nos tubos sejam realizadas. Tal insolubilidade e a forte atração de Van der Waals entre os tubos fazem com que se empacotem juntos como cordas.

Comparados com os SWCNTs, os MWCNTs, muito mais baratos e produzidos pelo método de deposição química de vapor (CVD), são conhecidos por apresentarem mais defeitos, porém podem fornecer mais sítios para a imobilização das biomoléculas. Os CNTs apresentam uma maior área superficial e características proeminentes de transporte de carga e podem, portanto, promover reações de transferência eletrônicas mais rápidas, que podem melhorar, significativamente, o desempenho eletroquímico se comparado aos outros materiais carbonados (CAI et al., 2003).

Na extremidade aberta do MWCNT, a velocidade de transferência eletrônica é rápida e similar a superfície do eletrodo plano de grafite, enquanto que a parede lateral é inerte como o plano-basal da grafite. A velocidade de transferência eletrônica rápida é demonstrada ao longo da linha central do tubo

(LI; DUAN; CHEN, 2003). Os CNTs apresentam uma larga janela eletroquímica, uma superfície química flexível e uma biocompatibilidade, similar a outros materiais de carbono amplamente utilizados.

II.1.3 – APLICAÇÕES DOS COMPÓSITOS E NANOTUBOS DE CARBONO

Devido a várias características interessantes como alta resistência mecânica e capilaridade, além de apresentar estruturas eletrônicas únicas com propriedades elétricas e magnéticas variadas, o grande destaque da nanotecnologia do carbono é proveniente as inúmeras aplicações que estão sendo desenvolvidas para as nanoestruturas do carbono. Muitas aplicações potenciais para os nanotubos de carbono foram propostas, incluindo a obtenção de compósitos poliméricos condutores ou de alta resistência mecânica, dispositivos para armazenamento e conversão de energia, sensores, dispositivos semicondutores em escala nanométrica, entre outras. Já, na área de pesquisa e desenvolvimento de fármacos, fulerenos e CNTs podem ser utilizados para carregar substâncias bioativas até alvos específicos, cuja introdução de átomos metálicos no interior de fulerenos e CNTs, assim como a introdução de grupos funcionais em suas estruturas, facilita a absorção de fármacos nos sistemas biológicos, conforme são apresentados na Figura II.7 (PRATO; KODTARELOS; BIANCO, 2008, REILLY, 2007). Também, alguns estudos recentes vêm mostrando a capacidade de CNTs em se ligarem à proteínas de antígenos, o que possibilitaria o desenvolvimento de novas formas de vacinação.

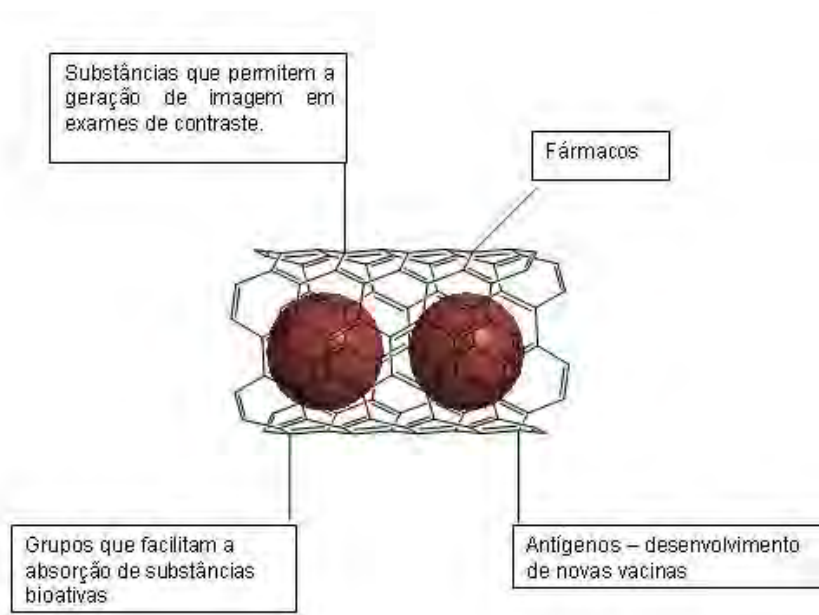


Figura II.7: Algumas aplicações de grupos funcionais incorporadas no interior das nanoestruturas do carbono.

A descoberta desse novo material teve um impacto significativo no desenvolvimento de novos métodos e instrumentação para muitas áreas da ciência e tecnologia. A modificação dos nanotubos de carbono tem sido o foco de muitas pesquisas, uma vez que eles possuem certa superioridade e suas características estruturais e propriedades eletrônicas, quando comparados com os outros tipos de materiais de carbono comumente usados na eletroquímica, como o carbono vítreo, grafite e diamante. Portanto, essas características tão particulares têm feito com que esse composto a presente uma grande utilidade e em investigações eletroquímicas, tais como: eletrocatalise, eletroquímica de proteínas e em aplicações eletroanalíticas como sensores eletroquímicos e biossensores (YOGESWARAN; CHEN, 2008; TROJANOWICZ, 2006; WANG et al., 2006; ALI *et al.*, 2008; PUMERA et al., 2006; WILDGOOSE et al., 2006; HERTZ, 2006; LUKASZEWICZ, 2006; WANG, 2005; GONG et al., 2005; TROJANOWICZ; MULCHANDANI; MASCINI, 2004; LI et al., 2003).

Na era do desenvolvimento nanotecnológico, é possível encontrar na literatura diversos trabalhos sobre a análise do comportamento eletroquímico de

vários hexacianometalatos em eletrodos compósitos e nanotubos de carbono (TANG; XIONG; LONG, 2007; CHEN; XIA, 2007; QIAN; YANG, 2006; VALENTINI et al., 2005; LI; NICHOLAS, 2004), em que atualmente, a modificação destes eletrodos compósitos e nanotubos em presença de hexacianoferratos de metais de transição, tem mostrado alta estabilidade além de uma boa característica electrocatalítica na determinação de diversas biomoléculas, tais como: dopamina (FARHADI; KHEIRI; GOLZAN, 2008; SHI et al., 2007), ácido ascórbico (JAYASRI; NARAYANAN, 2005; FARHADI; KHEIRI; GOLZAN, 2008; SHI et al., 2007), hidrazina (PRABAKAR; SRIMAN; NARAYANAN, 2008), glicose (DERWINSKA et al., 2003; YANG et al., 2006; CRESPILO et al., 2008; WANG et al., 2006; YANG et al., 2006; CUI; LIU; LIN, 2005), peróxido de hidrogênio (ZHANG et al., 2009; GONZÁLEZ; KAHLERT; SCHOLZ, 2007; LI et al., 2007; YANG et al., 2006; CUI et al., 2005; WOLLENBERGER et al., 1991), histidina (YANG et al., 2007); insulina bovina (QU et al., 2006), colesterol (YANG et al., 2006) além de alguns fármacos tais como o captopril (REZAEI; DAMIRI, 2008], triptofano (FANG et al., 2007) e em células combustíveis (SHARMA et al., 2008).

Nessa área de pesquisa, o comportamento eletroquímico do acetaminofeno e a sua detecção com nanotubos de carbono de paredes múltiplas (MWCNTs) modificados com polianilina, foi estudado por Li; Jing, (2007). Os resultados experimentais exibiram excelentes efeitos catalíticos no processo redox do acetaminofeno, nos quais as correntes de pico anódicas são proporcionais à concentração do analito nas faixas de $1,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ a $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ e $2,5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ a $2,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, com limite de detecção de $2,5 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$. Também merece destaque, o trabalho desenvolvido por Szűcs, (2008), no qual reações eletroquímicas dos filmes de C_{60} foram investigadas utilizando a microbalança de cristal de quartzo como técnica analítica. As medidas foram realizadas em várias misturas de água/dimetilformamida adicionada em várias soluções eletrolíticas. A análise dos resultados mostrou que há uma grande influência do cátion e/ou ânion presente no eletrólito no comportamento desse filme, a qual pode ser atribuída à variação da solvatação/hidratação dos íons que participam das reações químicas. Também, dependendo dos íons presentes, pode-se mensurar a formação

quimicamente reversível dos fuleritos de metais alcalinos, através da transferência eletrônica de um elétron para o C_{60} , bem como os fuleritos hidrogenados.

Na determinação de anilinas substituídas, um novo método eletroquímico rápido, conveniente e sensível, para a determinação da procaína em preparações farmacêuticas, foi descrito por Wu et al., (2006), baseado nas propriedades originais de um filme fino do nanotubo de carbono de múltiplas paredes (MWNT). O comportamento eletroquímico deste fármaco mostrou que o eletrodo de carbono vítreo, recoberto com MWNT, apresentou uma atividade eletrocatalítica na oxidação da procaína devido a um aumento significativo da corrente máxima e na redução do subpotencial de oxidação. Além disso, o mecanismo de oxidação da procaína, também foi estudado. Este novo método apresentou um limite de detecção de $2,0 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ e foi demonstrado com sucesso em soluções injetáveis da procaína.

II.2 – OBJETIVOS

Considerando as vantajosas propriedades dos eletrodos compósitos e nanotubos de carbono, o trabalho descrito nesta tese tem como objetivo o desenvolvimento de sensores eletroquímicos modificados com hexacianoferrato de zinco e de prata, para a determinação de anilinas substituídas, tais como a procaína, sulfamerazina e sulfanilamida, em formulações farmacêuticas.

Sendo assim, procurou-se estudar o comportamento eletroquímico destes eletrodos aplicando a técnica de voltametria cíclica, com o intuito de desenvolver metodologias eletroanalíticas para a quantificação dessas anilinas substituídas, bem como caracterizá-los, morfologicamente, utilizando a microscopia eletrônica de varredura.

II.3 - METODOLOGIA

II.3.1 – REAGENTES

Pó de Grafite (50 µm de tamanho das partículas; Merck, U.K.), resina epóxi Epotek H77 (Epoxy Technology), endurecedor (Epoxy Technology), nanopartículas de prata (tamanho das partículas < 100 nm; Sigma-Aldrich), cloreto de zinco (Riedel-de-Haën), cloreto de potássio (Fluka), ácido clorídrico (Panreac), sulfamerazina (Sigma-Aldrich), sulfanilamida (Sigma-Aldrich), cloridrato de procaina (Sigma-Aldrich), nitrato de potássio (Fluka) e ferricianeto de potássio (Riedel-de-Haën) são de grau analítico e foram usados sem purificação prévia. Todas as soluções e eletrólitos de suporte foram preparados com água purificada pelo sistema Milli-Q da Milipore®.

As soluções estoque das anilinas substituídas (procaina, sulfamerazina e sulfanilamida), na concentração de $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$, foram preparadas dissolvendo uma massa adequada desses analitos em um pequeno volume de HCl concentrado (Merck) até sua completa dissolução e em seguida diluindo-a em água deionizada. Nenhum pré-tratamento foi realizado na amostra.

II.3.2 - INSTRUMENTAÇÃO

Em uma célula convencional, utilizou-se um sistema de eletrodos constituído por um eletrodo auxiliar de platina, um eletrodo de referência de Ag/AgCl_{sat.} e como eletrodo de trabalho, eletrodos compostos e nanotubos de carbonos modificados com hexacianoferrato de zinco e de prata.

As medidas eletroquímicas foram realizadas utilizando-se a técnica de voltametria cíclica, com o auxílio do potenciostato/galvanostato AUTOLAB PGSTAT 30 (EcoChemie, The Netherlands) e do software GPES.

O microscópio de varredura eletrônica Jeol JSM-6300 (Jeol LTD, Tóquio, Japão), em conjunto com o microdetector EDX, que permite um espectro característico de raios-X (Oxford Instruments, Bucks, England), foram empregados para estudar a distribuição dos complexos de hexacianometalatos formados sobre a superfície do eletrodo. A mesma voltagem de aceleração (20 kV) mas diferentes resoluções (1, 10 e 100 μm) foram usadas.

II.3.3 – PREPARAÇÃO DOS ELETRODOS COMPÓSITOS GRAFITE-EPÓXI E NANOTUBOS DE CARBONO

O procedimento padrão de preparação de GECs modificados ou não modificados, utilizados como eletrodos de trabalho, foi realizado utilizando-se um tubo de PVC como corpo do eletrodo (A) com diâmetro interno de 6 mm e um pequeno disco de cobre soldado no final de um conector elétrico, com profundidade de 3 mm. A superfície de trabalho é uma pasta condutora de grafite-epóxi (proporção 20:80 % *m/m*) ou nanotubo-epóxi (proporção 14:86 % *m/m*), modificados ou não com o hexacianoferrato de zinco ou de prata, depositada como enchimento no interior da cavidade no corpo de PVC, conforme a representação esquemática apresentada na Figura 1.8. Essa mistura foi minuciosamente homogeneizada, garantindo a dispersão uniforme dos compostos sólidos em toda resina polimérica.

O material compósito foi curado a 40°C por uma semana (SANTANDREU et al., 1997). Antes de cada utilização, a superfície eletródica foi lavada com água destilada e, em seguida, minuciosamente polida; primeiramente utilizando-se papéis abrasivos e seguidas lixas de alumina (lixas de polimento 301044-001,

Orion), a fim de produzir uma superfície eletródica mais uniforme e espelhada. A reprodutibilidade da construção de sensor baseado no compósito grafite-epóxi, bem como seu procedimento de polimento, aqui citados, foram reportados, previamente, por Pividori et al.,(2001).

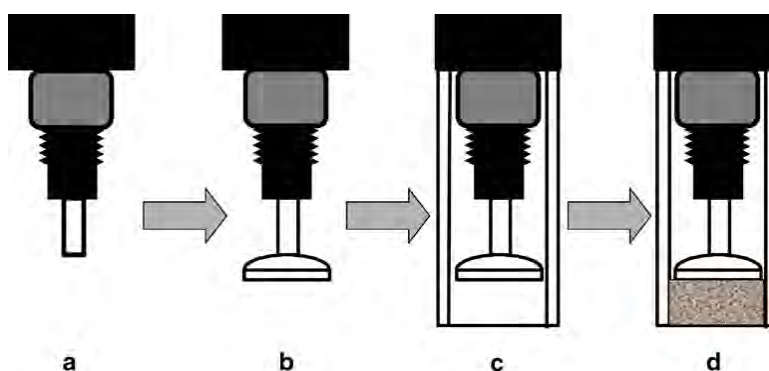


Figura II.8: Construção do eletrodo composto: a) conector elétrico; b) fixação do disco de cobre; c) montagem do corpo de PVC; d) introdução do compósito polimérico modificado ou não modificado.

Sendo assim, para a preparação do eletrodo composto modificado com nanopartículas de hexacianoferrato de prata (nanoAgHCF), inicialmente, as seguintes proporções de nanopartículas de prata (nanoAg), pó de grafite e resina epóxi foram preparadas: 0,01:0,99:4 (m/m) para nanoAg(1%)-GEC; 0,05:0,95:4 (m/m) para nanoAg(5%)-GEC; 0,10:0,90:4 (m/m) para nanoAg(10%)-GEC; 0,25:0,75:4 (m/m) para nanoAg(25%)-GEC; 0,50:0,50:4 (m/m) para nanoAg(50%)-GEC e finalmente 0,75:0,25:4 (m/m) para nanoAg(75%)-GEC. Assim, a designação dos eletrodos baseia-se na razão de nanopartículas de prata em relação às partículas de grafite. Como já dito anteriormente, o compósito resultante foi introduzido no interior do corpo do eletrodo, curado a 40°C por uma semana. Após a cura, o procedimento de limpeza e renovação da superfície eletródica foi realizado através da lavagem com água destilada seguido de um polimento da superfície com papel abrasivo e papel de alumina para assegurar uma superfície uniforme e brilhante. Em seguida, foi realizada a modificação dos eletrodos compostos com hexacianoferrato de prata no qual estes eletrodos foram

colocados em solução de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ a um potencial $1,0 \text{ V}$, variando-se o tempo de deposição de 60 a 3840 segundos conforme as diversas porcentagens de nanopartículas de prata presentes.

Já, a modificação dos eletrodos compósitos através da formação do hexacianoferrato de zinco (ZnHCF), cujo K_{ps} é igual a $4,10 \times 10^{-16}$, foi realizada de quatro maneiras distintas:

- Preparação do precipitado, de coloração laranja, misturando-se soluções de ZnCl_2 $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ $0,05 \text{ mol L}^{-1}$, KCl $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ e HCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ em pH 2, no qual esse complexo formado foi lavado com água deionizada e seco a vácuo;
- Síntese do ZnHCF através da adição gota a gota, sob agitação, de 50 mL de uma solução de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ $25 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ em 50 mL de uma solução de $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, segundo o procedimento descrito por JAYALAKSHMI E SCHOLZ, 2000. Em seguida, o precipitado verde pálido formado foi filtrado, lavado com água bidestilada e seco a 80°C ;
- Formação do ZnHCF através da mistura de várias porcentagens de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ na pasta condutora grafite-epóxi com posterior modificação, em presença de ZnCl_2 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ e 1 mol L^{-1} , empregando-se a técnica de voltametria cíclica.
- Eletrodeposição do ZnHCF na superfície do eletrodo compósito e nanocompósito grafite-epóxi através de ciclagens sucessivas, com velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} e no intervalo de potencial de $0,00 \text{ V}$ a $+1,20 \text{ V}$, em uma solução contendo ZnCl_2 $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ $0,05 \text{ mol L}^{-1}$, KCl $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ e HCl $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 2).

Portanto, após a formação dos filmes híbridos dos hexacianometalatos citados anteriormente, os parâmetros voltamétricos e a análise do comportamento eletroquímico desses eletrodos modificados, em presença das anilinas substituídas, foram, então, reportados.

II.4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

II.4.1 – ELETRODOS COMPÓSITOS MODIFICADOS COM HEXACIANO FERRATO DE PRATA

A composição do material eletródico é um parâmetro crítico na obtenção e qualidade da resposta voltamétrica. Em estudos anteriores, realizados por PIVIDORI e colaboradores, foi avaliado o efeito da composição do material eletródico quanto à sua resposta voltamétrica. Nesse trabalho, os estudos foram repetidos, confirmando os resultados obtidos na literatura os quais indicaram que a condição ótima para a fabricação do eletrodo composto é 20% de grafite e 80% de resina polimérica (% m/m).

Sendo assim, eletrodos modificados foram preparados incorporando-se diferentes porcentagens de nanopartículas de prata (1-75% de nanoAg, m/m ao composto segundas de modificação, através da técnica de coulometria, em solução de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, na qual, também, variou-se o tempo de deposição. As respostas voltamétricas dos compostos modificados foram avaliadas em solução eletrolítica de KNO_3 1 mol L^{-1} e estão apresentadas na Figura II.9.

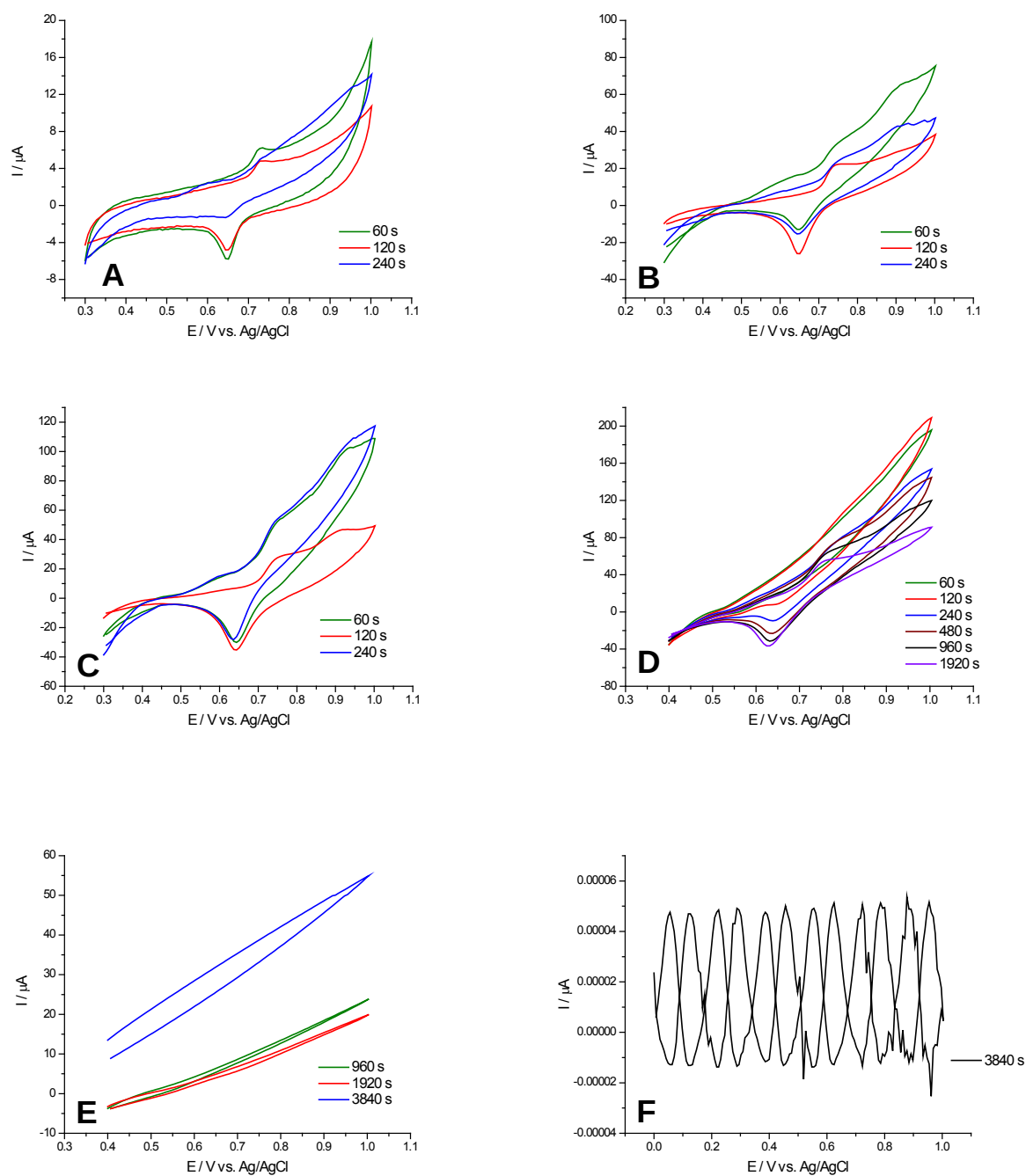


Figura II.9: Voltamogramas cíclicos obtidos para os eletrodos modificados de nanocompósitos de prata nas proporções A) 1%; B) 5%; C) 10%; D) 25%; E) 50 % e F) 75% em solução de KNO_3 1 mol L^{-1} ($v_{\square} = 50\text{ mV s}^{-1}$; $\Delta E_p = 0,3\text{V a } 1,0\text{V}$; pH = 6,7).

Pela Figura II.9, pode-se observar que as corrente de pico para o eletrodo compósito modificado de 5% (nanoAg, m/m), com tempo de modificação de 120s em $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, são as maiores encontradas se comparadas com as demais proporções analisadas, indicando que essa é a melhor composição em termos de propriedades eletroanalíticas.

Sendo assim, o complexo formado na superfície eletródica foi caracterizado em solução eletrolítica de KNO_3 1 mol L^{-1} , no intervalo de potencial de 0,3 V a 1,0V e velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} , conforme apresentado na Figura II.10.

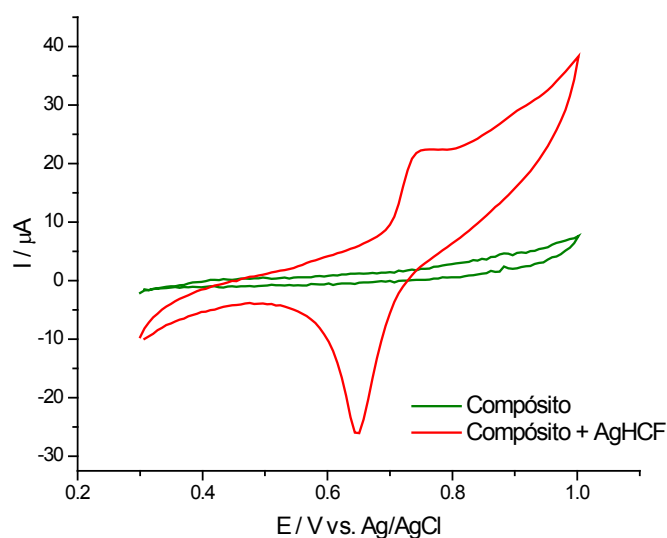
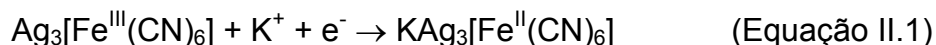


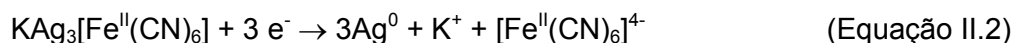
Figura II.10: Voltamogramas cíclicos do eletrodo não modificado, e do eletrodo modificado com o complexo formado na superfície eletródica, em solução eletrolítica de KNO_3 1 mol L^{-1} , registrados na ausência (—) e na presença (—) do modificador hexacianoferrato de prata ($\Delta E_p = 0,3 \text{ V}$ a $1,0 \text{ V}$; $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$).

Nessas condições experimentais, verifica-se a ausência de qualquer processo redox no voltamograma cíclico do eletrodo não modificado registrado em eletrólito de suporte. Em presença de nanoAgHCF, um pico anódico de pouca intensidade é observado em +0,74 V podendo ser atribuído à

incorporação de um íon K^+ na rede cristalina do nanocompósito de prata modificado seguido da redução do ferro (III) conforme mostrado na equação II.1:



Na varredura reversa é possível observar um pico catódico bastante intenso, em +0,65 V vs. Ag:AgCl. Nesta etapa é de extrema importância o controle do potencial aplicado uma vez que em potenciais próximos de zero pode ocorrer a redução dos íons Ag^{+1} a Ag^0 a fim de evitar a desestabilização ou dissolução do filme de hexacianometalato em questão (Equação II.2).



De acordo com os conceitos teóricos apresentados por Bard e Faulkner, (2000), espera-se que o valor apresentado para a diferença de potencial de pico anódico e catódico (ΔE_p), para eletrodos quimicamente modificados seja igual a 0 mV, o que indicaria condições ideais de transferência de carga. Analisando os dados experimentais obtidos, o valor de ΔE_p encontrado foi de 84 mV, sugerindo uma certa dificuldade no processo de transferência de carga, ou seja, uma menor velocidade na transferência eletrônica do complexo formado.

Outro estudo realizado foi a verificação da ciclicação sucessiva em várias soluções eletrolíticas de KNO_3 , a fim de analisar a estabilidade do complexo formado no eletrodo compósito, além de ser uma maneira de obter informações importantes a respeito do mecanismo de reações eletroquímicas. Nesse estudo, o comportamento eletroquímico de um composto foi analisado mediante a realização de varreduras sucessivas, sendo que o primeiro voltamograma registrado foi comparado com os demais.

A realização de varreduras sucessivas para o processo eletroquímico do AgHCF, em diversas soluções eletrolíticas de KNO_3 , no intervalo de potencial de +0,4 e 1,0 V vs. Ag/AgCl é mostrado na Figura II.11.

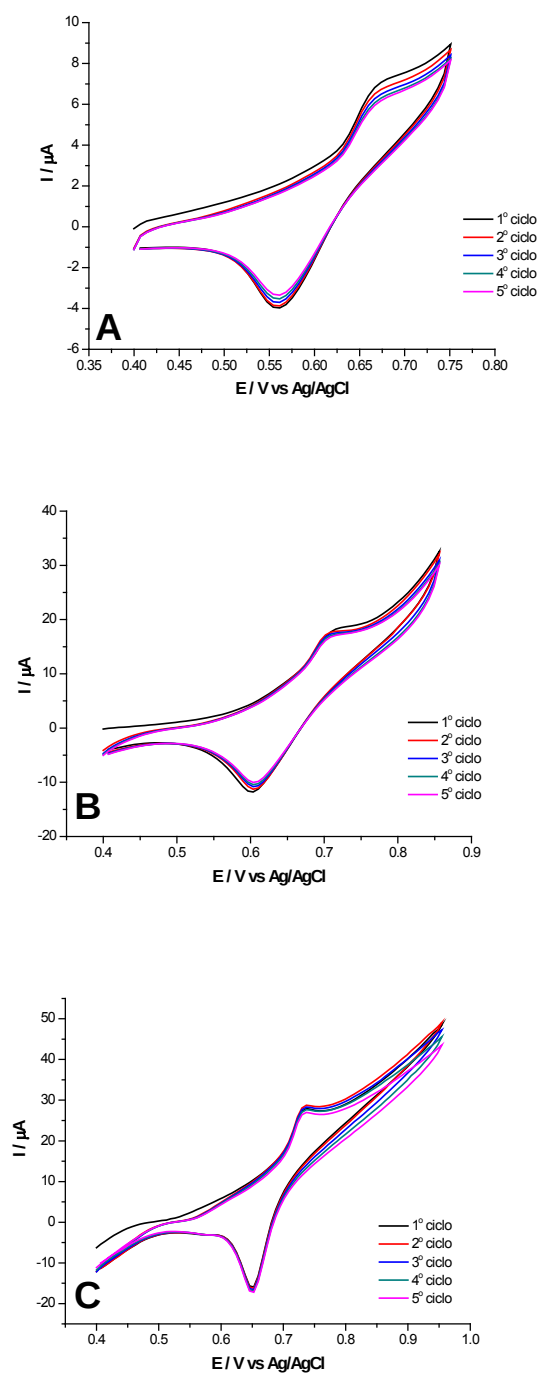


Figura II.11: Voltamogramas cíclicos sucessivos registrados em meio de KNO_3 nas concentrações de A) $0,01 \text{ mol L}^{-1}$; B) $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ e C) 1 mol L^{-1} a 50 mV s^{-1} em presença de eletrodo nanocomposto modificado com hexacianoferrato de prata.

Analisando os voltamogramas cíclicos mediante realizações de varreduras sucessivas, conforme apresentado na figura acima, observa-se uma diminuição ligeiramente acentuada dos valores das correntes de pico anódica e catódica durante as cinco varreduras sucessivas, para as concentrações de KNO_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ e $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, o que indica que processo redox consome parte do AgHCF , diminuindo, assim, sua concentração na superfície eletródica, possivelmente pela ausência de uma quantidade suficiente de íons potássio para que haja o equilíbrio das espécies no meio reacional.

Já para a solução eletrolítica de KNO_3 1 mol L^{-1} , no processo anódico, observa-se uma queda acentuada nos valores das correntes do primeiro ciclo em comparação com o quinto ciclo, cuja diminuição alcançou um valor de aproximadamente 25 %, a qual pode ser atribuída, possivelmente, à formação de intermediários solúveis e/ou eletroquimicamente inativos. Entretanto, no processo catódico, esse decréscimo de corrente é insignificante, de aproximadamente 6 %, mostra uma sobreposição quase que perfeita enquanto o percentual de decréscimo não produz efeito significativo no sinal de redução, indicando assim uma alta estabilidade do hexacianometalato nessa região.

Visando obter maiores informações sobre o mecanismo redox do AgHCF , bem como do processo eletródico envolvido, o estudo da variação da velocidade de varredura de potencial foi realizado, no qual voltamogramas cíclicos sucessivos foram registrados em diferentes velocidades de varredura (v) no intervalo de 5 a 400 mV s^{-1} , conforme mostra a Figura II.12.

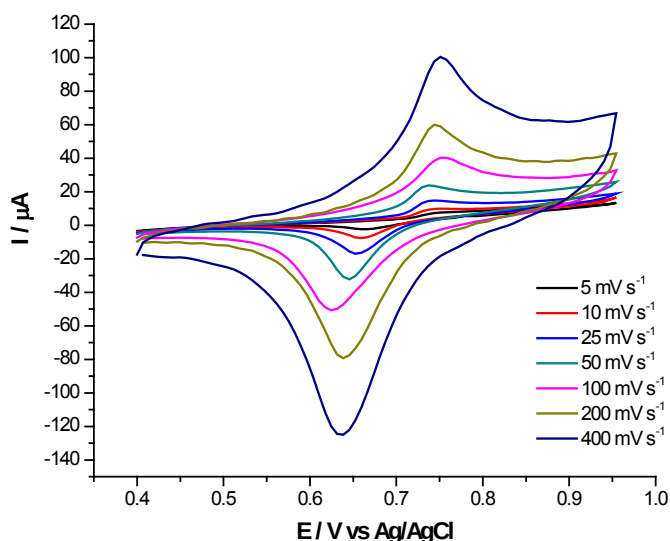


Figura II.12: Influência da velocidade de varredura no eletrodo composto modificado com AgHCF (KNO_3 1 mol L^{-1} ; $\Delta E_p = 0,3$ V a 1,0 V; pH = 6,7).

Conforme pode ser observado, os voltamogramas cíclicos são caracterizados por picos redox bem definidos, em todo intervalo de v estudado, apresentando um aumento na intensidade das correntes de pico anódico e catódico, e perda de definição dos picos (alargamento), com o aumento da velocidade de varredura. Em baixos valores de v , não foi possível detectar a ocorrência dos picos anódico nas varreduras, porém a partir de 25 mV s^{-1} detecta-se a presença de um sinal voltamétrico de pouca intensidade, que aumenta em altos valores de v . Este comportamento eletroquímico, possivelmente, pode ser indicativo de um processo eletródico influenciado por reações químicas acopladas que consomem ou modificam o produto no processo.

Uma relação linear entre a corrente de pico anódica (I_{pa}) e a $v^{1/2}$ foi observada, segundo a equação $I_{pa}(\mu\text{A}) = -(1,43 \pm 0,17) \times 10^{-5} + (3,83 \pm 0,16) \times 10^{-6} v^{1/2} [(\text{mV s}^{-1})^{1/2}]$, com coeficiente de correlação linear de 0,998 (Figura II.13A) e $I_{pc}(\mu\text{A}) = -(1,05 \pm 0,10) \times 10^{-6} - (6,24 \pm 0,10) \times 10^{-6} v^{1/2} [(\text{mV s}^{-1})^{1/2}]$, com coeficiente de correlação linear de 0,999 (Figura II.13B), cujos valores dos pontos no gráfico de I_{pa} vs. $v^{1/2}$ correspondem à média de duas medidas experimentais. O fato de

que, em ambos os casos, a I_p varia linearmente com a raiz da v e não passa pela origem dos pontos, indica uma representação adequada da transferência de carga controlada pelo processo de difusão no compósito modificado.

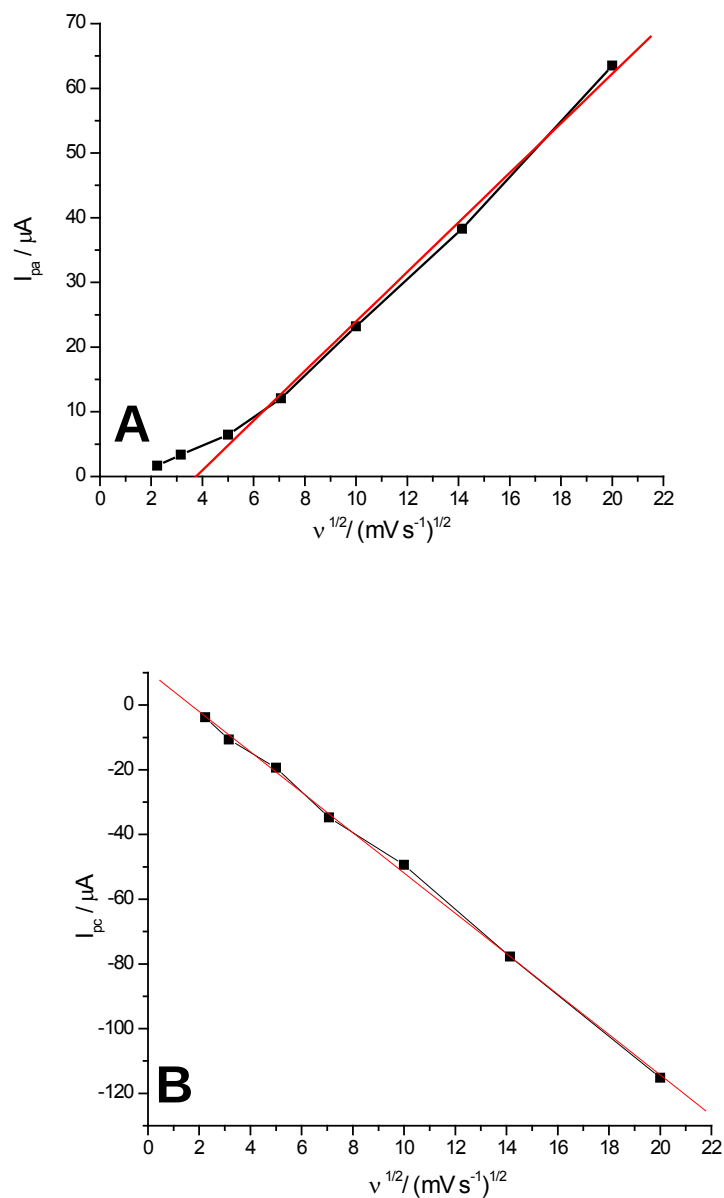


Figura II.13: Variação das correntes de pico anódica (A) e catódica (B) em função da velocidade de varredura para o eletrodo nanocompósito modificado de AgHCF.

Os parâmetros eletroquímicos referentes à análise dos voltamogramas cíclicos obtidos nas diferentes velocidades de varredura estão reunidos na Tabela II.1.

Tabela II.1: Parâmetros voltamétricos obtidos para a reação eletroquímica do nanocompósito AgHCF em solução eletrolítica de KNO_3 1 mol L^{-1}

$v / \text{mV s}^{-1}$	E_{pa} / V	E_{pc} / V	$\Delta E_p / \text{V}$	$I_{pa} / \mu\text{A}$	$I_{pc} / \mu\text{A}$	$\left \frac{I_{pa}}{I_{pc}} \right $
5	+0,74	+0,67	0,07	1,62	-3,78	0,43
10	+0,74	+0,66	0,08	3,31	-10,67	0,31
25	+0,74	+0,65	0,09	6,47	-19,40	0,33
50	+0,74	+0,65	0,09	12,08	-34,77	0,35
100	+0,75	+0,62	0,13	23,20	-49,34	0,47
200	+0,74	+0,64	0,10	38,30	-77,73	0,49
400	+0,75	+0,64	0,11	63,51	-115,20	0,55

Uma análise inicial dessa Tabela revela que ocorre um deslocamento do potencial de catódico (E_{pc}) para valores mais negativos, à medida que se aumenta a velocidade de varredura. O deslocamento no potencial de pico, com o aumento na velocidade de varredura, sugere que a fase isolante pode causar limitação na velocidade de transferência de carga na superfície eletrodica. De acordo com a literatura, para um processo eletrodico reversível, E_p não deveria variar com o aumento de $v^{1/2}$, assim, estes resultados indicam que o processo eletrodico é influenciado por reações químicas acopladas e/ou processo difusional, envolvendo o movimento do metal alcalino entre a fase eletroativa e a solução eletrolítica. Como já dito anteriormente, a diferença entre os potenciais de pico anódico e catódico, para eletrodos quimicamente modificados, deve ser zero; porém, os resultados experimentais apresentam valores diferentes, do valor citado na literatura, para as diversas velocidades de varreduras estudadas, indicando assim,

que no processo pode estar ocorrendo uma menor velocidade de transferência eletrônica.

Com relação à reversibilidade do processo de transferência eletrônica, analisada através dos conceitos teóricos apresentados por Nickolson; Shain, (1964), pode-se observar que os resultados acima mostraram que os valores da razão entre as correntes de pico anódica e catódica são menores que 1, indicando, assim, que o processo afasta-se da reversibilidade. Portanto, a análise comparativa dos resultados experimentais obtidos nos experimentos de ciclagens sucessivas, com os dados apresentados pela Tabela II.1, evidencia que o processo eletródico envolvendo o hexacianometalato de prata é influenciado pelo fenômeno de difusão.

Para facilitar ainda mais o entendimento do processo eletroquímico, foi utilizado a microscopia de varredura eletrônica (MEV), pois atualmente ela fornece informações, com resoluções consideravelmente melhores, sobre as superfícies eletródicas. Inicialmente, foi realizado o estudo da localização espacial das nanopartículas de prata, nas diversas proporções estudadas, sobre a superfície do sensor no qual se empregou a microscopia de varredura eletrônica associada a um detector EDX, conforme está apresentado na Figura II.14.

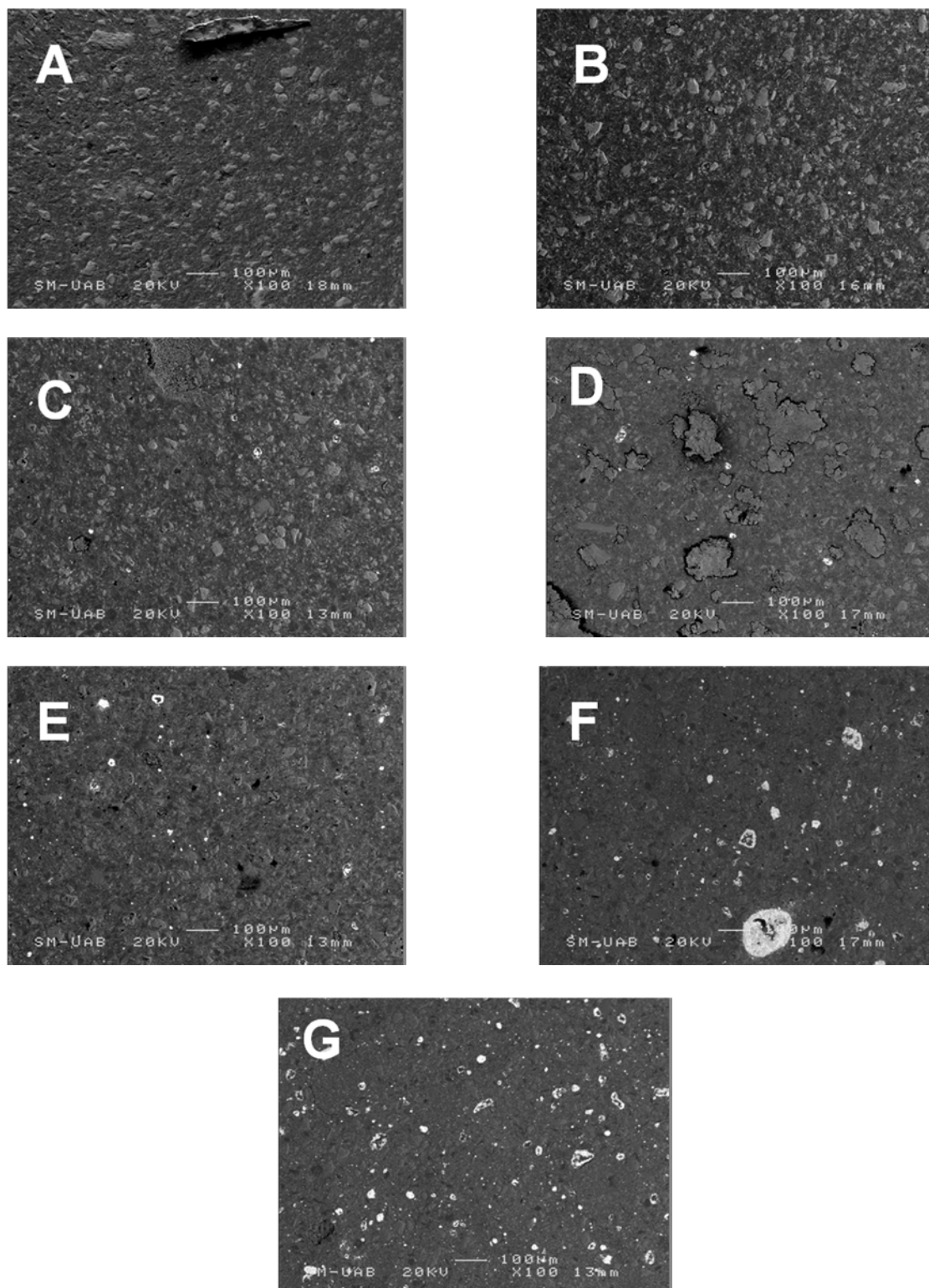


Figura II.14: Microfotografias MEV mostrando a distribuição das nanopartículas de prata nas proporções: A) grafite-epóxi; B) 1%; C) 5%; D) 10%; E) 25%; F) 50 % e G) 75% em baixa resolução (100 µm) e voltagem de aceleração de 20 kV.

Logo, com base nos resultados anteriores, foi realizada a modificação do eletrodo composto com 5% de nanopartículas de prata e em seguida, foram realizadas as análises microscópicas, associadas às análises elementares, a fim de provar a formação do composto na superfície eletródica. Os resultados dessas análises são apresentados na Figura II.15.

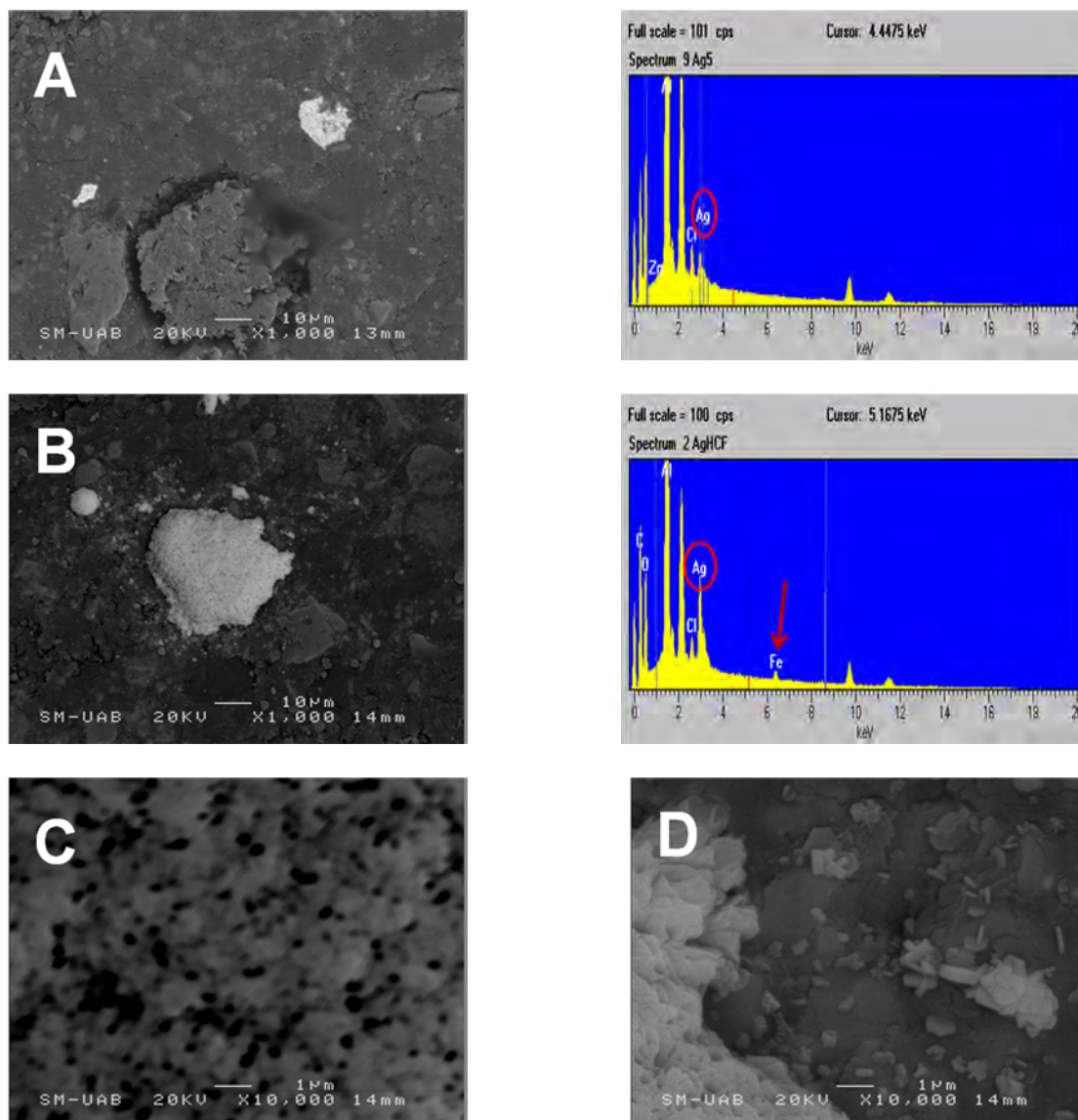


Figura II.15: Microfotografias MEV mostrando a distribuição das nanopartículas de prata (A), com seu respectivo espectro de raios-X em baixa resolução (10 μm) e do hexacianoferrato de prata (C) com seu espectro de raios-X (D) e alta resolução (1000 e 10000 μm) realizado no: centro (E) e na extremidade (F) do complexo em questão. Em todas as análises, a voltagem de aceleração foi 20 kV.

Após a análise da microfotografia da Figura II.15A, realizada em baixa resolução, pode-se observar pontos brilhantes que são atribuídos aos agregados de nanopartículas de prata, no qual foi confirmadas pelo espectro de raios-X realizado pelo detector EDS. No entanto, nas microfotografias com alta resolução,

pode-se observar claramente a modificação dessas nanopartículas que produziram o AgHCF (Figura II.15B), através do espectro característico de raios-X. Uma análise mais minuciosa foi registrada em diversos pontos do composto em questão (Figura II.15C e II.15D).

Portanto, tendo em conta os resultados obtidos, a composição de 5 % (nanoAg, *m/m*) foi escolhida como composição ideal para a produção do eletrodo composto modificado com AgHCF, pois ofereceu maior sensibilidade, representada pelas maiores intensidades de corrente, maior repetibilidade e maior facilidade de transferência de carga, o que viabiliza a utilização da técnica no desenvolvimento de um método analítico para a quantificação das anilinas substituídas em amostras de fármacos.

II.4.2 – ELETRODOS COMPÓSITOS MODIFICADOS COM HEXACIANO FERRATO DE ZINCO

Inicialmente, na primeira etapa estudada, foi analisado o comportamento eletroquímico do hexacianoferrato de zinco no eletrodo composto grafite-epóxi, através da incorporação de várias porcentagens (2%; 5%; 10% e 20% *m/m*) desse hexacianometalato, previamente preparado.

A análise do perfil voltamétrico para o processo redox, sobre o eletrodo composto, está apresentado na Figura II.16. Os experimentos foram conduzidos em solução 1 mol L^{-1} de KCl, com velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} .

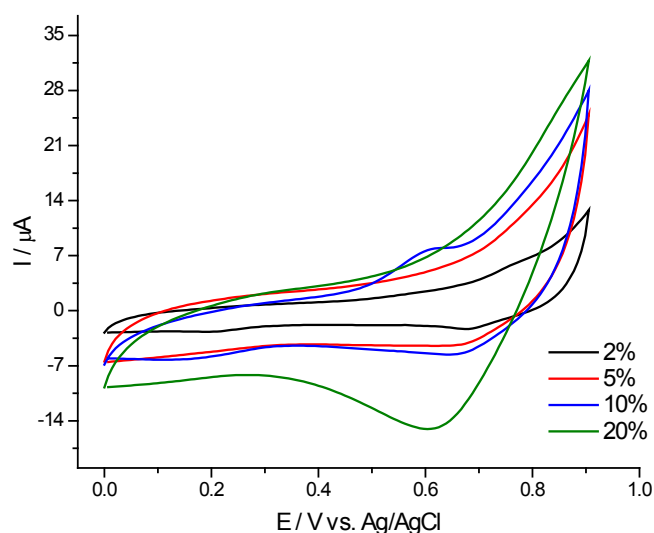


Figura II.16: Voltamogramas cíclicos do eletrodo com mpósito modificado com diversas porcentagens de hexacianoferrato de zinco.

Os resultados da Figura II.16 mostraram que não há a presença do par redox característico do ZnHCF , localizado em $+0,90/1,02 \text{ V}$, indicando o insucesso do experimento realizado. Esse comportamento possivelmente deve-se à formação de ligações fortes entre o compósito e o hexacianometalato, o que torna esse composto eletroinativo. Também, houve um deslocamento do limite anódico de potencial durante as varreduras sucessivas, podendo ser um fator limitante na observação dos picos redox característicos desse hexacianometalato.

Sendo assim, numa segunda etapa do trabalho, na tentativa de encontrar um novo método de preparação do eletrodo modificado, empregaram-se duas etapas, ou seja: na primeira etapa foi realizada a incorporação direta de 1%, 3%, 5%, 10% e 20% de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ sólido (% m/m), em várias proporções, no método de preparação do compósito. Na segunda etapa, o compósito grafite-epóxi- $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ com posterior modificação em solução de ZnCl_2 $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, através de ciclagens sucessivas, com velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} . A Figura II.17 demonstra os voltamogramas cíclicos sucessivos, reportados durante a eletrodeposição do hexacianoferrato de zinco, respectivamente.

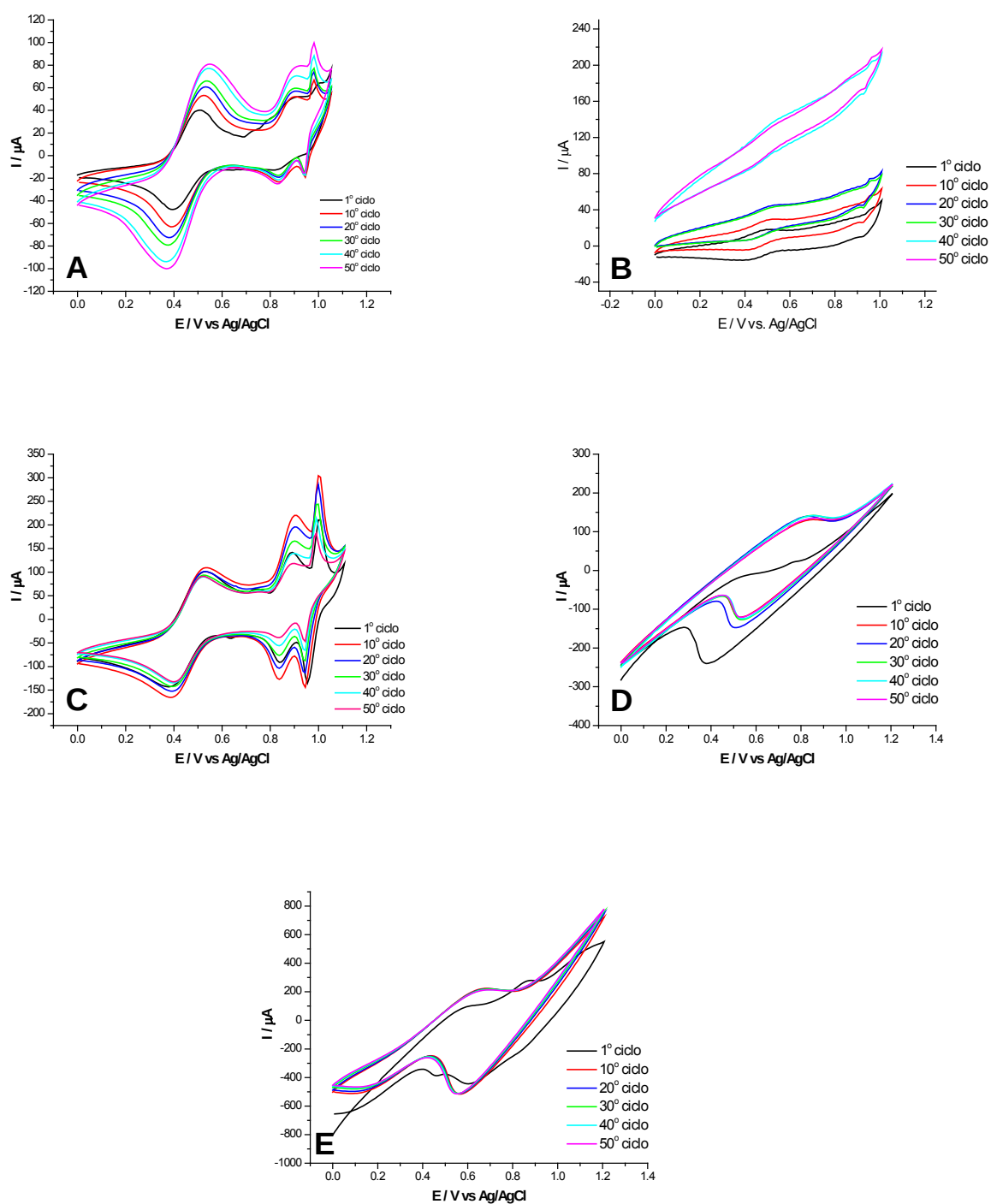


Figura II.17: Modificação do eletrodo composto grafite-epóxi- $[Fe(CN)_6]^{3-}$ nas proporções A) 1%; B) 3%; C) 5%; D) 10% e E) 20% de $K_3Fe(CN)_6$ em solução de $ZnCl_2$ 0,10 mol L^{-1} .

Em todos os voltamogramas apresentados na Figura II.17A e II.17C, pode-se observar que houve um decréscimo das correntes de pico anódica e catódica, características do complexo ZnHCF, durante as várias varreduras sucessivas de potencial indicando a não eletrodeposição do filme na superfície eletrodica. Já para as Figuras II.17B, II.17D e II.17E, não houve a formação do filme devido ao não aparecimento dos picos redox no intervalo de potencial analisado.

Utilizando-se as mesmas condições experimentais citadas anteriormente, foi aplicado um potencial de +0,98 V e 0,95 V por 60 segundos, em experimentos distintos, antes de iniciar a eletrodeposição no intervalo de potencial de 0,00 a +1,10 V vs. Ag/AgCl, a fim de verificar se ocorreria uma melhora no processo de formação do filme; porém, verificou-se o insucesso dos experimentos propostos por continuar ocorrendo um decréscimo das correntes de pico durante as ciclagens sucessivas.

Devido ao insucesso dos experimentos anteriores, uma terceira tentativa de preparação do hexacianoferrato foi empregada baseando-se no trabalho apresentado por Jayalakshmi; Scholz, (2000), no qual, após a precipitação e secagem do ZnHCF, estes preliminares foram realizados através da mescla, desse hexacianometalato, com o compósito grafite-epóxi na proporção 4, 4:1:1 (grafite:epóxi:ZnHCF). Os resultados desse experimento, com e sem o polimento da superfície eletrodica, são apresentados na Figura II.18A e II.18B.

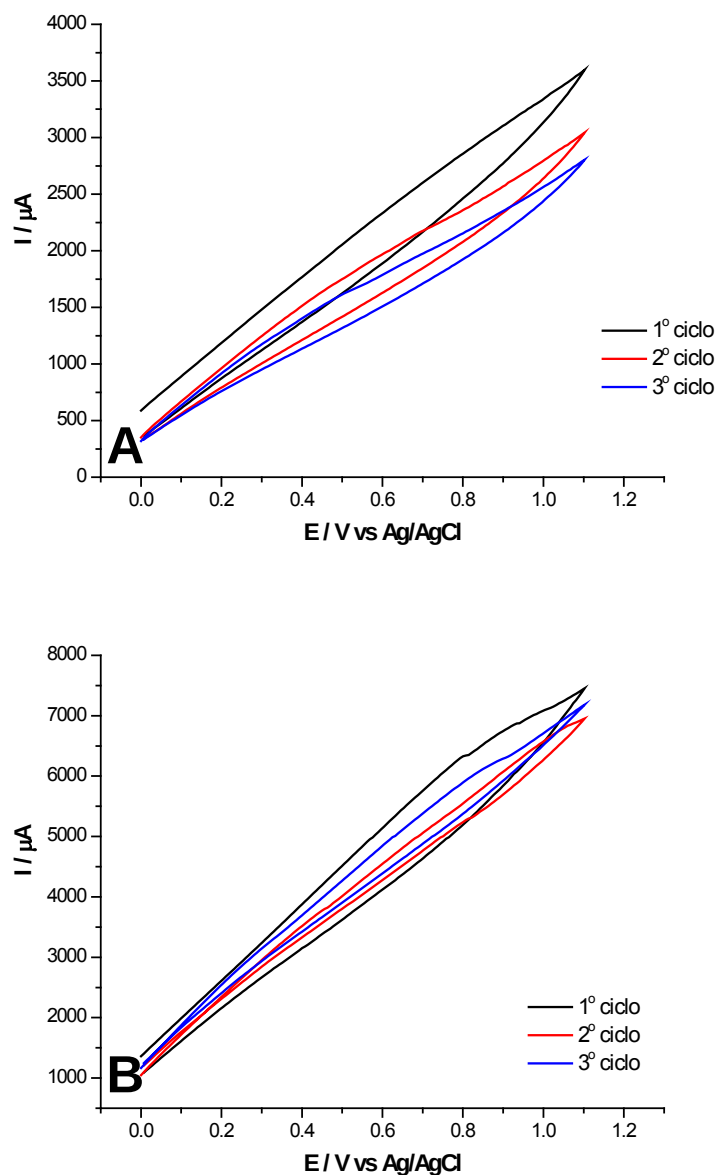


Figura II.18: Comportamento eletroquímico do eletrodo composto modificado com hexacianoferrato de zinco, em presença de KCl 1 mol L^{-1} nas seguintes condições: A) sem polimento e B) com polimento da superfície eletródica.

Analisando-se os voltamogramas acima, verifica-se que o composto modificado apresentou uma alta resistividade, o que mascarou os picos redox característicos do hexacianoferrato de zinco. Portanto, a fim de resolver esse problema, diversos eletrodos foram preparados variando-se a porcentagem de

ZnHCF e KCl foram incorporados ao compósito grafite-epóxi. A Figura 1.19 apresenta o comportamento eletroquímico das diversas proporções de ZnHCF:KCl:compósito, se m o polimento da superfície do eletrodo, nos quais através dos voltamogramas cíclicos, observa-se a persistência da alta resistividade ou ausência dos picos redox apresentada pelo compósito modificado, mesmo em concentrações mais baixas, dificultando assim a utilização destes eletrodos em análises quantitativas das anilinas substituídas.

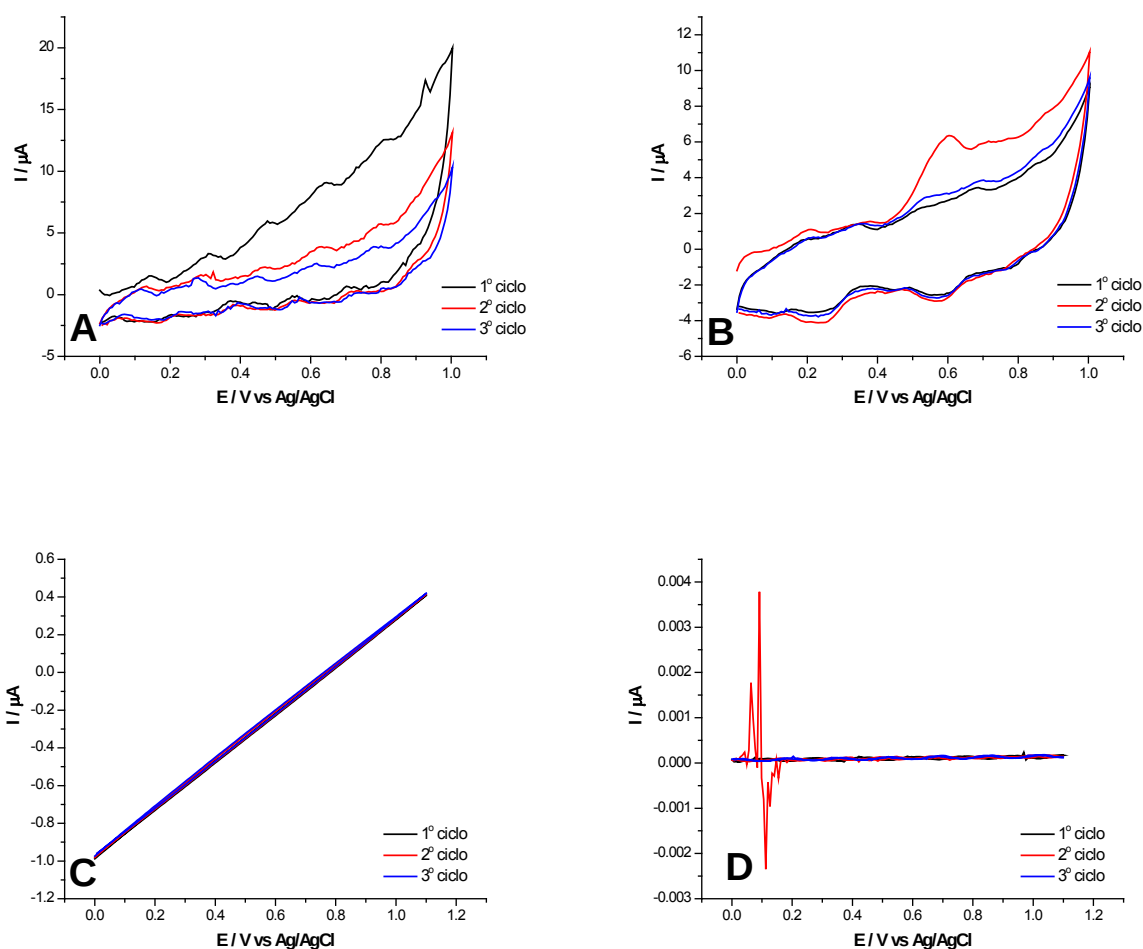


Figura II.19: Modificação dos eletrodos compósito grafite-epóxi-ZnHCF nas proporções A) 1%; B) 5%; C) 30% e D) 40% de ZnHCF/KCl em solução de KCl 1 mol L⁻¹ ($\Delta E_p = 0,0$ a 1,0 V; $v = 50$ mV s⁻¹; % m/m].

Em geral, os eletrodos compósitos eletroativos necessitam de 120 minutos para chegar às correntes de pico máximas, permanecendo estáveis durante menos 3 horas, com ou sem varreduras de potencial. Sendo assim, a fim de melhorar o comportamento eletroquímico, foram realizados experimentos nos quais os eletrodos foram colocados em KCl 1 mol L⁻¹, variando-se o tempo de imersão; porém, nenhum perfil voltamétrico foi observado no intervalo de potencial analisado. Também, tentou-se aplicar um potencial de 1,0 V antes do registro do voltamograma cíclico, mas, também, nenhum sinal eletroquímico foi observado.

Nessa mesma linha de pesquisa, incorporou-se o hexacianoferrato de zinco, preparado anteriormente conforme o trabalho de Jayalakshmi; S cholz, (2000), na proporção da confecção de eletrodos de nanotubos modificados. A Figura II.20 mostra os voltamogramas cíclicos em eletrólito KCl 1 mol L⁻¹, no qual podem ser vistos que picos voltamétricos obtidos nessas condições. Sendo assim, um estudo da estabilidade do complexo foi realizado, cuja análise dos resultados apresentados mostrou que ocorreu a diminuição das correntes de pico anódica e catódica, características do hexacianometalato estudado, durante as diversas ciclagens sucessivas realizadas provavelmente, devido à incorporação dos íons K⁺ no interior da rede zeolítica, tornando o composto eletroquimicamente inativo.

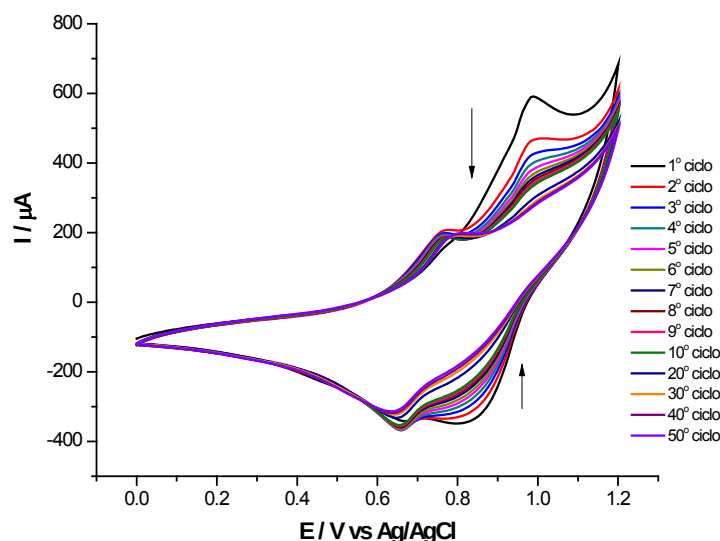


Figura II.20: Estudo da estabilidade do ZnHCF incorporado em eletrodos de nanotubos de carbono, após ciclagens sucessivas em KCl 1 mol L⁻¹ ($v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; $\Delta E_p = 0,0 \text{ a } 1,2 \text{ V}$).

Como uma última tentativa de modificação da superfície eletrodica com esse hexacianometalato de metal de transição, foi realizado a eletrodeposição do ZnHCF na superfície do eletrodo composto de grafite-epóxi e de nanotubos de carbono, através de ciclagens sucessivas, com velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} e no intervalo de potencial de 0,00 V a + 1,20 V, em uma solução contendo

ZnCl_2 $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ $0,05 \text{ mol L}^{-1}$, KCl $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ e HCl $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 2).

Inicialmente, empregou-se o eletrodo de nanotubos de carbono no processo de modificação da superfície eletrodica com ZnHCF, no qual os voltamogramas cíclicos obtidos são apresentados na Figura II.21.

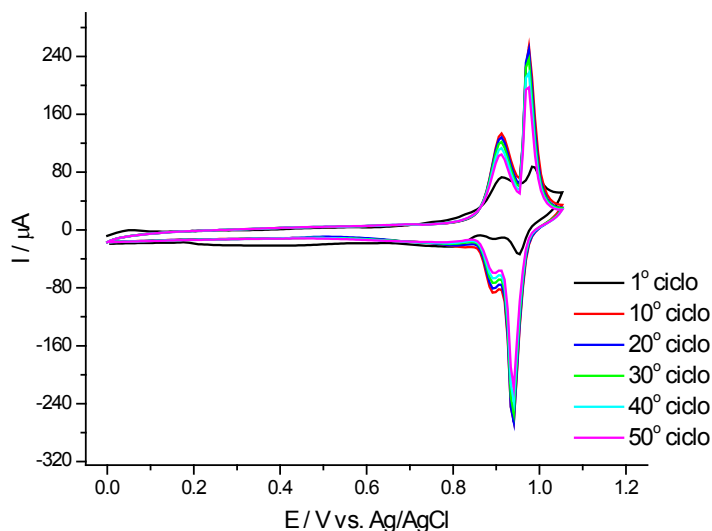


Figura II.21: Voltamogramas cíclicos relatando o crescimento do filme de ZnHCF em eletrodo de nanotubos de carbono, do 1º ao 50º ciclo, em solução contendo ZnCl_2 $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ $0,05 \text{ mol L}^{-1}$, KCl $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ e HCl $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 2), na faixa de potencial de $0,00 - 1,10 \text{ V}$, com velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} .

Nestas condições experimentais, conforme mostra a Figura II.21, o crescimento do ZnHCF no eletrodo, ciclado na mistura, é caracterizado pela presença de um pico anódico acentuado em $+0,94 \text{ V}$ cuja intensidade de corrente aumenta com o aumento do número de ciclos e cuja ciclagem limite para o crescimento desse filme é o 20º ciclo. Há, também, um pico catódico em $0,98 \text{ V}$ que apresenta o mesmo comportamento citado anteriormente. Observa-se que a partir do 20º ciclo, há o decréscimo das correntes de pico redox causando assim uma dissolução do filme eletrodepositado. A presença do par redox em

+0,91/0,98 V indica a presença de um intermediário no processo de formação de hexacianometalato de zinco.

O eletrodo eletromodificado acima foi, então, ciclizado em várias soluções eletrolíticas, com a finalidade de verificar a influência do cátion presente no sistema redox, cujas respostas voltamétricas são vistas na Figura II.22.

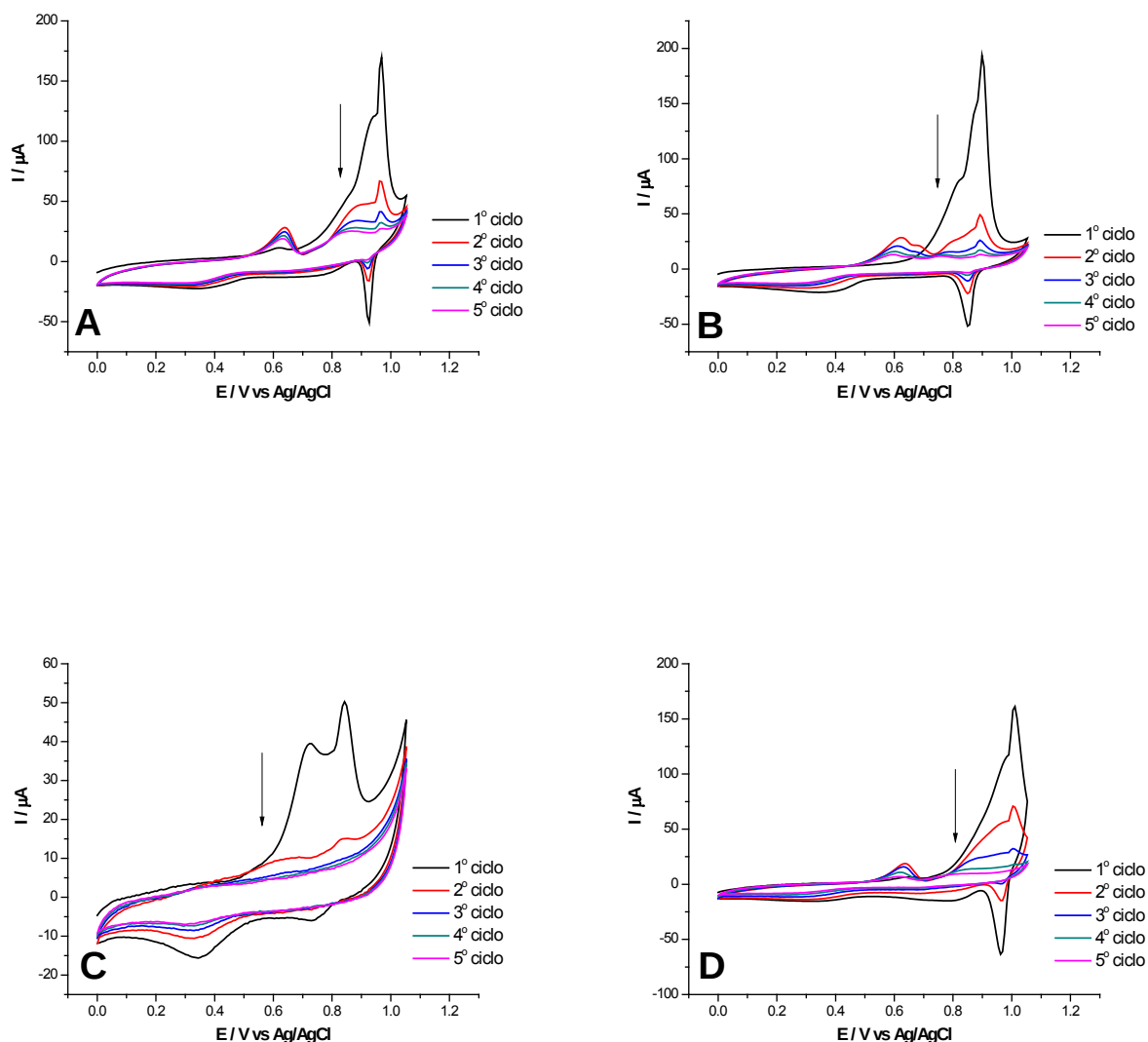


Figura II.22: Ciclização sucessiva do eletrodo de nanotubo de carbono modificado com hexacianoferrato de zinco em: A) KCl; B) NaCl; C) CaCl₂; D) NH₄Cl na concentração de 1 mol L⁻¹ ($v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; $\Delta E_p = 0,0 \text{ a } 1,2 \text{ V}$).

Analisando-se os resultados, pode-se observar que um comportamento quase que semelhante para todos os cátions analisados, em que o fluxo iônico acompanha a transferência eletrônica, através da incorporação desses íons na rede cristalina do filme na região anódica e expulsão dos mesmos na região catódica. É importante destacar que a distorção do perfil voltamétrico, bem como uma diminuição das correntes de pico, apresentadas pelos íons, pode ser atribuída à sua dificuldade de mobilidade no interior da estrutura cristalina do ZnHCF, uma vez que esse comportamento está diretamente relacionado com um aumento do raio hidrodinâmico destes íons e/ou a formação de produtos intermediários eletroquimicamente inativos. Voltamogramas cíclicos foram registrados, empregando eletrodos de nanotubos de carbonos não modificados, nas soluções eletrolíticas utilizadas e nenhum pico redox do ZnHCF foi encontrado no mesmo intervalo de potencial utilizado nos estudos anteriores. Portanto, essa metodologia é inviável no uso da determinação das anilinas substituídas devido à instabilidade do filme eletrodepositado na superfície do eletrodo em questão.

Sendo assim, prosseguiu-se na tentativa de encontrar um novo método de preparação de eletrodos, empregando-se o hexacianoferrato de zinco como modificador e o composto grafite-epóxi como superfície eletrodica. A Figura II.23 mostra os voltamogramas cíclicos durante a eletrodeposição do filme de hexacianoferrato de zinco. O filme foi depositado na superfície eletrodica em solução contendo ZnCl_2 $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ $0,05 \text{ mol L}^{-1}$, KCl $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ e HCl $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ a pH 2.

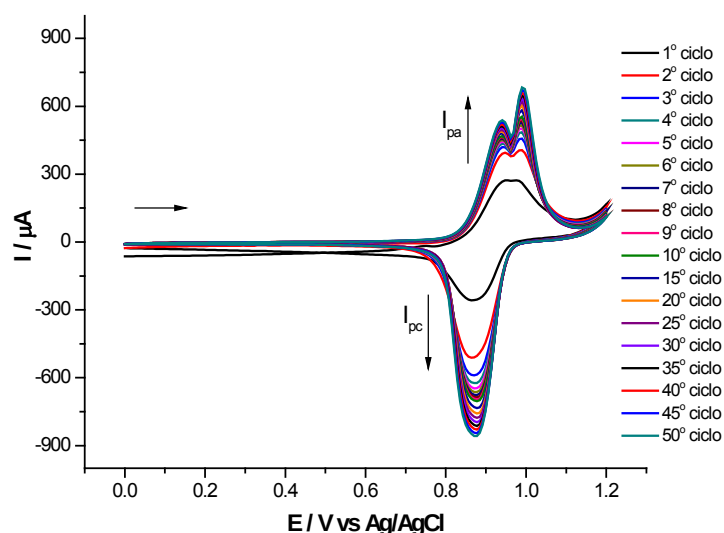


Figura II.23: Voltamogramas cíclicos de formação do filme de hexacianoferrato de zinco em eletrodo de nanotubos de carbono, após diversas varreduras sucessivas ($v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; $\Delta E_p = 0,0 \text{ a } 1,2 \text{ V}$; ZnCl_2/KCl ; $\text{pH} \approx 2$).

A análise dos resultados mostra que, sob essas condições, fornece uma clara percepção sobre os estados redox, ou seja, os íons Fe^{3+} , presentes no $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$, são reduzidos ao estado de oxidação +2 produzindo $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ acompanhado pela incorporação de íons potássio. Esses íons reduzidos sofrem uma reação de complexação com os íons Zn^{2+} para produzir o hexacianometalato de zinco. Um aumento progressivo das correntes de pico anódica e catódica demonstram a deposição contínua do filme na superfície do eletrodo, sendo o par redox, com potencial formal de 0,99 e 0,88 V, atribuído ao complexo formado voltametricamente.

Após a eletrodeposição do filme de ZnHCF, seu comportamento eletroquímico foi avaliado em presença de diversos eletrólitos de suporte contendo cátions de metais alcalinos, a fim de analisar a entrada e saída dos íons nos canais da rede zeolítica do ZnHCF. Esses voltamogramas foram registrados em soluções de 1 mol L^{-1} de KCl, NaCl, CaCl_2 e NH_4Cl , com velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} (Figura II.24).

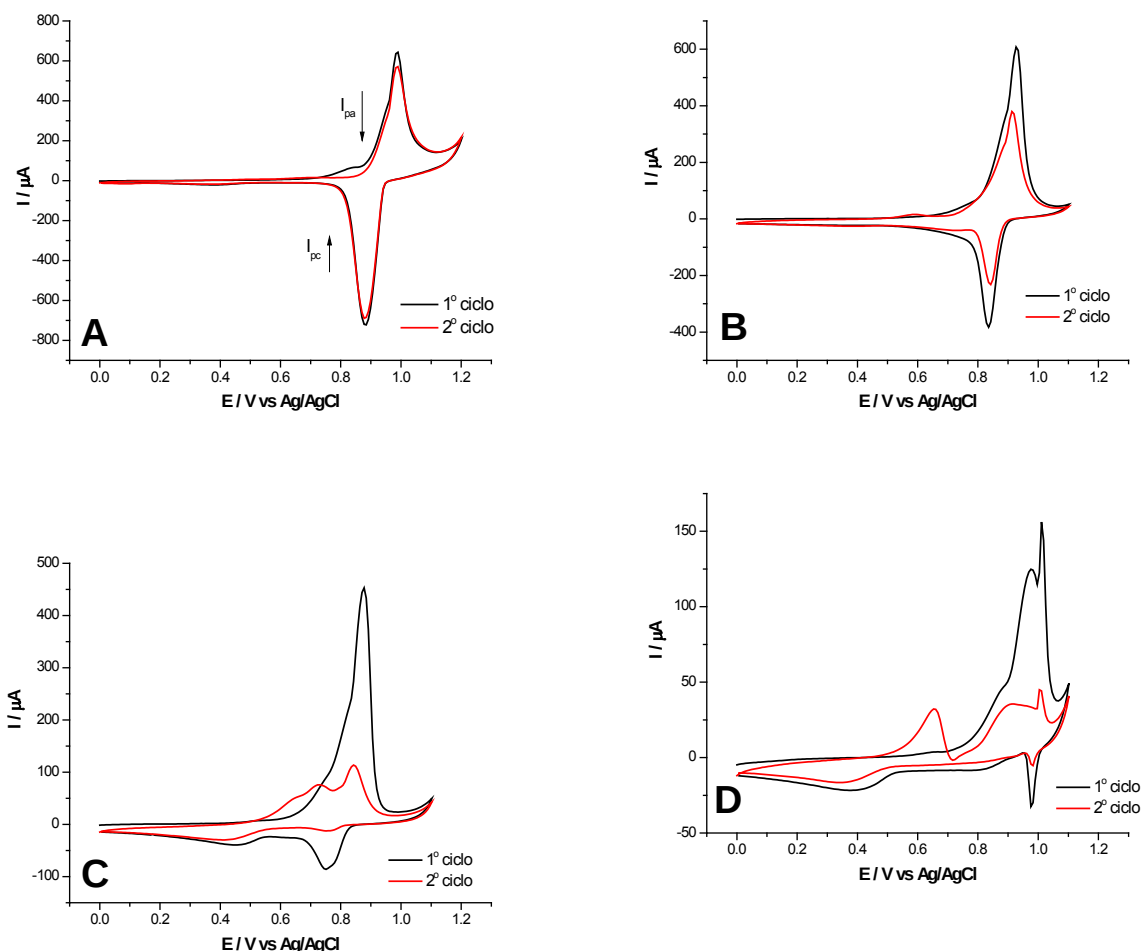


Figura II.24: Respostas voltamétricas cíclicas do eletrodo composto modificado com ZnHCF em solução 1 mol L⁻¹ de diferentes cátions (pH 2): A) KCl; B) NaCl; C) CaCl₂ e D) NH₄Cl com velocidade de varredura de 50 mV s⁻¹.

Pode-se observar que o melhor comportamento voltamétrico foi apresentado em solução de KCl (Figura II.24A), uma vez que nos outros eletrólitos analisados, houve um decréscimo acentuado nas correntes de pico anódica e catódica, conforme os voltamogramas apresentados nas Figuras II.24B, II.24C e II.24D. Esse comportamento pode ser explicado devido à mobilidade iônica na rede cristalina do hexacianometalato formado obedecendo a seguinte ordem: $K^+ > Na^+ > Ca^{2+} > NH_4^+$.

Um estudo detalhado do voltamograma do comportamento eletroquímico foi realizado em meio de KCl 1 mol L⁻¹, variando a velocidade da varredura. A Figura II.24A mostra um par redox reversível em que $E_{pa} - E_{pc}$ aproxima-se de zero ($\sim 0,12$ V) indicando o comportamento superficial ideal. A reversibilidade do sistema pode ser verificada pela razão entre a corrente de pico anódica e catódica, segundo a equação de Nicholson; Shain, (1964), é maior do que 1 ($\sim 1,24$) indicando que o processo afasta-se da reversibilidade.

O gráfico traçado da variação da corrente de pico versus a velocidade de varredura, baseando-se nos resultados obtidos da Figura II.25, para o pico catódico e anódico presentes, é linear no intervalo da velocidade de varredura estudado, apresentando as seguintes equações $I_{pa}(\mu A) = (3,67 \pm 0,39) \times 10^{-5} + (3,66 \pm 0,25) \times 10^{-6} v$ (mV s⁻¹), com coeficiente de correlação de 0,990 e $I_{pc}(\mu A) = -(9,70 \pm 0,56) \times 10^{-5} + (5,35 \pm 0,03) \times 10^{-6} v$ (mV s⁻¹), com coeficiente de correlação de 0,991. Desta maneira, a ciclagem sucessiva nessas condições citadas acima forneceu indícios de que o processo eletrodico seja controlado por adsorção.

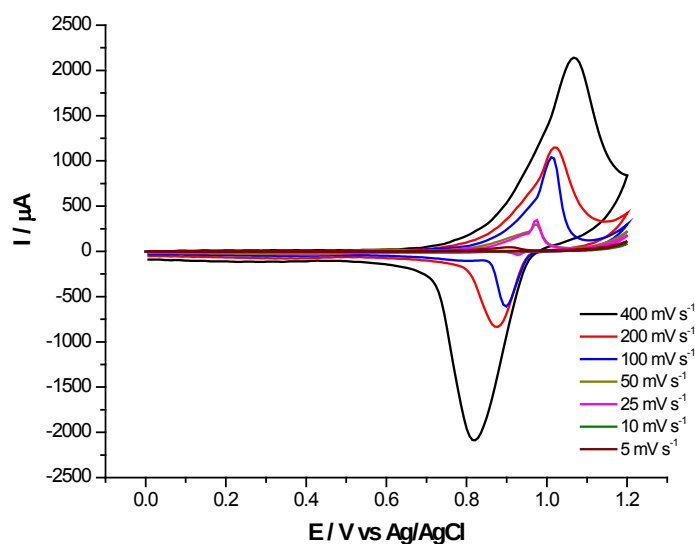


Figura II.25: Influência da velocidade de varredura no eletrodo composto modificado com ZnHCF em presença de solução eletrolítica de KCl 1 mol L⁻¹.

Para obter informações sobre a morfologia da modificação do eletrodo

compósito com hexacianoferrato de zinco, foi utilizada a microscopia de varredura eletrônica associada à análise elementar. As micrografias dos eletrodos modificados e não modificados, bem como sua análise elementar são mostradas na Figura II.26.

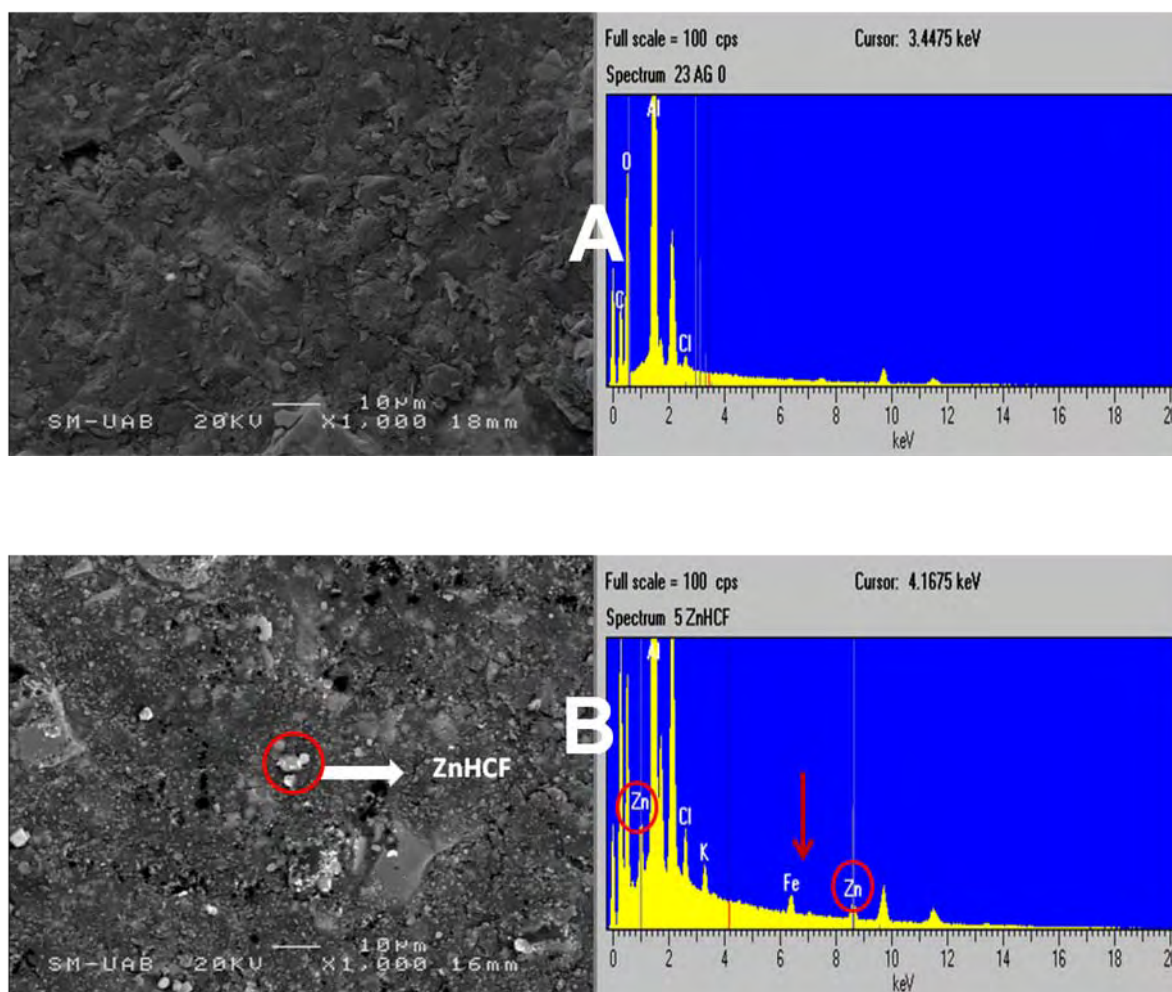


Figura II. 26: Microfotografias MEV de eletrodos compósito não modificado (A) e modificado mostrando a distribuição do hexacianoferrato de zinco (B), associado ao seu respectivo espectro de raios-X em baixa resolução (10 μ m). Em ambas as análises, a voltagem de aceleração foi 20 kV.

Como visto na Figura II.26B, observam-se diversos pontos brilhantes os quais são atribuídos aos agregados do ZnHCF eletrodepositado nos quais são

confirmados pelo espectro de raios-X. Os hexacianometalatos presentes encontram-se fortemente aderidos na superfície eletródica e possuem uma estrutura cristalina compacta e ordenada, conforme a micrografia apresentada na Figura II.27 realizada em alta resolução.

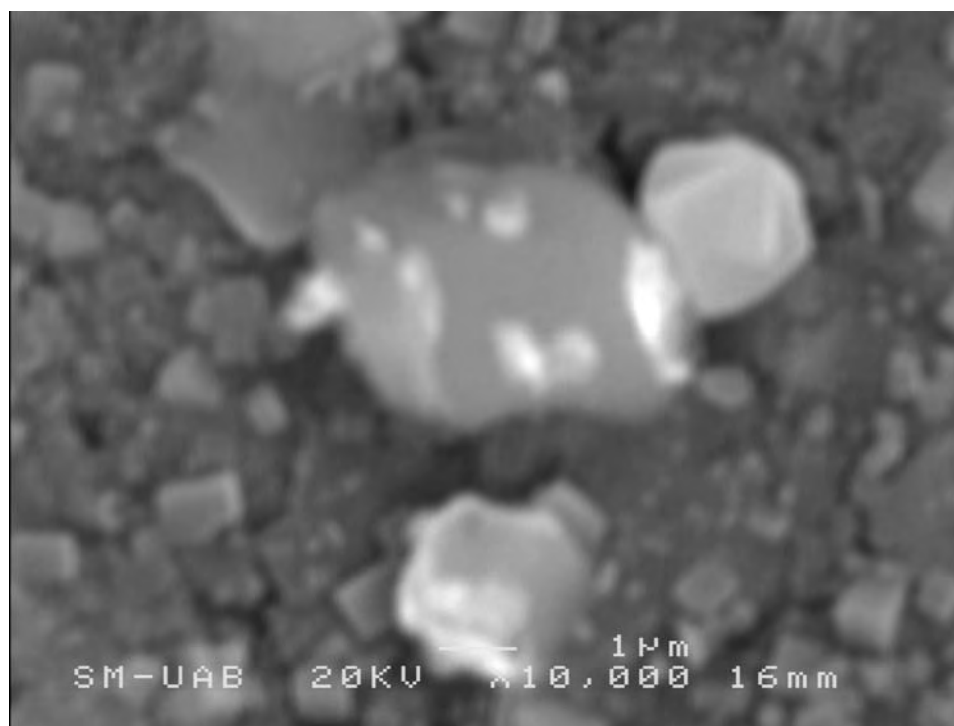


Figura II.27: Microfotografia MEV mostrando a distribuição do hexacianoferrato de zinco, com seu respectivo espectro de raios-X, na superfície do eletrodo composto grafite-epóxi em alta resolução ($10000 \mu\text{m}$) e voltagem de aceleração foi 20 kV.

De acordo com os resultados apresentados, as melhores condições encontradas, após a otimização dos parâmetros voltamétricos, para este filme foram: eletrólito de suporte KCl 1 mol L^{-1} sem ajuste de pH e velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} . Assim, estes parâmetros experimentais serão utilizados no estudo das anilinas substituídas.

II.4.3 - INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO DA PROCAÍNA, SULFANILAMIDA E SULFAMERAZINA SOBRE ELETRODO COMPÓSITO MODIFICADO COM HEXACIANO FERRATO DE PRATA

Após a otimização dos parâmetros experimentais e reunidas as melhores condições para a utilização do eletrodo compósito 5% (nanoAg, *m/m*) modificado, iniciaram-se as medidas quantitativas. Foram obtidas curvas analíticas da procaína, sulfanilamida e sulfamerazina, empregando o eletrodo modificado com AgHCF, cujas medidas voltamétricas foram realizadas em triplicata e uma nova modificação da superfície do eletrodo compósito foi efetuada em cada determinação, em um intervalo de concentração dos analitos compreendido entre $1,0 \times 10^{-3}$ e $1,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹, como mostrado na Figura II.28.

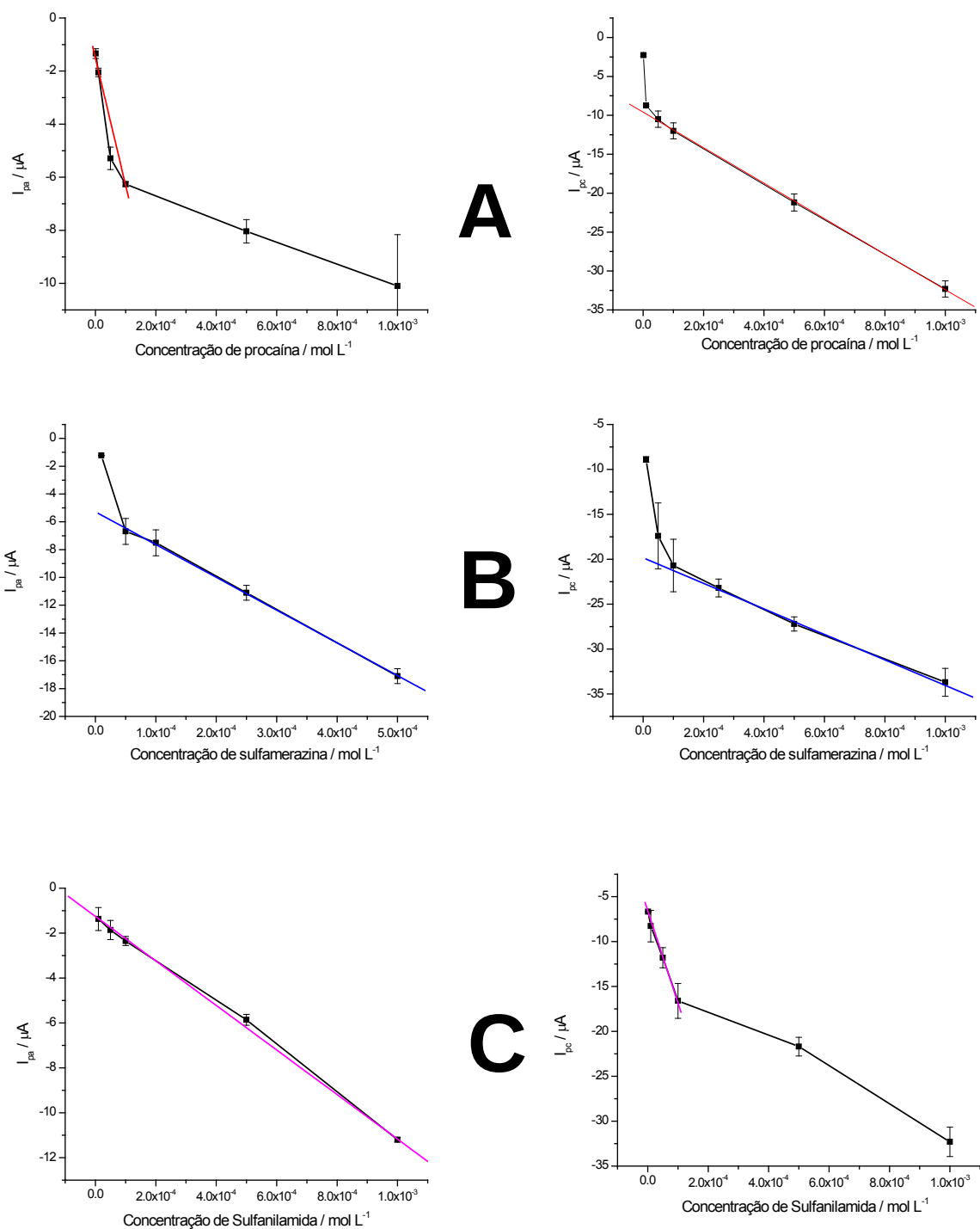


Figura II.28: Curvas analíticas obtidas, em presença dos eletrodos compósitos modificados com m A gHCF, para a determinação das seguintes anilinas substituídas: A) procaína; B) sulfamerazina e C) sulfanilamida (KNO_3 1 mol L^{-1} ; $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$).

Observando a Figura II.28, nota-se um decréscimo acentuados nos valores das correntes de pico catódica e anódica para as diferentes concentrações dos analitos estudados. Esse comportamento, segundo a literatura, pode ser explicado pela reação de precipitação, no qual cada analito reage, em diferentes porcentagens, com o hexacianometalato existente na superfície eletrodica para a geração de um novo composto dissolvido em meio eletrolítico. Sendo assim, para a procaína (Figura II.28A), a curva resultante para a corrente catódica obedece a equação $I_{pc} (\mu A) = -(9,59 \pm 0,17) \times 10^{-6} - (2,28 \pm 0,13) \times 10^{-2} C_{procaína} (mol L^{-1})$, com coeficiente de correlação linear (R) de 0,999, e a curva resultante para a corrente anódica é representada pela equação $I_{pa} (\mu A) = -(1,50 \pm 0,13) \times 10^{-6} - (4,79 \pm 0,16) \times 10^{-2} C_{procaína} (mol L^{-1})$, com coeficiente de correlação linear (R) de 0,999. Para a sulfamerazina (Figura II.28B), uma dependência linear foi observada para as correntes de picos segundo as seguintes equações: $I_{pc} (\mu A) = -(1,98 \pm 0,12) \times 10^{-6} - (1,42 \pm 0,23) \times 10^{-2} C_{sulfamerazina} (mol L^{-1})$, com $R = 0,997$ e $I_{pa} (\mu A) = -(5,28 \pm 0,67) \times 10^{-6} - (2,36 \pm 0,19) \times 10^{-2} C_{sulfamerazina} (mol L^{-1})$, com $R = 0,999$. Já para a sulfanilamida, na Figura II.28C foram obtidas curvas lineares, tanto para as correntes de pico catódica como para as correntes de pico anódica, que obedecem as equações $I_{pc} (\mu A) = -(6,57 \pm 0,02) \times 10^{-6} - (1,03 \pm 0,01) \times 10^{-1} C_{sulfanilamida} (mol L^{-1})$, com $R = 0,998$ e $I_{pa} (\mu A) = -(1,25 \pm 0,17) \times 10^{-6} - (9,92 \pm 0,21) \times 10^{-3} C_{sulfanilamida} (mol L^{-1})$, com $R = 0,999$. A partir dos parâmetros analíticos obtidos para estas curvas, foi possível calcular os limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ), segundo conceitos teóricos apresentados por Miller ; Miller, (1987), para cada curva analítica apresentada usando as relações matemáticas $\left| \frac{3 \times SD}{b} \right|$ e $\left| \frac{10 \times SD}{b} \right|$ respectivamente, nas quais **SD** representa o desvio padrão da média aritmética de dez medidas do branco, obtidas no mesmo potencial redox das anilinas substituídas analisadas e **b** a inclinação da curva de calibração. Esses parâmetros estão resumidos nas Tabelas II.2, II.3 e II.4.

Tabela II.2: Parâmetros da curva analítica obtida para a reação eletroquímica de oxirredução da procaína em presença do eletrodo compósito modificado com AgHCF

Parâmetros	Procaína	
	I_{pa}	I_{pc}
Intervalo de linearidade (mol L ⁻¹)	$1,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-4}$	$5,0 \times 10^{-5}$ a $1,0 \times 10^{-3}$
LOD ((mol L ⁻¹))	$7,94 \times 10^{-6}$	$1,01 \times 10^{-4}$
LOQ (mol L ⁻¹)	$2,65 \times 10^{-5}$	$3,37 \times 10^{-4}$

Tabela II.3: Parâmetros da curva analítica obtida para a reação eletroquímica de oxirredução da sulfamerazina em presença do eletrodo compósito modificado com AgHCF

Parâmetros	Sulfamerazina	
	I_{pa}	I_{pc}
Intervalo de linearidade (mol L ⁻¹)	$5,0 \times 10^{-5}$ a $5,0 \times 10^{-4}$	$1,0 \times 10^{-4}$ a $1,0 \times 10^{-3}$
LOD ((mol L ⁻¹))	$8,50 \times 10^{-5}$	$8,72 \times 10^{-4}$
LOQ (mol L ⁻¹)	$2,83 \times 10^{-4}$	$2,62 \times 10^{-4}$

Tabela II.4: Parâmetros da curva analítica obtida para a reação eletroquímica de oxirredução da sulfanilamida em presença do eletrodo composto modificado com AgHCF

Parâmetros	Sulfanilamida	
	I_{pa}	I_{pc}
Intervalo de linearidade (mol L^{-1})	$1,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-3}$	$1,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-4}$
LOD (mol L^{-1})	$5,28 \times 10^{-5}$	$5,97 \times 10^{-7}$
LOQ (mol L^{-1})	$1,76 \times 10^{-4}$	$1,93 \times 10^{-6}$

Os valores de LOD e LOQ, para todos os analitos em questão, indicam a boa sensibilidade e detectibilidade do método proposto, o que viabiliza a utilização da técnica no desenvolvimento de um método analítico para quantificação dessas anilinas substituídas em amostras farmacêuticas comerciais.

II.4.4 - INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO DA PROCAÍNA, SULFANILAMIDA E SULFAMERAZINA SOBRE ELETRODO COMPÓSITO MODIFICADO COM HEXACIANO FERRATO DE ZINCO

Para o estudo em função da concentração de procaína utilizando a técnica de voltametria cíclica, a velocidade de varredura escolhida foi de 50 mV s^{-1} . Este valor de velocidade de varredura proporciona um tempo de análise relativamente curto, evitando a intensidade do sinal voltamétrico e não apresenta distorção significativa do voltamograma. Sendo assim, curvas analíticas foram obtidas para avaliar o comportamento da resposta amperométrica, do eletrodo composto modificado com hexacianoferrato de zinco, em relação à concentração de

procaína conforme a apresentado na Figura II.29, que corresponde a um valor médio de três medidas independentes.

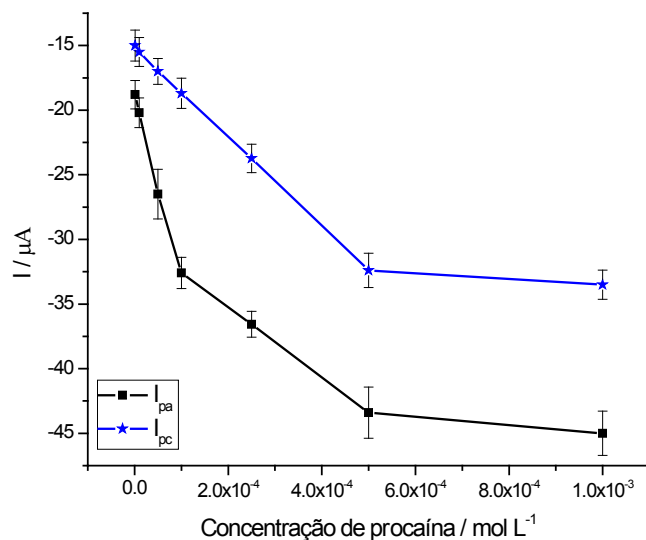


Figura II.29: Curva analítica obtida para a procaína em presença do eletrodo composto grafite-epóxi modificado com hexacianoferrato de zinco.

Sob essas condições, uma resposta linear foi obtida para correntes de pico anódica, no intervalo de concentração de $1,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ no qual obedece a equação $I_{pa} (\mu A) = -(1,88 \pm 0,08) \times 10^{-5} - (1,39 \pm 0,15) \times 10^{-1} C_{procaína}$ (mol L⁻¹), com $R = 0,999$. Já para a corrente catódica, observa-se um região linear no intervalo de $1,0 \times 10^{-6}$ a $5,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, cuja reta resultante para essa região obedece a equação $I_{pc} (\mu A) = -(1,52 \pm 0,06) \times 10^{-5} - (3,45 \pm 0,29) \times 10^{-2} C_{procaína}$ (mol L⁻¹), com $R = 0,999$.

Os limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ) obtidos, segundo Miller e Miller, (1987), nos intervalos determinados anteriormente, foram $1,78 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ e $5,93 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ para a corrente de pico anódica, e $5,28 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ e $1,74 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ para a corrente de pico catódica, respectivamente.

Uma curva analítica, também, foi obtida na determinação de sulfamerazina empregando o eletrodo composto modificado e usando as mesmas condições

empregadas para a determinação da profenocáina. Uma resposta linear, para as correntes de pico anódica, foi observada entre $1,0 \times 10^{-6}$ a $5,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, obedecendo a equação $I_{pa} (\mu A) = -(1,82 \pm 0,01) \times 10^{-4} - (4,25 \pm 0,92) \times 10^{-1} C_{\text{sulfamerazina}} (\text{mol L}^{-1})$, com coeficiente de correlação de 0,995. Para as correntes de pico catódica, a equação linear apresentada, para o intervalo de concentração compreendido entre $1,0 \times 10^{-5}$ a $5,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, foi $I_{pc} (\mu A) = -(8,17 \pm 0,01) \times 10^{-5} - (3,31 \pm 0,02) \times 10^{-1} C_{\text{sulfamerazina}} (\text{mol L}^{-1})$, com coeficiente de correlação de 0,997. Esses resultados estão apresentados nas Figuras II.30A e II.30B.

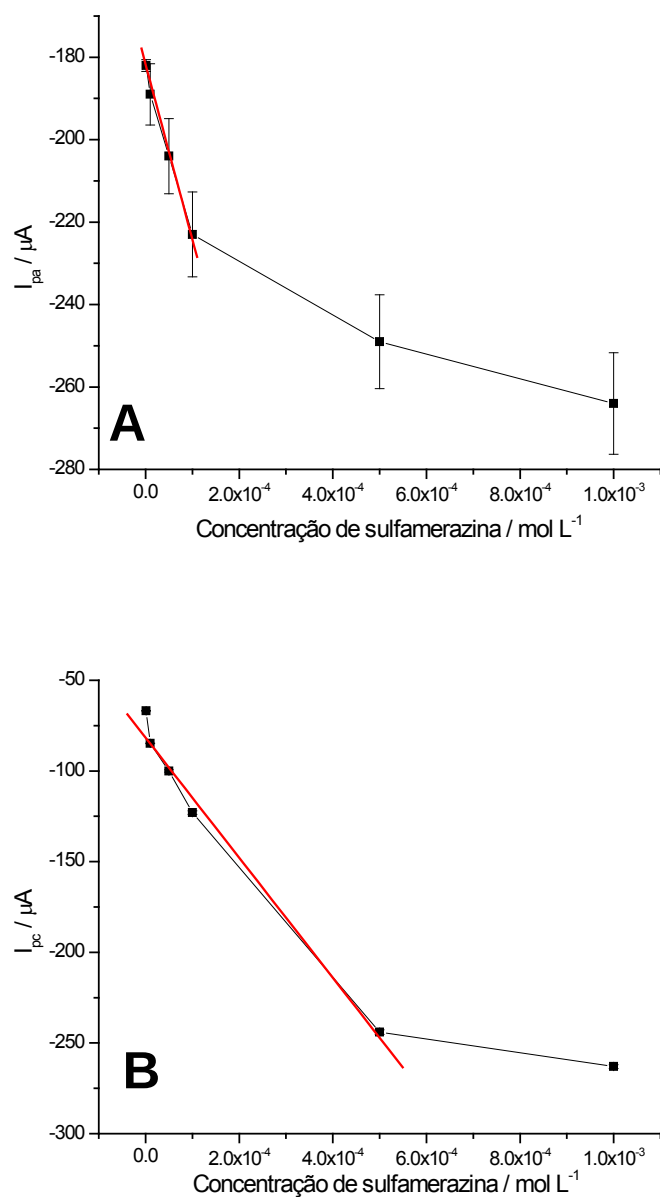


Figura II.30: Curva analítica obtida para a corrente de pico anódica (A) e catódica (B) para a determinação da sulfamerazina em presença do eletrodo composto grafite-epóxi modificado com hexacianoferrato de zinco.

A partir dos parâmetros analíticos obtidos anteriormente para esta curva, tornou-se novamente possível o cálculo dos limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ) do método proposto, empregando-se as relações

matemáticas $\left| \frac{3 \times SD}{b} \right|$ e $\left| \frac{10 \times SD}{b} \right|$, nas quais **SD** representa o desvio padrão da média aritmética de dez medidas do branco e **b** o coeficiente de inclinação da curva de calibração. Portanto, os valores experimentais obtidos para LOD e LOQ foram, respectivamente, $1,01 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ e $3,36 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ para as correntes de pico anódica e $1,13 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ e $3,77 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, para as correntes de pico catódica.

Usando as condições de trabalho previamente otimizadas e utilizadas para as outras anilinas substituídas (discutidas acima), estudos foram realizados monitorando do processo eletroquímico da sulfanilamida (em diferentes concentrações), em presença do eletrodo composto grafite-epóxi (20%:80%, m/m). A partir dos valores de I_p obtidos dos voltamogramas, a curva de calibração foi construída (Figura II.31A e II.31B), em que cada ponto representa a média de três medidas experimentais independentes.

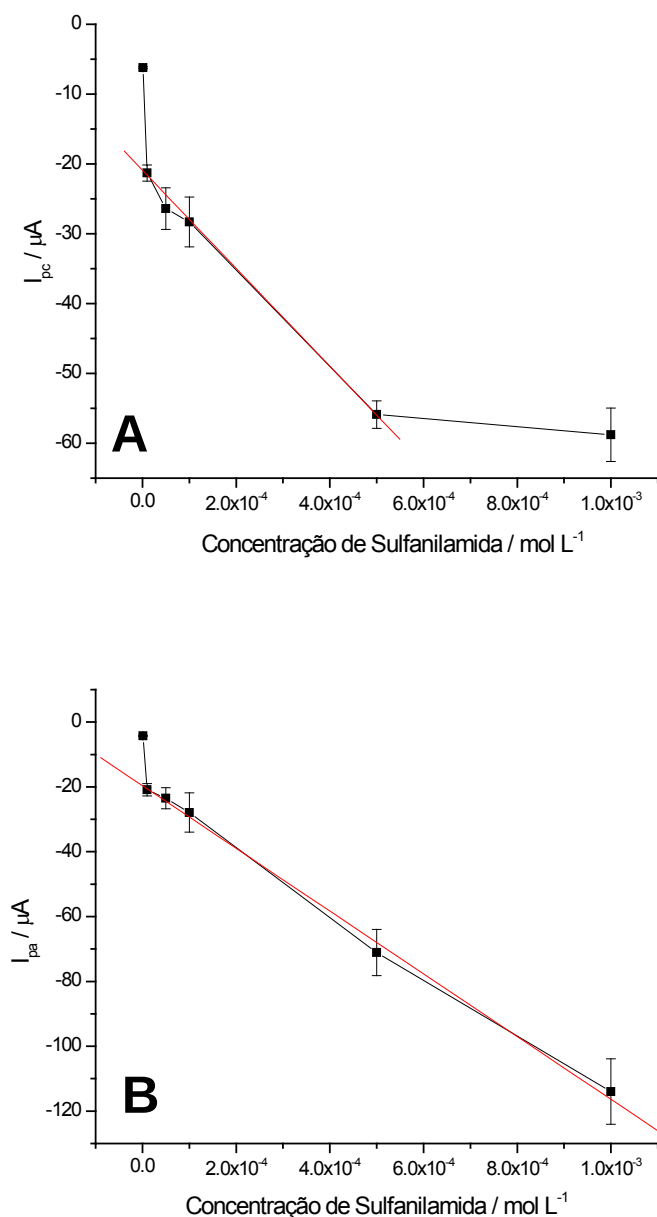


Figura II. 31: Curva analítica obtida para a corrente de pico catódica (A) e anódica (B) para a determinação da sulfanilamida, em presença do eletrodo composto grafite-epóxi modificado com hexacianoferrato de zinco.

Para as correntes de pico catódica, uma relação linear foi obtida somente no intervalo de concentração dessa sulfonamida entre $1,0 \times 10^{-5}$ e $5,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ (Figura II.31A) com equação de regressão linear: $I_{pa} (\mu A) = -(2,09 \pm 0,11) \times 10^{-5} -$

$(7,01 \pm 0,46) \times 10^{-2} C_{\text{sulfanilamida}} \text{ (mol L}^{-1}\text{)}$, $r = 0,999$. Já na Figura II.31B, para as correntes de pico anódica, a equação linear é $I_{\text{pc}} \text{ (}\mu\text{A)} = -(1,96 \pm 0,16) \times 10^{-5} - (9,68 \pm 0,87) \times 10^{-2} C_{\text{sulfanilamida}} \text{ (mol L}^{-1}\text{)}$, $r = 0,999$, determinada no intervalo de concentração de $1,0 \times 10^{-5}$ a $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$.

Conforme já descrito anteriormente, os limites de limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ) foram determinados segundo os conceitos teóricos apresentados por Miller e Miller, (1987) e os resultados encontrados são apresentados na Tabela II.5.

Tabela II.5: Parâmetros da curva analítica obtida para a reação eletroquímica de oxirredução da sulfanilamida em presença do eletrodo composto modificado com ZnHCF

Parâmetros	Sulfanilamida	
	I_{pa}	I_{pc}
Intervalo de linearidade (mol L ⁻¹)	$1,0 \times 10^{-5}$ a $1,0 \times 10^{-3}$	$1,0 \times 10^{-5}$ a $5,0 \times 10^{-4}$
LOD (mol L ⁻¹)	$5,09 \times 10^{-5}$	$4,67 \times 10^{-5}$
LOQ (mol L ⁻¹)	$1,70 \times 10^{-4}$	$1,56 \times 10^{-4}$

A mesma linha de raciocínio foi realizada para a procaina e para a sulfamerazina e os resultados obtidos, a partir das curvas analíticas, são apresentados nas Tabelas II.6 e II.7.

Tabela II.6: Parâmetros da curva analítica obtida para a reação eletroquímica de oxirredução da sulfamerazina em presença do eletrodo composto modificado com ZnHCF

Parâmetros	Sulfamerazina	
	I_{pa}	I_{pc}
Intervalo de linearidade (mol L^{-1})	$1,0 \times 10^{-6}$ a $5,0 \times 10^{-4}$	$1,0 \times 10^{-5}$ a $5,0 \times 10^{-4}$
LOD (mol L^{-1})	$1,01 \times 10^{-5}$	$1,13 \times 10^{-6}$
LOQ (mol L^{-1})	$3,36 \times 10^{-5}$	$3,77 \times 10^{-6}$

Tabela II.7: Parâmetros da curva analítica obtida para a reação eletroquímica de oxirredução da procaína em presença do eletrodo composto modificado com ZnHCF

Parâmetros	Procaína	
	I_{pa}	I_{pc}
Intervalo de linearidade (mol L^{-1})	$1,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-4}$	$1,0 \times 10^{-6}$ a $5,0 \times 10^{-4}$
LOD (mol L^{-1})	$1,78 \times 10^{-5}$	$5,28 \times 10^{-5}$
LOQ (mol L^{-1})	$5,93 \times 10^{-5}$	$1,74 \times 10^{-4}$

Portanto, analisando este conjunto de resultados pode-se observar que as técnicas voltamétricas, bem como o uso de eletrodos compostos grafite-epóxi modificados com hexacianometalatos de metais de transição, podem ser empregados com êxito na determinação quantitativa de anilinas substituídas em formulações farmacêuticas.

II.5 – CONCLUSÕES

Após a realização do estudo do comportamento eletroquímico do hexacianoferrato de prata, pode-se concluir que é possível obter eletrodos compósitos, a partir da mescla grafite-resina epóxi, contendo 5% de nanopartículas de prata (% *m/m*) modificadas para produzir filmes. Já, o filme do hexacianoferrato de zinco foi produzido através de eletrodeposição na superfície eletródica do eletrodo compósito grafite-epóxi (20:80 % *m/m*). A introdução desses hexacianometalatos como modificadores melhorou, significativamente, a seletividade e sensibilidade do compósito. Não foram observadas perdas significativas de intensidade de corrente, e em ambos os eletrodos modificados testados em meio eletrolítico de KCl 1 mol L⁻¹, indicando que estes eletrodos compósitos modificados com hexacianometalatos de metais de transição são estáveis, duráveis e apresentaram respostas confiáveis durante a escala de tempo dos experimentos realizados. Verificou-se, também, que os eletrodos apresentaram possibilidades de uso em uma ampla faixa de potencial, em meio aquoso, sem a necessidade de desaeração das soluções utilizadas, além do seu uso empregando técnicas voltamétricas, tais como a voltametria cíclica obtendo as respostas esperadas no estudo realizado empregando diferentes analitos propostos nesse trabalho.

A determinação quantitativa das anilinas substituídas tais como procaína, sulfanilamida e sulfamerazina, foi realizada observando-se o efeito catalítico do processo redox para todos os analitos em questão. Em todos os casos, uma região linear ampla foi encontrada empregando os dois eletrodos compósitos modificados. Não houve nenhuma evidência de adsorção e/ou interferência no método proposto e os valores encontrados para os limites de detecção e quantificação são ótimos resultados para a metodologia proposta, cujos eletrodos modificados foram empregados de maneira simples e direta demonstrando grande potencialidade analítica.

Portanto, do ponto de vista analítico, verificou-se que as metodologias eletroanalíticas desenvolvidas, utilizando-se eletrodos compósitos modificados com hexacianoferrato de zinco e de prata, como sensores químicos, se mostraram apropriadas para a quantificação das anilinas substituídas, (procaína, sulfanilamida e sulfamerazina) presentes em diversas formulações farmacêuticas.

REFERÊNCIAS

- ABDULLIN, I. F.; BUDNIKOV, G. K.; GORBUNOVA, T. S. Electrochemical generation of hypohalogenite ions and its application to determining pharmaceuticals. **J. Anal. Chem.**, New York, v. 52, n. 3, p.264-268, Mar. 1997.
- ADAMS, R. N. Carbon paste electrodes. **Anal. Chem.**, Columbus, v. 30, n. 9, p. 1576-1576, Sept. 1958.
- ALEGRET, S. Rigid carbon–polymer biocomposites for electrochemical sensing. A review. **Analyst**, Cambridge, v. 121, n. 12, p. 1751-1758, Dec. 1996.
- ALMEIDA, C. M. V. B.; GIANNETTI, B. F. A new and practical carbon paste electrode for insoluble and ground samples. **Electrochem. Commun.**, London., v. 4, n. 12, p. 985-988, Dec. 2002.
- ATTILI, B. S.; SULEIMAN, A. A. A Piezoelectric immunosensor for detection of cocaine. **Microchem. J.**, Amsterdam, v. 54, n. 2, p.174-179, Aug. 1996.
- AYRAULT, S.; JIMENEZ, B.; GARNIER, E.; FEDOROFF, M.; JONES, D .J.; LOSS-NESKOVIC, C. Sorption mechanisms of cesium on $\text{Cu}^{\text{II}}_2\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6$ and $\text{Cu}^{\text{II}}_3[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_6]_2$ hexacyanoferrates and their relation to the crystalline structure. **J. Solid State Chem.**, San Diego, v. 141, n. 2, p. 475-485, Dec. 1998.
- AZEVEDO, W. M.; MATTOS, I. L.; NAVARRO, M. Silver hexacyanoferrate/conducting polymer composite. **J. Mater. Sci.: Mater. Electron.**, London, v. 17, n. 7., p. 367-371, May 2006.
- AZEVEDO, W. M.; MATTOS, I. L.; NAVARRO, M.; SILVA JUNIOR, E. F. Preparation and characterization of conducting polymer/silver hexacyanoferrate nanocompósito. **Appl. Surf. Sci.**, New York, v. 255, n. 3, p. 770-774, Nov. 2008.

BACSKAI, J.; MARTINUSZ, K.; CZIRÓK, E.; INZELT, G.; KULESZA, P.J.; MALIK, M. A. Polynuclear nickel hexacyanoferrates - monitoring of film growth and hydrated counter-cation flux storage during redox reactions. **J. Electroanal. Chem.**, Lausanne, v. 385, n. 2, p.241-248, Apr. 1995.

BALMASEDA, J.; REGUERA, E.; GÓMEZ, A.; DIAZ, B.; AUTIE, M. Evaluation of cadmium hexacyanoferrate(III) as a microporous material. **Micropor. Mesopor. Mater.**, Amsterdam, v. 54, n. 3, p. 285-292, July 2002.

BALMASEDA, J.; REGUERA E.; RODRIGUEZ-HERNANDEZ, J.; REGUERA, L.; AUTIE, M. Behavior of transition metals ferricyanides as microporous materials **Micropor. Mesopor. Mater.**, Amsterdam, v. 96, n. 1-3, p. 222–236, Nov. 2006.

BARD, A. J.; FAULKNER, L. R. **Electrochemical methods**: fundamentals and applications. 2nd. ed. Hoboken: John Wiley & Sons, 2000.

BENJE, M.; EIERMANN, M.; PITTERMAN, U.; WEIL, K. G. An improved quartz microbalance - applications to the electrocrystallization and electrodisolution of nickel. **Ber. Bunsen-Ges. Phys. Chem.**, Deerfield Beach, v. 90, n. 5, p. 435-439. May 1986.

BERGAMINI, M. F.; SANTOS, A. L; STRADIOTTO, N. R.; ZANONI, M. V. B. Flow injection amperometric determination of procaine in pharmaceutical formulation using a screen-printed carbon electrode **J. Pharm. Biomed. Anal.**, Oxford, v. 43, n. 1, p. 315-319, Jan. 2007.

BLASCO, F.; PERELLÓ, L.; LATORRE, J.; BORRÁS, J.; GARCÍA-GRANDA, S. Cobalt(II), Nickel(II), and Copper(II) complexes of sulfanilamide derivatives: synthesis, spectroscopic studies, and antibacterial activity. Crystal structure of [Co(sulfacetamide)₂(NCS)₂]. **J. Inorg. Biochem.**, New York, v. 61, n. 2, p. 143-154, Feb. 1996.

BOUKLOUZE, A. A.; ELJAMMAL, A.; PATRIARCHE, G. J.; CHRISTIAN, G. D. New modified polymeric electrodes selective to local-anesthetic compounds. **J. Pharm. Biomed. Anal.**, Oxford, v. 9, n. 5, p 393-399, May 1991.

BOURKANE, S.; GABRIELLI, C.; KEDDAM, M. Study of electrochemical phase formation and dissolution by ac-quartz electrogravimetry. **Electrochim. Acta**, Oxford, v. 34, n. 8, p.1081-1092, Aug. 1989.

BOXHOORN, G.; MOOLHUYSEN, J.; COOLEGEM, J. P. G.; VAN SANTEN, R. A. Cyanometallates - An underestimated class of molecular-sieves. **J. Chem. Soc., Chem. Commun.**, Amsterdam, n. 19, p. 1305-1307, 1985.

BRUCKENSTEIN, S.; SHAY, M. An *in situ* weighing study of the mechanism for the formation of the adsorbed oxygen monolayer at a gold electrode. **J. Electroanal. Chem.**, Lausanne, v. 188, n. 1-2, p.131-136, 1985a.

BRUCKENSTEIN, S.; SHAY, M. Experimental aspects of use of the quartz crystal microbalance in solution. **Electrochim. Acta**, Oxford, v. 30, n. 7, p.1295-1300, 1985b.

BUTTRY, D. A.; ORATA, D. Determination of ion populations and solvent content as functions of redox state and pH in polyaniline. **J. Am. Chem. Soc.**, Washington, D.C., v. 109, n. 12, p. 3574-3581, June 1987.

CAI, H.; CAO, X. N.; JIANG, Y.; HE, P. G.; FANG, Y. Z. Carbon nanotube-enhanced electrochemical DNA biosensor for DNA hybridization detection. **Anal. Bioanal. Chem.**, New York, v. 375, v. 2, p. 287-293, Jan. 2003.

CALIXTO, C. M. F. **Desenvolvimento e aplicação de eletrodos compósitos à base de grafite e araldite®**. 2008. 90 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2008.

CARDOSO, C. E.; FARIAS, P. A. M.; MARTINS, R. O. R.; AUCELIO, R. Q. Square-wave and differential-pulse adsorptive stripping voltammetry for ultra-trace determination of the anti-angiogenic drug Thalidomide in the presence of concomitant drugs. **Anal. Lett.**, New York, v. 38, n. 8, p. 1259-1274, Aug. 2005.

CARMO, D. R. do; RODRIGUES, U. P.; GUSHIKEM, Y.; STADLER, E.; DRAGO, V. The cyanide photoisomerization in zinc hexacyanoferrate (II) supported on titanium dioxide-silica gel composite: a matrix effect. **J. Coord. Chem.**, London, v. 54, n. 3-4, p. 455-468, Nov. 2001.

CARREGALO, S.; MERKOÇI, A.; ALEGRET, S. Application of graphite-epoxy composite electrodes in differential pulse anodic stripping voltammetry of heavy metals. **Microchim. Acta**, Berlin, v. 147, n. 4, p. 245-251, July 2004.

CARTER, R. M.; JACOBS, M. B.; LUBRANO, G. J.; GUILBAULT, G. G. Piezoelectric detection of ricin and affinity-purified goat anti-ricin antibody. **Anal. Lett.**, New York, v. 28, n. 8, p. 1379-1386, June 1995.

CARTER, R. M.; MEKALANOS, J. J.; JACOBS, M. B.; LUBRANO, G. J.; GUILBAULT, G. G. Quartz crystal microbalance detection of *Vibrio cholerae* O139 serotype. **J. Immunol. Methods**, Amsterdam, v. 187, n. 1, p. 121-125, Nov. 1995.

CARTRAUD, P.; COINTOT, A.; RENAUD, A. Zeolitic properties of mixed hexacyanoferrate(II) - $K_2Zn_3[Fe(CN)_6]2 \cdot xH_2O$. **J. Chem. Soc., Faraday Trans**, Cambridge, v. 177, part 7, p. 1561-1567, 1981.

CARUSO, F.; FURLONG, D. N.; NIIKURA, K.; OKAHATA, Y. *In-situ* measurement of DNA immobilization and hybridization using a 27 MHz quartz crystal microbalance. **Colloids Surf., B**, Amsterdam, v. 10, n. 4, p. 199-204, Mar. 1998.

CERVINI, P. **Aplicação de eletrodos compósitos à base de poliuretana-grafite**. 2006. 191 f. Tese (Doutorado em Química Analítica) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2006.

CÉSPEDES, F.; MARTÍNEZ-FÀBREGAS, E; ALEGRET, S. New materials for electrochemical sensing I. Rigid conducting composites. **Trends Anal. Chem.**, New York, v.15, n. 7, p. 296-304, Aug. 1996.

CHANG, M-L.; CHANG, C-H. Voltammetric determination of sunscreen by convenient epoxy-carbon composite electrodes. **J. Food Drug Anal.**, Taipei, v. 9, n. 4, p. 199-206, Sept. 2001.

CHEN, W.; XIA, X. H. Highly stable nickel hexacyanoferrate nanotubes for electrically switched ion exchange. **Adv. Funct. Mater.**, Hoboken, v. 17, n. 15, p. 2943-2948, Oct. 2007.

CHEN, S-M. Preparation, characterization, and electrocatalytic oxidation properties of iron, cobalt, nickel, and indium hexacyanoferrate. **J. Electroanal. Chem.**, Lausanne, v. 521, n. 1-2, p. 29-52, Mar. 2002.

CHEN, S-M.; CHAN, C-M. Preparation, characterization, and electrocatalytic properties of copper hexacyanoferrate film and bilayer film modified electrodes. **J. Electroanal. Chem.**, Lausanne, v. 543, n. 2, p. 161-173, Feb. 2003.

CHEN, S-M.; LIAO, C-J. Preparation and characterization of osmium hexacyanoferrate films and their electrocatalytic properties. **Electrochim. Acta**, Oxford, v. 50, n. 1, p. 115-125, Nov. 2004.

CHEN, S.; PENG, K.; LIN, K. Preparation of thallium hexacyanoferrate film and mixed-film modified electrodes with Cobalt(II) Hexacyanoferrate. **Electroanalysis**, Hoboken, v. 17, n. 4, p. 319-326, Mar. 2005.

CHU, H-W.; THANGAMUTHU, R.; CHEN, S-M. Zinc oxide/zinc hexacyanoferrate hybrid film-modified electrodes for guanine detection. **Electroanalysis**, Hoboken, v.19, n. 18, p. 1944-1951, Sept. 2007.

CRESPILHO, F. N.; GHICA, M. E.; GOUVEIA-CARIDADE, C.; OLIVEIRA, O. N.; BRETT, C. M. A. Enzyme immobilization on electroactive nanostructured membranes (ENM): optimized architectures for biosensing. **Talanta**, London, v. 76, n. 4, p. 922-928, Aug. 2008.

CUI, X. L.; LIU, G. D.; LIN, Y. H. Biosensors based on carbon nanotubes/nickel hexacyanoferrate/glucose oxidase nanocomposites. **J. Biomed. Nanotechnol.**, Valencia, v. 1, n. 3, p. 320-327, Sept. 2005.

CZIRÒK, E.; BHÀSKAI, J.; KULESZA, P. J.; INZELT, G.; WOLKIEWICZ, A.; MIECZNIKOWSKI, K.; MALIK, M. A. Quartz crystal microbalance study of the growth of indium hexacyanoferrate films during electrodeposition and coagulation. **J. Electroanal. Chem.**, Lausanne, v. 405, n. 1-2, p. 205-209, Apr. 1996.

DEAKIN, M. R.; BYRD, H. Prussian Blue coated quartz crystal microbalance as a detector for electroinactive cations in aqueous solution. **Anal. Chem.**, Columbus, v. 61, n. 4, p. 290-295, Feb. 1989.

DEAKIN, M. R.; LI, T. T.; MELROY, O. R. A study of the electrosorption of bromide and iodide ions on gold using the quartz crystal microbalance. **J. Electroanal. Chem.**, Lausanne, v. 243, n. 2, p. 343-351, Mar. 1988.

DERWINSKA, K.; MIECZNIKOWSKI, K.; KNOCHI, R.; KULESZA, P. J.; GLAB, S.; MALIK, M. A. Application of Prussian blue based on composite film with functionalized organic polymer to construction of enzymatic glucose biosensor. **Electroanalysis**, Hoboken, v. 15, n. 23-24, p. 1843-1849, Dec. 2003.

DIAZ, T. G.; CABANILLAS, A. G.; VALENZUELA, M. I. A.; SALINAS, F. Polarographic behaviour of sulfadiazine, sulfamerazine, sulfamethazine and their mixtures. use of partial least squares in the resolution of the non-additive signals of these compounds. **Analyst**, Cambridge, v. 121, p. 547-552, Apr. 1996.

DOMENECH-CARBO, A.; DOMENECH-CARBO, M. T.; GIMENO-ADELANTADO, J. V.; BOSCH-REIG, F.; SÁNCHEZ-RAMOS, S.; SAURÍ-PERIS, M. C. Electrochemistry of iron oxide pigments (earths) from pictorial microsamples attached to graphite–polyester composite electrodes. **Analyst**, Cambridge, v. 126, n. 10, p. 1764-1772, Oct. 2001.

DOSTAL, A.; HERMES, M.; SCHOLZ, F. The formation of bilayered nickel-iron, cadmium-iron and cadmium-silver hexacyanoferrates by an electrochemically driven insertion-substitution mechanism. **J. Electroanal. Chem.**, Amsterdam, v. 415, n. 1-2, p. 133-141, Oct. 1996.

DUNBAR, K. R.; HEINTZ, R. A. Chemistry of transition metal cyanide compounds: modern perspectives. **Prog. Inorg. Chem.**, New York, v. 45, p. 283-391, 1997.

EFTEKHARI, A. Silver-selective electrode based on a direct modified electrode silver hexacyanoferrate(II) film. **Anal. Lett.**, New York, v. 33, n. 14, p. 2873- 2882, 2000.

EFTEKHARI, A. Silver hexacyanoferrate(II) film direct modified electrode as amperometric sensor for the determination of silver. **Anal. Lett.**, New York, v. 34, n. 4, p. 541-551, 2001.

EFTEKHARI, A. Electrochemical behavior and electrocatalytic activity of a zinc hexacyanoferrate film directly modified electrode. **J. Electroanal. Chem.**, Amsterdam, v. 537, p. 59-66, Oct. 2002.

EFTEKHARI, A. Silver hexacyanoferrate film directly modified electrode as a potentiometric sensor for potassium ion. **Anal. Lett.**, New York, v. 36, n. 2, p. 263-276, 2003.

ERDEM, A.; PIVIDORI, M. I.; DEL VALLE, M.; ALEGRET, S. Rigid carbon composites: a new transducing material for label-free electrochemical genosensing. **J. Electroanal. Chem.**, Amsterdam, v. 567, n. 1, p. 29-37, June 2004.

ERM, S. S.; YACYNYCH, A. M. Use of polymer-films in amperometric biosensors. **Electroanalysis**, Hoboken, v. 7, n. 10, p. 913-923, Oct. 1995.

FANG, B.; WEI, Y.; LI, M. G.; WANG, G. F.; ZHANG, W. Study on electrochemical behavior of tryptophan at a glassy carbon electrode modified with multi-walled carbon nanotubes embedded cerium hexacyanoferrate. **Talanta**, London, v. 72, n. 4, p. 1302-1306, June. 2007.

FARHADI, K.; KHEIRI, F.; GOLZAN, M. M. Electrochemical properties of Th(IV)-Hexacyanoferrate sol-gel carbon composite electrode: electrocatalytic oxidation of dopamine and ascorbic acid. **J. Chin. Chem. Soc.**, Taipei, v. 55, n. 5, p. 1034-1041, Oct. 2008.

FAWCETT, N. C.; EVANS, J. A.; CHEN, L. C.; DROZDA, K. A.; FLOWERS, N. Nucleic acid hybridization detected by piezoelectric resonance. **Anal. Lett.**, New York, v. 21, v. 7, p. 1099-1114, July 1988.

FRAZIER, T.; IWUNZE, M. O. Oxidative voltammetry of sulfanilamide at glassy carbon electrode. **Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.**, Washington, D.C., v. 217, part 1, p. U453-U453, 1999.

FOGG, A. G.; REYNOLDS, G. F. Coprecipitation of substituted anilines with zinc ferrocyanide: analysis of p-aminobenzoic acid-procaine mixtures. **Anal. Chim. Acta**, Amsterdam, v. 32, p. 582-586, Jan.-June 1965.

FOGG, A. G.; WOOD, R. Thin-layer chromatography on zinc ferrocyanide. **J. Chromatogr.**, Amsterdam, v. 20, p. 613-614, Oct-Dec. 1965.

GIBALO, I. M.; BYR'KO, V. M. The radiometric titration of zinc and cadmium using potassium ferrocyanide. **Ind. Lab.**, New York, v. 24, n. 3, p. 314-316, 1958.

GOMATHI, J. J.; RAO, G. P. Modification of carbon electrodes with zinc hexacyanoferrate. **J. Electroanal. Chem.**, Amsterdam, v. 431, p. 231-235, Mar. 1997.

GONG, K. P.; YAN, Y. M.; ZHANG, M. N.; SU, L.; XIONG, S. X.; MAO, L. Q. Electrochemistry and electroanalytical applications of carbon nanotubes: a review. **Anal. Sci.**, Tokyo, v. 21, n. 12, p. 1383-1393, Dec. 2005.

GONZÁLEZ, G. L. L.; KAHLERT, H.; SCHOLZ, F. Catalytic reduction of hydrogen peroxide at metal hexacyanoferrate composite electrodes and applications in enzymatic analysis. **Electrochim. Acta**, Oxford, v. 52, n. 5, p. 1968-1974, Jan. 2007.

GOYAL, R. N.; RAJESHWARI, K.; BHARGAVA, S. Mechanism of electrochemical oxidation of sulfanilamide at pyrolytic-graphite electrode. **Bull. Soc. Chim. Fr.**, Paris, v. 2, p. 209-215, 1989.

GRAVEREAU, P.; GARNIER, E. Structure of the cubic phase of Zinc Hexacyanoferrate(III) - $\text{Zn}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]_2 \cdot \text{NH}_{20}$. **Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.**, Copenhagen, v. 40, p. 1306-1309, Aug. 1984.

GU, Z-G.; LIU, W.; YANG, Q-F.; ZHOU, X-H.; ZUO, J-L.; YOU, X-Z. Cyano-Bridged $\text{Fe}^{\text{III}}_2\text{Cu}^{\text{II}}_3$ and $\text{Fe}^{\text{III}}_4\text{Ni}^{\text{II}}_4$ complexes: syntheses, structures, and magnetic properties. **Inorg. Chem.**, Washington, D.C., v. 46, n. 8, p. 3236-3244, Apr. 2007.

HACHKAR, M.; NAPPORN, T.; LÉGER, J. M.; BEDEN, B.; LAMY, C. An electrochemical quartz crystal microbalance investigation of the adsorption and oxidation of CO on a platinum electrode. **Electrochim. Acta**, New York, v. 41, n.17, p. 2721-2730, Aug. 1996.

HAGER, H. E.; RUEDISUELI, R. D.; BUEHLER, M. E. The use of piezoelectric-crystals as electrode substrates in iron corrosion studies - the real-time, *in situ* determination of dissolution and film formation reaction-rates. **Corrosion**, Houston, v. 42, n. 6, p. 345-351, June 1986.

HARTEVELD, J. L. N.; NIEUWENHUIZEN, M. S.; WILS, E. R. J. Detection of *Staphylococcal Enterotoxin B* employing a piezoelectric crystal immunosensor. **Biosens. Bioelectron.**, Amsterdam, v. 12, n. 7, p. 661-667, July 1997.

HODJASEV, N. B.; VOLHIN, V. V.; KOLESZOVA, S. A.; KOREVA, O. A.; KUNAEVA, E. N.; GABORNEKLATSMANYI, P. Alkali metal-zinc hexacyanoferrate(II) compounds as the active components of ion-selective electrodes. **Magy. Kem. Foly.**, Budapest, v. 94, n. 8, p. 327-331, Aug. 1988.

HORWITZ, W. Analytical methods for sulfonamides in foods and feeds. I. Review of methodology. **J. AOAC Int.**, Gaithersburg, v. 64, n. 1, p. 104-130, Jan. 1981.

HORWITZ, W. Analytical methods for sulfonamides in foods and feeds. II. Performance characteristics of sulfonamide methods. **J. AOAC Int.**, Gaithersburg, v. 64, n. 4, p. 814-824, July 1981.

IKEDA, S.; SATAKE, H.; SHIMOMURA, S. Studies on analytical methods by amperometric-titration using a rotating platinum-electrode .42. Rapid-determination of sulfanilamide derivatives by amperometric-titration with potassium iodate utilizing the bromination reaction. **Nippon Kagaku Kaishi**, Tokyo, v. 4, p. 521-525, 1981.

IJJIMA, S. Helical microtubules of graphitic carbon. **Nature**, London, v. 354, n. 6348, p. 56-58, 1991.

ITO, K.; HASHIMOTO, K.; ISHIMORI, Y. Quantitative analysis for solid-phase hybridization reaction and binding reaction of DNA binder to hybrids using a quartz crystal microbalance. **Anal. Chim. Acta**, Amsterdam, v. 327, n. 1, p. 29-35, June 1996.

JAYALAKSHMI, M.; SCHOLZ, F. Performance characteristics of zinc hexacyanoferrate/Prussian blue and copper hexacyanoferrate/Prussian blue solid state secondary cells. **J. Power Sources**, New York, v. 91, n. 2, p. 217-223, Dec. 2000.

JAVEY, A. The 2008 Kavli prize in nanoscience: carbon nanotubes. **ACS Nano**, Washington, D.C., v. 2, n. 7, p. 1329-1335, July 2008.

JAYASRI, J.; NARAYANAN, S. S. Electrocatalytic oxidation and amperometric determination of BHA at graphite-wax composite electrode with silver hexacyanoferrate as electrocatalyst. **Sens. Actuators B**, Lausanne, v. 119, n. 1, p. 135-142, Nov. 1996.

JAYASRI, J.; NARAYANAN, S. S. Electrocatalytic oxidation of ascorbic acid by a manganese(II) hexacyanoferrate-modified graphite-wax composite electrode. **Bull. Electrochem.**, Karaikkudi, v. 21, n. 12, p. 537-545, Dec. 2005.

JI, Z.; GUADALUPE, A. R. Reusable doped sol-gel graphite electrodes for metal ions determination. **Electroanalysis**, Weinheim, v. 11, n. 3, p. 167-174, Mar. 1999.

JONES, J. L.; MEIURE, J. P. Piezoelectric transducer for determination of metals at the micromolar level. **Anal. Chem.**, Columbus, v. 41, n. 3, p. 484-490, Mar. 1969.

KAHLERT, H.; SCHOLZ, F. A graphite silver(I) hexacyanoferrate(III) composite electrode for the determination of iron (III) ions. **Electroanalysis**, Weinheim, v. 9, n. 12, p. 922-925, Aug. 1997.

KHAN, M. R.; KHOO, S. B. Optimization of the simultaneous batch determinations of Bi(III), Hg(II) and Cu(II) at an epoxy-graphite electrode bulk modified with 2-mercaptobenzothiazole. **Analyst**, Cambridge, v. 126, n. 12, p. 2172-2177, Dec. 2001.

KHODYASHEV, N. B.; VOL'KHIN, V. V. Effect of dopant Fe^{3+} ions on the structure of zinc potassium hexacyanoferrate(II) and the mobility of H_2O molecules and K^+ ions in its structural channels. **Russ. J. Inorg. Chem.**, Birmingham, v. 50, n. 9, p. 1455-1458, Sept. 2005.

KHOO, S. B.; YE, R. Determination of trace tin in flow systems at an epoxy-carbon powder-8-hydroxyquinoline composite electrode. **Analyst**, Cambridge, v. 125, n. 5, p. 895-902, May 2000.

KHOO, S. B.; YE, R. Differential pulse voltammetric determination of trace Os(IV) at a sol-gel-ceramic-carbon powder-9-phenyl-3-fluorone composite electrode in flow systems. **Electroanalysis**, Weinheim, v. 14, n. 6, p. 420-426, Mar. 2002.

KHUSTENKO, L. A.; LARINA, L. N.; NAZAROV, B. F. Rapid determination of mercury in water by stripping voltammetry at a gold-modified carbon electrode. **J. Anal. Chem.**, New York, v. 58, n. 3, p. 262-267, Mar. 2003.

KIM, K.; JUREVICIUTE, I.; BRUCKENSTEIN, S. Electrochemical quartz crystal microbalance studies of anion and pH effects on water fluxes accompanying redox switching of Prussian blue. **Electrochim. Acta**, London, v. 46, n. 26-27, p. 4133-4140, Aug. 2001.

KLATT, L. N.; CONNELL, D. R.; ADAMS, R. E. Voltammetric characterization of a graphite-teflon electrode. **Anal. Chem.**, Columbus, v. 47, n. 14, p. 2470-2472, Dec. 1975.

KOLTHOFF, I. M.; FURMAN, N. H. **Potentiometric titrations**. 2nd. ed. New York: John Wiley, 1931.

KOMORSKY-LOVRIC, S.; VUKASINOVIC, N.; PENOVSKI, R. Voltammetric determination of microparticles of some local anesthetics and antithusics immobilized on the graphite electrode. **Electroanalysis**, Hoboken, v. 15, n. 5-6, p. 544-547, Apr. 2003

KOROLKOVAS, A.; BURCKHALTER, J. H. **Química farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

KOUPPARIS, M. A.; ANAGNOSTOPOULOU, P. I. Automated flow-injection determination of sulfonamides by the bratton-marshall reaction for clinical analysis, assays and dissolution studies of formulations. **Anal. Chim. Acta**, Amsterdam, v. 204, p. 271-283, Jan. 1988.

KROTO, H. W.; HEATH, J. R.; O'BRIEN, S. C.; CURL, R. F.; SMALLEY, R. E. C₆₀: Buckminsterfullerene. **Nature**, New York, v. 318, n. 14, p. 162-163, Nov. 1985.

KUYPER, J.; BOXHOORN, G. Hexacyanometallate salts used as alkene-oxide polymerization catalysts and molecular sieves. **J. Catal.**, San Diego, v. 105, n. 1, p. 163-174, May 1987.

LARRY, L.; ZINGER, B.; ZHOU, Q. Electrically controlled release of hexacyanoferrate(4-) from polypyrrole. **J. Am. Chem. Soc.**, Washington, D.C., v. 109, n. 8, p. 2267-2272, Apr. 1987.

LAVIRON, E. Voltammetric methods for the study of adsorbed species. In: BARD, A. J. (Ed.). **Electroanalytical chemistry**. New York: M. Dekker, 1982. v. 12.

LEI, L.; SU, X.; XIE, Q.; HE, J.; YAO, S. A novel ion-selective sensor for procaine hydrochloride based on a piezoelectric quartz crystal coated with a procaine tetraphenylborate PVC membrane. **Mikrochim. Acta**, Viena, v. 134, n. 1-2, p. 63-67, 2000.

LEYGRAF, C.; FORSLUNG, M. *In situ* weight gain rates on copper during outdoor exposures - Dependence on airborne pollutants and climatic parameters. **J. Electrochem. Soc.**, Baltimore, v. 144, n. 1, p. 113-120, Jan. 1997.

LI, J.; QIU, J. D.; XU, J. J.; CHEN, H. Y.; XIA, X. H. The synergistic effect of Prussian-Blue-grafted carbon nanotube/poly(4-vinylpyridine) composites for amperometric sensing. **Adv. Funct. Mater.**, Hoboken, v. 17, n. 9, p. 1574-1580, June 2007.

LI, J.; NG, H. T.; CASSELL, A.; FAN, W.; CHEN, H.; YE, Q.; KOEHNE, J.; HAN, J.; MEYYAPPAN, M. Carbon nanotube nanoelectrode array for ultrasensitive DNA detection. **Nano Lett.**, Washington, D.C., v. 3, n. 5, p. 597-602, 2003.

LI, L. J.; NICHOLAS, R. J. Bandgap-selective chemical doping of semiconducting single-walled carbon nanotubes. **Nanotechnology**, London, v. 15, n. 12, p. 1844-1847, Dec. 2004.

LI, M.; JING, L. Electrochemical behaviour of acetaminophen and its detection on the PANI-MWCNTs composite modified electrode. **Electrochim. Acta**, London, v. 52, n. 9, p. 3250-3257, Feb. 2007.

LI, N. B.; DUAN, J. P.; CHEN, G. N. Determination of trace procaine hydrochloride by differential pulse adsorptive stripping voltammetry with a nafion modified glassy carbon electrode. **Anal. Sci.**, Tókió, v. 19, n. 12, p. 1587-1592, Dec. 2003.

LIANG, J.; WANG, Y.; HUANG, Y.; MA, Y.; LIU, Z.; CAI, J.; ZHANG, C.; GAO, H.; CHEN, Y. Electromagnetic interference shielding of graphene/epoxy composites. **Carbon**, New York, v. 47, n. 3, p. 922-925, Mar. 2009.

LIU, C.; WANG, Y.; ZHU, G.; DONG, S. Study of cupric hexacyanoferrate-modified platinum electrodes using probe beam deflection and electrochemical quartz crystal microbalance techniques. **Electrochim. Acta**, London, v. 42, n. 12, p. 1795-1800, 1997.

LIU, J.; RINZLER, A. G.; DAÍ, H.; HAFNER, J. H.; KELLEY, R.; BOUL, P. J.; LU, A.; IVERSON, T.; SHELI MOV, K.; HUFFMAN, C. B.; MACÍAS, F. R.; SHON, Y. S.; RANDALL, T.; COLBERT, D. T.; SMALLEY, R. E. Fullerene pipes. **Science**, Washington, D.C., v. 280, n. 5367, p. 1253-1256, May 1998.

LUO, Y.; McNAMARA, B.; FENNELL, M. A.; TELEIS, D. C.; MAY, L.; RUDY, J.; WATSON, A. O.; UBOH, C. E.; SOMA, L. R. Quantification of penicillin-G and procaine in equine urine and plasma using high-performance liquid chromatography. **J. Chromatogr., B: Anal. Technol. Biomed. Life Sci.**, Amsterdam, v. 714, n. 2, p. 269-276, Sept. 1998.

MAGNO, F.; PILLONI, G. The dynamic behaviour of the silver-silver hexacyanoferrate(II) electrode: coulometric production of hexacyanoferrate(II) **Anal. Chim. Acta**, Amsterdam, v. 41, p. 413-418, 1968.

MALIK, M. A.; MIECZNIKOWSKI, K.; KULESZA, P. J. Quartz crystal microbalance monitoring of mass transport during redox processes of cyanometallate modified electrodes: complex charge transport in nickel hexacyanoferrate films. **Electrochim. Acta**, New York, v. 45, n. 22-23, p. 3777-3784, July 2000.

MALLET, D. N.; GULARD, A. A.; DENNIS, M. J. High-performance liquid chromatographic method with electrochemical detection for the concomitant assay of sulphadiazine, sulphamerazine and sulphapyridine in plasma. **J. Chromatogr.**, Amsterdam, v. 428, p. 190-195, Feb. 1988.

MARQUES, P. R. B. O.; LERMO, A.; CAMPOY, S.; YAMANAKA, H.; BARBÉ, J.; ALEGRET, S.; PIVIDORI, M. I. Double-tagging polymerase chain reaction with a thiolated primer and electrochemical genosensing based on gold nanocomposite sensor for food safety. **Anal. Chem.**, Columbus, v. 81, n. 4, p. 1332-1339, Feb. 2009.

MASCINI, M.; PALLOZZI, F.; LIBERTI, A. A polythene graphite electrode for voltammetry. **Anal. Chim. Acta**, Amsterdam, v. 64, n. 1, p. 126-131, Mar. 1973.

MEIURE, J. P.; JONES, J. L. Electrogravimetric trace analysis on a piezoelectric detector. **Talanta**, London, v. 16, n. 1, p. 149-150, Jan. 1969.

MELROY, O.; KANAZAWA, K. K.; GORDON, J. G.; BUTTRY, D. A. Direct determination of the mass of an underpotentially deposited monolayer of lead on gold. **Langmuir**, Washington, D.C., v. 2, n. 6, p. 697-700, Nov. 1986.

MILLER, J. C.; MILLER, J. N. **Statistics for analytical chemistry**. 2nd. ed. Chichester: Ellis Horwood, 1989.

MILLER, L. R.; ZINGER, B.; ZHOU, Q-X. Electrically controlled release of $\text{Fe}(\text{CN})_6^{(4-)}$ from polypyrrole. **J. Am. Chem. Soc.**, Washington, D.C., v. 109, n. 8, p. 2267-2272, Apr. 1987.

MIYASAKA, H.; MATSUMOTO, N.; OHKAWA, H.; RE, N.; GALLO, E.; FLORIANI, C. Complexes derived from the reaction of manganese(III) schiff base complexes and hexacyanoferrate(III): syntheses, multidimensional network structures, and magnetic properties. **J. Am. Chem. Soc.**, Washington, D.C., v. 118, n. 5, p. 981-994, Feb. 1996.

MOOSER, A. E.; KOCH, H. Confirmatory method for sulfonamide residues in animal-tissues by gas-chromatography and pulsed positive ion-negative ion-chemical ionization mass-spectrometry. **J. AOAC Int.**, Gaithersburg, v. 76, n. 5, p. 976-983, 1993.

MSGATI, T. A. M.; NGILA, J. C. Voltammetric detection of sulfoamides at a poly(3-methylthiophene) electrode. **Talanta**, London, v. 58, n. 3, p. 605-610, Sept. 2002.

NAGARAJA, P.; YATHIRAJAN, H. S.; SUNITHA, K. R.; VASANTHA, R. A. A new, sensitive, and rapid spectrophotometric method for the determination of sulfa drugs. **J. AOAC Int.**, Gaithersburg, v. 85, n. 4, p. 869-874, 2002.

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

NAVRÁTIL, T.; SEBKOVÁ, S.; KOPANIKA, M. Voltammetry of lead cations on a new type of silver composite electrode in the presence of other cations. **Anal. Bioanal. Chem.**, New York, v. 379, n. 2, p. 294-301, May 2004.

NICHOLSON, R. S.; SHAIN, I. Theory of stationary electrode polarography: single scan and cyclic methods applied to reversible, irreversible, and kinetic systems. **Anal. Chem.**, Columbus, v. 36, n. 4, p. 706-723 Apr. 1964.

NIE, L.; WANG, T.; YAO, S. Determination of sulpha-drugs with a piezoelectric sensor. **Talanta**, Amsterdam, v. 39, n. 2, p. 155-158, Feb. 1992.

NIE, L.; ZHANG, X.; YAO, S. Determination of quinine in some pharmaceutical preparations using a ring-coated piezoelectric sensor. **J. Pharm. Biomed. Anal.**, Oxford, v. 10, n. 7, p. 529-533, July 1992.

NOMURA, T.; IJIMA, M. Electrolytic determination of nanomolar concentrations of silver in solution with a piezoelectric quartz crystal. **Anal. Chim. Acta**, Amsterdam, v. 131, p. 97-102, Nov. 1981.

OH, I.; LEE, H.; YANG, H.; KWAK, J. Ion and water transports in Prussian blue films investigated with electrochemical quartz crystal microbalance. **Electrochem. Commun.**, New York, v. 3, n. 6, p. 274-280, June 2001.

O'HARE, D.; MacPHERSON, J. V.; WILLOWS, A. On the microelectrode behaviour of graphite-epoxy composite electrodes. **Electrochem. Commun.**, New York, v. 4, n. 3, p. 245-250, Mar. 2002.

OHSHIMA, T.; TAKAYASU, T. Simultaneous determination of local anesthetics including ester-type anesthetics in human plasma and urine by gas chromatography mass spectrometry with solid-phase extraction. **J. Chromatogr., B: Anal. Technol. Biomed. Life Sci.**, Amsterdam, v. 726, n. 1-2, p. 185-194, Apr. 1999.

ORATA, D.; BUTTRY, D. A. Determination of ion populations and solvent content as functions of redox state and pH in polyaniline. **J. Am. Chem. Soc.**, Washington, D.C., v. 109, n. 12, p. 3574-3581, June 1987.

PAHARI, M. S.; KHAN, F. Voltammetric study and electrode kinetics of [Mn-sulfonamide-cephazolin] system at dropping mercury electrode. **J. Indian Chem. Soc.**, Calcutta, v. 85, n. 7, p. 765-768, July 2008.

PASEKOVÁ, H.; POLASEK, M. Determination of procaine, benzocaine and tetracaine by sequential injection analysis with per-manganate-induced chemiluminescence detection. **Talanta**, London, v. 52, n. 1, p. 67-75, May 2000.

PETERS, W. The significance of the Werner theory of vapour valency in the area of ammonia. **Z. Anorg. Chem.**, Stuttgart, v. 77, n. 2, p. 137-190, Sept. 1912.

PIVIDORI, M. I.; ALEGRET, S. DNA adsorption on carbonaceous materials, In: WITTMAN, C. (Ed.). **Topics in current chemistry series**. Berlin: Springer-Verlag, 2005a. v. 260, cap. 1, p. 1-36.

PIVIDORI, M. I.; ALEGRET, S. Electrochemical genosensing based on rigid carbon composites. A review. **Anal. Lett.**, New York, v. 38, n. 15, p. 2541-2565, 2005b.

PIVIDORI, M. I.; MERKOÇI, A.; ALEGRET, S. Dot-blot amperometric genosensor for detecting a novel determinant of β -lactamase resistance in *Staphylococcus aureus*. **Analyst**, Cambridge, v. 126, n. 9, p. 1551-1557, Sept. 2001.

PIVIDORI, M. I.; MERKOÇI, A.; ALEGRET, S. Graphite-epoxy composites as a new transducing material for electrochemical genosensing. **Biosens. Bioelectron.**, Amsterdam, v. 19, n. 5, p. 473-484, Dec. 2003.

PIVIDORI, M. I.; LERMO, A.; ZACCO, E.; HERNÁNDEZ, S.; FABIANO, S.; ALEGRET, S. Bioaffinity platforms based on carbon-polymer biocomposites for electrochemical biosensing. **Thin Solid Films**, New York, v. 516, n. 2-4, p. 284-292, Dec. 2007.

POURNAGHI-AZAR, M. H.; NAHALPARVARI, H. Zinc hexacyanoferrate film as an effective protecting layer in two-step and one-step electropolymerization of pyrrole on zinc substrate. **Electrochim. Acta**, Oxford, v. 50, n. 10, p. 2107-2115, Mar. 2005.

PRABAKAR, S. J. R.; SRIMAN, S.; NARAYANAN, S. S. Amperometric determination of hydrazine using a surface modified nickel hexacyanoferrate graphite electrode fabricated following a new approach. **J. Electroanal. Chem.**, Amsterdam, v. 617, n. 2, p. 111-120, June 2008.

PRATO, M.; KOSTARELOS, K.; BIANCO, A. Functionalized carbon nanotubes in drug design and discovery. **Acc. Chem. Res.**, Washington, D.C., v. 41, n. 1, p. 60-68, Jan. 2008.

PRAVDA, M.; VYTRAS, K. Application of stripping voltammetry to trace lead analysis in intermediates and final products of syntheses of pharmaceuticals. **J. Pharm. Biomed. Anal.**, Oxford, v. 14, n. 7, p. 765-771, May 1996.

P.R. VADE-MÉCUM: **Índice alfabético de produtos**. 6a. ed. São Paulo: Soriak, 2000.

PUMERA, M.; SÀNCHEZ, S.; ICHINOSE, I.; TANG, J. Electrochemical nanobiosensors. **Sens. Actuators B**, Lausanne, v. 123, n. 2, p. 1195-1205, Dec. 2006.

QIAN, L.; YANG, X. R. Preparation of cobalt hexacyanoferrate nanowires using carbon nanotubes as templates. **Talanta**, London, v. 69, n. 4, p. 957-962, June 2006.

QU, F. L.; YANG, M. H.; LU, Y. S.; SHEN, G. L.; YU, R. Q. Amperometric determination of bovine insulin based on synergic action of carbon nanotubes and cobalt hexacyanoferrate nanoparticles stabilized by EDTA. **Anal. Bioanal. Chem.**, New York, v. 386, v. 2, p. 228-234, Sept. 2006.

RAMIREZ-GARCIA, S.; ALEGRET, S.; CESPEDES, F.; FORSTER, R. J. Carbon composite electrodes: surface and electrochemical properties. **Analyst**, Cambridge, v. 127, n. 11, p. 1512-1519, Nov. 2002.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. **Farmacologia**. 3a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

RAO, T. N.; FUJISHIMA, A. Recent advances in electrochemistry of diamond. **Diamond and Related Materials**, Amsterdam, v. 9, p. 384-389, Sept. 2000.

RAO, T. N.; SARADA, B. V.; TRYK, D. A.; FUJISHIMA, A. Electroanalytical study of sulfa drugs at diamond electrodes and their determination by HPLC with amperometric detection. **J. Electroanal. Chem.**, Amsterdam, v. 491, p. 175-181, June 2000.

REILLY, R. M. Carbon nanotubes: potential benefits and risks of nanotechnology in nuclear medicine. **J. Nucl. Med.**, New York, v. 48, n. 7, p. 1039-1042, July 2007.

REN, M. Voltammetric determination of sulfonamides in milk. **Chem. Anal.**, Warsaw, v. 49, n. 1, p. 59-70, 2004.

REZAEI, B.; DAMIRI, S. Voltammetric behavior of multi-walled carbon nanotubes modified electrode-hexacyanoferrate(II) electrocatalyst system as a sensor for determination of captopril. **Sens. Actuators B**, Lausanne, v. 134, n. 1, p. 324-331, Aug. 2008.

RODRIGUEZ-HERNANDEZ, J.; REGUERA, E.; LIMA, E., BALMASEDA, J.; MARTINEZ-GARCIA, R.; YEE-MADEIRA, H. An atypical coordination in hexacyanometallates: structure and properties of hexagonal zinc phases. **J. Phys. Chem. Solids**, Oxford, v. 68, n. 9, p. 1630-1642, Sept. 2007.

ROMERO, J. S. S.; RAMOS, G. R.; COLL, R. F.; MARTIN, V. C. Flow-injection spectrophotometric determination of arylamines and sulphonamides by diazotization and coupling in a micellar medium. **Anal. Chim. Acta**, Amsterdam, v. 242, p. 143-146, Jan. 1991.

ROSSEINSKY, D. R.; SLOCOMBE, J. D.; SOUTAR, A. M. Electrochemical and reflectance study of the conversion of zinc-oxide by hexacyanoferrate(II) in offset lithography .3. Zinc electrochemistry in hexacyanoferrate(II) and minor components. **J. Appl. Electrochem.**, London, v. 23, n. 3, p. 190-196, Mar. 1993.

SAKAI, G.; SAKAI, T.; UDA, T.; MIURA, N.; YAMAZONE, N. Evaluation of binding of human serum albumin (HSA) to monoclonal and polyclonal antibody by means of piezoelectric immunosensing technique. **Sens. Actuators B**, Amsterdam, v. 42, n. 2, p. 89-94, July 1997.

SANTANDREU, M.; CÉSPEDES, F.; ALEGRET, S.; MARTÍNEZ-FÀBREGA, E. Amperometric immunosensors based on rigid conducting immunocomposites. **Anal. Chem.**, Columbus, v. 69, n. 11, p. 2080-2085, June 1997.

SANTOS, S. X. **Aplicação de eletrodos compósitos à base de grafite e borracha de silicone na determinação de substâncias de interesse farmacológico**. 2007. 79 f. Dissertação (Mestrado em Química Analítica) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2007.

SAUERBREY, G. Verwendung von schwingquarzen zur wägung dünner schichten und zur mikrowägung. **Z. Phys.**, Heidelberg, v. 155, n. 2, p. 206-222, Feb. 1959.

SCHRODER, U.; SCHOLZ, F. The solid-state electrochemistry of metal octacyanomolybdates, octacyanotungstates, and hexacyanoferrates explained on the basis of dissolution and reprecipitation reactions, lattice structures, and crystallinities. **Inorg. Chem.**, Washington, D.C., v. 39, n. 5, p. 1006-1015, 2000.

SCVORTSOVA, L. I.; ALEKSANDROVA, T. P.; TARASOVA, V. A.; KIRYUSHOV, V. N.; ZAMYATIN, A. P. *In situ* renewal of working surfaces of solid indicator electrodes and their use in electroanalysis. **J. Anal. Chem.**, New York, v. 60, n. 12, p. 1144-1154, Dec. 2005.

SEO, K.; KIM, S.; PARC, J. Modified composite electrode containing HgO as built-in mercury precursor for anodic stripping analysis of trace metals. **Anal. Chem.**, Columbus, v. 70, n. 14, p. 2936-2940, July 1998.

SHANA, Z. A.; JOSSE, F. Quartz-crystal resonators as sensors in liquids using the acoustoelectric effect. **Anal. Lett.**, New York, v. 66, n. 13, p. 1955-1964, July 1994.

SHARMA, T.; REDDY, A. L. M.; CHANDRA, T. S.; RAMAPRABHU, S. Development of carbon nanotubes and nanofluids based microbial fuel cell. **Int. J. Hydrogen Energy**, Miami, v. 33, n. 22, p. 6749-6754, Nov. 2008.

SHERIGARA, B. S.; KUTNER, W.; D'SOUZA, F. Electrocatalytic properties and sensor applications of fullerenes and carbon nanotubes. **Electroanalysis**, Weinheim, v. 15, n. 9, p. 753-772, 2003.

SHI, Y. M.; ZHOU, B.; WU, P.; WANG, K. Y.; CAI, C. X. Templated fabrication, characterization and electrocatalysis of cobalt hexacyanoferrate nanotubes. **J. Electroanal. Chem.**, Amsterdam, v. 611, n. 1-2, p. 1-9, Dec. 2007.

SHOJAEI, M.; MIRMOHSENI, A.; FARBODI, M. Application of a quartz crystal nanobalance and principal component analysis for the detection and determination of histidine. **Anal. Bioanal. Chem.**, Heidelberg, v. 391, n. 8, p. 2875-2880, Aug. 2008.

SHONS, A.; DORMAN, F.; NAJARIAN, J. An immunospecific microbalance. **J. Biomed. Mater. Res.**, New York, v. 6, n. 6, p. 565-570, Nov. 1972.

SHPIGUN, L. K.; KOPYTOVA, N. E.; KAMILOVA, P. M.; TROYANSKII, E. I.; SAMOSHIN, V. V. Voltammetric behavior of silver(I) at carbon composite electrodes containing chemically immobilized thiacyclopentadiene compounds. **J. Anal. Chem.**, New York, v. 52, n. 9, p.884-890, Sept. 1997.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X. **Spectrometric identification of organic compounds**. 6th. ed. New York: John Wiley, 1998.

SOCRATES, G. **Infrared and raman characteristic group frequencies: tables and charts**. 3rd. ed. New York: John Wiley, 2001.

STÖCKEL, W.; SCHUMACHER, R. Electrochemical *in situ* investigations on polycrystalline gold electrodes with oscillating quartz crystals - deposition and bulk diffusion of palladium. **Ber. Bunsen-Ges. Phys. Chem.**, Deerfield Beach, v. 93, n. 5, p. 606-609, May 1989.

STORRI, S.; SANTORINI, T.; MASCINI, M. A piezoelectric biosensor for DNA hybridization detection. **Anal. Lett.**, New York, v. 31, v. 11, p. 1795-1808, Aug. 1998.

STORRI, S.; SANTORINI, T.; MINUNNI, M. Surface modifications for the development of piezoimmunosensors. **Biosensors Bioelectron.**, Amsterdam, v. 13, n. 3-4, p. 347-357, Mar. 1998.

STOZHKO, N. Y.; MALAKHOVA, N. A.; FYODOROV, M. V.; BRAININA, K. Z. Modified carbon-containing electrodes in stripping voltametry of metals. Part I. Glassy carbon and carbon paste electrodes. **J. Solid State Electrochem.**, Heidelberg, v. 12, n. 10, p. 1185-1204, Oct. 2008a.

STOZHKO, N. Y.; MALAKHOVA, N. A.; FYODOROV, M. V.; BRAININA, K. Z. Modified carbon-containing electrodes in stripping voltametry of metals. Part II. Composite and microelectrodes. **J. Solid State Electrochem.**, Heidelberg, v. 12, n. 10, p. 1219-1230, Oct. 2008b.

STOZHKO, N. Y. U.; MOROSANOVA, E. I.; KOLYADINA, L. I.; FOMINA, S. V. Ceramic composite electrode for the determination of selenium(IV) by stripping voltammetry. **J. Anal. Chem.**, New York, v. 61, n. 2, p. 158-165, Feb. 2006.

STULÍK, K.; PACÁKOVÁ, V.; STÁRKOVÁ, B. Carbon paste for voltammetric detectors in high-performance liquid chromatography. **J. Chromatogr., A**, Amsterdam, v. 213, n. 1, p. 41-46, Aug. 1981.

SUBRAMANIAN, K.; NAGESWAR, S. The effect of sulfanilamide on the electrodeposition of copper onto a single-crystal Cu(100) plane and a polycrystalline copper substrate. **Surf. Technol.**, Lausanne, v. 11, n. 2, p. 73-81, 1980a.

SUBRAMANIAN, K.; NAGESWAR, S. The effect of sulfanilamide on the electrocrystallization of copper on a single-crystal Cu(110) plane. **Surf. Technol.**, Lausanne, v. 11, n. 2, p. 83-90, 1980b.

SUBRAMANIAN, K.; NAGESWAR, S. The electrodeposition of copper onto a copper single-crystal (111) plane in the presence of sulfanilamide. **Surf. Technol.**, Lausanne, v. 12, n. 2, p. 129-134, 1981.

SWOFFORD, H. S.; CARMAN, R. L. Voltammetric applications of rotating carbon-epoxy electrodes. **Anal. Chem.**, Columbus, v. 38, n. 8, p. 966-969, July 1966.

SZÜCS, Á. Effect of the electrolyte on the chemical behavior of the C₆₀ fullerene films in dimethylformamide + water mixtures. **J. Electroanal. Chem.**, Amsterdam, v. 623, n. 1, p. 41-48, Nov. 2008.

TALLMAN, D. E.; PETERSEN, S. L. Composite electrodes for electroanalysis: principles and applications. **Electroanalysis**, Weinheim, v. 2, n. 7, p. 499-571, Oct. 1990.

TAN, J. P. K.; TAM, K. C. Application of drug selective electrode in the drug release study of pH-responsive microgels. **J. Controlled Release**, Amsterdam, v. 118, n. 1, p. 87-94, Mar. 2007.

TANG, Q. Y.; XIONG, W. G.; LONG, L. P. Characterization and electrocatalytic property of cobalt hexacyanoferrate film on carbon nanotubes modified gold electrode. **Anal. Lett.**, New York, v. 40, n. 8, p. 1610-1621, 2007.

TENA, M. T.; LUQUE DE CASTRO, M. D.; VALCÁRCEL, M. Flow-through photometric sensor for determination of sulfonamides. **Analyst**, Cambridge, v. 119, n. 7, p. 1625-1628, July 1994.

TESS, M. E.; COX, J. A. Chemical and biochemical sensors based on advances in materials chemistry. **J. Pharm. Biomed. Anal.**, New York, v. 19, n. 1-2, p. 55-68, Feb. 1999.

TROJANOWICZ, M. Analytical applications of carbon nanotubes: a review. **Trends Anal. Chem.**, New York, v. 25, n. 5, p. 480-489, May 2006.

TROJANOWICZ, M.; MULCHANDANI, A.; MASCINI, M. Carbon nanotubes-modified screen-printed electrodes for chemical sensors and biosensors. **Anal. Lett.**, New York, v. 37, n. 15, p. 3185-3204, 2004.

THE UNITED States Pharmacopeia. USP24: the National Formulary: NF19 Supplement 2. Rockville: United States Pharmaceuthical Conventional, 2000.

VALENTINI, E.; ORLANDUCCI, S.; TAMBURRI, E.; TERRANOVA, M. L.; CURULLI, A.; PALLESCHI, G. Single-walled carbon nanotubes on tungsten wires: a new class of microelectrochemical sensors. **Electroanalysis**, Weinheim, v. 17, n. 1, p. 28-37, Jan. 2005.

VARELA, H.; MALTA, M.; TORRESI, R. M. Técnicas *in situ* de baixo custo em eletroquímica: a microbalança a cristal de quartzo. **Quim. Nova**, São Paulo, v. 23, n. 5, p. 664-679, set./out. 2000.

VINAS, P.; ERROZ, C. L.; CAMPILLO, N.; HERNÁNDEZ-CÓRDOBA, M. Determination of sulphonamides in foods by liquid chromatography with postcolumn fluorescence derivatization. **J. Chromatogr., A**, Amsterdam, v. 726, n. 1-2, p. 125-1311, Mar. 1996.

VISSCHER, W.; GOOTZEN, J. F. E.; COX, A. P.; VAN VEEN, J. A. R. Electrochemical quartz crystal microbalance measurements of CO adsorption and oxidation on Pt in various electrolytes. **Electrochim. Acta**, Oxford, v. 43, n. 5-6, p. 533-547, Nov. 1997.

WANG, C. Y.; HU, X. Y.; JIN, G. D.; LENG, Z. Z. Differential pulse adsorption voltammetry for determination of procaine hydrochloride at a pumice modified carbon paste electrode in pharmaceutical preparations and urine. **J. Pharm. Biom. Anal.**, Oxford, v. 30, n. 1, p. 131-139, Aug. 2002.

WANG, J.; NASER, N. Modified carbon-wax composite electrodes. **Anal. Chim. Acta**, Amsterdam, v. 316, n. 2, p. 253-259, Nov. 1995.

WANG, J.; PAMIDI, P. V. A.; NASCIMENTO, V. B.; ANGNES, L. Dimethylglyoxime doped sol-gel carbon composite voltammetric sensor for trace nickel. **Electroanalysis**, Weinheim, v. 9, n. 9, p. 689-772, May 1997.

WANG, C. C.; YANG, M. H.; LU, Y. S.; WU, G. Q.; SHEN, G. L.; YU, R. Q. Glucose biosensor based on the synergy between carbon nanotubes and nickel hexacyanoferrate nanoparticles. **Acta Chim. Sin.**, Beijing, v. 64, n. 13, p. 1355-1360, July 2006.

WANG, Y.; ZHU, G. Y.; WANG, E. K. Electrochemical quartz crystal microbalance study for vanadium hexacyanoferrates: monitoring of film growth and ion effects during redox reactions. **J. Electroanal. Chem.**, Amsterdam, v. 430, n. 1-2, p. 127-132, June 1997.

WEI, M.; ZHOU, Z. L.; ZHI, J. F.; FU, D. G.; EINAGA, Y.; FUJISHIMA, A.; WANG, X. M.; GU, Z. Z. Comparison of boron-doped diamond and glassy carbon electrodes for determination of procaine hydrochloride. **Electroanalysis**, Weinheim, v. 20, n. 2, p. 137-143, Jan. 2008.

WEI, W. Z.; HU, C. W.; ZHU, W. H.; YAO, S. Z. A selective pharmaceutical analysis technique with sensitive piezoelectric crystal quartz sensors. **Anal. Lett.**, New York, v. 26, n. 11, p. 2371-2383, Nov. 1993.

WILDGOOSE, G. G.; BANKS, C. E.; LEVENTIS, H. C.; COMPTON, R. G. Chemically modified carbon nanotubes for use in electroanalysis. **Microchim. Acta**, Berlin, v. 152, n. 3-4, p. 187-214, Jan. 2006.

WOLLENBERGER, U.; WANG, J.; OZSOZ, M.; GONZALEZ-ROMERO, E.; SCHELLER, F. Bulk modified of peroxides enzyme electrodes for reagentless detection. **Bioelectrochem. Bioenerg.**, Lausanne, v. 26, n. 2, p. 287-296, Oct. 1991.

WOOD, J. The top ten advances in materials science. **Mater. Today**, Kidlington v. 11, n. 1-2, p. 40-45, Jan.-Feb. 2008.

WU, K. B.; WANG, H.; CHEN, F.; HU, S. S. Electrochemistry and voltammetry of procaine using a carbon nanotube film coated electrode. **Bioelectrochemistry**, Lausanne, v. 68, n. 2, p. 144-149, May 2006.

YANG, M. H.; JIANG, J. H.; LU, Y. H.; HE, Y.; SHEN, G. L.; YU, R. Q. Functional histidine/nickel hexacyanoferrate nanotube assembly for biosensor applications. **Biomaterials**, Surrey, v. 28, n. 23, p. 3408-3417, Dec. 2007.

YANG, M. H.; JIANG, J. H.; YANG, Y. H.; CHEN, X. H.; SHEN, G. L.; YU, R. Q. Carbon nanotube/cobalt hexacyanoferrate nanoparticle-biopolymer system for the fabrication of biosensors. **Biosens. Bioelectron.**, Amsterdam, v. 21, n. 9, p. 1791-1797, Mar. 2006.

YANG, M. H.; YANG, Y. H.; LI, F. Q.; LU, Y. S.; SHEN, G. L.; YU, R. Q. Attachment of nickel hexacyanoferrates nanoparticles on carbon nanotubes: preparation, characterization and bioapplication. **Anal. Chim. Acta**, Amsterdam, v. 517, n. 2, p. 211-217, July 2006.

YAO, S.; WENYAN, T.; LIU, Y.; PAN, D.; NIE, L. Investigation of the effects of Au-colloid modification on cobalt hexacyanoferrate film growth and mass transport by electrochemical quartz crystal microbalance. **J. Coll. Interf. Sci.**, San Diego, v. 275, n. 1, p.257-263, July 2004.

YOGESWARAN, U.; CHEN, S. M. Recents trends in the application of carbon nanotubes-polymer composite modified electrodes for biosensors: a review. **Anal. Lett.**, New York, v. 41, n. 2, p. 210-243, 2008.

YUAN, J. B.; YAO, S. Z. A sulpha-drug sensitive sensor based on ion-pair complex modified PQC resonator. **Talanta**, Amsterdam, v. 58, n. 4, p. 641-648, Oct. 2002.

YUN, K.; KOBATAKE, E.; HARUYUMA, T.; LAUKKANED, M.; KEINANEN, K.; AIZAWA, M. Use of a quartz crystal microbalance to monitor immunoliposome-antigen interaction. **Anal. Chem.**, Washington, D.C., v. 70, n. 2, p. 260-264, Jan. 1998.

ZANINI, A. C.; OGA, S. **Guia de medicamentos**. São Paulo: Atheneus, 1995.

ZHANG, H.; WANG, R. H.; TANG, H. W.; NIE, L. H.; YAO, S. Z. Bovine serum albumin as a means to immobilize DNA on a silver-plated bulk acoustic wave DNA biosensor. **Talanta**, Amsterdam, v. 46, n. 1, p. 171-178, May 1998.

ZHANG, W.; WANG, G. F.; ZHANG, X. J.; FANG, B. Amperometric detection of hydrogen peroxide using glassy carbon electrodes modified with chromium hexacyanoferrate/single-walled carbon nanotube nanocomposites. **Electroanalysis**, Weinheim, v. 21, n. 2, p. 179-183, Jan. 2009.

ZHANG, X. R.; BAEYENS, W. R. G.; VANDERWEKEN, G.; CALOKERINOS, A. C.; IMAI, K. Chemiluminescence determination of some local-anesthetics. **Anal. Chim. Acta**, Amsterdam, v. 303, n. 1, p. 137-142, Feb. 1995.