

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**“DESENVOLVIMENTO DE ELETRODO MODIFICADO COM
FILME DE POLI(1-AMINOANTRACENO) PARA
DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA EM FORMULAÇÃO
FARMACÊUTICA”**

Estela de Pieri Troiani*

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRE EM QUÍMICA, área de concentração: QUÍMICA ANALÍTICA.

Orientador: Prof. Dr. Ronaldo Censi Faria

*** bolsista CAPES**

**São Carlos - SP
2007**

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da
Biblioteca Comunitária da UFSCar**

T845de

Troiani, Estela de Pieri.

Desenvolvimento de eletrodo modificado com filme de poli(1-aminoantraceno) para determinação de dopamina em formulação farmacêutica / Estela de Pieri Troiani. -- São Carlos : UFSCar, 2007.
98 f.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2007.

1. Métodos eletroanalíticos. 2. Dopamina. 3. Polímeros condutores. 4. Poli(1-aminoantraceno). 5. I. Título.

CDD: 543.0871 (20ª)

Dedico este trabalho aos meus pais, Maria Luíza e Valcír, por terem me ensinado a ser livre, permitindo que eu escolhesse o meu caminho.

Aos meus irmãos, Elcio e Elton, pela inestimável amizade, carinho, amor e incentivos dados no decorrer de minha vida.

Ao meu noivo, Luciano, pelo sorriso constante, pelo amor, paciência e pelas incontáveis ajudas.

Agradeço,

A DEUS.

Ao Prof. Dr. Ronaldo Censi Faria pela orientação, amizade, paciência e pela constante presença em todas as etapas do meu trabalho.

Ao Prof. Dr. Orlando Fatibello Filho por ceder gentilmente seus equipamentos para a realização deste experimento, pela atenção, sugestões e amizade.

Ao mestre Prof. Dr. Eduardo Fausto de Almeida Neves (in memoriam) por nos ensinar que sabedoria e humildade podem andar de mãos dadas.

Aos colegas “mais antigos” e aos colegas da “nova geração” dos grupos LABIE e LABBES, pela amizade, convivência e auxílio na realização deste trabalho.

Aos técnicos, Ademir pela construção da cela eletroquímica e dos eletrodos, e Ricardo e Rorivaldo, do LIEC, pelas medidas de SEM.

Aos professores do programa de Pós-graduação em Química Analítica da UFSCar que contribuíram para a minha formação e realização deste trabalho.

Às meninas da secretaria de Pós-graduação, Ariane, Caroline, Cristina e Luciane, por me atender com atenção e gentileza.

Aos meus amigos Raquel, Roberta e Roberto, pelos momentos de alegria e amizade que espero conservar para toda a vida.

À minha mãe que não mediu esforços para que pudesse realizar meus sonhos.

À minha madrinha, Vera, por sempre torcer e rezar por mim nos momentos de dificuldade.

À minha cunhadinha, Petúnia, pelo imenso carinho e apoio.

À minha grande família pelo incentivo, compreensão, carinho e, sobretudo, por suportarem e entenderem nossa ausência e opção, todo meu amor e reconhecimento.

À CAPES pela bolsa de estudo.

Obrigada.

*“Enquanto acreditamos em nossos sonhos, nada
é por acaso.”*

Henfil

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

λ - Comprimento de onda

1-AA – 1-aminoantraceno

AA – Ácido ascórbico

ACN – Acetonitrila

AFM – Microscopia de força atômica

AU – Ácido úrico

CV – Voltametria cíclica

DA – Dopamina

DHA – Dehidroascorbato

DPV – Voltametria de pulso diferencial

DQ – Dopaminoquinona

E – Potencial elétrico

EDS – Espectrometria de energia dispersiva

FEG – Microscopia eletrônica de varredura de alta resolução

ITO – Lâmina de vidro com depósito de óxido de estanho dopado com índio

ITO/PAA – Eletrodo de vidro condutor recoberto com filme de poli(1-aminoantraceno)

j – Densidade de corrente

PA – Poliacetileno

PAA – Poli(1-aminoantraceno)

PAN – Poli(1-aminonaftaleno)

Pt/PAA – Eletrodo de platina recoberto com filme de poli(1-aminoantraceno)

PTBA – Perclorato de tetrabutylamônio

Q - Carga elétrica

SEM – Microscopia eletrônica de varredura

t - Tempo

V - Volt

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1.1 – Síntese da noradrenalina e adrenalina.	2
FIGURA 1.2 – Estrutura dos polímeros condutores mais estudados.	11
FIGURA 1.3 – Representação esquemática da estrutura da banda de valência (BV) e banda de condução (BC) de uma cadeia polimérica contendo um polaron.	12
FIGURA 1.4 – Diagrama esquemático da estrutura de banda de valência (BV) e banda de condução (BC) de um polímero condutor: (a) formação de dois polarons; (b) formação de um bipolaron.....	13
FIGURA 1.5 – Estruturas do politiofeno com (a) menor energia, (b) mais alta energia e (c) polaron positivo.	14
FIGURA 1.6 – Aplicações tecnológicas dos polímeros condutores.....	17
FIGURA 1.7 – Estrutura do poli(1-aminoantraceno).....	18
FIGURA 1.8 – Comparação da condutividade elétrica ($S\ cm^{-1}$) dos polímeros condutores com alguns materiais. PA = poliacetileno, PANI = polianilina, PP = poli(<i>p</i> -fenileno) e PPY = polipirrol.	19
FIGURA 1.9 – Esquemas de polimerização química do (a) PAA e (b) PNA.	20
FIGURA 1.10 – Análise da interferência dos cátions (■) Na^+ , (*) K^+ e (Δ) Li^+ na resposta ao pH do eletrodo de PAA preparado em solução de ACN contendo PTBA $0,1\ mol\ L^{-1}$ e 1-AA $10,0\ mmol\ L^{-1}$. Concentração de $0,14\ mol\ L^{-1}$ dos íons interferentes.	22
FIGURA 1.11 – Curvas de massa experimental e teórica em função da carga obtida durante o crescimento dos filmes de PAA com e sem Py.	23
FIGURA 1.12 – Ilustração do princípio de funcionamento do microscópio de força atômica.....	24
FIGURA 1.13 – Desenho esquemático de um SEM.....	25
FIGURA 4.1 – Voltamograma cíclico da platina em solução de $H_2SO_4\ 0,5\ mol\ L^{-1}$, $v = 0,1\ V\ s^{-1}$	34
FIGURA 4.2 – Voltamograma cíclico do crescimento do filme de PAA, sobre eletrodo de platina. Solução de 1-AA $0,01\ mol\ L^{-1}$ e PTBA $0,1\ mol\ L^{-1}$, em meio de ACN.....	35
FIGURA 4.3 – Voltamogramas obtidos em solução de DA com eletrodo de PAA eletropolimerizado em diferentes números de ciclos voltamétricos: 10,	

20, 30, 40 e 50 ciclos. Solução de DA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ em meio de tampão fosfato pH 7,0.	37
FIGURA 4.4 – Voltamogramas cíclicos para DA e AA obtidos separadamente em eletrodo de platina. Soluções de DA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ e AA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ , ambos em meio de tampão fosfato pH 7,0; $v = 0,1$ V s ⁻¹	38
FIGURA 4.5 – Voltamogramas de onda quadrada de uma solução de DA $1,96 \times 10^{-4}$ mol L ⁻¹ , mostrando as componentes de densidade de corrente resultante, direta e reversa. Condições: $f = 20$ Hz, $a = 0,05$ V e $\Delta E_i = 0,002$ V.....	40
FIGURA 4.6 – Voltamogramas obtidos com eletrodo de Pt/PAA em meio contendo solução tampão fosfato $0,1$ mol L ⁻¹ (pH 6,0); na presença somente de DA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ ; e na presença somente de AA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ . Condições: sem a aplicação de um potencial de condicionamento e $v = 0,1$ V s ⁻¹	40
FIGURA 4.7 – Voltamogramas obtidos com eletrodo de Pt/PAA em meio contendo solução tampão fosfato $0,1$ mol L ⁻¹ (pH 6,0); na presença somente de DA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ ; e na presença somente de AA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ . Condições: com a aplicação de potencial de condicionamento de $-0,7$ V por 3 s e $v = 0,1$ V s ⁻¹	41
FIGURA 4.8 – Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo de Pt/PAA em soluções de tampão fosfato $0,1$ mol L ⁻¹ pH 6,0, DA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ e AA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ . Condições: sem a aplicação de potencial de condicionamento de $-0,7$ V, $v = 0,002$ V s ⁻¹ , $\Delta E_i = 0,002$ V e $a = 0,1$ V.....	42
FIGURA 4.9 – Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo de Pt/PAA em soluções tampão fosfato $0,1$ mol L ⁻¹ (pH 6,0), DA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ e AA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ . Condições: com a aplicação de potencial de condicionamento de $-0,7$ V por 3 s, $v = 0,002$ V s ⁻¹ , $\Delta E_i = 0,002$ V e $a = 0,1$ V.....	43
FIGURA 4.10 – Variação da densidade de corrente de pico em função do potencial condicional aplicado: $-1,0$ V; $-0,7$ V; $-0,3$ V; $-0,1$ V; $+0,7$ V e $+1,0$ V. Solução de DA $9,9 \times 10^{-4}$ mol L ⁻¹ em meio de tampão fosfato pH 6,0.	44
FIGURA 4.11 – Resposta eletroquímica dos eletrodos de Pt/PAA sintetizados em diferentes condições: (A) 1-AA $0,01$ mol L ⁻¹ e LiClO ₄ $0,1$ mol L ⁻¹ ; (B) 1-AA $0,01$ mol L ⁻¹ e PTBA $0,1$ mol L ⁻¹ . Respostas obtidas em solução DA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ em meio de tampão fosfato $0,1$ mol L ⁻¹ , $v = 0,1$ V s ⁻¹	45

FIGURA 4.12 – Resposta eletroquímica obtida em solução de DA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L^{-1} em meio de tampão fosfato $0,1$ mol L^{-1} , com eletrodo de ITO e eletrodo de ITO modificado com PAA (ITO/PAA), $v = 0,1$ V s^{-1}	46
FIGURA 4.13 – Resposta eletroquímica do eletrodo de Pt/PAA em solução de DA $1,8 \times 10^{-4}$ mol L^{-1} utilizando as técnicas: (A) voltametria de onda quadrada com $f = 80$ Hz, $a = 0,075$ V e $\Delta E_i = 0,002$ V; (B) voltametria de pulso diferencial com $v = 0,002$ V s^{-1} , $a = 0,1$ V e $\Delta E_i = 0,002$ V.	47
FIGURA 4.14 – Resposta eletroquímica do eletrodo de ITO/PAA em solução de DA $1,8 \times 10^{-4}$ mol L^{-1} utilizando as técnicas: (A) voltametria de onda quadrada com $f = 80$ Hz, $a = 0,075$ V e $\Delta E_i = 0,002$ V; (B) voltametria de pulso diferencial com $v = 0,002$ V s^{-1} , $a = 0,1$ V e $\Delta E_i = 0,002$ V	48
FIGURA 4.15 – (A) Voltamogramas de pulso diferencial de uma solução de DA $1,96 \times 10^{-4}$ mol L^{-1} em tampão fosfato $0,1$ mol L^{-1} (pH 6,0), para valores de velocidade de varredura iguais a $0,002$, $0,005$, $0,01$ e $0,02$ V s^{-1} . (B) Gráfico de Δj em função da v para o pico de oxidação da DA. Condições: $a = 0,1$ V e $\Delta E_i = 0,002$ V.....	49
FIGURA 4.16 – (A) Voltamogramas de pulso diferencial de uma solução de DA $1,96 \times 10^{-4}$ mol L^{-1} em tampão fosfato $0,1$ mol L^{-1} (pH 6,0), para valores de incremento iguais a $0,001$; $0,002$; $0,005$; $0,007$ e $0,01$ V. (B) Gráfico de Δj em função de ΔE_i para o pico de oxidação da DA. Condições: $v = 0,002$ V s^{-1} e $a = 0,1$ V.....	50
FIGURA 4.17 – (A) Voltamogramas de pulso diferencial de uma solução de DA $1,96 \times 10^{-4}$ mol L^{-1} em tampão fosfato $0,1$ mol L^{-1} pH 6,0, para valores de amplitude de pulso iguais a $0,01$; $0,05$; $0,075$; $0,10$ e $0,15$ V. (B) Gráfico de Δj em função de a para o pico de oxidação da DA. Condições: $v = 0,002$ V s^{-1} e $\Delta E_i = 0,002$ V.....	51
FIGURA 4.18 – Voltamogramas obtidos com eletrodo Pt/PAA, para análise da influência do O_2 dissolvido na solução de DA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L^{-1}	51
FIGURA 4.19 – Voltamogramas cíclicos da oxidação de DA $9,1 \times 10^{-4}$ mol L^{-1} , utilizando eletrodo modificado Pt/PAA em diferentes velocidades de varredura.....	53

FIGURA 4.20 – Dependência da densidade de corrente de picos anódica (j_p) com a raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$). Obtidas a partir dos resultados apresentados na Figura 4.19.	53
FIGURA 4.21 – Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo de Pt/PAA, para análise de pH em solução de DA $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$	54
FIGURA 4.22 – Respostas (A) potenciométrica e (B) amperométrica em função do pH obtidas com eletrodo de Pt/PAA, extraídas da Figura 4.22.....	55
FIGURA 4.23 – Curva analítica obtida com eletrodo de Pt/PAA para DA com concentrações variando de $4,9 \times 10^{-6}$ a $2,59 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, por meio da técnica de voltametria de pulso diferencial.	56
FIGURA 4.24 – (A) Voltamograma de pulso diferencial obtido com eletrodo de Pt/PAA em diferentes concentrações de DA: (a) ausência de DA, (b) 4,99, (c) 9,99, (d) 29,9, (e) 49,7, (f) 69,5, (g) 89,1 e (h) 108,8, (i) $128,3 \mu\text{mol L}^{-1}$. (B) Curva analítica obtida para as respectivas concentrações.	57
FIGURA 4.25 – (A) Espectros de UV para diferentes concentrações de DA. (B) Curva analítica.....	58
FIGURA 4.26 – Voltamogramas de pulso diferencial obtidos na determinação de dopamina em formulação farmacêutica pelo método de adição múltipla de padrão, e sua respectiva curva analítica.	59
FIGURA 4.27 – Voltamogramas cíclicos obtidos com eletrodo de Pt/PAA, em soluções de DA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, AA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ e DA + AA ambos com concentrações de $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$	61
FIGURA 4.28 – Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo de Pt/PAA em soluções de DA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, AA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, DA + AA ambos com concentrações de $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$	62
FIGURA 4.29 – Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo de platina sem modificação, em soluções de DA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, AA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ e DA + AA ambos com concentrações iguais a $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$	63
FIGURA 4.30 – Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo de Pt/PAA para soluções de DA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, AU $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ e DA + AU ambos com concentrações iguais a $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$	64
FIGURA 4.31 – Variação do potencial de circuito aberto obtido com o eletrodo Pt/PAA em soluções de DA $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ e AA $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$	64

FIGURA 4.32 – Imagens de SEM das superfícies do filme de PAA sobre eletrodo de platina obtidos (A) a partir da eletropolimerização do filme e (B) após vários voltamogramas cíclicos em solução de DA.....	65
FIGURA 4.33 – Micrografias da superfície do filme de PAA sobre eletrodo de platina obtida a partir de um filme recém eletropolimerizado, realizadas por AFM.....	66
FIGURA 4.34 – Imagens de FEG da superfície do filme de PAA sobre o eletrodo de platina obtidos do filme recém eletropolimerizado, em variadas escalas. E, gráfico de distribuição quantitativa dos elementos encontrados.....	67
FIGURA 4.35 – Voltamogramas cíclicos da repetibilidade sobre a resposta do eletrodo de PAA para uma solução de DA $5,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	68
FIGURA 4.36 – Voltamogramas cíclicos obtidos com eletrodos armazenados de diferentes maneiras: (A) em solução tampão fosfato e (B) a seco; para comparação da resposta inicial do eletrodo de Pt/PAA com a resposta após processo de envelhecimento. Obtidos em solução de DA $9,9 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	69
FIGURA 4.37 – Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo de Pt/PAA armazenados de diferentes maneiras: (A) em solução tampão fosfato e (B) a seco; para uma solução de DA $9,9 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	70
FIGURA 4.38 – Estudo da reprodutibilidade do eletrodo de Pt/PAA armazenados de diferentes maneiras: em solução tampão fosfato e seco. (A) Curva resultante de densidade de corrente e (B) do potencial de pico, ambos em função do número de dias de armazenamento; para uma solução de DA $9,9 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	71
FIGURA 4.39 – Voltamogramas cíclicos obtidos antes e após o envelhecimento forçado do eletrodo de Pt/PAA, em tampão fosfato, para uma solução de dopamina $9,9 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	72

LISTA DE ESQUEMAS

ESQUEMA 1.1 – Oxidação do ácido ascórbico (AA) intermediada pela dopaminoquinona (DQ). DA - dopamina e DHA - dehidroascorbato.....	5
ESQUEMA 4.1 – Mecanismo proposto para a oxidação da DA intermediada pelo AA e PAA.....	62

LISTA DE TABELAS

TABELA 1.1 – Condutividade elétrica do PAA e PNA.....	21
TABELA 3.1 – Procedência e pureza dos reagentes utilizados nos experimentos.....	30
TABELA 4.1 – Variação de densidade de corrente e da carga anódica em função do número de ciclos utilizados na eletropolimerização do filme de PAA sobre platina.....	37
TABELA 4.2 – Parâmetros da voltametria cíclica para DA em eletrodo de Pt e eletrodo de Pt modificado com PAA. Dados extraídos das Figuras 4.4 e 4.7, respectivamente	39
TABELA 4.3 – Estudo do potencial de condicionamento de -0,7 V em função da variação de densidade de corrente de pico (j_p) com o tempo, e da variação do potencial de pico (E_p) com o tempo. Solução de DA $9,9 \times 10^{-4}$ mol L ⁻¹ em meio de tampão fosfato pH 6,0	44
TABELA 4.4 – Valores de corrente e potencial de pico extraídos dos voltamogramas de pulso diferencial utilizando eletrodo Pt/PAA em solução de DA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ , em diferentes pH	54
TABELA 4.5 – Resultados extraídos dos voltamogramas de pulso diferencial dos valores da densidade de corrente média e seus respectivos desvio padrão para diferentes concentrações de DA	57
TABELA 4.6 – Estudo de adição e recuperação de dopamina em formulação farmacêutica utilizando voltametria de pulso diferencial	60
TABELA 4.7 – Resultados da determinação de dopamina presente na formulação farmacêutica, obtidos utilizando o eletrodo de Pt/PAA e o método espectrofotométrico.....	60
TABELA 4.8 – Parâmetros de voltametria de pulso diferencial para DA obtidos com eletrodos de Pt sem e com PAA, extraídos das Figuras 4.28 e 4.29.....	63
TABELA 4.9 – Estudo da repetibilidade sobre a resposta voltamétrica do eletrodo de PAA para uma solução de DA $5,0 \times 10^{-4}$ mol L ⁻¹	68

RESUMO

Neste trabalho estudou-se a resposta eletroquímica do eletrodo modificado com poli(1-aminoantraceno) (PAA) para determinação de dopamina (DA), por meio de medidas de voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial. Os filmes de PAA foram eletropolimerizados sobre o eletrodo de platina e vidro condutor ITO, por voltametria cíclica em soluções preparadas com 1-aminoantraceno $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ e perclorato de tetrabutilamônio (PTBA) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ou perclorato de lítio (LiClO_4), em meio de acetonitrila, sendo que os melhores resultados para DA foram obtidos com eletrodo de Pt/PAA preparados com PTBA. O desenvolvimento do método analítico, utilizando a técnica de voltametria de pulso diferencial, para a determinação de DA apresentou melhor resposta em meio contendo tampão fosfato pH 6,0 e aplicando os parâmetros de amplitude de pulso (a), incremento (ΔE_i) e velocidade de varredura (v) iguais a $0,1 \text{ V}$, $0,002 \text{ V}$ e $0,002 \text{ V s}^{-1}$, respectivamente. A aplicação de um potencial de condicionamento de $-0,7 \text{ V}$ por 3 s , ao eletrodo de Pt/PAA, permitiu obter a separação entre os processos de oxidação da DA e do ácido ascórbico (AA), uma vez que o eletrodo apresentou um comportamento permisseletivo à DA. As curvas analíticas foram construídas sob condições otimizadas obtendo-se limites de detecção e quantificação de $4,64 \mu\text{mol L}^{-1}$ e $15,4 \mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente. Os resultados apresentados no estudo de adição e recuperação da amostra farmacêutica variaram de 99,7 e 104%. No estudo da repetibilidade da resposta do eletrodo de Pt/PAA, foram realizadas dez determinações sucessivas em solução de DA $5,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, obtendo-se RSD de 1,2%. A superfície do filme de PAA foi caracterizada por meio das técnicas de SEM, FEG e AFM, observou-se que os filmes resultantes do processo eletroquímico apresentaram uma estrutura homogênea, compacta e plana em toda sua extensão, sendo que por AFM pôde-se observar que o filme apresentou pequenas estruturas esféricas indicando que o filme é nanoestruturado. O eletrodo armazenado a seco foi o que apresentou maior tempo de vida e melhor resposta analítica. No presente estudo, o eletrodo de PAA demonstrou ser um sistema muito interessante para a determinação de dopamina em formulações farmacêuticas.

ABSTRACT

The aim of this work was to study the electrochemical response of the electrode modified with poly(1-aminoanthracene) (PAA) for dopamine (DA) determination by means of cyclic voltammetry and differential pulse voltammetry measurements. The PAA were electropolymerized on platinum electrodes and conducting glass ITO, by cyclic voltammetry in a solution of 0.01 mol L⁻¹ 1-aminoanthracene and 0.1 mol L⁻¹ tetrabutylammonium perchlorate (TBAP) or 0.1 mol L⁻¹ lithium perchlorate (LiClO₄) in acetonitrile medium, being that the best results for DA determination was obtained with Pt/PAA electrode prepared with TBAP. The parameters applied in differential pulse voltammetry were $a = 0.1$ V, $\Delta E_i = 0.002$ V and $v = 0.002$ V s⁻¹. The solution used for DA determination was phosphate buffer solution pH 6.0. The method was applied to determine DA. The system showed a good response for DA when a conditional potential of -0.7 V was applying for 3 s before the cyclic voltammetry. With this pre-treatment the PAA electrode presented a permselective response for DA with no interference of ascorbic acid (AA). The system was available for DA determination by means of differential pulse voltammetry and detection and quantification limits of 4.64 $\mu\text{mol L}^{-1}$ and 15.4 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectively, were obtained. A recovery of 99.7-104% was found. The precision of the method was checked by performing ten successive measurements of a 5.0×10^{-4} mol L⁻¹ DA solution and a relative standard deviation (RSD) of 1.2% were achieved. The analysis of the morphology of PAA film by SEM and FEG showed a flat structure indicating a compact and smooth film. By AFM the film morphology presented small spherical structures with maximum height of about 18 nm indicating that the film is nanostructured. The electrode stored dry presented biggest life-time and better analytical response. In the present study, the PAA electrode showed as a very interesting system for DA determination in pharmaceutical formulation with no interference of AA.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. DOPAMINA	1
1.2. POLÍMEROS CONDUTORES.....	10
1.2.1. POLI(1-AMINOANTRACENO).....	17
1.3. TÉCNICAS E MÉTODOS DE MEDIDAS.....	23
1.3.1. MICROSCOPIA DE FORÇA ATÔMICA.....	23
1.3.2. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA	25
2. OBJETIVOS	27
3. MATERIAL E MÉTODOS	28
3.1. INSTRUMENTAÇÃO	28
3.1.1. ELETRODOS.....	28
3.2. REAGENTES E SOLUÇÕES	29
3.2.1. REAGENTES.....	29
3.2.2. SOLUÇÕES.....	30
3.3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	31
3.3.1. CONDIÇÕES DE CRESCIMENTO DO FILME DE POLI(1-AMINOANTRACENO).....	31
3.3.2. ESTUDO DO COMPORTAMENTO VOLTAMÉTRICO DOS ELETRODOS DE PLATINA E ITO MODIFICADOS COM PAA NA PRESENÇA DE DOPAMINA	31
3.3.3. DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA EM AMOSTRA FARMACÊUTICA.....	32
3.3.4. ESTUDOS DE INTERFERENTES.....	32
3.3.5. CARACTERIZAÇÃO MORFOLÓGICA DO FILME POLIMÉRICO.....	32
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
4.1. PERFIL VOLTAMÉTRICO CARACTERÍSTICO DA PLATINA	34
4.2. CRESCIMENTO E RESPOSTA ELETROQUÍMICA DO FILME PAA.....	35

4.2.1. ESTUDO DA INFLUÊNCIA DO NÚMERO DE CICLOS NA ELETRODEPOSIÇÃO DO PAA	36
4.2.2. RESPOSTA ELETROQUÍMICA DO PAA EM SOLUÇÃO DE DOPAMINA E DE ÁCIDO ASCÓRBICO	37
4.2.3. AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO ELETRÓLITO SUPORTE UTILIZADO NA SÍNTESE DO PAA NA RESPOSTA ELETROQUÍMICA PARA DOPAMINA	45
4.2.4. AVALIAÇÃO DO TIPO DE SUBSTRATO UTILIZANDO ELETRODEPOSIÇÃO DO PAA, NA RESPOSTA VOLTAMÉTRICA PARA DOPAMINA	46
4.3. OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS DA VOLTAMETRIA DE PULSO DIFERENCIAL, PARA DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA UTILIZANDO O ELETRODO Pt/PAA	49
4.4. INFLUÊNCIA DO OXIGÊNIO NA RESPOSTA À DOPAMINA UTILIZANDO O ELETRODO DE Pt/PAA	51
4.5. VARIAÇÃO DA VELOCIDADE DE VARREDURA.....	52
4.6. EFEITO DA CONCENTRAÇÃO HIDROGENIÔNICA.....	54
4.7. CURVA ANALÍTICA PARA DOPAMINA.....	55
4.8. DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA EM FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA	59
4.8.1. MÉTODO COMPARATIVO PARA DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA	60
4.9. ESTUDO DE INTERFERENTES	61
4.10. POTENCIAL DE CIRCUITO ABERTO	64
4.11. CARACTERIZAÇÃO DA SUPERFÍCIE DO ELETRODO	65
4.12. ESTUDO DA REPETIBILIDADE DO ELETRODO DE Pt/PAA.....	67
4.13. ENVELHECIMENTO DO ELETRODO	69
5. CONCLUSÕES.....	73
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75

1. INTRODUÇÃO

1.1. DOPAMINA

A dopamina foi estudada por muitos anos mais intensamente após a descoberta do importante papel que esta substância desempenha com relação às doenças cerebrais, como a esquizofrenia e a doença de Parkinson¹. Até 1950, os cientistas acreditavam que a dopamina era apenas uma substância química utilizada na fabricação de outro neurotransmissor, a noradrenalina. Entretanto, ainda em meados dessa década, Arvid Carlsson revelou que a dopamina era um importante neurotransmissor existente no cérebro^{2, 3}, ele descobriu que a dopamina estava concentrada em áreas diferentes daquelas onde a noradrenalina é normalmente encontrada³. Anos mais tarde, o próprio Carlsson descobriu que as doenças de Parkinson e a esquizofrenia estavam relacionadas com as alterações da concentração de dopamina, e com essa pesquisa, Arvid Carlsson foi agraciado, juntamente com Paul Greengard e Eric Kandel, com o Prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia no ano de 2000, pioneiros pelas descobertas sobre a transdução de sinais no sistema nervoso^{3, 4}.

Os neurotransmissores são substâncias químicas que transmitem sinais de uma célula nervosa para a outra, as quais existem naturalmente no cérebro. A dopamina, 2-(3,4,dihidroxifenil)etilamina, é um importante neurotransmissor envolvido no controle motor, funções endócrinas, memória e emotividade⁵. Pertencente à família das catecolaminas, a dopamina é o precursor metabólico da noradrenalina, participando da via biossintética sendo sintetizada a partir do aminoácido tirosina, como ilustrado na Figura 1.1⁶. A tirosina é convertida em L-dopa pela enzima tirosina hidroxilase, e, posteriormente, a L-dopa é descarboxilada para formar a dopamina pela ação de uma descarboxilase específica, para então ser armazenada (dopamina) nas vesículas sinápticas – etapa conhecida como via dopaminérgica. A dopamina é convertida em noradrenalina, já dentro das vesículas, pela dopamina β -hidroxilase. E, por fim, é adicionado um radical metil à noradrenalina para produzir o hormônio adrenalina – via adrenérgica⁶.

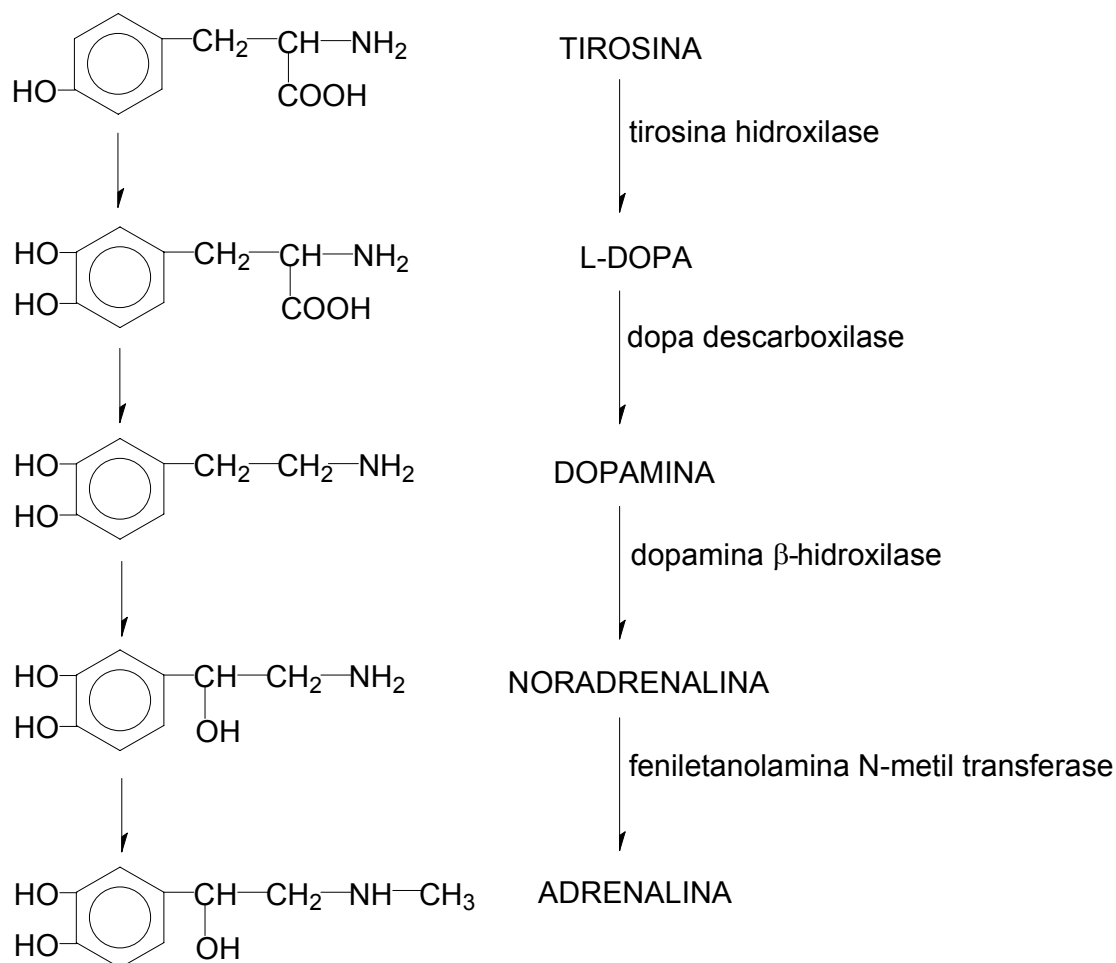


FIGURA 1.1 – Síntese da noradrenalina e adrenalina⁶.

As vias dopaminérgicas participam na regulação de uma série de fenômenos comportamentais e motores. Esquizofrenia⁴ e mal de Parkinson⁷ podem ser extremos de um mesmo fenômeno determinado pelos distúrbios na produção e concentração de dopamina no cérebro. De acordo com estudos realizados com camundongos, a escassez e o excesso de dopamina no cérebro alteram profundamente o ciclo de sono dos camundongos e produzem quadros neurológicos semelhantes aos apresentados por pacientes que sofrem dessas duas doenças². No entanto, mesmo obtendo estes resultados, o assunto ainda não pode ser considerado concluído, pois se acredita que outros fatores e neurotransmissores também afetam os fenômenos comportamentais e motores do ser humano.

A dopamina também é comumente empregada em unidades de emergência hospitalar, em situações de gravidade que colocam em risco a vida do paciente. Utilizada para aumentar a capacidade do coração para bombear sangue,

aumentar a pressão arterial e aumentar a quantidade de urina produzida, a dopamina deve ser utilizada em pacientes com doenças graves do coração ou pacientes que sofreram algum tipo de choque, no qual outros tratamentos não surtiram o efeito desejado⁶. Este medicamento é administrado diluído em soro sendo que no Brasil é comercializado na forma de cloridrato de dopamina e utilizado em medicamentos injetáveis. Neste sentido, se faz necessário o controle rigoroso da qualidade e dosagem dessas formulações injetáveis⁸.

Em virtude do fato de muitas doenças e até mesmo a dependência química⁹, estarem relacionadas com anormalidades no nível de dopamina no cérebro, consideráveis esforços são observados no desenvolvimento de métodos eletroquímicos para a determinação de dopamina em amostras biológicas¹⁰⁻¹³. Vários métodos¹⁴⁻¹⁶ para a detecção de dopamina têm sido propostos, porém o maior problema encontrado com sua detecção é a interferência do ácido ascórbico, o qual coexiste em grande quantidade com a dopamina nos fluidos biológicos, fazendo com que reduza a sensibilidade e seletividade da dopamina nas detecções eletroquímicas, devido à sobreposição do potencial de oxidação¹⁷.

A determinação analítica de dopamina envolve diferentes técnicas como cromatografia¹⁸, espectrometria¹⁹, potenciometria²⁰, voltametria²¹, etc. Com exceção dos eletroquímicos, os métodos citados apesar de serem muito sensíveis, requerem controle de temperatura, o uso de elevada quantidade de reagentes, morosidade no preparo das amostras, além da interferência de espécies indesejáveis. As técnicas eletroquímicas demonstram boa seletividade e sensibilidade, amplo intervalo de detecção e rápida resposta de eletrodo, além disso, podem ser utilizadas em amostras turvas ou que possua coloração. Inúmeros artigos envolvendo as técnicas eletroquímicas para determinação de dopamina são citados na literatura, dentre estes foram selecionados os artigos relacionados com polímeros condutores, superoxidação e eletrodos modificados para determinação de DA e AA.

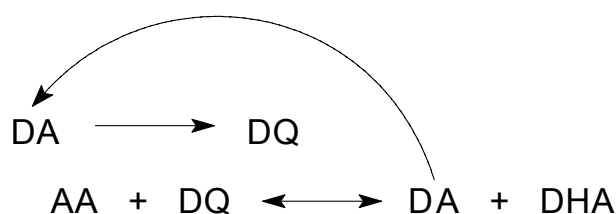
Os eletrodos modificados com polímeros condutores têm sido muito empregados na determinação de dopamina utilizando a superoxidação destes polímeros para a obtenção de uma resposta analítica²²⁻²⁶. A determinação de dopamina e de ácido ascórbico foi estudada por GAO e IVASKA²⁷ utilizando um eletrodo de carbono vítreo modificado com polipirrol(dodecil sulfato) superoxidado. Com este eletrodo os autores obtiveram alta seletividade para DA enquanto que a interferência do AA pôde ser eliminada pela interação eletrostática não favorável

entre o ácido ascórbico e o filme, ambos carregados negativamente. O eletrodo apresentou para dopamina resposta linear de corrente na faixa de concentração de $1,0 \times 10^{-7}$ a $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ e limite de detecção de $4,0 \times 10^{-8}$ mol L⁻¹ com a aplicação de pré-concentração.

KANG et al.²⁸ investigaram a permiseletividade do filme polimérico para os neurotransmissores dopamina, adrenalina e noradrenalina utilizando eletrodo de carbono vítreo recoberto com filme de polipirrol superoxidado. Os resultados revelaram maior reversibilidade e sensibilidade para a determinação dos neurotransmissores, quando utilizado eletrodo superoxidado em solução de NaOH comparado à superoxidação realizada com solução tampão fosfato (pH 7,4). A relação linear entre corrente de pico e o aumento da concentração de dopamina foi obtida no intervalo de $1,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, apresentando coeficiente de correlação igual a 0,999 e limite de detecção de $8,0 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹. Os autores estudaram ainda o comportamento, separadamente, do ácido ascórbico e do ácido úrico utilizando o eletrodo de carbono vítreo modificado com o filme superoxidado. A oxidação do ácido ascórbico no eletrodo foi completamente suprimida, enquanto que para o ácido úrico este efeito não ocorreu por completo. A diferença de hidrofobicidade entre o ácido úrico e o ácido ascórbico, segundo os autores, foi provavelmente uma das razões para a diferença dessa permeabilidade observada para as espécies. A estabilidade do eletrodo modificado também foi testada, sendo que nenhuma mudança significativa foi observada pelos autores na resposta dos eletrodos depois de serem armazenados em solução tampão fosfato durante oito dias. Porém, depois de determinações voltamétricas sucessivas, em um período de tempo acima de 5 horas, ocorreu uma diminuição da sensibilidade da corrente de aproximadamente 15%.

No estudo eletroquímico da dopamina realizado por GHITA e ARRIGAN²⁹, os autores superoxidou um filme de polindol obtido sobre eletrodos de platina. A superoxidação do filme foi realizada em solução de KNO₃ 0,1 mol L⁻¹ aplicando-se dez ciclos voltamétricos, induzindo a uma menor condutividade e à introdução de grupos carboxilatos, os quais excluíram compostos com cargas negativas com o objetivo de obter maior interação com a dopamina. A modificação da superfície do eletrodo resultou em uma melhora na sensibilidade analítica para dopamina quando o ácido ascórbico está presente na solução, ocasionada pela dopaminoquinona (DQ) que oxida quimicamente o ácido ascórbico ao mesmo tempo

em que é reduzida à dopamina novamente^{29, 30}, conforme mostra o Esquema 1.1²⁹. Os autores relatam ainda que depois de dez determinações consecutivas de dopamina, por voltametria cíclica com o eletrodo modificado, ocorreu uma diminuição de 60% do sinal da corrente quando comparado ao primeiro ciclo voltamétrico. E, que a cada medida, foi aplicado um potencial de 0,4 V durante 5 min em solução tampão (pH 7,4).



ESQUEMA 1.1 – Oxidação do ácido ascórbico (AA) intermediada pela dopaminoquinona (DQ). DA - dopamina e DHA - dehidroascorbato²⁹.

Resultados semelhantes foram obtidos por RUBIANES e RIVAS³¹, os quais determinaram dopamina na presença de ácido ascórbico em concentração elevada utilizando eletrodo de carbono vítreo modificado com um polímero tipo melanina. A modificação deste eletrodo foi obtida a partir da polimerização de L-dopa em solução tampão fosfato (pH 7,4) aplicando durante 60 min um potencial de 1,0 V. Nos resultados apresentados pelos autores, o polímero demonstrou propriedades permissivas sendo que as espécies catiônicas e neutras foram oxidadas com o eletrodo modificado, enquanto que as espécies com cargas negativas, como o ácido ascórbico e ácido úrico, foram repelidas da superfície do filme. E com a adição do ácido ascórbico à solução de dopamina, o sinal de oxidação da dopamina foi ampliado devido à redução da dopaminoquinona causada pelo ácido ascórbico. Utilizando, então, uma concentração de $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de ácido ascórbico, os autores conseguiram um limite de detecção para dopamina igual a $5,0 \times 10^{-9} \text{ mol L}^{-1}$.

Muitas estratégias diferentes têm sido utilizadas para modificar os eletrodos a fim de se conseguir melhores respostas para dopamina na presença de ácido ascórbico³²⁻³⁴. A determinação de dopamina foi estudada por WANG et al.¹⁴ com a utilização de eletrodo de ouro modificado com monocamadas de moléculas lineares, conhecidas como “fio molecular”, no caso o oligômero 1-etanotioato-4-[4'-[(4'-etanotioato)feniletinil]-1'-etinil]-2',5'-(metoximetoxi)fenilbenzeno. A separação dos

picos para dopamina e ácido ascórbico na determinação simultânea destes compostos não foi satisfatória, entretanto, curvas analíticas foram construídas utilizando a técnica de voltametria de onda quadrada, para diferentes concentrações de dopamina na presença de $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹ de ácido ascórbico. A corrente aumentou linearmente no intervalo de concentração de $1,0 \times 10^{-5}$ a $8,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, obtendo limite de detecção de $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹. Os autores relataram que o eletrodo modificado sofreu uma diminuição da corrente de pico quando realizada medidas repetidas em solução de dopamina, a qual foi observada a partir de dez ciclos voltamétricos sucessivos.

A determinação simultânea de dopamina, ácido ascórbico e ácido úrico foi investigada por ZARE et al.³⁵ com a utilização de um eletrodo de carbono vítreo modificado com um filme de *blue oracet* eletropolimerizado. Os resultados, obtidos por voltametria de pulso diferencial, revelaram que o eletrodo modificado exibiu atividade catalítica para a detecção de cada composto, bem como para a detecção dos compostos simultaneamente contidos na mesma solução, apresentando três picos bem definidos com potenciais de -0,35, 130 e 225 mV, para o ácido ascórbico, a dopamina e o ácido úrico, respectivamente. Curvas analíticas para os compostos foram registradas simultaneamente no intervalo de $6,5 \times 10^{-5}$ a $2,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹ para o ácido ascórbico, de $2,2 \times 10^{-7}$ a $7,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ para a dopamina e de $1,25 \times 10^{-5}$ a $4,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ para o ácido úrico. Os limites de detecção foram estimados como sendo iguais a $2,0 \times 10^{-8}$ mol L⁻¹, $1,3 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ e $4,0 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ para dopamina, ácido ascórbico e ácido úrico, respectivamente. A modificação da superfície do eletrodo permitiu a separação dos picos sobrepostos em três picos bem definidos.

LUPETTI et al.³⁶ desenvolveram um sistema de análise em fluxo para a determinação enzimática de dopamina em formulações farmacêuticas. Neste experimento, a enzima polifenol oxidase obtida do extrato bruto de abacate oxidou a dopamina à dopaminoquinona, a qual foi monitorada por espectrofotometria em 466 nm. O intervalo de concentração obtido foi de $5,3 \times 10^{-5}$ a $5,3 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, com limite de detecção igual a $1,3 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹. A frequência analítica foi de 46 h⁻¹, sendo utilizados apenas 400 µL de solução enzimática contendo 277 unidades de enzima por mililitro do extrato bruto de abacate e 375 µL de amostra. Este procedimento apresentou boa repetibilidade com um desvio padrão relativo menor que 0,5% para 10 injeções sucessivas de dopamina. O método proposto foi comparado com o método padrão e obtiveram resultados concordantes a um nível de confiança de

95%. Segundo os autores, os estudos realizados mostraram-se viáveis empregando o método espectrofotométrico enzimático em fluxo para a determinação de dopamina em amostras farmacêuticas.

MATOS et al.³⁷ analisaram a resposta de microeletrodos na determinação simultânea de dopamina, ácido ascórbico, epinefrina e dipirona utilizando análise em fluxo e calibração multivariada. Os microeletrodos foram modificados por meio da deposição eletroquímica de paládio, platina e paládio + platina, empregando Na_2PdCl_4 e K_2PtCl_6 e aplicando um potencial de -0,1 V durante 15 min. Estudo utilizando os microeletrodos modificados, individualmente, mostrou um aumento considerável da corrente para as espécies estudadas, no entanto, parte deste aumento foi atribuída ao aumento da área efetiva dos eletrodos, a qual foi observada por análise por microscopia que sua superfície apresentou-se mais porosa após a deposição. Análises também foram realizadas em formulações farmacêuticas e os resultados mostraram-se satisfatórios, principalmente considerando que as respostas foram obtidas em baixos níveis de concentrações para os quatro compostos.

A determinação simultânea de dopamina e ácido ascórbico em fluido sintético cerebrospinal foram estudados por DE TOLEDO et al.¹¹, utilizando eletrodo compósito de grafite-poliuretana. A modificação do eletrodo resultou em picos bem definidos, obtidos por voltametria cíclica, para os processos de oxidação e redução da dopamina, bem como resultados satisfatórios foram obtidos na quantificação de dopamina aplicando a técnica de voltametria de onda quadrada. Curvas analíticas foram construídas no intervalo de $5,2 \times 10^{-6}$ a $5,06 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ ($r = 0,9997$), no qual apresentou limites de detecção e quantificação iguais a $6,3 \times 10^{-8}$ mol L⁻¹ e $5,2 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹, respectivamente. O desvio padrão relativo de dez varreduras foi de 1,9% para uma solução de dopamina $9,9 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ indicando que o eletrodo tem uma excelente repetibilidade e, de 2,3% para determinações realizadas durante dez dias mostrando que também houve boa reprodutibilidade. O método foi aplicado para a quantificação de dopamina em fluido sintético cerebrospinal e em formulações farmacêuticas, sendo que os valores de recuperação obtidos ficaram entre 94,7% a 99,5%. A interferência do ácido ascórbico foi analisada, verificando-se que o eletrodo modificado separou os picos de oxidação de ambos os compostos. Segundo os autores, esta separação estaria relacionada a interações favoráveis

entre o ácido ascórbico e os portadores de cargas presentes na superfície do eletrodo modificado.

Em artigo publicado em 2004, FERREIRA et al.³⁸ estudaram a determinação de dopamina com eletrodos de pasta de carbono modificados, utilizando filmes de misturas de polianilina e complexo de rutênio obtido pela técnica de Langmuir-Blodgett (LB). Os voltamogramas cíclicos foram realizados em uma região de potencial no qual o complexo de rutênio não é eletroativo e a resposta é dominada pela interconversão entre os estados de oxidação e redução da polianilina. O intervalo de concentração para dopamina estudado foi de $4,0 \times 10^{-5}$ a $1,2 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹, obtendo-se limite de detecção igual a $4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹. De acordo com os autores, quando o ácido ascórbico foi adicionado em excesso à solução contendo dopamina, dois picos definidos foram observados por voltametria cíclica, o que não foi observado com o eletrodo de pasta de carbono não modificado.

RAOOF et al.³⁹ obtiveram resultados semelhantes para o comportamento eletroquímico da dopamina e do ácido ascórbico, utilizando eletrodo de pasta de carbono modificado com filmes de polipirrol/ferrocianida, e aplicando as técnicas de voltametria cíclica, voltametria de varredura linear e voltametria de pulso diferencial. Os limites de detecção determinados foram de $3,38 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ e $1,34 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ para o ácido ascórbico e, $3,86 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ e $1,51 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ para dopamina, utilizando as técnicas de voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial, respectivamente. Os resultados obtidos mostraram que a oxidação do ácido ascórbico ocorreu em um potencial menos positivo do que a oxidação da dopamina, de forma que cada espécie pode ser determinada separadamente por meio das técnicas de voltametria de pulso diferencial e voltametria de varredura linear.

No trabalho de RAJ e OHSAKA⁴⁰ foi reportada a determinação simultânea de dopamina e ascorbato aplicando a técnica de voltametria de onda quadrada com eletrodo de ouro modificado com monocamadas automontadas (SAMs) de 2,2'-ditiobisetancamina (CYST) e 6,6'-ditiobishexancamina (DTH). Com a modificação do eletrodo de ouro foi possível a separação dos potenciais de pico para o ácido ascórbico ($E_p = 0,04$ V) e para a dopamina ($E_p = 0,2$ V), favorecendo a detecção simultânea dos compostos sem o efeito catalítico do ácido ascórbico no produto de oxidação da dopamina. Segundo os autores, esta separação observada pode estar relacionada a interações eletrostáticas mais favoráveis entre o ânion e os

grupos terminais da monocamada os quais estão carregados positivamente. Desta forma, a DA é repelida da superfície do eletrodo por estar protonada. Curvas analíticas para ambos os compostos foram registradas simultaneamente no intervalo de $3,0 \times 10^{-7}$ a $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ ($r = 0,998$) para o ácido ascórbico e de $5,0 \times 10^{-7}$ a $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ ($r = 0,997$) para a dopamina e os limites de detecção obtidos foram iguais a $3,0 \times 10^{-7}$ e $5,0 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ para AA e DA, respectivamente, mostrando que a modificação da superfície do eletrodo resultou em uma maior sensibilidade e seletividade.

LY²¹ propôs um método para análise de dopamina utilizando eletrodo de pasta de nanotubo de carbono no qual foi imobilizado DNA. O eletrodo foi preparado a partir da mistura de 40% (m/m) de nanotubo de carbono e 40% (m/m) de DNA com 20% (m/m) de óleo mineral. A determinação foi realizada em meio contendo 0,1 mol L⁻¹ de NH₄H₂PO₄ (pH 3,5), com um tempo de deposição de 5 s e aplicando as técnicas de voltametria cíclica e voltametria de onda quadrada. O limite de detecção encontrado foi de $2,1 \times 10^{-11}$ mol L⁻¹. Ainda de acordo com o autor, os resultados foram altamente reprodutíveis, apresentando 0,02% de erro relativo. Experimentos de recuperação de DA foram testados com cinco formulações farmacêuticas, sendo recuperado 99% do composto. Estudos de interferentes foram realizados para avaliar o método proposto, sendo que o critério utilizado para a presença de espécies interferentes foi de resultados que apresentassem uma variação maior do que 5% na corrente de pico para DA. Analisaram-se, então, as espécies: catecol, epinefrina, glicose e ácido ascórbico. Contudo, apenas o catecol não interferiu nas análises de DA, enquanto que para as outras espécies os resultados obtidos foram de 23,39%, 21,01%, 16,99% de interferência, respectivamente.

Pelos trabalhos mencionados pode-se verificar que a dopamina é muitas vezes utilizada como um analito modelo para se avaliar o desempenho de eletrodos quimicamente modificados. Advém daí, o interesse na escolha deste analito para o desenvolvimento de um novo método e para o estudo do comportamento do eletrodo modificado com filme de poli(1-aminoantraceno).

1.2. POLÍMEROS CONDUTORES

O emprego de filmes poliméricos na modificação de superfícies de eletrodos é uma área de pesquisa da eletroquímica que tem apresentado notável crescimento nas últimas décadas. Vários métodos de preparação de superfície sólida quimicamente modificadas, suas aplicações e o desenvolvimento destes eletrodos em eletroquímica e eletroanalítica têm sido extensivamente revisados⁴¹⁻⁴⁵. O interesse nesta área é motivado por diversas aplicações destes dispositivos, exemplos incluem o desenvolvimento de sensores ao pH^{46, 47}, sensores a gases^{48, 49}, eletrodos íon-seletivos^{50, 51}, biossensores^{52, 53} e aplicações tecnológicas como a construção de baterias recarregáveis^{54, 55}, dispositivos eletrocromáticos^{56, 57}, músculos artificiais^{58, 59}, entre outros.

Até a década de 70, os polímeros orgânicos eram classificados como materiais isolantes. Contudo, descobriu-se que polímeros orgânicos poderiam ser condutores se dopados com agentes oxidantes ou redutores adequados⁶⁰. Em meados dos anos 70 um aluno do professor Hideki Shirakawa do Instituto de Tecnologia de Tóquio no Japão, cometeu um equívoco em uma composição catalítica importante no processo de síntese do poliacetileno (PA), e como consequência, obteve uma película polimérica de brilho metálico quando devia produzir certa quantidade de um pó preto. Em 1977, Shirakawa com a colaboração dos professores MacDiarmid da Universidade da Pensilvânia (EUA) e Heeger da Universidade da Califórnia (EUA), mostraram que era possível aumentar a condutividade elétrica do poliacetileno por exposição a vapores de bromo ou iodo⁶⁰. Desta interação foram produzidos os primeiros artigos científicos nesta área, lançando a base de uma vasta linha de pesquisa, a dos polímeros condutores de eletricidade. Como resultado, no ano de 2000, Shirakawa, MacDiarmid e Heeger foram laureados com o Nobel de Química⁶¹.

Embora o PA tenha sido o primeiro polímero condutor a ser sintetizado alcançando o maior valor de condutividade elétrica, igualando-se a do cobre (10^5 S cm^{-1}), outros polímeros passaram a ser desenvolvidos e pesquisados intensamente com a finalidade de superar as limitações encontradas no PA, tais como a instabilidade térmica e química e, sendo assim, novos sistemas como o polipirrol, politiofeno, polianilina e seus derivados passaram a ser estudados^{44, 62}. As estruturas destes polímeros são representadas na Figura 1.2.

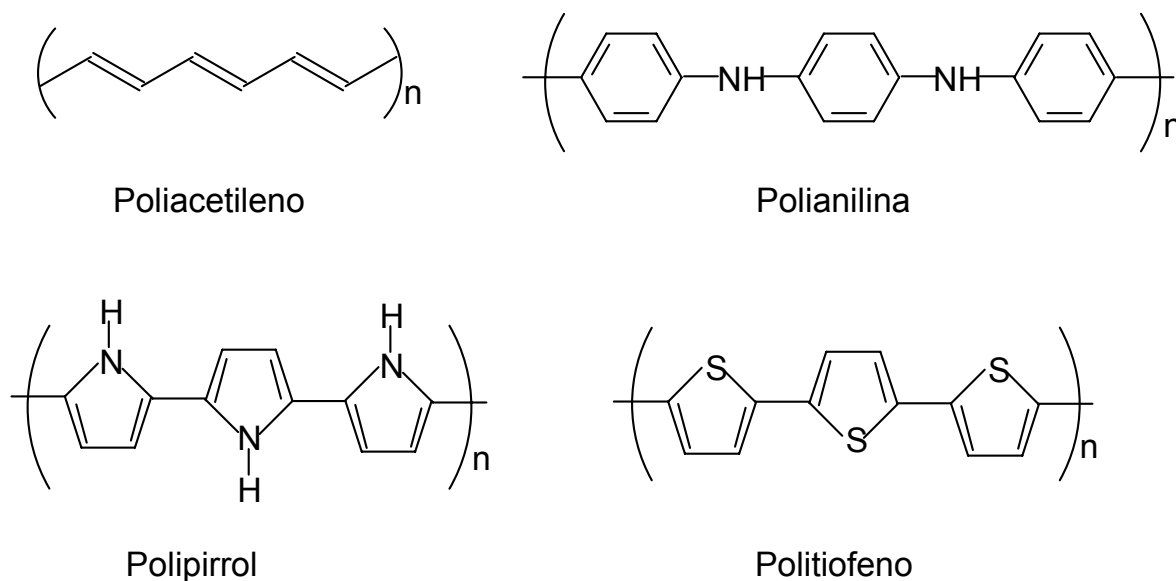


FIGURA 1.2 – Estrutura dos polímeros condutores mais estudados.

O processo de transformar um polímero isolante para sua forma condutora foi chamado de dopagem, por analogia ao termo utilizado para dopagem de semicondutores inorgânicos cristalinos. De acordo com MACDIARMID E EPSTEIN⁶³, a definição de dopante para polímeros condutores seria: “...uma substância, na qual uma quantidade relativamente pequena da mesma altera drasticamente as propriedades eletrônicas, ópticas, magnéticas e/ou estruturais do polímero, acompanhadas por um grande aumento na condutividade elétrica.” No entanto, na dopagem de um polímero as impurezas não são introduzidas nas cadeias, mas sim nas suas “vizinhanças”, sendo que a interação impureza-cadeia gera deformações e “defeitos carregados” localizados, responsáveis pelo aumento na condutividade⁶⁴. Outra diferença significativa entre a dopagem dos polímeros condutores e dos semicondutores inorgânicos está na quantidade de dopante utilizada. Enquanto os semicondutores apresentam “impurezas” que atuam como dopantes, da ordem de ppm, os polímeros condutores chegam a ter 50% em massa de dopantes⁶².

A dopagem empregada para aumentar a condutividade de um polímero é realizada utilizando-se substituintes que podem ser agentes oxidantes ou redutores, ou ainda radicais doadores ou aceptores de elétrons, assim, são acompanhadas por métodos químicos de exposição direta do polímero a agentes de

transferência de carga em fase gasosa ou solução, ou ainda por oxidação ou redução eletroquímica⁴¹.

Nos polímeros condutores os elétrons π conjugados contidos na cadeia principal, são o motivo pelo qual se encontram suas raras propriedades elétricas como a alta condutividade, alta afinidade eletrônica e baixo potencial de ionização^{41,65}. No entanto, a conjugação, por si só, não é suficiente para produzir uma condutividade considerável, uma vez que também é necessária uma variação parcial de carga, ou seja, uma oxidação parcial do polímero, que pode ser realizada por via química ou eletroquímica. A explicação mais completa e aceita do fenômeno da condução elétrica nos polímeros condutores é proposta pelo modelo de bandas que envolvem a formação dos radicais cátions – os polarons⁶⁶. Ou seja, quando um elétron é removido do topo da banda de valência de um polímero conjugado, uma vacância ou radical cátion é criado. Contudo, este radical cátion não delocaliza-se completamente pela cadeia, como esperado pela teoria de bandas clássica. Ocorre somente uma delocalização parcial sobre algumas unidades monoméricas causando uma distorção estrutural local. O nível de energia associado ao cátion radical encontra-se na banda de energia (*band gap*) do material, conforme representado na Figura 1.3. Este radical cátion, com spin $\frac{1}{2}$, associado à distorção do retículo na presença de um estado eletrônico localizado na banda de energia, recebe o nome de polaron; recebe este nome porque se estabiliza polarizando o meio ao seu redor^{66, 67}.

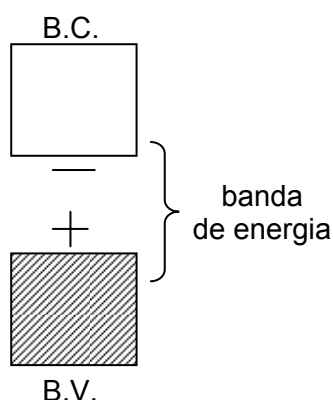


FIGURA 1.3 – Representação esquemática da estrutura da banda de valência (BV) e banda de condução (BC) de uma cadeia polimérica contendo um polaron⁶⁶.

Se um segundo elétron é removido de um polímero já oxidado, duas situações podem ocorrer: este elétron pode ser retirado de um segmento diferente da cadeia polimérica, criando um novo polaron independente, ou o elétron é retirado de um nível polarônico já existente a partir da remoção do elétron desemparelhado, levando à formação de um radical dicátion, que recebe o nome de bipolaron^{66, 67}. Tanto polarons como bipolarons podem mover-se ao longo da cadeia polimérica por meio de um rearranjo das ligações duplas e simples que ocorrem em um sistema conjugado quando exposto a um campo elétrico⁶⁷. Os diagramas esquemáticos da estrutura de bandas de um polímero contendo dois polarons e aquele contendo um bipolaron, são representados na Figura 1.4.

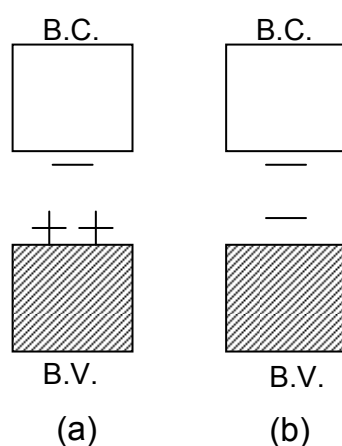


FIGURA 1.4 – Diagrama esquemático da estrutura de banda de valência (BV) e banda de condução (BC) de um polímero condutor: (a) formação de dois polarons; (b) formação de um bipolaron⁶⁶.

Um exemplo claro de formação de polaron é observado na cadeia do politiofeno. Neste polímero são possíveis duas estruturas no estado fundamental: uma de menor energia, representada pela seqüência de anéis aromáticos benzenóides, e outra de mais alta energia que é representada pela seqüência de anéis quinóides. As Figuras 1.5-a e 1.5-b mostram estas estruturas, enquanto que a Figura 1.5-c mostra a representação de um polaron positivo neste polímero⁴¹.

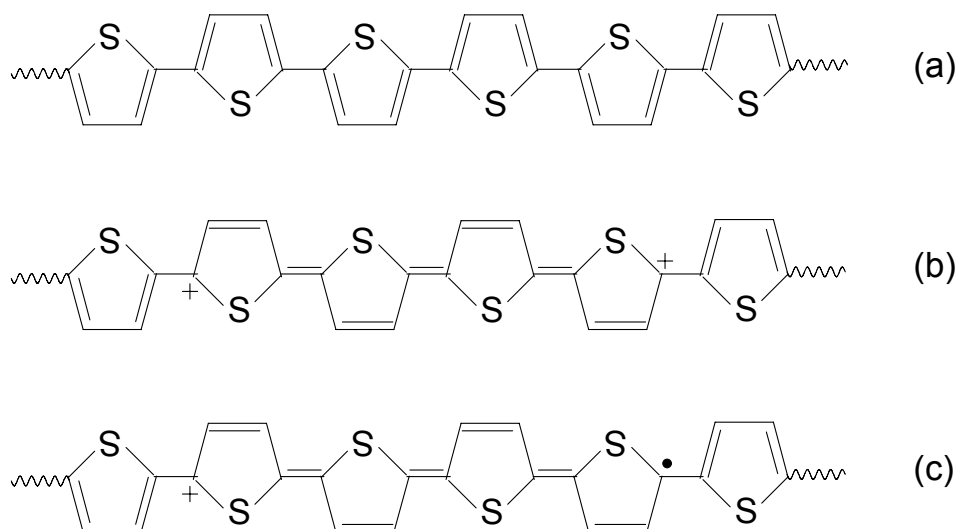


FIGURA 1.5 – Estruturas do politiofeno com (a) menor energia, (b) mais alta energia e (c) polaron positivo⁴¹.

A síntese dos polímeros condutores pode ser obtida por métodos de polimerização química ou eletroquímica, e dentre estes métodos, o eletroquímico é o mais utilizado⁴⁴. Este método consiste na aplicação de uma corrente elétrica ou potencial ao eletrodo de trabalho, numa solução contendo o monômero e o eletrólito suporte. Nestas condições a molécula do monômero é oxidada, formando por acoplamentos dímeros que são oxidados, ocorrendo assim várias etapas, dando origem ao polímero⁴⁴. Para a construção de eletrodos modificados a eletropolimerização é altamente desejável, uma vez que permite que o processo de crescimento e dopagem dos filmes ocorra simultaneamente sobre o eletrodo de trabalho. Outra vantagem do método de eletropolimerização é que diferentes morfologias e propriedades químicas podem ser controladas pela variação do potencial aplicado, e, além disso, é um método simples e reproduzível podendo ser realizado amperometricamente e potenciostaticamente, sendo que o processo inteiro pode ser realizado em pouco segundos⁴⁴.

Os polímeros condutores têm atraído o interesse de vários grupos de pesquisa no mundo devido a sua capacidade de combinar as propriedades comuns de sistemas poliméricos com as propriedades de materiais metálicos e inorgânicos, tais como a elevada condutividade elétrica. Além disso, são materiais de fácil obtenção, são térmica e quimicamente estáveis e podem ser dopados de maneira controlada. A modificação dos eletrodos com filmes poliméricos, dentre estes os condutores, vem sendo muito utilizado devido, principalmente, à facilidade de se

obter filmes estáveis e reprodutíveis sobre a superfície eletródica⁶⁸. Os filmes finos de polímeros condutores, em especial polipirrol e polianilina, tem tido interesse considerável para a construção de aparelhos sensores para compostos orgânicos voláteis. Estes sensores a gás ou a vapor podem se tornar instrumentos essenciais para o controle de qualidade de bebidas, produtos alimentícios^{69, 70} e para o monitoramento ambiental^{48, 71}.

Além da condutividade elétrica, os polímeros condutores apresentam outros aspectos interessantes do ponto de vista comercial. Um deles é a variação cromática provocada nestes materiais pela variação no seu estado de oxidação. A utilização destes polímeros na preparação de sensor óptico de pH apresentou a possibilidade da eliminação de indicadores orgânicos, tradicionalmente utilizados. DEMARCOS e WOLFBEIS⁴⁷ desenvolveram um sensor óptico ao pH, utilizando filmes de polipirrol, baseados no princípio de que oxidando ou reduzindo o polipirrol há alteração de sua cor.

Um crescente interesse no uso de polímeros condutores no controle da corrosão tem sido empregado. Nas últimas décadas, têm sido publicados vários trabalhos que evidenciam que os polímeros condutores, especificamente a polianilina, podem inibir a corrosão metálica. Estudos realizados primeiramente por DEBERRY⁷² em 1985, mostraram que a polianilina eletrodepositada sobre aço passivado em um ambiente fortemente ácido aumenta sua proteção contra a corrosão. LU et al.⁷³ mostraram que amostras de aço cobertas com polianilina expostas a atmosfera salina artificial e HCl diluído exibem maior tempo de proteção contra a corrosão do que quando uma tinta de epóxi é utilizada.

Os polímeros condutores possuem um excelente potencial de aplicação no processamento de materiais utilizados nas áreas de interferência eletromagnética e de absorção de microondas, sendo muito utilizado nos últimos tempos para substituir os materiais absorvedores convencionais, que empregam ferritas, partículas metálicas e de carbono⁷⁴. O maior interesse no estudo da aplicação dos polímeros condutores em Materiais Absorvedores de Radiação (MAR) se deve, principalmente, à facilidade de preparação deste tipo de polímero e a obtenção destes materiais absorvedores com menor massa específica. O uso de MAR tem aumentado significativamente para evitar que circuitos eletrônicos sofram interferência de radiação gerada por motores elétricos ou redes de alta tensão, ou para minimizar ou eliminar a presença de radiações danosas ao meio ambiente,

sendo que estes efeitos podem ser vistos em televisores, computadores, telefones celulares, antenas de rádio-transmissão, entre outras⁷⁴.

A aplicação dos polímeros condutores também foi constatada na construção de músculos artificiais, sendo que KANETO et al.⁵⁹ utilizaram o polipirrol na construção destes músculos, no qual o filme de polipirrol quando submetido à polarização catódica sofreu um processo de contração curvando o eletrodo e, ao se inverter a polarização, o filme sofreu um processo de expansão retornando à posição original.

Como eletrodos enzimáticos, os polímeros condutores têm encontrado aplicações com a intenção de favorecer a reação de transferência de elétrons entre a enzima e o eletrodo de trabalho, sendo que a enzima pode ser incorporada ao polímero condutor para formar um biossensor^{52, 75}. BOROLE et al.⁷⁵ utilizaram filmes contendo poli(anilina-*o*-anisidina-*o*-toluidina) juntamente com glicose oxidase como biossensor para determinação de glicose. Os autores sintetizaram o filme eletroquimicamente sobre substrato de Pt, em solução aquosa contendo 0,1 mol L⁻¹ de cada monômero (anilina, *o*-anisidina, *o*-toluidina) e 1,0 mol L⁻¹ do eletrólito suporte H₂SO₄, aplicando um potencial entre -0,2 e 1,0 V em função do eletrodo de referência Ag/AgCl. Os filmes após estarem secos foram introduzidos em uma solução tamponada, com fosfato ou acetato, contendo 2,0x10⁻³ mol L⁻¹ de glicose oxidase por 30 min. Foi, então, aplicado um potencial de -0,2 a 1,0 V com velocidade de varredura igual a 0,05 V s⁻¹, e utilizado 20 ciclos voltamétricos para poder imobilizar a glicose oxidase no filme⁷⁵. Os resultados obtidos mostraram que o tampão fosfato (pH 5,5) apresentou maior estabilidade e rápida resposta do eletrodo nas medidas amperométricas, quando comparado ao tampão acetato, apresentando um tempo de vida de pelo menos 30 dias.

Na Figura 1.6 encontram-se um diagrama esquemático de propriedades e outras possíveis aplicações tecnológicas dos polímeros condutores que não foram citadas anteriormente, sendo possível perceber o potencial do uso dos polímeros condutores nas mais diversas aplicações.

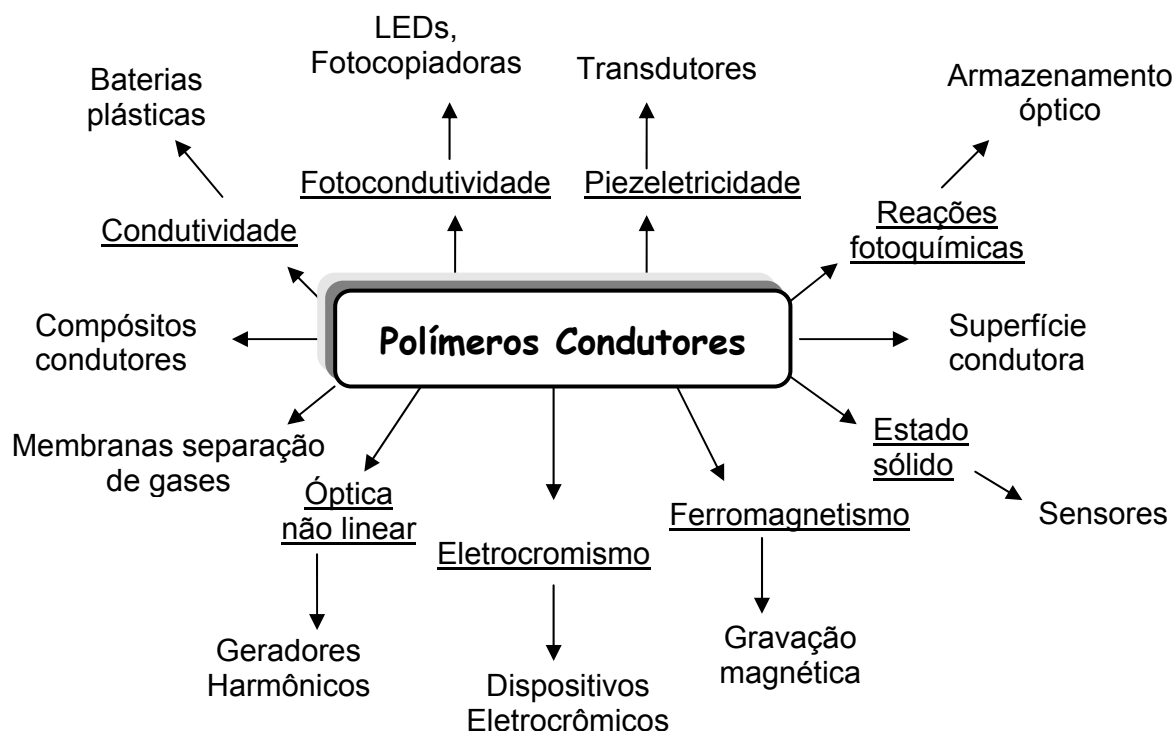


FIGURA 1.6 – Aplicações tecnológicas dos polímeros condutores⁶².

1.2.1. POLI(1-AMINOANTRACENO)

O poli(1-aminoantraceno) é um polímero condutor pouco conhecido na literatura, uma vez que somente quatro artigos foram encontrados, e destes, dois foram publicados pelo nosso grupo. A descoberta do poli(1-aminoantraceno) foi relatada em 1992 por YANG et al.⁷⁶, no qual os autores apresentaram a síntese eletroquímica do PAA em meio de acetonitrila na presença e ausência de piridina. Os trabalhos subseqüentes foram sempre voltados à melhoria de rotas sintéticas⁷⁷, propondo novos mecanismos de síntese, bem como sua aplicação como sensor ao pH^{46, 78}. Estes polímeros são classificados como aminas aromáticas polinucleares, sendo materiais eletricamente condutivos bastante promissores, pois apresentam condutividade elétrica mesmo sem a necessidade de dopagem devido a uma pequena banda de energia⁷⁷. Na Figura 1.7 é mostrada a estrutura do poli(1-aminoantraceno).

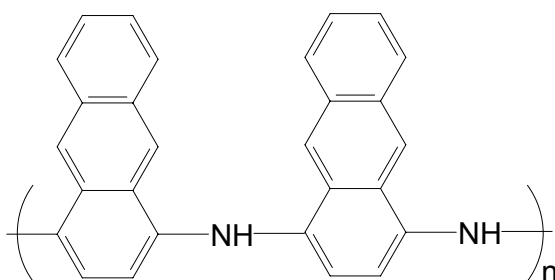
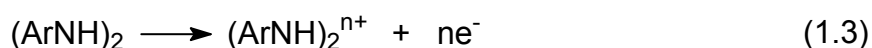
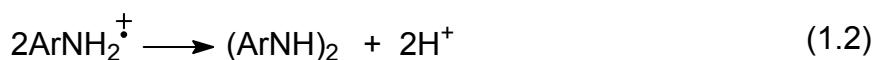


FIGURA 1.7 – Estrutura do poli(1-aminoantraceno).

YANG et al.⁷⁶ apresentaram a síntese eletroquímica do poli(1-aminoantraceno) pela adição do monômero 1-AA em acetonitrila contendo o eletrólito suporte hexafluorofosfato de tetra-n-butilamônio. Os filmes foram preparados eletroquimicamente sobre os substratos de platina, ouro e carbono vítreo, aplicando potencial de -0,4 a 0,8 V. Os diferentes substratos não apresentaram diferenças nos resultados obtidos, no entanto, o filme mostrou-se mais fortemente aderido ao substrato de carbono, que de acordo com os autores, pode estar relacionado à hidrofobicidade do filme. Sínteses também foram realizadas adicionando piridina à solução apresentando um aumento da corrente na taxa de crescimento do filme. Com os resultados obtidos foi possível propor um mecanismo de síntese para o poli(1-aminoantraceno), no qual os autores puderam descrever que tal mecanismo seria atribuído a uma reação do tipo eletroquímico-químico-eletroquímico (ECE) comparado ao do poli(1-aminonaftaleno) (PAN)⁷⁶. O radical cátion gerado na oxidação do monômero é completamente consumido em uma rápida reação química. Neste caso, uma provável reação seria a dimerização dos radicais cátions (como acontece com outras aminas), os quais sofrem reação de acoplamento formando os oligômeros, conforme mostra as Equações 1.1 a 1.3⁷⁶.



Quando certa quantidade de piridina era adicionada à solução do monômero de 1-aminoantraceno, a corrente de pico para a primeira varredura era aumentada para duas vezes comparada à corrente obtida na ausência de piridina. Isto indicou para os autores que o número de elétrons envolvidos na reação (Equação 1.3) deveria ser igual a dois⁷⁶. Nos estudos realizados por meio da técnica

de microscopia de varredura por tunelamento (STM) com os filmes de polipirrol e poli(1-aminoantraceno), os autores puderam comparar a condutividade destes filmes, os quais os resultados mostraram que o filme de poli(1-aminoantraceno) seria uma ordem de magnitude menos condutivo do que o filme de polipirrol⁷⁶. Como pode ser observado na Figura 1.8, a condutividade elétrica de muitos polímeros condutores pode ser comparada com a maioria dos materiais condutores e semicondutores inorgânicos.

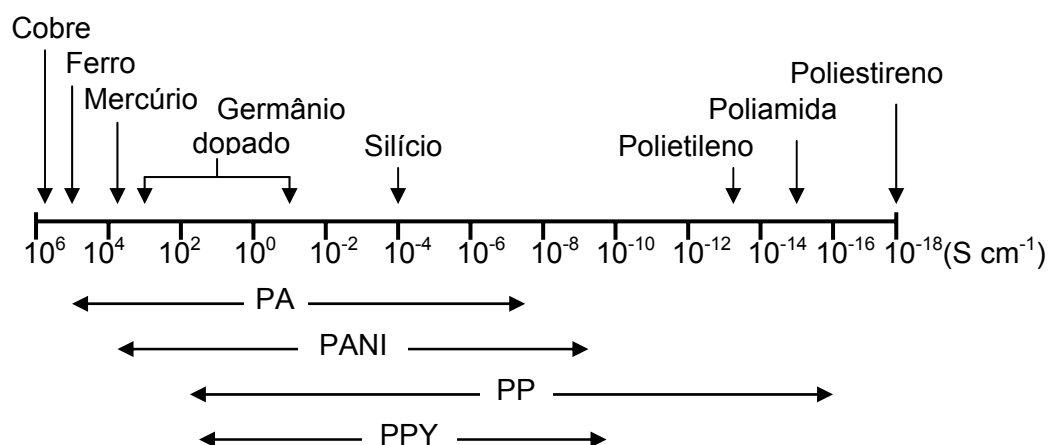


FIGURA 1.8 – Comparação da condutividade elétrica (S cm^{-1}) dos polímeros condutores com alguns materiais. PA = poliacetileno, PANI = polianilina, PP = poli(*p*-fenileno) e PPY = polipirrol⁶².

No segundo trabalho, desenvolvido em 1993, MOON et al.⁷⁷ estudaram a polimerização química oxidativa dos monômeros 1-aminonaftaleno (1-NA) e 1-aminoantraceno (1-AA) utilizando o H_2O_2 na presença de ferro como catalisador. De forma esquemática, a Figura 1.9 representa a polimerização do poli(1-aminoantraceno) (a) e poli(1-aminonaftaleno) (b). A polimerização do poli(1-aminoantraceno) foi realizada a partir da diluição de 0,27g do monômero 1-aminoantraceno em 80 mL de acetonitrila, 0,68 mL de ácido sulfúrico e 80 mL de água destilada. A solução resultante foi mantida em temperatura de 30°C e, então, foi adicionado 10 mg de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$. Em seguida, foi adicionado lentamente 0,5 mL de H_2O_2 (31%). Esta mistura foi agitada constantemente durante 22 h e mantida à 30°C. O poli(1-aminoantraceno) foi, então, obtido como um precipitado sólido de cor marrom, com rendimento de 90%, o qual foi seco a vácuo e em temperatura ambiente. As condições de polimerização do poli(1-aminonaftaleno) foram realizadas

em condições semelhantes à polimerização do poli(1-aminoantraceno). As diferenças estariam nas quantidades dos compostos e nos volumes das soluções utilizadas, bem como no rendimento final do polímero obtido.

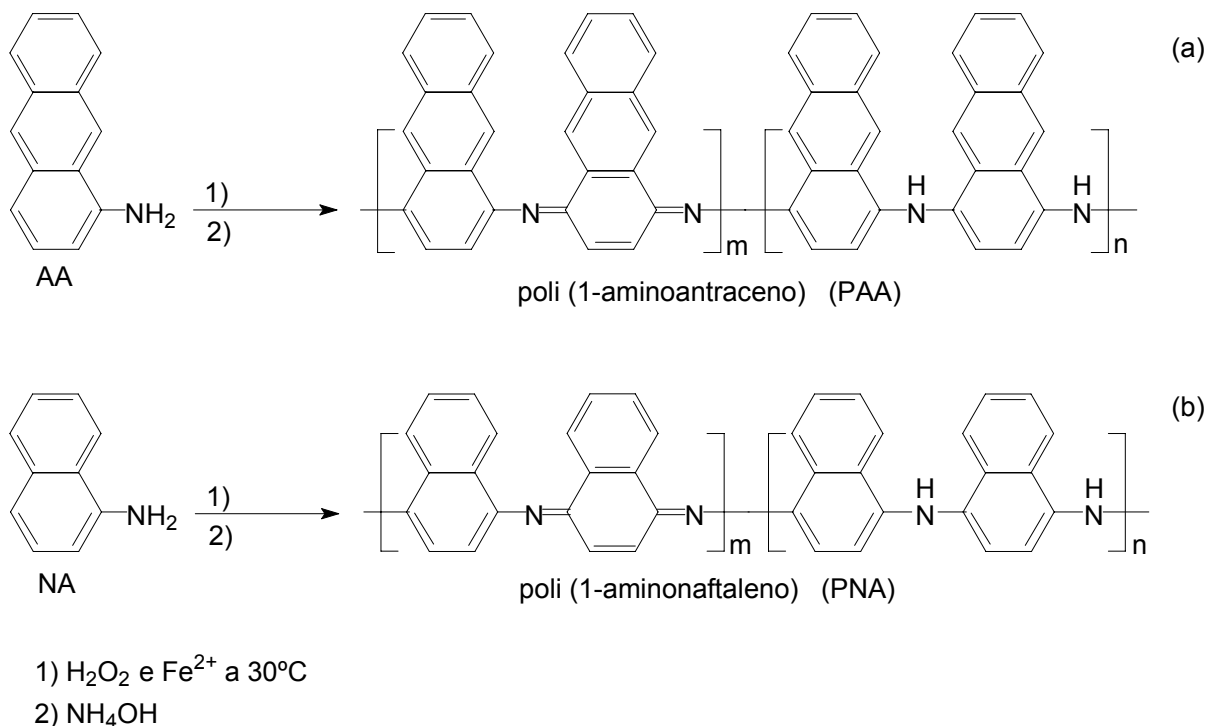


FIGURA 1.9 – Esquemas de polimerização química do (a) PAA e (b) PNA⁷⁷.

Segundo os autores, a polimerização não ocorreu na ausência de Fe²⁺, similar ao caso da preparação da polianilina. Além disso, foi necessária grande quantidade de H₂O₂ para produzir alto rendimento de poli(1-aminonaftaleno), enquanto que para o poli(1-aminoantraceno) essa condição não foi necessária. Os autores analisaram também a solubilidade, condutividade e a caracterização dos polímeros por espectroscopia na região do infravermelho.

Para o estudo da condutividade elétrica (σ), eles obtiveram valores de $1,6 \times 10^{-4} \text{ S cm}^{-1}$ para o poli(1-aminoantraceno) e $1,7 \times 10^{-6} \text{ S cm}^{-1}$ para o poli(1-aminonaftaleno) quando ambos os polímeros não estivessem dopados, ou seja, estes polímeros apresentaram características de um semicondutor. No entanto, quando estes polímeros foram dopados com solução de HCl $0,2 \text{ mol L}^{-1}$ e com vapores de I₂, os valores de suas condutividades elétricas foram aumentadas conforme descrito na Tabela 1.1, adaptada do artigo. MOON et al.⁷⁷ relataram que tais polímeros possuem uma elevada estabilidade térmica, sendo que a perda de

peso para ambos os compostos começou a partir de 300°C e, na temperatura de 900°C os polímeros poli(1-aminoantraceno) e poli(1-aminonaftaleno) apresentaram um peso residual de 78% e 72%, respectivamente.

TABELA 1.1 – Condutividade elétrica do PAA e PNA⁷⁷

	<i>Condutividade elétrica (σ) / S cm⁻¹</i>		
	<i>não dopado</i>	<i>HCl</i>	<i>I₂</i>
PAA	1,6x10 ⁻⁴	—	1,5x10 ⁻³
PNA	1,7x10 ⁻⁶	3,8x10 ⁻⁴	1,1x10 ⁻³

Anos depois, FARIA e BULHÕES^{46,78} desenvolveram estudos aplicando o PAA, sendo que no primeiro trabalho eles construíram eletrodos de filme de PAA e utilizaram como sensor potenciométrico para a determinação de pH estudando-se os efeitos das variáveis na síntese de preparação e nas respostas. O filme de PAA foi sintetizado eletroquimicamente sobre o eletrodo de platina por voltametria cíclica num intervalo de potencial de -0,4 a 0,8 V, com velocidade de varredura de 0,1 V s⁻¹, utilizando uma solução do monômero 1-aminoantraceno com concentrações de 1,0 e 10,0 mmol L⁻¹ e, os eletrólitos suporte perclorato de tetrabutilamônio e perclorato de lítio com concentrações variando entre 0,05 e 0,2 mol L⁻¹, em meio de acetonitrila. A influência de piridina presente na solução de crescimento do filme de PAA foi analisada, bem como a resposta eletroquímica destes filmes eletropolimerizados com e sem piridina em solução de acetonitrila e PTBA. Os autores observaram que a presença de piridina no meio promove um aumento na taxa de crescimento do filme por atuar como um acceptor de prótons, apresentando correntes no processo de oxidação duas vezes maiores do que aquelas obtidas no crescimento do filme sem piridina.

O melhor resultado para as medidas de pH foi obtido com o eletrodo preparado por voltametria cíclica em solução de acetonitrila contendo 10,0 mmol L⁻¹ do monômero 1-AA e 0,1 mol L⁻¹ de PTBA. Este polímero foi obtido no seu estado oxidado e não apresentou interferência aos íons Na⁺, K⁺ e Li⁺, apresentando linearidade de pH na faixa de 0,5 a 13, como mostra a Figura 1.10. O eletrodo mostrou-se estável por dois meses, e após este período apresentou uma deterioração na resposta do pH, mas que foi restabelecida após se manter o

eletrodo em solução alcalina. De acordo com os autores, estes eletrodos podem ser facilmente preparados para serem utilizados na determinação de pH em várias aplicações, uma delas biológicas, na qual o uso do eletrodo de membrana de vidro é limitado devido à dificuldade de miniaturização e interferências em meios fortemente alcalinos ou que contenha íons fluoreto.

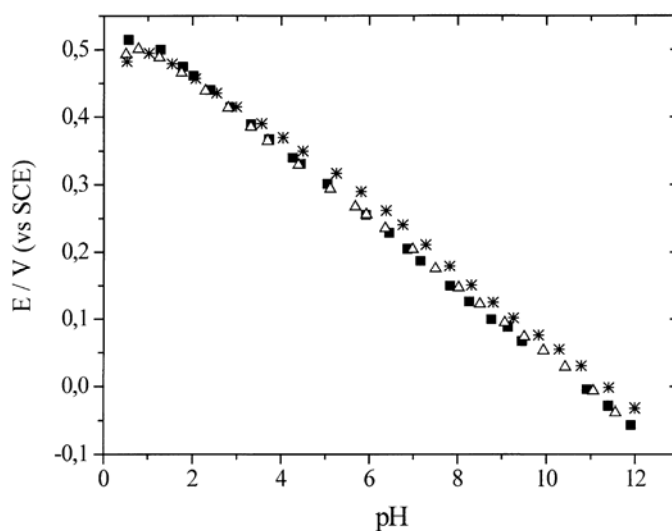


FIGURA 1.10 – Análise da interferência dos cátions (■) Na⁺, (*) K⁺ e (△) Li⁺ na resposta ao pH do eletrodo de PAA preparado em solução de ACN contendo PTBA 0,1 mol L⁻¹ e 1-AA 10,0 mmol L⁻¹. Concentração de 0,14 mol L⁻¹ dos íons interferentes⁴⁶.

FARIA e BULHÕES⁷⁸ estudaram ainda a síntese eletroquímica do PAA utilizando a técnica de microbalança de cristal de quartzo (MCQ), sendo fundamental na compreensão do mecanismo de síntese eletroquímica do poli(1-aminoantraceno). Com o auxílio do gráfico de variação de massa em função da carga obtida e, juntamente com os cálculos da massa teórica para o processo de crescimento do filme, foi possível observar que a massa experimental obtida na presença de piridina é cerca de 20% menor do que a massa teórica calculada e, que a massa do filme sem piridina equivale, aproximadamente, a metade daquela obtida para o PAA com piridina, conforme mostra Figura 1.11. Segundo os autores, esta diferença estaria relacionada à possível formação de espécies solúveis que não aderem ao eletrodo. Analisando os resultados obtidos, os autores propuseram um novo mecanismo para a síntese do PAA diferente do mecanismo proposto na literatura⁷⁶, sugerindo a participação de um elétron.

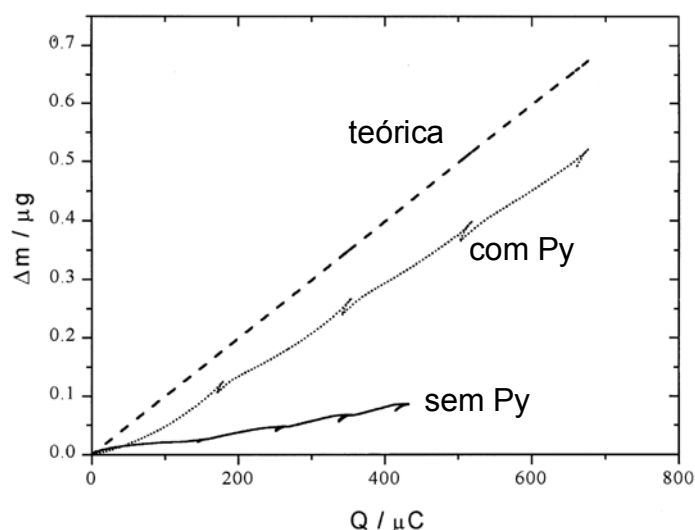


FIGURA 1.11 – Curvas de massa experimental e teórica em função da carga obtida durante o crescimento dos filmes de PAA com e sem Py⁷⁸.

Como se pôde observar sabe-se pouco sobre o comportamento eletroquímico do PAA. Acredita-se que este polímero seja um bom material para ser aplicado nas mais variadas áreas, uma vez que apresentou características condutoras, fácil preparação, além de suas propriedades químicas e eletroquímicas poderem ser modificadas com as condições de síntese do polímero.

1.3. TÉCNICAS E MÉTODOS DE MEDIDAS

Encontra-se na literatura um número elevado de trabalhos relatando descrições bastante completa dos principais aspectos das técnicas de caracterização de materiais, incluindo desde seu princípio de funcionamento até aplicações e suas limitações. No entanto, nesta seção será realizada uma breve descrição sobre microscopia de força atômica e microscopia eletrônica de varredura utilizadas no decorrer deste trabalho dando uma idéia geral do princípio de funcionamento de cada uma.

1.3.1. MICROSCOPIA DE FORÇA ATÔMICA

A microscopia de força atômica (AFM, “atomic force microscopy”) é uma técnica que permite gerar imagens da topografia da superfície de diferentes substratos, por exemplo, de filmes mostrando seus defeitos, ordenamentos moleculares, fornecendo suas alturas, profundidades e rugosidades⁷⁹. As medidas

são realizadas por meio de interações entre uma ponta de contato e a superfície a ser analisada. Tais interações se dão a partir de forças eletrostáticas, magnéticas e de atrito⁷⁹. As aplicações desta técnica no estudo de materiais orgânicos e análises estruturais de filmes finos têm evoluído bastante desde sua invenção em 1986⁸⁰.

Na Figura 1.12 é possível se ter uma idéia dos componentes de um microscópio de AFM. O princípio da técnica é simples: uma ponta ultrafina (sonda ou agulha), que podem ser de silício, nitreto de silício ou diamante, interage com a amostra fazendo uma varredura nos eixos x, y e z. A haste (cantilever) que suporta a sonda sofrerá uma deflexão durante o deslizamento sobre a amostra, sendo forçada para cima e para baixo sobre as rugosidades da superfície da amostra, que será detectada eletricamente ou através da deflexão de um feixe de laser⁷⁹. A formação da imagem é processada pelo software, que acompanha os equipamentos comerciais, a partir da varredura da superfície. Os modos de operação mais comuns são os chamados modo contato, não contato ou contato intermitente (*tapping mode*). O último modo é o mais utilizado no estudo da morfologia de materiais poliméricos e biológicos, no qual consiste na oscilação vertical do cantilever sobre a amostra fazendo com que o mesmo fique tocando a superfície com amplitude e frequência de oscilação muito bem definidas⁸¹.

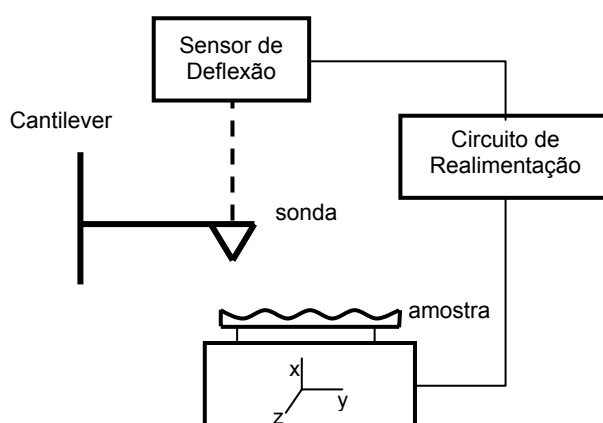


FIGURA 1.12 – Ilustração do princípio de funcionamento do microscópio de força atômica.

1.3.2. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

A microscopia eletrônica de varredura (*SEM*, “*scanning electron microscopy*”)⁸² é uma técnica capaz de produzir imagens com alta ampliação (até 300.000 vezes) e com profundidade em torno de 6 nm. O princípio de funcionamento do microscópio eletrônico consiste no bombardeamento de elétrons sobre a amostra, por meio de um filamento capilar de tungstênio, mediante a aplicação de uma diferença de potencial entre o cátodo e o ânodo. O feixe de varredura interage com a região de incidência da amostra até certa profundidade, que pode variar dependendo da natureza da amostra, gerando os sinais que são detectados por elétrons retroespalhados ou por elétrons secundários, e utilizados para a formação da imagem no plano xy. Os elétrons secundários fornecem imagem da topografia da superfície da amostra e são os responsáveis pela obtenção das imagens de alta resolução, já os retroespalhados fornecem imagem característica de variação de composição⁸². Na Figura 1.13 são esquematizados os componentes principais do SEM.

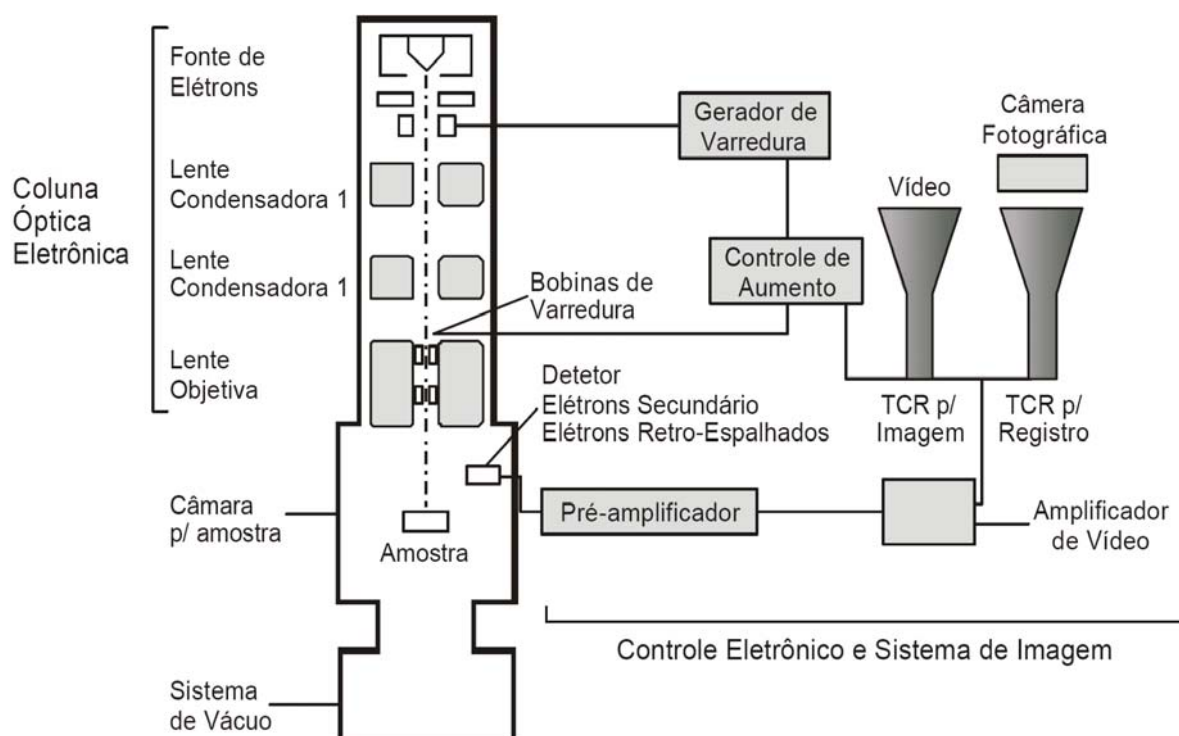


FIGURA 1.13 – Desenho esquemático de um SEM⁸³.

A microscopia eletrônica de varredura de alta resolução (FEG) diferencia da microscopia eletrônica de varredura comum (SEM) somente no tipo de fonte de elétrons empregada na técnica. Os dois tipos de fontes normalmente utilizados nos microscópios eletrônicos são as de emissão termiônica, os quais incluem os filamentos de tungstênio e os de hexaborato de lantânio (LaB_6), e as de emissão de campo (FEG, “field emission gun”). As diferenças entre elas estão associadas basicamente ao brilho que, de maneira simplificada, representa a corrente de elétrons no feixe⁸³. A fonte de elétrons termiônica possui como desvantagens menor brilho e evaporação da fonte. A fonte de emissão de campo (FEG) é normalmente um monocristal de tungstênio na forma de um fio com uma ponta extremamente fina. Como a ponta do filamento é muito fina, cerca de 100 nm ou menos, o campo elétrico fica extremamente alto, e como resultado tem-se uma grande emissão de elétrons e conseqüentemente uma elevada densidade de corrente quando comparada com a do filamento de tungstênio. Como a área do primeiro foco é de aproximadamente 10 nm a redução do feixe de elétrons não precisa ser tão intensa podendo se obter uma resolução de 1 a 2 nm⁸².

A espectrometria de energia dispersiva (*EDS ou EDX*, “*energy dispersive spectroscopy*”)⁸² é um acessório essencial, em conjunto com o SEM ou FEG, no estudo de caracterização microscópica de materiais. Por meio da identificação dos raios-X emitidos pela amostra, quando da interação com o feixe eletrônico, é possível determinar a composição de regiões com até 1 μm de diâmetro, ou seja, quando o feixe de elétrons incide sobre a amostra os elétrons mais externos dos átomos são excitados e, ao retornarem para sua posição inicial, liberam a energia adquirida a qual é emitida em comprimento de onda no espectro de raios-X. Um detector instalado na câmara de vácuo do SEM mede a energia associada a este elétron. Como os elétrons de um determinado átomo possuem energias distintas, é possível, no ponto de incidência do feixe, determinar quais os elementos químicos estão presentes. Desta forma o conjunto *hardware* e *software* do sistema captam e geram os espectros relativos ao número de contagens em função da energia, em keV, identificando os elementos químicos presentes na amostra⁸².

2. OBJETIVOS

O objetivo do trabalho descrito nesta dissertação foi desenvolver eletrodos modificados com o polímero condutor poli(1-aminoantraceno) para a determinação de dopamina em formulação farmacêutica.

Desta forma, procurou-se estudar o comportamento dos eletrodos modificados com PAA eletropolimerizados em diferentes meios, no caso utilizando PTBA e LiClO_4 em meio de acetonitrila, sobre os eletrodos de platina e vidro condutor (ITO) aplicando a técnica de voltametria cíclica. Caracterizar a morfologia do filme por medidas de microscopia eletrônica de varredura, microscopia eletrônica de varredura de alta resolução e microscopia de força atômica. E avaliar o desempenho analítico do eletrodo na determinação de dopamina, analisando as interferências de ácido ascórbico e ácido úrico, a influência do tipo de armazenamento do eletrodo e o tempo de vida.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Neste capítulo serão descritos os equipamentos, célula eletroquímica, reagentes, soluções, eletrodos e os procedimentos experimentais utilizados no desenvolvimento deste trabalho.

3.1. INSTRUMENTAÇÃO

Para a eletropolimerização do filme e para as medidas voltamétricas empregadas nas determinações de dopamina e ácido ascórbico, foi utilizado um potenciostato/galvanostato EG&G PAR modelo 273A. Utilizou-se para isto uma célula eletroquímica confeccionada em vidro Pyrex[®], equipada com uma tampa de Teflon[®], contendo orifícios para o posicionamento dos eletrodos de trabalho, referência e auxiliar e entrada e saída para o borbulhamento de gases.

As medidas de pH das soluções preparadas foram realizadas utilizando-se um eletrodo de vidro combinado e um pHmetro Digimed, modelo DM 20.

Os filmes de PAA obtidos foram caracterizados por medidas de microscopia eletrônica de varredura da Zeiss, modelo DSM-940A, microscopia de força atômica Digital Instruments, modelo Nanoscope III equipment e microscopia eletrônica de varredura de alta resolução com análise de energia dispersiva da Zeiss, modelo Supra 35.

Além do método voltamétrico, a determinação de dopamina foi realizada utilizando-se um espectrofotômetro Hewlett Packard, modelo HP 8452A, provido de uma cubeta de quartzo de caminho óptico de 1,00 cm, acoplado a um microcomputador.

3.1.1. ELETRODOS

3.1.1.1. ELETRODOS DE TRABALHO

Foram utilizados como eletrodos de trabalho um disco de platina e um eletrodo de vidro condutor (lâmina de vidro com depósito de óxido de estanho dopado com índio, ITO), com o objetivo de comparar a resposta analítica dos compostos estudados. O eletrodo de disco de platina foi construído embutindo-se um tarugo de platina em vidro tendo área exposta de 0,028 cm², um fio de cobre foi utilizado para o

contato elétrico. Antes do crescimento dos filmes de PAA, o eletrodo foi submetido a um tratamento superficial com lixas de granulações de 600 e 300, seguido de polimento com suspensões de alumina de 1 μm e 0,3 μm em uma politriz motorizada até se obter uma superfície espelhada. Logo após foi lavado com água destilada abundantemente e, então, realizou-se a limpeza eletroquímica do eletrodo em meio de H_2SO_4 0,5 mol L^{-1} por meio da técnica de voltametria cíclica, aplicando velocidade de varredura de 0,1 V s^{-1} entre os intervalos de potenciais de -0,2 V a +1,2 V vs Ag/AgCl, até se obter o perfil voltamétrico característico da platina.

O eletrodo de vidro condutor ITO (Donnelly, 20 Ωcm^{-1}), com área exposta de 1,0 cm^2 , foi lavado com solução de Extran[®] a 4% (m/V) e enxaguado abundantemente com água destilada, seguido da secagem em estufa numa temperatura de aproximadamente 60°C. Antes do crescimento do filme, o eletrodo foi imerso em acetonitrila e seco com fluxo de N_2 .

3.1.1.2. ELETRODO DE REFERÊNCIA

Para solução aquosa, foi utilizado um eletrodo de referência Ag/AgCl (KCl 3,0 mol L^{-1}). E utilizou-se um eletrodo de quase referência nas medidas eletroquímicas realizadas em meio de acetonitrila, o qual consistia de um fio de prata inserido em um capilar de Luggin contendo a solução do eletrólito suporte.

3.1.1.3. ELETRODO AUXILIAR

Foi utilizada uma placa de platina com área de 0,25 cm^2 .

3.2. REAGENTES E SOLUÇÕES

3.2.1. REAGENTES

Os reagentes e solventes empregados nos experimentos foram de grau analítico, e utilizados sem purificação adicional. Na Tabela 3.1 são apresentadas as suas procedências e percentagem de pureza. A água utilizada para a preparação das soluções foi destilada e purificada em sistema Milli-Q da Millipore[®], com condutividade maior ou igual a 18 $\text{M}\Omega$ e o gás nitrogênio utilizado durante as medidas eletroquímicas foi do tipo gás especial adquirido da White Martins S.A.

Para a quantificação de dopamina em formulação farmacêutica foi utilizado um medicamento na forma de soluções injetáveis, sendo que cada ampola prescrevia 5,0 mg do princípio ativo por mililitro de solução.

TABELA 3.1 – Procedência e pureza dos reagentes utilizados nos experimentos

<i>Reagentes</i>	<i>Fórmula química</i>	<i>Procedência</i>	<i>Pureza (%)</i>
1- aminoantraceno	C ₁₄ H ₁₁ N	Aldrich	90,0
Acetonitrila	CH ₃ CN	Synth	99,9
Ácido ascórbico	C ₆ H ₉ O ₆	Sigma	99,0
Ácido clorídrico	HCl	Merck	37,0
Ácido sulfúrico	H ₂ SO ₄	Dinâmica	98,1
Ácido úrico	C ₅ H ₄ N ₄ O ₃	Sigma	99,0
Cloridrato de dopamina	C ₈ H ₁₁ NO ₂ .HCl	Sigma	99,0
Hidróxido de sódio	NaOH	Synth	97,0
Dihidrogenofosfato de sódio	NaH ₂ PO ₄ .H ₂ O	Qeel	98,0
Monohidrogenofosfato de sódio	Na ₂ HPO ₄ .12H ₂ O	Qeel	98,0
Perclorato de lítio	LiClO ₄	Aldrich	95,0
Perclorato de tetrabutilamônio	[CH ₃ (CH ₂) ₃] ₄ NClO ₄	Fluka	98,0

3.2.2. SOLUÇÕES

3.2.2.1. SÍNTESE DO FILME DE PAA

Para o estudo da síntese eletroquímica do PAA preparou-se uma solução utilizando 0,01 mol L⁻¹ do monômero 1-aminoantraceno com diferentes eletrólitos suporte: 0,1 mol L⁻¹ de perclorato de tetrabutilamônio e 0,1 mol L⁻¹ de perclorato de lítio, ambos em acetonitrila.

3.2.2.2. SOLUÇÃO TAMPÃO

A solução tampão fosfato 0,1 mol L⁻¹ foi preparada a partir de Na₂HPO₄ e NaH₂PO₄ em água destilada, e ajustados com HCl 0,1 mol L⁻¹ e NaOH 0,1 mol L⁻¹ para as soluções mais ácidas e mais básicas, respectivamente. Os valores de pH de

todas as soluções tampão foram devidamente padronizadas e ajustadas diariamente com o auxílio de um pHmetro.

3.2.2.3. SOLUÇÃO PADRÃO

As soluções estoque de dopamina, ácido ascórbico e ácido úrico foram preparadas minutos antes das medidas, com concentrações de $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ cada, pela solubilização da massa correspondente em tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ para dopamina e ácido ascórbico e, solubilização em hidróxido de sódio para o ácido úrico.

3.3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.3.1. CONDIÇÕES DE CRESCIMENTO DO FILME DE POLI(1-AMINOANTRACENO)

O filme de poli(1-aminoantraceno) foi obtido, eletroquimicamente, sobre os eletrodos de platina e ITO, utilizando uma solução de $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ do monômero 1-aminoantraceno e diferentes eletrólitos suporte: $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de PTBA e $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de LiClO_4 , em meio de acetonitrila, como descrito por Faria e Bulhões⁴⁶. O eletrodo foi polarizado continuamente, por meio da técnica de voltametria cíclica, entre os potenciais de varredura de 0,1 e 0,8 V, com velocidade de varredura de $0,1 \text{ V s}^{-1}$, até se obter um filme fino de coloração amarela. Também se variou o número de ciclos voltamétricos aplicados para a obtenção da melhor resposta de oxidação para dopamina. Antes do crescimento dos filmes, borbulhou-se nitrogênio na solução por 10 minutos. Após o crescimento do polímero os eletrodos de platina foram estocados a seco e outro em solução tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ com o objetivo de avaliar a melhor condição de armazenamento dos eletrodos.

3.3.2. ESTUDO DO COMPORTAMENTO VOLTAMÉTRICO DOS ELETRODOS DE PLATINA E ITO MODIFICADOS COM PAA NA PRESENÇA DE DOPAMINA

Foram realizados estudos eletroquímicos de oxidação e redução de dopamina e ácido ascórbico por meio da técnica de voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial, utilizando os eletrodos de platina e ITO com e sem modificação com filme de PAA. Outro parâmetro estudado foi o número de ciclos do filme PAA eletropolimerizados sobre os eletrodos, diferentes velocidades de varredura, pH,

bem como os parâmetros: amplitude de pulso, velocidade de varredura, frequência e incremento, utilizados nas técnicas.

3.3.3. DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA EM AMOSTRA FARMACÊUTICA

Com a finalidade de avaliar o desempenho analítico do eletrodo modificado com filme PAA determinou-se o teor de dopamina em formulação farmacêutica pelo método de adição de padrão.

3.3.3.1. MÉTODO COMPARATIVO PARA DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA

Como método comparativo para a determinação de dopamina utilizou-se a técnica de espectrofotometria de absorção na região do ultravioleta, indicada pela Farmacopéia Brasileira⁸⁴, a qual determina a absorbância de dopamina diretamente em 280 nm. Sendo que neste trabalho, construiu-se uma curva analítica para a DA a partir da concentração de DA em função das alturas dos picos dos espectros, os quais foram obtidos em um intervalo de comprimento de onda entre 240 e 320 nm.

3.3.4. ESTUDOS DE INTERFERENTES

O efeito de possíveis interferentes foi investigado pela adição da solução padrão de ácido ascórbico e/ou ácido úrico em solução tampão fosfato 0,1 mol L⁻¹ contendo 1,0x10⁻³ mol L⁻¹ de dopamina, utilizando as técnicas de voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial.

3.3.5. CARACTERIZAÇÃO MORFOLÓGICA DO FILME POLIMÉRICO

As análises de microscopia eletrônica de varredura, microscopia de força atômica e microscopia eletrônica de varredura de alta resolução foram realizadas com os filmes de PAA obtidos sobre substratos compostos de uma placa de silício recoberta com platina, sendo que a eletropolimerização do filme foi realizada nas mesmas condições citadas anteriormente. Estes substratos, em formas de placas, com áreas de 0,45 e 0,50 cm², foram limpas com acetona e água destilada, imediatamente antes das eletropolimerizações, e secas em fluxo de gás nitrogênio. As medidas de SEM foram realizadas utilizando um filme recém polimerizado e um filme utilizado em várias aplicações em solução contendo

dopamina. Enquanto que para FEG e AFM, as medidas realizadas foram a partir de filmes recém polimerizados. A caracterização topográfica do filme obtida por AFM foi conduzida pelo modo do tipo contato intermitente utilizado em análises de amostras frágeis, tais como materiais biológicos e filmes poliméricos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seguir serão apresentados os resultados obtidos com o crescimento eletroquímico do filme de PAA em eletrodos de platina e ITO, o comportamento eletroquímico dos filmes em diferentes condições de crescimento (PTBA e LiClO₄). Suas respostas eletroquímicas referentes à determinação de dopamina em Pt/PAA e ITO/PAA, bem como a análise dos interferentes, a influência do oxigênio dissolvido, os efeitos do armazenamento e tempo de vida destes eletrodos e os resultados obtidos empregando um método comparativo.

4.1. PERFIL VOLTAMÉTRICO CARACTERÍSTICO DA PLATINA

Antes da eletropolimerização do filme de PAA sobre platina, obteve-se o perfil da platina a partir da limpeza eletroquímica realizada em meio de H₂SO₄ 0,5 mol L⁻¹ e utilizando a técnica de voltametria cíclica, conforme pode ser observado na Figura 4.1.

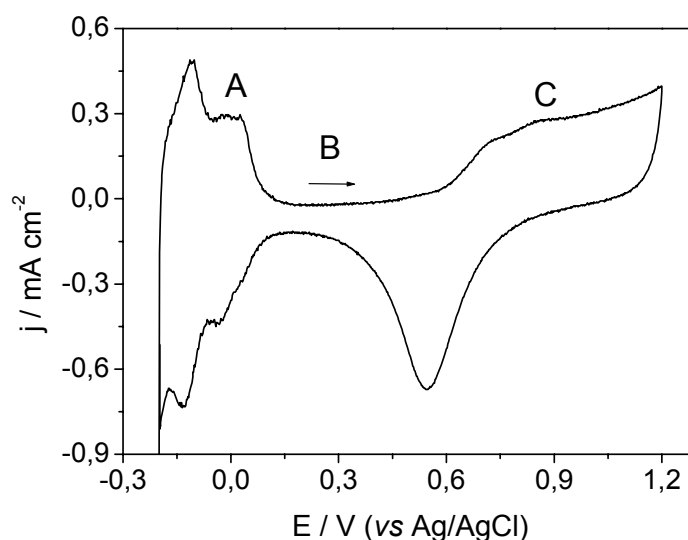


FIGURA 4.1 – Voltamograma cíclico da platina em solução de H₂SO₄ 0,5 mol L⁻¹, $\nu = 0,1 \text{ V s}^{-1}$.

O comportamento voltamétrico do eletrodo apresentou as três regiões características para platina^{85,86, 87}, sendo que a região A, a qual está apresentada no intervalo de potencial de -0,2 a + 0,15 V em função Ag/AgCl, é denominada de região do hidrogênio, pois é originada por processos que antecedem o desprendimento de H₂, este desprendimento ocorre em potenciais abaixo de -0,3 V em função Ag/AgCl. A região B, que aparece na faixa de potencial de 0,15 a 0,6 V

em função Ag/AgCl, consiste de processos não faradáicos em que o eletrodo é idealmente polarizável. E a região C, que ocorre no intervalo de 0,6 a 1,2 V em função Ag/AgCl, está relacionada ao denominado sistema Pt/O₂, ou seja, região que precedem a reação de desprendimento de oxigênio, sendo que esta se verifica em potenciais acima de 1,3 V em função Ag/AgCl^{86, 87}.

4.2. CRESCIMENTO E RESPOSTA ELETROQUÍMICA DO FILME PAA

Na Figura 4.2 são apresentados os voltamogramas característicos da primeira e trigésima varredura de potenciais da eletropolimerização de PAA sobre platina, obtido em solução de PTBA 0,1 mol L⁻¹ em ACN, levando à formação de um filme bastante aderente e homogêneo.

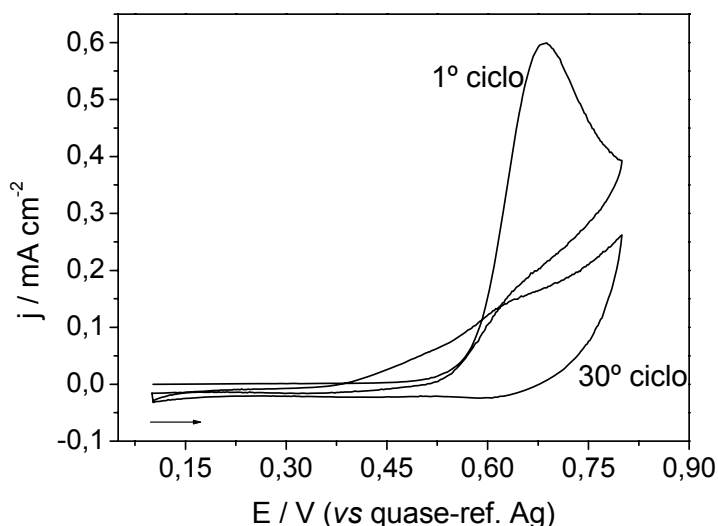
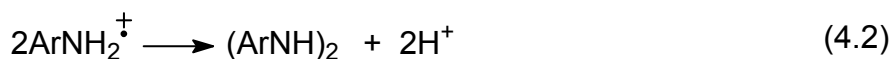


FIGURA 4.2 – Voltamograma cíclico do crescimento do filme de PAA, sobre eletrodo de platina. Solução de 1-AA 0,01 mol L⁻¹ e PTBA 0,1 mol L⁻¹, em meio de ACN.

Observa-se, na Figura 4.2, que no primeiro ciclo realizado na direção de potenciais mais positivos, ocorre um aumento da densidade de corrente até um valor máximo (próximo de 0,6 mA cm⁻²). Este processo está associado à oxidação da espécie monomérica, levando a formação de radicais cátions formando dímeros, os quais sofrem reação de acoplamento químico formando os oligômeros⁴⁶. Nas varreduras subseqüentes, observa-se o deslocamento do pico para valores de potenciais mais positivos e também a diminuição da densidade de corrente. Há a formação de um patamar (próximo de 0,5 V), sendo este associado à oxidação das espécies oligoméricas que devido as suas estruturas sofrem oxidação em valores de

potenciais mais negativos quando comparados aos monômeros⁴⁶. Deste modo, o crescimento do filme polimérico ocorre após um mecanismo do tipo eletroquímico-químico-eletroquímico, como descrito anteriormente e de acordo com as seguintes reações⁴⁶:



Sendo que, a reação 4.1 é referente à oxidação do monômero, a reação 4.2 é referente ao acoplamento químico dos radicais cátions, e a reação 4.3 é referente à oxidação das espécies oligoméricas; já o símbolo n indica que as etapas química-eletroquímica ocorrem sucessivamente promovendo o crescimento da cadeia polimérica⁴⁶. A queda na corrente está associada ao espessamento do filme que leva a um aumento na resistência uma vez que o polímero é menos condutor do que a platina.

4.2.1. ESTUDO DA INFLUÊNCIA DO NÚMERO DE CICLOS NA ELETRODEPOSIÇÃO DO PAA

Estudou-se o efeito da espessura do filme de PAA eletropolimerizado sobre platina para verificar a aderência do filme sobre o eletrodo e a resposta voltamétrica em solução de dopamina. A eletropolimerização do filme de PAA foi realizada com diversos números de ciclos voltamétricos: 10, 20, 30, 40 e 50; e, após a formação dos filmes poliméricos sobre a superfície do eletrodo realizaram-se as medidas voltamétricas em uma solução de dopamina $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, conforme ilustrado na Figura 4.3. Entre os ensaios realizados observou-se maior resposta de densidade de corrente para a determinação de dopamina quando depositado 30 ciclos voltamétricos do filme de PAA, como pode ser observado na Tabela 4.1, a maior variação de densidade de corrente obtida. Desta forma, os estudos subseqüentes foram realizados com filmes de PAA eletrodepositados com 30 ciclos voltamétricos.

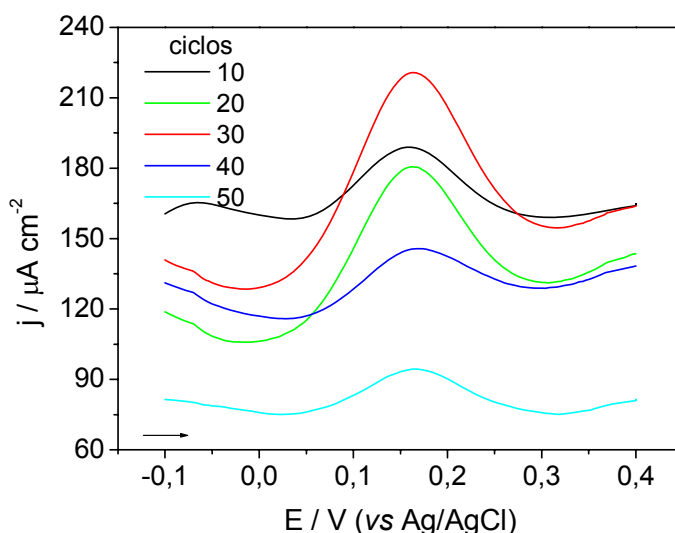


FIGURA 4.3 – Voltamogramas obtidos em solução de DA com eletrodo de PAA eletropolimerizado em diferentes números de ciclos voltamétricos: 10, 20, 30, 40 e 50 ciclos. Solução de DA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão fosfato pH 7,0.

TABELA 4.1 – Variação de densidade de corrente e da carga anódica em função do número de ciclos utilizados na eletropolimerização do filme de PAA sobre platina

<i>Nº de ciclos</i>	$\Delta j / \mu A cm^{-2}$	$Q / \mu C$
10	31,2	156,4
20	61,8	162,6
30	79,1	194,9
40	23,8	151,9
50	19,0	129,5

4.2.2. RESPOSTA ELETROQUÍMICA DO PAA EM SOLUÇÃO DE DOPAMINA E DE ÁCIDO ASCÓRBICO

Para verificar a possibilidade de aplicação do eletrodo, foi realizado um estudo preliminar da reação de oxidação e redução da dopamina e do ácido ascórbico, no qual consistiu na avaliação do perfil voltamétrico utilizando o eletrodo de platina e o eletrodo de platina modificado com PAA (Pt/PAA). A Figura 4.4 apresenta os voltamogramas cíclicos obtidos para a oxidação e redução da dopamina e do ácido ascórbico, ambos com concentração igual a $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$,

em meio de tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, a uma velocidade de varredura de $0,1 \text{ V s}^{-1}$, utilizando-se o eletrodo de platina sem modificação. Pode ser observado que os processos de oxidação e redução da dopamina e do ácido ascórbico, no eletrodo de platina não modificado, apresentaram-se em regiões de potenciais de varredura muito próximos, em torno de $0,30 \text{ V}$ o que pode dificultar a análise da reação de oxidação dos compostos devido à sobreposição dos potenciais de picos.

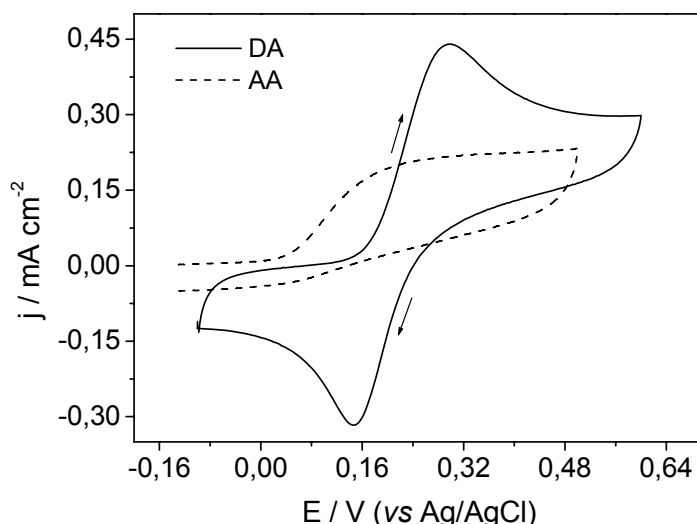
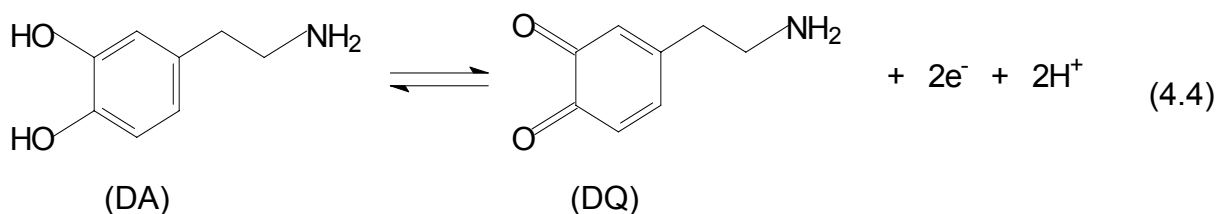


FIGURA 4.4 – Voltamogramas cíclicos para DA e AA obtidos separadamente em eletrodo de platina. Soluções de DA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ e AA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, ambos em meio de tampão fosfato pH 7,0; $v = 0,1 \text{ V s}^{-1}$.

Nos voltamogramas obtidos tanto para o eletrodo de platina modificado, que será apresentado na Figura 4.7, como para o eletrodo sem modificação (Figura 4.4.) mostraram que a dopamina apresentou um comportamento voltamétrico reversível, sugerindo a oxidação da dopamina para dopaminoquinona, com posterior redução à dopamina⁸⁸, conforme reação 4.4:



Um dos indicativos da reversibilidade da reação de oxidação da dopamina pôde ser observado por meio da relação entre as correntes de pico anódica e catódica obtida por voltametria cíclica, que de acordo com a literatura⁸⁵,

para sistemas reversíveis o valor entre essa razão é igual a um, como apresentado na Equação 4.5⁸⁵:

$$\frac{i_{pa}}{i_{pc}} \approx 1,0 \quad (4.5)$$

Na Tabela 4.2 são apresentados os valores da diferença entre o potencial de pico anódico e catódico (ΔE_p) e a razão entre as correntes de pico anódica e catódica (i_{pa}/i_{pc}) para dopamina, obtidas com o eletrodo de platina sem e com PAA, sendo que os dados foram extraídos das Figuras 4.4 e 4.7, respectivamente. Na tabela observa-se que o comportamento eletroquímico da dopamina no eletrodo modificado com o filme apresentou um caráter mais reversível quando comparado ao eletrodo de platina não modificado, uma vez que aquele apresentou uma diferença de potencial de pico igual a 0,09 V e uma razão entre as correntes de 1,11.

TABELA 4.2 – Parâmetros da voltametria cíclica para DA em eletrodo de Pt e eletrodo de Pt modificado com PAA. Dados extraídos das Figuras 4.4 e 4.7, respectivamente

Composto	Eletrodo de Pt		Eletrodo Pt / PAA	
	ΔE_p (V)	i_{pa}/i_{pc}	ΔE_p (V)	i_{pa}/i_{pc}
Dopamina	0,15	1,39	0,09	1,11

Outro indicativo da reversibilidade da reação da dopamina foi obtido por meio da técnica de voltametria de onda quadrada, a partir da contribuição da corrente reversa para a corrente resultante. A separação da corrente resultante nas suas componentes direta e reversa é apresentada na Figura 4.5.

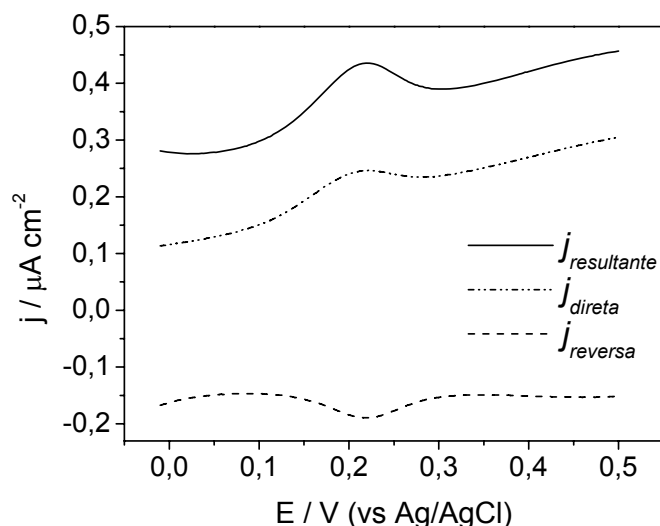


FIGURA 4.5 – Voltamogramas de onda quadrada de uma solução de DA $1,96 \times 10^{-4}$ mol L $^{-1}$, mostrando as componentes de densidade de corrente resultante, direta e reversa. Condições: $f = 20$ Hz, $a = 0,05$ V e $\Delta E_i = 0,002$ V.

O estudo visando a possibilidade de aplicação do eletrodo modificado foi realizado utilizando eletrodo de platina modificado com PAA, aplicando VC, em meio contendo tampão fosfato $0,1$ mol L $^{-1}$, dopamina $1,0 \times 10^{-3}$ mol L $^{-1}$ e ácido ascórbico $1,0 \times 10^{-3}$ mol L $^{-1}$. Na Figura 4.6 são mostrados os voltamogramas obtidos para tais resultados, no qual pode-se observar que nenhum processo de oxidação ou redução das espécies dopamina e ácido ascórbico foram detectados.

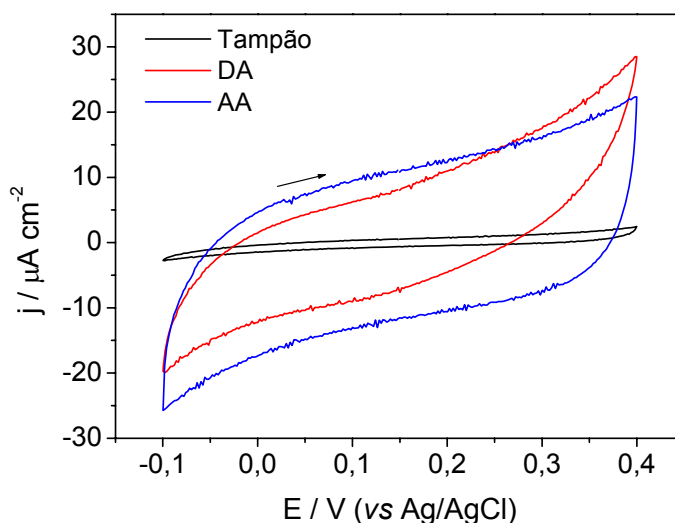


FIGURA 4.6 – Voltamogramas obtidos com eletrodo de Pt/PAA em meio contendo solução tampão fosfato $0,1$ mol L $^{-1}$ (pH 6,0); na presença somente de DA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L $^{-1}$; e na presença somente de AA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L $^{-1}$. Condições: sem a aplicação de um potencial de condicionamento e $v = 0,1$ V s $^{-1}$.

A alternativa neste caso foi avaliar o efeito de um pré-condicionamento eletroquímico sobre a resposta do eletrodo na presença dessas mesmas espécies. Com a aplicação de um potencial de condicionamento de -0,7 V durante 3 s, anteriormente a cada análise, foi possível observar as respostas dos processos de oxidação e redução referentes à dopamina, no qual o filme catalisa a resposta para dopamina, permitindo distinguir claramente os processos catódicos e anódicos para a dopamina e o ácido ascórbico, uma vez que o ácido ascórbico teve seus processos eletroquímicos suprimidos pelo filme polimérico, conforme ilustrado na Figura 4.7.

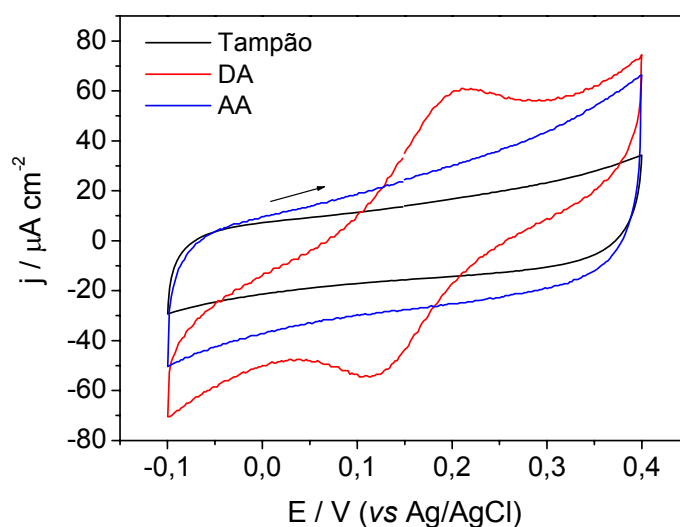


FIGURA 4.7 – Voltamogramas obtidos com eletrodo de Pt/PAA em meio contendo solução tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 6,0); na presença somente de DA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$; e na presença somente de AA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Condições: com a aplicação de potencial de condicionamento de -0,7 V por 3 s e $v = 0,1 \text{ V s}^{-1}$.

Para alguns eletrodos modificados com polímeros condutores, citados na literatura, as respostas para detecção da dopamina foram obtidas após a superoxidação destes polímeros^{24, 26, 28}, como é o caso do polipirrol. No entanto, com o uso do eletrodo modificado com PAA neste trabalho, o filme não precisou ser superoxidado para obter o resultado desejado, sendo necessária somente à aplicação de um potencial de condicionamento. Estas condições levaram a um deslocamento de potencial de pico para valores mais negativos de varredura para a oxidação da dopamina, apresentando um processo de oxidação que se inicia por volta de 0,1 V e atingindo um patamar em torno de 0,2 V, enquanto para o ácido ascórbico nenhum processo foi detectado no intervalo de potencial estudado. A

resposta em tampão levou a um aumento na corrente capacitiva comparada à resposta obtida sem o condicionamento, enquanto que para dopamina ou ácido ascórbico este comportamento não foi observado.

Este pré-condicionamento do eletrodo também foi investigado aplicando a técnica de voltametria de pulso diferencial. Na Figura 4.8 são apresentados os voltamogramas obtidos em meio contendo tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, dopamina e ácido ascórbico ambos com concentrações de $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ sem a aplicação do potencial de condicionamento e, na Figura 4.9 são apresentados os voltamogramas obtidos para as mesmas espécies, porém com a aplicação do potencial de condicionamento de $-0,7 \text{ V}$ por 3 s antes de cada medida.

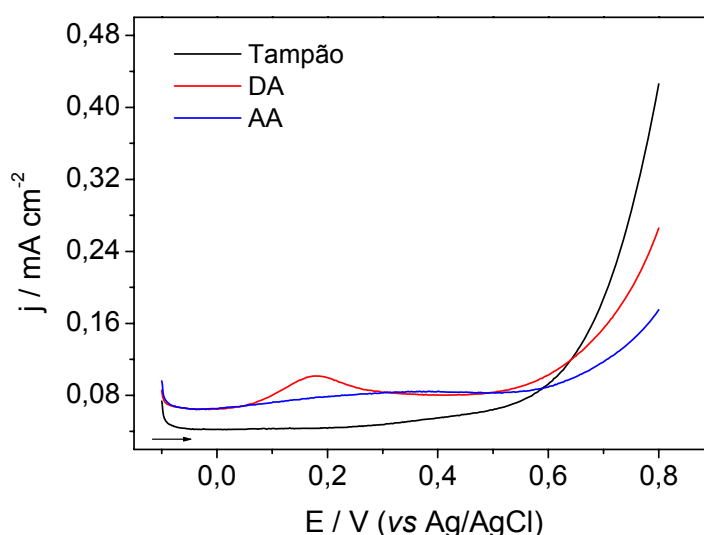


FIGURA 4.8 – Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo de Pt/PAA em soluções de tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 6,0, DA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ e AA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Condições: sem a aplicação de potencial de condicionamento de $-0,7 \text{ V}$, $\nu = 0,002 \text{ V s}^{-1}$, $\Delta E_i = 0,002 \text{ V}$ e $a = 0,1 \text{ V}$.

Analisando as Figuras 4.8 e 4.9, como era de se esperar, o emprego do potencial de condicionamento fez aumentar sensivelmente as densidades de correntes obtidas para o tampão fosfato, o AA e a DA, sendo que para a DA este aumento foi muito maior, da ordem de cinco vezes quando comparado ao processo de oxidação da dopamina determinado sem a aplicação do pré-condicionamento. O que sugere um comportamento permisseletivo do eletrodo Pt/PAA para as espécies estudadas, confirmando os resultados obtidos pela técnica de voltametria cíclica.

Além deste aumento da densidade de corrente observado para a resposta de DA, também se pôde verificar um deslocamento do potencial de pico da dopamina para valores mais negativos de varredura.

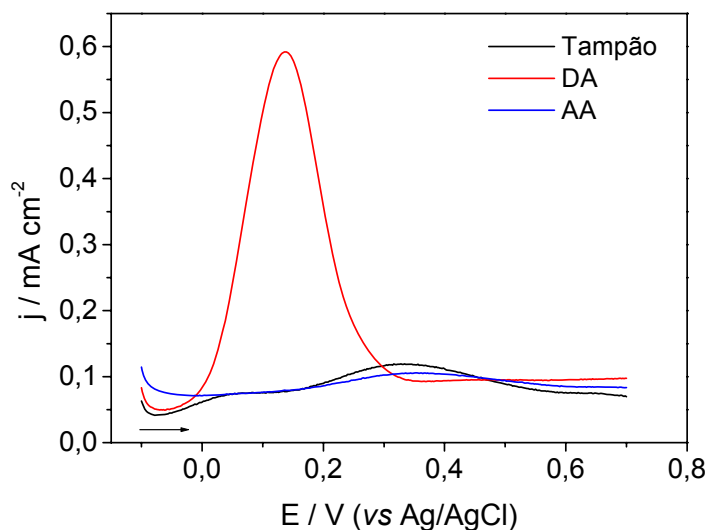


FIGURA 4.9 – Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo de Pt/PAA em soluções tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 6,0), DA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ e AA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Condições: com a aplicação de potencial de condicionamento de $-0,7 \text{ V}$ por 3 s, $\nu = 0,002 \text{ V s}^{-1}$, $\Delta E_i = 0,002 \text{ V}$ e $a = 0,1 \text{ V}$.

Esta diferença entre os resultados obtidos sem e com a aplicação do potencial de condicionamento pode ser atribuída ao fato do PAA possuir diferentes estados de oxidação. Ao polarizar o eletrodo em $-0,7 \text{ V}$ podem ocorrer a redução do filme, na qual o PAA não possui carga. Neste estado pode facilitar a interação de DA com o PAA levando a boa resposta de corrente. O filme de PAA no estado oxidado tende a apresentar carga positiva que tende a repelir DA uma vez que neste meio ela possui carga positiva.

O potencial de condicionamento foi escolhido a partir de estudos realizados, por voltametria de pulso diferencial, com o eletrodo de Pt/PAA em solução de dopamina $9,9 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, variando tanto o potencial condicional como o tempo. Pode ser observado na Figura 4.10, a densidade de corrente em função do potencial de condicionamento aplicado, que a melhor resposta para dopamina foi obtida quando se utilizou um potencial de $-0,7 \text{ V}$ por apresentar maior densidade de corrente.

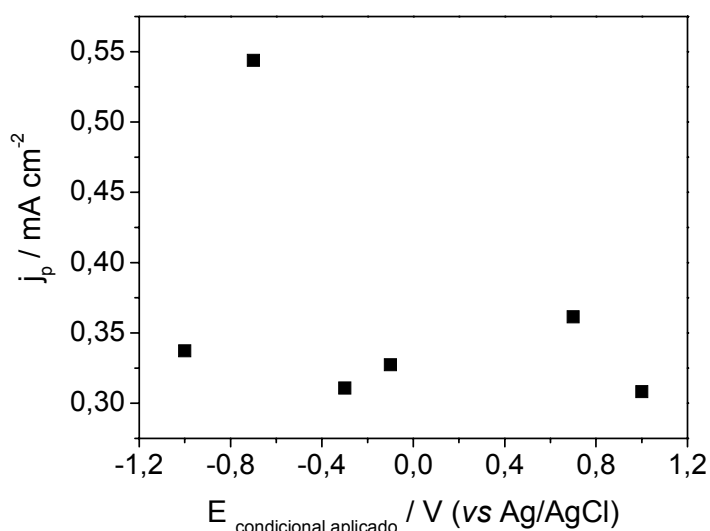


FIGURA 4.10 – Variação da densidade de corrente de pico em função do potencial condicional aplicado: -1,0 V; -0,7 V; -0,3 V; -0,1 V; +0,7 V e +1,0 V. Solução de DA $9,9 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão fosfato pH 6,0.

Estudou-se ainda a influência do tempo de aplicação do potencial condicional de -0,7 V. Como ilustrado na Tabela 4.3, o melhor tempo foi de 1 s antes das análises.

TABELA 4.3 – Estudo do potencial de condicionamento de -0,7 V em função da variação de densidade de corrente de pico (j_p) com o tempo, e da variação do potencial de pico (E_p) com o tempo. Solução de DA $9,9 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão fosfato pH 6,0

<i>Tempo / s</i>	<i>$j_p / \text{mA cm}^{-2}$</i>	<i>E_p / V</i>
1	0,54	0,20
3	0,48	0,18
5	0,49	0,19
10	0,43	0,21
15	0,20	0,22
30	0,37	0,21
60	0,46	0,18

No entanto pode ser observado na coluna de potencial em função do tempo que empregando o tempo de 3 s ocorre um pequeno deslocamento de potencial para valores mais negativos de varredura e, ainda assim, obtendo-se uma boa resposta de corrente de pico. Então, antes de cada análise foi aplicado o potencial condicional de -0,7 V durante 3 s.

4.2.3. AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO ELETRÓLITO SUPORTE UTILIZADO NA SÍNTESE DO PAA NA RESPOSTA ELETROQUÍMICA PARA DOPAMINA

Investigou-se a influência do eletrólito suporte na polimerização do PAA com relação à resposta eletroquímica para dopamina. O eletrodo cuja polimerização foi realizada utilizando LiClO_4 como eletrólito suporte, apresentou algumas diferenças no processo de oxidação e redução da dopamina com relação ao filme obtido em PTBA. A Figura 4.11 ilustra as respostas dos eletrodos eletropolimerizados em diferentes eletrólitos, e como pode ser observado, o processo da oxidação de dopamina em eletrólito suporte PTBA apresenta um voltamograma com picos mais definidos quando comparado à resposta do eletrodo preparado com LiClO_4 .

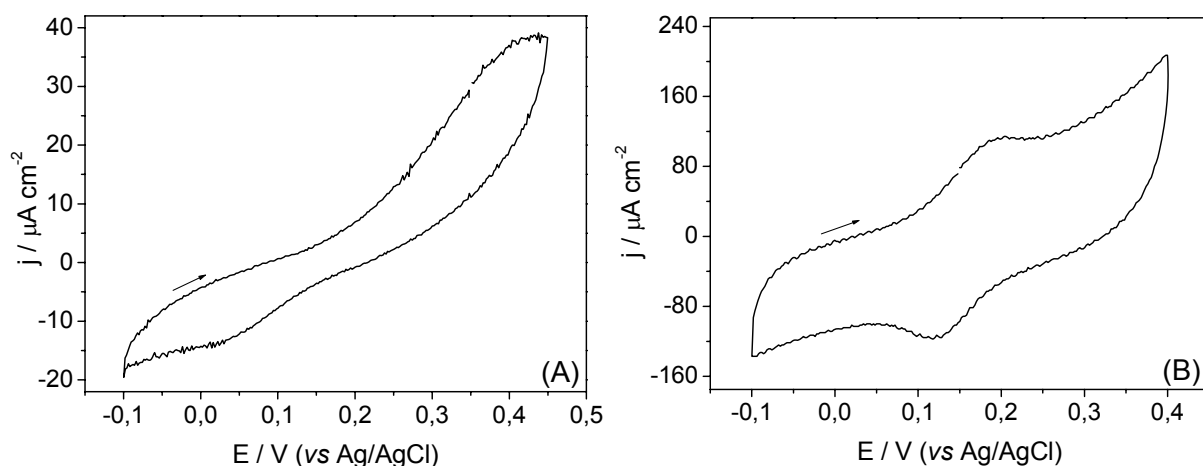


FIGURA 4.11 – Resposta eletroquímica dos eletrodos de Pt/PAA sintetizados em diferentes condições: (A) 1-AA $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ e LiClO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$; (B) 1-AA $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ e PTBA $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Respostas obtidas em solução DA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, $v = 0,1 \text{ V s}^{-1}$.

Um dos fatores que pode estar influenciando na diferença das respostas, constatadas na Figura 4.11, seriam as diferenças entre PTBA e LiClO_4 , uma vez que o primeiro é formado por um cátion volumoso podendo ficar

incorporado no interior do PAA, enquanto que o segundo possui na sua estrutura um cátion pequeno de fácil mobilidade. Com base nestes resultados, o eletrodo de platina modificado com filme de PAA utilizando PTBA como eletrólito suporte, durante sua polimerização, foi escolhido para as análises de dopamina.

4.2.4. AVALIAÇÃO DO TIPO DE SUBSTRATO UTILIZANDO ELETRODEPOSIÇÃO DO PAA, NA RESPOSTA VOLTAMÉTRICA PARA DOPAMINA

Estudos para avaliar o perfil voltamétrico da reação de oxidação da dopamina, utilizando ITO como substrato para deposição do PAA, foi realizado e comparado com o eletrodo de platina modificado. O PAA foi eletropolimerizado sobre eletrodo de ITO aplicando as mesmas condições utilizadas para o eletrodo de platina. A Figura 4.12 apresenta os voltamogramas cíclicos para a oxidação da dopamina na concentração de $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ utilizando ITO com e sem PAA eletrodepositado. Pode-se observar que a oxidação eletroquímica ocorre na mesma região de potenciais relacionado ao processo redox do PAA, resultando na dificuldade de análise da reação de oxidação do composto.

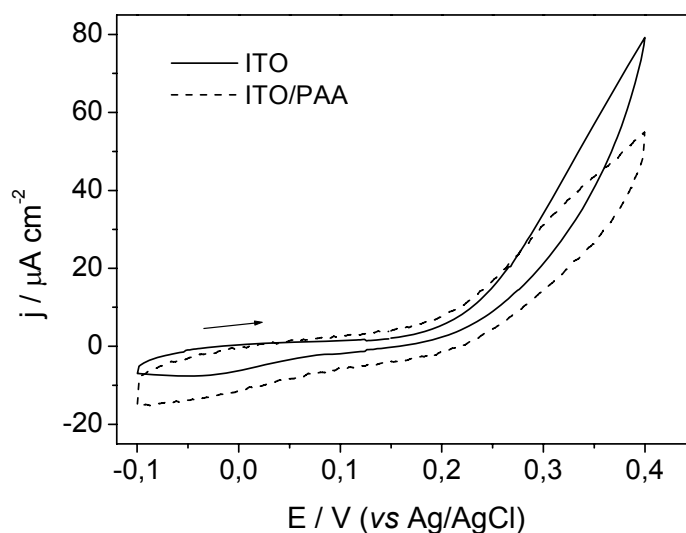


FIGURA 4.12 – Resposta eletroquímica obtida em solução de DA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, com eletrodo de ITO e eletrodo de ITO modificado com PAA (ITO/PAA), $v = 0,1 \text{ V s}^{-1}$.

Possivelmente o ITO levou a formação de PAA com diferente estrutura e/ou morfologia de tal forma que apresentou uma resposta para dopamina sem definições de picos. Comparando ao eletrodo de Pt modificado, respostas voltamétricas bem mais definidas na mesma região de potencial estudada e picos de oxidação (0,2 V) e de redução (0,12 V) foram obtidos.

O comportamento dos eletrodos de platina e ITO modificados foram avaliados utilizando as técnicas de voltametria de onda quadrada e voltametria de pulso diferencial, para a determinação de dopamina, com o objetivo de obter informações adicionais para melhor compreensão do sistema eletroquímico em estudo e para o desenvolvimento de um método analítico para quantificar dopamina em formulação farmacêutica. Assim, foram otimizados os parâmetros experimentais: frequência de pulso (f), amplitude de pulso (a) e incremento de varredura (ΔE_i), quando utilizada a técnica de voltametria de onda quadrada e, para a técnica de voltametria de pulso diferencial foram otimizados a velocidade de varredura (v), a amplitude de pulso (a) e o incremento (ΔE_i). A Figura 4.13 ilustra a comparação entre as técnicas otimizadas, utilizando eletrodo de Pt/PAA para a determinação de DA com concentração de $1,8 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

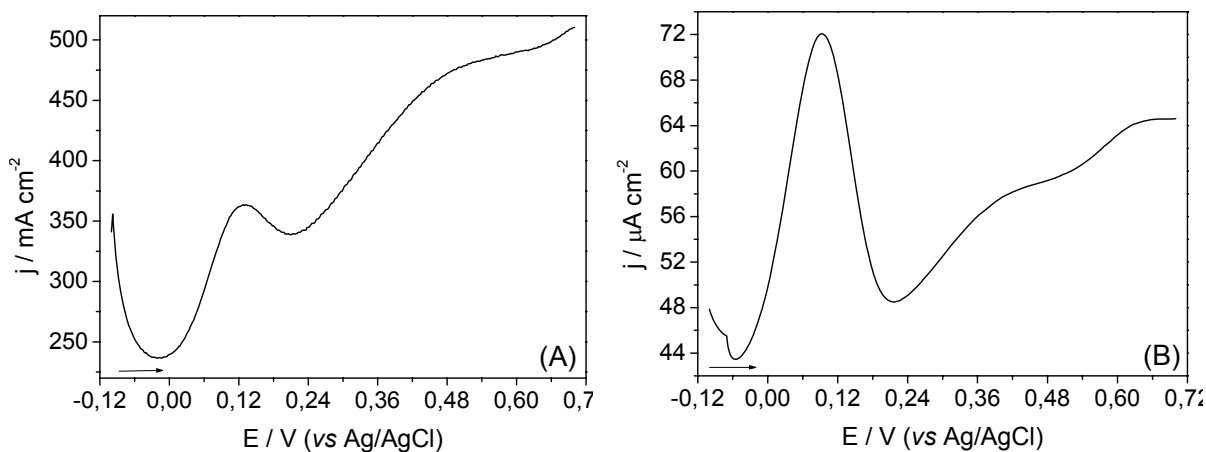


FIGURA 4.13 – Resposta eletroquímica do eletrodo de Pt/PAA em solução de DA $1,8 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ utilizando as técnicas: (A) voltametria de onda quadrada com $f = 80 \text{ Hz}$, $a = 0,075 \text{ V}$ e $\Delta E_i = 0,002 \text{ V}$; (B) voltametria de pulso diferencial com $v = 0,002 \text{ V s}^{-1}$, $a = 0,1 \text{ V}$ e $\Delta E_i = 0,002 \text{ V}$.

As respostas obtidas para dopamina, utilizando a técnica de voltametria de onda quadrada, apresentaram um maior deslocamento da linha base e um pico

não tão definido quando comparado às respostas obtidas pela voltametria de pulso diferencial e, por isso, não foi escolhida para ser utilizada no desenvolvimento da metodologia para determinação de dopamina, mesmo apresentando maior resposta de densidade de corrente.

Outro estudo foi a análise do comportamento eletroquímico do eletrodo de PAA, em solução de DA, empregando as técnicas de voltametria de onda quadrada otimizada e voltametria de pulso diferencial, utilizando como substrato o ITO, como mostra a Figura 4.14. Pode ser observado que a resposta de densidade de corrente para a oxidação da dopamina é maior quando se emprega a técnica de voltametria de onda quadrada, porém ocorre um deslocamento da linha base.

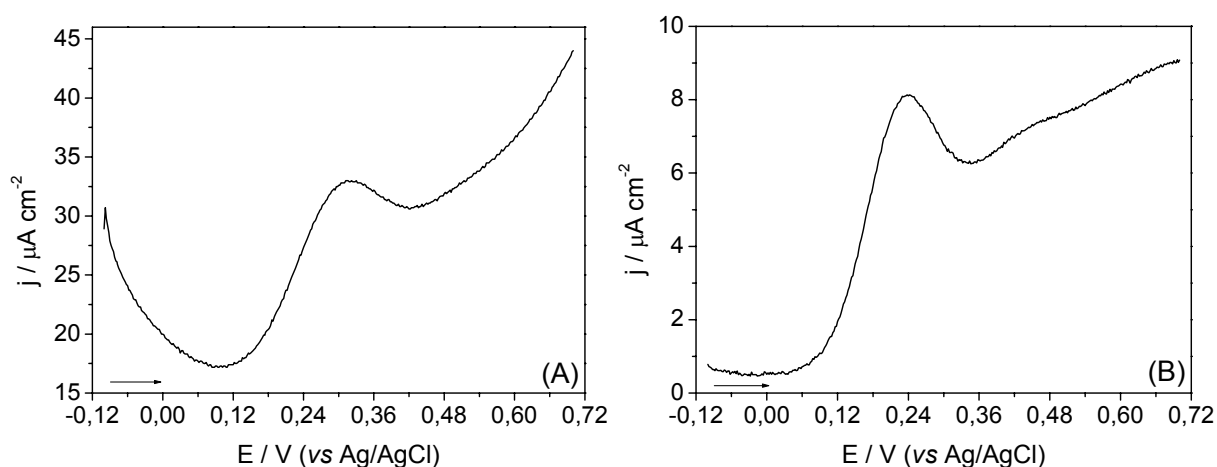


FIGURA 4.14 – Resposta eletroquímica do eletrodo de ITO/PAA em solução de DA $1,8 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ utilizando as técnicas: (A) voltametria de onda quadrada com $f = 80 \text{ Hz}$, $a = 0,075 \text{ V}$ e $\Delta E_i = 0,002 \text{ V}$; (B) voltametria de pulso diferencial com $v = 0,002 \text{ V s}^{-1}$, $a = 0,1 \text{ V}$ e $\Delta E_i = 0,002 \text{ V}$.

Uma vez que a técnica de pulso diferencial apresentou picos bem mais definidos e menor deslocamento da linha base, foram realizadas comparações entre os substratos Pt e ITO recoberto com filme de PAA, na determinação de DA, na qual foi observada maior resposta de densidade de corrente quando se utilizou o eletrodo de Pt. Deste modo, para a aplicação do método para quantificação de dopamina utilizou-se o eletrodo de Pt modificado e a técnica de voltametria de pulso diferencial por apresentar o melhor perfil voltamétrico além de maior resposta de densidade de corrente.

4.3. OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS DA VOLTAMETRIA DE PULSO DIFERENCIAL, PARA DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA UTILIZANDO O ELETRODO Pt/PAA

Para o desenvolvimento do método analítico para a determinação de dopamina em formulação farmacêutica, com a aplicação da técnica de voltametria de pulso diferencial, necessitou-se avaliar a influência de alguns parâmetros importantes para a obtenção de melhores respostas. Primeiramente avaliou-se a velocidade de varredura, no intervalo de 0,002 a 0,02 V s^{-1} , sendo que os parâmetros incremento e amplitude de pulso foram mantidos em 0,002 V e 0,1 V, respectivamente. Na Figura 4.15, são apresentados os voltamogramas de pulso diferencial, em solução de dopamina, para as diferentes velocidades.

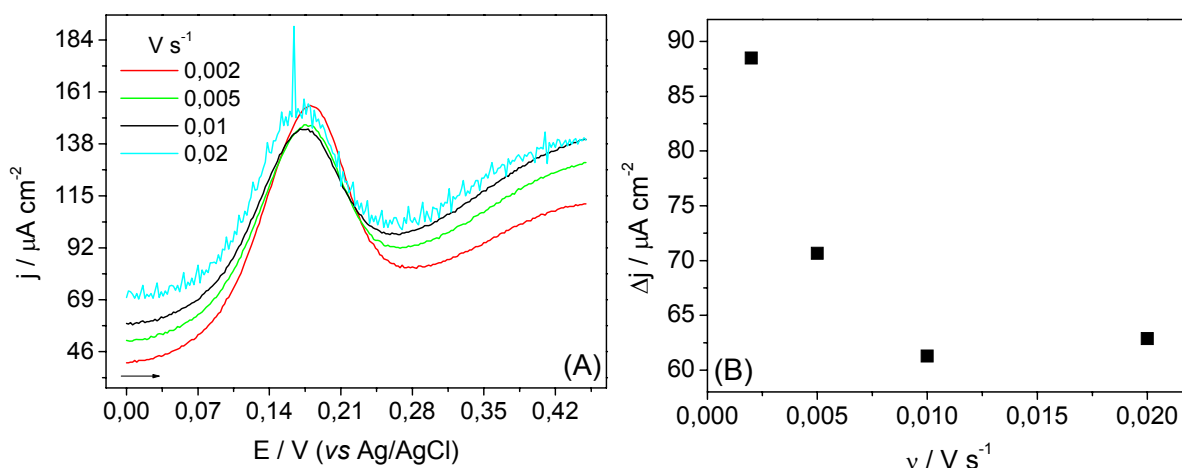


FIGURA 4.15 – (A) Voltamogramas de pulso diferencial de uma solução de DA $1,96 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 6,0), para valores de velocidade de varredura iguais a 0,002, 0,005, 0,01 e 0,02 V s^{-1} . (B) Gráfico de Δj em função da v para o pico de oxidação da DA. Condições: $a = 0,1 \text{ V}$ e $\Delta E_i = 0,002 \text{ V}$.

É observada na Figura 4.15, que baixas velocidades resultaram em uma resposta de densidade de corrente maior na determinação de DA, sendo que a velocidade de 0,002 V s^{-1} proporcionou picos bem mais definidos e menos alargados. Enquanto que em velocidades maiores, observa-se uma diminuição da densidade de corrente de pico, maior deslocamento da linha base e, para a velocidade de 0,02 V s^{-1} , o aparecimento de ruídos foi detectado. Assim, a velocidade de varredura foi fixada em 0,002 V s^{-1} no decorrer dos experimentos.

A medida de incremento de varredura foi estudada num intervalo de 0,001 a 0,01 V, mantendo-se constante a velocidade de varredura em $0,002 \text{ V s}^{-1}$ e a amplitude de pulso em 0,1 V. A Figura 4.16 mostra o efeito da variação do incremento de varredura nas correntes de pico.

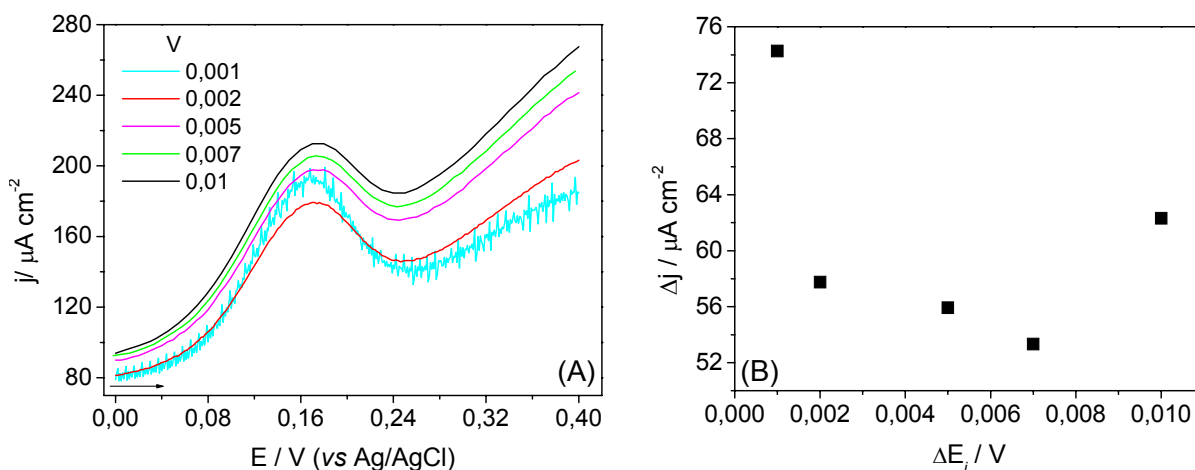


FIGURA 4.16 – (A) Voltamogramas de pulso diferencial de uma solução de DA $1,96 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 6,0), para valores de incremento iguais a 0,001; 0,002; 0,005; 0,007 e 0,01 V. (B) Gráfico de Δj em função de ΔE_i para o pico de oxidação da DA. Condições: $v = 0,002 \text{ V s}^{-1}$ e $a = 0,1 \text{ V}$.

Os resultados apresentados na Figura 4.16 mostram o surgimento de ruídos na análise realizada com o uso de incremento no valor igual a 0,001 V e acima deste valor nenhum ruído foi observado. No entanto, à medida que o incremento de varredura aumentou, observou-se um deslocamento da linha base e, conseqüentemente, um alargamento dos picos. Assim, foi escolhido um incremento de 0,002 V para as análises subseqüentes, por conciliar menor deslocamento da linha base e maior resposta de corrente.

Por fim, estudou-se a influência da amplitude de pulso na corrente de pico no intervalo de 0,01 a 0,15 V. A Figura 4.17 mostra o efeito do aumento da amplitude na corrente de pico, mantendo-se constante os parâmetros incremento e velocidade de varredura igual a 0,002 V e $0,002 \text{ V s}^{-1}$, respectivamente. Como pode ser observado, com o aumento da amplitude de pulso há uma melhora na resposta de densidade de corrente, porém verifica-se um alargamento dos picos. Optou-se, então, por utilizar uma amplitude igual a 0,10 V.

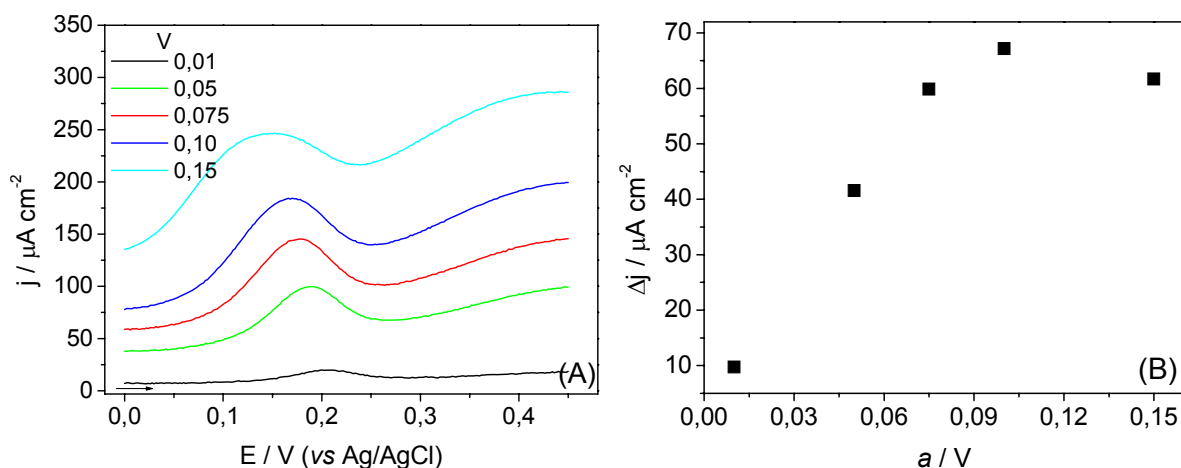


FIGURA 4.17 – (A) Voltamogramas de pulso diferencial de uma solução de DA $1,96 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 6,0, para valores de amplitude de pulso iguais a 0,01; 0,05; 0,075; 0,10 e 0,15 V. (B) Gráfico de Δj em função de a para o pico de oxidação da DA. Condições: $\nu = 0,002 \text{ V s}^{-1}$ e $\Delta E_i = 0,002 \text{ V}$.

4.4. INFLUÊNCIA DO OXIGÊNIO NA RESPOSTA À DOPAMINA UTILIZANDO O ELETRODO DE Pt/PAA

Na Figura 4.18 verifica-se o comportamento do eletrodo de Pt/PAA em meio contendo DA na presença e ausência de oxigênio. Pode-se observar na figura que ocorreu um deslocamento do potencial para valores mais negativos na resposta obtida em ausência do oxigênio.

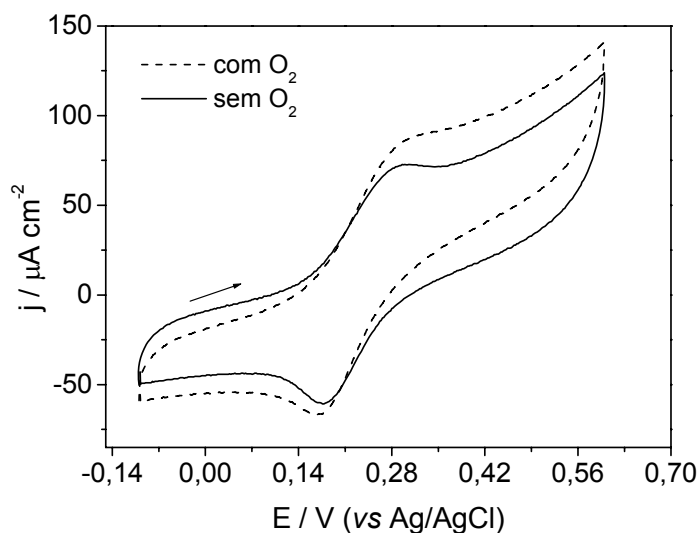


FIGURA 4.18 – Voltamogramas obtidos com eletrodo Pt/PAA, para análise da influência do O₂ dissolvido na solução de DA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$.

Este deslocamento estaria relacionado à atuação do oxigênio como um agente oxidante aumentando a condutividade do filme de PAA e, portanto, deslocando o potencial do eletrodo para valores mais positivos⁴⁶. Além do deslocamento de potencial, também pôde ser observado um aumento da densidade de corrente quando o oxigênio está presente na solução. Desta maneira, as soluções passaram a ser desaeradas com nitrogênio antes das análises.

4.5. VARIAÇÃO DA VELOCIDADE DE VARREDURA

De acordo com a literatura^{85, 89, 90}, um dos parâmetros utilizado para identificar se a reação eletroquímica é controlada por difusão é por meio da dependência existente entre a corrente de pico em função da raiz quadrada da velocidade de varredura, nos quais para sistemas reversíveis com transferência de massa controlada por difusão, segue a Equação 4.6⁸⁵:

$$I_p = \pm 2,69 \cdot 10^5 n^{3/2} A C D^{1/2} \nu^{1/2} \quad (4.6)$$

onde,

I_p – corrente de pico

n – número de elétrons envolvidos na reação redox

A – área do eletrodo (cm^2)

C – concentração das espécies eletroativas (mol L^{-1})

D – coeficiente de difusão ($\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$)

ν – velocidade de varredura (V s^{-1})

Segundo a Equação 4.6, quando todas as outras condições forem mantidas constantes, a corrente de pico será proporcional à raiz quadrada da velocidade de varredura. O sinal positivo (+) ou negativo (-) é usado para representar processos de oxidação e redução, respectivamente.

Visando obter informações adicionais sobre o processo eletroquímico da dopamina, estudou-se o efeito da velocidade de varredura sobre a resposta voltamétrica do eletrodo de Pt/PAA na presença de dopamina com concentração de $9,1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 6,0), por meio da técnica de CV, variando o intervalo de velocidade de potencial entre $0,01$ a $0,2 \text{ V s}^{-1}$. Os resultados obtidos estão apresentados na Figura 4.19, na qual os voltamogramas cíclicos mostram que, com o aumento da velocidade de varredura, ocorre um aumento de densidade de corrente e um pequeno deslocamento dos picos anódico e catódico.

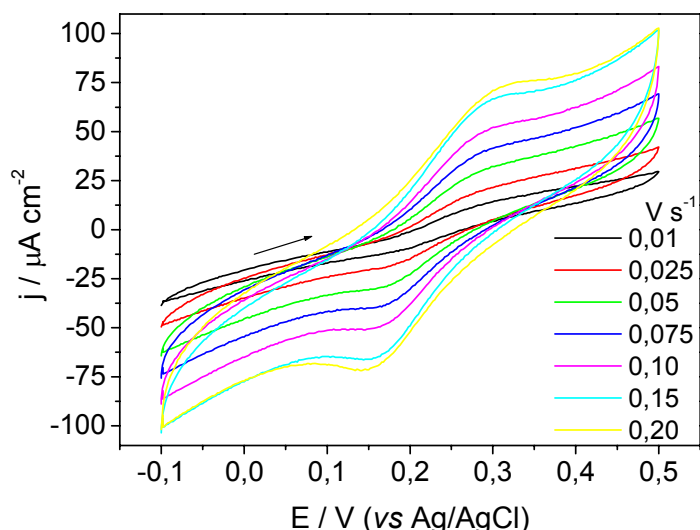


FIGURA 4.19 – Voltamogramas cíclicos da oxidação de DA $9,1 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, utilizando eletrodo modificado Pt/PAA em diferentes velocidades de varredura.

A partir dos valores de densidade de corrente de pico (j_p) obtidos dos voltamogramas cíclicos apresentados na Figura 4.19, foi construído um gráfico de densidade de corrente de pico em função da raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$), conforme mostra a Figura 4.20. E, como pode ser observado, este gráfico apresentou um comportamento linear com um coeficiente de correlação de 0,9926, indicando que o processo eletroquímico para dopamina pode ser controlado por difusão.

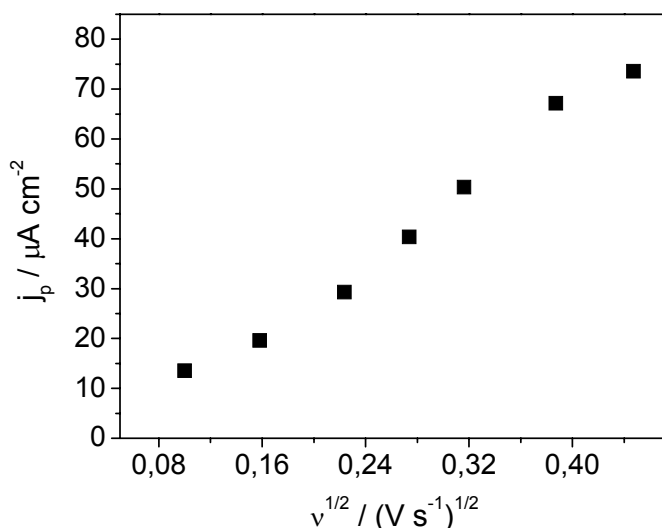


FIGURA 4.20 – Dependência da densidade de corrente de picos anódica (j_p) com a raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$). Obtidas a partir dos resultados apresentados na Figura 4.19.

4.6. EFEITO DA CONCENTRAÇÃO HIDROGENIÔNICA

O efeito da concentração hidrogeniônica do meio foi outro parâmetro investigado na resposta do eletrodo modificado para a uma solução de dopamina $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, por meio da técnica de voltametria de pulso diferencial. Os voltamogramas para a solução foram obtidos no intervalo de pH entre 2,0 e 8,0, conforme apresentados na Figura 4.21 e na Tabela 4.4, na qual estão os valores de densidades de correntes e potenciais de pico para a oxidação da dopamina.

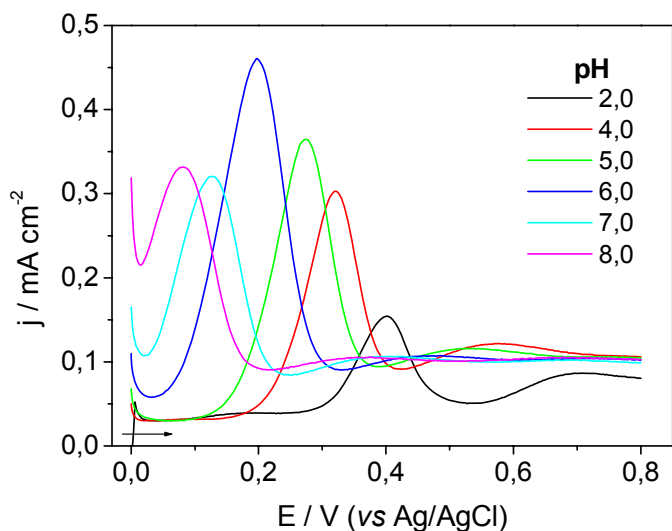


FIGURA 4.21 – Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo de Pt/PAA, para análise de pH em solução de DA $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$.

TABELA 4.4 – Valores de corrente e potencial de pico extraídos dos voltamogramas de pulso diferencial utilizando eletrodo Pt/PAA em solução de DA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, em diferentes pH

<i>pH</i>	$\Delta j_p / \mu A cm^{-2}$	E_p / V
2,0	108,2	0,402
4,0	234,3	0,320
5,0	294,5	0,274
6,0	386,4	0,198
7,0	221,5	0,124
8,0	162,2	0,082

Ao analisar os voltamogramas da Figura 4.21, observa-se que tanto o potencial de pico quanto a corrente de pico são dependentes da concentração de hidrogênio da solução, uma vez que o potencial apresentou um deslocamento para potenciais mais negativos com o aumento do valor de pH, indicando que a transferência de elétrons é dependente da concentração hidrogênica do meio.

A Figura 4.22-A mostra o gráfico de potencial em função do pH, nos quais os resultados obtidos apresentaram uma curva linear com inclinação de $-0,056 \text{ V pH}^{-1}$. Característica esta que sugere a participação de dois prótons e dois elétrons para a oxidação da dopamina, calculada a partir da Equação 4.7¹¹.

$$\frac{\Delta E_p}{\Delta pH} = - \frac{0,059}{n} \quad (4.7)$$

Na Figura 4.22-B, de densidade de corrente em função do pH, verifica-se o pH ótimo para as determinações de DA. Selecionou o pH 6,0 para as determinações por apresentar maior resposta de densidade de corrente comparado aos outros valores de pH.

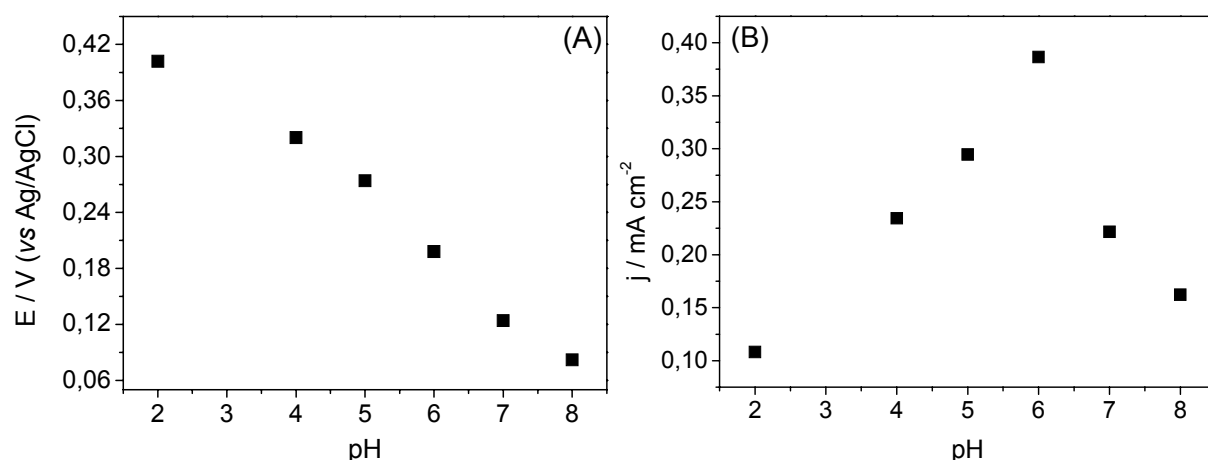


FIGURA 4.22 – Respostas (A) potenciométrica e (B) amperométrica em função do pH obtidas com eletrodo de Pt/PAA, extraídas da Figura 4.22.

4.7. CURVA ANALÍTICA PARA DOPAMINA

Após otimizar as condições experimentais para o eletrodo modificado, empregando a técnica de voltametria de pulso diferencial, construiu-se uma curva analítica realizando adições de DA padrão em solução tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 6,0). Por meio dos voltamogramas, mediu-se a variação da densidade de

corrente de pico e uma curva analítica de corrente em função da concentração de dopamina foi determinada. Antes de cada medida foi feita a desaeração da solução com nitrogênio e foi aplicado o potencial de condicionamento de -0,7 V por 3 s. Na Figura 4.23 é apresentada a curva analítica completa obtida neste estudo.

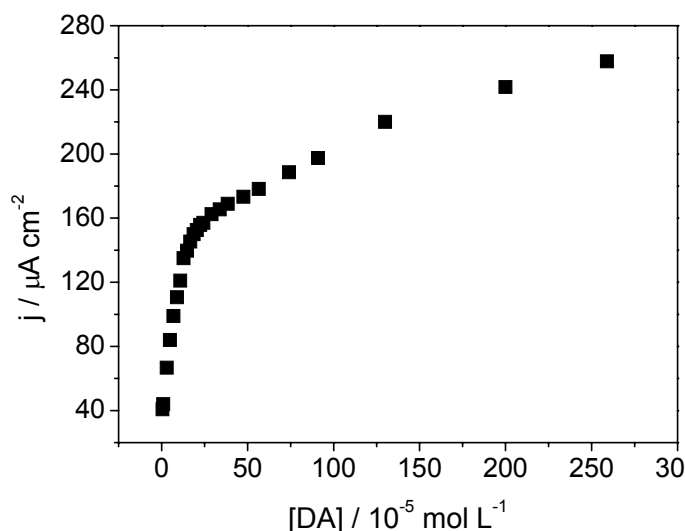


FIGURA 4.23 – Curva analítica obtida com eletrodo de Pt/PAA para DA com concentrações variando de $4,9 \times 10^{-6}$ a $2,59 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹, por meio da técnica de voltametria de pulso diferencial.

Na Figura 4.24 são apresentados os voltamogramas obtidos no intervalo linear de concentração estudado e a curva analítica resultante, os quais foram extraídos da Figura 4.23. De acordo com os resultados, observa-se na Figura 4.24 um aumento das intensidades de corrente de pico com o aumento da concentração de dopamina, obedecendo à equação da reta (Equação 4.8), e apresentando um coeficiente de correlação de 0,9974, para o intervalo de concentração de dopamina de 5,0 a 128,0 μmol L⁻¹.

$$\Delta j_p (\mu\text{A cm}^{-2}) = -0,38 + 0,73 \times 10^6 [\text{DA}] (\text{mol L}^{-1}) \quad (4.8)$$

Na Tabela 4.5 são apresentados os valores de densidade de corrente média obtidos a partir de três medidas e o desvio padrão relativo para o pico de oxidação da dopamina.

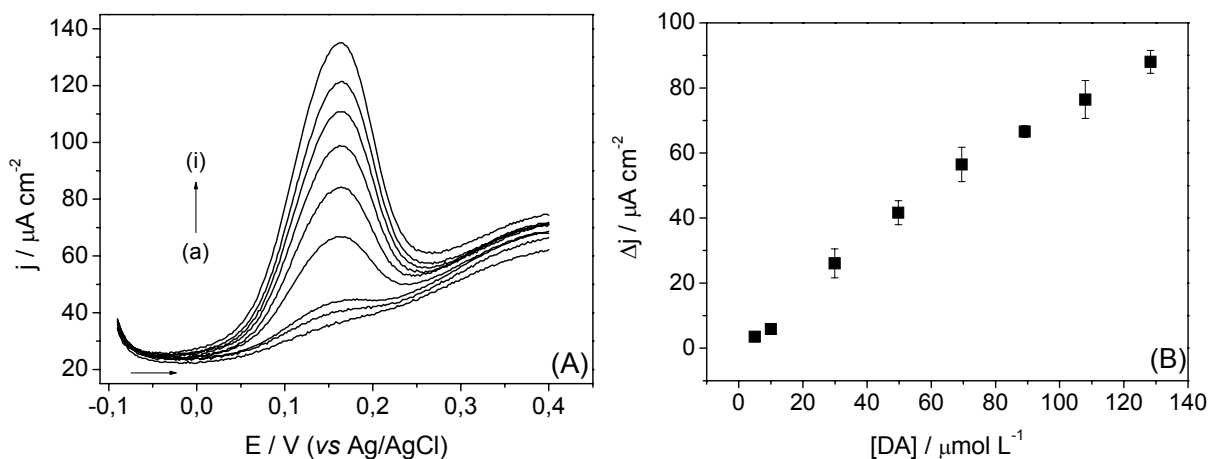


FIGURA 4.24 – (A) Voltamograma de pulso diferencial obtido com eletrodo de Pt/PAA em diferentes concentrações de DA: (a) ausência de DA, (b) 4,99, (c) 9,99, (d) 29,9, (e) 49,7, (f) 69,5, (g) 89,1 e (h) 108,8, (i) 128,3 $\mu\text{mol L}^{-1}$. (B) Curva analítica obtida para as respectivas concentrações.

TABELA 4.5 – Resultados extraídos dos voltamogramas de pulso diferencial dos valores da densidade de corrente média e seus respectivos desvio padrão para diferentes concentrações de DA

$[DA] / \mu\text{mol L}^{-1}$	$\Delta j_{\text{média}} / \mu\text{A cm}^{-2}$	Desvio padrão (%)
4,99	40,7	0,8
9,99	43,9	1,0
29,9	71,5	4,4
49,7	79,7	3,7
69,5	95,2	5,3
89,2	109,4	1,7
108,8	125,2	5,8
128,3	132,5	3,5

n = 3

Os limites de detecção e quantificação obtidos foram de $4,64 \mu\text{mol L}^{-1}$ e $15,4 \mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente, os quais foram calculados a partir das Equações⁹¹ 4.9 e 4.10.

$$LD = \frac{3sd}{b} \quad (4.9)$$

$$LQ = \frac{10sd}{b} \quad (4.10)$$

onde,

sd – desvio padrão do branco

b – coeficiente angular da reta

Curvas analíticas para a dopamina foram construídas utilizando a técnica de espectrofotometria de absorção na região do ultravioleta, com a finalidade de comparar o método proposto. Adaptou-se a técnica de espectrofotometria indicada pela Farmacopéia Brasileira⁸⁴, o qual determina a absorbância de dopamina diretamente em 280 nm, construindo uma curva de calibração, na qual a concentração foi variada entre 10,0 a 147 $\mu\text{mol L}^{-1}$. A Figura 4.25 ilustra os espectros de UV obtidos aplicando comprimento de onda de 240 a 320 nm e a curva analítica resultante, na qual há um aumento das absorbâncias com o aumento da concentração de dopamina, obedecendo à equação da reta (Equação 4.11):

$$A = 0,04 + 0,003 \times 10^6 [\text{DA}] (\text{mol L}^{-1}) \quad (4.11)$$

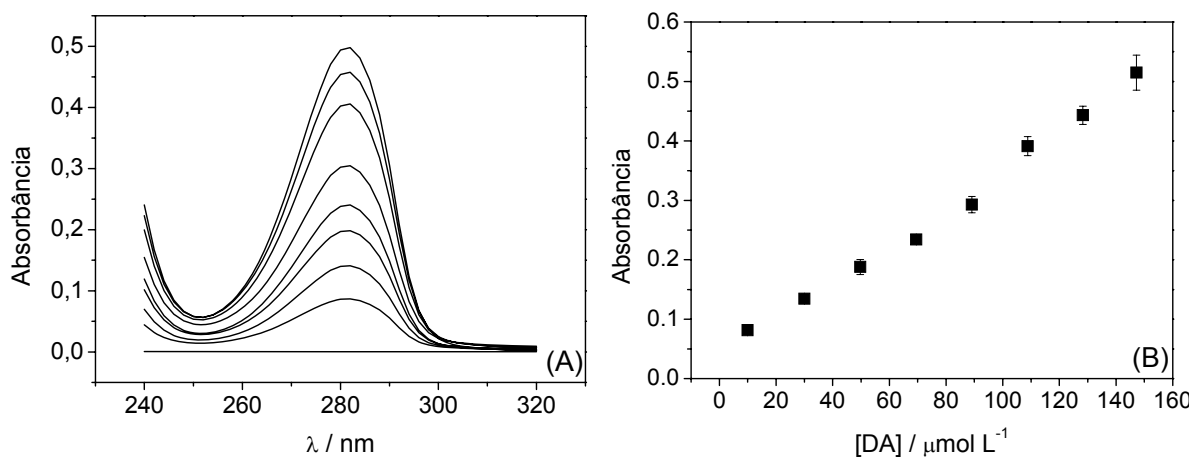


FIGURA 4.25 – (A) Espectros de UV para diferentes concentrações de DA. (B) Curva analítica.

De acordo com os resultados, o coeficiente de correlação obtido a partir dos espectros foi igual a 0,992, com limites de detecção e quantificação iguais a 0,51 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e 1,7 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente; os quais foram calculados a partir das Equações 4.9 e 4.10.

4.8. DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA EM FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA

A determinação de dopamina em amostra farmacêutica injetável foi realizada pelo método de adição múltipla de padrão, por meio da técnica de voltametria de pulso diferencial. O medicamento utilizado especificava 5,0 mg de dopamina por mililitro de solução. Esta concentração foi, então, comparada ao valor determinado experimentalmente. A Figura 4.26 mostra os voltamogramas obtidos para a determinação de dopamina e a curva obtida pelo método de adição de padrão, cuja equação da reta para a curva resultante é dada pela Equação 4.12, apresentando um coeficiente de correlação igual a 0,9996.

$$\Delta j_p (\mu\text{A cm}^{-2}) = 35 + 8,9 \times 10^5 [\text{DA}] (\text{mol L}^{-1}) \quad (4.12)$$

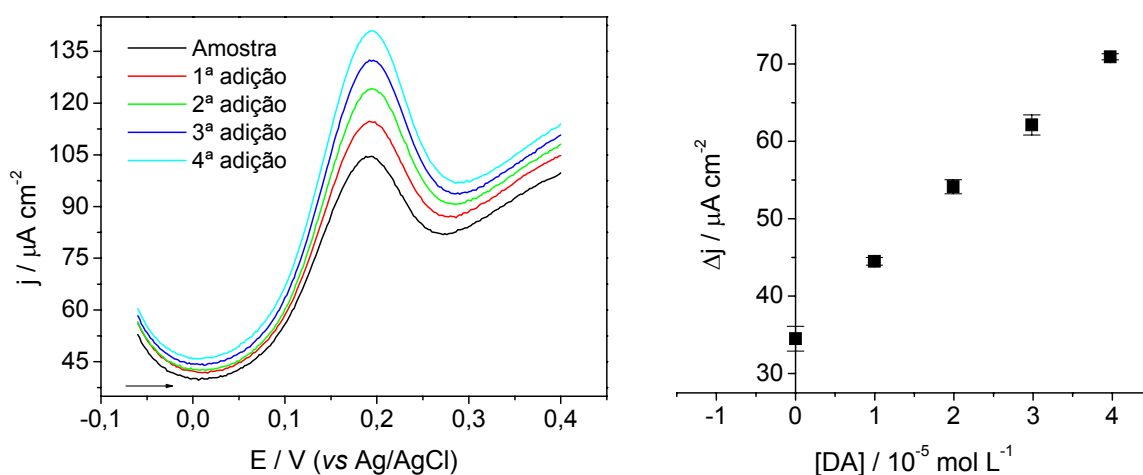


FIGURA 4.26 – Voltamogramas de pulso diferencial obtidos na determinação de dopamina em formulação farmacêutica pelo método de adição múltipla de padrão, e sua respectiva curva analítica.

Os estudos de adição e recuperação de dopamina em formulação farmacêutica foram realizados pelo método de adição de padrão, sendo que a amostra não passou por nenhum tratamento prévio, ou seja, as soluções foram preparadas a partir das soluções injetáveis por meio de diluição simples em tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 6,0). Na Tabela 4.6 são apresentados os resultados obtidos no estudo de adição e recuperação de dopamina obtidas no medicamento.

TABELA 4.6 – Estudo de adição e recuperação de dopamina em formulação farmacêutica utilizando voltametria de pulso diferencial

<i>Técnica</i>	<i>Valor Adicionado (10⁻⁵ mol L⁻¹)</i>	<i>Valor Recuperado (10⁻⁵ mol L⁻¹)</i>	<i>Recuperação (%)</i>
Voltametria de pulso diferencial	1,00	1,00 ± 0,06	99,9
	2,00	2,08 ± 0,09	104
	2,98	2,97 ± 0,14	99,7
	3,97	3,96 ± 0,04	99,8

n = 3

De acordo com os resultados obtidos, as recuperações de dopamina variaram entre 99,7% e 104%, indicando que praticamente não há interferência da matriz na amostra e, que a quantidade de medicamento adicionada e recuperada pelo método voltamétrico proposto apresenta-se coerente com a informação do fabricante.

4.8.1. MÉTODO COMPARATIVO PARA DETERMINAÇÃO DE DOPAMINA

A Tabela 4.7 apresenta a quantidade de dopamina encontrada em formulação farmacêutica, utilizando o método espectrofotométrico e o método voltamétrico proposto, por meio da adição de padrão, bem como os erros relativos encontrados. Nos resultados obtidos para a comparação entre os métodos, verifica-se que tanto a metodologia eletroanalítica desenvolvida quanto a técnica espectrofotométrica podem ser utilizadas para a quantificação de dopamina em formulação farmacêutica.

TABELA 4.7 – Resultados da determinação de dopamina presente na formulação farmacêutica, obtidos utilizando o eletrodo de Pt/PAA e o método espectrofotométrico

Formulação farmacêutica / mg mL⁻¹				
Valor rotulado	Espectrofotométrico^a	Voltamétrico^a	Er^b (%)	Er^c (%)
5,0	4,9 ± 0,1	4,9 ± 0,2	- 1,4	- 2,6

a = média ± desvio padrão (n=3)

b = método voltamétrico vs. espectrofotométrico

c = método voltamétrico vs. valor rotulado

Aplicou-se o teste *t* pareado com o objetivo de comparar os resultados obtidos com o método proposto e o método de referência obtendo-se valores de t_{par} igual a 0,47 e t_{tab} igual a 0,86 para um nível de confiança de 95%. Como t_{par} é menor que o t_{tab} conclui-se que os resultados obtidos na determinação de dopamina por voltametria e espectrofotometria não apresentaram diferenças significativas, para um nível de confiança de 95%.

4.9. ESTUDO DE INTERFERENTES

No presente trabalho se determinou dopamina na presença de ácido ascórbico e ácido úrico, por meio das técnicas de voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial. Nos estudos realizados por ambas as técnicas, utilizando o eletrodo de platina modificado com PAA, são observados processos de oxidação e redução para a dopamina, enquanto que em soluções contendo apenas ácido ascórbico nenhum processo de oxidação foi detectado, como referido anteriormente, o que indica um comportamento permissivo do filme de PAA para a dopamina como pode ser observado nas Figuras 4.27 e 4.28.

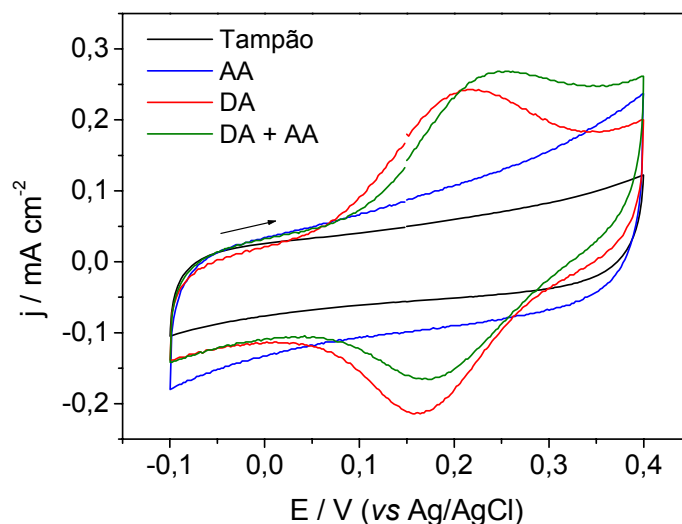


FIGURA 4.27 – Voltamogramas cíclicos obtidos com eletrodo de Pt/PAA, em soluções de DA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹, AA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹ e DA + AA ambos com concentrações de $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹.

Contudo, observa-se ainda nas Figuras 4.27 e 4.28 que a adição de ácido ascórbico à solução contendo dopamina levou a um aumento da densidade de corrente para a oxidação da dopamina e, portanto, melhorou o desempenho analítico

do eletrodo, o que é concordante com a literatura^{29, 31} que justifica este aumento de corrente para a oxidação da dopamina numa mistura de dopamina e ácido ascórbico, ocasionada pela dopaminoquinona, a qual oxida quimicamente o ácido ascórbico para dehidroascorbato ao mesmo tempo em que é reduzida de dopaminoquinona a dopamina^{29, 31}.

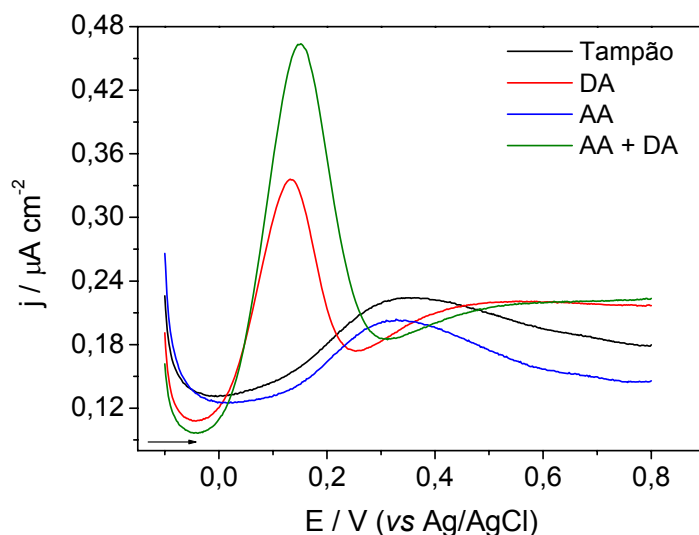


FIGURA 4.28 – Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo de Pt/PAA em soluções de DA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹, AA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹, DA + AA ambos com concentrações de $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹.

Entretanto, outra justificativa para o aumento da corrente observada pode estar relacionada à redução do filme polimérico pelo AA o que pode levar a uma melhor resposta para DA, como mostra o Esquema 4.1.



ESQUEMA 4.1 – Mecanismo proposto para a oxidação da DA intermediada pelo AA e PAA.

Estudos comparando o comportamento do eletrodo de Pt/PAA com o eletrodo de platina, para as espécies DA, AA e DA + AA, foram realizados utilizando a técnica de voltametria de pulso diferencial. Estes resultados podem ser observados na Figura 4.29 e na Tabela 4.8, na qual são apresentados os valores de potenciais de picos obtidos com os eletrodos de platina sem e com PAA. De acordo com os

resultados, observou-se um deslocamento do potencial de pico, para as soluções contendo DA, para valores mais negativos de varredura quando se utiliza o eletrodo modificado com PAA, como também foi observado na comparação realizada entre os eletrodos sem e com PAA aplicando a técnica de voltametria cíclica.

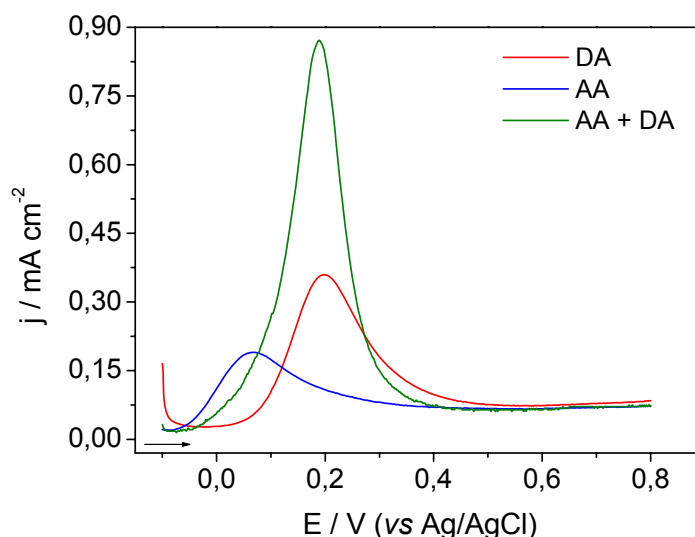


FIGURA 4.29 – Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo de platina sem modificação, em soluções de DA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L^{-1} , AA $1,0 \times 10^{-3}$ mol L^{-1} e DA + AA ambos com concentrações iguais a $1,0 \times 10^{-3}$ mol L^{-1} .

TABELA 4.8 – Parâmetros de voltametria de pulso diferencial para DA obtidos com eletrodos de Pt sem e com PAA, extraídos das Figuras 4.28 e 4.29

Composto	Eletrodo de Pt	Eletrodo Pt / PAA
	E_p (V)	E_p (V)
Dopamina	0,20	0,13

Estudos utilizando ácido úrico como interferente nas análises de dopamina foram realizados por voltametria de pulso diferencial, utilizando o eletrodo de platina modificado com PAA. A Figura 4.30 apresenta os voltamogramas obtidos em soluções de dopamina $1,0 \times 10^{-3}$ mol L^{-1} , ácido úrico $1,0 \times 10^{-3}$ mol L^{-1} e solução de dopamina contendo ácido úrico na mesma concentração, ambos $1,0 \times 10^{-3}$ mol L^{-1} . Conforme observa-se na Figura 4.30, o eletrodo de PAA apresentou, novamente, comportamento permisseletivo à dopamina e, para a determinação de DA na presença de AU ocorreu um pequeno aumento da densidade de corrente e um

deslocamento do potencial de pico para valores mais negativos de varredura, quando comparado ao processo de oxidação somente para DA, no entanto estas variações foram menores do que àquelas observadas na presença de AA.

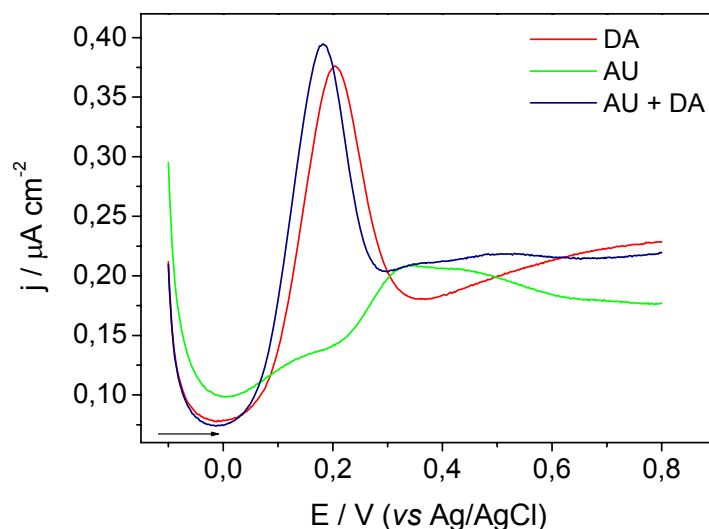


FIGURA 4.30 – Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo de Pt/PAA para soluções de DA $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, AU $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ e DA + AU ambos com concentrações iguais a $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$.

4.10. POTENCIAL DE CIRCUITO ABERTO

Estudou-se a influência no potencial de circuito aberto do eletrodo de PAA quando da adição de DA e AA, sendo os resultados obtidos neste estudo apresentados na Figura 4.31.

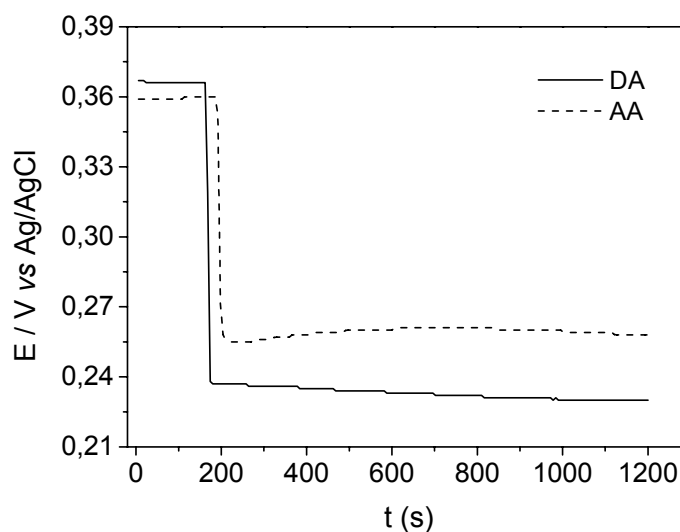


FIGURA 4.31 – Variação do potencial de circuito aberto obtido com o eletrodo Pt/PAA em soluções de DA $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ e AA $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$.

Conforme se observa na Figura 4.31, tanto a adição de DA quanto de AA deslocaram o potencial do eletrodo para valores mais negativos, indicando que há uma interação entre as espécies e o PAA. Como o AA é um forte agente redutor, é possível que o PAA esteja sendo reduzido pelo AA atuando de forma semelhante à aplicação do potencial de condicionamento de $-0,7\text{ V}$; o que leva a um aumento da resposta da corrente para dopamina. Com relação à DA não é possível prever se ela também atua como agente redutor ou se o PAA atue como uma membrana permissível para DA destacando o potencial do sistema.

4.11. CARACTERIZAÇÃO DA SUPERFÍCIE DO ELETRODO

Na Figura 4.32 são apresentadas as micrografias do filme de PAA eletropolimerizado em placas de silício recobertas com platina, obtidas por microscopia eletrônica de varredura. A análise da morfologia foi realizada em um filme recém polimerizado e, em um filme com envelhecimento forçado por meio de voltametrias cíclicas sucessivas em solução de dopamina. Pode-se observar que os filmes resultantes do processo eletroquímico são bastante estáveis, apresentando uma estrutura homogênea e plana em toda sua extensão, conforme ilustra a Figura 4.32-A. Após o envelhecimento do filme sua superfície apresentou-se mais irregular, porém com poucas falhas, como pode ser observado nas imagens da Figura 4.32-B.

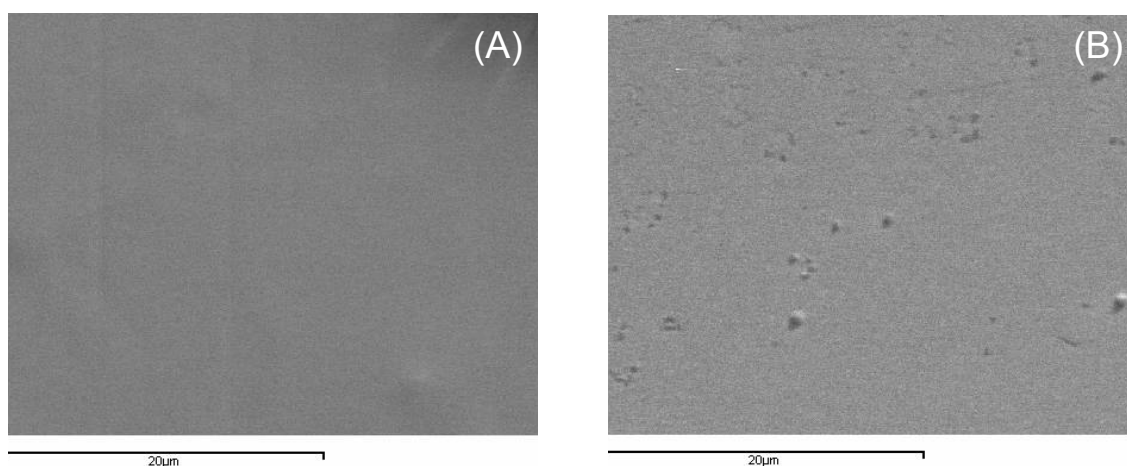


FIGURA 4.32 – Imagens de SEM das superfícies do filme de PAA sobre eletrodo de platina obtidos (A) a partir da eletropolimerização do filme e (B) após vários voltamogramas cíclicos em solução de DA.

A retenção de água sobre a lâmina durante o processo de deposição ou a evaporação do solvente após a deposição do filme podem ter conduzido a uma secagem irregular gerando bolhas e em alguns casos o descolamento do filme, como pode ser mais bem observada com o auxílio das análises da topografia do eletrodo obtidas por AFM, apresentadas na Figura 4.33 e por FEG, apresentadas na Figura 4.34.

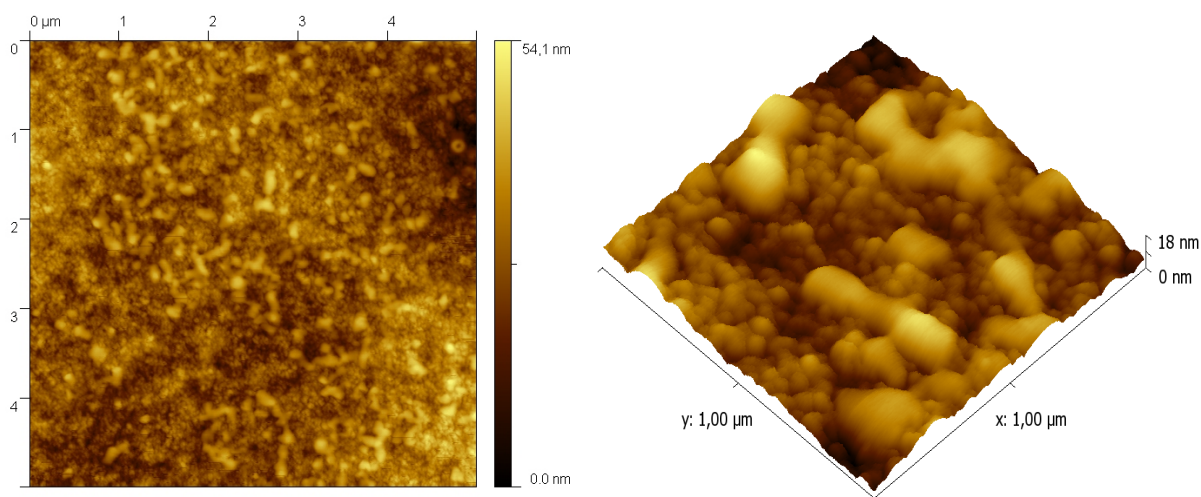


FIGURA 4.33 – Micrografias da superfície do filme de PAA sobre eletrodo de platina obtida a partir de um filme recém eletropolimerizado, realizadas por AFM.

Como pode ser observado na Figura 4.33, obtida por AFM, o filme possui uma morfologia compacta e nanoestruturada, com a formação de pequenas estruturas esféricas apresentando uma altura de aproximadamente 18 nm, sendo que as estruturas em formas de bastões apresentadas podem estar associadas à união das estruturas esféricas menores ou ainda à evaporação do solvente.

Na Figura 4.34 são apresentadas as imagens do filme de PAA recém eletropolimerizado obtidas por FEG em diferentes escalas e seus respectivos gráficos de distribuição quantitativa dos elementos. Pode-se observar que o filme de PAA apresentou uma estrutura em forma de linhas em toda sua extensão, que pode estar associada à evaporação do solvente como mencionado anteriormente. No entanto, o filme apresenta uma estrutura homogênea e uniforme. Foi observado o aparecimento de pontos brancos nas imagens, Figura 4.34-B, os quais podem indicar a presença de impurezas originárias, provavelmente, de resíduos da síntese do polímero, da adsorção de poeira na superfície do filme ou do substrato, ou ainda podem ser identificados por meio de gráficos de distribuição quantitativa dos

elementos em função da energia, que tais pontos correspondem aos elementos platina, silício e cloro. Os dois primeiros elementos pertencem ao substrato, constituído de uma placa de silício recoberta com platina e, o segundo, possivelmente ao eletrólito suporte, PTBA. Também foi observada a presença de carbono, em maior quantidade como era esperado, pois o carbono é um dos elementos que compõem o filme de PAA.

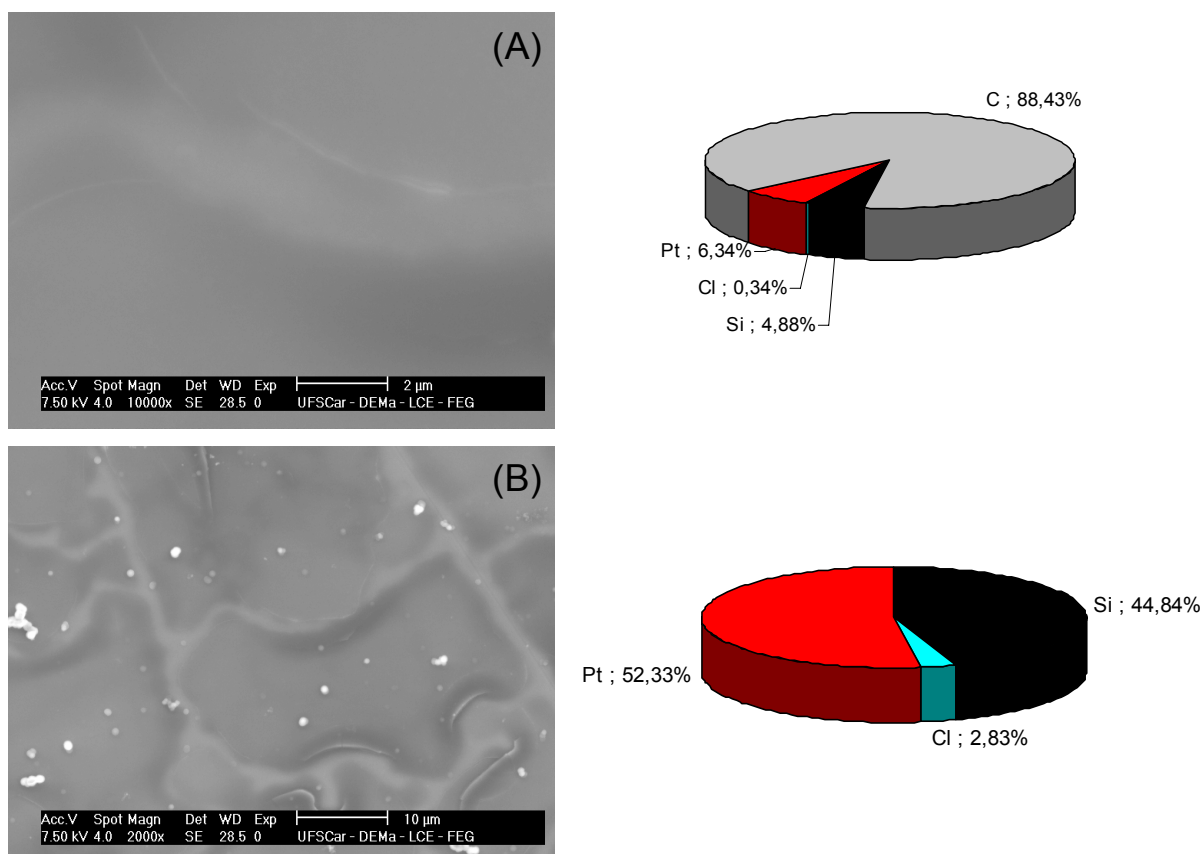


FIGURA 4.34 – Imagens de FEG da superfície do filme de PAA sobre o eletrodo de platina obtidos do filme recém eletropolimerizado, em variadas escalas. E, gráfico de distribuição quantitativa dos elementos encontrados.

4.12. ESTUDO DA REPETIBILIDADE DO ELETRODO DE Pt/PAA

Neste estudo analisou a repetibilidade da resposta do eletrodo de Pt/PAA em voltametria cíclica, medindo-se as correntes de pico para uma solução de dopamina $5,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ em tampão fosfato 0,1 mol L⁻¹ (pH 6,0), para dez determinações, conforme mostra a Figura 4.35. Todas as determinações foram realizadas com o mesmo eletrodo, não sendo necessário renovar eletroquimicamente a superfície do mesmo.

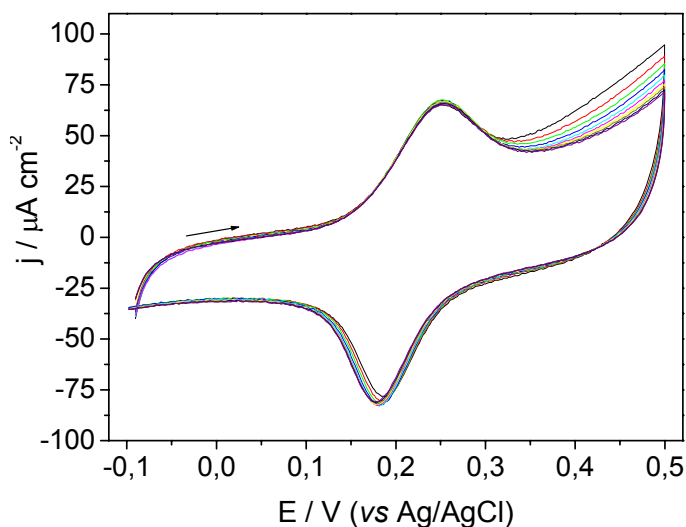


FIGURA 4.35 – Voltamogramas cíclicos da repetibilidade sobre a resposta do eletrodo de PAA para uma solução de DA $5,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

TABELA 4.9 – Estudo da repetibilidade sobre a resposta voltamétrica do eletrodo de PAA para uma solução de DA $5,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$

<i>Replicatas</i>	$j_{pa} / \mu A$	E_{pa} / V	$j_{pc} / \mu A$	E_{pc} / V
1	65,3	0,251	-78,2	0,184
2	67,1	0,251	-80,3	0,182
3	67,5	0,251	-81,7	0,182
4	66,7	0,251	-82,5	0,180
5	66,1	0,251	-82,8	0,180
6	66,1	0,251	-82,5	0,180
7	66,7	0,251	-82,1	0,180
8	66,4	0,251	-81,7	0,180
9	65,7	0,251	-81,4	0,178
10	65,0	0,251	-80,7	0,178
	$j_{pa} = 66,3 \pm 0,1$	$\bar{E}_{pa} = 0,251 \pm 0,0$	$j_{pc} = -81,4 \pm 0,2$	$\bar{E}_{pc} = 0,180 \pm 1,8$
	RSD = 1,2%	RSD = 0	RSD = -1,7%	RSD = 1,0%

Na Tabela 4.9 são apresentados os dados obtidos a partir dos voltamogramas cíclicos da Figura 4.35, dos valores de densidade de corrente e potenciais de pico, assim como as médias destes valores e os desvios padrões relativos. De acordo com os resultados, o eletrodo apresentou uma repetibilidade adequada para a determinação de dopamina, obtendo um RSD de 1,2 % para a corrente de pico anódico.

4.13. ENVELHECIMENTO DO ELETRODO

Estudou-se a influência do tempo e do tipo de armazenamento do eletrodo de PAA na resposta de dopamina, por meio das técnicas de voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial. Foram utilizados dois tipos de armazenamento: em um, o eletrodo foi armazenado em solução tampão fosfato 0,1 mol L⁻¹ (pH 6,0) e, em outro, o eletrodo foi armazenado mantido a seco. Os dois eletrodos foram eletropolimerizados nas mesmas condições, ou seja, em solução de acetonitrila contendo PTBA 0,1 mol L⁻¹ e 1-AA 10 mmol L⁻¹, e utilizados igualmente nas determinações de dopamina. As medidas foram realizadas a cada 24 h durante 5 dias e, em seguida as medidas foram feitas a cada 48 h por 3 dias e, por fim, a cada 7 dias.

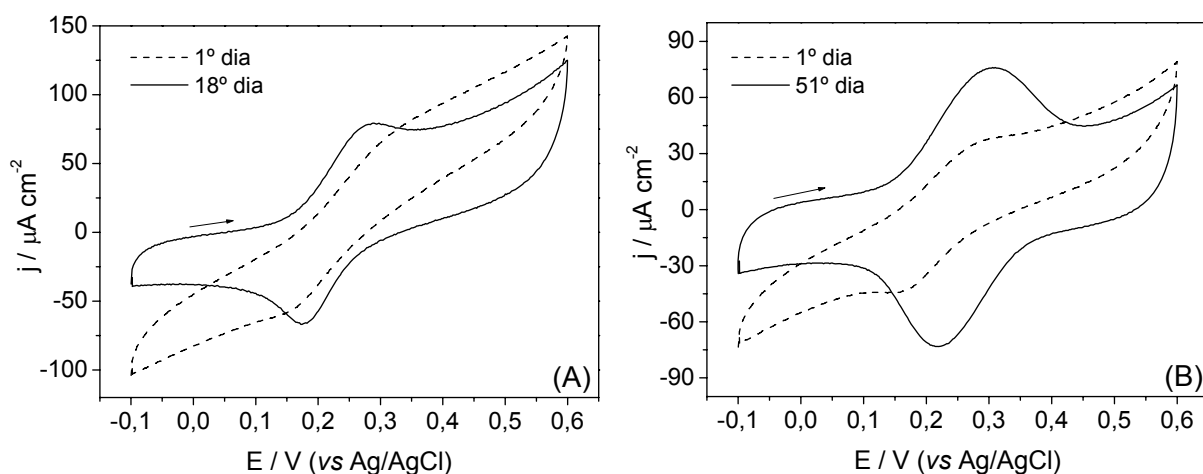


FIGURA 4.36 – Voltamogramas cíclicos obtidos com eletrodos armazenados de diferentes maneiras: (A) em solução tampão fosfato e (B) a seco; para comparação da resposta inicial do eletrodo de Pt/PAA com a resposta após processo de envelhecimento. Obtidos em solução de DA $9,9 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹.

Nas Figuras 4.36 e 4.37 estão apresentados os voltamogramas cíclicos e voltamogramas de pulso diferencial, respectivamente, da primeira e última medida, obtida em solução de DA $9,9 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, com o eletrodo estocado em solução tampão (Figura A) e com o eletrodo estocado a seco (Figura B). Como se pode observar, tanto na Figura 4.36 como na Figura 4.37, há uma melhora na resposta para dopamina obtida com os dois tipos de armazenamento dos eletrodos.

Nos voltamogramas obtidos com a técnica de pulso diferencial, o eletrodo armazenado em solução tampão (Figura 4.37-A) apresentou largura de picos constantes e uma resposta maior de densidade de corrente em relação ao eletrodo armazenado a seco (Figura 4.37-B). Entretanto, no 18º dia o filme polimérico do eletrodo armazenado em solução tampão descolou da superfície do mesmo, enquanto que o filme de PAA do eletrodo armazenado a seco permaneceu na superfície da platina e, ainda, respondendo às análises como pode ser melhor observado na Figura 4.38-A. Nesta figura são apresentados os valores de densidade de corrente em função dos dias de armazenamento dos eletrodos, bem como os seus potenciais de pico.

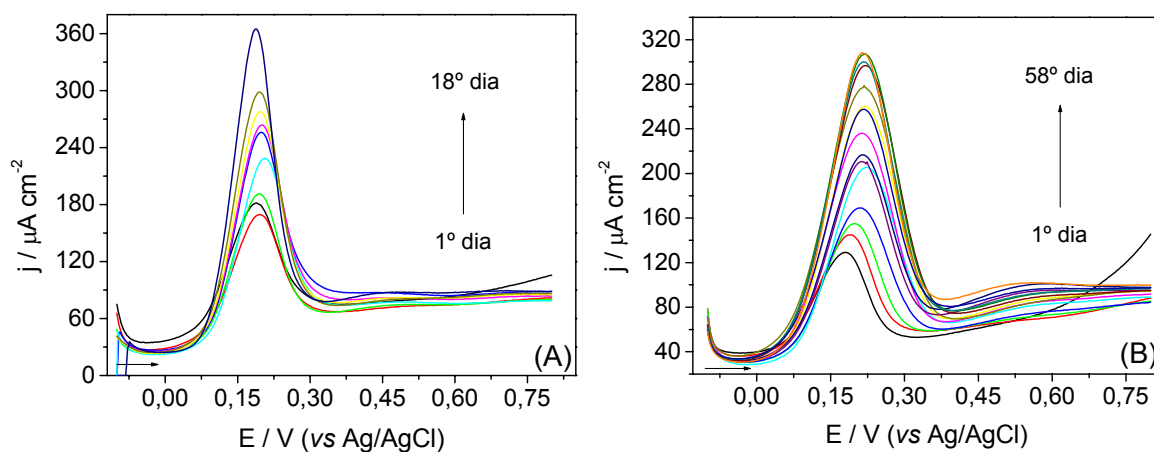


FIGURA 4.37 – Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo de Pt/PAA armazenados de diferentes maneiras: (A) em solução tampão fosfato e (B) a seco; para uma solução de DA $9,9 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

Analisando os potenciais de pico apresentados na Figura 4.38-B, obtidos com os dois tipos de armazenamento, observa-se que o potencial para o eletrodo estocado em solução tampão permaneceu constante, enquanto que para o eletrodo estocado a seco o potencial deslocou-se para valores mais positivo nos

primeiros cinco dias de análises e, depois permaneceu praticamente constante. Observou-se, ainda, que a resposta analítica obtida com o eletrodo estocado a seco tendeu a valores constantes após o décimo dia (Figura 4.38-A).

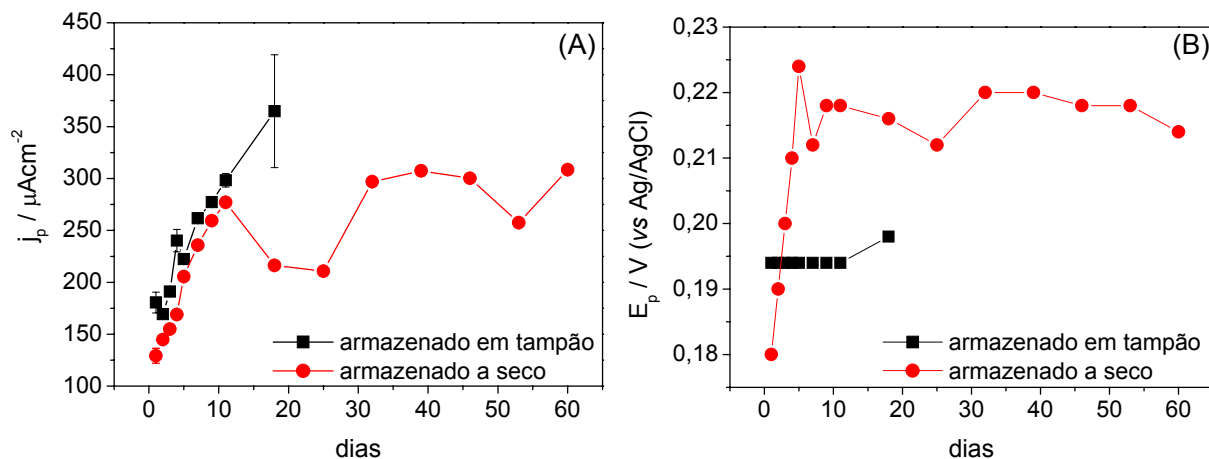


FIGURA 4.38 – Estudo da reprodutibilidade do eletrodo de Pt/PAA armazenados de diferentes maneiras: em solução tampão fosfato e seco. (A) Curva resultante de densidade de corrente e (B) do potencial de pico, ambos em função do número de dias de armazenamento; para uma solução de DA $9,9 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

Esta melhora observada para ambos os eletrodos pode ter ocorrido devido a mudanças na estrutura do filme. Acredita-se que esta mudança esteja associada ao número de sítios ativos do filme que estariam mais disponíveis na sua superfície favorecendo o aumento na resposta do eletrodo.

De acordo com os resultados deve-se, então, encontrar uma maneira de envelhecer este eletrodo, antes da realização das medidas, para obter resultados mais sensíveis. Assim, construiu-se o eletrodo de platina modificado com PAA nas mesmas condições descritas anteriormente, e avaliou-se a resposta para dopamina $9,9 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. Em seguida, realizou-se o envelhecimento forçado do eletrodo aplicando 100 ciclos voltamétricos sucessivos em meio contendo solução tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 6,0), e determinou-se, novamente, dopamina nas mesmas concentrações.

Na Figura 4.39 estão apresentados os voltamogramas cíclicos, para dopamina $9,9 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, obtidos antes e depois do envelhecimento forçado do eletrodo de Pt/PAA em solução tampão fosfato. Os resultados observados mostram que o envelhecimento forçado do eletrodo, aplicando 100 ciclos sucessivos, não foi tão satisfatório comparado ao envelhecimento dos eletrodos realizado diariamente.

Além de apresentar menor resposta, o filme acabou descolando da superfície do eletrodo quando se analisava o resultado por voltametria de pulso diferencial.

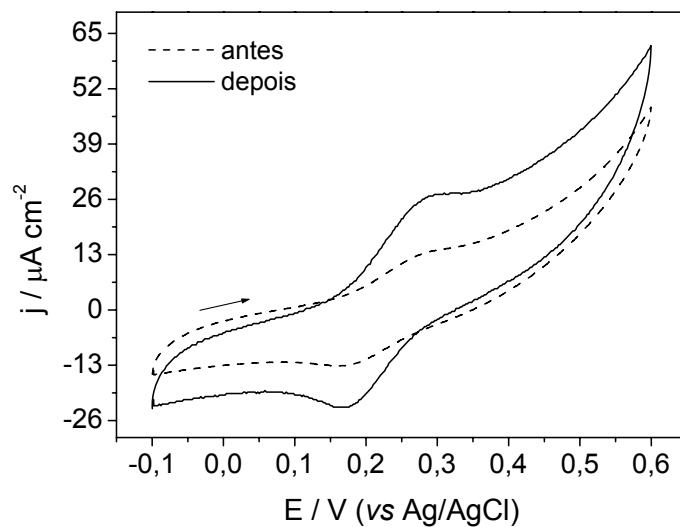


FIGURA 4.39 – Voltamogramas cíclicos obtidos antes e após o envelhecimento forçado do eletrodo de Pt/PAA, em tampão fosfato, para uma solução de dopamina $9,9 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

5. CONCLUSÕES

A partir dos resultados apresentados é possível fazer algumas considerações relacionadas à construção do eletrodo modificado e às condições de síntese do polímero, à influência do envelhecimento dos eletrodos e ao tipo de armazenamento e às aplicações destes eletrodos na determinação do analito de interesse e seus interferentes.

A eletropolimerização do poli(1-aminoantraceno) permitiu a formação de um filme bastante aderente à platina e ao ITO, proporcionando um método simples e rápido para a modificação do eletrodo. Sendo que o melhor resultado para determinação da dopamina foi alcançado com o filme de PAA em eletrodo de platina, obtido com 30 ciclos voltamétricos e utilizando como eletrólito suporte o perclorato de tetrabutylamônio. A caracterização do filme polimérico indicou uma morfologia plana, compacta e nanoestruturada.

O potencial de condicionamento aplicado é uma variável importante na determinação da dopamina, uma vez que a aplicação de um potencial ao eletrodo modificado de -0,7 V durante 3 s permitiu obter a separação entre os processos de oxidação da dopamina e do ácido ascórbico, uma vez que o eletrodo apresentou um comportamento permisseletivo à dopamina. Não sendo necessário a superoxidação do filme de PAA para a obtenção de melhores respostas.

A forma de armazenamento dos eletrodos foi investigada e o eletrodo armazenado a seco foi o que apresentou maior tempo de vida. No entanto, tanto o filme armazenado em solução tampão fosfato quanto o armazenado a seco apresentaram um aumento na resposta para dopamina até dez dias de avaliação mantendo-se constante após este dia.

O analito estudado foi determinado por voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial, sendo que a técnica de voltametria de pulso diferencial apresentou-se muito mais sensível. Para a determinação de dopamina em menores concentrações, esta foi quantificada por voltametria de pulso diferencial com o eletrodo de Pt/PAA, o qual apresentou resposta linear na região de concentração entre 5,0 a 128,3 $\mu\text{mol L}^{-1}$, com limite de detecção e limite de quantificação igual a 4,64 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e 15,4 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente. A melhor resposta foi obtida em solução tampão fosfato 0,1 mol L^{-1} (pH 6,0). A quantificação de dopamina em

formulação farmacêutica utilizando o eletrodo de platina modificado com PAA apresentou resultados de 99,7 e 104%, para o estudo de adição e recuperação das amostras, confirmando a viabilidade da determinação com o eletrodo de Pt/PAA. Resultados estes concordantes com o método espectrofotométrico com um erro relativo aceitável, o que sugere a aplicabilidade do método eletroquímico proposto em amostras reais. A análise estatística dos resultados obtidos com o método proposto e o método de referência revelaram que não há diferença significativa entre os resultados obtidos com os dois métodos.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ESTEVINHO, M.F. & FORTUNATO, J.S. *Revista Portuguesa de Psicossomática*. **3**: 21, 2003.
2. CARLSSON, A.; HANSSON, L.O.; WATERS, N. & CARLSSON, M.L. "Neurotransmitter aberrations in schizophrenia: New perspectives and therapeutic implications". *Life Sci*. **61**(2): 75, 1997.
3. BUTCHER, J. "A Nobel pursuit". *Lancet*. **356**(9238): 1331, 2000.
4. MOREIRA, F.A. & GUIMARÃES, F.S. "Mechanisms of antipsychotic medications: dopaminergic hypotheses". *Medicina, Ribeirão Preto*. **40**(1): 63, 2007.
5. OAK, J.N.; OLDENHOF, J. & VAN TOL, H.H.M. "The dopamine D-4 receptor: one decade of research". *Eur. J. Pharmacol*. **405**(1-3): 303, 2000.
6. SILVA, P. & RESENDE, A., *Farmacologia*. fifth ed. 1998, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 241.
7. HURLEY, M.J. & JENNER, P. "What has been learnt from study of dopamine receptors in Parkinson's disease?" *Pharmacol. Ther*. **111**(3): 715, 2006.
8. "Dicionário de Especialidades Farmacêuticas". *Jornal Brasileiro de Medicina*, (28): 856, 1999.
9. HEIEN, M.; KHAN, A.S.; ARIANSEN, J.L.; CHEER, J.F.; PHILLIPS, P.E.M.; WASSUM, K.M. & WIGHTMAN, R.M. "Real-time measurement of dopamine fluctuations after cocaine in the brain of behaving rats". *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **102**(29): 10023, 2005.
10. AGUILAR, R.; DAVILA, M.M.; ELIZALDE, M.P.; MATTUSCH, J. & WENNRICH, R. "Capability of a carbon-polyvinylchloride composite electrode for the detection of dopamine, ascorbic acid and uric acid". *Electrochim. Acta*. **49**(6): 851, 2004.
11. DE TOLEDO, R.A.; SANTOS, M.C.; CAVALHEIRO, E.T.G. & MAZO, L.H. "Determination of dopamine in synthetic cerebrospinal fluid by SWV with a graphite-polyurethane composite electrode". *Anal. Bioanal. Chem*. **381**(6): 1161, 2005.
12. ZHANG, F.P.; YANG, L.; BI, S.P.; LIU, J.; LIU, F.; WANG, X.L.; YANG, X.D.; GAN, N.; YU, T.; HU, J.; LI, H.Z. & YANG, T.M. "Neurotransmitter dopamine applied in electrochemical determination of aluminum in drinking waters and biological samples". *J. Inorg. Biochem*. **87**(1-2): 105, 2001.
13. WIGHTMAN, R.M.; MAY, L.J. & MICHAEL, A.C. "Detection of dopamine dynamics in the brain". *Anal. Chem*. **60**(13): A769, 1988.

14. WANG, H.; WANG, L.J.; SHI, Z.F.; GUO, Y.; CAO, X.P. & ZHANG, H.L. "Application of self-assembled 'molecular wires' monolayers for electroanalysis of dopamine". *Electrochem. Commun.* **8**(11): 1779, 2006.
15. XUE, K.H.; TAO, F.F.; XU, W.; YIN, S.Y. & LIU, J.M. "Selective determination of dopamine in the presence of ascorbic acid at the carbon atom wire modified electrode". *J. Electroanal. Chem.* **578**(2): 323, 2005.
16. ARRIGAN, D.W.M.; GHITA, M. & BENI, V. "Selective voltammetric detection of dopamine in the presence of ascorbate". *Chem. Commun.*, (6): 732, 2004.
17. SELVARAJU, T. & RAMARAJ, R. "Simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and serotonin at poly(phenosafranine) modified electrode". *Electrochem. Commun.* **5**(8): 667, 2003.
18. CHEN, J.; SHI, Y. & LIU, J. "Determination of noradrenaline and dopamine in Chinese herbal extracts from *Portulaca oleracea* L. by high-performance liquid chromatography". *J. Chromatogr. A.* **1003**: 127, 2003.
19. NAGARAJA, P.; VASANTHA, R.A. & SUNITHA, K.R. "A new sensitive and selective spectrophotometric method for the determination of catechol derivatives and its pharmaceutical preparations". *J. Pharm. Biomed. Anal.* **25**(3-4): 417, 2001.
20. FERNANDES, J.C.B.; ROVER, L.; KUBOTA, L.T. & NETO, G.D. "Potentiometric determination of L-ascorbic acid in pharmaceutical samples by FIA using a modified-tubular electrode". *J. Braz. Chem. Soc.* **11**(2): 182, 2000.
21. LY, S.Y. "Detection of dopamine in the pharmacy with a carbon nanotube paste electrode using voltammetry". *Bioelectrochemistry.* **68**(2): 227, 2006.
22. GAO, Z.; ZI, M. & CHEN, B. "Permeability controllable overoxidised polypyrrole film modified glassy carbon electrodes". *Anal. Chim. Acta.* **286**: 213, 1994.
23. GAO, Z. & HUANG, H. "Simultaneous determination of dopamine, uric acid and ascorbic acid at an ultrathin film modified gold electrode". *Chem. Commun.*: 2107, 1998.
24. HSUEH, C. & BRAJTER-TOTH, A. "Electrochemical preparation and analytical applications of ultrathin overoxidized polypyrrole films". *Anal. Chem.* **66**: 2458, 1994.
25. ERDOGDU, G.; EKINCI, E. & KARAGÖZLER, A.E. "Preparation and electrochemical behavior of dopamine-selective polymeric membrane". *Polym. Bull.* **44**: 195–201, 2000.
26. PIHEL, K.; WALKER, Q.D. & WIGHTMAN, R.M. "Overoxidized polypyrrole-coated carbon fiber microelectrodes for dopamine measurements with fast-scan cyclic voltammetry". *Anal. Chem.* **68**: 2084, 1996.

27. GAO, Z. & IVASKA, A. "Electrochemical behaviour of dopamine and ascorbic acid at overoxidized polypyrrole(dodecyl sulphate) film-coated electrodes". *Anal. Chim. Acta.* **284**: 393, 1993.
28. KANG, T.F.; SHEN, G.L. & YU, R.Q. "Permselectivity of neurotransmitters at overoxidized polypyrrole-film-coated glassy carbon electrodes". *Talanta.* **43**(11): 2007, 1996.
29. GHITA, M. & ARRIGAN, D.W.M. "Dopamine voltammetry at overoxidised polyindole electrodes". *Electrochim. Acta.* **49**(26): 4743, 2004.
30. GELBERT, M.B. & CURRAN, D.J. "Alternating-current voltammetry of dopamine and ascorbic-acid at carbon paste and stearic-acid modified carbon paste electrodes". *Anal. Chem.* **58**(6): 1028, 1986.
31. RUBIANES, M.D. & RIVAS, G.A. "Highly selective dopamine quantification using a glassy carbon electrode modified with a melanin-type polymer". *Anal. Chim. Acta.* **440**(2): 99, 2001.
32. ZHANG, M.N.; GONG, K.P.; ZHANG, H.W. & MAO, L.Q. "Layer-by-layer assembled carbon nanotubes for selective determination of dopamine in the presence of ascorbic acid". *Biosens. Bioelectron.* **20**(7): 1270, 2005.
33. VASANTHA, V.S. & CHEN, S.M. "Electrocatalysis and simultaneous detection of dopamine and ascorbic acid using poly(3,4-ethylenedioxy)thiophene film modified electrodes". *J. Electroanal. Chem.* **592**(1): 77, 2006.
34. SANTOS, P.M.; SANDRINO, B.; MOREIRA, T.F.; WOHNATH, K.; NAGATA, N. & PESSOA, C.A. "Simultaneous voltammetric determination of dopamine and ascorbic acid using multivariate calibration methodology performed on a carbon paste electrode modified by a mer-[RuCl₃(dppb)(4-pic)] complex". *J. Braz. Chem. Soc.* **18**(1): 93, 2007.
35. ZARE, H.R.; RAJABZADEH, N.; NASIRIZADEH, N. & ARDAKANI, M.M. "Voltammetric studies of an oracet blue modified glassy carbon electrode and its application for the simultaneous determination of dopamine, ascorbic acid and uric acid". *J. Electroanal. Chem.* **589**(1): 60, 2006.
36. LUPETTI, K.O.; RAMOS, L.A. & FATIBELLO-FILHO, O. "Enzymatic determination of dopamine in pharmaceutical formulations using a flow injection analysis system with avocado (*Persea americana*) crude extract". *Quim. Nova.* **26**(2): 197, 2003.
37. MATOS, R.C.; ANGNES, L.; ARAÚJO, M.C.U. & SALDANHA, T.C.B. "Modified microelectrodes and multivariate calibration for flow injection amperometric simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, epinephrine and dipyrone." *Analyst.* **125**: 2011, 2000.
38. FERREIRA, M.; DINELLI, L.R.; WOHNATH, K.; BATISTA, A.A. & OLIVEIRA, O.N. "Langmuir-Blodgett films from polyaniline/ruthenium complexes as modified electrodes for detection of dopamine". *Thin Solid Films.* **446**(2): 301, 2004.

39. RAOOF, J.-B.; OJANI, R. & RASHID-NADIMI, S. "Voltammetric determination of ascorbic acid and dopamine in the same sample at the surface of a carbon paste electrode modified with polypyrrole/ferrocyanide films. " *Electrochim. Acta.* **50**: 4694, 2005.
40. RAJ, C.R. & OHSAKA, T. "Voltammetric detection of uric acid in the presence of ascorbic acid at a gold electrode modified with a self-assembled monolayer of heteroaromatic thiol". *J. Electroanal. Chem.* **540**: 69, 2003.
41. PRON, A. & RANNOU, P. "Processible conjugated polymers: from organic semiconductors to organic metals and superconductors". *Prog. Polym. Sci.* **27**(1): 135, 2002.
42. SCHULTZE, J.W. & KARABULUT, H. "Application potential of conducting polymers". *Electrochim. Acta.* **50**(7-8): 1739, 2005.
43. PEREIRA, A.C.; SANTOS, A.D. & KUBOTA, L.T. "Trends in amperometric electrodes modification for electroanalytical applications". *Quim. Nova.* **25**(6A): 1012, 2002.
44. VIDAL, J.C.; GARCIA-RUIZ, E. & CASTILLO, J.R. "Recent advances in electropolymerized conducting polymers in amperometric biosensors". *Microchim. Acta.* **143**(2-3): 93, 2003.
45. VOLF, R.; KRAL, V.; HRDLICKA, J.; SHISHKANOVA, T.V.; BRONCOVA, G.; KRONDAK, M.; GROTSCHELOVA, S.; ST'ASTNY, M.; KROULIK, J.; VALIK, M.; MATEJKA, P. & VOLKA, K. "Preparation, characterization and analytical application of electropolymerized films". *Solid State Ionics.* **154**: 57, 2002.
46. FARIA, R.C. & BULHÕES, L.O.S. "Hydrogen ion selective electrode based on poly(1-aminoanthracene) film". *Anal. Chim. Acta.* **377**(1): 21, 1998.
47. DEMARCOS, S. & WOLFBEIS, O.S. "Optical sensing of pH based on polypyrrole films". *Anal. Chim. Acta.* **334**(1-2): 149, 1996.
48. DE SOUZA, J.E.G.; DOS SANTOS, F.L.; NETO, B.B.; DOS SANTOS, C.G.; DOS SANTOS, M.V.B. & DE MELO, C.P. "Free-grown polypyrrole thin films as aroma sensors". *Sens. Actuators, B.* **88**(3): 246, 2003.
49. SAKURAI, Y.; JUNG, H.-S.; SHIMANOUCI, T.; INOYUCHI, T.; MORITA, S.; KUBOI, R. & NATSUKAWA, K. "Novel array-type gas sensor using conducting polymers, and their performance for gas identification." *Sens. Actuators, B.* **83**: 270, 2002.
50. WANG, J.; CHEN, S.P. & LIN, M. "Use of different electropolymerization conditions for controlling the size-exclusion selectivity at polyaniline, polypyrrol and polyphenol films." *J. Electroanal. Chem.*, (273): 231, 1989.
51. LINDFORS, T. & IVASKA, A. "Calcium-selective electrode based on polyaniline functionalized with bis[4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenyl]phosphate". *Anal. Chim. Acta.* **437**(2): 171, 2001.

52. GERARD, M.; CHAUBEY, A. & MALHOTRA, B.D. "Application of conducting polymers to biosensors". *Biosens. Bioelectron.* **17**(5): 345, 2002.
53. COSNIER, S. "Biomolecule immobilization on electrode surfaces by entrapment or attachment to electrochemically polymerized films. A review". *Biosens. Bioelectron.* **14**(5): 443, 1999.
54. MACDIARMID, A.G.; YANG, L.S.; HUANG, W.S. & HUMPHREY, B.D. "Polyaniline - electrochemistry and application to rechargeable batteries". *Synth. Met.* **18**(1-3): 393, 1987.
55. SCROSATI, B. "Conducting polymers: advanced materials for new design, rechargeable lithium batteries." *Polym. Int.* **7**(1): 50, 1998.
56. HEEGER, A.J. "Light emission from semiconducting polymers: Light-emitting diodes, light-emitting electrochemical cells, lasers and white light for the future." *Solid State Commun.* **11**(107): 673, 1998.
57. DE PAOLI, M.A. "Plásticos inteligentes". *Quim. Nova na Escola* **9**, 2001.
58. OTERO, T.F.; ANGULO, E.; RODRIGUEZ, J. & SANTAMARIA, C. "Electrochemomechanical properties from a bilayer - polypyrrole nonconducting and flexible material artificial muscle". *J. Electroanal. Chem.* **341**(1-2): 369, 1992.
59. KANETO, K.; KANEKO, M.; MIN, Y. & MACDIARMID, A.G. "Artificial muscle - electromechanical actuators using polyaniline films". *Synth. Met.* **71**(1-3): 2211, 1995.
60. SHIRAKAWA, H.; LOUIS, E.J.; MACDIARMID, A.G.; CHIANG, C.K. & HEEGER, A.J. "Synthesis of electrically conducting organic polymers: halogen derivatives of poly(acetylene), (CH)_x." *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **16**: 578, 1977.
61. SHIRAKAWA, H. "The discovery of polyacetylene film: the dawning of an era of conducting polymers (Nobel lecture)." *Angew Chem Int Ed.* **40**(14): 2574, 2001.
62. MAIA, D.J.; DE PAOLI, M.A.; ALVES, O.L.; ZARBIN, A.J.G. & DAS NEVES, S. "Conductive polymer synthesis in solid host matrices". *Quim. Nova.* **23**(2): 204, 2000.
63. MACDIARMID, A.G. & EPSTEIN, A.J. "Secondary doping in polyaniline". *Synth. Met.* **69**(1-3): 85, 1995.
64. GENIES, E.M. & LAPKOWSKI, M. "Spectroelectrochemical study of polyaniline versus potential in the equilibrium state". *J. Electroanal. Chem.* **220**(1): 67, 1987.
65. MATTOSO, L.H.C. "Polyanilines: Synthesis, structure and properties". *Quim. Nova.* **19**(4): 388, 1996.

66. BREDAS, J.L. & STREET, G.B. "Polarons, bipolarons, and solitons in conducting polymers". *Acc. Chem. Res.* **18**(10): 309, 1985.
67. KANATZIDIS, M.G. "Conductive polymers". *Chemical & Engineering News.* **68**(49): 36, 1990.
68. FUNGARO, D.A. & BRETT, C.M.A. "Perfluorinated and sulfonated polymers modified electrodes: Applications to environmental analysis". *Quim. Nova.* **23**(6): 805, 2000.
69. STELLA, R.; BARISCI, J.N.; SERRA, G.; WALLACE, G.G. & DE ROSSI, D. "Characterisation of olive oil by an electronic nose based on conducting polymer sensors". *Sens. Actuators, B.* **63**(1-2): 1, 2000.
70. JR. RIUL, A.; MALMEGRIM, R.R.; FONSECA, F.J. & MATTOSO, L.H.C. "An artificial taste sensor based on conducting polymers." *Biosens. Bioelectron.* **18**: 1365, 2003.
71. AMEER, Q. & ADELOJU, S.B. "Polypyrrole-based electronic noses for environmental and industrial analysis." *Sens. Actuators, B.* **106**: 541, 2005.
72. DEBERRY, D.W. "Modification of the electrochemical and corrosion behavior of stainless-steels with an electroactive coating". *J. Electrochem. Soc.* **132**(5): 1022, 1985.
73. LU, W.K.; ELSENBÄUMER, R.L. & WESSLING, B. "Corrosion protection of mild-steel by coatings containing polyaniline". *Synth. Met.* **71**(1-3): 2163, 1995.
74. FAEZ, R.; REZENDE, M.; MARTIN, I.M. & DE PAOLI, M.A. "Polímeros condutores intrínsecos e seu potencial em blindagem de radiações eletromagnéticas". *Polímeros.* **10**: 130, 2000.
75. BOROLE, D.D.; KAPADI, U.R.; MAHULIKAR, P.P. & HUNDIWALE, D.G. "Glucose oxidase electrodes of a terpolymer poly(aniline-co-o-anisidine-co-o-toluidine) as biosensors". *Eur. Polym. J.* **41**(9): 2183, 2005.
76. YANG, H.J.; FAN, F.R.F.; YAU, S.L. & BARD, A.J. "The use of a scanning tunneling microscope to estimate film thickness and conductivity of an electrochemically produced poly-1-aminoanthracene film". *J. Electrochem. Soc.* **139**(8): 2182, 1992.
77. MOON, D.K.; OSAKADA, K.; MARUYAMA, T.; KUBOTA, K. & YAMAMOTO, T. "Synthesis of poly(1-aminonaphthalene) and poly(1-aminoanthracene) by chemical oxidative polymerization and characterization of the polymers". *Macromolecules.* **26**(25): 6992, 1993.
78. FARIA, R.C. & BULHÕES, L.O.S. "Synthesis and electrochemical response of poly-(1-aminoanthracene) films". *Electrochim. Acta.* **44**(10): 1597, 1999.
79. HERMANN, P.; SILVA, M.; BERNARDES-FILHO, R.; JOB, A.; CONALGO, L.; FROMMER, J. & MATTOSO, L. "Microscopia de varredura por força: uma

- ferramenta poderosa no estudo de polímeros. " *Polímeros: ciência e tecnologia*: 51, 1997.
80. FROMMER, J. & MEYER, E. "Atomic force microscopy - a tool for surface science". *J. Phys.: Condens. Matter.* **3**: S1, 1991.
 81. HODGES, C.S. "Measuring forces with the AFM: polymeric surfaces in liquids." *Adv. Colloid Interface Sci.* **99**: 13, 2002.
 82. MALISKA, A.M., *Microscopia Eletrônica de Varredura e Microanálise*, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC: Florianópolis.
 83. JORGE-JUNIOR, A.M. & BOTTA-FILHO, W.J. "Microscopia Eletrônica de Varredura e sua Utilização na Resolução de Problemas Industriais". *ABM / UFSCAR*, 2003.
 84. *Farmacopéia Brasileira*. third ed. 1977, São Paulo: Organização Andrei Editora S.A.
 85. BARD, A.J. & FAULKNER, L.R., *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*. Second ed. 2000, New York: John Wiley & Sons, INC. 833.
 86. TICIANELLI, E.A. & GONZALEZ, E.R., *Eletroquímica: Princípios e Aplicações*. 2ª ed. 2005, São Paulo: EDUSP. 131.
 87. ANGERSTEIN-KOZLOWSKA, H.; CONWAY, B.E. & SHARP, B.A. "The real condition of electrochemically oxidized platinum surfaces". *Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry.* **43**: 9, 1973.
 88. YUANXI, S.; BAOXIAN, Y.; YU, W.; XIAORONG, T. & XINGYAO, Z. "Study on the determination of neurotransmitters using poly(neutral red) coated carbon fiber microelectrodes". *Microchem. J.* **58**: 182, 1998.
 89. GOSSER JUNIOR, D.K., *Cyclic Voltammetry: Simulation and Analysis of Reaction Mechanisms*. 1993: VCH. 98.
 90. ADAMS, R.N. "Electrochemistry at solid electrodes. In: Monographs in electroanalytical chemistry and electrochemistry". 402, 1969.
 91. MILLER, J.C. & MILLER, J.N., *Statistics for Analytical Chemistry*. third ed. Ellis Horwood 1993, New York, London: Prentice Hall. 256.