

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

**DETECÇÃO E DEGRADAÇÃO ELETROQUÍMICA DE
DEXAMETASONA USANDO ELETRODOS DE DIAMANTE
DOPADO COM BORO**

Eliezer de Oliveira Alves*

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

Orientador: Prof. Dr. Romeu Cardozo Rocha Filho

*** bolsista Capes**

São Carlos - SP

2022



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia
Programa de Pós-Graduação em Química

Folha de Aprovação

Defesa de Dissertação de Mestrado do candidato Eliezer de Oliveira Alves, realizada em 16/12/2022.

Comissão Julgadora:

Prof. Dr. Romeu Cardozo Rocha Filho (UFSCar)

Profa. Dra. Adriana Nunes Correia (UFC)

Profa. Dra. Elen Julciléia Romão Sartori (UEL)

O Relatório de Defesa assinado pelos membros da Comissão Julgadora encontra-se arquivado junto ao Programa de Pós-Graduação em Química.

Dedicatória

*Para minha mãe, Tereza,
cujo carinho e amor são sempre presentes e fonte de inspiração.*

Agradecimentos

Agradeço,

Ao Prof. Romeu Cardozo Rocha Filho, pelas orientações e discussões em busca de melhora.

Ao Dr. Jhonys Machado de Freitas, pela inestimável presença e dedicação durante todos os dias, além da amizade e paciência.

Ao Prof. José Mario de Aquino, pela recepção no LaPE e orientação no estudo de degradação da dexametasona.

Ao Prof. Nerilso Bocchi, que em conjunto com o Prof. Romeu, me possibilitaram a oportunidade de fazer parte do LaPE.

Aos amigos do LaPE, pelas conversas durante o café e as ajudas durante a pesquisa.

Às agências de fomento de pesquisa, principalmente à Capes pela bolsa concedida durante este período.

A todos aqueles que direta ou indiretamente me apoiaram nessa fase.

Lista de abreviaturas e símbolos

A - Área geométrica do anodo

AA - Ácido ascórbico

(A / A_0) - Área relativa do pico cromatográfico

α - Coeficiente de transferência de carga

BDD - Diamante dopado com boro, do inglês "*boron-doped diamond*"

CV - Voltametria cíclica, do inglês "*cyclic voltammetry*"

CVD - Deposição química a vapor, do inglês "*chemical vapour deposition*"

D_0 - Coeficiente de difusão das espécies

DEX - Dexametasona

DPV - Voltametria de pulso diferencial, do inglês "*differential pulse voltammetry*"

E - Potencial de eletrodo

$E^{0'}$ - Potencial formal

E_p - Potencial de pico

ΔE_{pulse} - Amplitude de pulso

ΔE_s - Incremento de potencial

F - Constante de Faraday

GLU - Glicose, do inglês "*glucose*"

HPLC - Cromatografia líquida de alta eficiência, do inglês "*high performance liquid chromatography*"

I - Corrente elétrica

I_p - Corrente de pico

I_{lim} - Corrente limite

j - Densidade de corrente

k_{ap} - Constante de velocidade aparente

k_m - Coeficiente de transferência de massa

LSV - Voltametria de varredura linear, do inglês "*linear sweep voltammetry*"

LC - Cromatografia líquida, do inglês "*liquid chromatography*"

LD - Limite de detecção

LQ - Limite de quantificação

n - Número de elétrons envolvidos na reação

PBS - Tampão fosfato, do inglês "*phosphate buffer solution*"

pH - Produto hidrogeniônico

POA - Processos oxidativos avançados

POAE - Processos oxidativos avançados eletroquímicos

PTA - Pré-tratamento anódico

PTC - Pré-tratamento catódico

Q_{ap} - Carga aplicada por unidade de volume de solução

q_v - Vazão volumétrica

R - Constante dos gases

R^2 - Coeficiente de correlação linear

SWV - Voltametria de onda quadrada, do inglês "*square-wave voltammetry*"

(S / N) - Razão sinal por ruído, do inglês "*signal to noise ratio*"

T - Temperatura termodinâmica

TBR - Tampão Britton-Robinson

t - Tempo

Δt_{pulse} - Tempo de modulação de pulso

Δt_{wait} - Tempo de intervalo de pulso

TOC - Carbono orgânico total, do inglês "*total organic carbon*"

θ - Temperatura Celsius

UPLC - Cromatografia líquida de ultra-alta eficiência, do inglês "*ultra performance liquid chromatography*"

v - Velocidade de varredura de potencial

Lista de Tabelas

TABELA 2.1 – Informações sobre a utilização dos reagentes e sua procedência	23
TABELA 2.2 – Coeficientes de transporte de massa do sistema, com o uso ou não de promotores de turbulência, para diferentes vazões.....	28
TABELA 2.3 – Parâmetros do método de HPLC usado para a determinação da concentração de DEX.....	29
TABELA 3.1 - Parâmetros testados e níveis selecionados para o método eletroquímico de determinação de dexametasona.....	43
TABELA 3.2 - Faixa linear e limites de detecção para determinação de dexametasona por diferentes métodos eletroanalíticos.....	46
TABELA 3.3 - Valores médios de corrente de pico para curvas de calibração obtidas em dias diferentes para determinação de dexametasona na faixa de concentração 4,0–40,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$	49
TABELA 3.4 - Valores da constante de velocidade aparente (k_{ap}) para a degradação de dexametasona em diferentes vazões - vide Figuras 3.16 e 3.17.....	57

Lista de figuras

- FIGURA 1.1 - Fórmula estrutural da dexametasona ($C_{22}H_{29}FO_5$) (fonte: Wikipédia)..... 2
- FIGURA 1.2 - Ilustração de um reator utilizado para promover a síntese de filmes de diamante por CVD (Figura reproduzida de BARROS et al.⁴⁷)..... 6
- FIGURA 1.3 - Representação da superfície do BDD com as diferentes terminações (a) hidrogenadas e (b) oxigenadas. Fonte: ref. 54..... 8
- FIGURA 1.4 - Aplicação do potencial para a voltametria cíclica: (a) varredura linear, (b) potencial do tipo escada e (c) exemplo de voltamograma para um sistema reversível. Fonte: ref. 54..... 11
- FIGURA 1.5 - Aplicação de potencial na voltametria de pulso diferencial. Fonte: ref. 58..... 12
- FIGURA 1.6 - Perfil típico do voltamograma obtido usando-se a técnica de voltametria de pulso diferencial. Fonte: ref. 58..... 13
- FIGURA 1.7 - Poder oxidante de alguns materiais de eletrodo comumente usados em POAE. Figura reproduzida de Kapalka *et al.*⁷⁷ 20

FIGURA 2.1 - Célula eletroquímica utilizada no método eletroanalítico: desmontada (foto da esquerda) e montada (foto da direita)..... 26

FIGURA 2.2 - Reator em fluxo (a) e seu desenho esquemático (b)..... 28

FIGURA 3.1 – Voltamogramas cíclicos de dexametasona $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ em H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ com (–) pré-tratamento anódico, (–) pré-tratamento catódico e (–) sem pré-tratamento. As linhas tracejadas indicam medidas na ausência de dexametasona. Parâmetros da CV: $\Delta E_s = 2,44 \text{ mV}$ e $\nu = 100 \text{ mV s}^{-1}$ (varredura no sentido anódico iniciada em 0 V)..... 31

FIGURA 3.2 – (a) Corrente de pico (com correção de linha de base) em função da raiz quadrada da velocidade de varredura para dexametasona $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ em H_3PO_4 $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ (ajustado em $\text{pH} = 2,0$) e (b) Voltamogramas cíclicos correspondentes. Parâmetro da CV: $\Delta E_s = 2,44 \text{ mV}$ 32

FIGURA 3.3 – Logaritmo da corrente da parcela ascendente do pico de oxidação de uma medida de voltametria cíclica de uma solução de $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ em $\text{H}_3\text{PO}_{4(\text{aq})}$ $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ (ajustado em $\text{pH} = 2,0$). Parâmetros da CV: $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$ e $\Delta E_s = 2,44 \text{ mV}$ 34

FIGURA 3.4 – Logaritmo natural da corrente de pico em função do sobrepotencial para medidas de voltametria cíclica de uma solução de dexametasona $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ em H_3PO_4 $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ (ajustado em $\text{pH} = 2,0$). Parâmetros da CV: $\Delta E_s = 2,44 \text{ mV}$ e $\nu = 40, 50, 100, 200, 300$ e 400 mV s^{-1} ... 36

FIGURA 3.5 – Valores de corrente (---) e potencial (---) de pico em função do pH de uma solução de dexametasona $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ em tampão Britton-Robinson (TBR) $0,04 \text{ mol L}^{-1}$. Parâmetros da DPV: $\Delta E_s = 5 \text{ mV}$, amplitude de modulação = 50 mV , tempo de modulação = 50 ms e tempo de intervalo = $0,5 \text{ s}$ 37

FIGURA 3.6 - Corrente de pico em função do degrau de potencial para dexametasona $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ em uma solução de PBS $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ com pH ajustado em 2,0. Parâmetros da DPV: Amplitude de modulação = 50 mV , tempo de modulação = 50 ms e tempo de intervalo = $0,5 \text{ s}$ 39

FIGURA 3.7 - Corrente de pico em função da amplitude de modulação para dexametasona $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ em uma solução de PBS $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ com pH ajustado em 2,0. Parâmetros da DPV: $\Delta E_s = 8 \text{ mV}$, tempo de modulação = 50 ms e tempo de intervalo = $0,5 \text{ s}$ 40

FIGURA 3.8 - Corrente de pico em função do tempo de modulação para dexametasona $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ em uma solução de PBS $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ com pH ajustado em 2,0. Parâmetros da DPV: $\Delta E_s = 8 \text{ mV}$, amplitude de modulação = 100 mV e tempo de intervalo = $0,5 \text{ s}$ 41

FIGURA 3.9 - Corrente de pico em função do tempo de intervalo para dexametasona $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ em uma solução de PBS $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ com pH ajustado em 2,0. Parâmetros da DPV: $\Delta E_s = 8 \text{ mV}$, amplitude de modulação = 100 mV e tempo de modulação = 40 ms 42

FIGURA 3.10 - (a) Voltamogramas de pulso diferencial para dexametasona em diversas concentrações (vide figura) em uma solução de PBS $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ com pH ajustado em 2,0. (b) Ajustes lineares da corrente de pico ($n = 3$) em função da concentração de dexametasona. Parâmetros da DPV: $\Delta E_s = 8 \text{ mV}$, amplitude de modulação = 100 mV , tempo de modulação = 40 ms e tempo de intervalo = $0,3 \text{ s}$ 44

FIGURA 3.11 - Corrente de pico em função do número de medidas para solução de dexametasona ($-$) $3,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ e ($-$) $40,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ em uma solução de PBS $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ com pH ajustado em 2,0. Parâmetros da DPV: vide Tabela 3.1.... 47

FIGURA 3.12 - Corrente de pico em função do dia de medição para solução de dexametasona ($-$) $6,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ e ($-$) $40,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ em uma solução de PBS $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ com pH ajustado em 2,0. Parâmetros da DPV: vide Tabela 3.1.... 48

FIGURA 3.13 - Corrente de pico de oxidação da dexametasona na presença dos interferentes ácido ascórbico e glicose..... 50

FIGURA 3.14 - Curva de adição de padrão de dexametasona em água de torneira. Parâmetros da DPV: vide Tabela 3.1..... 51

FIGURA 3.15 - Curva de adição de padrão de dexametasona em urina sintética. Parâmetros da DPV: vide Tabela 3.1..... 52

FIGURA 3.16 - Curva de calibração para a determinação de dexametasona por HPLC. Parâmetros da HPLC: vide seção 2.4.3..... 54

FIGURA 3.17 - Decaimento da área relativa (em 239 nm) em função do tempo de eletrólise de uma solução de DEX 40 mg L⁻¹ em Na₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹, em diferentes vazões (indicadas na figura). Condições de eletrólise: $j = 10 \text{ mA cm}^{-2}$; $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ 55

FIGURA 3.18 - Gráficos de $\ln(A/A_0)$ vs. tempo de eletrólise de uma solução de DEX 40 mg L⁻¹ em Na₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹, para diferentes valores de vazão (indicados na figura). Condições de eletrólise: vide Figura 3.17..... 56

FIGURA 3.19 - Decaimento da área relativa em função do tempo de eletrólise de uma solução de DEX 40 mg L⁻¹ em Na₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹, em diferentes densidades de corrente (indicados na figura). Condições de eletrólise: $q_v = 5,5 \text{ L min}^{-1}$; $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ 58

FIGURA 3.20 - Decaimento do TOC relativo em função do tempo de eletrólise de uma solução de DEX 40 mg L⁻¹ em Na₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹, em diferentes densidades de corrente (indicadas na figura). Condições de eletrólise: $q_v = 5,5 \text{ L min}^{-1}$; $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ 59

FIGURA 3.21 - Logaritmo do TOC relativo em função do tempo de eletrólise de uma solução de DEX 40 mg L^{-1} em Na_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, em diferentes densidades de corrente (indicadas na figura). Condições de eletrólise: vide Figura 3.20..... 60

FIGURA 3.22 - Decaimento do TOC relativo em função da carga aplicada por unidade de volume (Q_{ap}), para eletrolises de 3 h em diferentes valores de densidade de corrente (indicados na figura). Condições de eletrólise: vide Figura 3.20..... 61

Resumo

DETECÇÃO E DEGRADAÇÃO ELETROQUÍMICA DE DEXAMETASONA USANDO ELETRODOS DE DIAMANTE DOPADO COM BORO – Dexametasona é um glicocorticoide que foi sintetizado pela primeira vez em 1957 e atualmente faz parte da Lista de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde. Assim, como um fármaco importante, seu potencial de contaminação ambiental tem chamado a atenção nos últimos anos, especialmente após o aumento do seu consumo decorrente de sua utilização no tratamento de COVID-19. Assim, se faz necessário o desenvolvimento de técnicas simples, rápidas e sustentáveis para a determinação e o tratamento de matrizes aquosas contendo dexametasona. Esse trabalho apresenta métodos eletroquímicos com as características desejáveis para a determinação e degradação de dexametasona utilizando diamantes dopados com boro como material de eletrodo. Para a determinação, foi desenvolvido um método utilizando a técnica de voltametria de pulso diferencial tendo como sinal analítico a corrente de pico proveniente da oxidação da dexametasona sobre o diamante dopado com boro com pré-tratamento anódico. As determinações foram realizadas em meio de H_3PO_4 $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ como eletrólito de suporte, obtendo-se nas melhores condições uma faixa linear de $2,0\text{--}40,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ ($R^2 = 0,999$), com um limite de detecção de $2 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ ($S / N = 3$). Quanto ao método de degradação eletroquímica, foi empregado um sistema em fluxo com reator do tipo filtro-prensa equipado com promotores de turbulência. Aplicando uma densidade de corrente de 20 mA cm^{-2} , obteve-se a remoção completa de dexametasona (40 mg L^{-1} em Na_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$), com uma mineralização de 82% em 5 h de tratamento.

Abstract

ELECTROCHEMICAL DETECTION AND DEGRADATION OF DEXAMETHASONE USING BORON-DOPED DIAMOND ELECTRODES – Dexamethasone is a glucocorticoid, first synthesized in 1957, that is currently part of the World Health Organization's List of Essential Medicines. Thus, as an important drug, its potential for environmental contamination has drawn attention in recent years, especially after the increase in its consumption due to its use in the treatment of COVID-19. Thus, the development of simple, fast, and sustainable techniques for the determination and treatment of aqueous matrices containing dexamethasone is a necessity. This work presents electrochemical methods with the desirable characteristics for the determination and degradation of dexamethasone using boron-doped diamonds as electrode material. For the determination, a method was developed using the differential pulse voltammetry technique, using the peak current from the oxidation of dexamethasone on boron-doped diamond with anodic pretreatment as analytical signal. The determinations were performed in a 0.04 mol L⁻¹ H₃PO₄ medium as the supporting electrolyte, obtaining in the best conditions a linear range of 2.0–40.0 μmol L⁻¹ ($R^2 = 0.999$), with a detection limit of 2.0 μmol L⁻¹ (S/N = 3). As for the electrochemical degradation method, a flow system was used with a filter-press reactor fitted with turbulence promoters. Applying a current density of 20 mA cm⁻², the complete removal of dexamethasone (40 mg L⁻¹ in 0.1 mol L⁻¹ Na₂SO₄) was attained, with a mineralization of 82% in 5 h of treatment.

Sumário

1 - Introdução.....	1
1.1 - Dexametasona.....	1
1.1.1 - Determinação de dexametasona.....	2
1.1.2 - Degradação de dexametasona.....	3
1.2 - Diamantes sintéticos.....	5
1.2.1 - Diamante dopado com boro.....	7
1.3 - Métodos eletroanalíticos.....	8
1.3.1 - Voltametria cíclica.....	9
1.3.2 - Voltametria de pulso diferencial.....	11
1.3.3 - Aplicações analíticas do eletrodo de diamante dopado com boro.....	13
1.4 - Oxidação anódica para remoção de compostos orgânicos.....	16
1.4.1 - Mecanismos de oxidação e materiais de eletrodos.....	17
1.4.1.1 - Oxidação direta.....	17
1.4.1.2 - Oxidação indireta.....	18
1.4.1.3 - Modelo cinético de degradação utilizando o diamante dopado com boro.....	21
1.5 - Objetivos.....	22
1.5.1 - Objetivo geral.....	22
1.5.2 - Objetivos específicos.....	22
2 - Material e métodos.....	23

2.1 - Reagentes e soluções.....	23
2.2 - Equipamentos.....	24
2.3 - Eletrodos.....	25
2.3.1 - Eletrodo de trabalho.....	25
2.3.2 - Eletrodo de referência.....	25
2.3.3 - Eletrodos auxiliares.....	25
2.4 - Métodos experimentais.....	26
2.4.1 - Eletroanalítica.....	26
2.4.2 - Degradação eletroquímica.....	27
2.4.3 - Determinação cromatográfica.....	29
3 - Resultados e discussão.....	30
3.1 - Desenvolvimento de método eletroanalítico para determinação de dexametasona.....	30
3.1.1 - Avaliação da resposta eletroquímica da dexametasona sobre o eletrodo de diamante dopado com boro.....	30
3.1.2 - Estudo cinético da oxidação da dexametasona sobre o eletrodo de diamante dopado com boro pré-tratado anodicamente.....	32
3.1.3 - Teste do efeito do pH na oxidação da dexametasona sobre o eletrodo de diamante dopado com boro.....	36
3.1.4 - Otimização de parâmetros da voltametria de pulso diferencial: degrau de potencial.....	38
3.1.5 - Otimização de parâmetros da voltametria de pulso diferencial: amplitude de modulação.....	39

3.1.6 - Otimização de parâmetros da voltametria de pulso diferencial: tempo de modulação.....	40
3.1.7 - Otimização de parâmetros da voltametria de pulso diferencial: tempo de intervalo.....	42
3.1.8 - Curva de calibração com uso da voltametria de pulso diferencial para determinação de dexametasona.....	43
3.1.9 - Repetibilidade inter e intra-dia do método eletroquímico de determinação de dexametasona.....	47
3.1.10 - Teste de interferentes no método de determinação de dexametasona.....	49
3.1.11 - Aplicação do método de determinação de dexametasona.....	51
3.2 - Degradação eletroquímica da dexametasona com eletrodo de diamante dopado com boro.....	53
3.2.1 - Curva de calibração por cromatografia.....	53
3.2.2 - Otimização de vazão.....	54
3.2.3 - Otimização de densidade de corrente.....	57
4 - Conclusões.....	62
4.1 - Determinação de dexametasona com uso do eletrodo diamante dopado com boro.....	62
4.2 - Degradação de dexametasona com uso do eletrodo diamante dopado com boro.....	63
5 - Referências bibliográficas.....	64

1 - Introdução

1.1 - Dexametasona

O desenvolvimento de fármacos nas últimas décadas foi um dos pilares do aumento da expectativa e qualidade de vida desfrutadas pela sociedade no século XXI. Porém, o surgimento de métodos analíticos cada vez mais sensíveis permitiu a detecção e determinação de variados fármacos no meio ambiente, em especial nos meios aquáticos.¹⁻⁵ Devido à sua recente descoberta, uma série de contaminantes ambientais, incluindo fármacos, foram classificados como emergentes.⁶ Em resposta ao cenário mencionado, houve um crescente avanço na investigação de novos processos para promover a remoção de tais contaminantes em meio aquoso, tanto em pontos de descarga quanto em estações de tratamento, por diferentes processos,⁷ inclusive os eletroquímicos.⁸⁻¹⁶ Normalmente chamada de eletroquímica ambiental, esta linha de investigação é pesquisada no Laboratório de Pesquisas em Eletroquímica - LaPE há cerca de 20 anos,¹⁷⁻¹⁹ e segue até hoje.²⁰⁻²⁴ Além disso, os esforços para desenvolver métodos analíticos novos, capazes de detectar e determinar estes contaminantes em amostras ambientais também são constantes, com destaque para os métodos eletroanalíticos.²⁵⁻²⁸

Desde o surgimento da COVID-19, no final do ano de 2019, houve uma enorme dedicação e esforço em busca do reposicionamento de fármacos já disponíveis comercialmente para o tratamento da nova doença. Entre os poucos casos com sucesso, há o reposicionamento da dexametasona (DEX), para administração em pacientes recebendo suporte respiratório.²⁹⁻³¹ Devido ao seu amplo uso, a DEX já vinha sendo encontrada como um contaminante ambiental, como relatado por Bain *et al.*,³² e sua nova aplicação implica no aumento do seu

consumo e produção, crescendo a preocupação em relação ao seu potencial como contaminante ambiental.

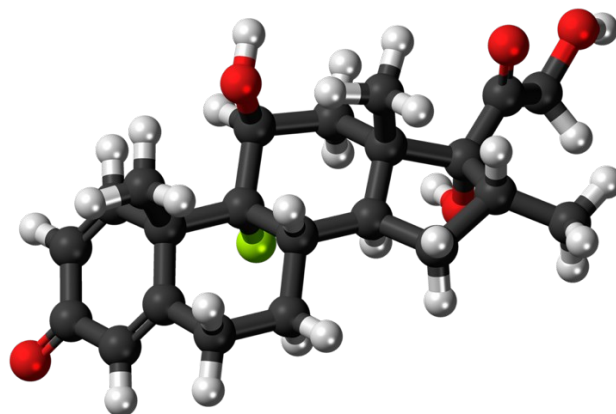


FIGURA 1.1 - Fórmula estrutural da dexametasona ($C_{22}H_{29}FO_5$) (fonte: Wikipedia).

1.1.1 - Determinação de dexametasona

Em geral, a DEX vem sendo determinada por métodos cromatográficos hifenados à espectrometria de massa. Um exemplo vem do relato de Herrero *et al.*,³³ onde um método baseado em cromatografia líquida de ultra-alta eficiência (UPLC-MS/MS) foi desenvolvido, com limite de detecção (LD) de $0,2 \mu\text{mol L}^{-1}$ ($0,5 \text{ ng L}^{-1}$) obtido para uma faixa linear de $0,59 - 39,2 \mu\text{mol L}^{-1}$ ($1,5-100 \text{ ng L}^{-1}$). Já Shen *et al.*,³⁴ utilizando LC-MS/MS, relataram para seu método um LD de $0,04 \mu\text{mol L}^{-1}$ ($0,09 \text{ ng L}^{-1}$), para água de rio. Porém, como já destacado por Deroco *et al.*,²⁶ metodologias eletroanalíticas envolvem o uso de equipamentos de baixo custo, com capacidade de promover resultados de alta precisão e sensibilidade. Assim, utilizando diferentes materiais de eletrodo, diversos métodos eletroanalíticos foram desenvolvidos para a determinação de DEX.

Rezaei *et al.*,³⁵ utilizando um eletrodo de lápis modificado com nanotubos de carbono multiparedes e a voltametria de onda quadrada (SWV), relataram um LD de $0,09 \mu\text{mol L}^{-1}$ relativo a uma faixa linear compreendida entre $0,15$ e $100 \mu\text{mol L}^{-1}$. Em outro relato, Fahati *et al.*,³⁶ utilizando um eletrodo de pasta de carbono modificado com líquido iônico, em tampão de KH_2PO_4 (pH = 2,0), e a voltametria de pulso diferencial (DPV), obtiveram um valor de LD de $0,003 \mu\text{mol L}^{-1}$ para uma faixa linear limitada entre $0,05$ e $30 \mu\text{mol L}^{-1}$. Smajdor *et al.*³⁷ relataram a determinação de DEX usando um eletrodo de filme de amálgama baseado em prata. Em tampão de acetato $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ (pH = 4,4) e usando a voltametria de pulso diferencial absorptiva de redissolução, obtiveram um valor de LD de $0,0016 \mu\text{mol L}^{-1}$ para uma faixa linear de concentração de $0,0025$ – $0,225 \mu\text{mol L}^{-1}$. Alimohammadi *et al.*³⁸ relataram um LD de $0,015 \mu\text{mol L}^{-1}$ utilizando um eletrodo de carbono vítreo modificado com grafeno em tampão fosfato (PBS) e a DPV. Todos os métodos relatados são baseados na aplicação de eletrodos modificados, necessitando, portanto, de uma etapa de síntese do material empregado, ou de eletrodos que utilizam mercúrio, um material com alto potencial de contaminação ambiental.

1.1.2 - Degradação de dexametasona

Diversos estudos foram feitos sobre a degradação de DEX. A fotocatalise aparece com frequência nos relatos. Como exemplo, aplicando um fotocatalisador obtido a partir de uma planta química com catalisador de Ziegler-Natta, Silva *et al.*³⁹ relataram uma degradação de 26% de DEX em concentração inicial de 20 mg L^{-1} na presença do catalisador ($0,7 \text{ g L}^{-1}$) e luz ultravioleta (lâmpada de 125 W) irradiada por 1 h. Já Pazoki *et al.*⁴⁰ relataram resultados do uso de TiO_2 dopado com prata como fotocatalisador na degradação da DEX. Em condições otimizadas (600 mL de solução, sob agitação e 4 h de

experimento): concentração do fotocatalisador de $1,5 \text{ g L}^{-1}$, $35 \text{ }^\circ\text{C}$ e $\text{pH} = 3,0$, foi obtida uma degradação de 78% de DEX para uma concentração inicial de 5 mg L^{-1} . Com a adição de H_2O_2 (15 mg L^{-1}), o grau de degradação obtido foi aumentado para 82%. Em mais um relato de degradação de DEX com uso de fotocatalisadores, Ghenaatgar *et al.*⁴¹ investigaram o uso de nanopartículas de WO_3 e ZrO_2 . Após a otimização das variáveis que afetam o processo, a degradação total de DEX (concentração inicial de 5 mg L^{-1} , $\text{pH} 3$) foi obtida para ambos os fotocatalisadores, mas em diferentes concentrações ($0,5 \text{ g L}^{-1}$ e $1,5 \text{ g L}^{-1}$ para WO_3 e ZrO_2 , respectivamente).

O volume de relatos envolvendo a degradação de DEX por eletrooxidação é bem menor que aqueles envolvendo fotocatalisadores. Ao investigar a eletrooxidação de um efluente de uma indústria farmacêutica contendo principalmente gentamicina e DEX, Babu *et al.*⁴² utilizaram um reator de fluxo cilíndrico com um anodo dimensionalmente estável (Ti/RuO_2) na forma de tela expandida. Em condições otimizadas (vazão de 10 L h^{-1} , densidade de corrente de 40 mA cm^{-2} e adição de $\text{NaCl } 3 \text{ g L}^{-1}$), foi obtida uma remoção de cerca de 86% da demanda química de oxigênio, para uma única passagem do efluente pelo reator. Já Arsand *et al.*⁴³ relataram os resultados sobre o uso de eletrocoagulação para remover a DEX de uma solução aquosa ou de um efluente hospitalar (fortificado com $\text{DEX } 100 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$). Através da quimiometria, os resultados foram utilizados para otimização do processo, mas somente cerca de 38% de DEX foram removidos na melhor condição. Foi encontrado um único relato descrevendo o uso de um eletrodo de diamante dopado com boro (BDD – *boron-doped diamond*). Nesse relato, Grilla *et al.*⁴⁴ empregaram um eletrodo de BDD com área superficial de $8,0 \text{ cm}^2$ e $\text{Na}_2\text{SO}_4 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ como eletrólito de suporte para promover a degradação em batelada de DEX na concentração inicial de 1 mg L^{-1} em uma solução com volume de 150 mL . Após 45 min e usando uma densidade de corrente de somente $0,02 \text{ mA cm}^{-2}$, foi relatada a

degradação de 92% da DEX presente. Os relatos sobre experimentos de degradação de DEX geralmente envolvem o uso de soluções com baixo volume, ou a adição de agentes químicos para promover a degradação.

1.2 - *Diamantes sintéticos*

O diamante é um material conhecido há muito tempo pelo homem, sendo geralmente símbolo de beleza. Mas, além do seu valor estético, esse material possui uma gama de propriedades interessantes como: elevada densidade atômica, dureza, condutividade térmica e baixa reatividade química.⁴⁵ De olho nessas propriedades, o homem busca rotas para sintetizar esse material há mais de 60 anos, para assim facilitar a acessibilidade ao material. Na década de 1950, pesquisadores da Union Carbide desenvolveram um método de síntese do diamante utilizando a técnica de deposição química a vapor (CVD - *chemical vapor deposition*) utilizando um fluxo de metano sob uma grade de diamante aquecida. Entretanto, os resultados obtidos naquela ocasião indicavam uma baixa taxa de crescimento e a formação de uma grande quantidade de grafite.⁴⁶ Mas, ao longo de anos de pesquisa, o método de CVD foi sendo aperfeiçoado e hoje em dia é o principal método utilizado para a fabricação de filmes de diamante. A Figura 1.2 ilustra como ocorre a CVD dentro de um reator.

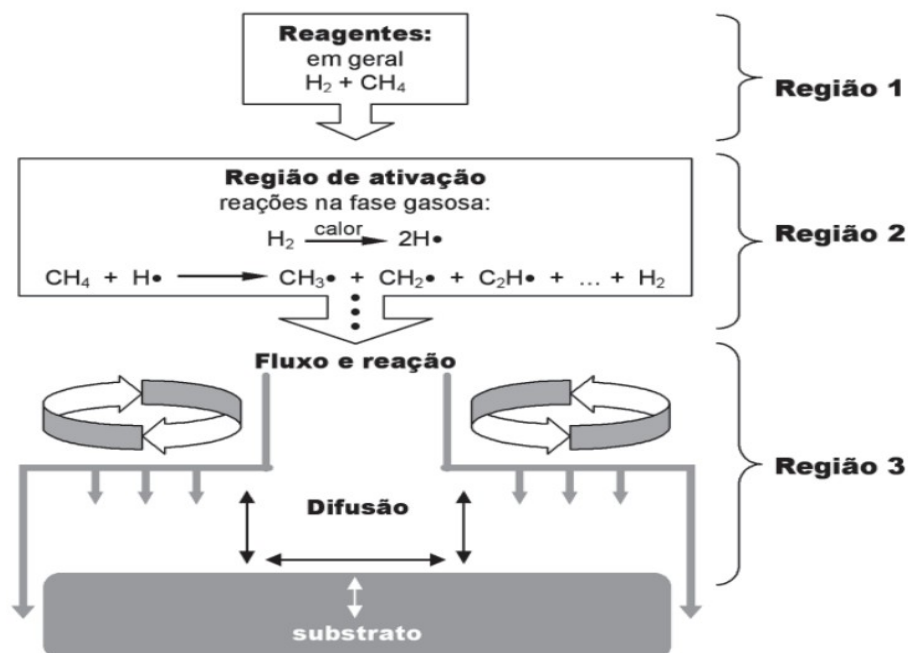


FIGURA 1.2 - Ilustração de um reator utilizado para promover a síntese de filmes de diamante por CVD (Figura reproduzida de BARROS et al.⁴⁷).

Pela região 1, representada na figura acima, são inseridos os gases metano e hidrogênio no reator. Na segunda região, chamada região de ativação, são formados os radicais metila e o hidrogênio atômico, onde o primeiro é o principal precursor do crescimento do diamante. A ativação ocorre por diversas formas, por exemplo: filamento quente de tungstênio, plasma de micro-ondas, plasma de radiofrequência, chama de oxiacetileno, entre outras. Via difusão, as espécies reagentes chegam até o substrato, iniciando a formação do diamante através da reação entre o radical metila e o substrato ou através do diamante previamente depositado pelo método de semeadura.

Com o avanço das técnicas de fabricação de diamante, este material passou a ser aplicado em diversas áreas da indústria, como por exemplo: mecânica, eletrônica, óptica e espacial.⁴⁷ Uma importante característica do diamante é sua notável capacidade de atuar como isolante elétrico, entretanto,

através dos métodos de síntese do material é possível obter diamantes com condutividade elétrica, abrindo espaço para sua utilização como material de eletrodo, como é o caso do BDD.

1.2.1 - Diamante dopado com boro

Na estrutura do diamante, os átomos de carbono têm uma hibridização predominantemente sp^3 , com um elevado *band gap* entre a banda de condução e a banda de valência, causando uma alta resistividade elétrica. Na tentativa de converter o diamante em um material condutor, Pofperl *et al.*⁴⁸ promoveram a dopagem do diamante com boro, usando uma mistura de B_2H_6/CH_4 , tendo como resultado um acentuado abaixamento da resistividade do material (BDD). Mais de uma década depois, Fujimori *et al.*⁴⁹ produziram filmes de BDD pelo método de CVD utilizando silício como substrato, obtendo filmes de diamante com resistividade da ordem de $10^{-2} \Omega \text{ cm}$, sendo este valor próximo ao do carbono vítreo, um notável alótropo de carbono com condutividade elétrica.

A partir dos anos 1990, os eletrodos de BDD começaram a ser usados em aplicações na área de Eletroquímica. Para aplicações na Eletroquímica, os eletrodos de BDD se destacam pela sua baixa e estável corrente de fundo, ampla janela de potencial, elevada estabilidade morfológica e estrutural em elevadas temperaturas e densidades de corrente, além de fraca adsorção de moléculas polares.⁵⁰

Após a fabricação por CVD, as terminações superficiais do diamante são átomos de hidrogênio. Tais terminações podem ser mudadas para terminações ricas em oxigênio via exposição da superfície a um plasma de oxigênio, a uma solução de ácido forte em ebulição ou ainda a polarizações anódicas.⁵¹ Essas terminações alteram as propriedades eletroquímicas do

diamante, como por exemplo a cinética das reações redox.⁵² A Figura 1.3 representa a superfície do diamante com os dois tipos de terminação. Assim, para aplicações em Eletroanalítica, uma investigação sobre o efeito das diferentes terminações é necessária para obter o melhor sinal analítico.⁵¹⁻⁵³



FIGURA 1.3 - Representação da superfície do BDD com as diferentes terminações (a) hidrogenadas e (b) oxigenadas. Fonte: ref. 54.

1.3 - Métodos eletroanalíticos

Na Eletroanalítica emprega-se um grupo de técnicas e métodos qualitativos e/ou quantitativos baseados na obtenção de sinais referentes a alguma propriedade elétrica de uma substância ou analito em uma célula eletroquímica. A capacidade das técnicas eletroanalíticas em fornecer limites de detecção baixos e grande quantidade de informações garante a estas técnicas amplas faixas de aplicação, como no monitoramento ambiental, controle de qualidade e análises biomédicas.⁵⁵ Do ponto de vista econômico, a instrumentação utilizada é relativamente mais barata que a utilizada em outras técnicas, como, por exemplo, aquelas empregadas na espectroscopia e nas cromatografias líquida ou gasosa. Além disso, em geral é evitado o uso extensivo de solventes orgânicos. Essas vantagens levaram a um aumento significativo do interesse no desenvolvimento de métodos eletroanalíticos nas últimas décadas.

1.3.1 - Voltametria cíclica

Entre as técnicas eletroanalíticas, a voltametria cíclica (CV - *cyclic voltammetry*) é a mais utilizada para se obter informações qualitativas sobre os processos redox.⁵⁶ A preferência por essa técnica vem de sua rapidez em fornecer informações sobre a termodinâmica, cinética e natureza das reações redox.⁵⁷

Na CV, o experimento se inicia com a aplicação de um potencial suficientemente baixo, para garantir a ausência de qualquer reação. Com a variação para regiões mais positivas, também chamada de região anódica, ocorre a oxidação do composto em solução, gerando um pico de corrente proporcional à concentração da espécie sofrendo oxidação. Quando o potencial tiver atingido um valor onde não ocorre nenhuma reação de oxidação, o sentido de varredura do potencial é invertido e assim permanece até o retorno ao valor inicial. Para uma reação reversível, os produtos gerados no sentido direto, que ainda se localizam próximos à superfície do eletrodo, serão reduzidos na varredura inversa, gerando um pico simétrico, mas de sinal oposto. O voltamograma resultante dependerá do mecanismo redox que a espécie sofre na superfície do eletrodo, tornando a CV uma ferramenta prática para estudos mecanísticos.

Existem duas contribuições principais que determinam o sinal de corrente coletado: a difusão do analito do seio da solução para a superfície do eletrodo e a transferência de carga entre o analito e o eletrodo. Há casos em que reações químicas ocorrem de forma acoplada a esses processos. A equação de Butler-Volmer⁵⁸ expressa essas relações. Para o caso de um processo reversível, ela se reduz à equação de Nernst, e neste caso a corrente de pico é dada por:

$$I_p = (2,69 \times 10^5)n^{2/3}AD_0^{1/2}v^{1/2}C_0 \quad (1)$$

onde n é o número de elétrons envolvidos no processo, A a área do eletrodo (cm^2), D_0 o coeficiente de difusão do analito ($\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$), C_0 a concentração do analito no seio da solução (mol cm^{-3}) e v a velocidade de varredura (V s^{-1}). Para casos em que a reação ocorre de forma não reversível, a equação que descreve a corrente de pico é dada por:

$$I_p = (2,99 \times 10^5)n(\alpha n)^{1/2}AD_0^{1/2}v^{1/2}C_0 \quad (2)$$

Neste caso surge o coeficiente adimensional α , denominado coeficiente de transferência de carga, que representa a atividade dos elétrons envolvidos no processo redox sob ação do potencial de eletrodo onde ocorre o pico de corrente.⁵⁸

A Figura 1.4 representa a forma de aplicação do potencial na CV, sendo que no caso (a) ocorre a variação linear de potencial e no caso (b), a variação em escada (do inglês, *staircase*) com degraus de potencial pequenos, da ordem de 10 mV e tempo de duração da ordem de 50 ms. Nesse tipo de variação, o sinal de corrente é coletado apenas no final do intervalo de duração de cada degrau, para promover a diminuição da contribuição capacitiva na corrente mensurada. Apesar das formas diferentes, as equações que descrevem as duas formas de aplicação de potencial são iguais, sendo para a corrente de pico aquelas descritas nas equações 1 e 2. Na Figura 1.4 (c) é apresentado um voltamograma característico para um sistema reversível.

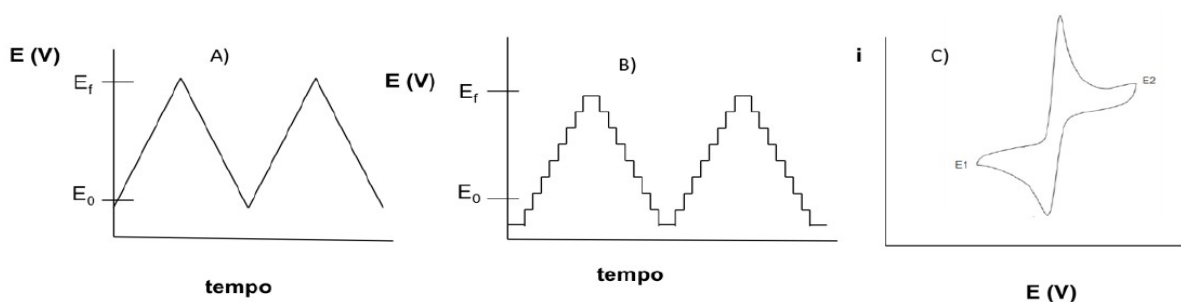


FIGURA 1.4 - Aplicação do potencial para a voltametria cíclica: (a) varredura linear, (b) potencial do tipo escada e (c) exemplo de voltamograma para um sistema reversível. Fonte: ref. 54.

Dependendo dos casos, múltiplos ciclos podem ser utilizados, como apresentado na figura. Em relação aos estudos de mecanismos, a CV é uma ferramenta muito utilizada inclusive por pesquisadores fora da área de Eletroquímica, devido à sua fácil aplicação e interpretação.⁵⁶

1.3.2 - Voltametria de pulso diferencial

A aplicação de um pulso de amplitude fixa sobreposto a uma rampa crescente forma o perfil de aplicação de potencial na voltametria de pulso diferencial (DPV - *differential pulse voltammetry*). A Figura 1.5 mostra essa combinação.

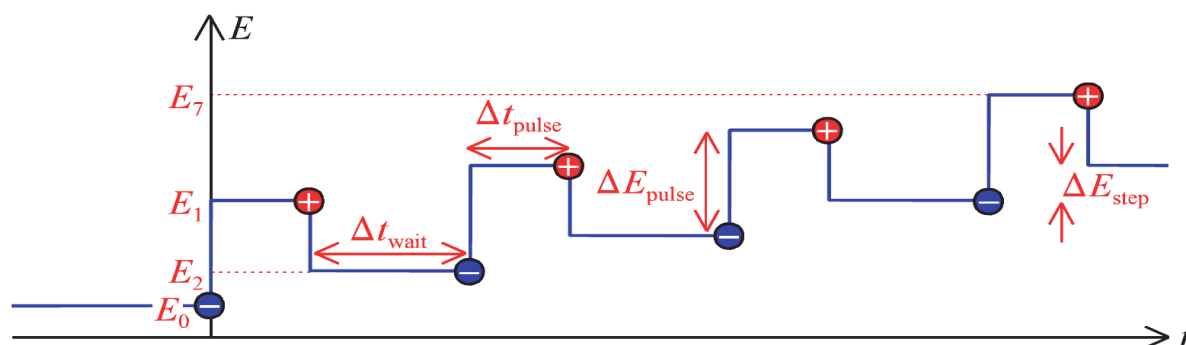


FIGURA 1.5 - Aplicação de potencial na voltametria de pulso diferencial. Fonte: ref. 58.

Na DPV, ocorre a coleta de sinais de corrente antes e depois da aplicação do pulso de potencial, destacados na figura como "-" e "+" respectivamente. O sinal obtido é representado pela diferença entre os dois sinais de corrente coletados para cada pulso aplicado. O tempo de intervalo de pulso (Δt_{wait}) tem duração da ordem de 0,5 s e serve para garantir que todo o processo redox em estudo seja concluído antes da aplicação do próximo pulso. Já o tempo de modulação de pulso (Δt_{pulse}) ocorre em intervalos da ordem de 50 ms e tem como objetivo garantir que a corrente capacitiva, gerada com a variação de potencial, seja reduzida para valores muito inferiores aos da corrente faradaica. A amplitude de pulso (ΔE_{pulse}) refere-se à diferença de potencial entre os sinais de corrente coletados, enquanto o incremento de potencial (ΔE_s) representa a diferença de potencial entre dois patamares consecutivos de potencial superior (onde ocorrem as coletas das correntes "+") ou inferior (onde ocorrem as coletas das correntes "-") e geralmente tem valores da ordem de 50 mV. A Figura 1.6 apresenta um voltamograma típico obtido em um experimento de DPV.

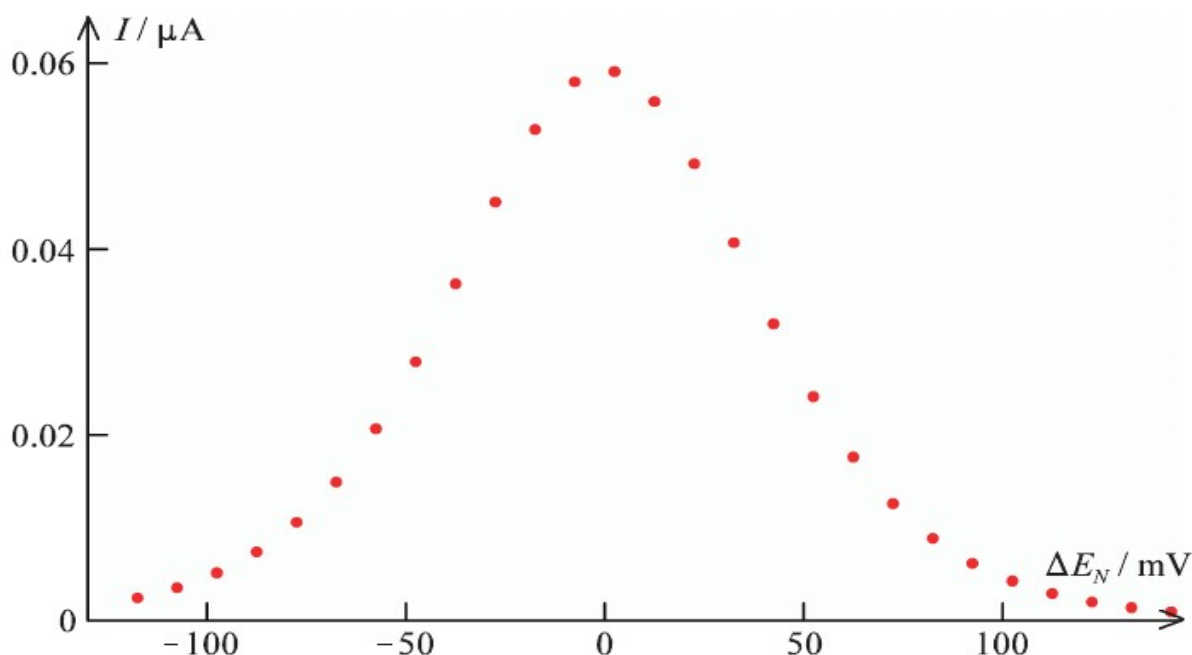


FIGURA 1.6 - Perfil típico do voltamograma obtido usando-se a técnica de voltametria de pulso diferencial. Fonte: ref. 58.

Cada ponto vermelho na figura acima representa a diferença entre as correntes coletadas para cada pulso. O formato do pico obtido depende do ajuste dos parâmetros utilizados na técnica, bem como da natureza do processo redox registrado. Portanto, o desenvolvimento de um método com DPV depende da otimização dos parâmetros utilizados.

1.3.3 - Aplicações analíticas do eletrodo de diamante dopado com boro

O eletrodo de BDD vem sendo amplamente utilizado para a detecção e determinação de diversos fármacos.⁵⁹ Nesse tipo de aplicação, usualmente é investigado o tipo de terminação presente no eletrodo, geralmente ocorrendo sensíveis diferenças entre os sinais obtidos para as diferentes

terminações.⁵³ Alguns trabalhos mais recentes nesta linha, em especial de autores brasileiros, serão resenhados a seguir.

Hanko et al.,⁶⁰ ao investigarem a influência do tipo de terminação no sinal de corrente obtido para a oxidação da 6-mercaptopurina, verificaram que para o eletrodo com terminações oxigenadas ocorria a formação de três picos de corrente, mas para o eletrodo com terminações hidrogenadas apenas um pico distinguível era formado. Já Nagao *et al.*,⁶¹ investigando o efeito das terminações no sinal de corrente da desloratadina, relataram que para ambas as terminações apenas um pico de corrente era observado, mas para o eletrodo com pré-tratamento catódico ocorria uma maior intensidade de corrente e uma maior repetibilidade do sinal.

Ao utilizar a técnica de CV, é possível obter informações sobre o tipo de processo que ocorre entre o eletrodo e o analito. Por exemplo, Salamanca-Neto *et al.*⁶² relataram que a variação da velocidade de varredura em uma mistura ternária (contendo paracetamol, fenilefrina e loratadina) resultava em uma relação linear entre a velocidade de varredura e o pico de corrente, ao se colocar um ajuste em escala logarítmica, sendo este um indicativo de que o processo ocorria com controle difusional para os três analitos. Condibeli *et al.*⁶³ também relataram uma relação linear entre o logaritmo da corrente de pico e o logaritmo da velocidade de varredura, nesse caso para a pravastatina como analito e o eletrodo de BDD com pré-tratamento catódico. Já Manrique *et al.*⁶⁴ relataram que a oxidação da duloxetina sobre o eletrodo de BDD pré-tratado catodicamente ocorre com controle preferencialmente difusional, com contribuição de adsorção, visto que o valor do coeficiente angular da curva $\log I_p$ vs. $\log v$ é 0,63 ($R^2 = 0,999$), próximo do valor teórico de 0,50.⁶⁵

Ainda com a aplicação da CV, Rocha *et al.*⁶⁶ relataram que o potencial de pico de oxidação da morfina sobre o eletrodo de BDD varia

linearmente em função do pH (intervalo entre 4,0 e 10,0). Teoricamente, para o caso em que o processo de oxidação envolve um número igual de prótons e elétrons, o coeficiente angular da curva potencial de pico vs. pH deve ter um valor de $-0,059 \text{ V pH}^{-1}$, sendo que Rocha *et al.*⁶⁶ obtiveram experimentalmente um valor de $-0,0608 \text{ V pH}^{-1}$. A diferença entre o valor teórico e o experimental é suficientemente pequena, indicando que a oxidação da morfolina envolve a transferência de um número igual de prótons e elétrons.

Além da CV, a DPV também vem sendo utilizada em combinação com o eletrodo de BDD. Em mais um relato de Rocha *et al.*,⁶⁷ foi utilizado um processo de otimização multivariada para selecionar os valores adequados de cada parâmetro das técnicas de voltametria de pulso diferencial e onda quadrada para a determinação de 1-(3-clorofenil)-piperazina. Em relação a corrente de pico para este fármaco, a DPV apresentou um sinal de corrente 2,1 vezes maior do que o sinal obtido para a outra técnica de pulso após o processo de otimização. Já no relato de Falone *et al.*,⁶⁸ a otimização dos parâmetros foi realizada com a variação de um parâmetro por vez, enquanto os outros permaneciam fixos, com o objetivo de obter o maior sinal para a determinação de bisacodil. Após otimização, o uso da DPV em meio de tampão Britton-Robinson com pH ajustado em 5,0 levou a uma maior sensibilidade, menor limite de detecção e maior faixa linear que a SWV.

Na última década, houve relatos da utilização do eletrodo de BDD em diversas matrizes. Por exemplo, Ribeiro *et al.*⁶⁹ relataram a determinação de tiabendazole em diversas matrizes (manga, cana-de-açúcar, águas naturais e formulações farmacêuticas) com uma recuperação entre 71 e 103%. O método relatado possui as desejáveis características de sensibilidade, linearidade, exatidão e precisão. Com um enfoque em monitorar a degradação do poluente bisfenol S, Freitas *et al.*⁷⁰ relataram a aplicação para isto de um eletrodo de BDD com pré-tratamento catódico. Os resultados obtidos foram comparados com os

de uma técnica cromatográfica e não houve diferença estatisticamente significativa entre as duas técnicas, demonstrando a confiabilidade dos resultados obtidos com o eletrodo de BDD. Ainda foi relatada a determinação simultânea dos bisfenóis S e A, corroborando a capacidade do eletrodo de BDD de realizar a determinação simultânea de mais de um analito.

Em geral, os relatos envolvendo o eletrodo de BDD para determinação de fármacos não envolvem nenhuma modificação (além do pré-tratamento), aumentando a simplicidade dos métodos. Em 2020 Oliveira *et al.*⁷¹ relatou o uso de um eletrodo de BDD para a determinação de cloroquina. Com a aplicação de um pré-tratamento catódico, foi relatado um limite de detecção de 2,0 nmol L⁻¹, sendo este o menor limite de detecção relatado (até então) envolvendo a utilização de eletrodos com ou sem modificação.

Como exposto, o eletrodo de BDD se apresenta como uma ferramenta versátil e eficiente para a determinação de fármacos. Além disso, a possibilidade de aplicação desse material sem a necessidade de modificação, possibilitam o desenvolvimento de métodos simples (quando comparados com aqueles que envolvem eletrodos modificados).

1.4 - Oxidação anódica para remoção de compostos orgânicos

Em geral, a remoção de compostos orgânicos ocorre através do uso de micro-organismos capazes de promover a degradação da matéria orgânica presente no meio. Apesar da ampla aplicação desses métodos biológicos para o tratamento de diferentes efluentes, muitos dos poluentes neles contidos, classificados como emergentes, são refratários, ou seja, resistem aos métodos tradicionais de tratamento, estando o método biológico incluso. Como alternativa a esses métodos tradicionais, existem os processos oxidativos avançados (POA), cuja principal característica é a promoção da oxidação da

matéria orgânica principalmente através da geração de radicais hidroxila ($\cdot\text{OH}$), um agente altamente oxidante. Entre os POA, uma classe de processos que tem recebido crescente atenção é a dos processos oxidativos avançados eletroquímicos (POAE).⁷²⁻⁷⁴ Cabe ressaltar que, os POAE podem ter como desvantagem o alto custo de instalação para aplicação em larga escala.^{75,76}

Entre os POAE, se destaca a oxidação anódica, um método versátil com capacidade de aplicação em soluções diluídas ou concentradas, utilizando como único reagente indispensável o elétron.⁷⁷⁻⁷⁹ A oxidação anódica pode ser aplicada para diversos volumes de efluente e é capaz de oxidar um vasto número de compostos orgânicos com alta eficiência, uma vez que o sistema esteja otimizado. Além da oxidação, dependendo do material de anodo, a oxidação anódica pode levar à mineralização, ou seja, conversão em CO_2 e água dos compostos orgânicos.^{77,78,80} Nesse sentido, a remoção de DEX via oxidação anódica surge como uma alternativa interessante, inclusive já tendo sido relatada⁴⁴ para pequenos volumes de solução.

1.4.1 - Mecanismos de oxidação e materiais de eletrodo

Dados os três parâmetros principais associados a POAE (material de eletrodo, espécies presentes na solução e regime de aplicação de corrente/potencial), o mecanismo de oxidação anódica pode ser dividido entre oxidação direta e indireta.

1.4.1.1 - Oxidação direta

Quando a espécie chega até a superfície do eletrodo e com este realiza uma troca de elétrons, ocorre a oxidação direta, como representada na equação:

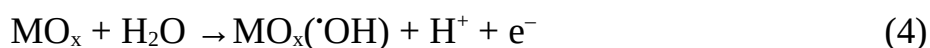


onde R_s representa uma espécie reduzida na superfície do eletrodo e O_s uma espécie oxidada também na superfície do eletrodo. Esse tipo de oxidação ocorre quando se utiliza metais nobres como material de anodo. Em geral, esse processo é realizado em regime potencioestático, ou seja, com potencial fixado em um valor definido. Inconvenientemente, são relatadas baixas velocidades de degradação e eventual perda de rendimento, devido à formação de filmes poliméricos na superfície do eletrodo, especialmente quando o poluente tem caráter fenólico.⁷⁶⁻⁷⁸

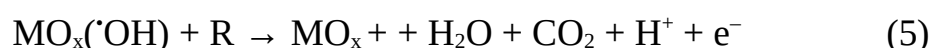
1.4.1.2 - Oxidação indireta

A oxidação da matéria orgânica também pode ocorrer via oxidantes gerados *in situ*. Por exemplo, através da reação de oxidação da água, é possível formar o radical hidroxila, um poderoso agente oxidante capaz de atacar os carbonos da espécie orgânica. Nesse processo, é necessário que o potencial de eletrodo seja suficientemente elevado para garantir que a reação de oxidação da água esteja ocorrendo. Tal processo é comum para eletrodos de óxidos e também para o BDD.⁷⁶ Os eletrodos que promovem a oxidação da matéria orgânica via intermediários da reação de oxidação da água são divididos em duas categorias: ativos e não ativos.⁸⁰

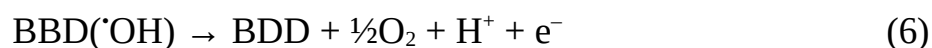
Com a troca de um elétron, os eletrodos não-ativos geram radicais hidroxila adsorvidos fisicamente em sua superfície:



onde M representa um metal e MO_x o óxido que forma o material de eletrodo. Os radicais adsorvidos são altamente reativos e não seletivos, atacando assim a matéria orgânica que estiver próxima à superfície do eletrodo. A equação a seguir, representa um processo de mineralização ocorrendo via o ataque dos radicais adsorvidos:



onde R representa uma espécie orgânica em sua forma reduzida. Quando se utiliza um eletrodo de BDD, os radicais formados podem levar à mineralização da espécie orgânica, mas podem ocorrer reações paralelas que consomem os radicais formados, sendo a principal delas a reação de despreendimento de oxigênio:



O consumo de radicais por reações paralelas diminui o poder oxidante do material de eletrodo. A relação entre o sobrepotencial de oxidação da água e o tipo de interação entre o radical e o eletrodo (quimissorção ou fisissorção) determinam o poder oxidante do material. A Figura 1.7 apresenta a entalpia de adsorção do radical hidroxila com o sobrepotencial de oxidação da água para alguns materiais de eletrodo.

Electrode	Oxidation potential / V	Overpotential of O ₂ evolution / V	Adsorption enthalpy of M-OH	Oxidation power of the anode
RuO ₂ -TiO ₂ (DSA-Cl ₂)	1.4-1.7	0.18	Chemisorption of OH radical	
IrO ₂ -Ta ₂ O ₅ (DSA-O ₂)	1.5-1.8	0.25		
Ti/Pt	1.7-1.9	0.3		
Ti/PbO ₂	1.8-2.0	0.5		
Ti/SnO ₂ -Sb ₂ O ₅	1.9-2.2	0.7		
p-Si/BDD	2.2-2.6	1.3	Physisorption of OH radical	

FIGURA 1.7 - Poder oxidante de alguns materiais de eletrodo comumente usados em POAE. Figura reproduzida de Kapalka *et al.*⁸¹

Segundo pode-se ver nesta figura, o poder oxidante dos materiais de eletrodo cresce à medida que o sobrepotencial de oxidação da água aumenta, ao mesmo tempo que decresce a entalpia de adsorção do radical hidroxila. De fato, com a diminuição da entalpia de adsorção (interação mais fraca), menor será a perda deste radical para a reação de desprendimento de oxigênio (equação 6) e maior será a sua reatividade para atacar a espécie orgânica próxima ao eletrodo. Dessa forma, como apresentado na figura anterior, o BDD apresenta uma combinação de sobrepotencial e entalpia de adsorção que lhe confere o maior poder oxidante dentre os materiais de eletrodo apresentados.

1.4.1.3 - Modelo cinético de degradação utilizando o diamante dopado com boro

Como visto, o BDD realiza a oxidação da matéria orgânica através da geração de radicais hidroxila. Segundo Kapalka *et al.*,⁸¹ podemos supor as seguintes características para a oxidação anódica de uma espécie orgânica utilizando o BDD como eletrodo:

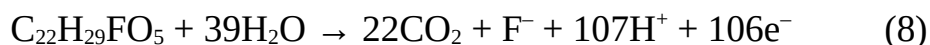
- 1) A adsorção de moléculas orgânicas no eletrodo pode ser desprezada, desde que ele esteja operando em potenciais na região de desprendimento de O₂, o que ocorre entre 2,2 e 2,6 V vs. eletrodo padrão de hidrogênio. Na prática, quando o processo ocorre em regime galvanostático (com densidade de corrente fixa) acima de 5 mA cm⁻², o potencial do BDD se encontra acima de 2,0 V.
- 2) Todas as moléculas orgânicas possuem o mesmo coeficiente de difusão.
- 3) O ataque do radical hidroxila à espécie orgânica é extremamente rápido, e ocorre tão logo o poluente chegue à superfície do eletrodo. Neste caso, assegurado um valor de densidade de corrente adequado, a velocidade do processo é limitada pelo transporte de massa.

Segundo essas hipóteses, a corrente limite do sistema quando o processo é controlado exclusivamente pelo transporte de massa é dada por:

$$I_{lim} = nFk_mAC \quad (7)$$

onde I_{lim} é a corrente limite, n o número de elétrons envolvidos na mineralização da espécie orgânica, F a constante de Faraday, k_m o coeficiente de transporte de massa, A a área geométrica do eletrodo e C a concentração da espécie orgânica

no seio da solução. Por exemplo, no caso da DEX o número de elétrons envolvidos (106) é dado pela seguinte equação:



Logo, conhecendo o valor de k_m e a concentração inicial de DEX na solução, é possível definir um valor de densidade de corrente que garante que a mineralização da DEX será limitada por transferência de massa ao longo de todo o processo.

1.5 - Objetivos

1.5.1 - Objetivo geral

Considerando o acima resenhado, em especial a inexistência de estudos envolvendo eletrodos de BDD para determinar ou degradar DEX, o objetivo geral deste projeto é usar eletrodos de BDD para desenvolver métodos eletroquímicos para a determinação e a degradação de DEX.

1.5.2 - Objetivos específicos

- a) Desenvolver e validar um método eletroanalítico para a determinação de DEX usando um eletrodo de BDD.
- b) Otimizar um processo de oxidação anódica de DEX em um reator do tipo filtro-prensa (em um sistema circulatório).

2 - Material e métodos

2.1 - Reagentes e soluções

Durante a execução do projeto, várias soluções e reagentes foram empregados. A Tabela 2.1 apresenta os reagentes utilizados, procedências e aplicações.

TABELA 2.1 – Informações sobre a utilização dos reagentes e sua procedência

Utilização	Reagente	Procedência
Eletrólito de suporte	Sulfato de sódio	Qhemis
Solução tampão	Ácido fosfórico	Synth
Solução tampão	Ácido bórico	Sigma-Aldrich
Solução tampão	Ácido acético	Qhemis
Solução tampão	Hidróxido de amônio	Mallinckrodt
Solução tampão	Ácido fórmico	Honeywell
Eletrodo de referência	Ácido clorídrico	J.T. Baker
Eletrodo de referência	Cloreto de potássio	Panreac
Ajuste de pH	Hidróxido de sódio	Panreac
Ajuste de pH	Ácido sulfúrico	Merck
Sistema cromatógrafo	Acetonitrila	Honeywell
Teste de interferente	Glicose	Sigma-Aldrich
Teste de interferente	Ácido ascórbico	Sigma-Aldrich

A amostra padrão de dexametasona (DEX, com pureza de 99,7%) foi obtida por meio de uma doação da empresa Accert. Todas as soluções foram preparadas com uso de água deionizada produzida por um sistema de purificação Millipore Milli-Q®.

2.2 - Equipamentos

Para as medidas de voltametria cíclica (CV) e de pulso diferencial (DPV), realizadas para o desenvolvimento do método eletroanalítico, foi

utilizado um potenciostato/galvanostato PGSTAT30 – Ecochemie, interfaceado a um computador para a aquisição e registro das medidas, controlado pelo software NOVA 2.1.5.

Para a agitação e homogeneização das soluções, foi utilizado um agitador magnético da Fisatom. As medidas de massa foram realizadas em uma balança analítica Mettler Toledo, modelo AB204. Para as medidas de volume, limitadas ao volume de 50mL, foram utilizadas micropipetas das marcas Lab Mate (volumes de 2-20 μ L e 20-200 μ L) e Eppendorf (volumes de 100-1000 μ L e 1000-5000 μ L). O pH das soluções foi aferido e acompanhado com uso de um pHmetro AJMicronal, modelo AJX-511.

Os experimentos de degradação eletroquímica foram realizados com uma fonte de alimentação Impac, modelo 3645A, e uma bomba centrífuga de rotor magnético Bomax, modelo NH-10PX-H. O acompanhamento do decaimento de concentração da dexametasona foi realizado via cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), com uso de um cromatógrafo Shimadzu, modelo LC-20AT, constituído por duas bombas LC-20AD, detector UV-Vis SPD-20A, injetor automático SIL-10AF, degasificador DGU-20A e forno de aquecimento CTO-20AC gerenciados por um módulo de comunicação CBM-20A.

2.3 - Eletrodos

2.3.1 - Eletrodo de trabalho e anodo

Foram utilizados dois eletrodos comerciais de diamante dopado com boro (BDD), um para os experimentos voltamétricos com fins analíticos e outro para a degradação em fluxo da DEX. Para as medidas eletroanalíticas, foi empregado um eletrodo com dopagem de 8000 ppm (área de 0,28 cm²), e nos experimentos de degradação, um eletrodo com dopagem de 500 ppm (área de 24,2 cm²). Ambos os eletrodos, fabricados pela NeoCoat (Suíça), foram crescidos via CVD em substratos de silício dopado.

2.3.2 - Eletrodo de referência

Nas medidas eletroanalíticas, foi selecionado como referência de potencial um eletrodo de Ag/AgCl com KCl 3,0 mol L⁻¹ preparado no próprio LaPE. A preparação do eletrodo ocorreu via a eletrodeposição de AgCl em um fio de prata com uso de potenciometria, onde o fio de prata foi utilizado como anodo, uma folha de platina de área geométrica de 1 cm² foi utilizada com catodo, e ambos foram imersos em uma solução de HCl 0,1 mol L⁻¹ utilizada como fonte de íons cloreto e eletrólito de suporte. Através do potenciostato/galvanostato, foi aplicada uma corrente de +10 mA por 1 h, sendo obtido ao fim do processo um fio de prata recoberto por AgCl, que então foi transferido para uma camisa de vidro com fundo poroso. O volume interno da camisa contendo o fio prata recoberto por AgCl foi então preenchido com uma solução de KCl 3,0 mol L⁻¹.

2.3.3 - Eletrodos auxiliares

Nas medidas eletroanalíticas, para completar o circuito elétrico dentro da célula eletroquímica, foi utilizado uma folha de Pt com área

geométrica de 1 cm² com as duas faces expostas ao eletrólito de suporte utilizado no experimento. Para os experimentos de degradação, um eletrodo de aço inox AISI 304 foi utilizado como catodo.

2.4 - Métodos experimentais

2.4.1 - Eletroanalítica

As medidas de cunho eletroanalítico foram realizadas utilizando uma célula eletroquímica de teflon com compartimento único e volume máximo de cerca de 10 mL, com o eletrodo de trabalho localizado ao fundo, como apresentado na Figura 2.1. O sistema possuía uma configuração de três eletrodos conectados ao potenciostato via cabos e conectores.

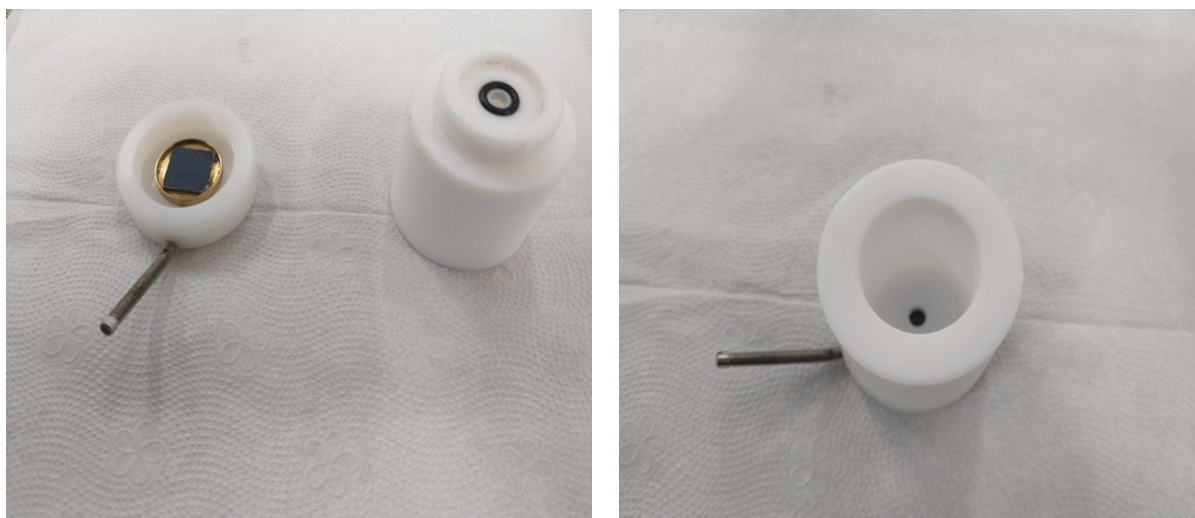


FIGURA 2.1 - Célula eletroquímica utilizada no método eletroanalítico: desmontada (foto da esquerda) e montada (foto da direita).

As varreduras de potencial ocorreram em janelas limitadas aos valores $-0,5$ V e $+2,0$ V vs. Ag/AgCl ($\text{KCl } 3 \text{ mol L}^{-1}$) para a caracterização do processo redox envolvendo a DEX e o BDD, com o uso das técnicas de CV e

DPV com posterior formulação do método de determinação de DEX aplicando a técnica de DPV.

2.4.2 - *Degradação eletroquímica*

Os experimentos de degradação eletroquímica ocorreram em um sistema em fluxo com reator do tipo filtro-prensa com uso de promotores de turbulência, apresentado na Figura 2.2. O reator continha um anodo de BDD com dopagem de 500 ppm e um contra-eletrodo de aço inox AISI 304 com circulação da solução de DEX 40 mg L^{-1} em $\text{Na}_2\text{SO}_{4(\text{aq})}$ 50 mmol L^{-1} realizada pela bomba centrífuga.

Acoplado ao sistema havia uma fonte em operação galvanostática ligada à rede elétrica. Antes de cada experimento, o sistema passava por um processo de limpeza, onde ocorria a circulação de água deionizada no sistema por cerca de 30 min, e após o descarte da água, uma solução aquosa de Na_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ era introduzida no reservatório e, sob vazão de $2,5 \text{ L min}^{-1}$, uma densidade de corrente de 20 mA cm^{-2} era aplicada por um intervalo de aproximadamente 30 min para oxidação/mineralização de possíveis compostos orgânicos contaminantes presentes no sistema.

O transporte de massa é um parâmetro importante em processos de degradação eletroquímica realizados em reatores do tipo filtro-prensa. Daí a importância do uso de promotores de turbulência. Em um estudo prévio,⁸² realizado dentro do LaPE, foram calculados os valores do coeficiente de transporte de massa do sistema (apresentados na Tabela 2.2) utilizando o par redox $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}/\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$ como sonda eletroquímica para diferentes configurações de promotor de turbulência, isto é, com uma tela, duas telas e três telas.

TABELA 2.2 – Coeficientes de transporte de massa do sistema, com o uso ou não de promotores de turbulência, para diferentes vazões.

Vazão / (L min ⁻¹)	$k_m / (10^{-5} \text{ m s}^{-1})$			
	Sem promotor	Promotor de uma tela	Promotor de duas telas	Promotor de três telas
1,5	1,16	1,75	1,85*	3,48
2,5	1,54	2,32	3,35	4,56
4,0	2,27	3,20	4,85	6,36
5,5	2,80	4,13	6,00	8,57

* Vazão de 1,0 L min⁻¹.

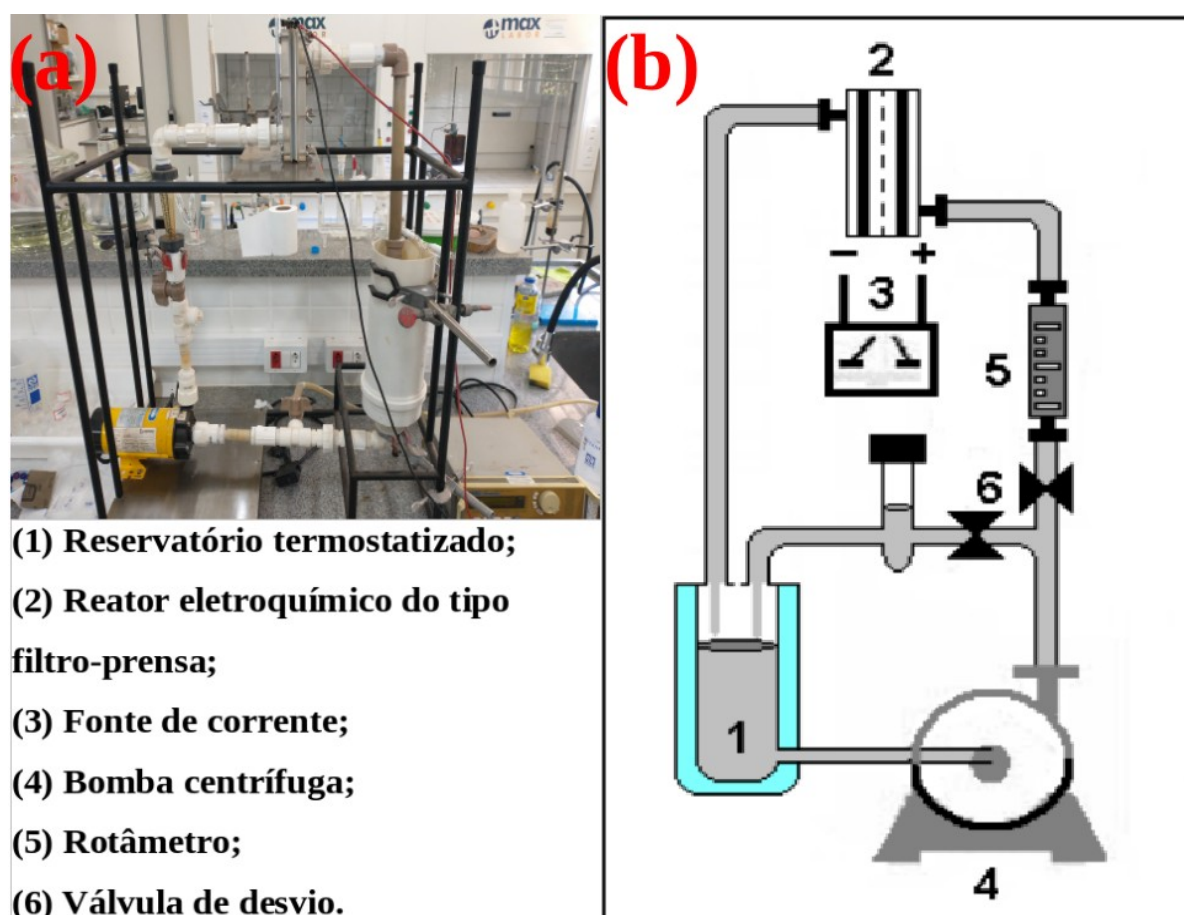


FIGURA 2.2 - Reator em fluxo (a) e seu desenho esquemático (b).

Como indicado na Tabela 2.2, é esperado que um maior transporte de massa ocorra para o reator com o uso de três telas para a promoção de

turbulência. Assim, esta configuração foi selecionada para o desenvolvimento do trabalho.

2.4.3 - Determinação cromatográfica

Durante os experimentos de degradação, amostras de 500 μL eram coletadas no reservatório do sistema em fluxo. As amostras eram diluídas com adição de 500 μL de uma solução de água e acetonitrila em uma razão 46:54 (% V/V). As amostras eram então utilizadas para aferição do decaimento da concentração inicial de DEX via HPLC. A Tabela 2.3 indica os parâmetros utilizados no método cromatográfico, adaptado de Chen *et al.*⁸³ com uso de uma coluna C-18 da marca Phenomenex[®] com 150 mm e 4,60 mm de dimensões internas.

TABELA 2.3 – Parâmetros do método de HPLC usado para a determinação da concentração de DEX.

Parâmetro	Condição
Temperatura	25 °C
Vazão	1 mL min ⁻¹
Fase móvel A	acetonitrila
Fase móvel B	formato de amônio (aq) 20 mmol L ⁻¹
Volume de injeção	1 μL

No método, utilizou-se um regime isocrático com 27% da fase móvel A e 73% da fase móvel B. Como detector, foi utilizada uma lâmpada UV-vis com comprimento de onda fixado em 239 nm.

3 - Resultados e discussão

A seguir, os dados coletados ao longo dos experimentos de determinação e degradação eletroquímica de dexametasona (DEX) serão apresentados. Os parâmetros experimentais utilizados serão descritos juntamente a cada dado apresentado.

3.1 - Desenvolvimento de método eletroanalítico para a determinação da dexametasona

3.1.1 - Avaliação da resposta eletroquímica da dexametasona sobre o eletrodo de diamante dopado com boro

A resposta eletroquímica da DEX sobre o eletrodo de BDD foi avaliada usando CV. É relatado na literatura que as terminações superficiais do BDD podem ser alteradas com técnicas eletroquímicas, variando entre terminações ricas em oxigênio ou hidrogênio, tendo o tipo de terminação empregada grande influência no perfil do sinal obtido.^{52,53,84,85} A Figura 3.1 apresenta as respostas de uma solução de DEX 50 $\mu\text{mol L}^{-1}$ com diferentes pré-tratamentos do BDD, utilizando como eletrólito de suporte uma solução aquosa de H_2SO_4 0,1 mol L^{-1} com uma velocidade de varredura (v) de 100 mV s^{-1} e degrau de potencial (ΔE_s) de 2,44 mV. Para a obtenção de terminações preferencialmente oxigenadas foi empregado um pré-tratamento anódico (PTA), realizado através da aplicação de uma corrente de +10 mA por 1000 s. Para obtenção de terminações preferencialmente hidrogenadas foi empregado um pré-tratamento catódico (PTC), realizado através da aplicação de uma corrente de -10 mA por 1000 s. Ambos os pré-tratamentos foram realizados com

antecedência aos testes envolvendo o padrão de DEX, utilizando solução aquosa de H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ como eletrólito de suporte.

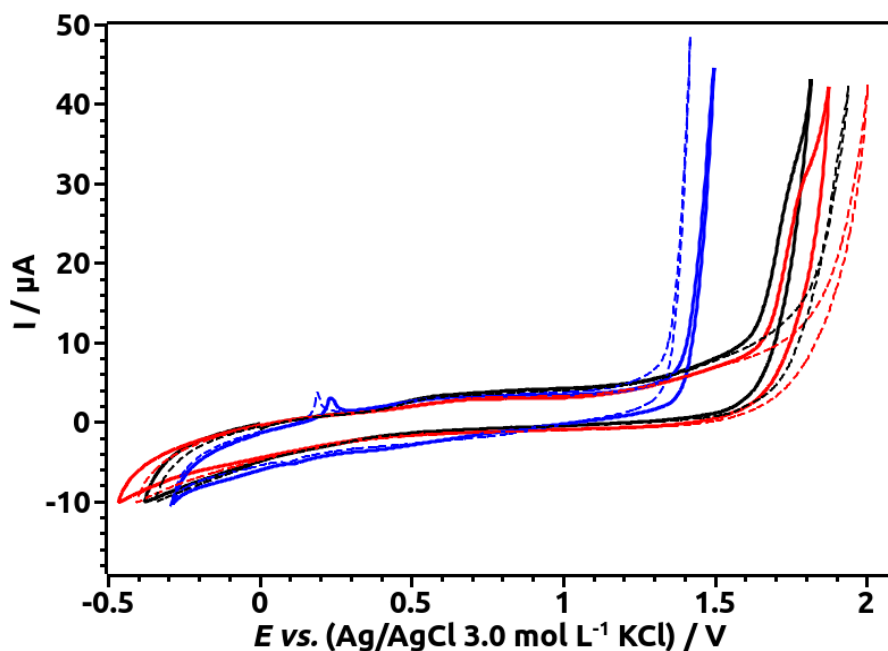


FIGURA 3.1 – Voltamogramas cíclicos de dexametasona $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ em H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ com (—) pré-tratamento anódico, (—) pré-tratamento catódico e (—) sem pré-tratamento. As linhas tracejadas indicam medidas na ausência de dexametasona. Parâmetros da CV: $\Delta E_s = 2,44 \text{ mV}$ e $\nu = 100 \text{ mV s}^{-1}$ (varredura no sentido anódico iniciada em 0 V).

Os resultados obtidos indicam que ocorre um processo de oxidação por volta de $1,75 \text{ V}$ para o eletrodo sem pré-tratamento e com PTA. No caso do eletrodo com PTC, não é observado nenhum sinal de oxidação, pois a reação de desprendimento de oxigênio ocorre de forma muito intensa a partir de $1,4 \text{ V}$ no sentido anódico, impedindo a obtenção de qualquer sinal de oxidação viável para ser utilizado como sinal analítico. Em nenhum dos casos testados foi observado indício de processo de redução,^{37,86,87} indicando que a oxidação, quando observada, ocorre de forma não reversível. Cabe destacar que, para o

eletrodo com PTC observa-se um pico de oxidação pouco intenso por volta de 0,2 V, provavelmente associado a alguma espécie reduzida formada durante o PTC. Avaliando os sinais de oxidação obtidos para o eletrodo sem pré-tratamento e com PTA, o pico de corrente obtido para o segundo caso possui uma melhor definição. Por esse motivo, o PTA foi aplicado diariamente ao eletrodo, com antecedência aos experimentos de desenvolvimento e aplicação do método eletroanalítico.

3.1.2 - Estudo cinético da oxidação da dexametasona sobre o eletrodo de diamante dopado com boro pré-tratado anodicamente

Experimentos avaliando a resposta da dexametasona com uso de diferentes valores de v foram realizados para a investigação das características do processo de oxidação. A CV tem sido amplamente utilizada como ferramenta para a elucidação da cinética de processos redox, devido à robusta literatura focada no tópico.^{58,88-91} A Figura 3.2 apresenta os dados obtidos como resposta de uma solução de DEX $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ com v variando entre 40 e 400 mV s^{-1} mantendo o ΔE_s fixado em 2,44 mV. Foi empregado como eletrólito de suporte uma solução de H_3PO_4 $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ com pH corrigido para 2,0 com solução de NaOH $5,0 \text{ mol L}^{-1}$.

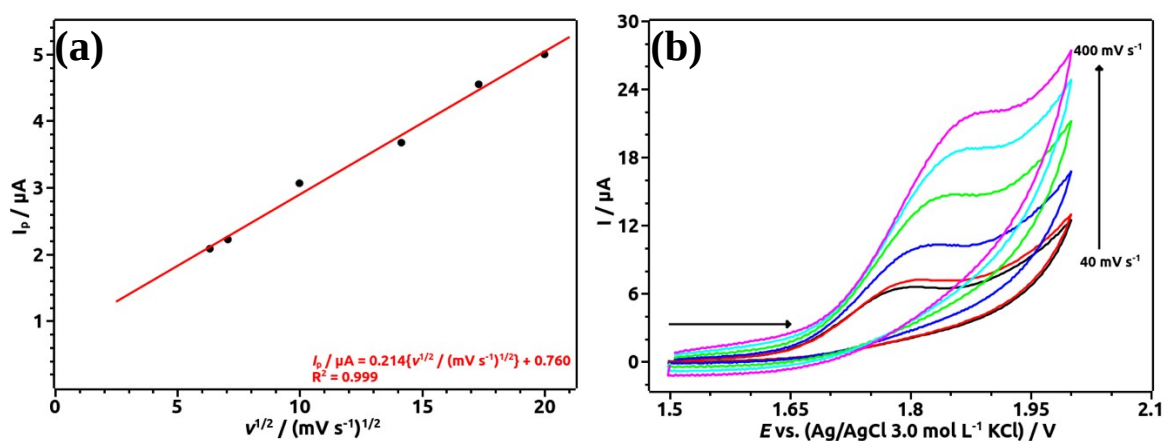


FIGURA 3.2 – (a) Corrente de pico (com correção de linha de base) em função da raiz quadrada da velocidade de varredura para dexametasona 50 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em H_3PO_4 0,04 mol L⁻¹ (ajustado em pH = 2,0) e (b) Voltamogramas cíclicos correspondentes. Parâmetro da CV: $\Delta E_s = 2,44$ mV.

Pela equação de *Randles-Sevcik*,⁹¹ um processo com corrente controlada por difusão possui variação linear da corrente de pico em função da raiz quadrada da velocidade de varredura. Logo, de acordo com os resultados mostrados na Figura 3.2(b), a corrente de oxidação da dexametasona é limitada por difusão quando medida em pH = 2,0.

Em seguida, utilizando os dados obtidos para a velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} (onde foi obtido o melhor perfil de sinal), foi coletada a corrente da parcela ascendente do pico de oxidação para a construção do gráfico de Tafel^{58,92} (apresentado na Figura 3.3) com o objetivo de calcular o valor do coeficiente de transferência de carga (α) do processo.

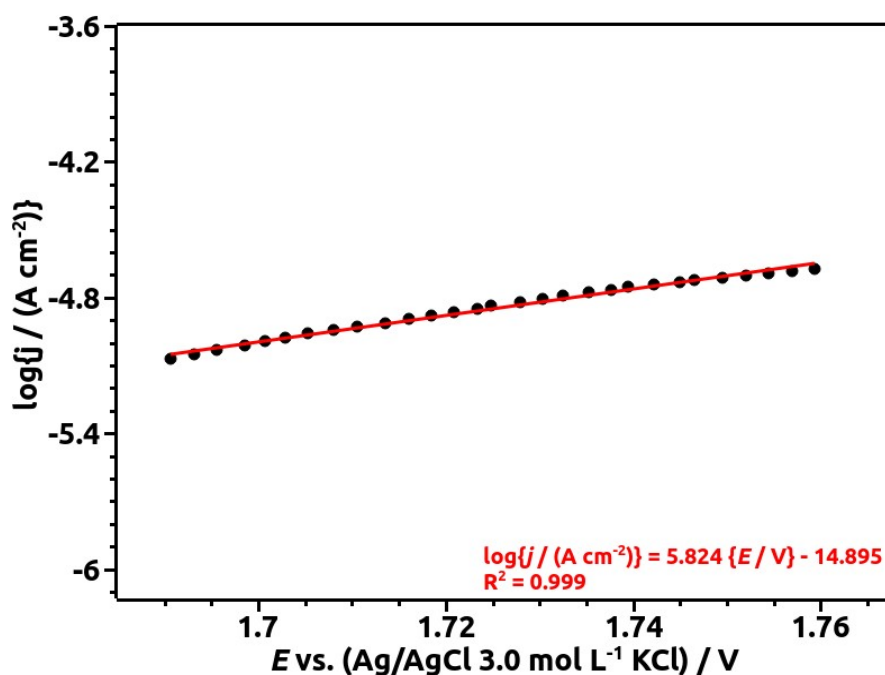


FIGURA 3.3 – Logaritmo da corrente da parcela ascendente do pico de oxidação de uma medida de voltametria cíclica de uma solução de $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ em H_3PO_4 $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ (ajustado em $\text{pH} = 2,0$). Parâmetros da CV: $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$ e $\Delta E_s = 2,44 \text{ mV}$.

Segundo o modelo de Tafel, para a parcela linear do gráfico, tem-se que:

$$\alpha = 2,3 \frac{RT}{F} \frac{\partial \log j}{\partial E} \quad (9)$$

onde R é a constante dos gases, T a temperatura, F a constante de Faraday, E o potencial elétrico e j a densidade de corrente.

Logo, através do coeficiente angular do gráfico de Tafel é possível determinar o valor de α . Observando a Figura 3.3, tem-se que a regressão linear dos pontos obtidos no gráfico de Tafel para a oxidação da DEX possui um

coeficiente angular de $5,824 \text{ V}^{-1}$, que aplicado à equação 9 resulta no valor de 0,34 para o coeficiente de transferência de carga.

Estimado o valor de α , foi possível calcular o número de elétrons envolvidos no processo, aplicando a equação de Nicholson & Shain^{92,93} restrita para processos irreversíveis controlados por difusão. A Figura 3.4 apresenta os dados coletados como o logaritmo natural da corrente de pico em função do sobrepotencial, utilizando-se os dados registrados durante os experimentos de CV com diferentes v (Figura 3.2). Para calcular o valor do sobrepotencial, o potencial formal foi subtraído do potencial de pico, sendo que o potencial formal foi determinado experimentalmente pela coleta do valor de potencial onde a corrente registrada na parcela ascendente do pico equivale a aproximadamente 82% da corrente de pico.⁹⁴

A forma linear da equação de Nicholson & Shain⁹² descreve que o coeficiente angular obtido para o logaritmo natural da corrente de pico em função do sobrepotencial é igual à $\alpha nF/(RT)$. Logo, combinando o coeficiente angular de $12,008 \text{ V}^{-1}$ obtido na Figura 3.4 com o valor de 0,34 estimado para α , tem-se que o valor de n é de aproximadamente 0,9, indicando que 1 elétron é transferido na oxidação da DEX sobre o BDD com PTA.

Ao utilizar um eletrodo de pasta de carbono modificado com nanotubos de carbono e poliglicina, Demir *et al.*⁹⁵ relataram a transferência de 2 elétrons na oxidação da DEX. Entretanto, eles atribuíram a α um valor de 0,5, sem nenhuma investigação experimental como as apresentadas anteriormente no presente trabalho.

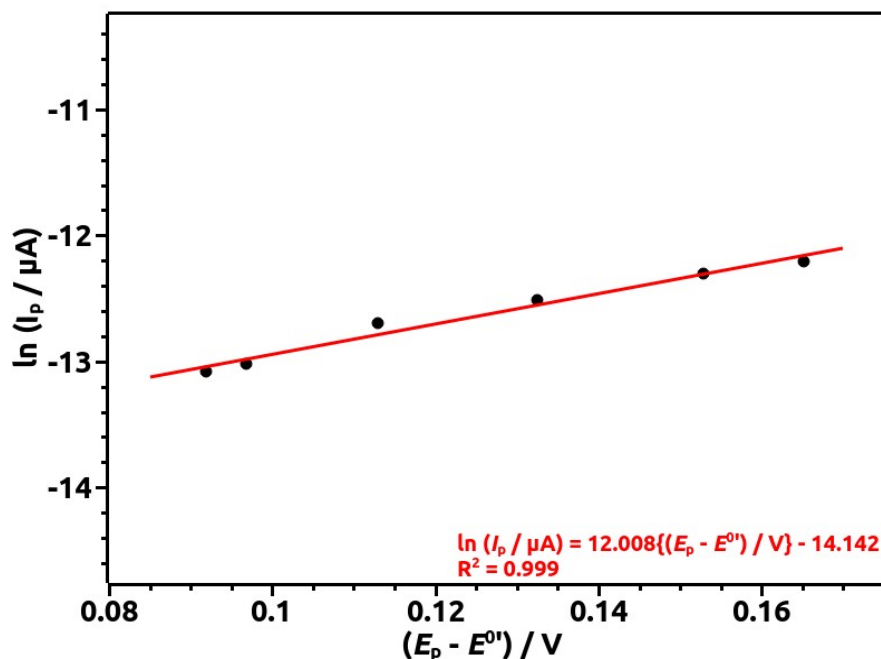


FIGURA 3.4 – Logaritmo natural da corrente de pico em função do sobrepotencial para medidas de voltametria cíclica de uma solução de dexametasona $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ em H_3PO_4 $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ (ajustado em $\text{pH} = 2,0$). Parâmetros da CV: $\Delta E_s = 2,44 \text{ mV}$ e $\nu = 40, 50, 100, 200, 300$ e 400 mV s^{-1} .

Após a investigação da cinética do processo, a técnica de trabalho deixou de ser a CV, devido às suas limitações em termos de detecção. Nesse sentido, buscando uma melhor performance analítica, a técnica de trabalho passou a ser a voltametria de pulso diferencial (DPV), com correção de linha de base pelo método de média móvel com janela de tamanho igual a 1.

3.1.3 - Teste do efeito do pH na oxidação da dexametasona sobre o eletrodo de diamante dopado com boro

Para a obtenção do melhor sinal analítico, é importante definir quais as condições ideais do meio. Um teste fundamental é a realização de varreduras

em diferentes valores de pH, pois a concentração do íon hidrônio altera a cinética do processo ao converter o analito entre suas formas protonada, desprotonada ou neutra.⁹⁶⁻⁹⁸ A Figura 3.5 apresenta as correntes e os potenciais de pico médios ($n = 3$) coletados por DPV de DEX $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ em tampão Britton-Robinson (TBR) $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ (um tampão que consiste na mistura dos ácidos acético, bórico e fosfórico) com pH ajustado entre 2 e 12 com NaOH $5,0 \text{ mol L}^{-1}$.

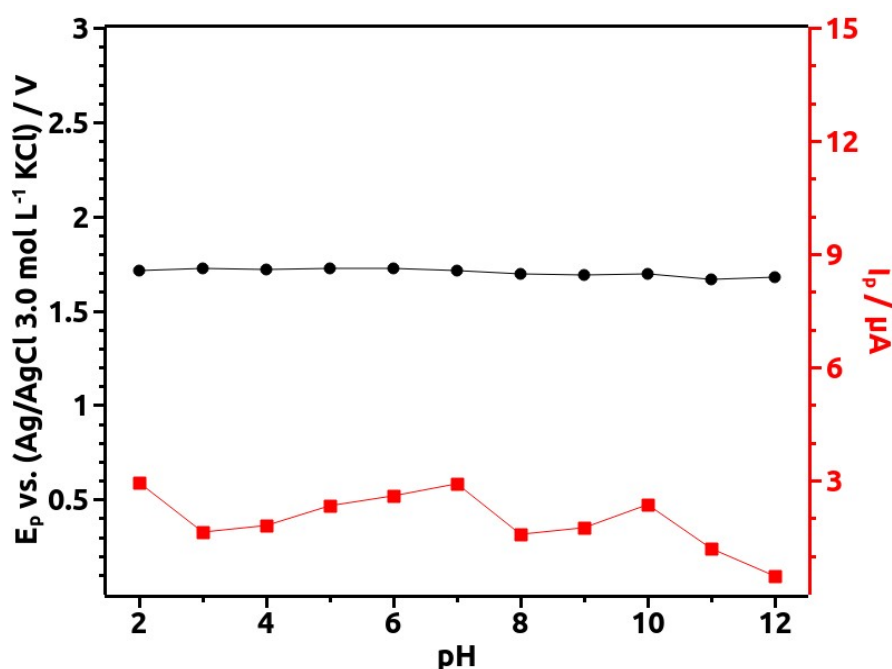


FIGURA 3.5 – Valores de corrente (---) e potencial (---) de pico em função do pH de uma solução de dexametasona $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ em tampão Britton-Robinson (TBR) $0,04 \text{ mol L}^{-1}$. Parâmetros da DPV: $\Delta E_s = 5 \text{ mV}$, amplitude de modulação = 50 mV , tempo de modulação = 50 ms e tempo de intervalo = $0,5 \text{ s}$.

Esses dados mostram que não ocorre variação significativa do potencial de pico em função do pH, indicando que o processo de oxidação da DEX sobre o BDD ocorre sem a participação de prótons.⁵⁸ Tal resultado difere

do relato de Demir *et al.*,⁹⁵ que relataram um número igual de prótons e elétrons na oxidação da DEX utilizando um eletrodo de pasta de carbono modificado com nanotubos de carbono e poliglicina, indicando que o processo de oxidação da DEX pode ocorrer por diferentes mecanismos dependendo do material de eletrodo.

Em relação à corrente de pico, vê-se que ocorre uma variação ao redor de 2 μA , mas não é possível concluir que o pH altera significativamente a cinética do processo. Ainda assim, o maior valor de corrente foi registrado para pH = 2,0, sendo este valor selecionado para o desenvolvimento e aplicação do método. Também foi testado o uso de uma solução de PBS 0,04 mol L⁻¹ com pH ajustado em 2,0, não sendo verificada nenhuma diferença significativa em relação aos valores registrados no teste com TBR. Sendo assim, para aumentar a simplicidade do método, a solução de PBS foi selecionada como eletrólito de trabalho.

3.1.4 - Otimização de parâmetros da voltametria de pulso diferencial: degrau de potencial

Uma vez determinado o pH, o eletrólito e o pré-tratamento adequado para o método, os parâmetros da DPV foram otimizados para a obtenção do melhor sinal de corrente. A Figura 3.6 apresenta os valores médios (n = 3) da corrente de pico de oxidação da DEX sobre o eletrodo de BDD com PTA em função do valor de ΔE_s na faixa 1–10 mV, em solução de PBS 0,04 mol L⁻¹ ajustada para pH = 2,0.

Os resultados obtidos em triplicata mostram que as maiores correntes de pico são registradas para ΔE_s maiores que 5 mV, sendo que entre 7 e 10 mV tem-se um platô, com variações dentro do desvio padrão. Buscando a

maior corrente e o menor desvio padrão, foi selecionado o valor de 8 mV para esse parâmetro da técnica.

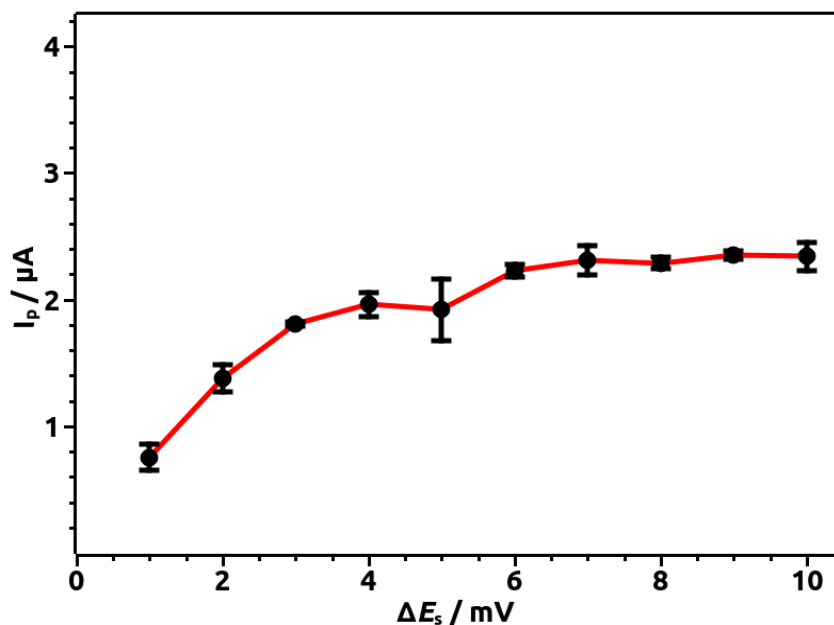


FIGURA 3.6 - Corrente de pico em função do degrau de potencial para dexametasona $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ em uma solução de PBS $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ com pH ajustado em 2,0. Parâmetros da DPV: Amplitude de modulação = 50 mV, tempo de modulação = 50 ms e tempo de intervalo = 0,5 s.

3.1.5 - Otimização de parâmetros da voltametria de pulso diferencial: amplitude de modulação

Em seguida à otimização do degrau de potencial, foram realizados experimentos com diferentes valores de amplitude de modulação. A Figura 3.7 apresenta os valores médios ($n = 3$) da corrente de pico de oxidação da DEX sobre o eletrodo de BDD com PTA em função da amplitude de modulação na faixa 10–100 mV em uma solução de PBS $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ ajustada em $\text{pH} = 2,0$.

Os resultados obtidos em triplicata mostram que as maiores correntes de pico são registradas para amplitudes de modulação maiores que 50 mV, sendo que entre 70 e 100 mV tem-se os maiores registros de corrente de pico. Buscando a maior corrente e o menor desvio padrão, foi selecionado o valor de 100 mV para esse parâmetro da técnica.

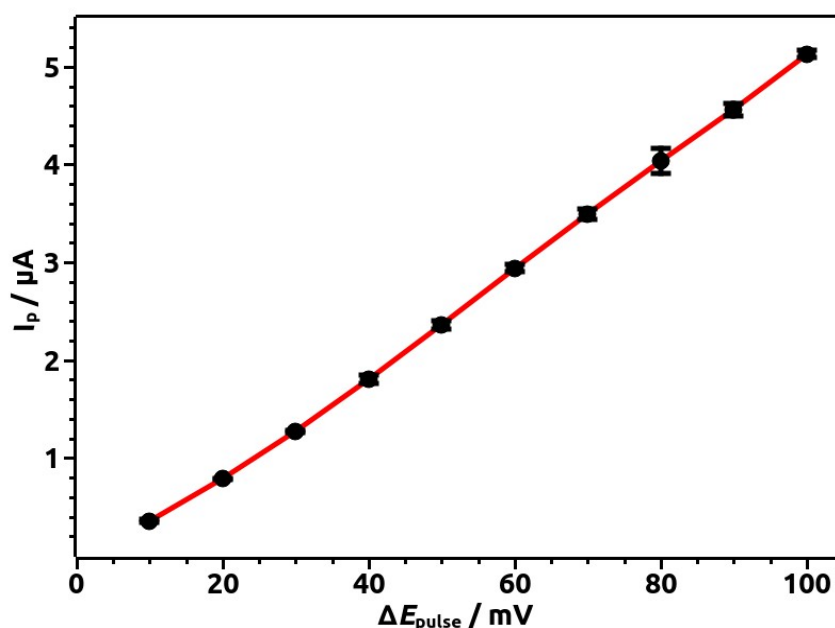


FIGURA 3.7 - Corrente de pico em função da amplitude de modulação para dexametasona $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ em uma solução de PBS $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ com pH ajustado em 2,0. Parâmetros da DPV: $\Delta E_s = 8 \text{ mV}$, tempo de modulação = 50 ms e tempo de intervalo = 0,5 s.

3.1.6 - Otimização de parâmetros da voltametria de pulso diferencial: tempo de modulação

Em seguida à otimização da amplitude de modulação, foram realizados experimentos com diferentes valores de tempo de modulação. A

Figura 3.8 apresenta os valores médios ($n = 3$) da corrente de pico de oxidação da DEX sobre o eletrodo de BDD com PTA em função do tempo de modulação na faixa 20–100 ms em solução de PBS 0,04 mol L⁻¹ ajustada em pH = 2,0.

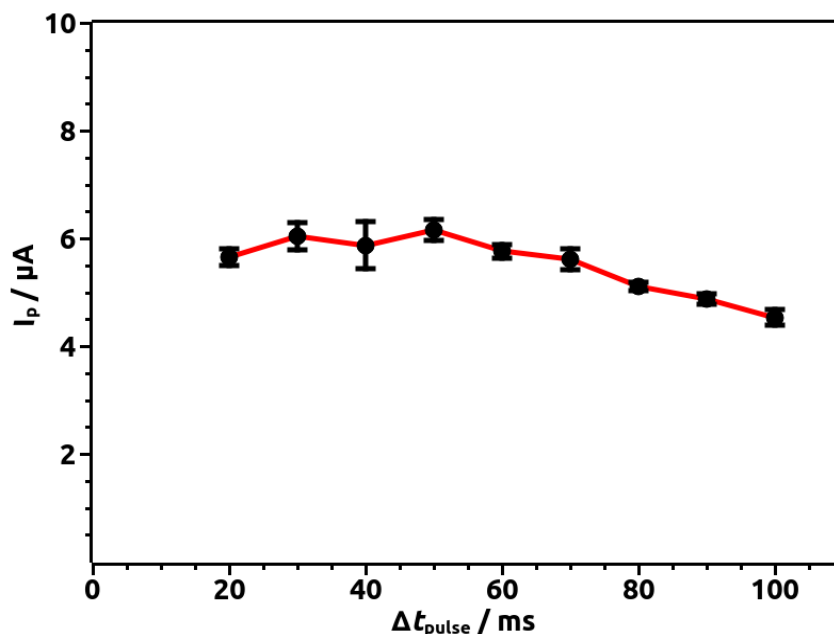


FIGURA 3.8 - Corrente de pico em função do tempo de modulação para dexametasona 50 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em uma solução de PBS 0,04 mol L⁻¹ com pH ajustado em 2,0. Parâmetros da DPV: $\Delta E_s = 8$ mV, amplitude de modulação = 100 mV e tempo de intervalo = 0,5 s.

Os resultados obtidos mostram que as maiores correntes de pico são registradas para tempos menores que 60 ms, sendo que entre 20 e 60 ms tem-se um platô com variações dentro do desvio padrão. Entre os valores de maior corrente, foi registrado uma mudança no perfil do pico de corrente, e nesse sentido levando em conta não só o valor da corrente de pico e o desvio padrão, mas também o aspecto do voltamograma, foi selecionado o valor de 40 ms para esse parâmetro da técnica.

3.1.7 - Otimização de parâmetros da voltametria de pulso diferencial: tempo de intervalo

Em seguida à otimização do tempo de modulação, foram realizados experimentos com diferentes valores de tempo de intervalo. A Figura 3.9 apresenta os valores médios ($n = 3$) da corrente de pico de oxidação da DEX sobre o eletrodo de BDD com PTA em função do tempo de intervalo na faixa 0,1–1,0 s em solução de PBS 0,04 mol L⁻¹ ajustada em pH = 2,0.

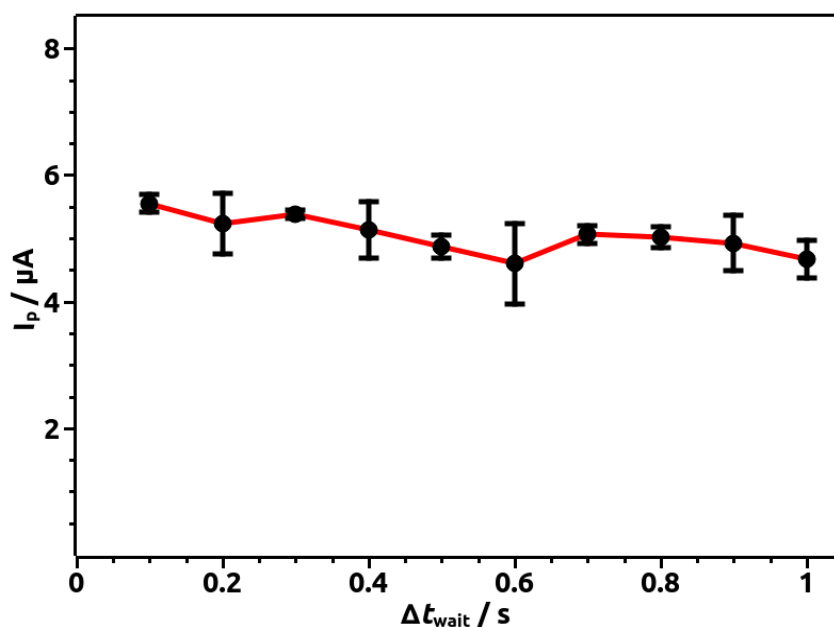


FIGURA 3.9 - Corrente de pico em função do tempo de intervalo para dexametasona 50 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em uma solução de PBS 0,04 mol L⁻¹ com pH ajustado em 2,0. Parâmetros da DPV: $\Delta E_s = 8$ mV, amplitude de modulação = 100 mV e tempo de modulação = 40 ms.

Os resultados obtidos mostram que as maiores correntes de pico são registradas para tempos de intervalo menores que 0,5 s. Entre 0,1 e 0,4 s tem-se

um platô, com os valores de corrente se sobrepondo dentro do desvio padrão. Buscando a maior corrente e o menor desvio padrão, foi escolhido o valor de 0,3 s para este parâmetro da técnica, finalizando os experimentos de otimização. Na Tabela 3.1 é apresentado um resumo dos parâmetros testados e dos níveis selecionados para o método.

TABELA 3.1 - Parâmetros testados e níveis selecionados para o método eletroquímico de determinação de dexametasona.

Parâmetro	Níveis testados	Nível selecionado
Pré-tratamento de eletrodo	PTA, PTC e sem pré-tratamento	PTA
pH	2–12	2
Eletrólito*	TBR e PBS	PBS
Degrau de potencial**	1–10 mV	8 mV
Amplitude de modulação**	10–100 mV	100 mV
Tempo de modulação**	20–100 ms	40 ms
Tempo de intervalo**	0,1–1 s	0,3 s

* Os eletrólitos foram testados na concentração de $0,04 \text{ mol L}^{-1}$. ** Referentes à técnica de voltametria de pulso diferencial.

3.1.8 - Curva de calibração com uso da voltametria de pulso diferencial para determinação de dexametasona

Após a otimização dos parâmetros da técnica de trabalho, foi construída uma curva de calibração para a quantificação de dexametasona em matriz aquosa. A Figura 3.10 mostra os valores registrados de corrente e corrente de pico de oxidação ($n = 3$) em função da concentração de dexametasona ($2,0$ – $80,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$) em solução de PBS $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ ajustada em $\text{pH} = 2,0$, aplicando-se os parâmetros da DPV selecionados nas etapas de otimização com o uso do eletrodo de BDD com PTA como eletrodo de trabalho.

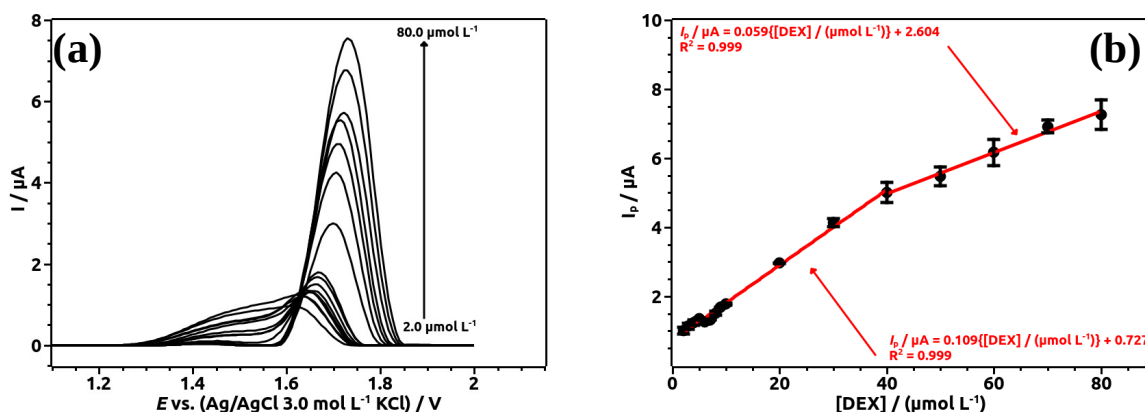


FIGURA 3.10 - (a) Voltamogramas de pulso diferencial para dexametasona em diversas concentrações (vide figura) em uma solução de PBS $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ com pH ajustado em 2,0. (b) Ajustes lineares da corrente de pico ($n = 3$) em função da concentração de dexametasona. Parâmetros da DPV: $\Delta E_s = 8 \text{ mV}$, amplitude de modulação = 100 mV , tempo de modulação = 40 ms e tempo de intervalo = $0,3 \text{ s}$.

Os resultados obtidos mostram que na faixa de concentração $2,0\text{--}80,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ existem duas regiões lineares: uma entre $2,0$ e $40,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ e outra entre $40,0$ e $80,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$. Através do ajuste linear dos valores médios das correntes de pico em função da concentração de DEX, foram obtidas as seguintes equações de reta:

$$I_p / \mu\text{A} = 0,109 \{[\text{DEX}] / (\mu\text{mol L}^{-1})\} + 0,727 \quad (R^2 = 0.999);$$

$$\text{para } 2,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1} \leq [\text{DEX}] \leq 40,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$$

$$I_p / \mu\text{A} = 0,059 \{[\text{DEX}] / (\mu\text{mol L}^{-1})\} + 2,604 \quad (R^2 = 0.999);$$

$$\text{para } 40,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1} \leq [\text{DEX}] \leq 80,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$$

Para estimar o limite de detecção (LD) e o limite de quantificação (LQ), foram realizadas medidas de branco ($n = 3$), seguindo os mesmos parâmetros aplicados na construção da curva. A média de corrente de pico obtida foi de $0,16 \mu\text{A}$, com um desvio padrão de $0,06 \mu\text{A}$. Segundo o método estatístico,⁹⁹ o valor de LD e LQ é dado, respectivamente, por:

$$LD = \frac{3\sigma}{b} \quad \text{e} \quad LQ = \frac{10\sigma}{b}$$

onde σ é o desvio padrão do branco e b o coeficiente angular da reta obtida através da regressão linear dos pontos na curva de calibração. Substituindo nas equações acima o coeficiente angular da curva para o intervalo de concentração $2,0\text{--}40,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e o desvio padrão do branco, tem-se que os valores de LD e LQ são $2,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ ($0,78 \text{ mg L}^{-1}$) e $6,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ (24 mg L^{-1}), respectivamente. Para fins de comparação, na Tabela 3.2 são apresentados resultados relatados na literatura para a determinação eletroquímica de dexametasona, por diferentes métodos.

Em geral, os métodos eletroquímicos de determinação de dexametasona descritos na literatura utilizam materiais de eletrodo com modificações que envolvem o consumo de material e a geração de resíduos, além do elevado tempo necessário para o processo de funcionalização. Nesse sentido, o método apresentado nesta dissertação, apesar de apresentar um maior valor de LD, tem vantagens em termos de praticidade e sustentabilidade, uma vez que o eletrodo de BDD é altamente durável e o PTA é realizado por apenas 1000 s com H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, uma solução acessível e com possibilidade de reutilização.

TABELA 3.2 - Faixa linear e limites de detecção para determinação de dexametasona por diferentes métodos eletroanalíticos.

Eletrodo	Técnica	Faixa linear / ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Limite de detecção / ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Referência
Pasta de carbono modificado com nanotubos de carbono e poliglicina	LSV*	0,48-48,9	0,22	95
Grafite pirolítico modificado com C ₆₀	SWV**	0,05-100	0,06	100
Grafite modificado por nanotubos de carbono de camadas múltiplas	SWV**	0,15-100	0,09	35
Pasta de carbono modificada com β -ciclodextrina	DPV	0,41-20	0,36	101
Carbono-líquido iônico modificado com Fe ₃ O ₄ /PANI-Cu ^{II}	DPV	0,05-30	0,003	36
Carbono vítreo modificado com grafeno	DPV	0,1-50 e 50-5000	0,02	38
Pasta de carbono com nanotubos de carbono funcionalizados com compósito bimetalico de Fe ₃ O ₄ -CuO	Amperometria	0-3100	0,003	102
Filme de Hg(Ag)	DPV	0,0025-0,225	0,0016	37
BDD-PTA	DPV	2-40 e 40-80	2	Este trabalho

* Voltametria de varredura linear. ** Voltametria de onda quadrada.

3.1.9 - Repetibilidade inter e intra-dia do método eletroquímico de determinação de dexametasona

Após a construção da curva analítica, o método desenvolvido foi submetido a testes de repetibilidade e reprodutibilidade. A Figura 3.11 apresenta o registro de 15 medidas consecutivas de corrente de pico obtidas para soluções de dexametasona nas concentrações de $3,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e $40,0 \mu\text{mol L}^{-1}$. Para a concentração de $3,0 \mu\text{mol L}^{-1}$, o desvio padrão relativo foi de 9,42%, enquanto para a concentração de $40,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ o desvio padrão relativo foi de 2,27%. Esses resultados indicam que o método possui boa repetibilidade para concentrações na faixa de unidades de $\mu\text{mol L}^{-1}$ de dexametasona, e uma excelente repetibilidade para concentrações na faixa de dezenas de $\mu\text{mol L}^{-1}$ em medidas intra-dia. Logo, o uso consecutivo do método ao longo de pelo menos 15 medidas produz resultados confiáveis.

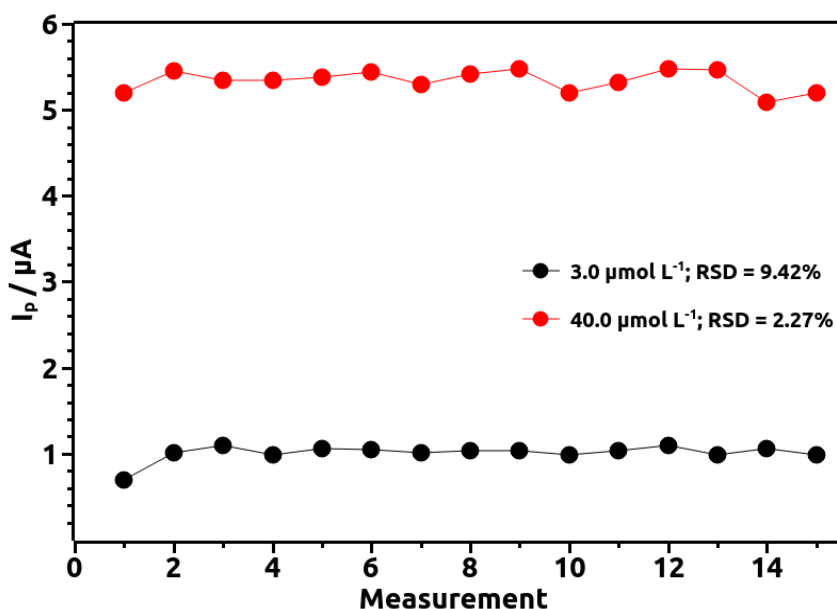


FIGURA 3.11 - Corrente de pico em função do número de medidas para solução de dexametasona (—) $3,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e (—) $40,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ em uma solução de PBS $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ com pH ajustado em 2,0. Parâmetros da DPV: vide Tabela 3.1.

Também é importante verificar se o método possui repetibilidade inter-dia, ou seja, se os resultados obtidos em dias diferentes são equivalentes. Para este propósito, foram realizadas varreduras em triplicata ao longo de 4 dias, cujos resultados médios são apresentados na Figura 3.12, em duas concentrações diferentes: $6,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e $40,0 \mu\text{mol L}^{-1}$.

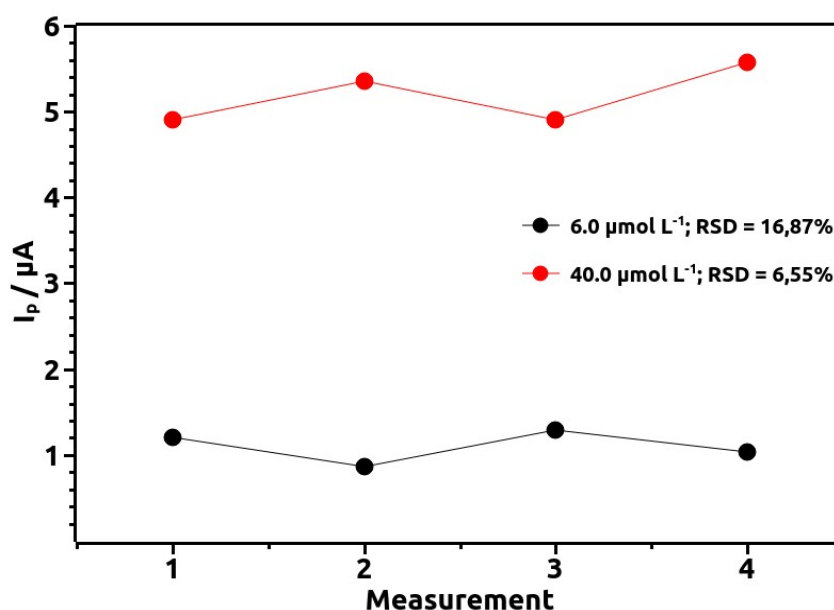


FIGURA 3.12 - Corrente de pico em função do dia de medição para solução de dexametasona (—) $6,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e (—) $40,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ em uma solução de PBS $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ com pH ajustado em 2,0. Parâmetros da DPV: vide Tabela 3.1.

Os resultados indicam que o método mantém a resposta em dias diferentes para as concentrações próximas de $40,0 \mu\text{mol L}^{-1}$, porém nota-se um maior desvio padrão relativo para a concentração de $6,0 \mu\text{mol L}^{-1}$, sugerindo a necessidade de construção de uma curva de calibração diária. Para avaliar a hipótese levantada, foram construídas três curvas em dias diferentes, com medidas realizadas em triplicata para concentrações entre $4,0$ - $40,0 \mu\text{mol L}^{-1}$. As médias de corrente de pico obtidas são apresentadas na Tabela 3.3.

TABELA 3.3 - Valores médios de corrente de pico para curvas de calibração obtidas em dias diferentes para determinação de dexametasona na faixa de concentração 4,0–40,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$.

Concentração / ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Curva 1 (I_p / μA)	Curva 2 (I_p / μA)	Curva 3 (I_p / μA)
4,0	1,17	0,71	1,46
6,0	1,20	0,87	1,29
8,0	1,66	1,18	1,52
10,0	1,97	1,56	1,84
30,0	3,81	4,34	3,75
40,0	4,90	5,35	4,90
	$R^2 = 0,994$	$R^2 = 0,997$	$R^2 = 0,991$

As curvas obtidas por regressão linear retornaram um coeficiente angular médio de 0,11 $\mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$, com desvio padrão relativo de 15,8%, apontando para uma sensibilidade de boa repetibilidade ao longo dos dias. O coeficiente linear médio calculado foi de 0,59 μA , com desvio padrão relativo de 63,2%; tal resultado aponta para uma alta variabilidade da corrente de fundo, confirmando que em concentrações entre 3,0 e 10,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ existe uma menor confiabilidade na medida, pois a corrente mensurada pode conter uma elevada ou baixa fração faradaica, a depender da corrente de fundo registrada no dia. Nesse sentido, para a aplicação do método via calibração externa, é recomendada a construção de uma curva analítica para cada dia de trabalho.

3.1.10 - Teste de interferentes no método de determinação de dexametasona

Para verificar a capacidade do método desenvolvido em determinar a dexametasona em presença de possíveis interferentes (glicose e ácido ascórbico), foram realizadas varreduras onde a concentração do interferente selecionado era dez vezes maior que a concentração de dexametasona. A Figura

3.13 apresenta os valores de corrente de pico obtidos para a DEX na presença de glicose (GLU) e ácido ascórbico (AA).

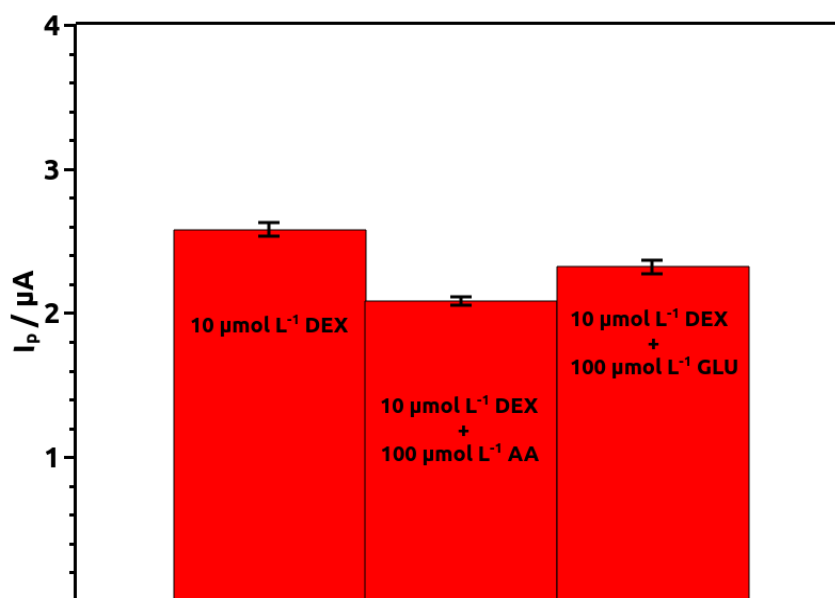


FIGURA 3.13 - Corrente de pico de oxidação da dexametasona na presença dos interferentes ácido ascórbico e glicose.

Podemos notar que, na presença de GLU a corrente de pico de oxidação da DEX tem uma queda de aproximadamente 11%, já na presença de AA a queda é mais acentuada, chegando à 19%. Cabe destacar que a concentração dos interferentes era dez vezes maior que a de DEX, logo é esperado que em menores concentração de GLU e AA ocorra uma menor queda porcentual do sinal analítico. Entretanto, para a aplicação do método na presença destes interferentes é importante realizar a avaliação da necessidade de algum tratamento de amostra. Um estudo mais abrangente de possíveis interferentes encontrados nas matrizes estudadas ainda será feito.

3.1.11 - Aplicação do método de determinação de dexametasona

Para expor o método desenvolvido a uma circunstância de maior exigência, ele foi aplicado em duas matrizes: água de torneira e urina sintética. A primeira amostra consistia em água coletada diretamente das torneiras do LaPE, com a adição de DEX sólida, com massa precisamente medida para produzir uma solução de DEX $25,0 \mu\text{mol L}^{-1}$. Dentro da célula eletroquímica, a amostra foi diluída com água deionizada em uma razão 1:1 (V:V) e acidificada com H_3PO_4 , gerando uma solução com concentração de $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ do ácido e $12,5 \mu\text{mol L}^{-1}$ de dexametasona. A Figura 3.14 apresenta os resultados de corrente de pico em função da concentração adicionada, obtidos pelo método de adição de padrão, utilizando um padrão de DEX com concentração de $202,3 \mu\text{mol L}^{-1}$.

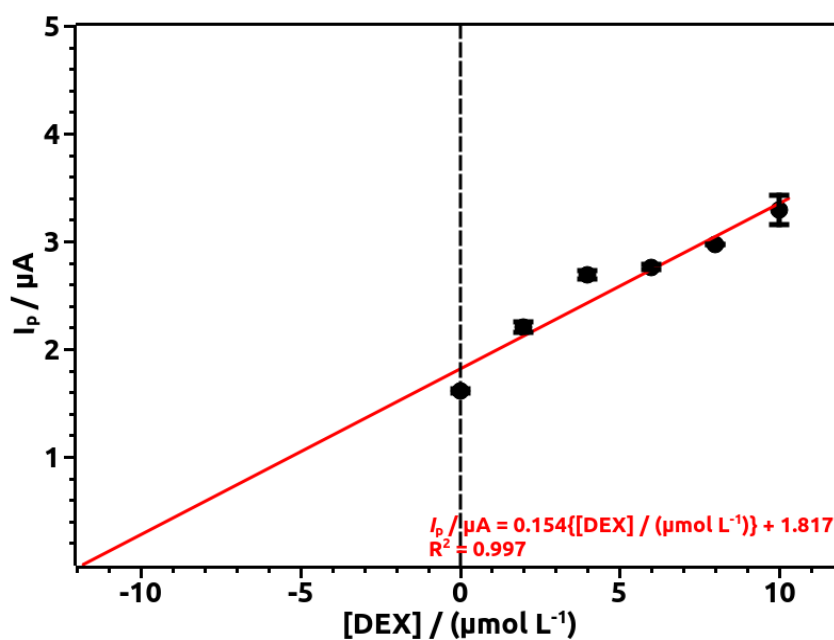


FIGURA 3.14 - Curva de adição de padrão de dexametasona em água de torneira. Parâmetros da DPV: vide Tabela 3.1.

O ajuste linear dos dados produz um coeficiente linear de $1,817 \mu\text{A}$ e um coeficiente angular de $0,154 \mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$. Segundo o método de adição de

padrão, o valor inicial de concentração é dado pela razão entre o módulo do coeficiente linear pelo módulo do coeficiente angular. Assim, o valor obtido para a amostra testada é de $11,8 \mu\text{mol L}^{-1}$, ou seja, 94,4% do valor esperado de $12,5 \mu\text{mol L}^{-1}$. O resultado aponta para a possibilidade de aplicação do método como forma de monitorar matrizes aquosas de consumo humano.

Para verificar a versatilidade, o método foi aplicado para quantificar dexametasona em uma amostra de urina sintética, preparada seguindo o método de Laube *et al.*,¹⁰³ com adição de DEX sólida precisamente medida para gerar uma solução com concentração de $22,6 \mu\text{mol L}^{-1}$. Dentro da célula eletroquímica, a amostra foi diluída com água deionizada em razão 1:1 (V:V) e acidificada com H_3PO_4 , gerando uma solução com concentração de $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ do ácido e $11,3 \mu\text{mol L}^{-1}$ de dexametasona. A Figura 3.15 apresenta os resultados de corrente de pico em função da concentração adicionada, obtidos pelo método de adição de padrão, utilizando um padrão de DEX com concentração de $202,3 \mu\text{mol L}^{-1}$.

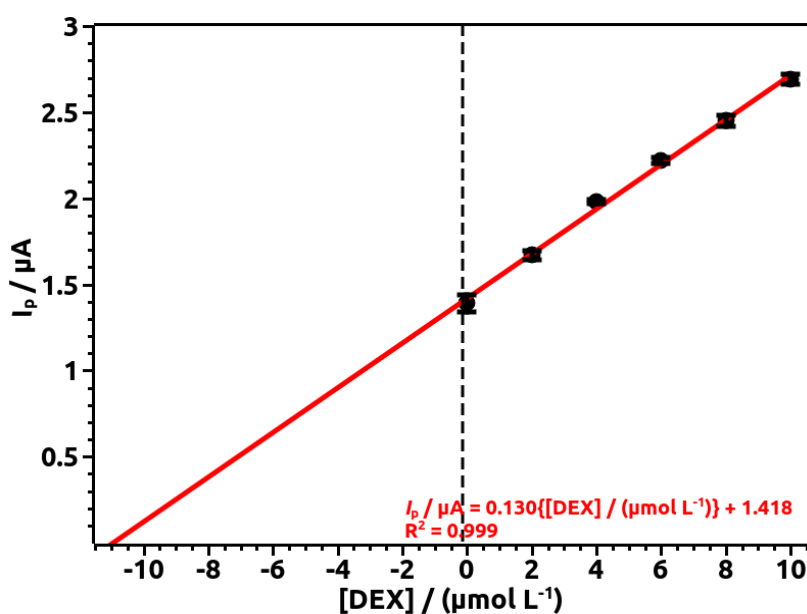


FIGURA 3.15 - Curva de adição de padrão de dexametasona em urina sintética. Parâmetros da DPV: vide Tabela 3.1.

O valor obtido via adição de padrão para a concentração inicial da amostra é de $10,9 \mu\text{mol L}^{-1}$, ou seja, 96,5% do valor esperado de $11,3 \mu\text{mol L}^{-1}$. O resultado aponta para a possibilidade de aplicação do método como forma de determinação de DEX em amostras clínicas e confirma a versatilidade do método.

3.2 - Degradação eletroquímica da dexametasona com eletrodo de diamante dopado com boro

Após o desenvolvimento do método de determinação da dexametasona, o foco do trabalho passou a ser a investigação da sua degradação eletroquímica com uso de um reator filtro-prensa com promotores de turbulência. Para esse fim, foi empregado um anodo de BDD com 500 ppm de dopagem e uma solução de Na_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ como eletrólito de suporte. Nos experimentos de degradação, buscou-se otimizar a vazão e a densidade de corrente.

3.2.1 - Curva de calibração por cromatografia

Nas etapas de otimização, o decaimento da concentração de dexametasona foi acompanhado por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) seguindo-se uma metodologia adaptada de um trabalho já divulgado na literatura.⁸³ A Figura 3.16 apresenta a curva de calibração obtida utilizando os parâmetros descritos na seção 2.4.3, tendo como sinal a área do pico cromatográfico detectado por UV-vis com comprimento de onda fixado em 239 nm. Para a obtenção dessa curva de calibração, prepararam-se soluções de dexametasona no eletrólito de suporte (Na_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$) usado nos experimentos de degradação eletroquímica.

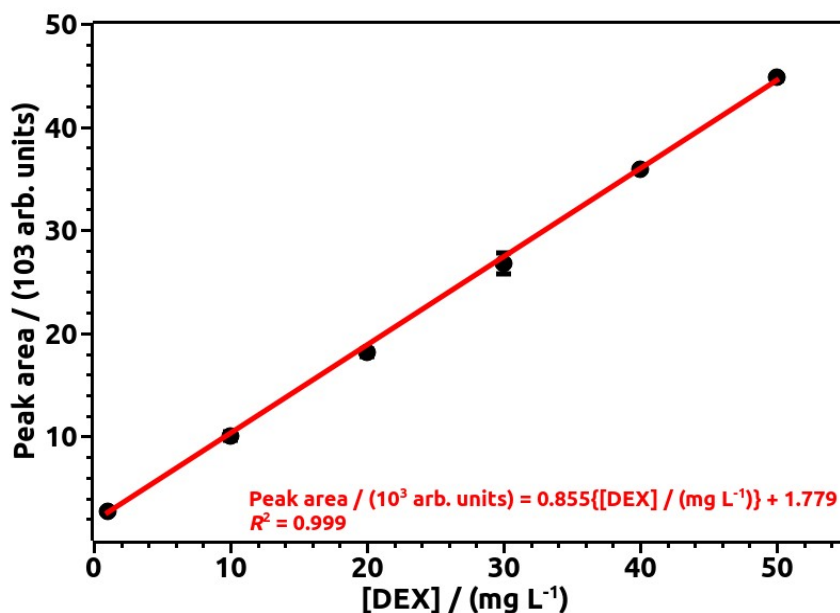


FIGURA 3.16 - Curva de calibração para a determinação de dexametasona por HPLC. Parâmetros da HPLC: vide seção 2.4.3.

Os resultados (obtidos em triplicata) mostram excelente linearidade entre área do pico em função da concentração de dexametasona na faixa de 1,0-50,0 mg L⁻¹, com um coeficiente de correlação (R^2) igual a 0,999. Isso indica que, em princípio, o método de HPLC pode efetivamente ser usado para o acompanhamento da degradação de dexametasona.

3.2.2 - Otimização de vazão

Como destacado anteriormente (Tabela 2.2), a vazão tem forte influência no transporte de massa, descrito pelo valor de k_m . Para avaliar o efeito dessa variável na oxidação anódica da dexametasona no sistema em fluxo, foi aplicada uma densidade de corrente de 10 mA cm⁻², com temperatura fixada em 25 °C e usando Na₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹ como eletrólito de suporte. Nessas condições, a dexametasona, presente na concentração inicial de 40 mg L⁻¹, foi eletrolisada por 100 min. A Figura 3.17 apresenta os valores da área de pico

cromatográfico relativo (área medida no tempo t dividida pela área medida no tempo zero) obtidos para alíquotas retiradas de 10 em 10 min. O valor de densidade de corrente foi escolhido considerando que a mineralização da DEX envolve 106 elétrons (equação 8), a área do eletrodo é $24,2 \text{ cm}^2$ e a constante de transporte de massa para a vazão de $5,5 \text{ L min}^{-1}$ (o maior valor investigado) é $85,7 \text{ } \mu\text{m s}^{-1}$. Nessa situação, de acordo com a equação 7, a densidade de corrente limite assume o valor de $8,9 \text{ mA cm}^{-2}$, e assim sendo, todos os experimentos conduzidos para a otimização de vazão ocorreram limitados por transporte de massa.

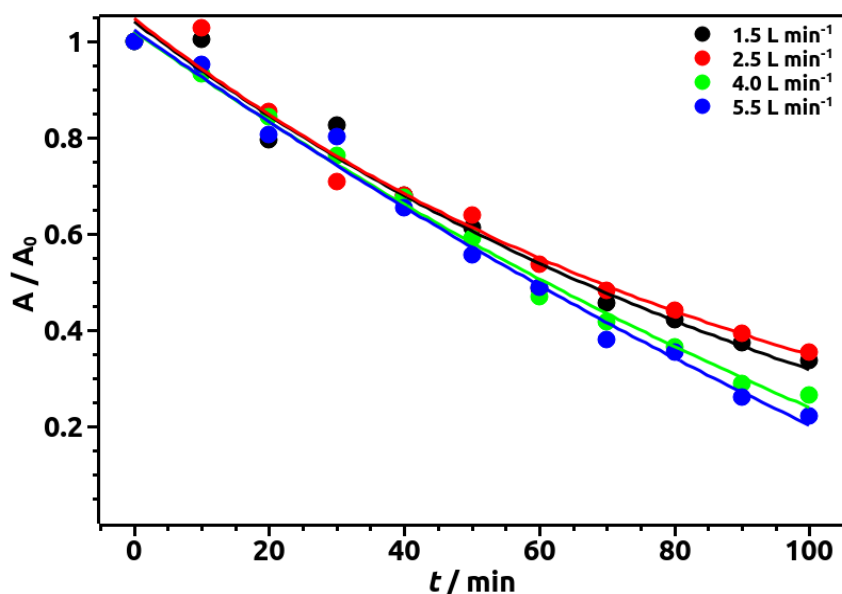


FIGURA 3.17 - Decaimento da área relativa (em 239 nm) em função do tempo de eletrólise de uma solução de DEX 40 mg L^{-1} em Na_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, em diferentes vazões (indicadas na figura). Condições de eletrólise: $j = 10 \text{ mA cm}^{-2}$; $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$.

Analisando o gráfico, pode-se notar que o aumento da vazão provoca uma maior taxa de oxidação da DEX, como é esperado para um

processo limitado por transporte de massa. A análise desses dados apresentados na Figura 3.17, supondo uma reação de pseudo-primeira ordem, permite a determinação dos valores da constante de velocidade associada a cada vazão. Como pode ser visto na Figura 3.18, os gráficos de $\ln(A/A_0)$ vs. t apresentam uma boa linearização.

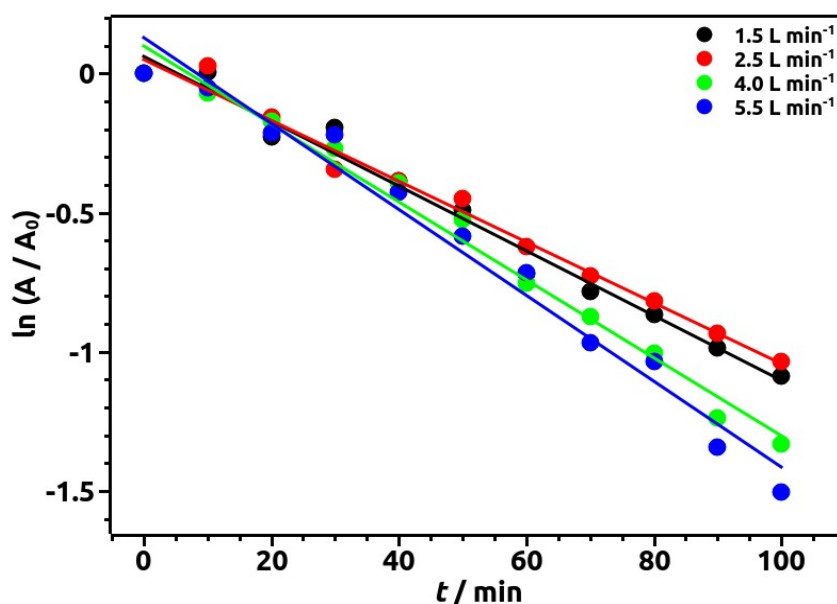


FIGURA 3.18 - Gráficos de $\ln(A/A_0)$ vs. tempo de eletrólise de uma solução de DEX 40 mg L⁻¹ em Na₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹, para diferentes valores de vazão (indicados na figura). Condições de eletrólise: vide Figura 3.17.

O fato de que esses gráficos apresentam uma boa linearidade indica que o processo é realmente bem descrito por uma cinética de pseudo-primeira ordem. A partir dos valores dos coeficientes angulares, pode-se determinar o valor das constantes de velocidade aparentes (k_{ap}), listados na tabela apresentada a seguir.

TABELA 3.4 - Valores da constante de velocidade aparente (k_{ap}) para a degradação de dexametasona em diferentes vazões - vide Figuras 3.16 e 3.17.

Vazão / ($L \text{ min}^{-1}$)	k_{ap} / (10^{-3} min^{-1})
1,5	11,3
2,5	10,9
4,0	14,0
5,5	15,4

Analisando os dados nessa tabela, observa-se que, como esperado para um processo controlado por transporte de massa, o aumento da vazão eleva a taxa de degradação da dexametasona, com aumento de ~40% no valor de k_{ap} ao se aumentar a vazão de 1,5 para 5,5 $L \text{ min}^{-1}$. Assim, a vazão de 5,5 $L \text{ min}^{-1}$ foi selecionada para os próximos experimentos.

3.2.3 - Otimização de densidade de corrente

Uma vez investigada e definida qual a melhor vazão pra a oxidação anódica da DEX, o passo seguinte correspondeu a definir qual a melhor densidade de corrente para obter tanto a degradação anódica quanto a mineralização da DEX. Para esta investigação, foram selecionados três valores de densidade de corrente: 5, 10 e 20 mA cm^{-2} . Para cada densidade de corrente foi promovida a oxidação de DEX na concentração inicial de 40 mg L^{-1} . Ao longo dos experimentos, alíquotas foram coletadas para análise das concentrações de DEX (via HPLC) e de carbono orgânico total (TOC). A Figura 3.19 apresenta o decaimento da área relativa do pico cromatográfico da DEX em função do tempo de eletrólise com a aplicação dos diferentes valores de densidade de corrente.

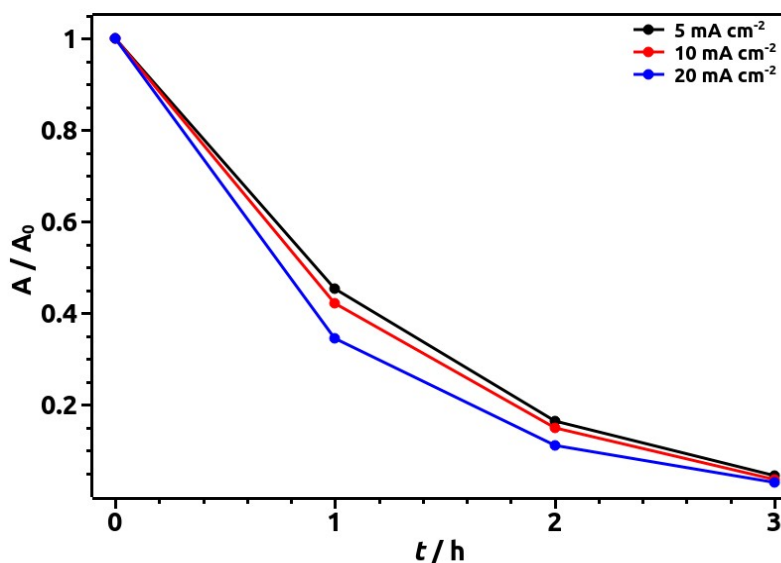


FIGURA 3.19 - Decaimento da área relativa em função do tempo de eletrólise de uma solução de DEX 40 mg L^{-1} em Na_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, em diferentes densidades de corrente (indicados na figura). Condições de eletrólise: $q_v = 5,5 \text{ L min}^{-1}$; $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$.

Analisando-se este gráfico, infere-se que a densidade de corrente tem pouca influência na taxa de oxidação da DEX, sendo que em todos os casos a concentração remanescente de DEX é de $\sim 5\%$ após 3 h de eletrólise. Entretanto, pode-se notar que o aumento da densidade de corrente causa algum aumento da taxa de oxidação anódica. Cabe lembrar que a oxidação da DEX não garante a diminuição da toxicidade da solução, dada a possibilidade de formação de produtos de oxidação com toxicidade igual ou até superior à da própria DEX. Assim, para avaliar a taxa de mineralização (conversão em água e CO_2) foi monitorado o decaimento do valor de TOC para cada densidade de corrente aplicada. A Figura 3.20 apresenta os valores de TOC relativo em função do tempo de eletrólise para os mesmos experimentos analisados na Figura 3.18.

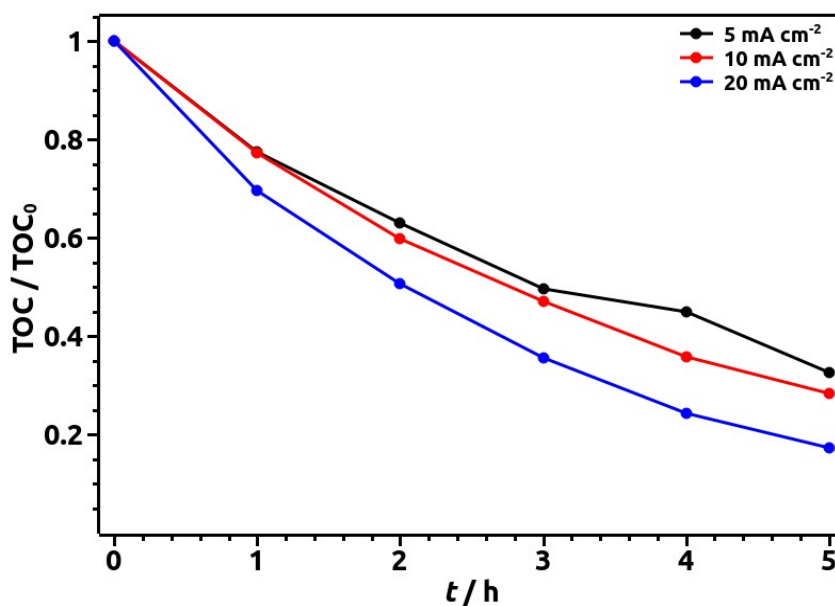


FIGURA 3.20 - Decaimento do TOC relativo em função do tempo de eletrólise de uma solução de DEX 40 mg L^{-1} em Na_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, em diferentes densidades de corrente (indicadas na figura). Condições de eletrólise: $q_V = 5,5 \text{ L min}^{-1}$; $\theta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$.

Diferente do caso da degradação da DEX (Figura 3.18), a taxa de decaimento do TOC tem um sensível aumento com o aumento da densidade de corrente, tanto que apenas a densidade de corrente de 20 mA cm^{-2} leva à remoção de mais de 80% do TOC em 5 h de eletrólise. A Figura 3.20 apresenta a linearização do gráfico anterior, supondo uma cinética de pseudo-primeira para a remoção do TOC.

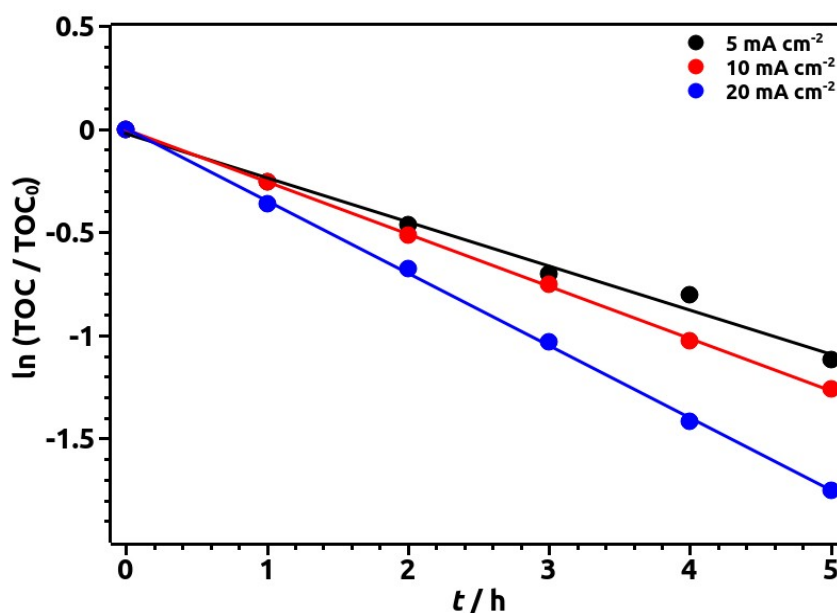


FIGURA 3.21 - Logaritmo do TOC relativo em função do tempo de eletrólise de uma solução de DEX 40 mg L^{-1} em Na_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, em diferentes densidades de corrente (indicadas na figura). Condições de eletrólise: vide Figura 3.20.

Analisando este gráfico, vê-se que ocorre uma boa correlação entre os pontos, indicando que o processo de remoção do TOC realmente segue uma cinética de pseudo-primeira ordem e, segundo os coeficientes angulares obtidos, efetivamente a maior taxa de mineralização ocorre para $j = 20 \text{ mA cm}^{-2}$. Contudo, o aumento da densidade de corrente para acelerar a remoção do TOC tem um ponto negativo: a elevação da carga aplicada por unidade de volume de solução (Q_{ap}). Para evidenciar isso, na Figura 3.22 é apresentada a remoção de TOC em função de Q_{ap} , para cada densidade de corrente testada.

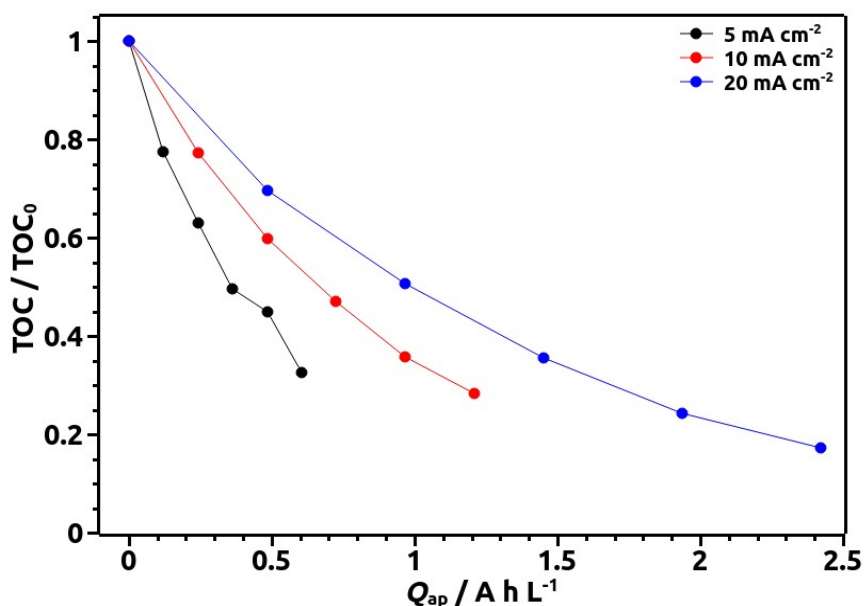


FIGURA 3.22 - Decaimento do TOC relativo em função da carga aplicada por unidade de volume (Q_{ap}), para eletrólises de 3 h em diferentes valores de densidade de corrente (indicados na figura). Condições de eletrólise: vide Figura 3.20.

Como esperado, nas menores densidades de corrente ocorre uma maior remoção de TOC para um dado valor de Q_{ap} . Entretanto, nessas condições de eletrólise o grande tempo necessário para atingir valores elevados de mineralização inviabiliza a utilização de densidades de corrente muito baixas.

Os resultados obtidos para a degradação de DEX por oxidação anódica em um reator em fluxo apontam para a efetiva possibilidade de aplicação deste POAE para tratar efluentes contendo DEX. Cabe ressaltar que os resultados obtidos envolveram a degradação de uma concentração de DEX bem maior do que aquelas investigadas (máximo de 2 mg L⁻¹) em trabalho relatado na literatura usando eletrodo de BDD,⁴⁴ no qual não foram relatados dados referentes ao TOC.

4 - Conclusões

O desenvolvimento deste projeto permitiu a obtenção de conclusões tanto para a degradação quanto para a determinação de dexametasona com o uso de eletrodos de diamante dopado com boro, como expostas a seguir.

4.1 - Determinação de dexametasona com uso do eletrodo diamante dopado com boro

Com aplicação da técnica de voltametria cíclica, foi possível verificar que a oxidação da dexametasona ocorre em $\sim 1,7$ V vs. Ag/AgCl (KCl 3 mol L⁻¹), sendo um processo irreversível. Os estudos sobre o efeito do pré-tratamento de eletrodo mostraram que o sinal de oxidação não é observável quando o eletrodo de DDB é submetido a um pré-tratamento catódico. Entre o pré-tratamento anódico e a ausência de pré-tratamento, foi observado um sinal de corrente mais bem definido para o primeiro caso.

Utilizando a voltametria de pulso diferencial, foi construída uma curva analítica, após a otimização do pH, eletrólito de suporte e parâmetros da técnica. A curva obtida possui boa linearidade e repetibilidade intra-dia. Além disso, o método desenvolvido foi aplicado em duas matrizes diferentes (água de torneira e urina sintética), produzindo resultados confiáveis.

Tendo em conta os dados obtidos, pode-se concluir que o método voltamétrico desenvolvido permite a determinação de dexametasona em diferentes matrizes. Cabe ressaltar que, a maioria dos trabalhos relatados na literatura utilizam eletrodos modificados sem disponibilidade comercial, enquanto o método apresentado envolve o eletrodo de BDD sem modificações (exceto o pré-tratamento).

4.2 - *Degradação eletroquímica de dexametasona com uso do eletrodo diamante dopado com boro*

Utilizando um reator de filtro-prensa em um sistema em fluxo, foram otimizados os parâmetros operacionais de densidade de corrente e vazão líquida. Em relação à vazão, ficou claro que, para um sistema limitado por transporte de massa (como era o investigado), o aumento da vazão eleva o transporte de massa e, assim, promove uma maior degradação da dexametasona. Já no caso da densidade de corrente, constatou-se que um aumento do seu valor não tem grande influência na taxa de degradação da dexametasona, desde que seja usado um valor de corrente que garanta que o processo seja limitado por transporte de massa. Entretanto, foi observado que, no caso da concentração de carbono orgânico total, o aumento do valor da densidade de corrente causa um aumento da taxa de mineralização.

Com base nos resultados obtidos, pode-se concluir que é viável o uso da oxidação anódica em um reator de filtro-prensa em um sistema em fluxo, com um anodo de BDD, para a remoção de dexametasona de efluentes líquidos, com um alto grau de mineralização.

5 - Referências bibliográficas

1. KÜMMERER, K. “The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – Present knowledge and future challenges”. *J. Environ. Manage.*, 90: 2354, 2009.
2. AUS DER BEEK, T.; WEBER, F.-A.; BERGMANN, A.; HICKMANN, S.; EBERT, I.; HEIN, A. & KÜSTER, A. “Pharmaceuticals in the environment – Global occurrences and perspectives”. *Environ. Toxicol. Chem.*, 35: 832, 2016.
3. PATEL, M.; KUMAR, R.; KISHOR, KAMAL; MLSNA, T.; PITTMAN JR., C. U. & MOHAN, D. “Pharmaceuticals of emerging concern in aquatic systems: Chemistry, occurrence, effects, and removal methods”. *Chem. Rev.*, 119: 3510, 2019.
4. CALDAS, S. S.; ARIAS, J. L. O.; ROMBALDI, C.; MELLO, L. L.; CERQUEIRA, M. B. R.; MARTINS, A. F. & PRIMEL, E. G. “Occurrence of pesticides and PPCPs in surface and drinking water in Southern Brazil: Data on 4-year monitoring”. *J. Braz. Chem. Soc.*, 30: 71, 2019.
5. MONTAGNER, C. C.; SODRÉ, F. F.; ACAYABA, R. D.; VIDAL, C.; CAMPESTRINI, I.; LOCATELLI, M. A.; PESCARA, I. C.; ALBUQUERQUE, A. F.; UMBUZEIRO, G. A. & JARDIM, W. F. “Ten years-snapshot of the occurrence of emerging contaminants in drinking, surface and ground waters and wastewaters from São Paulo State, Brazil”. *J. Braz. Chem. Soc.*, 30: 614, 2019.
6. RICHARDSON, S. D. “Environmental mass spectrometry: Emerging contaminants and current issues”. *Anal. Chem.*, 74: 2719, 2002.
7. KANAKARAJU, D.; GLASS, B. D. & OELGEMÖLLER, M. “Advanced oxidation process-mediated removal of pharmaceuticals from water: A review”. *J. Environ. Manage.*, 219: 189, 2018.
8. ZORITA, S.; MÅRTENSSON, L. & MATHIASSEN, L. “Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden”. *Sci. Total Environ.*, 407: 2760, 2009.
9. MELO, S. A. S.; TROVÓ, A. G.; BAUTITZ, I. R. & NOGUEIRA, R. F. P. “Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados”. *Quim. Nova*, 32: 188, 2009.

10. PANIZZA, M. & CERISOLA, G. “Direct and mediated anodic oxidation of organic pollutants”. *Chem. Rev.*, 109: 6541, 2009.
11. SIRÉS, I. & BRILLAS, E. “Remediation of water pollution caused by pharmaceutical residues based on electrochemical separation and degradation technologies: A review”. *Environ. Int.*, 40: 212, 2012.
12. SIRÉS, I.; BRILLAS, E.; OTURAN, M. A.; RODRIGO, M. A.; & PANIZZA, M. “Electrochemical advanced oxidation processes: Today and tomorrow. A review”. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 21: 8336, 2014.
13. MARTÍNEZ-HUITLE, C. A.; RODRIGO, M. A.; SIRÉS, I. & SCIALDONE, O. “Single and coupled electrochemical processes and reactors for the abatement of organic water pollutants: A critical review”. *Chem. Rev.* 115: 13362, 2015.
14. FENG, Y.; YANG, L.; LIU, J. & LOGAN, B. E. “Electrochemical technologies for wastewater treatment and resource reclamation”. *Environ. Sci.: Water Res. Technol.*, 2: 800, 2016.
15. MOREIRA, F. C.; BOAVENTURA, R. A. R.; BRILLAS, E. & VILAR, V. J. P. “Electrochemical advanced oxidation processes: A review on their application to synthetic and real wastewaters”. *Appl. Catal., B*, 202: 217, 2017.
16. MARTÍNEZ-HUITLE, C. A. & PANIZZA, M. “Electrochemical oxidation of organic pollutants for wastewater treatment”. *Curr. Opin. Electrochem.*, 11: 62, 2018.
17. ANDRADE, L. S.; ROCHA-FILHO, R. C.; BOCCHI, N. & BIAGGIO, S. R. “Estudo do efeito dos sais precursores sobre as propriedades eletrocatalíticas de eletrodos de Ti-SnO₂/Sb preparados por decomposição térmica”. *Quim. Nova*, 27: 866, 2004.
18. ANDRADE, L. S.; LAURINDO, E. A.; DE OLIVEIRA, R. V.; ROCHA-FILHO, R. C. & CASS, Q. B. “Development of a HPLC method to follow the degradation of phenol by electrochemical or photoelectrochemical treatment”. *J. Braz. Chem. Soc.*, 17: 369, 2006.

19. ANDRADE, L. S.; RUOTOLO, L. A. M.; ROCHA-FILHO, R. C.; BOCCHI, N.; BIAGGIO, S. R.; INIESTA, J.; GARCÍA-GARCIA, V. & MONTIEL, V. "On the performance of Fe and Fe, F doped Ti-Pt/PbO₂ electrodes in the electrooxidation of the Blue Reactive 19 dye in simulated textile wastewater". *Chemosphere*, 66: 2035, 2007.
20. ANTONIN, V. S.; AQUINO, J. M.; SILVA, B. F.; SILVA, A. J. & ROCHA-FILHO, R. C. "Comparative study on the degradation of cephalexin by four electrochemical advanced oxidation processes: Evolution of oxidation intermediates and antimicrobial activity". *Chem. Eng. J.*, 372: 1104, 2019.
21. WACHTER, N.; AQUINO, J. M.; DENADAI, M.; BARREIRO, J. C.; SILVA, A. J.; CASS, Q. B.; BOCCHI, N. & ROCHA-FILHO, R. C. "Electrochemical degradation of the antibiotic ciprofloxacin in a flow reactor using distinct BDD anodes: Reaction kinetics, identification and toxicity of the degradation products". *Chemosphere*, 234: 461, 2019.
22. WACHTER, N.; AQUINO, J. M.; DENADAI, M.; BARREIRO, J. C.; SILVA, A. J.; CASS, Q. B.; ROCHA-FILHO, R. C. & BOCCHI, N. "Optimization of the electrochemical degradation process of the antibiotic ciprofloxacin using a double-sided β -PbO₂ anode in a flow reactor: Kinetics, identification of oxidation intermediates and toxicity evaluation". *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 26: 4438, 2019.
23. CARNEIRO, J. F.; AQUINO, J. M.; SILVA, B. F.; SILVA, A. J. & ROCHA-FILHO, R. C. "Comparing the electrochemical degradation of the fluoroquinolone antibiotics norfloxacin and ciprofloxacin using distinct electrolytes and a BDD anode: evolution of main oxidation byproducts and toxicity". *J. Environ. Chem. Eng.*, 8: 104433, 2020.
24. WACHTER, N.; BOCCHI, N.; ROCHA-FILHO, R. C. "Use of a turbulence promoter in an electrochemical filter-press reactor: Consolidated evidence of significant enhancement of organics mass transport and degradation rates". *Sep. Purif. Technol.*, 276: 119292, 2021.
25. FEIER, B.; FLOREA, A.; CRISTEA, C. & SANDULESCU, R. "Electrochemical detection and removal of pharmaceuticals in waste waters". *Curr. Opin. Electrochem.*, 11: 1, 2018.

26. DEROCO, P. B.; FATIBELLO-FILHO, O.; ARDUINI, F. & MOSCONE, D. "Effect of different carbon blacks on the simultaneous electroanalysis of drugs as water contaminants based on screen-printed sensors". *Electroanalysis*, 31: 2145, 2019.
27. HERSEY, M.; BERGER, S. N.; HOLMES, J.; WEST, A. & HASHEMI, P. "Recent developments in carbon sensors for at-source electroanalysis". *Anal. Chem.*, 91: 27, 2019.
28. TORRINHA, A.; OLIVEIRA, T. M. B. F.; RIBEIRO, F. W. P.; CORREIA, A. N.; LIMA-NETO, P. & MORAIS, S. "Application of nanostructured carbon-based electrochemical (bio)sensors for screening of emerging pharmaceutical pollutants in waters and aquatic species: A review". *Nanomaterials*, 10: 1268, 2020.
29. LAMONTAGNE, F.; AGORITSAS, T.; MACDONALD, H. et al. "A living WHO guideline on drugs for covid-19". *BMJ*, 370: m3379, 2020.
30. CHIBBER, PA.; HAQ, S. A.; AHMED, I.; ANDRABI, N. I. & SINGH G. "Advances in the possible treatment of COVID-19: A review". *Eur. J. Pharmacol.*, 883: 73372, 2020.
31. MATTHAY, M. A. & THOMPSON, B. T. "Dexamethasone in hospitalised patients with COVID- 19: Addressing uncertainties". *Lancet*, 8: 1170, 2020.
32. BAIN, P. A.; WILLIAMS, M. & KUMAR A. "Assessment of multiple hormonal activities in wastewater at different stages of treatment". *Environ. Toxicol. Chem.*, 33: 2297, 2014.
33. HERRERO, P.; BORRULL, F.; POCURULL, E. & MARCE, R. M. "Determination of glucocorticoids in sewage and river waters by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry". *J. Chromatogr. A*, 1224: 19, 2012.
34. SHEN, X.; CHANG, H.; SUN Y.& WAN, Y. "Determination and occurrence of natural and synthetic glucocorticoids in surface waters". *Environ. Int.*, 134: 105278, 2020.
35. REZAEI, B.; ZARE S. Z. M. & ENSAFI, A. A. "Square wave voltammetric determination of dexamethasone on a multiwalled carbon nanotube modified pencil electrode". *J. Braz. Chem. Soc.*, 22: 897, 2011.

36. FATAHI, A.; MALAKOOTI R. & SHAHLAEI, M. "Electrocatalytic oxidation and determination of dexamethasone at an $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PANI}-\text{Cu}^{\text{II}}$ microsphere modified carbon ionic liquid electrode". RSC Adv., 7: 11322, 2017.
37. SMAJDOR, J.; PIECH R. & PACZOSA-BATOR, B. "Highly sensitive voltammetric determination of dexamethasone on amalgam film electrode". J. Electroanal. Chem., 809: 147, 2018.
38. ALIMOHAMMADI, S.; KIANI, M. A.; IMANI, M.; RAFII-TABAR H. & SASANPOUR, P. "Electrochemical determination of dexamethasone by graphene modified electrode: Experimental and theoretical investigations". Sci. Rep., 9: 11775, 2019.
39. DA SILVA, W. L.; LANSARIN, M. A.; LIVOTTO, P. R. & DOS SANTOS, J. H. Z. "Photocatalytic degradation of drugs by supported titania-based catalysts produced from petrochemical plant residue". Powder Technol., 279: 166 (2015).
40. PAZOKI, M.; PARSA, M. & FARHADPOUR, R. "Removal of the hormones dexamethasone (DXM) by Ag doped on TiO_2 photocatalysis". J. Environ. Chem. Eng., 4: 4426, 2016.
41. GHENAATGAR, A.; TEHRANI, R. M. A. & KHADIR, A. "Photocatalytic degradation and mineralization of dexamethasone using WO_3 and ZrO_2 nanoparticles: Optimization of operational parameters and kinetic studies". J. Water Process Eng., 32: 100969, 2019.
42. BABU, B. R.; VENKATESAN, P.; KANIMOZHI, R. & BASHA, C. A. "Removal of pharmaceuticals from wastewater by electrochemical oxidation using cylindrical flow reactor and optimization of treatment conditions". J. Environ. Sci. Health, Part A: Toxic/Hazard. Subst. Environ. Eng., 44: 985, 2009.
43. ARSAND, D. R. KÜMMERER; K. & MARTINS, A. F. "Removal of dexamethasone from aqueous solution and hospital wastewater by electrocoagulation". Sci. Total Environ., 443: 351, 2013.
44. GRILLA, E.; TAHERI, M. E.; MISERLI, K.; VENIERI, D.; KONSTANTINOU, I.; MANTZAVINOS, D. "Degradation of dexamethasone in water using BDD anodic oxidation and persulfate: reaction kinetics and pathways". J. Chem. Technol. Biotechnol., 96: 2451, 2021.

45. PLESKOV, Y. V. "Synthetic diamond, a new electrode material for electroanalysis". *J. Anal. Chem.*, 55: 1045, 2000.
46. BUNDY, F. P.; HALL, H. T.; STRON, M. G.; JUN, H. R. W. "Man-made diamonds". *Nature*, 176: 51, 1955.
47. BARROS, R. C. M.; RIBEIRO, M. C.; AN-SUMODJO, P. T.; JULIÃO, M. S. S.; SERRANO, H. P.; FERREIRA, N. G. "Filmes de diamante CVD dopado com boro. Parte 1: Histórico, produção e caracterização". *Quim. Nova*, 28: 317, 2005.
48. POFERL, D. J.; GARDNER, N. C.; ANGUS, J. C. "Growth of boron-doped diamond seed crystals by vapor deposition". *J. Appl. Phys.*, 44: 1428, 1973.
49. FUJIMORI, N.; IMAI, T.; DOI, A. "Characterization of conducting diamond films". *Vacuum*, 36: 99, 1986.
50. HUPERT, M.; MUCK, A.; WANG, J.; STOTTER, J.; CVACKOVA, Z.; HAYMOND, S.; SHOW, Y.; SWAIN, G. M. "Conductive diamond thin-films in electrochemistry". *Diamond Relat. Mater.*, 12: 1940, 2003.
51. GRANGER, M. C. & SWAIN, G. M. "The influence of surface interactions on the reversibility of ferri/ferrocyanide at boron-doped diamond thin-film electrodes". *J. Electrochem. Soc.*, 146: 4551, 1999.
52. SUFFREDINI, H. B.; PEDROSA, V. A.; CODOGNOTO, L.; MACHADO, S. A. S.; ROCHA-FILHO, R. C. & AVACA, L. A. "Enhanced electrochemical response of boron-doped diamond electrodes brought on by a cathodic surface pre-treatment". *Electrochim. Acta*, 49: 4021, 2004.
53. LOURENCAO, B. C.; BROCCENSCHI, R. F.; MEDEIROS, R. A.; FATIBERLLO-FILHO, O.; ROCHA-FILHO, R. C. "Analytical applications of electrochemically pretreated boron-doped diamond electrodes". *ChemElectroChem*, 7: 1291, 2020.
54. SANTOS, A. M. "Desenvolvimento de procedimentos eletroanalíticos para a determinação simultânea de analgésicos em formulações farmacêuticas e fluidos biológicos empregando o eletrodo de diamante dopado com boro". Dissertação (Mestrado em Química) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de São Carlos, p. 52. 2015.

55. SKOOG, D. A.; HOLLER, F. J. & NIEMAN, T. A. *Princípios de Análise Instrumental*. 5ª ed. São Paulo: Editora Bookman, 2002, cap. 25.
56. PACHECO, W. F.; SEMAAN, F. S.; ALMEIDA, V. G. K.; RITTA, A. G. S. L.; AUCÉLIO, R. Q. "Voltametrias: Uma breve revisão sobre os conceitos". *Rev. Virtual Quim.*, 5: 516, 2013.
57. WANG, J. *Analytical Electrochemistry*. 2ª ed. Wiley-VCH: New Jersey, 2000.
58. OLDHAM, K. B.; MYLAND, J. C.; BOND, A. B. *Electrochemical Science and Technology: Fundamentals and Applications*. Wiley & Sons: Reino Unido, 2012.
59. SOUSA, C. P.; RIBEIRO, F. W. P.; OLIVEIRA, T. M. B. F.; SALAZAR-BANDA, G. R.; LIMA-NETO, P.; MORAIS, S.; CORREIA, A. N. "Electroanalysis of pharmaceuticals on boron-doped diamond electrodes: A review". *ChemElectroChem*, 6: 2350, 2019.
60. HANKO, M.; SVORC, L.; PLANKOVA, A.; MIKUS, P. "Novel electrochemical strategy for determination of 6-mercaptopurine using anodically pretreated boron-doped diamond electrode". *J. Electroanal. Chem.*, 840: 295, 2019.
61. NAGAO, K. H.; SALAMANCA-NETO, C. A. R.; COLDIBELI, B.; SARTORI, E. R. "A differential pulse voltammetric method for submicromolar determination of antihistamine drug desloratadine using an unmodified boron-doped diamond electrode". *Anal. Methods*, 12: 1115, 2020.
62. SALAMANCA-NETO, C. A. R.; MARCHEAFAVE, G. G.; MATTOS, G. J.; MORAES, J. T.; SCHWARZOVÁ-PECKOVÁ, K.; SARTORI, E. R. "Boron-doped diamond film and multiple linear regression-based calibration applied to the simultaneous electrochemical determination of paracetamol, phenylephrine hydrochloride, and loratadine in fixed-dose combinations". *Microchem. J.*, 162: 105831, 2021.
63. COLDIBELI, B.; CAMPOS, N. S. M.; SALAMANCA-NETO, C. A. R.; SCREMIN, J.; MATTOS, G. J.; MARCHEAFAVE, G. G.; SARTORI, E. R. "Feasibility of the use of boron-doped diamond electrode coupled to electroanalytical techniques for the individual determination of pravastatin and its association with acetylsalicylic acid". *J. Electroanal. Chem.*, 862: 113987, 2020.

64. MANRIQUE, G. R. P.; SALAMANCA-NETO, C. A. R.; MORAES, J. T.; SARTORI, E. R. "Fast surface water quality analysis based on an ultra-sensitive determination of the antidepressant drug duloxetine hydrochloride on a diamond electrode by voltammetry". *Internat. J. Environ. Anal. Chem.*, 2020.
65. GOSSER, D. K. *Cyclic Voltammetry: Simulation and Analysis of Reaction Mechanisms*. Wiley & Sons: Nova Iorque, 1993.
66. ROCHA, L. R.; D'ELIA, D.; MEDEIROS, R. A.; TARLEY, C. R. T. "Electroanalytical determination of morpholine as a corrosion inhibitor at a cathodically pretreated boron-doped diamond electrode". *Anal. Lett.*, 52: 1083, 2019.
67. ROCHA, L. R.; MENDONÇA, J. C.; CAPELARI, T. B., MEDEIROS, R. A.; TARLEY, C. R. T. "Development of a reliable and selective voltammetric method for determination of designer drug 1-(3-chlorophenyl)piperazine (mCPP) using boron-doped diamond electrode and exploiting surfactant-mediated measurements". *Sens. Actuators, B*, 310: 127812, 2020.
68. FALONE, M. F.; SALAMANCA-NETO, C. A. R.; MORAES, J. T.; SARTORI, E. R. "Electrochemical evaluation and voltammetric determination of laxative drug bisacodyl on boron-doped diamond electrode". *Measurement*, 137: 464, 2019.
69. RIBEIRO, F. W. P.; DE OLIVEIRA, R. C.; DE OLIVEIRA, A. G.; DO NASCIMENTO, R. F.; BECKER, H.; DE LIMA-NETO, P.; CORREIA, A. N. "Electrochemical sensing of thiabendazole in complex samples using boron-doped diamond electrode". *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 866: 114179, 2020.
70. FREITAS, J. M.; WACHTER, N.; ROCHA-FILHO, R. C. "Determination of bisphenol S, simultaneously to bisphenol A in different water matrices or solely in electrolyzed solutions, using a cathodically pretreated boron-doped diamond electrode". *Talanta*, 217: 121041, 2020.
71. OLIVEIRA, G. G.; AZZI, D. C.; SILVA, T. A.; OLIVEIRA, P. R. D.; FATIBELLO-FILHO, O.; JANEGITZ, B. C. "Sensitive voltammetric detection of chloroquine drug by applying a boron-doped diamond electrode". *C*, 6: 75, 2020.

72. SIRÉS, I.; BRILLAS, E.; OTURAN, M. A.; RODRIGO, M. A.; & PANIZZA, M. "Electrochemical advanced oxidation processes: Today and tomorrow. A review". *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 21: 8336, 2014.
73. MOREIRA, F. C.; BOAVENTURA, R. A. R.; BRILLAS, E. & VILAR, V. J. P. "Electrochemical advanced oxidation processes: A review on their application to synthetic and real wastewaters". *Appl. Catal., B*, 202: 217, 2017.
74. MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, C.; ROBLES, I.; GODÍNEZ, L. A. "Review of recent developments in electrochemical advanced oxidation processes: application to remove dyes, pharmaceuticals, and pesticides". *Int. J. Environ. Sci. Technol.*, 19: 12611, 2022.
75. COMNINELLIS, C. & CHEN, G. "Electrochemistry for the Environment". Springer: Nova Iorque, 2010.
76. PANIZZA, M. & CERISOLA, G. "Direct and mediated anodic oxidation of organic pollutants". *Chem. Rev.*, 109: 6541, 2009.
77. MARTÍNEZ-HUITLE, C. A.; RODRIGO, M. A.; SIRÉS, I. & SCIALDONE, O. "Single and coupled electrochemical processes and reactors for the abatement of organic water pollutants: A critical review". *Chem. Rev.* 115: 13362, 2015.
78. MARTÍNEZ-HUITLE, C. A. & PANIZZA, M. "Electrochemical oxidation of organic pollutants for wastewater treatment". *Curr. Opin. Electrochem.*, 11: 62, 2018.
79. K. RAJESHWAR, J. G. IBANEZ & G. M. SWAIN. "Electrochemistry and the environment". *J. Appl. Electrochem.*, 24: 1077, 1994.
80. ALFARO, M. A. Q.; FERRO, S.; MARTÍNEZ-HUITLE, C. A. & VONG, Y. M. "Boron doped diamond electrode for the wastewater treatment". *J. Braz. Chem. Soc.*, 17: 227, 2006.
81. KAPALKA, A.; FÓTI, G. & COMNINELLIS, C. "Kinetic modelling of the electrochemical mineralization of organic pollutants for wastewater treatment". *J. Appl. Electrochem.*, 38: 7, 2008.

82. WACHTER, N. "Efeito da promoção de turbulência na hidrodinâmica de um reator tipo filtro-prensa e na degradação eletroquímica do bisfenol S". 2019. 136 p. Tese (Doutorado em Ciências, área de concentração: Físico-Química) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2019.

83. CHEN, Q.; ZIELENSKI, D.; CHEN, J.; KOSKI, A.; WERST, D.; NOWAK, S. "A validated, stability indicating HPLC method for the determination of dexamethasone related substances on dexamethasone-coated drug-eluting stents". *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 48: 738, 2008.

84. SALAZAR-BANDA, G. R.; ANDRADE, L. S.; NASCENTE, P. A. P.; PIZANI, P. S.; ROCHA-FILHO, R. C.; AVACA, L. A. "On the changing electrochemical behaviour of boron-doped diamond surfaces with time after cathodic pre-treatments". *Electrochim. Acta*, 51: 4612, 2006.

85. DEROCO, P. B.; MEDEIROS, R. A., ROCHA-FILHO, R. C.; FATIBELLO-FILHO, O. "Simultaneous voltammetric determination of aspartame and acesulfame-K in food products using an anodically pretreated boron-doped diamond electrode". *Anal. Methods*, 7: 2135, 2015.

86. OLIVEIRA, T.M.B.F.; RIBEIRO, F. W. P.; SOARES, J. E. S.; DE LIMA-NETO, P.; CORREIA, A. N. "Square-wave adsorptive voltammetry of dexamethasone: Redox mechanism, kinetic properties, and electroanalytical determinations in multicomponent formulations". *Anal. Biochem.*, 413: 148, 2011.

87. OLIVEIRA, T.M.B.F.; RIBEIRO, F. W. P.; DO NASCIMENTO, J. M.; SOARES, J. E. S.; FREIRE, V. N.; BECKER, H.; DE LIMA-NETO, P.; CORREIA, A. N. "Direct electrochemical analysis of dexamethasone endocrine disruptor in raw natural waters". *J. Braz. Chem. Soc.*, 23: 110, 2012.

88. FELDBERG, S. W. "Nuances of the ECE mechanism. III. Effects of homogeneous redox equilibrium in cyclic voltammetry". *J. Phys. Chem.*, 75: 2377, 1971.

89. FUJIHIRA, M.; HIRATA, Y.; SUGA, K. "Electrocatalytic reduction of CO₂ by nickel(II) cyclam: Study of the reduction mechanism on mercury by cyclic voltammetry, polarography and electrocapillarity". *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.*, 292: 199, 1990.

90. YANG, H.; BARD, A. J. "The application of rapid scan cyclic voltammetry and digital simulation to the study of the mechanism of diphenylamine oxidation, radical cation dimerization, and polymerization in acetonitrile". *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.*, 306: 87, 1991.
91. BRETT, C. M. A.; BRETT, A. M. O. "Electrochemistry: Principles, Methods and Applications". Reino Unido: Oxford University Press, 1993.
92. NICHOLSON, R.S.; SHAIN, I. "Theory of stationary electrode polarography. Single scan and cyclic methods applied to reversible, irreversible, and kinetic systems". *Anal. Chem.*, 36: 706, 1964.
93. REHACEK, V.; HOTOVY, I.; MARTON, M.; MIKOLASEK, M.; MICHNIAK, P.; VINCZE, A.; KROMKA, A.; VOJS, M. "Voltammetric characterization of boron-doped diamond electrodes for electroanalytical applications". *J. Electroanal. Chem.*, 862: 114020, 2020.
94. GONZÁLEZ-VELASCO, J. "The linear sweep voltametric method: An application to the study of reversible and irreversible processes". *Electroanalysis*, 6: 711, 1994.
95. DEMIR, E., INAM, O., INAM, R., ABOUL-ENEIM, H. Y. "Voltammetric determination of ophthalmic drug dexamethasone using poly-glycine multi walled carbon nanotubes modified paste electrode". *Curr. Anal. Chem.*, 14: 83, 2018.
96. SVORC, L.; SOCHR, J.; TOMCIK, P.; RIEVAJ, M.; BUSTIN, D. "Simultaneous determination of paracetamol and penicillin V by square-wave voltammetry at a bare boron-doped diamond electrode". *Electrochim. Acta*, 68: 227, 2012.
97. YARDIM, Y.; GULCAN, M.; SENTURK, Z. "Determination of vanillin in commercial food product by adsorptive stripping voltammetry using a boron-doped diamond electrode". *Food Chem.*, 141: 1821, 2013.
98. SVORC, L.; RIEVAJ, M.; BUSTIN, D. "Green electrochemical sensor for environmental monitoring of pesticides: Determination of atrazine in river waters using a boron-doped diamond electrode". *Sens. Actuators, B*, 181: 294, 2013.
99. LONG, G. L., WINEFORDNER, J. D. "Limit of detection. A closer look at the IUPAC definition". *Anal. Chem.*, 55: 712A, 1983.

100. GOYAL, R. N.; GUPTA, V. K.; CHATTERJEE, S. "Fullerene-C₆₀-modified edge plane pyrolytic graphite electrode for the determination of dexamethasone in pharmaceutical formulations and human biological fluids". *Biosens. Bioelectron.*, 24: 1649, 2009.
101. BALAJI, K.; RAGHUNADHA REDDY, G. V.; MADHUSUDANA REDDY, T.; JAYARAMA REDDY, S. "Determination of prednisolone, dexamethasone and hydrocortisone in pharmaceutical formulations and biological fluid samples by voltammetric techniques using β -cyclodextrin modified carbon paste electrode". *Afr. J. Pharm. Pharmacol.*, 2: 157, 2008.
102. GUO, Z.; FAN, H. "Fe₃O₄-CuO Bimetallic composite/functionalized CNTs modified carbon paste electrode for determination of dexamethasone as a doping agent in sports". *Int. J. Electrochem. Sci.*, 16: 211125, 2021.
103. LAUBE, N.; MOHR, H.; HESSE, A. "Laser-probe-based investigation of the evolution of particle size distributions of calcium oxalate particles formed in artificial urines". *J. Cryst. Growth*, 233: 367, 2001.