

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

**“SENSORES ELETROQUÍMICOS CONTENDO
SUPRAMOLÉCULAS DE COMPLEXOS PERIFÉRICOS DE
RUTÊNIO: OBTENÇÃO E APLICAÇÕES.”**

Monize Martins da Silva*

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

Orientador: Prof. Dr. Alzir Azevedo Batista

*** bolsista : CNPq**

São Carlos - SP

2013

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

S586se

Silva, Monize Martins da.

Sensores eletroquímicos contendo supramoléculas de complexos periféricos de rutênio : obtenção e aplicações / Monize Martins da Silva. -- São Carlos : UFSCar, 2013. 133 f.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2013.

1. Química inorgânica. 2. Sensores eletroquímicos. 3. Porfirina. 4. Supramoléculas. 5. Rutênio. I. Título.


CDD: 546 (20^a)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia
Departamento de Química
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
Curso de Mestrado Acadêmico


*Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a defesa de dissertação de Mestrado Acadêmico da candidata **Monize Martins da Silva**, realizada em 28 de fevereiro de 2013:*



Prof. Dr. Alzir Azevedo Batista



Prof. Dr. Luis Rogério Dinelli



Prof. Dr. Sergio Antonio Spinola Machado

*“Embora ninguém possa voltar
atrás e fazer um novo começo,
qualquer um pode começar agora
e fazer um novo fim.”*

Chico Xavier

Dedico este trabalho aos meus pais, Divino e Sônia, que não mediram esforços para que pudesse realizar meus sonhos, e que estiveram do meu lado todos os momentos. Tudo o que sou e conquistei até hoje devo a eles. Amo muito vocês!!!

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à DEUS, pela saúde e sabedoria para realizar este trabalho. Por ter me dado forças para vencer os obstáculos, não permitindo que o cansaço me dominasse.

Aos meus pais, Divino Batista da Silva e Sônia Aparecida da Silva, por serem meus exemplos de humildade e força. Obrigado por tudo, pois o que sou e tenho hoje devo a vocês.

Ao Prof. Dr. Alzir Azevedo Batista, por contribuir no meu crescimento profissional, assim como pessoal. Agradeço pela orientação, oportunidades oferecidas, confiança, pela paciência e por sua amizade. Obrigada!

Ao Prof. Dr. Luis Rogério Dinelli, pela orientação na iniciação científica e por me ensinar o prazer da pesquisa, e pelas dicas.

Ao Prof. Dr. André Luiz Bogado por ter contribuído na minha formação acadêmica.

Ao Prof. Dr. Otaciro R. Nascimento (IFSC-USP) pelos espectros de EPR.

Aos amigos do laboratório: Claudia Rodrigues, Angelica Graminha, João Paulo Barolli, Andréa Carnizello, Rodrigo S. Correa, Katia Mara, Wilmer Villareal, Legna Colina, Murilo Cardoso, Juliana Uema, Jocely Dutra, Fabio Delolo, Lucas Pozzi, Edjane Rocha e Marília F. Barbosa.

Ao Fernando Gonçalves, pela grande ajuda na utilização do CLAE.

Ao Dr. Paulo Rodeiro e ao Hospital Nossa Senhora D'Abadia, por ceder o medicamento Dopamina para as análises.

Aos técnicos do DQ-UFSCar, Luciana Vizotto, Paulo Lambertucci e Ademir Sartori, por toda ajuda;

Às secretárias da pós-graduação: Ariane, Cristina e Luciani, por oferecerem sua atenção em todos os momentos.

Ao CNPq pela bolsa concedida.

E a todos que contribuíram, direta ou indiretamente, para realização deste trabalho.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

KAc	Acetato de potássio
EQM	Eletrodo quimicamente modificado
EPC	Eletrodo de pasta de carbono
EPCM	Eletrodo de pasta de carbono modificado
v_s	Estiramento simétrico
v_{as}	Estiramento assimétrico
δ	Deformação angular simétrica no plano
γ	Deformação fora do plano
UV/Vis	Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta/visível
ϵ	Absortividade molar
EPR	Ressonância paramagnética eletrônica
CLAE	Cromatografia líquida de alta eficiência
PTBA	Perclorato de tetrabutilamônio
Dppb	1,4- bis(difenilfosfina)butano
LD	Limite de detecção
LQ	Limite de quantificação
DPR	Desvio Padrão relativo
CV	Coeficiente de variação
Λ_m	Condutividade molar
I_{PC}	Corrente de pico catódico
I_{PA}	Corrente de pico anódico
$E_{1/2}$	Potencial de meia onda
P	Potencial
IUPAC	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
TPyP	5,10,15,20-tetrapiridilporfirina
u.a.	Unidade arbitrária

LISTAS DE TABELAS

TABELA 3.1- Resultados dos espectros de absorção na região do ultravioleta/visível para os precursores.	40
TABELA 3.2- Valores de condutividade molar para as metaloporfirinas	41
TABELA 3.3- Valores de susceptibilidade magnética para as metaloporfirinas, à 25°C	41
TABELA 3.4- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a TPyP.....	42
TABELA 3.5- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a [Mn-TPyP(H ₂ O) ₂]PF ₆	43
TABELA 3.6- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a [Zn-TPyP(H ₂ O) ₂].	44
TABELA 3.7- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a [Fe-TPyP(H ₂ O) ₂]PF ₆	45
TABELA 3.8- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a [Ga-TPyP(H ₂ O) ₂]PF ₆	46
TABELA 3.9- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para o complexo <i>mer</i> -[RuCl ₃ (dppb)H ₂ O].	47
TABELA 3.10- Resultados dos espectros de absorção na região do ultravioleta/visível para as porfirinas polirutenadas.	54
TABELA 3.11- Valores de condutividade molar para as porfirinas polirutenadas.....	54
TABELA 3.12- Valores de susceptibilidade magnética para as metaloporfirinas a 25°C.	55
TABELA 3.13- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a {TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }.	56
TABELA 3.14- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a {Mn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	57
TABELA 3.15- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a {Zn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }.	58
TABELA 3.16- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a {Fe-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	59
TABELA 3.17- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para [Ga-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	60
TABELA 3.18- Valores dos potenciais de meia onda para o par redox Ru ^(II) /Ru ^(III) das porfirinas polirutenadas, velocidade de varredura de 100 m V s ⁻¹	61
TABELA 3. 19- Valores de coeficiente angular para as porfirinas polirutenadas.....	65
TABELA 3.20- Valores de rugosidade dos filmes depositados eletroquimicamente das porfirinas polimetaladas.....	75
TABELA 3.21- Valores de limite de detecção e de quantificação para o paracetamol, utilizando as porfirinas polimetaladas.....	83
TABELA 3.22- Equações das curvas analíticas do paracetamol e valores de processos de oxidação do Tylenol® bebê.....	85
TABELA 3.23- Valores de concentração de paracetamol encontrado no Tylenol® bebê utilizando os eletrodos modificados com as porfirinas polimetaladas.	85
TABELA 3.24- Valores de LD e LQ para os eletrodos modificados com as porfirinas polimetaladas.	91
TABELA 3.25- Equações das curvas analíticas da dopamina e valores de processos de oxidação da amostra real.	93
TABELA 3.26- Valores de concentração da dopamina em amostra real, utilizando os eletrodos modificados com as porfirinas polimetaladas.	93

TABELA 3.27- Valores de potencial do EPC e dos EPCMs.	103
TABELA 3.28- Valores de LD e LQ para os EPCMs.	103
TABELA 3.29- Valores de concentrações obtidos para o Tylenol® bebê utilizando os EPCMs com as porfirinas polimetaladas.	106
TABELA 3.30- Valores de LD e LQ para os EPCMs na determinação do citrato de sildenafil em pH= 1,0.	114
TABELA 3.31- Valores de concentração obtidos para o Viagra® utilizando os EPCMs com as porfirinas polimetaladas.	115

LISTAS DE FIGURAS

FIGURA 1.1- Estrutura do macrociclo porfirínico segundo a nomenclatura de Fisher (a) e a IUPAC (b).....	2
FIGURA 1.2- Esquema representativo das estruturas porfirínicas: 1 ^a , 2 ^a e 3 ^a gerações (DOLPHIN et al., 1997). X = grupamento eletronegativo, ou volumoso.	4
FIGURA 1.3- Sistema de eixos cartesianos x e y sobre a estrutura do macrociclo tetrapirrólico.....	6
FIGURA 1.4- Transições Bx, By, Qx e Qy do macrociclo tetrapirrólico.	6
FIGURA 1.5- Bandas Q das porfirinas livres: tipo etio [A], tipo rhodo [B], tipo oxo-rhodo [C], tipo phyllo [D].	7
FIGURA 1.6- Estrutura da 5,10,15,20-tetrapiridilporfirina.	13
FIGURA 1.7- Estrutura química do paracetamol.....	14
FIGURA 1.8- Estrutura química da dopamina.....	16
FIGURA 1.9- Estrutura química do citrato de sildenafil.....	17
FIGURA 1.10- Estrutura geral das porfirinas {M-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ } ⁿ⁺ . (P-P = dppb = 1,4-bis(difenilfosfina)butano), onde M= Mn(III), Zn(II), Fe(III) e Ga(III); n= zero ou 1.	20
FIGURA 3.1- Espectro de absorção na região do ultravioleta-visível para a 5,10,15,20-tetrapiridilporfirina (2,7x10 ⁻⁵ mol L ⁻¹), em diclorometano. Inserção: ampliação da região das bandas Q.....	35
FIGURA 3.2- Diagrama de orbital molecular (orbital π) da porfirina considerando simetria D _{2h} (base livre) e D _{4h} (metalada)(FALK, 1964).	36
FIGURA 3.3- Espectro de absorção na região do ultravioleta/visível para [Mn-TPyP(H ₂ O) ₂]PF ₆ (1,40x10 ⁻⁵ mol L ⁻¹) em CH ₂ Cl ₂ : MeOH (95 : 5%). Inserção: ampliação da região das bandas Q.....	37
FIGURA 3.4- Espectro de absorção na região do ultravioleta/visível para [Zn-TPyP(H ₂ O) ₂] (2,50x10 ⁻⁵ mol L ⁻¹) em CH ₂ Cl ₂ : MeOH (95 : 5%). Inserção: ampliação da região das bandas Q.	37
FIGURA 3.5- Espectro de absorção na região do ultravioleta/visível para [Fe-TPyP(H ₂ O) ₂]PF ₆ (2,80x10 ⁻⁵ mol L ⁻¹) em CH ₂ Cl ₂ : MeOH (95 : 5%). Inserção: ampliação da região das bandas Q.....	38
FIGURA 3.6- Espectro de absorção na região do ultravioleta/visível para [Ga-TPyP(H ₂ O) ₂]PF ₆ (3,00x10 ⁻⁵ mol L ⁻¹) em CH ₂ Cl ₂ : MeOH (95 : 5%). Inserção: ampliação da região das bandas Q.....	38
FIGURA 3.7- Espectro de absorção na região do ultravioleta/visível para o complexo <i>mer</i> -[RuCl ₃ (dppb)H ₂ O] (6,5 x10 ⁻⁴ mol L ⁻¹) em CH ₂ Cl ₂	39
FIGURA 3.8- Espectro de absorção na região do infravermelho para a TPyP, diluída em KBr.	42
FIGURA 3.9- Espectro de absorção na região do infravermelho para a [Mn-TPyP(H ₂ O) ₂]PF ₆ , diluída em KBr.....	43
FIGURA 3.10- Espectro de absorção na região do infravermelho para a [Zn-TPyP(H ₂ O) ₂], diluída em KBr.....	44
FIGURA 3.11- Espectro de absorção na região do infravermelho para a [Fe-TPyP(H ₂ O) ₂]PF ₆ , diluída em KBr.....	45
FIGURA 3.12- Espectro de absorção na região do infravermelho para a [Ga-TPyP(H ₂ O) ₂]PF ₆ , diluída em KBr.....	46
FIGURA 3.13- Espectro de absorção na região do infravermelho para o complexo <i>mer</i> -[RuCl ₃ (dppb)H ₂ O] diluída em KBr.	47

- FIGURA 3.14-** (A) Voltametria cíclica da metaloporfirina [Mn-TPyP(H₂O)₂]PF₆; (B) e (C) pulso diferencial da metaloporfirina [Mn-TPyP(H₂O)₂]PF₆, em eletrodo de carbono vítreo; PTBA 0,1 mol L⁻¹ em CH₂Cl₂; veloc. varredura = 100 mV/s48
- FIGURA 3.15-** (A) Voltametria cíclica; (B) e (C) Voltametria de pulso diferencial da metaloporfirina [Fe-TPyP(H₂O)₂]PF₆, em eletrodo de carbono vítreo; PTBA 0,1 mol L⁻¹ em CH₂Cl₂; veloc. varredura = 100 mV/s.49
- FIGURA 3.16-** Voltametria cíclica do complexo[RuCl₃(dppb)(H₂O)] e [Ru₂Cl₅(dppb)₂ (---); 1x10⁻³ mol L⁻¹ em CH₂Cl₂, eletrólito 0.10 mol L⁻¹PTBA; Vel. 100 mV/s (DINELLI et al., 1999)49
- FIGURA 3.17-** Espectro de absorção do ultravioleta/visível para a {TPyP[RuCl₃(dppb)]₄} (2,80x10⁻⁵ mol L⁻¹) em CH₂Cl₂. Inserção: ampliação da região das bandas Q.51
- FIGURA 3.18-** Espectro de absorção do ultravioleta/visível para a {Mn-TPyP[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ (3,20x10⁻⁵ mol L⁻¹) em CH₂Cl₂. Inserção: ampliação da região das bandas Q.52
- FIGURA 3.19-** Espectro de absorção do ultravioleta/visível para a {Zn-TPyP[RuCl₃(dppb)]₄} (3,00x10⁻⁵ mol L⁻¹) em CH₂Cl₂. Inserção: ampliação da região das bandas Q.52
- FIGURA 3.20-** Espectro de absorção do ultravioleta/visível para a {Fe-TPyP[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ (2,90x10⁻⁵ mol L⁻¹) em CH₂Cl₂. Inserção: ampliação da região das bandas Q.53
- FIGURA 3.21-** Espectro de absorção do ultravioleta/visível para a {Ga-TPyP[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ (3,30x10⁻⁵ mol L⁻¹) em CH₂Cl₂. Inserção: ampliação da região das bandas Q.53
- FIGURA 3.22-** Espectro de absorção na região do infravermelho para a {TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄} diluída em KBr56
- FIGURA 3.23-** Espectro de absorção na região do infravermelho para a {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ diluída em KBr.....57
- FIGURA 3.24-** Espectro de absorção na região do infravermelho para a {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄} diluída em KBr.....58
- FIGURA 3.25-** Espectro de absorção na região do infravermelho para a {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ diluída em KBr.....59
- FIGURA 3.26-** Espectro de absorção na região do infravermelho para a {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ diluída em KBr.....60
- FIGURA 3.27-** Voltamograma cíclico da {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ em eletrodo de carbono vítreo vs Ag/AgCl, 1x10⁻⁴ mol.L⁻¹ em PTBA 0,1 mol.L⁻¹ em CH₂Cl₂ (velocidade de varredura 100 mV/s).61
- FIGURA 3.28-** (A) Voltamograma cíclico da {TPyP[RuCl₃(dppb)]₄} em eletrodo de carbono vítreo vs Ag/AgCl, 1x10⁻⁴ mol L⁻¹ em PTBA 0,1 mol L⁻¹ em CH₂Cl₂ (velocidade de varredura – 50-300 mV/s). (B) Corrente de pico de oxidação vs (velocidade de varredura)^{1/2}.62
- FIGURA 3.29-** (A) Voltamograma cíclico da {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ em eletrodo de carbono vítreo vs Ag/AgCl, 1x10⁻⁴ mol L⁻¹ em PTBA 0,1 mol L⁻¹ em CH₂Cl₂ (velocidade de varredura – 50-300 mV/s). (B) Corrente de pico de oxidação vs (velocidade de varredura)^{1/2}.63
- FIGURA 3.30-** (A) Voltamograma cíclico da {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄} em eletrodo de carbono vítreo vs Ag/AgCl, 1x10⁻⁴ mol.L⁻¹ em PTBA 0,1 mol.L⁻¹ em CH₂Cl₂ (velocidade de varredura – 50-300 mV/s). (B) Corrente de pico de oxidação vs (velocidade de varredura)^{1/2}.63
- FIGURA 3.31-** (A) Voltamograma cíclico da {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ em eletrodo de carbono vítreo vs Ag/AgCl, 1x10⁻⁴ mol L⁻¹ em PTBA 0,1 mol L⁻¹ em

CH ₂ Cl ₂ (velocidade de varredura – 50-300 mV/s). (B) Corrente de pico de oxidação vs (velocidade de varredura) ^{1/2}	64
FIGURA 3.32- (A) Voltamograma cíclico da {Ga-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆ em eletrodo de carbono vítreo vs Ag/AgCl, 1×10 ⁻⁴ mol L ⁻¹ em PTBA 0,1 mol L ⁻¹ em CH ₂ Cl ₂ (velocidade de varredura – 50-300 mV/s). (B) Corrente de pico de oxidação vs (velocidade de varredura) ^{1/2}	64
FIGURA 3.33- Dependência do logaritmo da corrente de pico de oxidação vs logaritmo da velocidade de varredura.	65
FIGURA 3.34- Estrutura da {TPPyP[RuCl ₃ (dppb)]} (TPPyP = trifenilpiridilporfirina) e Espectro de EPR para o complexo {TPPyP[RuCl ₃ (dppb)]} em solução de diclorometano, à temperatura de -160 °C (DINELLI, 2002).....	66
FIGURA 3.35- Espectros EPR para as porfirinas polirutenadas em CH ₂ Cl ₂ , à temperatura de 4 K. A: Porfirinas polirutenadas; B: Simulação da [TPyP[RuCl ₃ (dppb)] ₄], em solução de CH ₂ Cl ₂ , temperatura de 4 K.	67
FIGURA 3.36- Voltamograma cíclico para {TPyP[RuCl ₃ (dppb)] ₄ }, 1,0×10 ⁻⁴ mol L ⁻¹ em eletrodo de carbono vítreo; PTBA 0,1 mol L ⁻¹ , em CH ₂ Cl ₂ (velocidade de varredura- 100Mv/s)(50 ciclos).	68
FIGURA 3.37- Voltamograma cíclico para {Mn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆ , 1,0×10 ⁻⁴ mol L ⁻¹ em eletrodo de carbono vítreo; PTBA 0,1 mol L ⁻¹ , em CH ₂ Cl ₂ (velocidade de varredura- 100Mv/s)(50 ciclos).....	68
FIGURA 3.38- Voltamograma cíclico para {Zn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }, 1,0×10 ⁻⁴ mol L ⁻¹ em eletrodo de carbono vítreo; PTBA 0,1 mol L ⁻¹ , em CH ₂ Cl ₂ (velocidade de varredura- 100Mv/s)(50 ciclos).	69
FIGURA 3.39- Voltamograma cíclico para {Fe-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆ , 1,0×10 ⁻⁴ mol L ⁻¹ em eletrodo de carbono vítreo; PTBA 0,1 mol L ⁻¹ , em CH ₂ Cl ₂ (velocidade de varredura- 100Mv/s)(50 ciclos).....	69
FIGURA 3.40- Voltamograma cíclico para {Ga-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆ , 1,0×10 ⁻⁴ mol L ⁻¹ em eletrodo de carbono vítreo; PTBA 0,1 mol L ⁻¹ , em CH ₂ Cl ₂ (velocidade de varredura- 100Mv/s)(50 ciclos).....	70
FIGURA 3.41- Mecanismo proposto para a eletropolimerização das porfirinas polirutenadas (DINELLI et al., 1999).	71
FIGURA 3.42- Voltamogramas cíclicos para as porfirinas polimetaladas: A= {Mn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆ ; B= {Zn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }; C= {Fe-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆ ; e D= {Ga-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆ (1×10 ⁻⁴ mol l ⁻¹) em eletrodo de carbono vítreo; PTBA 0,1 mol.L ⁻¹ em CH ₂ Cl ₂ ; veloc. varredura = 100 mV/s; 4 ciclos.	72
FIGURA 3.43- (A)Foto do filme da {Mn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆ , em uma área de 10 μm ² ; (B) Foto em 3 dimensões.....	73
FIGURA 3.44- (A)Foto do filme da {Zn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }, em uma área de 10 μm ² ; (B) Foto em 3 dimensões.....	73
FIGURA 3.45- (A)Foto do filme da {Fe-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆ , em uma área de 10 μm ² ; (B) Foto em 3 dimensões.....	74
FIGURA 3.46- (A) Foto do filme da {Ga-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆ , em uma área de 10 μm ² ; (B) Foto em 3 dimensões.....	74
FIGURA 3.47- Voltamogramas cíclicos dos filmes das porfirinas polimetaladas em eletrodo de carbono vítreo, utilizando solução aquosa de KAc. 0,1 mol L ⁻¹ , v = 100 mV/s, vs Ag/AgCl.	76
FIGURA 3.48- Voltamogramas cíclicos para determinar a quantidade ideal de camada do filme eletropolimerizavel no eletrodo de carbono vítreo para o paracetamol (1,0×10 ⁻⁴ mol L ⁻¹): A= {Mn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆ ; B= {Zn-	

- TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}; C= {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; e D= {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ em KAc. 0,1 mol L⁻¹; veloc. varredura = 100 mV/s. **77**
- FIGURA 3.49-** Voltamogramas cíclicos para determinar a quantidade ideal de camada do filme eletropolimerizável no eletrodo de carbono vítreo para a dopamina (1,0x10⁻⁴ mol L⁻¹): A= {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; B= {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}; C= {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; e D= {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ em KAc. 0,1 mol L⁻¹; veloc. varredura = 100 mV/s. **78**
- FIGURA 3.50-** Voltamograma cíclico do paracetamol (9,09 x 10⁻⁴ mol L⁻¹) comparando-se a resposta do eletrodo modificado com a porfirina, com o eletrodo limpo: A= {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; B= {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}; C= {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; e D= {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ em AcK 0,1 mol L⁻¹ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl. **79**
- FIGURA 3.51-** Voltamograma cíclico do paracetamol (9,09x10⁻⁴ mol L⁻¹) comparando-se as respostas dos eletrodos modificados em KAc 0,1 mol L⁻¹ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl. **80**
- FIGURA 3.52-** Mecanismo de oxidação do paracetamol para pH acima de 6,0 (VAN BENSCHOTEN et al., 1983). **80**
- FIGURA 3.53-** Voltamograma cíclico do filme de porfirina {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, com o aumento da concentração de paracetamol, em KAc 0,1 mol L⁻¹ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl. **81**
- FIGURA 3.54-** Voltamograma cíclico do filme de porfirina {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}, com o aumento da concentração de paracetamol, em KAc 0,1 mol L⁻¹ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl. **81**
- FIGURA 3.55-** Voltamograma cíclico do filme de porfirina {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, com o aumento da concentração de paracetamol, em KAc 0,1 mol L⁻¹ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl. **82**
- FIGURA 3.56-** Voltamograma cíclico do filme de porfirina {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, com o aumento da concentração de paracetamol, em KAc 0,1 mol L⁻¹ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl. **82**
- FIGURA 3.57-** Voltamogramas cíclicos do paracetamol (Tylenol® bebê) (1,05x10⁻⁴ mol L⁻¹) obtidos com eletrodos modificados com as porfirinas: A= {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; B= {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}; C= {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; e D= {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ em KAc 0,1 mol L⁻¹ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl. **84**
- FIGURA 3.58-** (A) Cromatogramas típicos das curvas de calibração do paracetamol; (B) adição da solução de Tylenol® bebê (1,05x10⁻⁴ mol L⁻¹ equivalente a 15,87µg mL⁻¹). Condições cromatográficas: coluna C-18 fase reversa de 15 cm, eluição isocrática, vazão de 1 mL min⁻¹ de fase móvel, constituída por 60% de metanol grau CLAE e 40% de água Milli-Q. A detecção foi em 290 nm. **86**
- FIGURA 3.59-** Curva de calibração utilizada na quantificação de paracetamol no Tylenol® bebê, utilizando a técnica CLAE. **86**
- FIGURA 3.60-** Voltamograma cíclico da dopamina (9,09 x 10⁻⁴ mol L⁻¹) comparando-se a resposta do eletrodo modificado com a porfirina com o eletrodo limpo: A= {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; B= {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}; C= {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; e D= {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ em AcK 0,1 mol L⁻¹ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl. **88**
- FIGURA 3.61-** Voltamogramas cíclicos da dopamina (9,09 x 10⁻⁴ mol L⁻¹) comparando-se as respostas dos eletrodos modificados em KAc 0,1 mol L⁻¹ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl. **89**
- FIGURA 3.62-** Mecanismo para oxidação da dopamina (SHANHROKHIAN, S. e BOZORGZADEH, 2006). **89**

- FIGURA 3.63-** Voltamogramas cíclicos dos filmes das porfirinas polimetaladas: A= {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; B= {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}; C= {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; e D= {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, com o aumento da concentração de dopamina, em AcK 0,1 mol L⁻¹ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl. 90
- FIGURA 3.64-** Curvas de calibração das porfirinas polimetaladas: A= {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; B= {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}; C= {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; e D= {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆. 91
- FIGURA 3. 65-** Voltamogramas cíclicos da dopamina (amostra real) (1,60x10⁻⁴ mol L⁻¹) em eletrodo modificado com as porfirinas: A= {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; B= {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}; C= {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; e D= {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ em KAc 0,1 mol L⁻¹ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl. 92
- FIGURA 3.66-** (A) Cromatogramas típicos das curvas de calibração da dopamina; (B) adição da solução da amostra real de dopamina (1,60x10⁻⁴ mol L⁻¹ equivalente a 24,51µg mL⁻¹). Condições cromatográficas: coluna C-18 fase reversa de 15 cm, eluição isocrática, vazão de 1 mL min⁻¹ de fase móvel, constituída por 60% de metanol grau CLAE e 40% de água Milli-Q, a detecção foi em 290 nm. 94
- FIGURA 3.67-** Curva de calibração utilizada na quantificação de dopamina em amostra real, utilizando a técnica CLAE. 94
- FIGURA 3.68-** Porcentagens utilizadas na preparação dos EPCMs. 95
- FIGURA 3.69-** Voltamogramas de pulso diferencial dos EPCM com as metaloporfirinas: A=[Mn-TPyP(H₂O)₂]PF₆; B=[Zn-TPyP(H₂O)₂]; C=[Fe-TPyP(H₂O)₂]PF₆; D= [Ga-TPyP(H₂O)₂]PF₆; com o aumento da concentração de paracetamol, em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹, pH=1,0, vs Ag/AgCl. 97
- FIGURA 3.70-** Voltamogramas de pulso diferencial dos EPCM com as metaloporfirinas: A=[Mn-TPyP(H₂O)₂]PF₆; B=[Zn-TPyP(H₂O)₂]; C=[Fe-TPyP(H₂O)₂]PF₆; D= [Ga-TPyP(H₂O)₂]PF₆; com o aumento da concentração de paracetamol, em KAc 0,1 mol L⁻¹, pH=6,5, vs Ag/AgCl. 97
- FIGURA 3.71-** Voltamogramas de pulso diferencial do EPCM com a porfirina {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, com o aumento da concentração de paracetamol: A= pH=1,0, em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹; B= pH = 6,5, em KAc 0,1 mol L⁻¹. vs Ag/AgCl. 98
- FIGURA 3.72-** Voltamogramas de pulso diferencial do EPCM com a porfirina {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}, com o aumento da concentração de paracetamol: A= pH=1,0, em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹; B= pH = 6,5, em KAc 0,1 mol L⁻¹. vs Ag/AgCl. 99
- FIGURA 3.73-** Voltamogramas de pulso diferencial do EPCM com a porfirina {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, com o aumento da concentração de paracetamol: A= pH=1,0, em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹; B= pH = 6,5, em KAc 0,1 mol L⁻¹. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl. 100
- FIGURA 3.74-** Voltamogramas de pulso diferencial do EPCM com a porfirina {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, com o aumento da concentração de paracetamol: A= pH=1,0, em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹; B= pH = 6,5, em KAc 0,1 mol L⁻¹. vs Ag/AgCl. 101
- FIGURA 3.75-** Voltamogramas de pulso diferencial do paracetamol comparando-se a resposta do EPC e do EPCM, em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹, pH = 1,0 vs Ag/AgCl. 102
- FIGURA 3.76-** Voltamogramas de pulso diferencial do paracetamol comparando-se a resposta do EPC e do EPCM, em KAc 0,1 mol L⁻¹, pH = 6,5. vs Ag/AgCl. 102
- FIGURA 3.77 -** Mecanismo de oxidação do paracetamol em pH=6,5 e pH=1,0 (VAN BENSCHOTEN, 1983). 104
- FIGURA 3.78-** Voltamogramas de pulso diferencial do Tylenol® bebê (2,0x10⁻⁴ mol L⁻¹), em EPCM, com a porfirina {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, para

- quantificação do paracetamol; A= pH= 1,0, em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹ ; B=pH = 6,5, em KAc. 0,1 mol L⁻¹ . vs Ag/AgCl. 105
- FIGURA 3.79-** Voltamogramas de pulso diferencial do Tylenol® bebê (2,0x10⁻⁴ mol L⁻¹), em EPCM, com a porfirina {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}, para quantificação do paracetamol; A= pH= 1,0, em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹ ; B=pH = 6,5, em KAc. 0,1 mol L⁻¹ . vs Ag/AgCl. 105
- FIGURA 3.80-** Voltamogramas de pulso diferencial do Tylenol® bebê (2,0x10⁻⁴ mol L⁻¹), em EPCM, com a porfirina {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, para quantificação do paracetamol; A= pH= 1,0, em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹ ; B=pH = 6,5, em KAc. 0,1 mol L⁻¹ . vs Ag/AgCl. 106
- FIGURA 3.81-** Voltamogramas de pulso diferencial do Tylenol® bebê (2,0x10⁻⁴ mol L⁻¹), em EPCM, com a porfirina {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, para quantificação do paracetamol; A= pH= 1,0, em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹ ; B=pH = 6,5, em KAc. 0,1 mol L⁻¹ . vs Ag/AgCl. 106
- FIGURA 3.82-** (A) Cromatogramas típicos das curvas de calibração do paracetamol; (B) adição da solução de Tylenol® bebê (2,00x10⁻⁴ mol.L⁻¹ equivalente a 30,23 µg mL⁻¹). Condições cromatográficas: coluna C-18 fase reversa de 15 cm, eluição isocrática, vazão de 1 mL min⁻¹ de fase móvel, constituída por 60% de metanol grau CLAE e 40% de água Milli-Q. A detecção foi em 290 nm. 107
- FIGURA 3.83-** Voltamogramas de pulso diferencial dos EPCM com as metaloporfirinas: A=[Mn-TPyP(H₂O)₂]PF₆; B=[Zn-TPyP(H₂O)₂]; C=[Fe-TPyP(H₂O)₂]PF₆; D= [Ga-TPyP(H₂O)₂]PF₆; com o aumento da concentração de citrato de sildenafil, em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹, pH=1,0. vs Ag/AgCl. 108
- FIGURA 3.84-** Voltamogramas de pulso diferencial dos EPCM com as metaloporfirinas: A=[Mn-TPyP(H₂O)₂]PF₆; B=[Zn-TPyP(H₂O)₂]; C=[Fe-TPyP(H₂O)₂]PF₆; D= [Ga-TPyP(H₂O)₂]PF₆; com o aumento da concentração de citrato de sildenafil, em KAc 0,1 mol L⁻¹, pH=6,5. vs Ag/AgCl. 109
- FIGURA 3.85-** Voltamogramas de pulso diferencial dos EPCMs com as porfirinas polimetaladas: A= {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, B= {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}; C= {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ e D= {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, com o aumento da concentração de citrato de sildenafil, pH = 6,5 em KAc 0,1 mol L⁻¹. vs Ag/AgCl. 110
- FIGURA 3.86-** Voltamogramas de pulso diferencial do EPCM, com a porfirina {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, com o aumento da concentração de citrato de sildenafil, pH=1,0 em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹; vs Ag/AgCl. 111
- FIGURA 3.87-** Voltamogramas de pulso diferencial do EPCM, com a porfirina {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}, com o aumento da concentração de citrato de sildenafil, pH=1,0 em H₂SO₄ 0,1 mol.L⁻¹; vs Ag/AgCl. 111
- FIGURA 3.88-** Voltamogramas de pulso diferencial do EPCM, com a porfirina {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, com o aumento da concentração de citrato de sildenafil, pH=1,0 em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹; vs Ag/AgCl. 112
- FIGURA 3.89-** Voltamogramas de pulso diferencial do EPCM, com a porfirina {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, com o aumento da concentração de citrato de sildenafil, pH=1,0 em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹; vs Ag/AgCl. 112
- FIGURA 3.90-** Voltamogramas de pulso diferencial do citrato de sildenafil comparando-se as respostas do EPC e do EPCM: A= {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; B= {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}; C= {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; e D= {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹, pH = 1,0 vs Ag/AgCl. 113

- FIGURA 3.91-** Voltamogramas de pulso diferencial do citrato de sildenafil comparando-se as respostas dos EPCM, em H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ $\text{pH} = 1,0$ vs Ag/AgCl. **114**
- FIGURA 3.92-** Voltamogramas de pulso diferencial Viagra® $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$: A= {Mn-TPyP(H_2O) $_2$ [RuCl $_3$ (dppb)] $_4$ }PF $_6$; B= {Zn-TPyP(H_2O) $_2$ [RuCl $_3$ (dppb)] $_4$ }; C= {Fe-TPyP(H_2O) $_2$ [RuCl $_3$ (dppb)] $_4$ }PF $_6$; e D= {Ga-TPyP(H_2O) $_2$ [RuCl $_3$ (dppb)] $_4$ }PF $_6$, em H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, $\text{pH} = 1,0$ vs Ag/AgCl. **115**
- FIGURA 3.93-** (A) Cromatogramas típicos das curvas de calibração do citrato de sildenafil; (B) adição da solução de Viagra® ($1,00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ equivalente a $47,45 \mu\text{g mL}^{-1}$). Condições cromatográficas: coluna C-18 fase reversa de 15 cm, eluição isocrática, vazão de 1 mL min^{-1} de fase móvel, 90% de metanol grau CLAE e 10% de tampão acetato $\text{pH}=5,0$. A detecção foi em 290 nm. **116**
- FIGURA 3.94-** Curva de calibração utilizada na quantificação de citrato de sildenafil no Viagra®, utilizando a técnica CLAE..... **117**
- FIGURA 3.95-** Compostos utilizados no trabalho de (OZKAN et al., 2004), para tentar atribuir o mecanismo de oxidação do citrato de sildenafil. **117**
- FIGURA 3.96-** Voltamogramas de pulso diferencial da Norfloxacin e do Citrato de sildenafil, em H_2SO_4 $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $\text{pH}=1,0$ vs Ag/AgCl. **118**
- FIGURA 3.97-** Mecanismo proposto para a oxidação do citrato de sildenafil. **119**

RESUMO

“Sensores eletroquímicos contendo supramoléculas de complexos periféricos de rutênio: obtenção e aplicações”.

Neste trabalho foi realizada a reação da 5,10,15,20-(tetrapiridil)porfirina (TPyP) com os íons: Mn (III), Zn(II), Fe(III) e Ga(III), promovendo a inserção destes metais no centro do anel porfirínico. Em seguida foi realizada a reação destas porfirinas (tanto na forma de base livre, como na forma metalada) com o complexo *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)], formando assim as espécies supramoleculares {TPyP[RuCl₃(dppb)]₄} e {M-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}ⁿ (M=Mn (III), Zn (II), Fe (III) e Ga (III), n=1 ou zero). Os produtos obtidos foram caracterizados por espectroscopia de absorção na região do UV/Vis e do infravermelho, microanálise (C,H,N), EPR, voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial, condutividade molar e susceptibilidade magnética. Com as porfirinas polimetaladas foram realizados alguns estudos no sentido de investigação da formação de filmes sobre a superfície de um eletrodo de carbono vítreo, formando assim um eletrodo eletroquimicamente modificado com a eletropolimerização do complexo *mer*-[RuCl₃(dppb)H₂O] na superfície do mesmo, e foi realizada também a modificação do eletrodo de pasta de carbono com estas supramoléculas. Os eletrodos de carbono vítreo modificados foram utilizados como sensores eletroquímicos na determinação e na quantificação de paracetamol e de dopamina, onde apresentaram melhores resultados do que o eletrodo de carbono vítreo sem a modificação. Foram obtidos resultados com baixos valores de LD e LQ. Todos os eletrodos modificados se mostraram eficientes na quantificação dos fármacos em amostras reais, com um desvio padrão relativo inferior a 1,0%, apresentando uma boa sensibilidade e reprodutibilidade. Os eletrodos de pasta de carbono modificado (EPCMs) foram utilizados como sensores eletroquímicos para determinação e quantificação do paracetamol e do citrato de sildenafil (Viagra®). Os EPCMs apresentaram uma melhora surpreendente nos resultados quando comparados com o resultado do EPC. Neste caso os eletrodos também foram utilizados na quantificação em amostras reais e apresentaram uma boa sensibilidade e reprodutibilidade, apresentando um desvio padrão relativo inferior a 2,5 %. Por mérito de comparação foi utilizada a técnica CLAE, onde ficou confirmada a veracidade dos resultados obtidos utilizando os eletrodos modificados, tanto o de carbono vítreo, quanto o de pasta de carbono.

ABSTRACT

"Electrochemical sensors containing complex of peripheral supramolecules ruthenium: obtaining and applications"

In this work were performed the reaction of the 5, 10, 15, 20-(tetrapyrrolyl)porphyrin (TPyP) with the cations: Mn(III), Zn(II), Fe(III) and Ga(III) promoting the insertion of these metals in the porphyrin ring center. The reaction of these porphyrins (both, in free base form and in metallated form) were carried out with the complex *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)], resulting in the supramolecular species, {TPyP[RuCl₃(dppb)]₄} and {M-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}⁺ (M= Mn, Zn, Fe and Ga). The products were characterized by absorption spectroscopy in the UV-Vis and IR regions, elemental analysis (C, H, N), EPR, cyclic and differential pulse voltammetry, conductivity and magnetic susceptibility. In order to investigate the formation of films on the surface of a glassy carbon electrode the electropolymerization of the poly-metallated porphyrins was performed, aiming to produce an electronically modified electrode. The carbon paste was also modified, using the same supramolecules. The modified glassy carbon electrodes were used as electrochemical sensors for determination and quantification of acetaminophen and dopamine substrates, which showed better results, when compared with unmodified glassy carbon electrode. The results obtained presents low DL and QL values. All modified electrodes were effective in quantifying the substrates, using real samples, with a relative standard deviation of less than 1.0%, showing good sensibility and reproducibility. The modified carbon paste electrodes (MCPEs) were used as electrochemical sensors for determination and quantification of real samples of paracetamol and sildenafil citrate (Viagra ®), showing good sensibility and reproducibility. The results obtained with MCPEs showed better results than with unmodified electrode. The relative standard deviation was less than 2.5%. In order to compare with the electrochemical method, a CLAE method was developed. The accuracy of the results obtained using both modified glassy carbon and carbon paste electrodes, were confirmed.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO E OBJETIVOS.....	2
1.1.	Porfirinas e Metaloporfirinas.....	2
1.2.	Espectros Eletrônicos de Absorção	5
1.3.	Sensores eletroquímicos.....	8
1.4.	Eletrodos Quimicamente Modificados	9
1.4.1.	Processo de Adsorção.....	10
1.4.2.	Ligação Covalente	10
1.4.3.	Filmes Poliméricos.....	11
1.4.4.	Pasta de Carbono Modificada	12
1.5.	Porfirinas com atividade electrocatalíticas	13
1.6.	Analitos utilizados neste trabalho	14
1.6.1.	Paracetamol.....	14
1.6.2.	Dopamina.....	15
1.6.3.	Citrato de Sildenafil (Viagra®).....	17
1.7.	Objetivos	19
2.	PARTE EXPERIMENTAL.....	22
2.1.	Solventes	22
2.2.	Reagentes.....	22
2.3.	Atmosfera Inerte.....	22
2.4.	Equipamentos e Técnicas Experimentais	22
2.4.1.	Espectroscopia de absorção na região do infravermelho	22
2.4.2.	Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta/visível	23
2.4.3.	Análise elementar	23
2.4.4.	Voltametria cíclica e de pulso diferencial	23
2.4.5.	Condutividade Molar	24
2.4.6.	Susceptibilidade Magnética	24
2.4.7.	Ressonância Paramagnética Eletrônica	24
2.4.8.	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)	25
2.5.	Sínteses dos Precursores	25
2.5.1.	Procedimento geral para inserção do metal no anel porfirínico	25
2.5.2.	Síntese da porfirina [Mn-TPyP(H ₂ O) ₂] ₂ PF ₆	25
2.5.3.	Síntese da porfirina [Zn-TPyP(H ₂ O) ₂]	26
2.5.4.	Síntese da porfirina [Fe-TPyP(H ₂ O) ₂] ₂ PF ₆	26
2.5.5.	Síntese da porfirina [Ga-TPyP(H ₂ O) ₂] ₂ PF ₆	26
2.5.6.	Síntese do complexo <i>mer</i> -[RuCl ₃ (dppb)(H ₂ O)].....	27
2.6.	Síntese das porfirinas polirutenadas derivadas do <i>mer</i> - [RuCl ₃ (dppb)(H ₂ O)]	27

2.6.1. Procedimento geral para síntese das porfirinas polirutenadas, derivadas do <i>mer</i> -[RuCl ₃ (dppb)(H ₂ O)]	27
2.6.2. Síntese da porfirina {TPyP[RuCl ₃ (dppb)] ₄ }	27
2.6.3. Síntese da porfirina {Mn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	28
2.6.4. Síntese da porfirina {Zn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }	28
2.6.5. Síntese da porfirina {Fe-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	28
2.6.6. Síntese da porfirina {Ga-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	29
2.7. Procedimento para confecção do eletrodo de pasta de carbono	29
2.8. Procedimento geral para a determinação das curvas analíticas dos analitos de interesse, utilizando eletrodo de carbono vítreo modificado, com as porfirinas polirutenadas	29
2.9. Procedimento geral para a determinação das curvas analíticas dos analitos de interesse, utilizando eletrodo de pasta de carbono modificado com as porfirinas metaladas e polirutenadas.....	30
2.10. Determinação de paracetamol utilizando eletrodo de carbono vítreo modificado, e pasta de carbono modificada.....	30
2.11. Determinação de dopamina utilizando eletrodo de carbono vítreo modificado	31
2.12. Determinação de citrato de sildenafil (Viagra®) utilizando eletrodo de pasta de carbono modificada	31
2.13. Quantificação dos fármacos pelo método CLAE	31
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	34
3.1. Caracterização dos precursores	34
3.2. Caracterização das porfirinas polimetaladas	50
3.3. Caracterização dos filmes obtidos por eletropolimerização	67
3.4. Aplicação dos eletrodos de carbono vítreo modificados na detecção e quantificação de Paracetamol e Dopamina.	76
3.4.1. Determinação da quantidade ideal de filmes para os analitos	76
3.4.2. Determinação e quantificação do paracetamol	78
3.4.3. Determinação e quantificação de Dopamina.....	87
3.5. Aplicação dos eletrodos de pasta de carbono modificados com as porfirinas polimetaladas.....	95
3.5.1. Determinação e quantificação do paracetamol utilizando EPCM.....	96
3.5.2. Determinação e quantificação do citrato de sildenafil (Viagra®) utilizando EPCM.....	108
4. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS.....	122
4.1. Conclusões	122
4.2. Perspectivas Futuras	122
5. Referências Bibliográficas	125

Capítulo 1 – INTRODUÇÃO
E OBJETIVOS

1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

1.1. Porfirinas e Metaloporfirinas

A palavra “porfirina” tem suas origens na Grécia antiga. Naquela época, a palavra grega *porphura* era usada para descrever a cor púrpura. Isso imediatamente nos diz algo acerca de uma das características mais importantes das porfirinas: sua cor púrpura intensa. Porfirina é o nome dado à grande classe de compostos intensamente coloridos, vermelhos ou púrpuros, pigmentos cristalinos fluorescentes, de origem natural ou sintética (MILGROM, 1997).

As porfirinas (Figura 1.1) são compostos de geometria quadrada planar que apresentam um macrociclo central contendo 20 átomos de carbono e 4 átomos de nitrogênio, possui um sistema altamente conjugado de onze duplas ligações alternadas podendo ter grupos substituintes ao redor deste anel (FALK, 1964). Existem vários sistemas de nomenclatura para o macrociclo porfirínico, sendo dois os mais importantes: o decorrente da escola de Fischer, que tem como base uma nomenclatura trivial, e o proposto pela IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*), que tem em vista maior uniformização dos nomes destes macrociclos (SMITH, 1975; BONNET, 1978).

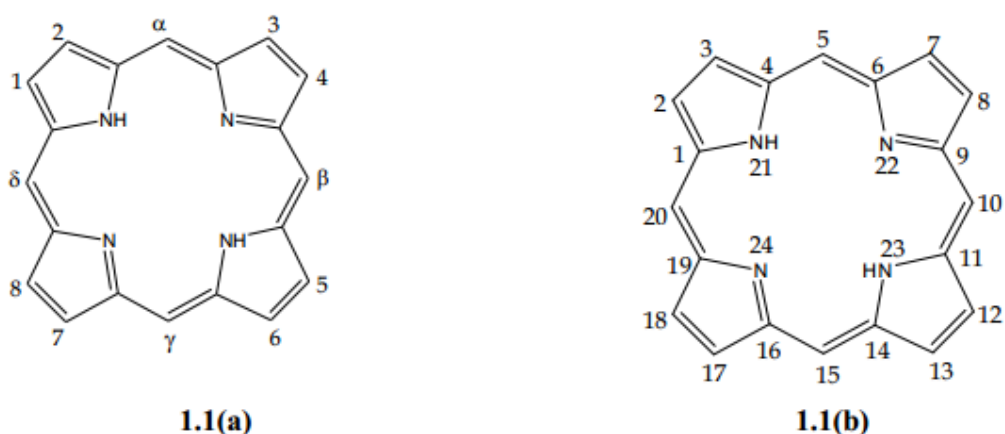


FIGURA 1.1- Estrutura do macrociclo porfirínico segundo a nomenclatura de Fisher (a) e a IUPAC (b).

Na Figura 1.1(a), encontra-se descrita a numeração de um macrociclo porfirínico de acordo com o sistema de Fischer. Nela encontram-se indicados três tipos de posições: as posições meso (carbonos “interpirrólicos”) que são representadas pelas

letras gregas α , β , γ e δ ; as posições α -pirrólicas (carbonos pirrólicos adjacentes aos nitrogênios azotos) que não são numeradas; e as posições β -pirrólicas (carbonos pirrólicos não adjacentes aos nitrogênios azotos) numeradas de 1 a 8. Já a comissão da IUPAC para a nomenclatura destes compostos recomendou um sistema no qual todos os átomos, tanto de carbono como de nitrogênio azoto, são numerados, como indicado na Figura 1.1(b); onde as posições 5, 10, 15, 20 que correspondem aos carbonos metilênicos da estrutura da porfirina são denominados de posições α ou *meso* e as posições 2, 3; 7, 8; 12, 13 e 17, 18 que correspondem aos carbonos pirrólicos não diretamente ligados às posições *meso*, são denominadas de posições β .

As porfirinas que apresentam átomos de hidrogênio ligados aos nitrogênios 21 e 23 são chamadas de “bases livres”; e porfirina resultante da substituição destes hidrogênios por um metal coordenado pelos quatro nitrogênios é denominada metaloporfirina. A incorporação de prótons aos nitrogênios 22 e 24 origina a forma diácida, e a remoção dos hidrogênios 21 e 23 origina a forma dibásica.

As porfirinas naturais são substituídas, geralmente, por resíduos metil, etil, vinil, acetil e propionil, ligados nas posições β . Porfirinas com substituintes do tipo alifáticos no anel são denominadas alquilporfirinas, e arilporfirinas, se os substituintes são aromáticos. Utiliza-se o prefixo “*tetrakis*” quando os quatro substituintes são iguais na posição *meso* do anel porfirínico. Se tais grupos forem anéis aromáticos, eles podem possuir heteroátomos como substituintes nas posições orto, meta e/ou para, de um anel benzênico (KAIN,1994)

As porfirinas de primeira geração incluem as *meso-tetrakis*-fenilporfirinas (Figura 1.2). Tais porfirinas não apresentam grupos volumosos que representem impedimento estérico para a formação de dímeros. Além disso não há a proteção contra destruição oxidativa (auto-oxidação) do macrociclo da porfirina. As porfirinas de segunda geração são as que possuem grupos fenis substituídos com halogênios, ou outros substituintes nas posições *meso*- do macrociclo da porfirina. Essas porfirinas apresentam uma melhor ativação do anel, uma vez que os halogênios atuam como retiradores de densidade eletrônica do anel da porfirina. As porfirinas de terceira geração correspondem àquelas que apresentam halogênios (ou outro tipo de substituintes volumosos), nas posições β do macrociclo da porfirina. A presença de grupos volumosos nestas posições confere a estas porfirinas maior

proteção à destruição oxidativa, e impede, ou minimiza, a formação de espécies diméricas (DOLPHIN et al., 1997).

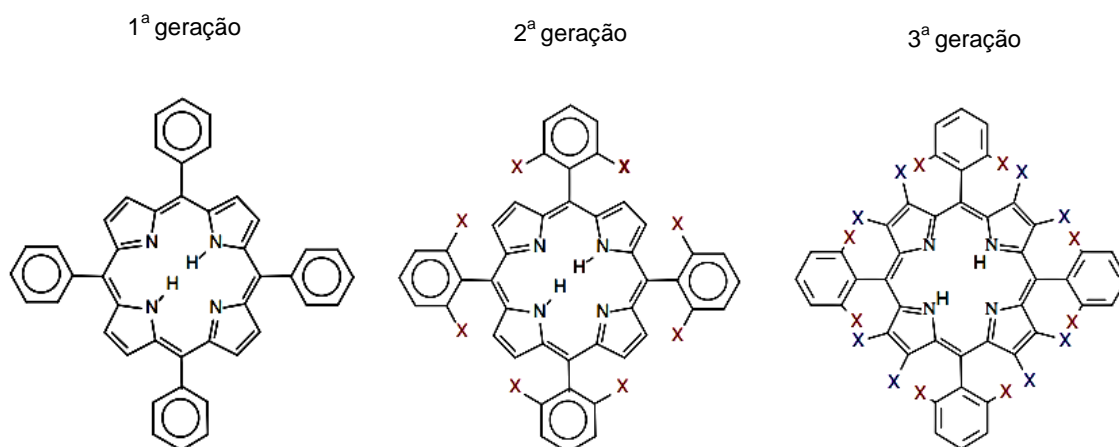


FIGURA 1.2- Esquema representativo das estruturas porfirínicas: 1ª, 2ª e 3ª gerações (DOLPHIN et al., 1997). X = grupamento eletronegativo, ou volumoso.

O macrociclo da porfirina é capaz de se coordenar a metais de transição em diversos estados de oxidação, devido, principalmente, às dimensões internas da cavidade do macrociclo e do efeito quelato. Uma metaloporfirina é resultante da troca dos dois átomos de hidrogênio centrais do anel da porfirina de base livre por um cátion metálico. O tamanho do cátion metálico pode influenciar a conformação do anel e conseqüentemente à estabilidade do complexo. Dados estruturais e cálculos com modelos mostram que íons com um raio de 60-70 pm, são muito adequados para se inserirem na cavidade central do anel tetrapirrólico, visto esta apresentar um raio médio de cerca de 70 pm (KAIM, 1994). Sendo assim, os íons Fe^{3+} , Ga^{3+} , Zn^{2+} e Mn^{3+} , por exemplo, que possuem raios de 65 pm, 62pm, 72pm e 65 pm, os quais são considerados de tamanhos ideais para a coordenação ao centro da porfirina.

Na maioria das vezes, as porfirinas são metaladas com íons de metais de transição em estado de oxidação M^{+2} e, após inserção no centro do macrocíclico, estes são facilmente oxidados ao ar, indo ao estado de oxidação M^{+3} . Durante esse processo de metalação, ocorre uma mudança significativa na simetria do anel da porfirina (C_2h na porfirina de base livre, para D_4h , na porfirina metalada).

1.2. Espectros Eletrônicos de Absorção

Devido à conjugação as porfirinas apresentam uma intensa absorção de energia na região UV. A espectroscopia eletrônica na região do UV-Visível é uma potente ferramenta na caracterização de porfirinas e metaloporfirinas, devido às intensas absorções apresentadas por estes compostos nesta faixa do espectro, que são sensíveis à sua estrutura. A energia destas bandas é alterada devido à perturbação dos níveis eletrônicos de energia, causada pela presença de substituintes no anel porfirínico. Os espectros na região do visível, típico de porfirinas, são caracterizados pela presença de uma banda característica, a cerca de 400 nm, denominada banda Soret ou banda B (0, 0), com um coeficiente de absorvidade molar (ϵ) muito elevado, da ordem de $10^5 \text{ cm}^{-1}\text{mol}^{-1}\text{L}$, e ainda outras bandas satélites, de menor intensidade, e em maiores comprimentos de onda, denominadas bandas Q, na região entre 450-800 nm. A banda Soret reflete a presença dos dezoito elétrons π deslocalizados, responsáveis pelo caráter aromático destes compostos. O número, e intensidade relativa das bandas Q podem ser relacionados, no caso de macrociclos não complexados, com os substituintes presentes nas posições meso e β -pirrólicas, ou, no caso de complexos, com a característica do íon metálico central, de conferir, ou não, planaridade ao macrociclo porfirínico (SMITH, 1975; BONNET, 1978).

Os espectros de absorção de porfirinas foram interpretados por vários autores, mas o modelo teórico proposto por Gouterman (GOUTERMAN, 1978) (“modelo dos quatro Orbitais”) tem prevalecido até hoje, uma vez que explica e interpreta, de forma simples, as mudanças observadas nos espectros dos macrociclos tetrapirrólicos, por pequenas alterações estruturais. De acordo com este modelo as transições eletrônicas originárias das bandas B e Q encontram-se associadas a quatro orbitais: dois orbitais HOMO, designadas por b_1 e b_2 , com simetria a_{2u} e a_{1u} (orbital π) e dois LUMO, designados por c_1 e c_2 , com simetria e_g (orbital π^*).

As cinco bandas observadas no espectro de absorção podem ser explicadas, segundo Gouterman, arbitrando-se um sistema de eixos cartesianos x e y sobre a estrutura do macrociclo tetrapirrólico (Figura 1.3), podendo neste caso ocorrer transições B_x , B_y , Q_x e Q_y , (Figura 1.4). Como ilustra a Figura 4, a banda Q_y tem origem na transição entre as orbitais $b_1 \rightarrow c_1$ e a banda Q_x , na transição entre $b_1 \rightarrow c_2$. Por outro lado, as bandas B_x e B_y correspondem às transições $b_2 \rightarrow c_1$ e $b_2 \rightarrow c_2$, respectivamente. Estas bandas podem ainda ser representadas por $B_x(0,0)$, $B_y(0,0)$,

$Q_x(0,0)$ e $Q_y(0,0)$, no caso de ocorrerem transições entre o nível vibracional zero do estado fundamental para o nível vibracional zero do estado excitado. Associadas às transições $Q_x(0,0)$ e $Q_y(0,0)$, temos as transições $Q_x(1,0)$ e $Q_y(1,0)$, que são atribuídas a um movimento eletrônico para um nível vibracional superior em relação às anteriores. Contudo, se observarmos um espectro de absorção de uma porfirina de base livre, apenas se observam cinco transições, uma vez que as transições $B_x(0,0)$ e $B_y(0,0)$ têm uma diferença energética mínima, aparecendo sob a forma de uma única banda a 400 nm.

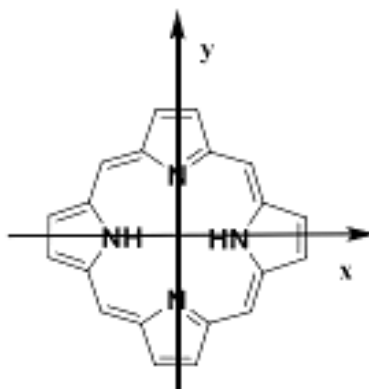


FIGURA 1.3- Sistema de eixos cartesianos x e y sobre a estrutura do macrociclo tetrapirrólico.

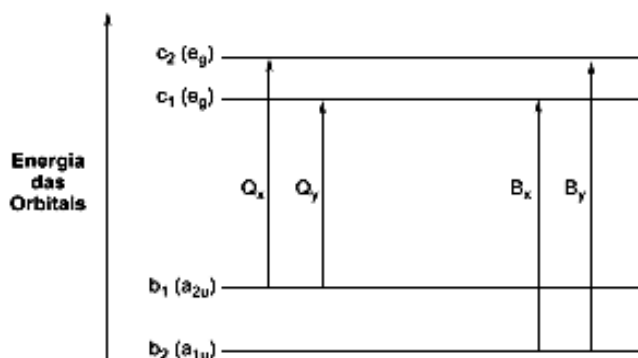


FIGURA 1.4- Transições B_x , B_y , Q_x e Q_y do macrociclo tetrapirrólico.

A intensidade das quatro bandas Q é variável e está inteiramente relacionada com os grupos substituintes presentes no macrociclo, uma vez que estes podem estabilizar, ou desestabilizar os orbitais HOMO e LUMO do anel porfirínico. De

acordo com as intensidades relativas das bandas Q, os espectros de absorção das porfirinas, podem ser classificados em quatro tipos: etio, rhodo, oxorhodo e filo.

Gouterman (GOUTERMAN, 1978) propôs uma interpretação para esses diferentes espectros, onde a relação de intensidade entre elas são designadas de: tipo *etio* (IV > III > II > I), tipo *rhodo* (III > IV > II > I), tipo *oxorhodo* (III > II > IV > I) ou tipo *phyllo* (IV > II > III > I) como se pode observar na Figura 1.5.

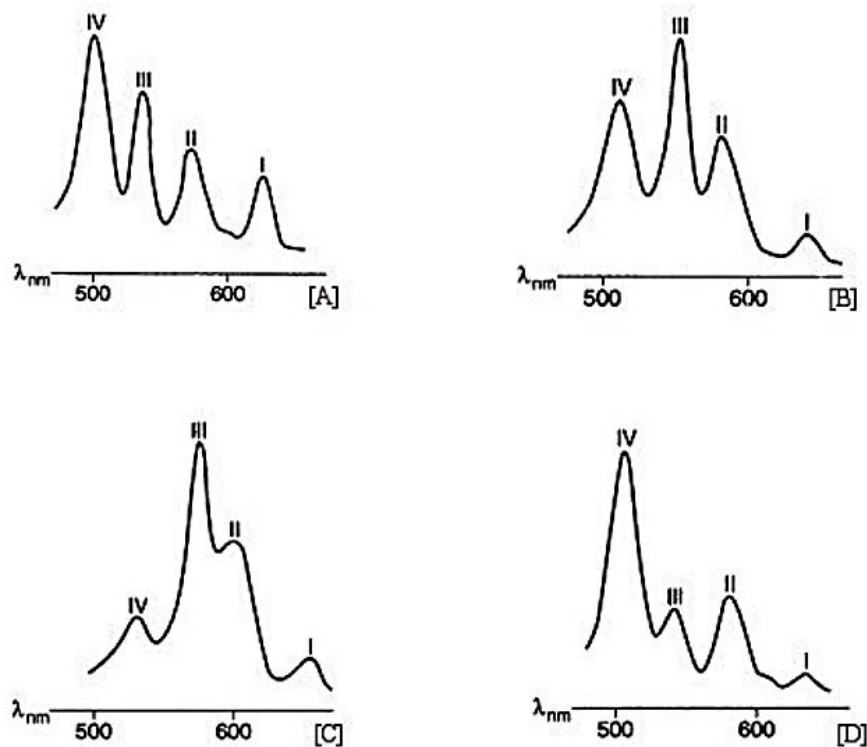


FIGURA 1.5- Bandas Q das porfirinas livres: tipo etio [A], tipo rhodo [B], tipo oxorhodo [C], tipo phyllo [D].

As porfirinas do tipo *etio* possuem seis ou mais grupos alquil em suas posições, independentes da orientação relativa dos substituintes. Já as porfirinas do tipo *rhodo* apresentam um forte grupo retirador de elétrons como formil, acetil ou carboxil conjugado com o anel porfirínico, o que provoca uma alteração nas intensidades das absorções. As do tipo *oxorhodo* existem quando no anel porfirínico se encontram dois grupos retiradores de elétrons, na posição diagonal oposta do anel pirrólico. O tipo *phyllo* possui dois tipos de substituição nas posições periféricas. São necessárias: (a) uma simples substituição por um grupo alquil na posição meso ou (b) quatro, ou mais posições β não substituídas (SMITH, 1975)

As porfirinas e seus derivados têm aplicação em vastíssimas áreas, tais como: catálise química (LEE & HUPP, 2006; SIMONNEAUX et al., 2006), catálise

enzimática (MURAKAMI et al., 1996), sensores químicos (PURRELLO et al., 1999; LEE & HUPP, 2006), cristais líquidos (WANG; BRUCE, 1996; ARUNKUMAR et al., 2006), fungicidas (CARRÉ et al., 1999; FRIEDBERG et al., 2001; SMIJS et al., 2004) e inseticidas (REBEIZ et al., 1990).

1.3. Sensores eletroquímicos

Os sensores eletroquímicos são baseados nos princípios gerais da eletroanalítica, e são em sua essência, células eletroquímicas com dois ou mais eletrodos em contato com o eletrólito (líquido ou sólido), podendo ser classificados de acordo com o modo de operação, em sensores amperométricos, condutométricos, potenciométricos ou voltamétricos. A escolha do parâmetro de medida é baseada na sensibilidade, seletividade e exatidão, proporcionadas com relação às espécies a serem determinadas. Sendo assim, o conhecimento e limitações de cada modo operacional são essenciais no planejamento e desenvolvimento de um sensor (BAKKER et al,1997; PRIVETT et al, 2010).

Sensores eletroquímicos são usados em determinações, em solução aquosa ou não, de compostos químicos ou biológicos, mesmo em baixas concentrações. A determinação destas substâncias ocorre por meio de reações redox na interface eletrodo/solução, que são posteriormente convertidas em sinais elétricos (AHAMMAD et al.,2009).

Uma das áreas de destaque no campo dos sensores eletroquímicos envolve os sensores voltamétricos, que se caracterizam por possuírem elevada sensibilidade e exatidão (BAKKER et al, 2002; BAKKER, 2004; BAKKER et al, 2006). Um dos métodos para determinação de espécies químicas é a modificação da superfície dos eletrodos (ouro, platina, prata e carbono), justificando o uso desses sensores em diversas áreas.

Os sensores eletroquímicos são de fundamental importância devido à ampla gama de aplicações práticas que estes se destinam. Existem na literatura diversos tipos de sensores eletroquímicos na forma de eletrodos, que são classificados em eletrodos convencionais, e eletrodos quimicamente modificados (EQM's) (WALCARIUS, 1998). No entanto, a regeneração da superfície dos eletrodos após o uso é o maior entrave para o desenvolvimento de eletrodos quimicamente modificados comerciais (NASCIMENTO, 1998; GHOLIVANDA, 2012).

1.4. Eletrodos Quimicamente Modificados

Para melhorar a sensibilidade e seletividade dos eletrodos clássicos (carbono vítreo, platina, óxido de metais, pasta de carbono, etc) foram desenvolvidos métodos para imobilizar espécies com diferentes atividades catalíticas na superfície destes eletrodos. Estes novos e diferenciados eletrodos receberam a denominação de eletrodos quimicamente modificados, na década de 70, por Moses e colaboradores (MOSES et al,1975). O principal objetivo desta modificação é pré-estabelecer e controlar a natureza físico-química da interface eletrodo-solução, como uma forma de alterar a sensibilidade, e seletividade do sensor base, favorecendo assim, o desenvolvimento de dispositivos com uma variedade de efeitos atrativos, levando a superfícies com características que podem contornar efetivamente muitos dos problemas apresentados pelos sistemas eletroquímicos tradicionais (LUZ, 2008).

Os eletrodos quimicamente modificados (EQM's) resultam da imobilização intencional de um agente modificador sobre a superfície do eletrodo, através de reações químicas, quimissorção, formação de compostos, ou camadas de polímeros. O interesse por esta área é motivado por diversas aplicações. As metaloporfirinas aparecem como uma das classes mais aceitas para a formação de eletrodos modificados, devido às suas funções como mediadores redox, catalisadores ou centro seletivo via ligante axial. A imobilização de metaloporfirinas substituídas na superfície do eletrodo ocorre através do depósito eletroquímico que oferece a possibilidade da eletrogeração do filme em eletrodo, principalmente de superfície pequena e de geometria complexa (BEDIOUI e DEVYNCK, 1995).

Os primeiros trabalhos envolvendo a preparação de eletrodos com superfícies modificadas surgiram no início da década de 70. Até então só eram utilizados eletrodos de materiais ditos "inertes" tais como carbono, ouro, platina e mercúrio. O primeiro exemplo de uma modificação deliberada da superfície de um eletrodo foi o trabalho de Lane e Hubbard (LANE e HUBBARD, 1973). Estes pesquisadores adsorveram na superfície de eletrodos de platina várias olefinas funcionalizadas, explorando a propensão de grupos alceno quimisorverem-se sobre este metal. Neste trabalho pioneiro foram feitas observações importantes. Por exemplo, foi verificada a capacidade do ácido 3-alil-salicílico coordenar ferro seletivamente, em função do potencial aplicado. Este fato foi a primeira indicação da utilidade analítica

de EQMs, pois demonstrou a capacidade de um grupo imobilizado complexar um íon metálico, e também a possibilidade de se direcionar a coordenação através da escolha do potencial aplicado.

Uma variedade de métodos vem sendo empregada na modificação de superfícies de eletrodos (SOUZA, 1997). Entre elas pode-se citar: Adsorção, Ligação Covalente, Filmes Poliméricos, Pasta de Carbono Modificado, entre outros.

1.4.1. Processo de Adsorção

O processo de adsorção representa a maneira mais antiga e mais simples de se modificar a superfície de um substrato metálico. O método baseia-se na dissolução do agente modificador em um solvente apropriado e na exposição do eletrodo à esta solução, seja por imersão ou por transferência de um volume conhecido para a superfície a ser modificada. O agente modificador fixa-se sobre o substrato, após a evaporação do solvente. Embora os primeiros trabalhos de modificação por adsorção tenham se desenvolvido sobre eletrodos de platina (LANE e HUBBARD, 1973), a utilização de eletrodos de carbono vítreo e grafite pirolítico tornou-se propensa por estes interagirem mais fortemente com grupos ricos em elétrons π , produzindo eletrodos mais estáveis e duradouros (BROWN e ANSON, 1977; BROWN e ANSON, 1978; BROWN et al., 1976). Eletrodos de carbono apresentam uma capacidade particular de quimissorver reagentes que possuem sistemas de elétrons π estendidos, como por exemplo, compostos orgânicos aromáticos. Esta adsorção é devida à forte interação entre o plano basal do eletrodo de carbono e o sistema de elétrons π da molécula aromática.

Embora simples e, em muitos casos eficientes, o método possui a desvantagem de que o processo de dessorção do modificador possa ocorrer durante a utilização do sensor, comprometendo a sua durabilidade e a reprodutibilidade das medidas.

1.4.2. Ligação Covalente

O desenvolvimento de eletrodos modificados por ligação covalente consiste no ataque covalente do modificador na superfície do eletrodo. O primeiro a desenvolver este tipo de processo foi Murray e colaboradores (MOSES e MURRAY, 1976;

LENHARD e MURRAY, 1977; OYAMA e ANSON, 1979), e seus estudos basearam-se na utilização de reagentes silanos.

As superfícies de carbono podem ser ligadas covalentemente à moléculas, que apresentem grupos funcionais contendo oxigênio (álcoois, ácidos carboxílicos, cetonas e anidridos), resultante da interação de oxigenação de átomos de carbono, contendo ligações incompletas.

Os eletrodos modificados via ligação covalente são bastante estáveis em relação aos obtidos pelos demais métodos. Porém, esse método consome tempos mais longos para sua realização e é mais difícil de ser executado. É amplamente empregado na área de imobilização de enzimas.

1.4.3. Filmes Poliméricos

O processo de deposição eletroquímica é controlado pelo potencial de eletrodo, que pode ser obtido tanto por eletrólise, quanto por voltametria cíclica. O crescimento do filme polimérico (controle da quantidade de material depositado) pode ser obtido controlando-se o total de carga durante o processo de polimerização eletro-oxidativa ou eletro-redutiva. Os primeiros trabalhos utilizando filmes poliméricos na superfície de eletrodos metálicos foram realizados por Oyama e Anson (OYAMA e ANSON, 1979), que empregaram eletrodos de grafite pirolítico cobertos com polivinilpiridina e poliacrilonitrila. Os autores utilizaram-se das propriedades coordenantes de grupos piridinas e nitrilas, para incorporar centros metálicos.

A imobilização de espécies moleculares sobre eletrodo através de adsorção ou da ligação covalente direta pode levar ao recobrimento por uma monocamada ou, poucas camadas. Já o recobrimento com filmes poliméricos permite a imobilização de muitas camadas (1 a 20.000) da espécie ativa, o que resulta na ampliação da resposta eletroquímica. Sendo assim, a polimerização eletroquímica constitui-se de um dos melhores métodos para a preparação de eletrodos quimicamente modificados.

1.4.4. Pasta de Carbono Modificada

Os eletrodos de pasta de carbono são exemplos de modificação em compósitos. O carbono, por apresentar diferentes alótropos, diferentes microtexturas (de maior ou menor ordem), diferentes níveis de grafitação, uma variedade de dimensionalidade (de 0 a 3D) e existir em diferentes formas (pó, fibras, espumas e compósitos), se apresenta como um material muito atrativo em aplicações eletroquímicas, que se deve ao fato do carbono possuir propriedades anfóteras, ou seja, o carbono pode ser tanto doador, como receptor de elétrons (FRACKOWIAK e BERGUIM, 2001). As pastas de carbono constituem em uma mistura homogênea de grafite em pó, uma substância redox (modificador) e uma espécie *aglutinante* hidrofóbica (óleo mineral, óleo de parafina, óleo de silicone, etc) colocado em um tubo de vidro. A sua superfície é facilmente renovada, uma vez que a camada mais externa pode ser removida, por lixamento ou corte. O pó de grafite utilizado na preparação da pasta deve ser de alta pureza química, baixa capacidade de adsorção de oxigênio e impurezas eletroativas e apresentar uma distribuição granulométrica uniforme. O *aglutinante*, cuja função é dar consistência à mistura e também preencher os interstícios entre as partículas de grafite, deve ser eletroinativo, quimicamente inerte, imiscível com a água, apresentar baixa volatilidade e não conter impurezas (SVANCARA e SCHACHL, 1999).

Os eletrodos de pasta de carbono modificados (EPCMs) têm sido muito utilizados na determinação de analitos orgânicos e inorgânicos, cujo principal objetivo da modificação é o aumento do desempenho analítico dos mesmos, diminuindo o limite de detecção e/ou aumentando a seletividade.

O primeiro eletrodo de pasta de carbono modificado quimicamente foi proposto por Cheek e Nelson em 1978 (CHEEK e NELSON, 1978). Esses pesquisadores introduziram grupos funcionais de dietilenotriamina na superfície do carbono para pré-concentração de prata. Porém a contribuição mais importante dos EPCM foi apresentada por Ravichandran e Baldwin, em 1981 (RAVICHANDRAN e BALDWIN, 1981) que propuseram a mistura direta do modificador, com a pasta de carbono como um modo conveniente para se fazer a modificação. Desde então vem ocorrendo um crescimento significativo na quantidade de publicações sobre a utilização desses eletrodos.

1.5. Porfirinas com atividade eletrocatalíticas

As porfirinas podem ser ancoradas, química e fisicamente, em suportes sólidos como sílica, zeolita, alumina, carbono ativado e matrizes poliméricas. Suas propriedades eletrocatalíticas podem ser comparáveis com os resultados obtidos para as mesmas em solução. A imobilização das metaloporfirinas por ligação de coordenação com ligantes presos à suportes sólidos, proporcionam uma ligação metal-ligante forte o suficiente para prevenir a sua lixiviação. Além do mais, através de um controle seletivo do suporte e do ligante, é possível obter materiais com propriedades catalíticas específicas. O centro metálico das porfirinas deve estar acessível tanto para a transferência de carga, quanto para o transporte de massa, sendo que uma resposta rápida é sempre desejável.

Porfirinas do tipo “building blocks” como a 5,10,15,20-tetrapiridilporfirina (Figura 1.6) têm sido utilizadas como formadoras de espécies supramoleculares (STEIGER, 1993). O grande interesse por estas espécies supramoleculares foi impulsionado pela descoberta da excepcional atividade eletrocatalítica da porfirina de cobalto(II) contendo o grupo pentaaminrutênio na redução de quatro elétrons do oxigênio molecular (SHI e ANSON, 1994, ARAKI et al., 1995).

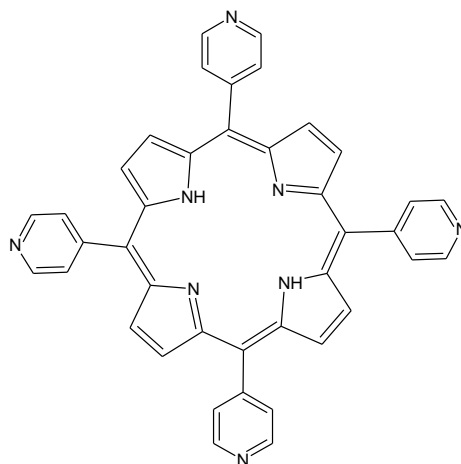


FIGURA 1.6- Estrutura da 5,10,15,20-tetrapiridilporfirina.

A coordenação de complexos de íons de metais de transição aos átomos de nitrogênio piridínicos de meso-tetrapiridilporfirinas (Figura 1.6) altera as propriedades espectroscópicas, eletroquímicas e de reatividade, além de provocar alterações na solubilidade e nas interações intermoleculares (ARAKI e TOMA, 1990).

No trabalho de Dinelli (DINELLI, 2002), ele sintetizou uma porfirina polirutenada metalada com Cobalto (II), utilizando como porfirina base livre a 5,10,15,20-tetrapiridilporfirina, com uma excelente atividade eletrocatalítica aplicada na modificação do eletrodo de carbono vítreo, onde este foi utilizado na determinação de alguns fármacos utilizados no nosso cotidiano.

1.6. Analitos utilizados neste trabalho

1.6.1. Paracetamol

Paracetamol (N-acetil-p-aminofenol. 4-acetamino-fenol, acetaminofen ou tilenol) é um analgésico popular e um agente antipirético. Sua ação é similar a da aspirina, além de ser uma alternativa apropriada para pacientes que são sensíveis ao ácido acetilsalicílico (QUINTINO et al., 2002). A ingestão de doses excessivas deste fármaco pode levar à acumulação de metabólitos tóxicos os quais podem causar severas e algumas vezes hepatotoxicidade letal e nefrotoxicidade (MARTIN e McLEAN, 1998; JEMNITZ et al., 1995).

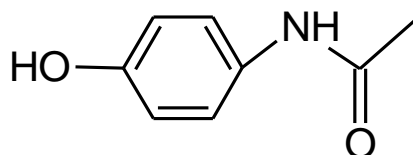


FIGURA 1. 7- Estrutura química do paracetamol

Para a determinação de paracetamol em produtos farmacêuticos a farmacopéia americana recomenda a cromatografia líquida como método oficial (*The United States Pharmacopeia*, 1995), enquanto a farmacopeia brasileira cita a técnica espectrofotométrica (*Farmacopeia brasileira*, 1977). Há, vários estudos descritos na literatura para a quantificação de paracetamol em amostras farmacêuticas e fluidos biológicos. Estes métodos incluem espectrofotometria (DAMIANI et al., 1995; MOHAMED et al., 1997; LLORENTE-MARTINEZ et al., 2007), fluorimetria (HEWAVITHANARA et al., 2008), cromatografia líquida (DIGIROLAMO et al., 1998; EL MOUELHI e BUSZEWSKI, 1990), voltametria com diferentes sensores

(SHANGUAN et al., 2008; KACHOOSANGI et al.,2008; CERVINI e CAVALHEIRO, 2008; VIEIRA et al., 2003; ; DINELLI, 2002), entre outros.

Existem diversos relatos na literatura de procedimentos eletroquímicos utilizados para a quantificação de paracetamol em diversos tipos de amostras.

No trabalho de SOTOMAYOR e colaboradores (SOTOMAYOR et al.,2008) eles descrevem a construção e aplicação de um sensor biomimético para determinação de paracetamol em diversos tipos de amostras. O sensor foi construído modificando a superfície de um eletrodo de carbono vítreo com membrana de Nafion®, dopada com tetrapiridinoporfirazina de ferro (FeTPyPz). Esse sensor apresentou uma faixa de resposta linear, entre 4,0 e 420 $\mu\text{ mol L}^{-1}$. Estudos eletroquímicos e de seletividade demonstraram as propriedades catalíticas da FeTPyPz, como sendo similares à da enzima P450, na oxidação do paracetamol.

SHANGUAN e colaboradores (SHANGUAN et al., 2008) estudaram o comportamento eletroquímico do paracetamol e sua determinação por voltametria de pulso diferencial, no eletrodo de pasta de carbono modificado com líquido iônico e comparou com o eletrodo de pasta de carbono tradicional. A determinação de paracetamol utilizando o eletrodo modificado apresentou uma resposta linear de $1,0 \times 10^{-6}$ a $2,0 \times 10^{-3}$ mol L^{-1} . A metodologia desenvolvida para determinação de paracetamol foi aplicado em amostras farmacêuticas, e de urina, apresentando baixos valores de LD e LQ.

GOYAL e seus colaboradores (GOYAL et al., 2006) descreveram uma determinação voltamétrica de paracetamol, utilizando um eletrodo de carbono vítreo modificado com fulereno (C_{60}), e obtiveram uma melhor resposta do eletrodo modificado, quando comparado com o eletrodo convencional, tanto em relação a sensibilidade, quanto em relação à seletividade. O procedimento foi aplicado em amostras de fármacos comerciais.

1.6.2. Dopamina

A dopamina (2-(3,4,dihidroxifenil)etilamina) (Figura 1.8) é um importante neurotransmissor existente no cérebro (CARLSSON et al., 1997). Os neurotransmissores são substâncias químicas que transmitem sinais de uma célula nervosa para outra. A dopamina é um importante neurotransmissor envolvido no controle motor, funções endócrinas, memória e emotividade (OAK et al., 2000).

Pertencente à família das catecolaminas, a dopamina é o precursor metabólico da noradrenalina, participando da via biosintética, sendo sintetizada à partir do aminoácido tirosina.

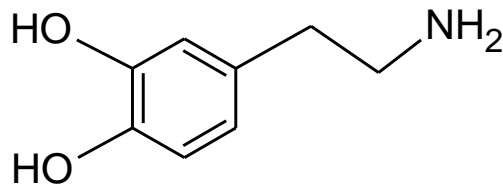


FIGURA 1. 8- Estrutura química da dopamina

A dopamina também é comumente empregada em unidades de emergência hospitalar, em situações de gravidade que colocam em risco a vida do paciente. Utilizada para aumentar a capacidade do coração para bombear sangue, aumentar a pressão arterial e aumentar a quantidade de urina produzida, a dopamina deve ser utilizada em pacientes com doenças graves do coração ou pacientes que sofreram algum tipo de choque, no qual outros tratamentos não surtiriam efeito desejado.

Vários métodos (WANG et al., 2006; XUE et al., 2005) para a determinação de dopamina tem sido propostos, porém um dos problemas encontrados com sua determinação é a interferência do ácido ascórbico, o qual algumas vezes coexiste em grande quantidade com a dopamina nos fluidos biológicos, reduzindo assim a sensibilidade e a seletividade da dopamina nas determinações eletroquímicas, devido à sobreposição do potencial de oxidação (SELVARAJU e RAMARAJ, 2003).

Na literatura existem vários métodos analíticos para determinação de dopamina, dentre eles está a cromatografia (CHEN et al., 2003), espectrometria (NAGARAJA et al., 2001), potenciometria (FERNANDES et al., 2000), voltametria (LY, 2006), entre outros.

As técnicas eletroquímicas apresentam uma boa seletividade e sensibilidade, um amplo intervalo de detecção e rápida resposta, além disso, podem ser utilizadas em amostras turvas ou que possuam coloração. Existe uma grande quantidade de artigos envolvendo as técnicas eletroquímicas para determinação de dopamina.

No trabalho de CODOGNOTO et al., 2007, foi realizado um estudo da determinação de dopamina utilizando monocamadas de ácido 3,3-ditiodipropiônico sobre eletrodo de ouro. Este sensor foi utilizado para determinar quantitativamente a dopamina em formulações farmacêuticas, apresentando boa faixa linear, e um limite de detecção de $1,1 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹. O eletrodo modificado apresentou um

comportamento estável e a presença de grupos COOH na superfície evitou a passivação do eletrodo durante a oxidação da dopamina.

ZEN & CHEN, 1997, desenvolveram um eletrodo de carbono vítreo modificado com uma fina camada de Náfion, para determinação seletiva de dopamina na presença de ácido ascórbico, por voltametria de onda quadrada. Este eletrodo apresentou uma boa seletividade para a dopamina e apresentou uma linearidade de 5×10^{-6} à $7,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ com um limite de detecção de $1,0 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$.

ZHAO et al., 2001, modificou a superfície do eletrodo de carbono vítreo com um filme de ácido sulfosalicílico eletrodepositado em uma solução de tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Este eletrodo foi utilizado na determinação de dopamina em formulações farmacêuticas por voltametria de pulso diferencial e apresentou um baixo limite de detecção de $5,0 \times 10^{-9} \text{ mol L}^{-1}$.

1.6.3. Citrato de Sildenafil (Viagra®)

O citrato de sildenafil (Figura 1.9), é um composto químico da classe pirazol-pirimidinil-metilpiperazina, é utilizado na forma do seu sal citrato, e foi sintetizado por um grupo de químicos farmacêuticos investigadores da Pfizer.

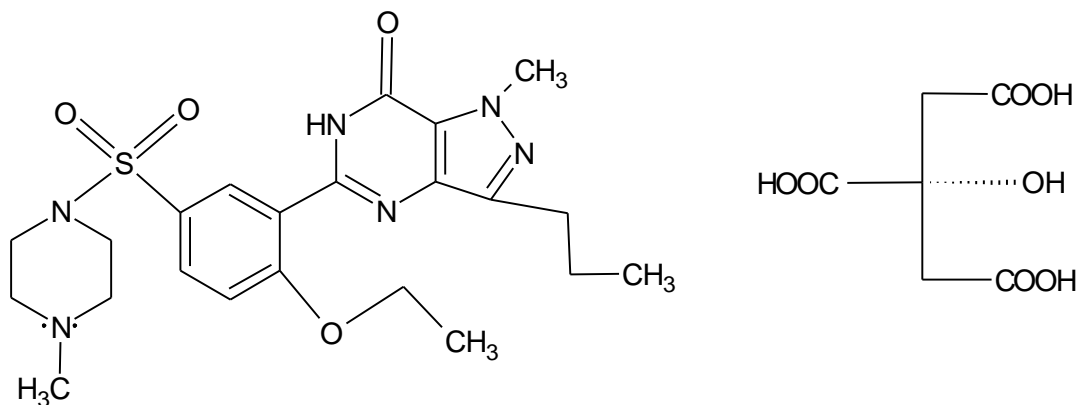


FIGURA 1. 9- Estrutura química do citrato de sildenafil

Inicialmente foi estudado objetivando o tratamento de hipertensão, e da angina de peito. Os estudos clínicos de fase I demonstraram que o fármaco apresentava pouco efeito na angina de peito, mas induzia ereção do pênis. Tornou-se o primeiro fármaco aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA), para o tratamento da disfunção erétil. Estudos recentes têm demonstrado eficácia no tratamento da hipertensão arterial pulmonar (RICACHINEVSKY, 2006; MARGOTTO, 2006).

O sildenafil é um inibidor potente e seletivo da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5), específica da guanina monofosfato cíclica (GMPc). Além da presença desta enzima nos corpos cavernosos do pênis, a PDE5 existe também na vasculatura pulmonar. Deste modo, o sildenafil aumenta a GMPc nas células do músculo liso dos vasos pulmonares, resultando no seu relaxamento. Em doentes com hipertensão arterial pulmonar este efeito pode conduzir à vasodilatação seletiva do leito vascular pulmonar, e em um menor grau, à uma vasodilatação sistêmica.

O consumo de Viagra® vem crescendo entre a população mundial principalmente entre os jovens, e este elevado consumo implica na necessidade de desenvolvimento de novos métodos para determinação do citrato de sildenafil em fármacos.

Na literatura já existem alguns métodos propostos, entre eles está a cromatografia líquida (ABD-ELBARY et al., 2004; DARAGHMEH et al., 2001), espectroscopia no infravermelho próximo (VREDENBREGT et al., 2006), eletroforese capilar (FLORES et al., 2004), calorimetria (AMIN et al., 2009) e análises por injeção de fluxo com detecção espectrofotométrica (ALTIOKKA et al., 2001). Entretanto a maioria destes métodos para determinação do sildenafil possui um elevado preço, e um grande tempo de análise.

Métodos eletroquímicos na determinação de sildenafil tem chamado a atenção de vários pesquisadores. BATISTA e colaboradores (BATISTA et al.2010) realizaram a determinação de citrato de sildenafil utilizando voltametria de pulso diferencial utilizando um eletrodo de diamante dopado com boro. A curva analítica obtida apresentou um intervalo de concentração de sildenafil de $7,3 \times 10^{-7}$ a $7,3 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹, em 0,1 mol L⁻¹ de H₂SO₄, com um limite de detecção de $6,4 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹. O método proposto é rápido e simples de ser realizado. A aplicação deste eletrodo de diamante dopado com boro na determinação de citrato de sildenafil (Viagra®) em formulações farmacêuticas, apresentou resultados com nível de confiança de 95% com os resultados obtidos utilizando um método de CLAE como comparação.

LOPES JUNIOR, et al., em 2012, apresentaram uma metodologia simples, rápida, e de baixo custo para a determinação de citrato de sildenafil em formulações farmacêuticas de referência (Viagra®) e em produtos similares, genéricos e manipulados, por amperometria de múltiplos pulsos em sistema FIA (análise por injeção em fluxo). O método consiste na aplicação de três pulsos de potencial (sequenciais), em função do tempo, sobre um eletrodo de trabalho de diamante

dopado com boro. Foram obtidos limites de detecção na ordem de 10 n mol L^{-1} , e desvio padrão relativo menor que 0,2%.

1.7. Objetivos

1.7.1. Objetivo Geral

Sintetizar supramoléculas do tipo $\{M\text{-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}^{n+}$ (onde $M=\text{Mn}$, Zn , Fe e Ga ; $n=$ zero ou 1) (Figura 1.10), e realizar a modificação dos eletrodos de carbono vítreo e de pasta de carbono. Investigar a utilização destes eletrodos modificados como sensores eletroquímicos, para determinação e quantificação dos fármacos paracetamol, dopamina e citrato de sildenafil (Viagra®).

1.7.2. Objetivos Específicos

Promover a reação da 5,10,15,20-(tetrapiridil)porfirina (TPyP) (Figura 1.6) com os íons: Mn (III) , Zn(II) , Fe(III) e Ga(III) , para a inserção destes no centro do anel porfirínico.

Realizar a reação destas porfirinas, (tanto na forma de base livre, como na forma metalada), com o complexo $\text{mer-}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})(\text{H}_2\text{O})]$, para formar as espécies supramoleculares $\{\text{TPyP}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$ e $\{M\text{-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}^+$ ($M=\text{Mn}$, Zn , Fe e Ga).

Caracterizar os complexos obtidos por: espectroscopia na região do UV/Vis, espectroscopia de absorção na região do infravermelho, microanálise (C,N,H), ressonância paramagnética eletrônica, voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial, condutividade molar e susceptibilidade magnética.

Investigar a possibilidade de formação de filmes, com as porfirinas polimetaladas, sobre a superfície de um eletrodo de carbono vítreo, e realizar a modificação do eletrodo de pasta de carbono com estas espécies.

Utilizar os eletrodos modificados, tanto o de carbono vítreo, quanto o de pasta de carbono, a fim de investigar a utilização destes como sensores eletroquímicos, para determinação e quantificação dos fármacos paracetamol, dopamina e citrato de sildenafil (Viagra®).

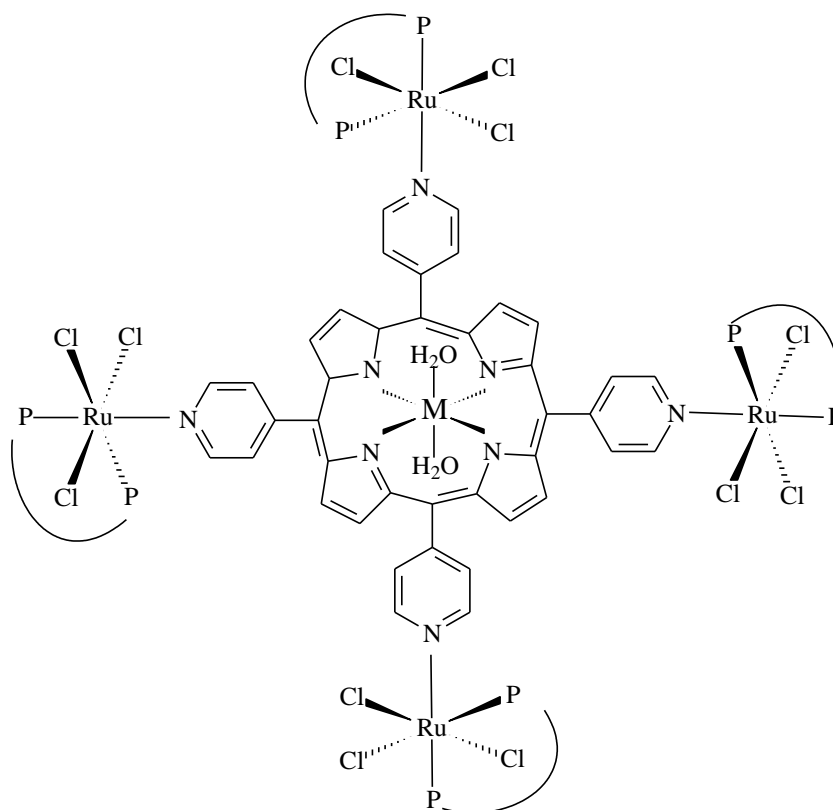


FIGURA 1.10- Estrutura geral das porfirinas $\{M\text{-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}^{n+}$. (P-P = dppb = 1,4-bis(difenilfosfina)butano), onde M= Mn(III), Zn(II), Fe(III) e Ga(III); n= zero ou 1.

Capítulo 2 – PARTE **EXPERIMENTAL**

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1. Solventes

Todos os solventes utilizados foram tratados pelos métodos descritos na literatura (PERRIN, 1966), com principal atenção na retirada de água do solvente.

2.2. Reagentes

Foram utilizados os seguintes reagentes sem purificação prévia:

- 5,10,15,20-tetra(piridil)porfirina comercial (Aldrich),
- Acetato de manganês (II) tetra hidratado comercial (Merck),
- Acetato de zinco(II) comercial (Synth),
- Cloreto de ferro (II) comercial (Synth),
- Nitrato de gálio (III) comercial(Synth),
- Hexafluoreto de potássio comercial (KPF_6) (Aldrich),
- Tricloreto de rutênio comercial (Aldrich),
- 1,4-bis(difenilfosfina)butano (dppb) (Aldrich) ,
- Perclorato de tetrabutilamônio (PTBA), (Fluka),
- Acetato de potássio (Synth).

2.3. Atmosfera Inerte

Todos os procedimentos experimentais foram realizados sob atmosfera de argônio, de procedência AGA, para evitar a presença de oxigênio e umidade. O gás é conduzido por uma coluna com sílica gel, e em seguida por uma coluna com catalisador BTS – R – 3 – 11 (Fluka Chemika), aquecida à 60°C, para eliminação de oxigênio.

2.4. Equipamentos e Técnicas Experimentais

2.4.1. Espectroscopia de absorção na região do infravermelho

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro BOMEM MICHELSON FT MB-102. As amostras foram diluídas em KBr (Brometo de potássio, mantido em estufa, à 120°C) para a confecção de pastilhas. A região de comprimento de onda utilizada foi entre 220-4000 cm^{-1} .

2.4.2. Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta/visível

Os espectros de absorção na região do ultravioleta/visível foram obtidos em um espectrofotômetro de marca Hewlett Packard, modelo 8452. Foi utilizada cubeta de quartzo, com caminho ótico de 1,00 cm, quando para experimentos em solução.

2.4.3. Análise elementar

Os teores de carbono, nitrogênio e hidrogênio dos compostos em estudo foram determinados utilizando-se o equipamento do modelo EA 1108 da Fisons, do Departamento de Química da Universidade Federal de São Carlos.

2.4.4. Voltametria cíclica e de pulso diferencial

As medidas de eletroquímica (voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial) foram feitas utilizando-se o potenciostato/ galvanostato Electrochemical Analyzer, modelo BAS 100B. Foi utilizado uma célula eletroquímica de vidro com capacidade de 10 mL para registro dos voltamogramas. Os eletrodos utilizados foram: eletrodo de carbono vítreo, contra-eletrodo (platina) e eletrodo de referência (Ag/AgCl). O eletrólito suporte utilizado foi o perclorato de tetrabutilamonio (PTBA 0,1 mol L^{-1}) em diclorometano. Para obtenção dos filmes, através de voltametria cíclica, foi utilizado o seguinte procedimento: montou-se uma célula eletroquímica (10,0 mL) utilizando-se como eletrólito suporte PTBA, com os eletrodos de trabalho (carbono vítreo circular, com diâmetro de 0,3 mm), contra-eletrodo (platina) e o de referência (Ag/AgCl). Em seguida, adicionou-se a porfirina polimetilada, derivada do aqua complexo *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)] (1×10^{-4} mol L^{-1}). Iniciou-se, então, a voltametria cíclica (partindo-se do potencial de repouso para a região anódica), em uma faixa de potencial previamente conhecida (-0,4 – 1,0 V), por quatro ciclos, com uma velocidade de varredura de 100 mV/s. Durante esse processo observou-se um

aumento da corrente de pico. É importante que o processo de voltametria cíclica sempre termine na região catódica para a obtenção do filme polimérico na superfície do eletrodo, para que a espécie aderida na superfície do eletrodo mantenha-se em sua forma reduzida. Este procedimento foi utilizado para obtenção do eletrodo modificado, como sensor eletroquímico.

2.4.5. Condutividade Molar

As medidas de condutividade foram feitas utilizando um aparelho Meter Lab., modelo CDM230. As soluções foram preparadas em diclorometano ou metanol, na concentração de 10^{-3} mol L⁻¹.

2.4.6. Susceptibilidade Magnética

As medidas foram realizadas em uma balança de susceptibilidade magnética, Johnson Matthey- auto, utilizando um capilar, cuja amostra possuía 1,5 cm de altura, à uma temperatura de 25°C. O número de elétrons desemparelhados foram calculados utilizando as seguintes fórmulas:

$$X_m = X_g \cdot P_M$$
$$\mu = K (X_m \cdot T)^{1/2}$$
$$\mu = [n(n+2)]^{1/2}$$

onde: X_m = susceptibilidade molar

X_g = susceptibilidade em gramas (Valor obtido através da balança)

P_M = peso molecular

μ = momento magnético

K = constante = 2,84

T = temperatura em Kelvin

n = número de elétrons desemparelhados

2.4.7. Ressonância Paramagnética Eletrônica

As medidas de EPR foram realizadas em aparelho da Bruker modelo elexsys elétron paramagnet resonance microwave bridge esp 380-1010.

2.4.8. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)

As medidas cromatográficas para construção da curva de calibração da quantificação dos fármacos, foram realizadas em um cromatógrafo CLAE, da Shimadzu UV/Vis modelo SPD-10 AVP.

2.5. Sínteses dos Precursores

2.5.1. Procedimento geral para inserção do metal no anel porfirínico

O método para sínteses da porfirina metalada foi baseado na literatura (FLEISCHER, 1962) onde X g (Y mol) da 5,10,15,20-tetra(piridil)porfirina, dissolvidos na mistura de aproximadamente 20 mL de ácido acético glacial e 20 mL de dimetilformamida (DMF), e a temperatura foi elevada até o refluxo. O sal do metal correspondente (2,5 vezes em mols a quantidade da porfirina base-livre) foi adicionado lentamente durante uma hora, e quando necessário um contra íon (KPF_6) foi adicionada, em quantidade equimolar. Mantendo a reação sob-refluxo. A reação foi acompanhada por espectrofotometria de absorção na região do ultravioleta/visível e por cromatografia em camada delgada. Quando ocorreu total metalação da porfirina, a solução foi resfriada com banho de gelo e adicionou-se água gelada ao frasco reacional para a obtenção de um sólido, o qual foi filtrado, lavado com água para a remoção do excesso do sal do metal e seco à vácuo. Quando verificada a presença de impurezas por cromatografia em camada delgada, o produto foi purificado por cromatografia em coluna, utilizando alumina como fase estacionária e a mistura de solventes: clorofórmio (90%) / metanol (10%) como eluente.

2.5.2. Síntese da porfirina $[\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2]\text{PF}_6$

Utilizando o procedimento geral para metalação da porfirina, refluxou-se 0,150 g ($2,47 \times 10^{-4}$ mol) da 5,10,15,20-tetrapiridilporfirina com 0,149 g ($6,17 \times 10^{-3}$ mol) de acetato de manganês (II) tetrahidratado e 0,045 g ($2,47 \times 10^{-4}$ mol) de KPF_6 . O tempo de síntese foi de 6 horas. Foi necessária uma purificação por cromatografia em coluna.

Rendimento: 83,6% (0,181 g)

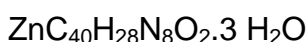
$\text{MnC}_{40}\text{H}_{28}\text{F}_6\text{N}_8\text{O}_2\text{P} \cdot \text{CHCl}_3$

Exp.(Calc.): %C = 50,26 (50,86); %H = 3,69 (3,19); %N = 11,13 (11,43)

2.5.3. Síntese da porfirina [Zn-TPyP(H₂O)₂]

Utilizando o procedimento geral para metalação da porfirina, refluxou-se 0,216 g ($3,50 \times 10^{-4}$ mol) da 5,10,15,20-tetrapiridilporfirina com 0,173 g ($8,70 \times 10^{-4}$ mol) de acetato de zinco (II) tetrahidratado. O tempo de síntese foi de 4 horas. Não foi necessária uma purificação por cromatografia em coluna.

Rendimento: 83,5% (0,210 g)



Exp.(Calc.): %C = 62,10 (62,22); %H = 3,75 (3,44); %N = 14,46 (14,51)

2.5.4. Síntese da porfirina [Fe-TPyP(H₂O)₂]PF₆

Utilizando o procedimento geral para metalação da porfirina, refluxou-se 0,150 g ($2,47 \times 10^{-4}$ mol) da 5,10,15,20-tetrapiridilporfirina com 1,22 g ($6,17 \times 10^{-3}$ mol) de cloreto de ferro (II) tetrahidratado e 0,045 g ($2,47 \times 10^{-4}$ mol) de KPF₆. O tempo de síntese foi de 48 horas. Foi necessária uma purificação por cromatografia em coluna.

Rendimento: 78,4% (0,170 g)

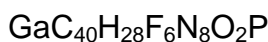


Exp.(Calc.): %C = 48,82 (48,72); %H = 4,10 (3,96); %N = 10,73 (10,95)

2.5.5. Síntese da porfirina [Ga-TPyP(H₂O)₂]PF₆

Utilizando o procedimento geral para metalação da porfirina, refluxou-se 0,100 g ($1,62 \times 10^{-4}$ mol) da 5,10,15,20-tetrapiridilporfirina com 0,111 g ($4,05 \times 10^{-4}$ mol) de nitrato de gálio (III) e 0,030 g ($1,62 \times 10^{-4}$ mol) de KPF₆. O tempo de síntese foi de 4 horas. Foi necessária uma purificação por cromatografia em coluna.

Rendimento: 82,5% (0,120 g)



Exp.(Calc.): %C = 55,18 (55,39); %H = 3,27 (3,25); %N = 12,87 (12,92)

2.5.6. Síntese do complexo *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)]

Obteve-se o complexo *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)] seguindo o método descrito na literatura (DINELLI, 1999): passagem de gás cloro, gerado pela reação de ácido clorídrico com permanganato de potássio em 60 mL de metanol e 1,0 g (0,61 mmol) do complexo [Ru₂Cl₄(dppb)₃] (BRESSAN, 1975). A reação ficou sob agitação magnética durante aproximadamente 2 horas. Observou-se o progresso da reação pela mudança de cor da solução, passando de verde, para vermelho intenso. Terminada a reação verificou-se a presença de um precipitado vermelho, na qual foi filtrado, lavado com éter etílico e seco a vácuo.

Rendimento: 78% (0,58 g)

2.6. Síntese das porfirinas polirutenadas derivadas do *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)]

2.6.1. Procedimento geral para síntese das porfirinas polirutenadas, derivadas do *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)]

Dissolveu-se a TPyP ou a sua derivada metalada com os íons Mn(III), Zn (II), Fe (II) e Ga (III), na mistura de solventes clorofórmio (95%) /metanol (5%) e adicionou-se o complexo *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)] na proporção de 1:4,1 respectivamente, e deixou-se sob agitação, em atmosfera inerte, por quatro horas. Em seguida, reduziu-se o volume em 90% e adicionou-se éter etílico para a obtenção de um sólido que foi filtrado, lavado com éter etílico, e seco à vácuo. Para a retirada do pequeno excesso do *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)], dissolveu-se o material obtido em um pequeno volume de diclorometano, já que este complexo é pouco solúvel neste solvente. Em seguida, filtrou-se. O filtrado foi recolhido e evaporado em 90% do seu volume, e adicionou-se éter etílico para a obtenção de um precipitado que foi filtrado, lavado com éter e seco a vácuo.

2.6.2. Síntese da porfirina {TPyP[RuCl₃(dppb)]₄}

Utilizando o procedimento geral para a síntese das porfirinas polirutenadas derivadas do *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)], reagiu-se 15 mg ($2,42 \times 10^{-5}$ mol) da TPyP com 60 mg ($9,20 \times 10^{-5}$ mol) do complexo *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)].

Rendimento: 83,8 % (64 mg)

$\text{Ru}_4\text{Cl}_{12}\text{P}_8\text{N}_8\text{C}_{152}\text{H}_{138} \cdot 2\text{CHCl}_3$

Exp.(Calc.): %C = 54,47 (54,51); %H = 4,10 (4,16); %N = 3,64 (3,30)

2.6.3. Síntese da porfirina {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆

Utilizando o procedimento geral para a síntese das porfirinas polirutenadas derivadas do *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)], reagiu-se 15 mg ($1,71 \times 10^{-5}$ mol) da [Mn-TPyP(H₂O)₂]PF₆ com 59,2 mg ($9,1 \times 10^{-5}$ mol) do complexo *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)].

Rendimento: 88,0 % (51 mg)

$\text{MnRu}_4\text{Cl}_{12}\text{P}_9\text{N}_8\text{C}_{152}\text{H}_{140}\text{O}_2$

Exp.(Calc.): %C = 54,69 (54,88); %H = 4,03 (4,16); %N = 4,13 (4,31)

2.6.4. Síntese da porfirina {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}

Utilizando o procedimento geral para a síntese das porfirinas polirutenadas derivadas do *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)], reagiu-se 15 mg ($2,09 \times 10^{-5}$ mol) da [Zn-TPyP(H₂O)₂] com 60 mg ($9,20 \times 10^{-5}$ mol) do complexo *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)].

Rendimento: 88,2 % (60 mg)

$\text{ZnRu}_4\text{Cl}_{12}\text{P}_8\text{N}_8\text{C}_{152}\text{H}_{140}\text{O}_2 \cdot \text{CHCl}_3$

Exp.(Calc.): %C = 53,76 (53,90); %H = 4,41 (4,29); %N = 3,34 (3,29)

2.6.5. Síntese da porfirina {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆

Utilizando o procedimento geral para a síntese das porfirinas polirutenadas derivadas do *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)], reagiu-se 15 mg ($1,71 \times 10^{-5}$ mol) da TPyP com 60 mg ($9,20 \times 10^{-5}$ mol) do complexo *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)].

Rendimento: 86,3 % (50 mg)

$\text{FeRu}_4\text{Cl}_{12}\text{P}_9\text{N}_8\text{C}_{152}\text{H}_{140}\text{O}_2 \cdot 2\text{CHCl}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Exp.(Calc.): %C = 50,65 (50,48); %H = 3,90 (4,02); %N = 3,78 (3,06)

2.6.6. Síntese da porfirina {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆

Utilizando o procedimento geral para a síntese das porfirinas polirutenadas derivadas do *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)], reagiu-se 15 mg ($1,68 \times 10^{-5}$ mol) da [Ga-TPyP(H₂O)₂]PF₆ com 60 mg ($9,20 \times 10^{-5}$ mol) do complexo *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)].

Rendimento: 85,7 % (49 mg)

GaRu₄Cl₁₂P₉N₈C₁₅₂H₁₄₀O₂. H₂O

Exp.(Calc.): %C = 53,44 (53,37); %H = 4,56 (4,18); %N = 3,67 (3,28)

2.7. Procedimento para confecção do eletrodo de pasta de carbono

O eletrodo de pasta de carbono modificado (EPCM) foi preparado pela mistura de pó de grafite, óleo mineral (Nujol®) e porfirina metalada e polirutenada {[M-TPyP(H₂O)₂] [M-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}X, onde (M=Mn(III), Zn(II), Fe(III) e Ga(III)), nas seguintes proporções aproximadamente: 10% do modificador, 65% de pó de grafite e 25% de óleo mineral. A mistura foi homogeneizada, em um almofariz, e em seguida preencheu-se o eletrodo com a pasta de carbono modificada, formando o EPCM, utilizando um contato de platina. O comportamento eletroquímico e a avaliação analítica do EPCM foi realizado em uma célula eletroquímica, à 25°C, contendo 20 mL do eletrólito suporte ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) e um esquema com três eletrodos: EPCM como eletrodo de trabalho, o contra eletrodo de platina e o eletrodo referência de Ag/AgCl.

2.8. Procedimento geral para a determinação das curvas analíticas dos analitos de interesse, utilizando eletrodo de carbono vítreo modificado, com as porfirinas polirutenadas

A curva analítica foi determinada pelo seguinte procedimento: a partir de uma solução estoque do analito ($10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$), alíquotas 100 μL , e posteriormente 500 μL foram adicionadas em uma célula eletroquímica com um volume inicial de 20 mL de acetato de potássio ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$), pH = 6,5, e um voltamograma foi registrado para cada adição. Considerando as diluições, foram calculados os valores de concentração em cada adição. Em seguida construiu-se um gráfico de concentração

versus corrente anódica de pico. Os seguintes analitos foram estudados: dopamina, e paracetamol. Ambos foram utilizados na determinação em amostras reais.

2.9. Procedimento geral para a determinação das curvas analíticas dos analitos de interesse, utilizando eletrodo de pasta de carbono modificado com as porfirinas metaladas e polirutenadas

A curva analítica foi determinada pelo seguinte procedimento: a partir de uma solução estoque do analito (10^{-2} mol L⁻¹), alíquotas 25 µL, 50 µL, 100 µL e 500µL foram adicionadas em uma célula eletroquímica, com um volume inicial de 20 mL de acetato de potássio (KAc) (0,1 mol L⁻¹) pH = 6,5 ou ácido sulfúrico (0,1 mol L⁻¹) pH = 1,0 e um voltamograma foi registrado para cada adição. Considerando as diluições, foram calculados os valores de concentração em cada adição. Em seguida construiu-se um gráfico de concentração *versus* corrente anódica de pico. Os seguintes analitos foram estudados: citrato de sildenafil (Viagra®), dopamina, e paracetamol. O citrato de sildenafil (Viagra®) e o paracetamol foram utilizados na determinação em amostras reais.

2.10. Determinação de paracetamol utilizando eletrodo de carbono vítreo modificado, e pasta de carbono modificada

O paracetamol foi quantificado em amostra do fármaco Tylenol® bebê, de marca *Medley Genérico* sabor frutas, cuja embalagem informava a quantidade de 100 mg/mL de paracetamol. O seguinte procedimento foi executado: preparou-se uma solução com o medicamento, supostamente $1,05 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ com o mesmo eletrólito suporte utilizado para a obtenção da curva de calibração (KAc 0,1 mol L⁻¹, pH = 6,5; H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹, pH=1,0), e registrou-se um voltamograma. A quantificação foi obtida através do método direto, onde o valor máximo de corrente de pico anódico é aplicado na equação da reta obtida previamente da curva analítica do paracetamol.

2.11. Determinação de dopamina utilizando eletrodo de carbono vítreo modificado

A dopamina foi quantificada em amostra do fármaco cloridrato de dopamina de marca *união química* (medicamento genérico), cuja embalagem informava a quantidade de 5 mg/mL de dopamina. O seguinte procedimento foi executado: preparou-se uma solução com o medicamento, supostamente $1,6 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ com o mesmo eletrólito suporte utilizado para a obtenção da curva de calibração (KAc 0,1 mol L⁻¹, pH = 6,5), e registrou-se um voltamograma. A quantificação foi obtida através do método direto, onde o valor máximo de corrente de pico anódico é aplicado na equação da reta obtida previamente da curva analítica da dopamina.

2.12. Determinação de citrato de sildenafil (Viagra®) utilizando eletrodo de pasta de carbono modificada

O citrato de sildenafil foi quantificado em amostra do fármaco, de marca *Pfizer*, cuja embalagem informava a quantidade de 50 mg de citrato de sildenafil, por comprimido. O seguinte procedimento foi executado: preparou-se uma solução com o medicamento, supostamente $1,01 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ com o mesmo eletrólito suporte utilizado para a obtenção da curva de calibração (H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹, pH = 1,0), e registrou-se um voltamograma. A quantificação foi obtida através do método direto, onde o valor máximo de corrente de pico anódico é aplicado na equação da reta obtida previamente da curva analítica do citrato de sildenafil.

2.13. Quantificação dos fármacos pelo método CLAE

Foi utilizado uma coluna C-18, fase reversa, de 15 cm, numa eluição isocrática, numa mistura constante de solventes. A condição cromatográfica utilizada para o monitoramento dos fármacos variou de fármaco para fármaco:

- Paracetamol- vazão de 1 mL min⁻¹ de fase móvel, constituída por 60% de metanol grau CLAE e 40% de água Milli-Q. A detecção foi em 290 nm.
- Dopamina- vazão de 1 mL min⁻¹ de fase móvel, constituída por 60% de metanol grau CLAE e 40% de tampão acetato pH=5,4. A detecção foi em 290 nm.

- Citrato de sildenafil- vazão de 1 mL min^{-1} de fase móvel, constituída por 90% de metanol grau CLAE e 10% de tampão acetato pH=5,0. A detecção foi em 290 nm.

As amostras foram preparadas pelo método de diluição partindo de uma concentração de 1 mg/mL. Todas as injeções (50 μL cada) foram repetidas três vezes e as determinações foram feitas em triplicata. A curva de calibração foi construída pela concentração *versus* área. Através da equação de reta foi possível quantificar as amostras de fármacos reais utilizados, para verificar a eficiência dos sensores eletroquímicos desenvolvidos nesse trabalho.

Capítulo 3 – RESULTADOS **E DISCUSSÃO**

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados apresentados a seguir são relevantes para a caracterização dos seguintes compostos sintetizados neste trabalho, que são:

Os precursores:

- $[\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2]\text{PF}_6$
- $[\text{Zn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2]$
- $[\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2]\text{PF}_6$
- $[\text{Ga-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2]\text{PF}_6$
- $\text{mer-}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})(\text{H}_2\text{O})]$

As supramoléculas derivadas do complexo $\text{mer-}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})(\text{H}_2\text{O})]$:

- $\{\text{TPyP}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$
- $\{\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$
- $\{\text{Zn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$
- $\{\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$
- $\{\text{Ga-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$

3.1. Caracterização dos precursores

A TPyP apresenta um espectro de aparência do tipo *etio*, modificado com uma intensa banda IV (Figura 3.1) (FALK, 1964).

No espectro de absorção na região do ultravioleta/visível para a porfirina base livre (TPyP) (Figura 3.1) observou-se a transição Soret, a qual é característica de sistemas macrocíclicos, em 416 nm, e mais quatro absorções de menor intensidade em 512, 544, 588 e 646 nm, denominadas transições β e α do anel porfirínico.

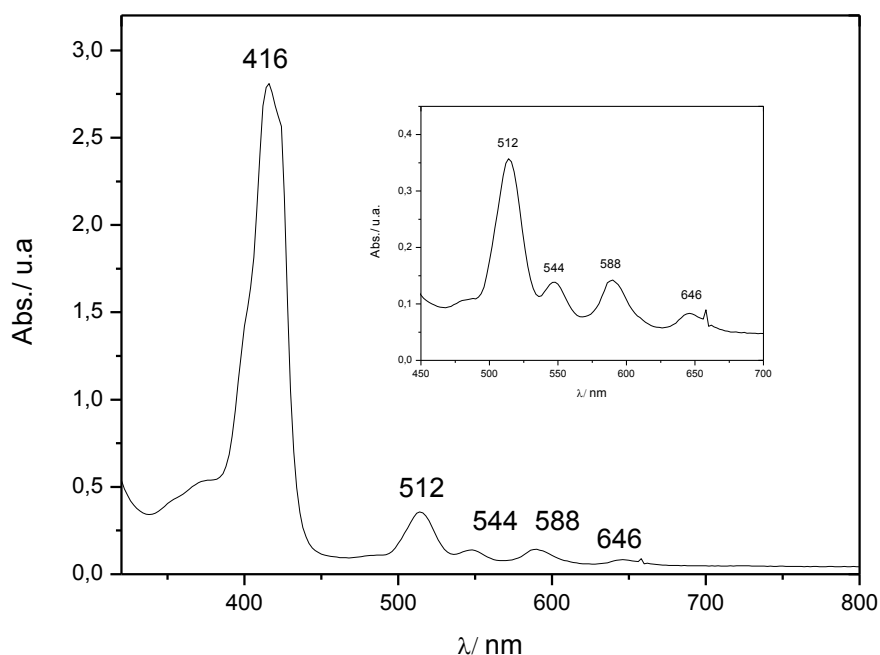


FIGURA 3.1- Espectro de absorção na região do ultravioleta-visível para a 5,10,15,20-tetrapiridilporfirina ($2,7 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹), em diclorometano. Inserção: ampliação da região das bandas Q.

Para as porfirinas metaladas observou-se uma diminuição no número de transições, pois antes da metalação observavam-se quatro bandas Q, enquanto que após a metalação observou-se somente duas bandas Q. Essa diminuição no número de transições é devido à mudança de simetria da molécula, passando de uma simetria C_{2h} (base livre) para D_{4h} (quando metalada). Na Figura 3.2 pode-se observar claramente a transformação do orbital molecular da porfirina. Com a mudança de simetria apresentada pela porfirina metalada, o orbital e_g antes desdobrado (simetria C_{2h}), passa a ter só um nível no estado excitado (E_g). No espectro de UV/Vis da metaloporfirina $[Mn-TPyP(H_2O)_2]PF_6$ aparece uma nova banda em 372 nm referente a uma banda de transição de carga do Mn(III) para a porfirina. Além disto, o orbital e_g do Mn(III) é adequado em energia e simetria para interagir com o orbital e_g^* (π^*) da porfirina. Desta forma os orbitais e_g do Mn(III) perturbam o sistema π da porfirina, provocando um deslocamento mais acentuado na banda Soret da porfirina metalada com Mn(III) do que para as demais porfirinas metaladas (GUILARD et al., 2000).

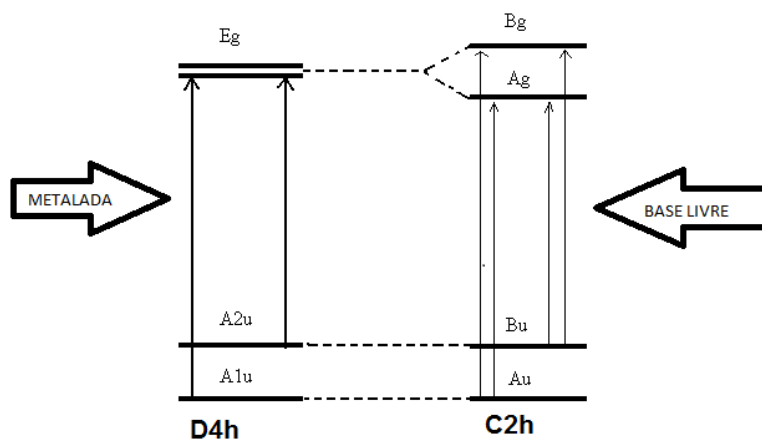


FIGURA 3.2- Diagrama de orbital molecular (orbital π) da porfirina considerando simetria D_{2h} (base livre) e D_{4h} (metalada)(FALK, 1964).

No espectro eletrônico do complexo fosfínico de Ru(III), $[\text{RuCl}_3(\text{dppb})\text{H}_2\text{O}]$ (Figura 3.7), foram observadas a presença de bandas de absorções eletrônicas alargadas, assimétricas e intensas, na região do visível. Foram observadas quatro bandas com comprimentos de ondas em 353, 417, 443 e 533 nm (DINELLI et al., 1999). Como o íon Ru(III) apresenta configuração $(t_{2g})^5$, estado de spin baixo, as prováveis transições de transferência de carga esperadas nesta faixa são as transições de transferência de carga ligante-metal (TCLM), pelo fato de o metal apresentar baixa densidade eletrônica, ou seja o complexo *mer*- $[\text{RuCl}_3(\text{dppb})\text{H}_2\text{O}]$, apresenta um perfil diferente dos sistemas contendo a unidade “Ru(III)Cl₃” na mesma região do espectro (BRESSAN,1975). A presença da banda de absorção da transição d-d não foi mencionada, pois o íon aquacomplexo de rutênio, além de apresentar-se no estado de oxidação (III), tem suas bandas referentes às transições ligante metal encobrendo a transição interna d-d do rutênio (DINELLI et al., 1999).

Os espectros de absorção na região do ultravioleta/visível das porfirinas metaladas e do complexo *mer*- $[\text{RuCl}_3(\text{dppb})\text{H}_2\text{O}]$ estão apresentados nas Figuras abaixo, e os resultados apresentados na Tabela 3.1.

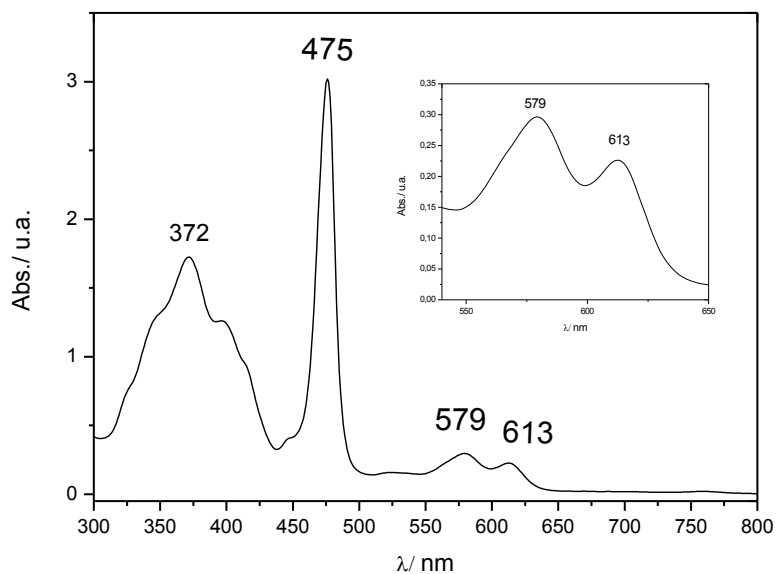


FIGURA 3.3- Espectro de absorção na região do ultravioleta/visível para [Mn-TPyP(H₂O)₂]PF₆ ($1,40 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹) em CH₂Cl₂ : MeOH (95 : 5%). Inserção: ampliação da região das bandas Q.

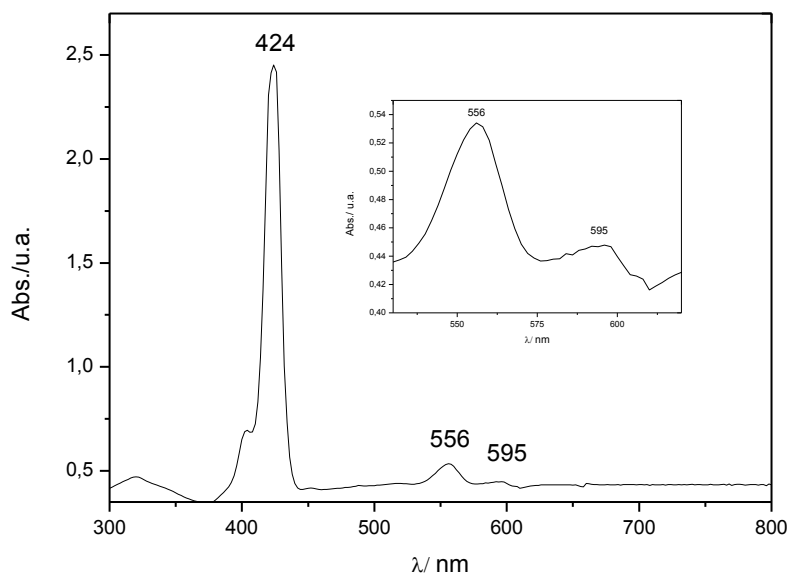


FIGURA 3.4- Espectro de absorção na região do ultravioleta/visível para [Zn-TPyP(H₂O)₂] ($2,50 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹) em CH₂Cl₂ : MeOH (95 : 5%). Inserção: ampliação da região das bandas Q.

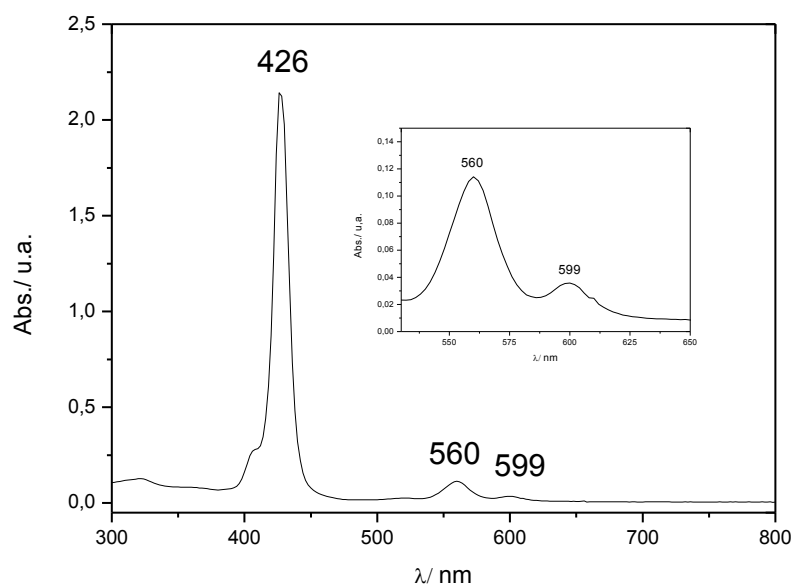


FIGURA 3.5- Espectro de absorção na região do ultravioleta/visível para [Fe-TPyP(H₂O)₂]PF₆ ($2,80 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹) em CH₂Cl₂ : MeOH (95 : 5%). Inserção: ampliação da região das bandas Q.

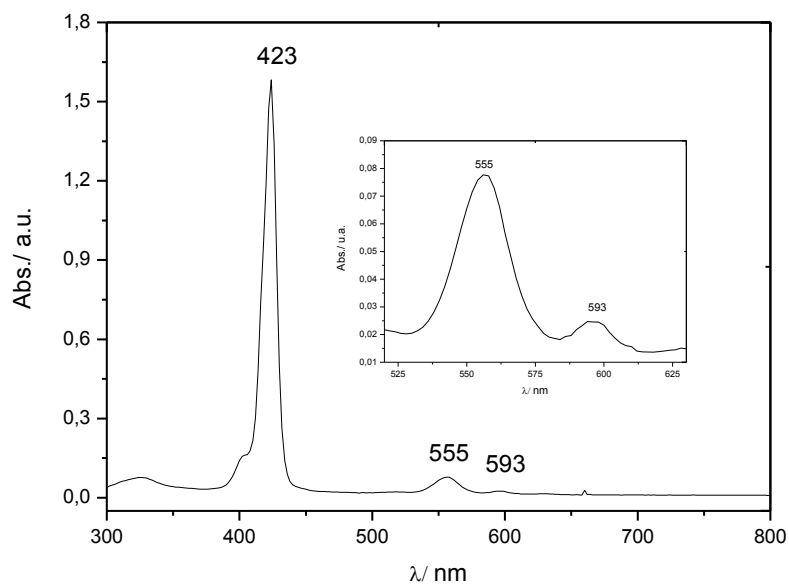


FIGURA 3.6- Espectro de absorção na região do ultravioleta/visível para [Ga-TPyP(H₂O)₂]PF₆ ($3,00 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹) em CH₂Cl₂ : MeOH (95 : 5%). Inserção: ampliação da região das bandas Q.

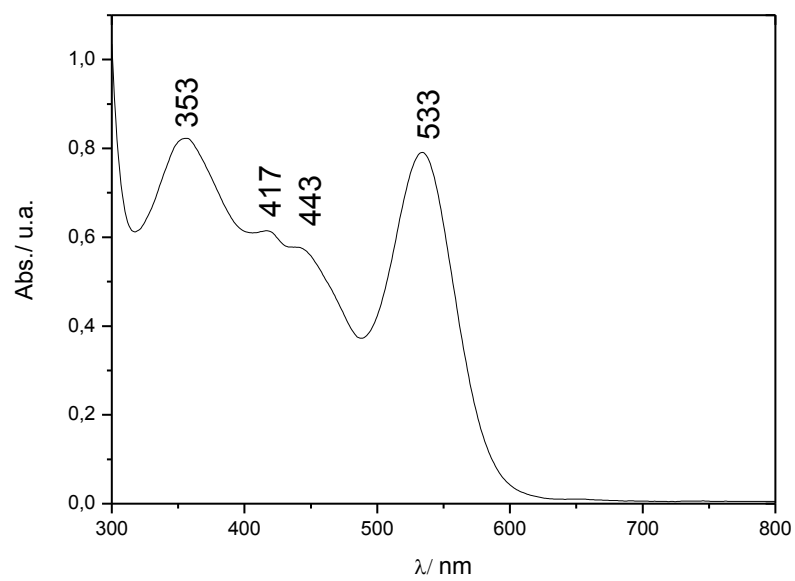


FIGURA 3.7- Espectro de absorção na região do ultravioleta/visível para o complexo *mer*-[RuCl₃(dppb)H₂O] ($6,50 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) em CH₂Cl₂.

TABELA 3.1- Resultados dos espectros de absorção na região do ultravioleta/visível para os precursores.

λ_{\max} (nm)	ϵ (mol L ⁻¹ cm ⁻¹)	Tentativa de atribuição
TPyP C=2,70x10⁻⁵ mol L⁻¹		
416	1,04x10 ⁵	Soret
512	1,32x10 ⁴	Q
544	5,11x10 ³	Q
588	5,27x10 ³	Q
646	3,05x10 ³	Q
[Mn-TPyP(H₂O)₂]PF₆ C=1,40x10⁻⁵ mol L⁻¹		
372	1,22x10 ⁵	TCLM
475	2,17x10 ⁵	Soret
579	2,14x10 ⁴	Q
613	1,64x10 ⁴	Q
[Zn-TPyP(H₂O)₂] C=2,50x10⁻⁵ mol L⁻¹		
424	1,38x10 ⁵	Soret
556	2,12x10 ⁴	Q
595	1,80x10 ⁴	Q
[Fe-TPyP(H₂O)₂]PF₆ C=2,80x10⁻⁵ mol L⁻¹		
426	7,68x10 ⁴	Soret
560	6,78x10 ³	Q
599	1,43x10 ³	Q
[Ga-TPyP(H₂O)₂]PF₆ C= 3,00x10⁻⁵ mol L⁻¹		
423	5,26x10 ⁴	Soret
555	2,67x10 ³	Q
593	1,00x10 ³	Q
<i>mer</i>-[RuCl₃(dppb)H₂O] C=6,50x10⁻⁴ mol L⁻¹		
353	1,23x10 ³	TCLM
417	9,23x10 ²	TCLM
443	8,00x10 ²	TCLM
533	1,23x10 ³	TCLM

As metaloporfirinas também foram caracterizadas por condutividade, que é uma técnica utilizada para detectar a presença de íons em solução. A condutividade depende da concentração e da natureza das espécies químicas presentes em solução, pois condutividade é o inverso da resistência que uma solução apresenta. Assim a condutividade mede a capacidade de transporte de carga em solução. Sendo assim a condutividade molar apresenta a presença de complexos iônicos, sugerindo a participação de íons PF₆⁻ como contra-íon nas metaloporfirinas Mn(III), Fe(III) e Ga(III). A metaloporfirina de Zn(II) é neutra.

TABELA 3.2- Valores de condutividade molar para as metaloporfirinas

Complexo	$\Lambda_{m(\text{Solvente})}$ ($\text{ohm}^{-1}\text{cm}^{-1}\text{mol}^{-1}$)	Λ_m ($\text{ohm}^{-1}\text{cm}^{-1}\text{mol}^{-1}$)
[Mn-TPyP(H ₂ O) ₂]PF ₆	1,10	42,40*
[Zn-TPyP(H ₂ O) ₂]	1,09	5,86**
[Fe-TPyP(H ₂ O) ₂]PF ₆	1,09	62,31*
[Ga-TPyP(H ₂ O) ₂]PF ₆	1,08	55,66*

*eletrólito 1:1 – solvente MeOH /** não-eletrólito – solvente MeOH

As propriedades magnéticas de complexos de metais do bloco *d* são frequentemente expressas pelas medidas de susceptibilidade magnética (Tabela 3.3.), que indica o número de elétrons desemparelhados..

TABELA 3.3- Valores de susceptibilidade magnética para as metaloporfirinas, à 25°C

Complexo	Susceptibilidade Magnética / u.a.	n° de e ⁻ desemparelhados
[Mn-TPyP(H ₂ O) ₂]PF ₆	$1,08 \times 10^{-5}$	4
[Zn-TPyP(H ₂ O) ₂]	$0,029 \times 10^{-5}$	0
[Fe-TPyP(H ₂ O) ₂]PF ₆	$1,63 \times 10^{-5}$	5
[Ga-TPyP(H ₂ O) ₂]PF ₆	$0,054 \times 10^{-5}$	0

A quantidade de elétrons desemparelhados obtidos a partir da susceptibilidade magnética está de acordo com o esperado, uma vez que Mn(III) é d^4 , o Zn(II) é d^{10} , o Fe(III) é d^5 e o Ga(III) é d^{10} .

Nos espectros de absorção na região do infravermelho para as porfirinas observaram-se as vibrações características do anel porfirínico (FLEISCHER, 1962). Os espectros das porfirinas, base-livre e metaladas, são mostrados nas Figuras 3.8 a 3.12, e as tentativas de atribuições das principais bandas são mostradas nas Tabelas 3.4 a 3.8. Para as porfirinas metaladas foram encontrados os estiramentos ν_{M-N} (onde M= Mn(III), Zn(II), Fe(III) e Ga(III)), na região entre 227 e 265 cm^{-1} respectivamente (NAKAMOTO, 1978; FLEISCHER, 1962).

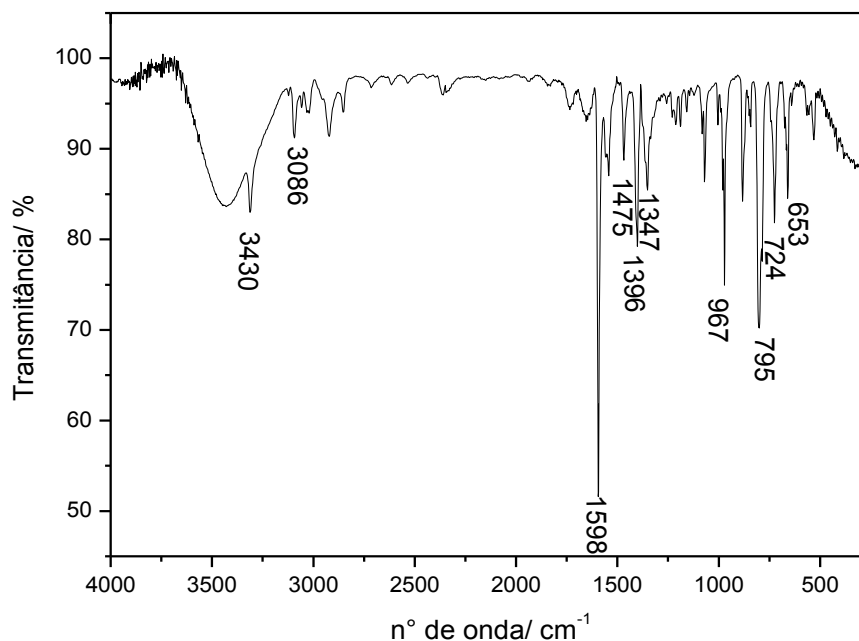


FIGURA 3.8- Espectro de absorção na região do infravermelho para a TPyP, diluída em KBr.

TABELA 3.4- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a TPyP.

Frequência (cm ⁻¹)	Tentativa de atribuição
3430	vO-H
3086	vC-H aromático
1598	vC=N
1475	vC=C
1396	vC=C
1347	vC=C
967	δC-H
795	γC-H
724	γC-H
653	γC-H

*Referências: (FLEISCHER, 1962; SILVERSTEIN et al., 1994)

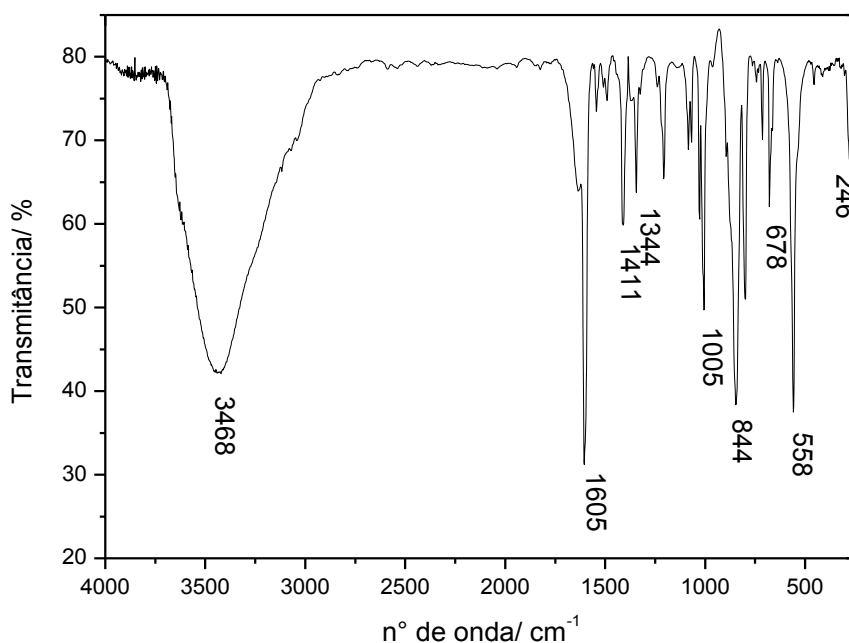


FIGURA 3.9- Espectro de absorção na região do infravermelho para a $[\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2]\text{PF}_6$, diluída em KBr.

TABELA 3.5- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a $[\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2]\text{PF}_6$.

Frequência (cm^{-1})	Tentativa de atribuição	Referências
3468	$\nu\text{O-H}$	1, 2
1605	$\nu\text{C=N/ } \delta\text{O-H coordenado}$	1, 2
1411	$\nu\text{C=C}$	1, 2
1344	$\nu\text{C=C}$	1, 2
1005	$\nu\text{C=C}$	1, 2
844	$\nu_{\text{as}}\text{PF}_6$	1, 2
678	$\gamma\text{C-H}$	1, 2
558	$\nu_{\text{s}}\text{PF}_6$	1, 2
246	$\nu\text{ Mn-N}$	1, 3

1- FLEISCHER, 1962; 2- SILVERSTEIN et al., 1994; 3- NAKAMOTO, 1978.

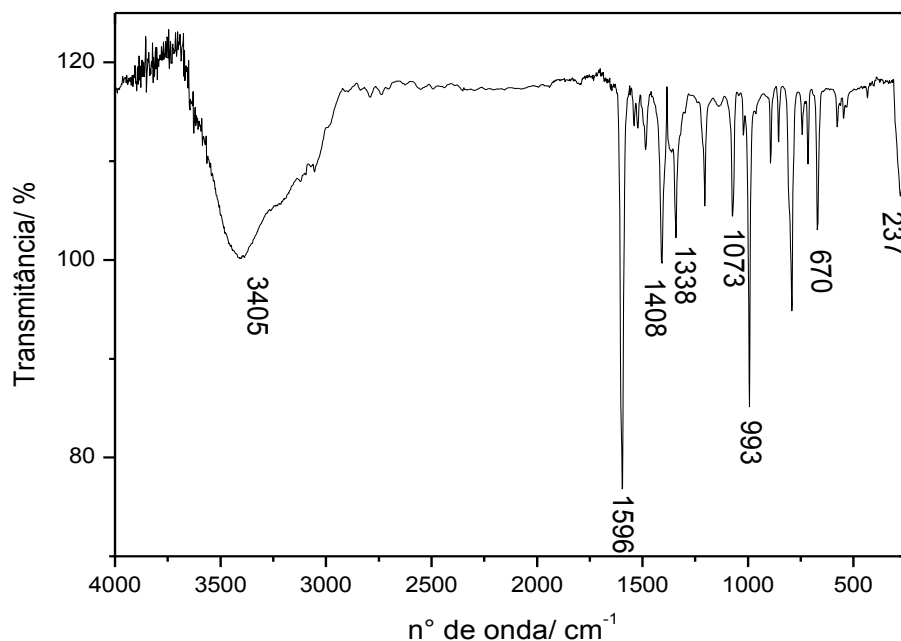


FIGURA 3.10- Espectro de absorção na região do infravermelho para a $[Zn-TPyP(H_2O)_2]$, diluída em KBr.

TABELA 3.6- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a $[Zn-TPyP(H_2O)_2]$.

Frequência (cm^{-1})	Tentativa de atribuição	Referências
3405	$\nu O-H$	1, 2
1596	$\nu C=N$ / $\delta O-H$ coordenado	1, 2
1408	$\nu C=C$	1, 2
1338	$\nu C=C$	1, 2
1073	$\nu C=C$	1, 2
993	$\delta C-H$	1, 2
670	$\gamma C-H$	1, 2
237	$\nu Zn-N$	1, 3

1- FLEISCHER, 1962; 2- SILVERSTEIN et al., 1994; 3- NAKAMOTO, 1978.

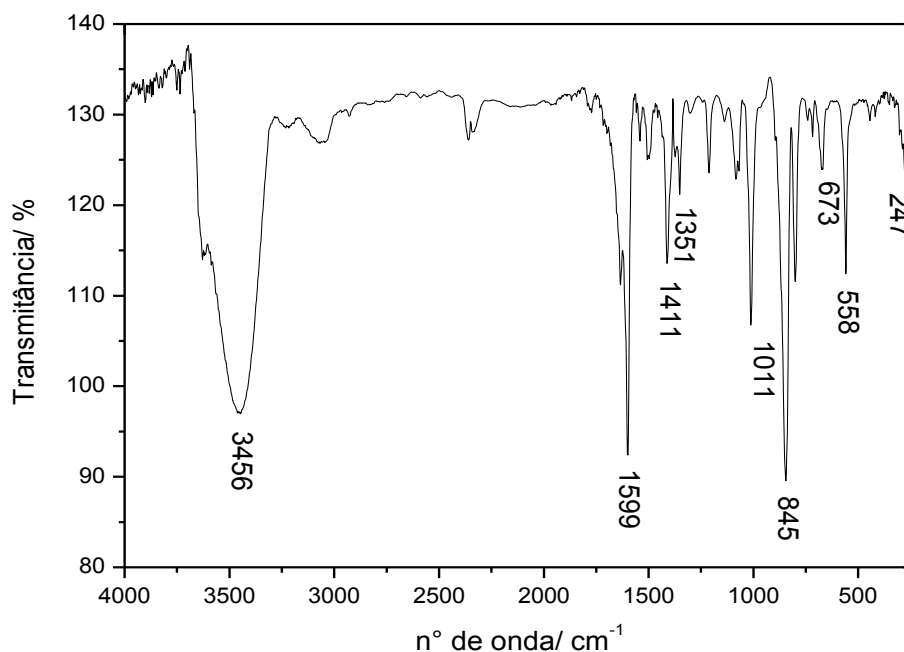


FIGURA 3.11- Espectro de absorção na região do infravermelho para a $[\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2]\text{PF}_6$, diluída em KBr.

TABELA 3.7- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a $[\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2]\text{PF}_6$.

Frequência (cm^{-1})	Tentativa de atribuição	Referências
3456	$\nu\text{O-H}$	1, 2
1599	$\nu\text{C=N/ } \delta\text{O-H coordenado}$	1, 2
1411	$\nu\text{C=C}$	1, 2
1351	$\nu\text{C=C}$	1, 2
1011	$\nu\text{C=C}$	1, 2
845	$\nu_{\text{as}}\text{PF}_6$	1, 2
673	$\gamma\text{C-H}$	1, 2
558	$\nu_{\text{s}}\text{PF}_6$	1, 2
247	$\nu\text{Fe-N}$	1, 3

1- FLEISCHER, 1962; 2- SILVERSTEIN et al., 1994; 3- NAKAMOTO, 1978.

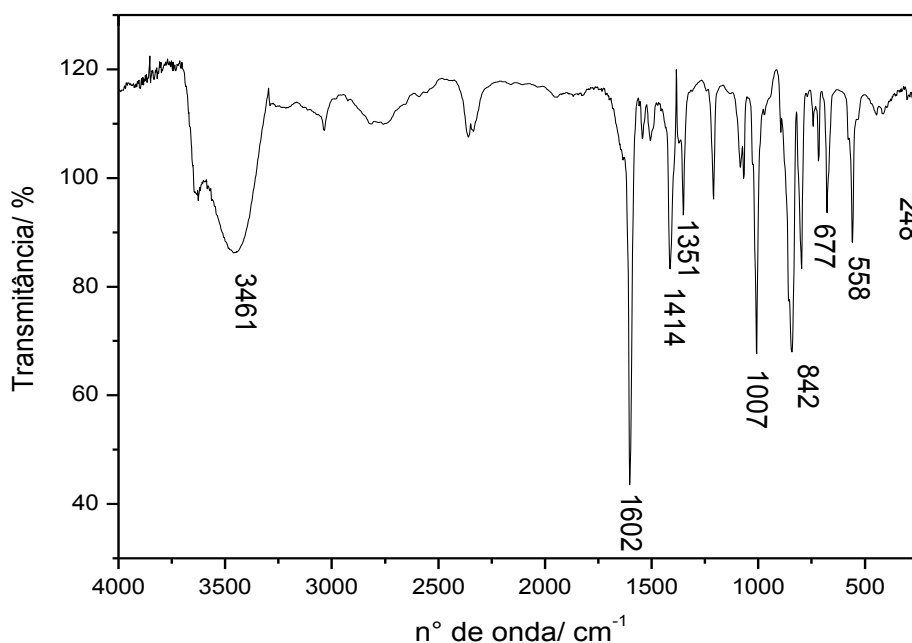


FIGURA 3.12- Espectro de absorção na região do infravermelho para a $[Ga-TPyP(H_2O)_2]PF_6$, diluída em KBr.

TABELA 3.8- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a $[Ga-TPyP(H_2O)_2]PF_6$.

Frequência (cm^{-1})	Tentativa de atribuição	Referências
3461	$\nu O-H$	1, 2
1602	$\nu C=N/ \delta O-H$ coordenado	1, 2
1414	$\nu C=C$	1, 2
1351	$\nu C=C$	1, 2
1007	$\nu C=C$	1, 2
842	$\nu_{as}PF_6$	1, 2
667	$\gamma C-H$	1, 2
558	ν_sPF_6	1, 2
248	$\nu Ga-N$	1, 3

1- FLEISCHER, 1962; 2- SILVERSTEIN et al., 1994; 3- NAKAMOTO, 1978.

As principais bandas encontradas no espectro de absorção na região do infravermelho para o complexo *mer*- $[RuCl_3(dppb)H_2O]$ (Figura 3.13) (DINELLI, et al., 1999; DINELLI, 1997) estão resumidas na Tabela 3.9. As bandas de média intensidade em 3324 e 1607 cm^{-1} foram atribuídas ao ligante *aqua* coordenado. A

coordenação do ligante dppb foi confirmada pelas bandas do estiramento da ligação fosforo-carbono ($\nu_{(P-C)}$), observadas em 1477, 1087, 683, 514 cm^{-1} .

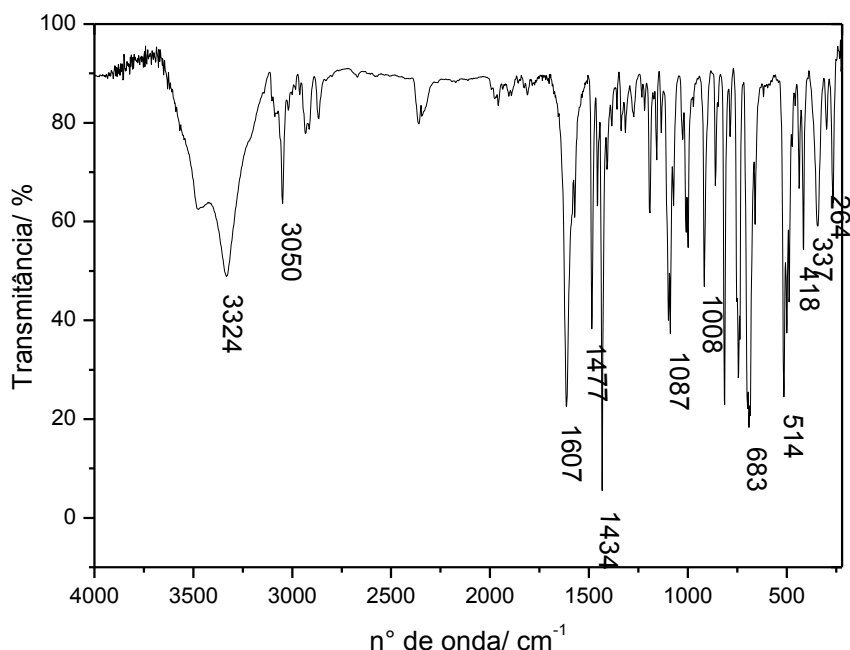


FIGURA 3.13- Espectro de absorção na região do infravermelho para o complexo *mer*-[RuCl₃(dppb)H₂O] diluída em KBr.

TABELA 3.9- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para o complexo *mer*-[RuCl₃(dppb)H₂O].

Frequência (cm^{-1})	Tentativa de atribuição	Referências
3324	$\nu_{\text{O-H}}$	4
3050	$\nu_{\text{C-H}}$ aromático	4
1607	$\delta_{\text{O-H}}$ coordenado	4, 5
1477	$\nu_{\text{C=C}}$ / $\nu_{\text{P-C}}$	1
1434	$\nu_{\text{C-H}}$	4, 5
1087	$\nu_{\text{P-C}}$	1, 5
1008	$\nu_{\text{P-C}}$	1
683	$\delta_{\text{P-C}}$	1
514	$\delta_{\text{P-C}}$	1
337	ν_{as} Ru-Cl	2, 3
264	ν Ru-Cl	2, 3

1- EGOROVA, et al., 1987; 2- NAKAMOTO, 1978., 1998; 3- LINDNER, E. et al., 1993.; 4- SILVERSTEIN, R.M.et al., 1994; 5- ROEGES, 1994.

A voltametria cíclica e de pulso diferencial para a porfirina base livre já é conhecida na literatura (KADASH et al., 1988; KADASH e MORRISON, 1976; CLARK e HUSH, 1965), por isso não é apresentada neste trabalho. Para as porfirinas

metaladas foi possível observar processo do metal central apenas nos casos das porfirinas de Mn(III) e Fe(III).

Os voltamogramas cíclicos (Figura 3.14 A) e de pulso diferencial (Figuras 3.14 B e C) para a metaloporfirina $[\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2]\text{PF}_6$, apresentou o par redox $\text{Mn}^{\text{III}}/\text{Mn}^{\text{II}}$ (KADASH & KELLY, 1982) cujo valor de $E_{1/2}$ foi de $-107,5 \text{ mV}$ e se mostrou um processo quase reversível, onde o valor de $I_{\text{pa}}/I_{\text{pc}}$ foi de 0,97 (Figura 3.14 A). No caso da metaloporfirina $[\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2]\text{PF}_6$ o par redox $\text{Fe}^{\text{III}}/\text{Fe}^{\text{II}}$, apresentou valor de $E_{1/2}$ de 999 mV e um processo reversível, onde o valor de $I_{\text{pa}}/I_{\text{pc}}$ foi de 1,00 (Figura 3.15).

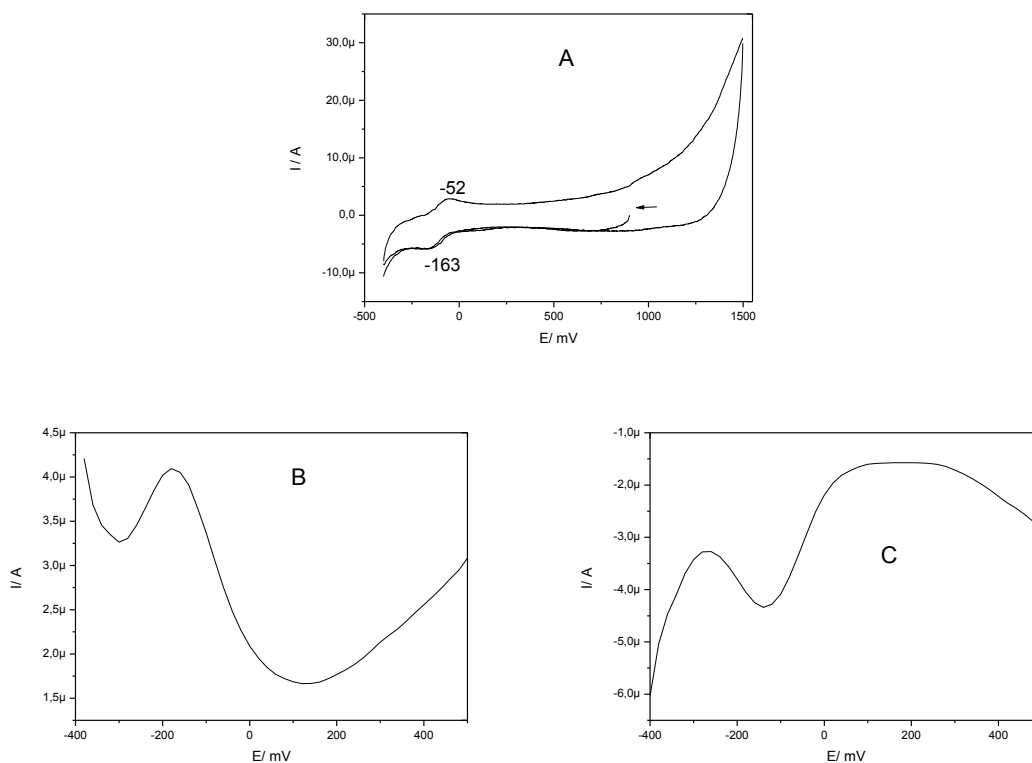


FIGURA 3.14- Voltamogramas da metaloporfirina $[\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2]\text{PF}_6$, em eletrodo de carbono vítreo ; PTBA $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ em CH_2Cl_2 . (A) Voltametria cíclica, veloc. varredura 100 mV/s ; (B) e (C) pulso diferencial, veloc. varredura 10 mV/s .

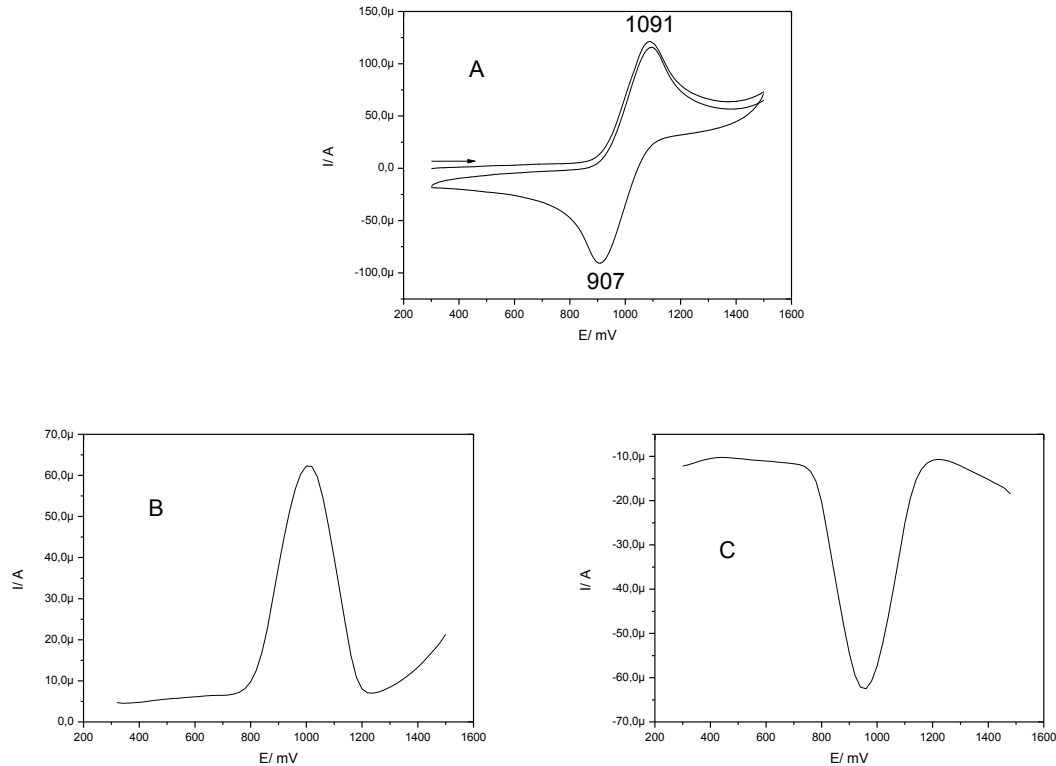


FIGURA 3.15- Voltamogramas da metaloporfirina $[\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2]\text{PF}_6$, em eletrodo de carbono vítreo ; PTBA $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ em CH_2Cl_2 . (A) Voltametria cíclica, veloc. varredura 100 mV/s ; (B) e (C) pulso diferencial, veloc. varredura 10 mV/s .

A voltametria cíclica do complexo $\text{mer-}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})\text{H}_2\text{O}]$ já foi bastante explorada pelo nosso grupo de pesquisa LERCI- UFSCar, por isso é apresentada nesse trabalho (DINELLI et al., 1999; WOHNATH et al., 2000).

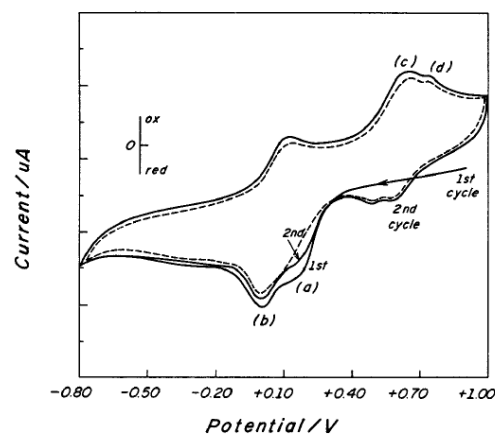
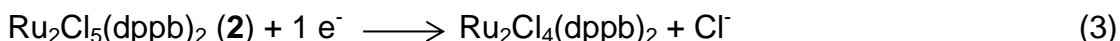
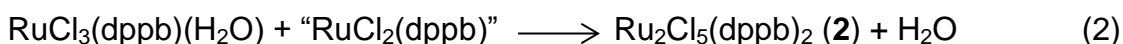
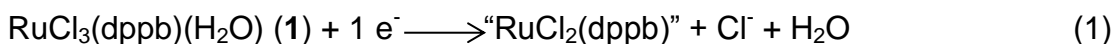


FIGURA 3.16- Voltametria cíclica do complexo $[\text{RuCl}_3(\text{dppb})(\text{H}_2\text{O})]$ e $[\text{Ru}_2\text{Cl}_5(\text{dppb})_2]$ ($1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ em CH_2Cl_2 , eletrólito 0.10 mol L^{-1} PTBA; Vel. 100 mV/s (DINELLI et al., 1999)

A voltametria cíclica do $[\text{RuCl}_3(\text{dppb})(\text{H}_2\text{O})](\mathbf{1})$ (Figura 3.16) sugere a formação de um intermediário de $[\text{Ru}_2\text{Cl}_5(\text{dppb})_2](\mathbf{2})$, onde ocorre a formação do "RuCl₂(dppb)", conhecido como um dímero $[\text{RuCl}(\text{dppb})]_2(\mu\text{-Cl})_2$. Os dados de voltametria cíclica estão prontamente relacionados com as equações 1-3:



A voltametria cíclica apresentada na Figura 3.16 apresenta um processo irreversível de Ru(III)/Ru(II) com Epc 0,14 V (ponto a), como foi atribuído na equação 1, este pico é responsável pela formação de $(\mathbf{2})$ de acordo com a equação 2. O processo de 0,06 V (ponto b) é a dupla redução do centro metálico de Ru(III) em $\mathbf{2}$, como foi confirmada através da síntese do complexo 2 pela voltametria cíclica do mesmo.

3.2. Caracterização das porfirinas polimetaladas

A análise por espectroscopia de absorção na região do ultravioleta/visível para as porfirinas polimetaladas apresentou em seus espectros eletrônicos muito pouca diferença quando estes são comparados aos espectros das porfirinas sem os metais periféricos. Isso implica em dizer que os complexos periféricos não interferem na simetria local da porfirina e, portanto, espera-se que o espectro eletrônico das porfirinas polimetaladas seja apenas uma soma do espectro eletrônico da porfirina, com o espectro do complexo periférico de rutênio.

A parte referente ao complexo de rutênio não foi possível de ser totalmente observada nos espectros eletrônicos, pois a porfirina apresenta intensa absorção nessa região de 550 nm, encobrindo as transições referentes aos complexos de rutênios periféricos. Entretanto, é possível observar um pequeno aumento da banda III da porfirina $\{\text{TPyP}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$ quando este é comparado com o espectro eletrônico da porfirina base livre. Esse aumento é aceitável quando se observa o espectro eletrônico do complexo periférico (WOHNRATH et al.,2000) na Figura 3.7, o qual apresenta uma intensa absorção na região de 530 nm. Essa banda do

complexo periférico soma-se com a banda III da porfirina base livre, o que gera um aumento da absorvidade molar da banda III da $\{\text{TPyP}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$, como pode ser observado na Figura 3.17.

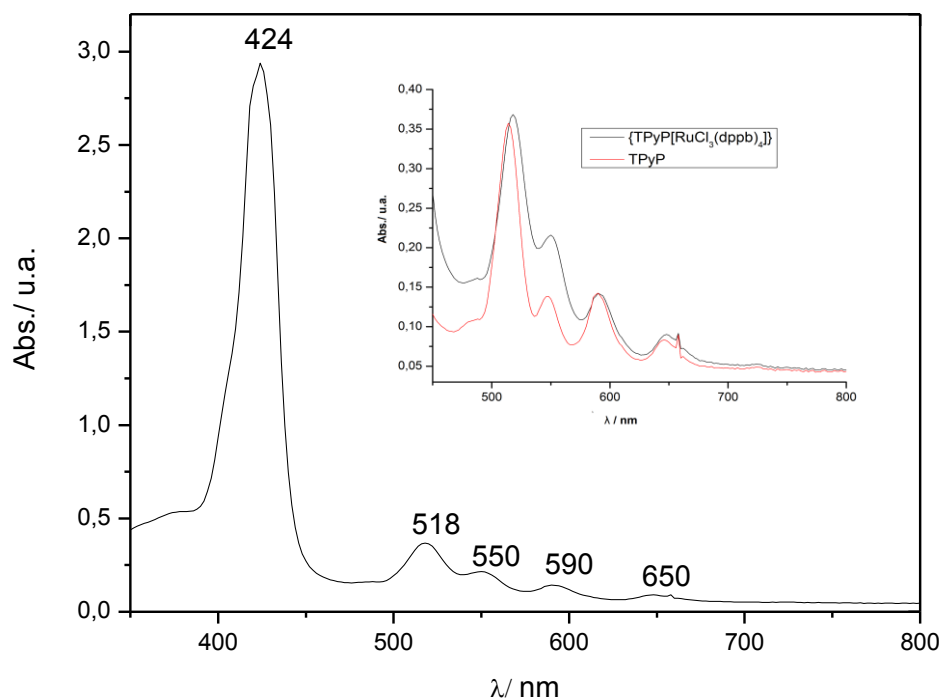


FIGURA 3.17- Espectro de absorção do ultravioleta/visível para a $\{\text{TPyP}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$ ($2,80 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) em CH_2Cl_2 . Inserção: ampliação da região das bandas Q.

Os espectros eletrônicos das porfirinas polimetaladas também não apresentaram diferenças significativas quando estes foram comparados com os espectros eletrônicos das porfirinas metaladas, como se pode observar nas Figuras 3.18 a 3.21 e os resultados estão listados na Tabela 3.10.

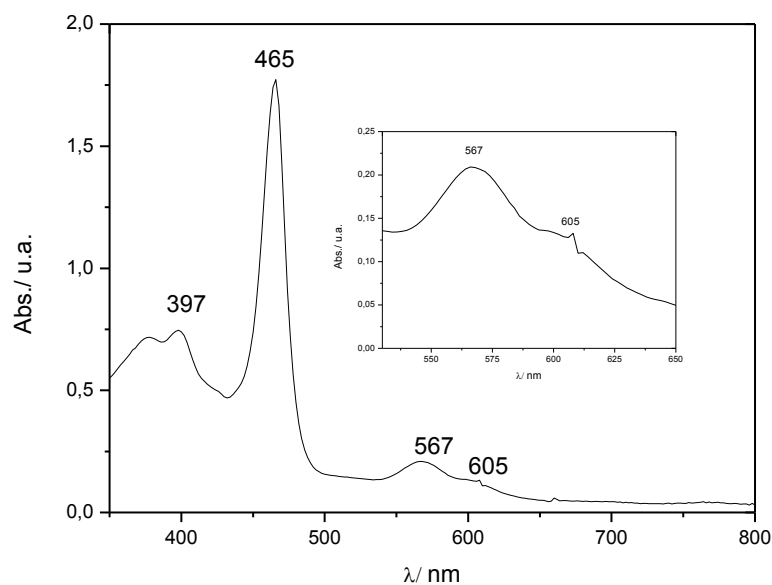


FIGURA 3.18- Espectro de absorção do ultravioleta/visível para a $\{\text{Mn-TPyP}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$ ($3,20 \times 10^{-5}$ mol L^{-1}) em CH_2Cl_2 . Inserção: ampliação da região das bandas Q.

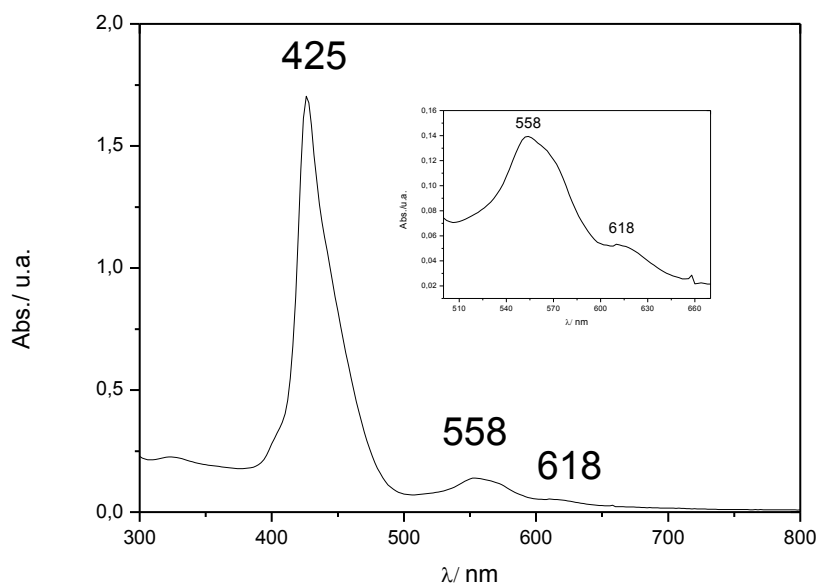


FIGURA 3.19- Espectro de absorção do ultravioleta/visível para a $\{\text{Zn-TPyP}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$ ($3,00 \times 10^{-5}$ mol L^{-1}) em CH_2Cl_2 . Inserção: ampliação da região das bandas Q.

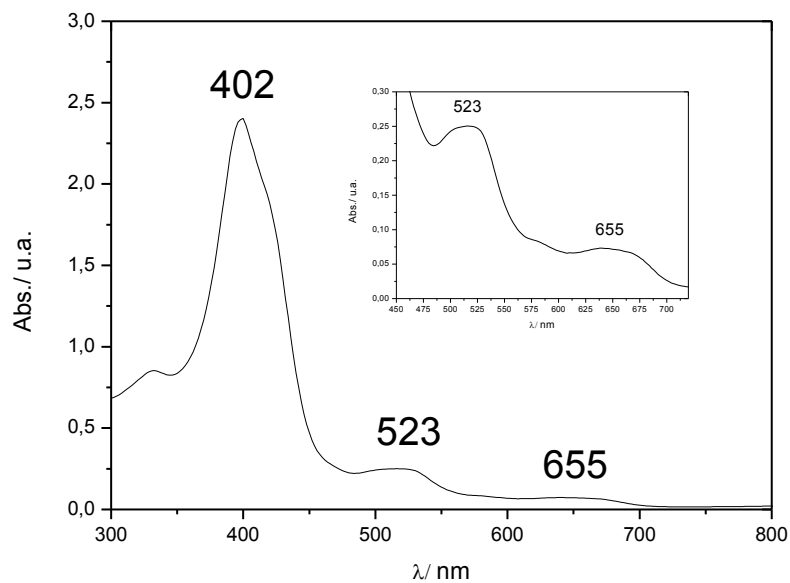


FIGURA 3.20- Espectro de absorção do ultravioleta/visível para a $\{\text{Fe-TPyP}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$ ($2,90 \times 10^{-5}$ mol L^{-1}) em CH_2Cl_2 . Inserção: ampliação da região das bandas Q.

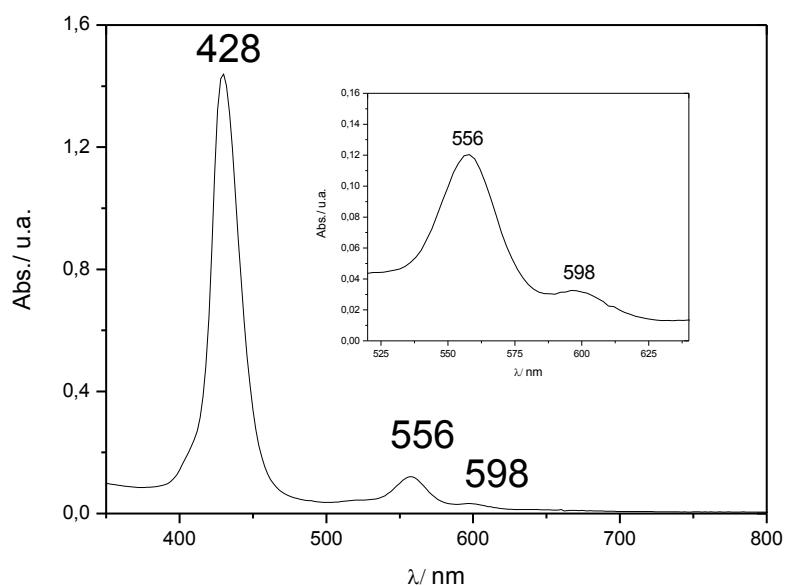


FIGURA 3.21- Espectro de absorção do ultravioleta/visível para a $\{\text{Ga-TPyP}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$ ($3,30 \times 10^{-5}$ mol L^{-1}) em CH_2Cl_2 . Inserção: ampliação da região das bandas Q.

TABELA 3.10- Resultados dos espectros de absorção na região do ultravioleta/visível para as porfirinas polirutenadas.

λ_{\max} (nm)	ϵ (mol L ⁻¹ cm ⁻¹)	Tentativa de atribuição
{TPyP[RuCl₃(dppb)]₄} C=2,8x10⁻⁵mol L⁻¹		
420	1,02x10 ⁵	Soret
516	1,32x10 ⁴	Q
550	7,68x10 ³	Q +Ru-Cl
590	5,05x10 ³	Q
646	3,31x10 ³	Q
{Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ C=3,20x10⁻⁵mol L⁻¹		
397	2,34x10 ⁴	TCLM
465	4,54x10 ⁴	Soret
574	6,56x10 ³	Q +Ru-Cl
615	2,81x10 ³	Q
{Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄} C=3,00x10⁻⁵mol L⁻¹		
425	5,67x10 ⁴	Soret
558	4,67x10 ³	Q+ Ru-Cl
618	1,67x10 ³	Q
{Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄} PF₆ C=2,90x10⁻⁵mol L⁻¹		
402	8,27x10 ⁴	Soret
523	6,89x10 ³	Q+ Ru-Cl
655	2,44x10 ³	Q
{Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ C=3,30x10⁻⁵mol L⁻¹		
428	4,36x10 ⁴	Soret
556	3,63x10 ³	Q+ Ru-Cl
598	1,06x10 ³	Q

As porfirinas polirutenadas também foram caracterizadas por medidas de condutividade molar, os dados são apresentados na Tabela 3.11.

TABELA 3.11- Valores de condutividade molar para as porfirinas polirutenadas

Complexo	$\Lambda_{m(\text{Solvente})}$ (ohm ⁻¹ cm ⁻¹ mol ⁻¹)	Λ_m (ohm ⁻¹ cm ⁻¹ mol ⁻¹)
{TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }	0,287	4,70**
{Mn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	1,322	61,92*
{Zn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }	0.087	3,45**
{Fe-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	0.089	59,31*
{Ga-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	0,099	57,86*

*eletrólito 1:1 – solvente CH₂Cl₂ / ** não-eletrólito – solvente CH₂Cl₂

A partir das medidas de susceptibilidade magnética ficou confirmada a existência de quatro periféricos de Ru(III) em cada porfirina, uma vez que cada periférico possui 1 elétron desemparelhado, como se pode observar os resultados na Tabela 3.12.

TABELA 3.12- Valores de susceptibilidade magnética para as metaloporfirinas a 25°C.

Complexo	Susceptibilidade Magnética / u.a.	n° de e ⁻ desemparelhados
{TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }	0,342x10 ⁻⁵	4
{Mn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	0,954x10 ⁻⁵	8
{Zn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }	0,287x10 ⁻⁵	4
{Fe-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	1,183x10 ⁻⁵	9
{Ga-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	0,354x10 ⁻⁵	4

Na análise de espectroscopia de absorção na região do infravermelho foram encontradas muitas dificuldades para a atribuição de todas as bandas, devido ao elevado numero de possíveis vibrações, tanto do anel porfirínico, como dos complexos de rutênio periféricos. A maneira utilizada para atribuir os estiramentos e deformações da ligação P-C foi comparar os espectros das porfirinas sem os complexos de rutênio (EGOROVA et al., 1987) periféricos com as porfirinas que o contêm, conforme mencionado na literatura. Para ambas as porfirinas polirutenadas foram encontrados estiramentos ν P-C em 905, 1096, 1485 cm⁻¹ (EGOROVA et al., 1987) e deformações δ P-C em 513 e 696 cm⁻¹. Não houve muita variação na frequência de estiramento e de deformação P-C para as porfirinas polirutenadas o que indica a pouca influência do metal central da porfirina com o conjunto P-C.

Os estiramentos ν Ru-Cl foram encontrados em torno de 340 cm⁻¹ (NAKAMOTO, 1978; LINDNER et al.,1993) para todas as porfirinas polirutenadas.

Os espectros e as tentativas de atribuição das principais bandas são apresentados a seguir.

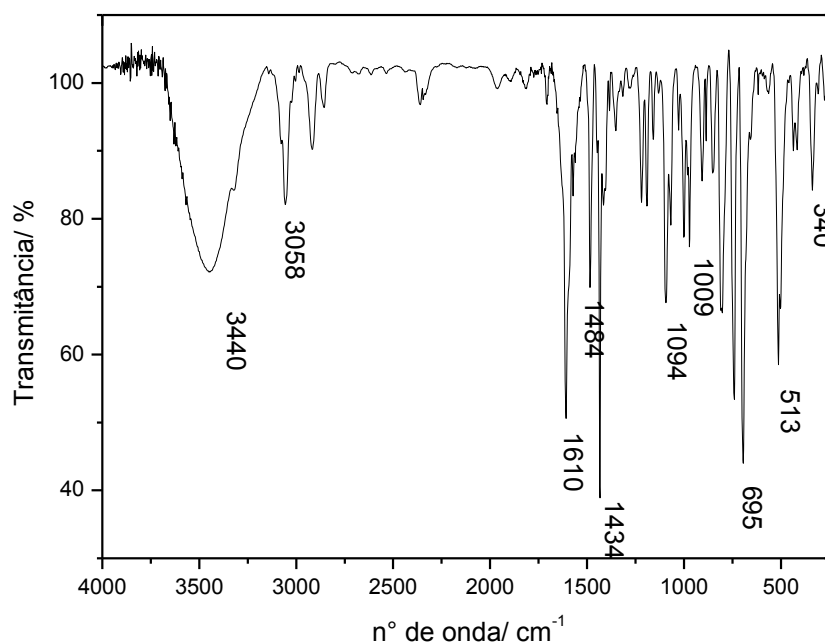


FIGURA 3.22- Espectro de absorção na região do infravermelho para a $\{\text{TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$ diluída em KBr

TABELA 3.13- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a $\{\text{TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$.

Frequência (cm^{-1})	Tentativa de atribuição	Referências
3440	$\nu\text{O-H}$	4
3058	$\nu\text{C-H}$ aromático	4
1610	$\nu\text{C=N}$	4, 5
1484	$\nu\text{C=C/}\nu\text{P-C}$	1, 5
1434	$\nu\text{C-H}$	4, 5
1094	$\nu\text{P-C}$	1
1009	$\nu\text{P-C}$	1
696	$\delta\text{P-C}$	1
513	$\delta\text{P-C}$	1
340	$\nu\text{Ru-Cl}$	2, 3

1- EGOROVA, et al., 1987; 2- NAKAMOTO, 1978., 1998; 3- LINDNER, E. et al., 1993.; 4- SILVERSTEIN, R.M.et al., 1994; 5- ROEGES, 1994.

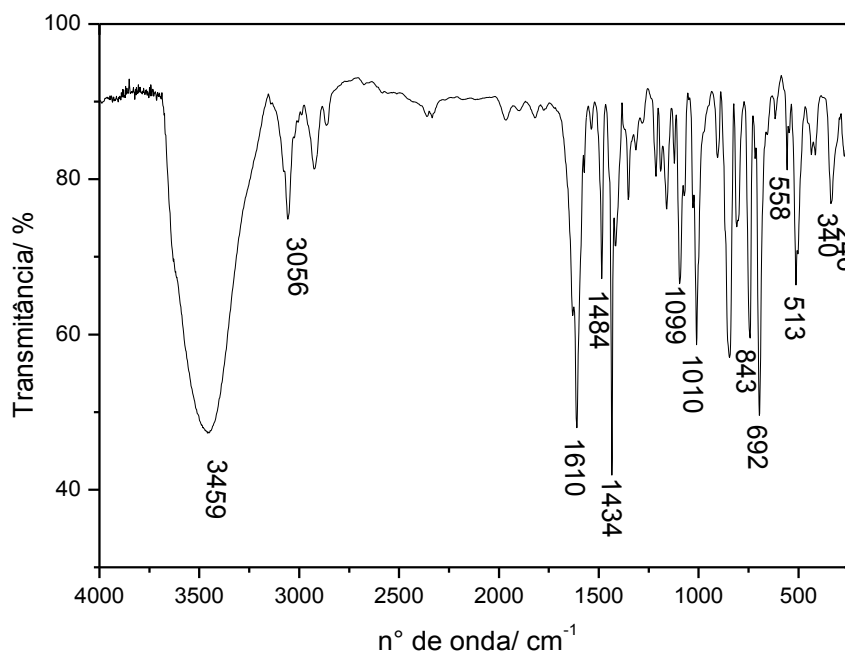


FIGURA 3.23- Espectro de absorção na região do infravermelho para a $\{Mn-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$ diluída em KBr.

TABELA 3.14- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a $\{Mn-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$.

Frequência (cm ⁻¹)	Tentativa de atribuição	Referências
3459	vO-H	4
3056	vC-H aromático	4
1610	vC=N/ δO-H coordenado	4, 5
1484	vC=C/ vP-C	1, 5
1434	vC-H	4, 5
1099	vP-C	1
1010	vP-C	1
843	v _{as} PF ₆	2
692	δP-C	1
558	v _s PF ₆	2
513	δP-C	1
340	v Ru-Cl	2, 3
246	v Mn-N	2, 3

1- EGOROVA, et al., 1987; 2- NAKAMOTO, 1978., 1998; 3- LINDNER, E. et al., 1993.; 4- SILVERSTEIN, R.M.et al., 1994; 5- ROEGES, 1994.

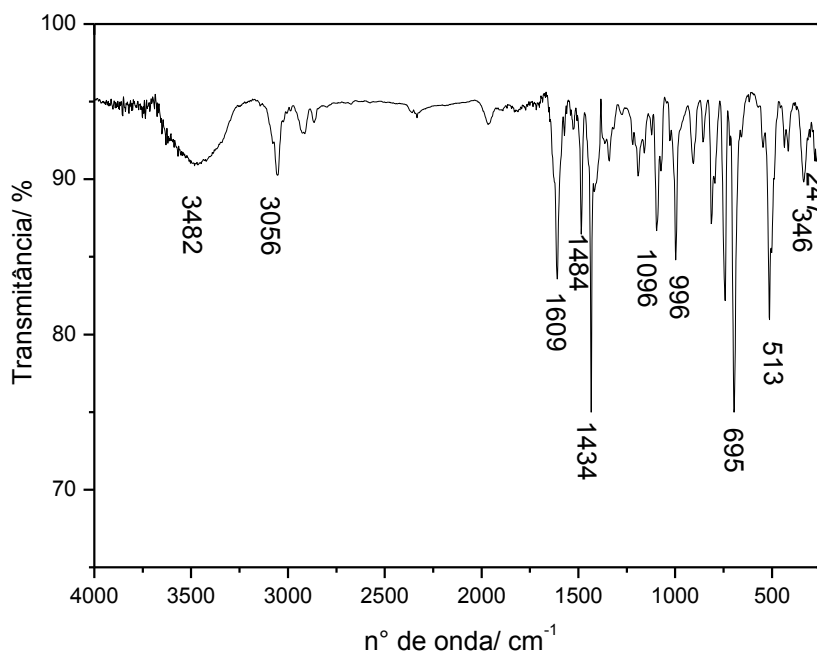


FIGURA 3. 24- Espectro de absorção na região do infravermelho para a $\{Zn-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}$ diluída em KBr.

TABELA 3.15- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a $\{Zn-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}$.

Frequência (cm ⁻¹)	Tentativa de atribuição	Referências
3482	vO-H	4
3056	vC-H aromático	4
1609	vC=N/ δO-H coordenado	4, 5
1484	vC=C/ vP-C	1, 5
1434	vC-H	4, 5
1096	vP-C	1
996	vP-C	1
695	δP-C	1
513	δP-C	1
340	v Ru-Cl	2, 3
247	v Zn-N	2, 3

1- EGOROVA, et al., 1987; 2- NAKAMOTO, 1978., 1998; 3- LINDNER, E. et al., 1993.; 4- SILVERSTEIN, R.M.et al., 1994; 5- ROEGES, 1994.

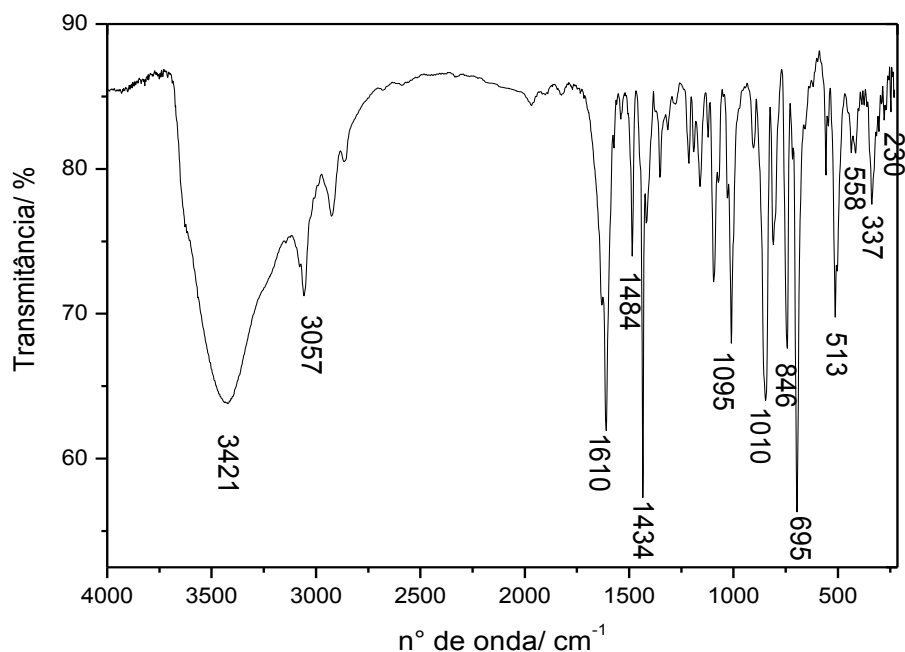


FIGURA 3.25- Espectro de absorção na região do infravermelho para a $\{Fe-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$ diluída em KBr.

TABELA 3.16- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para a $\{Fe-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$.

Frequência (cm ⁻¹)	Tentativa de atribuição	Referências
3421	vO-H	4
3057	vC-H aromático	4
1610	vC=N/ δO-H coordenado	4, 5
1484	vC=C/ vP-C	1, 5
1434	vC-H	4, 5
1095	vP-C	1
1010	vP-C	1
846	v _{as} PF ₆	2
695	δP-C	1
558	v _s PF ₆	2
513	δP-C	1
337	v Ru-Cl	2, 3
230	v Fe-N	2, 3

1- EGOROVA, et al., 1987; 2- NAKAMOTO, 1978., 1998; 3- LINDNER, E. et al., 1993.; 4- SILVERSTEIN, R.M.et al., 1994; 5- ROEGES, 1994.

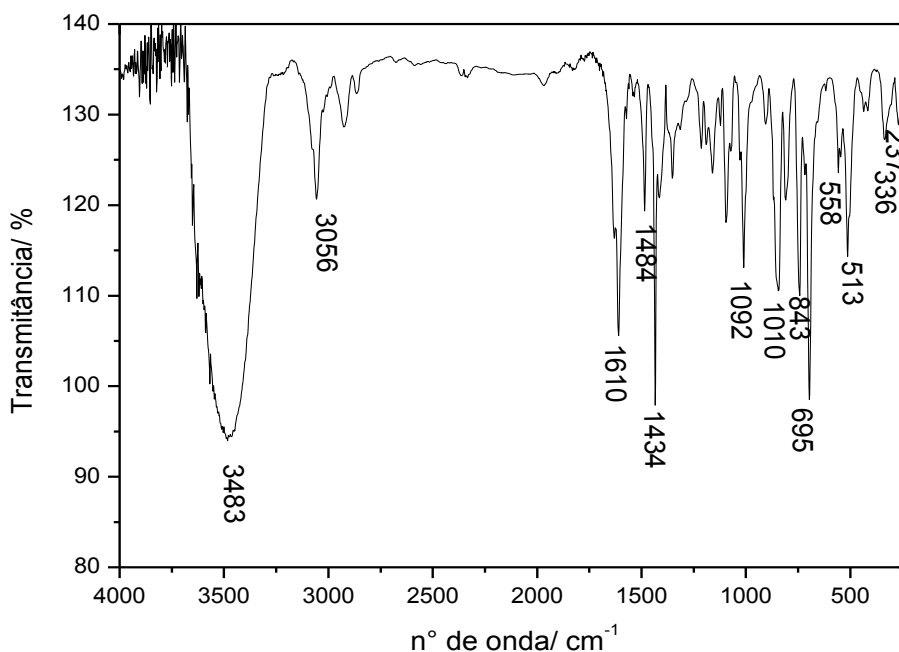


FIGURA 3.26- Espectro de absorção na região do infravermelho para a $\{Ga-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$ diluída em KBr.

TABELA 3.17- Principais bandas observadas no espectro de absorção na região do infravermelho para $[Ga-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4]PF_6$.

Frequência (cm ⁻¹)	Tentativa de atribuição	Referências
3483	vO-H	4
3056	vC-H aromático	4
1610	vC=N/ δO-H coordenado	4, 5
1484	vC=C/ vP-C	1, 5
1434	vC-H	4, 5
1092	vP-C	1
1010	vP-C	1
843	v _{as} PF ₆	2
695	δP-C	1
558	v _s PF ₆	2
513	δP-C	1
336	v Ru-Cl	2, 3
237	v Ga-N	2, 3

1- EGOROVA, et al., 1987; 2- NAKAMOTO, 1978., 1998; 3- LINDNER, E. et al., 1993.; 4- SILVERSTEIN, R.M.et al., 1994; 5- ROEGES, 1994.

Na voltametria cíclica, no caso de porfirinas polirutenadas, deve-se considerar os processos referentes ao anel porfirínico, o processo dos rutênios periféricos e

também, quando for o caso, o processo do metal interno ao anel porfirínico. Neste trabalho, maior atenção será dada aos processos do par redox $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$ dos complexos de rutênio. Os voltamogramas das porfirinas polirutenadas também foram bem semelhantes, onde todos os processos se mostraram quasi reversíveis e praticamente nenhuma substancial diferença nos potenciais dos rutênios periféricos é observada com a variação dos metais internos ao macrociclo, por isso, apenas o voltamograma da porfirina $\{\text{Ga-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$ vai ser apresentado na Figura 3.27 e os valores de $E_{1/2}$ de todas as porfirinas polirutenadas apresentados na Tabela 3.18.

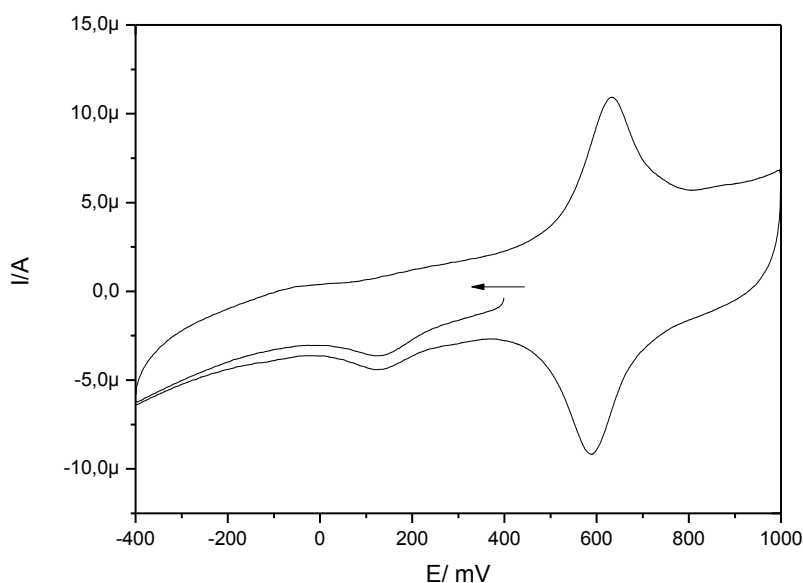


FIGURA 3. 27- Voltamograma cíclico da $\{\text{Ga-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$ em eletrodo de carbono vítreo vs Ag/AgCl , $1 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em PTBA $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ em CH_2Cl_2 (velocidade de varredura 100 mV/s).

TABELA 3.18- Valores dos potenciais de meia onda para o par redox $\text{Ru}^{\text{(II)}}/\text{Ru}^{\text{(III)}}$ das porfirinas polirutenadas, velocidade de varredura de 100 m V s^{-1} .

Composto	$E_{1/2}$ (mV) vs Ag/AgCl	$I_{pa/pc}$
$\{\text{TPyP}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$	619	1,02
$\{\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$	618,5	1,01
$\{\text{Zn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$	590	0,97
$\{\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$	616	0,99
$\{\text{Ga-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$	613,5	1,01

Realizou-se a varredura com diferentes velocidades para mostrar a influência da velocidade em relação a corrente, uma vez que para processos reversíveis e quasi reversíveis, a corrente de pico varia linearmente com a raiz quadrada da velocidade de varredura como se pode observar nas Figuras 3.28 a 3.32. Os processos referentes aos pares redox Mn^{III}/Mn^{II} e Fe^{III}/Fe^{II} apresentaram baixa intensidade, e não foram possíveis de ser detectados na voltametria cíclica, devida a alta intensidade do par redox Ru^{III}/Ru^{II} .

Segundo a literatura a corrente de pico apresenta uma relação linear com a velocidade de varredura para sistemas em que a etapa determinante da velocidade da reação é controlada pela adsorção da espécie eletroativa na superfície do eletrodo (WANG, 2000). Neste trabalho a corrente de pico anódico varia linearmente com a velocidade de varredura de 50 a 300 $mV s^{-1}$, indicando que a velocidade é controlada por transferência eletrônica. Este comportamento é um indicativo que o processo é controlado pela adsorção, e não pela difusão das espécies à superfície eletródica.

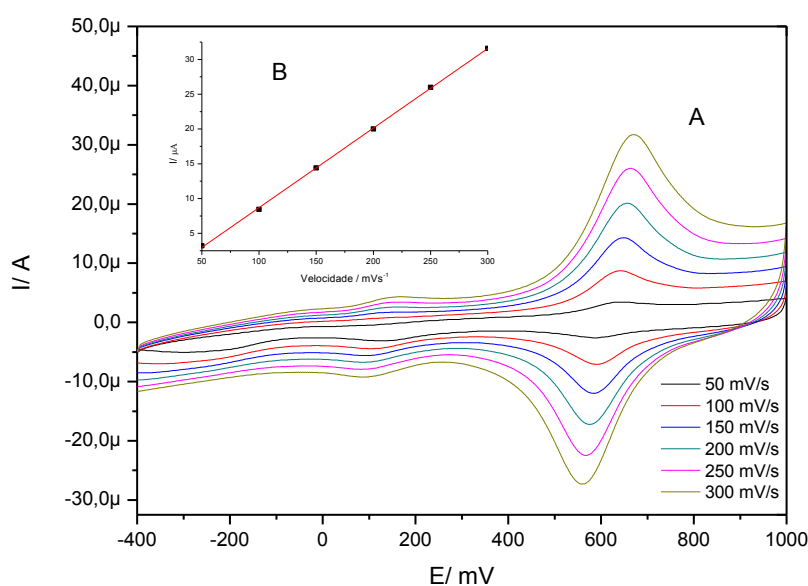


FIGURA 3.28- (A) Voltamograma cíclico da $\{TPyP[RuCl_3(dppb)]_4\}$ em eletrodo de carbono vítreo vs Ag/AgCl, $1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em PTBA $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ em CH_2Cl_2 (velocidade de varredura – 50-300 mV/s). (B) I_{pa} vs velocidade de varredura.

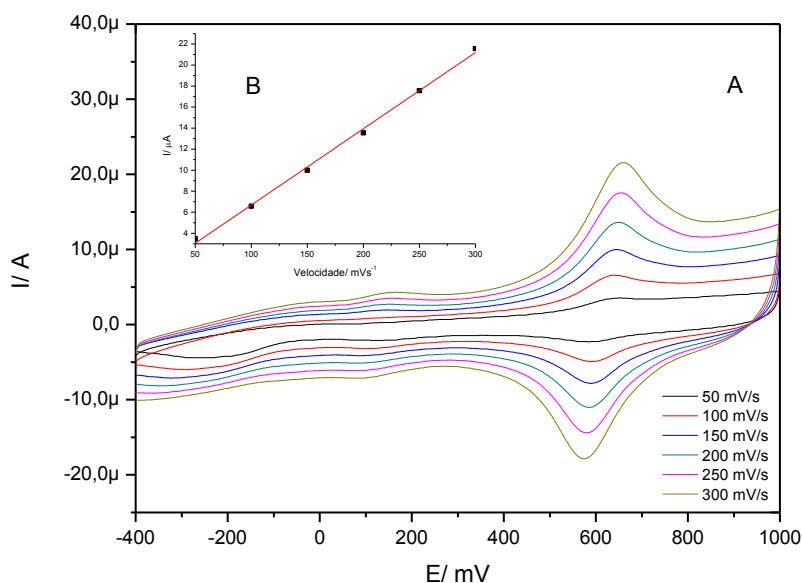


FIGURA 3.29- (A) Voltamograma cíclico da $\{Mn-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$ em eletrodo de carbono vítreo vs Ag/AgCl, 1×10^{-4} mol L $^{-1}$ em PTBA 0,1 mol L $^{-1}$ em CH $_2$ Cl $_2$ (velocidade de varredura – 50-300 mV/s). (B) I_{pa} vs velocidade de varredura.

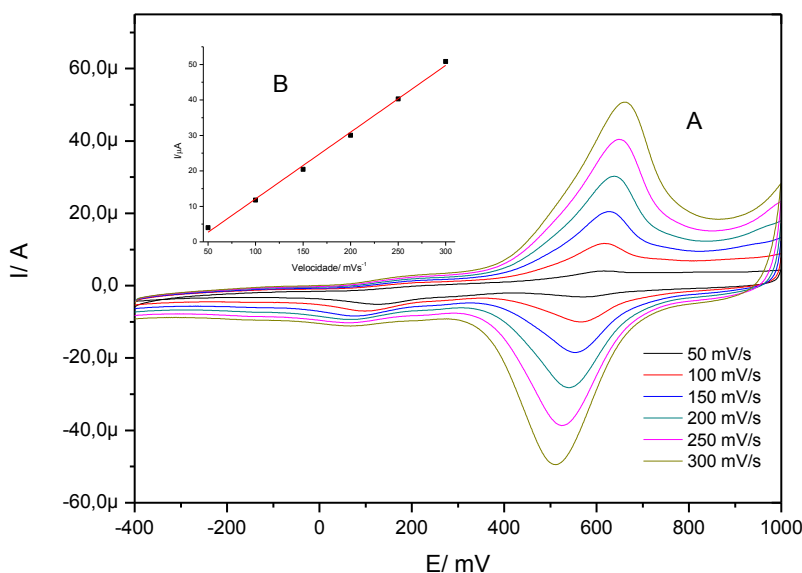


FIGURA 3.30- (A) Voltamograma cíclico da $\{Zn-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}$ em eletrodo de carbono vítreo vs Ag/AgCl, 1×10^{-4} mol.L $^{-1}$ em PTBA 0,1 mol.L $^{-1}$ em CH $_2$ Cl $_2$ (velocidade de varredura – 50-300 mV/s). (B) I_{pa} vs velocidade de varredura.

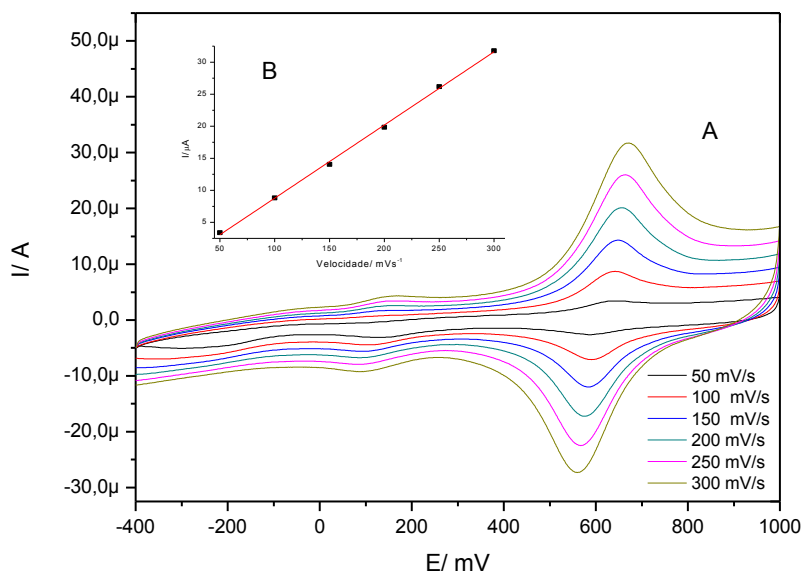


FIGURA 3.31- (A) Voltamograma cíclico da $\{Fe-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$ em eletrodo de carbono vítreo vs Ag/AgCl, 1×10^{-4} mol L⁻¹ em PTBA 0,1 mol L⁻¹ em CH₂Cl₂ (velocidade de varredura – 50-300 mV/s). (B) I_{pa} vs velocidade de varredura.

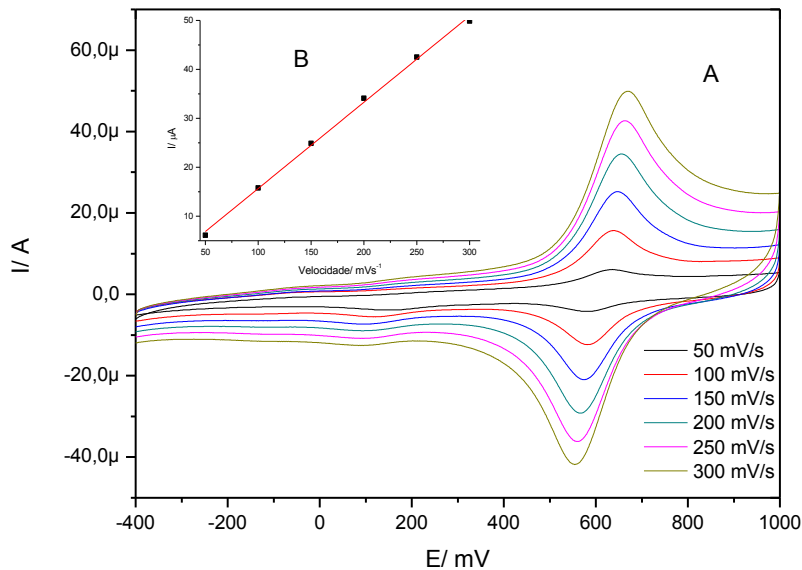


FIGURA 3.32- (A) Voltamograma cíclico da $\{Ga-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$ em eletrodo de carbono vítreo vs Ag/AgCl, 1×10^{-4} mol L⁻¹ em PTBA 0,1 mol L⁻¹ em CH₂Cl₂ (velocidade de varredura – 50-300 mV/s). (B) I_{pa} vs velocidade de varredura.

Uma forma para confirmar o resultado obtido pela relação entre intensidade de corrente de pico e velocidade de varredura é analisar o coeficiente angular da

relação do logaritmo da intensidade de corrente de pico *versus* logaritmo da velocidade de varredura. Se o coeficiente angular for próximo de 0,5 a etapa determinante é a difusão, por outro lado se o coeficiente angular obtido for próximo ou maior que 1,0 a etapa determinante é a adsorção das espécies eletroativas na superfície do eletrodo (GOSSER,1993). A Figura 3.33 apresenta a relação entre o logaritmo da corrente de pico e o logaritmo da velocidade de varredura para as porfirinas polirutenadas. A relação linear obtida para as porfirinas polirutenadas, confirmou que a etapa determinante é a adsorção, pois os coeficientes lineares das retas foram maiores que 1,0, como pode ser observado na Tabela 3.19.

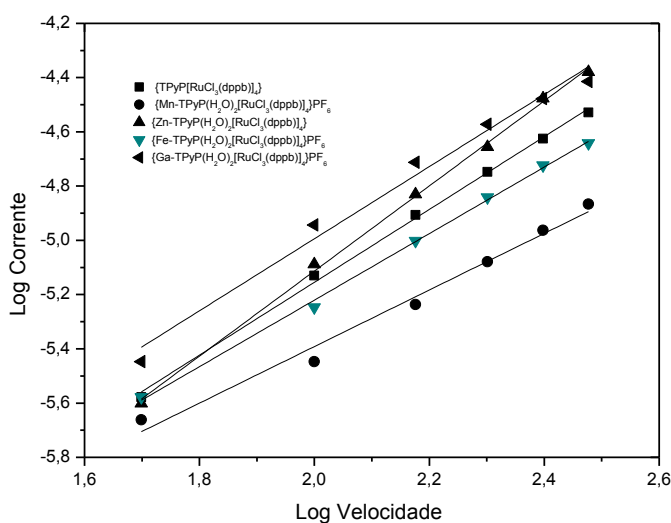


FIGURA 3. 33- Dependência do logaritmo da corrente de pico de oxidação vs logaritmo da velocidade de varredura.

TABELA 3. 19- Valores de coeficiente angular para as porfirinas polirutenadas

Composto	Equação	R ²	Coefficiente Angular
1	Log(I)=-7,8396+1,3425 Log V	0,9977	1,3425
2	Log(I)=-7,4779+1,0431 Log V	0,9894	1,0431
3	Log(I)=-8,2498+1,5683 Log V	0,9982	1,5683
4	Log(I)=-7,6735+1,2265 Log V	0,9979	1,2265
5	Log(I)=-7,6520+1,3290 Log V	0,9909	1,3290

1-{TPyP[RuCl₃(dppb)]₄}, 2-{Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, 3-{Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}, 4-{Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, 5-{Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆

As porfirinas polirutenadas também foram caracterizadas por ressonância paramagnética eletrônica (EPR). Os espectros de EPR foram comparados com o espectro de EPR da (TPPyP = trifenilpiridilporfirina) (DINELLI, 2002) (Figura 3.34). Os EPR das porfirinas polirutenadas apresentaram uma pequena diferença quando comparado com o EPR da literatura. Esta diferença foi atribuída à rotação dos complexos periféricos uma vez que o mesmo sinal aparece em todas as porfirinas polirutenadas. Os EPR apresentaram sinais típicos de mistura de simetria rômbrica (Figura 3.35 A), ou seja, para sistemas com simetria rômbrica os eixos x, y e z não são equivalentes e, portanto existem três valores de g diferentes os quais são chamados de g_1 , g_2 e g_3 . Já o EPR da (TPPyP = trifenilpiridilporfirina) apresenta apenas os sinais típicos de simetria rômbrica pura, comprovando a possível mudança de conformação do rutênio nas porfirinas polirutenadas, uma vez que existe 4 espécies de Ru nos periféricos das porfirinas. A quantidade da mistura de simetria rômbrica muda a medida que o metal central da porfirina muda, ou seja, dependendo do metal ele pode estabilizar ou não em maior ou menor proporção uma das espécies. Foi realizada a simulação da porfirina $\{TPyP[RuCl_3(dppb)]_4\}$, e esta simulação esta exposta na Figura 3.35B, com seus respectivos valores de g, onde é possível observar a separação da mistura de simetria rômbrica.

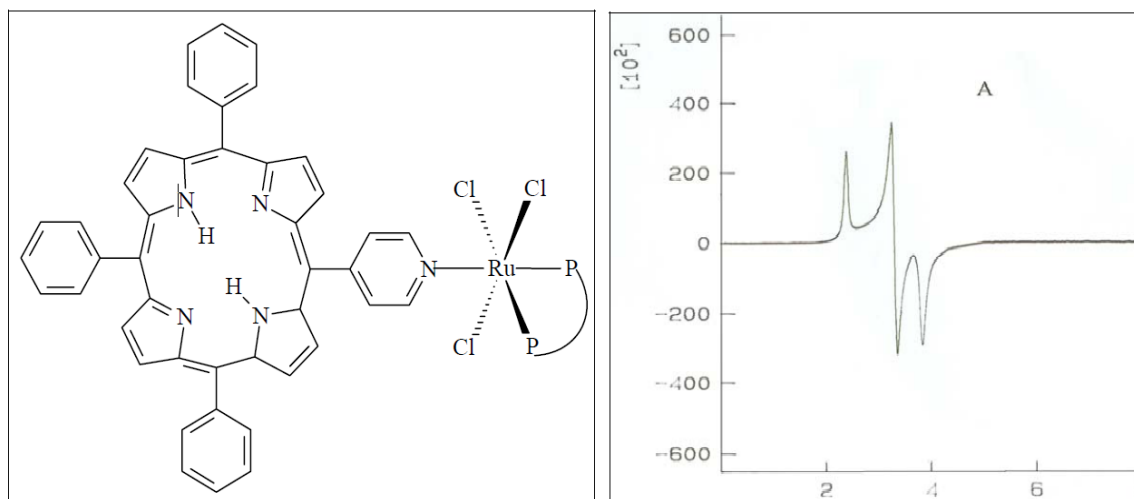


FIGURA 3. 34- Estrutura da $\{TPPyP[RuCl_3(dppb)]\}$ (TPPyP = trifenilpiridilporfirina) e Espectro de EPR para o complexo $\{TPPyP[RuCl_3(dppb)]\}$ em solução de diclorometano, à temperatura de $-160\text{ }^\circ\text{C}$ (DINELLI, 2002).

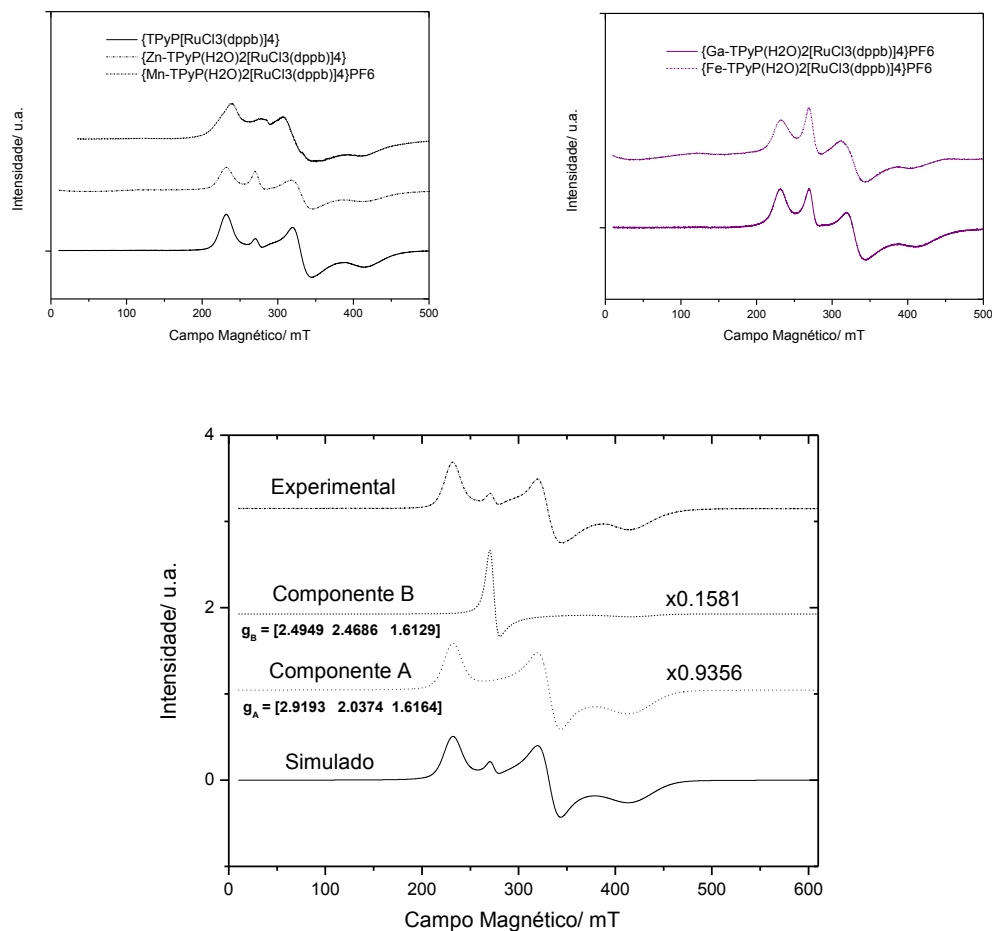


FIGURA 3.35- Espectros EPR para as porfirinas polirutenadas em CH_2Cl_2 , à temperatura de 4 K. **A:** Porfirinas polirutenadas; **B:** Simulação da $[\text{TPyP}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})_4]$, em solução de CH_2Cl_2 , temperatura de 4 K.

3.3. Caracterização dos filmes obtidos por eletropolimerização

A obtenção dos filmes foi fundamentada por estudos já realizados no Laboratório de Estrutura e Reatividade de Complexos Inorgânicos (LERCI – UFSCar) (DINELLI, 2002).

A técnica de voltametria cíclica foi utilizada para a preparação e a caracterização dos filmes. A polimerização dos filmes na superfície do eletrodo de carbono vítreo foi de forma redutiva, na qual restringiu-se a região de interesse (-0.4 a 1.0 V) e aplicaram-se sucessivos ciclos para a obtenção dos filmes. As formas dos voltamogramas para a obtenção dos filmes para ambos os complexos são

semelhantes e indicam que realmente alguma espécie está sendo aderida no eletrodo, pois observou-se um aumento na corrente, caracterizando que alguma espécie está sendo eletrodepositada na superfície do eletrodo, e quando se retira o eletrodo da solução, observa-se uma cor dourada na superfície do mesmo. Esse aumento na corrente pode ser visualizado quando se observa as Figuras 3.36 a 3.40 referentes às porfirinas polirutenadas.

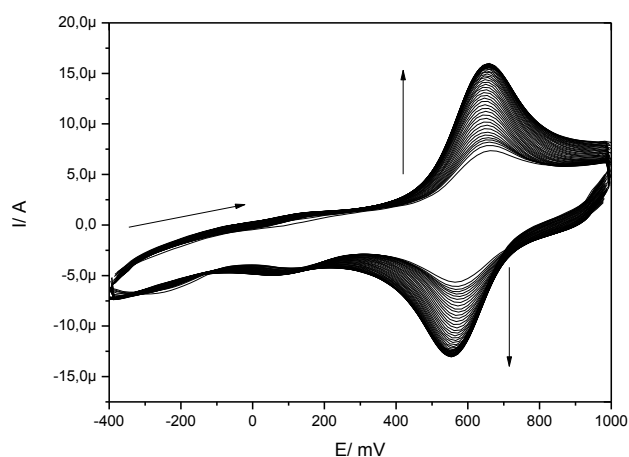


FIGURA 3.36- Voltamograma cíclico para $\{\text{TPyP}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$, $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em eletrodo de carbono vítreo; PTBA $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, em CH_2Cl_2 (velocidade de varredura- 100 Mv/s)(50 ciclos).

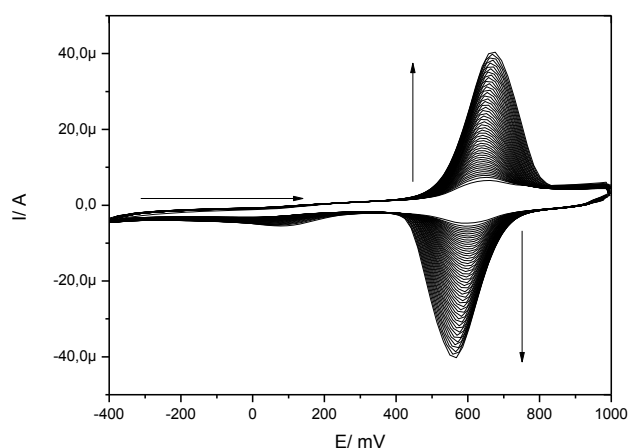


FIGURA 3.37- Voltamograma cíclico para $\{\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$, $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em eletrodo de carbono vítreo; PTBA $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, em CH_2Cl_2 (velocidade de varredura- 100 Mv/s)(50 ciclos).

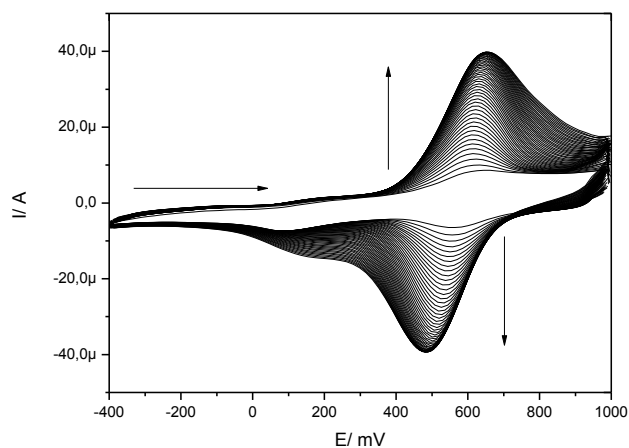


FIGURA 3.38- Voltamograma cíclico para $\{Zn-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}$, $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ em eletrodo de carbono vítreo; PTBA 0,1 mol L⁻¹, em CH₂Cl₂ (velocidade de varredura- 100Mv/s)(50 ciclos).

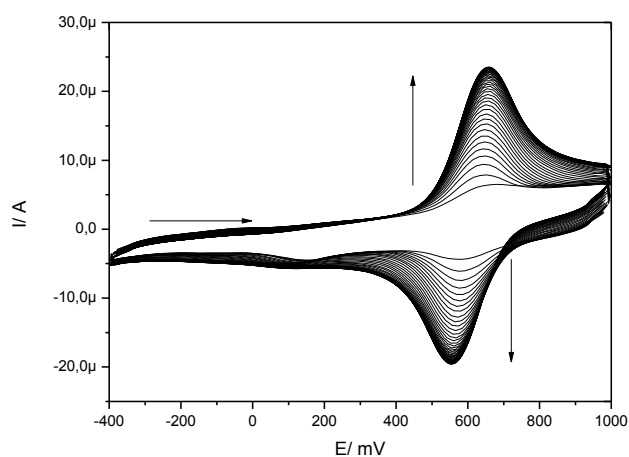


FIGURA 3.39- Voltamograma cíclico para $\{Fe-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$, $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ em eletrodo de carbono vítreo; PTBA 0,1 mol L⁻¹, em CH₂Cl₂ (velocidade de varredura- 100Mv/s)(50 ciclos).

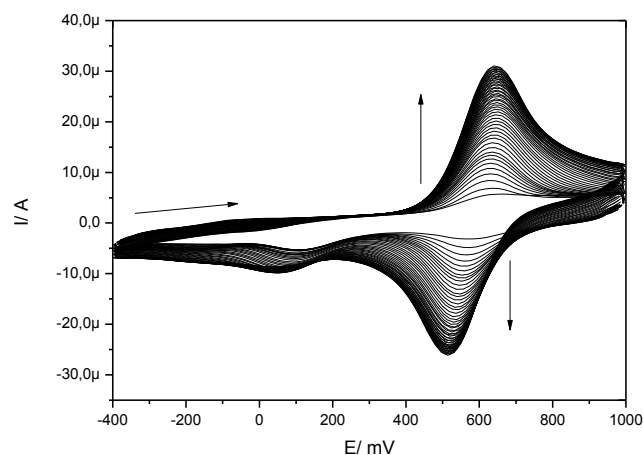


FIGURA 3.40- Voltamograma cíclico para $\{Ga-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$, $1,0 \times 10^{-4}$ mol L $^{-1}$ em eletrodo de carbono vítreo; PTBA 0,1 mol L $^{-1}$, em CH $_2$ Cl $_2$ (velocidade de varredura- 100Mv/s)(50 ciclos).

A caracterização dos filmes foi concretizada a partir da existência da transição de intervalência na região do infravermelho-próximo, no produto polimerizado formado na superfície do eletrodo, à qual atribuiu-se a transição de intervalência Ru(II) \rightarrow Ru(III) (DINELLI et al., 2009). Observando-se o mecanismo proposto (Figura 3.41), tem-se o seguinte comportamento para a formação do filme polimérico na superfície do eletrodo: quando a espécie de Ru(III) é reduzida na superfície do eletrodo, esta forma uma espécie intermediária de Ru(II), que então reage com a espécie de Ru(III) em solução, formando um complexo binuclear de valência mista. O mecanismo proposto para a polimerização eletroquímica das porfirinas polirutenadas foi baseado no comportamento eletroquímico em solução do complexo *mer*-[RuCl $_3$ (dppb)(H $_2$ O)], quando se observa a formação do complexo binuclear de valência mista [Ru $_2$ Cl $_5$ (dppb) $_2$], durante a voltametria cíclica do *aqua* complexo (DINELLI et al., 1999).

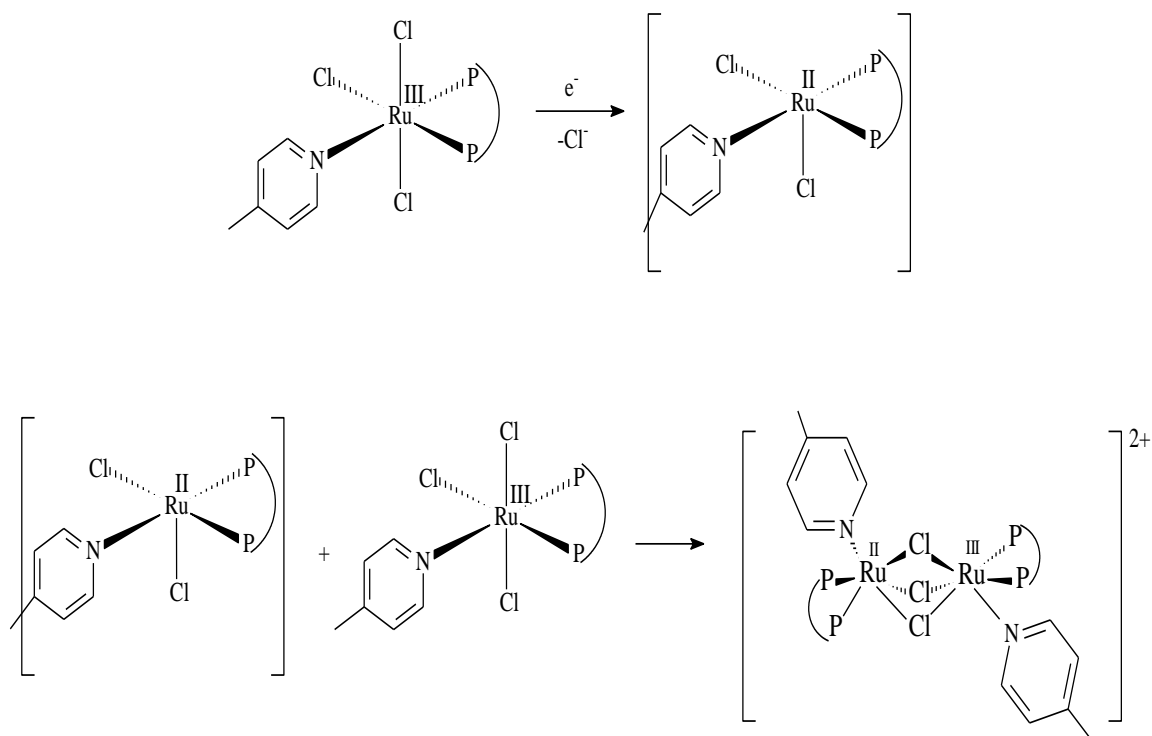


FIGURA 3.41- Mecanismo proposto para a eletropolimerização das porfirinas polirutenadas (DINELLI et al., 1999).

Em todas as aplicações do eletrodo como sensores voltamétricos, foi obtido um filme com quatro ciclos voltamétricos. Este valor de ciclos foi experimentalmente selecionado por apresentar melhor resposta frente aos analitos de interesse. A formação dos filmes com quatro ciclos podem ser observados na Figura 3.42.

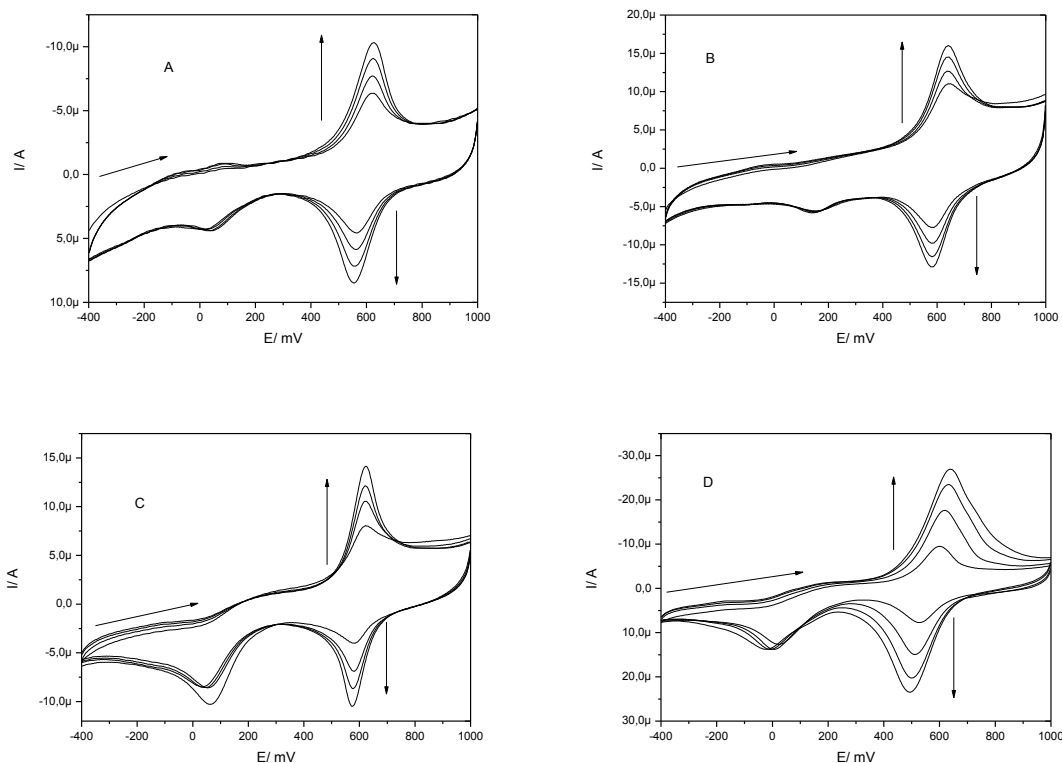


FIGURA 3.42- Voltamogramas cíclicos para as porfirinas polimetaladas: A= {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; B= {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}; C= {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; e D= {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ (1x10⁻⁴ mol l⁻¹) em eletrodo de carbono vítreo; PTBA 0,1 mol.L⁻¹ em CH₂Cl₂; veloc. varredura = 100 mV/s; 4 ciclos.

Com a intenção de avaliar visualmente a superfície do filme eletropolimerizado realizou-se medidas de microscopia de força atômica, nas quais foram verificadas a rugosidade registrando-se na região de 10 μm².

Os valores de rugosidade são apresentados na Tabela 3.21 e as fotos dos filmes obtidos para cada uma das porfirinas polimetaladas encontram-se nas Figuras de 3.43 à 3.46.

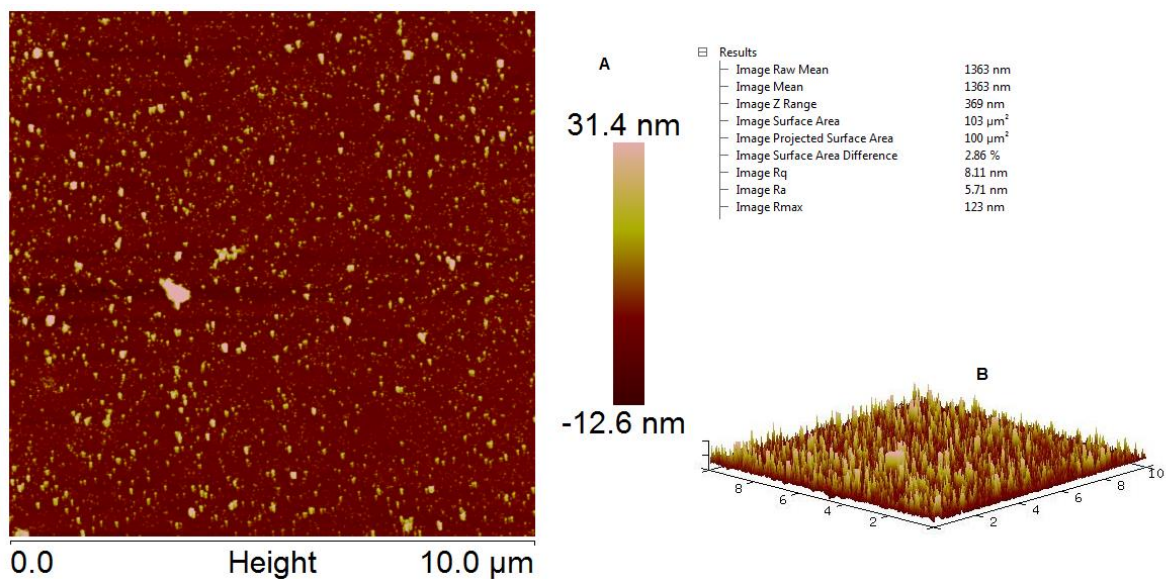


FIGURA 3.43- (A)Foto do filme da $\{\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$, em uma área de $10 \mu\text{m}^2$; (B) Foto em 3 dimensões.

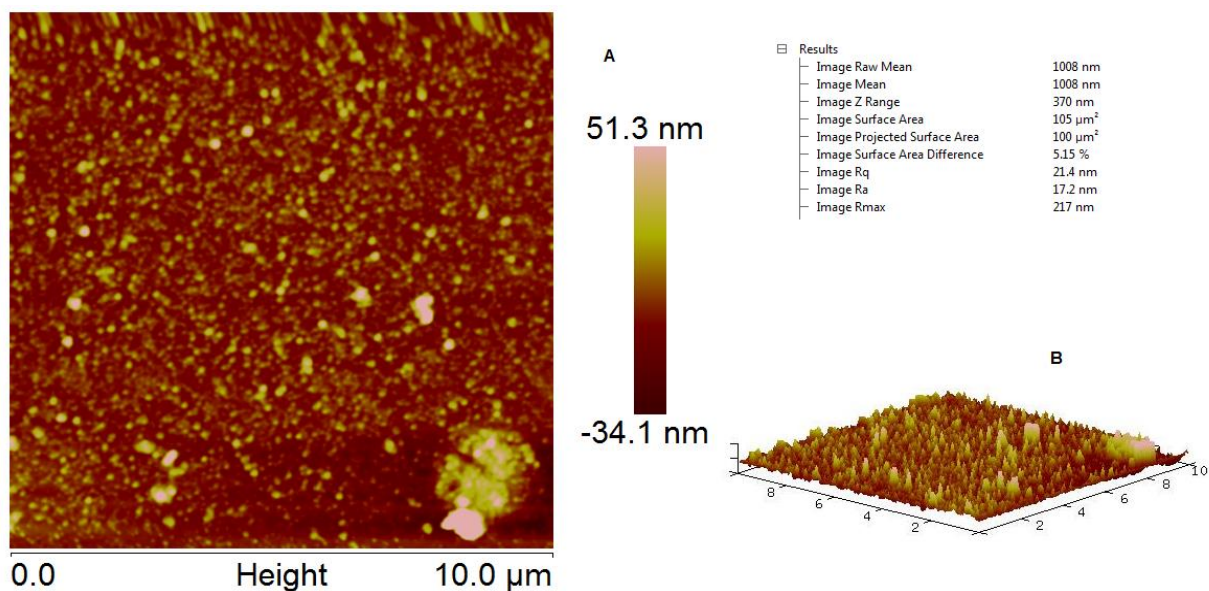


FIGURA 3.44- (A)Foto do filme da $\{\text{Zn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$, em uma área de $10 \mu\text{m}^2$; (B) Foto em 3 dimensões.

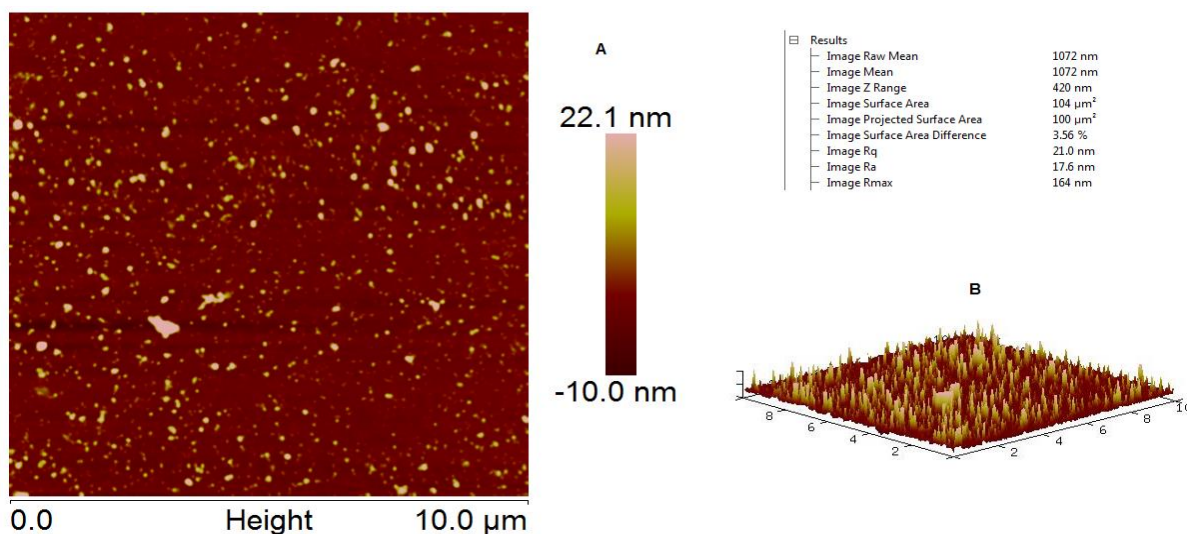


FIGURA 3.45- (A) Foto do filme da $\{\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$, em uma área de $10 \mu\text{m}^2$; (B) Foto em 3 dimensões.

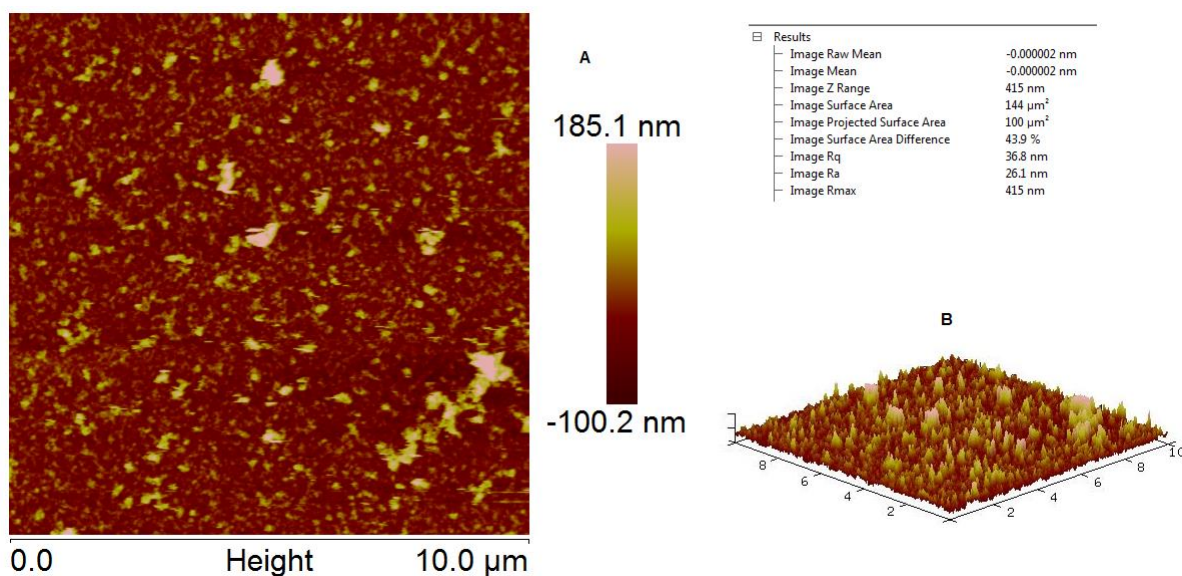


FIGURA 3.46- (A) Foto do filme da $\{\text{Ga-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$, em uma área de $10 \mu\text{m}^2$; (B) Foto em 3 dimensões

Em todas as imagens das porfirinas polimetaladas observa-se uma superfície irregular, apresentando formação de agregados aleatórios e dispersos ao longo da

área analisada. Os valores de rugosidade foram obtidos utilizando o programa nanoscope analysis da Bruker, e estão expostos na Tabela 3.20.

TABELA 3.20- Valores de rugosidade dos filmes depositados eletroquimicamente das porfirinas polimetaladas

Composto	Valor de Rugosidade /nm
{Mn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	5,71
{Zn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }	17,2
{Fe-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	17,6
{Ga-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	26,1

Os valores de rugosidade obtidos nesse trabalho está de acordo com o esperado, pois no trabalho de DINELLI, 1999, no qual obteve-se um filme eletropolimerizável contendo 6 ciclos da porfirina polimetalada {Co-TPyP[RuCl₃(dppb)₄] apresentou uma rugosidade maior, na ordem de μm, enquanto que neste trabalho, contendo 4 ciclos apresentou uma rugosidade da ordem de nm, uma vez que quanto mais camadas existir maior será a rugosidade do filme.

O eletrodo modificado utilizando carbono vítreo como substrato foi preferido, pois todas as medidas eletroquímicas foram realizadas em meio aquoso, uma vez que os analitos de interesse são solúveis em água, e estes se apresentaram mais estáveis e reprodutíveis. Os filmes foram atribuídos como sendo hidrofóbicos, pois em meio aquoso não apresentaram processo redox na região de -0,4 à 1,0 V, como se pode observar na Figura 3.47. Outra justificativa é que quando o filme é formado na superfície do eletrodo, o mesmo não sofre difusão em eletrólitos aquosos por isso não apresenta sinal de corrente, uma vez que uma coisa depende da outra.

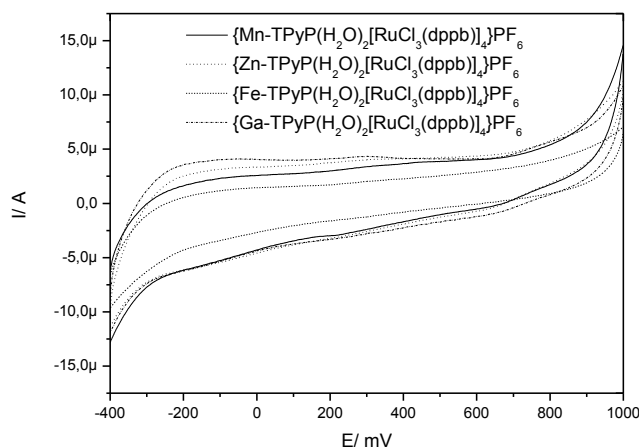


FIGURA 3.47- Voltamogramas cíclicos dos filmes das porfirinas polimetaladas em eletrodo de carbono vítreo, utilizando solução aquosa de KAc. $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, $v = 100 \text{ mV/s}$, vs Ag/AgCl.

3.4. Aplicação dos eletrodos de carbono vítreo modificados na detecção e quantificação de Paracetamol e Dopamina.

3.4.1. Determinação da quantidade ideal de filmes para os analitos

Para as aplicações dos eletrodos como sensores voltamétricos, o valor de ciclos foi experimentalmente selecionado por apresentar melhor resposta frente aos analitos de interesse. Como se pode observar, nas Figuras 3.48 e 3.49, o eletrodo contendo 4 filmes apresentou melhor resultado, pois filmes mais espessos passavam o eletrodo (mais de quatro ciclos) e em filmes mais delgados (menos de quatro ciclos) observaram-se correntes menos intensas nas respostas dos analitos de interesse.

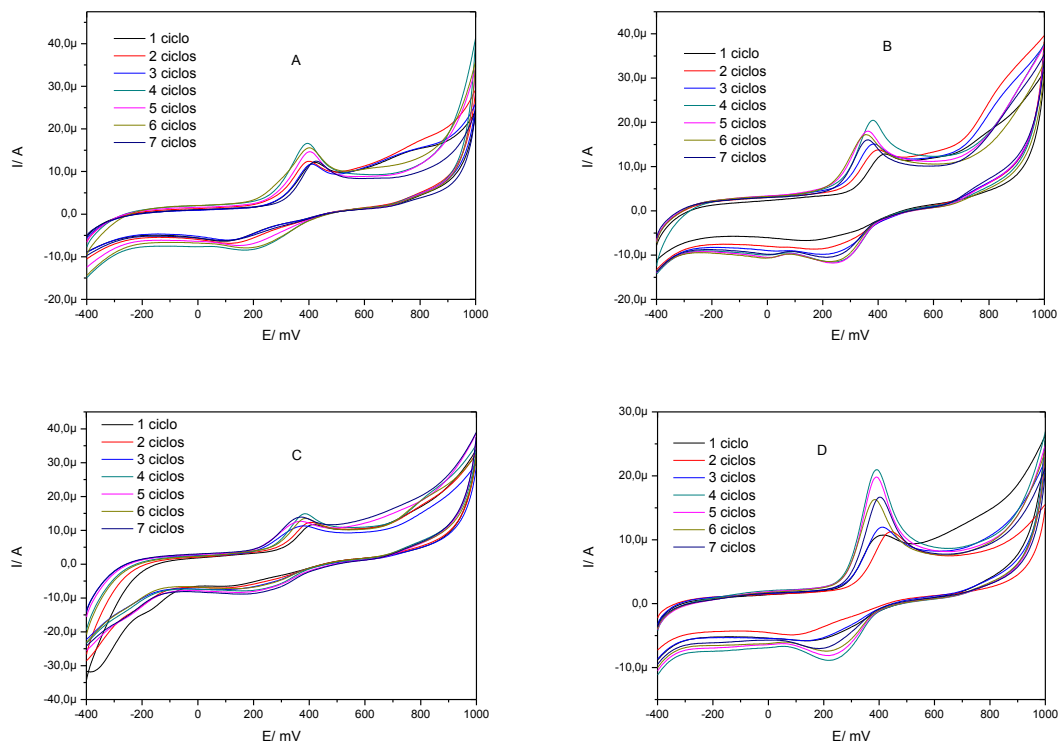


FIGURA 3.48- Voltamogramas cíclicos para determinar a quantidade ideal de camada do filme eletropolimerizável no eletrodo de carbono vítreo para o paracetamol ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L $^{-1}$): A= $\{\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$; B= $\{\text{Zn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$; C= $\{\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$; e D= $\{\text{Ga-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$ em KAc. 0,1 mol L $^{-1}$; veloc. varredura = 100 mV/s.

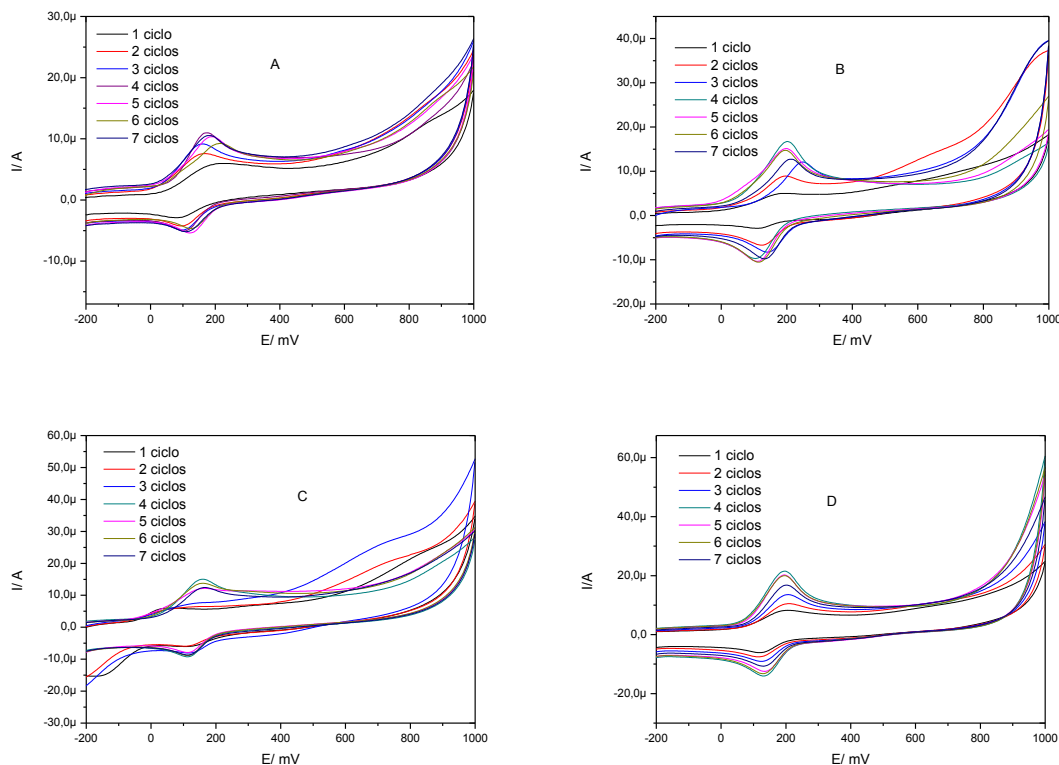


FIGURA 3.49- Voltamogramas cíclicos para determinar a quantidade ideal de camada do filme eletropolimerizável no eletrodo de carbono vítreo para a dopamina ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L $^{-1}$): A= {Mn-TPyP(H $_2$ O) $_2$ [RuCl $_3$ (dppb)] $_4$ }PF $_6$; B= {Zn-TPyP(H $_2$ O) $_2$ [RuCl $_3$ (dppb)] $_4$ }; C= {Fe-TPyP(H $_2$ O) $_2$ [RuCl $_3$ (dppb)] $_4$ }PF $_6$; e D= {Ga-TPyP(H $_2$ O) $_2$ [RuCl $_3$ (dppb)] $_4$ }PF $_6$ em KAc. 0,1 mol L $^{-1}$; veloc. varredura = 100 mV/s.

3.4.2. Identificação e quantificação do paracetamol

A resposta do eletrodo modificado com as porfirinas polirutenadas mostrou-se expressivamente melhor, quando comparada com a do eletrodo convencional, como mostra a Figura 3.50. Nesta figura observa-se uma melhora significativa na definição do processo de oxidação do paracetamol, através do aumento da corrente de pico.

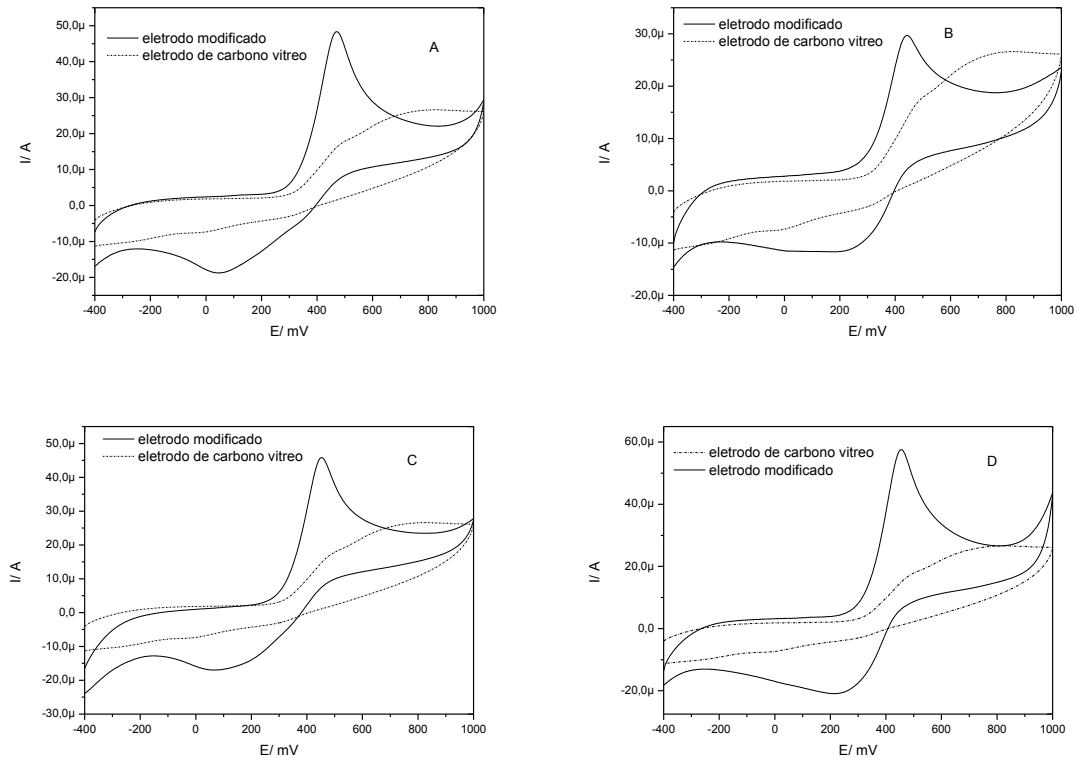


FIGURA 3.50- Voltamograma cíclico do paracetamol ($9,09 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) comparando-se a resposta do eletrodo modificado com a porfirina, com o eletrodo limpo: A= $\{\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$; B= $\{\text{Zn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$; C= $\{\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$; e D= $\{\text{Ga-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$ em AcK $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s . vs Ag/AgCl.

Quando se compara os resultados entre os eletrodos modificados deve-se levar em consideração dois fatores importante: o deslocamento do potencial, que possibilita a diminuição de interferentes, e a corrente de oxidação, que quanto mais intensas, mais sensível é o sensor eletroquímico. Os potenciais de detecção para todos os eletrodos modificados não apresentaram mudança significativa nos valores, porém quando se compara o valor da corrente de oxidação do paracetamol observa-se (Figura 3.51) que o eletrodo modificado com a porfirina metalada com o Ga(III) se destaca. Esta melhor resposta do sensor de gálio pode ser explicada, uma vez que este apresenta um menor raio iônico comparados com os demais metais, e esse menor raio possibilita uma melhor transferência eletrônica entre o analito e o eletrodo, aumentando assim a densidade eletrônica desta porfirina polimetalada.

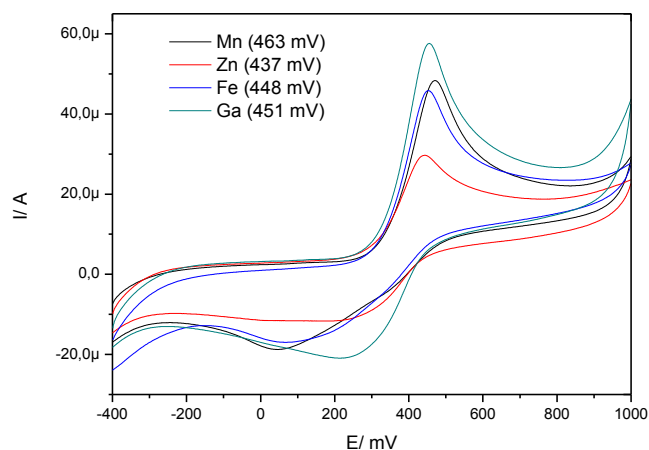


FIGURA 3.51- Voltamograma cíclico do paracetamol ($9,09 \times 10^{-4}$ mol L $^{-1}$) comparando-se as respostas dos eletrodos modificados em KAc 0,1 mol L $^{-1}$ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl.

O mecanismo de oxidação do paracetamol já é conhecido na literatura (VAN BENSCHOTEN et al., 1983) e envolve a perda de dois elétrons e dois prótons, produzindo uma espécie N-acetil-p-quinoneimina que é estável na forma desprotonada uma vez que o pH é 6,5.

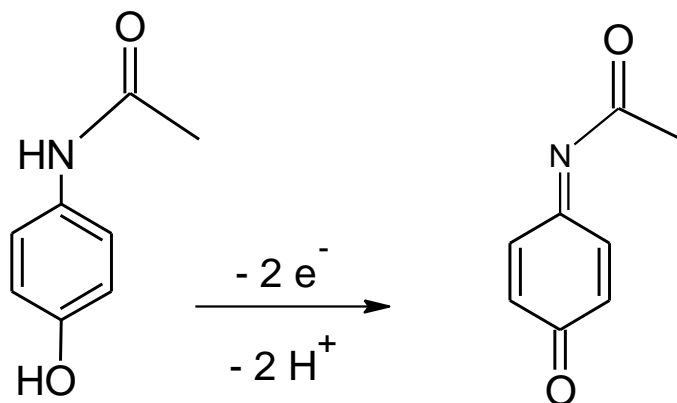


FIGURA 3.52- Mecanismo de oxidação do paracetamol para pH acima de 6,0 (VAN BENSCHOTEN et al., 1983).

Nas Figuras 4.53 a 4.56 pode-se observar o aumento linear da corrente de pico de oxidação, com o aumento da concentração de paracetamol.

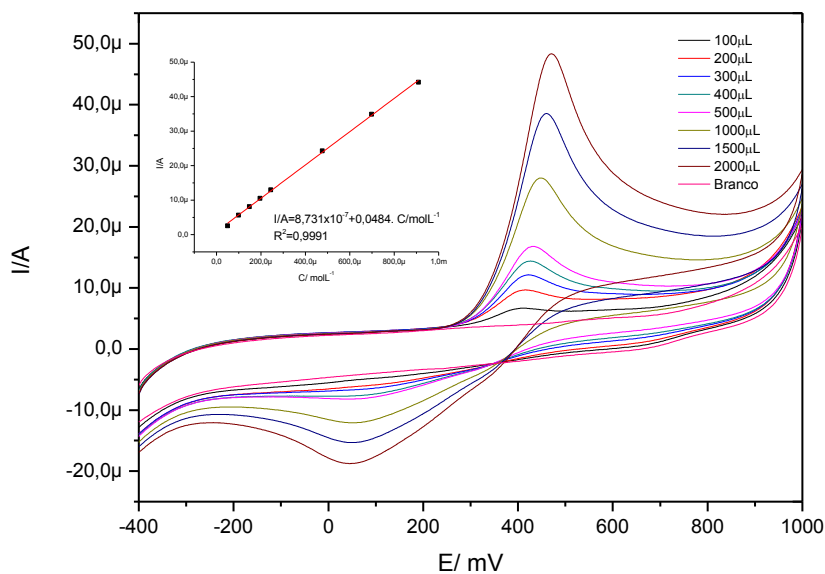


FIGURA 3.53- Voltamograma cíclico do filme de porfirina {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, com o aumento da concentração de paracetamol, em KAc 0,1 mol L⁻¹ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl.

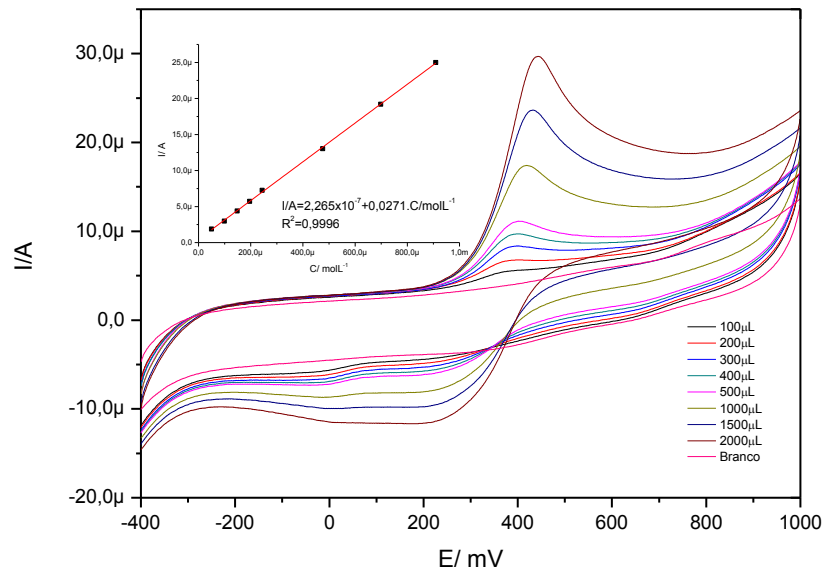


FIGURA 3.54- Voltamograma cíclico do filme de porfirina {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}, com o aumento da concentração de paracetamol, em KAc 0,1 mol L⁻¹ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl.

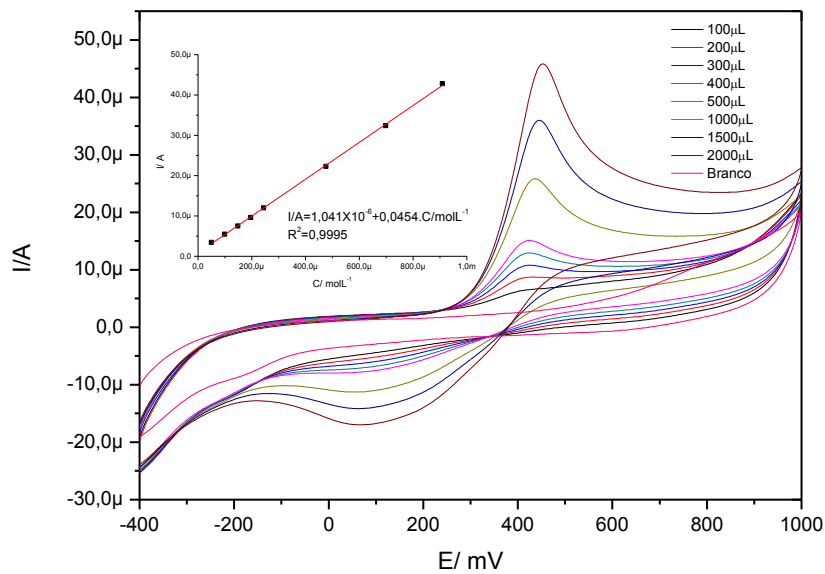


FIGURA 3.55- Voltamograma cíclico do filme de porfirina $\{\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})_4]\text{PF}_6$, com o aumento da concentração de paracetamol, em KAc $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl

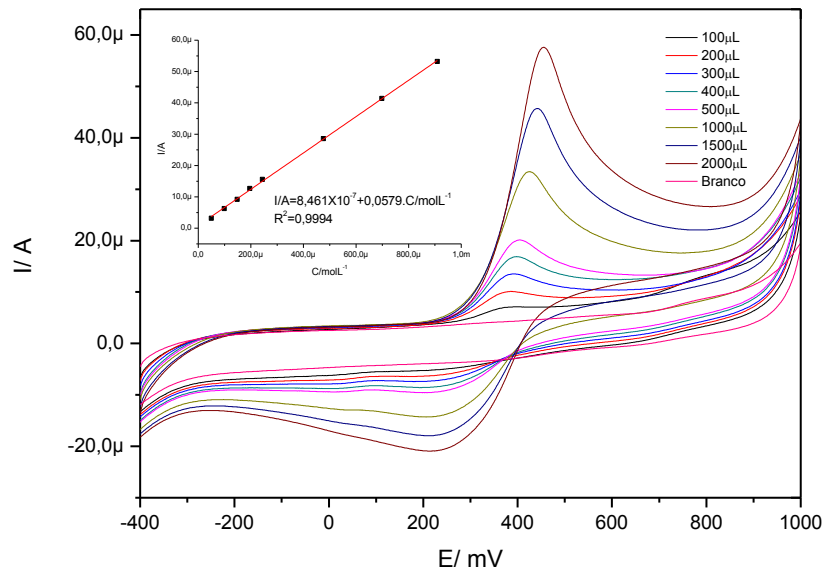


FIGURA 3.56- Voltamograma cíclico do filme de porfirina $\{\text{Ga-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})_4]\text{PF}_6$, com o aumento da concentração de paracetamol, em KAc $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl.

A faixa de detecção do analito foi a mesma para todas as porfirinas polimetaladas, de $5,0 \times 10^{-5}$ a $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. O limite de detecção indica a menor

concentração do analito que pode ser detectada, mas não necessariamente quantificada, sob condições experimentais estabelecidas (CURRIE, 1999). Ou seja, é a menor quantidade ou concentração de um analito que pode ser estabelecida como diferente, admitindo-se um intervalo de confiança, em relação a um branco (um material similar à amostra, em termos composição, exceto pelo fato do analito estar ausente). O limite de detecção pode ser determinado mediante a equação:

$$LD = \frac{3 \times s}{S}$$

Na qual: s = desvio-padrão da resposta (branco); S = o coeficiente angular da curva de calibração.

Já o limite de quantificação é definido como a menor concentração do analito, que pode ser quantificada na amostra, com exatidão e precisão aceitáveis, sob as condições experimentais adotadas (CURRIE, 1999). O limite de quantificação (LQ) pode ser expresso pela equação abaixo:

$$LQ = \frac{10 \times s}{S}$$

Os valores de limite de detecção e de quantificação para as porfirinas polimetaladas estão expostos na Tabela 3.21.

TABELA 3.21- Valores de limite de detecção e de quantificação para o paracetamol, utilizando as porfirinas polimetaladas.

Composto	LD /mol L ⁻¹	LQ /mol L ⁻¹
{Mn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	8,43X10 ⁻⁶	2,81x10 ⁻⁵
{Zn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }	1,71x10 ⁻⁵	5,72x10 ⁻⁵
{Fe-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	1,19x10 ⁻⁵	3,98x10 ⁻⁵
{Ga-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	8,91x10 ⁻⁶	2,97x10 ⁻⁵

No presente trabalho é apresentado o método de determinação do paracetamol por voltametria cíclica, utilizando uma curva de calibração. Utilizou-se o Tylenol® bebê para quantificar o paracetamol, onde era informado na embalagem 100 mg de

paracetamol, por mL. O seguinte procedimento foi executado: preparou-se três soluções com o medicamento, supostamente $1,05 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ cada, com o mesmo eletrólito suporte utilizado para a obtenção da curva de calibração (KAc $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, pH = 6,5) e registrou-se um voltamograma. A quantificação foi obtida através do método direto, onde o valor máximo da media dos valores de corrente de pico anódico é aplicado na equação da reta obtida previamente da curva analítica do paracetamol. A Figura 3.57 apresenta os voltamogramas obtidos para o Tylenol® bebê e a Tabela 3.22 apresenta as equações das curvas analíticas obtidas previamente, e os valores dos processos de oxidação do Tylenol® bebê.

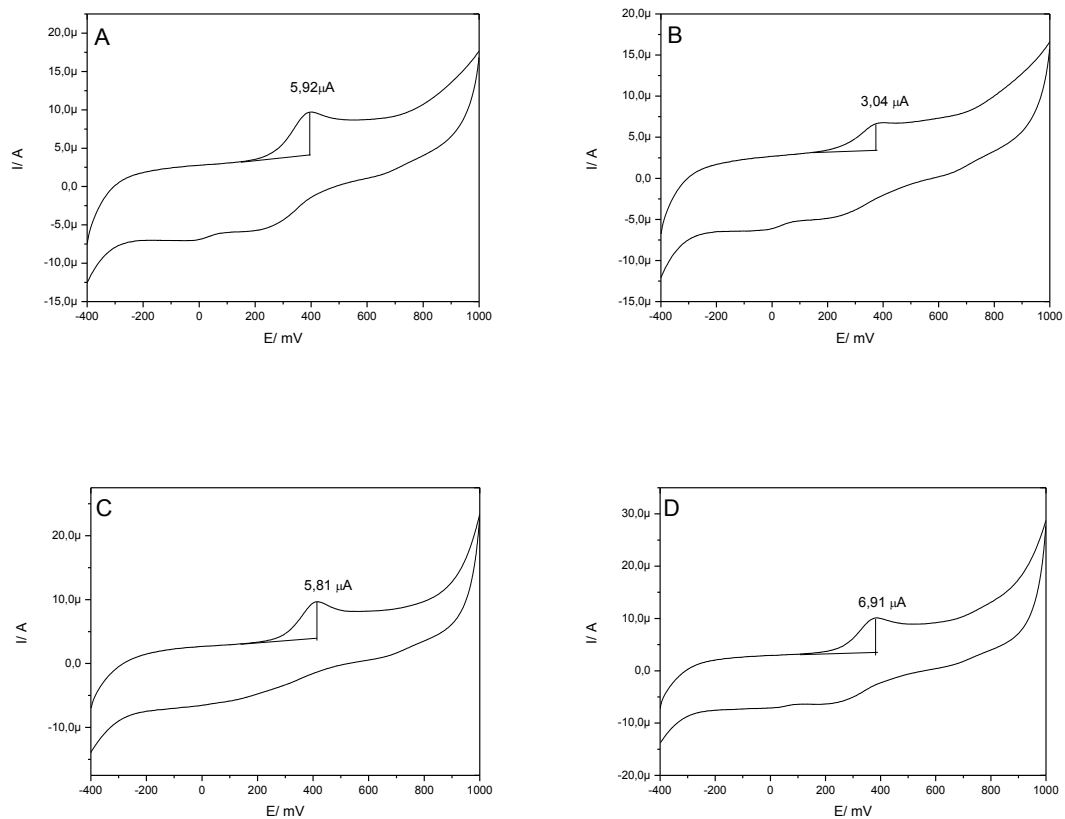


FIGURA 3.57- Voltamogramas cíclicos do paracetamol (Tylenol® bebê) ($1,05 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) obtidos com eletrodos modificados com as porfirinas: A= {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; B= {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}; C= {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; e D= {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ em KAc $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl.

TABELA 3.22- Equações das curvas analíticas do paracetamol e valores de processos de oxidação do Tylenol® bebê.

Composto	Equação das curvas analíticas	$I_{pa}/\mu A$
{Mn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	$I/A=8,731 \times 10^{-7} + 0,0484 \cdot C/\text{mol L}^{-1}$	5,92
{Zn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }	$I/A=2,265 \times 10^{-7} + 0,0271 \cdot C/\text{mol L}^{-1}$	3,04
{Fe-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	$I/A=1,041 \times 10^{-6} + 0,0454 \cdot C/\text{mol L}^{-1}$	5,81
{Ga-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	$I/A=8,461 \times 10^{-7} + 0,0579 \cdot C/\text{mol L}^{-1}$	6,91

Aplicando-se os valores da corrente do pico de oxidação nas equações da reta acima se encontra os valores de concentrações, que estão apresentados na Tabela 3.23. Os valores obtidos foram muito próximos ao valor das soluções preparadas do fármaco ($1,05 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$). Estes resultados mostram a potencialidade do eletrodo modificado para aplicações em amostras reais. O método de detecção direta mostrou ser bastante eficiente.

TABELA 3.23- Valores de concentração de paracetamol encontrado no Tylenol® bebê utilizando os eletrodos modificados com as porfirinas polimetaladas.

Composto	Concentração /mol L ⁻¹	DPR/ %
{Mn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	$1,043 \times 10^{-4}$	0,43
{Zn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }	$1,038 \times 10^{-4}$	0,53
{Fe-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	$1,050 \times 10^{-4}$	0,25
{Ga-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	$1,047 \times 10^{-4}$	0,33

Para efeito de comparação foi utilizada a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência para a determinação de paracetamol. As amostras foram preparadas pelo método de diluição partindo de uma concentração de 1 mg/mL, preparando assim soluções de 5, 15, 25, 35, 45, 55 e 65 μL . A curva de calibração (Figura 3.59) foi construída pela área *versus* concentração. Com o auxílio da equação de reta foi possível quantificar as amostras do fármaco Tylenol® bebê utilizadas anteriormente cuja concentração das soluções preparadas foi de $1,05 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

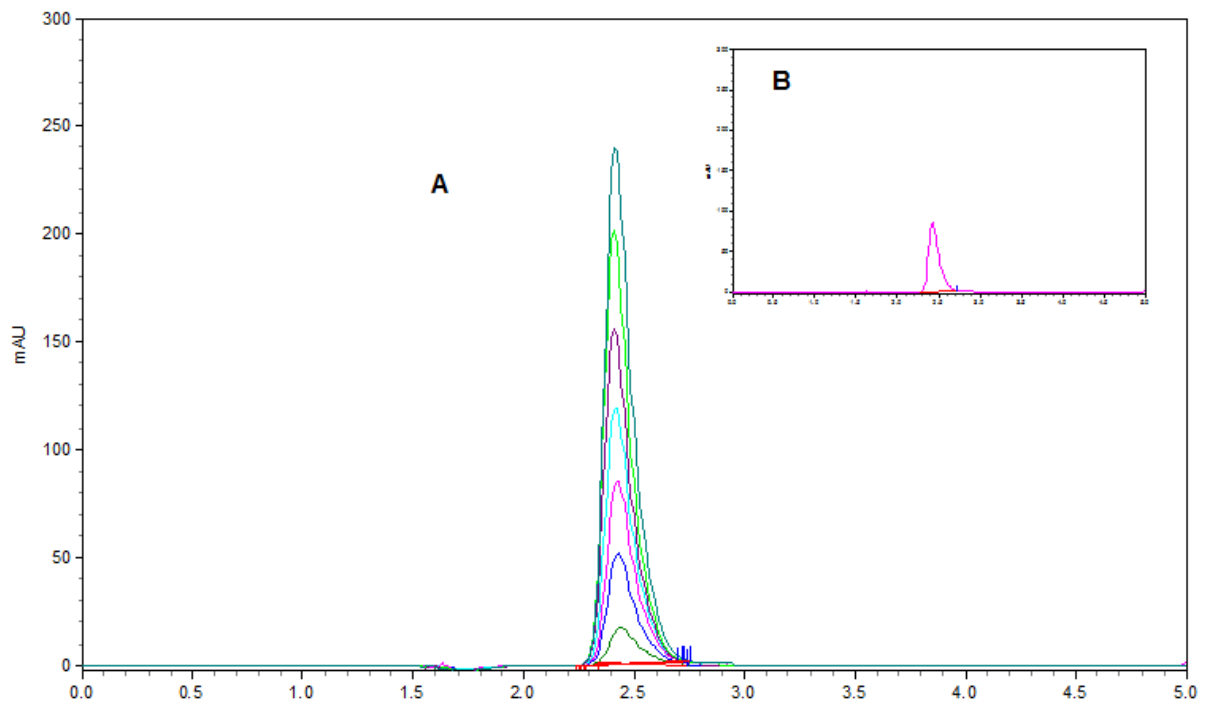


FIGURA 3.58- (A) Cromatogramas típicos das curvas de calibração do paracetamol; (B) adição da solução de Tylenol® bebê ($1,05 \times 10^{-4}$ mol L $^{-1}$ equivalente a $15,87 \mu\text{g mL}^{-1}$). Condições cromatográficas: coluna C-18 fase reversa de 15 cm, eluição isocrática, vazão de 1 mL min $^{-1}$ de fase móvel, constituída por 60% de metanol grau CLAE e 40% de água Milli-Q. A detecção foi em 290 nm.

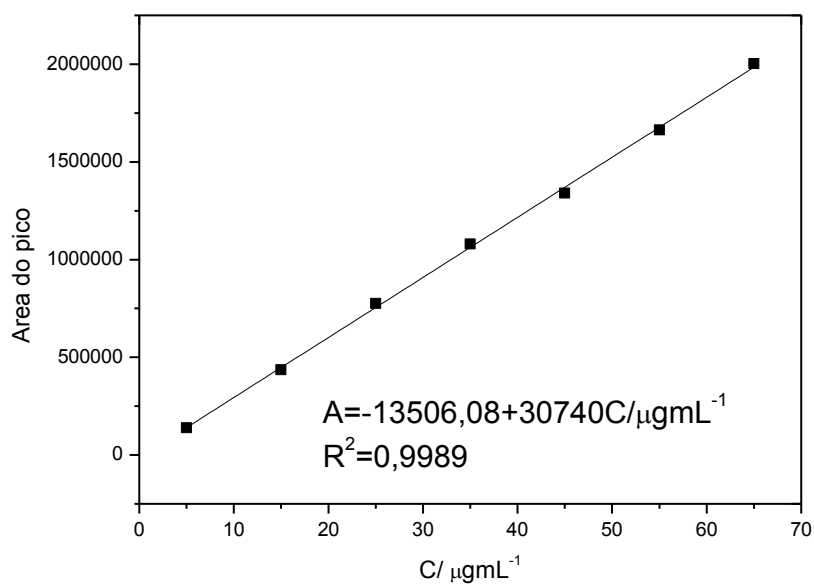


FIGURA 3.59- Curva de calibração utilizada na quantificação de paracetamol no Tylenol® bebê, utilizando a técnica CLAE.

Aplicando-se o valor médio (471878,5) da área das soluções de Tylenol® bebê na equação da reta acima, obtém que o valor da concentração é de $15,79 \mu\text{g mL}^{-1}$ o que equivale a $1,045 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, onde o coeficiente de variação foi de 4,47%. O valor obtido foi muito próximo ao valor da concentração das soluções preparadas do fármaco ($1,05 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$), o que significa que os eletrodos modificados com as porfirinas polimetaladas podem ser utilizados tanto na detecção, quanto na quantificação de paracetamol, em fármacos.

3.4.3. Determinação e quantificação de Dopamina.

A resposta dos eletrodos modificados com as porfirinas polirutenadas apresentaram melhores resultados quando comparados com o resultado do eletrodo convencional, como mostra a Figura 3.60. Nesta figura observa-se um deslocamento do potencial de oxidação da dopamina para a região mais catódica, em relação ao eletrodo limpo, estes deslocamentos de potenciais possibilitam uma análise de dopamina, com diminuição de interferentes. Outro fator importante para a determinação de dopamina foi o aumento da corrente de pico da oxidação do analito.

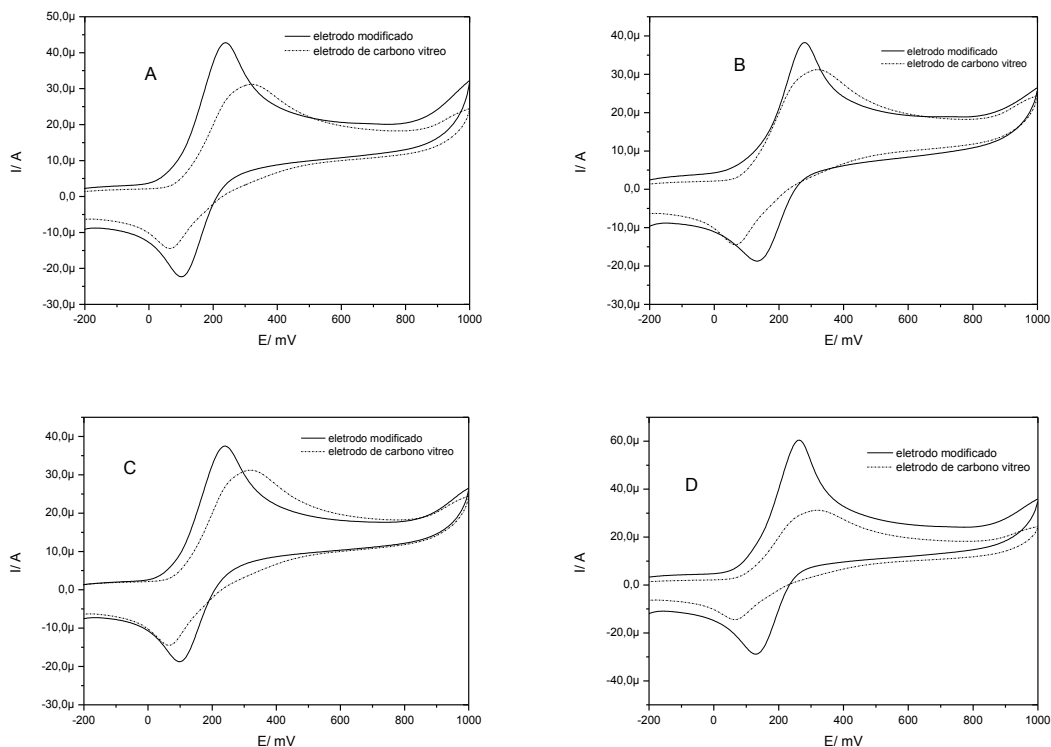


FIGURA 3.60- Voltamograma cíclico da dopamina ($9,09 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) comparando-se a resposta do eletrodo modificado com a porfirina com o eletrodo limpo: A= {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; B= {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}; C= {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; e D= {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ em AcK 0,1 mol L⁻¹ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl.

Quando se compara os resultados dos eletrodos modificados, entre eles, observa-se que os valores de potencial para todos eles não apresentaram mudanças significativas nos valores, porém quando se compara os valores da corrente de pico de oxidação da dopamina (Figura 3.61) a porfirina polirutenada metalada com o Ga(III) se destaca mais uma vez.

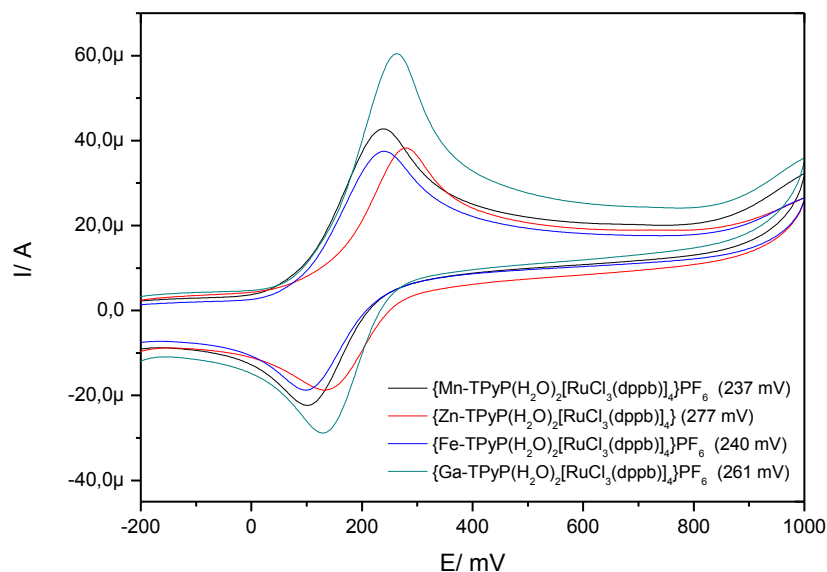


FIGURA 3.61- Voltamogramas cíclicos da dopamina ($9,09 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) comparando-se as respostas dos eletrodos modificados em KAc $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s . vs Ag/AgCl.

O mecanismo da oxidação da dopamina foi proposto com base na literatura (SHANHROKHIAN, S. e BOZORGZADEH, 2006), onde ocorre um processo envolvendo 2 elétrons, como está exposto na Figura 3.62.

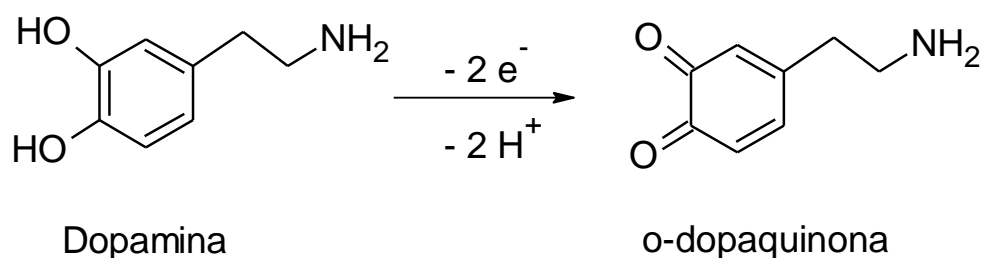


FIGURA 3.62- Mecanismo para oxidação da dopamina (SHANHROKHIAN, S. e BOZORGZADEH, 2006).

Na Figura 3.63 pode-se observar o aumento da corrente de pico de oxidação do analito, com o aumento da concentração da dopamina.

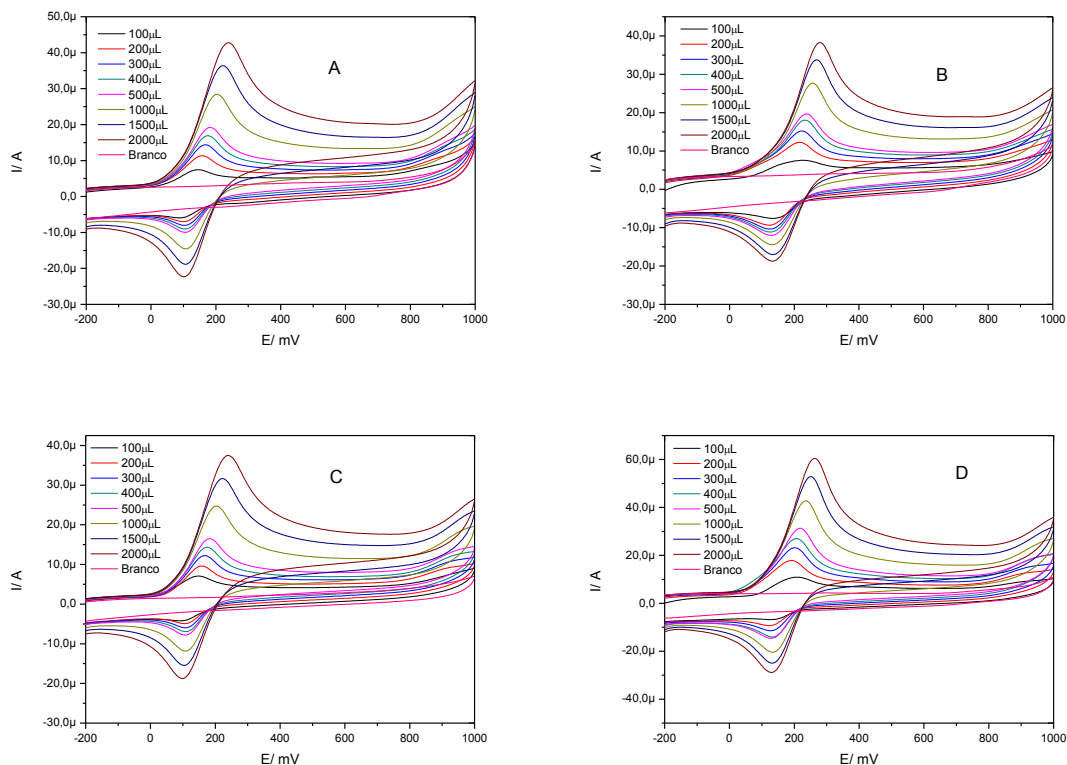


FIGURA 3.63- Voltamogramas cíclicos dos filmes das porfirinas polimetaladas: A= {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; B= {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}; C= {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; e D= {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, com o aumento da concentração de dopamina, em AcK 0,1 mol L⁻¹ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl.

Na Figura 3.64 estão apresentadas as curvas de calibração das porfirinas polimetaladas, com o aumento linear da corrente de oxidação, com o aumento da concentração de dopamina.

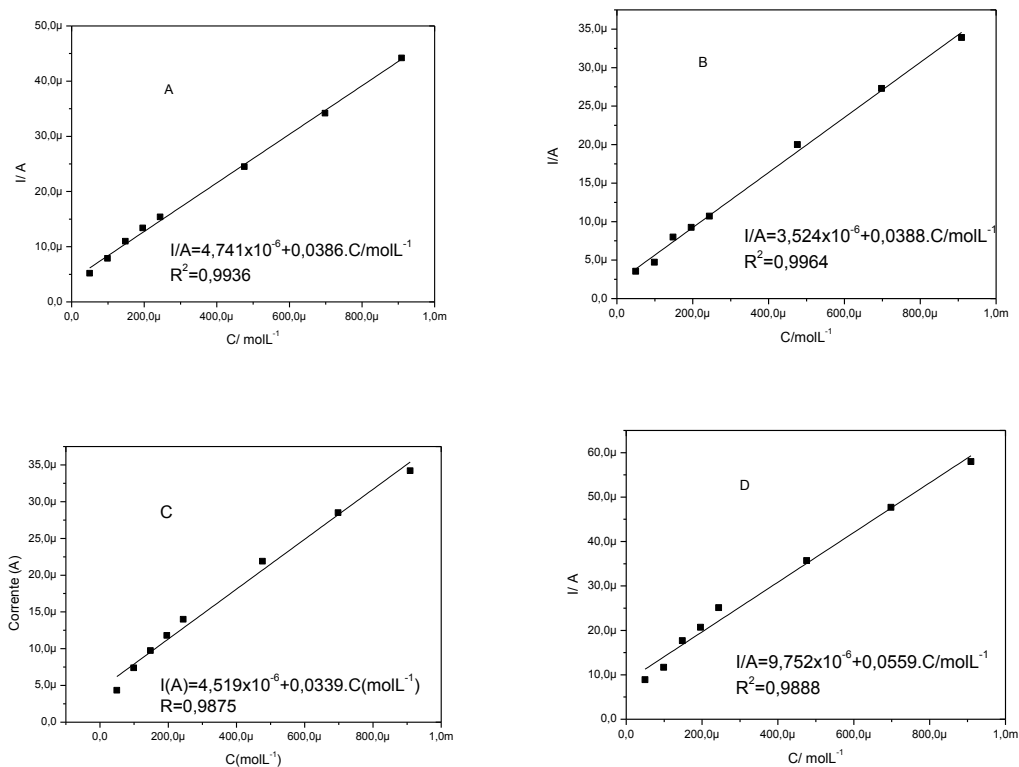


FIGURA 3.64- Curvas de calibração das porfirinas polimetaladas: A= {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; B= {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}; C= {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; e D= {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆.

As curvas de calibração mostram determinações seguras de dopamina na faixa de $1,0 \times 10^{-3}$ a $5,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹. Os limites de detecção (LD) e os limites de quantificação (LQ) foram calculados, e estão expostos na Tabela 3.24.

TABELA 3.24- Valores de LD e LQ para os eletrodos modificados com as porfirinas polimetaladas.

Composto	LD / mol L ⁻¹	LQ / mol L ⁻¹
{Mn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	$7,93 \times 10^{-6}$	$2,64 \times 10^{-5}$
{Zn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }	$1,33 \times 10^{-5}$	$4,46 \times 10^{-5}$
{Fe-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	$1,24 \times 10^{-5}$	$4,15 \times 10^{-5}$
{Ga-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	$5,42 \times 10^{-6}$	$1,81 \times 10^{-5}$

O método de determinação da dopamina utilizado neste trabalho foi a voltametria cíclica, onde se utilizou as curvas de calibração. Os eletrodos de carbono vítreo modificados com as porfirinas polimetaladas foram utilizados para a determinação da dopamina em amostras reais. O medicamento utilizado (amostra real, Cloridrato de dopamina) foi obtido no Hospital “Nossa Senhora D’Abadia em Ituiutaba-MG”, o qual informava na embalagem 5 mg de dopamina por mL. O seguinte procedimento foi executado: preparou-se três soluções com o medicamento, supostamente $1,60 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, com o mesmo eletrólito suporte utilizado para a obtenção da curva de calibração (KAc $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, pH = 6,5) e registrou-se um voltamograma. A quantificação foi obtida através do método direto, onde o valor das médias da corrente de pico anódico é aplicado na equação da reta obtida previamente da curva analítica da dopamina.

As equações das curvas analíticas das porfirinas polimetaladas estão expostas na Tabela 3.25, juntamente com os valores de corrente de pico de oxidação da dopamina, obtidos da amostra real (Figura 3.65).

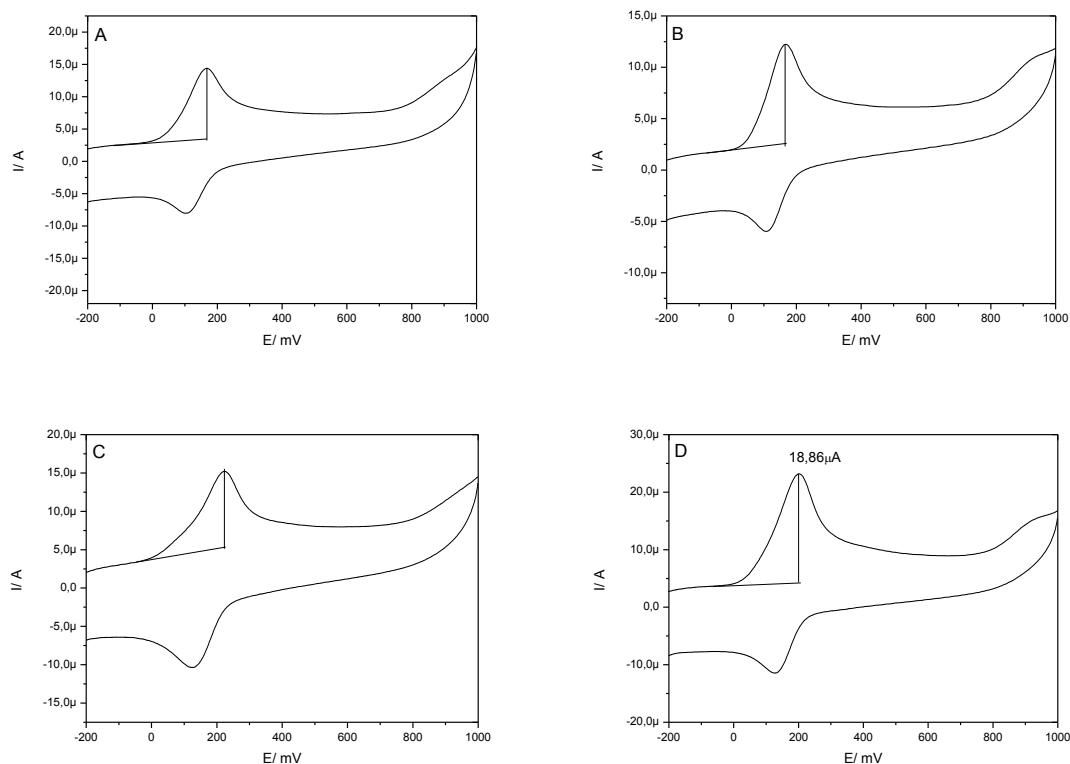


FIGURA 3. 65- Voltamogramas cíclicos da dopamina (amostra real) ($1,60 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) em eletrodo modificado com as porfirinas: A= $\{\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$; B= $\{\text{Zn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$; C= $\{\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$; e D=

{Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆ em KAc 0,1 mol L⁻¹ pH = 6,5. Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl.

TABELA 3.25- Equações das curvas analíticas da dopamina e valores de processos de oxidação da amostra real.

Composto	Equação das curvas analíticas	I _{pa} /μA
{Mn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	I/A=4,741x10 ⁻⁶ +0,0386.C/mol L ⁻¹	10,97
{Zn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }	I/A=3,524x10 ⁻⁶ +0,0388.C/mol L ⁻¹	9,78
{Fe-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	I/A=4,519x10 ⁻⁶ +0,0339.C/mol L ⁻¹	9,87
{Ga-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	I/A=9,752x10 ⁻⁶ +0,0559.C/mol L ⁻¹	18,86

Aplicando-se os valores da corrente do pico de oxidação nas equações da reta acima se encontra os valores de concentrações, que estão apresentados na Tabela 3.26. Os valores obtidos foram muito próximos ao valor das soluções preparadas do fármaco (1,60 x 10⁻⁴ mol L⁻¹). Este resultado mostra a potencialidade do eletrodo modificado para aplicações em amostras reais. O método de detecção direta mostrou ser, mais uma vez, bastante eficiente.

TABELA 3.26- Valores de concentração da dopamina em amostra real, utilizando os eletrodos modificados com as porfirinas polimetaladas.

Composto	Concentração /mol L ⁻¹	DPR / %
{Mn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	1,61x10 ⁻⁴	0,30
{Zn-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }	1,61x10 ⁻⁴	0,55
{Fe-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	1,58x10 ⁻⁴	0,38
{Ga-TPyP(H ₂ O) ₂ [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }PF ₆	1,63x10 ⁻⁴	0,45

Para efeito de comparação foi utilizada a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência para quantificação da dopamina. As amostras foram preparadas pelo método de diluição, partindo-se de uma concentração de 1mg mL⁻¹, preparando assim soluções de 5, 15, 25, 35, 45 e 55 μL. A curva de calibração (Figura 3.67) foi construída pela área *versus* concentração. Através da equação de reta foi possível quantificar a amostra real do fármaco, utilizada anteriormente, onde a concentração das soluções preparadas foi de 1,60x10⁻⁴ mol L⁻¹ pelo método direto.

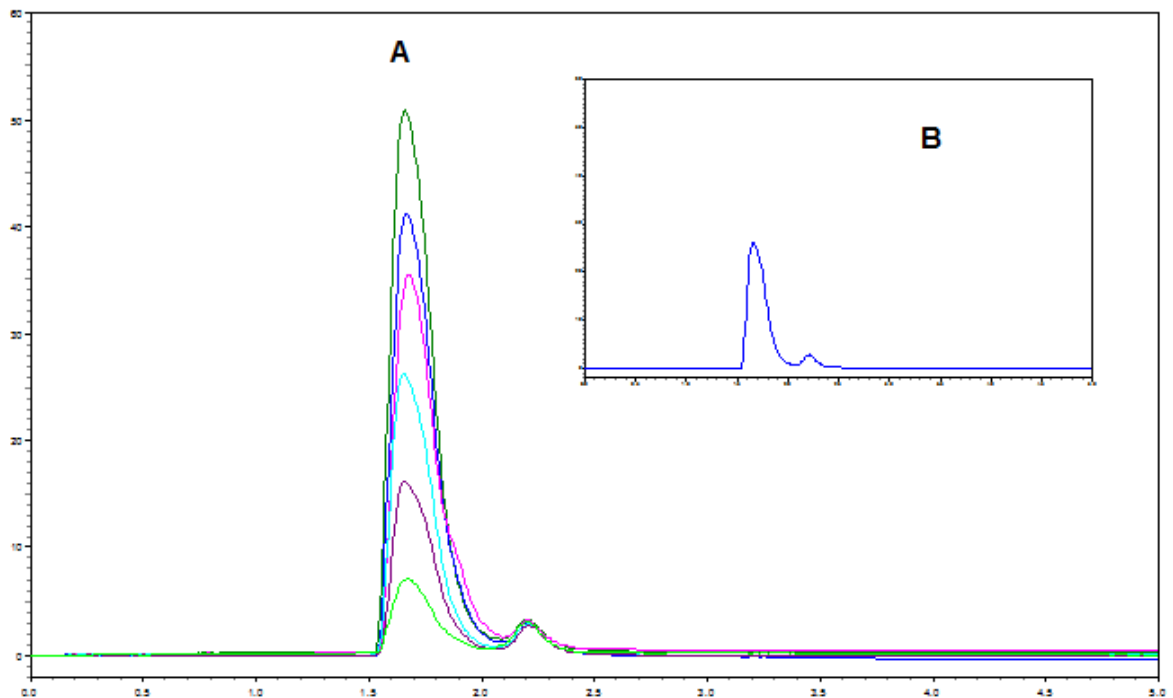


FIGURA 3.66- (A) Cromatogramas típicos das curvas de calibração da dopamina; (B) adição da solução da amostra real de dopamina ($1,60 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ equivalente a 24,51 $\mu\text{g mL}^{-1}$). Condições cromatográficas: coluna C-18 fase reversa de 15 cm, eluição isocrática, vazão de 1 mL min⁻¹ de fase móvel, constituída por 60% de metanol grau CLAE e 40% de água Milli-Q, a detecção foi em 290 nm.

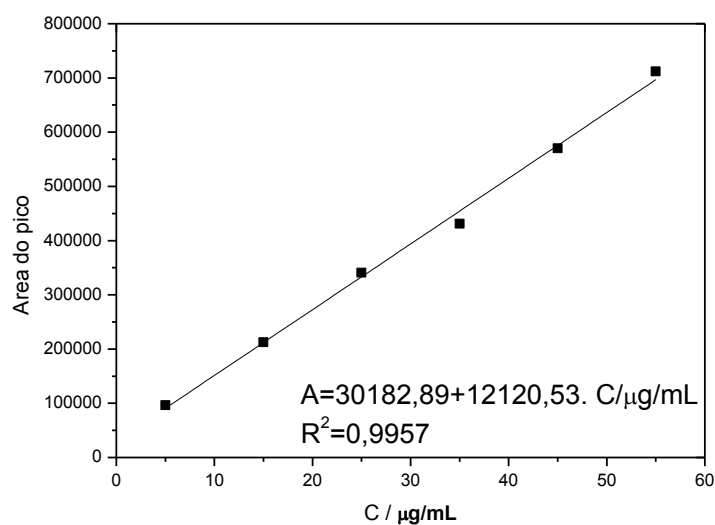


FIGURA 3.67- Curva de calibração utilizada na quantificação de dopamina em amostra real, utilizando a técnica CLAE.

Aplicando-se o valor da média da área (331014,4) da dopamina em amostra real, na equação da reta acima se obtém que o valor da concentração é de $24,82 \mu\text{g mL}^{-1}$ o que equivale a $1,62 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ onde o coeficiente de variação foi de 2,62 %. O valor obtido foi muito próximo ao valor das soluções preparadas do fármaco ($1,60 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$), o que significa que os eletrodos modificados com as porfirinas polimetaladas podem ser utilizados tanto na detecção, quanto na quantificação de dopamina em fármacos.

3.5. Aplicação dos eletrodos de pasta de carbono modificados com as porfirinas polimetaladas

Os eletrodos de pasta de carbono modificados com as porfirinas polimetaladas foram preparados com as proporções indicadas na Figura 3.68. Antes de se chegar nessa composição foram realizados vários testes mudando as proporções de pó de grafite e de modificador. O melhor resultado obtido foi nessa proporção, por isso todos os EPCM foram confeccionados nestas condições.



FIGURA 3.68- Porcentagens utilizadas na preparação dos EPCMs.

Para quantificação dos fármacos utilizando os EPCMs foram utilizados dois valores de pH diferentes, 1,0 e 6,5, por mérito de comparação, onde os eletrólitos utilizados foram H_2SO_4 e $\text{KAc } 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (assim também será possível analisar o efeito do eletrólito suporte). Na maior parte das determinações analíticas o pH do meio pode afetar a resposta voltamétrica do analito em estudo. Por este motivo este

parâmetro foi analisado. Os analitos utilizados foram: paracetamol e citrato de sildenafíl (Viagra®).

3.5.1. Determinação e quantificação do paracetamol utilizando EPCM

Os EPCs foram modificados com as metaloporfirinas { [Mn-TPyP(H₂O)₂]PF₆; [Zn-TPyP(H₂O)₂]; [Fe-TPyP(H₂O)₂]PF₆; [Ga-TPyP(H₂O)₂]PF₆} e com as porfirinas polimetaladas ({Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}; {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆; e {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆).

Com as metaloporfirinas não se obteve resultados satisfatórios, o que sugere necessidade dos periféricos para as porfirinas atuarem como sensores eletroquímicos na detecção do paracetamol, como pode ser visto nas Figuras 3.69 e 3.70.

Uma sugestão para estes resultados é que o analito interaja com a pasta de carbono já modificada com as metaloporfirinas, fazendo outras modificações nas mesmas. Outra sugestão é que o analito interaja com o óleo mineral (Nujol®), fazendo modificações no EPCM. Por isso não se pode utilizar as metaloporfirinas como sensores eletroquímicos, em eletrodo de pasta de carbono.

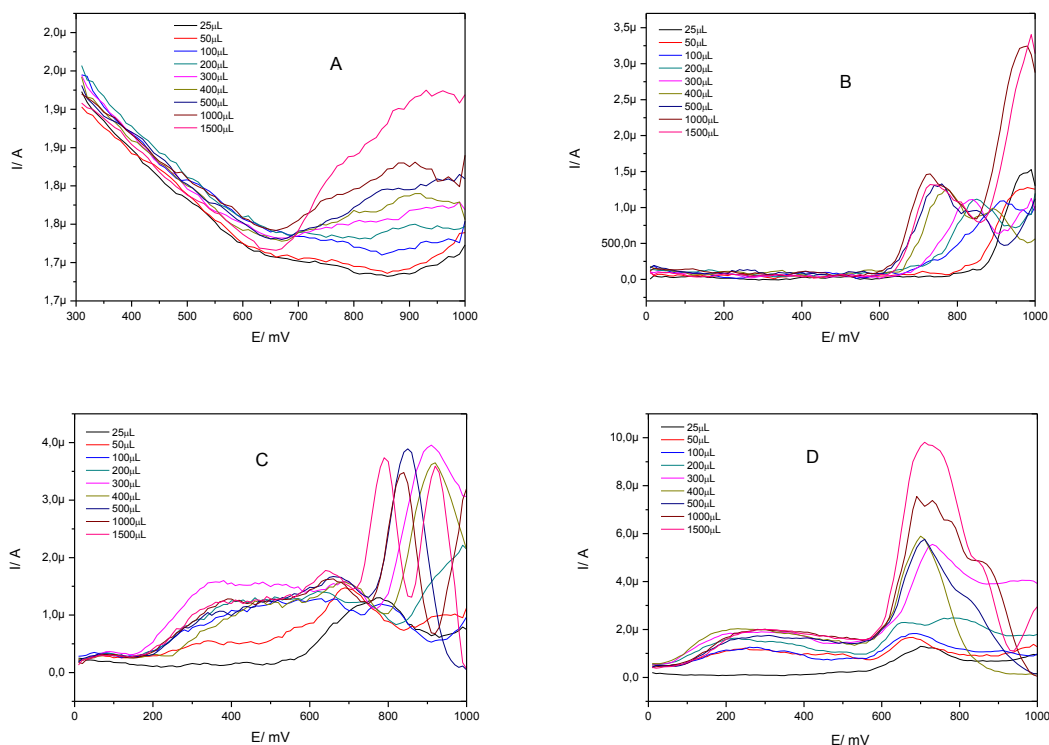


FIGURA 3.69- Voltamogramas de pulso diferencial dos EPCM com as metaloporfirinas: A=[Mn-TPyP(H₂O)₂]PF₆; B=[Zn-TPyP(H₂O)₂]; C=[Fe-TPyP(H₂O)₂]PF₆; D= [Ga-TPyP(H₂O)₂]PF₆; com o aumento da concentração de paracetamol, em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹, pH=1,0, vs Ag/AgCl.

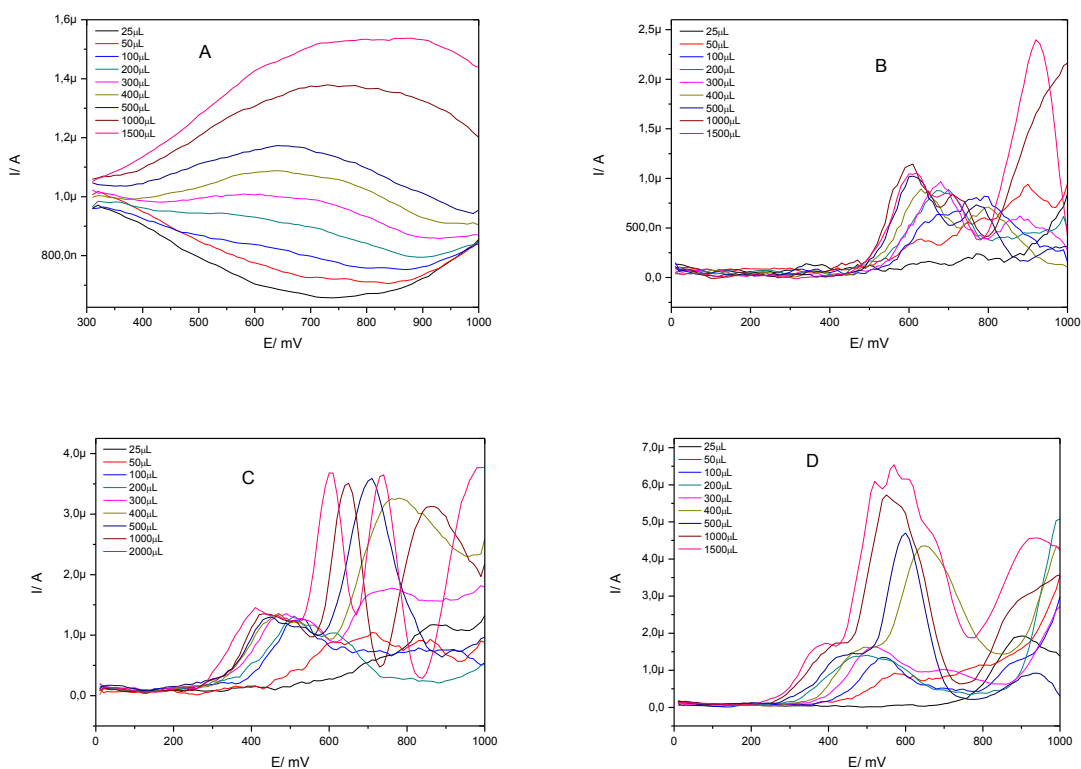


FIGURA 3.70- Voltamogramas de pulso diferencial dos EPCM com as metaloporfirinas: A=[Mn-TPyP(H₂O)₂]PF₆; B=[Zn-TPyP(H₂O)₂]; C=[Fe-TPyP(H₂O)₂]PF₆; D= [Ga-TPyP(H₂O)₂]PF₆; com o aumento da concentração de paracetamol, em KAc 0,1 mol L⁻¹, pH=6,5, vs Ag/AgCl.

Os EPCMs com as porfirinas polimetaladas mostraram se eficientes na detecção de paracetamol, onde é possível observar o aumento linear da corrente de pico de oxidação com o aumento da concentração do fármaco, como pode ser visto nas Figuras 3.71 à 3.74. Estes resultados são interessantes, uma vez que com a presença dos periféricos de rutênio (III) se observa o aumento linear esperado. A explicação que se pode dar é que com os periféricos as porfirinas se tornam mais ricas em elétrons, permitindo assim, melhor interação do analito com o EPCM,

devido ao impedimento estérico causado pelos periféricos, com isso o analito não causa modificação na superfície do mesmo como ocorre com os EPCM com as metaloporfirinas, onde o metal central esta livre para ter interações com o analito.

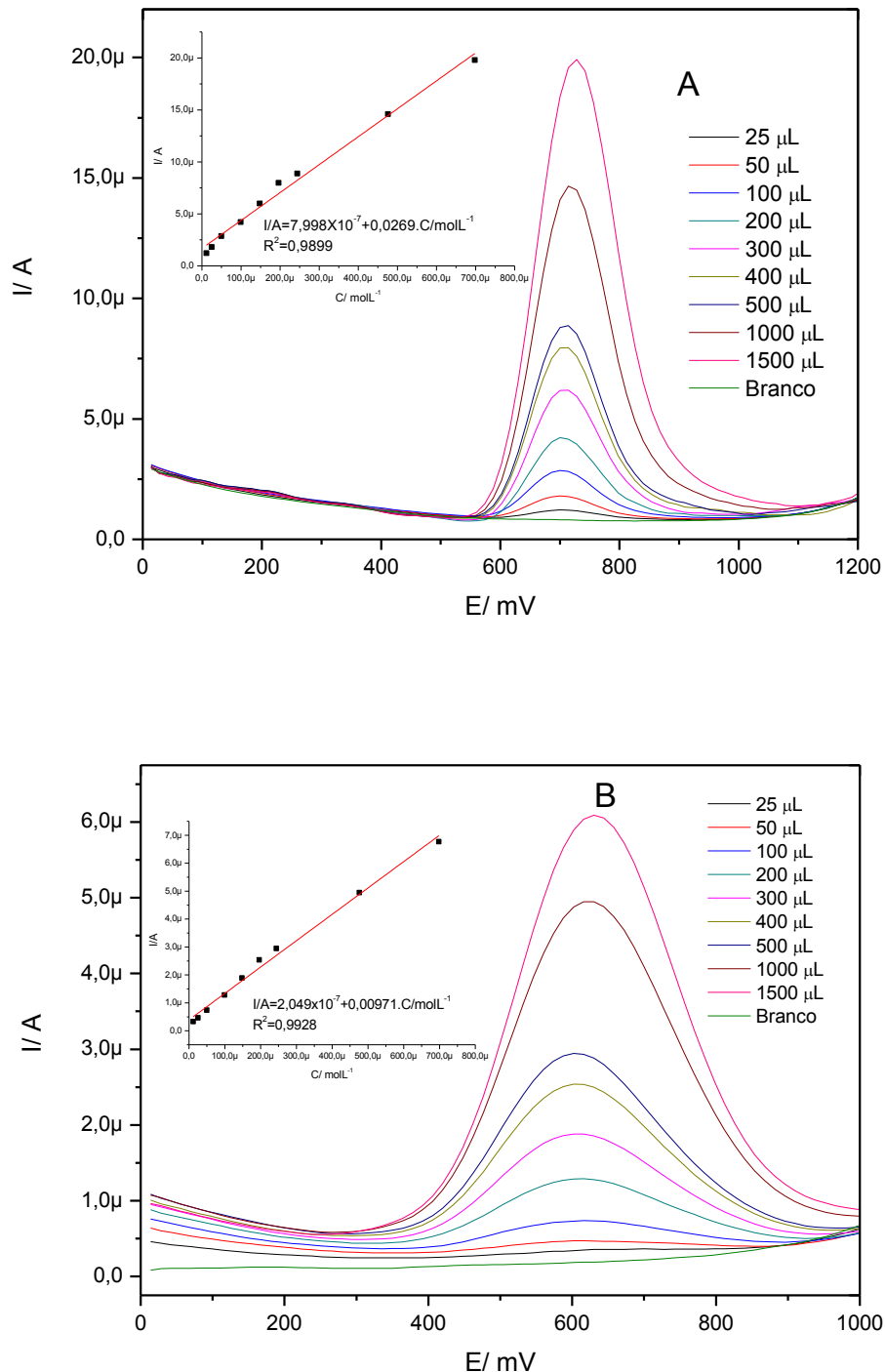


FIGURA 3.71- Voltamogramas de pulso diferencial do EPCM com a porfirina $\{\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})_4]\text{PF}_6$, com o aumento da concentração de paracetamol: A= pH=1,0, em H_2SO_4 0,1 mol L^{-1} ; B= pH = 6,5, em KAc 0,1 mol L^{-1} . vs Ag/AgCl .

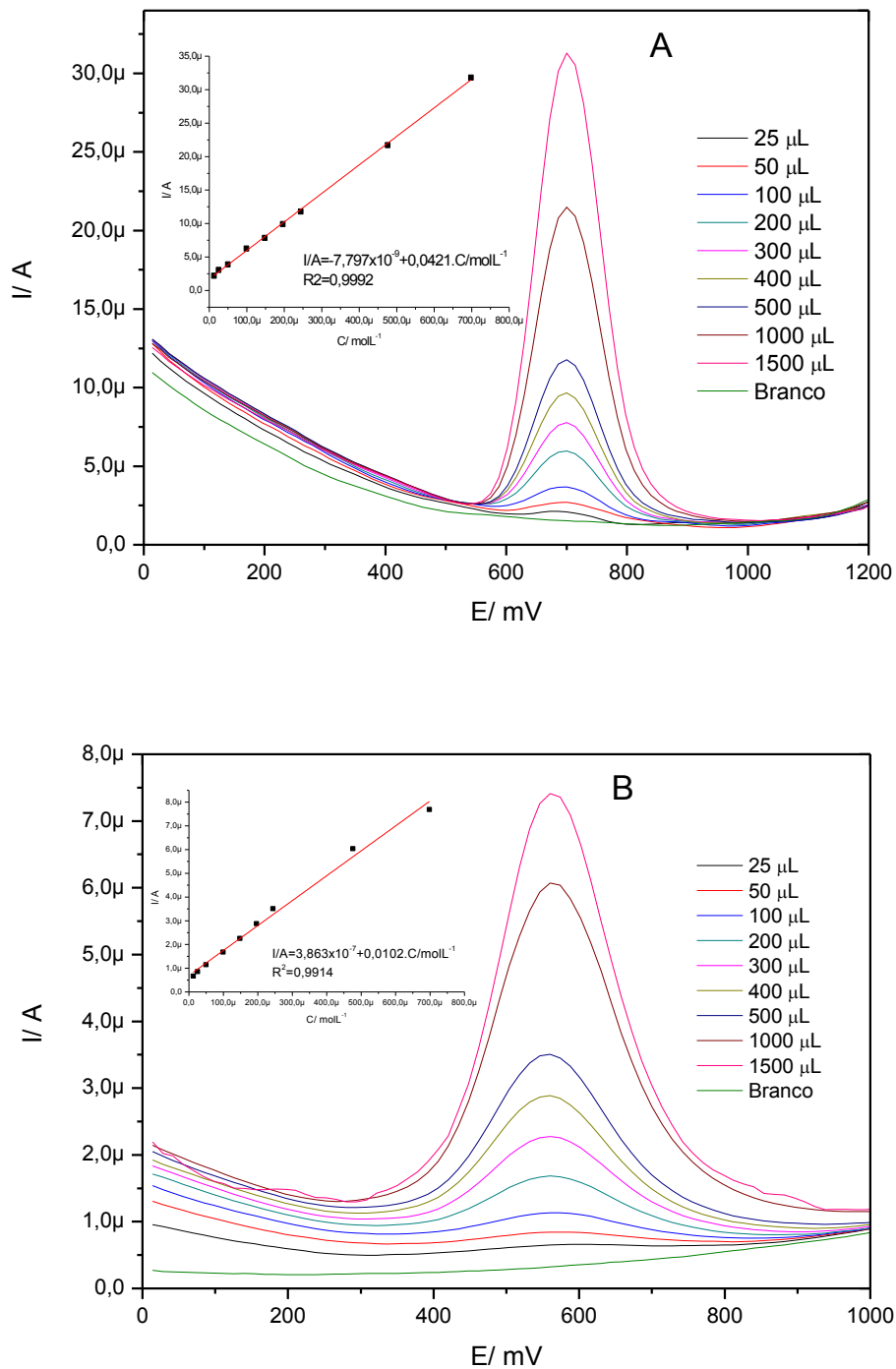


FIGURA 3.72- Voltamogramas de pulso diferencial do EPCM com a porfirina $\{\text{Zn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$, com o aumento da concentração de paracetamol: A= pH=1,0, em H_2SO_4 0,1 mol L^{-1} ; B= pH = 6,5, em KAc 0,1 mol L^{-1} . vs Ag/AgCl .

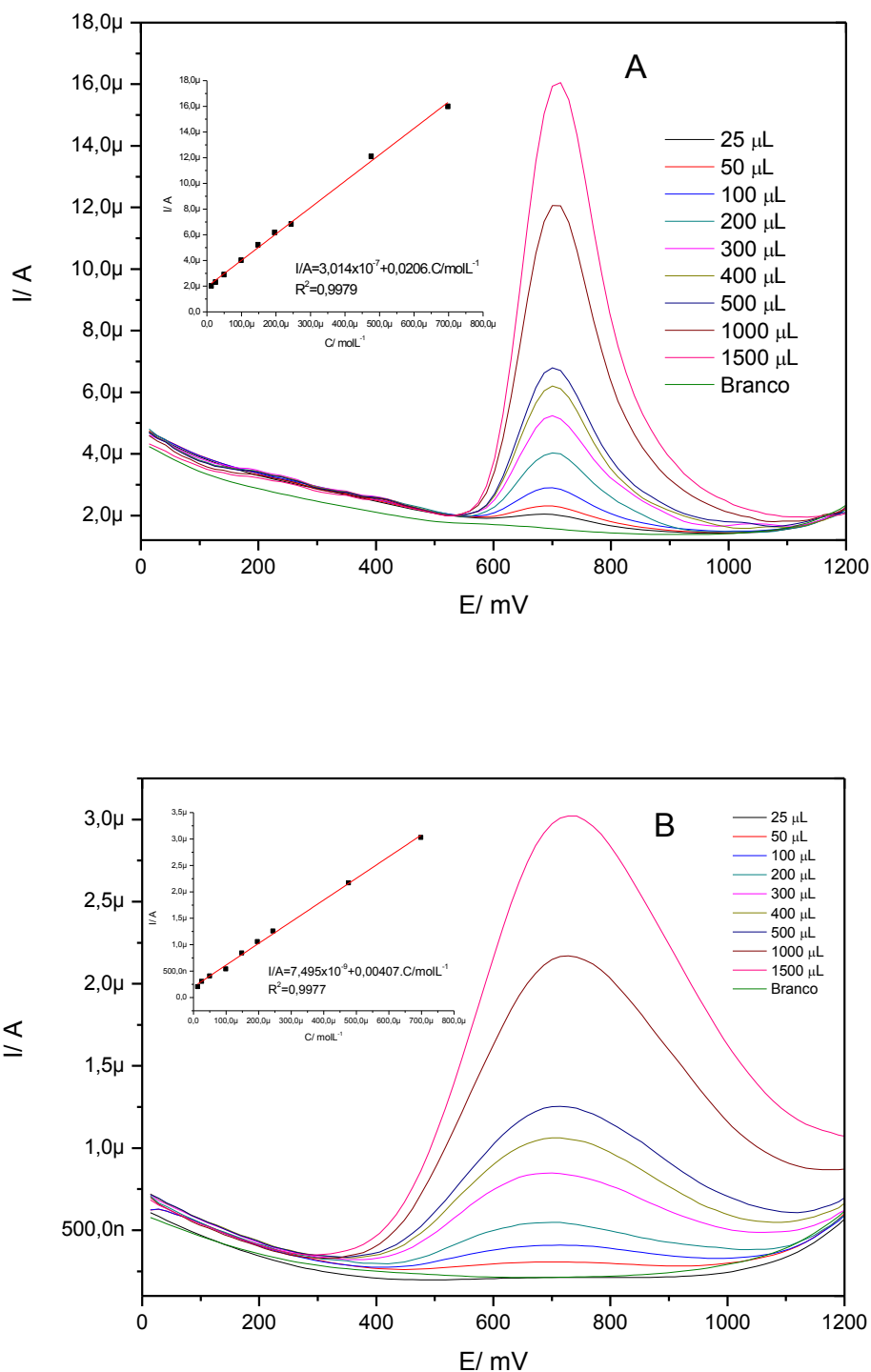


FIGURA 3.73- Voltamogramas de pulso diferencial do EPCM com a porfirina $\{\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})_4]\text{PF}_6$, com o aumento da concentração de paracetamol: A= pH=1,0, em H_2SO_4 0,1 mol L^{-1} ; B= pH = 6,5, em KAc 0,1 mol L^{-1} . Veloc. 100 mV/s. vs Ag/AgCl.

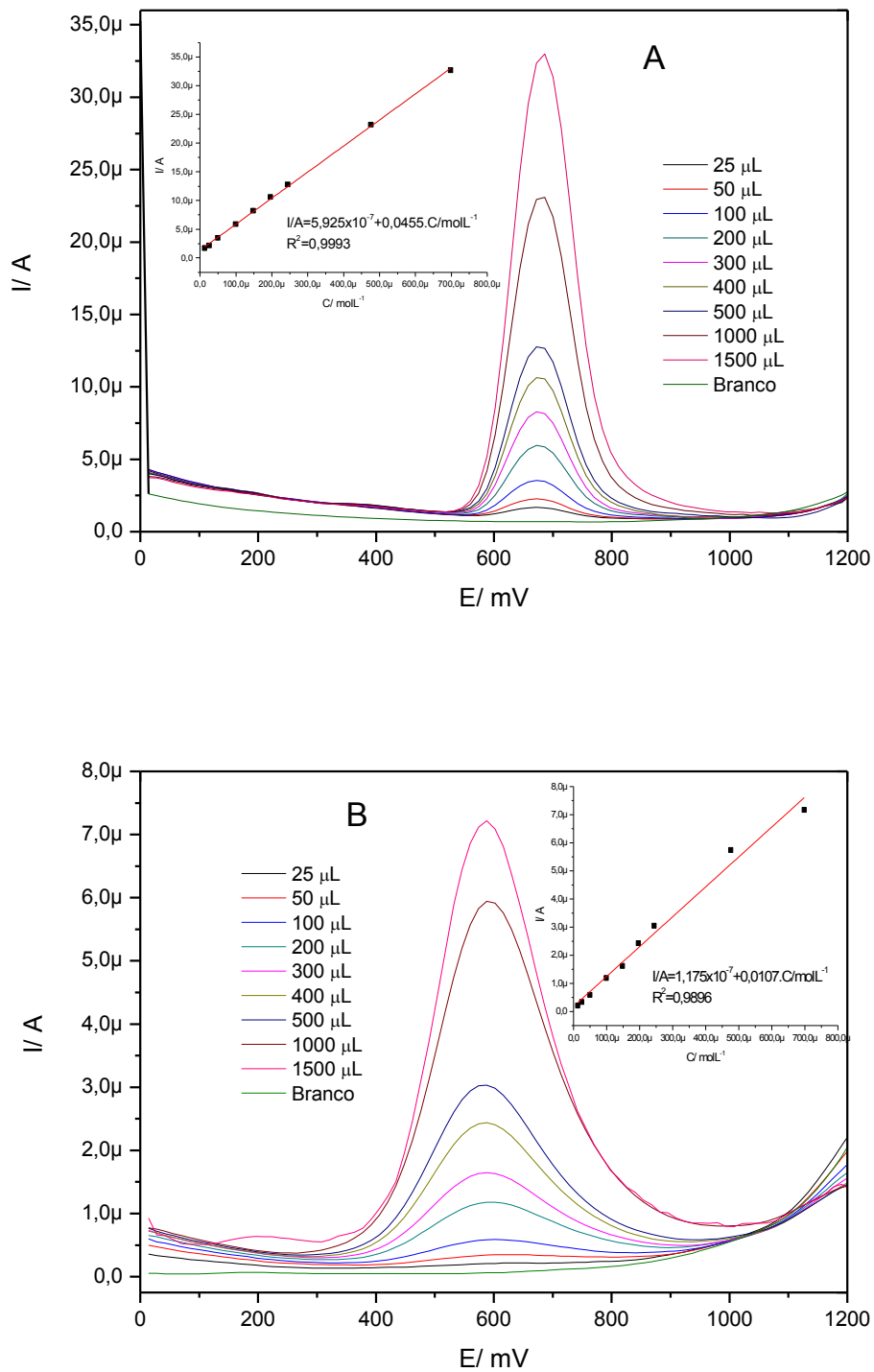


FIGURA 3.74- Voltamogramas de pulso diferencial do EPCM com a porfirina $\{Ga-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$, com o aumento da concentração de paracetamol: A= pH=1,0, em H_2SO_4 0,1 mol L^{-1} ; B= pH = 6,5, em KAc 0,1 mol L^{-1} . vs Ag/AgCl.

As respostas dos EPCMs em pH=1,0 e pH=6,5 com relação a corrente de pico de oxidação para as porfirinas polimetaladas mostraram-se surpreendentemente

melhor, quando comparada com a do EPC convencional, como pode ser visto nas Figuras 3.75 e 3.76.

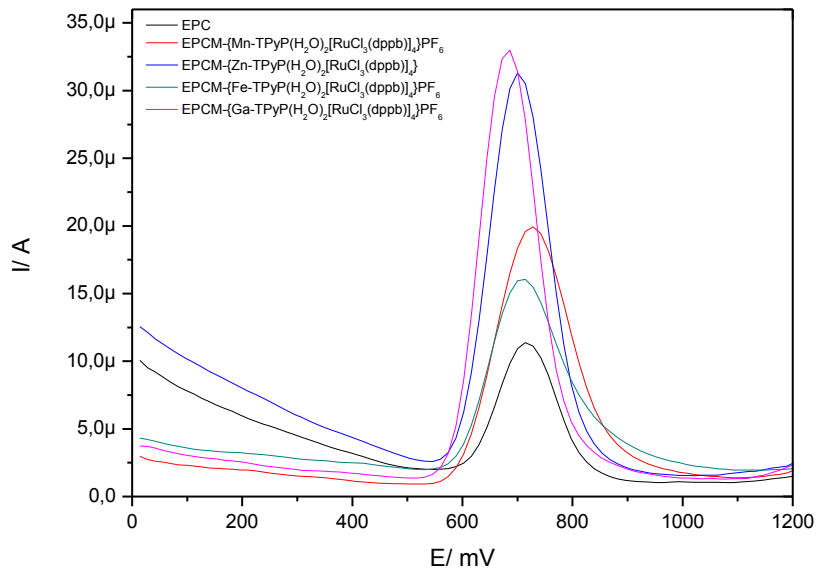


FIGURA 3.75- Voltamogramas de pulso diferencial do paracetamol comparando-se a resposta do EPC e do EPCM, em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹, pH = 1,0 vs Ag/AgCl.

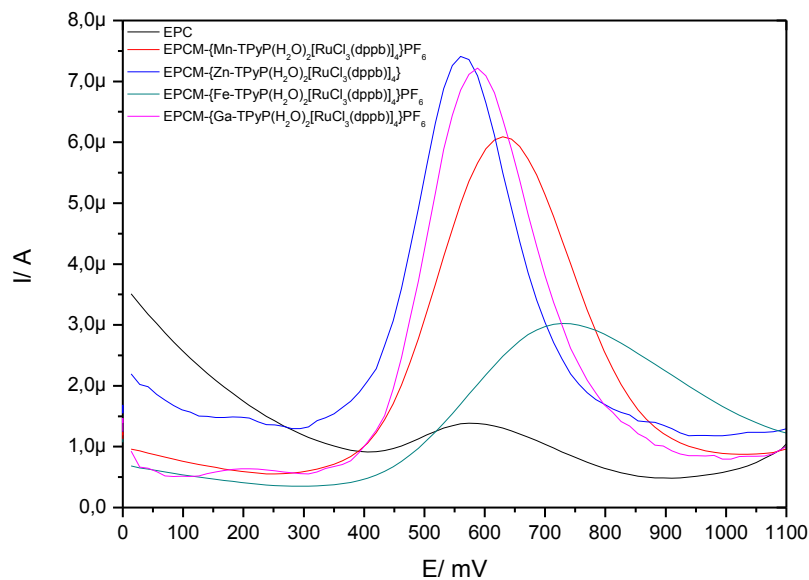


FIGURA 3.76- Voltamogramas de pulso diferencial do paracetamol comparando-se a resposta do EPC e do EPCM, em KAc 0,1 mol L⁻¹, pH = 6,5. vs Ag/AgCl.

Comparando entre si os resultados dos EPCMs nota-se um destaque do eletrodo de Ga(III), uma vez que o mesmo apresenta maior valor de corrente de pico de oxidação, sendo assim, este eletrodo mais sensível quando comparado com os demais. Levando-se em consideração a análise dos resultados pelos valores de pH pode se concluir que em pH=1,0 os EPCMs apresentam maior sensibilidade do que em pH=6,5, pois eles apresentam maior valor de corrente de pico de oxidação para o paracetamol, nas mesmas concentrações do analito, e também apresentam uma melhor definição do pico.

A Tabela 3.27 apresenta os valores de potencial do EPC e dos EPCMs, na determinação do paracetamol.

TABELA 3.27- Valores de potencial do paracetamol: EPC e EPCMs.

	E/ mV pH=1,0	E/ mV pH=6,5
EPC	716	579
EPCM-{Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆	722	635
EPCM-{Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}	701	560
EPCM-{Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆	711	722
EPCM-{Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆	681	585

A faixa de concentração utilizada na curva de calibração para fazer uma determinação segura de paracetamol foi de $1,0 \times 10^{-3}$ a $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹. Os limites de detecção e de quantificação foram calculados para os EPCMs e estão apresentados na Tabela 3.28.

TABELA 3.28- Valores de LD e LQ para os EPCMs.

EPCM	pH=1,0		pH=6,5	
	LD	LQ	LD	LQ
{Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆	$2,64 \times 10^{-6}$	$8,81 \times 10^{-6}$	$4,51 \times 10^{-6}$	$1,50 \times 10^{-5}$
{Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}	$1,09 \times 10^{-5}$	$3,66 \times 10^{-5}$	$1,88 \times 10^{-5}$	$6,26 \times 10^{-5}$
{Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆	$1,47 \times 10^{-5}$	$4,90 \times 10^{-5}$	$9,51 \times 10^{-6}$	$3,17 \times 10^{-5}$
{Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆	$1,07 \times 10^{-6}$	$3,56 \times 10^{-6}$	$5,58 \times 10^{-6}$	$1,86 \times 10^{-6}$

*Unidade de LD e LQ = mol L⁻¹

O mecanismo (Figura 3.77) sugerido para a oxidação do paracetamol já é conhecido na literatura (VAN BENSHOTEN, 1983) e depende do valor de pH, onde na etapa (I) ele é eletroquimicamente oxidado num processo que envolve a perda de dois elétrons, e dois prótons, produzindo uma espécie intermediária N-acetil-p-quinoneimina. Em valores de pH maiores ou igual a 6 a espécie (II) é estável na forma desprotonada, e em soluções mais ácidas essa substância é imediatamente protonada, produzindo a espécie (III), menos estável, porém eletroquimicamente ativa, que produz rapidamente a forma hidratada (IV), eletroquimicamente inativa, que se converte finalmente à benzoquinona.

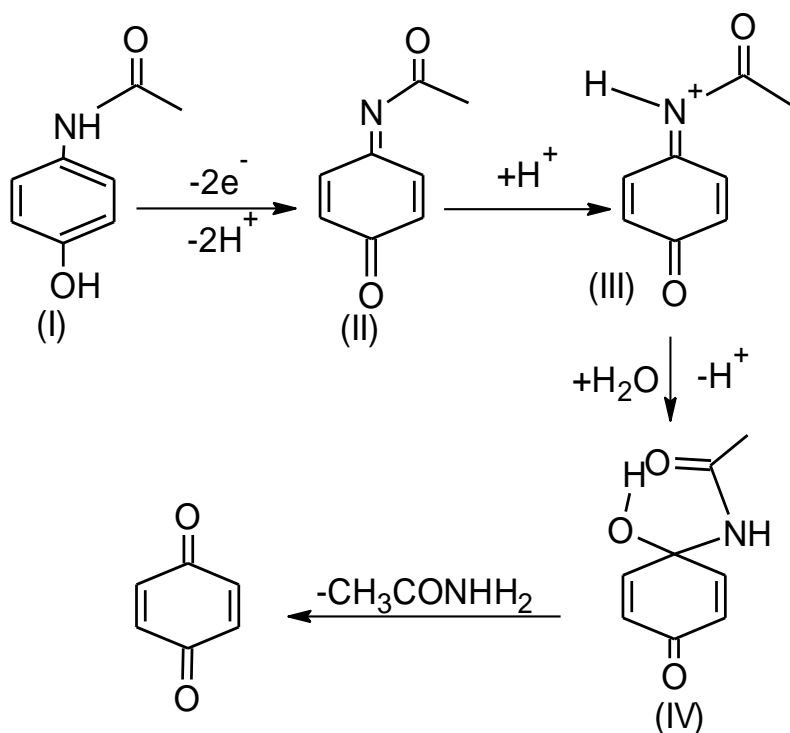


FIGURA 3.77 - Mecanismo de oxidação do paracetamol em pH=6,5 e pH=1,0 (VAN BENSHOTEN, 1983).

No presente trabalho foi utilizado o método de determinação direta para quantificação de paracetamol utilizando os EPCMs através das equações das curvas de calibração produzidas anteriormente. Para isso foram preparadas três soluções de Tylenol® bebê de $2,30 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, seguindo as informações contidas na embalagem do medicamento, que era de 100 mg mL⁻¹ de paracetamol. Os voltamogramas de pulso diferencial de cada EPCM estão apresentados nas Figuras

3.78 a 3.81 e a Tabela 3.29 apresenta os valores de concentrações obtidos através do método direto, para o paracetamol.

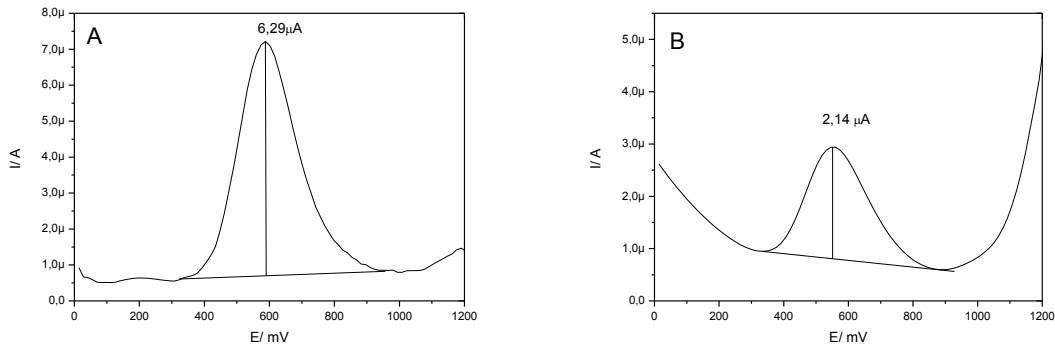


FIGURA 3.78- Voltamogramas de pulso diferencial do Tylenol® bebê ($2,0 \times 10^{-4}$ mol L^{-1}), em EPCM, com a porfirina $\{Mn-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$, para quantificação do paracetamol; A= pH= 1,0, em H_2SO_4 0,1 mol L^{-1} ; B=pH = 6,5, em KAc. 0,1 mol L^{-1} . vs Ag/AgCl.

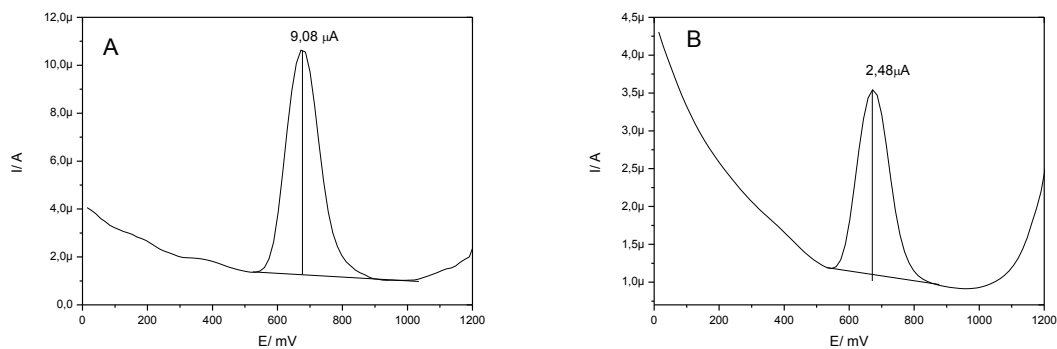


FIGURA 3.79- Voltamogramas de pulso diferencial do Tylenol® bebê ($2,0 \times 10^{-4}$ mol L^{-1}), em EPCM, com a porfirina $\{Zn-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}$, para quantificação do paracetamol; A= pH= 1,0, em H_2SO_4 0,1 mol L^{-1} ; B=pH = 6,5, em KAc. 0,1 mol L^{-1} . vs Ag/AgCl.

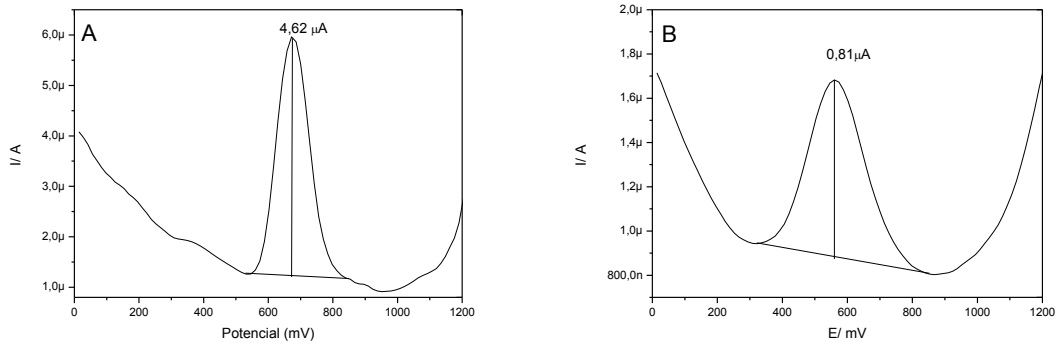


FIGURA 3.80- Voltamogramas de pulso diferencial do Tylenol® bebê ($2,0 \times 10^{-4}$ mol L^{-1}), em EPCM, com a porfirina $\{Fe-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$, para quantificação do paracetamol; A= pH= 1,0, em H_2SO_4 0,1 mol L^{-1} ; B=pH = 6,5, em KAc. 0,1 mol L^{-1} . vs Ag/AgCl.

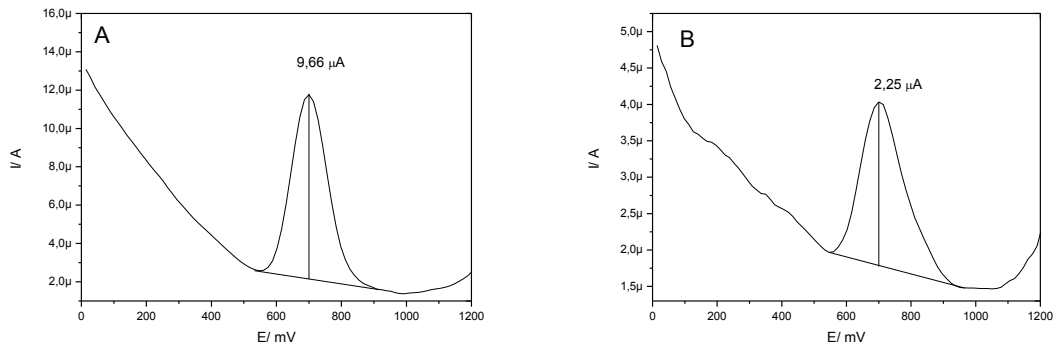


FIGURA 3.81- Voltamogramas de pulso diferencial do Tylenol® bebê ($2,0 \times 10^{-4}$ mol L^{-1}), em EPCM, com a porfirina $\{Ga-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$, para quantificação do paracetamol; A= pH= 1,0, em H_2SO_4 0,1 mol L^{-1} ; B=pH = 6,5, em KAc. 0,1 mol L^{-1} . vs Ag/AgCl.

TABELA 3.29- Valores de concentrações obtidos para o Tylenol® bebê utilizando os EPCMs com as porfirinas polimetaladas.

EPCM	C/ mol L^{-1} pH=1	DPR / %	C /mol L^{-1} pH=6,5	DPR / %
1	$2,04 \times 10^{-4}$	1,30	$1,99 \times 10^{-4}$	1,12
2	$2,14 \times 10^{-4}$	1,19	$2,05 \times 10^{-4}$	1,25
3	$2,09 \times 10^{-4}$	1,46	$1,97 \times 10^{-4}$	1,40
4	$1,99 \times 10^{-4}$	0,81	$2,00 \times 10^{-4}$	0,90

Onde: 1= $\{Mn-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$; 2= $\{Zn-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}$; 3= $\{Fe-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$ e 4= $\{Ga-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$.

Os valores de concentrações obtidos pelo método direto estão bem próximos do valor da solução de Tylenol® bebê preparada ($2,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) para quantificação do paracetamol e os valores obtidos nas triplicatas apresentaram um desvio padrão relativo inferior à 1,5%, ou seja, todos os EPCMs possuem uma boa reprodutibilidade.

Para comparação usou-se a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência onde foi utilizada a curva de calibração construída anteriormente para a quantificação de paracetamol. Foi feita uma injeção de cada solução de Tylenol® bebê, supostamente de $2,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ para verificar a veracidade deste valor, e comparar com os resultados obtidos utilizando os EPCMs.

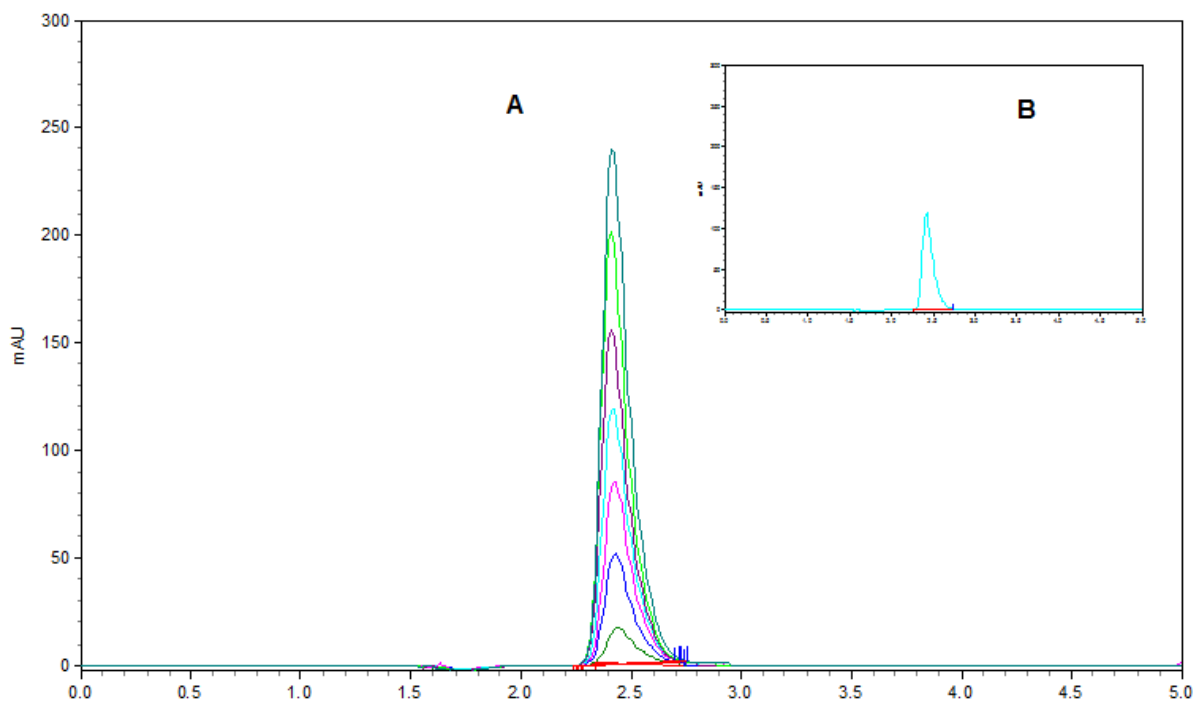


FIGURA 3.82- (A) Cromatogramas típicos das curvas de calibração do paracetamol; (B) adição da solução de Tylenol® bebê ($2,00 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ equivalente a $30,23 \mu\text{g mL}^{-1}$). Condições cromatográficas: coluna C-18 fase reversa de 15 cm, eluição isocrática, vazão de 1 mL min^{-1} de fase móvel, constituída por 60% de metanol grau CLAE e 40% de água Milli-Q. A detecção foi em 290 nm.

Aplicando-se o valor médio de área obtido (920124) na equação da curva de calibração abaixo:

$$A = -13506,08 + 30740.C/\mu\text{g mL}^{-1}$$

Obtém-se que a concentração da solução de Tylenol® é de $30,37 \mu\text{g mL}^{-1}$, equivalente a $2,01 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, com um coeficiente de variação de 4,2 %.

Com estes resultados pode se concluir que os EPCMs podem ser utilizados na determinação, e na quantificação do paracetamol, com um alto índice de confiabilidade, uma vez que os resultados obtidos foram bem próximos dos valores reais, e os EPCMs apresentaram uma boa reprodutibilidade.

3.5.2. Determinação e quantificação do citrato de sildenafil (Viagra®) utilizando EPCM

As metaloporfirinas também não apresentaram resultados satisfatórios, tanto a pH 1,0 quanto em pH 6,5, para determinação do citrato de sildenafil como pode ser visto nas Figuras 3.83 e 3.84, o que reforça a sugestão de que é necessária a presença dos periféricos de Ru (III) para que se possa obter uma boa resposta eletroquímica dos EPCMs, uma vez que estes periféricos aumentam a densidade eletrônica dos mesmos e impedem a interação do analito com a superfície do eletrodo.

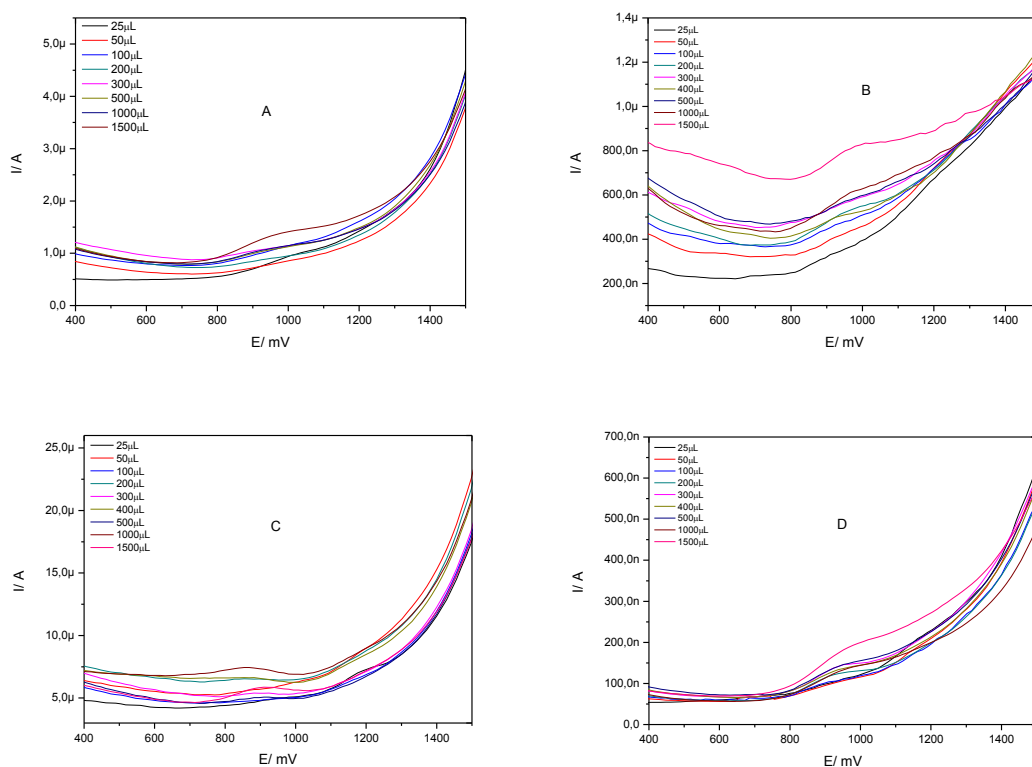


FIGURA 3.83- Voltamogramas de pulso diferencial dos EPCM com as metaloporfirinas: A=[Mn-TPyP(H₂O)₂]PF₆; B=[Zn-TPyP(H₂O)₂]; C=[Fe-

TPyP(H₂O)₂]PF₆; D= [Ga-TPyP(H₂O)₂]PF₆}; com o aumento da concentração de citrato de sildenafil, em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹, pH=1,0. vs Ag/AgCl.

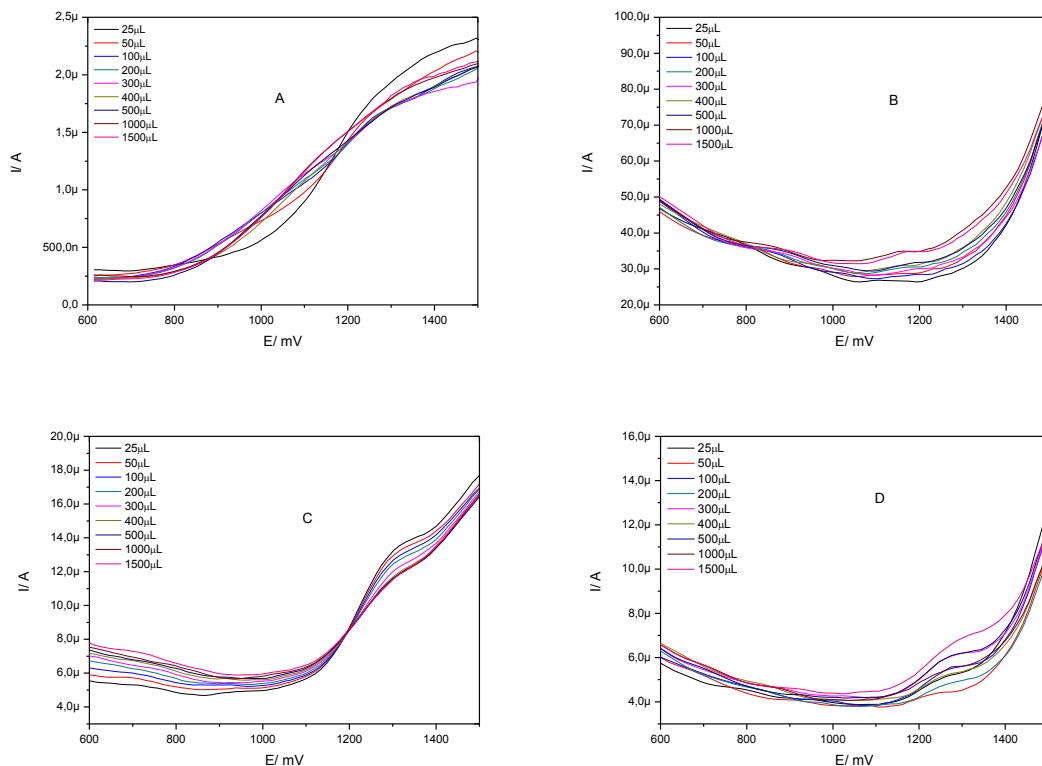


FIGURA 3.84- Voltamogramas de pulso diferencial dos EPCM com as metaloporfirinas: A=[Mn-TPyP(H₂O)₂]PF₆; B=[Zn-TPyP(H₂O)₂]; C=[Fe-TPyP(H₂O)₂]PF₆; D= [Ga-TPyP(H₂O)₂]PF₆}; com o aumento da concentração de citrato de sildenafil, em KAc 0,1 mol L⁻¹, pH=6,5. vs Ag/AgCl.

Os EPCMs com as porfirinas polimetaladas em pH=6,5 não se mostraram eficientes na determinação do citrato de sildenafil. Como se pode observar na Figura 3.85 as primeiras adições sofrem um aumento linear com o aumento da concentração do citrato de sildenafil, mas a partir da 5^a adição o eletrodo sofre um envenenamento e para de responder linearmente. A sugestão para este resultado é que o citrato de sildenafil possui vários pontos de coordenação e necessita que estes pontos todos estejam protonados para que o eletrodo seja seletivo, sendo assim necessita de um menor valor de pH. Com o valor de pH=6,5 o citrato de sildenafil provavelmente interage com a superfície do eletrodo à medida que sua concentração em solução aumenta, causando assim seu envenenamento.

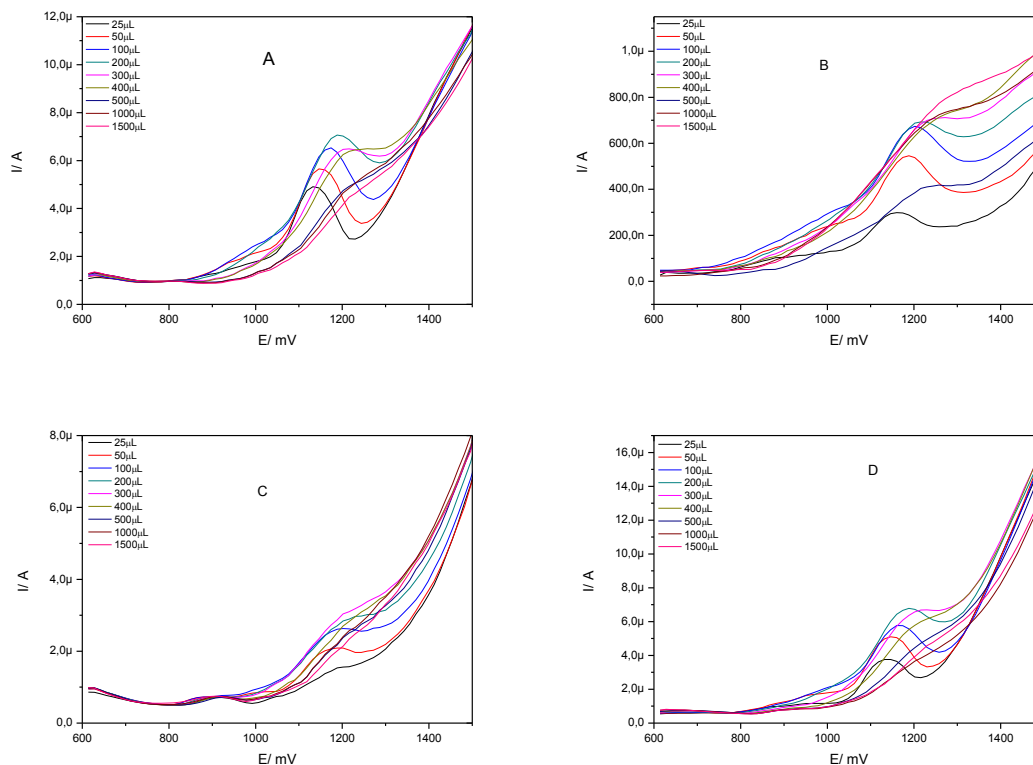


FIGURA 3.85- Voltamogramas de pulso diferencial dos EPCMs com as porfirinas polimetaladas: A= $\{\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$; B= $\{\text{Zn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$; C= $\{\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$ e D= $\{\text{Ga-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$, com o aumento da concentração de citrato de sildenafil, pH = 6,5 em KAc 0,1 mol L⁻¹. vs Ag/AgCl.

Os EPCMs com as porfirinas polimetaladas, em pH=1,0, se mostraram eficiente na determinação do citrato de sildenafil, uma vez que eles responderam linearmente ao aumento da concentração do citrato de sildenafil, como pode ser observado nas Figuras 3.86 a 3.89, com suas respectivas curvas de calibração.

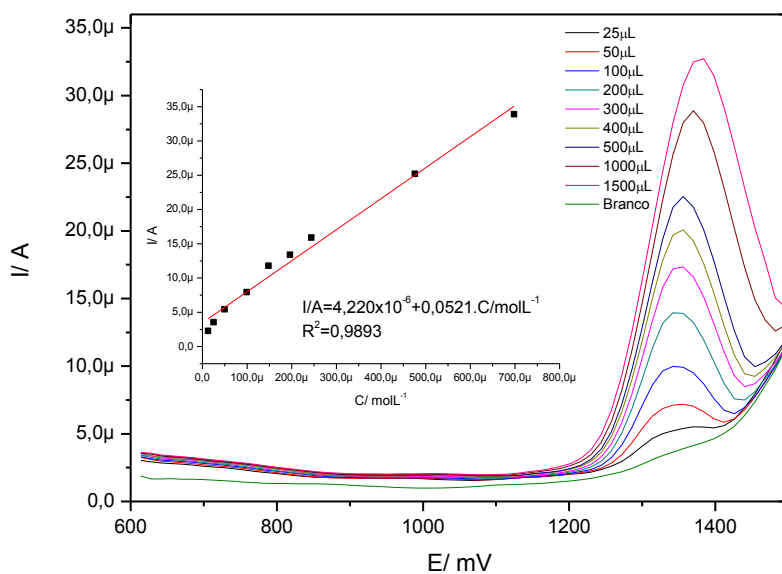


FIGURA 3.86- Voltamogramas de pulso diferencial do EPCM, com a porfirina {Mn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, com o aumento da concentração de citrato de sildenafil, pH=1,0 em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹; vs Ag/AgCl.

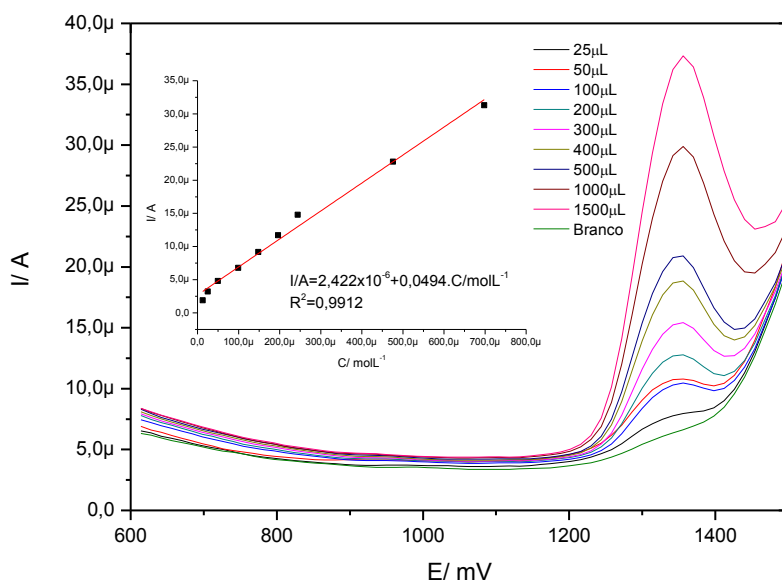


FIGURA 3.87- Voltamogramas de pulso diferencial do EPCM, com a porfirina {Zn-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}, com o aumento da concentração de citrato de sildenafil, pH=1,0 em H₂SO₄ 0,1 mol.L⁻¹; vs Ag/AgCl.

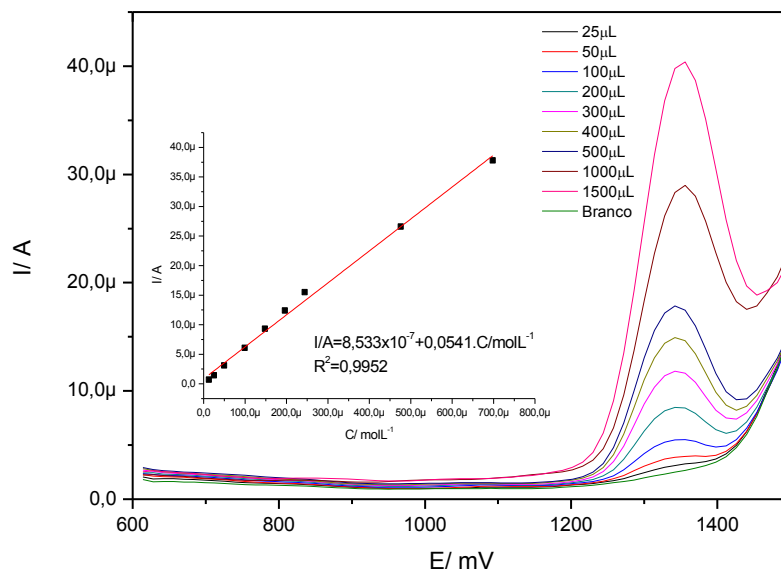


FIGURA 3.88- Voltamogramas de pulso diferencial do EPCM, com a porfirina {Fe-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, com o aumento da concentração de citrato de sildenafil, pH=1,0 em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹; vs Ag/AgCl.

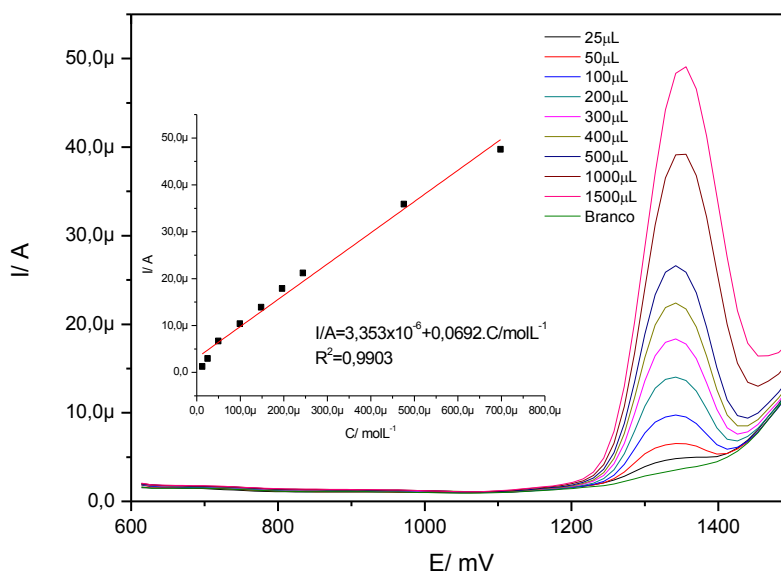


FIGURA 3.89- Voltamogramas de pulso diferencial do EPCM, com a porfirina {Ga-TPyP(H₂O)₂[RuCl₃(dppb)]₄}PF₆, com o aumento da concentração de citrato de sildenafil, pH=1,0 em H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹; vs Ag/AgCl.

As respostas dos EPCMs, quando comparadas com o EPC, apresentam uma surpreendente melhora. O processo do pico de oxidação foi mais bem definido e mostrou-se mais sensível em todos os EPCMs. Esta melhora na resposta eletroquímica pode ser visualizada na Figura 3.90.

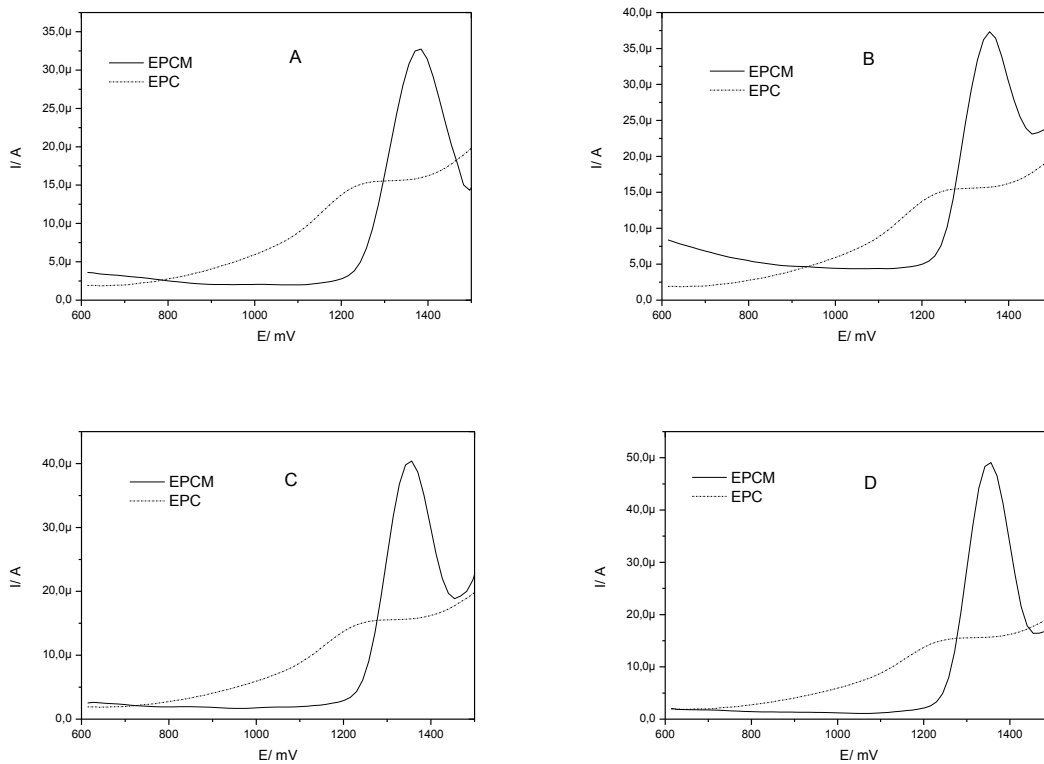


FIGURA 3.90- Voltamogramas de pulso diferencial do citrato de sildenafil comparando-se as respostas do EPC e do EPCM: A= $\{Mn-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$; B= $\{Zn-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}$; C= $\{Fe-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$; e D= $\{Ga-TPyP(H_2O)_2[RuCl_3(dppb)]_4\}PF_6$, em H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, $pH = 1,0$ vs $Ag/AgCl$.

Comparando entre si os resultados dos EPCMs nota-se mais uma vez o destaque do eletrodo de Ga (III), uma vez que o mesmo apresenta maior valor de corrente de pico de oxidação do analito. Este melhor resultado pode ser explicado pela quantidade de elétrons que o Ga (III) possui, como já foi explicado anteriormente. Com relação ao potencial as respostas dos EPCM não tiveram variações consideráveis, uma vez que os valores foram bem próximos (Figura 3.91).

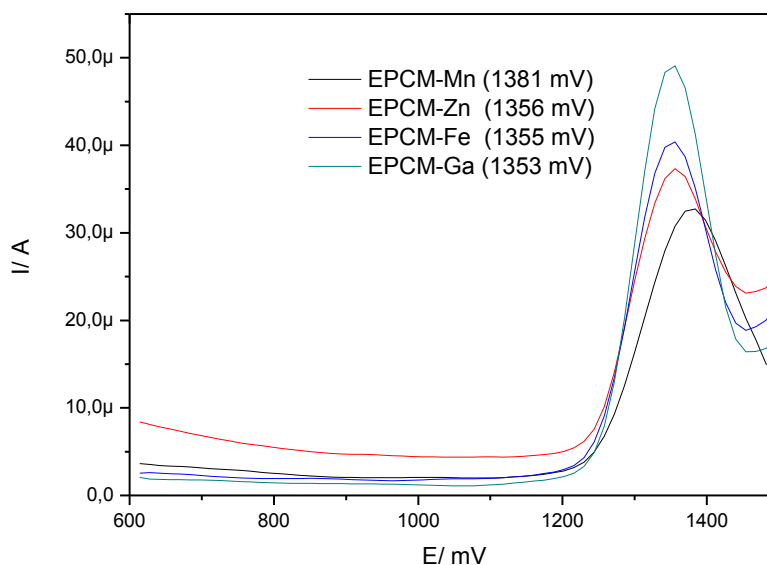


FIGURA 3.91- Voltamogramas de pulso diferencial do citrato de sildenafil comparando-se as respostas dos EPCMs, em H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ $\text{pH} = 1,0$ vs Ag/AgCl.

A faixa de concentração utilizada na curva de calibração para fazer uma determinação segura do citrato de sildenafil foi de $1,0 \times 10^{-3}$ a $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$. Os limites de detecção e de quantificação foram calculados para os EPCMs e estão apresentados na Tabela 3.30.

TABELA 3.30- Valores de LD e LQ para os EPCMs na determinação do citrato de sildenafil em $\text{pH} = 1,0$.

EPCM	LD / mol L^{-1}	LQ / mol L^{-1}
$\{\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$	$3,52 \times 10^{-6}$	$1,17 \times 10^{-5}$
$\{\text{Zn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$	$3,35 \times 10^{-6}$	$1,11 \times 10^{-5}$
$\{\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$	$6,93 \times 10^{-6}$	$2,31 \times 10^{-5}$
$\{\text{Ga-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$	$6,50 \times 10^{-6}$	$2,17 \times 10^{-5}$

Os EPCMs foram utilizados para determinação direta do citrato de sildenafil em um comprimido comercial de 50 mg de citrato de sildenafil (Viagra® Pfizer). Para isso foram preparadas três soluções desde comprimido em H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ supostamente de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. Os voltamogramas de pulso diferencial de cada

EPCMs estão apresentados na Figura 3.92, e os resultados encontrados estão na Tabela 3.31.

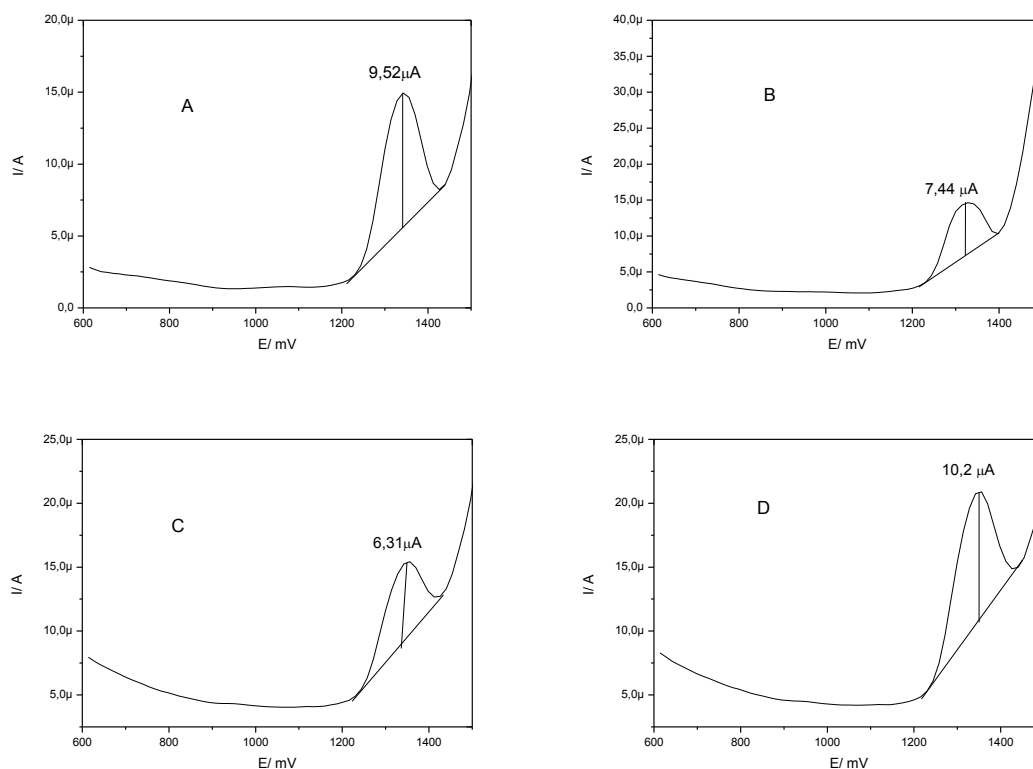


FIGURA 3.92- Voltamogramas de pulso diferencial Viagra® $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$: A= $\{\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$; B= $\{\text{Zn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$; C= $\{\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$; e D= $\{\text{Ga-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$, em H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, $\text{pH} = 1,0$ vs Ag/AgCl.

TABELA 3.31- Valores de concentração obtidos para o Viagra® utilizando os EPCMs com as porfirinas polimetaladas.

EPCM	C/ mol L^{-1} $\text{pH}=1$	DPR/ %
$\{\text{Mn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$	$1,00 \times 10^{-4}$	2,06
$\{\text{Zn-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$	$1,02 \times 10^{-4}$	1,50
$\{\text{Fe-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$	$1,01 \times 10^{-4}$	0,98
$\{\text{Ga-TPyP}(\text{H}_2\text{O})_2[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$	$0,99 \times 10^{-4}$	1,00

Os valores de concentrações obtidos pelo método direto estão bem próximos do valor das soluções preparadas de Viagra® ($1,00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$). Para quantificação do citrato de sildenafil, os valores obtidos nas triplicatas apresentaram um desvio padrão relativo inferior a 2,5%, ou seja, todos os EPCMs possuem uma boa reprodutibilidade, e uma boa sensibilidade para determinação do fármaco.

Para comparação foi utilizada a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência, onde foi construída uma curva de calibração que foi utilizada na quantificação do citrato de sildenafil no Viagra® pelo método direto. As amostras foram preparadas pelo método de diluição, partindo de uma concentração de 1 mg mL^{-1} de citrato de sildenafil, preparando-se assim soluções de 10, 30, 50, 70, 90 e $110 \text{ }\mu\text{L}$. A curva de calibração (Figura 3.94) foi construída pela área *versus* concentração.

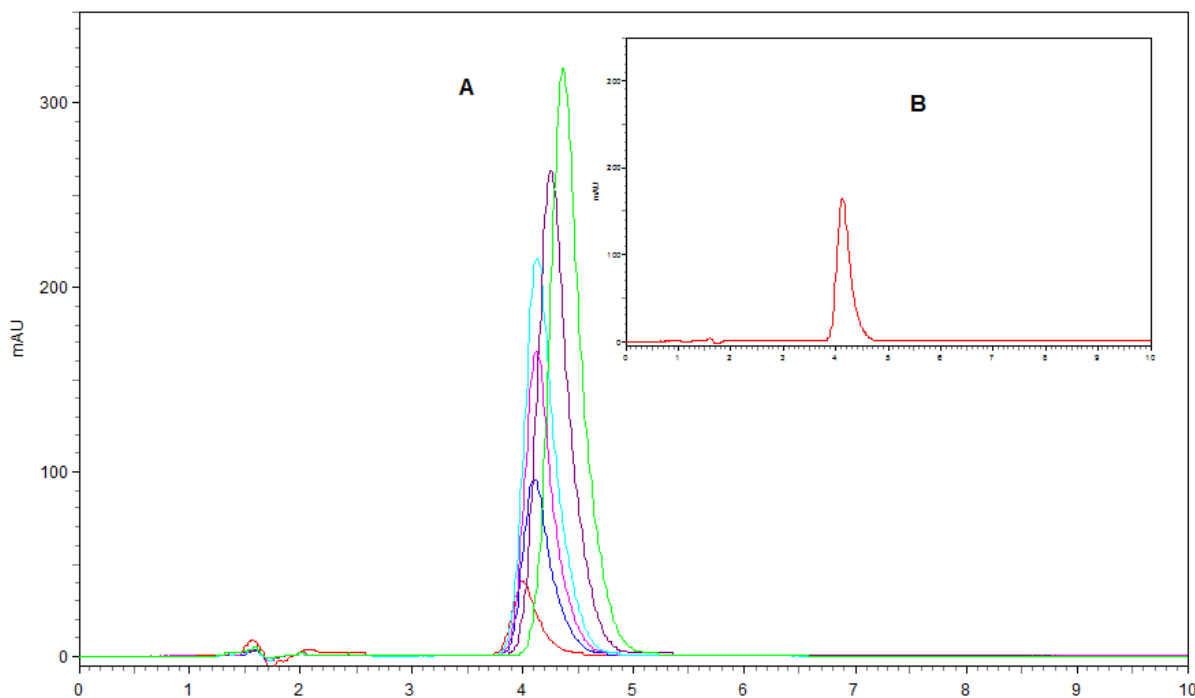


FIGURA 3.93- (A) Cromatogramas típicos das curvas de calibração do citrato de sildenafil; (B) adição da solução de Viagra® ($1,00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ equivalente a $47,45 \text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$). Condições cromatográficas: coluna C-18 fase reversa de 15 cm, eluição isocrática, vazão de 1 mL min^{-1} de fase móvel, 90% de metanol grau CLAE e 10% de tampão acetato $\text{pH}=5,0$. A detecção foi em 290 nm .

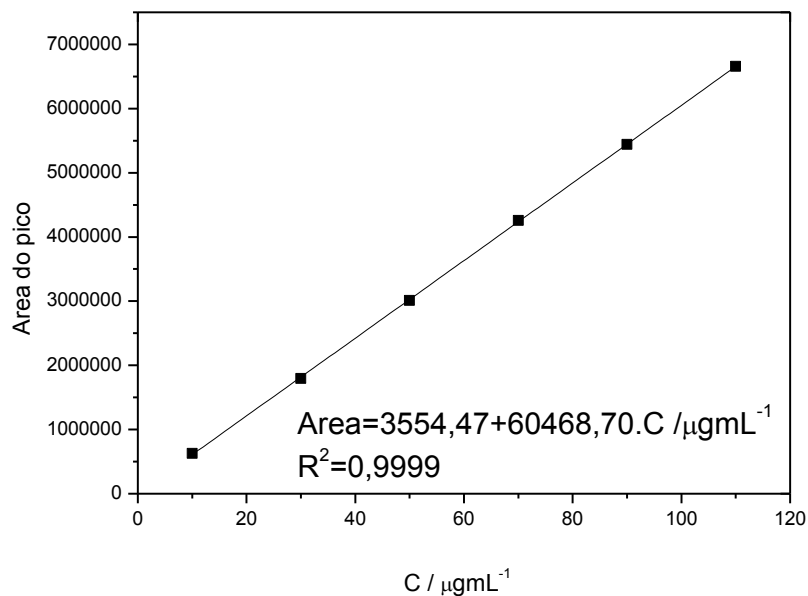


FIGURA 3.94- Curva de calibração utilizada na quantificação de citrato de sildenafil no Viagra®, utilizando a técnica CLAE.

Aplicando-se o valor médio de área obtida (2884022), na equação da curva de calibração, obtém-se uma concentração de 47,64 mg mL⁻¹ equivalente a 1,01x10⁻⁴ mol L⁻¹, com um coeficiente de variação de 3,8 %. Este resultado, pelo método CLAE, confirma os resultados obtidos com os EPCMs, os quais se mostraram eficientes na determinação e na quantificação do citrato de sildenafil.

O mecanismo sugerido para a oxidação do citrato de sildenafil é baseado nos dados da literatura (OZKAN et al., 2004), onde foi realizada a eletroquímica de dois compostos (Figura 3.95) que possuem grupos funcionais piperazínicos semelhantes ao do citrato de sildenafil.

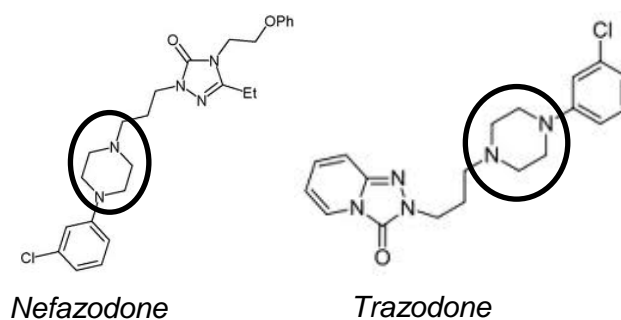


FIGURA 3.95- Compostos utilizados no trabalho de (OZKAN et al., 2004), para tentar atribuir o mecanismo de oxidação do citrato de sildenafil.

Ozkan e seus colaboradores sugeriram que a oxidação do citrato de sildenafil poderia ocorrer no anel da piperazina, com a perda de 1 elétron, uma vez que os processos de oxidação dos compostos da Figura 3.95, acontecem no mesmo potencial ou em potencial bem próximos ao do citrato de sildenafil. Com a intenção de comprovar estes resultados neste trabalho foi realizada a eletroquímica do *Norfloxacina*, da *glicina* e do *ácido cítrico*, os quais possuem grupos semelhantes ao encontrado no citrato de sildenafil (Figura 3.96).

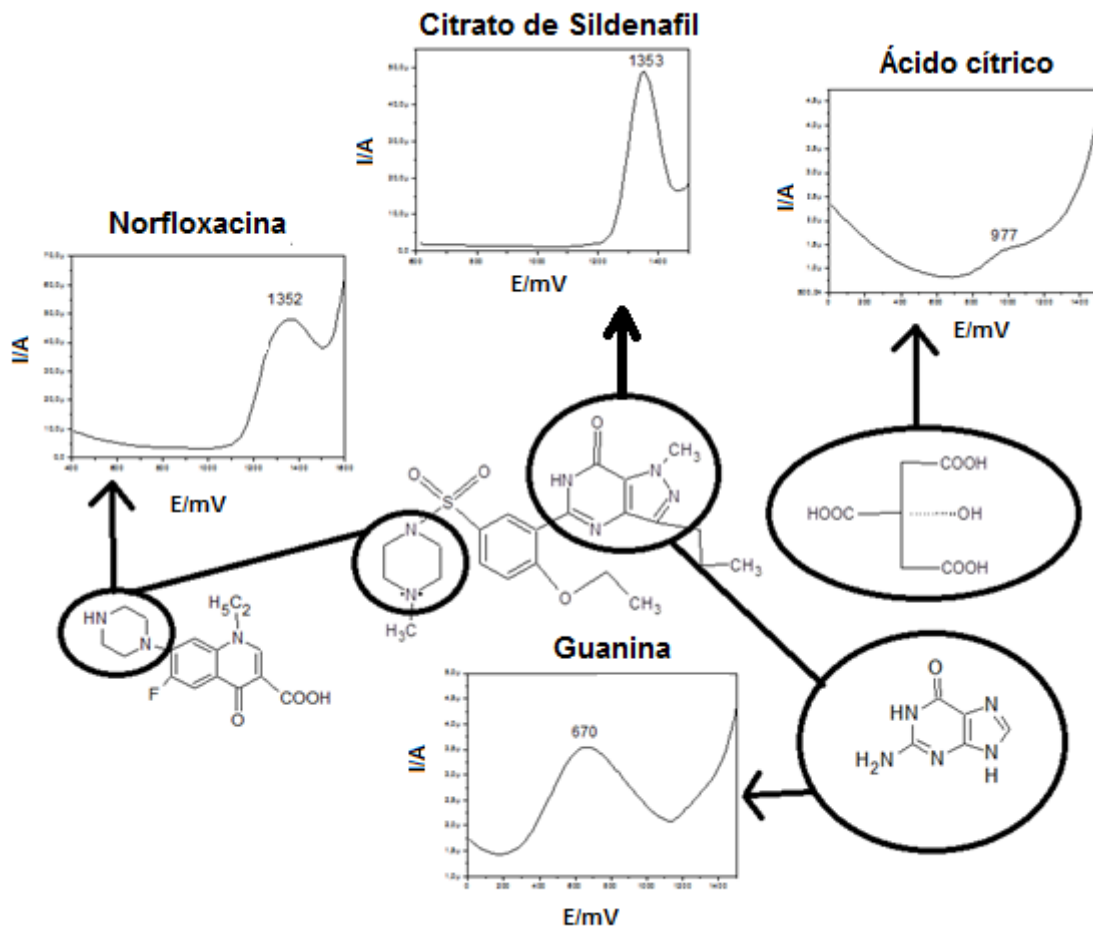


FIGURA 3.96- Voltamogramas de pulso diferencial da Norfloxacina, Ácido cítrico, Guanina e do Citrato de sildenafil, em H_2SO_4 $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $\text{pH}=1,0$ vs Ag/AgCl .

Como se pode observar entre os potenciais dos processos de oxidação da Norfloxacina (1352 mV), Guanina (670 mV) e Ácido Cítrico (977 mV), o que se identifica com o citrato de sildenafil (1353 mV), é o processo da Norfloxacina, o que confirma a sugestão de que esta oxidação ocorre pelo anel da piperazina, e o mecanismo proposto para esta oxidação está apresentado na Figura 3.97.

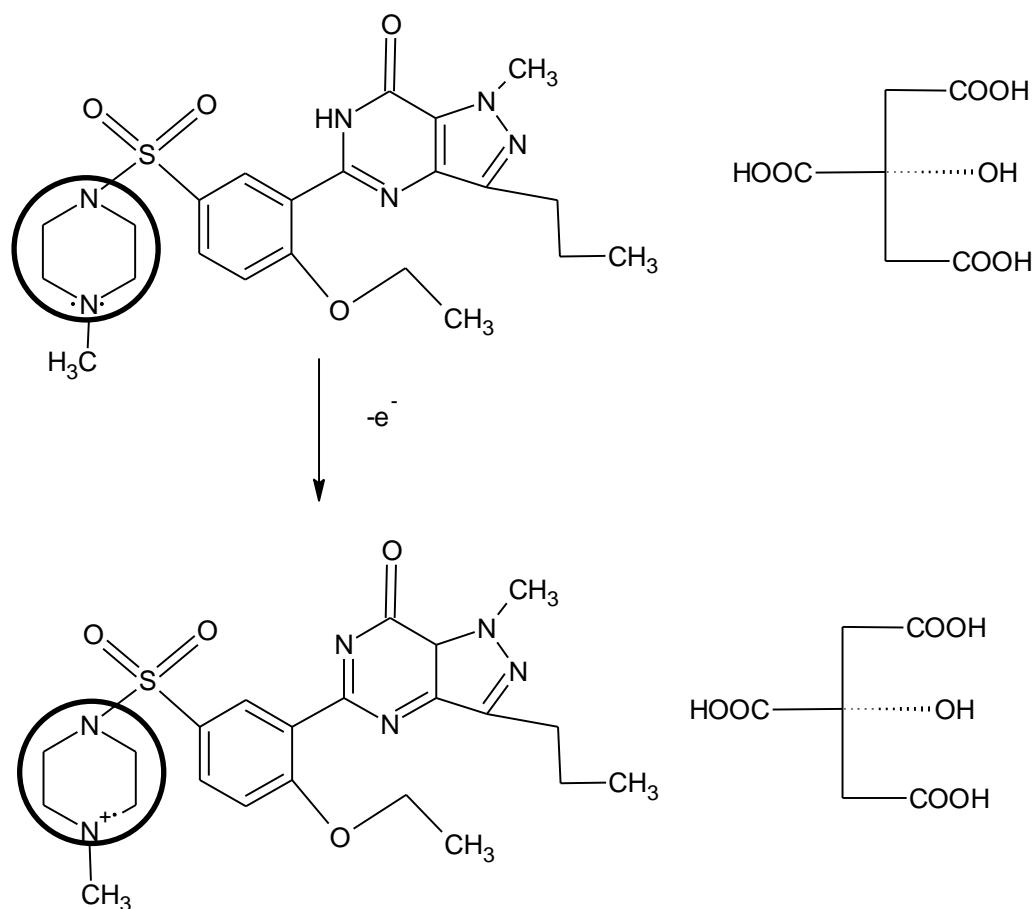


FIGURA 3.97- Mecanismo proposto para a oxidação do citrato de sildenafil.

Como a molécula de citrato de sildenafil possui outros pontos onde poderia sofrer oxidação pode-se concluir que os EPCMs além de poderem determinar e quantificar o mesmo, ele possui um caráter seletivo deste ponto de oxidação, uma vez que se observa apenas um processo de oxidação, na faixa de potenciais estudada.

Capítulo 4 – CONCLUSÕES
E PERSPECTIVAS
FUTURAS

4. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

4.1. Conclusões

Os estudos realizados neste trabalho mostraram a eficiência dos eletrodos, de pasta de carbono e de carbono vítreo, modificados com as porfirinas polirutenadas na determinação e na quantificação dos fármacos: paracetamol, dopamina e citrato de sildenafil. Os resultados obtidos se mostraram promissores na utilização destes eletrodos modificados, uma vez que eles apresentaram uma alta sensibilidade, alta seletividade e alta reprodutibilidade. Os eletrodos modificados apresentaram baixos LD e LQ, e um desvio padrão relativo inferior a 2,5%

Os resultados obtidos com os eletrodos modificados apresentaram-se melhores que os obtidos com os eletrodos não modificados (carbono vítreo e pasta de carbono), o que demonstra a eficiência da modificação.

O presente trabalho contribui cientificamente com relevante avanço nas aplicações de eletrodos modificados com porfirinas polimetaladas como sensores eletroquímicos. Além disso, acreditamos que ele também apresenta contribuição social, já que desenvolveu métodos alternativos de determinação de importantes espécies químicas utilizadas cotidianamente pela população, como é o caso do paracetamol, do citrato de sildenafil (Viagra®) e até mesmo da dopamina, na forma de medicamentos.

4.2. Perspectivas Futuras

A amplitude do presente trabalho (síntese de complexos inorgânicos, estudo de sua aplicabilidade, entre outros) possibilitou a abertura de perspectivas para trabalhos futuros. O trabalho com o eletrodo modificado na determinação dos analitos pode ser estendido no sentido de avaliar os possíveis interferentes nas determinações já efetuadas, analisar determinações simultâneas de diferentes fármacos, e na utilização de outros analitos utilizados no cotidiano da população, como por exemplo a cafeína. Pretende-se também sintetizar outras espécies supramoleculares de porfirina trocando os periféricos de Ru, para se utilizar como espécie modificadora em eletrodos. Dentre as novas possíveis supramoléculas

estão: $\{\text{TPyP}[\text{Ru}(\text{terpy})(\text{PPh}_3)_2]_4\}\text{PF}_6$, $\{\text{TPyP}[\text{Ru}(\text{terpy})(\text{dppb})]_4\}\text{PF}_6$; estas serão sintetizadas na forma livre como na forma metalada, utilizando como metais centrais: Mn(III), Zn(II), Ga(III), Fe (III), Co(II), Cu(II) entre outros.

Capítulo 5 – REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS

5. Referências Bibliográficas

ABD-ELBARY, A.; FODA, N.H. & EL-GAZAYERLY, O.N. "Stability indicating high performance liquid chromatographic assay for the determination of sildenafil citrate in bulk and in formulations". *Chromatographia*, **59**: 59, 2004.

AHAMMAD, A.J.S., LEE, J.J, RAHMAN, Md.A.. "Electrochemical Sensors Based on Carbon Nanotubes". *Chemical Sensors*, **9**: 2289, 2009.

ALTIOKKA, G.; ATKOSAR, Z.; SENER, E. & TUNÇEL, M. "FIA of sildenafil citrate using UV/detection". *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **25**: 339, 2001.

AMIN, A.S.; MOUSTAFA, M.E. & EL-DOSOKY, R.M.S. "Colorimetric determination of sildenafil citrate (Viagra) through ion-associate complex formation". *J. AOAC Inter.*, **92**: 125, 2009.

ARAKI, K.; ANGNES, L. AZEVEDO; C.M.N. & TOMA, H.E. "Electrochemistry of a tetraruthenated cobalt porphyrin and use in modified electrodes as sensors of redicing analytes". *J. Electroanal. Chem.*, **397**: 205, 1995.

ARAKI, K. & TOMA, H.E. "Electrochemistry of a tetraruthenated iron porphyrin and its electrostatically assembled bilayered films". *Electrochimica Acta*, **44**: 1577, 1990.

ARUNKUMAR, C.; BHYRAPPA, P.; VARGHESE, B. "Synthesis and axial ligation behaviour of sterically hindered Zn(II)-porphyrin liquid crystals". *Tetrahedron Letters*, **47**: 8033-8037, 2006.

BAKKER, E. "Electrochemical Sensors". *Analytical Chemistry*, **76**: 3285- 3298, 2004.

BAKKER, E.; BUHLMANN, P. & PRETSCH, E. "Carrier-Based Ion-Selective Electrodes and Bulk Optodes. 1. General Characteristics". *Chemical Review*, **97**: 3083-3132, 1997.

BAKKER, E.; PRETSCH, E. "Peer reviewed: the new wave of ion-selective electrodes". *Analytical Chemical*, **74**: 420 A-426 A, 2002.

BAKKER, E. & QIN, Y. Electrochemical Sensors. *Analytical Chemistry*, **78**: 3965-3984, 2006.

BATISTA, E. F.; Sartori, E. R.; Medeiros, R. A.; Rocha-Filho, R. C.; Fatibello-Filho, O.; "Differential Pulse Voltammetric Determination of Sildenafil Citrate (Viagra®) in Pharmaceutical Formulations Using a Boron-Doped Diamond Electrode". *Anal. Lett.*, **43**: 1046, 2010.

BEDIOUI, F. & DEVYNCK, J. "Immobilization of Metalloporphyrins in Electropolymerized Films: Design and Applications". *Acc. Chem. Res.*, **28**:30, 1995.

BONNET, E. *Nomenclature, The Porphyrins*. New York, Academic Press, 1978, p.1.

BRESSAN, M. & RIGO, P. "Five-coordinate complexes of ruthenium(II) with di(tertiaryphosphine)". *Inorg. Chem.*, **14**: 2286, 1975.

BROWN, A.P. & ANSON, F.C." Cyclic and differential pulse voltammetric behavior of reactants confined to electrode surface" *Anal. Chem.* **49**:1589, 1977.

BROWN, A.P. & ANSON, F.C. "Electron-transfer kinetics with both reactant and product attached to electrode surface" *J. Electroanal. Chem.* **92**:133, 1978.

BROWN, A.P.; KOVAL. C. & ANSON, F.C."Illustrative electrochemical behavior of reactants irreversibly adsorbed on graphite electrode surfaces" *J. Electroanal. Chem.* **72**: 379, 1976.

CARRÉ, V.; GAUD, O.; SYLVAIN, I.; BOURDON, O.; SPIRO, M.; BLAIS, J.; GRANET, R.; KRAUSZ, P.; GUILLOTON, M. "Fungicidal properties of mesoarylglycosylporphyrins: influence of sugar substituents on photoinduced damage in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*". *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, **48**: 57-62, 1999.

CARLSSON, A.; HANSSON, L.O.; WATERS, N. & CARLSSON, M.L. "Neurotransmitter aberrations in schizophrenia: New perspectives and therapeutic implications". *Life Sci.* **61**(2):75, 1997.

CERVINO, P.; CAVALHEIRO, E.T.G. "Determinations of paracetamol at a graphite-polyurethane composite electrode as an amperometric flow detector". *J. Braz. Chem. Soc.*, **19**: 836, 2008.

CHEN, J.; SHI, Y. & LIU, J. "Determination of noradrenaline and dopamine in Chinese herbal extracts from *Portulaca oleracea* L. by high-performance liquid chromatography". *J. Chromatogr. A.* **1003**:127, 2003.

CHEEK, G.T. & NELSON, R.F. "Anodic oxidation of 2,3-diphenylindole". *J. Org. Chem.*, **43**:1230, 1978.

CLARCK, D.W. & HUSH, N.S. "Successive one-electron reduction potentials of porphyrins and metal porphyrins in dimethylformamide". *J. Am. Chem. Soc.*, **87**:19, 1965.

CODOGNATO, L.; WINTER, E.; PASCHOAL, J.A.R.; et al. " Electrochemical behavior at a 3,3'-dithiodipropionic acid self-assembled monolayers". *Talanta.* **72**: 427-433, 2007.

CURRIE, L.A. Detection and quantification limits: origins and historical overview. *Anal. Chim. Acta*, **39**: 127- 134, 1999.

DAMIANI, P.C.; RIBONE, M.E.; OLIVIERI, A.C. "Rapid-determinations of paracetamol in blood-serum samples by first-derivative UV absorption-spectroscopy". *Anal. Lett.*, **28**:2219, 1995.

DARAGHMEH, N.; AL-BADWAN, A.A. & JABER, A.M.Y. "Determination of sildenafil citrate and related substances in the commercial products and tablet dosage form using CLAE". *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **25**: 483, 2001.

DI GIROLAMO, A.; O'NEIL, W.M.; WIANER, I.W. "A validated method for the determination of paracetamol and its glucuronide and sulphate metabolites in the urine of HIV+/AIDS patients using wavelength-switching UV detection". *J. Pharm. Biomed. Anal.* **17**:1191, 1998.

DINELLI, L.R. Metaloporfirinas bimetaladas com a 5,10,15,20-piridilporfirina contendo complexos fosfínicos de rutênio periféricos. São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química - UFSCar, 1997. Dissertação de Mestrado, 132 p

DINELLI, L.R. Estudo das propriedades estruturais e desenvolvimento de eletrodos modificados de novas porfirinas polimetaladas. São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química - UFSCar, 2002. Tese de Doutorado.

DINELLI, L.R.; BATISTA, A.A.; WOHNATH, K.; ARAUJO, M.P.; QUEIROZ, S.L.; BONFADINI, M.R.; OLIVA, G.; NASCIMENTO, O.P.; CYR, P.W.; MACFARLANE, K.S. & JAMES, B.R. "Synthesis and characterization of [RuCl₃(P-P)(H₂O)] complexes; P-P = achiral or chiral, chelating ditertiary phosphine ligands". *Inorg. Chem.* **38**: 5341, 1999.

DINELLI, L.R.; POELHSITZ, G. V.; CASTELLANO, E.E.; ELLENA, J.; GALEMBECK, S.E.; BATISTA, A.A. "On an Electrode Modified by a Supramolecular Ruthenium Mixed Valence (RuII/RuIII) Diphosphine-Porphyrin Assembly". *Inorg. Chem.* **48**: 4692, 2009.

DOLPHIN, D., TRAYLOR, T. G., XIE, L. Y.; "Polyhaloporphyrins: Unusual Ligands for Metals and Metal-Catalyzed Oxidations". *Acc. Chem. Res.*, **30**:251, 1997.

EGOROVA, M.B.; DROBACHENKO, A.V. & POPOV, A.M. "Synthesis of mixedligand chelates of ruthenium(ii) with 2,2'-bipyridyl and bidentate phosphines". *Koordinatsionnaya Khimiya*, **13(4)**: 541, 1987.

ELMOUELHI, M.; BUSZEWSKI, B. "Applications of solid-phase extraction the isolation and determinations of paracetamol and its metabolites". *J. Pharm. Biomed. Anal.* **8**: 651, 1990.

FALK, J.E. *Porphyryns and metalloporphyryns*. Amsterdam, Elsevier Scient. Publ., 1964.

Farmacopéia Brasileira. Third ed. 1977, São Paulo: Organização Andrei Editora S.A.

FERNANDES, J.C.B.; GARCIA, C.A.B.; GRANDIN, L.A.; NETO, G.O. & GODINHO, O.E.S. "Determination of acetylsalicylic acid in tablets with salicylate ions selective electrode in a batch injection analysis system". *J. Braz. Chem. Soc.*, **9**:249, 1998.

FRIEDBERG, J. S.; SKEMA, C.; BAUM, E. D.; BURDICK, J.; VINOGRADOV, S. A.; WILSON, D. F.; HORAN, A. D.; NACHAMKIN, I. "In vitro effects of photodynamic therapy on *Aspergillus fumigatus*". *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **48**: 105, 2001.

FLEISCHER, E. B. "α,β,γ,δ-Tetra-(4-pyridyl)-porphyrine and some of its metal complexes". *Inorg. Chem.*, **3**: 493, 1962.

FLORES, J.R.; NEVADO, J.J.B.; PENALVO, G.C. & DIEZ, N.M. "Development of a micellar electrokinetic capillary chromatography method for the determination of three drugs employed in the erectile dysfunction therapy". *J. Chromatogr. B.*, **811**: 231, 2004.

FRACKOWIAK, E., BÉGUIN, F., "Carbon materials for the electrochemical storage of energy in capacitors". *Carbon*, **39**: 937, 2001.

GOUTERMAN, M., in "Optical Spectra and Electronic Structure of Porphyrins and Related Rings", D. Dolphin (Ed.): The Porphyrins, Vol. 3, Academic Press, Nova Iorque, 1978.

GHOLIVANDA, M.B.; TORKASHVAND, M.; MALEKZADEH, G. "Fabrication of an electrochemical sensor based on computationally designed molecularly imprinted polymers for determination of cyanazine in food samples". *Anal. Chim. Acta*, **713**:36, 2012.

GOYAL, R.N.; SINGH, S.P. "Voltammetric determination of paracetamol at C-60-modified glassy carbon electrode". *Electrochim. Acta*, **51**:3008, 2006.

GOSSER, D. K. Jr., *Cyclic Voltammetry: Simulation and Analysis of Reaction Mechanisms*, VCH Publishers, 1993.

GUILARD, R.; TABARD, A.; CAEMELBECKE, E.V.; KADISH, K.M. In: KADISH, K.M.; SMITH, K.M.; GUILLARD, R. (Ed.). *The porphyrin handbook*. New York: Academic Press., v.6, cap. 21, , 2000.

HEWAVITHARANA, A.K.; LEE, S.; DAWSON, P.A.; MARKOVICH, D.; SHAW, P.N. "Development of an CLAE-MS/MS method for the selective determinations of paracetamol metabolites in mouse urine". *Anal. Biochem.*, **374**: 106, 2008.

KADISH, K.M.; ARAULLO, C.; MAIYA, G.B.; SAZOU, D.; BARBE, J.M. & GUILARD, R. "Electrochemical and spectral characterization of copper, zinc, and vanadyl meso-tetrakis(1-methylpyridinium-4-yl)porphyrin complexes in dimethylformamide". *Inorg. Chem.*, **28**: 2528, 1989.

KADISH, K. M.; KELLY, S., Counterion and Solvent Effects on the Electrode Reactions of Manganese Porphyrins Chloride, *Inorg. Chem.*, **21**:3631, 1982.

KADISH, K.M. & MORRISON, M. "Solvent and substituent effects on the redox reactions of para-substituted tetraphenylporphyrin". *J. Am. Chem. Soc.*, **98**:11, 1976.

KAIN, W.; SCHWEDERSKI, B. in "Bioinorganic Chemistry: Inorganic elements in the chemistry of life", John Wiley & Sons, New York, 1994.

KACHOOSANGI, R.T.; WILDGOOSE, G.G.; COMPTON, R.G. "Sensitive adsorptive stripping voltammetric determination of paracetamol at multowalled carbon nanotube modified basal plane pyrolytic graphite electrode". *Anal. Chim. Acta.*, **618**:54, 2008.

LANE, R.F. & HUBBARD, A.T." Electrochemistry of chemisorbed molecules .1.reactants connected to electrodes through olefinic substituents, *J. Phys. Chem.* **77**:1401, 1973.

LANE, R.F. & HUBBARD, A.T." Electrochemistry of chemisorbed molecules .2. influence of charged chemisorbed molecules on electrode-reactions of platinum complexes, *J. Phys. Chem.* **77**: 1411, 1973.

LEE, S. J.; HUPP J. T. "Porphyrin- containing molecular squares: design and applications". *Coordination Chemistry Reviews*, **250**:1710, 2006.

LENHARD, J.R. & MURRAY, R.W." Chemically modified electrodes .7. covalent bonding of a reversible electrode reactant to Pt electrodes using an organosilane reagent" *J. Electroanal. Chem.* **78**: 195, 1977.

LINDNER, E.; MOCKEL, A.; MAYER, H.A.; KUHBAUCH, H.; FAWZI,R. & STEIMANN, M. "Synthesis, structure, and fluxional behaviour of octahedral ruthenium(ii) complexes with mixed oxygen-phosphine ligands. 31P DNMR spectroscopic studies, line shape analysis, and determination of rearrangement barriers". *Inorg. Chem.*, **32**: 1266, 1993.

LLORENT-MARTINEZ, E.J.; SANTINSKY, D.; SOLICH, P.; ORTEGA-BARRALES, P.; MOLINA-DIAZ, A., "Fluorimetric SAI optosensing in pharmaceutical analysis: Determination of paracetamol". *J. Pharm. Biomed. Anal.* **45**:318, 2007.

LY, S.Y. "Detection of dopamine in the pharmacy with a carbon nanotube paste electrode using voltammetry". *Bioelectrochemistry*, **68**(2):227, 2006.

LOPES-JUNIOR, A.C.; LUZ, R.C.S; DAMOS, F.S.; SANTOS, A.S.; FRANCO, D.L.; SANTOS, W.T.P. " Determination of Sildenafil Citrate (Viagra[®]) in Various Pharmaceutical Formulations by Flow Injection Analysis with Multiple Pulse Amperometric Detection". *J. Braz. Chem. Soc.*, **23**:1800, 2012.

LUZ, R. C. S. et al., "Eletrocatalysis of reduced l-glutathione oxidation by iron (III) tetra-(N-methyl-4-pyridyl) – porphyrin (FeT4MPyP) adsorbed on multi-walled carbon nanotubes", *Talanta*, **76**: 1097, 2008.

MARGOTTO, PR., " Uso do Sildenafil na hipertensão pulmonar persistente do recém- nascido". *Comun. Cienc. Saúde*, **17**: 141, 2006.

MARTIN, F.K.; McLEAN, A.E.M., "Comparison of paracetamol-induced hepatotoxicity in the rat in vivo with progression of cell injury in vitro rat liver slices". *Drug Chem. Toxicol.*, **21**:477, 1998.

MILGROM, I.R., in "*The colours of life*", Oxford, New York, 85, 1997.

MOSES, P.R. & MURRAY, R.W."Chemically modified electrodes .3. SNO₂ and TiO₂ electrodes bearing an electroactive reagent" *J. Am. Chem. Soc.* **98**: 7435, 1976.

MOHAMED, F.A.; ABDALLAH, M.A.; SHAMMAT, S.M. "Selective spectrophotometric determination of p-aminophenol and acetaminophen". *Talanta*, **44**:61, 1997.

MOSES, P. R.; WIER, L.; MURRAY, R. W. "Chemically modified tin oxide electrode". *Anal. Chem.*, **47**:1882, 1975.

MURAKAMI, Y.; KIKUCHI, J.; HISAEDA, Y.; HAYASHIDA, O. "Artificial enzymes". *Chemical Reviews*, **96**: 721 1996.

NAGARAJA, P.; VASANTHA, R.A. & SUNITHA, K.R. "A new sensitive and selective spectrophotometric method for the determination of catechol derivatives and its pharmaceutical preparations". *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **25**:417, 2001.

NAKAMOTO, K. *Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds*. 3^a ed, New York, John Wiley & Sons, 1978.

NASCIMENTO, V. B.; ANGNES, L. "Eletrodos fabricados por "silkscreen"". *Química Nova*, **21**: 614, 1998.

OAK, J.N.; OLDENHOF, J. & VAN TOL, H.H.M. "The dopamine D-4 receptor: one decade of research". *Eur. J. Pharmacol.*, **405**:303, 2000.

OYAMA, N. & ANSON, F.C." Facile attachment of transition-metal complexes to graphite electrodes coated with polymeric ligands - observation and control of metalligand coordination among reactants confined to electrode surfaces" *J. Am. Chem. Soc.* **101**(3):739, 1979.

OZKAN, S.A., USLU,B.,ZUMAN,P. "Electrochemical oxidation of sildenafil citrate (Viagra) on carbon electrodes". *Analytica Chimica Acta* , **501**:227, 2004.

PERRIN, D.D.; AMARREGO, W.L.F. & PERRIN, D.F. *Purification of Laboratory Chemicals*. 1^a ed. New York, Pergamon Press, p. 362, 1966.

PRIVETT, B. J.; SHIN, J. H. & SCHOENFISCH, M. H. "Electrochemical Sensors". *Analytical Chemistry*, **82**: 4723, 2010.

PURRELLO, R.; GURRIERI S.; LAUCERI R. "Porphyrin assemblies as chemical sensors". *Coordination Chemistry Reviews*, Amsterdam, **190-192**: 683-706, 1999.

QUINTINO, M.S.M.; ARAKI, K.; TOMA, H.E.; ANGNES, L. "Batch injection analysis utilizing modified electrodes with tetra-ruthenated porphyrin films for acetaminophen quantification". *Electroanalysis*, **14**:1629, 2002.

RAVICHANDRAN, K.; BALDWIN, R.P. "Chemically modified carbon paste electrodes". *J Electroanal Chem.* **126**: 293, 1981.

REBEIZ, C. A.; JUVIK, J. A.; REBEIZ, C. C.; BOUTON, C. E.; GUT, L. J. "Porphyrin insecticides: 2. 1,10-phenanthroline, a potent porphyrin insecticide modulator". *Pesticide Biochemistry and Physiology*, **36**: 201, 1990.

RICACHINEVSKY, PR.; AMANTÉA, SL. "Treatment of pulmonary arterial hypertension". *Jornal de pediatria*, **82**:153, 2006.

ROEGES, N.P.G. *A Guide to the interpretation of infrared spectra of organic structures*. England, John Wiley & Sons, 1994.

SELVARAJU, T. & RAMARAJ, R. "Simultaneous determinations of ascorbic acid, dopamine and serotonin at poly(phenosafranin) modified electrode". *Electrochem. Comm.*, **5**: 667, 2008.

SHANHROKHIAN, S.; BOZORGZADEH, S. "Electrochemical Oxidation of dopamine in the presence of sulfhydryl compounds: applications to the square wave voltammetric detection of penicillamine and cysteine". *Electrochimica Acta.*, **51**:4271, 2006

SHANGGUAN, X.D.; ZHANG, H.F.; ZHEN, J.B., "Electrochemical behavior and differential pulse voltammetric determination of paracetamol at a carbon ionic liquid electrode". *Anal. Bioanal. Chem*, **391**:1049, 2008.

SHI, C. & ANSON, F.C. "Potential-dependence of the reduction of dioxygen as catalysed by tetra-ruthenated cobalt tetrapyrrolylporphyrin". *Electrochimica Acta*, **39**: 1613, 1994.

SILVERSTEIN, R.M.; BASSLER, G.C. & MORRILL, T.C. Identificação espectrométrica de compostos orgânicos. Trad. R.B. Alencastro. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1994.

SIMONNEAUX, G.; MAUX, P. L.; FERRAND, Y.; RAULT-BERTHELOT, J. "Asymmetric heterogeneous catalysis by metalloporphyrins". *Coordination Chemistry Reviews*, **250**: 2212, 2006.

SMIJS, T. G. M.; VAN DER HAAS, R. N. S.; LUGTENBURG, J.; LIU, Y.; JONG, R. L. P.; SCHUITMAKER, H. J. "Photodynamic treatment of the dermatophyte *Trichophyton rubrum* and *Microconidia* with porphyrin photosensitizers". *Photochemistry and Photobiology*, **80**:197, 2004.

SMITH, K.M. *Porphyrins and metalloporphyrins*, K.M. Smith, Ed., Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdã, cap. 1, 1975.

SOTOMAYOR, M.D.P.T.; SIGOLI, A.; MARCOS, A.; LANZA, V.; AURO, A.; TANAKAB, A. and KUBOTAC, L.T. "Construction and Application of an Electrochemical Sensor for Paracetamol Determination based on Iron Tetrapyrrolineporphyrin as a Biomimetic Catalyst of P450 Enzyme". *J. Braz. Chem. Soc.*, **19**:734, 2008.

STEIGER, B.; SHI, C. & ANSON, F.C. "Electrocatalysis of the reduction of dioxygen by absorbed cobalt 5,10,15,20-tetraarylporphyrins to which one, two, three Ru(NH₃)₅²⁺ centers are coordinated". *Inorg. Chem.*, **32**: 2107, 1993.

SOUZA, M. F. B. "Eletrodos quimicamente modificados aplicados à eletroanálise: uma breve abordagem". *Quím. Nova*, **20**: 191, 1997.

ŠVANCARA, I., SCHACHL, K., "Testing of unmodified carbon paste electrodes". *Chemiké Listy*, **93**: 490 1999.

The United States Pharmacopoeia, *The National Formulary- USP 23, NF-18*, Twinbrook Parkway, Rockville 1995,16.

VAN BENSCHOTEN, J.J.; LEWIS, J.Y.; HEINEMAN, W.R.; ROSTON, D.A.; KISSINGER, P.T. "Cyclic Voltammetry Experiment". *J. Chem. Educations*, **60**: 772,1983.

VIEIRA, I.C.; LUPETTI, K. O.; FATIBELLO, O., "Determinaton of paracetamol in pharmaceutical products using a carbono paste biosensor modified with crude extract zucchini (Cucurbita pepo)". *Quim. Nova*, **26**:39, 2003.

VRESENBREGT, M.J.; BLOK-TIP, L.; HOOGERBRUGGE, R.; BARENDS, D.M. & KASTE, D.. "Screening suspected counterfeit Viagra® and imitations of Viagra® with near-infrared spectroscopy". *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **40**: 840, 2006.

XUE, K.H.; TAO, F.F.; XU, W.; YIN, S.Y. & LIU, J.M. "Selective determination of dopamine in the presence of ascorbic acid at the carbon atom wire modified alectrode". *J. Electroanal. Chem.*, **578**: 323, 2005.

ZEN, J.M. & CHEN, I.L. "Voltammetric determination of dopamine in the presence of ascorbic acid at a chemically modified electrode". *Electroanalysis*, **9**: 537, 1997.

ZHAO, H.; ZHANG, Y. & YUAN, Z. "Study on the electrochemical behavior of dopamine with poly (sulfosalicylic acid) modified glassy carbon electrode". *Anal. Chem. Acta.*, **441**: 117, 2001.

WALCARIUS, A. "Analytical applications of silica-modified electrodes, a comprehensive review". *Electroanalysis*, **10**:1217, 1998.

WANG, J.; *Analytical Electrochemistry*, Wiley, New York, 2000.

WANG, Q. M.; BRUCE, D. W. Synthesis of calamitic liquid crystalline porphyrins with lateral aromatic branches. *Tetrahedron Letters*, **37**: 7641, 1996.

WANG, H.; WANG, L.J.; SHI, Z.F.; GUO, Y.; CAO, X.P, & ZHANG, H.L. "Application of self-assembled 'molecular wires' monolayers for electroanalysis of dopamine". *Electrochem. Commun.*, **8**:1779, 2006.

WOHNRATH, K.; ARAUJO, M.P.; BATISTA, A.A.; DINELLI, L.R.; MOREIRA, I.S.; CASTELLANO, E.E.; ELENA, J. "Electrosynthesis of binuclear ruthenium complexes from $[RuCl_3(dppb)(L)]$ as precursor (L=pyridine(py), 4-methylpyridine(4-pic), dimethylsulphoxide (dmsO) and dppb=1,4-bis(diphenylphosphino)butane) *J. Chem.Soc. Dalton*, **19**: 3383, 2000.