Universidade de São Paulo
Instituto de Física

Estudo comparativo de soluções ultra diluídas de LiCl: espectroscopia de impedância no intervalo de frequência entre 1kHz e 13MHz

Adriana Ramos de Miranda

Tese de doutorado apresentada ao
Intituto de Física para a obtenção do
título de Doutor em Ciências

Comissão Examinadora:
Prof. Dr. Alvaro Vannucci (orientador) - IFUSP
Profa. Dra. Márcia Carvalho de Abreu Fantini - IFUSP
Profa. Dra. Maria Cristina Batoni Abdalla - IFT/UNESP
Prof. Dr. Carlos Renato Zacharias - FEG/UNESP
Prof. Dr. José Fernando Gregori Faigle - IQ/UNICAMP

São Paulo
2008

FICHA CATALOGRÁFICA
Preparada pelo Serviço de Biblioteca e Informação
do Instituto de Física da Universidade de São Paulo

Miranda, Adriana Ramos de

Estudo comparativo de soluções ultra diluídas de LiCl: espectroscopia de impedância no intervalo de frequência entre 1kHz e 13MHz. São Paulo, 2008.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Instituto de Física, Depto. de Física Aplicada

Orientador: Prof. Dr. Alvaro Vannucci

Área de Concentração: Física

Unitermos: 1. Água; 2. Espectroscopia de impedância; 3. Ultra diluição; 4. Dinamização; 5. Hahnemann.

USP/IF/SBI-022/2008

"Entre todos os elementos, o Sábio tomaria a água como seu preceptor. A água é submissa mas conquista tudo. A água extingue o fogo ou, vendo que pode ser derrotada, escapa como vapor e toma nova forma. A água carrega a terra macia ou, quando desafiada pelas rochas, procura um caminho em torno... Satura a atmosfera de modo que o vento morre. A água cede passagem para os obstáculos com uma humildade enganadora, pois nenhum poder pode impedi-la de seguir o seu caminho traçado rumo ao mar. A água conquista submetendo-se, nunca ataca mas sempre ganha a última batalha."

John Blofeld

A meus pais Hylda e Carlos, por me ajudarem a ter a oportunidade desta vida e, principalmente, por estarem a meu lado sempre... nos momentos felizes e nos mais difíceis, nos dias em que acertei e naqueles em que mais errei, quando pedi ajuda e, ainda mais, quando neguei que precisava dela, me mostrando a cada momento que nunca estarei sozinha.

Agradecimentos

Neste momento, no qual encerro uma importante etapa deste trabalho, é bom ter a oportunidade de agradecer àqueles que, de alguma forma, colaboraram para que essa etapa pudesse ser concluída.

Agradeço à minha família que sempre me apoiou, fortalecendo meu espírito com amor e dedicação, e incluo neste agradecimento meus sobrinhos Lucas, Victor, Bruno, Júlia e Catarina, que enchem meus dias de alegria e esperança.

Ao Prof. Alvaro Vannucci agradeço o apoio neste projeto, e também a amizade que em tantos momentos me ofereceu no decorrer destes anos.

Muitos, ainda, participaram direta e indiretamente deste trabalho. Peço desculpas se me esquecer de alguém, e gostaria de agradecer em particular:

Ao Prof. Pontuschka pelo incentivo, pelas discussões sempre tão produtivas, e pelo carinho que dedica aos que o cercam.

À Profa. Teresa Lamy pelo uso do Laboratório de Biofísica.

Ao Prof. Mikiya Muramatsu e ao Emerson, pela paciência e colaboração que tornaram possível a rotina necessária para a obtenção de medidas no laboratório.

À Cilene e ao Ademir do Laboratório Farmacêutico Equilíbrio, cuja colaboração teve fundamental importância na realização deste trabalho, e pelo incentivo constante que sempre me fortaleceu.

Ao Valmir pelas discussões científicas, pelas valiosas opiniões e principalmente pelo apoio e atenção, que foram fundamentais em muitos momentos.

À Júlia e ao Marcelo, por sua amizade sincera. E à Luciene e à Edneuma por trazerem alegria a nossa convivência diária.

À Lia e a Inês, que sempre me receberam com carinho.

Ao seu Roberto, também conhecido como seu Wilson, por sua atenção constante; ao Silvio por tornar as noites de trabalho mais seguras e alegres.

Ao Marcos, da oficina mecânica, agradeço o empenho e a dedicação ao trabalho.

À Márcia Gutierrez da Farmácia Sensitiva e ao Fábio da Farmácia Bento Mure pela colaboração.

Ao Gerson dos Santos e ao Leonardo Paterno do Departamento de Engenharia de Sistemas Eletrônicos da Escola Politécnica da USP.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro prestado.

Resumo

O objetivo principal deste trabalho, foi a caracterização física de soluções ultra diluídas de cloreto de lítio utilizando a técnica de espectroscopia de impedância, no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$. A caracterização destas soluções foi realizada, principalmente, através do estudo do comportamento da parte imaginária da impedância de soluções diluídas e dinamizadas, até concentrações de $10^{-30}M$. A comparação com a água foi realizada através do estudo de amostras de água (denominada água de referência) submetidas, rigorosamente, ao mesmo processo de diluição e dinamização pelo qual passaram as soluções, com as quais foram comparadas. Os resultados experimentais revelaram, também, que a técnica da espectroscopia de impedância constitui-se em uma boa ferramenta para a investigação da água.

Um estudo detalhado sobre a temperatura de medição das soluções foi realizado e, no intervalo de frequência explorado, o melhor protocolo de medição baseia-se em medidas feitas em uma temperatura próxima da temperatura ambiente, em uma sala climatizada.

Os valores experimentais medidos da parte real e imaginária da impedância, em cada ponto de frequência considerado, foram modelados através dos parâmetros de um circuito elétrico equivalente. Os resultados desta análise mostraram que os dados de impedância, obtidos neste trabalho para as soluções ultra diluídas e para água de referência, são modelados de forma excelente por um circuito composto de uma resistência r em série com um circuito RC (em paralelo).

A resistência R, calculada através da modelagem pelo circuito equi-

valente, revelou-se o melhor parâmetro para caracterizar as soluções ultra diluídas de concentrações inferiores a 10^{-6} M, assim como as amostras de água estudadas.

Diferenças efetivas foram encontradas entre as soluções ultra diluídas LiCl 15cH (correspondente a 15ª centesimal hahnemanniana) e a água de referência, e um comportamento não monotônico da impedância foi observado durante o processo de diluição e dinamização, quando as diluições 3 a 15cH foram medidas para um mesmo lote de amostras.

Abstract

The impedance spectroscopy technique was applied to the physical characterization of ultra high dilutions of lithiun cloride, in the range 1kHz to 13MHz. This characterization was obtained, mainly, by investigating the behavior of the imaginary part of the impedance of diluted and dinamizated solutions, for concentrations down to $10^{-30}M$. The experimental results were compared to the ones obtained for water, which have been submitted to exactly the same process of dilution and dinamization.

Preliminary tests were carried out in order to identify the best experimental conditions to be used, mainly in respect to choosing the samples' temperature. In result, the best measuring protocol was observed to be the one in which the liquid samples were measured at room temperature, mantained practically constant by an air conditioning system.

The experimental data related to the real and imaginary part of the impedance, for each frequency value, were modeled by adjusting the parameters of an equivalent electric circuit. The results of this analysis showed that the impedance values of the ultra high dilutions and of the water agree quite well with the modelling, when the circuit are composed by a resistance r in series with a RC circuit (in parallel).

The resistence R, calculated through the modelling by the equivalent circuit, was the best parameter to characterize both the ultra high dilutions (concentration smaller than $10^{-6}M$) as well as the water.

Clear differences were also observed when the ultra high dilutions of LiCl 15cH (corresponding to 15ª centesimal dilution) were compared to the water. A non-monotonous behavior was obtained when solutions from 3 to

15cH (corresponding to the same lot of samples) were measured.

Conteúdo

Introdução **25**

1 Base teórica **31**

1.1 Modelos para a água 31

1.2 Pesquisa com soluções ultra diluídas 34

1.2.1 Fotoabsorção e fotoemissão 35

1.2.2 Termoluminescência 38

1.2.3 Outros trabalhos 41

1.3 Fundamentos da espectroscopia de impedância 42

1.3.1 O conceito de impedância elétrica 42

1.3.2 Circuito equivalente 45

1.3.3 Análise de impedância 48

2 Procedimento experimental **51**

2.1 Produção das amostras 52

2.2 Analisador de Impedância 55

2.2.1 Aplicativo de controle automático do HP4192A 58

2.2.2 Definição do intervalo de frequência - medidas preliminares 59

2.3 Célula de medida 62

2.3.1 Construção dos porta-amostras 62

2.3.2 Influência do porta-amostra 64

2.3.3 Limpeza dos porta-amostras 65

2.4 Detalhes sobre o protocolo de medição 67

3 Dados experimentais **69**
3.1 Medidas experimentais preliminares 69
3.1.1 Medidas preliminares - 1ª fase 70
3.1.2 Medidas preliminares - 2ª fase 76
3.2 Controle da temperatura da amostra durante a medição 82
3.2.1 Medidas realizadas no banho de água e gelo 82
3.2.2 Medidas realizadas no banho de álcool e gelo seco . . . 89
3.2.3 Medidas realizadas no vapor de nitrogênio líquido . . . 90
3.3 Protocolo final para controle da temperatura de medição . . . 91
3.4 Detalhes do protocolo final de medida das amostras 92
3.5 A solução LiCl 15cH 94
3.6 Outras diluições de LiCl 105
3.7 Soluções de NaCl 111

4 Interpretação dos dados experimentais **117**
4.1 A solução LiCl 15cH 120
4.1.1 Cálculo do circuito equivalente 122
4.2 Estudo do comportamento não monotônico das diferentes soluções de LiCl 126

5 Conclusão **133**

Bibliografia **139**

Anexo A **145**

Anexo B **151**

Lista de Figuras

1 Ponto de ebulição de alguns compostos moleculares. Os pontos azuis referem-se aos hidretos do grupo 6A da tabela periódica 27

2 Diagrama de fase da água. A letra E corresponde às condições de pressão e temperatura ambiente da Terra, as letras M e V correspondem a Marte e Vênus respectivamente. 28

1.1 Representação esquemática das interações das moléculas de água. 32

1.2 Variações nos espectros de absorção do infravermelho de HDO (solução 10% de D_2O em H_2O) causadas pelo efeito da temperatura, em relação ao espectro obtido a $20°C$ (espectro a $x°C$ - espectro a $20°C$). Figura gentilmente cedida por A. V. Rossi et al. [20] 33

1.3 Espectro de emissão da água destilada após excitação nos comprimentos de onda de 260 nm (1) e 310 nm (2). As bandas estreitas correspondem ao espalhamento Raman. Figura retirada do trabalho de Lobyshev et al. [16] 36

1.4 Intensidade de luminescência do máximo da banda "onda-longa" *versus* a concentração de gliciltriptofano - 1 e glicilasparagina - 2 . Figura retirada do trabalho de Lobyshev et al. [16] 37

1.5 Brilho de termoluminescência de ultra-diluições de LiCl, NaCl e D_2O puro, após irradiação por raios-x a $77K$ $(0,4kGy)$. A escala do eixo das coordenadas à direita permite a visualização do pico 1 normalizado. Figura retirada do trabalho de Rey [24] 40

1.6 Brilho de termoluminescência de ultra-diluições de LiCl, NaCl e D_2O puro, após irradiação por raios-γ a $77K$ $(19kGy)$. Figura retirada do trabalho de Rey [24] 40

1.7 Impedância (Z) representada no plano complexo. 44
1.8 Composição de uma resistência r em série com um circuito RC (em paralelo). 45
1.9 Diagrama de impedância no plano complexo, característico de um circuito composto por uma resistência (r) em série com um circuito RC (ligado em paralelo). 48

2.1 Analisador de impedância HP4192A. 56
2.2 Constante dielétrica (k) das soluções LiCl $1M$ e NaCl $1M$ em função da frequência. 60
2.3 Constante dielétrica (k) da água Milli-Q em função da frequência. . . . 61
2.4 Desenho em perspectiva das várias partes da célula de medida (porta-amostra) projetada e construída para medidas de amostras líquidas, realizadas em um analisador de impedância modelo HP 4192A. 63
2.5 Detalhe do porta-amostra e arranjo experimental utilizado nas medidas realizadas à temperatura ambiente. Em (a) tem-se o conjunto desmontado, e em (b) é mostrado o conjunto acoplado ao analisador de impedância, pronto para efetuar medidas. 64

3.1 Valores de resistência das amostras de água Milli-Q e soluções de LiCl $1M$ e $10^{-2}M$, medidos no intervalo de frequência entre $40kHz$ e $10MHz$. Note o "corte" no eixo vertical, correspondente aos valores de resistência. 72
3.2 Valores de capacitância das amostras de água Milli-Q e soluções de LiCl $1M$ e $10^{-2}M$, medidos no intervalo de frequência entre $40kHz$ e $10MHz$. 73
3.3 Valores de resistência das amostras de água Milli-Q, da solução de LiCl $10^{-6}M$, e a média entre as soluções de LiCl $10^{-10}M$ e $10^{-14}M$, medidos no intervalo de frequência entre $40kHz$ e $10MHz$. 74
3.4 Valores de capacitância das amostras de água Milli-Q e da média entre as soluções de LiCl $10^{-6}M$, $10^{-10}M$ e $10^{-14}M$, medidos no intervalo de frequência entre $40kHz$ e $10MHz$. 75

3.5 Valores de resistência das amostras de água destilada e deionizada (água dd) e soluções de LiCl $1M$ e $10^{-2}M$ (LiCl I), medidos no intervalo de frequência entre $10kHz$ e $13MHz$. Note o "corte" no eixo vertical, correspondente aos valores de resistência. 77
3.6 Valores de capacitância das amostras de água destilada e deionizada (água dd) e soluções de LiCl $1M$ e $10^{-2}M$ (LiCl I), medidos no intervalo de frequência entre $10kHz$ e $13MHz$. 78
3.7 Valores de resistência das amostras de água destilada e deionizada (água dd) e soluções de LiCl *II* a *VII*, medidos no intervalo de frequência entre $10kHz$ e $13MHz$. Note o "corte" no eixo vertical, correspondente aos valores de resistência. 79
3.8 Valores de capacitância das amostras de água destilada e deionizada (água dd) e soluções de LiCl *II* a *VII*, medidos no intervalo de frequência entre $40kHz$ e $13MHz$. 80
3.9 Valores de resistência da água destilada, medida no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, mergulhada em um banho de água e gelo, para diferentes temperaturas, próximas de $0°C$. 84
3.10 Valores da resistência das soluções de LiCl 1:99, 1cH e 2cH, medidas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, mergulhadas em um banho de água e gelo. 85
3.11 Valores da resistência das soluções de LiCl 2 a 7cH, 9cH, 12cH e 15cH, medidas no intervalo de frequência entre $10kHz$ e $13MHz$, mergulhadas em um banho de água e gelo. Note o "corte" no eixo vertical, correspondente aos valores de resistência. Note também a linha vertical na ampliação da região final do gráfico, que tem o objetivo de facilitar a comparação dos valores. 86
3.12 Parte imaginária ($Z^{''}$) *versus* parte real ($Z^{'}$) da impedância da água destilada parcialmente cristalizada, medida no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$. 88
3.13 Média de 12 medidas do valor da parte real da impedância ($Z^{'}$), em função da frequência (f), da água de referência e da solução LiCl 15cH, do lote C, realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 4 porta-amostras distintos. 97

3.14 Média de 12 medidas do valor da parte imaginária da impedância (Z''), em função da frequência (f), da água de referência e da solução LiCl 15cH, do lote C, realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 4 porta-amostras distintos. 97
3.15 Média de 9 medidas (para cada ponto de frequência) do valor da parte imaginária da impedância (Z''), em função da frequência (f), da água de referência e da solução LiCl 15cH, do lote D, realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 3 porta-amostras distintos. 99
3.16 Média de 6 medidas do valor da parte imaginária da impedância (Z''), em função da frequência (f), da água de referência e de 9 medidas da solução LiCl 15cH, do lote A, realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 5 porta-amostras distintos. 100
3.17 Média de 4 medidas do valor da parte imaginária da impedância (Z''), em função da frequência (f), da água de referência e da solução LiCl 15cH, do lote B, realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 2 porta-amostras distintos. Note que as barras de erro, neste caso, são indistinguíveis dos pontos na escala do gráfico. 100
3.18 Média de 15 medidas do valor da parte imaginária da impedância (Z''), em função da frequência (f), da água de referência e da solução LiCl 15cH, do lote M, realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 3 porta-amostras distintos. 101
3.19 Média de 27 medidas do valor da parte imaginária da impedância (Z''), em função da frequência (f), da água de referência e da solução LiCl 15cH, do lote L, realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 3 porta-amostras distintos (os mesmos utilizados nas medidas do lote E - fig. 3.20). 102
3.20 Média de 6 medidas do valor da parte imaginária da impedância (Z''), em função da frequência (f), da água de referência e da solução LiCl 15cH, do lote E, realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 3 porta-amostras distintos. 103

3.21 Média de 8 medidas do valor da parte imaginária da impedância (Z''), em função da frequência (f), da água de referência e 12 medidas para a solução LiCl 15cH, do lote N (referente ao Lab. Sensitiva), realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 3 porta-amostras distintos. 104
3.22 Média de 3 medidas do valor da parte imaginária da impedância (Z''), em função da frequência (f), da água de referência e da solução LiCl 15cH, do lote O (referente ao Lab. Bento Mure), realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 3 porta-amostras distintos. 104
3.23 Diferença entre o valor de pico de Z'', com sua respectiva barra de erro, medidos quatro vezes, para as soluções LiCl 3cH a 15cH, e também para a água de referência, do lote N. 109
3.24 Diferença entre o valor de pico de Z'', com sua respectiva barra de erro, medidos uma vez, para as soluções LiCl 3cH a 15cH, e também para a água de referência, do lote O. 109
3.25 Diferença entre o valor de pico de Z'', com sua respectiva barra de erro, medidos duas vezes, para as soluções LiCl 3cH a 15cH, e também para a água de referência, do lote P. 110
3.26 Valores de resistência das amostras de NaCl 1:99 (correspondente à concentração $1,7\times10^{-1}M$ sem dinamização), 1cH (correspondente à concentração $1,7\times10^{-2}M$) e 2cH (correspondente à concentração $1,7\times10^{-3}M$), medidas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, à temperatura ambiente. O gráfico reduzido refere-se à solução NaCl 2cH, para melhor visualização da escala. 112
3.27 Valores de capacitância das amostras de NaCl 1:99 e 1cH, medidas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, à temperatura ambiente. . 112
3.28 Valores da resistência das soluções de NaCl 2 a 5cH, 7cH, 9cH, 12cH e 15cH, medidas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, à temperatura ambiente. Note o "corte" no eixo vertical, correspondente aos valores de resistência. Note também a ampliação da região final do gráfico. 113

3.29 Valores da capacitância das soluções de NaCl 2 a 5cH, 7cH, 9cH, 12cH e 15cH, medidas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, à temperatura ambiente. 113
3.30 Valores da resistência das soluções NaCl 15cH, NaCl 3cH e NaCl 2cH, medidas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, mergulhadas em um banho de água e gelo. Note o "corte" no eixo vertical, correspondente aos valores de resistência. Note também a ampliação da parte final do gráfico, para melhor visualização. 114

4.1 Módulo da diferença entre o valor de pico de Z'' de LiCl 15cH e da água de referência. 121
4.2 Composição de uma resistência r em série com um circuito RC (em paralelo). 123
4.3 Resistência equivalente calculada para cada medida de LiCl 15cH e da água de referência, do lote L. Os pontos de cores claras correspondem à média das repetições representadas no gráfico, para as duas amostras. . . 124
4.4 Capacitância equivalente calculada para cada medida de LiCl 15cH e da água de referência, do lote L. Os dois pontos de cores claras correspondem à média das repetições representadas no gráfico, para as duas amostras. . 125
4.5 Módulo da diferença entre a resistência equivalente calculada para a água de referência e para a solução LiCl 15cH, em cada lote estudado. 126
4.6 Resistência equivalente calculada para as soluções LiCl 3cH a 15cH, para a água de referência da 1^a a 15ª etapa de diluição e dinamização, e para a água destilada (AD), do lote O. A barra de erro de cor clara representa a estimativa feita para muitas repetições. 128
4.7 Módulo da diferença entre a resistência equivalente calculada para a água de referência e para as soluções LiCl (de 3cH a 15cH), medidas quatro vezes, para o lote N. A barra de erro na mesma cor do ponto, representa a variabilidade das quatro repetições medidas. A barra de erro de cor clara representa uma estimativa, feita para muitas repetições como explicado no texto. 129

4.8 Módulo da diferença entre a resistência equivalente calculada para a água de referência e para as soluções LiCl (de 3cH a 15cH), medidas uma vez, para o lote O. A barra de erro na mesma cor do ponto corresponde a incerteza associada à modelagem utilizada (já que uma única medida foi feita). A barra de erro de cor clara representa a estimativa feita para muitas repetições. 129

4.9 Módulo da diferença entre a resistência equivalente calculada para a água de referência e para as soluções LiCl (de 3cH a 15cH), medidas duas vezes, para o lote P. A barra de erro na mesma cor do ponto, representa a variabilidade das duas repetições medidas. A barra de erro de cor clara representa a estimativa feita para muitas repetições. 130

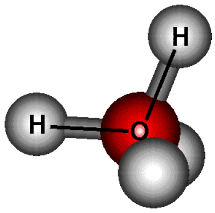
Lista de Tabelas

2.1 Funções mostradas nos painéis A/B do HP4192A. 57
2.2 Fórmulas utilizadas para as estimativas dos parâmetros que não são medidos diretamente pelo HP4192A. 57

3.1 Identificação dos lotes de amostras analisadas através do laboratório farmacêutico de origem e data de produção do lote. 95
3.2 Identificação dos lotes, através do laboratório farmacêutico de origem, e data de produção do lote, para os quais apenas soluções diferentes da LiCl 15cH foram analisadas. 106
3.3 Lotes nos quais realizaram-se medidas das soluções ultra diluídas de LiCl 3cH a LiCl 14cH. 107

5.1 Valores de temperatura e umidade, monitorados pela equipe técnica do Laboratório Farmacêutico Equilíbrio, nas datas de produção de amostras (registrados em dois horários do dia), nos anos de 2006 e 2007. 152

Introdução



Há várias décadas o estudo do comportamento da água alimenta o interesse e o trabalho de inúmeros pesquisadores de várias áreas do conhecimento, incluindo a química, a biologia, a medicina, além de áreas que estudam o comportamento humano e o desenvolvimento social. A física, não isenta da influência do mistério que parece envolver tão nobre substância da natureza, há muito tem contribuído para a compreensão dos fenômenos que parecem dela depender irremediavelmente.

No decorrer das últimas décadas de pesquisa, a idéia que a água é composta por uma estrutura organizacional maleável e complexa se impôs como um princípio inegável, mesmo sem se compreender ainda as "leis" que regem o comportamento desta estrutura organizacional.

A dependência da vida no planeta em relação à água pode ser notada em todas as escalas da compreensão humana. Estima-se que a quantidade de água presente no planeta Terra seja de aproximadamente $1,39 \times 10^9\ km^3$, o que equivale a $1,39 \times 10^{21}\ litros$, sendo que mais de 97% está nos oceanos. Da água doce existente (menos de 3% do total), mais de 99% é indisponível ao consumo humano, compondo geleiras nas regiões polares ou aquíferos subterrâneos muito profundos [1].

Há muitas décadas a preservação da água do planeta é uma preocupação mundial. Algumas ações importantes podem ser observadas, como o estabelecimento (desde 1972) da agência do Sistema ONU responsável por catalisar a ação internacional e nacional para a proteção do meio ambiente, no contexto do desenvolvimento sustentável (PNUMA) [2]. Porém, infelizmente, a conscientização da população mundial sobre a importância da água

para a manutenção da vida no planeta, ainda é precária.

Não somente a dependência pela água, expressa através das condições de vida no planeta e dos processos biológicos fundamentais ao equilíbrio orgânico dos seres vivos, nos chama a atenção para sua fundamental contribuição nos fenômenos naturais. Também dados, já bastante refinados, sobre características específicas do comportamento da água, levam a crer que conhecê-la melhor é indispensável para o progresso científico de várias áreas do conhecimento.

Muitas características da água são extremamente *exóticas*, no sentido de contrariarem as expectativas de uma caracterização físico-química baseada no estudo de moléculas "semelhantes" à molécula da água. A quantidade de características *exóticas* desta molécula faz da água um líquido, apesar de *comum*, extremamente anômalo [3].

Entre as dezenas de anomalias apresentadas pela água, encontramos características com as quais lidamos rotineiramente, sem perceber sua importância.

O fato da água ser líquida em um grande intervalo de temperatura (entre $0°C$ e $100°C$) é surpreendente e absolutamente essencial para a vida humana. Estudos sobre o ponto de fusão e ebulição [4], em função da massa molecular, mostram que moléculas como H_2S e H_2Se apresentam-se na forma líquida, sob as condições de pressão do planeta Terra, em um intervalo de apenas $25°C$, e em temperaturas abaixo de $0°C$. Uma extrapolação para os pontos de ebulição de hidretos do grupo 6A da tabela periódica (fig. 1), indica que o ponto de ebulição da água é aproximadamente 150° superior ao esperado.

http://www.lsbu.ac.uk/water

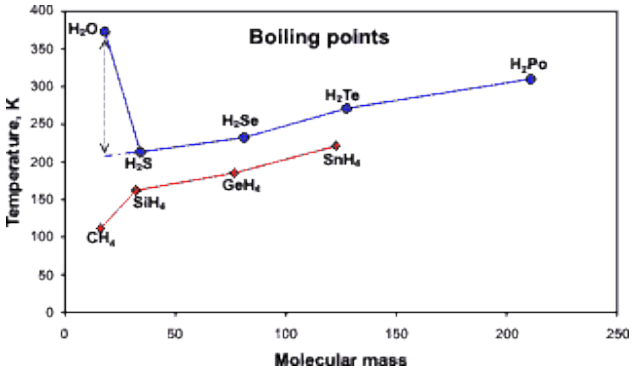


Figura 1: Ponto de ebulição de alguns compostos moleculares. Os pontos azuis referem-se aos hidretos do grupo 6A da tabela periódica

Outra característica extremamente *exótica*, com a qual convivemos rotineiramente, é o fato da água apresentar sua densidade máxima ao atingir uma temperatura de aproximadamente $4°C$, ainda no estado líquido (nas condições normais de pressão do planeta). Diminuindo a temperatura, após seu congelamento, a água apresenta um aumento de volume de aproximadamente 9%. Essa característica da água permite, entre outros tantos fenômenos, a formação da camada de gelo que flutua sobre os "mares gelados", funcionando como um "isolante térmico" que ajuda a manter a temperatura da água (abaixo da camada de gelo), revelando-se essencial para a manutenção da vida subaquática.

Entre muitas outras características anômalas da água podemos citar ainda seu elevado calor específico - $4,18 J.g^{-1}.K^{-1}$ a $25°C$ [5], sua alta constante dielétrica - $78,4$ a $25°C$ [6], sua alta viscosidade - $0,8909 mPa.s$ a $25°C$ [7], sua elevada tensão superficial - $0,07198 J.m^{-2}$ a $25°C$ [8].

Uma das mais intrigantes anomalias apresentadas pela água é o chamado (atualmente) *efeito Mpemba*, através do qual a água quente atinge o ponto de congelamento em um intervalo de tempo menor que a água mais fria, em determinadas circunstâncias. Apesar deste efeito ter sido anteriormente observado por Aristóteles, Roger Bacon, Francis Bacon e Descartes, entre outros, a comunidade científica pouca atenção dedicou a esse fenômeno até poucos anos atrás quando Erasto Mpemba, um aluno da escola secundária da Tanzânia, chamou novamente a atenção de todos para este efeito [9].

Outra característica não menos intrigante, refere-se às variações de propriedades físicas da água super-resfriada. Modelos estatísticos, baseados em variáveis orientacionais, obtém a coexistência de densidades numa região do espaço pressão-temperatura; e como a entropia destes modelos é de natureza orientacional, estão diretamente relacionados à dinâmica das ligações de hidrogênio [10, 11].

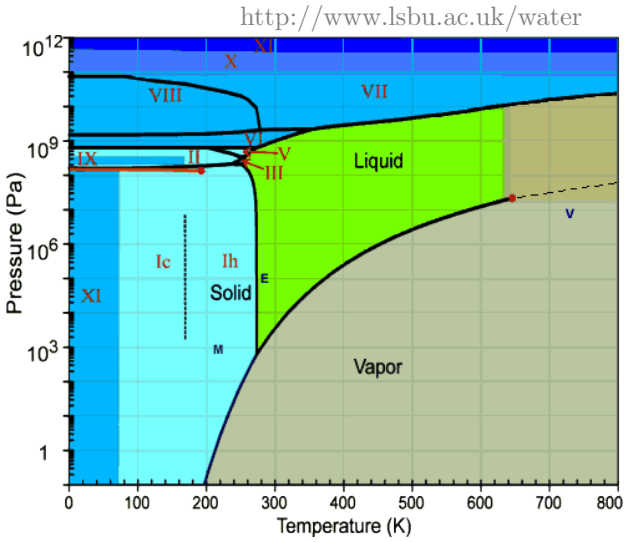


Figura 2: Diagrama de fase da água. A letra E corresponde às condições de pressão e temperatura ambiente da Terra, as letras M e V correspondem a Marte e Vênus respectivamente.

Historicamente, apesar de algumas controvérsias encontradas na literatura, a descoberta da composição química da água é atribuída a Henry Cavendish (1731 - 1810) que em 1781, experimentalmente, observou que a água é composta por hidrogênio e oxigênio [12].

Já em 1972 modelos propostos para o estudo da água líquida consideravam a formação de aglomerados de moléculas de H_2O (*clusters*) de diferentes tamanhos [13]. Mais recentemente, estudos aprofundados sobre o momento de dipolo elétrico de *clusters* de diferentes tamanhos e configurações, trouxeram grandes contribuições para a compreensão da estrutura da água líquida [14].

Somando-se a inúmeros estudos realizados sobre a água, a ação de soluções extremamente diluídas vem se apresentando nos últimos anos como uma área de pesquisa de elevado interesse [15]-[18].

A grande maioria dos modelos propostos, para se explicar o comportamento ativo de soluções ultra diluídas, estão baseados na capacidade e complexidade de organização das moléculas de água frente ao contato com uma informação passada, seja ela molecular ou não [15, 16]. A forma como essa informação influencia a organização molecular da água, assim como a

especificidade desta organização, são questões essenciais que se vem tentando esclarecer.

Neste trabalho, a água e soluções ultra diluídas são estudas, através da técnica de espectroscopia de impedância. No capítulo 1 são apresentados os aspectos básicos e alguns dos modelos utilizados para o estudo da água, os estudos e propostas atuais sobre o comportamento de soluções ultra diluídas, e a exposição da técnica de espectroscopia de impedância usada para o desenvolvimento deste trabalho.

No capítulo 2 o procedimento experimental é exposto de forma detalhada, a fim de esclarecer aspectos importantes (e dificuldades), que foram encontradas ao se trabalhar com soluções ultra diluídas. No capítulo 3 os dados experimentais são apresentados, incluindo as medidas preliminares que foram realizadas, pois estas foram essenciais para a determinação de detalhes indispensáveis ao sucesso da aplicação da técnica de espectroscopia de impedância ao estudo da água e de soluções ultra diluídas. No capítulo 4 mostra-se a análise dos dados e finalmente, no último capítulo, são apresentadas as conclusões e as questões levantadas pelos resultados experimentais obtidos sobre soluções ultra diluídas, e também sobre a água, promovendo perspectivas futuras.

Capítulo 1

Base teórica

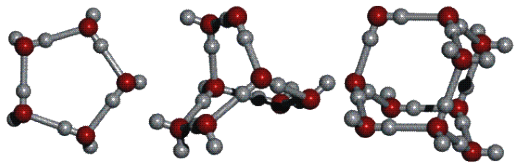
1.1 Modelos para a água

A molécula de água apresenta três modos normais de vibração: η_1, η_2 e η_3, correspondentes aos estiramentos simétrico e assimétrico das ligações OH, e às deformações angulares das ligações que formam a molécula, respectivamente. Quando consideramos quantidades ponderáveis de espécies moleculares dissolvidas em água, as interações com estas espécies podem ser identificadas através de alterações nestes modos de vibração, principalmente nos modos η_1 e η_3. Quanto às alterações causadas em η_2 as informações são mais escassas na literatura.

Os modelos sobre a estrutura da água podem ser divididos em duas classes principais: modelos de mistura e modelos contínuos. Os modelos de mistura consideram que espécies discretas, que diferem por arranjos estruturais específicos, se mantém em equilíbrio. Já os modelos contínuos consideram que as moléculas de água estão completamente ligadas através de ligações de hidrogênio numa rede que, como sugere o nome, é contínua. Neste caso, as distorções destas ligações resultam numa distribuição contínua dos seus comprimentos, ângulos e energias [19, 20, 21].

De acordo com os pesquisadores mais favoráveis à descontinuidade, isto é, aqueles que preferem os modelos de mistura, o mecanismo de equilíbrio entre duas espécies distintas é utilizado para explicar a estrutura organi-

zacional da água. Assim, tratam as moléculas de água no estado líquido como unidades formadoras de microdomínios (*clusters*) que crescem com a diminuição da temperatura; sendo as moléculas mais internas destes *clusters* consideradas como moléculas de "água ligada" e, as mais externas, moléculas de "água livre".



De maneira simplificada, podemos definir os conceitos de "água livre" e "água ligada" de acordo com a quantidade relativa de interações intermoleculares e intramoleculares presentes na água. Isto é, se um determinado conjunto de moléculas de água apresentar muitas interações intermoleculares, então temos moléculas de "água ligada"; já as moléculas de "água livre" não devem apresentar muitas interações intermoleculares. Sendo assim, a presença de interações intermoleculares deve influenciar características específicas do líquido, como espectros de absorção do infravermelho, que devem sofrer alterações relacionadas a tais interações (fig. 1.1).

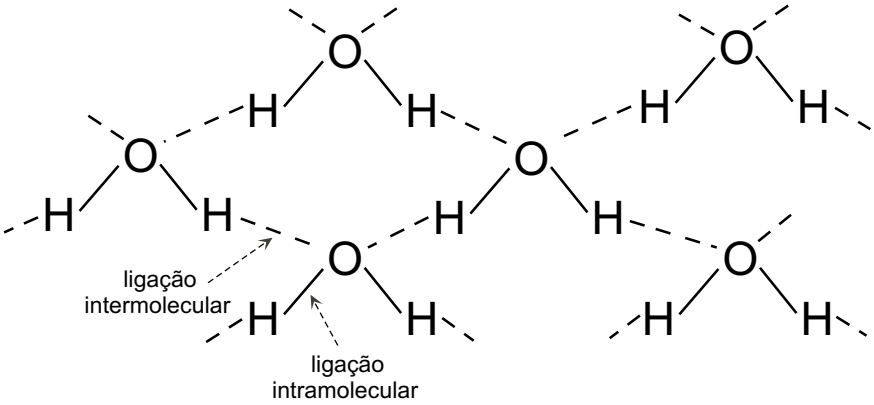


Figura 1.1: Representação esquemática das interações das moléculas de água.

Rossi [19], buscando informações sobre a absorção do infravermelho de moléculas de água, com o objetivo de esclarecer questões ligadas à cinética

de reações e à ação de interferentes, obteve resultados bastante interessantes que sugerem o equilíbrio dinâmico de duas "classes" de moléculas. Trabalhando com amostras de HDO, evitando assim que haja acoplamento de frequências, devido à diferença de massa entre H (hidrogênio) e D (deutério), a autora associou variações espectrais com diferenças no estado de agregação das moléculas de água, devido à variações de temperatura. Ela observou em seu estudo espectral, variando a temperatura entre $5°C$ e $55°C$ (fig. 1.2), um ponto isosbéstico correspondente ao estiramento $O-D$ (em $\lambda = 2530cm^{-1}$), e outro ponto isosbéstico correspondente ao estiramento $O-H$ (em $\lambda = 3450cm^{-1}$).

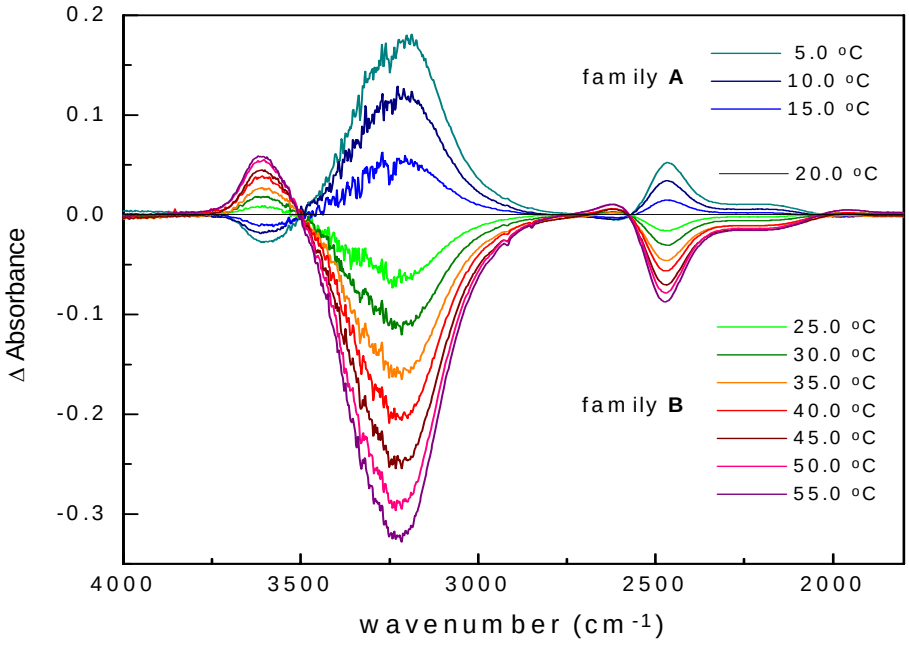


Figura 1.2: Variações nos espectros de absorção do infravermelho de HDO (solução 10% de D_2O em H_2O) causadas pelo efeito da temperatura, em relação ao espectro obtido a $20°C$ (espectro a $x°C$ - espectro a $20°C$). Figura gentilmente cedida por A. V. Rossi et al. [20]

Num ponto isosbéstico, diferentes espécies apresentam a mesma absorção. Sendo assim, para um sistema de dois componentes em equilíbrio químico essa absorção não varia com a concentração relativa dos compo-

nentes. Dessa forma, a autora concluiu que as variações espectrais de HDO com a temperatura devem estar associadas ao equilíbrio dinâmico de duas "classes" de moléculas na água líquida, que seriam neste caso "água livre" e "água ligada".

O trabalho de Rossi chama a atenção para a diminuição de interações intermoleculares provocada pelo aumento da temperatura. Considerando o modelo de *clusters*, pode-se supor que a diminuição de interações intermoleculares modifica a estrutura física destes *clusters*. É ainda provável que, diminuindo o número de interações intermoleculares na solução, diminua também a população de *clusters* de tamanhos grandes e aumente a população de *clusters* de tamanhos pequenos. Isso dependerá, entre outros fatores, da estabilidade dos *clusters* de diversos tamanhos e de suas configurações intrínsecas. Além disso, deve haver uma temperatura máxima acima da qual a formação de *clusters* não é mais permitida [19, 20].

1.2 Pesquisa com soluções ultra diluídas

As propriedades físicas da água e soluções aquosas vêm sendo estudadas há muitas décadas [13]. Trabalhos que envolvem o monitoramento de parâmetros específicos como condutividade elétrica [22, 23], emissão e absorção de radiação [15, 16, 24], índice de refração e outros, além de importantes trabalhos teóricos [25], têm demonstrado a necessidade de compreensão do comportamento organizacional das moléculas em soluções aquosas.

Diferente de outros líquidos, que geralmente têm seu comportamento relacionado principalmente às interações de Van der Waals, o comportamento da água está fortemente relacionado à presença de ligações que envolvem o hidrogênio. Essas interações têm energia aproximadamente uma ordem de grandeza maior que as interações de Van der Waals, além de imporem um grande ordenamento no sistema, por exigirem orientação específica entre as moléculas de água.

A idéia de que a água seja composta por microdomínios tem se for-

talecido nos últimos anos [14, 16, 19, 26]. Alguns trabalhos vão ainda mais além, sugerindo que estes microdomínios se apresentam em dois diferentes tipos de estrutura sendo que, possivelmente, uma se converte na outra dinamicamente [22].

É consenso na literatura que muitas das características peculiares da água líquida estão relacionadas à presença de ligações de hidrogênio. Embora o "tempo de vida" de cada ligação de hidrogênio seja muito curto, além de estar fortemente relacionado com a temperatura [30], alguns pesquisadores acreditam que a água pode ser vista, em intervalos de tempo pequenos, de uma forma dinâmica, como uma estrutura composta por regiões de *clusters* ordenados e desordenados, semelhante a um cristal com defeitos [16].

1.2.1 Fotoabsorção e fotoemissão

Em um trabalho desenvolvido por Lobyshev e colaboradores [16] os espectros de luminescência da água foram medidos através de um espectrofluorímetro. Foi verificado experimentalmente que estes espectros de emissão obtidos para a água, no estado líquido (à temperatura de $20°C$), apresentam duas bandas características: uma que possui um máximo em $\lambda_{em} = 360nm$ (banda de "onda curta"), gerada pela excitação das moléculas de água por radiação de comprimento de onda $\lambda_{exc} = 260nm$, e outra (banda de "onda-longa") que está relacionada a um $\lambda_{exc} = 310nm$ e tem um máximo em $\lambda_{em} = 410nm$. A intensidade da banda de "onda-curta" é aproximadamente duas vezes maior que da banda de "onda-longa" (fig. 1.3).

Como discutido pelos autores do trabalho, bandas distintas de luminescência podem ser justificadas de duas formas: pela presença de dois tipos de substâncias quimicamente diferentes, ou pela presença de apenas um tipo de substância em dois estados distintos. Porém os resultados acima estão relacionados a amostras de água "pura" (isto é, isenta da presença de contaminantes em concentrações que possam influenciar sua luminescência), e tais explicações não podem ser aceitas de forma convencional. As variações na intensidade de luminescência observadas experimentalmente, foram então justificadas pelos autores por mudanças na eficiência de transferência da ener-

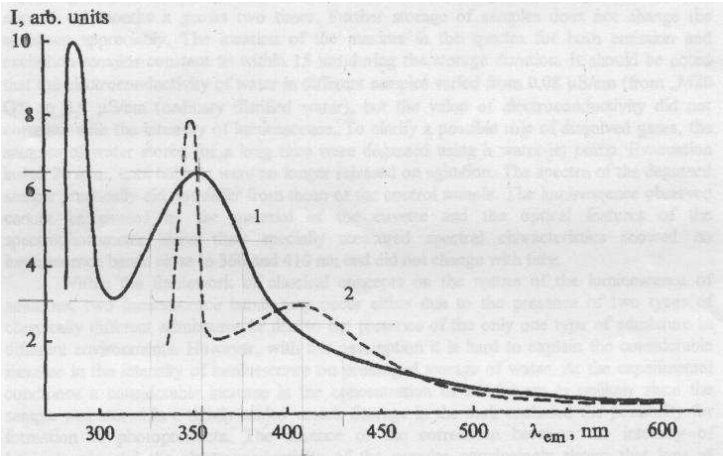


Figura 1.3: Espectro de emissão da água destilada após excitação nos comprimentos de onda de 260 nm (1) e 310 nm (2). As bandas estreitas correspondem ao espalhamento Raman. Figura retirada do trabalho de Lobyshev et al. [16]

gia de excitação para a absorção pelos centros de emissão [16]. Além disso, os autores propõem que essa mudança de eficiência deve ter origem na estrutura organizacional da água. Dessa forma, mudanças nas propriedades da água devem influenciar profundamente essa eficiência de transferência de energia.

Após obterem os resultados expostos acima, relacionados ao fenômeno de luminescência intrínseca da água, os autores estenderam o estudo às ultra-diluições de substâncias "luminescentes" e "não luminescentes". Foi então encontrada uma dependência não monotônica da intensidade de luminescência *versus* a concentração da substância, mesmo nas soluções de substância não luminescente.

Esses resultados fortaleceram a proposta dos autores, que a mudança na eficiência de transferência de energia de excitação está relacionada com a estrutura organizacional da solução aquosa.

A hipótese formulada por eles é que, se a solução for diluída o suficiente para que se possa ignorar a concentração da substância dissolvida (assim como seus efeitos de reabsorção) então, de acordo com os conceitos clássicos, a intensidade de luminescência deve depender linearmente da concentração de aditivos luminescentes e independer da concentração de aditivos não luminescentes.

Experimentalmente observou-se que, em soluções $10^{-6}M$ (molar) de glicilasparagina (substância não luminescente), as bandas de "onda-curta" e de "onda-longa" dobram de intensidade em relação à água "pura", sem mudança na posição do máximo do espectro; e que a redução na concentração de novas soluções de glicilasparagina conduz a uma dependência não monotônica da intensidade de luminescência (fig. 1.4).

Quanto às soluções de gliciltriptofano (substância luminescente), uma dependência não monotônica também é observada. No entanto, ao se aumentar a concentração de $10^{-7}M$ para $10^{-4}M$, um grande aumento na intensidade da banda de "onda-longa" foi observado. Os autores explicam esse comportamento considerando a possibilidade de uma sobreposição da banda de luminescência natural do gliciltriptofano com a banda de luminescência de "onda-longa" da água (fig. 1.4).

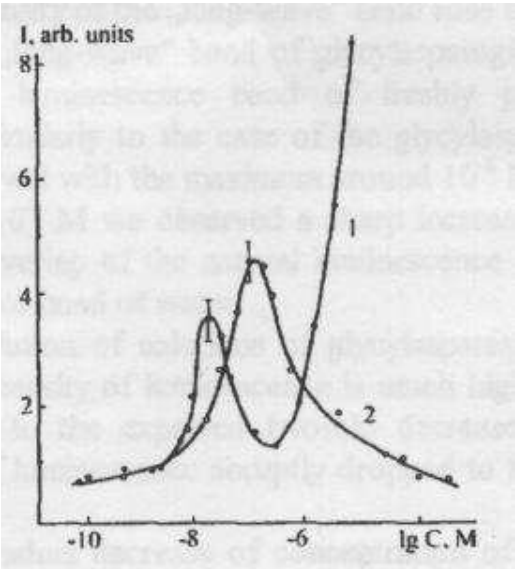


Figura 1.4: Intensidade de luminescência do máximo da banda "onda-longa" *versus* a concentração de gliciltriptofano - 1 e glicilasparagina - 2 . Figura retirada do trabalho de Lobyshev et al. [16]

Ou seja, a proposta básica dos autores é que a energia seja absorvida por toda a "estrutura" da água e, depois, transmitida aos centros de emissão (que seriam os "defeitos" nessa estrutura). A formação dos primeiros produtos de reação não ocorreriam, assim, no local de aparecimento da primeira

excitação, mas somente após a difusão desta excitação através do sistema de ligações de hidrogênio, até um certo defeito na estrutura da água.

Supondo então que a excitação é absorvida por uma "rede principal" para, depois, ser transmitida aos defeitos de estrutura, a influência de uma determinada molécula seria definida pela dimensão da zona que esta é capaz de perturbar, mudando o balanço entre os estados de ordem e desordem da água.

1.2.2 Termoluminescência

Considerando a termoluminescência uma ferramenta bastante apropriada para o estudo de estruturas cristalinas, ordenadas e desordenadas (pois, de acordo com seu mecanismo, imperfeições na rede são consideradas as regiões onde aparecem os centros luminescentes), um outro autor, L. Rey [24] investigou, através desta técnica de análise, soluções ultra diluídas de cloreto de lítio (LiCl) e cloreto de sódio (NaCl).

Trabalhando com H_2O e D_2O em temperaturas muito baixas, o autor constatou que após as amostras, congeladas, terem sido irradiadas com $raios - \gamma$, o brilho de irradiação termoluminescente do gelo consistiu em duas áreas principais de pico: pico 1 - próximo a $120K$, e pico 2 - próximo a $166K$. Como esperado, as amostras de D_2O apresentaram um sinal muito maior que as amostras de H_2O.

Neste trabalho de Rey ficou bem determinado que a intensidade relativa do brilho de termoluminescência correspondeu à dose de irradiação aplicada.

Uma das hipóteses que tem sido apresentada sobre a natureza da emissão de radiação pelo gelo, através da termoluminescência, relaciona o pico 2 à cadeia de ligações de hidrogênio dentro do gelo; enquanto o pico 1 estaria mais relacionado às características individuais da molécula de água. Dessa forma, espera-se que o pico 2 esteja mais fortemente relacionado à estrutura formada pelas ligações intermoleculares (como as ligações de hidrogênio), enquanto o pico 1 deve refletir, com maior precisão, características vinculadas às ligações intramoleculares.

Um dos argumentos utilizados por Rey para corroborar esta hipótese baseia-se nos resultados obtidos com a termoluminescência de uma substância denominada formamida, bastante conhecida por apresentar fortes ligações de hidrogênio. O espectro de termoluminescência desta substância apresentou um pico bastante pronunciado na região correspondente ao pico 2 do espectro de termoluminescência do gelo, fortalecendo a hipótese que este pico estaria relacionado à cadeia de ligações de hidrogênio.

Outro aspecto interessante abordado pelo autor refere-se aos resultados obtidos com a termoluminescência de soluções de cloreto de lítio, substância conhecida por suprimir ligações de hidrogênio. Rey verificou experimentalmente que o pico 2 é totalmente extinto, mesmo em concentrações relativamente baixas de $0,1\ M$ de cloreto de lítio, enquanto a emissão do pico 1 permanece aproximadamente sem alteração [24].

Os resultados mais interessantes obtidos por Rey estão relacionados, justamente, com a termoluminescência de soluções ultra diluídas.

Trabalhando com LiCl e NaCl, e utilizando um protocolo de diluições centesimais acompanhadas de vigorosa agitação mecânica padronizada, o autor estudou soluções com concentrações (calculadas teoricamente) da ordem de $10^{-30}\ g.cm^{-3}$, correspondentes à 15ª diluição da substância utilizada.

Após resfriar as amostras de forma a alcançar estabilidade no processo de cristalização, e irradiá-las a $77\ K$ com raios-x (alcançando uma dosagem de $0,4\ kGy$) ou com raios-γ (alcançando uma dosagem de $19\ kGy$), o autor obteve espectros de emissão variando a temperatura entre $77\ K$ e $213\ K$ (figs. 1.5 e 1.6). Após a irradiação, as amostras foram conservadas em um recipiente com nitrogênio líquido por uma semana.

O brilho de termoluminescência dos três sistemas comparados: i) 15ª diluição de LiCl em D_2O, ii) 15ª diluição de NaCl em D_2O e iii) D_2O puro submetido ao processo mecânico de 15 diluições, foram substancialmente diferentes, tanto nas irradiações com raios-x como com raios-γ [23].

Normalizando-se pelo pico 1 a luz emitida pelos três sistemas, para melhor comparação, pôde-se observar a diferença de intensidade do pico 2 e também a tendência de supressão das ligações de hidrogênio na solução de LiCl, apesar da excessiva diluição.

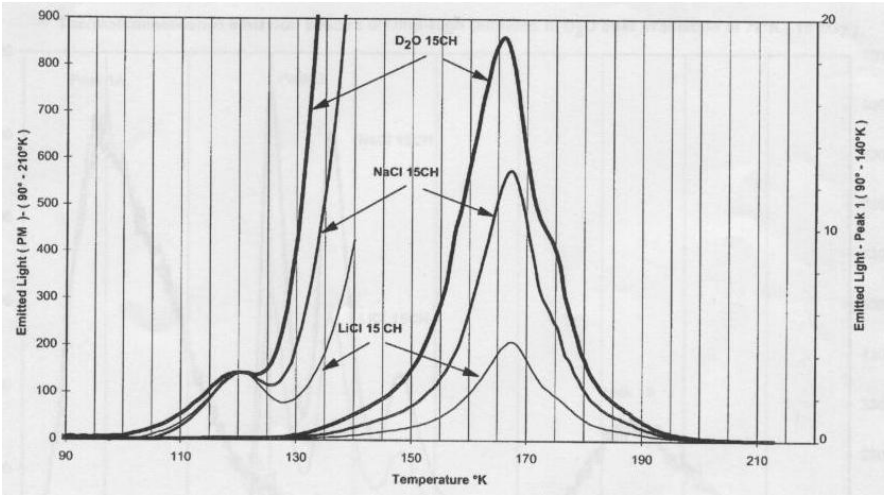


Figura 1.5: Brilho de termoluminescência de ultra-diluições de LiCl, NaCl e D_2O puro, após irradiação por raios-x a $77K$ $(0,4kGy)$. A escala do eixo das coordenadas à direita permite a visualização do pico 1 normalizado. Figura retirada do trabalho de Rey [24]

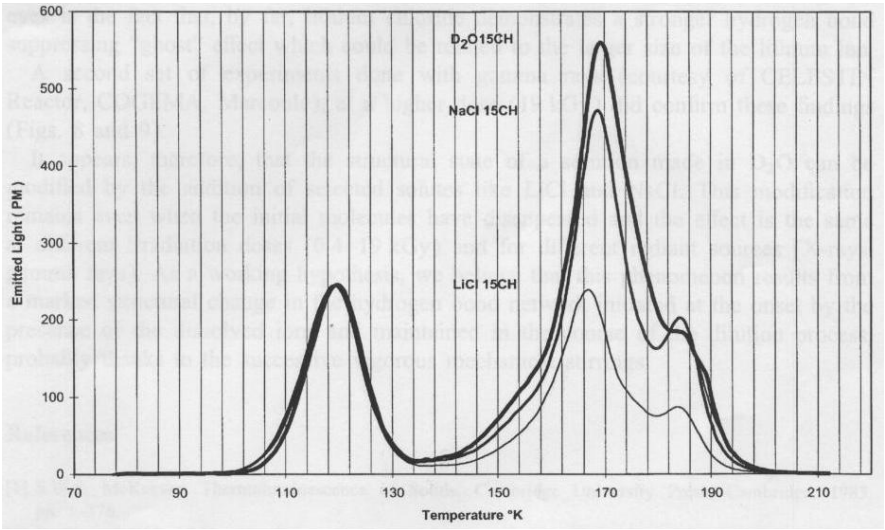


Figura 1.6: Brilho de termoluminescência de ultra-diluições de LiCl, NaCl e D_2O puro, após irradiação por raios-γ a $77K$ $(19kGy)$. Figura retirada do trabalho de Rey [24]

1.2.3 Outros trabalhos

Outros trabalhos sobre o comportamento organizacional da água em soluções aquosas também têm sido desenvolvidos, procurando destacar a influência das espécies envolvidas na solução, a complexidade da dinâmica orientacional das moléculas de água, e a importância de características como forma e tamanho de *clusters* [14, 22, 23, 26, 27, 28, 29, 31].

Samal e Geckeler [32], por exemplo, trabalhando com soluções aquosas de diversas substâncias (fulereno-ciclodextrina, β-ciclodextrina, cloreto de sódio, monofosfato de guanosina sódica e um oligonucleotídeo de DNA), observaram um aumento da agregação natural destas substâncias quando suas concentrações foram reduzidas. Destacam, também, que os mecanismos de formação de *clusters*, apesar de não serem ainda bem conhecidos, devem depender da natureza das espécies envolvidas na solução, tanto do soluto como do solvente.

Estudando a dinâmica vibracional e orientacional de HDO dissolvida em D_2O, Woutersen e colaboradores [26], por outro lado, observaram que a relaxação orientacional das moléculas de HDO ocorre em uma escala de tempo que é ou muito rápida, ou muito lenta (com constantes de tempo associadas de τ_R=13 picosegundos e τ_R=0,7 picosegundos). Os autores concluem que as moléculas de água com fortes ligações de hidrogênio somente relaxam através de um processo de relaxação orientacional lento, enquanto que o processo rápido domina para moléculas com ligações de hidrogênio fracas. Eles sugerem a existência de duas "espécies moleculares" distintas nas amostras de água líquida estudadas.

Gregory e colaboradores [14] realizaram um trabalho teórico e experimental, onde estudaram o momento de dipolo em *clusters* de água de vários tamanhos e configurações concluindo que a fase condensada, onde o momento de dipolo médio de uma molécula de água é aumentado em torno de 40% em relação ao monômero isolado, é bem representada por um modelo que considera a presença de *clusters* de tamanhos pequenos.

Além dos trabalhos citados, um outro caminho que se tem tentado explorar para a compreensão da estrutura da água, em soluções aquosas,

envolve estudos calorimétricos de soluções ultra diluídas [23]. Medidas de condutividade elétrica associadas a estes estudos também têm sido indicadas como possíveis ferramentas esclarecedoras do comportamento destas soluções [22]. Porém, resultados significativos ainda não foram alcançados.

1.3 Fundamentos da espectroscopia de impedância

Há muitos anos a análise de impedância tem sido utilizada como ferramenta importante no estudo do comportamento de materiais em diversas áreas, dentro dos centros de pesquisa e desenvolvimento assim como em vários setores da indústria que envolvem a fabricação de materiais, o controle de qualidade de produtos farmacêuticos e componentes eletrônicos, a produção de vidros, a tecnologia de filmes finos, o estudo da corrosão de materiais, e muitos outros.

Através da espectroscopia de impedância pode-se estudar o comportamento dielétrico de diversos materiais, analisar respostas elétricas de eletrólitos sólidos e líquidos, caracterizar componentes elétricos como capacitores, resistores e indutores, além de obter informações sobre sistemas bastante complexos que podem ser comparados, do ponto de vista eletroquímico, a circuitos eletrônicos idealizados [33].

1.3.1 O conceito de impedância elétrica

Ao se aplicar em um elemento de circuito uma diferença de potencial alternada, que varia de forma senoidal com o tempo, como por exemplo:

$$V(t) = V_m cos(wt)$$

onde a frequência do sinal é $\nu = \dfrac{w}{2\pi}$, obtém-se como resposta uma corrente do tipo:

$$I(t) = I_m cos(wt + \theta)$$

onde θ corresponde à diferença de fase entre a tensão e a corrente, a qual será nula em sistemas puramente resistivos.

Para um elemento de circuito puramente resistivo, a relação entre a corrente e a tensão é expressa pela lei de Ohm dada por:

$$V(t) = R \cdot I(t)$$

onde R corresponde à resistência do elemento de circuito.

O tratamento matemático de sistemas que apresentam maior complexidade é facilitado quando se representa as grandezas envolvidas na forma de números complexos (cujo significado físico vem da parte real destes números). Assim, podemos escrever a tensão e a corrente da forma:

$$V(t) = V_m \left(cos(wt) + isen(wt)\right) = V_m e^{iwt}$$
$$I(t) = I_m e^{i(wt+\theta)}$$

de forma que a impedância (Z) é dada por:

$$Z(w) = \frac{V(t)}{I(t)} = \frac{V_m}{I_m} e^{-i\theta}$$

onde

$$|Z(w)| = \frac{V_m}{I_m}$$

e $\theta(w)$ é o ângulo de fase da função.

A impedância elétrica (Z), um conceito mais geral que a resistência (R) porque considera a diferença de fase no tratamento matemático, foi introduzida pela primeira vez em 1880 por Oliver Heaviside, e desenvolvida através de uma modelagem vetorial no plano complexo por A. E. Kennelly e, principalmente, por C. P. Steinmetz [33].

Utilizando a equação de Euler para escrever $Z(w)$ na forma retangular, e representá-la no plano complexo (fig. 1.7), tem-se:

$$Z = Z^{'} + iZ^{''}$$

onde

$$Z^{'} = Re[Z] = |Z|cos(\theta)$$
$$Z^{''} = Im[Z] = |Z|sen(\theta)$$
$$\theta = tan^{-1}\left(\frac{Z^{''}}{Z^{'}}\right)$$

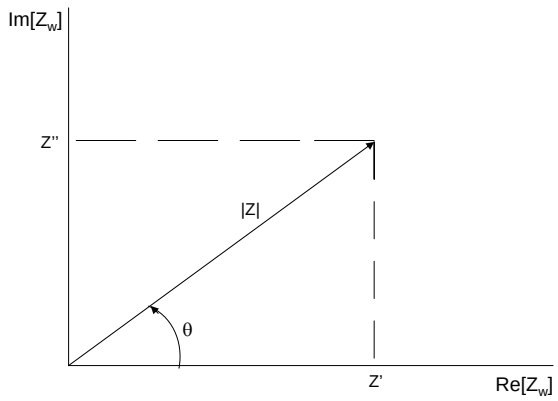


Figura 1.7: Impedância (Z) representada no plano complexo.

É importante observar que, apesar da tensão aplicada e da corrente resultante serem variáveis com o tempo, a impedância complexa é, por definição, uma grandeza temporalmente invariante, porém que depende da frequência da tensão aplicada (pois V_m, I_m e θ são dependentes de w).

Para se estudar um material através da espectroscopia de impedância, preenche-se um capacitor com o material a ser analisado e observa-se o comportamento da parte real e da parte imaginária da impedância do sistema, dentro de um intervalo de frequências.

Em trabalhos típicos de investigação de materiais, a análise de impedância consiste no estudo de Z em função da variação de w, dentro de um intervalo de frequência que possa fornecer informações sobre as propriedades do meio. Essa análise é feita considerando-se que existe uma relação entre a eletroquímica do sistema estudado e de um circuito equivalente idealizado (composto de elementos de circuito ideais).

Para que as conclusões provenientes do comportamento do circuito idealizado sejam estendidas à dinâmica do material estudado, é necessário

garantir que leis fundamentais, relacionadas às cargas e potenciais e às propriedades lineares do sistema, não sejam violadas.

1.3.2 Circuito equivalente

A fim de compreender o tratamento matemático envolvido na análise de impedância, vamos supor um circuito simples composto de uma resistência r em série com um circuito RC, como mostra a figura 1.8.

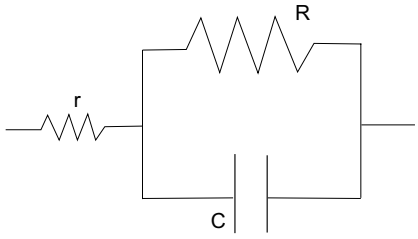


Figura 1.8: Composição de uma resistência r em série com um circuito RC (em paralelo).

A resistência do conjunto experimental (incluindo os fios e as ligações entre a célula de medida e o equipamento) é representado por r. A resistência R representa todos os mecanismos de transferência de carga, enquanto a capacitância C representa todos os mecanismos de armazenamento de carga, relacionados à célula de medida preenchida com o material a ser analisado.

Como visto anteriormente, a impedância de um elemento puramente resistivo é a própria resistência; assim temos:

$$Z_R = R$$

Para um capacitor ideal tem-se que a capacitância (C) é dada por:

$$C = \frac{Q}{V}$$

onde Q é a carga armazenada no capacitor e V a tensão entre suas placas.

Como a corrente I pode ser escrita da forma:

$$I = \frac{dQ}{dt}$$

e como $V = V_m e^{iwt}$, tem-se:

$$\frac{dV}{dt} = iwV$$

Lembrando a definição de impedância, pode-se escrever, para um capacitor:

$$Z_C = \frac{1}{iwC}$$

Para o circuito proposto na figura 1.8 tem-se que a impedância equivalente será:

$$\frac{1}{Z_{RC}} = \frac{1}{Z_R} + \frac{1}{Z_C}$$

$$\frac{1}{Z_{RC}} = \frac{1}{R} + iwC = \frac{1 + iwRC}{R}$$

$$Z_{RC} = \frac{R}{1 + iwRC}$$

ou seja:

$$Z = Z_r + Z_{RC}$$

$$Z = r + \frac{R}{1 + iwRC}$$

Multiplicando o numerador e o denominador do segundo termo da equação acima por $(1 - iwRC)$, pode-se escrever a impedância complexa do circuito através de sua parte real (Z') e sua parte imaginária (Z''):

$$Z = r + \frac{R}{1 + (wRC)^2} - i\frac{wR^2C}{1 + (wRC)^2}$$

Reescrevendo a parte imaginária de Z em função da parte real tem-se:

$$(Z^{'} - r)wRC = -Z^{''}$$

portanto

$$wRC = \frac{-Z^{''}}{Z^{'} - r}$$

Substituindo a relação anterior em $Z^{'}$ tem-se:

$$Z^{'} = r + \frac{R}{1 + \left(\frac{-Z^{''}}{Z^{'} - r}\right)^2}$$

ou seja,

$$(Z^{'} - r)^2 - R(Z^{'} - r) + (Z^{''})^2 = 0$$

que pode ser escrita na forma de um quadrado perfeito:

$$(Z^{'} - r)^2 - R(Z^{'} - r) + \frac{R^2}{4} + (Z^{''})^2 = \frac{R^2}{4}$$

$$\left[(Z^{'} - r) - \frac{R}{2}\right]^2 + \left[Z^{''}\right]^2 = \left[\frac{R}{2}\right]^2$$

$$\left[Z^{'} - \left(r + \frac{R}{2}\right)\right]^2 + \left[Z^{''}\right]^2 = \left[\frac{R}{2}\right]^2$$

Nota-se então que a relação acima é a equação de uma circunferência no plano complexo, centrada no ponto $\left(Z^{'}, Z^{''}\right) = \left(r + \frac{R}{2}, 0\right)$.

Como dito anteriormente, a análise de impedância é comumente utilizada para se estudar o comportamento de Z em função de w, e isso pode ser feito através de uma análise gráfica dos valores de $Z^{'}$ e $Z^{''}$ no plano complexo (conhecido por Diagrama de Nyquist), de forma que se pode caracterizar o sistema estudado através de parâmetros da curva resultante. Outra forma, frequentemente utilizada para estudar a impedância do sistema, consiste em realizar uma análise gráfica do comportamento das duas componentes de Z em função de w, separadamente ($Z^{'} \times w$ e $Z^{''} \times w$).

Para sistemas que podem ser representados, do ponto de vista eletroquímico, por um circuito como o citado acima, como é o caso deste trabalho (o que será mostrado adiante), o diagrama de impedância obtido terá a forma do diagrama mostrado na figura 1.9, onde ϕ corresponde ao ângulo de descentralização do semi-círculo formado pelos valores de $-Z^{''}$ em função dos valores de $Z^{'}$, quando uma variação de w ocorre.

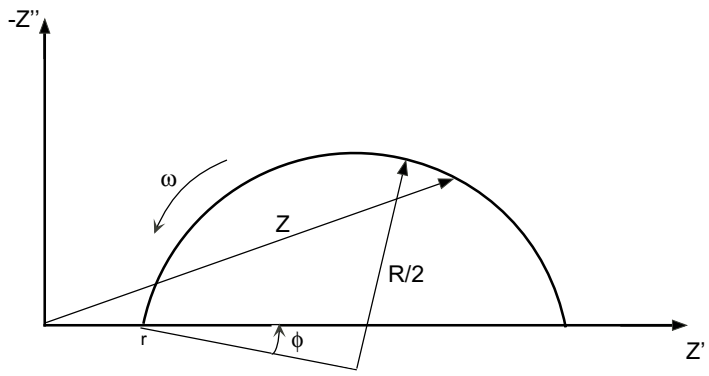


Figura 1.9: Diagrama de impedância no plano complexo, característico de um circuito composto por uma resistência (r) em série com um circuito RC (ligado em paralelo).

1.3.3 Análise de impedância

Como já mencionado, a metodologia utilizada para se estudar um material através da espectroscopia de impedância, consiste em preencher um capacitor com o material a ser estudado e observar o comportamento de Z' e Z'' do sistema, dentro de um intervalo de frequências.

O diagrama mostrado na figura 1.9 representa o tipo de resposta típica, obtida para materiais sólidos e líquidos quando submetidos à análise de sua impedância.

Alguns materiais têm constituintes que apresentam contribuições distintas para o seu comportamento eletroquímico. Muitas vezes estas contribuições podem ser observadas através de características específicas das curvas de impedância, em regiões de frequência distintas. Isto é, cada constituinte do material altera a curva de impedância em uma região de frequência bem definida e diferente para cada constituinte. Nestes casos, pode-se comparar o sistema a circuitos compostos pela associação de conjuntos RC (em paralelo), ligados em série com o circuito da figura 1.8. Neste caso, o diagrama de impedância correspondente é composto por mais de um semicírculo, cada um referente à contribuição de um constituinte específico do material. Quando essas contribuições não se distinguem perfeitamente com relação às frequências características de excitação, o circuito equivalente ao

sistema pode ser bem mais complexo. Nesta situação, os semi-círculos frequentemente se sobrepõem, dificultando a análise dos dados.

Como dito anteriormente, é essencial que as leis fundamentais que regem o comportamento do material estudado, não sejam violadas pela modelagem matemática utilizada na análise dos dados obtidos deste material.

No caso do estudo da água e de soluções diluídas alguns trabalhos utilizando espectroscopia de impedância já foram realizados. Porém, com relação às soluções diluídas, concentrações menores que $10^{-4}M$ não foram estudadas, pois o objetivo principal destes trabalhos foi a compreensão da dinâmica de difusão de íons [17]. Com relação à água, os trabalhos que utilizam a espectroscopia de impedância concentram-se numa região de frequência abaixo de $1kHz$ [34].

Independente da técnica de espectroscopia de impedância, estudos sobre a constante dielétrica da água costumam ser realizados em frequências da ordem de MHz, assumindo que tanto a constante dielétrica quanto a frequência característica do material são independentes de w nesta região de frequência.

De acordo com o modelo clássico, proposto por Gouy, Chapman e Stern (GCS), a interface líquido-eletrodo pode ser descrita pela composição de duas camadas: a "camada de Helmholtz" - mais externa e relacionada com a absorção de íons na superfície do eletrodo; e a "camada de difusão" - relacionada com a difusão de carga entre o volume representativo do material (*bulk*) e a camada de Helmholtz.

Aparentemente, num intervalo de baixas frequências ($< 1kHz$), os efeitos de interface, que poderiam descaracterizar o comportamento dielétrico da solução em si, não devem ser desprezados quando se estuda a água e soluções muito diluídas (de concentrações inferiores a $10ppm$). Porém, em regiões de frequências mais altas (maiores que $1kHz$), espera-se que a velocidade de difusão dos íons possa ser desprezada, minimizando a possibilidade da ocorrência de efeitos de interface.

Grasso e colaboradores [34], em um estudo sobre a influência da camada de difusão em medidas de impedância da água, mostraram que para frequências menores que $1kHz$ para valores de capacitância, e $1Hz$ para

valores de resistência, existe uma forte dependência destas grandezas com a frequência, e atribuem este fenômeno à influência dos efeitos de interface. Entretanto, num intervalo entre $10^3 Hz$ e $10^5 Hz$, tanto a capacitância quanto a resistência da célula de medida preenchida com água se apresentam constantes.

Outro aspecto de extrema importância para a aplicação da técnica da espectroscopia de impedância, está relacionado ao fato de sistemas eletroquímicos não lineares serem os mais representativos de sistemas eletrodo-material reais. Para sistemas não lineares, medidas de impedância são significativas (na descrição do material estudado) apenas quando a magnitude dos sinais indica que a resposta global do sistema eletrodo-material é eletricamente linear. Além disso, o comportamento não linear de sistemas eletroquímicos pode tornar-se bastante importante quando elevadas tensões (ou correntes) são aplicadas; e frequentemente está fortemente relacionado com a influência dos efeitos de interface.

Porém, mesmo sistemas que mostram uma resposta fortemente não linear (quando submetidos a elevadas tensões), passam a apresentar uma resposta que se aproxima de forma excelente de uma resposta linear, quando a tensão aplicada é baixa [33].

Neste trabalho desenvolveu-se o estudo comparativo entre a água e soluções ultra diluídas utilizando-se a espectroscopia de impedância na região de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$. O objetivo principal deste trabalho é o estudo do comportamento de soluções diluídas e dinamizadas, até concentrações de $10^{-30}M$, em comparação com a água de referência. O estudo de soluções de concentrações de sal até $10^{-4}M$ tem sido abordado na literatura com o objetivo de compreender a dinâmica da difusão de íons em soluções pouco concentradas [18]. Porém, numa região de frequência onde os efeitos de interface possam ser minimizados, o estudo da água e de soluções ultra diluídas, de concentrações menores que $10^{-4}M$, constitui uma questão nova e ainda não compreendida.

Capítulo 2

Procedimento experimental

A proposta inicial do trabalho foi realizar uma análise comparativa de soluções de cloreto de lítio (substância reconhecida como supressora de ligações de hidrogênio) e soluções de cloreto de sódio, com a água. No entanto, percebeu-se que não seria possível realizar a análise dos dois sais adequadamente, devido ao tempo que se necessitava para produzir e medir as amostras com uma estatística conveniente.

Sendo assim, o procedimento experimental adotado para a realização deste trabalho consistiu, basicamente, em produzir amostras de soluções de LiCl, diluídas e dinamizadas, e medir os parâmetros de impedância destas soluções comparando-os com os das amostras de água (denominadas água de referência) que tenham passado, em todos os detalhes, pelo mesmo processo de manipulação (diluição e dinamização) que as soluções de LiCl.

Quanto às soluções de NaCl, diluídas e dinamizadas, apenas algumas medidas foram realizadas na etapa inicial do trabalho, para a definição do intervalo de frequência a ser explorado (o que será exposto em detalhes posteriormente); ou de forma exploratória, constituindo intenções futuras de pesquisa. As amostras de soluções de NaCl analisadas, foram obtidas através do mesmo procedimento utilizado para a produção das amostras de soluções de LiCl, como exposto a seguir.

2.1 Produção das amostras

O método utilizado para a produção das amostras foi o Método Centesimal Hahnemanniano, descrito na Farmacopéia Homeopática Brasileira [35] e no Manual de Normas Técnicas [36], e utilizado na maioria dos trabalhos científicos que envolvem o estudo de soluções ultra diluídas.

A concentração das soluções de cloreto de lítio estudadas foram escolhidas entre as concentrações de $2,4 \times 10^{-1} M$ de LiCl (correspondente à solução de maior concentração), até $2,4 \times 10^{-29} M$ de LiCl (correspondente à menor concentração investigada).

Com relação às medidas exploratórias com soluções de cloreto de sódio, a concentração variou de $1,7 \times 10^{-1} M$ de NaCl (maior concentração) até $1,7 \times 10^{-29} M$ de NaCl (menor concentração).

É importante observar que todas as concentrações utilizadas para referenciar as soluções ultra diluídas estudadas foram calculadas teóricamente, e estão relacionadas à quantidade de sal utilizado na primeira diluição (solução de partida para as demais diluições).

A variação da concentração foi estabelecida através de uma diluição centesimal, que consiste em diminuir a concentração por um fator de $10^{-2} M$ para cada fase de diluição, compondo um conjunto de 15 amostras de cada sal, que será chamado de um "lote completo".

Logo no início do trabalho foi necessário definir os parâmetros a serem medidos, que pudessem melhor distinguir o comportamento das soluções ultra diluídas em relação à água. Além de definir "o quê" medir para distinguir as soluções ultra diluídas, em relação à água, foi também necessário definir "como medir", pois a análise de espectroscopia de impedância nunca havia sido utilizada antes, segundo o nosso conhecimento, com o objetivo de investigar soluções ultra diluídas (de concentrações inferiores a $10^{-4} M$). Para isto algumas medidas preliminares foram então realizadas.

Além disso, também foram feitos testes iniciais com o analisador de impedância e com os porta-amostras especialmente construídos para o experimento. Inicialmente estes testes foram conduzidos utilizando-se amostras de soluções produzidas por nós, nos laboratórios do IFUSP. Porém, logo

percebeu-se a necessidade de um controle ambiental bem mais rigoroso do que aquele que se dispunha nos laboratórios citados. Optou-se então por se analisar amostras produzidas em um laboratório farmacêutico comercial especializado na produção, rigorosamente controlada, de soluções ultra diluídas.

Dessa forma, as amostras utilizadas neste trabalho foram, em sua maioria, produzidas pelo laboratório farmacêutico "Equilíbrio", que melhor demonstrou trabalhar sob condições rigorosas de controle ambiental e sistematização das etapas de produção. Como será explicado posteriormente, amostras produzidas em outros dois laboratórios também foram estudadas, a fim de satisfazer as condições de reprodutibilidade que se considerou indispensáveis na análise dos dados. A seguir são descritos detalhes do processo de produção das amostras.

Para cada lote de amostras produzidas, a vidraria utilizada pelo laboratório farmacêutico passava sistematicamente por um rigoroso processo de higienização composto de cinco etapas, a saber:

1. banho com água filtrada quente,
2. lavagem prolongada em água corrente,
3. lavagem com água destilada,
4. lavagem com álcool 70% (bacteriostático e bactericida),
5. permanência mínima de 1 hora em estufa mantida a $140°C$.

O equipamento utilizado no laboratório Equilíbrio para destilar a água usada na preparação de todas as amostras foi um destilador de água comercial modelo DG-4K Gehaka, incorporado a um filtro, ambos mantidos sob condições rigorosas de manutenção periódica. A água recebida pelo laboratório através da rede pública de abastecimento foi sistematicamente submetida a análises, para controle sanitário, e a água destilada foi analisada mensalmente segundo seus parâmetros físico-químicos, para controle e manutenção da qualidade (procedimentos exigidos pela Secretaria de Saúde Pública Estadual).

O processo de dinamização de todas as amostras foi feito com um dinamizador mecânico, com capacidade para até 4 frascos, que promove, através de um "braço mecânico", impactos sucessivos sobre um anteparo semi-rígido, com frequência e intensidade de impacto constantes.

Na fabricação das amostras as porcentagens das diluições foram calculadas em peso, e todas as etapas de pesagem foram realizadas utilizando-se uma balança digital de precisão Gehaka BG4400, aferida diariamente pela equipe farmacêutica e, a cada seis meses, pelo Centro Brasileiro de Calibração Ltda. (Laboratório de Metrologia - CEBRAC).

É importante mencionar que todo o processo de confecção das amostras, produzidas pelo laboratório farmacêutico "Equilíbrio", foi realizado dentro de uma sala com controle de temperatura e umidade. Os valores de temperatura e umidade registrados nos dias de produção das amostras utilizadas neste trabalho, são mostrados no anexo B.

A fim de garantir a máxima pureza possível dos sais utilizados, foram compradas matrizes da empresa Sigma-Aldrich exclusivamente para este trabalho, descritas abaixo:

- Cloreto de sódio (NaCl):
  - pureza mínima $99,5\%$
  - solubilidade em água: $1M$ a $20°C$ - limpo e incolor
- Cloreto de lítio anidro (LiCl):
  - pureza mínima $99,0\%$
  - solubilidade em água: $1M$ a $20°C$ - limpo e incolor

A diluição é seguida por uma etapa de sucussão através do processo descrito a seguir.

Inicialmente dilui-se 1 parte (em peso) do sal (LiCl ou NaCl) em 99 partes (em peso) de água destilada (utilizando-se uma balança de precisão), de forma que a solução salina sempre se mantém abaixo do limite de saturação. Esta primeira diluição é feita utilizando-se um frasco de 100 ml, de

forma a se obter 60 g de solução no interior do frasco. Em seguida a solução é agitada (sucussão) 100 vezes, através do processo mecânico, realizado por um aparelho ("braço mecânico") que mantém a frequência e intensidade do movimento constantes durante todo o tempo. Ao final das 100 sucussões temos a solução chamada de "1cH" - correspondente à concentração de $2,4 \times 10^{-1} M$ para o LiCl, e $1,7 \times 10^{-1} M$ para o NaCl.

A obtenção da segunda diluição, isto é, da solução chamada de "2cH", é feita repetindo-se o processo descrito acima, porém utilizando-se como soluto a solução "1cH". Isto é, a amostra é preparada diluindo-se 1 parte (em peso) da amostra anterior em 99 partes (em peso) de água destilada, submetendo-a novamente ao processo de sucussão descrito anteriormente. O mesmo acontece para a produção das outras amostras investigadas, até a obtenção da solução final "15cH".

Com o propósito de afastar a possibilidade de qualquer influência do processo de produção das amostras nas medidas realizadas, que pudesse alterar artificialmente a condutividade (ou qualquer outra característica física) das soluções analisadas, teve-se a precaução de utilizar, para as análises comparativas, amostras de água submetidas ao processo idêntico de diluição e sucussão sofrido pelas amostras salinas (água de referência). Dessa forma, cada lote de amostras de um sal analisado (1cH, 2cH,..., 15cH) foi acompanhado de um lote de água "diluída" e dinamizada (igualmente com 15 amostras correspondentes).

É importante ressaltar que a água utilizada para a produção de um determinado lote de amostras de sal, e de amostras de água correspondente, foi obtida a partir de uma mesma destilação. Posteriormente será discutido, mais detalhadamente, a importância deste cuidado.

2.2 Analisador de Impedância

O equipamento utilizado para as medidas experimentais deste trabalho constituiu-se em um Analisador de Impedância, modelo 4192A da HP, que possui um sintetizador de frequência interno capaz de gerar sinais entre

$5Hz$ e $13MHz$, com resolução de $1mHz$ (fig. 2.1).

A amplitude de oscilação pode variar de $5mV$ a $1,1Vrms$, com resolução de $1mV$ para níveis de oscilação de até $100mV$, e resolução de $5mV$ para níveis mais elevados [37].

Figura 2.1: Analisador de impedância HP4192A.

Com o analisador HP 4192A é sempre possível medir simultaneamente até dois parâmetros, independentes e complementares, relacionados às características resistiva e reativa da amostra. Estes parâmetros são divididos em dois grupos e mostrados em dois painéis frontais do aparelho: "*display* A" e "*display* B", permitindo a obtenção de onze parâmetros no total (tab. 2.1).

As medidas de impedância e admitância, pelo aparelho, não dependem do modo do circuito equivalente escolhido. Isto é, o HP4192A mede a impedância complexa $(R + iX)$ quando o modo escolhido equivale a um circuito em série, e mede a admitância complexa $(G + iB)$ quando o modo escolhido equivale a um circuito em paralelo. Os demais parâmetros são calculados conforme as fórmulas matemáticas mostradas na tabela 2.2.

A capacitância e a indutância, por outro lado, podem ser medidas

Tabela 2.1: Funções mostradas nos painéis A/B do HP4192A.

funções do painel A		funções do painel B	
$\|Z\|/\|Y\|$	valor absoluto da impedância/admitância	θ(graus) θ(rad)	ângulo de fase em graus ângulo de fase em radianos
R/G	resistência/condutância	X/B	reatância/susceptância
L C	indutância capacitância	Q	fator de qualidade
		D	fator de dissipação
		R/G	resistência/condutância

Tabela 2.2: Fórmulas utilizadas para as estimativas dos parâmetros que não são medidos diretamente pelo HP4192A.

parâmetro estimado	modo de circuito equivalente	
	série	paralelo
$\|Z\|$	$\sqrt{R^2+X^2}$	
$\|Y\|$		$\sqrt{G^2+B^2}$
θ	$tan^{-1}\left(\frac{X}{R}\right)$	$tan^{-1}\left(\frac{B}{G}\right)$
L	$\frac{X}{\omega}$	$-\frac{1}{\omega B}$
C	$-\frac{1}{\omega X}$	$\frac{B}{\omega}$
Q	$\frac{\|X\|}{R}$	$\frac{\|B\|}{G}$
D	$\frac{R}{\|X\|}$	$\frac{G}{\|B\|}$

nos dois modos (em série ou em paralelo), e o valor de cada um destes parâmetros é, em geral, diferente para cada modo.

Após análises preliminares, realizadas na etapa inicial deste trabalho, e também baseando-se em trabalhos da literatura, o parâmetro escolhido para ser sistematicamente analisado foi a impedância. Através da sua parte real e imaginária foram estudadas as características resistivas e reativas de um circuito que representa o comportamento das amostras investigadas, quando submetidas a uma tensão senoidal de frequência variável.

As análises do comportamento da impedância do sistema foram realizadas através: i) da construção de diagramas de Nyquist, que consistem

na construção de gráficos de Z'' em função de Z' (que teve seu significado amplamente discutido no capítulo 1); ii) da análise específica de Z' e Z'' em função de ω; iii) do cálculo e análise da resistência e capacitância que compõe o "circuito equivalente" representativo de cada amostra. Os parâmetros característicos do circuito equivalente foram obtidos através do programa computacional *Z-View*.

2.2.1 Aplicativo de controle automático do HP4192A

No período inicial do trabalho o equipamento foi utilizado controlando-se manualmente os parâmetros de medição pois, como já mencionado, a técnica de espectroscopia de impedância nunca havia sido antes aplicada à soluções ultra diluídas, de forma que não se sabia quais condições de medida deveriam ser satisfeitas, e nem se tinha uma idéia precisa do intervalo de frequência onde a relaxação do sistema poderia ser observada. Porém, logo se percebeu que o controle manual constituía-se em uma grave restrição ao potencial de análise do equipamento. Isto, porquê a obtenção de um conjunto de dados que fosse suficiente para a construção de curvas experimentais bem definidas, num intervalo de frequência razoavelmente grande, exigiria um longo tempo de exposição da amostra às condições ambientais, o que poderia influenciar nas medições realizadas.

Portanto, assim que os recursos computacionais necessários foram obtidos, implementou-se um aplicativo desenvolvido em *visual basic* pelo Grupo de Sistemas Amorfos do Departamento de Física Geral do Instituto de Física da USP, para controle automático do HP4192A [38].

Em termos gerais, esse aplicativo permite a definição do parâmetro a ser medido pelo Analisador de Impedância (entre os vários parâmetros possíveis, relacionados anteriormente), a frequência inicial e final do intervalo de frequências a ser explorado, a separação em frequência entre dois pontos a serem medidos dentro do intervalo escolhido, assim como a amplitude de oscilação da tensão aplicada.

Na situação em que o intervalo de frequência explorado é grande (envolvendo mudanças na ordem de grandeza da frequência), o aplicativo

altera automaticamente a separação entre os pontos de frequência medidos, aumentando-a a cada mudança de década no valor da frequência. O aplicativo também permite que se escolha entre o armazenamento do valor de uma única medida, a cada ponto de frequência, ou de uma média entre sete medidas, feitas sucessivamente no mesmo ponto de frequência, aumentando a resolução e acurácia dos dados obtidos.

Em 2005 foi feita uma tentativa de substituição do aplicativo em uso, para o controle automático do HP4192A por um programa mais completo, desenvolvido em *LabView* [1]. A expectativa era que este outro programa permitisse um melhor controle dos parâmetros de medição, assim como uma análise preliminar dos dados obtidos, gerando a visualização gráfica instantânea de alguns parâmetros medidos. Porém, uma incompatibilidade entre este novo programa e a placa de aquisição de dados em uso tornou a implementação do novo aplicativo impossível de ser realizada no tempo que se dispunha. Desta forma, a implementação do novo aplicativo foi descartada, mantendo-se até o final do trabalho o controle automático através do programa em *visual basic*.

2.2.2 Definição do intervalo de frequência - medidas preliminares

Para que se pudesse definir a faixa de frequência do analisador de impedância mais indicada aos nossos objetivos, foram realizadas medidas preliminares de soluções de LiCl e NaCl, caracterizadas principalmente pela presença iônica do sal, a fim de observar o comportamento destas soluções através da análise de impedância.

Foram também realizadas medidas preliminares com água, com a mesma intenção de se observar o comportamento desta através da análise de impedância.

Dessa forma pôde-se definir um intervalo de frequência dentro do qual foi possível observar as características (relacionadas à análise de impedância) de soluções ultra diluídas, garantindo que o intervalo de frequência

[1] Programa desenvolvido e cedido pelo Laboratório de Microeletrônica do Departamento de Engenharia de Sistemas Eletrônicos da Escola Politécnica da USP (LME-POLI/USP)

escolhido englobasse características de soluções de baixa condutividade (como a água), até características de soluções de concentrações salinas relativamente altas (maiores que as concentrações das soluções ultra diluídas que foram estudadas de forma rigorosa neste trabalho).

Para a caracterização dos sais optou-se por soluções $1M$ de LiCl e NaCl, observando o comportamento da constante dielétrica (k) destas soluções, como pode-se observar na figura 2.2.

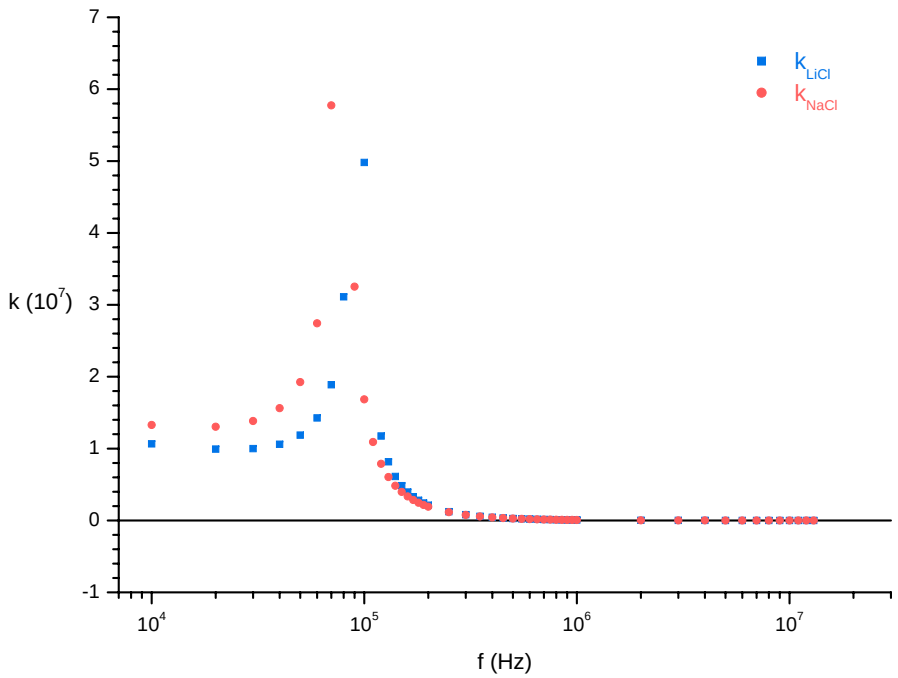


Figura 2.2: Constante dielétrica (k) das soluções LiCl $1M$ e NaCl $1M$ em função da frequência.

Com relação à caracterização da água, o comportamento de sua constante dielétrica, em função da frequência, pode ser observado na figura 2.3.

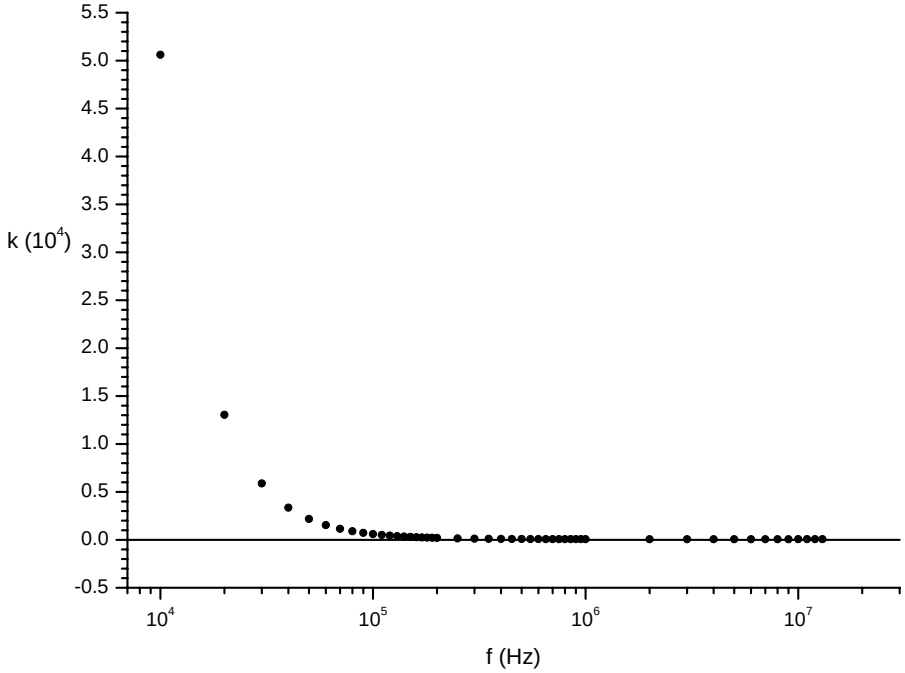


Figura 2.3: Constante dielétrica (k) da água Milli-Q em função da frequência.

O cálculo da constante dielétrica (k) foi feito considerando-se a aproximação para um capacitor de placas paralelas ideal:

$$C = \frac{\varepsilon A}{d} \qquad k = \frac{\varepsilon}{\varepsilon_0}$$

onde C é a capacitância, ε a permissividade, A a área das placas do capacitor, d a distância entre as placas do capacitor e $\varepsilon_\circ$ a permissividade elétrica do espaço livre.

No intervalo de frequência entre 10^5 e $10^7 Hz$ os valores preliminares calculados de k estão de acordo com a literatura - $k \simeq 78$ a $25°C$ [39].

2.3 Célula de medida

2.3.1 Construção dos porta-amostras

Para a realização deste trabalho foi preciso projetar e construir uma célula de medida específica, capaz de receber amostras líquidas, uma vez que o Analisador de Impedância do Grupo de Sistemas Amorfos do Departamento de Física Geral do Instituto de Física da USP (que nos facultou a utilização do equipamento) tinha sido utilizado, até então, apenas para a análise de amostras sólidas.

Tipicamente, a amostra em análise deve preencher um capacitor ideal de placas paralelas. No caso de amostras líquidas, o capacitor poderia ser mergulhado na solução a ser analisada. Neste caso, porém, efeitos relacionados ao contato da solução com a parte externa do capacitor teriam que ser considerados na interpretação das medidas obtidas, o que dificultaria a análise dos resultados, pois a complexidade destes efeitos pode ser grande e depende do comportamento da solução em relação ao estímulo aplicado no capacitor.

Considerando-se então o fato das medidas de impedância deste trabalho serem pioneiras, de forma que não se tem informações prévias do comportamento da impedância relativa às soluções ultra diluídas estudadas, decidiu-se construir um capacitor que estivesse envolvido por um material isolante, ficando a solução restrita ao interior do capacitor.

O conjunto composto pelas placas metálicas do capacitor, contidas neste envoltório isolante, foi denominado por nós de "porta-amostra". O material utilizado para a construção do envoltório do capacitor foi o lucite (tipo de acrílico com boa capacidade isolante), e o paralelismo das placas do capacitor foi garantido durante o processo de construção de seu envoltório. Neste aspecto, o projeto foi especialmente desenvolvido para evitar a utilização de qualquer substância para fixação dos eletrodos, afastando a possibilidade de qualquer contaminação da amostra no interior do porta-amostra.

As dimensões do capacitor e da parte estrutural do porta-amostra (que envolve o capacitor), foram definidas de forma que a distância entre as

placas condutoras fosse pequena em relação à sua área, minimizando efeitos de borda (todas as dimensões do porta-amostra estão especificadas no anexo A). O volume de amostra líquida, necessário para preencher o capacitor, é de aproximadamente $4,4cm^3$.

Os eletrodos foram construídos em aço inoxidável, a fim de evitar qualquer possibilidade de oxidação das placas com o tempo, devido ao contato direto com as soluções. Os fios condutores de ligação utilizados são também de aço inoxidável, e a conexão destes com os eletrodos foi feita através de solda-prata.

Na figura 2.4 é mostrado o desenho (em perspectiva) do porta-amostra projetado e construído, especificamente para este trabalho, nas oficinas mecânicas do IFUSP. As fotos da figura 2.5 mostram detalhes do porta-amostra (desmontado) e o arranjo experimental utilizado para medidas realizadas à temperatura ambiente. No anexo A encontram-se os desenhos técnicos (em escala) do porta-amostra, com todas as medidas indicadas.

Para eliminar possíveis dúvidas sobre a influência do porta-amostra nas medidas realizadas neste trabalho, sete porta-amostras foram identicamente construídos e o estudo de sua influência é detalhado a seguir.

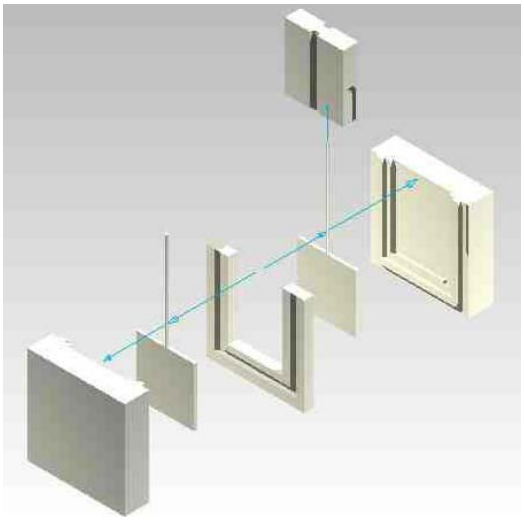


Figura 2.4: Desenho em perspectiva das várias partes da célula de medida (porta-amostra) projetada e construída para medidas de amostras líquidas, realizadas em um analisador de impedância modelo HP 4192A.

Figura 2.5: Detalhe do porta-amostra e arranjo experimental utilizado nas medidas realizadas à temperatura ambiente. Em (a) tem-se o conjunto desmontado, e em (b) é mostrado o conjunto acoplado ao analisador de impedância, pronto para efetuar medidas.

2.3.2 Influência do porta-amostra

É importante destacar que o objetivo do trabalho, como já mencionado antes, foi investigar o comportamento de soluções ultra diluídas comparando-as com a água. Baseando-se neste objetivo buscou-se encontrar parâmetros físicos através dos quais essa diferenciação pudesse ser realizada. Medidas de parâmetros de impedância foram a "ferramenta" escolhida na busca desta distinção.

A influência dos porta-amostras foi investigada realizando-se medidas de parâmetros como capacitância (C), resistência (R), impedância (Z) e indutância (L) da célula vazia dos sete porta-amostras construídos. Estas medidas foram realizadas em dias diferentes e sob condições ambientais diversas (com relação à temperatura e umidade) para que se pudesse certificar que todos os porta-amostras construídos eram suficientemente semelhantes, para que a influência destes em medidas feitas em porta-amostras diferentes pudesse ser desprezada.

A análise dos dados mostrou que a variação relacionada à mudança de porta-amostra, e também às variações ambientais, é bem pequena em relação a magnitude das diferenças encontradas entre as soluções ultra diluídas e a água de referência. Esta pequena influência dos porta-amostras, sobre

as medidas experimentais realizadas, também ficou evidente quando medidas experimentais idênticas foram realizadas em diferentes porta-amostras obtendo-se uma boa reprodutibilidade. Isto será detalhadamente discutido nos capítulos seguintes.

2.3.3 Limpeza dos porta-amostras

Como já explicado, os porta-amostras projetados e construídos para este trabalho constituíram-se de um envoltório de lucite, composto de um corpo principal e sua respectiva tampa, e de duas placas de aço inoxidável, cada uma delas conectada a um fio rígido, também de aço inoxidável, fixado com solda-prata (fig. 2.5-a).

Logo após terem sido construídos nas oficinas mecânicas do IFUSP, os porta-amostras foram meticulosamente limpos, como descrito a seguir.

Inicialmente, o envoltório de lucite foi lavado com água quente e uma solução detergente especial (*Helmanex*), de forma a remover qualquer resíduo de óleo ou graxa que pudesse estar presente, em decorrência da confecção das peças. Em seguida foi exaustivamente lavado em água corrente a $45°C$. Após este procedimento, as peças de lucite foram novamente lavadas com água destilada e deionizada, e colocadas em uma cuba de ultra-som por 45 minutos (mergulhadas em água destilada e deionizada). A água do banho foi renovada e os componentes passaram por uma nova etapa de 45 minutos na cuba de ultra-som. Em seguida foram novamente lavados com água destilada e deionizada corrente e, por fim, mantidos por duas horas em uma estufa a $70°C$.

A lavagem inicial dos componentes de aço inoxidável foi semelhante à primeira lavagem do envoltório de lucite, com a inclusão de uma etapa de lavagem com álcool e outra com acetona, antes da primeira lavagem intensa com água destilada e deionizada.

Não utilizou-se álcool e acetona na lavagem do envoltório de lucite pois este é uma espécie de acrílico, que pode reagir sob a ação daqueles compostos químicos, deformando-se.

Após esta lavagem inicial, realizada em seguida à construção dos

porta-amostras, estes passaram então a ser rotineiramente submetidos a um protocolo de limpeza semelhante ao descrito acima, com pequenas modificações. Ou seja, a etapa que incluiu a solução detergente foi eliminada do procedimento de limpeza, para todos os componentes dos porta-amostras, e a cuba de ultra-som passou a ser usada em duas etapas de aproximadamente 25 minutos, com troca da água destilada e deionizada do banho entre as duas etapas. As demais etapas do processo de limpeza foram mantidas. Sendo assim, antes de cada etapa diária de medição no laboratório, os porta-amostras foram totalmente desmontados e submetidos ao procedimento de limpeza, resumido abaixo:

1. lavagem com água corrente a $45°C$,
2. lavagem intensa com água destilada e deionizada,
3. lavagem com álcool (somente para os componentes de aço inoxidável),
4. lavagem com acetona (somente para os componentes de aço inoxidável),
5. nova lavagem intensa com água destilada e deionizada (somente para os componentes de aço inoxidável),
6. cuba de ultra-som por 25 minutos (mergulhadas em água destilada e deionizada),
7. troca da água destilada e deionizada do banho e nova etapa de 25 minutos na cuba de ultra-som,
8. lavagem com água destilada e deionizada,
9. secagem por 2 horas em estufa a $70°C$.

2.4 Detalhes sobre o protocolo de medição

As análises preliminares citadas acima compuseram parte importante deste trabalho sendo necessárias, inclusive, para a definição completa do protocolo final de medição das amostras estudadas. Sendo assim estas medidas serão expostas detalhadamente no capítulo seguinte.

Outro aspecto de extrema importância, e que também será exposto no próximo capítulo, refere-se ao estudo aprofundado dos efeitos da temperatura no processo de medição.

Resumidamente, os aspectos principais que compõem o protocolo final de medição das amostras estudadas neste trabalho são:

1. Cada diluição de LiCl estudada foi comparada com uma amostra de água (água de referência) que havia passado exatamente pelo mesmo processo de diluição e dinamização do sal.

2. As medidas realizadas com o Analisador de Impedância, referentes a cada diluição, envolveram a repetição de medidas com diferentes porta-amostras (foram utilizados 7 porta-amostras no decorrer de todo o trabalho).

3. Diferentes lotes de amostras foram produzidos. O objetivo desta conduta foi obter uma boa estatística de medidas realizadas envolvendo diferentes porta-amostras e diferentes lotes de soluções salinas e água de referência.

4. A análise das medidas de impedância foi realizada observando-se o comportamento da parte real e da parte imaginária de Z em função da frequência, como descrito no capítulo anterior.

5. Foram analisados também parâmetros relacionados ao semi-círculo característico, gerado pela análise da parte real em função da parte imaginária de Z, bem como os parâmetros relacionados ao circuito equivalente, calculado através do programa computacional *Z-View*.

6. O intervalo de frequência explorado nas análises finais foi de $1kHz$ até $13MHz$, abrangendo um total de aproximadamente 525 pontos medidos. Programou-se o controle do Analisador de Impedância para que o registro da medida, em cada ponto de frequência, correspondesse à média entre sete medidas realizadas consecutivamente.

Capítulo 3

Dados experimentais

A proposta inicial, assim como o objetivo principal deste trabalho, foi a caracterização física de soluções ultra diluídas através da técnica de espectroscopia de impedância. A caracterização destas soluções através da impedância incluiu soluções ultra diluídas de concentrações muito baixas (até $10^{-30}M$), e foi baseada na comparação com a água. As amostras de água estudadas foram submetidas ao mesmo processo de diluição e dinamização pelo qual passaram as soluções com as quais foram comparadas, e revelaram-se também interessante objeto de estudo através da espectroscopia de impedância.

A medida de parâmetros de impedância, como já citado anteriormente, nunca havia sido aplicada antes (de acordo com nosso conhecimento) com o objetivo descrito acima. Além disto, o equipamento utilizado (descrito no item 2.2), assim como os recursos de apoio à utilização do equipamento (gentilmente cedido pelo Grupo de Sistemas Amorfos do IF/USP), nunca haviam sido utilizados para medidas de amostras líquidas.

3.1 Medidas experimentais preliminares

No início deste trabalho, de acordo com os aspectos citados acima, medidas experimentais exploratórias foram realizadas com a intenção de se verificar a possibilidade de execução do projeto de pesquisa proposto.

A fim de adaptar as condições experimentais existentes às novas necessidades requeridas, projetou-se e construiu-se uma célula de medida específica - denominada porta-amostra (detalhada no item 2.3), que fosse compatível com o equipamento e que se mostrasse apropriada para receber amostras líquidas (salinas ou não). O arranjo geométrico, assim como as conexões mais adequadas da célula de medida com o equipamento, foram definidos após uma cuidadosa pesquisa que incluiu, inclusive, uma consulta ao departamento técnico da *Agilent Technologies Brasil Ltda*, responsável pelo suporte técnico ao equipamento (produzido pela *Hewlett-Packard*).

Assim que o primeiro exemplar da célula de medida foi construído, deu-se início à obtenção de medidas preliminares utilizando amostras de água, soluções de cloreto de sódio (NaCl) e soluções de cloreto de lítio (LiCl).

3.1.1 Medidas preliminares - 1ª fase

Durante o período que foi chamado de 1ª fase do trabalho, as amostras de soluções de NaCl e LiCl foram produzidas por nós, manualmente, nas instalações do Laboratório de Biofísica do IF/USP, através de um método que se assemelha ao método centesimal hahnemanniano (descrito no item 2.1), utilizado para a produção das amostras analisadas nas etapas seguintes do trabalho (e que constituíram a principal fonte de análise deste trabalho).

De forma a diferenciar estas amostras, por nós produzidas, daquelas produzidas posteriormente em laboratórios farmacêuticos comerciais, optou-se por utilizar uma nomenclatura distinta, facilitando a identificação de ambas. No momento conveniente, no decorrer do texto, estas nomenclaturas serão apresentadas.

O método utilizado por nós para a produção das amostras, nesta fase de implementação do projeto, acabou diferenciando-se do método utilizado nas fases seguintes do trabalho por três aspectos: i) a sala onde as amostras foram produzidas não dispunha de controle de temperatura e umidade; ii) a dinamização relacionada a cada etapa de diluição foi realizada manualmente, através de 300 impactos sucessivos sob um anteparo semi-rígido; iii) a água utilizada no processo de produção das soluções ultra diluídas foi escolhida

como sendo a Milli-Q.

Como explicado no capítulo anterior, o processo de medida de cada amostra constituiu-se em preencher o capacitor de placas paralelas do porta-amostra com a amostra a ser analisada, e acoplá-lo ao Analisador de Impedância (que gera um campo elétrico oscilante entre as placas do capacitor).

Nesta fase inicial do trabalho, o controle e a variação da frequência deste campo elétrico (produzido pelo Analisador de Impedância) foram feitos manualmente. Este procedimento acarretou um tempo muito longo de exposição da amostra às variações das condições ambientais durante a medição. Além disso, o local onde o equipamento inicialmente se encontrava não possuía climatização. Como verificou-se através dos primeiros resultados experimentais obtidos, as medidas acabaram sendo afetadas pelas variações de temperatura ambiente. Então, todo o sistema de medida teve que ser transferido para uma sala climatizada, e um protocolo de medição adequado foi desenvolvido, como será explicado posteriormente.

Apesar de tais limitações, as medidas preliminares realizadas nesta 1ª fase permitiram a observação de um sinal bem definido, tanto para a água como para soluções salinas concentradas, sugerindo a possibilidade de diferenciação entre a água e as diluições estudadas, com relação aos parâmetros físicos de impedância.

Nesta 1ª fase do trabalho, optou-se por medir a capacitância (C) e a resistência (R) das amostras. As amostras preparadas para tais medidas foram: solução $1M$ de NaCl, solução $1M$ de LiCl, e diluições de LiCl correspondentes às concentrações $10^{-2}M$ até $10^{-14}M$ (diminuindo a concentração em um fator de $10^{-2}M$ a cada "passo" de diluição, como explicado no capítulo anterior).

Escolheu-se assim utilizar a nomenclatura "diluição *I*" a "diluição *VII*" (referente as concentrações $10^{-2}M$ até $10^{-14}M$ respectivamente) para diferenciar estas amostras, produzidas por nós, daquelas que foram posteriormente produzidas por laboratórios farmacêuticos comerciais, através do protocolo detalhado no capítulo 2 (e que serão referenciadas utilizando-se a nomenclatura 1cH, 2cH, etc).

As primeiras medidas foram então realizadas com as soluções $1M$ de

LiCl e diluições de LiCl *I, III, V* e *VII*. Estas medidas foram comparadas com medidas realizadas para a água Milli-Q.

Nas figuras 3.1 e 3.2 é mostrado o comportamento típico da resistência e da capacitância das soluções $1M$ de LiCl, LiCl I e água Milli-Q, medidas em aproximadamente 50 pontos de frequência variada manualmente. Como pode-se observar, as curvas relacionadas à resistência das soluções LiCl $1M$ e LiCl I são muito diferentes da curva referente à água Milli-Q (em comportamento com relação à frequência e também em magnitude dos valores), indicando a presença de grandes concentrações iônicas nas soluções LiCl $1M$ e LiCl I.

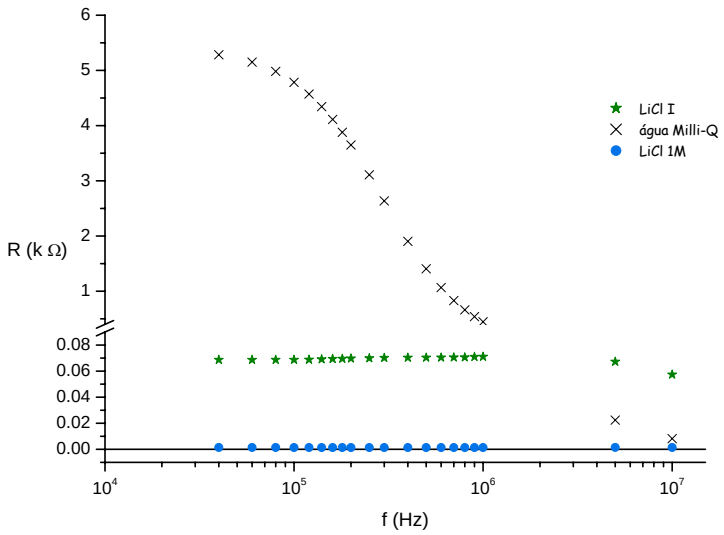


Figura 3.1: Valores de resistência das amostras de água Milli-Q e soluções de LiCl $1M$ e $10^{-2}M$, medidos no intervalo de frequência entre $40kHz$ e $10MHz$. Note o "corte" no eixo vertical, correspondente aos valores de resistência.

Quanto aos valores da capacitância, a solução mais concentrada de LiCl ($1M$) apresenta uma curva cujo comportamento específico não foi explorado neste trabalho; já a solução LiCl I apresenta uma curva de comportamento semelhante a água (em função da frequência), porém com valores de magnitudes bastante distintas. Até o último ponto de frequência medido ($10MHz$) a capacitância da solução LiCl I mantém-se uma ordem de grandeza acima da água ($C_{água} = 0,11nF$, $C_{LiClI} = 1,26nF$).

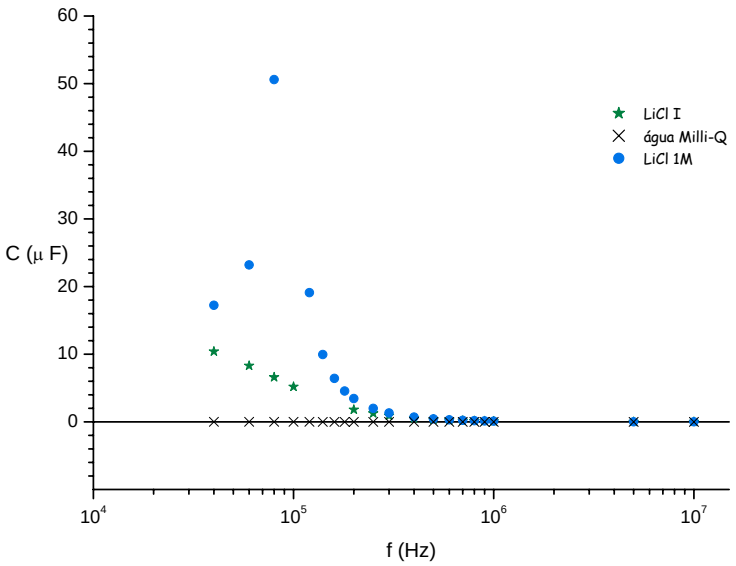


Figura 3.2: Valores de capacitância das amostras de água Milli-Q e soluções de LiCl $1M$ e $10^{-2}M$, medidos no intervalo de frequência entre $40kHz$ e $10MHz$.

As dificuldades que envolveram o controle manual da frequência do campo elétrico aplicado impossibilitaram, nesta fase do trabalho, uma observação detalhada do comportamento das amostras quando submetidas a campos elétricos de frequências superiores a $1MHz$ (frequência acima da qual foram medidos apenas dois pontos).

A fim de obter uma melhor visualização, os valores de resistência e capacitância das diluições de LiCl *III*, *V* e *VII*, juntamente com os valores da água Milli-Q, foram apresentados separadamente das demais diluições, e podem ser observados nas figuras 3.3 e 3.4. Como pode-se verificar, o comportamento em relação à frequência é bastante semelhante para todas as amostras, tanto com relação aos valores de resistência como de capacitância.

Os valores da resistência para as diluições LiCl *V* e *VII*, em particular, por serem muito próximos em todas as frequências medidas, foram apresentados no gráfico através da média de seus valores, que se mostra distinguível dos valores experimentais da diluição *III*, assim como da água Milli-Q, até $140kHz$.

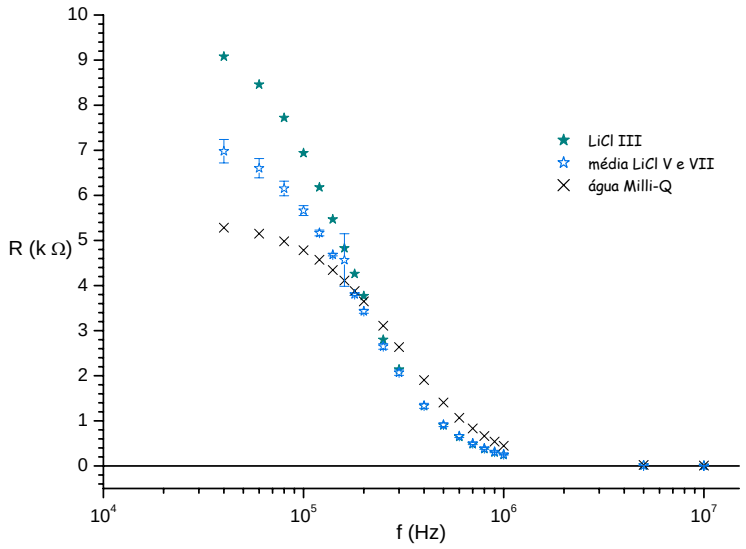


Figura 3.3: Valores de resistência das amostras de água Milli-Q, da solução de LiCl $10^{-6}M$, e a média entre as soluções de LiCl $10^{-10}M$ e $10^{-14}M$, medidos no intervalo de frequência entre $40kHz$ e $10MHz$.

No caso das medidas de capacitância, as diluições de LiCl *III, V* e *VII* apresentam valores relativamente próximos. Sendo assim, estas diluições foram representadas na figura 3.4 através da média entre seus valores, que podem ser distinguidos dos valores da água Milli-Q, também até uma frequência de aproximadamente $140kHz$.

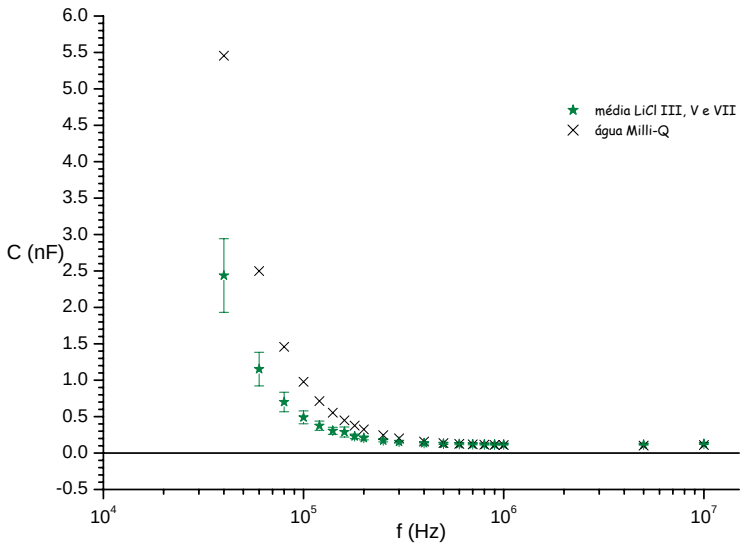


Figura 3.4: Valores de capacitância das amostras de água Milli-Q e da média entre as soluções de LiCl $10^{-6}M$, $10^{-10}M$ e $10^{-14}M$, medidos no intervalo de frequência entre $40kHz$ e $10MHz$.

Ao se iniciar a reprodução das medidas, em dias diferentes, caracterizados por uma temperatura ambiente distinta, verificou-se uma dependência grande e bastante indesejável, dos valores absolutos da resistência e da capacitância com relação à variação de temperatura ambiente, dificultando a análise e interpretação dos dados.

Foi então necessário encontrar um local mais adequado, climatizado de forma a manter a temperatura ambiente suficientemente estável, e providenciar a transferência de todo o equipamento para o novo local (gentilmente cedido pelo Prof. Mikiya Muramatsu - IF/USP).

Após adequar o novo local de medição, e efetuar a transferência de todo o equipamento, iniciou-se o que chamamos de 2ª fase de medidas experimentais preliminares.

3.1.2 Medidas preliminares - 2ª fase

No decorrer do período necessário à transferência do equipamento para o novo local, procurou-se também uma forma de substituir o controle manual da variação de frequência do Analisador de Impedância por um controle automático, que permitisse a diminuição do tempo de exposição da amostra às condições ambientais durante o processo de medida.

Providenciou-se então os recursos computacionais necessários (já descritos anteriormente) e a implementação do aplicativo desenvolvido em *visual basic* (descrito no item 2.2.1) pelo Grupo de Sistemas Amorfos IF/USP, para controle automático do HP4192A.

Com a implementação do aplicativo de controle automático conseguiu-se reduzir substancialmente o tempo de medição, de forma a medir-se 525 pontos, distribuídos no intervalo de frequência entre $1kHz$ a $13MHz$, em aproximadamente 10 minutos.

Ao reiniciar o processo de medição, após a implementação dos novos recursos de controle da temperatura ambiente e controle do Analisador de Impedância, verificou-se que a solução LiCl *VII* havia terminado, devido às medições feitas na fase anterior do trabalho. Sendo assim, nova amostra desta diluição foi produzida por nós, com base na diluição LiCl *VI* e uma nova água Milli-Q, seguindo exatamente o mesmo protocolo utilizado para a produção das soluções ultra diluídas medidas na 1ª fase, e que foram novamente analisadas nesta 2ª fase do trabalho.

Porém, nas medidas realizadas com água (como referência) passou-se a utilizar água destilada e deionizada, e não mais a água Milli-Q, com a intenção de observar se uma diferença significativa nos valores medidos para a água seria encontrada.

As diluições LiCl *II, IV* e *VI* (de concentrações $10^{-4}M$, $10^{-8}M$ e $10^{-12}M$ respectivamente), também foram medidas nesta 2ª fase.

Assim como na 1ª fase, a comparação das soluções LiCl $1M$ e LiCl *I*, agora com a água destilada e deionizada (água dd), foi separada da comparação das demais soluções, para melhor compreensão. Além disso, analisaram-se os resultados no intervalo de frequência entre $10kHz$ e $13MHz$,

para melhor comparação com os dados experimentais obtidos na 1ª fase do trabalho.

As figuras 3.5 e 3.6 mostram o comportamento da resistência e da capacitância das soluções LiCl $1M$, LiCl I e da água destilada e deionizada, medidas nas novas condições experimentais. Pode-se notar que o comportamento das curvas manteve-se coerente com o observado anteriormente (figs. 3.1 e 3.2 respectivamente), apesar de uma variação significativa do valor absoluto das grandezas medidas na 1ª fase do trabalho.

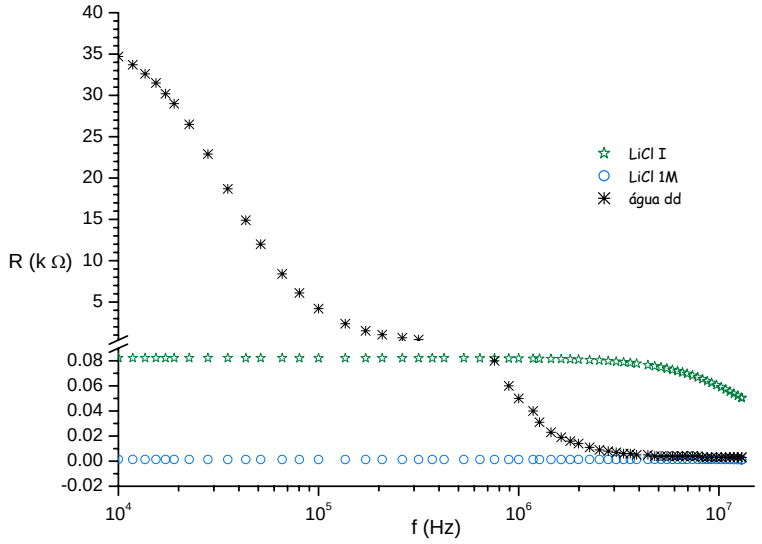


Figura 3.5: Valores de resistência das amostras de água destilada e deionizada (água dd) e soluções de LiCl $1M$ e $10^{-2}M$ (LiCl I), medidos no intervalo de frequência entre $10kHz$ e $13MHz$. Note o "corte" no eixo vertical, correspondente aos valores de resistência.

Observando a figura 3.5 pode-se notar que a solução LiCl $1M$ apresenta uma variação quase nula em relação aos valores medidos na 1ª fase (fig. 3.1) isto é, as curvas não se diferenciam mesmo que uma escala mais apropriada fosse utilizada. Já a solução LiCl I mostra uma variação perceptível de seus valores absolutos. Essa variação é mais intensa para os valores de capacitância (fig. 3.6) mas também observável para os valores de resistência.

No caso da água, entretanto, observa-se uma variação bastante nítida em relação às medidas da 1ª fase, que pode ser observada principalmente nos

valores de resistência (fig. 3.5). Pode-se observar, inclusive, que além dos valores absolutos terem sido alterados, os pontos de deflexão da curva estão significativamente deslocados em frequência, sugerindo que as alterações observadas estão relacionadas não somente às mudanças das condições de medição, mas também à mudança das características da água - pois, como dito anteriormente, na 1ª fase utilizou-se água Milli-Q, enquanto nesta 2ª fase utilizou-se água destilada e deionizada como referência.

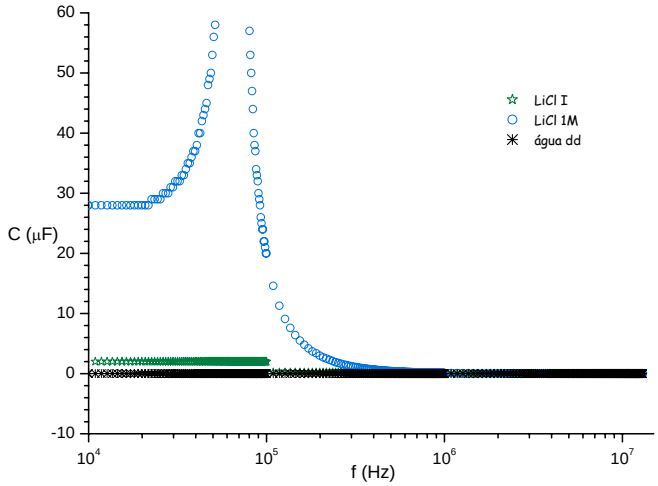


Figura 3.6: Valores de capacitância das amostras de água destilada e deionizada (água dd) e soluções de LiCl $1M$ e $10^{-2}M$ (LiCl I), medidos no intervalo de frequência entre $10kHz$ e $13MHz$.

Na figura 3.7 são mostrados os valores de resistência medidos para as diluições *II* a *VII*, comparativamente com a água. Como as diluições *IV, V* e *VI* apresentaram valores de resistência muito próximos em todas as frequências medidas, elas foram representadas no gráfico através da média entre seus valores (e respectivo erro, calculado para a média).

Como pode-se verificar, os valores da resistência medidos para as diluições *III* e *V* mantiveram uma diferença relativa que é coerente com aquela observada na 1ª fase do trabalho (fig. 3.3), apesar de terem seus valores absolutos alterados. Com relação aos pontos de deflexão das curvas, estas diluições mantiveram-se como na 1ª fase, sem qualquer alteração significativa em relação à frequência.

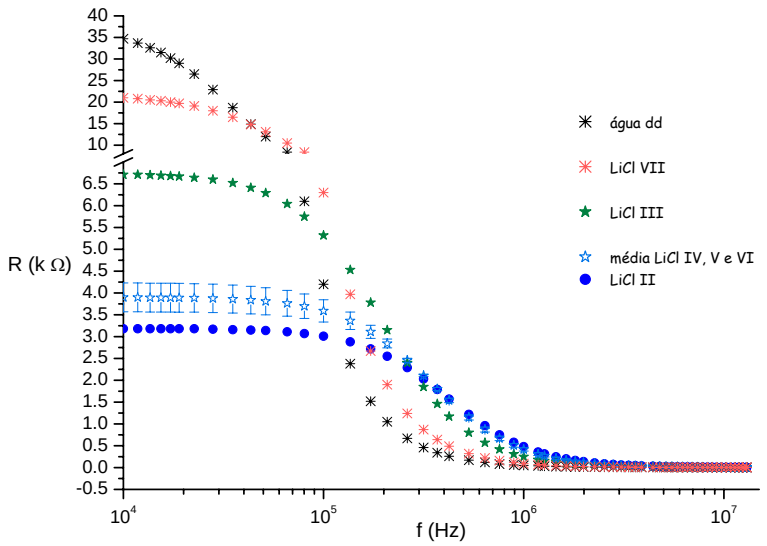


Figura 3.7: Valores de resistência das amostras de água destilada e deionizada (água dd) e soluções de LiCl *II* a *VII*, medidos no intervalo de frequência entre $10kHz$ e $13MHz$. Note o "corte" no eixo vertical, correspondente aos valores de resistência.

Para a diluição *VII*, assim como para a água, verificou-se uma mudança mais intensa de seus valores absolutos. Essa mudança, além de ser mais intensa do que a mudança observada nas demais diluições, alterou a posição relativa das curvas de LiCl *VII* e da água em relação às curvas das demais diluições medidas na 1ª fase do trabalho (fig. 3.7).

Para avaliar adequadamente estes resultados experimentais, é importante recordar que a solução LiCl *VII*, medida nesta 2ª fase do trabalho, foi produzida a partir da solução *VI* (confeccionada na 1ª fase) porém, com uma água Milli-Q diferente daquela utilizada na 1ª fase do trabalho. Essa mudança na água que compôs a solução *VII* talvez explique os resultados obtidos. Quanto às mudanças observadas na água utilizada como referência, pode-se esperar que também estejam relacionadas com características básicas da amostra, já que água destilada e deionizada foi utilizada (como referência) nesta 2ª fase do trabalho, enquanto a água Milli-Q foi utilizada na 1ª fase. Neste caso, pode-se então entender que a técnica de medição utilizada é bastante sensível à pequenas mudanças nas características básicas de uma

solução.

É interessante observar que as variações constatadas entre os valores da resistência da água e da solução LiCl *VII*, nesta 2ª fase de medições, mantém-se com relação aos valores de capacitância medidos para estas amostras (fig. 3.8). Esta variação na capacitância altera, inclusive, a posição relativa das curvas de LiCl *VII* e da água, em relação às curvas representativas de LiCl *III* e *V* (ver fig 3.4 referente à 1ª fase).

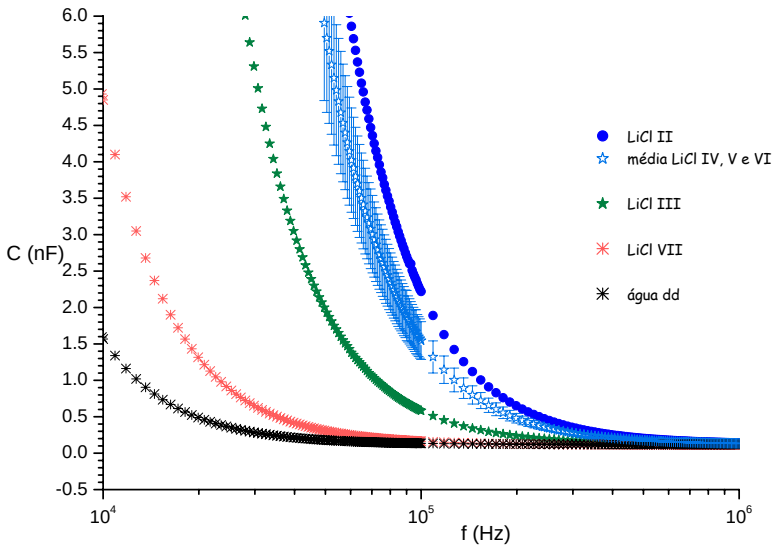


Figura 3.8: Valores de capacitância das amostras de água destilada e deionizada (água dd) e soluções de LiCl *II* a *VII*, medidos no intervalo de frequência entre $40kHz$ e $13MHz$.

Com relação aos valores medidos da capacitância da solução LiCl *III*, obteve-se o mesmo comportamento em função da frequência, em relação ao que se observou na 1ª fase, e seus valores absolutos sofreram variações muito pequenas. Porém, diferentemente da 1ª fase, seus valores são distinguíveis dos valores de capacitância relacionados às soluções LiCl *V* e *VII*.

Quanto aos valores medidos de capacitância das soluções LiCl *IV, V* e *VI*, estes apresentaram-se muito próximos em todas as frequências medidas, e foram representados através de sua média, assim como ocorreu para os valores de resistência.

Em resumo, dos resultados experimentais obtidos através das medidas preliminares realizadas, pode-se destacar alguns pontos importantes relacionados à análise comparativa entre soluções ultra diluídas de LiCl e água:

1. A comparação entre os dados experimentais da 1^a e 2ª fase de medições sugere que a técnica utilizada é bastante sensível à pequenas alterações das características de soluções aquosas muito diluídas. Além disso, verificou-se que a água utilizada na produção das amostras, assim como a água analisada, deve ser rigorosamente a mesma, para que a comparação entre as amostras possa ser realizada.

2. As mudanças nos dados experimentais obtidos na 2ª fase, em comparação com a 1ª fase do trabalho, também sugerem que o controle da temperatura ambiente local, durante a medição, é essencial. Acreditamos, inclusive, que a diferença entre os valores de capacitância das soluções LiCl *III* e *V*, observada na 2ª fase, tenha sido evidênciada devido a um controle térmico mais apropriado, já que esta diferença não foi notada na 1ª fase de medição.

3. Pode-se observar ainda, da 2ª fase de medidas (durante a qual as condições de medição foram mais apropriadas do que na 1ª fase), que as soluções LiCl *II* a *VI* apresentam um comportamento não monotônico, tanto em relação aos valores de resistência como em relação aos valores de capacitância medidos. Isto é, as soluções *IV, V* e *VI* apresentam valores mais próximos de LiCl *II* do que de LiCl *III*, diferentemente do que se poderia esperar através de um modelo clássico sobre os efeitos da diluição.

3.2 Controle da temperatura da amostra durante a medição

A partir das observações anteriores, resultantes da análise dos dados experimentais preliminares obtidos na 1^a e 2ª fase, decidiu-se por algumas modificações essenciais para a continuidade do desenvolvimento do projeto.

A sensibilidade da técnica de medida à pequenas alterações das características das amostras (como sugerem os dados experimentas das fases anteriores), indicou a necessidade de um controle ainda mais rigoroso de todas as etapas relacionadas à produção das amostras. Sendo assim, para a continuidade do trabalho, optou-se por analisar amostras que fossem produzidas em um laboratório farmacêutico comercial especializado na produção, rigorosamente controlada, de soluções ultra diluídas (os detalhes da produção executada pelo laboratório farmacêutico "Equilíbrio", que cedeu a maior parte das amostras analisadas neste trabalho, foram descritos no item 2.1).

Além disso, procurou-se também realizar um controle mais rigoroso da temperatura da amostra durante o processo de medição, a fim de diminuir ao máximo possíveis variações de temperatura que poderiam ocorrer, mesmo em uma sala com climatização ambiente.

Propôs-se então testar três arranjos experimentais diferentes para obter um controle maior da temperatura da amostra:

- utilização de um banho de água e gelo - mantendo-se as amostras a uma temperatura próxima de $0°C$;
- utilização de um banho de álcool e gelo seco - mantendo-se as amostras a uma temperatura próxima de $-70°C$;
- utilização de vapor de nitrogênio líquido.

3.2.1 Medidas realizadas no banho de água e gelo

Inicialmente, medidas de água destilada foram realizadas mergulhando-se o porta-amostra em um banho de água e gelo, mantido em uma tempe-

ratura próxima de $0°C$. Para isso, um protocolo de resfriamento das amostras foi estabelecido.

O protocolo de resfriamento adotado consistiu em manter a amostra, já no respectivo porta-amostra, em um banho de água e gelo por 4 horas antes de se iniciar a medição. Esse intervalo de tempo, que se mostrou necessário para a estabilidade térmica entre a amostra e o banho, foi definido através de ensaios prévios nos quais a temperatura do banho e a temperatura da amostra foram sistematicamente monitoradas.

Através da utilização de um termopar a temperatura de ambos foi medida em intervalos de 10 minutos, até que a temperatura da amostra e do banho se mantivessem iguais por, no mínimo, 20 minutos. Repetiram-se ensaios como o descrito acima em dias e horários diferentes, já que a climatização da sala apresentava uma mudança de eficiência quando a temperatura externa variava significativamente.

Definido o protocolo de resfriamento efetuaram-se algumas medidas com o Analisador de Impedância utilizando amostras de água destilada, com o objetivo de observar se pequenas mudanças na temperatura do banho influenciariam significativamente as medidas de parâmetros de impedância, na temperatura próxima de $0°C$.

Nestes ensaios, a temperatura do banho foi controlada submergindo-se o termopar no banho, exatamente antes do início e após o término da medição.

Na figura 3.9 pode-se observar os valores da resistência medidos para a água destilada em quatro temperaturas diferentes (do banho de água e gelo). Para a análise dos dados obtidos, considerou-se apenas medições para as quais não houve variação significativa da temperatura do banho entre o início e o final da medição.

Pode-se notar deste gráfico que as medidas realizadas em temperaturas entre $0,5°C$ e $0,8°C$ são bastante semelhantes, porém na região de frequência abaixo de $40kHz$ os valores de resistência destas medidas são muito maiores que os valores medidos quando a temperatura do banho foi de $1,4°C$.

Estes dados, a princípio, sugerem duas possibilidades: a estabilidade

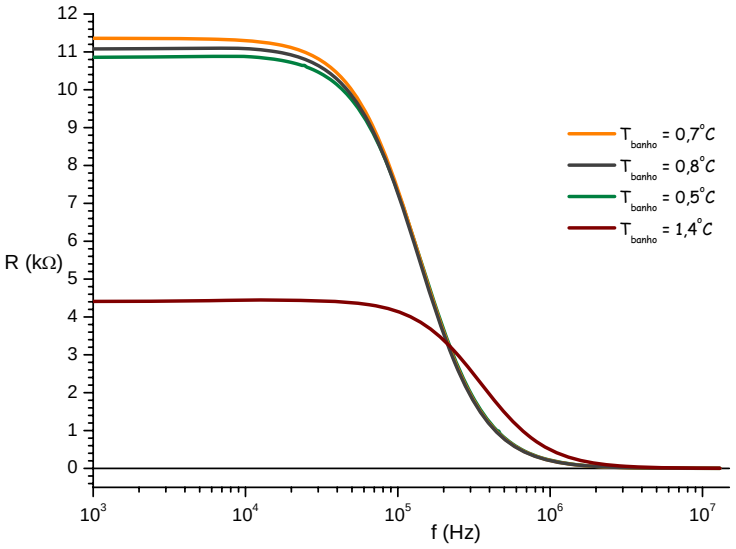


Figura 3.9: Valores de resistência da água destilada, medida no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, mergulhada em um banho de água e gelo, para diferentes temperaturas, próximas de $0°C$.

térmica entre o banho e a amostra não foi, de fato, alcançada; ou que, à temperaturas próximas de $0°C$, pequenas variações podem provocar grandes mudanças no comportamento da amostra.

Tornou-se então à execução de novos ensaios, semelhantes aos descritos, que pudessem fornecer informações adicionais sobre como se processaria a dinâmica da variação da temperatura do banho e da amostra, de acordo com as condições que se dispunha para realizar o controle térmico.

Apesar de ter-se esperado um tempo bastante longo para que a estabilidade térmica do sistema ocorresse, não era possível isolar completamente o banho da atmosfera da sala de medição. Dessa forma, o reabastecimento de gelo no banho, a fim de que sua temperatura permanecesse aproximadamente constante durante o tempo requerido para a estabilidade térmica do sistema, mostrou-se um fator indesejável.

Apesar do reabastecimento de gelo ter sido feito de maneira criteriosa (para que o banho não sofresse alteração significativa de temperatura), notou-se que, ainda assim, ocorriam variações de temperatura em regiões

localizadas dentro do banho, que se estendiam por alguns minutos após o reabastecimento de gelo. Verificou-se também que tais variações locais de temperatura no interior do banho provocavam variações indesejáveis da temperatura da amostra.

Passou-se então a avaliar não mais a temperatura do banho mas sim a temperatura da amostra diretamente, inserindo-se a ponta do termopar na solução no interior do porta-amostra. A fim de evitar uma possível contaminação da amostra, essa medida da temperatura da amostra foi realizada imediatamente após o término da medição com o Analisador de Impedância.

Dessa forma, pôde-se então comparar amostras que ao término da medição apresentavam temperaturas muito próximas.

Na figura 3.10 são mostrados os valores de resistência das amostras de LiCl 1:99 (solução de partida na produção do lote, como detalhado no item 2.1), LiCl 1cH e LiCl 2cH, cujas temperaturas (no final da medição) variaram entre $0,6°C$ e $0,8°C$ apenas.

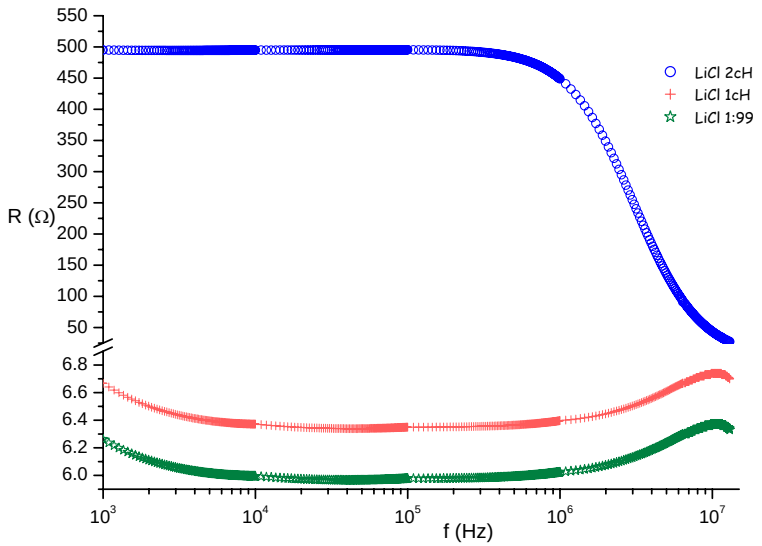


Figura 3.10: Valores da resistência das soluções de LiCl 1:99, 1cH e 2cH, medidas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, mergulhadas em um banho de água e gelo.

Como se pode observar, as três amostras apresentaram valores de

resistência bem inferiores àqueles medidos na 2ª fase do trabalho (referentes a amostras com concentrações semelhantes a estas).

É relevante destacar que o objetivo destas medidas não foi o de realizar uma comparação direta com as medidas efetuadas nas fases anteriores do trabalho. O objetivo destas medições foi tentar definir qual a temperatura que seria mais adequada para a medição das amostras, de forma a se verificar possíveis diferenças relativas existentes entre elas.

De acordo com este objetivo, amostras de soluções ultra diluídas de diferentes concentrações foram medidas. A figura 3.11 mostra os valores de resistência medidos para nove concentrações distintas de LiCl. Novamente pode-se observar que ocorreram diferenças entre as amostras durante todo o intervalo de frequência considerado.

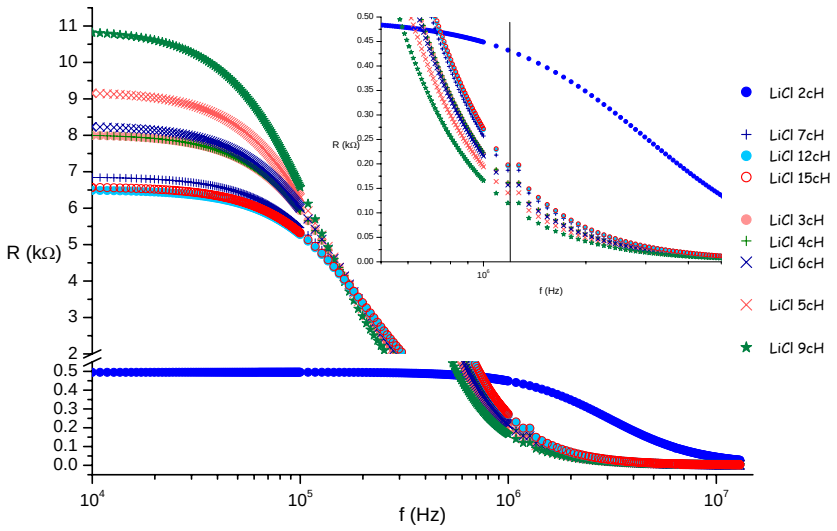


Figura 3.11: Valores da resistência das soluções de LiCl 2 a 7cH, 9cH, 12cH e 15cH, medidas no intervalo de frequência entre $10kHz$ e $13MHz$, mergulhadas em um banho de água e gelo. Note o "corte" no eixo vertical, correspondente aos valores de resistência. Note também a linha vertical na ampliação da região final do gráfico, que tem o objetivo de facilitar a comparação dos valores.

O intervalo de frequência para o qual as medidas foram realizadas, na verdade teve início em $1kHz$, porém no gráfico só foram apresentados os valores de resistência obtidos a partir de $10kHz$, para uma melhor visualização

(para frequências inferiores a $10kHz$ os valores de resistência mantém-se aproximadamente constantes). Também para melhor visualização dos pontos na região de frequências mais altas, foi feita uma ampliação do gráfico entre $500kHz$ e $13MHz$.

O comportamento das soluções analisadas no banho de água e gelo, até este ponto do trabalho, corroboraram as impressões iniciais com relação à possibilidade da diferenciação entre amostras de concentrações distintas de um mesmo sal, através da técnica de espectroscopia de impedância. Porém, ainda não estávamos satisfeitos com o controle de temperatura utilizado, que impunha dificuldades ao procedimento de medição.

Congelando as amostras

Procurando-se ainda identificar o melhor arranjo experimental para a realização das medidas, tentou-se outro recurso para a utilização do banho de água e gelo como ferramenta de estabilização térmica.

A idéia foi realizar a medição de amostras previamente congeladas, mantendo-as em um banho de gelo e água durante a medição com o Analisador de Impedância. O objetivo foi verificar se a troca de calor entre a amostra e o banho, durante a medição, provocaria alterações menores na temperatura da amostra e, portanto, nos valores dos parâmetros de impedância medidos.

Desenvolveu-se então um protocolo de resfriamento que consistiu em manter a amostra a ser medida, já no respectivo porta-amostra, em um *freezer* a $0°C$ por 24 horas. O porta-amostra foi então transferido para um banho de água e gelo onde permaneceu por duas horas antes de cada medição. A temperatura do banho de água e gelo foi monitorada através de um termopar e mantida o mais próxima possível de $0°C$, através de um reabastecimento constante de gelo.

Apesar da solução ser medida ainda com quase a totalidade de seu volume cristalizado, uma pequena lâmina de solução descongelada se formou entre seu volume principal e as placas do capacitor. Esperava-se que isto ocorresse porém, não se tinha uma idéia precisa, antecipadamente, do que aconteceria com os dados experimentais.

Baseando-se neste protocolo realizaram-se medidas com várias soluções, e foi verificado que os parâmetros R e C não eram adequados para a observação destes dados experimentais. A análise das partes real e imaginária da impedância ($Z^{'}$ e $Z^{''}$ respectivamente) mostrou-se mais apropriada à interpretação dos dados obtidos.

Os resultados experimentais obtidos sugerem a coexistência de dois estados distintos da solução no interior do capacitor. Dois semi-círculos puderam ser observados quando $Z^{''}$ foi analisado em função de $Z^{'}$, o que é característico da presença de duas substâncias distintas, ou uma única substância em dois estados diferentes [33].

Um exemplo disto pode ser observado na figura 3.12, onde são mostrados valores de $Z^{''}$ (em função de $Z^{'}$), medidos para a água destilada, nas condições descritas acima.

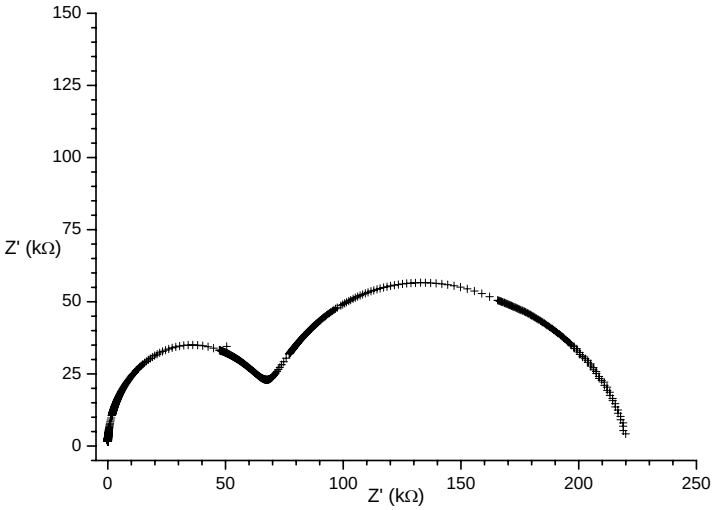


Figura 3.12: Parte imaginária ($Z^{''}$) *versus* parte real ($Z^{'}$) da impedância da água destilada parcialmente cristalizada, medida no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$.

Quando a mesma amostra de água destilada foi medida à temperatura ambiente, ou mesmo à baixa temperatura (porém garantindo-se que todo o seu volume estava liquefeito), apenas 1 semi-círculo foi encontrado. Sendo assim, os dados experimentais sugerem a existência de duas formas

da mesma solução preenchendo as placas do capacitor; em uma das formas a solução se apresenta no estado sólido (cristalizada), na outra forma a solução se apresenta no estado líquido (que deve possuir uma dinâmica bastante distinta da forma sólida).

Devido ao fato da solução se apresentar então em dois estados distintos durante a medição, os parâmetros de impedância devem estar relacionados com ambos os estados, e também com a proporção de cada um destes estados no volume total da amostra. A complexidade da análise destes dados foi considerada inconveniente para uma exploração mais detalhada de soluções ultra diluídas, ainda tão pouco conhecidas.

3.2.2 Medidas realizadas no banho de álcool e gelo seco

Procurou-se então um recurso que possibilitasse garantir que a amostra se mantivesse integralmente congelada durante sua medição com o Analisador de Impedância.

Um recurso distinto do banho de água e gelo, e que apresentou facilidades de implementação, foi a utilização de um banho de álcool e gelo seco.

Diferentemente do gelo, o CO_2 sólido (gelo seco) mostrou-se capaz de manter o banho a uma temperatura bastante estável, próxima de $-77°C$. Mergulhado no álcool, em um recipiente que comportava aproximadamente $500ml$, o banho atingia a temperatura de $-77°C$ em aproximadamente 10 minutos, mantendo esta temperatura constante enquanto houvesse algum CO_2 sólido mergulhado no banho.

O protocolo de resfriamento das amostras, adotado neste caso, consistiu em manter a amostra, já no respectivo porta-amostra, em um *freezer* a $-20°C$ por 24 horas, transferindo em seguida o porta-amostra para um banho de gelo seco e álcool, onde foi mantido por 4 horas antes do início de cada medição.

Apesar de ter-se obtido uma boa estabilidade térmica durante a medição, e do protocolo utilizado garantir que a amostra mantinha-se congelada durante todo o tempo necessário, tais medidas não se mostraram

satisfatórias para a comparação entre diferentes diluições de um mesmo sal.

As medidas realizadas no banho de gelo seco e álcool sugerem que o intervalo de frequência que o analisador de impedância 4192A abrange, não é apropriado para o estudo de soluções ultra diluídas, e também da água, mantidas a uma temperatura de aproximadamente $-77°C$. Isto porque ao avaliarmos Z'' em função de Z', apenas um pequeno pedaço do semi-círculo esperado é obtido. Aparentemente o Analisador de Impedância precisaria operar em frequências muito inferiores a $5Hz$ (que é seu limite) para que um semi-círculo completo pudesse se formar (como ocorre para as amostras analisadas à temperatura ambiente, ou próximas de $0°C$ mas ainda liquefeitas).

Considerou-se desnecessário a apresentação de um gráfico representativo das medidas realizadas desta forma, pois estas foram consideradas novamente inadequadas para o objetivo do trabalho.

3.2.3 Medidas realizadas no vapor de nitrogênio líquido

Uma última tentativa para medir as amostras congeladas foi manter a célula de medida envolta em vapor de nitrogênio líquido.

Devido à dificuldade em diminuir a intensa evaporação do nitrogênio líquido em nosso sistema (e consequentemente a constante necessidade de reposição deste), encontrou-se uma grande dificuldade em manter uma temperatura aproximadamente constante em torno da célula de medida. Além disso, o material utilizado na construção dos porta-amostras mostrou-se inadequado para a exposição à temperaturas tão baixas, apresentando deformações após as tentativas de medição que foram realizadas.

Dessa forma, os porta-amostras danificados foram desprezados e a tentativa de medir as amostras congeladas foi abandonada, retornando-se à idéia de elaborar um protocolo adequado para o controle da temperatura de medição próxima à temperatura ambiente.

3.3 Protocolo final para controle da temperatura de medição

Após ter-se realizado os ensaios descritos, e tendo-se adquirido grande familiaridade com o equipamento e com as demais variáveis, externas ao sistema de medição, que pudessem influenciar a medida de parâmetros de impedância, decidiu-se retornar às medidas realizadas à temperatura ambiente, acompanhadas de um controle adequado desta temperatura.

Com o objetivo de desenvolver um protocolo de monitoramento da temperatura (para medidas realizadas próximas à temperatura ambiente), alguns testes preliminares foram feitos a fim de se determinar:

1. se seria melhor utilizar a temperatura ambiente ou a temperatura da amostra como parâmetro de controle;

2. qual a variação de temperatura da amostra, durante a medição, que poderia ser aceita sem prejuízo das informações obtidas dos dados experimentais.

Após alguns ensaios preliminares determinou-se que o ar condicionado da sala de medidas deveria ser acionado, no mínimo, 5 horas antes da medição, e que as amostras deveriam ser mantidas no ambiente da sala de medição por, no mínimo, 3 horas antes do início das medidas.

Para a definição da temperatura a ser utilizada como parâmetro de controle realizaram-se medidas repetidas de uma única solução, mergulhando-se o porta-amostra em uma cuba cheia de água à temperatura ambiente (mantida na atmosfera da sala de medição por no mínimo 3 horas). Com um termopar mediu-se a temperatura ambiente da sala, a temperatura da água da cuba, e a temperatura da amostra no final da medição, a intervalos que variaram de 10 minutos a 20 minutos, entre o fim de uma medição e o início da medição seguinte. Estes ensaios foram realizados em dias distintos, por no mínimo 6 horas e no máximo 9 horas consecutivas de medição.

Comparando-se a evolução das três temperaturas medidas constatou-se que:

- as variações notadas na temperatura ambiente, menores que $4°C$, muitas vezes não provocaram variação da temperatura da água e da amostra, indicando um erro grande na medição da temperatura ambiente através do termopar;

- quando variações significativas dos dados experimentais ocorreram pôde-se notar, de forma precisa, uma variação de temperatura maior que $3°C$ na temperatura da água da cuba, e também da amostra (ao final da medição).

Dessa forma, foi definido que o monitoramento da temperatura seria feito através da medida da temperatura da amostra ao final da medição, aceitando-se uma variação máxima de $3°C$ para efeito de comparação.

3.4 Detalhes do protocolo final de medida das amostras

Este item tem o objetivo de ressaltar os aspectos mais importantes para o desenvolvimento do protocolo final de preparo e medição das amostras, que foi utilizado em todas as medidas experimentais que serão apresentadas a seguir (e que constituíram a principal parte deste trabalho). Uma grande parte dos aspectos aqui abordados foram anteriormente detalhados.

O ar condicionado da sala de medidas foi acionado no mínimo 5 horas antes do início das medições, e as amostras foram mantidas na sala por um período mínimo de 3 horas antes do início das medidas.

De forma a evitar possíveis contaminações (como o desenvolvimento de fungos, bactérias, etc.) foi estabelecido que as amostras seriam utilizadas por um período máximo de 10 dias após sua produção. Durante este período mantinham-se as soluções resfriadas (a uma temperatura de aproximadamente $10°C$) através de gelo reciclável, em recipientes térmicos. A porção da solução utilizada para preencher o porta-amostra foi descartada após a medição.

Passados 10 dias da produção de um lote, as soluções foram armazenadas (alguns lotes em geladeira e outros apenas em uma sala climatizada). Algumas vezes, no decorrer do trabalho, mediram-se soluções armazenadas por um tempo superior a 30 dias, com o objetivo de observar se alguma alteração poderia ser notada. No entanto nenhuma alteração significativa foi encontrada, em relação às primeiras medidas realizadas com as mesmas soluções.

As repetições feitas para a obtenção de uma curva representativa do comportamento de uma determinada amostra incluíram a variação de porta-amostra, a fim de excluir a possibilidade de qualquer interferência da célula de medida nos resultados experimentais.

No início das medidas experimentais a resistência e a capacitância das amostras foram analisadas. Porém, como já mencionado, com o desenvolvimento do trabalho percebeu-se que a medida da impedância era mais adequada aos objetivos do projeto. A partir de então a parte real e a parte imaginária da impedância foram sistematicamente medidas e analisadas, em função da frequência do campo elétrico aplicado, para diferenciar o comportamento das soluções ultra diluídas em relação à água de referência.

Quanto a água, especificamente utilizada na produção dos lotes de amostras estudados neste trabalho, não foi possível implementar sua análise físico-química. Porém, a análise físico-química da água destilada produzida pelo laboratório Equilíbrio, realizada mensalmente, indica variações não desprezíveis do pH e da condutividade da água destilada do laboratório (apesar destas análises terem mostrado que a água sempre se manteve dentro dos padrões exigidos pelas normas da Secretaria de Saúde Pública).

Sendo assim, é importante destacar que a comparação entre soluções ultra diluídas e água de referência foram realizadas apenas para amostras de um mesmo lote, isto é, produzidas a partir da mesma água destilada, evitando a possibilidade da influência das características iniciais desta água (como valores de condutividade e pH) na diferenciação das amostras através dos dados experimentais.

3.5 A solução LiCl 15cH

O principal objetivo deste trabalho, como dito inicialmente, foi a caracterização, através de parâmetros "físicos", de soluções ultra diluídas produzidas segundo o método centesimal hahnemanniano.

A concentração de soluto das soluções produzidas segundo este método atinge, na 12ª diluição, um valor da ordem de $10^{-24}M$. Sendo assim, a partir desta diluição, diferenças observadas entre a solução e a água de referência não podem ser explicadas por um modelo de pensamento tradicional, que considere o efeito molecular do soluto.

Tendo-se observado, desde o início deste trabalho, fortes indícios de diferenças entre a solução 15cH e as demais soluções, decidiu-se concentrar as análises principalmente nesta solução (LiCl 15cH - correspondente a concentração $2,4 \times 10^{-29}M$ de LiCl). Porém, outras soluções de LiCl também foram medidas durante todo o trabalho, e o resultado de suas análises será comentado posteriormente.

O monitoramento criterioso da temperatura ambiente foi feito em todas as medidas que serão apresentadas a seguir. A variação máxima de temperatura da amostra, observada no final de cada medição (durante todas as medições utilizadas para as comparações realizadas neste trabalho) foi de $1,6°C$, tendo ocorrido apenas uma exceção, quando a variação atingiu $2,7°C$.

Em cada lote de amostras analisado a repetição das medidas incluiu a utilização de no mínimo 3 (e no máximo 5), porta-amostras distintos; e um número de repetições que variou de 3 a 30 medidas de cada amostra, em cada lote analisado. Ao todo, 16 lotes foram estudados.

Com o objetivo de afastar a possibilidade de influência do processo de produção seguido especificamente pelo Laboratório Farmacêutico Equilíbrio, que forneceu a maioria das soluções estudadas neste trabalho, analisaram-se também amostras fornecidas por outros dois laboratórios (Laboratório Farmacêutico Sensitiva e Laboratório Farmacêutico Bento Mure), produzidas com base no mesmo método - centesimal hahnemanniano.

Como dito anteriormente, observou-se ser fundamental a comparação entre amostras dentro de um mesmo lote, devido às características da água

destilada utilizada para a produção das soluções que o compõem. Dessa forma, tornou-se conveniente a identificação dos lotes estudados, como mostra a tabela 3.1.

Tabela 3.1: Identificação dos lotes de amostras analisadas através do laboratório farmacêutico de origem e data de produção do lote.

lote	data de produção	laboratório
A	24/abril/2006	Equilíbrio
B	03/maio/2006	Equilíbrio
C	23/maio/2006	Equilíbrio
D	21/junho/2006	Equilíbrio
E	24/julho/2006	Equilíbrio
F	11/dezembro/2006	Equilíbrio
G	24/janeiro/2007	Equilíbrio
H	26/janeiro/2007	Equilíbrio
I	07/fevereiro/2007	Equilíbrio
J	21/fevereiro/2007	Equilíbrio
K	01/março/2007	Equilíbrio
L	15/março/2007	Equilíbrio
M	27/março/2007	Equilíbrio
N	10/abril/2007	Sensitiva
O	08/maio/2007	Bento Mure
P	22/maio/2007	Equilíbrio

No início da medição dos lotes para os quais a solução LiCl 15cH foi analisada, ainda não havia se definido o protocolo final de medição com todos os detalhes, sendo que dois lotes (A e B) foram produzidos sem que todas as etapas de diluição e dinamização fossem realizadas com a água (correspondentes às etapas utilizadas para a produção de cada solução ultra diluída do lote). Isto é, para os dois primeiros lotes produzidos, as amostras de soluções ultra diluídas analisadas, incluindo LiCl 15cH, foram comparadas com uma água de referência que passou apenas por uma etapa de dinamização.

Para os demais lotes, cada amostra analisada foi comparada com uma água de referência que passou por todas as etapas (de diluição e dinamização) às quais a solução ultra diluída correspondente foi submetida.

As medidas realizadas em LiCl 15cH para os lotes A e B, logo apontaram uma diferença significativa no comportamento da solução ultra diluída, em relação à água de referência. Dessa forma, após ter-se aperfeiçoado a logística do procedimento de medição, e estabelecido que a água de referência deveria passar por todas as etapas de produção relacionadas à amostra com a qual seria comparada, mediu-se exaustivamente a solução LiCl 15cH do lote C, para se obter uma boa estatística e definir a barra de erro representativa da variabilidade das medidas de impedância, realizadas através do procedimento experimental estabelecido.

Para isto, muitos detalhes do procedimento de medição foram estudados. Além da variação de porta-amostra, realizaram-se repetições após os porta-amostras terem sido desmontados e montados novamente; também variou-se a tensão aplicada entre as placas; o modo de medição do Analisador foi alterado (ver item 2.2); variou-se a maneira de realizar o contato elétrico entre a célula de medida e o equipamento, etc. Todos os resultados obtidos foram bastante consistentes, indicando uma diferença significativa entre as curvas de impedância da solução LiCl 15cH e da água de referência.

Estes resultados, acompanhados de suas respectivas barras de erro, são mostrados nas figuras 3.13 e 3.14, correspondentes à parte real ($Z^{'}$) e imaginária ($Z^{''}$) da impedância das amostras que compõem o lote C. Nestes gráficos estão apresentadas apenas as medidas realizadas nas mesmas condições utilizadas para os demais lotes, de forma a se obter uma comparação mais apropriada entre as diferenças observadas.

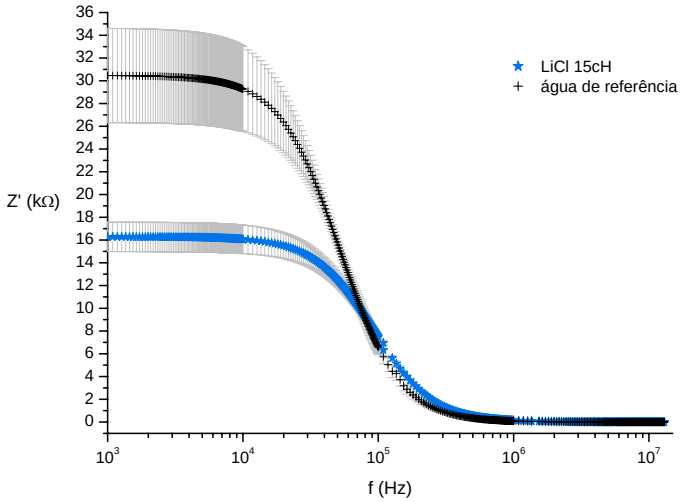


Figura 3.13: Média de 12 medidas do valor da parte real da impedância ($Z^{'}$), em função da frequência (f), da água de referência e da solução LiCl 15cH, do lote C, realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 4 porta-amostras distintos.

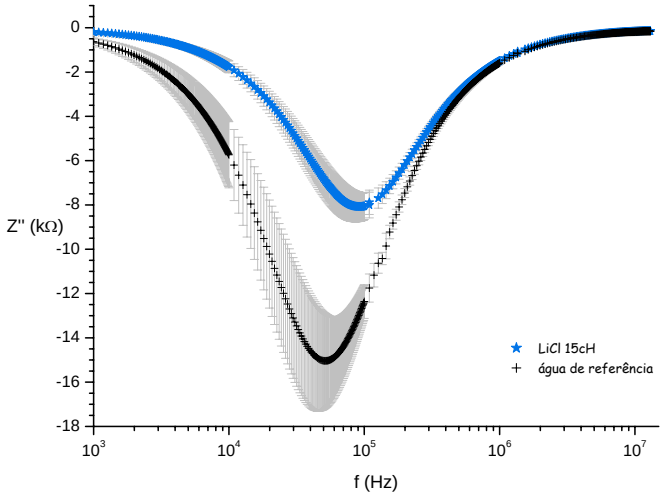


Figura 3.14: Média de 12 medidas do valor da parte imaginária da impedância ($Z^{''}$), em função da frequência (f), da água de referência e da solução LiCl 15cH, do lote C, realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 4 porta-amostras distintos.

As diferenças encontradas entre a água de referência e as soluções de LiCl puderam ser observadas tanto na parte real como na parte imaginária da impedância.

As maiores diferenças observadas na parte real da impedância, entre a solução ultra diluída de LiCl e a água de referência, concentram-se na primeira metade do intervalo de frequência analisado (fig. 3.13). Os parâmetros observáveis no comportamento de $Z^{'}$ a partir de uma frequência próxima de 10^4 Hz mostraram-se inadequados a uma análise bastante precisa, quando medidos nas condições deste experimento.

Porém, nas medidas da parte imaginária da impedância em função da frequência, o ponto de mínimo observado mostrou-se bastante apropriado para a análise das diferenças observadas (3.14). Este ponto de mínimo medido em $Z^{''}$ concentra-se na região central do intervalo de frequência estudado, e gera resultados coerentes com as comparações realizadas através dos valores de $Z^{'}$ obtidos na primeira metade do intervalo de frequência.

Dessa forma, a parte imaginária da impedância passou a ser utilizada para a análise das diferenças encontradas entre as soluções ultra diluídas de LiCl e água de referência.

Considera-se o resultado das medidas realizadas no lote C bastante significativo porém, uma nova informação sobre o comportamento destas soluções pôde ser observada já no lote analisado em seguida (lote D), apresentado na figura 3.15.

Como pode-se observar, novamente há uma diferença significativa entre as curvas da parte imaginária da impedância relacionadas com a solução LiCl 15cH e com a água de referência. No entanto, ocorreu uma inversão das características da curva de impedância. Isto é, o pico característico da curva de $Z^{''}$ da amostra de LiCl 15cH, ocorreu em uma frequência inferior à frequência do pico para a água de referência e, também, os valores de $Z^{''}$ (na região do pico) são menores para a solução LiCl 15cH em relação à água de referência.

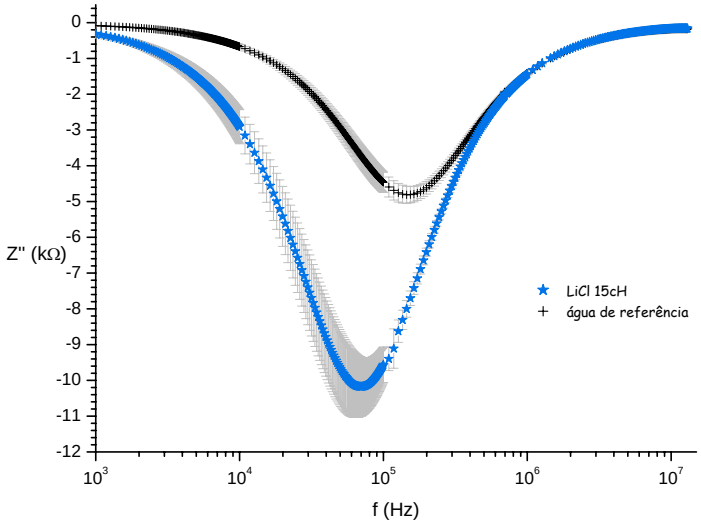


Figura 3.15: Média de 9 medidas (para cada ponto de frequência) do valor da parte imaginária da impedância (Z''), em função da frequência (f), da água de referência e da solução LiCl 15cH, do lote D, realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 3 porta-amostras distintos.

Nos lotes em que a água, utilizada para comparação, passou por apenas uma etapa de dinamização (lotes A e B), observou-se uma diferença menor (do que a diferença encontrada no lote C e também no lote D) entre as curvas da parte imaginária da impedância para a solução LiCl 15cH e para a água de referência. Apesar de menor, essa diferença foi reprodutível e significativa, o que pode ser observado nas figuras 3.16 e 3.17. Além disso, a inversão das características da curva de impedância, que foi observada entre os lotes C e D, também ocorreu entre os lotes A e B.

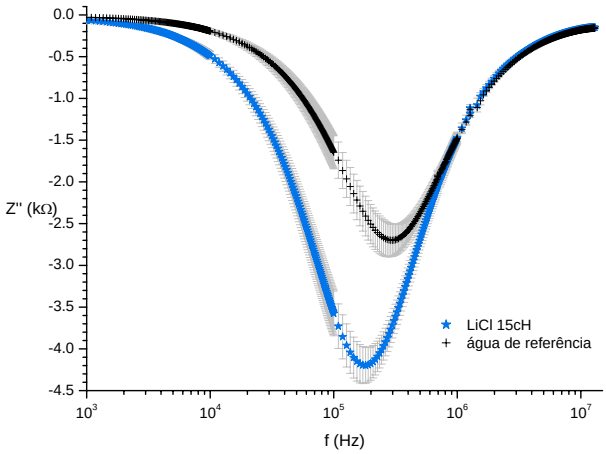


Figura 3.16: Média de 6 medidas do valor da parte imaginária da impedância ($Z^{''}$), em função da frequência (f), da água de referência e de 9 medidas da solução LiCl 15cH, do lote A, realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 5 porta-amostras distintos.

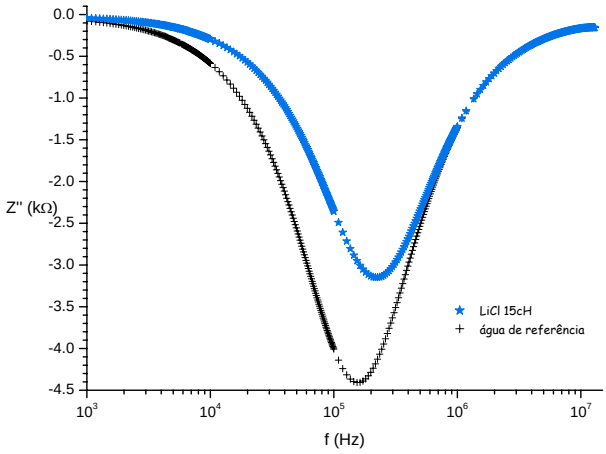


Figura 3.17: Média de 4 medidas do valor da parte imaginária da impedância ($Z^{''}$), em função da frequência (f), da água de referência e da solução LiCl 15cH, do lote B, realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 2 porta-amostras distintos. Note que as barras de erro, neste caso, são indistinguíveis dos pontos na escala do gráfico.

Observou-se, durante o processo de medição, que com o aumento do número de repetições, e também com a diminuição do número de porta-amostras utilizado, a magnitude da incerteza associada a cada ponto da curva, na maioria das vezes, diminuiu significativamente. Isso pode ser observado na figura 3.18 (onde as medidas do lote M são representadas através de pontos obtidos de 15 repetições, utilizando-se 3 porta-amostras), em comparação com a figura 3.14 (onde as medidas do lote C são representadas através de pontos obtidos de 12 repetições, utilizando-se 4 porta-amostras).

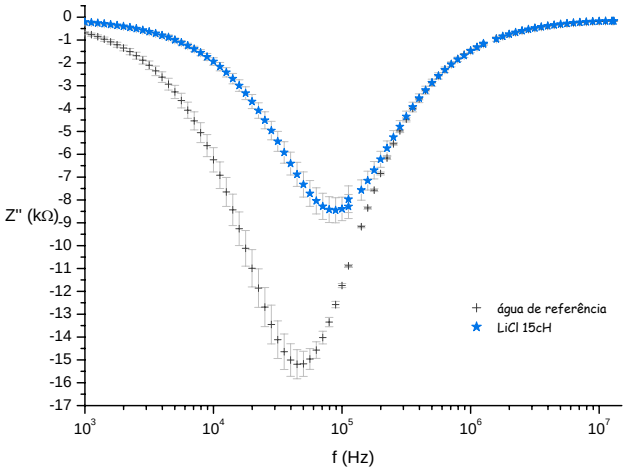


Figura 3.18: Média de 15 medidas do valor da parte imaginária da impedância (Z''), em função da frequência (f), da água de referência e da solução LiCl 15cH, do lote M, realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 3 porta-amostras distintos.

Notou-se ainda, no decorrer do processo de medição, que o aumento do número de repetições ocasionou um aumento da variabilidade das medidas (isto é, de sua barra de erro) apenas até um certo limite, a partir do qual um aumento do número de repetições deixa de estar relacionado ao aumento da barra de erro. Esse limite de repetições, pode então ser considerado como o número mínimo de medidas que devem ser realizadas para se obter uma barra de erro representativa da variabilidade apresentada pelas amostras, submetidas ao procedimento de medição utilizado.

De acordo com as observações experimentais realizadas, 6 repetições são suficientes para se obter uma barra de erro representativa. Isso pode

ser observado através das figuras 3.19 e 3.20, onde representam-se medidas realizadas para os lotes L e E. Para todos os valores de Z'' medidos em ambos os lotes, os mesmos 3 porta-amostras foram utilizados, sendo que o aumento do número de repetições realizadas para o lote L (fig. 3.19), não alterou significativamente a magnitude da barra de erro quando comparado ao lote E (fig. 3.20), para o qual apenas 6 repetições foram realizadas.

Considerando-se as observações feitas anteriormente, sobre a influência do aumento do número de porta-amostras utilizados (acarretando um aumento significativo da barra de erro das medidas), pode-se dizer que os dados experimentais indicam que, a partir de um número mínimo de 6 repetições, as variações provocadas pelas características específicas de cada porta-amostra foram a principal causa do aumento de magnitude da barra de erro das medidas realizadas.

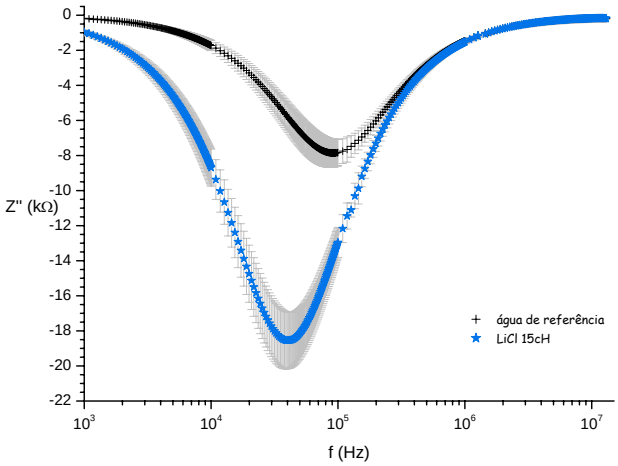


Figura 3.19: Média de 27 medidas do valor da parte imaginária da impedância (Z''), em função da frequência (f), da água de referência e da solução LiCl 15cH, do lote L, realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 3 porta-amostras distintos (os mesmos utilizados nas medidas do lote E - fig. 3.20).

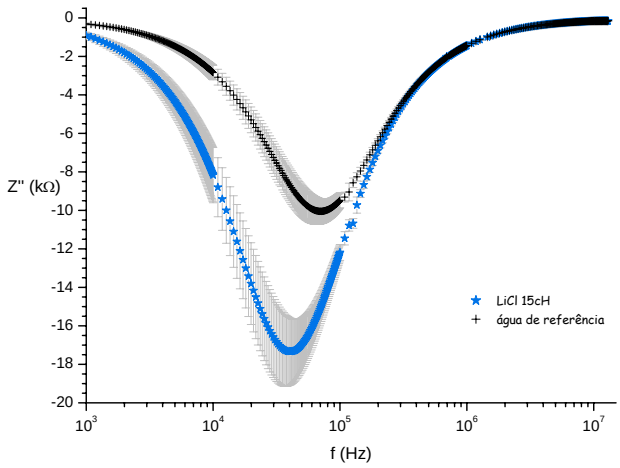


Figura 3.20: Média de 6 medidas do valor da parte imaginária da impedância ($Z^{''}$), em função da frequência (f), da água de referência e da solução LiCl 15cH, do lote E, realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 3 porta-amostras distintos.

Como já mencionado, a fim de afastar a possibilidade de influência das características específicas do processo de produção seguido pelo Laboratório Farmacêutico Equilíbrio, mediram-se amostras fornecidas por outros dois laboratórios farmacêuticos (lotes N e O), aplicando-se rigorosamente o mesmo protocolo de medição utilizado para os demais lotes.

Novamente as medidas realizadas em ambos os lotes apresentaram as diferenças já mencionadas entre a solução LiCl 15cH e a água de referência, como pode ser observado nas figuras 3.21 e 3.22.

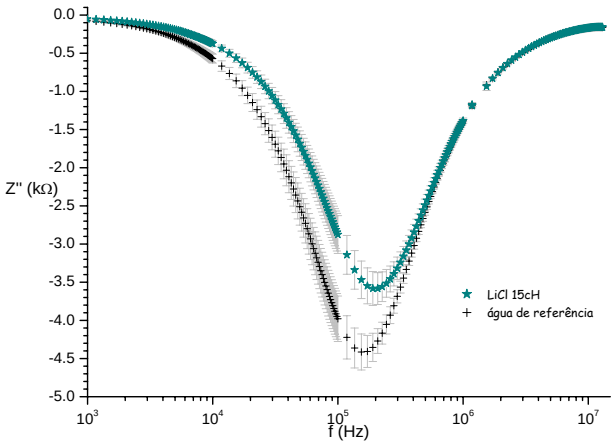


Figura 3.21: Média de 8 medidas do valor da parte imaginária da impedância (Z''), em função da frequência (f), da água de referência e 12 medidas para a solução LiCl 15cH, do lote N (referente ao Lab. Sensitiva), realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 3 porta-amostras distintos.

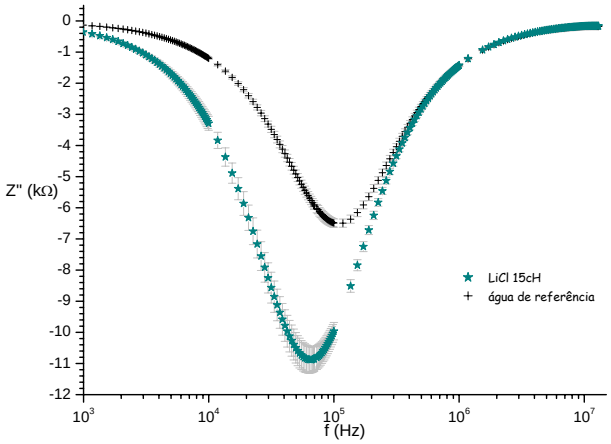


Figura 3.22: Média de 3 medidas do valor da parte imaginária da impedância (Z''), em função da frequência (f), da água de referência e da solução LiCl 15cH, do lote O (referente ao Lab. Bento Mure), realizadas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, utilizando-se 3 porta-amostras distintos.

3.6 Outras diluições de LiCl

Durante o processo de medição de todas as amostras da solução LiCl 15cH que foram estudadas procurou-se, em algumas ocasiões, analisar também soluções ultra diluídas de outras concentrações (relacionadas a outras soluções que compunham o lote completo).

Quanto às soluções LiCl 1cH e 2cH, estas possuem concentrações do sal razoavelmente elevadas, e o comportamento de seus parâmetros de impedância mostrou-se completamente distinto da água de referência e das demais soluções ultra diluídas do lote. Desta forma, o estudo das soluções 1cH e 2cH não fez parte dos objetivos deste trabalho.

Também como já dito anteriormente, procurou-se analisar amostras de um mesmo lote em até no máximo 10 dias após sua produção. Este procedimento limitou o número de soluções distintas de um mesmo lote que pôde ser analisada. Além desta limitação, após a utilização de um porta-amostra em medidas de uma determinada solução este passava por um processo de limpeza (já descrito anteriormente), que consumia aproximadamente 24 horas, antes que fosse utilizado para novas medidas.

Dessa forma, não foi possível analisar muitas soluções distintas, de um mesmo lote. Pensou-se porém que a análise de todas as soluções que compõem um lote completo poderia, de alguma forma, contribuir para uma melhor compreensão dos resultados observados com relação a solução 15cH.

Sendo assim, um período de tempo utilizado para a realização deste trabalho foi dedicado à análise de soluções diferentes de LiCl 15cH. Com esta finalidade quatro lotes de amostras, antes não citados, foram produzidos. Nestes quatro lotes a solução LiCl 15cH não foi medida. As datas de produção destes lotes, bem como as letras utilizadas para referenciá-los no texto, encontram-se na tabela 3.2.

Tabela 3.2: Identificação dos lotes, através do laboratório farmacêutico de origem, e data de produção do lote, para os quais apenas soluções diferentes da LiCl 15cH foram analisadas.

lote	data de produção	laboratório
Q	07/agosto/2006	Equilíbrio
R	29/agosto/2006	Equilíbrio
S	02/outubro/2006	Equilíbrio
T	26/outubro/2006	Equilíbrio

Além disso, após a análise de soluções específicas, através do protocolo descrito anteriormente, um novo procedimento de medição foi adotado, com o objetivo de medir todas as soluções ultra diluídas que compõem um lote completo (com exceção das soluções LiCl 1cH e 2cH).

Adotou-se, para isso, um novo protocolo de limpeza dos porta-amostras, mais simples e rápido de se executar, que permitisse a medição de várias soluções distintas sem que o antigo protocolo de limpeza tivesse que ser executado entre cada uma destas medições.

Esse novo protocolo consistiu em desmontar o porta-amostra após a medida de uma determinada solução, submetê-lo à lavagem com água destilada e deionizada por três vezes, secá-lo cuidadosamente com papel absorvente (certificando-se que nenhum resíduo de papel permanecesse, contaminando a amostra seguinte), e então montá-lo novamente.

Dessa forma, considerando-se as medidas realizadas nos lotes indicados na tabela 3.2 (para os quais algumas soluções, diferentes de LiCl 15cH, foram medidas), e também as medidas realizadas para os lotes N, O e P (para os quais o lote completo foi medido e que serão exploradas a seguir), nota-se que um número diferente de lotes foi analisado para cada solução considerada, entre 3cH e 15cH. Na tabela 3.3 são mostrados os lotes nos quais cada uma das soluções ultra diluídas, diferentes de LiCl 15cH, foram medidas.

Tabela 3.3: Lotes nos quais realizaram-se medidas das soluções ultra diluídas de LiCl 3cH a LiCl 14cH.

cH	lote
3	H, K, L, M, N, O, P, S
4	H, N, O, P, S
5	H, N, O, P, S
6	H, N, O, P, S
7	D, H, N, O, P, R, S, T
8	N, O, P, R
9	D, H, N, O, P, R
10	N, O, P, Q
11	E, N, O, P
12	H, N, O, P, Q
13	N, O, P, Q
14	E, N, O, P

Destas medidas, observaram-se diferenças significativas, entre a solução ultra diluída de LiCl e a água de referência, para as soluções correspondentes às potências 3, 7 e 12cH, em todos os lotes nos quais estas soluções foram medidas (consultar tabela 3.3).

Devido à impossibilidade de se realizar um número elevado de repetições para cada solução, de cada um dos lotes considerados (diferente do que ocorreu nas medidas de LiCl 15cH), não foi possível uma análise adequada de cada potência que compõe o lote, separadamente, apesar dos resultados parciais terem sido bastante interessantes.

Dessa forma, passou-se à análise do comportamento das soluções no decorrer do processo de diluição e dinamização, através da medição de todas as potências que compunham um mesmo lote (e não através da análise de cada potência separadamente).

As medidas dos lotes completos foram sempre iniciadas pela solução de menor concentração (correspondente a LiCl 15cH). Além disso, dois porta-amostras diferentes foram utilizados da seguinte forma: o porta-amostra 1 foi usado para medir a solução LiCl 15cH e, em seguida o porta-amostra 2 foi utilizado para medir a solução LiCl 14cH. Após serem lavados, mediu-se a água de referência (correspondente a LiCl 15cH) no porta-amostra 1, e água de referência (correspondente a LiCl 14cH) no porta-amostra 2. Após nova lavagem passou-se para a medição da solução LiCl 13cH no porta-amostra 1, LiCl 12cH no porta-amostra 2, água de referência (correspondente a LiCl 13cH) no porta-amostra 1, água de referência (correspondente a LiCl 12cH) no porta-amostra 2. Assim, sucessivamente, até a medida da solução LiCl 3cH e sua respectiva água de referência.

Este processo de medida do lote completo foi repetido, de uma a quatro vezes, para os lotes N, O e P. Teve-se ainda o cuidado de inverter a ordem de utilização dos porta-amostras, em cada repetição realizada para um mesmo lote, para evitar alguma possível influenciação. Além disso, ao final da medição de um lote completo, submeteram-se os porta-amostras ao primeiro protocolo de limpeza proposto (mais completo e descrito no item 2.3.3).

Os resultados obtidos são apresentados nas figuras 3.23, 3.24 e 3.25 (referentes aos lotes N, O e P, respectivamente), através da diferença entre o valor do pico de Z'' da solução de LiCl e da água de referência, para todas as potências do lote.

Estes resultados mostram, claramente, um comportamento não monotônico das soluções ultra diluídas no decorrer do processo de diluição e dinamização. Além disso, as diferenças encontradas entre os 3 lotes podem estar indicando, novamente, a influência das características básicas da água destilada utilizada para a produção de cada um dos lotes. No capítulo seguinte estes dados serão mais amplamente explorados.

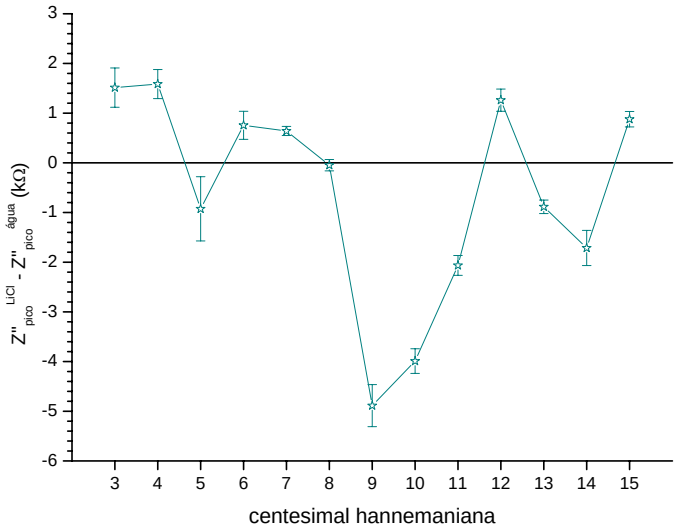


Figura 3.23: Diferença entre o valor de pico de Z'', com sua respectiva barra de erro, medidos quatro vezes, para as soluções LiCl 3cH a 15cH, e também para a água de referência, do lote N.

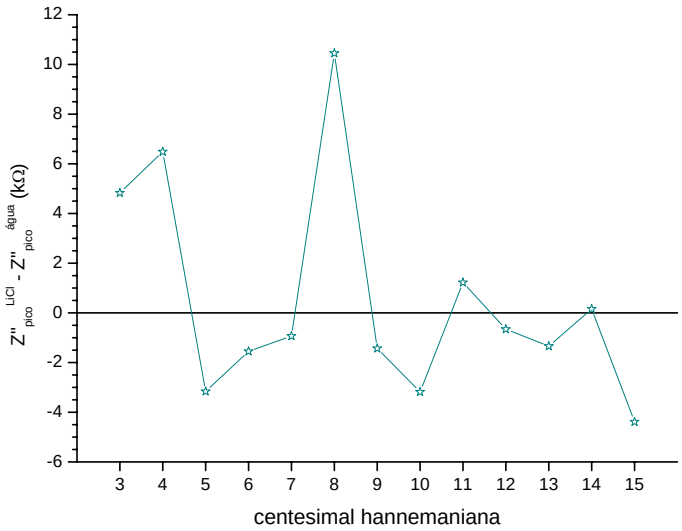


Figura 3.24: Diferença entre o valor de pico de Z'', com sua respectiva barra de erro, medidos uma vez, para as soluções LiCl 3cH a 15cH, e também para a água de referência, do lote O.

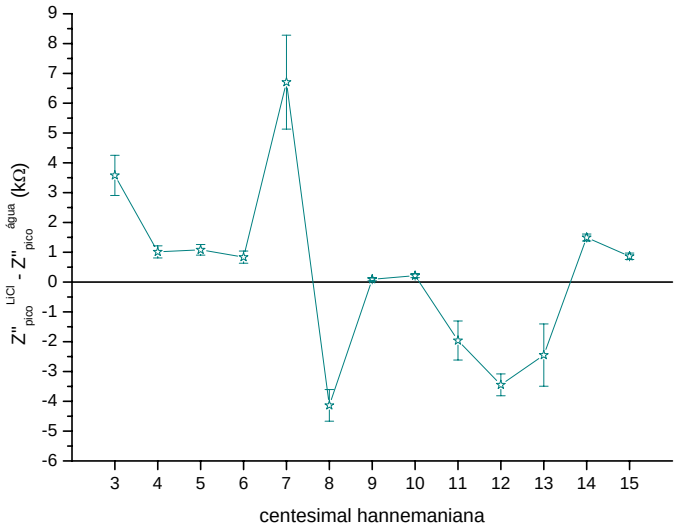


Figura 3.25: Diferença entre o valor de pico de $Z^{''}$, com sua respectiva barra de erro, medidos duas vezes, para as soluções LiCl 3cH a 15cH, e também para a água de referência, do lote P.

3.7 Soluções de NaCl

Como mencionado anteriormente, a proposta inicial deste trabalho foi estudar soluções de LiCl e NaCl, comparando-as com a água, com o objetivo de analisar o comportamento de soluções ultra diluídas produzidas a partir de uma substância reconhecidamente supressora de ligações de hidrogênio - LiCl, com soluções produzidas a partir de uma substância que não possui tal propriedade - NaCl.

Inicialmente, por um tempo razoavelmente longo, tentou-se conciliar a análise de soluções ultra diluídas de NaCl com a análise de soluções ultra diluídas de LiCl, apresentada anteriormente. Porém, logo verificou-se que o tempo necessário para a análise apropriada de cada amostra extrapolaria o tempo que se dispunha para a realização deste trabalho, o que impossibilitou o estudo detalhado de soluções de cloreto de sódio.

Apesar disso, quando o protocolo de medição ainda estava sendo estabelecido, e o controle da temperatura de medição ainda não estava bem definido, realizaram-se algumas medidas de soluções ultra diluídas de NaCl a temperatura ambiente e também a temperatura próxima de $0°C$.

Estas medições foram realizadas na parte inicial do trabalho, quando ainda concentrava-se as medidas nos valores de resistência e de capacitância das amostras. Nas figuras 3.26 e 3.27 pode-se observar o comportamento destes parâmetros medidos para as soluções mais concentradas de NaCl. Nota-se, como esperado, um comportamento semelhante às soluções correspondentes de LiCl pois, para concentrações relativamente altas, o efeito molecular destes sais deve dominar o comportamento destas soluções.

Repetiu-se a medida da capacitância da solução NaCl 1:99 (correspondente à concentração $1,7 \times 10^{-1}M$ sem dinamização, como explicado no item 2.1) cinco vezes, e um pequeno deslocamento da curva pôde ser observado, conforme mostrado na figura 3.27.

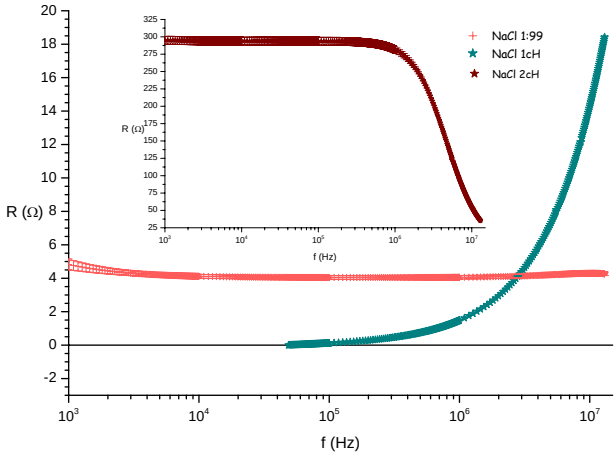


Figura 3.26: Valores de resistência das amostras de NaCl 1:99 (correspondente à concentração $1,7 \times 10^{-1} M$ sem dinamização), 1cH (correspondente à concentração $1,7 \times 10^{-2} M$) e 2cH (correspondente à concentração $1,7 \times 10^{-3} M$), medidas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, à temperatura ambiente. O gráfico reduzido refere-se à solução NaCl 2cH, para melhor visualização da escala.

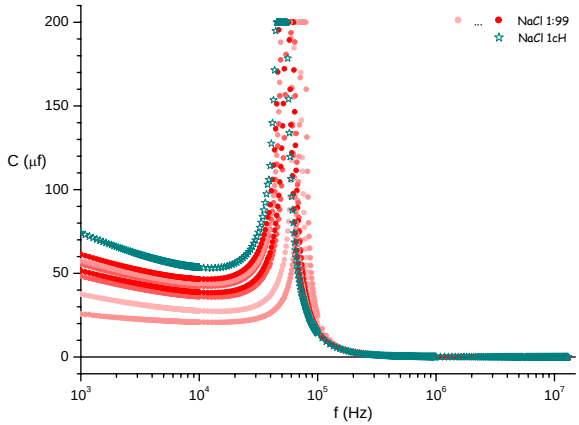


Figura 3.27: Valores de capacitância das amostras de NaCl 1:99 e 1cH, medidas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, à temperatura ambiente.

Com relação às demais soluções de NaCl, pode-se observar diferenças entre as diluições, assim como um comportamento não monotônico, semelhante ao que foi observado para as soluções de LiCl. O comportamento dos

valores de resistência e de capacitância, medidos para algumas soluções ultra diluídas do NaCl, pode ser observado nas figuras 3.28 e 3.29, respectivamente.

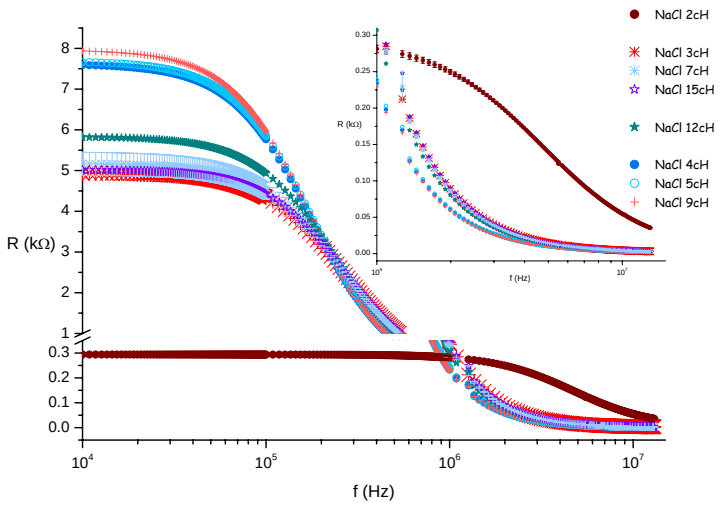


Figura 3.28: Valores da resistência das soluções de NaCl 2 a 5cH, 7cH, 9cH, 12cH e 15cH, medidas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, à temperatura ambiente. Note o "corte" no eixo vertical, correspondente aos valores de resistência. Note também a ampliação da região final do gráfico.

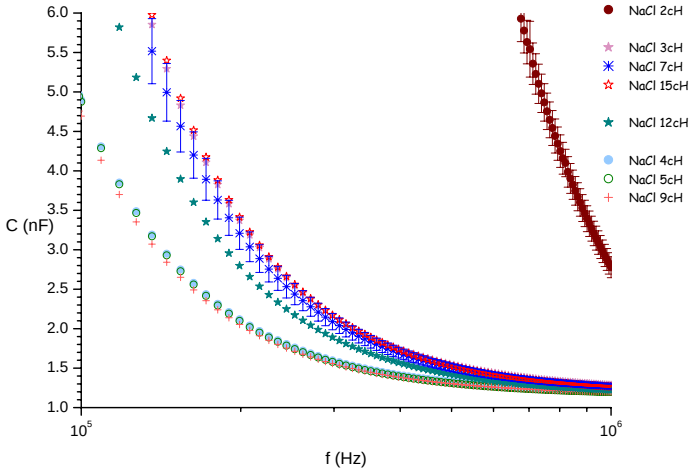


Figura 3.29: Valores da capacitância das soluções de NaCl 2 a 5cH, 7cH, 9cH, 12cH e 15cH, medidas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, à temperatura ambiente.

Como mencionado, medidas com algumas soluções de NaCl, em uma temperatura próxima de $0°C$, em um banho de água e gelo, também foram realizadas.

Como descrito no item 2.3.1, determinando-se a temperatura da amostra imediatamente após o término da medição, através de um termopar, os valores de resistência das amostras foram medidos.

Na figura 3.30 são apresentados os valores obtidos para amostras de três soluções ultra diluídas de NaCl distintas. Neste gráfico, os valores referentes à solução NaCl 15cH correspondem a uma média entre duas repetições. Para a solução NaCl 3cH realizaram-se quatro repetições, enquanto que a solução NaCl 2cH foi medida uma única vez.

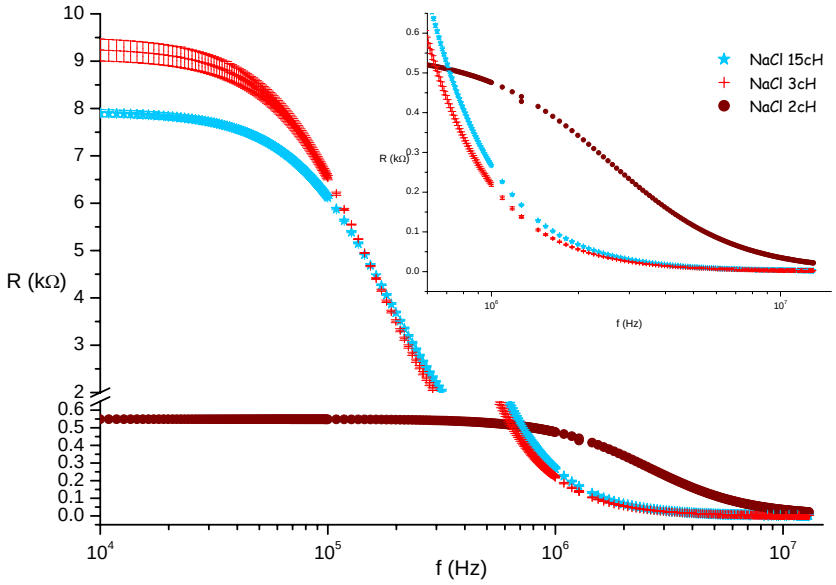


Figura 3.30: Valores da resistência das soluções NaCl 15cH, NaCl 3cH e NaCl 2cH, medidas no intervalo de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$, mergulhadas em um banho de água e gelo. Note o "corte" no eixo vertical, correspondente aos valores de resistência. Note também a ampliação da parte final do gráfico, para melhor visualização.

Para finalizar, como dito anteriormente, acreditamos que um estudo aprofundado de soluções ultra diluídas de NaCl, unido ao estudo de soluções ultra diluídas de LiCl, poderá contribuir muito para a compreensão do com-

portamento destas soluções.

Os dados apresentados neste capítulo indicam que soluções ultra diluídas de LiCl podem ser diferenciadas da água de referência através da técnica da Análise de Impedância. Indicam também a existência de um comportamento não monotônico destas soluções em relação a água. No capítulo seguinte as duas questões citadas acima serão discutidas, com a ajuda do cálculo dos parâmetros de um circuito elétrico equivalente, representativo das amostras analisadas (como explicado no item 1.3).

Além disso, os dados experimentais indicam a possibilidade de estudos mais aprofundados a respeito da água, através da Análise de Impedância. Os parâmetros medidos neste trabalho, indicam a influência de características específicas da água quando esta é submetida a um processo de diluição e dinamização, tendo recebido ou não uma informação molecular inicial. Estes dados poderão trazer informações relevantes sobre esta substância de fundamental importância, e que tem atraído a atenção de diversos pesquisadores em todas as épocas da humanidade.

Capítulo 4

Interpretação dos dados experimentais

Através da observação dos dados experimentais expostos no capítulo anterior, e de acordo com os objetivos principais deste trabalho, inicialmente os esforços foram concentrados na análise das diferenças, verificadas experimentalmente, entre as soluções ultra diluídas LiCl 15cH e a água de referência, relacionadas às curvas de Z'' (em função da frequência da tensão aplicada entre as placas do capacitor).

Observou-se que as curvas experimentais obtidas para a parte imaginária da impedância apresentam um "ponto de mínimo", caracterizado por um "pico" nos valores medidos para todas as soluções ultra diluídas de concentrações inferiores a $10^{-6}M$, bem como para a água de referência. E deve-se mencionar aqui, que trabalhos anteriores já mostraram que o ponto de mínimo observado na parte imaginária da impedância, ocorre em uma frequência na qual efeitos de interface (relacionados à região de encontro entre o *bulk* e as placas do capacitor) podem ser desprezados [34].

Este comportamento da curva de $Z'' \times f$, inclusive, já foi relatado em trabalhos que têm o objetivo de estudar a difusão de íons e efeitos de interface, em soluções salinas diluídas (até concentrações mínimas de $10^{-4}M$) [17, 18]. Tais trabalhos tiveram como principal objetivo modelar o comportamento de Z'' em frequências inferiores a $1kHz$. Sendo assim, apesar dos dados

experimentais apresentados nestes trabalhos indicarem a presença de um ponto de mínimo (em frequências maiores que $1kHz$), os autores não fazem qualquer comentário sobre ele, e apenas utilizam a curva para verificar a coerência do modelo teórico que estudam.

Uma das contribuições deste trabalho, foi mostrar que a parte imaginária da impedância medida para soluções ultra diluídas, incluindo concentrações bastante inferiores a $10^{-6}M$ (correspondente a 3cH), apresenta um comportamento semelhante ao comportamento de Z'' medido para a água. Além disso, pôde-se observar diferenças significativas na intensidade e frequência do pico característico do ponto de mínimo citado, para cada tipo de amostra analisada.

Encontrou-se na literatura, um único trabalho no qual medidas da parte imaginária da impedância foram realizadas para a água até frequências da ordem de MHz [34]. Porém, novamente o objetivo dos autores foi o estudo de efeitos de interface numa região de baixa frequência, menor que $1kHz$. Ou seja, nenhuma consideração foi feita sobre o ponto de mínimo da curva experimental na região de frequência acima de $10kHz$.

Naturalmente, mesmo na água "pura", são encontrados íons H^+ e OH^-, que contribuem para que uma condutividade não nula seja observada. De acordo com a literatura, a condutividade da água ultra pura, comercial, é da ordem de $0,055\ \mu S.cm^{-1}$ medida a $25°C$ [40].

É interessante observar que medidas de condutividade da água destilada indicam que a remoção de gases da água não diminui necessariamente sua condutividade. Pashley e colaboradores [40] mediram a condutividade da água destilada a $22°C$ e obtiveram valores que, na situação de equilíbrio com a atmosfera, varia de $0,7$ a $0,9\ \mu S.cm^{-1}$. Quando uma degaseificação completa foi realizada a condutividade da água aumentou para $1,2\ \mu S.cm^{-1}$; porém quando o nitrogênio foi misturado à água (através da formação de bolhas) a condutividade reduziu-se drasticamente ($0,07\ \mu S.cm^{-1}$). A proposta dos autores foi que a eliminação de dióxido de carbono (CO_2) diminuiria a condutividade da água, mas que o mesmo não ocorreria para gases não polares, como o oxigênio e o nitrogênio.

Apesar da constante de dissociação iônica da água ser pequena, da

ordem de $1,821 \times 10^{-16}$ $mol.L^{-1}$ a $25°C$ [41], a migração dos íons, quando submetidos a um gradiente de potencial elétrico, pode ser extremamente eficiente. Através de um fenômeno denominado "*hopping mechanism*" o próton pode ter sua mobilidade intensamente aumentada se a orientação das moléculas de água for favorável [42]. Além disso, trabalhos recentes mostram que a hidratação do íon hidrogênio (H^+), formando H_3O^+, pode afetar fortemente a dinâmica da água, estando possivelmente relacionado à formação de *clusters* de tamanhos grandes [43].

Outro fenômeno muito estudado mas ainda distante de ser plenamente compreendido é a dinâmica relacionada à formação de aglomerados na água. A presença dos *clusters* pode influenciar intensamente a movimentação de íons, assim como a dinâmica de oscilação de dipolos presentes em soluções aquosas e mesmo na água "pura".

Estudos teóricos e experimentais têm indicado que o momento de dipolo do monômero da água é fortemente afetado pela formação de aglomerados de tamanhos e formas distintas. Gregory e colaboradores em 1997 [14], por exemplo, estudaram o momento de dipolo total e do monômero isolado da água, em *clusters* formados por duas a seis moléculas, relacionando um aumento do momento de dipolo do monômero da água com o aumento do número de moléculas formadoras do *cluster*. Em outro trabalho teórico recente [44], onde três tipos distintos de oligômeros de água foram estudados (fixando-se a distância entre os oxigênios das moléculas no oligômero), os autores relacionaram o aumento do momento de dipolo do monômero de água com o aumento do número de monômeros formadores do oligômero, para dois dos três tipos estudados. Esses autores também relacionaram a diminuição da distância entre os oxigênios das moléculas formadoras dos oligômeros com o aumento do momento de dipolo do oligômero, para os três modelos estudados.

Em um trabalho que pode ser considerado complementar aos citados anteriormente, Mcgrath e colaboradores [45], em 2007, estudando o momento de dipolo da água na fase condensada, encontraram uma forte correlação positiva entre o momento de dipolo e o número de ligações de hidrogênio.

A formação de *clusters* na água parece, então, estar fortemente rela-

cionada com a presença e dinâmica das ligações de hidrogênio. Os trabalhos citados anteriormente, assim como muitos outros trabalhos experimentais e teóricos que vêm sendo realizados nos últimos anos, indicam uma forte influência das ligações de hidrogênio no comportamento da água e de soluções aquosas. Espera-se assim que uma melhor compreensão da dinâmica destas ligações possa contribuir para o entendimento de fenômenos como a difusão de íons, a oscilação de dipolos e a própria característica organizacional da água. Porém uma descrição totalmente satisfatória desta influência ainda não foi alcançada.

4.1 A solução LiCl 15cH

Com relação à solução LiCl 15cH, que foi a mais interessante investigada neste trabalho, o aspectos mais relevante está relacionado com as diferenças experimentais observadas entre a solução e a água de referência (que passou por um processo de diluição e sucussão idêntico ao da solução).

A análise desta diferença encontrada entre as curvas experimentais da solução LiCl 15cH e da água de referência, que pôde ser observada nos dados apresentados no capítulo anterior, foi feita através do valor de pico de Z'', como mostrado na figura 4.1 (onde pode-se observar o módulo da diferença entre o valor de pico de Z'' de LiCl 15cH e da água de referência, correspondente aos lotes identificados na tabela 3.1).

Como dito anteriormente, observou-se um efeito de inversão das curvas de Z'' correspondentes às soluções de LiCl 15cH e a água de referência, em lotes distintos. Através dos dados experimentais obtidos ainda não se pode justificar essa inversão, porém acredita-se que esse fenômeno poderia estar relacionado com características da água utilizada para a produção de cada lote, como por exemplo sua condutividade e pH.

Investigações mais profundas serão necessárias para esclarecer a razão desta inversão, que foi observada não apenas para a solução LiCl 15cH mas também para outras soluções de cloreto de lítio (porém sempre relacionada à lotes distintos). Ou seja, de acordo com os resultados obtidos neste e em ou-

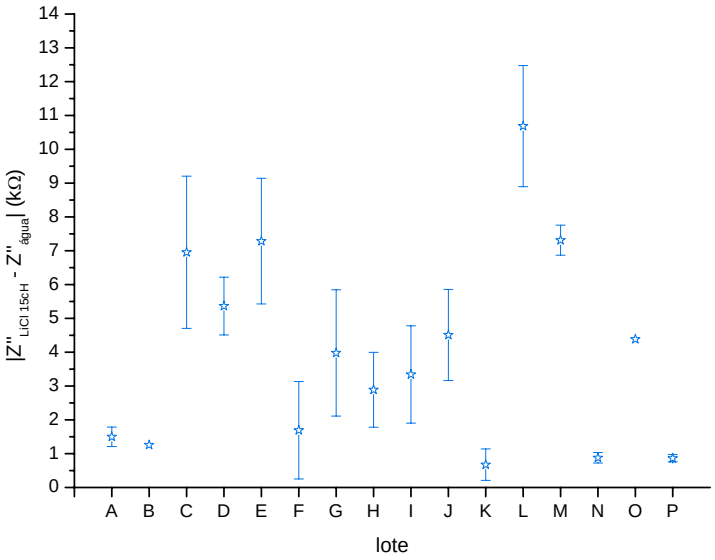


Figura 4.1: Módulo da diferença entre o valor de pico de Z'' de LiCl 15cH e da água de referência.

tros trabalhos [18], acreditamos que a condutividade da água, utilizada para a produção das amostras, seria um dos principais fatores que provocaria esta variação, observada em lotes distintos.

Preferiu-se, assim, analisar o valor absoluto da diferença entre o valor de pico de Z'' de LiCl 15cH e da água de referência. É ainda importante destacar que mesmo nos lotes nos quais a diferença entre as curvas das duas amostras se aproximou significativamente, uma diferença reprodutível se manteve em todos os lotes.

Quanto à barra de erro das medidas experimentais, de modo geral, a sua magnitude diminui quando o número de repetições é aumentado. Os lotes F e K representados na figura 4.1, por exemplo, foram medidos utilizando-se três porta-amostras. Para o lote F apenas 6 repetições foram realizadas, enquanto que para o lote K, que apresenta uma barra de erro significativamente menor, 30 repetições de cada amostra foram feitas.

Por outro lado, observou-se também que quando poucas repetições foram realizadas (um número inferior a 6) a barra de erro também foi muito diminuída. Este foi o caso dos lotes B, N e O, para os quais 2 ou 4 repetições

apenas foram realizadas, utilizando-se 1 ou no máximo 2 porta-amostras. Quanto ao lote P, realizou-se uma única medida de cada amostra, utilizando-se um único porta-amostra.

Outro fator observado, que contribui para o aumento da barra de erro das medidas, refere-se ao número de porta-amostras utilizados. Algumas vezes, a inclusão de um único porta-amostra na execução das medidas fez com que a barra de erro aumentasse significativamente. Este é o caso dos lotes C e M, cujas medidas apresentam uma barra de erro bem diferente. Para ambos os lotes um número semelhante de repetições foi realizado (12 e 15 repetições respectivamente) porém, para as medidas do lote C, utilizaram-se quatro porta-amostras distintos, enquanto para o lote M apenas três porta-amostras foram usados.

4.1.1 Cálculo do circuito equivalente

Um recurso de análise dos dados experimentais, distinto do que foi apresentado até o momento, e que já teve sua relevância destacada no capítulo 1, é o cálculo dos parâmetros de um circuito equivalente, representativo dos dados de impedância das soluções estudadas. Como já foi destacado anteriormente, associar as medidas experimentais de impedância ao comportamento de um circuito elétrico equivalente, pode ajudar a compreender a dinâmica do sistema em estudo.

O cálculo dos parâmetros relevantes do "circuito equivalente" foi realizado através do *software Z-View* (como descrito no cap. 2). Nesta análise, vários circuitos foram avaliados para que se obtivesse a melhor modelagem do comportamento das soluções estudas. Os resultados desta análise mostraram que os dados de impedância, obtidos neste trabalho para as soluções ultra diluídas e para água de referência, foram modelados de forma excelente por um circuito composto de uma resistência r em série com um circuito RC (em paralelo) - figura 4.2. Obteve-se que a resistência r é aproximadamente constante para todas as medidas realizadas, e muito menor que R (r é aproximadamente 2Ω enquanto R é da ordem de $k\Omega$).

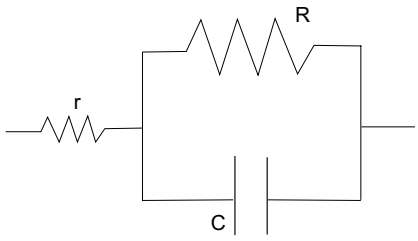


Figura 4.2: Composição de uma resistência r em série com um circuito RC (em paralelo).

Para cada repetição, de cada amostra medida, em todos os lotes estudados, realizou-se o cálculo dos parâmetros do circuito equivalente para cada conjunto de dados (f, Z', Z''); o erro relacionado ao cálculo de cada parâmetro do circuito equivalente, para cada conjunto de dados, foi de no máximo 1%.

Os valores calculados de R e C (que compõem o circuito equivalente), correspondentes à solução LiCl 15cH e à água de referência, para cada lote distinto, foram obtidos através do cálculo da média dos valores obtidos para cada repetição dentro de um mesmo lote; e a incerteza associada a estes valores foi obtida através do desvio padrão da média.

Para uma mesma amostra, dentro de um mesmo lote, os valores da resistência equivalente correspondentes a cada repetição alcançou uma variabilidade máxima de 10% em relação ao seu valor médio.

Por exemplo, na figura 4.3 são mostrados os valores da resistência equivalente calculada para a solução LiCl 15cH e para água de referência, correspondente a cada repetição do lote L. Como pode-se observar, a resistência equivalente referente à solução LiCl 15cH é significativamente maior do que a resistência da água de referência (a discussão deste resultado será abordada adiante). No gráfico, o ponto verde claro corresponde à média de todas as repetições que se realizou para LiCl 15cH no lote L, enquanto que o ponto cinza corresponde à média das repetições realizadas para água de referência. Novamente, a barra de erro dos valores médios (indicados pela letra m na legenda do eixo referente às repetições) corresponde ao desvio padrão da média.

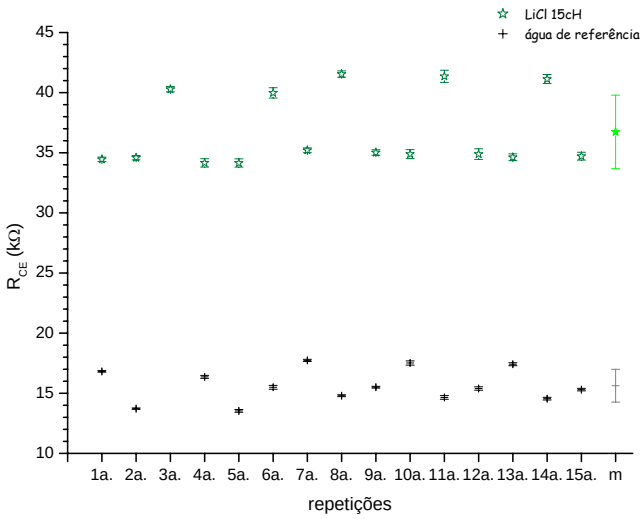


Figura 4.3: Resistência equivalente calculada para cada medida de LiCl 15cH e da água de referência, do lote L. Os pontos de cores claras correspondem à média das repetições representadas no gráfico, para as duas amostras.

No entanto, diferentemente da resistência, a capacitância obtida através da análise do circuito equivalente não permitiu observar diferenças significativas entre a solução LiCl 15cH e a água de referência. Como pode-se observar na figura 4.4, os valores calculados para todas as repetições referentes ao lote L (de cada uma das soluções), apresentam uma variabilidade que impede sua diferenciação. Novamente a média, correspondente às medidas realizadas para cada uma das soluções, foram representadas no gráfico em tom mais claro.

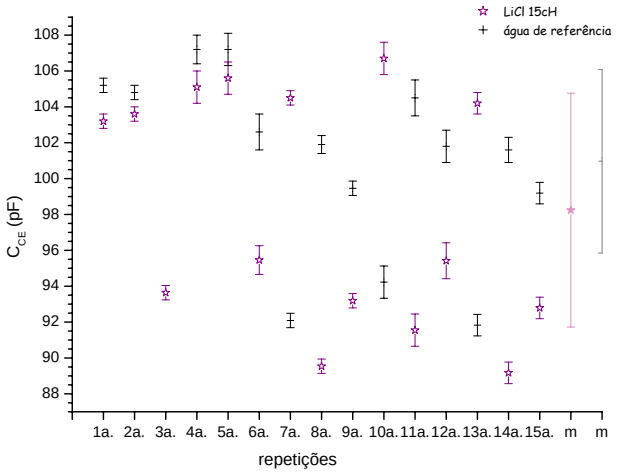


Figura 4.4: Capacitância equivalente calculada para cada medida de LiCl 15cH e da água de referência, do lote L. Os dois pontos de cores claras correspondem à média das repetições representadas no gráfico, para as duas amostras.

Esse resultado, obtido com relação à capacitância equivalente, foi coerente com as informações encontradas na literatura, em relação a esse tipo de análise. A resistência equivalente é o parâmetro efetivamente representativo dos dados experimentais modelados, principalmente considerando-se este tipo de circuito [33].

A distinção entre a solução LiCl 15cH e a água de referência, através da resistência equivalente, fica evidente em todos os lotes. Isso pode ser constatado através da figura 4.5, onde encontram-se representados os valores absolutos das diferenças entre a resistência equivalente da água de referência e da solução LiCl 15cH, para todos os lotes estudados.

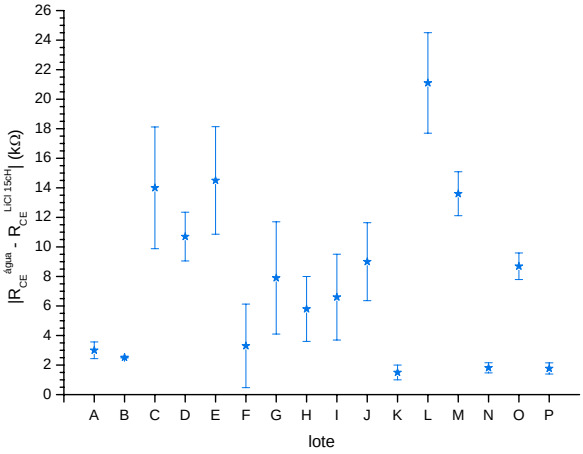


Figura 4.5: Módulo da diferença entre a resistência equivalente calculada para a água de referência e para a solução LiCl 15cH, em cada lote estudado.

É interessante observar que esta análise, através da resistência equivalente, apresenta uma semelhança notável com a análise realizada através do valor de pico de Z'' (figura 4.1). Este resultado torna-se relevante na condução das análises, que passaram a ser realizadas exclusivamente através da resistência equivalente calculada.

4.2 Estudo do comportamento não monotônico das diferentes soluções de LiCl

Dando sequência à análise das soluções de cloreto de lítio, considerou-se de grande importância a avaliação de todas as soluções ultra diluídas que compõem um lote completo. Sendo assim, todas as soluções entre a 3cH e a 15cH (tendo sido justificada anteriormente a exclusão da 1 e 2cH), foram analisadas através do estudo de seu comportamento no decorrer do processo de diluição e dinamização.

A diferenciação entre a solução LiCl 15cH e a água, por espectroscopia de impedância, observada experimentalmente neste trabalho, sugere que o processo de diluição e dinamização altera características físicas da solução, e que essas alterações não são decorrentes da manipulação das amostras du-

rante o processo de produção, pois a água utilizada para comparação passou rigorosamente por todas as etapas de produção referentes a LiCl 15cH, simultaneamente.

Muitas hipóteses podem ser propostas para se tentar explicar estas alterações através da modificação de características microscópicas da solução, como por exemplo: mudança na concentração de íons H^+ e OH^-; mudança na velocidade de difusão destes íons; influência no momento de dipolo do monômero da água; formação de *clusters* estáveis, entre outras.

Com o objetivo de se ter mais subsídios para esclarecer estas questões, o comportamento, não apenas de uma solução mas de todas as soluções intermediárias, no decorrer do processo de diluição e dinamização, foi analisado.

Como mostrado anteriormente, a comparação entre soluções de lotes distintos é fortemente comprometida, possivelmente, por diferenças das características da água utilizada para a produção dos lotes. Dessa forma, para a realização destas análises, o protocolo de medida foi alterado a fim de permitir a medição de todas as amostras de um mesmo lote.

Neste caso, considerando-se o tempo necessário para a execução das medidas, e o prazo de utilização do lote (no máximo 10 dias após sua produção), não foi possível a realização de muitas repetições. Dessa forma, além da incerteza relacionada às repetições que puderam ser realizadas, outra incerteza foi estimada, baseando-se nas medidas realizadas com as soluções 15cH (para as quais um número grande de repetições pôde ser feito).

A análise do lote completo foi realizada através do cálculo da resistência equivalente, uma vez que o cálculo da capacitância equivalente, neste caso, apresentou um comportamento semelhante ao encontrado para a solução LiCl 15cH (no qual a variabilidade deste parâmetro impede a diferenciação de soluções distintas).

Na figura 4.6, por exemplo, mostra-se a resistência equivalente calculada para cada solução que compõe o lote O. A barra de erro da mesma cor com que o ponto é representado no gráfico, corresponde à incerteza associada à modelagem utilizada. Já a barra de erro de cor mais clara representa a estimativa feita baseando-se na variabilidade obtida do estudo realizado para LiCl 15cH.

Pode-se perceber claramente um comportamento não monotônico das soluções de cloreto de lítio, que puderam ser distinguidas da água de referência para quase todas as soluções obtidas do processo de diluição e dinamização.

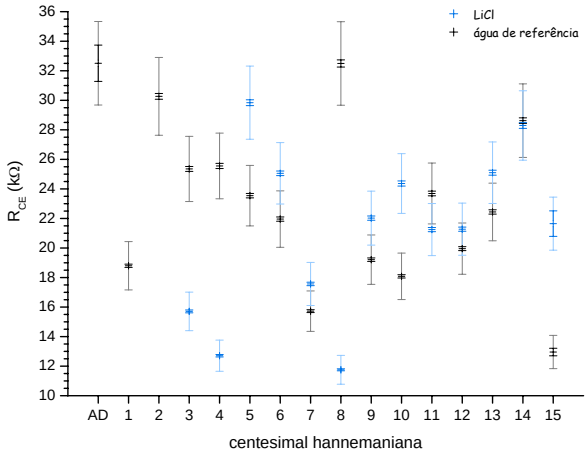


Figura 4.6: Resistência equivalente calculada para as soluções LiCl 3cH a 15cH, para a água de referência da 1^a a 15ª etapa de diluição e dinamização, e para a água destilada (AD), do lote O. A barra de erro de cor clara representa a estimativa feita para muitas repetições.

Dessa forma, para finalizar as análises realizadas nos dados experimentais obtidos neste trabalho, as soluções de cloreto de lítio (de 3 a 15cH) e as respectivas amostras de água de referência, foram analisadas através do cálculo da resistência equivalente, para os lotes N, O e P, produzidos por três laboratórios diferentes.

O módulo da diferença entre a resistência equivalente medida para a solução de LiCl e para a água de referência, foi analisado para cada centesimal hahnemanniana (que corresponde a cada passo de diluição e dinamização do método de produção das amostras), para os três lotes considerados, como pode ser observado nas figuras 4.7, 4.8 e 4.9. Nota-se que a resistência equivalente sofre uma alteração não linear no decorrer do processo de diluição e dinamização; ou seja, os dados experimentais indicam que as diferenças encontradas entre a solução LiCl e a água de referência variam, de uma forma não monotônica, durante o processo.

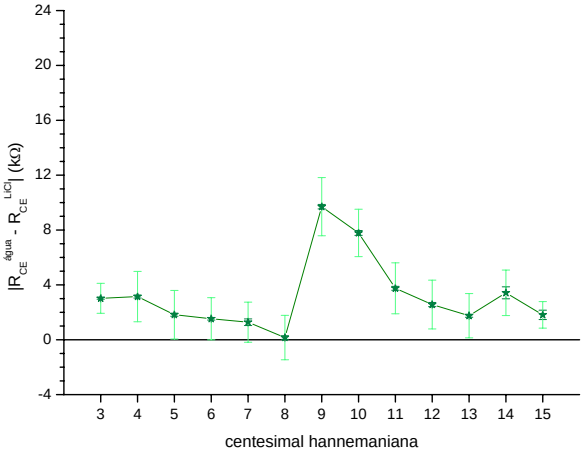


Figura 4.7: Módulo da diferença entre a resistência equivalente calculada para a água de referência e para as soluções LiCl (de 3cH a 15cH), medidas quatro vezes, para o lote N. A barra de erro na mesma cor do ponto, representa a variabilidade das quatro repetições medidas. A barra de erro de cor clara representa uma estimativa, feita para muitas repetições como explicado no texto.

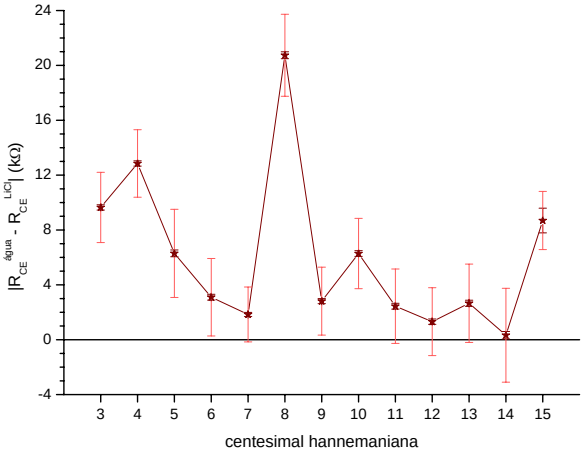


Figura 4.8: Módulo da diferença entre a resistência equivalente calculada para a água de referência e para as soluções LiCl (de 3cH a 15cH), medidas uma vez, para o lote O. A barra de erro na mesma cor do ponto corresponde a incerteza associada à modelagem utilizada (já que uma única medida foi feita). A barra de erro de cor clara representa a estimativa feita para muitas repetições.

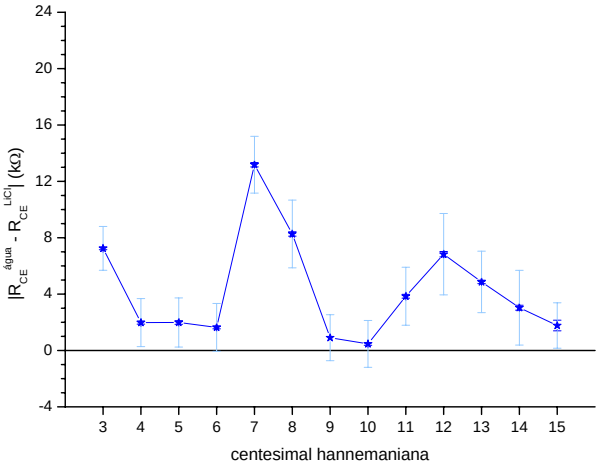


Figura 4.9: Módulo da diferença entre a resistência equivalente calculada para a água de referência e para as soluções LiCl (de 3cH a 15cH), medidas duas vezes, para o lote P. A barra de erro na mesma cor do ponto, representa a variabilidade das duas repetições medidas. A barra de erro de cor clara representa a estimativa feita para muitas repetições.

Ao se compararem os três lotes - para os quais medidas de todas as soluções foram realizadas - percebe-se algumas diferenças em relação ao comportamento das curvas; e esse resultado é coerente com as diferenças encontradas anteriormente, nas medidas realizadas para LiCl 15cH de lotes distintos. Ou seja, novamente os dados experimentais indicam que as características da água, utilizada para a produção do lote, podem afetar (no decorrer do processo de diluição e dinamização) o comportamento das soluções que compõem este lote, e precisariam ser cuidadosamente controladas para que lotes distintos pudessem ser diretamente comparados.

Apesar de não ter sido possível realizar este controle nas condições experimentais deste trabalho, que acreditamos ser pioneiro nesta técnica de análise de soluções ultra diluídas através da espectroscopia de impedância, foram realizadas medidas com a água destilada utilizada para a produção dos lotes N e O, como uma forma de avaliar as características da água utilizada para a produção destes dois lotes de amostras.

Como resultado obteve-se que a resistência equivalente calculada para a água destilada do lote N, baseando-se em cinco repetições da me-

dida de impedância desta amostra, apresentou o valor $R_{CE} = 23,7 \pm 0,2k\Omega$, enquanto que o valor relacionado a três medidas realizadas para a água destilada, utilizada para a produção do lote O, foi $R_{CE} = 32,5 \pm 1,2k\Omega$. Caso estes valores fossem iguais (considerando-se o erro da medida), talvez pudéssemos comparar os lotes com relação ao comportamento das soluções (no decorrer do processo de diluição e dinamização). Pretende-se futuramente, na sequência deste trabalho, realizar este controle adequadamente.

Através da análise dos dados obtidos neste trabalho, podemos afirmar que diferenças efetivas foram encontradas entre soluções ultra diluídas de LiCl e água de referência (submetida, rigorosamente, ao mesmo processo de diluição e dinamização). Podemos ainda afirmar que a análise realizada para a solução LiCl 15cH (que envolveu um grande número de lotes distintos, uma exaustiva repetição de medidas, e uma rigorosa estatística dos dados experimentais), representa forte indício de que as alterações ocorridas na solução não podem ser explicadas pela presença molecular do soluto, na respectiva solução.

De acordo com os dados experimentais, acreditamos poder afastar a possibilidade de alterações na água (utilizada para a produção do lote) eliminarem o comportamento não monotônico observado. Porém, acreditamos que essa questão só poderá ser adequadamente resolvida à luz de novos estudos, sob um controle ainda mais rigoroso da água utilizada para a produção das amostras, que nos permita a comparação entre lotes distintos, e assim, nos forneça informações precisas sobre as características particulares deste comportamento não monotônico.

Capítulo 5

Conclusão

Neste trabalho desenvolveu-se o estudo comparativo entre a água e soluções ultra diluídas, até concentrações de $10^{-29}M$, utilizando-se a espectroscopia de impedância na região de frequência entre $1kHz$ e $13MHz$.

A comparação entre os dados experimentais da 1^a e 2ª fase de medições deste trabalho, já sugeriu que a técnica utilizada seria bastante sensível, mesmo para pequenas alterações das características de soluções aquosas muito diluídas. Essa possibilidade foi confirmada no decorrer do trabalho através de todas as medidas experimentais obtidas indicando, inclusive, que o controle rigoroso da água utilizada para a comparação com soluções ultra diluídas é essencial.

Dessa forma, as amostras de água estudadas, que revelaram-se também interessante objeto de estudo através da espectroscopia de impedância, foram submetidas, rigorosamente, ao mesmo processo de diluição e dinamização pelo qual passaram as soluções com as quais foram comparadas.

O estudo detalhado que foi realizado sobre a temperatura de medição, nos levou a concluir que a temperatura próxima à temperatura ambiente é a mais adequada para a análise das soluções ultra diluídas estudadas, assim como da água, na faixa de frequência considerada. Apesar disto, o comportamento das soluções analisadas no banho de água e gelo também indicaram a possibilidade da diferenciação entre amostras de concentrações distintas de um mesmo sal, na temperatura próxima de 0°C.

Além disso, quando as amostras de água foram congeladas e medidas a uma temperatura próxima de 0°C, os dados experimentais sugeriram a existência de dois compostos distintos preenchendo as placas do capacitor, neste caso, dois estados termodinâmicos da água. A complexidade da análise destes dados foi considerada inconveniente para uma exploração mais detalhada de soluções ultra diluídas, porém revelam a possibilidade de estudos futuros mais abrangentes sobre a água especificamente, através da espectroscopia de impedância.

Todas as soluções de LiCl 15cH que foram analisadas, em 16 lotes distintos, produzidos por 3 laboratórios farmacêuticos, apresentaram uma diferença significativa em relação à água de referência. Além disso, as análises realizadas através do cálculo da resistência de um circuito equivalente, foram absolutamente consistentes com a análise realizada diretamente para os valores medidos da parte imaginária da impedância.

Os resultados da análise do circuito equivalente mostraram que os dados de impedância, obtidos neste trabalho para as soluções ultra diluídas e para água de referência, são modelados de forma excelente por um circuito composto de uma resistência r em série com um circuito RC (em paralelo). A resistência r foi aproximadamente constante para todas as medidas realizadas, e muito menor que R. Para o arranjo experimental utilizado neste trabalho r foi aproximadamente igual a 2 Ω, enquanto R foi da ordem de alguns quilo ohms ($k\Omega$).

Dos dados experimentais também podemos concluir que as variações provocadas pelas características específicas de cada porta-amostra utilizado, foram a principal causa do aumento de magnitude da barra de erro das medidas realizadas, a partir de um número mínimo de 6 repetições. Sendo assim, pretendemos aperfeiçoar futuramente o projeto dos porta-amostras, a fim de produzir réplicas ainda mais idênticas, afastando a possibilidade de qualquer diferença entre eles.

Um ponto de mínimo foi observado nas curvas experimentais obtidas para a parte imaginária da impedância, caracterizado por um "pico" entre $10^4 Hz$ e $10^6 Hz$, nos valores medidos para todas as soluções ultra diluídas de concentrações inferiores a $10^{-6} M$, assim como para a água de referência. E

esse ponto de mínimo ocorreu em uma frequência na qual efeitos de interface (relacionados à região de encontro entre o *bulk* e as placas do capacitor) podem ser desprezados [34].

Uma das contribuições deste trabalho, foi mostrar que a parte imaginária da impedância medida para soluções ultra diluídas, incluindo concentrações bastante inferiores a $10^{-6}M$ (correspondente a 3cH), apresenta um comportamento semelhante ao comportamento de Z'' medido para a água. Além disso, pôde-se observar diferenças significativas na intensidade e frequência do ponto de mínimo característico do comportamento de Z'' citado, para cada tipo de amostra analisada e, especialmente, entre LiCl 15cH e a água de referência, definindo sua diferenciação através da espectroscopia de impedância.

Uma informação importante sobre o comportamento de soluções ultra diluídas refere-se ao efeito de inversão das curvas de Z'', correspondentes às soluções de LiCl 15cH e à água de referência, em lotes distintos. Investigações mais profundas serão necessárias para se definir a razão desta inversão, que foi observada não apenas para a solução LiCl 15cH mas também para outras soluções de cloreto de lítio (porém sempre relacionadas à lotes distintos). Entretanto, de acordo com os resultados obtidos neste e em outros trabalhos [18], acreditamos que a condutividade da água (e possivelmente outras características básicas como por exemplo o pH), utilizada para a produção das amostras de cada lote, seria um dos fatores que provocaria esta variação. Um estudo aprofundado, baseado nesta hipótese, constitui um dos aspectos principais dos trabalhos futuros que pretendemos realizar.

Quanto às demais soluções de LiCl ultra diluídas estudadas, observamos diferenças significativas entre as soluções 3, 7 e 12cH em relação à água de referência, em todos os lotes nos quais estas soluções foram medidas. Porém, devido à impossibilidade de se realizar um número elevado de repetições para cada solução, de cada um dos lotes considerados (diferente do que ocorreu nas medidas de LiCl 15cH), não foi possível uma análise adequada de cada potência que compõe o lote, separadamente. Mas os resultados parciais foram extremamente interessantes e, acreditamos, que análises aprofundadas de cada solução que compõe o lote será de elevada importância para a com-

preensão do comportamento de soluções ultra diluídas.

Apesar de não termos tido condições de realizar a análise de cada potência separadamente (através de muitas repetições e da medida de muitos lotes), realizamos a análise de todas as potências de um mesmo lote para 3 lotes distintos, produzidos por 3 laboratórios diferentes, e encontramos resultados extremamente interessantes, que corroboram as hipóteses levantadas durante o desenvolvimento deste trabalho, e que também pretendemos explorar detalhadamente no futuro.

A diferenciação entre a solução LiCl 15cH e a água por espectroscopia de impedância, observada experimentalmente por nós, sugere que o processo de diluição e dinamização altera características físicas da solução, e que essas alterações não são decorrentes da manipulação das amostras durante o processo de produção, pois a água utilizada para comparação passou rigorosamente por todas as etapas de produção referentes a LiCl 15cH, simultaneamente. Quando o módulo da diferença entre a resistência equivalente medida para a solução de LiCl e para a água de referência foi analisado para cada centesimal hahnemanniana (que corresponde a cada passo de diluição e dinamização do método de produção das amostras), observamos uma alteração não linear no decorrer do processo. Ou seja, os dados experimentais mostraram que as diferenças encontradas entre a solução LiCl e a água de referência variam, de uma forma não monotônica, durante o processo. Essa informação é coerente com a hipótese de alterações físicas ocorrerem na solução, provocadas pelo processo de diluição e dinamização, incluindo soluções para as quais não podemos mais considerar a influência molecular direta do soluto.

Quanto às diferenças encontradas entre os 3 lotes que foram analisados em todas as potências, acreditamos que estas estejam indicando, novamente, a influência das características básicas da água destilada utilizada para a produção de cada um dos lotes.

Das medidas realizadas para as poucas soluções ultra diluídas de NaCl estudadas, acreditamos que uma investigação mais aprofundada destas, unida ao estudo de soluções ultra diluídas de LiCl, poderá contribuir muito para a compreensão do comportamento de soluções submetidas ao processo

de diluição e dinamização.

Com relação à água, os dados experimentais mostraram-se bastante promissores quanto a um estudo mais aprofundado através da espectroscopia de impedância. Os parâmetros medidos neste trabalho, já indicam a influência de características específicas da água quando esta é submetida a um processo de diluição e dinamização, tendo recebido ou não uma informação molecular inicial.

Para finalizar, podemos afirmar que diferenças efetivas foram encontradas entre as soluções ultra diluídas LiCl 15cH e a água de referência (submetida, rigorosamente, ao mesmo processo de diluição e dinamização). Além disso, um comportamento não monotônico foi claramente observado durante o processo de diluição e dinamização, quando as potências 3 a 15cH foram medidas para um mesmo lote de amostras.

A hipótese considerada por nós mais adequada para explicar os resultados experimentais obtidos, é a de uma mudança efetiva na estrutura da água, ocasionada pela presença inicial do soluto e difundida, durante o processo de diluição, com a ajuda da energia inserida no sistema através da sucussão.

Caso realmente ocorram mudanças na estrutura da água, estas podem estar, ou não, relacionadas à formação de *clusters* de tamanhos e formas distintas.

Acreditamos ainda que testar a especificidade de solutos, através da observação de características específicas do soluto, em soluções ultra diluídas cuja concentração deste seja pequena o suficiente para que sua influência molecular direta não possa mais ser considerada, poderá trazer informações importantes com relação à possibilidade de mudanças estruturais da água.

Somente através de novos estudos, que se pretende sejam realizados, as questões colocadas aqui poderão ser totalmente esclarecidas, e o fenômeno físico, que se esconde sob a ação de soluções ultra diluídas, ser melhor compreendido.

Bibliografia

[1] Clarke, R.; King, J. *O Atlas da Água*. São Paulo: **Publifolha**, 2005. 128 p.

[2] http://www.onu-brasil.org.br ; http://www.brasilpnuma.org.br ; http://www.comciencia.br/reportagens/aguas/aguas15.htm

[3] http://www.lsbu.ac.uk/water/anmlies.html

[4] (a) Pashley, R.M.; Rzechowicz, M.; Pashley L.R.; Francis, M. J. *De-gassed water Is a better cleaning agent*. **J. Phys. Chem. B**, vol. 109, p. 1231-38, 2005. (b) Francis, M.J.; Gulati, N.; Pashley, R.M. *The dispersion of natural oils in de-gassed water*. **J. Coll. Interface Sci.**, vol. 299, p. 673-7, 2006. (c) Pashley, R.M.; Francis, M. J.; Rzechowicz, M. *The hydrophobicity of non-aqueous liquids and their dispersion in water under de-gassed conditions*. **Curr. Opin. Colloid Interface Sci.**, 2007 doi: 10.1016/j.cocis.2007.07.005.

[5] Wagner, W.; Cooper, J.R.; Dittmann, A.; Kijima, J.; Kretzschmar, H.J.; Kruse, A.; Mare, R.; Oguchi, K.; Sato, H.; Stöcker, I.; Sifner, O.; Takaishi, Y.; Tanishita, I.; Trübenbach, J.; Willkommen, Th. *The IAPWS industrial formulation 1997 for the thermodynamic properties of water and steam*. **ASME J. Eng. Gas Turbines and Power**, vol. 122, p. 150-182, 2000.

[6] Murrell, J.N.; Jenkins, A.D. **Properties of Liquids and solutions**, 2nd Ed., John Wiley & Sons, Chichester, England, 1994.

[7] Cho, C.H.; Urquidi, J.; Singh, S; Wilse Robinson, G. *Thermal offset viscosities of liquid H_2O, D_2O, and T_2O*. **J. Phys. Chem. B**, vol. 103, p. 1991-4, 1999.

[8] Cooper, J.R. *IAPWS Release on Surface Tension of Ordinary Water Substance*. **International Association for the Properties of Water and Steam**, 1994.

[9] (a) Jeng, M. *The Mpemba effect: When can hot water freeze faster than cold?*. **American Journal of Physics**, vol. 74 (6), p. 514-22, 2006; (b) Jeng, M.; *Hot water can freeze faster than cold?!?*. **arXiv:physics/0512262 v1**, 2005; (c) Auerbach, D.; *Supercooling and the Mpemba effect - when hot water freezes quicker than cold*. **Am. J. Phys.** vol. 63 (10), p. 882-5, 1995.

[10] (a) Choukroun, M.; Grasset, O. *Thermodynamic model for water and high-pressure ices up to 2.2 GPa and down to the metastable domain*. **J. Chem. Phys.** vol. 127 (12), Art. No. 124506, 2007; (b) Mishima, O.; Stanley, H.E. *The relationship between liquid,supercooled and glassy water*. **Nature**, vol. 396 (6709), p. 329-35, 1998.

[11] Tomé, T. (org.) "**Tendências da Física Estatística no Brasil**", Editora Livraria da Física, São Paulo, Brasil, 2003.

[12] Seitz, F. *Henry Cavendish: The catalyst for the chemical revolution*. **Notes Rec. R. Soc.**, vol. 59, p. 175-199 , 2005.

[13] Hagler, A.T.; Scheraga, H.A.; Némethy, G. *Structure of Liquid Water. Statistical Thermodynamic Theory*. **The Journal of Physical Chemistry**, vol. 76, n. 22, p. 3229-43, 1972.

[14] Gregory, J.K.; Clary, D.C.; Liu, K.; Brown, M.G.; Saykally, R.J. *The Water Dipole Moment in Water Clusters*. **Science**, vol. 275, p. 814-7, 1997.

[15] Rey, L. *Low temperature thermoluminescence*. **Nature**, vol. 391, p. 418, 1998.

[16] Lobyshev, V.I.; Shikhlinskaya, R.E.; Ryzhikov, B.D. *Experimental evidence for intrinsic luminescence of water.* **J. of Molecular Liquids**, vol. 82, p. 73-81, 1999.

[17] Becchi, M.; Avendaño, C.; Barbero G. *Impedance Spectroscopy of Water Solutions: The Role of Ions at the Liquid-Electrode Interface.* **J. Phys. Chem. B**, vol. 109 (49), p. 23444-9, 2005.

[18] Barbero, G.; Becchi, M.; Strigazzi, A.; Le Digabel, J.; Figueiredo Neto, A.M. *Experimental evidence for the adsorption-desorption phenomenon on the spectroscopy impedance measurements of an electrolytic cell.* **Journal of Applied Physics**, vol. 101 (4), Art. No. 044102 , 2007.

[19] Rossi A.V. *Estudos Cinéticos das Reações de PAR com* Zn^{2+} *e* Cu^{2+} *e Estudos de Espectroscopia de ATR de Soluções Aquosas de Sais: Investigação sobre a Influência da Organização de Soluções Aquosas em Reações Químicas.* Campinas, 1995. Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química.

[20] Rossi, A.V.; Davanzo, C.U.; Tubino, M. *The structure of liquid water in aqueous solutions: A proposed model from near and mid infrared spectroscopy.* **Journal of the Brazilian Chemical Society**, vol. 7, n. 6, p. 403-10, 1996.

[21] Libnau, F.O.; Toft, J.; Christy, A.A.; Kvalheim O.M. *Structure of Liquid Water Determined from Infrared Temperature Profiling and Evolutionary Curve Resolution.* **Journal American Chemical Society**, vol. 116, p. 8311-16, 1994.

[22] Elia, V.; Napoli, E.; Niccoli, M.; Nonatelli, L.; Ramaglia, A.; Ventimiglia, E. *New Physico-Chemical Properties of Extremely Diluted Aqueous Solutions. A calorimetric and conductivity study at 25oC.* **J. Therm. Analysis and Calorimetry**, vol. 75, p. 815-36, 2004.

[23] Elia, V.; Niccoli, M. *New Phisico-Chemical Properties of Water Induced by Mechanical Treatments. A calorimetric study at 25oC.* **J. Therm. Analysis and Calorimetry**, vol. 61, p. 527-537, 2000.

[24] Rey, L. *Thermoluminescence of ultra-high dilutions of lithium chloride and sodium chloride.* **Physica A**, vol. 323, p. 67-74, 2003.

[25] Errington, J.R.; Debenedetti, P.G. *Relationship between structural order and the anomalies of liquid water.* **Nature**, vol. 409, p. 318-21, 2001.

[26] Woutersen, S.; Emmerichs, U.; Bakker, H.J. *Femtosecond Mid-IR Pump-Probe Spectroscopy of Liquid Water: Evidence for a Two-Component Structure.* **Science**, vol. 278, p. 658-60, 1997.

[27] Woutersen, S.; Emmerichs, U.; Nienhuys, H.K.; Bakker, H.J. *Anomalous Temperature Dependence of Vibrational Lifetimes in Water and Ice.* **Physical Review Letters**, vol. 81, n. 5, p. 1106-9, 1998.

[28] Woutersen, S.; Bakker, H.J. *Resonant Intermolecular Transfer of Vibrational Energy in Liquid Water.* **Nature**, vol. 402, p. 507-9, 1999.

[29] Mishima, O.; Stanley, E. *The relationship between liquid, supercooled and glassy water.* **Nature**, vol. 396, p. 329-35, 1998.

[30] Lamanna, R.; Floridi, G.; Cannistraro S. *Cooperativity and hydrogen bond network lifetime in liquid water.* **Physical Review E**, vol. 52, N. 4, p. 4529-32, 1995.

[31] Rocha, M.S.F. Processos de Relaxação Dielétrica em Vidros BABAL Irradiados com Raio-X. São Paulo, 2001. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Instituto de Física - Departamento de Física Geral.

[32] Samal, S.; Geckeler, K.E. *Unexpected solute aggregation in water on dilution.* **Chem. Commun.**, p. 2224-5, 2001.

[33] Macdonald, J. Ross. "**Impedance Spectroscopy - Emphasizing solid materials and systems**", John Wiley & Sons, USA, 1987.

[34] Grasso, F.; Musumeci, F.; Triglia, A. *Impedance spectroscopy of pure water in the* 0.01 Hz *to* 100 kHz *range.* **Nuovo Cimento**, vol. 12D, n. 8, p. 1117-30, 1990.

[35] "**Farmacopéia Homeopática Brasileira - Parte I Métodos Gerais**", 2ª edição, Atheneu editora São Paulo Ltda., Brasil, 1997.

[36] "**Manual de Normas Técnicas para Farmácia Homeopática**", 3ª edição - Ampliação dos Aspectos Técnicos e Práticos das Preparações Homeopáticas, ABFH - Associação Brasileira de Farmacêuticos Homeopatas, Brasil, 2003.

[37] "*Manual HP4192A*"

[38] Programa desenvolvido pelo Grupo de Sistemas Amorfos, para controle do Analisador de Impedância HP4192A.

[39] David R. Lide (ed.) **CRC Handbook of Chemistry and Physics**, 73rd edition, 1992-1993, CRC Press, INC.

[40] Pashley, R.M.; Rzechowicz, M.; Pashley, L. R.; Francis, M. J. *De-Gassed Water Is a Better Cleaning Agent.* **J. Phys. Chem. B**, vol. 109 (3), p. 1231-38 , 2005.

[41] Greenwood, N.N.; Earnshaw, A. "**Chemistry of the elements**", Pergamon, Oxford, 1984.

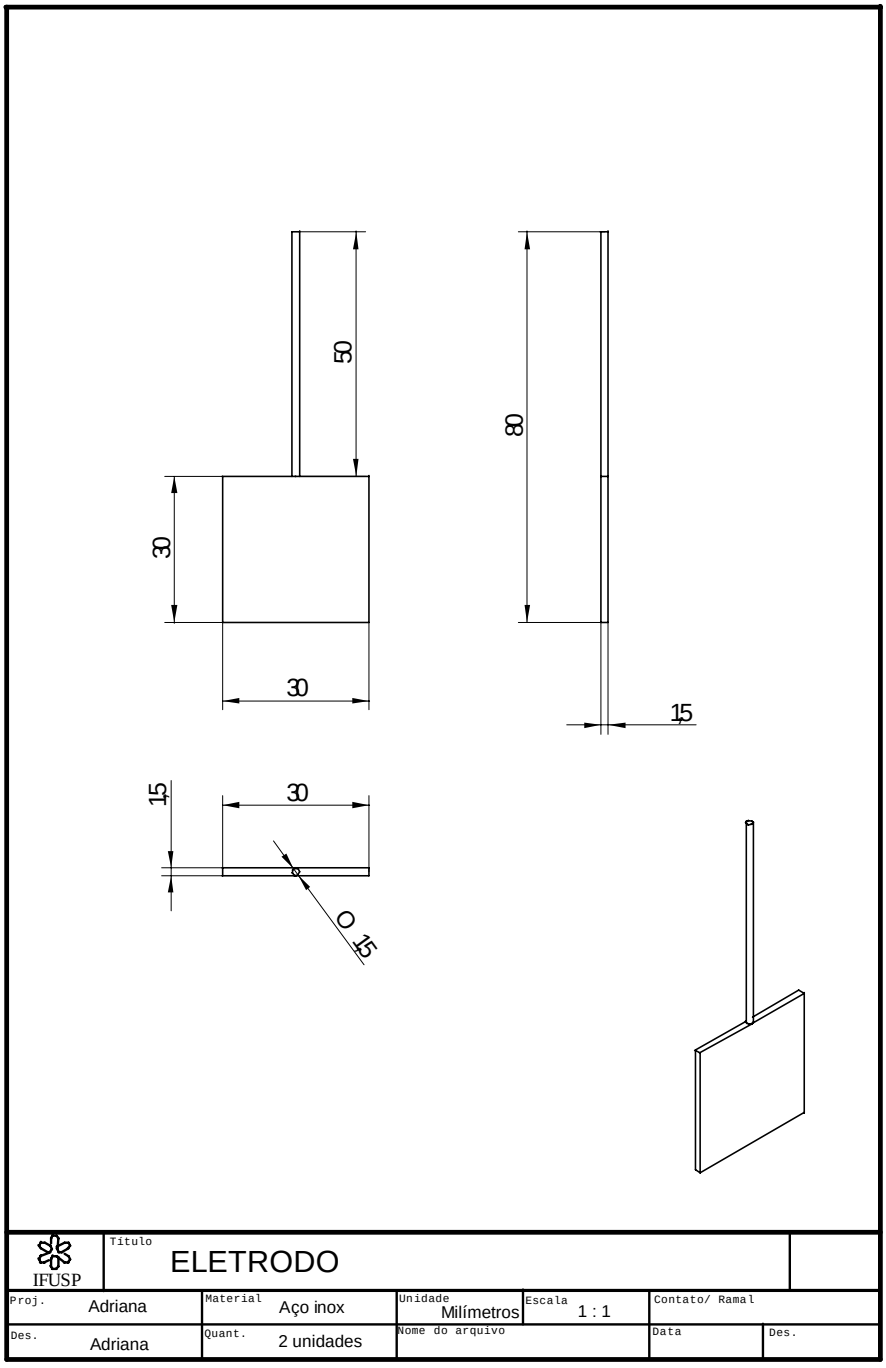
[42] Gileadi, E.; Kirowa-Eisner, E. *Electrolytic conductivity - the hopping mechanism of the proton and beyond.* **Electrochimica Acta**, vol. 51, p. 6003-11, 2006.

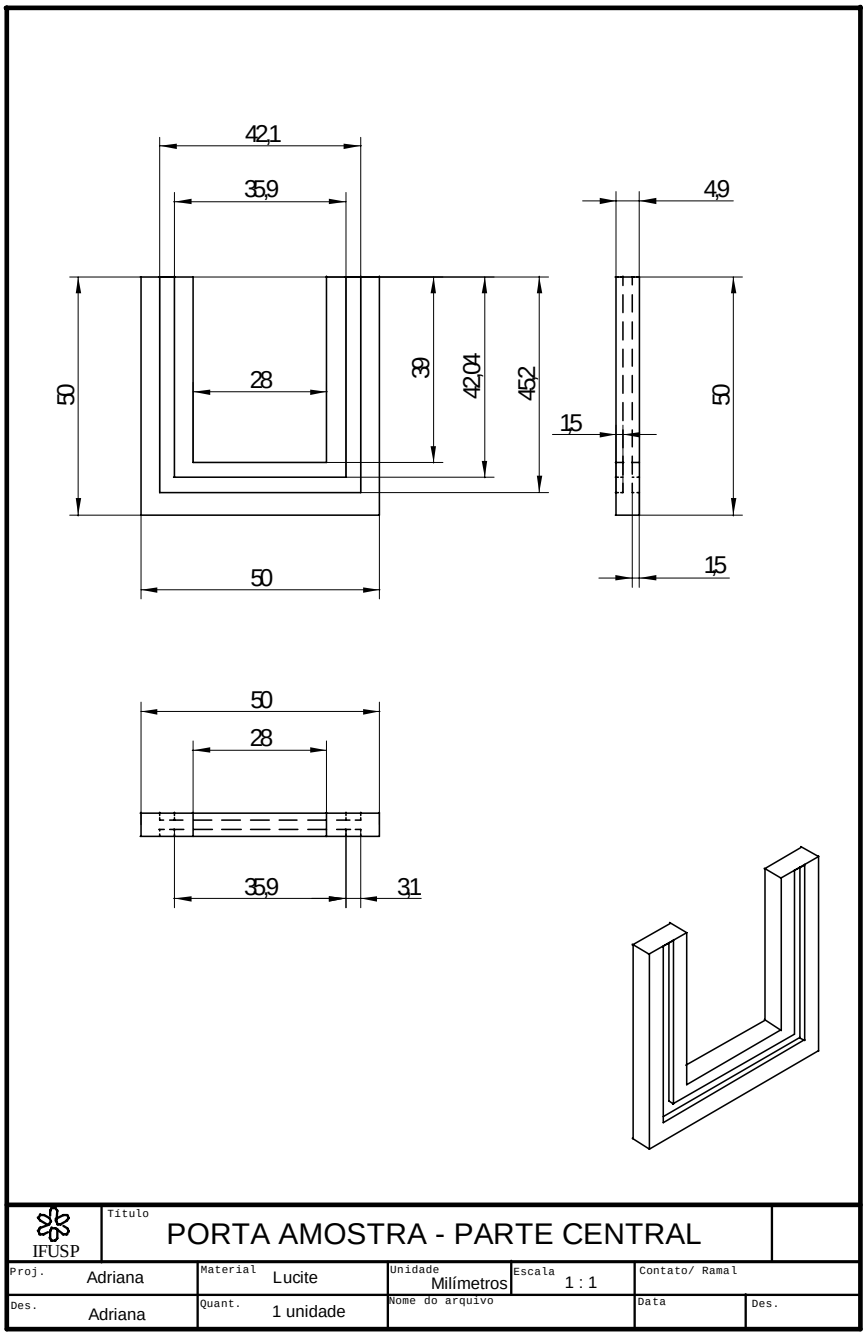
[43] Mizuse, K.; Fujii, A.; Mikami, N *Long range influence of an excess proton on the architecture of the hydrogen bond network in large-sized water clusters.* **Journal of Chemical**, vol. 126 (23), Art. No. 231101 , 2007.

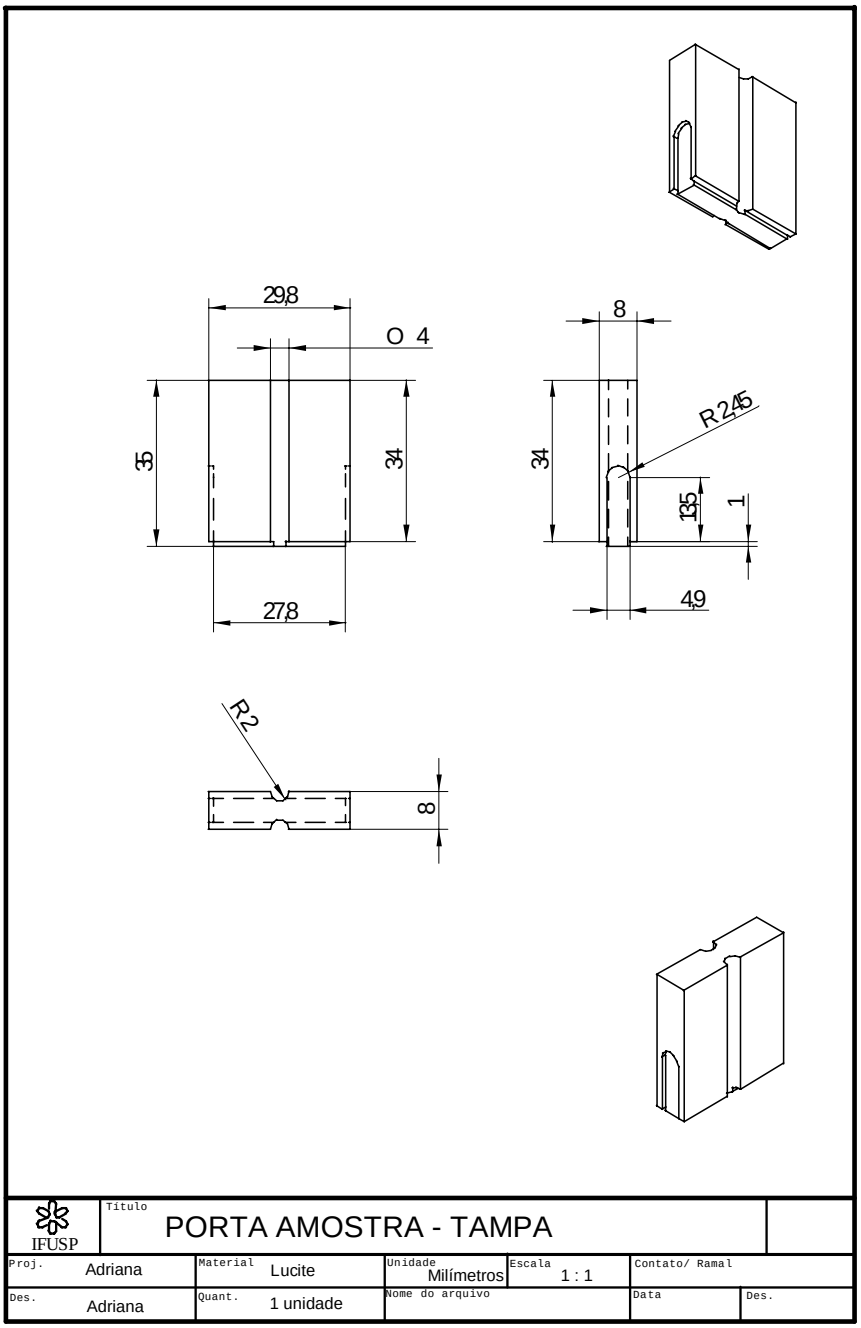
[44] Piquemal, J.P.; Chelli, R.; Procacci, P.; Gresh, N. *Key Role of the Polarization Anisotropy of Water in Modeling Classical Polarizable Force Fields.* **J. Phys. Chem. A**, vol. 111, p. 8170-6 , 2007.

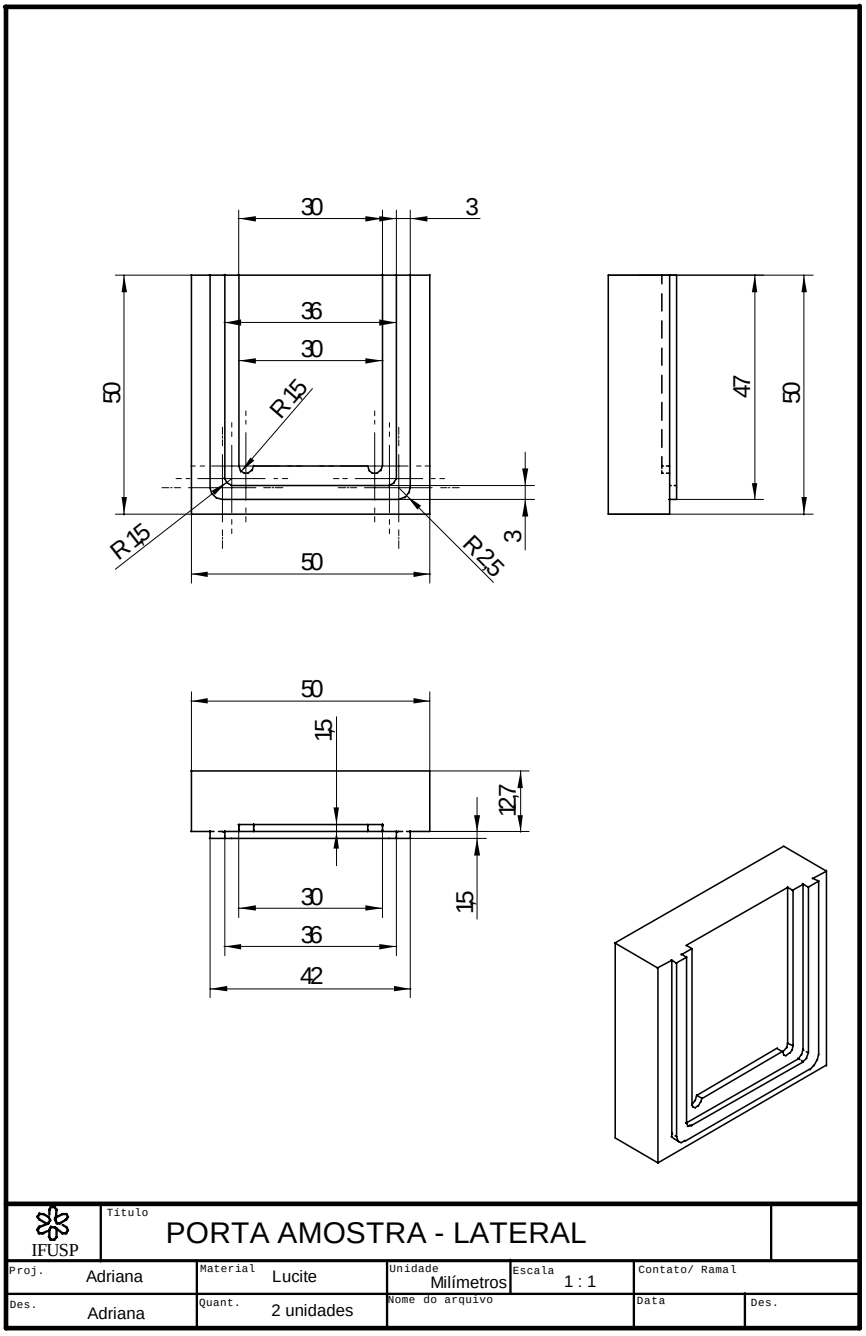
[45] Mcgrath, M.J.; Siepmann, J.I.; Kuo, I.F.W.; Mundy, C.J. *Spatial correlation of dipole fluctuations in liquid water.* **Molecular Physics**, vol. 105 (10), p. 1411-17, 2007.

Anexo A: Desenhos técnicos do porta-amostra


50
80
30
30
15
15
30
O 15
IFUSP
Titulo
ELETRODO
Proj.
Adriana
Material
Aço inox
Unidade
Milímetros
Escala
1 : 1
Contato/ Ramal
Des.
Adriana
Quant.
2 unidades
Nome do arquivo
Data
Des.


42,1
35,9
4,9
50
28
39
42,04
45,2
1,5
50
50
1,5
50
28
35,9
3,1
IFUSP
Título
PORTA AMOSTRA - PARTE CENTRAL
Proj.
Adriana
Material
Lucite
Unidade
Milímetros
Escala
1 : 1
Contato/ Ramal
Des.
Adriana
Quant.
1 unidade
Nome do arquivo
Data
Des.


29,8
O 4
35
34
27,8
8
R 2,45
34
13,5
1
4,9
R 2
8
IFUSP
Título
PORTA AMOSTRA - TAMPA
Proj. Adriana
Material Lucite
Unidade Milímetros
Escala 1 : 1
Contato/ Ramal
Des. Adriana
Quant. 1 unidade
Nome do arquivo
Data
Des.


30
3
36
30
50
R15
R15
R2,5
3
50
47
50
50
15
12,7
15
30
36
42
IFUSP
Título
PORTA AMOSTRA - LATERAL
Proj.
Adriana
Material
Lucite
Unidade
Milímetros
Escala
1 : 1
Contato/ Ramal
Des.
Adriana
Quant.
2 unidades
Nome do arquivo
Data
Des.

Anexo B: Condições de temperatura e umidade nas quais as amostras foram produzidas

Tabela 5.1: Valores de temperatura e umidade, monitorados pela equipe técnica do Laboratório Farmacêutico Equilíbrio, nas datas de produção de amostras (registrados em dois horários do dia), nos anos de 2006 e 2007.

	temperatura (°C)						umidade (%)					
	hor 1			hor 2			hor 1			hor 2		
	min	max	mom	min	max	mom	min	max	mom	min	max	mom
01/fev/06			24			23			60			61
24/abr/06			23			22			64			61
03/mai/06			22			21			63			62
23/mai/06			21			22			64			63
20/jun/06			19			21			64			62
21/jun/06			20			21			65			64
23/jun/06			21			20			63			60
01/jul/06			23			21			64			61
03/jul/06			22			20			63			61
24/jul/06			23			22			60			54
07/ago/06			20			21			64			65
29/ago/06			22			21			62			60
02/out/06			20,0			19,6			64			61
26/out/06			22,8			22,8			50			43
05/dez/06	23,4	23,6	23,5	22,4	24,7	22,8	63	63	63	44	72	44
11/dez/06	22,5	22,5	22,5	21,8	24,3	22,5	54	54	54	43	65	51
24/jan/07	20,6	24,3	21,0	20,6	24,3	21,4	43	60	44	43	75	44
26/jan/07	23,3	23,4	23,3	22,7	26,2	24,4	45	46	46	44	64	47
29/jan/07	23,4	23,5	23,5	23,0	24,8	23,1	44	45	44	42	53	45
07/fev/07	23,0	26,9	23,7	23,0	26,8	24,0	41	55	47	41	73	43
21/fev/07	20,3	27,5	23,6	20,3	27,5	23,8	40	65	46	40	79	43
01/mar/07	22,7	22,9	22,8	22,7	25,2	23,2	45	47	46	42	57	42
15/mar/07	22,9	26,9	23,0	22,9	26,9	24,3	39	63	45	39	77	44
27/mar/07	22,3	26,7	23,1	22,3	26,5	23,0	41	65	43	41	72	42
22/mai/07												

min: valor mínimo registrado no dia;
max: valor máximo registrado no dia;
mom: valor no momento da medição.

hor 1 $\approx$ 8:00h, hor 2 $\approx$ 13:0h.