UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE QUÍMICA

Programa de Pós-Graduação em Química

ANABEL LAZA CORREA

**Desenvolvimento de sensores
utilizando hidróxidos metálicos mistos
nanoestruturados e sua aplicação em
sistemas BIA**

Versão original da Dissertação defendida

São Paulo

17/04/2018

ANABEL LAZA CORREA

Desenvolvimento de sensores utilizando hidróxidos metálicos mistos nanoestruturados e sua aplicação em sistemas BIA

Dissertação corrigida ao Instituto de Química
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Mestra em ciências Química

Orientador: Prof. Dr. Lúcio Angnes

São Paulo

2018

*À minha família, ao seu apoio e às forças que chegaram
a mim desde tão longe.*

*À minha mãe, que ainda com a dor de me ver partir,
me deu as asas para voar até aqui.*

Agradecimentos

À banca, muito obrigada pela presença

Ao Lúcio por me acolher tão amavelmente pela grande paciência e a orientação

Ao professor Gutz pelas aulas maravilhosas e ao Professor Claudimir pelas melhores tardes de ukulele, necessárias entre tanto trabalho e estresse.

Aos professores Thiago Paixão, Mauro Berttotti, Silvia Serrano.

A Juliana Bernades do National Nanotechnology Laboratory (LNNano), Campinas, pela colaboração e as análises dos materiais.

Como já disserem quem tem um amigo tem um tesouro, quero agradecer com grande carinho todos os amigos me acompanharam nesta etapa que me deram apoio, contribuíram direta ou indiretamente neste processo e trazerem tantas alegrias.

Aos colegas de laboratório, graduandos e pós-graduandos, a Zu pela sua amizade e grande apoio, a Michele pela amizade, ao Guilherme, Ivo, André, Rafael, Mauro, Thiago, Fernando pela ajuda, Daniela e Fabiana pelos conselhos e os bons momentos, Carlos obrigada pela celinha BIA mais fofa do mundo.

Ao Alexandre (peixe) pelos conselhos e a melhor foto que tenho.

À Nathalia pela a grande ajuda, apoio e amizade

À Pam por carregar comigo desde o início tendo que me ensinar tudo, obrigada por ser minha amiga.

À Thalita por sempre me socorrer ser uma amiga excepcional.

As amigas que fiz no laboratório de biomateriais, Laurão, Gabi, Nayara, Denisse, o Joka

À minha família cubana em Brasil pelo apoio ajuda especialmente mamãe Ivon.

Obrigada a Yanirys que foi arrastada por mim até aqui, e juntas passamos por tantas coisas por mais de 8 anos

Ao Josué por todo o trabalho e ajuda e ao Geovane.

Ao CNPq pelo apoio financeiro (Processo 163254/2015-0)

Aos todos aqueles conheci durante esta experiência única que mudou totalmente a minha vida.

Resumo

Novos eletrodos modificados com nanopartículas de hidróxido misto de níquel e chumbo, foram desenvolvidos para serem empregados em Análises por Injeção em Batelada (BIA) com detecção amperométrica, tendo em vista aplicações analíticas. Para esta abordagem foi obtido o hidróxido de níquel e chumbo pelo processo de sol-gel, em uma proporção 75 – 25 % (Ni-Pb, respectivamente). Este novo material foi caracterizado por microscopia eletrônica de varredura, análise termogravimétrica, e difração de raios-X. Os resultados obtidos foram consistentes com a forma polimórfica α do hidróxido e com a adequada formação do material misto. Foi confirmada a composição (75/25, Ni/Pb) por espectrometria óptica de emissão por plasma acoplado indutivamente e por espectrometria de fotoelétrons excitados por raios-X. As análises eletroquímicas do α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ confirmaram uma maior estabilidade deste hidróxido misto quando comparado com o Ni(OH)₂, além de uma maior reversibilidade eletroquímica. Foram desenvolvidos eletrodos modificados com as nanopartículas de α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ empregando diferentes suportes condutivos, o primeiro, óxido de estanho dopado com flúor (FTO) e segundo o grafite para preparar eletrodos de pasta de carbono (CPE). Por impressão 3D foram elaboradas células eletroquímicas BIA, de 4 mL de volume máximo, especialmente construídas para cada tipo de eletrodo. O método BIA empregando os eletrodos desenvolvidos mostrou ser adequado para análises, obtendo sinais de corrente estáveis e com rápida dispersão. Eletrodos de FTO modificados com α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ foram satisfatoriamente utilizados nas análises de piroxicam em amostras farmacêuticas. A resposta amperométrica do piroxicam apresentou uma faixa linear de $1 \cdot 10^{-5}$ a $2 \cdot 10^{-4}$ mol L⁻¹ e uma boa frequência analítica (140 amostras por hora). Os limites de detecção e quantificação calculados para este método foram de $2,43 \cdot 10^{-6}$ mol L⁻¹ e $8,09 \cdot 10^{-6}$ mol L⁻¹ respectivamente. Eletrodos de pasta de carbono foram preparados modificando a matriz da pasta com as nanopartículas de α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ em forma de pó. Estes eletrodos apresentaram uma boa resposta frente à glicose, uma faixa de linearidade de $1 \cdot 10^{-5}$ a $4 \cdot 10^{-4}$ mol L⁻¹ foi obtida. A frequência de amostragem conseguida foi muito boa, de 200 amostras por hora, com um desvio padrão de 2,05 %. Os limites de detecção e quantificação calculados foram de $1,3 \cdot 10^{-6}$ e $4,4 \cdot 10^{-6}$ mol L⁻¹.

Palavras-chave: Hidróxido misto de níquel e chumbo, Análises por Injeção em Batelada, Nanopartículas, Piroxicam, Glicose.

Abstract

Development of sensors using nanostructured mixed metal hydroxides and its application in BIA systems

Novel modified electrodes with nanoparticles of nickel and lead mixed hydroxide were prepared for the use in Batch Injection Analyses (BIA) coupled to amperometric detection targeting analytical applications. For this, a nickel and lead mixed hydroxide was obtained using the sol-gel process, in a proportion 75-25% (Ni-Pb). This new material was characterized by scanning electron microscopy, thermogravimetric analysis and X-ray diffraction. The obtained results are in agreement with the polymorphic form α of the $\text{Ni}(\text{OH})_2$ and the appropriate formation of the mixed hydroxide. The composition was confirmed (75/25, Ni/Pb), employing inductively coupled plasma optical emission spectrometry and X-ray photoelectron spectroscopy. The electrochemical analysis of $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ support the major stability of this mixed hydroxide in comparison with $\text{Ni}(\text{OH})_2$ and an improve on the electrochemical reversibility. Modified electrodes were prepared with nanoparticles of $\text{Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ using different conducting supports, first fluorine doped tin oxide (FTO) and second graffiti for preparation of carbon paste electrodes (CPE). 3D printing was employed to fabricate an electrochemical BIA cell, of 4 mL of maximum capacity, for each electrode. BIA method using the developed electrodes proved to be suitable for analysis, good current response, stable and with fast dispersion were obtained. FTO electrodes modified with $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ were satisfactorily employed in analysis of pharmaceutical samples of piroxicam. The amperometric response of piroxicam present a linear range of $1 \cdot 10^{-5}$ to $2 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ and a good analytical frequency (140 samples per hour). Detection and quantification limits were of $2.43 \cdot 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ and $8.09 \cdot 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$. Carbon paste electrodes were prepared by modifying the pasta matrix with the nanoparticles of powder $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$. This electrode presents a good response for glucose, a linear range of $1 \cdot 10^{-5}$ to $4 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ was obtained. An analytical frequency of 200 samples per hour was achieved with a standard deviation of 2.05%. The detection and quantification limits reached were of $1.3 \cdot 10^{-6}$ e $4.4 \cdot 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$.

Key-words: mixed hydroxide of nickel and lead, batch injection analyses, nanoparticles, piroxicam, glucose.

Lista de abreviatura e fórmulas

CV	Voltametria cíclica
ER	Eletrodo de referência
EA	Eletrodo auxiliar
ET	Eletrodo de trabalho
E_i	Potencial inicial
E_s	Potencial de viragem
E_f	Potencial final
i_{pa}	Corrente de pico anódico
i_{pc}	Corrente de pico catódico
E_{pa}	Potencial de pico anódico
E_{pc}	Potencial de pico catódico
ΔE	Diferença de potencial de pico anódico e catódico
FIA	Análise por Injeção em Fluxo
BIA	Análise por Injeção em Batelada
EQM	Eletrodo quimicamente modificado
FTO	Eletrodos de óxido de estanho dopado com flúor
CPE	Eletrodos de pasta de carbono
PRX	Piroxicam
v	Velocidade de varredura
GLU	Glicose

Lista de figuras

Figura 1.1	Representação esquemática de um experimento de voltametria cíclica	15
Figura 1.2	Perturbação aplicada no eletrodo de trabalho e resposta de corrente para um experimento de degrau único de potencial	18
Figura 1.3	Esquema do sistema FIA	19
Figura 1.4	Diagrama esquemático de uma célula BIA. (A) eletrodo de trabalho; (B) eletrodo auxiliar; (C) eletrodo de referência; (D) ponta da micropipeta; (E) orifício para adição de eletrólito à célula; (F) barra magnética; (G) dreno	21
Figura 1.5	Etapas de aquisição do sinal transiente por BIA, (A) antes da injeção, (B) transporte do material durante a injeção, (C) fim da injeção, (D) dispersão e (E) equilíbrio final	22
Figura 1.6	Esquema de um sensor eletroquímico	23
Figura 1.7	Diagrama de transformação de fases do $\text{Ni}(\text{OH})_2$	27
Figura 3.1	Esquema de modificação dos eletrodos de FTO	34
Figura 3.2	Esquema de construção do eletrodo de pasta de carbono	35
Figura 3.3	Esquema da célula BIA, desmontada (à esquerda) e montada (à direita), utilizada para emprego do eletrodo de trabalho plano FTO	36
Figura 3.4	Esquema da célula BIA utilizada para emprego do eletrodo de trabalho CPE	36
Figura 4.1	Comparação dos espectros XPS de $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$, $\alpha\text{-Ni}(\text{OH})_2$ obtidos e padrões de referência. (A) Espectro de alta resolução de Ni 2p, (B) Espectro de alta resolução de Pb 4f	41
Figura 4.2	Difratogramas de raios-X (radiação de Cu $\text{K}\alpha$ - 1,541 Å, 30 kV, 15 mA) do (A) $\alpha\text{-Ni}(\text{OH})_2$; (B) $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ (C) $\text{Pb}(\text{OH})_2$ e (D) fase $\beta\text{-Ni}(\text{OH})_2$ (literatura)	43
Figura 4.3	Micrografias do aglomerado de $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ sobre a folha de grafeno registradas por TEM (A) e HRTEM (B), obtida após a desidroxilação do material	44
Figura 4.4	Curvas de análise térmica do $\alpha\text{-Ni}(\text{OH})_2$ e $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ em atmosfera de N_2 de 20 a 700 °C. Incremento = 10 °C· min ⁻¹	45

- Figura 4.5** Voltamogramas cíclicos registrados com eletrodo de FTO modificado com α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ (linha preta) e α -Ni(OH)₂ (linha vermelha), em KOH 1,5 mol L⁻¹, velocidade de varredura de 20 mVs⁻¹ e potencial medido vs Ag/AgCl (KCl saturado) **47**
- Figura 4.6** Estudo de estabilidade dos nanomateriais, voltamogramas cíclicos registrados com eletrodo de FTO modificado com (A) α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ e (B) α -Ni(OH)₂, em KOH 1,5 mol L⁻¹, velocidade de varredura 20 mVs⁻¹. Potenciais medidos vs Ag/AgCl (KCl saturado). **47**
- Figura 4.7** Análise da influência do pH no comportamento eletroquímico dos eletrodos FTO- α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para a variação da concentração de KOH (0,05 - 3 mol L⁻¹), velocidade de varredura 20 mVs⁻¹ (B) Relação da i_{pa} e do E_{pa} com a concentração de KOH e (C) Ajuste linear da dependência do E_{pa} com o pH do meio. **50**
- Figura 4.8** (A) Voltamogramas cíclicos de eletrodo de FTO- α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ em KOH (1,5 mol L⁻¹) obtidos variando as velocidades de varredura (10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50, 60 e 70 mV s⁻¹) (B) Relação lineal entre o log i_{pa} e o log v . **52**
- Figura 4.9** Voltamogramas cíclicos registrados de eletrodo de FTO (A), FTO- α -Ni(OH)₂ (B) e FTO- α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ (C) em KOH 1,5 mol L⁻¹ e após adições de piroxicam em concentrações crescentes 0,66, 1,31 e 2,60 mmol L⁻¹ (a seta no gráfico indica o aumento da concentração) velocidade de varredura = 20 mV s⁻¹ **53**
- Figura 4.10** (A) Amperogramas registrados para adições sucessivas de 100 μ L de piroxicam (20 mmol L⁻¹ em KOH 1,5 mol L⁻¹) em 10 mL de KOH 1,5 mol L⁻¹ empregando (a) eletrodo de FTO- α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ e $E_{aplicado}$ = 0,40 V, (b) eletrodo de FTO- α -Ni(OH)₂ $E_{aplicado}$ = 0,45 V e (c) eletrodo de FTO- α -Ni(OH)₂ $E_{aplicado}$ = 0,40 V. (B) Ajuste linear da relação do incremento da corrente frente a concentração de piroxicam para o eletrodo FTO- α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ e $E_{aplicado}$ = 0,40 V (quadros) e empregando FTO- α -Ni(OH)₂ e $E_{aplicado}$ = 0,45 V (círculos). **54**

- Figura 4.11** Biagramas obtidos pela injeção de 50 µL de piroxicam ($1,5 \cdot 10^{-4}$ mol L⁻¹). A primeira triplicata corresponde ao registro da corrente resultante de injeções, sem agitação mecânica e a segunda triplicata, ao registro da corrente com agitação mecânica. Condições; distância entre o eletrodo e a ponteira 2 mm, velocidade de injeção = 274 µL s⁻¹, E_{aplicado} = 0,40 V. **56**
- Figura 4.12** (A) Biagramas obtidos pela injeção em triplicata de 50 µL de piroxicam ($1,5 \cdot 10^{-4}$ mol L⁻¹) variando a distância entre o eletrodo e a ponteira (1-5 mm), velocidade de injeção = 274 µL s⁻¹, E_{aplicado} = 0,40 V; (B) Efeito da distância eletrodo - ponteira na magnitude da corrente. **56**
- Figura 4.13** (A) Biagramas obtidos pela injeção em triplicata de piroxicam ($1,5 \cdot 10^{-4}$ mol L⁻¹) variando o volume de amostra injetado (20, 30, 40, 50 e 60 µL); distância entre o eletrodo e a ponteira 2 mm, velocidade de injeção = 274 µL s⁻¹, E_{aplicado} = 0,40 V; (B) Efeito do volume de amostra injetado na magnitude da corrente. **57**
- Figura 4.14** (A) Biagramas obtidos pela injeção em triplicata de 50 µL de piroxicam ($1,5 \cdot 10^{-4}$ mol L⁻¹) variando a velocidade de injeção da amostra (47,7; 94,3; 138,9; 166,7; 208,3 e 274 µL s⁻¹); distância entre o eletrodo e a ponteira 2 mm, E_{aplicado} = 0,40 V; (B) Efeito da velocidade de injeção de amostra na magnitude da corrente. **57**
- Figura 4.15** Biagramas obtidos pela injeção repetitiva (20 injeções) de 50 µL de piroxicam ($1,5 \cdot 10^{-4}$ mol L⁻¹), velocidade de injeção = 274 µL s⁻¹, distância entre o eletrodo e a ponteira 2 mm, E_{aplicado} = 0,40 V. **58**
- Figura 4.16** (A) Biagramas obtidos pela injeção em triplicata de 50 µL de piroxicam (10, 20, 40, 60, 80, 100 e 200 µmol L⁻¹); distância entre o eletrodo e a ponteira 2 mm, velocidade de injeção da amostra = 274 µL s⁻¹, E_{aplicado} = 0,40 V; (B) Curva analítica **59**
- Figura 4.17** Biagramas obtidos pela injeção em triplicata de 50 µL de padrão de piroxicam (80, 100, 150 e 200 µmol L⁻¹) e amostra farmacêutica de piroxicam; distância entre o eletrodo e a ponteira 2 mm, velocidade de injeção da amostra = 274 µL s⁻¹, E_{aplicado} = 0,40 V. **60**

- Figura 4.18** Condicionamento do CPE- α -Ni_{0,75}Pb_{0,25}(OH)₂ com 50 CVs consecutivos de 0,1 a 0,55 V com uma velocidade de varredura de 50 mV s⁻¹, em KOH (1,5 mol L⁻¹). 61
- Figura 4.19** (A) Voltamogramas cíclicos de eletrodo de CPE- α -Ni_{0,75}Pb_{0,25}(OH)₂ em KOH (1,5 mol L⁻¹) obtidos variando as velocidades de varredura (10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50, 60 e 70 mV s⁻¹) (B) Relação linear entre o log i_{pa} e o log v . 62
- Figura 4.20** (A) Voltamograma cíclico do eletrodo CPE- α -Ni_{0,75}Pb_{0,25}(OH)₂ em presença de diferentes concentrações de GLU (0,5-3,0 mmol L⁻¹) (B) ajuste linear da curva de corrente frente à concentração de GLU. (C) Amperograma obtido pela adição sucessiva de 25 μ L de GLU (0,1 mol L⁻¹) em 10 mL de KOH 1,5 mol L⁻¹, $E_{aplicado}$ = 0,40 V, (D) ajuste linear da relação da corrente frente à variação da concentração de GLU 63
- Figura 4.21** Esquema da célula BIA com os eletrodos: 1 - Eletrodo auxiliar (aço inoxidável) 2 - Eletrodo de trabalho CPE- α -Ni_{0,75}Pb_{0,25}(OH)₂ 3 - Eletrodo de referência (Ag/AgCl (KCl saturado)). Capacidade máxima 4 mL. 64
- Figura 4.22** (A) Biagramas obtidos para diferentes E aplicados (0,35-0,50 V), para a injeção em quadruplicata de 30 μ L de GLU ($1 \cdot 10^{-4}$ mol L⁻¹) em 4 mL de eletrólito KOH 1,5 mol L⁻¹. (B) Análise da média da intensidade da corrente em relação ao $E_{aplicado}$. 65
- Figura 4.23** (A) Dependência da corrente com a distância entre a ponteira e o eletrodo de trabalho de 1-6 mm, empregando diferentes velocidades de injeção (35,7; 64,9 e 138,9 μ L s⁻¹) (B) Dependência da corrente com o volume injeção (10-70 μ L), aplicando diferentes velocidades de injeção (35,7; 64,9 e 138,9 μ L s⁻¹); Injeções de 30 μ L de GLU ($1 \cdot 10^{-4}$ mol L⁻¹), solução KOH (1,5 mol L⁻¹), $E_{aplicado}$ 0,4 V. 66
- Figura 4.24** Séries de 30 injeções consecutivas de 30 μ L de GLU ($1 \cdot 10^{-4}$ mol L⁻¹), distância ponteira-eletrodo 2 mm, $E_{aplicado}$ 0,40 V (A) empregando uma velocidade de injeção de 64,9 μ L s⁻¹ (B) velocidade de injeção de 138,9 μ L s⁻¹ 68
- Figura 4.25** (A) Biagrama obtido pela injeção em triplicata de 30 μ L de GLU (10, 20, 40, 60, 80, 100, 150, 200, 300 e 400 μ mol L⁻¹); distância entre o eletrodo e a ponteira 2 mm, velocidade de injeção da amostra 64,9 μ L s⁻¹, $E_{aplicado}$ =0,40 V. (B) Curva analítica 68

Sumario

1. Introdução	13
1.1 Técnicas eletroanalíticas	14
1.1.1 Voltametria Cíclica	15
1.1.2 Amperometria.....	17
1.2 Técnicas de análise em fluxo	19
1.2.1 Análise por injeção em batelada (BIA).....	20
1.3 Sensores eletroquímicos e eletrodos modificados	24
1.4 Hidróxido de níquel	27
1.4.1 Hidróxidos mistos de níquel.....	29
2. Objetivos.....	31
2.1 Objetivo geral	31
2.2 Objetivos específicos	31
3. Parte Experimental.....	32
3.1 Reagentes	32
3.2 Síntese das nanopartículas de hidróxido de níquel e hidróxido misto de níquel e chumbo 32	
3.3 Métodos de caracterização	33
3.3.1 Espectrometria Ótica de Emissão por Plasma Acoplado Indutivamente (ICP-OES)	33
3.3.2 Espectroscopia de Fotoelétrons Excitados por Raios-X (XPS).....	33
3.3.3 Difractometria de Raios – X (DRX)	33
3.3.4 Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM)	34
3.3.5 Análise termogravimétrica (TG).....	34
3.4.1 Eletrodos de óxido de estanho dopado com flúor modificados.....	35
3.4.2 Eletrodos modificados de pasta de carbono	36
3.5 Medidas eletroquímicas	37
3.6 Construção de células eletroquímicas para análise por injeção em batelada (BIA)	37
4. Discussão dos resultados.....	40
4.1 Nanopartículas de hidróxido misto de níquel e chumbo	40
4.2 Resultados da caracterização dos materiais	41
4.2.1 Espectrometria Óptica de Emissão por Plasma Acoplado	41

4.2.2	Espectrometria de Fotoelétrons Excitados por Raios-X.....	42
4.2.3	Difração de Raios -X	43
4.2.4	Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM)	45
4.2.5	Análise termogravimétrica (TG).....	46
4.2.6	Caracterização eletroquímica empregando voltametria cíclica	48
4.3.1	Influência do pH no comportamento eletroquímico dos eletrodos modificados	52
4.3.2	Dependência da corrente com a velocidade de varredura	54
4.3.3	Comportamento Electroquímico do piroxicam empregando eletrodo FTO- α - $\text{Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$	55
4.3.4	Otimização do sistema BIA acoplado à detecção amperométrica empregando eletrodos FTO- α - $\text{Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$	58
4.3.5	Determinação de piroxicam.....	62
4.4	Eletrodos de pasta de carbono modificados (CPE -NiPb).....	63
4.4.1	Dependência da corrente com a velocidade de varredura	64
4.4.2	Comportamento da glicose frente a eletrodos de CPE- α - $\text{Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$	65
4.4.3	Otimização do sistema BIA	67
4.4.4	Voltametria hidrodinâmica	68
4.4.5	Distância ponteira-eletrodo, volume e velocidade de injeção	69
5.	Conclusões.....	73
6.	Referências	76
7.	Súmula Curricular	87

1. Introdução

Os sensores eletroquímicos têm recebido crescente importância para a detecção e quantificação de espécies químicas e seu uso tem aumentado de forma expressiva por encontrar aplicações nos mais variados campos de atuação, com destaque para as áreas de análises clínicas, processos industriais, área agrícola e área ambiental. As causas da preferência por estes sensores são várias, merecendo destaque a sua fácil utilização, a elevada sensibilidade, respostas rápidas e baixo custo para aplicações clínicas (dispositivos descartáveis, confiáveis, de fácil utilização e baixo custo unitário), em processos industriais e em monitoramento ambiental, resultando em significativos benefícios econômicos e sociais [1–3].

As aplicações de sensores eletroquímicos foram ampliadas drasticamente como o desenvolvimento dos processos de modificação de sua superfície. Tais processos vieram a permitir que se construam sensores mais adequados para cada aplicação. Para modificar eletrodos, as possibilidades são quase infinitas. Dentre estas, a utilização de materiais eletrocatalíticos para a modificação da superfície de eletrodos tem sido amplamente estudada e a obtenção de novos materiais e suas aplicações tem sido buscada por um grande número de grupos de pesquisa [4]. Nos estudos iniciais envolvendo eletrodos modificados, dentre as espécies utilizadas para eletrocatalisar reações, destaca-se o uso de enzimas, grafeno, metais eletrodepositados e seus óxidos e hidróxidos, porfirinas e muitas outras espécies que possam atuar mediando reações redox na superfície do eletrodo[5, 6].

Nanopartículas de hidróxidos metálicos passaram recentemente a ser utilizadas para modificar a superfície de eletrodos sólidos [7]. Esta nova forma de modificação mostrou-se bastante eficiente para diversas aplicações. Em nosso grupo de pesquisas, passou-se a explorar tais possibilidades, bem como passou-se a sintetizar nanopartículas contendo simultaneamente dois metais. Eletrodos modificados com nanopartículas metálicas ampliaram as possibilidades para buscar não apenas a eletrocatalise de reações redox, como também uma maior seletividade, uma vez que a alteração dos percentuais de ambos os metais passou a permitir que se alterasse o

potencial onde a espécie de interesse é oxidada (ou reduzida). Nesta dissertação foi explorada a preparação e aplicações de eletrodos modificados com nanopartículas de hidróxidos de níquel e chumbo, que serão apresentadas mais adiante.

1.1 Técnicas eletroanalíticas

A química eletroanalítica compreende um grupo de métodos analíticos baseados nas propriedades elétricas dos compostos químicos. As técnicas eletroanalíticas são capazes de proporcionar limites de detecção excepcionalmente baixos e abundantes informações acerca de sistemas que podem ser estudados eletroquimicamente. Estes métodos apresentam algumas vantagens notáveis como o custo da instrumentação, que geralmente é muito menor quando comparado com outros métodos, como por exemplo, as técnicas espectroscópicas e cromatográficas. O curto tempo de análise é também uma característica importante desses métodos, consequência das rápidas respostas da variação da corrente, potencial ou condutividade relacionada diretamente com a presença do analito [8, 9]. A possibilidade de análises direitas na amostra sem necessidade de separação ou pré-tratamento é outro aspecto importante para impulsionar o crescimento das aplicações de métodos eletroanalíticos, satisfazendo a crescente necessidade de análises em tempo real.

Assim, os métodos eletroanalíticos se constituem em ferramenta de grande versatilidade, que pode ser empregada em um vasto campo de pesquisas, incluindo biotecnologia, eletrônica e ciência dos materiais. Dos muitos métodos disponíveis, as técnicas voltamétricas, nas suas diversas formas, se constituem nas técnicas mais versáteis e efetivas para estudar sistemas redox, além de ser muito útil em eletroanálise.

1.1.1 Voltametria Cíclica

A voltametria cíclica apesar de não ser a técnica mais sensível disponível, geralmente é o primeiro experimento que se realiza em um estudo eletroquímico de um sistema. Consiste no registro da corrente elétrica que passa no eletrodo de trabalho quando neste é aplicado um potencial que varia continuamente com o tempo a uma velocidade de varredura geralmente constante. A variação do potencial no eletrodo de trabalho provocará a ocorrência de reações de oxidação ou redução de espécies eletroativas na sua superfície, gerando variações na corrente registrada [10–12]. Normalmente para o trabalho com esta técnica é utilizada uma célula convencional constituída de três eletrodos, eletrodo de referência (ER), eletrodo auxiliar (EA) e eletrodo de trabalho (ET), sendo que na superfície dos dois últimos acontecem os processos eletroquímicos de interesse. Estes eletrodos encontram-se submersos em uma solução eletrolítica com a espécie ou espécies que se quer analisar, geralmente os experimentos com esta técnica se realizam em condições estacionárias, mas em alguns casos podem ser levados a cabo em condições não estacionárias [8, 10, 11].

A voltametria cíclica é uma extensão da voltametria de varredura linear, o potencial varia desde um valor inicial (E_i) de forma constante no tempo até um valor desejado (E_s) e depois o sentido da varredura do potencial é invertido até atingir o potencial final (E_f), que na maioria dos experimentos coincide com o E_i . Na Figura. 1 observa-se o perfil de variação do potencial no tempo com o registro de corrente.

No voltamograma obtido podem ser observados os processos de oxidação e redução que ocorrem nos eletrodos de trabalho e estes processos se caracterizam pela corrente de pico anódica (i_{pa}), corrente de pico catódica (i_{pc}). Também estão indicados o potencial de pico anódico (E_{pa}) e potencial de pico de catódico (E_{pc}). Esses parâmetros fornecem importantes informações acerca de um sistema em estudo, dentre os quais o potencial de oxidação (E_{pa}) e de redução (E_{pc}) de uma determinada espécie. A separação dos potenciais de pico (ΔE) fornecem também informações sobre o processo e indicam se o mesmo é reversível, semi-reversível ou irreversível [8, 10].

Figura 1.1 Representação esquemática de um experimento de voltametria cíclica.

Um sistema reversível com produto estável da reação eletroquímica pode ser identificado por voltametria cíclica pelo valor da diferença entre os potenciais de pico como segue na Equação 1.

$$\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc} \approx \frac{59}{n} mV \quad \text{Equação 1.1}$$

Sendo: n – número de elétrons transferidos

E_{pa} e E_{pc} são os potenciais de pico anódico e catódico (medidos em mV).

A separação de $59/n$ mV para ΔE é independente da velocidade de varredura, mas é ligeiramente dependente do potencial de inversão E_s . O potencial intermediário entre os dois potenciais de pico é o valor do potencial formal do par redox (E^{01}) (em relação ao eletrodo de referência utilizado no experimento)

$$E^{0_1} = \frac{E_{pa} + E_{pc}}{2} \quad \text{Equação 1.2}$$

Da mesma forma os valores de i_{pa} e i_{pc} são iguais para um sistema reversível na ausência de efeitos cinéticos que mudem este comportamento, sendo então a relação i_{pa}/i_{pc} igual à unidade. Estes parâmetros fazem com que a voltametria cíclica seja uma técnica poderosa na compreensão de mecanismos de reações e processos eletroquímicos. Por outro lado, esta técnica também é empregada no estudo dos estados redox pela possibilidade de trabalhar em um amplo intervalo de potenciais para espécies redutíveis e oxidáveis. Apesar disto, deve ser sinalizado que a maior utilidade da voltametria cíclica é para obtenção de informações qualitativas em processos que tenham reações homogêneas. Para medidas quantitativas (determinação de concentração) se empregam outras técnicas que fornecem resultados mais precisos, como técnicas pulsadas e amperometria [8, 10] .

1.1.2 Amperometria

A amperometria baseia-se na medição da quantidade de corrente que passa por um circuito quando um potencial é aplicado. Para aplicações analíticas, a corrente que está sendo medida deve ter uma dependência direta (ou indireta) com a concentração do analito em questão. Medidas amperométricas podem ser realizadas variando o potencial aplicado ou, alternativamente, aplicando um potencial constante. No primeiro caso, a variação do potencial acarreta em variações do carregamento/descarregamento da dupla camada elétrica, o que afetará os resultados, especialmente em baixas concentrações, enquanto a amperometria a potencial constante praticamente elimina os processos de carga/descarga da dupla camada, sendo a forma mais favorável, especialmente para baixas concentrações de analitos [8, 10].

Para tirar proveito dos processos amperométricos com finalidades analíticas, pode-se fazer uso da cronoamperometria, que consiste na aplicação de um degrau de

potencial seguido do monitoramento da corrente em função do tempo, em condições estacionárias. Para tal, o potencial do eletrodo é fixado em uma região onde não ocorre o processo redox de interesse, e a seguir o potencial é alterado para uma região onde o processo redox ocorre (Figura 1.2). A corrente inicial é muito próxima a zero e ao aplicar um pulso de potencial, a corrente em função do tempo é monitorada. Em tais medições, logo após a aplicação do degrau de potencial, as correntes faradaica e capacitiva são altas. Com o passar do tempo, a corrente capacitiva decai rapidamente e a corrente faradaica também decai, mas de forma bem mais lenta. A diminuição da corrente faradaica se relaciona com o esgotamento do material eletroativo nas proximidades da superfície do eletrodo (pelo processo difusional) [8, 11].

Uma potencialidade importante da amperometria é a alta sensibilidade desta técnica, quando as medidas de corrente são realizadas a potencial constante. Nestas condições, a corrente residual é muito baixa. O sinal obtido para o analito resulta muito mais adequado para análises quantitativas comparado com a voltametria cíclica que apresenta menor sensibilidade. Por outro lado, tanto no caso da cronoamperometria como na amperometria a potencial fixo, a técnica apresenta uma seletividade baixa, pois todas as espécies presentes na solução que possam sofrer oxidação (ou redução) no potencial aplicado vão contribuir na corrente faradaica medida, sendo a corrente resultante produto da soma dos processos redox de todas as espécies eletroativas nesse potencial e não apenas do analito de interesse. Por esse motivo é recomendável que as análises sejam realizadas aplicando o valor de potencial mínimo, visando evitar as interferências. Ao explorar um novo sistema, é imprescindível realizar estudos prévios envolvendo técnicas de varredura de potencial a fim de selecionar o potencial de oxidação (ou redução) adequado para a análise [10, 11].

Figura 1.2 Perturbação aplicada no eletrodo de trabalho e resposta de corrente para um experimento de degrau único de potencial

As conveniências da amperometria são mais notáveis quando esta é associada com os métodos em fluxo, tornando-se atraente para numerosas aplicações eletroanalíticas. Neste caso cada introdução do analito resulta em um pico de corrente em função do tempo, que é proporcional à corrente produzida pelo analito. A utilização de composição idêntica de eletrólito no carreador e na solução da amostra é crucial para minimizar a corrente de carga/descarga do eletrodo de trabalho, resultando um método mais versátil e sensível.

1.2 Técnicas de análise em fluxo

A crescente demanda de análises requerida para as mais variadas amostras, somada à necessidade de redução de custos e busca de automação, tem levado os cientistas a buscar metodologias que satisfaçam estas necessidades. Em meados dos anos 1970 surgiu a análise por injeção em fluxo (FIA) [13], técnica que é atraente pelo fato de oferecer elevada velocidade de análise, sensibilidade, seletividade, boa exatidão e precisão. Esta técnica permite um alto grau de automatização possibilita também o acoplamento de etapas de pré-tratamento da amostra (ex: pré-concentração

do analito, separações simples, ou reações em linha, etc) mostrando ser uma técnica poderosa e muito versátil [14–18].

Figura 1.3 Esquema do sistema FIA

Um sistema FIA básico é constituído por um injetor manual ou automático, um sistema para movimentação dos fluxos transportadores (bomba peristáltica, sistema pressurizado ou ação da gravidade) e um detector, como esquematizado na Figura 1.3. Este sistema baseia-se na injeção da amostra em um fluxo transportador, formando uma zona de dispersão de amostra, que é transportada até o detector para a análise. Este irá registrar um sinal de corrente, absorbância ou outro parâmetro em função do tempo, gerando sinais cada vez que a zona contendo a amostra atingir o detector. A altura máxima do sinal é diretamente proporcional à concentração da substância, desde que as condições experimentais sejam mantidas constantes.

1.2.1 Análise por injeção em batelada (BIA)

No início dos anos 1990 surgiu uma técnica similar ao FIA, onde bombas, tubos e injetores de amostras foram substituídos por uma pipeta de Eppendorf responsável pelo transporte de amostra para a região de transdução. A nova técnica foi denominada Batch Injection Analysis (análise por injeção em batelada, BIA) [19]. As pipetas de acionamento manual (usadas nos primeiros estudos) rapidamente foram substituídas

por pipetas motorizadas, capazes de produzir injeções de forma muito reprodutível. Em sistemas voltamétricos, o transdutor é posicionado dentro de uma solução de eletrólito (como representado na Figura 1.4) e pequenos volumes de amostra são injetados diretamente sobre este transdutor, sendo a pipeta posicionada a uma pequena distância do mesmo. O transporte de material ao eletrodo se dá de forma uniforme durante a injeção e, uma vez terminada esta injeção, o transporte cessa, uma significativa parcela do material injetado se perde para o interior da solução contida na célula e o sinal eletroquímico remanescente depois de poucos segundos é predominantemente proveniente do processo de difusão de material presente no eletrólito. Como as diferenças entre o sinal gerado durante o transporte mecânico de material ao eletrodo e o produzido pelo processo de difusão é muito grande (dezenas de cm s^{-1} vs. 10^{-5} a 10^{-6} cm s^{-1} , respectivamente), os sinais transientes apresentam elevada sensibilidade [20].

Nas células BIA, o eletrodo de trabalho é posicionado de forma perpendicular na base da célula e a injeção de analito ocorre também de forma perpendicular, exatamente no centro do eletrodo. Nos estudos iniciais, quando pipetas convencionais foram utilizadas, a reprodutibilidade de sinal era altamente dependente da habilidade do operador. Pipetas automáticas são dotadas de micromotores capazes de realizar as injeções de forma muito reprodutível. Em nosso laboratório, as células para BIA foram construídas de forma que na tampa há um orifício cônico, com a mesma forma da pipeta, propiciando um posicionamento da pipeta altamente reprodutível e com a mesma distância do eletrodo. A distância entre a pipeta e o eletrodo é determinada pela posição do eletrodo de trabalho. A célula é preenchida com eletrólito suficiente para cobrir o eletrodo de trabalho e ser alcançada pelos eletrodos auxiliar e de referência [21].

Figura 1.4 Diagrama esquemático de uma célula BIA. (A) eletrodo de trabalho; (B) eletrodo auxiliar; (C) eletrodo de referência; (D) ponta da micropipeta; (E) orifício para adição de eletrólito à célula; (F) barra magnética; (G) dreno.

Na Figura 1.5 estão representadas as diversas etapas e a formação de um sinal típico obtido em cada injeção em um sistema BIA. Antes da injeção (A), o sinal é resultante apenas da corrente residual. Quando inicia a injeção (B), o sinal sobe abruptamente, até o transporte de analito entrar em regime. No curto período de regime constante (C), o sinal de corrente se mantém constante. Concluída a injeção, o sinal cai de forma aproximadamente exponencial (D) e atinge uma condição (E) onde apenas a difusão do analito injetado (mais o sinal provindo de impurezas e dependendo do potencial, da redução de O_2) responde pelo sinal. Foi demonstrado que, dentro de uma boa faixa de concentrações, a altura dos picos é proporcional à concentração do analito injetado [21].

Figura 1.5 Etapas de aquisição do sinal transiente por BIA, (A) antes da injeção, (B) transporte do material durante a injeção, (C) fim da injeção, (D) dispersão e (E) equilíbrio final [21].

Os bons resultados obtidos na associação de amperometria com BIA vêm demonstrando que a técnica tem bom potencial [22, 23]. Apesar de não apresentar a versatilidade de FIA, esta técnica é mais simples e prática para muitas aplicações [24]. Ao longo dos anos, os volumes das células de BIA decresceram de forma significativa (de 1 L para poucos mL) e ficou demonstrado que a presença do analito no interior da célula pouco afeta a linha base, uma vez que as grandezas das correntes monitoradas durante a injeção (transporte mecânico do material eletroativo para o eletrodo) é muitíssimo maior que o transporte por difusão (processo difusivo) que ocorre quando o sistema está em repouso. Desta forma, células menores representam significativa economia de eletrólito, menor geração de resíduos e maior facilidade de manipulação em análises laboratoriais e mesmo no campo, onde a precisão, simplicidade e alta frequência de análise são as principais virtudes [25].

1.3 Sensores eletroquímicos e eletrodos modificados

De acordo com a IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry), um sensor químico é definido como um dispositivo que, como resultado de um processo de interação química, transforma informação química ou bioquímica em um sinal que permite a análise qualitativa e/ou quantitativa de um analito [26]. Idealmente, estes dispositivos devem responder continuamente e de forma reversível, não perturbando a amostra [27, 28].

Os sensores químicos são constituídos por um transdutor coberto por um elemento de reconhecimento químico, Figura 1.6 Este elemento de reconhecimento interage com o analito, resultando em alterações químicas que são traduzidas pelo transdutor em um sinal mensurável. Este sinal é, normalmente, um sinal eletrônico cuja magnitude é proporcional à concentração de uma espécie química ou a um conjunto de espécies químicas [29, 30].

Figura 1.6 Esquema de um sensor eletroquímico

O elemento de reconhecimento desempenha um papel fundamental na resposta do sensor, pois o controle desta resposta depende em grande medida do controle da reatividade na interface eletrodo/solução. Uma das variáveis utilizadas para controlar

esta reatividade é o potencial aplicado, mas esta operação permite um controle modesto. Esta limitação levou muitos pesquisadores a dedicarem-se ao estudo de modificações deliberadas da superfície de eletrodos, como um meio de impor e controlar suas propriedades.

A modificação de eletrodos é feita com o objetivo de transferir as propriedades químicas e físico-químicas do agente modificador para a superfície do substrato, de tal modo que seja possível obter um comportamento previamente planejado do conjunto eletrodo-reagente. A construção de interfaces eletroquímicas com sistemas organizados de forma racional pode levar a obtenção da reatividade e seletividade desejadas para aplicações de interesse [31, 32].

A modificação da superfície de um sensor base pode ser conduzida tendo em vista à diferentes propostas: alterar as propriedades de transporte para a superfície do eletrodo (barreira para excluir interferentes); favorecer reações na superfície do eletrodo (por exemplo, reações de pré-concentração, empregando propriedades de ligantes e reações enzimáticas [33]; melhorar a transferência de elétrons (por exemplo, por eletrocatalise) ou evitar o envenenamento do eletrodo (quando o produto do processo redox ou o analito se adsorvem na superfície do eletrodo) [34].

Os eletrodos quimicamente modificados são em sua maior parte utilizados em técnicas voltamétricas ou amperométricas. Em termos analíticos, a sensibilidade de uma determinação deve ser aumentada com a utilização de um eletrodo quimicamente modificado para que o emprego deste seja justificado. Em geral a obtenção de sensibilidades mais altas ocorre por pré-concentração da espécie de interesse ou por eletrocatalise [35].

No processo eletroquímico, o analito de interesse interage com a superfície eletródica, resultando na transferência de elétrons. Entretanto, se a transferência é muito lenta, ou não ocorre, ou ocorre em região fora do intervalo de potencial do eletrodo, é possível realizar uma modificação na superfície eletródica a fim de

melhorar a resposta final, onde o analito irá interagir diretamente com o agente modificador [36].

Um aspecto importante na preparação de um eletrodo quimicamente modificado (EQM) é a escolha do material para o eletrodo base, que terá sua superfície modificada. Este substrato deve apresentar características eletroquímicas apropriadas e ser adequado para o método de modificação selecionado. Entre os materiais convencionais estão: ouro, platina, carbono vítreo, fibras de carbono, pasta de carbono, diamante dopado com boro, grafite pirolítico, etc [37].

Existem vários tipos de agentes modificadores de eletrodos que são empregados em análises. A escolha destes modificadores depende em grande medida do analito e da amostra a ser analisada. O agente modificante pode ser de origem biológica (enzimas, ácidos nucleicos, anticorpos ou mesmo tecidos), denominando-se o sensor por biossensor, o analito detectado através dos biossensores pode ser químico (orgânico ou inorgânico) ou de natureza biológica [29, 38]. Nesses sensores, o material sensível biológico deve agir como um catalisador e catalisar a reação de compostos químicos ou bioquímicos para a obtenção dos sinais, que deverão ser proporcionais às concentrações das espécies determinadas. A modificação com filmes poliméricos consiste no recobrimento da superfície do eletrodo com filmes poliméricos condutores ou permeáveis ao eletrólito de suporte e ao analito de interesse. A modificação com membranas poliméricas permite a imobilização de várias monocamadas da espécie ativa na superfície modificada, ampliando consideravelmente a resposta eletroquímica [39]. A modificação com nanopartículas têm recebido crescente importância para a detecção e quantificação de espécies químicas nas últimas décadas [40]. A manipulação da matéria ao nível de átomos e de moléculas abriu as portas à produção de novos materiais, com propriedades muito distintas, ampliando significativamente as possibilidades anteriormente conhecidas [41].

Nanopartículas de metais foram as primeiras empregadas na modificação de superfícies de eletrodos. Mais recentemente, a formação de óxidos e hidróxidos em escala manométrica passou a ser explorada intensamente. Eletrodos modificados com

nanopartículas apresentam área superficial diferenciada, o elevado número de sítios ativos presentes em sua superfície resulta em uma melhora considerável na cinética de transferência eletrônica dos sensores. Eletrodos modificados com nanomateriais têm mostrado resultados diferenciados, sensibilidade superior, largas faixas de trabalho, baixos limites de detecção e boa estabilidade [42].

Os primeiros trabalhos visando encontrar compostos nanoestruturados envolveram a utilização de metais nobres como ouro e platina, mas logo foi verificado que outros metais de transição e seus compostos levavam a resultados muito interessantes, com custos bem inferiores. Óxidos e hidróxidos de metais como zinco [43, 44], cobalto [45–47] manganês [48] e níquel [49], entre outros levaram e processos eletroquímicos diferenciados em comparação com filmes metálicos dos seus respectivos metais.

1.4 Hidróxido de níquel

A utilização e as aplicações de níquel para a eletrocatalise de reações são descritas em numerosos estudos. Níquel nanoestruturado e seus compostos têm se mostrado materiais eletrocatalíticos notáveis, sendo utilizados em diferentes aplicações, com destaque para processos envolvendo a geração de oxigênio, em processos de redução e especialmente de oxidação de compostos orgânicos, dentre os quais glicose, álcoois, amino ácidos e compostos de uso farmacêutico [50–52]. O campo de desenvolvimento de novas baterias tem também explorado as interessantes características que apresenta o níquel [53].

Comparado a outros metais (especialmente metais nobres), níquel apresenta maior abundância e consequentemente seu custo é bem menor. Em recente estudo foi mostrado que Ni(OH)_2 nanoestruturado apresenta grande área superficial com abundante distribuição de mesoporos, que atuam como sítios ativos na transferência de carga. A estas características é atribuída a elevada atividade eletrocatalítica na

oxidação de compostos orgânicos como glicose, glicina, metanol, etanol, insulina e outras espécies, (dentre as quais diversos fármacos) em meio alcalino [54].

O Ni(OH)_2 tem estrutura laminar e apresenta polimorfismo, podendo formar as espécies α , β , e γ . A oxidação de $\alpha\text{-Ni(OH)}_2$ e $\beta\text{-Ni(OH)}_2$ produz $\gamma\text{-NiOOH}$ e $\beta\text{-NiOOH}$ respectivamente, em ambos os casos o Ni passa do estado de oxidação 2+ para 3+. A Figura 1.7 mostra o ciclo de transformação do Ni(OH)_2 em solução alcalina, e se observa que o $\gamma\text{-NiOOH}$ também pode ser produzido por sobrecarga de $\beta\text{-NiOOH}$ [55].

Figura 1.7 Diagrama de transformação de fases do Ni(OH)_2 [56]

O $\beta\text{-Ni(OH)}_2$ apresenta uma estrutura lamelar, comum a muitos halogenetos metálicos como o CdI_2 e hidróxidos M(OH)_2 , onde $\text{M} = \text{Ca}, \text{Co}, \text{Mg}$, etc. A estrutura pode ser descrita como hexagonal de empacotamento compacto, possuindo parâmetros da cela unitária $a = b = 3,126 \text{ \AA}$ e $c = 4,605 \text{ \AA}$, onde os átomos de oxigênio formam a

rede cristalina hexagonal e os íons Ni^{2+} ocupam interstícios octaédricos, em camadas alternadas [57].

O $\alpha\text{-Ni(OH)}_2$ apresenta um sistema cristalino hexagonal, com parâmetros de cela unitária $a = b = 3,08 \text{ \AA}$ e $c/3 \geq 7,06 \text{ \AA}$, dependendo do ânion que se encontra intercalado entre as lamelas. Esta fase é deficiente em íons hidróxido, possuindo assim lamelas carregadas positivamente, de composição $[\text{Ni(OH)}_{2-x}(\text{H}_2\text{O})_x]^{x+}$. Esse excesso de cargas positivas é neutralizado por ânions hidratados localizados na região interlamelar. Logo, a fórmula do alfa hidróxido de níquel é melhor representada como $\text{Ni(OH)}_{2-x}(\text{A}^{n-})_{x/n} \cdot m(\text{H}_2\text{O})$, onde A^{n-} são os ânions Cl^- , NO_3^- , AcO^- , etc, $x = 0,15$ a $0,20$ e $m = 0,66$ a $0,75$. Também a fase alfa se caracteriza pela elevada desorganização lamelar, desta maneira, apesar desta fase apresentar uma estrutura lamelar consistente com o tipo brucita, as lamelas estão orientadas randomicamente ao longo do eixo cristalográfico c [57].

Desta forma, os comportamentos destas espécies são significativamente diferentes. O $\alpha\text{-Ni(OH)}_2$ apresenta maior capacidade de carga e propriedades elétricas superiores ao $\beta\text{-Ni(OH)}_2$ devido a seu menor potencial de oxidação em processos redox. Infelizmente a espécie α tem menor estabilidade em meio alcalino e ao envelhecer passa para a forma β , que é a forma termodinamicamente estável. Assim, após longo uso dos sensores ou quando eletrodos são submetidos a repetidos processos de carga e descarga, a espécie α é paulatinamente transformada em a forma polimórfica β com características menos apropriadas para as aplicações eletroanalíticas [58].

1.4.1 Hidróxidos mistos de níquel

Uma forma muito efetiva de estabilizar a fase α mantendo ou mesmo melhorando as suas propriedades eletroquímicas consiste em produzir hidróxidos mistos de níquel com outros metais de transição. A intercalação parcial de outros metais em Ni(OH)_2 tem sido estudada com a inserção de metais trivalentes e divalentes, obtendo-se materiais com excelentes propriedades [59].

A intercalação de zinco produz um aumento de estabilidade em meio básico e proporciona maior sensibilidade ao eletrodo [60]. Hidróxidos mistos de níquel e alumínio produzem um aumento de estabilidade em meio básico, um baixo limite de detecção e boa reprodutibilidade [61, 62]. Na literatura há descrições de hidróxidos de níquel com ferro [63, 64], manganês [65], cobalto [66, 67], cádmio [68], zinco [69] que adicionados em quantidades pequenas ao hidróxido de níquel levam a melhoras significativas das propriedades do material. Martin e colaboradores [70] conseguiram estabilizar a fase α pela adição de cobalto, o material nanoestruturado obtido mostrou estabilidade para 700 ciclos de carga-descarga, mantendo um comportamento eletroquímico reversível. Em estudo subsequente, foi possível desenvolver sensores com as nanopartículas de Ni + Co e empregá-los para a quantificação de isonazida. Também foi demonstrado que a variação da porcentagem de cobalto no material consegue alterar o potencial de oxidação da isonazida [71].

Recentemente nanopartículas de hidróxido de Ni + Ce foram exploradas, sendo demonstrado que a dopagem com cério favorece a estabilidade da fase alfa e sensores amperométricos preparados com estes materiais demonstraram alta sensibilidade para o análise de prednisona na sua forma farmacêutica [72].

2. Objetivos

2.1 Objetivo geral

Este trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de novos eletrodos para serem empregados em sistemas BIA com detecção amperométrica. A obtenção de nanopartículas de hidróxidos de níquel mistos para serem usados como agentes modificantes na preparação de sensores tem grande potencial em aplicações analíticas.

2.2 Objetivos específicos

Obtenção de nanopartículas de hidróxido misto de níquel e chumbo, caracterização deste novo material e avaliação de suas propriedades eletroquímicas, visando sua potencialidade no desenvolvimento de novos sensores.

Desenvolvimento de novos eletrodos modificados empregando como substratos eletrodos de óxido de estanho dopado com flúor (FTO) e eletrodos de pasta de carbono, avaliação do comportamento eletroquímico destes eletrodos.

Desenvolvimento de novas células BIA de pequeno tamanho, feitas para acomodar os eletrodos de FTO e de pasta de carbono respectivamente. Avaliar o funcionamento destas celas e empregar a célula e os eletrodos desenvolvidos para análises de fármacos.

3. Parte Experimental

3.1 Reagentes

Todos os reagentes empregados apresentavam elevado grau de pureza, com procedências Merck ou Sigma, com exceção do hidróxido de potássio e glicerina fornecidos pela Synth. Toda as soluções foram preparadas utilizando água deionizada (Resistividade $\geq 18,2 \text{ M}\Omega\cdot\text{cm}$) filtrada e purificada em sistema Milli-Q (Millipore Bedford MA, USA).

3.2 Síntese das nanopartículas de hidróxido de níquel e hidróxido misto de níquel e chumbo

A preparação de nanopartículas de $\text{Ni}(\text{OH})_2$ pode ser realizada por diversas rotas, dentre as quais pode-se citar a precipitação química, hidrólise, geração em meio sol-gel, entre outras [73] A fase α de hidróxido de níquel pode ser preparada por diferentes métodos, porém a utilização do método sol-gel permite a obtenção de nanopartículas suficientemente estáveis e com propriedades eletrocatalíticas interessantes[71].

Os hidróxidos de níquel e hidróxidos mistos de níquel e chumbo foram obtidos utilizando o método de Tower modificado [74]. Para tal, foram dissolvidos 7,23 mmol de acetato de níquel e 2,41 mmol de nitrato de chumbo (para uma proporção 75:25, respectivamente) em 25 mL de glicerina à 50°C. Após solubilizados os sais, a solução foi levada à temperatura ambiente. Em seguida, com a solução sob intensa agitação foi adicionado, gota a gota, 0,0193 mol de hidróxido de potássio previamente dissolvido em 25 mL de n-butanol. Paralelamente, visando comparar as propriedades, nanopartículas de hidróxido de níquel e de hidróxido de chumbo, foram sintetizadas do mesmo modo, utilizando 9,64 mmol de acetato de níquel e nitrato de chumbo respectivamente.

Os nanomateriais sintetizados foram divididos em duas partes, sendo que uma foi mantida na forma de gel, e a outra foi lavada com água várias vezes e colocada na estufa para secar à 180 °C, obtendo-se o material na forma de pó.

3.3 Métodos de caracterização

3.3.1 Espectrometria Ótica de Emissão por Plasma Acoplado Indutivamente (ICP-OES)

Foi analisado o conteúdo de Ni e Pb nos materiais obtidos empregando um espectrômetro ótico de emissão atômica com plasma indutivamente acoplado (ICP OES, Radial), marca Spectro, modelo Arcos, da Central Analítica da Universidade de São Paulo (USP).

3.3.2 Espectroscopia de Fotoelétrons Excitados por Raios-X (XPS)

Os espectros fotoeletrônicos raios-X foram obtidos usando um espectrômetro de fotoelétrons excitados por raios-X K-Alpha (Thermo Fisher Scientific, UK) equipado com analisador hemisférico eletrônico e radiação monocromática Al K α (1486,6 eV). Espectros XPS de alta resolução para Ni2p e Pb4f, foram obtidos empregando energias de 200 e 50 eV, respectivamente. A análise dos dados obtidos foi realizada usando Thermo Advantage Software (Version 5,921).

3.3.3 Difractometria de Raios – X (DRX)

A estrutura cristalina dos materiais foi estudada empregando um difratômetro de raio-X de pó Rigaku Miniflex, utilizando radiação Cu (K α) (1,541 Å, 30 kV, 15 mA) e passo de 0,05°, no intervalo de valores de 2 θ de 1,5 a 70°.

3.3.4 Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM)

As imagens dos nanocompostos foram obtidas em um microscópio de transmissão eletrônica JEOL JEM-2100-F com voltagem de aceleração de 200 kV, porta amostra de malha de cobre de 400 mesh (Ted Pella). As amostras para esta análise foram preparadas depositando as nanopartículas sobre folhas de grafeno. Para isto foi misturado 1 mL do sol obtido durante a síntese e 10 mL de dispersão aquosa de grafeno. Seguidamente 3 microlitros de amostra são transferidos para a porta amostra deixando secar à temperatura ambiente.

3.3.5 Análise termogravimétrica (TG)

A análise termogravimétrica foi realizada utilizando um equipamento Shimadzu modelo TG-50, e um cadinho de platina, na faixa de aquecimento de $\pm 25^{\circ}\text{C}$ a 700°C e gradiente de temperatura de $5^{\circ}\text{C}/\text{min}$, em atmosfera de nitrogênio com uma vazão de 50 L/min. Foram empregadas para esta análise as amostras dos hidróxidos previamente dessecadas (na forma de pó).

3.4 Preparação dos eletrodos

O hidróxido misto de níquel e chumbo foi empregado como agente para modificação de eletrodos. Diferentes suportes condutivos foram utilizados na obtenção dos eletrodos modificados.

3.4.1 Eletrodos de óxido de estanho dopado com flúor modificados

Eletrodos transparentes de placas de vidro recobertas com óxido de estanho dopado com flúor (FTO) ($R = 15 \, \Omega/\text{cm}$, Pilkington Tec-15) foram empregados como substrato para depositar os materiais electrocatalíticos em forma de gel.

Os eletrodos FTO foram primeiramente lavados e secados. A área de modificação foi delimitada empregando papel contact recortado em uma impressora à laser na forma de um círculo (diâmetro de 6 mm) na área central e uma faixa conectando o círculo à extremidade da lâmina, que será utilizada como contato elétrico. A superfície não revestida da lâmina foi desgastada por jateamento com areia, restando assim a parte condutiva delineada. A seguir, a barra linear foi recoberta com papel contact e em seguida as nanopartículas foram colocadas na superfície ativa do eletrodo pela adição de 20 μL do sol e aplicando *spin-coating* (2000 rpm) durante um minuto. Este procedimento foi repetido uma segunda vez e em seguida os eletrodos foram colocados no forno ($240 \, ^\circ\text{C}$) por 2 horas para secar.

Figura 3.1 Esquema de modificação dos eletrodos de FTO

3.4.2 Eletrodos modificados de pasta de carbono

Hidróxidos em forma de pó foram associados a eletrodos de pasta de carbono (CPE). A pasta foi preparada misturando grafite com o material seco (nanopartículas) na forma de pó em uma relação 90-10% (relação massa/massa), respectivamente. Para preparar a pasta, 70% da mistura sólida foi misturada com 30% de óleo mineral. Ponteiros de micropipetas de 200 μL graduadas foram empregadas como corpo para a preparação dos CPE. A ponteira foi recortada até a primeira graduação (1 cm, correspondente à 10 μL) para aumentar o diâmetro do eletrodo de pasta de carbono (2 mm). A pasta de carbono foi bem homogeneizada e a seguir transferida para a ponteira, sendo bem compactada manualmente, preenchendo até cerca de 1 cm da ponteira. Uma agulha de aço inoxidável foi usada como contato elétrico para o eletrodo, a agulha foi introduzida até uns 7 mm dentro da pasta de carbono (Figura 3.1).

Figura 3.2 Esquema de construção do eletrodo de pasta de carbono

3.5 Medidas eletroquímicas

As medidas amperométricas e voltamétricas foram realizadas utilizando um Potenciostato/Galvanostato μ Autolab tipo III (Metrohm Autolab, Utrecht, Países Baixos).

Os estudos voltamétricos e amperométricos foram conduzidos utilizando uma célula eletroquímica de 10 mL e um sistema convencional de três eletrodos: um eletrodo de referência, Ag/AgCl (KCl saturado) um eletrodo auxiliar (aço Inoxidável) respectivamente, e como eletrodos de trabalho foram utilizados os eletrodos desenvolvidos de FTO e CPE modificados. Como eletrólito suporte foi utilizado KOH 1,5 mol L⁻¹.

3.6 Construção de células eletroquímicas para análise por injeção em batelada (BIA)

Novas células eletroquímicas para emprego de BIA foram confeccionadas empregando impressão em 3D. Uma impressora 3D Rip Rap Prusa i3 com bico extrusor de 0,4 mm, foi utilizada para construir as partes superior e inferior da célula (em vermelho) mostrada na Figura 3.3 e Figura 3.4 A base e tampa da célula foram impressas empregando polímero acrilonitrilobutadieno (ABS) extrudado à 230°C. O corpo da célula é constituído de um cilindro de acrílico (Plexyglass®) onde as peças encaixam perfeitamente.

Figura 3.3 Esquema da célula BIA, desmontada (à esquerda) e montada (à direita), utilizada para emprego do eletrodo de trabalho plano FTO.

Figura 3.4 Esquema da célula BIA utilizada para emprego do eletrodo de trabalho CPE

As novas células são de tamanho consideravelmente pequeno, com capacidade máxima de 4 mL. No caso da célula desenhada para utilização dos eletrodos FTO, o posicionamento do eletrodo de trabalho fica na base da célula, sendo fixado com o auxílio de dois grampos de papel. Um anel de borracha (o-ring) que delimita a área utilizada do eletrodo e garante o não vazamento nesta região. Na tampa, em posição exatamente frontal ao eletrodo, é posicionada a micropipeta automática, de forma que as soluções a serem analisadas sejam injetadas diretamente no centro do eletrodo. Os eletrodos de referência (Ag/AgCl (KCl saturado)) e o eletrodo auxiliar (aço inoxidável) são

também fixados na tampa da célula. A agitação é feita por um agitador mecânico composto por um pequeno motor externo à célula.

De forma muito similar a célula desenhada anteriormente, para o CPE a nova célula apresenta iguais dimensões e disposição para os eletrodos auxiliar e referência, assim, os eletrodos de referência e auxiliar são fixados na tampa da célula. De outro modo, a base foi desenhada com um orifício de medida apropriada para introdução do CPE até aproximadamente o meio da célula, ficando em posição frontal à micropipeta automática. Neste sistema não foi necessário utilizar agitação mecânica.

4. Discussão dos resultados

4.1 Nanopartículas de hidróxido misto de níquel e chumbo

As propriedades eletrocatalíticas do Ni(OH)_2 são notáveis, mas apesar de ser um material muito versátil, apresenta alguns inconvenientes como a instabilidade de sua forma polimórfica α (melhor comportamento eletroquímico). A reação de oxidação do Ni(OH)_2 se desloca para potenciais positivos como processo de carga/descarga ocorrendo uma transformação de fases, de α para β , forma polimórfica termodinamicamente estável. Também os potenciais das reações de $\text{Ni(OH)}_2/\text{NiOOH}$ e OH^-/O_2 são relativamente próximos.

Assim o uso de aditivos para aumentar a estabilidade do $\alpha\text{-Ni(OH)}_2$ é uma variante muito utilizada. Adicionalmente, outra estratégia é diminuir o tamanho das partículas à escala nanométrica, para melhorar o desempenho eletroquímico. Visando melhoras na eficiência de carga-descarga, condutividade elétrica ou nas propriedades mecânicas, tem sido empregado diferentes metais como aditivos para o Ni(OH)_2 .

A obtenção de hidróxidos mistos tem sido abordada por diferentes estratégias como co-deposição ou co-precipitação durante a obtenção do material. A substituição de átomos de níquel no retículo cristalino por outro metal é feita com o objetivo de obter um material homogêneo, com comportamento de um material único com propriedades diferentes e interessantes. Resulta importante na co-precipitação que o metal para a substituição apresenta características semelhantes ao Ni, produto de solubilidade, energias de ligação (M-O) e raio iônico. A Tabela 4.1 apresenta as propriedades do Ni e do Pb. Como pode ser visto, Pb tem características semelhantes às do Ni o que favorece a co-precipitação. Sendo o chumbo um metal muito estudado em suas propriedades eletrocatalíticas [75–77] e empregado nas mais diversas aplicações (com destaque para baterias e sensores), resulta interessante obter um material misto de Níquel e chumbo e estudar suas propriedades e desempenho eletroquímico.

Tabela 4.1 Caraterísticas de Ni e Pb

M^{n+}	No. coordenação	Kps $M(OH)_x$	Raio iônico(Å)	Energia ligação M-L (KJ/mol)
Ni^{2+}	6	$1,6 \cdot 10^{-14}$	0,83	382
Pb^{2+}	6	$1,2 \cdot 10^{-15}$	1,33	381

A síntese de hidróxidos de níquel mistos por co-precipitação obtendo nanoestruturas por métodos sol-gel é muito bem estudada pelo Laboratório de Química Supramolecular e Nanotecnologia (LQSN). São denominados sois, as dispersões coloidais com dimensões que variam de 1 a 100 nm. Os materiais resultantes dos processos de crescimento e agregação das partículas são denominados géis ou precipitados. [78]. Assim o método sol-gel se refere à formação de uma fase sólida a partir da gelificação da dispersão coloidal [79]. O método de Tower modificado (utilizado para a síntese dos materiais), baseado nesta metodologia de sol-gel [57, 74, 79, 80], emprega a glicerina como meio de alta viscosidade para o controle do crescimento e estabilização das nanopartículas de hidróxido na solução coloidal. O método de Tower modificado foi aplicado na obtenção do hidróxido misto de níquel e chumbo de forma satisfatória, logo a caraterização deste material é necessária.

4.2 Resultados da caracterização dos materiais

4.2.1 Espectrometria Óptica de Emissão por Plasma Acoplado

O conteúdo de Ni e Pb dos materiais sintetizados foi determinada por espectrometria de chama. As amostras do material em forma de pó foram empregadas para realizar este estudo. Esta técnica apresenta uma elevada sensibilidade, e de acordo

com o laudo enviado pela central analítica, os limites de quantificação para estes dois metais é de 0,05 mg L⁻¹.

As quantidades relativas de Ni e Pb nas nanopartículas foi determinada a partir das intensidades da radiação pela emissão dos átomos e íons. Foi verificado que o hidróxido misto NiPb 75:25, alcançou 74,7% de níquel e 25,3% de chumbo. Estes resultados apresentaram concordância com os resultados esperados (75/25 %).

4.2.2 Espectrometria de Fotoelétrons Excitados por Raios-X

O conteúdo de Ni e Pb também foi determinado por XPS. Esta técnica permite conhecer a composição superficial de um material a partir da emissão de fotoelétrons provocada pela excitação dos níveis internos dos átomos, após da incidência de raios-X. Com esta técnica as quantidades relativas percentuais foram de 76% de Ni e 24% de Pb. Este resultado está em concordância com o obtido por ICP-OES e o esperado para essa síntese. Isto comprova que o material obtido apresenta uma distribuição homogênea dos dois metais nas nanopartículas, indicando que as relações percentuais na superfície e na massa total são idênticas. O XPS revelou também a presença de quantidades consideráveis de C nas amostras, isto deve-se a glicerina remanente e do íon acetato intercalado no material, proveniente do processo de síntese.

É possível confirmar os estados de oxidação dos elementos empregando esta técnica pela a informação obtida das energias dos fotoelétrons. Espectros de alta definição foram obtidos para o Ni 2p e para o Pb 4f. Pela comparação dos espectros das amostras com espectros de referência para o Ni(OH)₂ foi confirmado que o Ni encontrasse como Ni(II), tanto no α -Ni(OH)₂ quanto no α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ obtidos (Figura 4.1A).

Figura 4.1 Comparação dos espectros XPS de $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$, $\alpha\text{-Ni}(\text{OH})_2$ obtidos e padrões de referência. (A) Espectro de alta resolução de Ni 2p, (B) Espectro de alta resolução de Pb 4f

Para explorar o estado de oxidação do Pb nas amostras de $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ sintetizado, foram realizados espectros de alta resolução de Pb 4f (Figura 4.1B). Comparando os espectros obtidos com espectros de referência, duas bandas características do Pb4f aparecem no intervalo de 135 para 145 eV, apresentando energias similares com o espectro de referência do Pb_3O_4 . Este óxido (Pb_3O_4) é resultado de uma mistura de Pb (II) e Pb (IV), o resultado sugere que durante a síntese do $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ uma parte do Pb(II) foi oxidado para Pb(IV). Os resultados de XPS apresentados correspondem a média de três medições independentes realizadas em diferentes regiões da amostra.

4.2.3 Difração de Raios -X

A estrutura cristalina dos nanomateriais foi estudada por DRX. A identificação das diferentes fases do hidróxido de níquel pode ser feita por diferentes técnicas de caracterização (espectroscopia infravermelho, Raman) sendo a DRX aquela que apresenta resultados definitivos sobre a fase presente, onde podem ser facilmente obtidos parâmetros como a distância interlamelar e o tamanho do cristal, além de informações referentes ao ordenamento dos planos cristalinos. Os difratogramas foram

obtidos com os materiais em forma de pó. Foi realizada a análise para o α -Ni(OH)₂ e o Pb(OH)₂ para efeito de comparação.

Tabela 4.2 Ângulos de difração dos índices de Miller

	2 θ		
	(003)	(101)	(110)
α -Ni(OH) ₂	9,3	35,1	60,1
α -Ni _{0.75} Pb _{0.25} (OH) ₂	9,9	35,2	61,0
α -Ni(OH) ₂ referência	10,0	35,0	60,0

O difratograma de raios-X, tanto para o α -Ni(OH)₂ quanto para α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ apresenta três sinais de difração correspondentes os índices de Miller (003), (101) e (110), característico da fase α [81], [82]. Todos os picos aparecem muito perto dos valores descritos na literatura.

Empregando a equação de Bragg (Eq 4.1) pode ser determinada a distância interplanar (d) a partir do ângulo reflexão (003), resultando nos valores de 9,53 e 8,96 Å para o α -Ni(OH)₂ e α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂, respectivamente. Esta distância entre as lamelas de aproximadamente 8 Å, é característica da fase α , a fase β diferentemente apresenta uma distância muito menor (4 Å).

$$2 d \sin\theta = n \lambda \quad \text{Equação 4.1}$$

O difratograma do hidróxido misto não apresenta pico além dos esperados para a estrutura α -Ni(OH)₂, comparando os difratogramas teórico da fase β , e com o difratograma obtido para o Pb(OH)₂. Isto indica que efetivamente o Pb encontra-se substituindo de forma isomórfica ao Ni na estrutura cristalina.

Também através da equação de Scherrer pode-se calcular o diâmetro médio das partículas (a equação apresenta várias aproximações, logo o resultado obtido é só uma estimativa teórica) [83] (Eq. 4.2).

$$B(2\theta) \cos\theta \cdot t = 0,94 \lambda \quad \text{Equação 4.2}$$

Sendo B a largura de meio pico e t o tamanho médio do cristalito. Para esses cálculos foram utilizados os picos referentes ao índice de refração (003), sendo encontrado um diâmetro teórico de 5,1 nm e 5,6 nm para o $\text{Ni}(\text{OH})_2$ e $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$, respectivamente.

Figura 4.2 Difratomogramas de raios-X (radiação de $\text{Cu } \alpha$ - 1,541 Å, 30 kV, 15 mA) do (A) $\alpha\text{-Ni}(\text{OH})_2$; (B) $\text{Pb}(\text{OH})_2$ (C) $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ e (D) fase $\beta\text{-Ni}(\text{OH})_2$ (literatura)[84].

4.2.4 Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM)

A amostra de nanopartículas de $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ foi analisada por microscopia eletrônica de transmissão (TEM), convenientemente preparadas depositando-as sobre folhas de óxido de grafeno (GO). Como se pode observar na Fig. 4.3, as nanopartículas apresentam uma distribuição que pode ser considerada homogênea no que diz respeito ao tamanho de partícula. Além disso, as nanopartículas são mais ou

menos cristalinas, conforme pode ser verificado por microscopia eletrônica de alta resolução (HRTEM, Fig. 4.3B), a qual expõe franjas de reflexão características do plano 200 de reflexão do óxido de níquel (NiO) (cartão JCPDS nº 73-1523). Este resultado evidencia a hipótese de desidroxilação do material, que ocorreria durante o procedimento de microscopia, lembrando que, segundo mostrado anteriormente pelo DRX, o material obtido na síntese é o hidróxido de níquel. Portanto, podemos supor que a interconversão de $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2@\text{GO}$ em (NiPb)O foi induzida pelo feixe de elétrons, pois este promove intenso aquecimento local [85] durante o registro das micrografias. Finalmente, as imagens abaixo mostram nanopartículas de aproximadamente 4 nm, resultado este que está em concordância com o tamanho teórico de partícula determinado anteriormente por DRX.

Figura 4.3 Micrografias do aglomerado de $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ sobre a folha de grafeno registradas por TEM (A) e HRTEM (B), obtida após a desidroxilação do material

4.2.5 Análise termogravimétrica (TG)

As análises termogravimétricas foram realizadas com objetivo de elucidar os processos termoquímicos dos materiais, para tal foram empregados os materiais em forma de pó do $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ e $\alpha\text{-Ni}(\text{OH})_2$. Os processos que ocorrem entre a temperatura ambiente até 700°C são mostrados na Fig. 4.4, no qual podem ser observados três eventos endotérmicos associados aos eventos de perda em massa. O

primeiro evento acontece em 75 °C pode ser atribuído à eliminação de água, que correspondente a uma perda de massa de 4,40 % (para o α -Ni(OH)₂) e 3,37 % (no caso do α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂). Para uma temperatura de 220 °C é esperada a saída dos solventes orgânicos empregados durante a síntese, remanentes no material (glicerina, butanol e o acetato do precursor) totalizando uma perda de 15,34 % (α -Ni(OH)₂) e 7,80 % (α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂).

Figura 4.4 Curvas de análise térmica do α -Ni(OH)₂ e α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ em atmosfera de N₂ de 20 a 700 °C. Incremento = 10 °C · min⁻¹

Aparentemente o hidróxido misto apresenta menos material orgânico retido. O último evento, com perdas de massa mais significativa corresponde a processos de desidratação/desidroxilação dos materiais, relacionados com a formação dos respectivos óxidos, o que mostra uma perda de massa de 36,50 % para o α -Ni(OH)₂. Podemos observar que, no caso do hidróxido misto, este processo ocorreu em duas etapas sendo a primeira em 336 °C, com perda de 9,44 % da massa, e, em seguida, a transformação no óxido que acontece em 371 °C, perdendo mais 19,29 %. Adicionalmente, em temperaturas mais elevadas não foram observados quaisquer outros eventos

significativos. Merece destaque o fato de que a temperatura de desidratação/desidroxilação do material contendo Pb, teve um aumento de mais de 12 °C quando comparado com o resultado obtido para o hidróxido de níquel puro, revelando então, aumento da estabilidade térmica causada aparentemente pela substituição do Pb por Ni na estrutura do material.

4.2.6 Caracterização eletroquímica empregando voltametria cíclica

O comportamento eletroquímico dos nanomateriais sintetizados foi explorado empregando voltametria cíclica. A técnica de voltametria cíclica fornece informações qualitativas sobre as reações eletroquímicas que ocorrem em um determinado sistema. Ciclovoltametria é uma ferramenta poderosa na determinação de potenciais de oxido-redução, análises de reações químicas e eletroquímicas, assim como a avaliação da cinética de transferência de elétrons.

O voltamograma cíclico do eletrodo de FTO modificado com $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ foi obtido em meio básico (KOH 1,5 mol L⁻¹) em uma faixa de potencial de 0,10 a 0,65 V, com uma velocidade de varredura de 20 mV s⁻¹. Com objetivo de comparação, foi registrado também o comportamento eletroquímico de eletrodos FTO modificados com $\alpha\text{-Ni}(\text{OH})_2$ nas mesmas condições experimentais. Como descrito na seção 3.3.1, a preparação destes eletrodos incluiu um tratamento térmico à 240 °C para secagem das nanopartículas. No entanto, foi demonstrado anteriormente pelas curvas termogravimétricas para esta temperatura, uma parte dos solventes orgânicos são eliminados do material. Por outro lado, foi também demonstrado na análise de composição do XPS no material em pó (lavado e secado a 180°C) ainda após o tratamento térmico, componentes orgânicos vão estar presentes no material.

Após a realização de 30 ciclovoltamogramas, os sinais dos eletrodos foram estabilizados mostrando duas ondas, uma anódica e outra catódica, correspondentes à oxidação e redução do Ni, respectivamente. Este processo eletroquímico representado pela Equação 4.3, abaixo. Na Fig. 4.5, podemos observar os voltamogramas cíclicos do $\alpha\text{-Ni}(\text{OH})_2$ e $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ após a estabilização dos sinais, este resultado nos

proporciona a observação de picos de oxidação e redução mais largos do hidróxido puro comparado com o hidróxido misto. Também pode-se observar um deslocamento dos picos do hidróxido misto em relação ao hidróxido simples, tanto na oxidação para potenciais menos positivos, quanto na redução para potenciais menos negativos. Estes aspectos sugerem que a dopagem com Pb favorece a cinética da transferência de elétrons. Por fim, comparando a diferença de potencial em ambos os processos, percebe-se que o potencial do $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ ($\Delta E_{\text{NiPb}} = 0,14\text{V}$) diminui com relação ao $\alpha\text{-Ni}(\text{OH})_2$ ($\Delta E_{\text{Ni}} = 0,21\text{V}$), isso sugere que a reversibilidade do processo eletroquímico também manifesta melhoras. Este deslocamento de potencial é atribuído à diminuição da resistência de difusão de prótons do material.

Equação 4.3

Figura 4.5. Voltamogramas cíclicos registrados com eletrodo de FTO modificado com $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ (linha preta) e $\alpha\text{-Ni}(\text{OH})_2$ (linha vermelha), em $\text{KOH } 1,5 \text{ molL}^{-1}$, velocidade de varredura de 20 mVs^{-1} e potencial medido vs $\text{Ag/AgCl (KCl saturado)}$

Figura 4.6 Estudo de estabilidade dos nanomateriais, voltamogramas cíclicos registrados com eletrodo de FTO modificado com (A) $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ e (B) $\alpha\text{-Ni}(\text{OH})_2$, em KOH $1,5 \text{ mol L}^{-1}$, velocidade de varredura 20 mVs^{-1} . Potenciais medidos vs Ag/AgCl (KCl saturado).

Para avaliar a estabilidade dos materiais foram realizados 300 ciclos consecutivos de carga e descarga na faixa de potenciais de 0,10 a 0,65 V, à uma velocidade de varredura de 20 mVs^{-1} . Os voltamogramas registrados são apresentados na Figura 4.6, mostrando o deslocamento do E_{pa} à potenciais mais positivos para o hidróxido misto, o que acontece em menor grau com o hidróxido de níquel simples, sugerindo que a interconversão da fase α para a fase β ocorre mais lentamente para o hidróxido misto, uma vez que a dopagem com Pb resulta em melhoras na estabilidade da fase alfa.

4.3 Análise de piroxicam empregando eletrodos de FTO modificados com $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$

Como foi demonstrado no item anterior, os eletrodos modificados com as NPs de hidróxido misto apresentaram um melhor comportamento e melhor desempenho eletroquímico em comparação com os eletrodos modificados com o hidróxido de níquel. Assim, nesta seção, os eletrodos serão explorados em sua aplicação para a quantificação de piroxicam em amostras farmacêuticas.

O piroxicam (PRX) é um inibidor não seletivo da cicloxigenase, uma enzima que tem como função mediar os processos de inflamação no corpo. Assim, o piroxicam apresenta propriedades analgésicas e anti-inflamatórias por inibição de prostaglandinas, indiferente à etiologia da inflamação. Este medicamento tem sido aprovado para o tratamento da artrite reumatoide e osteo-artrites, dor menstrual, dor pós-operatório e dores lombares. Também é comumente utilizado na medicina veterinária para tratar algumas neoplasias, como o câncer de bexiga, cólon e próstata [86]–[88]. O piroxicam é um dos poucos medicamentos anti-inflamatórios não-esteróides que podem ser administrados por via parenteral, porém pode ser encontrado em formulações para injeção intramuscular, cápsulas, comprimidos solúveis, supositórios ou gel para uso tópico. Este fármaco é comercializado desde a década dos 90 [89] e se manteve entre os anti-inflamatórios mais empregados e populares.

Vários métodos têm sido empregados para a determinação de piroxicam, sendo os mais recorrentes a cromatografia líquida [90], cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) [91], espectrofotometria [92], espectrofluorimetria [93], eletroforeses capilar [94], fluorescência [95] entre outros. Além dos mencionados anteriormente, os métodos eletroquímicos têm sido uma atrativa alternativa para a análise de fármacos, pois os baixos custos e maior frequência de análise são vantagens importantes que fornecem estes métodos. Alguns trabalhos de análise de piroxicam empregando detecção eletroquímica podem ser encontrados na literatura, como por exemplo, utilizando eletrodos modificados com nanotubos de carbono [96], [97] e eletrodos de carbono pirolíticos modificados com nanopartículas de quitosana [98]. Vale a pena ressaltar que resultados satisfatórios foram alcançados empregando estas estratégias de análise.

A determinação deste composto utilizando métodos eletroanalíticos acoplados a BIA se mostra uma interessante alternativa de análise versátil para a quantificação de um grande número de amostras. Para realizar a determinação de PRX empregando os eletrodos de FTO modificados, inicialmente foram estudadas as condições experimentais, visando otimizar o sinal obtido.

4.3.1 Influência do pH no comportamento eletroquímico dos eletrodos modificados

O processo de óxido-redução do Ni(OH)_2 envolve transferência de prótons como mostra a Equação 4.3 (secção 4.2.7), porém a reação redox é influenciada pelo pH do meio. Por outro lado, pelas propriedades do material, valores baixos de pH podem aumentar significativamente a solubilidade do Ni(OH)_2 , sendo então empregadas somente soluções em meio básico nos estudos. Levando em conta este aspecto, foi estudado o comportamento eletroquímico do eletrodo de $\text{FTO-}\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ para diferentes concentrações de KOH, empregando a técnica de CV. Varreduras na faixa de potencial de 0,0 até 0,65 V aplicando uma velocidade de varredura de 20 mVs^{-1} foram registradas para valores crescentes de pH (Figura 4.7A). Uma estreita faixa de pH (13-14,5) foi estudada, mas um deslocamento notável dos potenciais de pico (E_{pa} e E_{pc}) para potenciais mais negativos foi observado com o aumento do pH. A intensidade dos picos também sofre a influência do pH do meio, um aumento da i_{pa} e i_{pc} foi observado à medida que aumenta a alcalinidade do meio. Como pode ser visto na Figura 4.7 a partir de uma concentração de $1,5 \text{ mol L}^{-1}$, ambos os parâmetros I_p e E_p pouco se alteram com o aumento da concentração de KOH. Assim, optou-se por selecionar KOH ($1,5 \text{ mol L}^{-1}$) como eletrólito para realizar os experimentos.

Figura 4.7 Análise da influência do pH no comportamento eletroquímico dos eletrodos FTO- α - $\text{Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para a variação da concentração de KOH (0,05 - 3 mol L⁻¹), velocidade de varredura 20 mVs⁻¹ (B) Relação da i_{pa} e do E_{pa} com a concentração de KOH e (C) Ajuste linear da dependência do E_{pa} com o pH do meio.

A relação de elétrons e prótons de um processo eletroquímico pode ser determinada a partir da equação [99]:

$$\frac{dE_p}{dpH} = 2,303 \frac{mRT}{nF} \quad \text{Equação 4.4}$$

Onde a inclinação da reta correspondente a dependência do E_p com o pH (dE_p/dpH), sendo m o número de elétrons e n o número de prótons. O comportamento linear de E_{pa} em função do pH pode ser visto na Figura 4.7-D, a reta é representada

pela equação $E_{pa} (V) = 1,12 - 0,050 \text{ pH}$, $R^2=0,977$. A partir da inclinação da reta foi possível determinar a relação $m/n=0,85$, sendo $R= 8,314472 \text{ J/(K mol)}$, $T=298\text{K}$ e $F= 96485 \text{ C mol}^{-1}$, este resultado, perto do valor 1, indica que o número de prótons e elétrons envolvidos no processo eletroquímico é igual [100].

4.3.2 Dependência da corrente com a velocidade de varredura

Uma análise do comportamento eletroquímico dos eletrodos modificados foi realizada variando a velocidade de varredura em uma faixa de 10 a 70 mVs^{-1} . O aumento da velocidade de varredura provoca o aumento da intensidade da corrente dos picos anódico e catódico (Figura 4.8A).

A partir da relação entre a I_p e a v pode ser determinado se um processo eletroquímico é controlado por difusão ou adsorção da espécie ativa [11, 101]. De acordo com os trabalhos de Delahay [102] e Laviron [99] os processos controlados por difusão respondem a equação 4.5, abaixo.

$$I_p = K v_2^1 \quad \text{Equação 4.5}$$

Sendo I_p intensidade do pico, v velocidade de varredura y K a constante de Randles-Sevcik. No caso de processos controlados por adsorção (espécies eletroativas são adsorvidas) a intensidade da corrente resulta diretamente proporcional à velocidade de varredura como mostra a equação seguinte.

$$I_p = K v \quad \text{Equação 4.6}$$

Uma relação linear entre o $\log i_{pa}$ e o $\log v$ é confirmada Figura 4.8-B, com uma a equação que descreve esta relação $\log I_p = 0,98 \log v - 4,76$, $R^2=0,978$, a inclinação da reta obtida é muito próxima ao valor teórico para processos controlados por adsorção este é um comportamento esperado para materiais eletroquimicamente ativos depositados diretamente sobre a superfície de um eletrodo.

Figura 4.8 (A) Voltamogramas cíclicos de eletrodo de FTO- α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ em KOH (1,5 mol L⁻¹) obtidos variando as velocidades de varredura (10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50, 60 e 70 mV s⁻¹) (B) Relação lineal entre o log i_{pa} e o log v .

A variação da velocidade de varredura além de ter um efeito importante na intensidade da corrente afeta também os potenciais de pico. Foi possível observar um ligeiro deslocamento do E_{pa} para potenciais mais positivos e do E_{pc} para potenciais mais negativos, aumentando assim a diferença de ΔE , indicando que ocorre aumento da resistência a transferência de elétrons [103]

4.3.3 Comportamento Electroquímico do piroxicam empregando eletrodo FTO- α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂

O comportamento eletroquímico do piroxicam foi estudado (Figura 4.9) empregando o eletrodo de FTO sem modificação (A), FTO modificado com o Ni(OH)₂ (B) e FTO modificado com o hidróxido misto Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ (C), que são apresentados a seguir, para efeito de comparação.

Figura 4.9 Voltamogramas cíclicos registrados de eletrodo de FTO (A), FTO- α -Ni(OH) $_2$ (B) e FTO- α -Ni $_{0.75}$ Pb $_{0.25}$ (OH) $_2$ (C) em KOH 1.5 mol L $^{-1}$ e após adições de piroxicam em concentrações crescentes 0.66, 1.31 e 2.60 mmol L $^{-1}$ (a seta no gráfico indica o aumento da concentração) velocidade de varredura = 20 mV s $^{-1}$

Na Figura 4.9 podemos observar que no eletrodo de FTO o piroxicam não apresenta resposta eletroquímica notável. Empregando os eletrodos modificados observamos aumento da corrente somente do pico anódico, correspondente a oxidação eletrocatalítica do piroxicam. Quando é alcançado o potencial de oxidação do Ni, é formado NiOOH (oxi-hidróxido de Ni $^{3+}$), espécie que é muito ativa e consegue oxidar facilmente o piroxicam presente na solução, sendo regenerado Ni $^{2+}$. A oxidação eletrocatalítica do piroxicam tem lugar em 0,40 V empregando o eletrodo modificado com o hidróxido misto. Por outro lado, empregando o eletrodo modificado com o hidróxido de níquel (sem chumbo), esta oxidação ocorre em um potencial maior, ~0,45 V. Também se pode observar para o eletrodo FTO- α -Ni(OH) $_2$ que com o aumento da concentração de piroxicam os potenciais de pico são deslocados para valores mais positivos no caso do pico anódico e para valores negativos no pico catódico. Assim, o perfil voltamétrico do piroxicam empregando o eletrodo FTO- α -Ni $_{0.75}$ Pb $_{0.25}$ (OH) $_2$ é melhor comportado, comparado com a resposta para o eletrodo FTO- α -Ni(OH) $_2$. O

comportamento eletroquímico dos dois sensores indica que o eletrodo misto apresenta comportamento menos resistivo que o eletrodo constituído apenas com níquel.

Figura 4.10 (A) Amperogramas registrados para adições sucessivas de 100 μL de piroxicam (20 mmol L^{-1} em $\text{KOH } 1,5 \text{ mol L}^{-1}$) em 10 mL de $\text{KOH } 1,5 \text{ mol L}^{-1}$ empregando (a) eletrodo de $\text{FTO-}\alpha\text{-Ni}_{0,75}\text{Pb}_{0,25}(\text{OH})_2$ e $E_{\text{aplicado}} = 0,40 \text{ V}$, (b) eletrodo de $\text{FTO-}\alpha\text{-Ni}(\text{OH})_2$ $E_{\text{aplicado}} = 0,45 \text{ V}$ e (c) eletrodo de $\text{FTO-}\alpha\text{-Ni}(\text{OH})_2$ $E_{\text{aplicado}} = 0,40 \text{ V}$. (B) Ajuste linear da relação do incremento da corrente frente a concentração de piroxicam para o eletrodo $\text{FTO-}\alpha\text{-Ni}_{0,75}\text{Pb}_{0,25}(\text{OH})_2$ e $E_{\text{aplicado}} = 0,40 \text{ V}$ (quadros) e empregando $\text{FTO-}\alpha\text{-Ni}(\text{OH})_2$ e $E_{\text{aplicado}} = 0,45 \text{ V}$ (círculos).

A resposta amperométrica do piroxicam foi estudada empregando os dois eletrodos modificados $\text{FTO-}\alpha\text{-Ni}(\text{OH})_2$ e $\text{FTO-}\alpha\text{-Ni}_{0,75}\text{Pb}_{0,25}(\text{OH})_2$. Na Figura 4.10 podemos observar as medidas de corrente após da adição sucessivas de 100 μL de piroxicam (20 mmol L^{-1} em solução de $\text{KOH } 1,5 \text{ mol L}^{-1}$) em uma cela eletroquímica de 10 mL contendo $\text{KOH } (1,5 \text{ mol L}^{-1})$ como eletrólito. Para obter o amperograma empregando o eletrodo modificado com o hidróxido misto (Figura 4.10A-a) foi fixado o potencial em 0,40 V, este é o potencial da oxidação eletrocatalítica do analito segundo os resultados observados anteriormente no estudo ciclovoltagemétrico. Empregando o eletrodo de $\text{FTO-}\alpha\text{-Ni}(\text{OH})_2$, quando fixamos o potencial em 0,40 V obtemos uma resposta muito baixa e pouco reprodutível (Figura 4.10A-c), de outro modo fixando o potencial em 0,45 conseguimos uma resposta amperométrica melhor (Figura 4.10A-b), mas menor que a obtida com o eletrodo misto, em potencial inferior. Isto concorda com os resultados obtidos na voltametria cíclica.

Comparando a resposta amperométrica obtida para cada eletrodo vemos que uma resposta da corrente maior em magnitude e muito melhor definida é obtida empregando o eletrodo modificado com o hidróxido misto. A relação linear entre o incremento da corrente e a concentração é apresentada na Figura 4.10B, empregando eletrodos FTO- α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ ($I_p=1,7 \cdot 10^{-6}+0,0145$ [PRX] $R^2=0,998$) e FTO- α -Ni(OH)₂ ($I_p=2,6 \cdot 10^{-6}+0,009$ [PRX] $R^2=0,996$). Comparando as inclinações destas curvas, a sensibilidade frente ao piroxicam resulta maior para o eletrodo modificado com NPs de hidróxido misto.

4.3.4 Otimização do sistema BIA acoplado à detecção amperométrica empregando eletrodos FTO- α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂

Os efeitos dos parâmetros de BIA acoplado com detecção amperométrica foram estudados e otimizados com a finalidade de estabelecer as melhores condições para a análise do piroxicam. Neste trabalho a célula BIA foi construída para os eletrodos de FTO que são placas de vidro planas, e a disposição dos mesmos na base da cela é uma variante diferente e interessante. Outro aspecto importante da célula desenvolvida é sua capacidade máxima de 4 mL, pois geralmente são empregadas celas BIA com volumes muito superiores. Ainda mencionando as características particulares da célula desenvolvida, em forma geral os parâmetros de distância da ponteira, volume de injeção e velocidade de injeção apresentam o comportamento esperado para o método.

A disposição do eletrodo de trabalho na base da célula dificulta a dispersão da amostra injetada, uma vez que a queda do sinal de corrente (após a injeção) é mais lenta em comparação com células onde o eletrodo se encontra na região central, requerendo um tempo de lavagem de 45 segundos aproximadamente. Para favorecer a difusão da amostra foi empregado um agitador mecânico, confeccionado a partir de um pequeno motor (extraído de um barbeador elétrico). Com a agitação, foi possível diminuir o tempo de queda do sinal a 17 s aproximadamente, beneficiando principalmente a frequência de amostragem do método.

Figura 4.11 Biagramas obtidos pela injeção de 50 μL de piroxicam ($1,5 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$). A primeira triplicata corresponde ao registro da corrente resultante de injeções, sem agitação mecânica e a segunda triplicata, ao registro da corrente com agitação mecânica. Condições; distância entre o eletrodo e a ponteira 2 mm, velocidade de injeção = $274 \mu\text{L s}^{-1}$, $E_{\text{aplicado}} = 0,40 \text{ V}$.

Figura 4.12 (A) Biagramas obtidos pela injeção em triplicata de 50 μL de piroxicam ($1,5 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) variando a distância entre o eletrodo e a ponteira (1-5 mm), velocidade de injeção = $274 \mu\text{L s}^{-1}$, $E_{\text{aplicado}} = 0,40 \text{ V}$; (B) Efeito da distância eletrodo - ponteira na magnitude da corrente.

Foi analisada a influência da distância entre a ponteira e o eletrodo de trabalho sobre o sinal amperométrico medido. A Figura 4.12 mostra o comportamento da corrente em respeito à variação da distância da ponteira-eletrodo. Para uma distância muito pequena (1 mm) a reprodutibilidade é baixa e imagina-se que o efeito de back-jet

não permite que o perfil wall-jet seja formado [20], causando assim baixa reprodutibilidade. Para distâncias intermediárias (2 e 3 mm) os sinais são similares e para distâncias ainda maiores (4 e 5 mm) o transporte até a superfície do eletrodo deixa de ser tão efetivo. Assim para uma distância intermediária (2 e 3 mm) a intensidade da corrente resultante é maior e as respostas são estáveis, sendo esta a distância ótima utilizada nas análises posteriores.

Figura 4.13 (A) Biogramas obtidos pela injeção em triplicata de piroxicam ($1,5 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) variando o volume de amostra injetado (20, 30, 40, 50 e 60 μL); distância entre o eletrodo e a ponteira 2 mm, velocidade de injeção = $274 \mu\text{L s}^{-1}$, $E_{\text{aplicado}} = 0,40 \text{ V}$; (B) Efeito do volume de amostra injetado na magnitude da corrente.

Figura 4.14 (A) Biogramas obtidos pela injeção em triplicata de 50 μL de piroxicam ($1,5 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) variando o a velocidade de injeção da amostra (47,7; 94,3; 138,9; 166,7; 208,3 e 274 $\mu\text{L s}^{-1}$); distância

entre o eletrodo e a ponteira 2 mm, $E_{\text{aplicado}} = 0,40$ V; (B) Efeito da velocidade de injeção de amostra na magnitude da corrente.

O volume de amostra injetada é um importante parâmetro no sistema BIA e pode ajudar a estimar a sensibilidade do método [104]. Foi analisado o comportamento da resposta de corrente variando o volume injetado de 20 a 60 μL , devido à pequena capacidade da cela preferiu-se trabalhar nesta faixa de volumes injetados. O aumento do volume provoca o aumento da corrente devido ao incremento de material ativo em contato com a superfície do eletrodo, ainda assim pôde-se observar que com a injeção de um volume maior à 50 μL não houve mais aumento da corrente, porém este é o volume mínimo necessário para alcançar sensibilidade máxima [104].

A vazão é outro importante parâmetro que influencia na resposta de corrente, o aumento do transporte do material ativo para a superfície do eletrodo gera um aumento da corrente registrada. Uma maior magnitude de corrente foi obtida para a maior velocidade de injeção permitida pela micropipeta automática, $274 \mu\text{L s}^{-1}$, sendo esta a selecionada para a análise de piroxicam.

Figura 4.15 Biagramas obtidos pela injeção repetitiva (20 injeções) de 50 μL de piroxicam ($1,5 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$), velocidade de injeção = $274 \mu\text{L s}^{-1}$, distância entre o eletrodo e a ponteira 2 mm, $E_{\text{aplicado}} = 0,40$ V.

Os sinais obtidos após 20 injeções de 50 μL de solução padrão de piroxicam ($1 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) são apresentados na Figura 4.15. Estes registros de corrente foram realizados sobre as condições otimizadas dos parâmetros BIA. O desvio padrão calculado para esta série de sinais foi de 1,52% e não se verificou variações da linha base. Com um tempo de lavagem (difusão da amostra injetada) de aproximadamente 25 segundos, a frequência de amostragem estimada foi de 140 amostras por hora.

4.3.5 Determinação de piroxicam

Com as condições de análise otimizadas foi arranjada a curva analítica para o piroxicam mostrando um intervalo linear de trabalho de $1 \cdot 10^{-5}$ a $2 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, como representado na Figura 4.16. O limite de detecção calculado a partir do desvio padrão do branco foi $2,43 \cdot 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, enquanto o limite de quantificação foi de $8,09 \cdot 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$.

Figura 4.16 (A) Biogramas obtidos pela injeção em triplicata de 50 μL de piroxicam (10, 20, 40, 60, 80, 100 e 200 $\mu\text{mol L}^{-1}$); distância entre o eletrodo e a ponteira 2 mm, velocidade de injeção da amostra = $274 \mu\text{L s}^{-1}$, $E_{\text{aplicado}} = 0,40 \text{ V}$; (B) Curva analítica.

Na Figura 4.17 se ilustram os sinais de corrente registrados para a injeção em triplicata de soluções padrão de piroxicam em concentrações crescentes ($8 \cdot 10^{-5}$ a $2 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) e de duas soluções de amostra farmacêutica de piroxicam diluídas em duas proporções diferentes. O conteúdo de piroxicam de terminado na amostra foi de $19,8 \pm$

0,04 mg, isto representa somente 1% de diferença relativa com respeito ao valor nominal (20 mg) no fármaco.

Figura 4.17 Biagramas obtidos pela injeção em triplicata de 50 μL de padrão de piroxicam (80, 100, 150 e 200 $\mu\text{mol L}^{-1}$) e amostra farmacêutica de piroxicam; distância entre o eletrodo e a ponteira 2 mm, velocidade de injeção da amostra = 274 $\mu\text{L s}^{-1}$, $E_{\text{aplicado}} = 0,40 \text{ V}$.

4.4 Eletrodos de pasta de carbono modificados (CPE -NiPb)

Uma vez que as nanopartículas de $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ apresentaram interessantes aplicações associadas à superfície de eletrodos de FTO, optou-se por avaliar a possibilidade de sua utilização em associação com eletrodos de pasta de carbono, visto que seria eliminada a necessidade de importação das lâminas de FTO.

Os eletrodos de pasta de carbono (CPE) estão entre os eletrodos mais baratos e sua fabricação é muito simples e rápida. Os CPE oferecem facilidade de renovação e modificação da superfície e um comportamento eletroquímico formidável. A modificação em CPE pode ser realizada somente na superfície por tratamento químico ou eletroquímico, ou de outro lado, pode ser modificada toda a matriz do eletrodo

durante a preparação da pasta de carbono com a incorporação de espécies químicas [105]. Neste trabalho, a modificação do eletrodo foi feita diretamente na matriz, as NPs de $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ obtidas após a secagem, em forma de pó, foram simplesmente misturadas com grafite para a preparação da pasta.

Figura 4.18 Condicionamento do CPE- $\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ com 50 CVs consecutivos de 0,1 a 0,55 V com uma velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} , em KOH ($1,5 \text{ mol L}^{-1}$).

Várias são as formas e os tamanhos que podem apresentar os eletrodos de pasta de carbono, dependendo do suporte empregado para colocar a pasta. Neste caso, ponteiros de micropipetas de $200 \mu\text{L}$ foram empregadas como corpo para a preparação dos CPE. Para estabelecer o contato elétrico entre a pasta e o potenciostato, optou-se por utilizar a haste de aço inox de agulhas hipodérmicas. O comportamento eletroquímico dos eletrodos foi avaliado por voltametria cíclica, realizando contínuos ciclos em uma janela de potencial de 0,10 a 0,55V em solução alcalina. Após 50 ciclos, os sinais de oxidação e redução do níquel são estabilizados e os eletrodos estão em condição de serem empregados.

4.4.1 Dependência da corrente com a velocidade de varredura

De forma semelhante aos eletrodos de FTO modificados, os eletrodos CPE foram estudados por CV. Frente a variação da velocidade de varredura, o esperado aumento da intensidade dos picos é observado na Figura 4.19. Os estudos de Laviron [99] (seção 4.3.1) preveem que quando a reta que descreve a dependência do $\log i_p$ com $\log v$ tem um coeficiente angular com um valor próximo a 1 o controle do processo eletroquímico é por adsorção. A reta obtida para este experimento se descreve pela equação $\log i_p = 1,09 \log v - 5,83$; $R^2 = 0,992$. O estudo da relação entre a intensidade da corrente e a velocidade de varredura confirmou que o processo eletroquímico é controlado por adsorção.

Figura 4.19 (A) Voltamogramas cíclicos de eletrodo de CPE- α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ em KOH (1,5 mol L⁻¹) obtidos variando as velocidades de varredura (10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50, 60 e 70 mV s⁻¹) (B) Relação linear entre o $\log i_{pa}$ e o $\log v$.

4.4.2 Comportamento da glicose frente a eletrodos de CPE- α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂

A glicose (GLU) é um importante componente biológico, se constituindo na principal fonte de energia dos organismos. A análise eletroquímica de glicose geralmente requer o emprego de biossensores que resultam de alto custo devido ao uso de enzimas. Muitos grupos de pesquisa estão à procura do desenvolvimento de

sensores não enzimáticos para a glicose que sejam igualmente confiáveis, mas com menor custo, mais resistentes e estáveis. Eletrodos modificados de $\text{Ni}(\text{OH})_2$ tem sido estudados com este fim [106, 107], assim como eletrodos modificados com hidróxidos mistos de níquel com outros metais bivalentes ou trivalentes. [63, 108].

Figura 4.20 (A) Voltamograma cíclico do eletrodo $\text{CPE-}\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ em presença de diferentes concentrações de GLU ($0,5\text{--}3,0\text{ mmol L}^{-1}$) (B) ajuste linear da curva de corrente frente à concentração de GLU. (C) Amperograma obtido pela adição sucessiva de $25\text{ }\mu\text{L}$ de GLU ($0,1\text{ mol L}^{-1}$) em 10 mL de $\text{KOH } 1,5\text{ mol L}^{-1}$, $E_{\text{aplicado}} = 0,40\text{ V}$, (D) ajuste linear da relação da corrente frente à variação da concentração de GLU

Neste contexto, o desempenho do novo material de hidróxido misto foi avaliado como sensor para determinação de glicose. Depois do condicionamento do $\text{CPE-}\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$, foi estudado o comportamento da glicose frente ao mesmo em solução alcalina ($\text{KOH } 1,5\text{ mol L}^{-1}$). Uma boa resposta foi obtida para a glicose com

os eletrodos modificados com o hidróxido misto, empregando tanto voltametria cíclica como amperometria, como pode ser observado na Figura 4.20.

4.4.3 Otimização do sistema BIA

A célula BIA desenvolvida para os eletrodos de pasta de carbono apresenta as mesmas dimensões e praticamente com o mesmo desenho da célula desenvolvida para os eletrodos de FTO (discutida na seção 3.5), como pode ser visto na figura abaixo. A principal diferença está na disposição do eletrodo de trabalho, pois neste caso como o CPE apresenta uma forma cônica, este pôde ser introduzido pelo centro da base e fica a uma altura média no interior da célula no meio da solução eletrolítica (Figura 4.21). Pela disposição do eletrodo de trabalho a dispersão das soluções injetadas é favorecida, tornando desnecessário o emprego de agitação mecânica.

Figura 4.21 Esquema da célula BIA com os eletrodos: 1-Eletrodo auxiliar (aço inoxidável) 2-Eletrodo de trabalho CPE- α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ 3-Eletrodo de referência (Ag/AgCl (KCl saturado)). Capacidade máxima 4 mL.

4.4.4 Voltametria hidrodinâmica

Foi analisada a eficiência de oxidação da GLU empregando CPE- α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ frente à variação do potencial aplicado. Para estabelecer o potencial ótimo de análise de glicose, foi realizado um estudo da resposta voltamétrica hidrodinâmica variando o potencial aplicado ao eletrodo de trabalho na faixa de 0,35 a 0,50 V. Na Figura 4.22 é representada a resposta amperométrica da injeção de 30 μ L de solução de GLU ($1 \cdot 10^{-4}$ mol L⁻¹) fixado o potencial em 0,35; 0,37; 0,40; 0,45 e 0,50 V, em solução de KOH 1,5 mol L⁻¹. Foram realizadas injeções de solução em quadruplicata e a corrente média de cada experimento foi analisada em função do potencial aplicado em cada experiência (Figura 4.22 B). O aumento contínuo da resposta da corrente é observado de 0,35 a 0,40 V e a partir deste potencial a resposta de corrente mantém-se aproximadamente constante frente ao aumento do potencial aplicado. Desta forma, o potencial de 0,40 V foi considerado como o mais favorável para a análise da glicose empregando o eletrodo de pasta de carbono modificado nestas condições.

Figura 4.22 (A) Biagramas obtidos para diferentes E aplicados (0,35-0,50 V), para a injeção em quadruplicata de 30 μ L de GLU ($1 \cdot 10^{-4}$ mol L⁻¹) em 4 mL de eletrólito KOH 1,5 mol L⁻¹. (B) Análise da média da intensidade da corrente em relação ao E aplicado

4.4.5 Distância ponteira-eletrodo, volume e velocidade de injeção

A distância entre a ponteira e o eletrodo, assim como o volume e a velocidade de injeção foram estudados e otimizados. Estes parâmetros apresentaram comportamentos notavelmente diferentes em comparação com o estudo realizado para a célula BIA confeccionada para eletrodos planos de FTO. Quando são empregadas altas velocidades, a resposta da corrente registrada resultou muito irregular, obtendo sinais muito diferentes em magnitude de corrente para triplicatas de uma mesma solução. No caso dos eletrodos de FTO, podem ser utilizadas as velocidades máximas de injeção obtendo as maiores intensidades de sinal pelo maior transporte de massa. Por outro lado, as análises nas quais foram utilizados CPE, somente puderam ser empregadas as velocidades de 35 a 138 $\mu\text{L s}^{-1}$, para obtenção de boa reprodutibilidade. Esta baixa reprodutibilidade em análises empregando CPE em condições de alta velocidade de injeção, pode ser provocada pela não formação do perfil de wall-jet (ou ao menos não de forma reprodutível). Por outro lado, é possível que alterações da superfície do eletrodo aconteçam para altas velocidades de injeção e afetam o sinal, devido ao CPE não ser um eletrodo sólido. Por outro lado, para o sistema desenvolvido para o CPE as variações da posição da ponteira tem uma influência notável na resposta da corrente, mas no caso dos eletrodos de FTO o sinal é menos afetado pela variação da distância ponteira-eletrodo. É possível ainda que a área do eletrodo esteja relacionada com este fenômeno.

Figura 4.23 (A) Dependência da corrente com a distância entre a ponteira e o eletrodo de trabalho de 1-6 mm, empregando diferentes velocidades de injeção (35,7; 64,9 e 138,9 $\mu\text{L s}^{-1}$) (B) Dependência da corrente com o volume injeção (10-70 μL), aplicando diferentes velocidades de injeção (35,7; 64,9 e 138,9 $\mu\text{L s}^{-1}$); Injeções de 30 μL de GLU ($1 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$), solução KOH ($1,5 \text{ mol L}^{-1}$), E_{aplicado} 0,4 V.

Na Figura 4.23A é registrado o comportamento da intensidade da corrente frente à variação da distância entre a ponteira e a superfície do eletrodo. Foram testadas três velocidades de injeção. Para maiores velocidades de injeção foram observadas maiores intensidades de corrente, mas da mesma forma, maiores desvios padrões das médias de corrente registrada também foram observadas. Por outro lado, o comportamento da corrente frente à variação da distância ponteira-eletrodo resultou, como o esperado (seção 4.3.4), menores intensidades de corrente para menores e maiores distâncias ponteira-eletrodos, e a máxima intensidade foi obtida para uma distância intermediária de 2 mm.

Foi estudada também a influência do volume de amostra injetada no sinal analítico (Figura 4.23B), sendo 30 μL volume suficiente para atingir a máxima resposta de corrente. Este valor otimizado de volume de injeção é menor comparado com os 50 μL utilizados para as análises empregando eletrodos de FTO-modificado, isto pode estar relacionado com as áreas dos eletrodos pois os CPE ($\varnothing \sim 2 \text{ mm}$) apresentam uma área três vezes menor que os eletrodos modificados de FTO ($\varnothing \sim 6 \text{ mm}$).

Já foi citado que a reprodutibilidade observada para os CPEs é bem menor que o de eletrodos sólidos. A vantagem de renovar a superfície do eletrodo por polimento, apresenta um inconveniente pois o grau de reprodutibilidade da superfície é menor que em um eletrodo sólido [109]. Após cada polimento dos CPE há ainda a necessidade de realizar o condicionamento dos mesmos (Figura 4.18 descrições) para a estabilização dos sinais de oxidação e redução do Ni. Durante as experiências não foram observadas diferenças no comportamento dos eletrodos após a renovação da superfície, mas a magnitude da corrente das medidas amperométricas apresentou algumas variações.

Foram realizadas 30 injeções consecutivas de solução padrão de glicose ($1 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) com as condições de distância da ponteira e volume de injeção otimizados, 2 mm e 30 μL respectivamente, para estudar a repetibilidade de sinal. A Figura 4.24 apresenta os registros de corrente deste experimento utilizando duas velocidades de injeção diferentes, 64,9 e de 138,9 $\mu\text{L s}^{-1}$. Observa-se uma notável diferença do desvio padrão para ambos os estudos. Para a velocidade de injeção menor (64,9 $\mu\text{L s}^{-1}$) o DP= 2,05% e para uma velocidade superior (138,9 $\mu\text{L s}^{-1}$), 3,16%. Desta forma a velocidade escolhida para realizar as análises de GLU foi 64,9 $\mu\text{L s}^{-1}$, condição favorável para obter uma apropriada intensidade de corrente e repetibilidade mantendo uma boa linha base. O tempo de lavagem para estas condições otimizadas resultou de aproximadamente 18 segundos e a frequência de amostragem estimada do método é 200 amostras por hora.

Figura 4.24 Séries de 30 injeções consecutivas de 30 μL de GLU ($1 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$), distância ponteira-eletrodo 2 mm, E_{aplicado} 0,40 V (A) empregando uma velocidade de injeção de 64,9 $\mu\text{L s}^{-1}$ (B) velocidade de injeção de 138,9 $\mu\text{L s}^{-1}$.

A curva analítica da glicose empregando os eletrodos $\text{EPC-}\alpha\text{-Ni}_{0.75}\text{Pb}_{0.25}(\text{OH})_2$ foi obtida nas condições otimizadas, um intervalo linear de trabalho de $1 \cdot 10^{-5}$ a $4 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ foi observado. Os limite de detecção e quantificação alcançados para este método foi de $1,3 \cdot 10^{-6}$ e $4,4 \cdot 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, respectivamente, calculados a partir do desvio do sinal do branco e da inclinação da reta.

Figura 4.25 (A) Biograma obtido pela injeção em triplicata de 30 µL de GLU (10, 20, 40, 60, 80, 100, 150, 200, 300 e 400 µmol L⁻¹); distância entre o eletrodo e a ponteira 2 mm, velocidade de injeção da amostra 64,9 µL s⁻¹, $E_{\text{aplicado}}=0,40$ V. (B) Curva analítica.

5. Conclusões

Neste trabalho foi estudado o material nanoparticulado de hidróxido misto de níquel e chumbo para a construção de sensores eletroquímicos a serem empregados em sistemas BIA para aplicações analíticas. Para isto, foi sintetizado o hidróxido misto e utilizado como agente modificador (em forma de gel e de pó) em eletrodos de FTO e EPC. Os sensores desenvolvidos foram empregados na análise de um composto farmacêutico (piroxicam) e de glicose.

Caracterização do α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂

A proporção de Ni-Pb esperada no material (75-25%), foi confirmada por ICP-OES e XPS. Por outro lado, o XPS também revelou a presença de carbono no material depois do processo de lavagem e secagem. A presença de material orgânico pode interferir de forma negativa no comportamento eletroquímico do material. Ainda com a presença de material orgânico, as nanopartículas apresentaram um comportamento eletroquímico adequado e interessante. Seria interessante estudar um aprimoramento do processo de síntese e posterior tratamento do material para reduzir ou eliminar o resto de solvente orgânico na intenção de melhorar ainda mais o sinal eletroquímico do material estudado. Os resultados obtidos mediante XPS que sugerem a presença de uma mistura de Pb(IV) e Pb (II) no material são muito interessantes, mas é necessário realizar estudos mais aprofundados tendo em vista corroborar este fenômeno, se realmente alguma parte de Pb (II) sofre oxidação durante o processo de síntese ou se o resultado do espectro do Pb 4f é causado por algum efeito da matriz. Os raios X corroboraram a formação da estrutura α do hidróxido obtendo somente esta e não uma mistura de α e β isto demonstra a grande especificidade do método de síntese. Além disso, foi confirmada a obtenção do hidróxido misto e não os hidróxidos de cada metal separadamente.

Eletrodos modificados de FTO

Eletroquimicamente os eletrodos modificados com α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ demonstraram ser mais estáveis a contínuos ciclos de carga e descarga comparados com o Ni(OH)₂ além de apresentar uma melhor reversibilidade. Os eletrodos de FTO

modificados com NiPb apresentaram uma resposta amperométrica muito melhor para o piroxicam comparado com o resultado obtido empregando eletrodos de FTO modificados com Ni(OH)₂. O sistema BIA acoplado aos sensores amperométricos apresentou um bom comportamento com respostas de corrente estáveis e com uma alta frequência de amostragem. Este sistema foi adequadamente empregado na determinação de piroxicam em amostras farmacêuticas, obtendo resultados em concordância com os valores nominais fornecidos pelo fabricante (1% erro relativo)

Eletrodos de pasta de carbono modificados

Em uma alternativa ainda menos custosa foi estudado o comportamento eletroquímico das nanopartículas α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ como modificador de CPE. Estes eletrodos apresentaram perfis voltamétricas muito bons e uma intenso sinal amperométrico para a glicose. O sistema BIA acoplado com os EPC- α -Ni_{0.75}Pb_{0.25}(OH)₂ mostraram sinais de corrente estáveis com uma boa dispersão, assim como boa linearidade e limites de detecção e quantificação adequados para este analito. Devido à necessidade do uso biosensores para a determinação de glicose, esta alternativa de emprego do EPC não enzimático é atraente. Para a determinação de glicose em amostras reais este sistema pode ser muito interessante, mais é necessário aprofundar em estudos de possíveis interferentes.

Sistema e células BIA

Foram fabricadas duas células BIA de tamanho muito menor ao reportado comumente na literatura, empregando a impressão 3D. A tecnologia de impressão 3D pode ser muito interessante na fabricação de peças e artefatos, pois permite a fácil fabricação do objeto desejado com muita precisão. As células BIA, apesar de a sua pequena capacidade, demonstraram ser tão versáteis quanto células de maior tamanho. Devido ao pequeno tamanho desta célula pode ser muito bem empregada para análises em campo, com um gasto de reagente mínimo na análise de diversas amostras. Foi demonstrado que este sistema pode ser empregado satisfatoriamente na análise de amostras comerciais. Com os sensores amperométricos associados a BIA foi possível obter picos de corrente bem definidos e com boa estabilidade para a análises dos analitos estudados.

6. Referências

- [1] Y. Wang, H. Xu, J. Zhang, and G. Li, “Electrochemical sensors for clinic analysis,” *Sensors*, vol. 8, no. 4, pp. 2043–2081, 2008.
- [2] V. Perumal and U. Hashim, “Advances in biosensors: Principle, architecture and applications,” *J. Appl. Biomed.*, vol. 12, no. 1, pp. 1–15, 2014.
- [3] G. M. S. Alves, L. S. Rocha, and H. M. V. M. Soares, “Multi-element determination of metals and metalloids in waters and wastewaters, at trace concentration level, using electroanalytical stripping methods with environmentally friendly mercury free-electrodes: A review,” *Talanta*, vol. 175, no. June, pp. 53–68, 2017.
- [4] M. E. Teixeira, G. C. Sedenho, and N. R. Stradiotto, “Detection of several carbohydrates using boron-doped diamond electrodes modified with nickel hydroxide nanoparticles,” *Anal. Sci.*, vol. 31, no. 8, pp. 773–780, 2015.
- [5] G. Zhao, H. Wang, and G. Liu, “Recent advances in chemically modified electrodes, microfabricated devices and injection systems for the electrochemical detection of heavy metals: A review,” *Int. J. Electrochem. Sci.*, vol. 12, no. 9, pp. 8622–8641, 2017.
- [6] R. Ramachandran, T. W. Chen, S. M. Chen, P. Gajendran, P. Elumalai, N. B. Devi, M. Murugan, and T. W. Tseng, “Highly sensitive and selective innumerable electrode catalysts for bio-sensing molecules: An overview,” *Int. J. Electrochem. Sci.*, vol. 12, no. 8, pp. 6990–7003, 2017.
- [7] B. Singh, F. Laffir, C. Dickinson, T. McCormac, and E. Dempsey, “Carbon supported cobalt and nickel based nanomaterials for direct uric acid determination,” *Electroanalysis*, vol. 23, no. 1, pp. 79–89, 2011.
- [8] T. A. N. Douglas A. Skoog, F. James Holler, *Principles of instrumental analysis*, 5th ed. Philadelphia: Saunders College Pub, 1998.
- [9] D. De Souza, S. A. S. Machado, and L. A. Avaca, “Voltametria de onda quadrada. Primeira parte: Aspectos teóricos,” *Quim. Nova*, vol. 26, no. 1, pp. 81–89, 2003.
- [10] C. M. A. Brett and A. M. O. Brett, *Electrochemistry : principles, methods, and applications*. Oxford University Press, 1993.

-
- [11] J. Wang, *Analytical electrochemistry*. Wiley-VCH, 2006.
- [12] J. Wang, *Electroanalytical techniques in clinical chemistry and laboratory medicine*. VCH, 1988.
- [13] J. Ružička and E. H. Hansen, “Flow injection analyses. Part I. A new concept of fast continuous flow analysis,” *Anal. Chim. Acta*, vol. 78, no. 1, pp. 145–157, 1975.
- [14] R. E. Taljaard and J. F. van Staden, “Application of sequential-injection analysis as process analyzers,” *Lab. Robot. Autom.*, vol. 10, no. 6, pp. 325–337, 1998.
- [15] J. Saurina and S. Hernández-Cassou, “Quantitative determinations in conventional flow injection analysis based on different chemometric calibration strategies: A review,” *Anal. Chim. Acta*, vol. 438, no. 1–2, pp. 335–352, 2001.
- [16] J. F. van Staden, “Solving the problems of sequential injection systems as process analyzers,” *Anal. Chim. Acta*, vol. 467, pp. 61–73, 2002.
- [17] J. Ruzicka and E. H. Hansen, “Retro-review of flow-injection analysis,” *TrAC - Trends Anal. Chem.*, vol. 27, no. 5, pp. 390–393, 2008.
- [18] E. A. G. Zagatto, J. F. van Staden, N. Maniasso, R. I. Stefan, and G. D. Marshall, “Information essential for characterizing a flow-based analytical system (IUPAC Technical Report),” *Pure Appl. Chem.*, vol. 74, no. 4, pp. 585–592, 2002.
- [19] J. Wang and Z. Taha, “Batch injection analysis,” *Anal. Chem.*, vol. 63, no. 10, pp. 1053–1056, 1991.
- [20] M. S. M. Quintino and L. Angnes, “Batch injection analysis: An almost unexplored powerful tool,” *Electroanalysis*, vol. 16, no. 7, pp. 513–523, 2004.
- [21] M. do S. M. Quintino, “Desenvolvimento de sensores eletroquímicos associados a batch injection analysis (bia) para aplicações analíticas,” Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.
- [22] A. García-Miranda Ferrari, O. Amor-Gutiérrez, E. Costa-Rama, and M. T. Fernández-Abedul, “Batch injection electroanalysis with stainless-steel pins as electrodes in single and multiplexed configurations,” *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 253, pp. 1207–1213, 2017.

- [23] F. M. de Oliveira, T. de J. Guedes, A. B. Lima, L. M. Da Silva, and W. T. P. dos Santos, "Alternative method to obtain the Tafel plot for simple electrode reactions using batch injection analysis coupled with multiple-pulse amperometric detection," *Electrochim. Acta*, vol. 242, pp. 180–186, 2017.
- [24] J. M. Freitas, D. L. O. Ramos, R. M. F. Sousa, T. R. L. C. Paixão, M. H. P. Santana, R. A. A. Muñoz, and E. M. Richter, "A portable electrochemical method for cocaine quantification and rapid screening of common adulterants in seized samples," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 243, pp. 557–565, May 2017.
- [25] T. F. Tormin, "Análise por injeção em batelada associada à detecção amperométrica: desenvolvimento de métodos rápidos para determinação de antioxidantes em biodiesel." Universidade Federal de Uberlândia, 27-Jul-2012.
- [26] A. Hulanicki, S. Geab, and F. Ingman, "Chemical sensors definitions and classification," *Pure Appl. Chem.*, vol. 63, pp. 1247–1250, 1991.
- [27] R. W. Cattrall, *Chemical sensors*. Oxford: Oxford Univ. Press, 1997.
- [28] J. Janata, *Principles of Chemical Sensors*, 2nd ed. New York: Springer, 2009.
- [29] B. R. Eggins, *Chemical Sensors and Biosensors*. Chichester: Wiley-VCH, 2002.
- [30] T. E. Edmonds, *Chemical sensors*. New York: Chapman and Hall, 1988.
- [31] F.-G. Banica, *Chemical Sensors and Biosensors: Fundamentals and Applications*. Chichester: Wiley-VCH, 2012.
- [32] R. Freitag, *Biosensors in Analytical biotechnology - Academic*. San Diego: Academic Publisher, 1996.
- [33] D. L. Wise, *Applied Biosensors*. Boston: Butterworths, 1989.
- [34] J. Wang, J. Lu, Ü. A. Kirgöz, S. B. Hocevar, and B. Ogorevc, "Insights into the anodic stripping voltammetric behavior of bismuth film electrodes," *Anal. Chim. Acta*, vol. 434, no. 1, pp. 29–34, 2001.
- [35] M. de F. B. Souza, "Eletrodos quimicamente modificados aplicados à eletroanálise: uma breve abordagem," *Quim. Nova*, vol. 20, no. 2, pp. 191–195, 1997.
- [36] A. Galli, D. De Souza, G. S. Garbellini, C. F. B. Coutinho, L. H. Mazo, L. A. Avaca, and

- S. A. S. Machado, "Utilização de técnicas eletroanalíticas na determinação de pesticidas em alimentos," *Quim. Nov.*, vol. 29, no. 1, pp. 105–112, 2006.
- [37] A. C. Pereira, A. De, S. Santos, and L. T. Kubota, "Tendências em modificação de eletrodos amperométricos para aplicações eletroanalíticas," *Quim. Nov.*, vol. 25, no. 6, pp. 1012–1021, 2002.
- [38] A. E. G. Cass, *Biosensors: a practical approach*. Oxford: Oxford Univ. Press, 1990.
- [39] J. Wang, Jianmin Lu, A. Samo B. Hocevar, P. A. M. Farias‡, and B. Ogorevc, "Bismuth-Coated Carbon Electrodes for Anodic Stripping Voltammetry," 2000.
- [40] M. Amjadi, K.-U. Kyung, I. Park, and M. Sitti, "Stretchable, Skin-Mountable, and Wearable Strain Sensors and Their Potential Applications: A Review," *Adv. Funct. Mater.*, vol. 26, no. 11, pp. 1678–1698, 2016.
- [41] C. M. Li and W. Hu, "Electroanalysis in micro- and nano-scales," *J. Electroanal. Chem.*, vol. 688, pp. 20–31, 2013.
- [42] Y.-B. Hahn, R. Ahmad, and N. Tripathy, "Chemical and biological sensors based on metal oxide nanostructures," *Chem. Commun.*, vol. 48, no. 84, p. 10369, 2012.
- [43] N. I. Wardani, I. M. Isa, N. Hashim, and S. A. Ghani, "Zinc layered hydroxide-2(3-chlorophenoxy)propionate modified multi-walled carbon nanotubes paste electrode for the determination of nano-molar levels copper(II)," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 198, pp. 243–248, 2014.
- [44] M.-Y. Guan, D.-M. Xu, Y.-F. Song, and Y. Guo, "ZnO/ZnAl₂O₄ prepared by calcination of ZnAl layered double hydroxides for ethanol sensing," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 188, pp. 1148–1154, 2013.
- [45] M. Huang, X. Luo, D. He, and P. Jiang, "Hierarchical Co(OH)₂ nanotube arrays grown on carbon cloth for use in non-enzymatic glucose sensing," *Anal. Methods*, vol. 9, no. 40, pp. 5903–5909, 2017.
- [46] M. Houshmand, A. Jabbari, H. Heli, M. Hajjizadeh, and A. A. Moosavi-Movahedi, "Electrocatalytic oxidation of aspirin and acetaminophen on a cobalt hydroxide nanoparticles modified glassy carbon electrode," *J. Solid State Electrochem.*, vol. 12, no. 9, pp. 1117–1128, 2008.

- [47] A. Ejaz, Y. Joo, and S. Jeon, "Fabrication of 1,4-bis(aminomethyl)benzene and cobalt hydroxide @ graphene oxide for selective detection of dopamine in the presence of ascorbic acid and serotonin," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 240, pp. 297–307, 2017.
- [48] S. M. El-Refaei, M. M. Saleh, and M. I. Awad, "Tolerance of glucose electrocatalytic oxidation on NiO x /MnO x /GC electrode to poisoning by halides," *J. Solid State Electrochem.*, vol. 18, no. 1, pp. 5–12, 2014.
- [49] A. Rahman and S. S-Al-Deyab, "A review on reduction of acetone to isopropanol with Ni nano superactive, heterogeneous catalysts as an environmentally benevolent approach," *Appl. Catal. A Gen.*, vol. 469, pp. 517–523, 2014.
- [50] A. Babaei, M. Sohrabi, and M. Afrasiabi, "A Sensitive Simultaneous Determination of Epinephrine and Piroxicam Using a Glassy Carbon Electrode Modified with a Nickel Hydroxide Nanoparticles/Multiwalled Carbon Nanotubes Composite," *Electroanalysis*, vol. 24, no. 12, pp. 2387–2394, 2012.
- [51] A. Ciszewski and I. Stepniak, "Nanoparticles of Ni(OH)₂ embedded in chitosan membrane as electrocatalyst for non-enzymatic oxidation of glucose," *Electrochim. Acta*, vol. 111, pp. 185–191, 2013.
- [52] A. Ciszewski and I. Stepniak, "Deposition of Nickel Hydroxide Nanoparticles Derivatized from Nickel Chitosan Complex on Glassy Carbon Electrode for Oxidative Electrocatalysis," *Int. J. Electrochem. Sci.*, vol. 8, pp. 6377–6392, 2013.
- [53] Y. Wang, B. Shang, F. Lin, Y. Chen, R. Ma, B. Peng, and Z. Deng, "Controllable synthesis of hierarchical nickel hydroxide nanotubes for high performance supercapacitors," *Chem. Commun.*, vol. 54, no. 5, pp. 559–562, Jan. 2018.
- [54] X. Kong, J. Zhao, W. Shi, Y. Zhao, M. Shao, M. Wei, L. Wang, and X. Duan, "Fabrication of aluminum-doped α -Ni(OH)₂ with hierarchical architecture and its largely enhanced electrocatalytic performance," *Electrochim. Acta*, vol. 80, pp. 257–263, 2012.
- [55] J.-J. Huang, W.-S. Hwang, Y.-C. Weng, and T.-C. Chou, "Transformation Characterization of Ni(OH)₂/NiOOH in Ni-Pt Films Using an Electrochemical Quartz Crystal Microbalance for Ethanol Sensors," *Mater. Trans.*, vol. 51, no. 12, pp. 2294–2303, 2010.

- [56] P. R. Martins, A. L. Araújo Parussulo, S. H. Toma, M. A. Rocha, H. E. Toma, and K. Araki, "Highly stabilized alpha-NiCo(OH)₂ nanomaterials for high performance device application," *J. Power Sources*, vol. 218, pp. 1–4, 2012.
- [57] U. D. E. S. Ã. O. Paulo, I. D. E. Química, and P. R. Martins, "Preparação de Hidróxidos Mistos Nanoestruturados de Níquel / Cobalto e Desenvolvimento de Sensores FIA Amperométricos Paulo Roberto Martins Preparação de Hidróxidos Mistos Nanoestruturados de Níquel / Cobalto e Desenvolvimento de Sensores FIA Amperométric," Universidade de São Paulo, 2012.
- [58] G.-X. Tong, F.-T. Liu, W.-H. Wu, J.-P. Shen, X. Hu, and Y. Liang, "Polymorphous α - and β -Ni(OH)₂ complex architectures: morphological and phasal evolution mechanisms and enhanced catalytic activity as non-enzymatic glucose sensors," *CrystEngComm*, vol. 14, no. 18, p. 5963, 2012.
- [59] F. Wolfart, A. L. Lorenzen, N. Nagata, and M. Vidotti, "Nickel/cobalt alloys modified electrodes: Synthesis, characterization and optimization of the electrocatalytical response," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 186, pp. 528–535, Sep. 2013.
- [60] B. Hu, S.-F. Chen, S.-J. Liu, Q.-S. Wu, W.-T. Yao, and S.-H. Yu, "Controllable Synthesis of Zinc-Substituted α - and β -Nickel Hydroxide Nanostructures and Their Collective Intrinsic Properties," *Chem. - A Eur. J.*, vol. 14, no. 29, pp. 8928–8938, Oct. 2008.
- [61] Q. D. Wu, S. Liu, L. Li, T. Y. Yan, and X. P. Gao, "High-temperature electrochemical performance of Al-??-nickel hydroxides modified by metallic cobalt or Y(OH)₃," *J. Power Sources*, vol. 186, no. 2, pp. 521–527, 2009.
- [62] M. Hu, X. Ji, L. Lei, and X. Lu, "The effect of cobalt on the electrochemical performances of Ni-Al layered double hydroxides used in Ni-M(H) battery," *J. Alloys Compd.*, vol. 578, pp. 17–25, 2013.
- [63] Y. Lu, B. Jiang, L. Fang, S. Fan, F. Wu, B. Hu, and F. Meng, "Highly Sensitive Nonenzymatic Glucose Sensor Based on 3D Ultrathin NiFe Layered Double Hydroxide Nanosheets," *Electroanalysis*, vol. 29, no. 7, pp. 1755–1761, 2017.
- [64] A. Eshghi and M. Kheirmand, "Graphene/Ni-Fe layered double hydroxide nano composites as advanced electrode materials for glucose electro oxidation," *Int. J.*

- Hydrogen Energy*, vol. 42, no. 22, pp. 15064–15072, 2017.
- [65] M. Li, P. Yuan, S. Guo, F. Liu, and J. P. Cheng, “Design and synthesis of Ni-Co and Ni-Mn layered double hydroxides hollow microspheres for supercapacitor,” *Int. J. Hydrogen Energy*, vol. 42, no. 48, pp. 28797–28806, 2017.
- [66] S. Sun and Z. J. Xu, “Composition dependence of methanol oxidation activity in nickel–cobalt hydroxides and oxides: an optimization toward highly active electrodes,” *Electrochim. Acta*, vol. 165, pp. 56–66, 2015.
- [67] J. Zhang, J. Chen, H. Yang, J. Fan, F. Zhou, Y. Wang, G. Wang, and R. Wang, “Biomass-derived porous carbon electrode modified with nanostructured nickel-cobalt hydroxide for high-performance supercapacitors,” *J. Solid State Electrochem.*, vol. 21, no. 10, pp. 2975–2984, 2017.
- [68] K. Provazi, M. J. Giz, L. H. Dall’Antonia, and S. I. Córdoba De Torresi, “The effect of Cd, Co, and Zn as additives on nickel hydroxide opto-electrochemical behavior,” *J. Power Sources*, vol. 102, no. 1–2, pp. 224–232, 2001.
- [69] J. Long, Z. Yang, J. Huang, and X. Zeng, “Self-assembly of exfoliated layered double hydroxide and graphene nanosheets for electrochemical energy storage in zinc/nickel secondary batteries,” *J. Power Sources*, vol. 359, pp. 111–118, 2017.
- [70] P. R. Martins, S. H. Toma, M. Nakamura, H. E. Toma, and K. Araki, “Thermodynamic stabilization of nanostructured α -Ni_{1-x}Cox(OH)₂ for high efficiency batteries and devices,” *RSC Adv.*, vol. 3, no. 43, p. 20261, 2013.
- [71] P. R. Martins, L. M. C. Ferreira, K. Araki, and L. Angnes, “Influence of cobalt content on nanostructured α -phase-nickel hydroxide modified electrodes for electrocatalytic oxidation of isoniazid,” *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 192, pp. 601–606, 2014.
- [72] J. M. Gonçalves, R. R. Guimarães, B. B. N. S. Brandão, L. P. H. Saravia, P. O. Rossini, C. V. Nunes, J. S. Bernardes, M. Bertotti, L. Angnes, and K. Araki, “Nanostructured α -NiCe Mixed Hydroxide for Highly Sensitive Amperometric Prednisone Sensors,” *Electrochim. Acta*, vol. 247, pp. 30–40, 2017.
- [73] J. T. Zhang, S. Liu, G. L. Pan, G. R. Li, and X. P. Gao, “A 3D hierarchical porous α -Ni(OH)₂/graphite nanosheet composite as an electrode material for supercapacitors,” *J. Mater. Chem. A*, vol. 2, no. 5, pp. 1524–1529, 2014.

- [74] M. A. Rocha, H. Winnischofer, K. Araki, F. J. Anaissi, and H. E. Toma, "A New Insight on the Preparation of Stabilized Alpha-Nickel Hydroxide Nanoparticles," *J. Nanosci. Nanotechnol.*, vol. 11, no. 5, pp. 3985–3996, 2011.
- [75] J. F. Pereira, R. S. Figueiredo, C. Ponce-de-León, and R. Bertazzoli, "Platinum-free lead dioxide electrode for electrooxidation of organic compounds," *J. Solid State Electrochem.*, vol. 20, no. 4, pp. 1167–1173, 2016.
- [76] S. Papadimitriou, A. Tegou, E. Pavlidou, G. Kokkinidis, and S. Sotiropoulos, "Methanol oxidation at platinized lead coatings prepared by a two-step electrodeposition–electroless deposition process on glassy carbon and platinum substrates," *Electrochim. Acta*, vol. 52, no. 21, pp. 6254–6260, 2007.
- [77] H. Razmi and H. Heidari, "Preparation, Electrochemistry, and Electrocatalytic Activity of Lead Pentacyanonitrosylferrate Film Immobilized on Carbon Ceramic Electrode," *Electroanalysis*, vol. 20, no. 21, pp. 2370–2378, 2008.
- [78] R. K. Iler, *The Chemistry of Silica*. New York: Wiley, 1979.
- [79] R. S. Hiratsuka, C. V., Santilli, and S. H., Pulcinelli, "O processo sol-gel: uma visão físico-química," *Quim. Nova*, pp. 171–180, 1995.
- [80] M. A. Rocha, "Síntese e propriedades de nanomateriais baseados em hidróxido de níquel obtidos pelo método sol-gel," Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.
- [81] D. R. Lide, *Handbook of Chemistry and Physics*. Boca Raton: CRC Press, 1991.
- [82] M. Dixit, P. V. Kamath, and J. Gopalakrishnan, "Zinc-Substituted α -Nickel Hydroxide as an Electrode Material for Alkaline Secondary Cells," *J. Electrochem. Soc.*, vol. 146, no. 1, p. 79, 1999.
- [83] A. L. Paterson, "The Scherrer formula for X-ray particle size determination," *Phys. Rev.*, vol. 56, p. 978, 1939.
- [84] M.-S. Kim, T. Hwang, and K. Kim, "A Study of the Electrochemical Redox Behavior of Electrochemically Precipitated Nickel Hydroxides Using Electrochemical Quartz Crystal Microbalance," *J. Electrochem. Soc.*, vol. 144, no. 5, p. 1537, 1997.
- [85] J. M. Gonçalves, R. R. Guimarães, C. V. Nunes, A. Duarte, B. B. N. S. Brandão, H. E. Toma, and K. Araki, "Electrode materials based on α -NiCo(OH)₂ and rGO for high

- performance energy storage devices,” *RSC Adv.*, vol. 6, no. 104, pp. 102504–102512, 2016.
- [86] A. Brayfield, *Martindale: The Complete Drug Reference*. London: Pharmaceutical Press, 2014.
- [87] M. Weintraub, R. F. Jacox, C. D. Angevine, and E. C. Atwater, “Piroxicam (CP 16171) in rheumatoid arthritis: a controlled clinical trial with novel assessment techniques,” *J. Rheumatol.*, vol. 4, no. 4, pp. 393–404, 1977.
- [88] D. Ivanova, V. Deneva, D. Nedeltcheva, F. S. Kamounah, G. Gergov, P. E. Hansen, S. Kawauchi, and L. Antonov, “Tautomeric transformations of piroxicam in solution: a combined experimental and theoretical study,” *RSC Adv.*, vol. 5, no. 40, pp. 31852–31860, 2015.
- [89] J. G. Lombardino and J. A. Lowe, “A guide to drug discovery: The role of the medicinal chemist in drug discovery — then and now,” *Nat. Rev. Drug Discov.*, vol. 3, no. 10, pp. 853–862, 2004.
- [90] H. Y. Ji, H. W. Lee, Y. H. Kim, D. W. Jeong, and H. S. Lee, “Simultaneous determination of piroxicam, meloxicam and tenoxicam in human plasma by liquid chromatography with tandem mass spectrometry,” *J. Chromatogr. B*, vol. 826, no. 1–2, pp. 214–219, 2005.
- [91] B. Boneschans, A. Wessels, J. van Staden, M. Zovko, B. Zorc, and J. Bergh, “Piroxicam Benzoate—Synthesis, HPLC Determination, and Hydrolysis,” *Drug Dev. Ind. Pharm.*, vol. 29, no. 2, pp. 155–160, 2003.
- [92] M. H. Barary, M. H. Abdel-Hay, S. M. Sabry, and T. S. Belal, “Spectrofluorimetric determination of 2-aminopyridine as a potential impurity in piroxicam and tenoxicam within the pharmacopoeial limit,” *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 34, no. 1, pp. 221–226, 2004.
- [93] G. . Escandar, A. . Bystol, and A. . Campiglia, “Spectrofluorimetric method for the determination of piroxicam and pyridoxine,” *Anal. Chim. Acta*, vol. 466, no. 2, pp. 275–283, 2002.
- [94] Y.-L. Chen and S.-M. Wu, “Capillary zone electrophoresis for simultaneous determination of seven nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pharmaceuticals,” *Anal.*

- Bioanal. Chem.*, vol. 381, no. 4, pp. 907–912, 2005.
- [95] S. M. Z. Al-Kindy, A. Al-Wishahi, and F. E. O. Suliman, “A sequential injection method for the determination of piroxicam in pharmaceutical formulations using europium sensitized fluorescence,” *Talanta*, vol. 64, no. 5, pp. 1343–1350, 2004.
- [96] A. Babaei, M. Sohrabi, and M. Afrasiabi, “A Sensitive Simultaneous Determination of Epinephrine and Piroxicam Using a Glassy Carbon Electrode Modified with a Nickel Hydroxide Nanoparticles/Multiwalled Carbon Nanotubes Composite,” *Electroanalysis*, vol. 24, no. 12, pp. 2387–2394, 2012.
- [97] A. Abbaspour and R. Mirzajani, “Electrochemical monitoring of piroxicam in different pharmaceutical forms with multi-walled carbon nanotubes paste electrode,” vol. 44, pp. 41–48, 2007.
- [98] S. Shahrokhian, E. Jokar, and M. Ghalkhani, “Electrochemical determination of piroxicam on the surface of pyrolytic graphite electrode modified with a film of carbon nanoparticle-chitosan,” *Microchim. Acta*, vol. 170, no. 1–2, pp. 141–146, 2010.
- [99] E. Laviron, “Adsorption, autoinhibition and autocatalysis in polarography and in linear potential sweep voltammetry,” *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.*, vol. 52, no. 3, pp. 355–393, 1974.
- [100] W. Zhu, H. Huang, X. Gao, and H. Ma, “Electrochemical behavior and voltammetric determination of acetaminophen based on glassy carbon electrodes modified with poly (4-aminobenzoic acid) / electrochemically reduced graphene oxide composite films,” *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 45, pp. 21–28, 2014.
- [101] R. Guidelli, R. G. Compton, J. M. Feliu, E. Gileadi, J. Lipkowski, W. Schmickler, and S. Trasatti, “Defining the transfer coefficient in electrochemistry: An assessment (IUPAC Technical Report),” *Pure Appl. Chem.*, vol. 86, no. 2, pp. 245–258, 2014.
- [102] P. Delahay, “Theory of Irreversible Waves in Oscillographic Polarography,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 75, no. 5, pp. 1190–1196, 1953.
- [103] H. D. Abruña, “Coordination chemistry in two dimensions: chemically modified electrodes,” *Coord. Chem. Rev.*, vol. 86, pp. 135–189, 1988.
- [104] C. M. A. Brett, “Batch Injection Analysis,” *Adv. Flow Anal.*, pp. 107–125, 2008.

- [105] J. BERNARDELLI, “Preparo e caracterização de eletrodos compósitos a base de carbono, bismuto e poliuretano para determinação de metais,” Universidade Tecnológica Federal Do Paraná Campus De Curitiba, 2009.
- [106] Q. Qian, Q. Hu, L. Li, P. Shi, J. Zhou, J. Kong, X. Zhang, G. Sun, and W. Huang, “Sensitive fiber microelectrode made of nickel hydroxide nanosheets embedded in highly-aligned carbon nanotube scaffold for nonenzymatic glucose determination,” *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 257, pp. 23–28, 2018.
- [107] A. L. Rinaldi, S. Sobral, and R. Carballo, “Nickel Hydroxide Nanoparticles on Screen-printed Electrodes as an Impedimetric Non-enzymatic Glucose Sensor,” *Electroanalysis*, vol. 29, no. 8, pp. 1961–1967, 2017.
- [108] X. Wang, Y. Zheng, J. Yuan, J. Shen, J. Hu, A.-J. Wang, L. Wu, and L. Niu, “Three-dimensional NiCo Layered Double Hydroxide Nanosheets Array on Carbon Cloth, Facile Preparation and Its Application in Highly Sensitive Enzymeless Glucose Detection,” *Electrochim. Acta*, vol. 224, pp. 628–635, Jan. 2017.
- [109] P. Cervini, “Aplicação de eletrodos compósitos a base de poliuretano-grafite,” Universidade de São Paulo, 2006.

7. Súmula Curricular

Dados pessoais

Nome: Anabel Laza Correa

Data de Nascimento: 2 de julio de 1991

Naturalidade: La Habana, Cuba

Educação

Ensino superior: Licenciada em Química pela Universidade de La Habana, Cuba, 2009-2014

Ocupação

Bolsista de Mestrado CNPq processo 163254/2015-0, início 11/2015, fim 10/2017.

Comunicações em congressos científicos

Evento: III Reunião sobre Argilas Aplicadas

Título: Sínteses e caracterização de alpha hidróxido misto de níquel e chumbo nanopartuculado e seu uso como sensores eletroquímicos

Autores: Anabel Laza Correa, Pamela O. Rossini, Josue Gonçalves, Koiti Araki, Lúcio Angnes

Local: Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Data: 7 e 8 de julho de 2017

Evento: 46th World Chemistry Congress

Título: Determination of sugar in soft-drink for batch injection analysis used past carbon electrodes modified with nickel and lead hydroxide nanoparticles

Autores: Anabel Laza Correa, Pamela O Rossini, Carlos Neves, Lúcio Angnes

Local: WTC Events Center, WTC Hotel, São Paulo, SP, Brasil

Data: 9 a 14 de julho de 2017

Evento: 1st Pan American Congress of Nanotechnology

Título: Mixed hydroxide synthesis of nanostructured Ni/Pb as modified electrode material for piroxicam analysis

Autores: Anabel Laza Correa, Josué Goncalves, Pamela O Rossini, Juliana S. Bernardes, Koiti Araki, Lúcio Angnes

Local: Hotel Casa Grande, Guarujá, São Paulo, Brasil

Data: 27 a 30 de novembro de 2017

Artigos submetidos

Anabel Laza Correa, Josué Gonçalves, Pamela O. Rossini, Juliana S. Bernardes, Carlos Neves, Koiti Araki, Lucio Angnes; *Fast and reliable BIA/amperometric quantification of acetylcysteine using a nanostructured double hydroxide sensor.*

Atuação como monitora

Local: Universidad de São Paulo

Disciplina: (QFL-1200) Química Analítica

Curso: Oceanografia (diurno)

Período: 1º semestre de 2016

Local: Universidad de São Paulo

Disciplina: (QFL-1212) Química Analítica III

Curso: Química (diurno)

Período: 2º semestre de 2017