

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS**

**Preparação, caracterização e aplicação de eletrodos compósitos à  
base de nanotubos de carbono e polímeros**

*Sidney Xavier dos Santos*

Tese apresentada ao Instituto de Química de São Carlos, da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciências (Química Analítica).

**Orientador:** Prof. Dr. Éder T. G. Cavalheiro

**SÃO CARLOS**

**2011**

Este exemplar foi revisado e alterado em relação à versão original, sob a exclusiva responsabilidade do autor.

São Carlos, 10 / 06/ 2011

Sidney Xavier dos Santos

## *Dedicatória*

*Dedico esta tese à minha esposa Ana Maria,  
aos meus pais Omilto e Clarice e aos meus irmãos  
Cleidisson e Claudinei.*

## *Agradecimentos*

- ✓ A Deus, por me possibilitar a conclusão desta etapa, pela saúde e pela maravilhosa família que tenho.
- ✓ À minha esposa Ana Maria pelo amor, carinho, paciência e pelo incentivo, durante todo esse tempo.
- ✓ À minha família, pais, irmãos, cunhadas e sobrinhas, pelo amor, carinho e apoio recebidos.
- ✓ À família que me recebeu, Dirceu, Diva, Alessandra e Alex.
- ✓ Ao Prof. Dr. Éder T. G. Cavalheiro, pela confiança, pela orientação, pelas oportunidades, incentivo, amizade e pelo grande exemplo de profissionalismo, serei sempre grato!
- ✓ Ao Prof. Dr. Gilberto Chierice pela disponibilidade do laboratório e pela amizade, sempre ensinando algo novo.
- ✓ Ao Prof. Dr. Christopher M. A. Brett, e sua esposa, Prof. Dra. Ana Maria Oliveira-Brett, pela carinhosa acolhida em seu laboratório e pela orientação durante o estágio na Universidade de Coimbra.
- ✓ Aos demais amigos do LATEQS e GQATP. Aos atuais: Priscila, Rita, Carol, Thalita, Ana Paula, Adriana, Mônia, Amanda, Eliene, Roberta, Abigail (modificada), Onias, Luisão, Pedro, Glauco, Diego, Felype, Toninho, Marli, Salvador e aos antigos: Milena, Ivana, Lucinéia, Juliana (Bärbie), Marli, Mariá, Luiz, Toni, Geléia, Felipe, André, Luciana, Graziela, Márcio, Érica, Isabel, Avaré, Gilbert.
- ✓ Aos professores do IQSC/USP, pelos conhecimentos transmitidos.
- ✓ Ao Prof. Dr. Antônio Zanatta, pelos experimentos realizados.
- ✓ Aos técnicos da CAQI, pela disponibilidade e auxílio.
- ✓ À Andréia, Sílvia, Veroneide, Claudinha, Fátima, Eliana, Bernadete, Lia e demais secretárias e bibliotecárias do IQSC, sempre muito prestativas e eficientes.
- ✓ À Capes, pela bolsa concedida.
- ✓ E a todos que contribuíram direta ou indiretamente.

*"A alegria que se tem em pensar e aprender faz-nos pensar e aprender ainda mais."*

*Aristóteles*

## Resumo

Foram desenvolvidos eletrodos compósitos à base de nanotubos de carbono aglutinados por borracha de silicone e resina poliuretana de origem vegetal, visando aliar as interessantes propriedades dessa forma de carbono como material de eletrodo às vantagens da utilização de eletrodos sólidos. Para isso, os nanotubos adquiridos foram submetidos a um tratamento térmico/químico para eliminar eventuais resíduos metálicos de catalisador e carbono amorfo, bem como ativar sua superfície pela adição de grupos funcionais, abertura das extremidades e criação de defeitos em suas paredes. Os nanotubos foram caracterizados, antes e após o tratamento, utilizando técnicas como espectroscopia no infravermelho, espectroscopia Raman, microscopia eletrônica de varredura, termogravimetria e difração de raios X. Os resultados permitiram concluir que os materiais já vêm pré tratados pelo fabricante e o tratamento adicional leva a uma melhora em suas propriedades eletroquímicas. Posteriormente, os eletrodos compósitos foram preparados com nanotubos de carbono, tratados e na forma como foram recebidos, utilizando borracha de silicone ou poliuretana como aglutinantes. O efeito do tratamento na resposta voltamétrica dos eletrodos compósitos foi avaliado utilizando-se voltametria cíclica. Um estudo da composição do material condutor, composto de misturas de nanotubos de carbono tratados e grafite, indicou que a melhora na resposta do eletrodo é proporcional à quantidade de nanotubos presentes no compósito, verificada pelo aumento na corrente de pico e pela diminuição da separação dos potenciais de pico. Esta melhora foi mais significativa no eletrodo compósito à base de nanotubos de carbono e borracha de silicone, o qual foi aplicado na determinação de propranolol e hidroclorotiazida, dois fármacos utilizados no tratamento de hipertensão. Os procedimentos de determinação foram desenvolvidos e as técnicas de voltametria de pulso diferencial e voltametria de onda quadrada foram utilizadas na quantificação dos fármacos em formulações farmacêuticas, com limites de detecção da ordem de  $10^{-8}$  mol L<sup>-1</sup> para propranolol e  $10^{-6}$  para hidroclorotiazida. Os resultados foram concordantes com os métodos oficiais descritos nas farmacopéias com 95 % de confiança, de acordo com teste *t*-Student. Melhor resposta voltamétrica foi propiciada pela presença dos nanotubos, pois não houve a necessidade de pré-concentração para obter resposta quantitativa semelhante às previamente descritas na literatura.

Palavras chave: nanotubos de carbono, eletrodos compósitos, borracha de silicone, resina poliuretana.

## Abstract

Composite electrodes were developed based on carbon nanotubes bonded by silicone rubber and polyurethane vegetable resin, aiming to combine the interesting properties of this form of carbon as electrode material to the advantage by using solid electrodes. For this, the nanotubes obtained were subjected to a heat/chemical treatment to remove any residual metal catalyst and amorphous carbon, and activate their surface by the addition of functional groups, opening the ends and defects' creation in their walls. The nanotubes were characterized before and after treatment, using techniques, such as infrared spectroscopy, Raman spectroscopy, scanning electron microscopy, thermogravimetry and X-ray diffraction. The results showed that the material is pre treated by the manufacturer and additional treatment leads to an improvement in their electrochemical properties. Thereafter, the composite electrodes were prepared with treated and as received carbon nanotubes, using silicone rubber or polyurethane as binders. The treatment effect on the voltammetric response of the composite electrodes was evaluated using cyclic voltammetry. A study of the conductive material composition, composed by treated carbon nanotubes and graphite mixtures, indicated that the improvement in sensor response is proportional to the amount of nanotubes present in the composite, as verified by the increase in peak current and the decrease of the separation in the peak potentials. This improvement was more significant in the composite electrode based on carbon nanotubes and silicone rubber which was applied in the determination of propranolol and hydrochlorothiazide, both drugs used for hypertension treatment. The determination procedures were developed and the techniques of differential pulse voltammetry and square wave voltammetry were used for drugs' quantification in pharmaceutical formulations, with detection limits of  $10^{-8}$  mol L<sup>-1</sup> for propranolol and  $10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup> for hydrochlorothiazide. The results were consistent with the described methods in the official pharmacopoeias with 95% confidence, according to Student's *t*-Test. The best voltammetric response was obtained by the presence of the nanotubes, since there was no need for pre-concentration to get similar quantitative response to those previously described in literature.

Keywords: carbon nanotubes, composite electrodes, silicone rubber, polyurethane resin.

## Lista de Figuras

<b>Figura 1.1:</b> Diagrama de formação dos CNT a partir de uma folha de grafeno. “T” denota o eixo do tubo e “a1” e “a2” são os vetores unitários da rede hexagonal. (adaptado de [10])....	18
<b>Figura 1.2:</b> Representação estrutural dos (A) SWCNT e (B) MWCNT. ....	20
<b>Figura 1.3:</b> Fórmula molecular genérica para o polidialquilsiloxano, em que n varia de 0 a 40000, nos óleos. ....	26
<b>Figura 1.4:</b> Representação estrutural plana do propranolol.....	29
<b>Figura 1.5:</b> Representação estrutural da hidroclorotiazida.....	31
<b>Figura 3.1:</b> Representação esquemática do eletrodo compósito MWCNT/G/SR .....	40
<b>Figura 3.2:</b> Representação esquemática do eletrodo compósito MWCNT/G/PU.....	42
<b>Figura 4.1:</b> Espectros de infravermelho obtidos com (—) MWCNT <sub>ST</sub> e (—) MWCNT tratado. ....	54
<b>Figura 4.2:</b> Espectros Raman obtidos para (—) MWCNT <sub>ST</sub> e (—) MWCNT tratado. ....	56
<b>Figura 4.3:</b> Micrografias eletrônicas de varredura obtidas para os MWCNT sem tratamento (A) e os MWCNT tratados (B)..	59
<b>Figura 4.4:</b> Espectro EDX dos MWCNT <sub>ST</sub> . ....	60
<b>Figura 4.5:</b> Espectro EDX dos MWCNT após tratamento.....	60
<b>Figura 4.6:</b> Curvas TG/DTG dos MWCNT (—) antes e (—)após tratamento, obtidas em razão de aquecimento de 10 °C min <sup>-1</sup> sob atmosfera de ar sintético com vazão de 100 mL min <sup>-1</sup> , massa de amostra de 4,0 mg em suporte de amostra de platina. ....	62
<b>Figura 4.7:</b> Relação entre energia de ativação e fração isoconversional dos MWCNT tratados e MWCNT <sub>ST</sub> para o processo de decomposição térmica.....	65
<b>Figura 4.8:</b> Espectro de difração de raios X obtidos com (—) MWCNT <sub>ST</sub> e (—) MWCNT tratados. ....	66
<b>Figura 5. 1:</b> Voltamogramas cíclicos obtidos em 5,0 mmol L <sup>-1</sup> de K <sub>3</sub> [Fe(CN) <sub>6</sub> ] em meio de KCl 0,50 mol L <sup>-1</sup> para os eletrodos compósitos: (—) GSR 70% (grafite, m/m), (—) MWCNT <sub>ST</sub> /SR, (—) MWCNT/SR e (—) carbono vítreo. v = 50 mV s <sup>-1</sup> , 3º ciclo.....	73
<b>Figura 5. 2:</b> Voltamogramas cíclicos obtidos em 5,0 mmol L <sup>-1</sup> de K <sub>3</sub> [Fe(CN) <sub>6</sub> ] em meio de KCl 0,50 mol L <sup>-1</sup> para os eletrodos compósitos: : (—) GPU 70% (grafite, m/m), (—) MWCNT <sub>ST</sub> /PU, (—) MWCNT/PU e (—) carbono vítreo. v = 50 mV s <sup>-1</sup> , 3º ciclo.....	73
<b>Figura 5. 3:</b> Voltamogramas cíclicos obtidos em 1,0 mmol L <sup>-1</sup> de HQ em tampão acetato 0,10 mol L <sup>-1</sup> pH 4,0, para os eletrodos compósitos: (—) GSR, (—) MWCNT <sub>ST</sub> /SR, (—) MWCNT/SR e (—) carbono vítreo. v = 50 mV s <sup>-1</sup> , 3º ciclo..	74



**Figura 5. 4:** Voltamogramas cíclicos obtidos em 1,0 mmol L<sup>-1</sup> de HQ em tampão acetato 0,10 mol L<sup>-1</sup> pH 4,0, obtidos para os eletrodos compósitos: (—) GPU, (—) MWCNT<sub>57</sub>/PU, (—) MWCNT/PU e (—) carbono vítreo.  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ , 3º ciclo..... 75

**Figura 5. 5:** Voltamogramas cíclicos de 5,0 mmol L<sup>-1</sup> de K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] em KCl 0,50 mol L<sup>-1</sup>, para os eletrodos compósitos nas seguintes composições de MWCNT/G/SR: (—) 0/70/30, (—) 17,5/52,5/30, (—) 35/35/30, (—) 52,5/17,5/30 e (—) 70/0/30.  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ . MWCNT = nanotubos de de carbono de parede múltipla, G = grafite e SR = borracha de silicone, 3º ciclo..... 78

**Figura 5. 6:** Voltamogramas cíclicos de 5,0 mmol L<sup>-1</sup> de K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] em KCl 0,50 mol L<sup>-1</sup>, para os eletrodos compósitos nas seguintes composições de MWCNT/G/PU: (—) 0/60/40, (—) 15/45/40, (—) 30/30/40, (—) 45/15/40 e (—) 60/0/40.  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ . MWCNT = nanotubos de carbono de parede múltipla, G = grafite e PU = poliuretana, 3º ciclo..... 78

**Figura 5. 7:** Voltamogramas cíclicos obtidos em 1,0 mmol L<sup>-1</sup> de HQ em meio de tampão acetato 0,10 mol L<sup>-1</sup> pH 4,0, para os eletrodos compósitos nas seguintes composições de MWCNT/G/SR: (—) 0/70/30, (—) 17,5/52,5/30, (—) 35/35/30, (—) 52,5/17,5/30 e (—) 70/0/30.  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ . MWCNT = nanotubos de carbono de parede múltipla, G = grafite e SR = borracha de silicone, 3º ciclo..... 81

**Figura 5. 8:** Voltamogramas cíclicos obtidos em 1,0 mmol L<sup>-1</sup> de HQ em meio de tampão acetato 0,1 mol L<sup>-1</sup> (pH 4,0), para os eletrodos compósitos nas seguintes composições de MWCNT/G/PU: (—) 0/60/40, (—) 15/45/40, (—) 30/30/40, (—) 45/15/40 e (—) 60/0/40.  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ . MWCNT = nanotubos de carbono de parede múltipla, G = grafite e PU = poliuretana, 3º ciclo..... 81

**Figura 5. 9:** Espectro de impedância eletroquímica para 5,0 mmol L<sup>-1</sup> de K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] em KCl 0,5 mol L<sup>-1</sup> obtido com eletrodo contendo grafite e borracha de silicone nas proporções 70 e 30% respectivamente. Potencial aplicado: +0,150 V vs. SCE..... 86

**Figura 5. 10:** Espectro de impedância eletroquímica para 5,0 mmol L<sup>-1</sup> de K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] em KCl 0,5 mol L<sup>-1</sup> obtido com eletrodo contendo MWCNT, grafite e borracha de silicone nas proporções 17,5; 52,5 e 30% respectivamente. Potencial aplicado: +0,150 V vs. SCE..... 86

**Figura 5. 11:** Espectro de impedância eletroquímica para 5,0 mmol L<sup>-1</sup> de K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] em KCl 0,5 mol L<sup>-1</sup> obtido com eletrodo contendo MWCNT, grafite e borracha de silicone nas proporções 35, 35 e 30% respectivamente. Potencial aplicado: +0,150 V vs. SCE..... 87

**Figura 5. 12:** Espectro de impedância eletroquímica para 5,0 mmol L<sup>-1</sup> de K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] em KCl 0,5 mol L<sup>-1</sup> obtido com eletrodo contendo MWCNT, grafite e borracha de silicone nas proporções 52,5; 17,5 e 30% respectivamente. Potencial aplicado: +0,150 V vs. SCE..... 87

**Figura 5. 13:** Espectro de impedância eletroquímica para 5,0 mmol L<sup>-1</sup> de K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] em KCl 0,5 mol L<sup>-1</sup> obtido com eletrodo contendo MWCNT e borracha de silicone nas proporções 70 e 30% respectivamente. Potencial aplicado: +0,150 V vs. SCE..... 88

**Figura 5. 14:** Circuito modificado de Randles utilizado para modelagem dos espectros. .... 88

**Figura 5. 15:** Micrografias eletrônicas de varredura dos compósitos MWCNT/SR: superfícies polidas (A) e (C), fraturas (B) e (D), em diferentes ampliações ..... 91

<b>Figura 5. 16:</b> Micrografias eletrônicas de varredura dos compósitos MWCNT/PU: superfícies polidas (A) e (C), fraturas (B) e (D), em diferentes ampliações..	92
<b>Figura 5. 17:</b> Micrografias eletrônicas de varredura comparando fraturas dos diferentes compósito obtidos: (A) MWCNT/SR, (B) GSR, (C) MWCNT/PU e (D) GPU.	93
<b>Figura 6.1:</b> Voltamogramas cíclicos obtidos com eletrodo compósito MWCNT/SR em: (—) tampão B-R pH 7,0; e (—) tampão B-R pH 7,0 contendo 50,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de propranolol, $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ .	97
<b>Figura 6.2:</b> Voltamogramas cíclicos obtidos em (—) 5, (—) 10, (—) 25, (—), 50 e (—) 100 $\text{mV s}^{-1}$ utilizando o eletrodo compósito MWCNT/SR em solução tampão B-R pH 7,0 contendo 50,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de propranolol. No detalhe, a dependência de $I_{p,a}$ vs. $v^{1/2}$ .	99
<b>Figura 6.3:</b> Voltamogramas DPV de 50,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de propranolol em tampão B-R pH 7,0 em soluções com diferentes valores de pH, obtidos com eletrodo compósito MWCNT/SR 70% (MWCNT, $m/m$ ). $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de pulso = 50 mV.	100
<b>Figura 6.4:</b> Otimização dos parâmetros experimentais da DPV, em solução tampão B-R pH 7,0 contendo 50,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de propranolol. Efeito da amplitude de pulso. $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$ ....	103
<b>Figura 6.5:</b> Otimização dos parâmetros experimentais da DPV, em solução tampão B-R pH 7,0 contendo 50,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de propranolol. Efeito da velocidade de varredura. Amplitude = 50 mV.	104
<b>Figura 6.6:</b> Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo compósito MWCNT/SR em tampão B-R pH 7,0. No detalhe, a curva analítica obtida. $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$ e amplitude de pulso = 50 mV.	105
<b>Figura 6.7:</b> Efeito da amplitude de pulso na resposta do eletrodo compósito MWCNT/SR 70% (MWCNT, $m/m$ ) em solução tampão B-R pH 7,0 contendo 50,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de propranolol utilizando SWV. Frequência = 25 Hz e incremento de potencial = 5 mV.	107
<b>Figura 6.8:</b> Efeito da frequência na resposta do eletrodo compósito MWCNT/SR 70% (MWCNT, $m/m$ ) em solução tampão B-R pH 7,0 contendo 50,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de propranolol utilizando SWV. Amplitude de pulso = 50 mV e incremento de potencial = 5 mV.	107
<b>Figura 6.9:</b> Efeito do incremento de potencial na resposta do eletrodo compósito MWCNT/SR 70% (MWCNT, $m/m$ ) em solução tampão B-R pH 7,0 contendo 50,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de propranolol utilizando SWV. Frequência = 25 Hz e amplitude de pulso = 50 mV.	108
<b>Figura 6.10:</b> Voltamogramas de onda quadrada obtidos com eletrodo compósito MWCNT/SR em tampão B-R pH 7,0. No detalhe, a curva analítica obtida. Frequência = 25 Hz, amplitude de pulso = 50 mV e incremento de potencial = 5 mV.	109
<b>Figura 6.11:</b> Voltamogramas de pulso diferencial e curva de adição de padrão obtida com eletrodo compósito MWCNT/SR em tampão B-R pH 7,0 para quantificação de propranolol no medicamento Propranolol Ayerst®. $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$ e amplitude de pulso de 50 mV.	110
<b>Figura 6.12:</b> Voltamogramas de onda quadrada e curva de adição de padrão obtida com eletrodo compósito MWCNT/SR em tampão B-R pH 7,0 para quantificação de propranolol	

no medicamento Propranolol Ayerst<sup>®</sup>. Frequência = 25 Hz, amplitude de pulso de 50 mV e incremento de potencial de 5 mV. .... 110

**Figura 6.13:** Voltamogramas de pulso diferencial e curva de adição de padrão obtida com eletrodo compósito MWCNT/SR em tampão B-R pH 7,0 para quantificação de propranolol no medicamento Inderal<sup>®</sup>.  $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$  e amplitude de pulso de 50 mV. .... 111

**Figura 6.14:** Voltamogramas de onda quadrada e curva de adição de padrão obtida com eletrodo compósito MWCNT/SR em tampão B-R pH 7,0 para quantificação de propranolol no medicamento Inderal<sup>®</sup>. Frequência = 25 Hz, amplitude de pulso de 50 mV e incremento de potencial de 5 mV. .... 111

**Figura 6.15:** Voltamogramas cíclicos obtidos com eletrodo compósito MWCNT/SR em: (—) tampão B-R pH 7,0; e (—) tampão B-R pH 7,0 contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ,  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ . .... 114

**Figura 6.16:** Voltamogramas cíclicos obtidos em velocidades de varredura entre 5 e  $100 \text{ mV s}^{-1}$  utilizando o eletrodo compósito MWCNT/SR em solução tampão B-R pH 7,0 contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ. Na inserção, a dependência linear de  $I_{p,a}$  vs.  $v^{1/2}$ . .... 115

**Figura 6.17:** Voltamogramas DPV de  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ em tampão B-R com diferentes valores de pH, obtidos com o eletrodo compósito MWCNT/SR 70% (MWCNT,  $m/m$ ).  $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$  e amplitude de pulso = 50 mV. .... 116

**Figura 6.18:** Dependências do potencial de pico com pH, e da corrente de pico com pH, obtidas por DPV, em solução tampão B-R contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ. .... 117

**Figura 6.19:** Efeito da velocidade de varredura na resposta do eletrodo MWCNT/SR 70% (MWCNT,  $m/m$ ) em solução tampão B-R pH 7,0 contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ. Amplitude de pulso = 50 mV. .... 118

**Figura 6.20:** Efeito da amplitude de pulso na resposta do eletrodo MWCNT/SR 70% (MWCNT,  $m/m$ ) em solução tampão B-R pH 7,0 contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ.  $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$ . .... 119

**Figura 6.21:** Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo compósito MWCNT/SR em solução tampão B-R pH 7,0. No detalhe, a curva analítica obtida.  $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$  e amplitude de pulso = 50 mV. .... 120

**Figura 6.22:** Voltamogramas de pulso diferencial e curva de adição de padrão obtida com eletrodo compósito MWCNT/SR em tampão B-R pH 7,0 para quantificação de HCTZ no medicamento Clorana<sup>®</sup>.  $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$  e amplitude de pulso de 50 mV. .... 122

**Figura 6.23:** Voltamogramas de pulso diferencial e curva de adição de padrão obtida com eletrodo compósito MWCNT/SR em tampão B-R pH 7,0 para quantificação de HCTZ no medicamento Tenadren<sup>®</sup>.  $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$  e amplitude de pulso de 50 mV. .... 123

**Figura 7.1:** Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com o eletrodo GPU em diferentes concentrações de HQ em tampão acetato  $0,10 \text{ mol L}^{-1}$  pH 4,0.  $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude = 50 mV. .... 127

**Figura 7.2:** Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com o eletrodo MWCNT/PU em diferentes concentrações de HQ em tampão acetato 0,10 mol L<sup>-1</sup> pH 4,0.  $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude = 50 mV. .... 127

**Figura 7.3:** Curvas analíticas obtidas com os eletrodos MWCNT/PU e GPU em diferentes concentrações de hidroquinona em tampão acetato 0,10 mol L<sup>-1</sup> pH 4,0.  $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude = 50 mV. .... 129

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 3.1:</b> Componentes presentes nas formulações farmacêuticas de acordo com a bula...	37
<b>Tabela 3.2:</b> Composição dos eletrodos compósitos à base de MWCNT, G e borracha de silicone.....	39
<b>Tabela 3.3:</b> Composição dos eletrodos compósitos à base de MWCNT, G e poliuretana.....	41
<b>Tabela 4.1:</b> Parâmetros cinéticos obtidos em diferentes níveis de conversão para os MWCNT tratados e MWCNT <sub>ST</sub> .....	64
<b>Tabela 5. 1:</b> Resultados obtidos com os eletrodos compósitos MWCNT <sub>ST</sub> /SR, MWCNT/SR, GSR, MWCNT <sub>ST</sub> /PU, MWCNT/PU, GPU e carbono vítreo em meio de KCl 0,50 mol L <sup>-1</sup> contendo 5,0 mmol L <sup>-1</sup> de K <sub>3</sub> [Fe(CN) <sub>6</sub> ] .....	72
<b>Tabela 5. 2:</b> Resultados obtidos com os eletrodos compósitos MWCNT <sub>ST</sub> /SR, MWCNT/SR, GSR, MWCNT <sub>ST</sub> /PU, MWCNT/PU, GPU e carbono vítreo em 1,0 mmol L <sup>-1</sup> de HQ em tampão acetato 0,10 mol L <sup>-1</sup> pH 4,0 .....	75
<b>Tabela 5. 3:</b> Resultados obtidos para diferentes eletrodos compósitos em 5,0 mmol L <sup>-1</sup> K <sub>3</sub> [Fe(CN) <sub>6</sub> ] em KCl 0,50 mol L <sup>-1</sup> , $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ .....	79
<b>Tabela 5. 4:</b> Resultados obtidos para diferentes eletrodos compósitos em 1,0 mmol L <sup>-1</sup> HQ em tampão acetato pH 4,0. $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ .....	82
<b>Tabela 5. 5:</b> Área ativa determinada para os eletrodos MWCNT/G/SR e MWCNT/G/PU utilizando cronocoulometria em 5,0 mmol L <sup>-1</sup> K <sub>3</sub> [Fe(CN) <sub>6</sub> ] e KCl 0,50 mol L <sup>-1</sup> .....	84
<b>Tabela 5. 6:</b> Parâmetros do circuito equivalente calculados a partir dos espectros de impedância nas Figuras 5.9 a 5.13 para os eletrodos com diferentes composições .....	89
<b>Tabela 6.1:</b> Comparação entre os parâmetros obtidos a partir das curvas analíticas com os eletrodos GSR e MWCNT/SR.....	106
<b>Tabela 6.2:</b> Análises de propranolol (mg/comprimido) em amostras comerciais.....	112
<b>Tabela 6.3:</b> Resumo dos resultados obtidos a partir das curvas analíticas .....	121
<b>Tabela 6.4:</b> Análises de HCTZ (mg/comprimido) em amostras comerciais .....	123

## Lista das principais abreviaturas e siglas

<b>AFM</b>	microscopia de força atômica
<b>B-R</b>	Britton-Robinson
<b>CNT</b>	nanotubos de carbono
<b>CNTEC</b>	nanotubos de carbono-resina epóxi
<b>CPE</b>	elemento de fase constante
<b>C<sub>Propranolol</sub></b>	concentração analítica de propranolol
<b>C<sub>HCTZ</sub></b>	concentração analítica de hidroclorotiazida
<b>CV</b>	voltametria cíclica
<b>DPV</b>	voltametria de pulso diferencial
<b>DSC</b>	calorimetria exploratória diferencial
<b>DTA</b>	análise térmica diferencial
<b>DTG</b>	termogravimetria derivada
<b>EDX</b>	análise de raios X por energia dispersiva
<b>EIS</b>	espectroscopia de impedância eletroquímica
<b>E<sub>p</sub></b>	potencial de pico
<b>FTIR</b>	espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier
<b>G</b>	grafite
<b>GC</b>	carbono vítreo
<b>GPU</b>	grafite-resina poliuretana
<b>GSR</b>	grafite-borracha de silicone
<b>HCTZ</b>	hidroclorotiazida
<b>HOPG</b>	grafite pirolítico altamente orientado
<b>HPLC</b>	cromatografia líquida de alta eficiência
<b>HQ</b>	hidroquinona
<b>I<sub>p</sub></b>	corrente de pico
<b>I<sub>p,a</sub></b>	corrente de pico anódica
<b>I<sub>p,c</sub></b>	corrente de pico catódica
<b>LOD</b>	limite de detecção
<b>LSV</b>	voltametria de varredura linear
<b>MWCNT</b>	nanotubos de carbono de parede múltipla (do inglês, multi-wall carbon nanotubes)

<b>MWCNT<sub>ST</sub></b>	nanotubos de carbono de parede múltipla sem tratamento, ou seja, como recebidos do fabricante
<b>MWCNT/PU</b>	eletrodo compósito à base de nanotubos de carbono de parede múltipla e poliuretana
<b>MWCNT/SR</b>	eletrodo compósito à base de nanotubos de carbono de parede múltipla e borracha de silicone
<b>NPV</b>	voltametria de pulso normal
<b>PCNT</b>	pasta de nanotubos de carbono
<b>PU</b>	poliuretana
<b>R<sub>ct</sub></b>	resistência à transferência de carga
<b>R<sub>Ω</sub></b>	resistência da solução
<b>SCE</b>	eletrodo de calomelano saturado
<b>SEM</b>	microscopia eletrônica de varredura
<b>SR</b>	borracha de silicone
<b>SWCNT</b>	nanotubos de carbono de parede simples (do inglês, single-wall carbon nanotubes)
<b>SWV</b>	voltametria de onda quadrada
<b>TG</b>	termogravimetria
<b>TNT</b>	trinitrotolueno
<b>USP</b>	farmacopéia americana (do inglês, United States of America)
<b>UV</b>	ultravioleta
<b>Z<sub>w</sub></b>	elemento de difusão de Warburg

## Sumário

1 INTRODUÇÃO.....	17
1.1 Apresentação .....	17
1.2 Nanotubos de carbono .....	18
1.3 Nanotubos de carbono e voltametria .....	21
1.4 Borracha de silicone .....	25
1.5 Resina poliuretana .....	27
1.6 Propranolol .....	29
1.7 Hidroclorotiazida .....	31
2 OBJETIVOS .....	35
3 PARTE EXPERIMENTAL.....	37
3.1 Reagentes e soluções .....	37
3.2 Tratamento térmico/químico dos nanotubos de carbono.....	38
3.3 Preparação dos eletrodos compósitos .....	39
3.3.1 <i>Eletrodo compósito à base de nanotubos de carbono e borracha de silicone</i> .....	39
3.3.2 <i>Eletrodo compósito à base de nanotubos de carbono e poliuretana vegetal</i> .....	40
3.4 Equipamentos .....	42
3.5 Procedimentos experimentais .....	44
3.5.1 <i>Caracterização eletroquímica dos eletrodos compósitos</i> .....	44
3.5.2 <i>Estudos voltamétricos com propranolol utilizando o eletrodo MWCNT/SR</i> .....	45
3.5.3 <i>Estudos voltamétricos com hidroclorotiazida utilizando o eletrodo MWCNT/SR</i> ..	48
3.7 Métodos comparativos.....	49
3.7.1 <i>Propranolol</i> .....	49
3.7.2 <i>Hidroclorotiazida</i> .....	50
4 CARACTERIZAÇÃO DOS NANOTUBOS DE CARBONO .....	53
4.1 Espectroscopia no Infravermelho (FTIR).....	53
4.2 Espectroscopia Raman.....	55
4.3 Microscopia eletrônica de varredura (SEM) .....	58
4.4 SEM-EDX .....	59
4.5 Termogravimetria .....	61
4.6 Difração de raios X.....	66
4.7 Comentário final .....	67
5 CARACTERIZAÇÃO DOS ELETRODOS COMPÓSITOS .....	70



5.1	Considerações sobre o eletrodo compósito à base de nanotubos de carbono e borracha de silicone .....	70
5.2	Considerações sobre o eletrodo compósito à base de nanotubos de carbono e resina poliuretana vegetal.....	71
5.3	Caracterização eletroquímica dos eletrodos .....	71
5.3.1	<i>Efeito do tratamento térmico/químico na resposta voltamétrica dos eletrodos compósitos preparados</i> .....	71
5.3.2	<i>Estudo da composição do material condutor nos compósitos</i> .....	77
5.3.3	<i>Estimativa das áreas ativas dos eletrodos por cronocoulometria.</i> .....	83
5.3.4	<i>Caracterização dos eletrodos MWCNT/G/SR por EIS</i> .....	85
5.4	Caracterização dos eletrodos por microscopia eletrônica de varredura .....	90
6	APLICAÇÃO DOS ELETRODOS MWCNT/SR.....	96
6.1	Determinação do propranolol com eletrodo MWCNT/SR.....	96
6.1.1	<i>Repetibilidade de resposta do eletrodo MWCNT/SR</i> .....	98
6.1.2	<i>Estudo do efeito da velocidade de varredura</i> .....	99
6.1.3	<i>Estudo do efeito do pH na resposta voltamétrica</i> .....	100
6.1.4	<i>Voltametria de pulso diferencial</i> .....	101
6.1.5	<i>Voltametria de onda quadrada</i> .....	106
6.1.6	<i>Análise de amostras comerciais</i> .....	109
6.1.7	<i>Comparação com outros métodos</i> .....	112
6.2	Determinação da hidroclorotiazida com eletrodo MWCNT/SR .....	114
6.2.1	<i>Efeito da velocidade de varredura</i> .....	115
6.2.2	<i>Estudo do efeito do pH na resposta voltamétrica da hidroclorotiazida</i> .....	116
6.2.3	<i>Otimização dos parâmetros instrumentais em DPV</i> .....	117
6.2.4	<i>Curva analítica</i> .....	119
6.2.5	<i>Análise de amostras comerciais</i> .....	122
6.2.6	<i>Comparação com outros métodos</i> .....	124
7	AVALIAÇÃO DAS POTENCIALIDADES DE APLICAÇÃO DO ELETRODO MWCNT/PU.....	126
8	CONCLUSÕES .....	131
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	134

# 1. Introdução

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Apresentação

Os eletrodos à base de carbono têm sido largamente utilizados em eletroanalítica por apresentarem amplo intervalo de potenciais, com baixa corrente residual, principalmente na região de potenciais positivos, na qual o eletrodo de mercúrio apresenta limitações. Estes eletrodos podem ser utilizados no estudo de substâncias orgânicas e inorgânicas, em ambos os processos de oxidação e redução [1,2].

Vários tipos de eletrodos à base de carbono são relatados na literatura. Dentre os quais podem ser citados o eletrodo de carbono vítreo (GC) [3], o eletrodo de grafite pirolítico [4] e o eletrodo de fibra de carbono [5], além dos materiais compósitos preparados pela mistura de grafite e óleo mineral, no caso das pastas de carbono [6] ou polímeros, no caso de eletrodos sólidos [7-9].

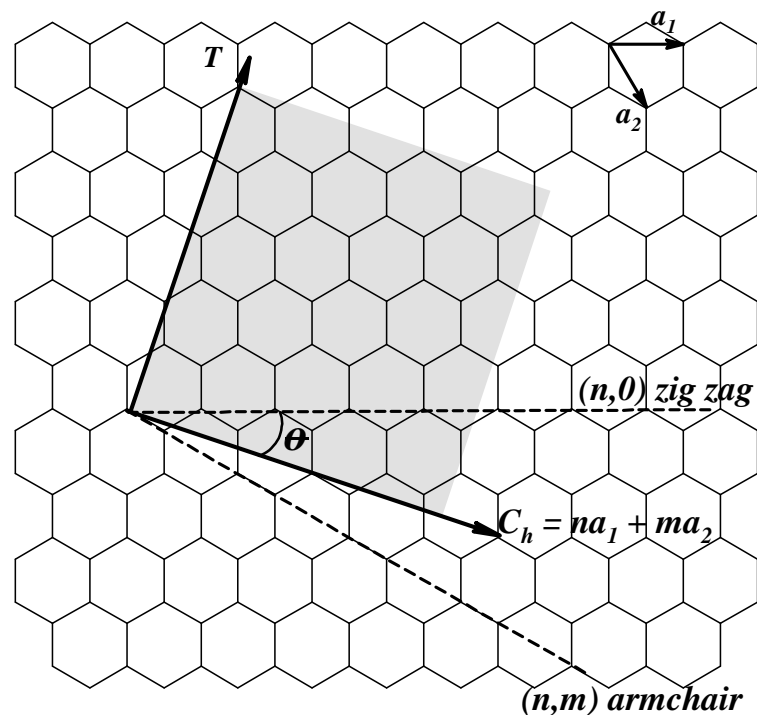
Com o desenvolvimento da *nanotecnologia* nas últimas décadas, em função do grande interesse pelo domínio das pequenas dimensões e o conseqüente surgimento dos materiais nanométricos, novas fronteiras foram abertas na constante busca por materiais que pudessem ser utilizados como material de eletrodo no desenvolvimento de sensores eletroquímicos [10].

Um dos resultados desse interesse foi a obtenção dos nanotubos de carbono (CNT), por um processo de pirólise de grafite em plasma, sob atmosfera controlada de hélio, que se descreve a seguir.

## 1.2 Nanotubos de carbono

Desde a primeira sintetização, realizada por Iijima em 1991 [11], os nanotubos de carbono têm sido alvo de inúmeras investigações devido às suas propriedades únicas [12]. Os CNT são nanoestruturas que consistem em folhas de grafeno com arranjo hexagonal de átomos de carbono  $sp^2$ , dispostas na forma de cilindros, com diâmetros da ordem de nanômetros e comprimentos de micrômetros. Combinam grande área superficial, alta condutividade elétrica, elevada estabilidade química e significativa resistência mecânica [13,14].

Os CNT podem se comportar como metais ou semicondutores dependendo da estrutura, principalmente do seu diâmetro e da forma como se apresentam [14]. A Figura 1.1 apresenta o diagrama de formação dos nanotubos a partir de uma folha de grafeno.



**Figura 1.1:** Diagrama de formação dos CNT a partir de uma folha de grafeno. “T” denota o eixo do tubo e “a1” e “a2” são os vetores unitários da rede hexagonal. (adaptado de [10]).

Dependendo da forma como as extremidades da folha de grafeno se ligam para dar origem ao nanotubo, há a variação de um parâmetro conhecido como ângulo quiral ou ângulo de helicidade ( $\theta$ ). Esse ângulo, combinado ao diâmetro do tubo resulta dos chamados índices de Hamada ( $n, m$ )[15].

Os CNT podem ser definidos por um ângulo quiral ( $\theta$ ) e um vetor quiral ( $C_h$ ), que conecta dois sítios cristalograficamente equivalentes em uma folha de grafeno [16]. O vetor  $C_h$  é dado pela Equação 1.1, onde  $a_1$  e  $a_2$  são os vetores unitários da rede hexagonal e  $n$  e  $m$  denotam o número de vetores unitários ao longo de duas direções na estrutura hexagonal.

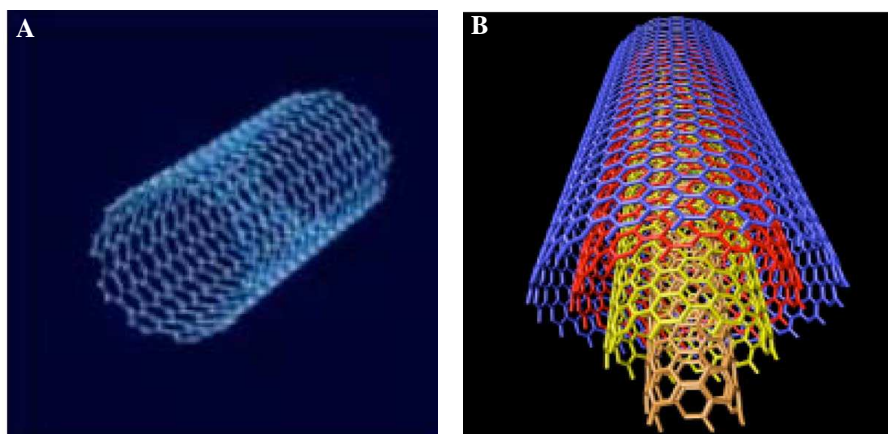
$$C_h = na_1 + ma_2 \quad (1.1)$$

Dependendo dos índices de Hamada ( $n, m$ ), os CNT podem apresentar 3 arranjos distintos, que recebem os nomes de *armchair* (se  $m=0$ ), *zig-zag* (se  $n=m$ ) e *chiral* (se  $n \neq m \neq 0$ ), que apresentam propriedades de condução elétrica diferentes. Em função destes índices, um nanotubo é metálico quando  $n-m$  é múltiplo de 3, em caso contrário é semicondutor. Todos os CNT tipo *armchair* são metálicos, enquanto o *zig-zag* e o *chirais* podem ser metálicos ou semicondutores [10].

Outra característica interessante relacionada à condução de corrente em nanotubos de carbono provém de suas estruturas quasi-unidimensionais. Isso faz com que o transporte de carga ocorra sem espalhamento (transporte balístico), possibilitando a condução ao longo de grandes extensões do nanotubo sem aquecimento resistivo[10,17].

Segundo Herbst, do ponto de vista estrutural, há dois tipos de CNT que podem apresentar alta perfeição [10]:

- ✓ Os nanotubos de carbono de parede simples (SWCNT), que consistem de uma única folha de grafeno enrolada sobre si mesma para formar um tubo cilíndrico, oco, fechado nas extremidades e com diâmetro de aproximadamente 1 nm, e
- ✓ os nanotubos de carbono de parede múltipla (MWCNT) que compreendem um conjunto de nanotubos concêntricos [10] com espaço entre camadas de 0,3-0,4 nm (Figura 1.2).



**Figura 1.2:** Representação estrutural dos (A) SWCNT e (B) MWCNT [14].

Essa família de alótropos do carbono apresenta outras propriedades interessantes como alta resistência mecânica e capilaridade, além de contar com estrutura eletrônica única, apontando para diversas aplicações no futuro. De fato, muitas aplicações potenciais para os CNT foram propostas, incluindo a obtenção de compósitos condutores ou de alta resistência mecânica, dispositivos para

armazenamento e conversão de energia, sensores, dispositivos semicondutores em escala nanométrica, entre outras [10,17].

Do ponto de vista das aplicações diretas, os CNT poderiam ser ainda usados como peneiras moleculares, como material para armazenamento de hidrogênio, como aditivos para materiais poliméricos, como materiais adsorventes de gases e como suporte em processos catalíticos, por exemplo [10,17].

Uma aplicação interessante, que tem atraído bastante atenção é o uso dos CNT como material de eletrodo em reações eletroquímicas, uma vez que também são capazes de promover reações de transferência de elétrons com espécies eletroativas em solução [18-22]. Além disso, os CNT têm atraído considerável atenção devido às propriedades eletrocatalíticas observadas com os eletrodos modificados com CNT descritas na literatura [23-28].

### **1.3 Nanotubos de carbono e voltametria**

As vantagens da utilização dos CNT como material de eletrodo ou como modificador de eletrodos convencionais utilizados em voltametria têm sido extensivamente demonstradas pelo grande número de artigos publicados, incluindo artigos de revisão, que descrevem muitas vantagens como grande área superficial ativa em eletrodos de pequenas dimensões, melhora na reversibilidade eletroquímica e as propriedades eletrocatalíticas [12,14,21,29-33].

A literatura descreve vários métodos de preparação e modificação de eletrodos utilizando CNT. Dentre os mais utilizados estão aqueles em que os CNT são utilizados para modificar a superfície de eletrodos de carbono vítreo [2,14,22]. Merkoçi *et al.*

[14] apresentam alguns métodos para a preparação de dispersões homogêneas de CNT adequados para a preparação de filmes finos. Alguns exemplos de eletrodos de carbono vítreo modificados com CNT são citados a seguir.

Wang *et al.* [34] utilizaram um eletrodo de carbono vítreo modificado com MWCNT na determinação do explosivo 2,4,6-trinitrotolueno (TNT), em concentrações abaixo de  $\mu\text{g L}^{-1}$ , utilizando voltametria de redissolução adsortiva. Os CNT foram imobilizados na superfície do GC usando dimetilformamida como agente dispersante. Resultados satisfatórios foram obtidos, com limite de detecção igual a  $0,6 \mu\text{g L}^{-1}$  e boa precisão com desvio padrão relativo de 3,6 % para 16 medidas.

Lawrence *et al.* [22] avaliaram e compararam a atividade catalítica de cinco CNT comerciais diferentes, preparados por diferentes métodos. Os vários MWCNT foram imobilizados na superfície de carbono vítreo usando três agentes dispersantes (Nafion<sup>®</sup>, HNO<sub>3</sub> concentrado e dimetilformamida) e as respostas voltamétricas para ferricianeto, NADH e peróxido de hidrogênio foram examinadas. A voltametria cíclica correspondente e os dados amperométricos apresentaram que a atividade catalítica, a corrente residual e o comportamento eletroanalítico são fortemente dependentes da preparação dos CNT e do agente dispersante utilizado.

Tsai *et al.* [35] depositaram um filme compósito de MWCNT com nafion na superfície de um eletrodo de carbono vítreo. As superfícies dos eletrodos modificados com MWCNT e MWCNT/Nafion<sup>®</sup> foram caracterizadas por microscopia de força atômica (AFM). O eletrodo foi aplicado na determinação de Cd<sup>2+</sup>. Os resultados indicaram que o eletrodo contendo o filme MWCNT/Nafion<sup>®</sup> se apresentou adequado para aplicação como sensor eletroquímico.



A literatura também apresenta outras formas de preparação de eletrodos utilizando CNT, dentre os quais os eletrodos de pasta de nanotubos de carbono (PCNT). Alguns exemplos estão descritos a seguir.

Antiochia *et al.* [13] prepararam um eletrodo de pasta de nanotubos de carbono (PCNT) misturando SWCNT com óleo mineral. O PCNT obtido apresentou facilidade de preparação, renovação de superfície e modificação. Uma comparação crítica entre eletrodos de pasta de carbono, platina e carbono vítreo, também foi apresentada. Valores de capacitância e resistência foram calculados para todos os eletrodos investigados.

Lin *et al.* [36] realizaram a determinação simultânea de quercetina e rutina usando voltametria de pulso diferencial reversa (RDPV) com um eletrodo de pasta de MWCNT. Uma etapa de pré-concentração foi estabelecida para acumulação destas espécies no eletrodo e para obtenção de picos voltamétricos bem separados, resultando em determinações mais sensíveis e seletivas. Os resultados demonstraram que este eletrodo de pasta melhora significativamente a reversibilidade eletroquímica, reduzindo o potencial redox da quercetina e melhorando a separação entre os picos de quercetina e rutina, que foram indistinguíveis no eletrodo de carbono vítreo.

Britto *et al.* [37] construíram um eletrodo de CNT usando bromofórmio ( $\text{CHBr}_3$ ) como aglutinante e examinaram o comportamento eletroquímico do neurotransmissor dopamina com este eletrodo. A oxidação da dopamina à dopaminaquinona, envolvendo dois elétrons, apresentou reversibilidade ideal em voltametria cíclica e foi significativamente superior àquelas observadas com outros eletrodos de carbono.

Rubianes e Rivas [38] relataram que um eletrodo de pasta de nanotubos de carbono apresentou excelente atividade eletrocatalítica na determinação de ácido ascórbico, ácido úrico, dopamina, ácido 3,4-dihidroxifenilacético (DOPAC) e peróxido de hidrogênio. Os autores também modificaram o material compósito com a enzima *glicose oxidase*, a fim de se obter um biossensor sensível e seletivo à glicose, sem necessidade de uso de metais, mediadores redox ou membranas anti-interferentes.

O desenvolvimento de sensores eletroquímicos usando CNT pode ser estendido à preparação de eletrodos compósitos, nos quais os CNT podem ser aglutinados por polímeros como borracha de silicone ou resina poliuretana.

Os eletrodos compósitos são definidos, de acordo com Tallman e Petersen [39], como um material constituído de pelo menos uma fase condutora misturada a pelo menos uma fase isolante, que pode ser constituída por solventes orgânicos ou polímeros. Neste caso, os CNT fariam o papel da fase condutora, com todas as vantagens de alta condutividade e grande área superficial, o que poderia gerar eletrodos altamente sensíveis, enquanto o polímero (borracha de silicone ou resina poliuretana) representaria a fase isolante.

A borracha de silicone (SR) tem sido usada na preparação dos eletrodos compósitos à base de grafite-borracha de silicone (GSR), primeiramente por Pungor e Szepesváry [40] e recentemente por nosso grupo [41,42]. Já a resina poliuretana (PU) foi utilizada por nosso grupo no desenvolvimento do eletrodo compósito à base de grafite-poliuretana (GPU), que foi aplicado na determinação de diversas formulações farmacêuticas [7,43-45]. As principais vantagens dos eletrodos compósitos são a

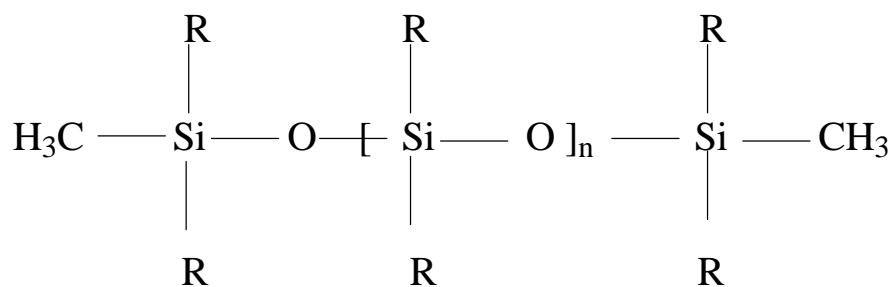
relativa facilidade de preparação do material, possibilidade de incorporação de modificadores, relativa facilidade de regeneração e repetibilidade de área efetiva [46].

Uma revisão bibliográfica realizada para este estudo revelou poucos trabalhos envolvendo a preparação de eletrodos compósitos à base de CNT e polímeros. Pumera *et al.*, [47] empregaram resina epoxy, que foi misturada ao catalisador na proporção de 20:3 (*m/m*). Os eletrodos compósitos de nanotubos de carbono e epoxy (CNTEC) foram preparados pela mistura de MWCNT e resina epoxy antes da cura. Baseando-se na reversibilidade eletroquímica e em estudos de sensibilidade, observou-se que eletrodos contendo 20% (*m/m*) de CNT representavam a composição ótima.

Pacios *et al.* [48] analisaram a dependência da resposta eletroquímica de eletrodos compósitos à base CNT e resina epoxy com a natureza e geometria dos CNT. As análises foram focadas na constante de velocidade de transferência de elétron e resistência à transferência de carga, determinadas por voltametria cíclica e espectroscopia de impedância eletroquímica.

#### **1.4 Borracha de silicone**

Os silicones são polímeros, amplamente empregados na indústria química, que têm como principal característica, sua cadeia polimérica composta de átomos de silício e oxigênio, em que aos átomos de silício estão ligados dois radicais orgânicos como, por exemplo, metil, etil ou fenil [49]. Estes compostos foram identificados como sendo poliméricos e correspondem aos polidialquilsiloxanos, de acordo com a fórmula molecular genérica representada na Figura 1.3.



**Figura 1.3:** Fórmula molecular genérica para o polidialquilsiloxano, em que n varia de 0 a 40000, nos óleos.

O nome silicone foi dado por Kipping, por analogia com as cetonas, aos compostos de fórmula genérica  $[\text{R}_2\text{SiO}]_n$ , e na maioria dos casos, se refere à polímeros nos quais R é o radical metila (polidimetilsiloxano) [49].

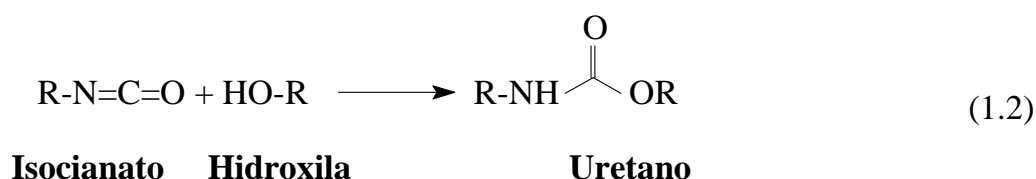
Os silicones apresentam estabilidade química, são resistentes à decomposição pelo calor, água ou agentes oxidantes, além de serem isolantes elétricos. Podem ser sintetizados em grande variedade de formas com inúmeras aplicações práticas, por exemplo, como agentes de polimento, vedação e proteção. São também impermeabilizantes, lubrificantes e, na medicina, são empregados como material básico de diversos tipos de próteses [50].

Além disso, não há registro de que o silicone tenha provocado algum tipo de reação alérgica no ser humano. Assim, pode ser manipulado com segurança, sem o risco de provocar poluição ou danos à saúde humana. Muitos tipos de silicone são recicláveis e outros são de degradação simples, sem agressão ao meio ambiente [50].

A borracha de silicone empregada como aglutinante no compósito desenvolvido é um selante de cura acética, puro, mono-componente, desenvolvido para vedações.

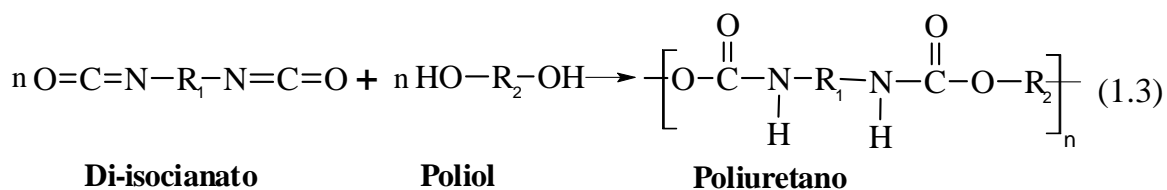
### 1.5 Resina Poliuretana

O uretano (ou uretana), produto da reação química entre um grupo isocianato e um grupo hidroxila, foi descoberto em 1848, por Würtz e Liebigs ( 1849 apud CANGEMI; CLARO-NETO; CHIERICE; SANTOS, 2006, p. 129-135 ) [51]. A reação está apresentada na Equação 1.2.



Entretanto, a criação dos poliuretanos é atribuída ao químico industrial alemão Otto Bayer [52]. O produto foi inicialmente desenvolvido como um substituto da borracha, no início da Segunda Guerra Mundial.

A polimerização dos uretanos ocorre quando se reage um composto com dois ou mais isocianatos com um polioliol, ou seja, um álcool polifuncional, para formar um mero do tipo uretano que se repete no polímero conforme Equação 1.3.



A principal reação de produção de poliuretanos tem como reagentes um di ou poli-isocianato, disponível nas formas alifáticas ou aromáticas, e um diol (como o etileno glicol, 1,4 butanodiol, dietileno glicol, glicerol) ou um polioliol, na presença de

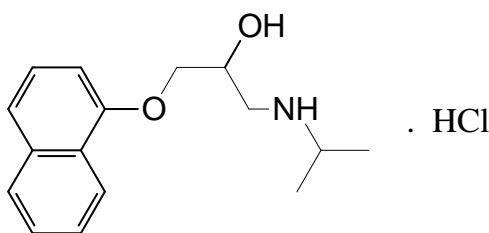
catalisador, agentes de cura, extensores de cadeia, agentes de expansão, agentes tensoativos, aditivos, cargas, entre outros [53].

A resina poliuretana utilizada neste trabalho foi desenvolvida pelo Grupo de Química Analítica e Tecnologia de Polímeros (GQATP) – USP – São Carlos. Essa resina é derivada do óleo de mamona, conhecido também como óleo de rícino, (em inglês, “castor oil”), que é uma matéria prima renovável e de origem natural, contendo cerca de 95% (*m/m*) de ácido ricinoléico [54,55].

As principais vantagens do uso da resina poliuretana de origem vegetal são: sustentabilidade ambiental por ser derivada de fonte renovável, processo de cura à temperatura ambiente; alta hidrofobicidade, que previne inchamento quando usada em meio aquoso; bicomponente, o que confere facilidade na preparação; facilidade de renovação de superfície; possibilidade de incorporação de modificadores, por simples homogeneização; resistência a solventes orgânicos; facilidade de manuseio e moldagem, podendo ser usada em diferentes composições, redução de custo e dependência tecnológica, por ser produzida no Brasil [56].

## 1.6 Propranolol

O propranolol, ou 1-isopropilamino-3-(nafitiloxi)-2-propanol (Figura 1.4), pertence a um grupo de drogas classificado como bloqueadores dos receptores  $\beta$  adrenérgicos, antagonistas  $\beta$ -adrenérgicos ou  $\beta$ -bloqueadores [57,58].



**Figura 1.4:** Representação estrutural plana do propranolol.

Os antagonistas  $\beta$ -adrenérgicos são largamente utilizados no tratamento de doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, arritmias cardíacas e *angina pectoris*, além de outros tipos de patologias tais como ansiedade e glaucoma [59-61].

A determinação de propranolol é importante do ponto de vista tecnológico bem como para propostas de controle de qualidade. Várias técnicas instrumentais têm sido usadas para esta proposta, incluindo espectrofotometria [58,62], quimiluminescência [63], cromatografia líquida [64,65] entre outras.

As técnicas voltamétricas e polarográficas são caracterizadas pela simplicidade, rapidez e baixo custo e têm sido usadas na determinação de propranolol. A literatura apresenta alguns trabalhos de determinação da droga por voltametria/polarografia.

Radi *et al.* [66] estudaram a oxidação eletroquímica de propranolol com eletrodo de pasta de carbono em tampão Britton-Robinson (B-R), usando voltametria cíclica, voltametria de varredura linear (LSV) e voltametria de pulso diferencial

(DPV). A curva analítica foi linear de 0,6 até 50,0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  e o limite de detecção de 0,20  $\mu\text{mol L}^{-1}$  foi determinado usando voltametria de redissolução anódica com 5 minutos de pré-concentração. O procedimento foi aplicado na determinação da droga em formulação farmacêutica.

Ambrosi *et al.* [67] quantificaram propranolol e outros produtos farmacêuticos em amostras adicionadas em água de rio. O comportamento eletroquímico do propranolol foi investigado por voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial em eletrodos de mercúrio, pasta de nanotubos de carbono, pasta de carbono e ouro. Os melhores resultados foram obtidos por voltametria de pulso normal (NPV) para propranolol usando eletrodo de ouro, na qual uma curva analítica apresentou região linear entre 1 e 20  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , resultando em um limite de detecção de 0,5  $\mu\text{mol L}^{-1}$ .

Outros trabalhos descrevem a determinação indireta de propranolol, nos quais o fármaco foi modificado com  $\text{HNO}_3$  para obter nitropropranolol. Este derivado é eletroativo em mercúrio. Belal *et al.* [68] determinaram este derivado em suco gástrico artificial, com intervalo linear de resposta entre 0,27 e 27  $\mu\text{mol L}^{-1}$  e limite de detecção de 0,03  $\mu\text{mol L}^{-1}$ . Ghoneim *et al.* [69] determinaram propranolol em urina e plasma humano com intervalos lineares de 0,017 a 0,67  $\mu\text{mol L}^{-1}$  e de 0,034 a 0,51  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , com limites de detecção de 6,7 e 17  $\text{nmol L}^{-1}$ , para urina e plasma respectivamente.

El-Ries *et al.* [70] também aplicaram este método na determinação do fármaco em formulações farmacêuticas, obtendo uma faixa linear de 0,5 a 50,0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  e um limite de detecção de 5,0  $\text{nmol L}^{-1}$ .

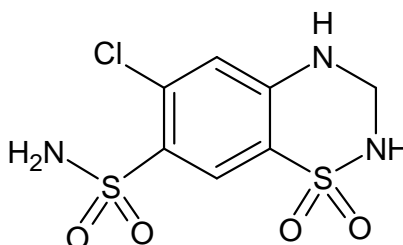
Campanella *et al.* [71] utilizaram métodos voltamétricos para a quantificação de princípios farmacêuticos ativos, propranolol entre outros, em água e em formulações



comerciais. Os resultados obtidos foram comparados aos obtidos por espectrofotometria UV.

## 1.7 Hidroclorotiazida

A hidroclorotiazida (HCTZ), 6-cloro-3,4-dihidro-2*H*-1,2,4-benzotiodiazina-7-sulfonamida-1,1-dióxido (Figura 1.5), é uma droga pertencente à classe dos diuréticos tiazídicos.



**Figura 1.5:** Representação estrutural da hidroclorotiazida.

Os diuréticos são amplamente utilizados como agentes terapêuticos para tratamento da hipertensão arterial e de outras desordens resultantes da retenção de líquidos no corpo. O termo diurético abrange uma série de medicamentos que aumentam a excreção renal de água e eletrólitos [72].

A HCTZ é um diurético geralmente administrado em conjunto com outros anti-hipertensivos como  $\beta$ -bloqueadores e inibidores da enzima conversora de angiotensina, potencializando suas ações farmacológicas e diminuindo sua dosagem à níveis que não causem efeitos secundários [73].

A literatura descreve inúmeros trabalhos sobre a determinação de HCTZ em comprimidos, urina e plasma sanguíneo, utilizando cromatografia [74-78], espectrofotometria [79-82], eletroforese capilar [83-85], quimiluminescência [86,87].

Na literatura também são encontrados alguns trabalhos descrevendo a determinação de HCTZ utilizando voltametria/polarografia. Alguns estão apresentados a seguir.

Razak [88] utilizaram um eletrodo de carbono vítreo para estudar o comportamento voltamétrico da HCTZ em tampão Britton-Robinson pH 3,3. Um pico bem definido e irreversível foi obtido em torno de +1,0 V em DPV. Um procedimento voltamétrico sensível, simples e rápido foi desenvolvido e aplicado na determinação de HCTZ em comprimidos e também na urina humana, sem extração prévia. Os resultados obtidos a partir da análise de comprimidos foram comparados àqueles obtidos por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), que consiste no método oficial descrito na farmacopéia americana (USP XXVI).

Martín *et al.* [89] propuseram um método de determinação simultânea de amilorida e HCTZ em preparações farmacêuticas usando polarografia de pulso diferencial na presença de oxigênio utilizando calibração multivariada. O método proposto foi utilizado para determinar os dois fármacos em uma mistura sintética e em preparações farmacêuticas. Os resultados foram validados por comparação com HPLC, com erros menores que 10% em todos os casos.

Maleh *et al.* [90] modificaram um eletrodo de pasta de carbono com ácido ferrocenodicarboxílico para estudar a oxidação de hidroclorotiazida. Os autores utilizaram voltametria cíclica e cronoamperometria para investigar a possibilidade de aplicação do modificador como mediador na oxidação eletrocatalítica de HCTZ em solução aquosa. Observou-se o efeito eletrocatalítico com uma diminuição de 300 mV no potencial de pico quando comparado ao eletrodo de pasta de carbono sem modificador, em pH 9,0. Finalmente, o método proposto foi examinado quanto à

seletividade, simplicidade e precisão na determinação de HCTZ em amostras reais como fármacos e urina.

Rezaei e Damiri [91] modificaram um eletrodo de carbono vítreo com MWCNT para determinação de HCTZ, usando voltametria de redissolução adsortiva. Os autores observaram que os MWCNT conduziram a um aumento considerável na corrente de pico anódica para HCTZ, em ampla faixa de pH, entre 2,0 e 9,5; permitindo o desenvolvimento de um sensor voltamétrico sensível para a determinação de HCTZ em amostras farmacêuticas e urina. Os autores também modificaram um eletrodo de pasta de carbono com nanopartículas de  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  (normalmente encontradas com impurezas da produção dos nanotubos) e verificaram que este modificador não apresentou nenhum efeito catalítico para a oxidação da HCTZ.

Neste trabalho, considerando a experiência prévia de nosso grupo de pesquisa com o desenvolvimento de eletrodos compósitos à base de grafite e polímeros [7-9,92-95], foram desenvolvidos materiais de eletrodo que aproveitam as propriedades dos CNT aliadas às vantagens da preparação de eletrodos sólidos aglutinados por polímeros.

## 2. Objetivos

## 2 OBJETIVOS

O principal objetivo deste trabalho foi desenvolver eletrodos compósitos à base de MWCNT e polímeros, tais como, borracha de silicone e resina poliuretana vegetal. O trabalho também visou avaliar o efeito desta forma de carbono na resposta voltamétrica dos eletrodos resultantes e o desempenho destes materiais na determinação eletroquímica de substâncias de interesse farmacológico; neste caso foram usados o anti-hipertensivo propranolol e o diurético hidroclorotiazida.

Visou-se também caracterizar os nanotubos de carbono, na forma como foram recebidos e após tratamento térmico/químico, utilizando espectroscopia no infravermelho, espectroscopia Raman, micrografia eletrônica de varredura, termogravimetria e difração de raios X.

### 3. Parte experimental

### 3 PARTE EXPERIMENTAL

#### 3.1 Reagentes e soluções

Os MWCNT (90% pureza, diâmetro 110-170 nm e comprimento 5-9  $\mu\text{m}$ ) foram obtidos da Aldrich<sup>®</sup>. O propranolol utilizado (99,8% pureza) foi adquirido da Natural Pharma (Brazil). A hidroclorotiazida (99,2 % pureza) utilizada foi adquirida da Sigma-Aldrich Inc. (USA). As amostras de medicamentos analisadas foram Propranolol Ayerst<sup>®</sup> (Sigma Pharma, Brasil) e Inderal<sup>®</sup> (Astra Zeneca, Portugal)<sup>®</sup>, Clorana<sup>®</sup> (Sanofi-Aventis Farmacêutica, Brasil) e Tenadren<sup>®</sup> (Sigma Pharma, Brasil). Os componentes das formulações dos medicamentos estão descritos na Tabela 3.1, de acordo com a bula.

**Tabela 3. 1:** Componentes presentes nas formulações farmacêuticas de acordo com a bula

Medicamento	Princípio(s) ativo(s)	Excipientes q.s.p.
Propranolol Ayerst <sup>®</sup>	Cloridrato de propranolol	Ácido esteárico, lactose e dióxido de silício coloidal.
Inderal <sup>®</sup>	Cloridrato de propranolol	Metilhidroxipropilcelulose, glicerol, dióxido de titânio e lactose.
Clorana <sup>®</sup>	Hidroclorotiazida	Lactose monoidratada, amido, estearato de magnésio.
Tenadren <sup>®</sup>	Cloridrato de propranolol e hidroclorotiazida	Celulose microcristalina, lactose monoidratada, dióxido de silício, estearato de magnésio e ácido esteárico.

Todas as soluções foram preparadas com água purificada em um sistema Barnstead<sup>TM</sup> EasyPure<sup>®</sup> RoDi (Thermoscientific, modelo D13321), resistividade  $\geq 18 \text{ M}\Omega \text{ cm}$ . Todos os reagentes utilizados foram de grau analítico (PA).

Soluções tampão Britton-Robinson (B-R) em diferentes valores de pH foram utilizadas como eletrólito suporte.

Soluções estoque dos fármacos propranolol e hidroclorotiazida foram preparadas nas concentrações de 5,0 e 1,0 mmol L<sup>-1</sup>, respectivamente por dissolução em água ou etanol e mantidas a 4 °C em refrigerador. As soluções de trabalho foram obtidas por diluição da solução estoque.

### **3.2 Tratamento térmico/químico dos nanotubos de carbono**

Os nanotubos de carbono de parede múltipla (MWCNT, Aldrich<sup>®</sup>), foram tratados antes da preparação dos eletrodos, com o objetivo de remover eventuais resíduos metálicos provenientes do processo de produção e também ativar a superfície, conforme discutido por Lin *et al.* [36] e He *et al.* [96]. No tratamento, os MWCNT foram submetidos à temperatura de 550 °C por 30 min em um forno (ALUMINI TOP, EDG Equipamentos e Controles Ltda., Brasil) para eliminação de carbono amorfo, em seguida foram suspensos em uma mistura de HNO<sub>3</sub>/HClO<sub>4</sub> (7:3, v/v), agitados em ultrassom por 30 min (ULTRASONIC CLEAR, USC 1400, Unique, Brasil), refluxados por 2h a 100 °C e finalmente filtrados. Os MWCNT foram lavados com água deionizada até que as águas de lavagem se apresentassem neutras, após isso, foram secos a 70 °C em estufa à vácuo [36,96].



### 3.3 Preparação dos eletrodos compósitos

#### 3.3.1 Eletrodo compósito à base de nanotubos de carbono e borracha de silicone

Os eletrodos foram preparados pela mistura de quantidades apropriadas de material condutor, neste caso, MWCNT, grafite ou misturas de MWCNT/grafite (MWCNT/G) e borracha de silicone comercial de cura acética (Pulvitec), de maneira a obter os compósitos na proporção de 70% (material condutor, *m/m*). As composições foram variadas conforme Tabela 3.2.

**Tabela 3. 2:** Composição dos eletrodos compósitos à base de MWCNT, G e borracha de silicone

Composição / %, <i>m/m</i>		
MWCNT <sup>a</sup>	G <sup>b</sup>	SR <sup>c</sup>
70	0	30
52,5	17,5	30
35	35	30
17,5	52,5	30
0	70	30

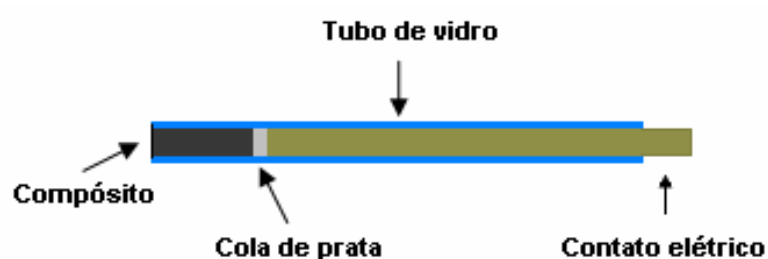
<sup>a</sup> MWCNT = nanotubos de carbono de parede múltipla;

<sup>b</sup> G = grafite;

<sup>c</sup> SR = borracha de silicone.

A mistura resultante (material condutor e borracha de silicone) foi homogeneizada por 10 minutos em almofariz de vidro e inserida em tubos de vidro ( $\phi_{\text{interno}} = 3,0$  mm). Uma vez inserido no tubo de vidro, o compósito foi comprimido com o auxílio de uma barra de cobre ( $\phi = 3,0$  mm), em uma prensa

hidráulica por 24 h ( $5 \text{ kgf cm}^{-2}$ ). Após a cura, o contato elétrico foi estabelecido conectando-se um fio de cobre ao compósito com o auxílio de cola de prata (Conductive Silver Epoxy Kit, Electron Microscopy Sciences, USA). A Figura 3.1 apresenta a representação de um eletrodo compósito GSR pronto.



**Figura 3. 1:** Representação esquemática de cada eletrodo compósito MWCNT/G/SR.

### ***3.3.2 Eletrodo compósito à base de nanotubos de carbono e resina poliuretana vegetal***

Os eletrodos compósitos foram preparados misturando-se diferentes proporções dos dois materiais condutores, MWCNT e grafite em pó com proporção de resina poliuretana fixada em 40%, conforme descrito na Tabela 3.3. A resina poliuretana (Poliquil) foi preparada misturando-se 0,8 partes do polioli (B-471) e 1,0 parte de pré-polímero (A-249).

**Tabela 3. 3:** Composição dos eletrodos compósitos à base de MWCNT, G e resina poliuretana

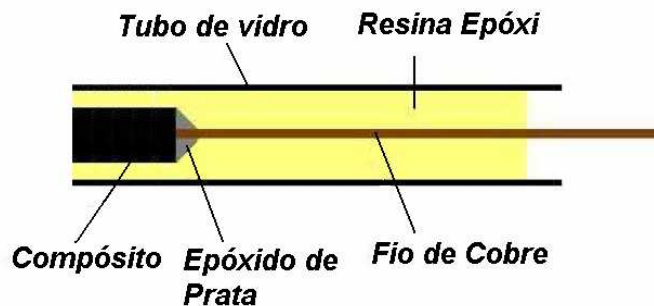
<b>Composição / %</b>		
<b>MWCNT<sup>a</sup></b>	<b>G<sup>b</sup></b>	<b>PU<sup>c</sup></b>
60	0	40
45	15	40
30	30	40
15	45	40
0	60	40

<sup>a</sup> MWCNT = nanotubos de carbono de parede múltipla;

<sup>b</sup> G = grafite;

<sup>c</sup> PU = resina poliuretana.

As misturas de material condutor e resina poliuretana foram homogeneizadas por 7 minutos em almofariz de vidro e prensadas em prensa hidráulica (100 kgf cm<sup>-2</sup>), utilizando uma matriz de 3,0 mm de diâmetro por 24 h. Os tarugos obtidos, com aproximadamente 1 cm de comprimento, foram conectados a fios de cobre com auxílio de epóxico de prata (Conductive silver epoxy kit, Electron Microscopy Sciences, USA). Após 24 h, cada conjunto compósito/fio de cobre foi inserido em um tubo de vidro (diâmetro x comprimento; 6 x 90 mm). A resina epóxi (SQ 2004, Silaex Química LTDA) foi adicionada ao tubo de vidro com auxílio de pipeta de Pasteur para preenchimento, seguida de cura por outras 24 h (Figura 3.2).



**Figura 3. 2:** Representação esquemática de cada eletrodo composto MWCNT/G/PU.

### 3.4 Equipamentos

Os experimentos voltamétricos foram realizados utilizando-se um potenciostato BAS CV-50W (Bioanalytical Systems, USA), acoplado a um microcomputador e controlado pelo software BAS 2.3. Foram utilizados uma célula de vidro com capacidade total para 25,0 mL, contendo o eletrodo de trabalho (compósitos MWCNT/G/SR), o eletrodo auxiliar de platina e o eletrodo referência de calomelano saturado (SCE), ligados ao potenciostato. Todos os experimentos foram realizados em sala com temperatura controlada a  $25 \pm 1$  °C.

As medidas de impedância eletroquímica foram realizadas na mesma célula utilizando-se um analisador de resposta de frequência Solartron 1250, acoplado a uma interface Solartron 1286. O software empregado foi o ZPlot 2.4<sup>®</sup> (Solartron).

As microscopias eletrônicas de varredura (SEM) foram realizadas em um equipamento Zeiss DSM 940-A, operado a 20 kV em diferentes magnificações. Foram obtidas micrografias de amostras de MWCNT, tratados e na forma como foram recebidos. A morfologia dos compósitos também foi avaliada, a partir de bastões nas diferentes composições, fraturados ou polidos.

As curvas TG/DTG e DTA foram obtidas simultaneamente em um módulo SDT-Q600 da TA Instruments, controlado pelo software ThermoAdvantage<sup>®</sup> (Release 4.2.1). Os estudos foram realizados com massa de amostra de aproximadamente 4,0 mg, em cadinhos de platina, no intervalo de 25 a 1000 °C, com razão de aquecimento de 10 °C min<sup>-1</sup>, sob atmosfera de ar sintético com vazão de 100 mL min<sup>-1</sup>.

Os estudos da cinética de decomposição dos MWCNT foram realizados de acordo com o método isoconversional de Flynn-Wall-Osawa [97, 98], sob diferentes razões de aquecimento, 2,5; 5,0; 7,5 e 10 °C min<sup>-1</sup>. A partir dos quais foi possível estimar os valores dos parâmetros energia de ativação ( $E_a$ ) e fator pré-exponencial de Arrhenius (A) para a decomposição térmica dos MWCNT antes e após tratamento.

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro FTIR Bomem/MB-102, na região entre 4000 e 400 cm<sup>-1</sup>, utilizando-se pastilhas de KBr contendo MWCNT tratados ou MWCNT<sub>ST</sub>.

Os espectros Raman foram obtidos usando um equipamento Confocal Micro-Raman Renishaw RM2000 em temperatura ambiente, com  $\lambda$  de excitação 488 nm (laser de Argônio).

O equipamento utilizado para análise por difração de raios X, pelo método do pó, das amostras de MWCNT tratados e MWCNT<sub>ST</sub> foi um gerador Rigaku Rotaflex, modelo RU200B, CuK $\alpha$  ( $\lambda = 1,544 \text{ \AA}$ ), a 49 kV e 80 mA, com  $2\theta$  variando entre 10 e 120°, step 2° min<sup>-1</sup>.

Os equipamentos utilizados nos métodos comparativos foram um espectrofotômetro modelo Multispec-1501 da marca Shimadzu, acoplado a um microcomputador e controlado pelo software Multispec 15,01 Hyper-UV e um cromatógrafo Shimadzu LC-10AD UP, equipado com uma coluna SUPELCOSIL LC-18 (150 × 4,6 mm, 5 μm), usando um detector UV-Vis SPD 10A VP (Shimadzu), acoplado em um microcomputador e controlado pelo software CLASS-VP 6.1 (Shimadzu).

### **3.5 Procedimentos experimentais**

#### ***3.5.1 Caracterização eletroquímica dos eletrodos compósitos***

##### ***3.5.1.1 Voltametria cíclica***

Para estudar o comportamento voltamétrico dos diferentes eletrodos preparados, foram utilizadas solução de  $K_3[Fe(CN)_6]$  5,0 mmol L<sup>-1</sup> em KCl 0,50 mol L<sup>-1</sup> e uma solução de hidroquinona 1,0 mmol L<sup>-1</sup> em tampão acetato 0,10 mol L<sup>-1</sup>, pH 4,0. Os voltamogramas foram registrados, sendo somente os terceiros ciclos apresentados nos resultados adiante.

Nestas soluções, as respostas dos eletrodos à base de MWCNT/SR e MWCNT/PU foram comparadas àquelas dos eletrodos à base de grafite, dos eletrodos de carbono vítreo e também dos eletrodos preparados com MWCNT sem tratamento térmico/químico. Os eletrodos compósitos, nos quais o material condutor era constituído de misturas de MWCNT tratado e grafite em diferentes proporções também foram avaliados.

### *3.5.1.2 Determinação da área ativa dos eletrodos*

As áreas ativas dos eletrodos compósitos preparados em diferentes composições foram estimadas pela Equação de Cottrell [1]. As determinações cronocoulométricas foram realizadas utilizando solução 5,0 mmol L<sup>-1</sup> K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] em KCl 0,5 mol L<sup>-1</sup> ( $D_0 = 7,7 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ ), com variação de potencial de 400 a 0 mV (vs. SCE) durante 50 ms.

### *3.5.1.3 Espectroscopia de impedância eletroquímica (EIS)*

Estudos empregando espectroscopia de impedância eletroquímica foram realizados visando avaliar o comportamento interfacial eletrodo/solução nas diferentes composições do eletrodo compósito à base de MWCNT/SR. Estes estudos foram realizados em meio de 5,0 mmol L<sup>-1</sup> K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] em KCl 0,50 mol L<sup>-1</sup>. Inicialmente, o sistema foi submetido a medidas com frequências entre 65,0 kHz a 0,1 Hz, razão de 10 pontos por década de frequência, com perturbação senoidal de amplitude 10 mV rms sobre o potencial escolhido. As adaptações dos circuitos equivalentes foram realizadas com o programa computacional ZView (Solartronics).

### *3.5.2 Estudos voltamétricos com propranolol utilizando o eletrodo MWCNT/SR*

As medidas voltamétricas para a determinação de propranolol foram realizadas desaerando-se a solução por borbulhamento de nitrogênio durante 10 minutos e mantendo-se a atmosfera sobre a solução saturada com nitrogênio

durante as medidas. A superfície do eletrodo foi renovada entre cada determinação com lixa d'água 600 e polimento com lixa 600 usada.

### *3.5.2.1 Estudo de repetibilidade*

O estudo de repetibilidade de resposta do eletrodo compósito MWCNT/SR foi realizado em tampão B-R pH 7,0 contendo  $50 \mu\text{mol L}^{-1}$  de propranolol. Foram realizadas dez medidas em voltametria cíclica, entre as quais, a superfície do eletrodo foi renovada.

### *3.5.2.2 Estudo do efeito do pH na resposta voltamétrica do propranolol*

Foram realizadas medidas de voltametria cíclica para verificar o comportamento eletroquímico do propranolol na concentração de  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  em tampão B-R com valores de pH variando entre 5,0 e 10,0. Os voltamogramas foram obtidos com velocidade de varredura de  $50 \text{ mV s}^{-1}$ , entre 0,4 e 1,3 V (vs. SCE).

### *3.5.2.3 Otimização dos parâmetros instrumentais para DPV e SWV*

Na otimização dos parâmetros instrumentais para DPV e SWV foram obtidos voltamogramas em tampão B-R pH 7,0; contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de propranolol, no intervalo de 0,7 a 1,1 V.

Na DPV, a amplitude foi variada entre 10 e 50 mV e a velocidade de varredura entre 5 e  $25 \text{ mV s}^{-1}$ .



Na SWV, a amplitude foi variada entre 10 e 50 mV, a frequência entre 10 e 100 Hz e o incremento de potencial entre 1 e 5 mV, resultando em velocidades de varredura entre 10-500 mV s<sup>-1</sup>.

#### *3.5.2.4 Curvas analíticas e curvas de adição múltipla de padrão*

Usando as condições otimizadas, foram obtidas curvas analíticas com o eletrodo compósito MWCNT/SR 70% (MWCNT, m/m) em DPV e SWV em triplicata. Posteriormente, o método da adição de padrão foi utilizado na quantificação de propranolol em amostras dos medicamentos Propranolol Ayerst<sup>®</sup> e Inderal<sup>®</sup>.

Para a análise das amostras, as soluções foram preparadas a partir de informações dos rótulos, após pulverização de 20 comprimidos de cada medicamento, sendo a concentração de propranolol na célula voltamétrica ajustada para 2,6 μmol L<sup>-1</sup>. Três alíquotas sucessivas de 200 μL de solução padrão de concentração 1,0 × 10<sup>-4</sup> mol L<sup>-1</sup> foram adicionadas a um volume de 15,4 mL de amostra. Para amostra e cada adição, três voltamogramas foram obtidos. Um gráfico dos valores médios de corrente de pico em função da concentração de padrão adicionado foi usado para cálculo da concentração de propranolol nas amostras.

### **3.5.3 Estudos voltamétricos com hidroclorotiazida utilizando o eletrodo MWCNT/SR**

As medidas voltamétricas para a determinação de HCTZ foram realizadas des aerando-se a solução por borbulhamento de nitrogênio durante 10 minutos e mantendo-se a atmosfera sobre a solução saturada com nitrogênio durante as medidas. A superfície do eletrodo foi renovada entre cada determinação com lixa d'água 600 e polimento em lixa 600 usada.

#### *3.5.3.1 Estudo do efeito do pH na resposta voltamétrica da hidroclorotiazida*

Foram realizadas medidas de voltametria cíclica para verificar o comportamento eletroquímico da HCTZ na concentração de  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  em tampão B-R com valores de pH variando entre 4,0 e 10,0. Os voltamogramas foram obtidos com velocidade de varredura de  $50 \text{ mV s}^{-1}$ , entre 0,35 e 1,2 V (vs. SCE).

#### *3.5.3.2 Otimização dos parâmetros instrumentais para DPV*

Na otimização dos parâmetros instrumentais para DPV foram obtidos voltamogramas em tampão B-R pH 7,0; contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ, no intervalo de 0,5 a 1,0 V. Na DPV, a velocidade de varredura entre 10 e  $50 \text{ mV s}^{-1}$  e a amplitude foi variada entre 10 e 50 mV.

### 3.5.3.3 *Curvas analíticas e curvas de adição múltipla de padrão*

Usando as condições otimizadas, foram obtidas curvas analíticas com o eletrodo compósito MWCNT/SR 70% (MWCNT, *m/m*) em DPV em triplicata. Posteriormente, o método da adição de padrão foi utilizado na quantificação de HCTZ em amostras dos medicamentos Clorana<sup>®</sup> e Tenadren<sup>®</sup>.

Para a análise das amostras, as soluções foram preparadas a partir de informações dos rótulos, após pulverização de 20 comprimidos de cada medicamento, sendo a concentração de HCTZ na célula voltamétrica ajustada para 20  $\mu\text{mol L}^{-1}$ . Três alíquotas sucessivas de 300  $\mu\text{L}$  de solução padrão de concentração  $5,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  foram adicionadas a um volume de 15,6 mL de amostra. Para amostra e cada adição, três voltamogramas foram obtidos. Um gráfico dos valores médios de corrente de pico em função da concentração de padrão adicionado foi obtido para quantificação de HCTZ nas amostras.

## 3.7 Métodos comparativos

### 3.7.1 *Propranolol*

Para comparação foi utilizado o método descrito na farmacopéia americana (USP XXI) [99], que consiste de um procedimento espectrofotométrico baseado na medida de absorvância em 293 nm, tanto do padrão quanto da amostra em solução de heptano, usando o mesmo como branco.

A solução padrão foi preparada dissolvendo-se 10,0 mg de propranolol em 50,0 mL de água a fim de obter uma solução com concentração de

0,200 mg mL<sup>-1</sup>. A solução da amostra foi preparada, após pulverização de 20 comprimidos, tomando-se uma porção equivalente a aproximadamente 100 mg de propranolol (baseado no valor rotulado), que foi transferida para um balão volumétrico de 500,0 mL e dissolvida com HCl 0,10 mol L<sup>-1</sup>.

Alíquotas de 5,0 mL das soluções padrão e amostra foram transferidas para funis de separação. A estas soluções, foram adicionados 1,0 mL de água, 1,0 mL de NaOH 1,0 mol L<sup>-1</sup> e 25 mL de heptano. A fase orgânica foi isolada e sua absorbância foi medida em 293 nm.

### ***3.7.2 Hidroclorotiazida***

O método comparativo utilizado para quantificação de HCTZ em comprimidos foi o método oficial descrito na farmacopéia brasileira [100], que consiste de um método de análise por HPLC com detecção espectrofotométrica. O comprimento de onda foi fixado em 254 nm e uma coluna (4,6 mm x 15 cm) empacotada com octadecilsilano (C18) foi utilizada. A fase móvel foi uma mistura de fosfato monobásico de sódio 0,1 mol L<sup>-1</sup> e acetonitrila (9:1), com pH ajustado em 3,0. O fluxo da fase móvel foi de 1,0 mL min<sup>-1</sup>.

A solução padrão foi preparada dissolvendo-se 15,2 mg HCTZ padrão em 100,0 mL de fase móvel, para obter uma solução com concentração de aproximadamente 0,15 mg mL<sup>-1</sup>. A solução amostra foi preparada pulverizando 20 comprimidos, tomando-se uma porção equivalente a 15 mg de HCTZ de acordo com o rótulo e dissolvendo-se em 100,0 mL de fase móvel com agitação mecânica, seguida de filtração.

Foram injetados separadamente volumes iguais (20  $\mu\text{L}$ ) de solução padrão e solução amostra no HPLC. Os cromatogramas foram registrados e as áreas dos picos medidas. A quantidade de HCTZ, em mg, foi obtida através da fórmula:  $100C(R_a/R_p)$ , onde C é a concentração em  $\text{mg mL}^{-1}$ , de HCTZ padrão na solução padrão preparada e  $R_a$  e  $R_p$  são as áreas dos picos de HCTZ obtidas da solução amostra e padrão, respectivamente.

## 4. Caracterização dos nanotubos de carbono

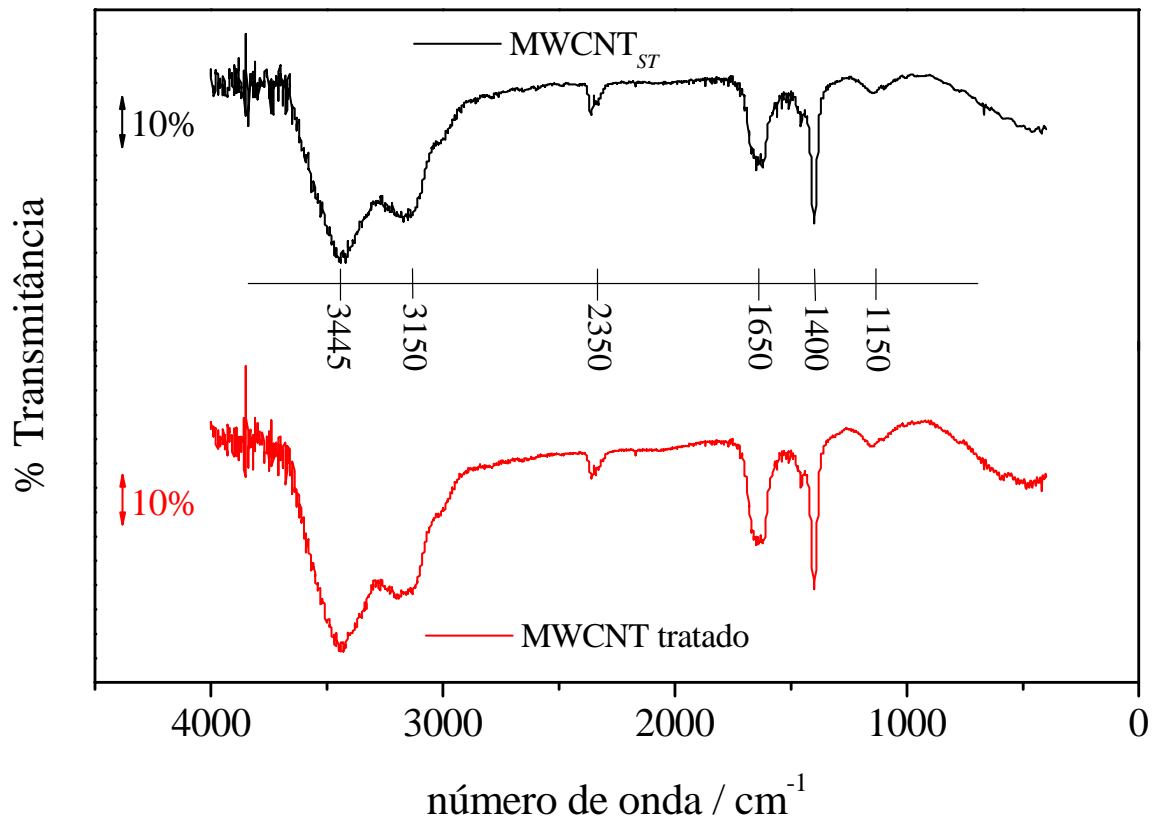
## **4 CARACTERIZAÇÃO DOS NANOTUBOS DE CARBONO**

Os nanotubos de carbono utilizados na preparação dos eletrodos foram os MWCNT adquiridos da Aldrich<sup>®</sup>. Antes da preparação dos compósitos, os MWCNT foram submetidos a um tratamento térmico/químico, conforme descrito na seção 3.2. A literatura descreve diversos tipos de tratamentos, a maioria utilizando ácidos, para eliminação de impurezas metálicas provenientes dos processos de obtenção, bem como para ativar a superfície dos MWCNT através da abertura das extremidades dos MWCNT e da inserção de defeitos e grupos funcionais contendo oxigênio em suas paredes e planos de borda, que poderiam exercer atividade catalítica [2,96,101-105].

Amostras dos MWCNT, tratados e na forma como foram recebidos foram caracterizadas utilizando-se as técnicas descritas a seguir, a fim de se observar possíveis modificações na superfície dos nanotubos de carbono.

### **4.1 Espectroscopia no Infravermelho (FTIR)**

Na Figura 4.1, estão apresentados os espectros de absorção no infravermelho obtidos para os MWCNT na forma como foram recebidos e também após serem submetidos ao tratamento térmico/químico. Pode-se observar que não existe nenhuma diferença significativa entre os espectros.



**Figura 4. 1:** Espectros de infravermelho obtidos com (—) MWCNT<sub>ST</sub> e (—) MWCNT tratado, em pastilhas de KBr.

Apesar de a literatura descrever que os tratamentos realizados com ácidos fortes produzem grupos carboxílicos (COOH) e/ou hidroxilas (OH) na superfície dos nanotubos de carbono, via oxidação das duplas ligações nas paredes do grafeno [106], essas diferenças não foram observadas nos espectros FTIR obtidos para os MWCNT tratados e os MWCNT<sub>ST</sub>.

De acordo com a literatura [107,108], os principais picos observados nos espectros da Figura 4.1 podem ser relacionados com vibrações de deformação axial de C–O ( $1150 \text{ cm}^{-1}$ ), deformação angular de –OH de grupos carboxílicos ( $1400 \text{ cm}^{-1}$ ), deformações dos grupos carboxílicos ( $1650 \text{ cm}^{-1}$ ), deformações de C–H de anéis



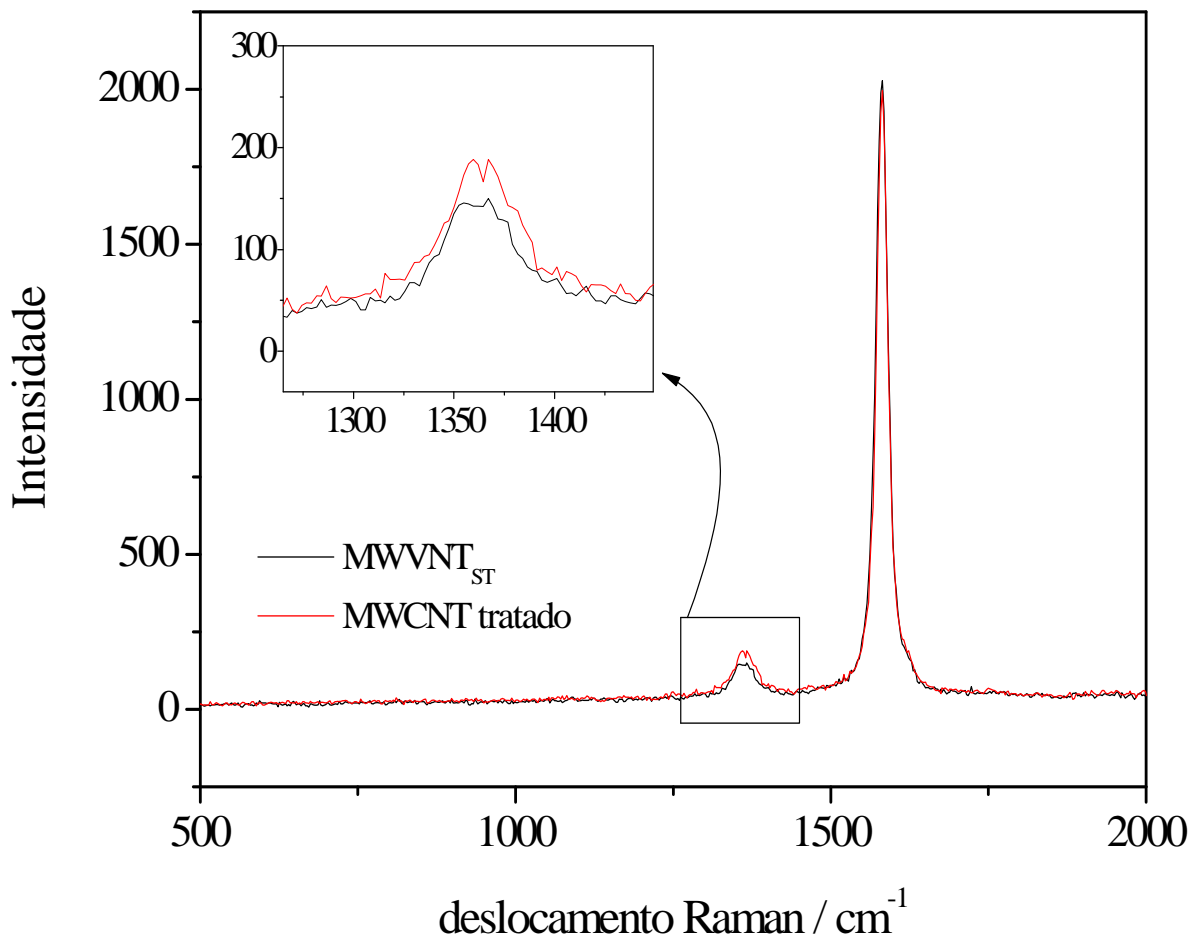
aromáticos ( $3150\text{ cm}^{-1}$ ) e deformações axiais  $\text{-OH}$  de grupos carboxílicos ( $3445\text{ cm}^{-1}$ ) e são provenientes de procedimentos de tratamento oxidativo.

Vale ressaltar que, de acordo com certificado de análise emitido pelo fabricante [109], os MWCNT adquiridos apresentavam partículas metálicas de ferro em quantidade inferior a 0,1 %, indicando que o material foi submetido a processo de purificação para eliminação de eventuais nanopartículas metálicas. Portanto, pode-se esperar a presença de grupos carboxílicos e/ou hidroxilas nas amostras comerciais de MWCNT, como descrito por Abuilaiwi *et al.* [107].

## 4.2 Espectroscopia Raman

A espectroscopia Raman é frequentemente usada para estimar a qualidade cristalina de materiais à base de carbono. Os espectros Raman de primeira ordem de todos esses materiais, incluindo os MWCNT, apresentam as bandas características D e G, em aproximadamente  $1350$  e  $1580\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente [110].

A Figura 4.2 apresenta os espectros Raman, obtidos para os MWCNT sem tratamento e também para os MWCNT tratados. Em ambos, foram observadas bandas características de nanotubos de carbono de parede múltipla [111,112].



**Figura 4. 2:** Espectros Raman obtidos para (—) MWCNT<sub>ST</sub> e (—) MWCNT tratado.

Pode ser observado pelos espectros Raman, que mesmo após o tratamento térmico/químico, os nanotubos apresentaram suas bandas características, comprovando que o tratamento a que foram submetidos não modificou significativamente sua estrutura. Entretanto, observou-se um ligeiro aumento na intensidade da banda D, que pode estar relacionada à adição de defeitos nas paredes dos nanotubos.

A banda D, observada em  $1355\text{ cm}^{-1}$ , é geralmente atribuída à presença de estruturas desordenadas, tais como nanotubos de carbono com defeitos, carbono amorfo, impurezas, falta de algum átomo e moléculas ligadas às paredes dos tubos. A banda D se origina de um processo de dupla ressonância [113-116] envolvendo um

espalhamento inelástico de um fônon e um espalhamento elástico de um defeito, sendo a intensidade da banda D, diretamente proporcional à desordem estrutural [117-119].

Uma vez que o tratamento térmico/químico é um processo fortemente oxidante, não é de se esperar que resulte na presença de carbono amorfo, sendo mais lógico esperar que a banda D seja originada da formação de defeitos [120] e/ou grupos funcionais, que não poderiam ser observados no espectro de infravermelho devido à sua pequena quantidade [121,122].

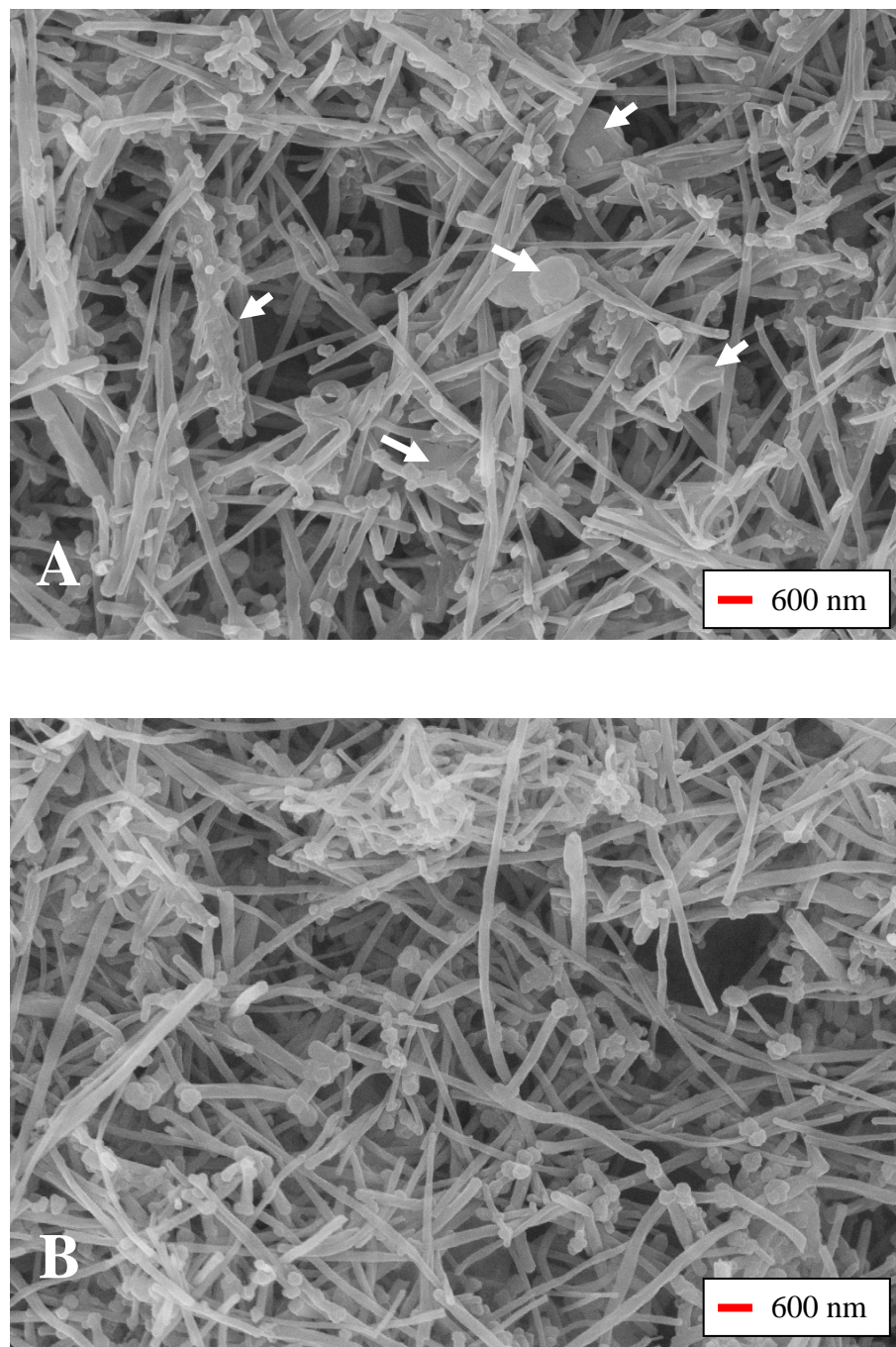
A banda devida aos modos vibracionais tangenciais, denominada banda G, por volta de  $1579\text{ cm}^{-1}$  é originada do modo  $E_{2g}$  do grafite [110]. Nesta banda, os átomos de carbono deslocam-se tangencialmente ao eixo do nanotubo, podendo oscilar na direção transversal ou longitudinal, dando origem aos modos transversal óptico (TO) e longitudinal óptico (LO) [123].

Uma relação entre a intensidade das bandas D e G,  $I_{D/G}$  indica o grau de desordem/defeitos, podendo fornecer uma estimativa da proporção de nanotubos com defeitos em uma amostra [110-112,124,125]. Um alto valor de  $I_{D/G}$ , representa presença de defeitos estruturais. Neste caso, a razão  $I_{D/G}$  para os MWCNT sem tratamento foi de 0,072 enquanto e para os MWCNT tratados, a razão  $I_{D/G}$  foi para 0,092. Esse aumento deve estar relacionado a uma maior quantidade de defeitos e/ou grupos funcionais nas paredes dos nanotubos, proporcionada pelo tratamento térmico/químico.

### **4.3 Microscopia eletrônica de varredura (SEM)**

A Figura 4.3 apresenta as micrografias eletrônicas de varredura obtidas com MWCNT, na forma em que foram recebidos e também com MWCNT que foram submetidos ao tratamento térmico/químico. Não foram observadas diferenças marcantes nas suas características morfológicas gerais. Entretanto, na micrografia dos MWCNT sem tratamento (Figura 4.3a), nota-se a presença de algumas estruturas esféricas, além de formas irregulares que claramente não apresentam a forma de nanotubos. Após tratamento (Figura 4.3b), tais estruturas não foram observadas na micrografia dos MWCNT. O material assumiu um aspecto mais uniforme após o tratamento. Provavelmente, o material amorfo sofreu decomposição térmica, quando submetido à temperatura de 550 °C durante o tratamento.

Também foi observado um maior número de estruturas arredondadas nas terminações dos nanotubos após o tratamento, o que poderia estar relacionado com os defeitos sugeridos na espectroscopia Raman, pelo aumento na intensidade da banda D (Figura 4.2), nos quais se alojariam as modificações estruturais.



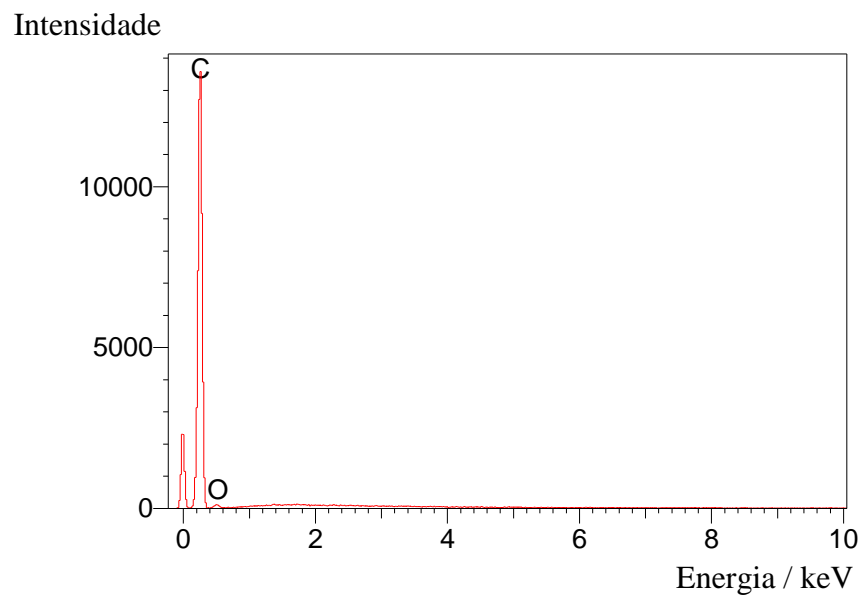
**Figura 4. 3:** Micrografias eletrônicas de varredura obtidas para os MWCNT na forma em que foram recebidos (A) e os MWCNT tratados (B).

#### 4.4 SEM-EDX

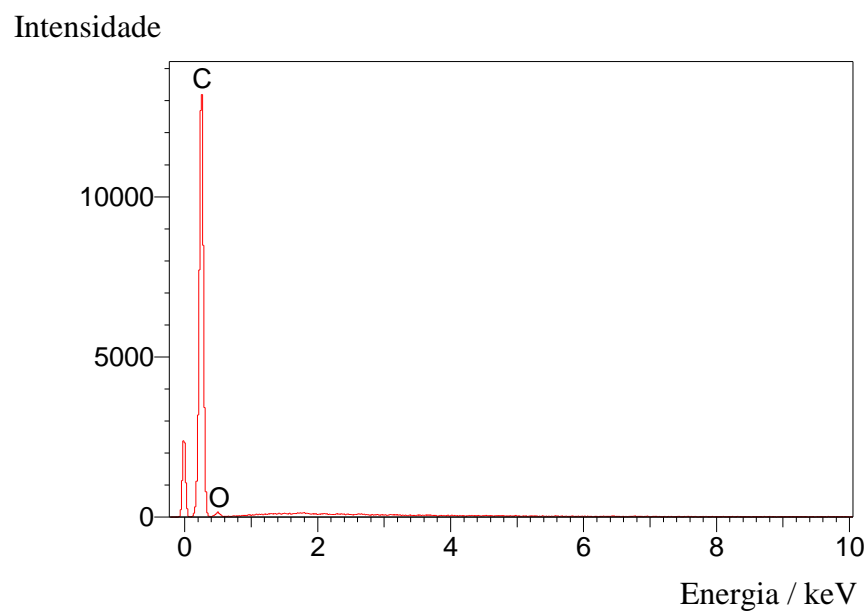
A microscopia eletrônica de varredura com espectrometria de energia dispersiva de raios X (SEM-EDX) foi utilizada para verificar a presença de impurezas metálicas

nos MWCNT antes e após o tratamento. Na produção dos MWCNT, metais são utilizados como catalisadores podendo estar presentes como contaminantes.

Os resultados são apresentados nas Figuras 4.4 e 4.5.



**Figura 4. 4:** Espectro EDX dos MWCNT<sub>ST</sub>.

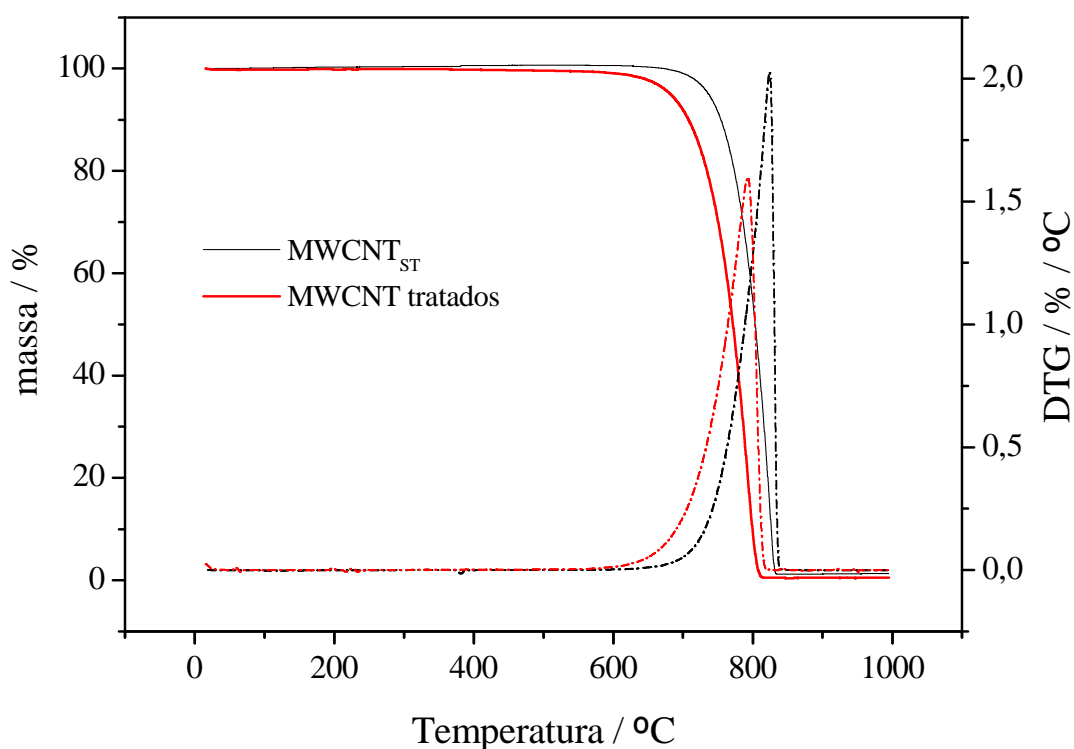


**Figura 4. 5:** Espectro EDX dos MWCNT após tratamento.

Não foram observadas diferenças entre os MWCNT tratados e os MWCNT<sub>ST</sub>, nos quais só foram encontrados carbono e oxigênio, e nenhum traço de metais. Confirmando o que foi relatado no certificado de análise emitido pelo fabricante dos MWCNT utilizados, com relação à quantidade de ferro inferior a 0,1 % [109].

#### **4.5 Termogravimetria**

A Figura 4.6 apresenta as curvas termogravimétricas (TG) e suas respectivas curvas derivadas (DTG), obtidas em atmosfera de ar sintético, em razão de aquecimento de 10 °C min<sup>-1</sup> da temperatura de 25 a 1000 °C. A degradação dos MWCNT<sub>ST</sub> teve início em 612 °C, enquanto que no caso do MWCNT tratados o início da degradação foi antecipado para 537 °C, sugerindo maior reatividade neste caso. O pequeno ganho de massa observado para os MWCNT<sub>ST</sub> (curva em preto na Figura 4.6), pode sugerir oxidação de resíduos, muito pequenos, no material original entre 125 e 600 °C.



**Figura 4. 6:** Curvas TG/DTG dos MWCNT (—) antes e (—) após tratamento, obtidas em razão de aquecimento de  $10\text{ °C min}^{-1}$  sob atmosfera de ar sintético com vazão de  $100\text{ mL min}^{-1}$ , massa de amostra de  $4,0\text{ mg}$  em suporte de amostra de platina.

Ao final da curva em  $810\text{ °C}$  (MWCNT tratado) e  $840\text{ °C}$  (MWCNT não tratado) não foram observados resíduos no suporte de amostra.

O estudo cinético dos MWCNT tratados e sem tratamento foi realizado utilizando-se o método não isotérmico, proposto por Flynn-Wall-Osawa [97,98]. Este método permite o cálculo da energia de ativação ( $E_a$ ) e do fator pré-exponencial de Arrhenius ( $\log A$ ) a partir das curvas termogravimétricas (TG) ou de calorimetria exploratória diferencial (DSC) [126].

Neste caso, para a determinação dos parâmetros cinéticos foram utilizadas as curvas termogravimétricas no modo de aquecimento dinâmico a várias razões de aquecimento ( $\beta$ ), de  $2,5$ ;  $5,0$ ;  $7,5$  e  $10,0\text{ °C min}^{-1}$ , de  $25$  a  $1000\text{ °C}$ , em atmosfera de ar



sintético e o programa computacional Advantage Thermal Specialty Library<sup>®</sup> (TA Instruments Inc.) foi utilizado para os cálculos.

Para uma reação de decomposição, o programa computacional leva em consideração a equação básica que relaciona a velocidade de conversão  $d\alpha/dT$  à uma razão de aquecimento linear,  $\beta$ , com a energia de ativação,  $E_a$ , o fator pré exponencial de Arrhenius e a função do modelo cinético  $f(\alpha)$ , com descrito na Equação 4.1.

$$\frac{d\alpha}{dT} = \frac{A}{\beta} \exp\left(-\frac{E}{RT}\right) f(\alpha) \quad (4.1)$$

Partindo-se dessa equação, após uma série de cálculos já discutidos por Osawa [98], pode-se obter um gráfico de  $\log \beta$  vs.  $1000/T$ , que fornece uma reta cuja inclinação fornece a energia de ativação,  $E_a$ , e o fator pré-exponencial. Os valores obtidos utilizando-se o programa computacional da TA instruments<sup>®</sup> estão apresentados na Tabela 4.1.

**Tabela 4. 1:** Parâmetros cinéticos obtidos em diferentes níveis de conversão para os MWCNT tratados e MWCNT<sub>ST</sub>

$\alpha$ / %	MWCNT <sub>ST</sub>			MWCNT tratados		
	$E_a$ / kJ mol L <sup>-1</sup>	log A / min <sup>-1</sup>	$T_{1/2}$ 60 min / °C	$E_a$ / kJ mol L <sup>-1</sup>	log A / min <sup>-1</sup>	$T_{1/2}$ 60 min / °C
1,00	158,7	5,99	772,9	217,9	10,18	666,4
2,50	167,1	6,62	747,0	203,0	9,26	673,6
5,00	176,3	7,25	729,6	197,1	8,94	673,7
7,50	180,9	7,57	720,9	194,8	8,83	672,3
10,0	183,6	7,77	715,0	193,4	8,77	670,9
15,0	186,8	8,02	706,9	192,1	8,72	668,2
20,0	188,9	8,19	701,3	191,7	8,73	665,8
25,0	190,4	8,32	696,9	191,7	8,75	663,7
30,0	191,7	8,42	693,2	192,0	8,79	661,7
35,0	192,8	8,52	690,0	192,6	8,84	659,8
40,0	193,7	8,60	687,2	193,2	8,9	658,0
45,0	194,6	8,68	684,6	193,9	8,96	656,3
50,0	195,3	8,74	682,0	194,6	9,02	654,6
55,0	195,9	8,80	679,6	195,3	9,08	652,9
60,0	196,6	8,87	677,2	196,1	9,14	651,3
65,0	197,1	8,93	674,7	196,8	9,20	649,5
70,0	197,7	8,99	672,2	197,5	9,27	647,7
75,0	198,2	9,05	669,5	198,4	9,34	645,7
80,0	198,7	9,11	666,4	199,2	9,41	643,4
90,0	199,6	9,25	658,3	201,1	9,6	637,2

Os resultados destes estudos podem ser observados na Tabela 4.1. Nota-se que há convergência numérica, na região de 20 a 70% de fração de conversão, em ambos os casos. Um estudo estatístico, com base no menor desvio padrão para conjuntos de valores tomados nestes intervalos, e combinados entre si, levou à região de 30 a 60% de conversão, como sendo aquela de melhores resultados de  $E_a$ , como se destaca na Tabela 4.1.

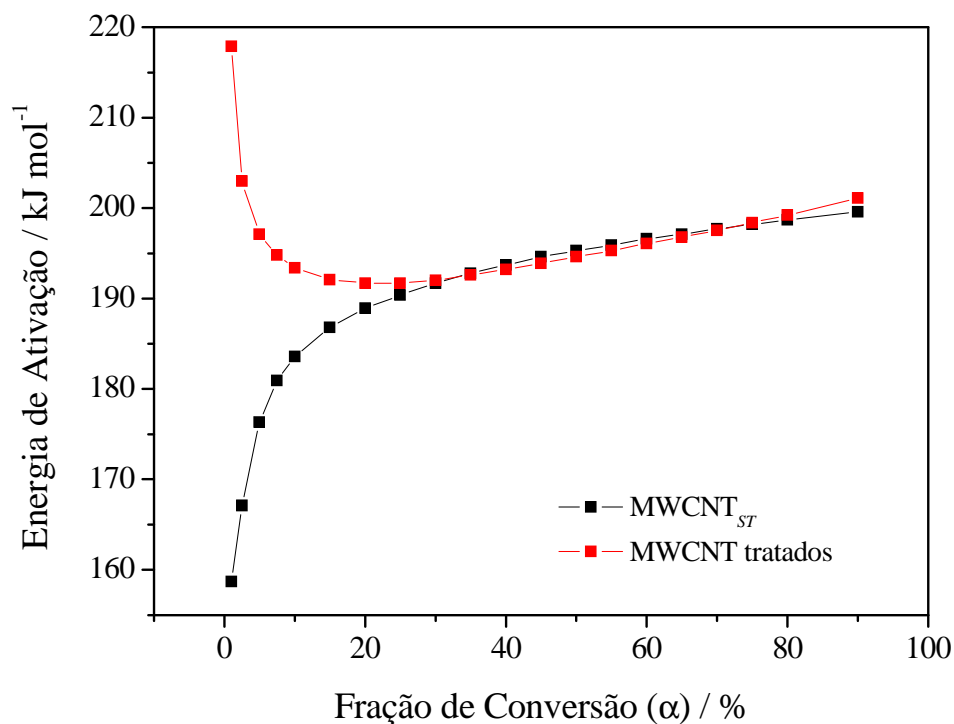
Os valores médios e seus respectivos desvios padrão para  $E_a$ ,  $\log A$  e  $T_{1/2}$  60 min para os  $\text{MWCNT}_{ST}$  e tratados foram:

$\text{MWCNT}_{ST}$ :  $E_a = 194 \pm 2$ ;  $\log A = 8,7 \pm 0,2$  e  $T_{1/2}$  60 min =  $684 \pm 6$ .

$\text{MWCNT}$  tratado:  $E_a = 194 \pm 2$ ;  $\log A = 9,0 \pm 0,1$  e  $T_{1/2}$  60 min =  $656 \pm 4$ .

Pode-se concluir que os valores são próximos, não havendo mudança significativa após tratamento, apesar de menor temperatura de decomposição nesta condição (Figura 4.6).

Entretanto, o gráfico de  $E_a$  vs. fração de conversão ( $\alpha$ ) mostra energia decrescente para a amostra tratada e crescente para a amostra não tratada (Figura 4.7). Isso poderia estar relacionado com o processo de ganho de massa observado no material não tratado, indicando que, de fato, há algum tipo de transformação na superfície destas amostras, diferindo da amostra tratada.

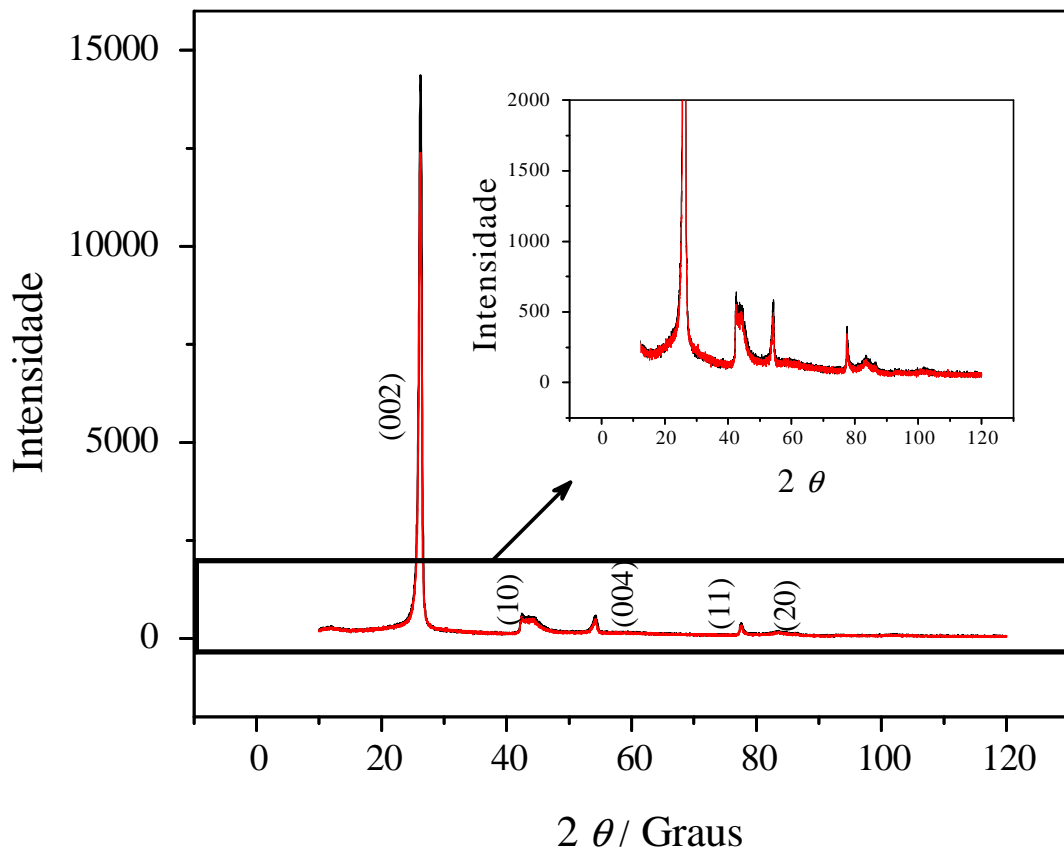


**Figura 4. 7:** Relação entre energia de ativação e fração isoconversional dos  $\text{MWCNT}$  tratados e  $\text{MWCNT}_{ST}$  para o processo de decomposição térmica.

Após atingirem um estágio de decomposição  $\alpha > 30\%$  há coincidência nos valores de  $E_a$ , indicando que seguem caminhos de reação semelhantes.

#### 4.6 Difração de raios X

A Figura 4.8 apresenta os espectros de difração de raios X obtidos para os MWCNT, tratados e na forma como foram recebidos, entre os quais não se observou diferença significativa.



**Figura 4. 8:** Espectro de difração de raios X obtidos com (—) MWCNT<sub>ST</sub> e (—) MWCNT tratados.

As características do padrão de difração dos nanotubos de carbono são semelhantes às do grafite não sendo, portanto, útil para diferenciar detalhes estruturais entre nanotubos de carbono e grafite.

Para os MWCNT, o perfil de difração é constituído de duas famílias de picos. Os  $(00l)$  assim como o grafite, fornecem informações a respeito das distâncias entre camadas e os  $(hk0)$  são relacionados às reflexões da folha de grafeno [127].

A posição do pico  $(002)$  está relacionada à distância entre camadas, que é frequentemente maior que em HOPG ( $d_{002} = 0,335$ ) e próximo de valores observados em grafite turbostrático ( $d_{002} = 0,344$ ) [127,128]. Neste trabalho, para ambas as amostras de MWCNT, tratados e na forma como foram recebidos, o valor obtido foi de  $d_{002} = 0,341$  nm. A intensidade e largura deste pico dependem do número de camadas, das variações de distâncias entre camadas e das deformações da rede.

A segunda família de picos,  $(hk0)$ , relacionada à estrutura de rede hexagonal da camada individual apresenta picos assimétricos, como uma manifestação das estrias causadas pela curvatura na folha de grafeno.

#### 4.7 Comentário final

Destes estudos de caracterização dos MWCNT é possível concluir que as amostras devem ter sido submetidas a tratamento prévio pelo fabricante, o que justificaria as pequenas diferenças observadas pelas técnicas utilizadas, assim como a ausência de resíduo nas curvas TG e de metais na EDX.

Ainda assim, o pequeno ganho de massa na curva TG dos MWCNT sem tratamento pode estar relacionado à presença de quantidades residuais de impurezas que são eliminadas no tratamento.

As diferenças observadas nos perfis voltamétricos, que serão apresentadas mais adiante neste trabalho, associadas à menor estabilidade térmica dos MWCNT tratados

no laboratório, sugerem que houve apenas um tratamento adicional em relação àquele feito pelo fabricante, em concordância com o que foi observado por Abuilaiwi *et al.* [107].

## 5. Caracterização dos eletrodos compósitos

## 5 CARACTERIZAÇÃO DOS ELETRODOS COMPÓSITOS

### 5.1 Considerações sobre o eletrodo compósito à base de nanotubos de carbono e borracha de silicone

De acordo com os resultados obtidos por voltametria cíclica e microscopia eletrônica de varredura (SEM), previamente descritos por Oliveira *et al.* [8], usando eletrodos compósitos à base de grafite e borracha de silicone contendo entre 30 e 70% de grafite (*m/m*), a composição de 70% foi aquela que apresentou a melhor resposta eletroanalítica.

Naquele estudo, as composições de 30 e 40% (grafite, *m/m*) apresentaram elevada resistência elétrica e nenhuma resposta voltamétrica foi observada. Para as composições 50, 60 e 70% (grafite, *m/m*), foram observadas correntes de pico comparáveis àquelas obtidas utilizando carbono vítreo, sendo diretamente proporcionais à quantidade de grafite presente no compósito.

O eletrodo compósito 70% (grafite, *m/m*) foi o que apresentou as maiores correntes de pico, além de maior repetibilidade de resposta entre renovações sucessivas da superfície sem perda de resistência mecânica do compósito. Portanto, a composição 70% (material condutor, *m/m*) foi escolhida para o presente estudo.



## **5.2 Considerações sobre o eletrodo compósito à base de nanotubos de carbono e resina poliuretana vegetal**

No caso dos eletrodos compósitos à base de grafite e resina poliuretana (GPU), conforme descrito por Mendes *et al.* [7], a composição de grafite e resina poliuretana que apresentou melhores resultados foi a de 60% (grafite, *m/m*). O estudo da composição do compósito foi realizado entre 30 e 70% (grafite, *m/m*).

Similarmente ao ocorrido com os eletrodos à base de grafite e borracha de silicone [8], nas composições de 30 e 40%, não se observou resposta voltamétrica devido à alta resistência apresentada. A composição de 50% (grafite, *m/m*) apresentou correntes comparáveis às obtidas com carbono vítreo.

Nas composições de 60 e 70% (grafite, *m/m*), foram observadas correntes maiores que do carbono vítreo, sendo que a composição 60% (grafite, *m/m*) foi aquela que apresentou melhor repetibilidade de resposta entre renovações sucessivas da superfície e maior estabilidade mecânica do compósito. A partir daí, esta composição foi utilizada na preparação dos eletrodos à base de nanotubos de carbono e resina poliuretana.

## **5.3 Caracterização eletroquímica dos eletrodos**

### ***5.3.1 Efeito do tratamento térmico/químico na resposta voltamétrica dos eletrodos compósitos preparados***

As Figuras 5.1 e 5.2 apresentam os voltamogramas obtidos com eletrodos à base de MWCNT/SR e MWCNT/PU respectivamente, em meio de KCl 0,50 mol L<sup>-1</sup>

contendo  $5,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de ferricianeto de potássio. Nas Figuras, são comparados os voltamogramas obtidos com os eletrodos compósitos preparados com os MWCNT tratados e MWCNT<sub>ST</sub>, carbono vítreo e os eletrodos preparados com grafite como material condutor.

Os valores de corrente de pico ( $I_p$ ) e da separação entre os potenciais de pico ( $\Delta E_p$ ) obtidos a partir dos voltamogramas em ferricianeto de potássio estão apresentados na Tabela 5.1.

**Tabela 5. 1:** Resultados obtidos com os eletrodos compósitos MWCNT<sub>ST</sub>/SR, MWCNT/SR, GSR, MWCNT<sub>ST</sub>/PU, MWCNT/PU, GPU e carbono vítreo em meio de KCl  $0,50 \text{ mol L}^{-1}$  contendo  $5,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$

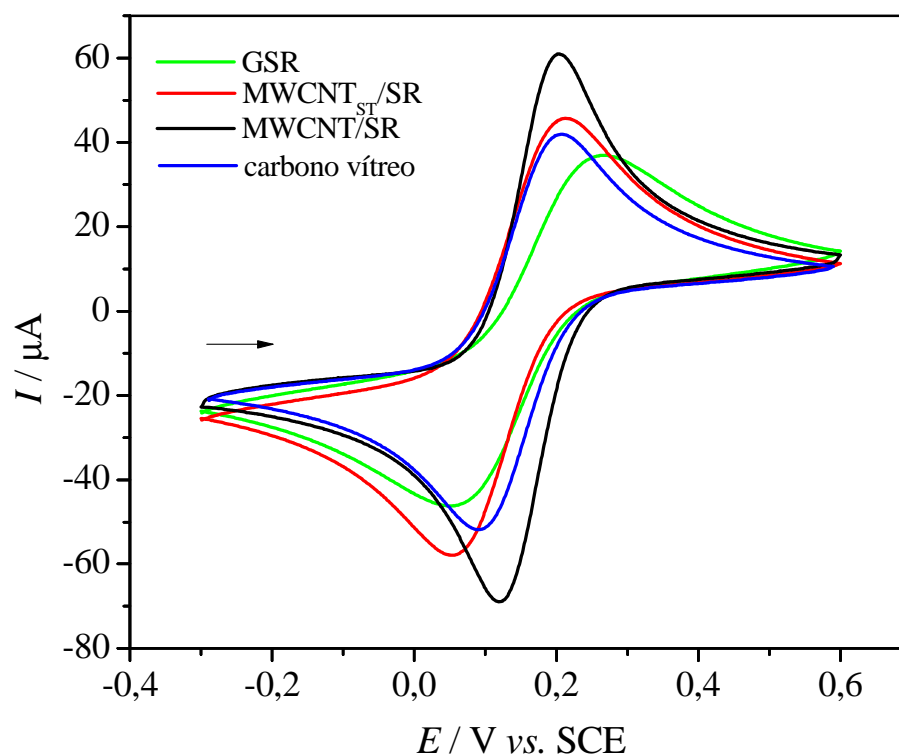
	$I_{p,a} / \mu\text{A}$	$I_{p,c} / \mu\text{A}$	$\Delta E_p / \text{mV}$
GSR	47,0	-48,9	221
MWCNT <sub>ST</sub> /SR	60,8	-62,7	116
MWCNT/SR	71,5	-72,1	82,0
GPU	55,7	-55,7	86,2
MWCNT <sub>ST</sub> /PU	54,7	-55,7	85,7
MWCNT/PU	63,4	-65,5	73,3
Carbono vítreo	52,1	-52,6	108

MWCNT<sub>ST</sub>/SR = eletrodo preparado com MWCNT na forma como foram recebidos,

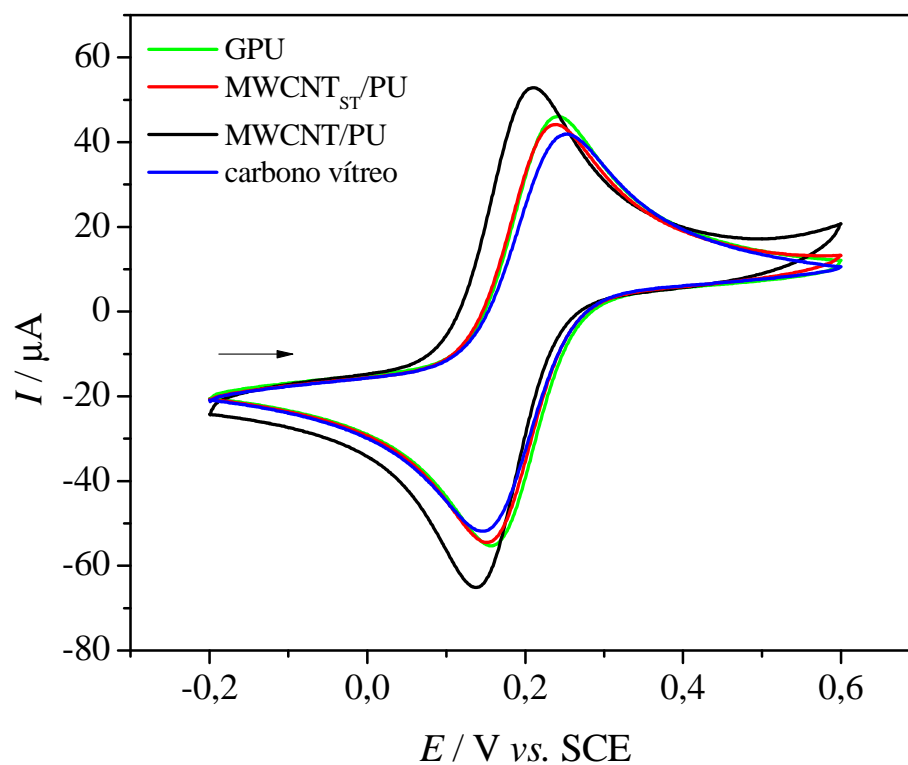
MWCNT/SR = eletrodo preparado com MWCNT tratado.

MWCNT<sub>ST</sub>/PU = eletrodo preparado com MWCNT na forma como foram recebidos,

MWCNT/PU = eletrodo preparado com MWCNT tratado.

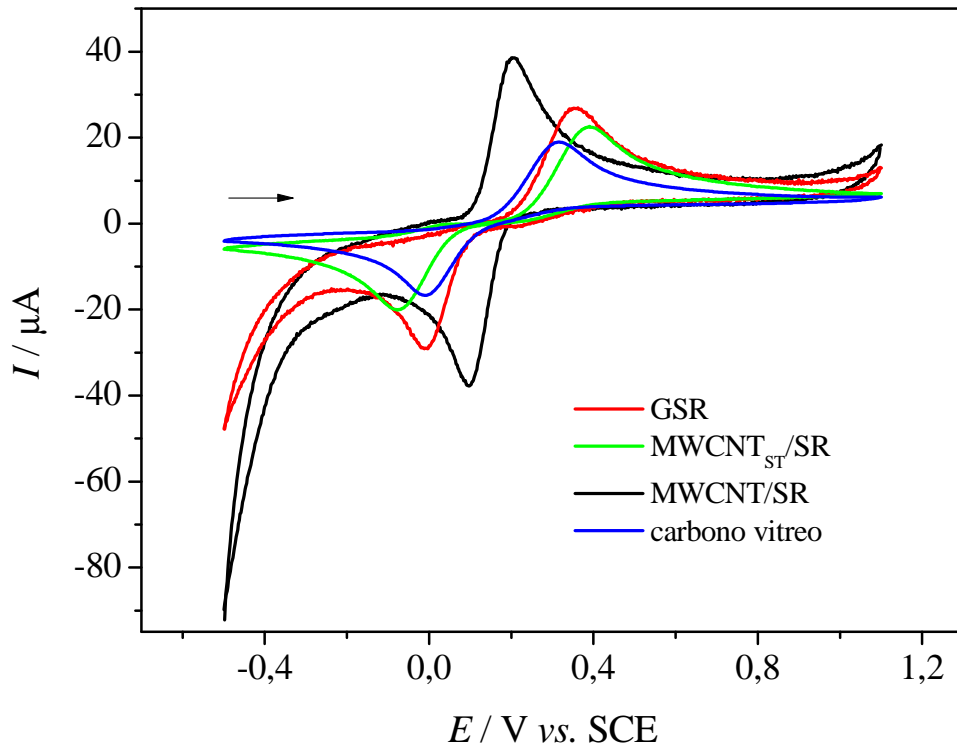


**Figura 5. 1:** Voltamogramas cíclicos obtidos em  $5,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  em meio de  $\text{KCl } 0,50 \text{ mol L}^{-1}$  para os eletrodos compósitos: (—) GSR 70% (grafite,  $m/m$ ), (—)  $\text{MWCNT}_{\text{ST}}/\text{SR}$ , (—)  $\text{MWCNT}/\text{SR}$  e (—) carbono vítreo.  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ , 3º ciclo.

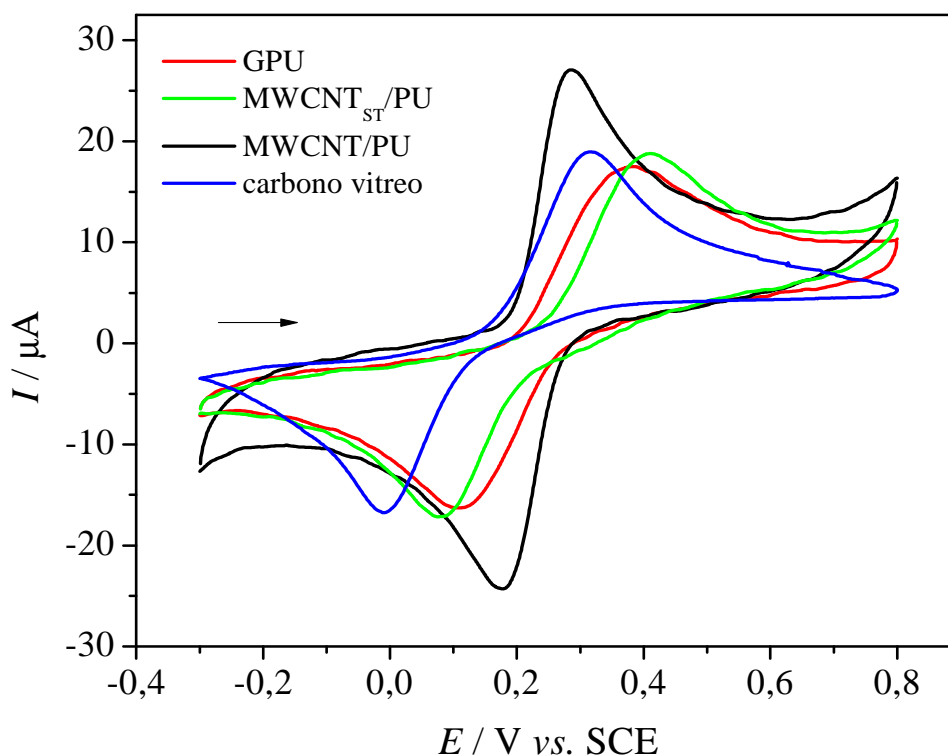


**Figura 5. 2:** Voltamogramas cíclicos obtidos em  $5,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  em meio de  $\text{KCl } 0,50 \text{ mol L}^{-1}$  para os eletrodos compósitos: (—) GPU 60% (grafite,  $m/m$ ), (—)  $\text{MWCNT}_{\text{ST}}/\text{PU}$ , (—)  $\text{MWCNT}/\text{PU}$  e (—) carbono vítreo.  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ , 3º ciclo.

A resposta dos diferentes eletrodos também foi investigada em uma solução tampão acetato  $0,10 \text{ mol L}^{-1}$  pH 4,0 contendo  $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de hidroquinona. Os voltamogramas estão apresentados nas Figuras 5.3 e 5.4 e os respectivos valores de  $I_p$  e  $\Delta E_p$  obtidos a partir dos voltamogramas estão apresentados na Tabela 5.2.



**Figura 5. 3:** Voltamogramas cíclicos obtidos em  $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de HQ em tampão acetato  $0,10 \text{ mol L}^{-1}$  pH 4,0, para os eletrodos compostos: (—) GSR, (—)  $\text{MWCNT}_{ST}/\text{SR}$ , (—)  $\text{MWCNT}/\text{SR}$  e (—) carbono vítreo.  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ , 3º ciclo.



**Figura 5. 4:** Voltamogramas cíclicos obtidos em  $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de HQ em tampão acetato  $0,10 \text{ mol L}^{-1}$  pH 4,0, obtidos para os eletrodos compósitos: (—) GPU, (—) MWCNT<sub>ST</sub>/PU, (—) MWCNT/PU e (—) carbono vítreo.  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ , 3º ciclo.

**Tabela 5. 2:** Resultados obtidos com os eletrodos compósitos MWCNT<sub>ST</sub>/SR, MWCNT/SR, GSR, MWCNT<sub>ST</sub>/PU, MWCNT/PU, GPU e carbono vítreo em  $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de HQ em tampão acetato  $0,10 \text{ mol L}^{-1}$  pH 4,0

	$I_{p,a} / \mu\text{A}$	$I_{p,c} / \mu\text{A}$	$\Delta E_p / \text{mV}$
GSR	22,4	-33,8	370
MWCNT <sub>ST</sub> /SR	20,9	-24,0	467
MWCNT/SR	35,5	-41,0	107
GPU	17,2	-17,1	269
MWCNT <sub>ST</sub> /PU	18,3	-16,5	335
MWCNT/PU	24,7	-24,7	109
Carbono vítreo	19,1	-20,2	327

MWCNT<sub>ST</sub>/SR = eletrodo preparado com MWCNT na forma como foram recebidos,  
MWCNT/SR = eletrodo preparado com MWCNT tratado.

MWCNT<sub>ST</sub>/PU = eletrodo preparado com MWCNT na forma como foram recebidos,  
MWCNT/PU = eletrodo preparado com MWCNT tratado.

As principais características a serem analisadas em voltametria cíclica são a corrente de pico ( $I_p$ ) e a separação entre os potenciais de pico ( $\Delta E_p$ ). Em todos os casos, os eletrodos preparados com MWCNT, tratados quimicamente, apresentaram as melhores respostas. Utilizando-se os eletrodos preparados com MWCNT<sub>ST</sub>, foram observados valores de  $\Delta E_p$  relativamente maiores e valores de  $I_p$  relativamente baixos.

O tratamento dos MWCNT em meio oxidante proporciona a adição de grupos funcionais como carboxilas e hidroxilas nas extremidades abertas e nos defeitos nas paredes dos tubos, justificando a melhora na resposta do eletrodo, conforme descrito na literatura [2,96,101-105], o que justificaria a melhora nas respostas dos eletrodos contendo MWCNT tratados.

Para os eletrodos preparados com os MWCNT tratados, os voltamogramas apresentaram picos bem definidos, com menores  $\Delta E_p$  e maiores  $I_p$  quando comparados aos eletrodos à base de grafite, carbono vítreo e dos compósitos preparados com MWCNT<sub>ST</sub>, conforme pode ser observado nas Tabelas de 5.1 e 5.2.

O efeito eletrocatalítico dos CNT tem sido atribuído à atividade dos planos de aresta do grafeno nas extremidades dos CNT. Os MWCNT exibem propriedades anisotrópicas similares às daquelas do grafite pirolítico altamente orientados (HOPG). Sendo as extremidades abertas dos MWCNT relacionadas ao plano perpendicular (plano “edge”) do HOPG e as paredes dos tubos, relacionadas ao plano basal do HOPG [21,48,129].

Pacios *et al.* [48] também observaram melhores respostas com eletrodos compósitos à base de CNT em relação à compósitos à base de grafite. Seus resultados indicaram que a presença de uma alta densidade de planos de aresta é de grande

importância para a melhora das características eletroquímicas dos eletrodos compósitos. Quanto maior a quantidade de CNT, maior é a densidade de planos de aresta e como consequência maior é a constante de velocidade de transferência eletrônica e maiores são as correntes de pico obtidas.

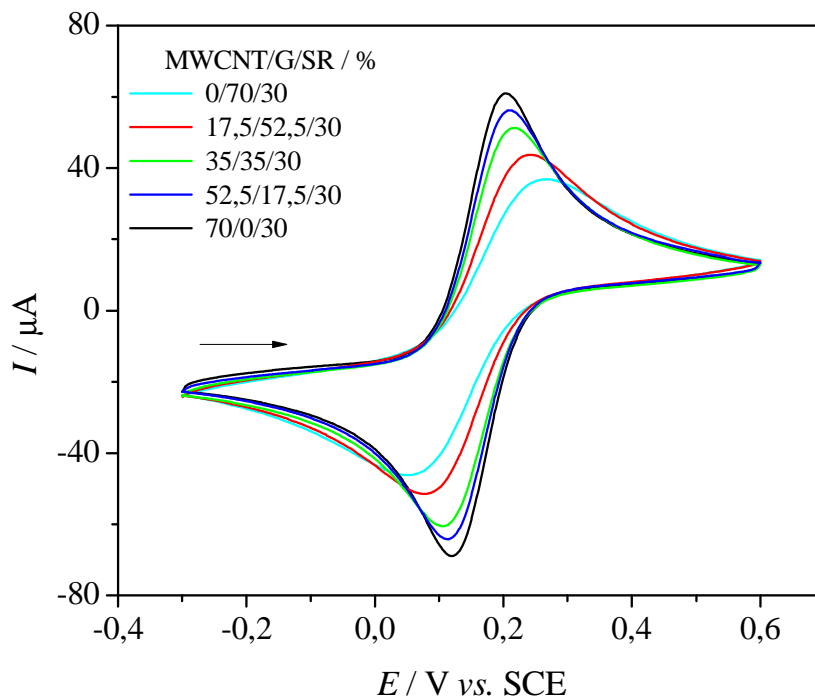
### 5.3.2 Estudo da composição do material condutor nos compósitos

Após observar que os eletrodos preparados com MWCNT tratados apresentaram melhores respostas voltamétricas e a fim de se obter as melhores composições entre os eletrodos compósitos à base de MWCNT/G/SR e MWCNT/G/PU, em termos de corrente de pico e reversibilidade, foram preparados os eletrodos compósitos com diferentes composições de material condutor, as quais consistiam de misturas de MWCNT tratados e grafite em pó.

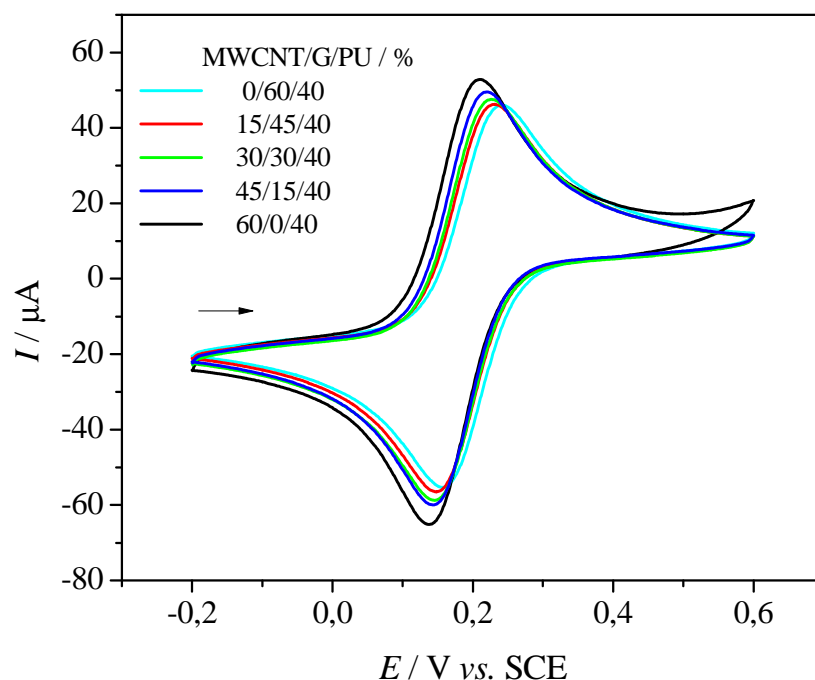
No caso dos eletrodos aglutinados por borracha de silicone, foram utilizadas as proporções de 70/0; 52,5/17,5; 35/35; 17,5/52,5 e 0/70 % (MWCNT/G, *m/m*) com composição de borracha de silicone fixada em 30 % (*m/m*).

Para os eletrodos aglutinados por resina poliuretana, as proporções foram 60/0; 45/15; 30/30; 15/45 e 0/60 % (MWCNT/G, *m/m*), sendo a quantidade de resina poliuretana mantida em 40 % (*m/m*).

Os eletrodos compósitos à base de MWCNT/G/SR e MWCNT/G/PU foram avaliados utilizando voltametria cíclica em solução 0,50 mol L<sup>-1</sup> KCl contendo de 5,0 mmol L<sup>-1</sup> K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>]. Os voltamogramas obtidos são apresentados nas Figuras 5.5 e 5.6, e os valores de  $I_p$  e  $\Delta E_p$ , na Tabela 5.3.



**Figura 5. 5:** Voltamogramas cíclicos de  $5,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  em  $\text{KCl } 0,50 \text{ mol L}^{-1}$ , para os eletrodos compósitos nas seguintes composições de MWCNT/G/SR: (—) 0/70/30, (—) 17,5/52,5/30, (—) 35/35/30, (—) 52,5/17,5/30 e (—) 70/0/30.  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ . MWCNT = nanotubos de de carbono de parede múltipla, G = grafite e SR = borracha de silicone, 3º ciclo.



**Figura 5. 6:** Voltamogramas cíclicos de  $5,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  em  $\text{KCl } 0,50 \text{ mol L}^{-1}$ , para os eletrodos compósitos nas seguintes composições de MWCNT/G/PU: (—) 0/60/40, (—) 15/45/40, (—) 30/30/40, (—) 45/15/40 e (—) 60/0/40.  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ . MWCNT = nanotubos de carbono de parede múltipla, G = grafite e PU = poliuretana, 3º ciclo.



**Tabela 5. 3:** Resultados obtidos para diferentes eletrodos compósitos em  $5,0 \text{ mmol L}^{-1} \text{ K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  em  $\text{KCl } 0,50 \text{ mol L}^{-1}$ ,  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ 

Composição / %			$I_{p,a} / \mu\text{A}$	$I_{p,c} / \mu\text{A}$	$\Delta E_p / \text{mV}$
MWCNT <sup>a</sup>	G <sup>b</sup>	SR <sup>c</sup>			
70	0	30	71,5	-72,1	82
52,5	17,5	30	67,7	-67,7	97
35	35	30	62,2	-62,7	112
17,5	52,5	30	53,9	-54,4	167
0	70	30	47,0	-48,9	221
MWCNT <sup>a</sup>	G <sup>b</sup>	PU <sup>d</sup>			
60	0	40	63,4	-65,5	73,3
45	15	40	60,9	-61,4	78,4
30	30	40	59,3	-58,8	83,9
15	45	40	56,2	-57,3	84,9
0	60	40	55,7	-55,7	86,2

<sup>a</sup> MWCNT = nanotubos de carbono de parede múltipla;

<sup>b</sup> G = grafite;

<sup>c</sup> SR = borracha de silicone;

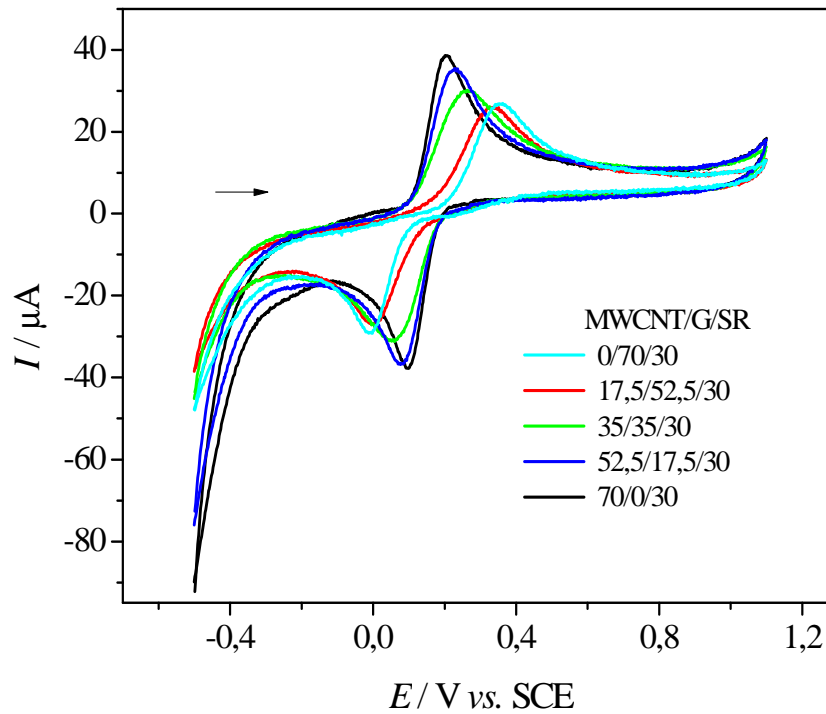
<sup>d</sup> PU = resina poliuretana.

Para ambos os compósitos, tanto os preparados com SR e quanto com PU, pode ser observado que a presença de nanotubos de carbono na composição do material compósito melhora a resposta obtida pelos eletrodos em voltametria cíclica. Com o aumento da quantidade de nanotubos de carbono, há um aumento nas correntes de pico ( $I_p$ ) e uma diminuição da separação entre os potenciais de pico ( $\Delta E_p$ ) do  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ , conforme pode ser observado na Tabela 5.3.

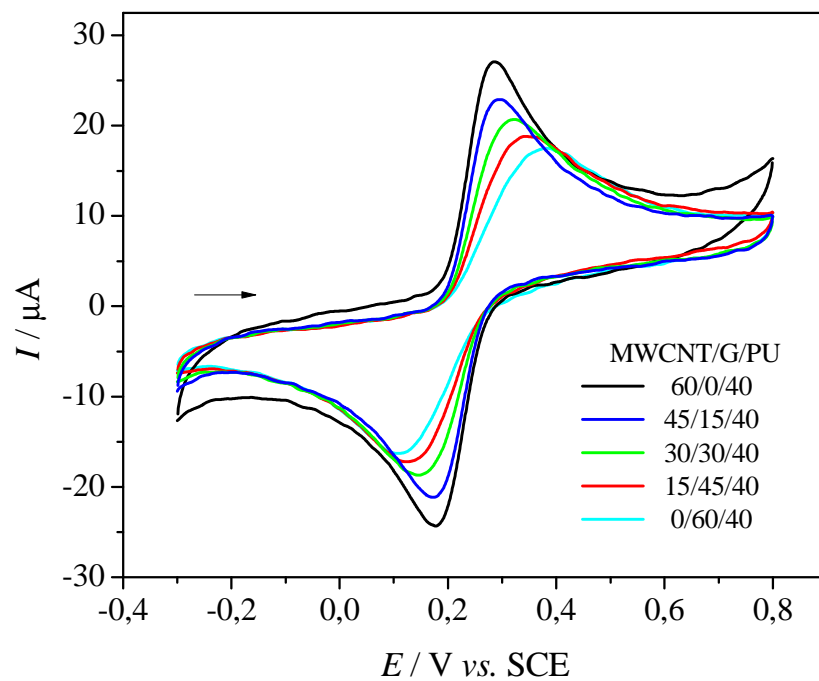
A melhora na resposta voltamétrica proporcionada pelo MWCNT foi mais evidente com os eletrodos preparados com borracha de silicone. É importante ressaltar

que a quantidade de aglutinante neste caso era menor, ou seja, a quantidade de fase isolante no compósito era menor. Além disso, a resina poliuretana parece envolver os MWCNT aumentando seu isolamento, conforme poderá ser observado nas microscopias apresentadas mais adiante.

Os eletrodos compósitos também foram avaliados usando uma solução tampão acetato  $0,10 \text{ mol L}^{-1}$  pH 4,0 contendo  $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de hidroquinona. Os voltamogramas obtidos são apresentados nas Figuras 5.7 e 5.8, e os valores de  $I_p$  e  $\Delta E_p$ , na Tabela 5.4.



**Figura 5. 7:** Voltamogramas cíclicos obtidos em  $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de HQ em meio de tampão acetato  $0,10 \text{ mol L}^{-1}$  pH 4,0, para os eletrodos compósitos nas seguintes composições de MWCNT/G/SR: (—) 0/70/30, (—) 17,5/52,5/30, (—) 35/35/30, (—) 52,5/17,5/30 e (—) 70/0/30.  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ . MWCNT = nanotubos de carbono de parede múltipla, G = grafite e SR = borracha de silicone, 3º ciclo.



**Figura 5. 8:** Voltamogramas cíclicos obtidos em  $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de HQ em meio de tampão acetato  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  (pH 4,0), para os eletrodos compósitos nas seguintes composições de MWCNT/G/PU: (—) 0/60/40, (—) 15/45/40, (—) 30/30/40, (—) 45/15/40 e (—) 60/0/40.  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ . MWCNT = nanotubos de carbono de parede múltipla, G = grafite e PU = poliuretana, 3º ciclo.

**Tabela 5. 4:** Resultados obtidos para diferentes eletrodos compósitos em 1,0 mmol L<sup>-1</sup> HQ em tampão acetato pH 4,0.  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ 

Composição / %			$I_{p,a} / \mu\text{A}$	$I_{p,c} / \mu\text{A}$	$\Delta E_p / \text{mV}$
MWCNT <sup>a</sup>	G <sup>b</sup>	SR <sup>c</sup>			
70	0	30	35,5	-41,0	107
52,5	17,5	30	31,7	-37,7	152
35	35	30	26,2	-32,8	222
17,5	52,5	30	21,4	-27,8	333
0	70	30	22,4	-28,9	370
MWCNT <sup>a</sup>	G <sup>b</sup>	PU <sup>d</sup>			
60	0	40	24,7	-24,7	109
45	15	40	22,8	-22,8	120
30	30	40	20,9	-19,8	180
15	45	40	18,5	-18,3	226
0	60	40	17,2	-17,1	269

<sup>a</sup> MWCNT = nanotubos de carbono de parede múltipla;<sup>b</sup> G = grafite;<sup>c</sup> SR = borracha de silicone;<sup>d</sup> PU = resina poliuretana.

Nos resultados obtidos em solução contendo hidroquinona, melhores respostas também foram obtidas com os eletrodos que continham maior quantidade de MWCNT em sua composição. Conforme pode ser observado comparando-se os resultados obtidos para os eletrodos preparados com resina PU, nas Figuras 5.6 e 5.8, a melhora na resposta proporcionada pelos MWCNT no compósito de PU foi mais evidente em hidroquinona do que em ferricianeto, talvez pela interação dos grupos funcionais do polímero com o analito orgânico.

### 5.3.3 Estimativa das áreas ativas dos eletrodos por cronocoulometria

As áreas ativas dos eletrodos compósitos foram determinadas por cronocoulometria, usando uma forma integrada da Equação de Cottrell (Equação 5.1)

[1]:

$$q = \frac{2nFAD_0^{1/2}C_0}{\pi^{1/2}} \frac{1}{t^{1/2}} \quad (5.1)$$

sendo  $q$  = carga determinada (C),  $n$  = número de elétrons envolvidos,  $F$  = constante de Faraday (96487 C mol<sup>-1</sup>),  $A$  = área ativa (cm<sup>2</sup>),  $D_0$  = coeficiente de difusão do K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] (7,6 x 10<sup>-6</sup> cm<sup>2</sup> s<sup>-1</sup>) a 25 °C,  $C_0$  = concentração do reagente no seio da solução (mmol L<sup>-1</sup>) e  $t$  = tempo (s).

Um gráfico de  $q$  em função de  $1/t^{1/2}$ , obtido a partir da Equação 5.1, fornece uma reta com coeficiente angular que é diretamente proporcional à área ativa do eletrodo. Desta forma, foram estimadas as áreas ativas para os diferentes eletrodos compósitos, cujos valores são apresentados na Tabela 5.5 para os eletrodos preparados com borracha de silicone e também para os eletrodos preparados com resina poliuretana.

**Tabela 5. 5:** Área ativa determinada para os eletrodos MWCNT/G/SR e MWCNT/G/PU utilizando cronocoulometria em  $5,0 \text{ mmol L}^{-1} \text{ K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  e  $\text{KCl } 0,50 \text{ mol L}^{-1}$ 

Composição / %			Área ativa/ $\text{cm}^2$
MWCNT <sup>a</sup>	G <sup>b</sup>	SR <sup>c</sup>	
70	0	30	$0,108 \pm 0,001$
52,5	17,5	30	$0,092 \pm 0,002$
35	35	30	$0,083 \pm 0,001$
17,5	52,5	30	$0,060 \pm 0,001$
0	70	30	$0,039 \pm 0,001$
MWCNT <sup>a</sup>	G <sup>b</sup>	PU <sup>d</sup>	
60	0	40	$0,086 \pm 0,004$
45	15	40	$0,079 \pm 0,003$
30	30	40	$0,078 \pm 0,004$
15	45	40	$0,076 \pm 0,001$
0	60	40	$0,077 \pm 0,001$

área geométrica =  $0,0707 \text{ cm}^2$

<sup>a</sup> MWCNT = nanotubos de carbono de parede múltipla;

<sup>b</sup> G = grafite;

<sup>c</sup> SR = borracha de silicone;

<sup>d</sup> PU = poliuretana.

Nos eletrodos compósitos, era esperado que a área ativa fosse menor do que a área geométrica ( $0,0707 \text{ cm}^2$ ), devido à presença da fase polimérica isolante, ocupando parte da superfície. Entretanto, devido às propriedades intrínsecas dos MWCNT, principalmente a sua grande área superficial, a área ativa obtida se mostrou crescente, proporcionalmente à quantidade de MWCNT, no compósito.

Isto foi melhor observado com os eletrodos MWCNT/G/SR, nos quais houve grande variação entre os valores de áreas obtidos na ausência e na presença de nanotubos de carbono no eletrodo. No caso dos eletrodos aglutinados por resina

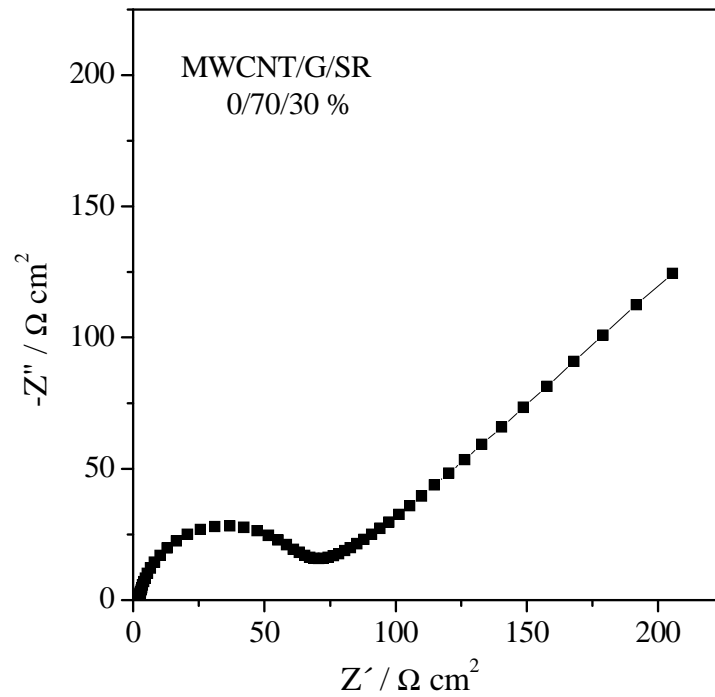
poliuretana, todas as composições apresentaram áreas ativas com valores próximos aos da área geométrica, com um ligeiro aumento proporcional à quantidade de MWCNT.

O fato dos eletrodos preparados com borracha de silicone apresentarem maior dependência da área ativa em relação à quantidade de MWCNT no compósito já era esperado, uma vez que, essa maior dependência também havia sido observada comparando-se os valores de  $I_p$  nos voltamogramas obtidos para o sistema  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ , com os eletrodos MWCNT/G/SR e MWCNT/G/PU conforme pode ser observado na Tabela 5.3.

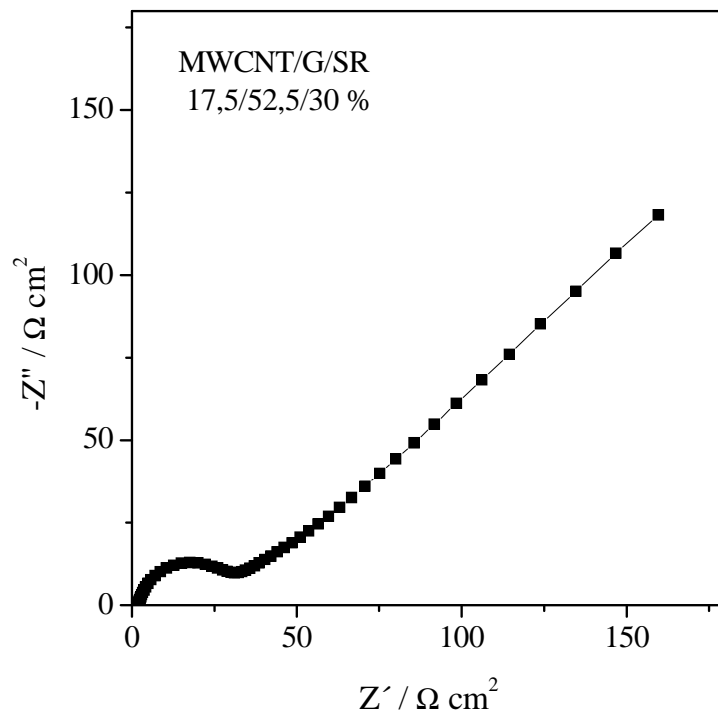
### **5.3.4 Caracterização dos eletrodos MWCNT/G/SR por EIS**

A espectroscopia de impedância eletroquímica (EIS) foi utilizada para examinar o comportamento interfacial dos eletrodos com diferentes composições das fases condutoras aglutinadas por borracha de silicone. As Figuras 5.9-5.13 apresentam os espectros de impedância das diferentes composições de eletrodo em solução, contendo  $5,0 \text{ mmol L}^{-1} \text{ K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  em solução de  $\text{KCl } 0,50 \text{ mol L}^{-1}$ , a um potencial de  $0,15 \text{ V}$  (vs. SCE).

Para todos os eletrodos, os espectros apresentaram duas regiões distintas. Nas regiões das altas frequências, foram observados semicírculos relacionados aos processos de transferência de carga e, em baixas frequências, uma região linear característica de reação controlada por difusão.

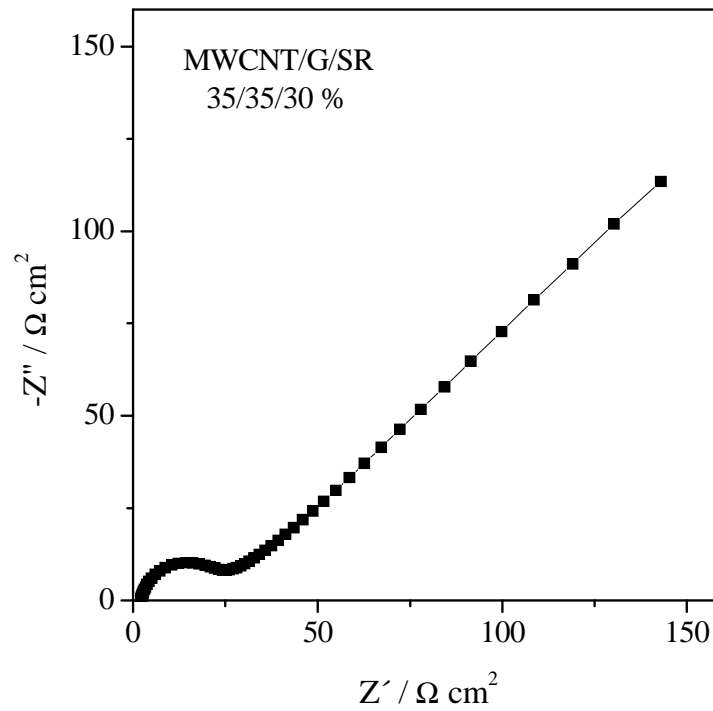


**Figura 5. 9:** Espectro de impedância eletroquímica para  $5,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  em  $\text{KCl } 0,5 \text{ mol L}^{-1}$ , obtido com eletrodo contendo grafite e borracha de silicone nas proporções 70 e 30% respectivamente. Potencial aplicado:  $+0,150 \text{ V vs. SCE}$ .

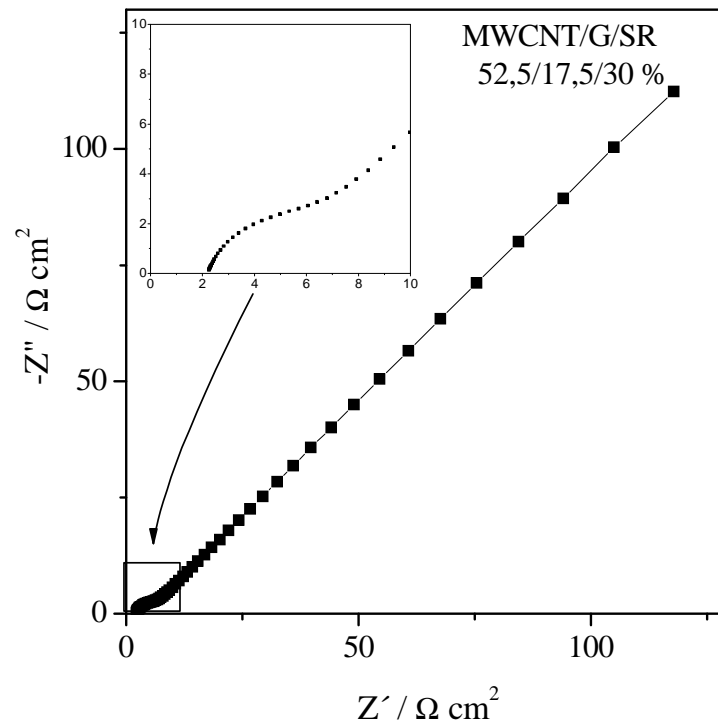


**Figura 5. 10:** Espectro de impedância eletroquímica para  $5,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  em  $\text{KCl } 0,5 \text{ mol L}^{-1}$ , obtido com eletrodo contendo MWCNT, grafite e borracha de silicone nas proporções 17,5; 52,5 e 30% respectivamente. Potencial aplicado:  $+0,150 \text{ V vs. SCE}$ .

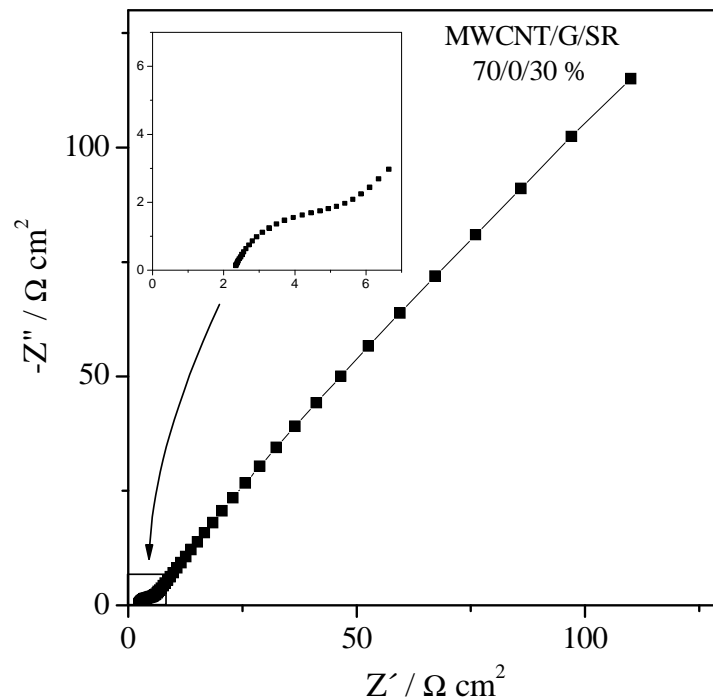




**Figura 5. 11:** Espectro de impedância eletroquímica para  $5,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  em  $\text{KCl } 0,5 \text{ mol L}^{-1}$ , obtido com eletrodo contendo MWCNT, grafite e borracha de silicone nas proporções 35, 35 e 30% respectivamente. Potencial aplicado:  $+0,150 \text{ V vs. SCE}$ .

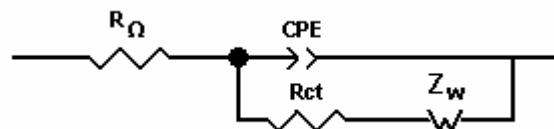


**Figura 5. 12:** Espectro de impedância eletroquímica para  $5,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  em  $\text{KCl } 0,5 \text{ mol L}^{-1}$ , obtido com eletrodo contendo MWCNT, grafite e borracha de silicone nas proporções 52,5; 17,5 e 30% respectivamente. Potencial aplicado:  $+0,150 \text{ V vs. SCE}$ .



**Figura 5. 13:** Espectro de impedância eletroquímica para 5,0 mmol L<sup>-1</sup> de K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] em KCl 0,5 mol L<sup>-1</sup>, obtido com eletrodo contendo MWCNT e borracha de silicone nas proporções 70 e 30% respectivamente. Potencial aplicado: +0,150 V vs. SCE.

A modelagem dos espectros foi feita utilizando-se um circuito modificado de Randles, consistindo de uma resistência da solução na célula,  $R_{\Omega}$ , em série com uma combinação de um elemento de fase constante (CPE) considerado como um capacitor não-ideal (modelado de acordo com  $CPE = -1/(Ci\omega)^{\alpha}$ , em que  $\alpha$  reflete a heterogeneidade da superfície), em paralelo a uma resistência a transferência de carga,  $R_{ct}$  e um elemento de difusão de Warburg,  $Z_w$  (Figura 5.14).



**Figura 5. 14:** Circuito modificado de Randles utilizado para modelagem dos espectros.

Informações importantes para o entendimento do efeito da proporção de MWCNT/G foram obtidas a partir dos semicírculos nas regiões de altas frequências (Tabela 5.6). Para todas as composições de eletrodo, a resistência da solução na célula

foi em torno de  $2 \Omega \text{ cm}^2$  e o expoente  $\alpha$  do CPE, em torno de 0,9, um valor típico para tais eletrodos compósitos [130].

Os diâmetros dos semicírculos, que correspondem à  $R_{ct}$ , variaram de acordo com a composição do eletrodo. Este parâmetro fornece informações sobre a facilidade de transferência eletrônica na interface eletrodo/solução. O valor de  $R_{ct}$  foi inversamente proporcional à quantidade de MWCNT no compósito, corroborando os resultados obtidos por voltametria cíclica.

Pode-se concluir que a presença de MWCNT aumenta a velocidade de transferência eletrônica no sistema redox  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ .

Por outro lado, a capacitância tornou-se maior, refletindo a maior capacitância interfacial dos MWCNT em relação ao grafite. Barisci *et al.* [131] sugerem que a grande área superficial e os grupos funcionais contendo oxigênio são os principais responsáveis pela capacitância. Além disso, Brajter-Toth *et al.* [122] afirmaram que uma grande densidade de defeitos superficiais contribui para uma elevada capacitância em eletrodos nanoestruturados.

**Tabela 5. 6:** Parâmetros do circuito equivalente calculados a partir dos espectros de impedância nas Figuras 5.9 a 5.13 para os eletrodos com diferentes composições

Composição / %			$R_{\Omega} (\Omega \text{ cm}^2)$	$R_{ct} (\Omega \text{ cm}^2)$	$C (\mu\text{F cm}^{-2} \text{ s}^{\alpha-1})$
MWCNT <sup>a</sup>	G <sup>b</sup>	SR <sup>c</sup>			
70	0	30	2,3	3,9	99
52,5	17,5	30	2,2	6,1	93
35	35	30	2,1	24	26
17,5	52,5	30	2,1	30	19
0	70	30	2,1	68	12

<sup>a</sup> MWCNT = nanotubos de carbono de parede múltipla;

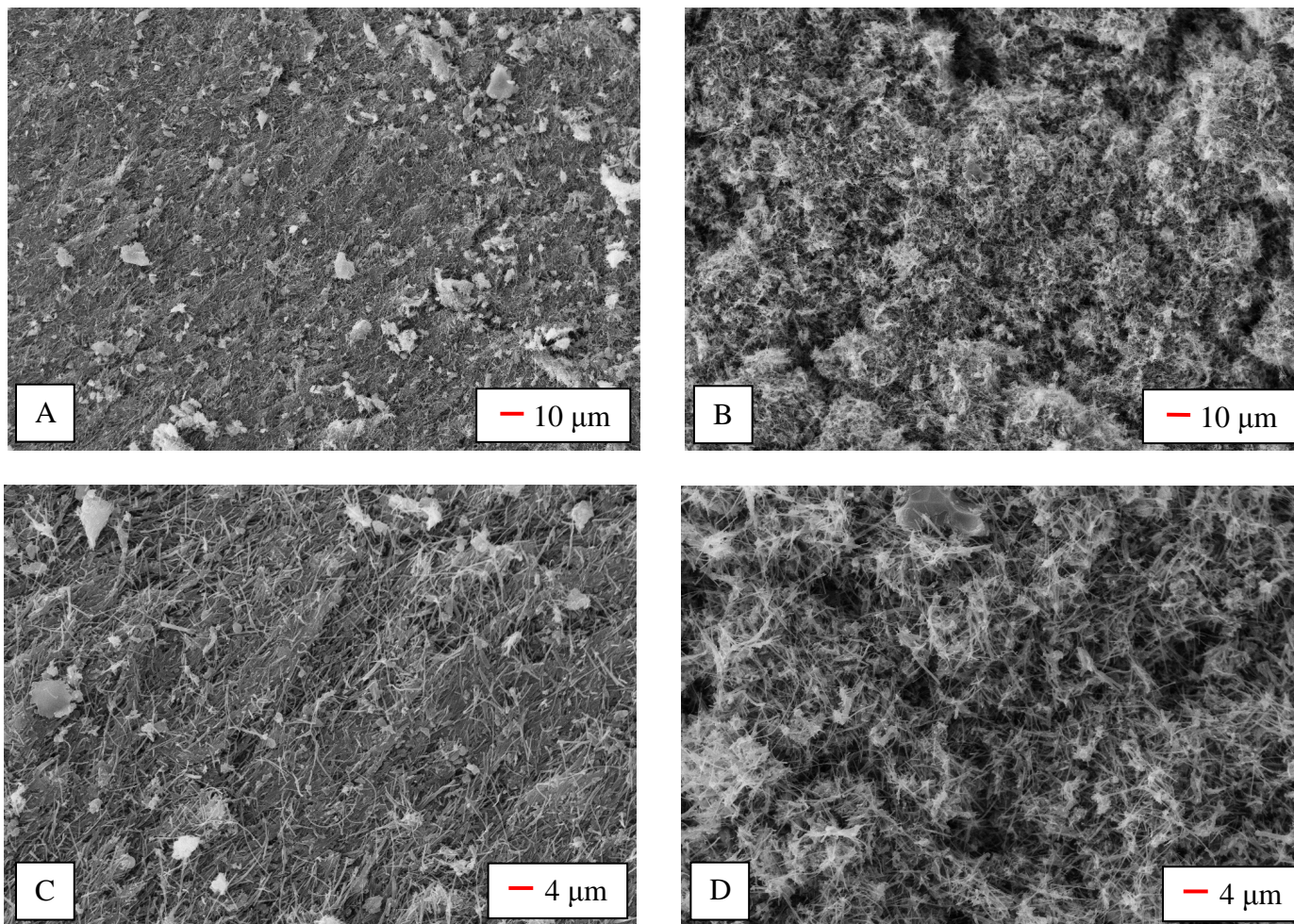
<sup>b</sup> G = grafite;

<sup>c</sup> SR = borracha de silicone.

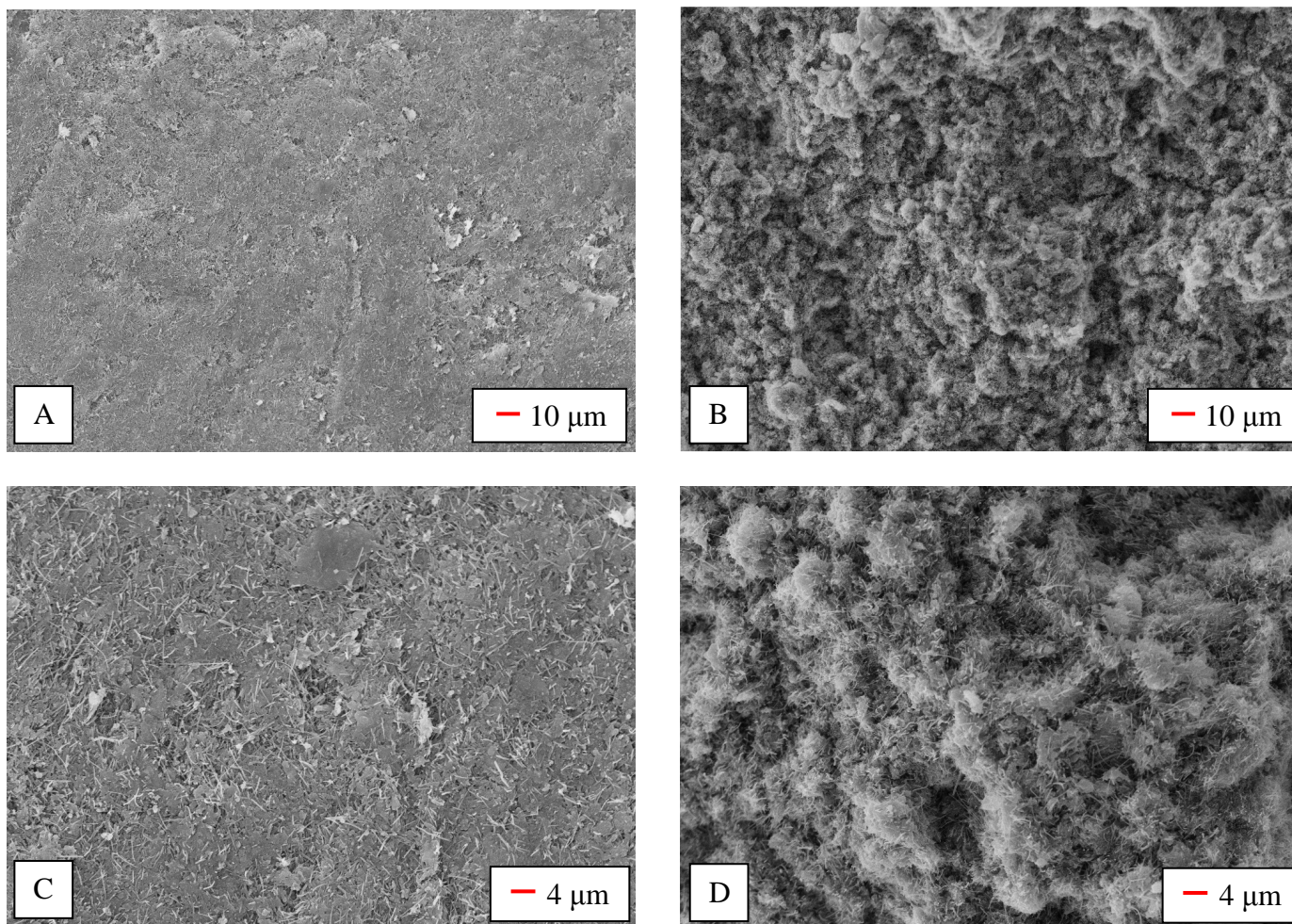
#### 5.4 Caracterização dos eletrodos por microscopia eletrônica de varredura

As micrografias eletrônicas de varredura dos compósitos preparados são apresentadas nas Figuras 5.15 a 5.17 a seguir. Na Figura 5.15 estão apresentadas as micrografias obtidas das superfícies polidas e das fraturas dos compósitos MWCNT/SR 70% (MWCNT, *m/m*). Pode-se observar que a superfície do compósito apresenta-se uniforme, com exposição dos nanotubos, mesmo na superfície polida, que são melhor visualizados na maior ampliação (Figura 5.15C).

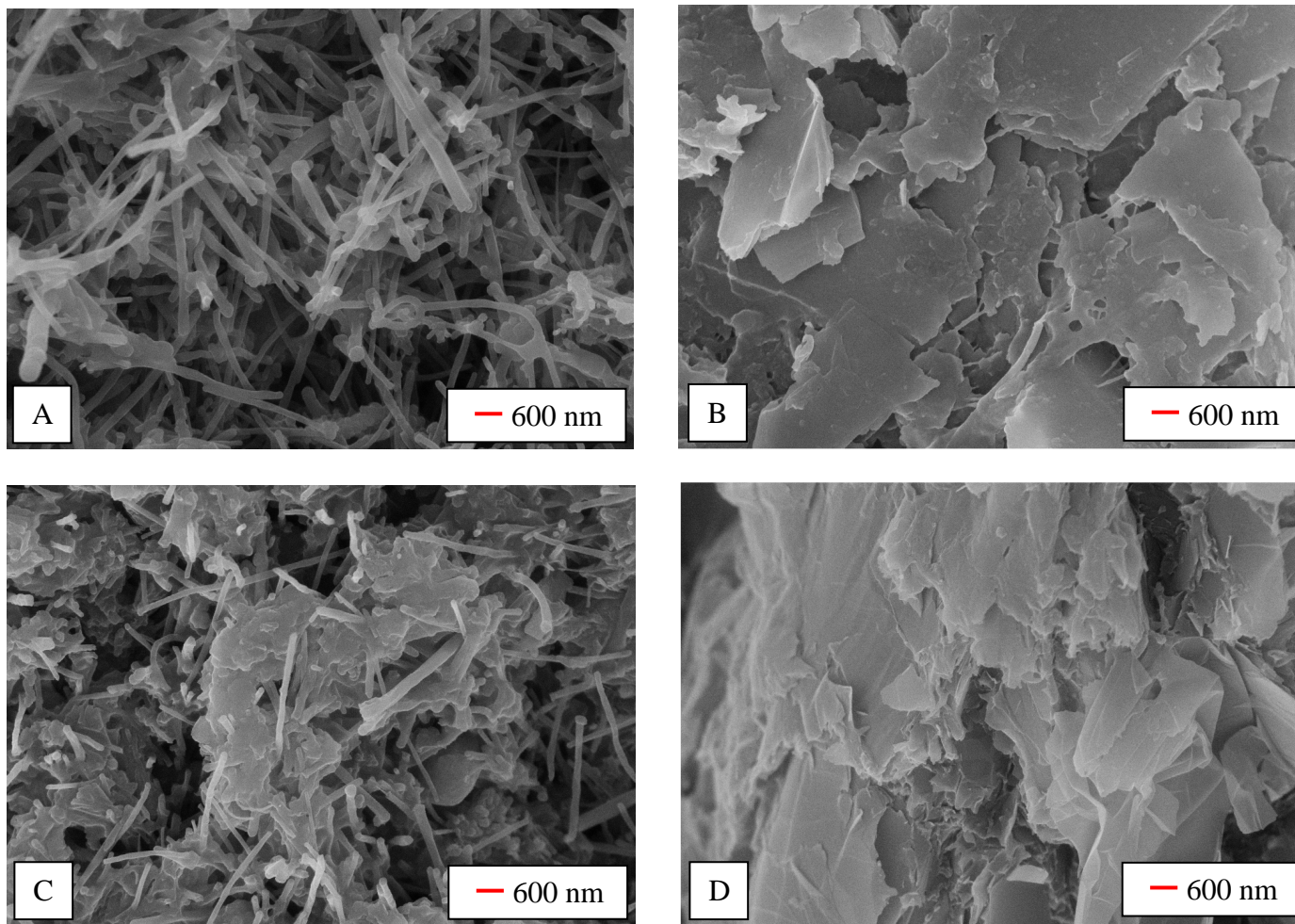
Na Figura 5.16 estão apresentadas as micrografias obtidas das superfícies polidas e das fraturas dos compósitos MWCNT/PU 60% (MWCNT, *m/m*). Neste caso, pode-se observar maior uniformidade na superfície polida em relação ao MWCNT/SR, e com mais clareza, a presença da poliuretana envolvendo os nanotubos, conferindo maior resistência ao eletrodo o que pode ser explicado pela presença de maior quantidade de material polimérico neste compósito.



**Figura 5. 15:** Micrografias eletrônicas de varredura dos compósitos MWCNT/SR: superfícies polidas (A) e (C), fraturas (B) e (D), em diferentes ampliações.



**Figura 5. 16:** Micrografias eletrônicas de varredura dos compósitos MWCNT/PU: superfícies polidas (A) e (C), fraturas (B) e (D), em diferentes ampliações.



**Figura 5. 17:** Micrografias eletrônicas de varredura comparando fraturas dos diferentes compósito obtidos: (A) MWCNT/SR, (B) GSR, (C) MWCNT/PU e (D) GPU.

A maior quantidade de resina poliuretana com compósito MWCNT/PU vai refletir em uma menor diferença de resposta eletroanalítica em relação ao MWCNT/SR, como será discutido na seção específica.

Na Figura 5.17, foi utilizada uma maior ampliação para melhor visualizar o envolvimento dos nanotubos (A) e (C) e do grafite (B) e (D) pelos polímeros borracha de silicone (A) e (B) e poliuretana (C) e (D), sendo possível notar claramente a ocupação do espaço pela fase isolante polimérica.



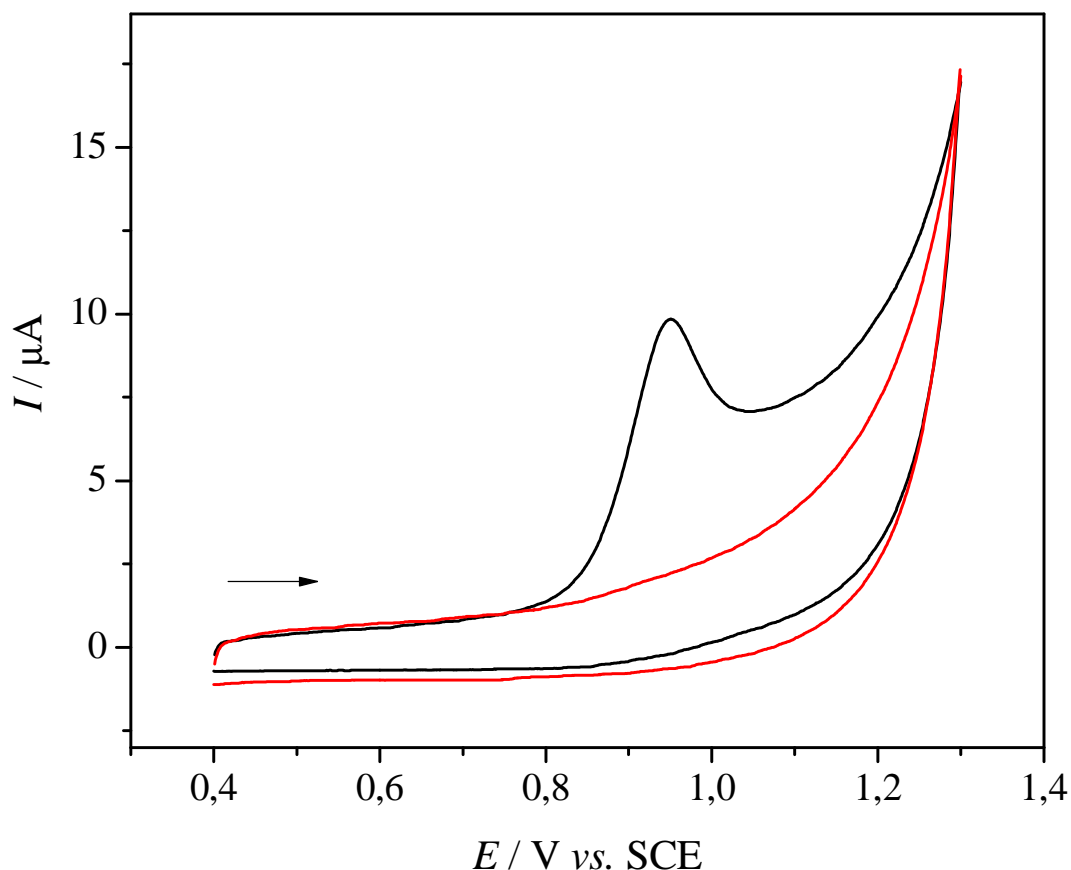
## 6. Aplicação dos eletrodos MWCNT/SR

## **6 APLICAÇÃO DOS ELETRODOS MWCNT/SR**

Uma vez que a melhora na resposta voltamétrica obtida com os eletrodos preparados com borracha de silicone foi mais significativa, o eletrodo MWCNT/SR 70 % (MWCNT, *m/m*) foi aplicado nas determinações dos fármacos propranolol e HCTZ.

### **6.1 Determinação do propranolol com eletrodo MWCNT/SR**

A partir dos resultados obtidos por voltametria cíclica e espectroscopia de impedância eletroquímica descritos na seção 5.3, o eletrodo composto MWCNT/SR 70% (MWCNT, *m/m*) foi utilizado para a determinação do fármaco propranolol. A Figura 6.1 apresenta o voltamograma cíclico obtido para 50,0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de propranolol em tampão B-R pH 7,0.

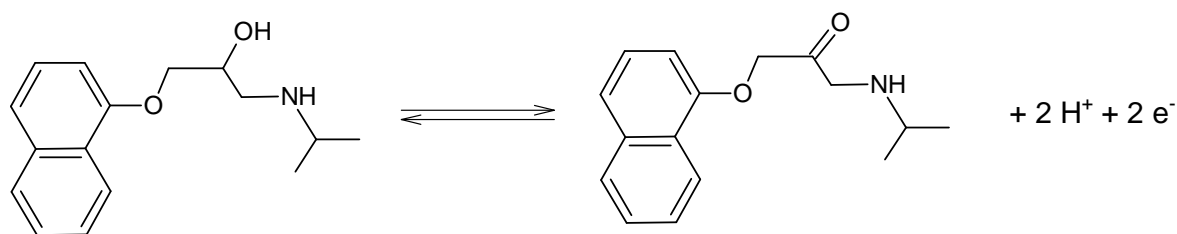


**Figura 6. 1:** Voltamogramas cíclicos obtidos com eletrodo composto MWCNT/SR em: (—) tampão B-R pH 7,0; e (—) tampão B-R pH 7,0 contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de propranolol,  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ .

O propranolol apresentou apenas um pico de oxidação irreversível em aproximadamente  $0,950 \text{ V vs. SCE}$  no intervalo de  $0,4$  a  $1,3 \text{ V}$ . Foi observado que a corrente de pico diminui sem renovação de superfície, após ciclos sucessivos, em aproximadamente  $15\%$  por ciclo, sugerindo algum processo de adsorção do analito ou de seus produtos de reação na superfície do eletrodo.

A literatura descreve dois possíveis mecanismos para a oxidação do propranolol. Bishop e Hussein [132] propuseram que a oxidação química ocorre no grupo hidroxila, com perda de 2 prótons e 2 elétrons, conforme Esquema 6.1. Neste caso, a oxidação ocorre em duas etapas sequenciais [132-134].

O segundo, proposto por Radi *et al.* [66] sugere que a oxidação eletroquímica ocorre no grupo amino secundário, envolvendo o mesmo número de prótons e elétrons. Hedge *et al.* [135] concluíram, usando dados de ressonância magnética nuclear de próton, que a oxidação de atenolol, outra droga anti-hipertensiva com estrutura química similar, ocorreu no grupo –OH.



**Esquema 6.1:** Reação proposta por Bishop e Hussein<sup>132</sup> para oxidação química do propranolol.

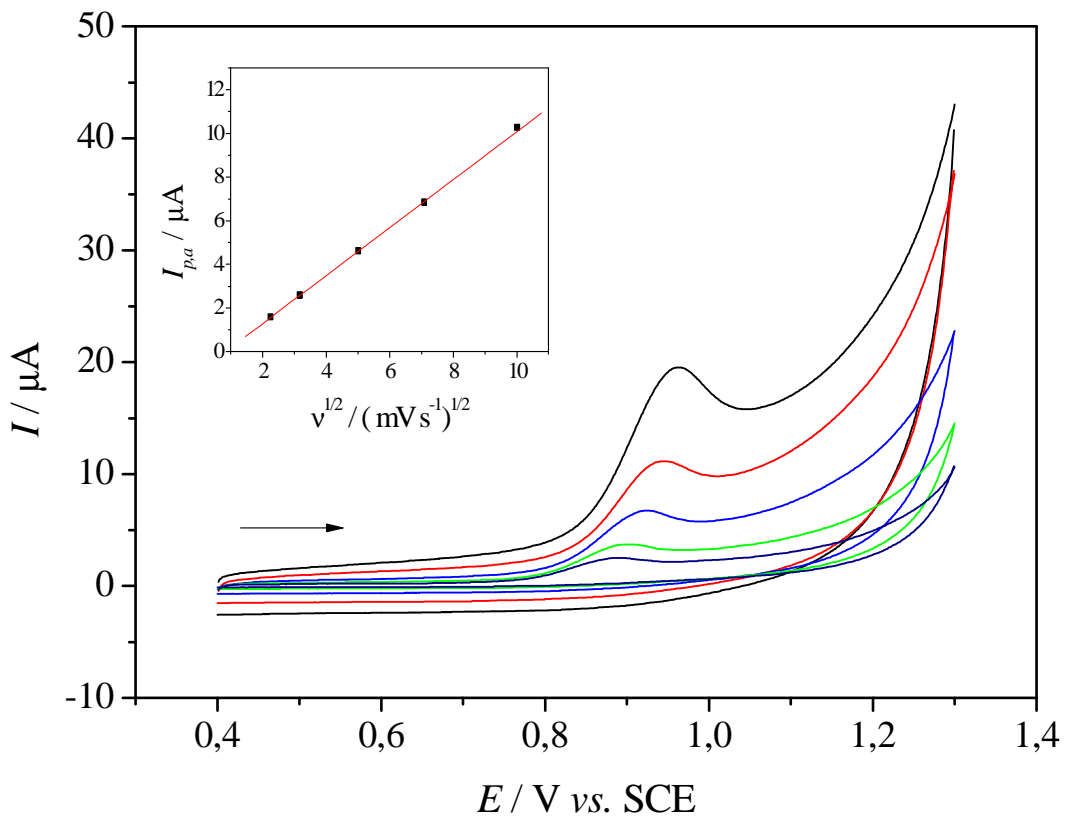
Em todos os casos, a oxidação aparece como um processo irreversível em potenciais relativamente elevados. A presença de nanotubos usualmente facilita a transferência de elétrons na superfície do eletrodo [21,32], o que poderia explicar a melhor resposta do eletrodo MWCNT/SR comparado com o eletrodo GSR [95], na análise de propranolol.

### 6.1.1 Repetibilidade de resposta do eletrodo MWCNT/SR

Devido à necessidade de renovação de superfície entre determinações de propranolol, um estudo de repetibilidade de resposta foi realizado usando-se solução tampão B-R pH 7,0; contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de propranolol. Foram obtidos 10 voltamogramas cíclicos, usando velocidade de varredura de  $50 \text{ mV s}^{-1}$ . Entre cada medida, a superfície do compósito foi renovada por polimento em lixa d'água nº 600 usada. Neste caso, a corrente de pico medida foi  $7,5 \pm 0,3 \mu\text{A}$  (média  $\pm$  desvio padrão).

### 6.1.2 Estudo do efeito da velocidade de varredura

O efeito da velocidade de varredura sobre a resposta voltamétrica do eletrodo MWCNT/SR foi avaliado entre 5 e 100  $\text{mVs}^{-1}$  em solução tampão B-R pH 7,0 contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de propranolol. Os resultados estão apresentados na Figura 6.2.

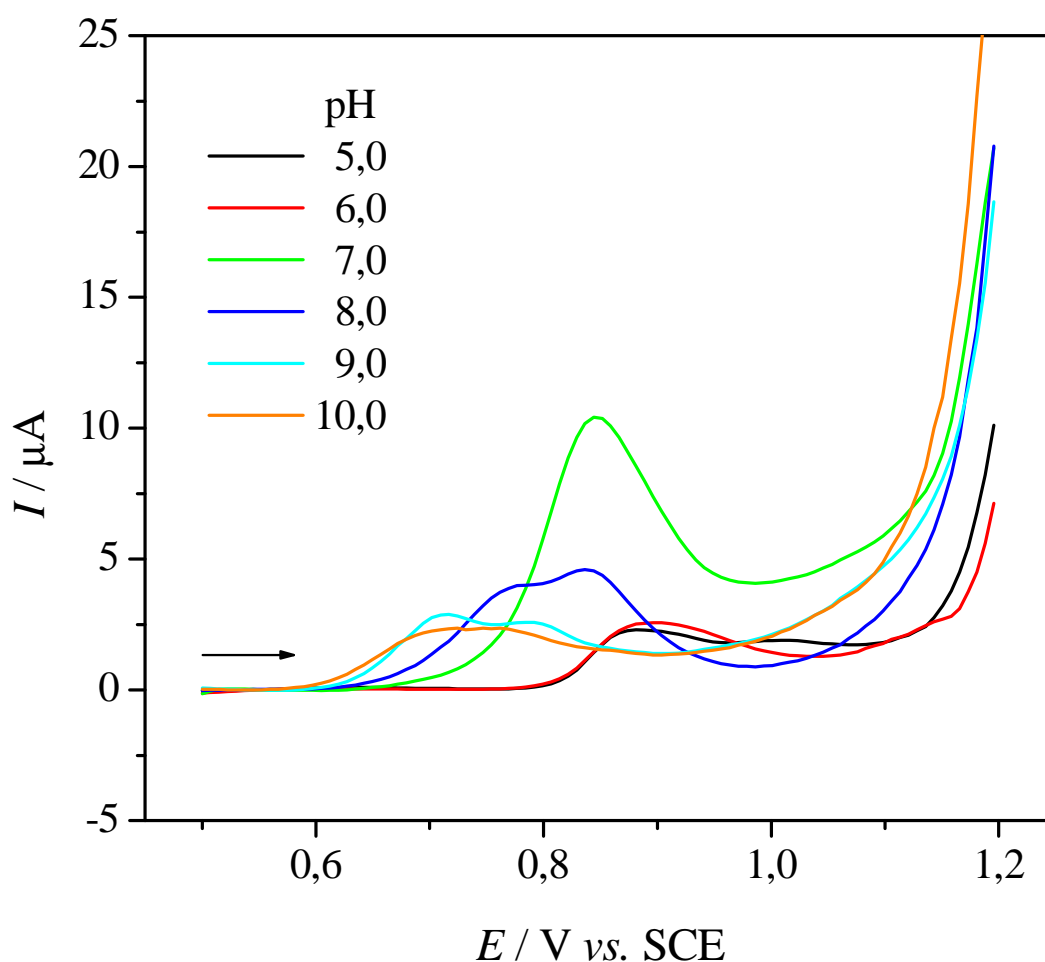


**Figura 6. 2:** Voltamogramas cíclicos obtidos em (—) 5, (—) 10, (—) 25, (—), 50 e (—) 100  $\text{mV s}^{-1}$  utilizando o eletrodo composto MWCNT/SR em solução tampão B-R pH 7,0 contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de propranolol. No detalhe, a dependência de  $I_{p,a}$  vs.  $v^{1/2}$ .

Observou-se uma dependência linear da corrente de pico anódica com a raiz quadrada da velocidade de varredura, conforme inserção na Figura 6.2, indicando que o processo é controlado por difusão [1]. Um ligeiro deslocamento do pico para potenciais mais positivos foi observado.

### 6.1.3 Estudo do efeito do pH na resposta voltamétrica

Voltamogramas de pulso diferencial foram obtidos usando  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de propranolol em tampão B-R entre pH 5,0 e 10,0, a fim de escolher o valor de pH que resultasse nas melhores condições de sensibilidade e definição de pico para medidas eletroanalíticas. Tais condições foram obtidas em pH 7,0; com pico de oxidação em  $0,85 \text{ V vs. SCE}$ , como apresentado na Figura 6.3.



**Figura 6. 3:** Voltamogramas DPV de  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de propranolol em tampão B-R pH 7,0 em soluções com diferentes valores de pH, obtidos com eletrodo composto MWCNT/SR 70% (MWCNT,  $m/m$ ).  $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de pulso = 50 mV.

Foi observado que o potencial para oxidação do propranolol depende do pH e dois picos foram observados em 0,9 e 1,0 V (*vs.* SCE) no pH 5,0. Nos valores de pH 6,0 e 7,0 somente um pico foi observado, o qual se divide em dois acima de pH 8,0.

Radi *et al.* [66] descreveram resultados semelhantes, usando um eletrodo de pasta de carbono em voltametria cíclica. De acordo com os autores, o propranolol apresentou dois picos em  $\text{pH} \geq 5,0$  que se desloca na direção negativa até pH 9,0, acima do qual se estabiliza. Isto foi atribuído ao valor de  $\text{pK}_a$  de 9,4 descrito na literatura para o grupo amino da molécula do propranolol [66].

A presença de dois picos pode ser explicada se for considerado que a oxidação química do propranolol por  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  também ocorre no grupo hidroxila, de acordo com estudos realizados por Bishop e Hussein [132] e Sultan [133]. Assim, poderia ocorrer oxidação do grupo amino e hidroxila, dependendo do pH, representado pela forma dos voltamogramas.

O valor de pH 7,0 foi escolhido para estudos posteriores, por apresentar maior intensidade de corrente e melhor definição de pico.

#### **6.1.4 Voltametria de pulso diferencial**

##### **6.1.4.1 Otimização do tempo e potencial de pré-concentração**

Com o objetivo de obter limites de detecção baixos, a possibilidade de pré-concentração foi investigada em experimentos de DPV. O potencial aplicado durante a pré-concentração foi estudado no intervalo de 0 a 0,7 V (*vs.* SCE), em uma solução tampão B-R pH 7,0 contendo  $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  propranolol. Foram verificados aumentos

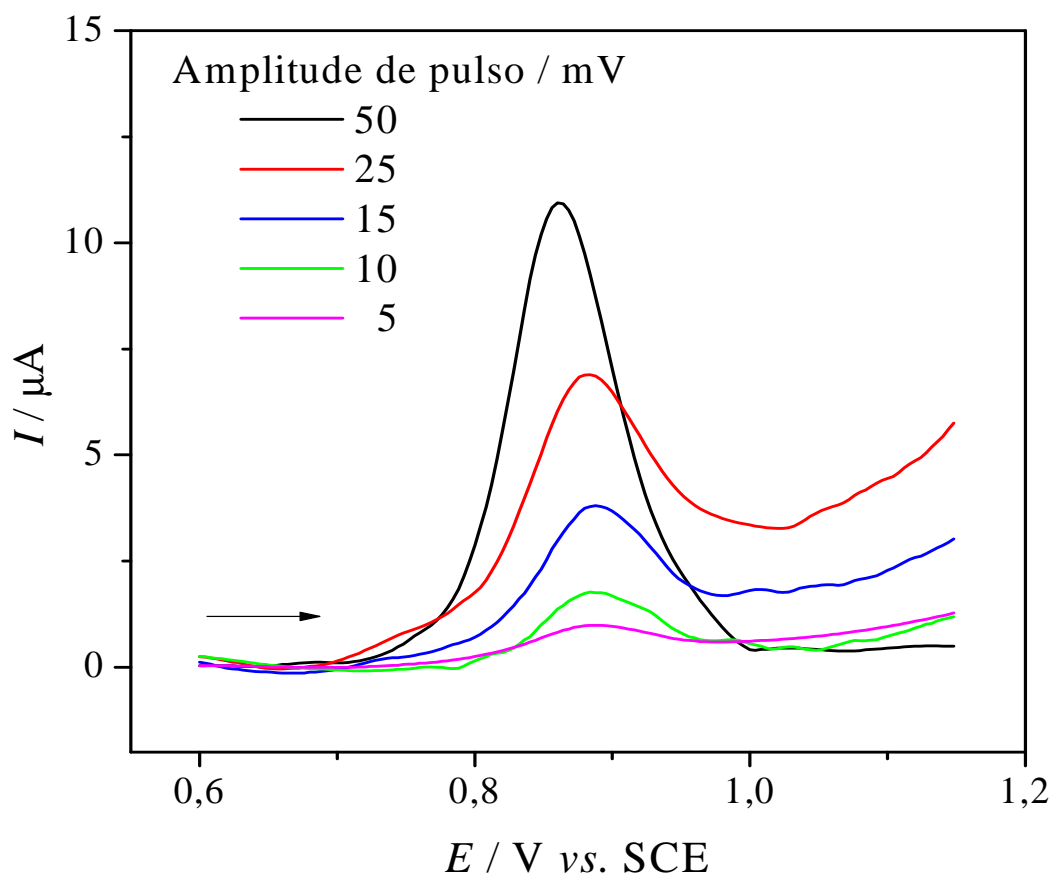
dos sinais analíticos, com mesma intensidade, em todos os potenciais aplicados, então o potencial 0,7 V foi escolhido.

O efeito do tempo de pré-concentração na magnitude da corrente de pico foi investigado entre 15 e 180 s, em concentrações de 1,0 e 5,0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de propranolol. Acima de 60 s, o aumento de corrente não foi significativo, então este foi o tempo escolhido para os demais estudos.

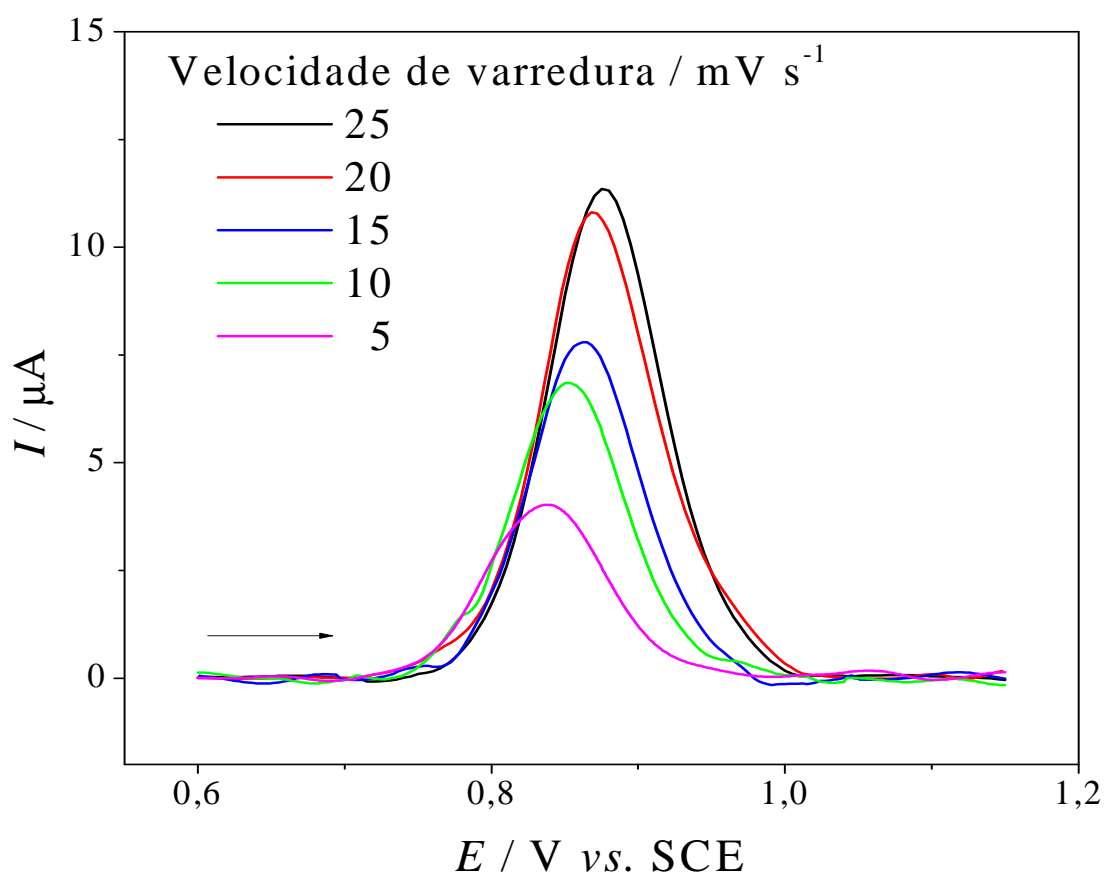
#### *6.1.4.2 Otimização dos parâmetros instrumentais*

As melhores condições de determinação de propranolol foram primeiramente estabelecidas. Os efeitos da amplitude de pulso e da velocidade de varredura foram avaliados, nos quais os melhores parâmetros foram 50 mV e 25  $\text{mV s}^{-1}$ , para amplitude de pulso e velocidade de varredura, respectivamente, conforme Figuras 6.4 e 6.5.





**Figura 6. 4:** Otimização dos parâmetros experimentais da DPV, em solução tampão B-R pH 7,0 contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de propranolol, utilizando eletrodo composto MWCNT/SR 70% (MWCNT,  $m/m$ ). Efeito da amplitude de pulso.  $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$ .



**Figura 6. 5:** Otimização dos parâmetros experimentais da DPV, em solução tampão B-R pH 7,0 contendo  $50,0 \mu mol L^{-1}$  de propranolol, utilizando eletrodo composto MWCNT/SR 70% (MWCNT,  $m/m$ ). Efeito da velocidade de varredura. Amplitude = 50 mV.

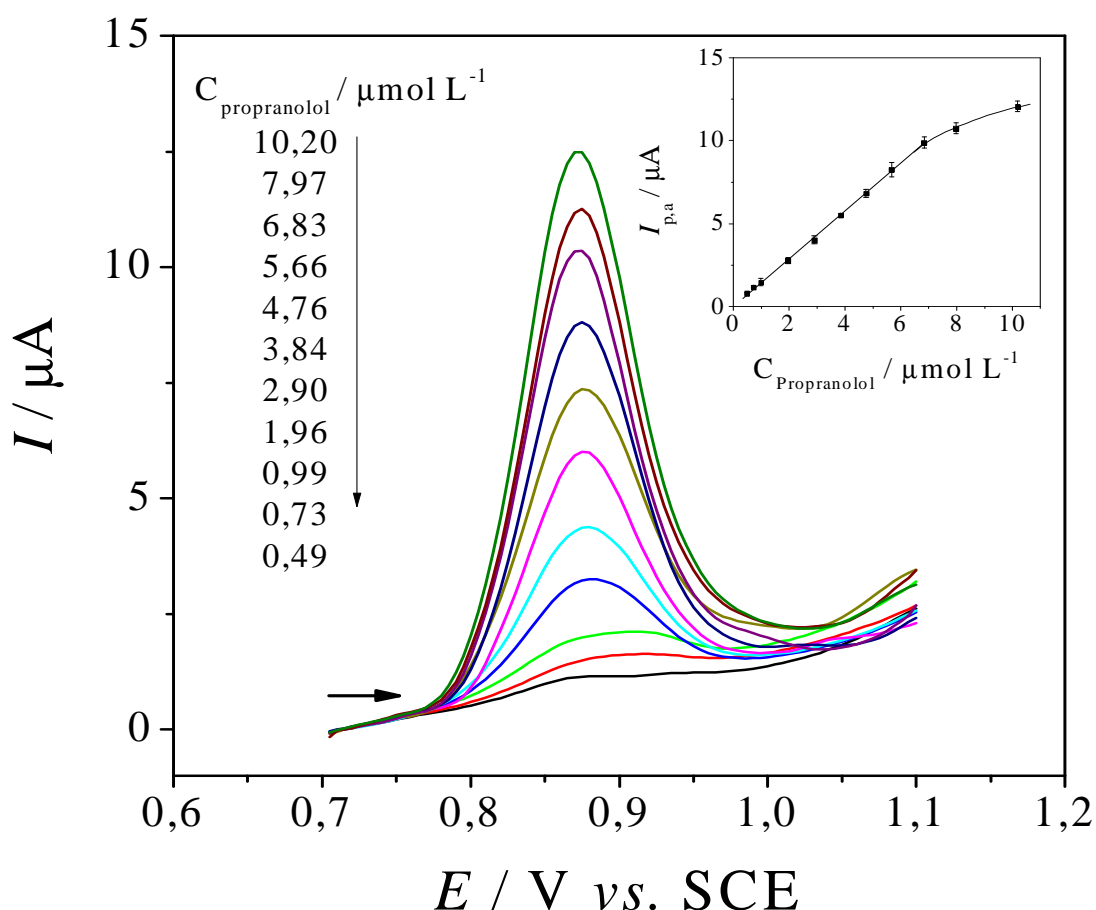
#### 6.1.4.3 Curva analítica

Após a otimização das condições experimentais, as medidas voltamétricas foram realizadas em solução tampão B-R pH 7,0 em diferentes concentrações de propranolol a fim de obter uma curva analítica. A resposta voltamétrica foi linear no intervalo de  $0,50$  a  $7,0 \mu mol L^{-1}$  ( $n = 9$ ), no potencial de pico  $+0,88 V$  (vs. SCE) obedecendo à Equação 6.1:

$$I_p = 0,016 \mu A + 1,43 \mu A \mu mol^{-1} L \times C_{Propranolol}, \quad (r = 0,9996, n = 9) \quad (6.1)$$

em que  $I_p$  é a corrente de pico ( $\mu\text{A}$ ) e  $C_{\text{Propranolol}}$  é concentração total de propranolol ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ ). A curva analítica foi obtida medindo-se as correntes de pico de três medidas sucessivas em DPV para cada concentração. Os voltamogramas estão apresentados na Figura 6.6 com a curva analítica no detalhe. A partir destes dados, um limite de detecção (LOD) de  $0,13 \mu\text{mol L}^{-1}$  foi determinado para o propranolol. O LOD obtido foi calculado como sendo 3 vezes o desvio padrão do branco ( $S_d$ ), dividido pelo coeficiente angular da reta (b), conforme Equação 6.2 [136].

$$\text{LOD} = 3 S_d / b \quad (6.2)$$



**Figura 6. 6:** Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo composto MWCNT/SR em tampão B-R pH 7,0. No detalhe, a curva analítica obtida.  $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$  e amplitude de pulso = 50 mV.

Para comparação, o eletrodo GSR foi utilizado sob as mesmas condições de pré-concentração. Uma curva analítica foi obtida com intervalo de resposta linear entre 0,5 e 7,0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  (n=9), obedecendo à Equação 6.3:

$$I_p = -0,066 \mu\text{A} + 0,27 \mu\text{A } \mu\text{mol}^{-1} \text{ L} \times C_{\text{Propranolol}}, \quad (r = 0,9966, n = 9) \quad (6.3)$$

com limite de detecção de 0,60  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , obtido a partir da Equação 3. Como pode ser observado, a sensibilidade foi 5 vezes menor e o limite de detecção foi 5 vezes maior quando comparado ao eletrodo compósito MWCNT/SR, conforme resumo na Tabela 6.1.

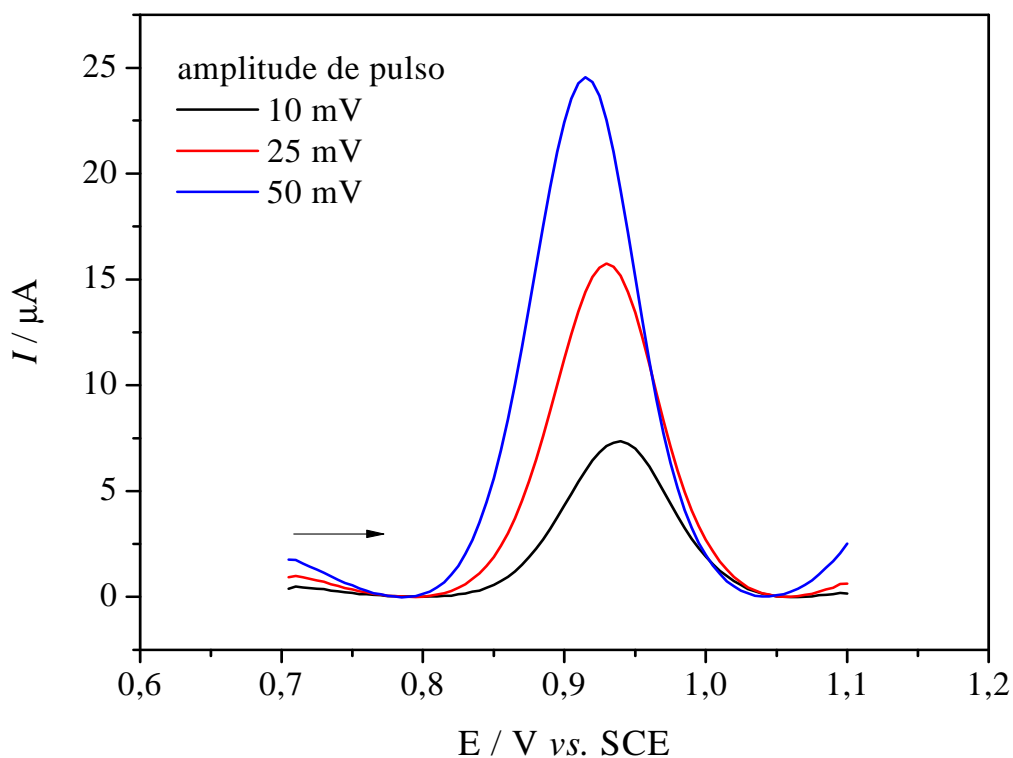
**Tabela 6. 1:** Comparação entre os parâmetros obtidos a partir das curvas analíticas com os eletrodos GSR e MWCNT/SR

Eletrodo	Região linear / $\mu\text{mol L}^{-1}$	Sensibilidade / $\mu\text{A } \mu\text{mol}^{-1} \text{ L}$	LOD / $\mu\text{mol L}^{-1}$
GSR	0,5 a 7,0	0,27	0,60
MWCNT/SR	0,5 a 7,0	1,43	0,13

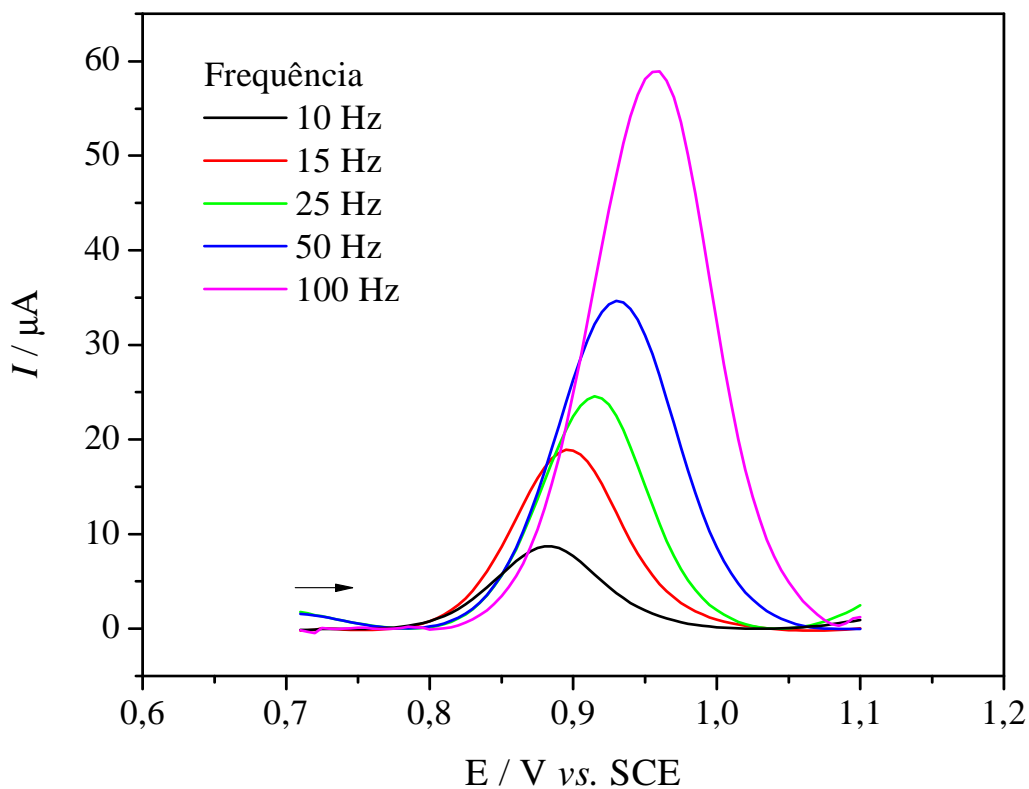
### 6.1.5 Voltametria de onda quadrada

#### 6.1.5.1 Otimização dos parâmetros instrumentais

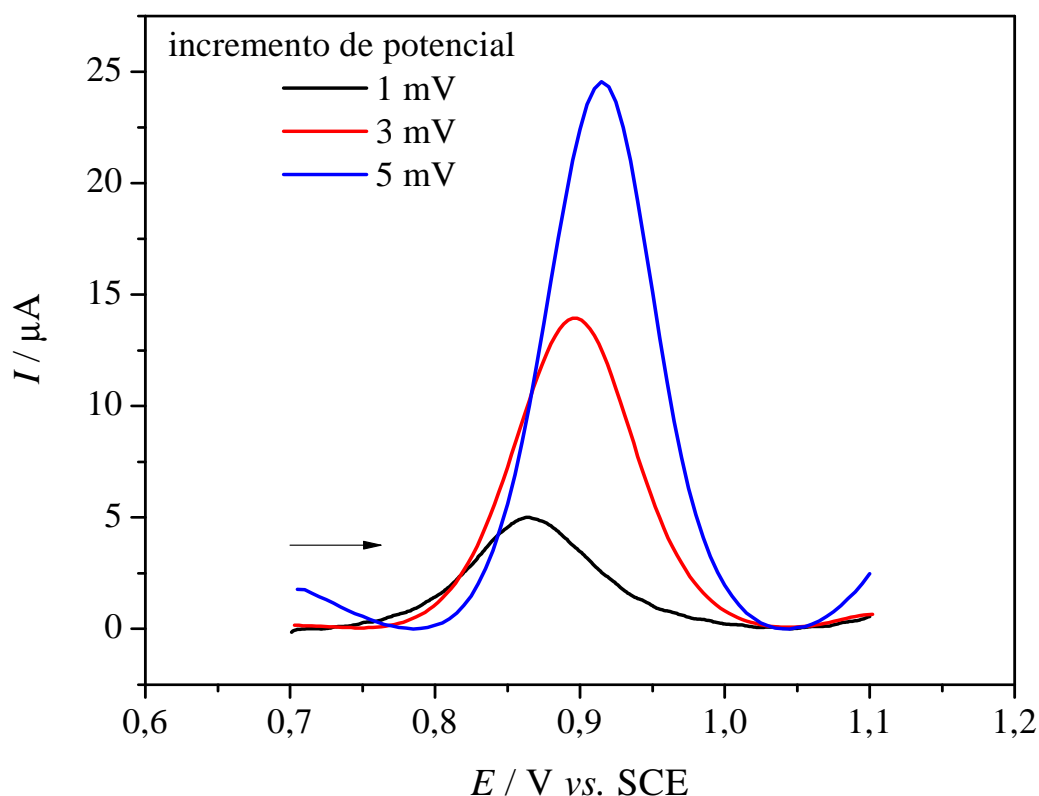
A SWV também foi utilizada para quantificar propranolol usando o eletrodo compósito MWCNT/SR 70% (MWCNT, *m/m*). Neste caso, as melhores condições foram amplitude de pulso de 50 mV (entre 10,25 e 50 mV), frequência de 25 Hz (entre 10, 15, 25, 50 e 100 Hz) e incremento de potencial 5 mV (entre 1, 3 e 5 mV), que resultaram nos voltamogramas apresentados nas Figuras 6.7-6.9.



**Figura 6. 7:** Efeito da amplitude de pulso na resposta do eletrodo composto MWCNT/SR 70% (MWCNT,  $m/m$ ) em solução tampão B-R pH 7,0 contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de propranolol utilizando SWV. Frequência = 25 Hz e incremento de potencial = 5 mV.



**Figura 6. 8:** Efeito da frequência na resposta do eletrodo composto MWCNT/SR 70% (MWCNT,  $m/m$ ) em solução tampão B-R pH 7,0 contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de propranolol utilizando SWV. Amplitude de pulso = 50 mV e incremento de potencial = 5 mV.



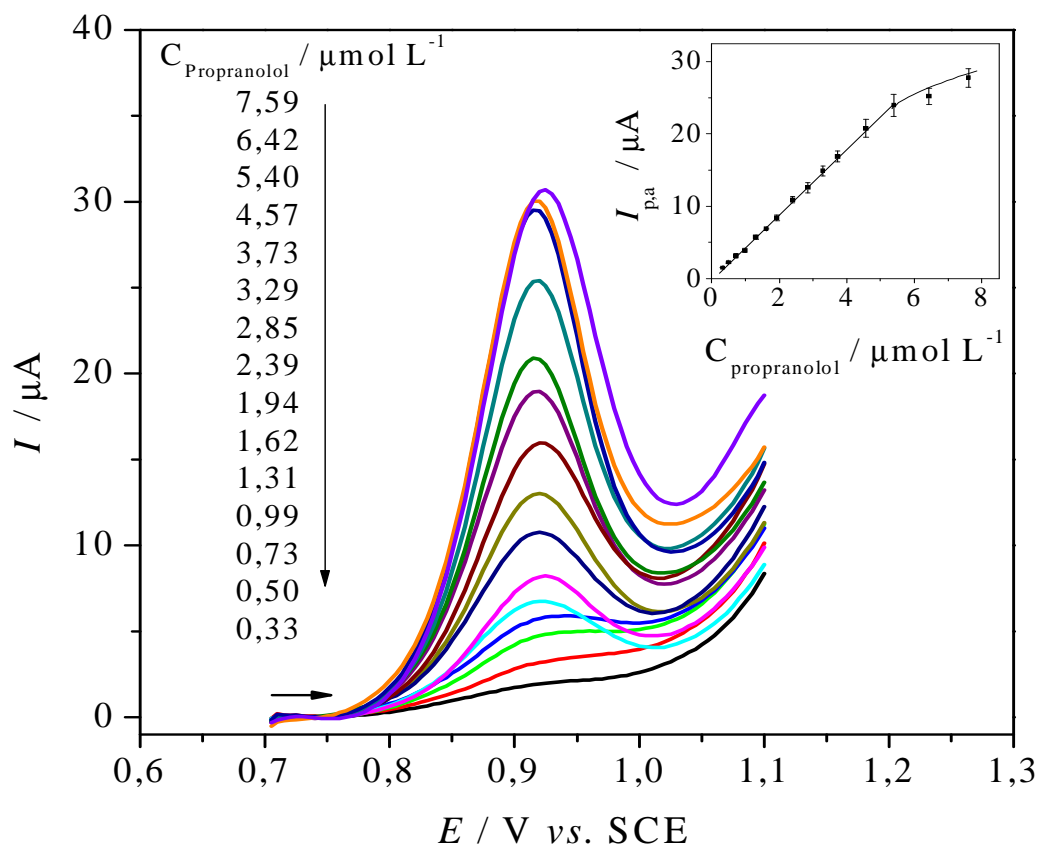
**Figura 6.9:** Efeito do incremento de potencial na resposta do eletrodo composto MWCNT/SR 70% (MWCNT, *m/m*) em solução tampão B-R pH 7,0 contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de propranolol utilizando SWV. Frequência = 25 Hz e amplitude de pulso = 50 mV.

#### 6.1.5.2 Curva analítica

Após a otimização dos parâmetros instrumentais, uma curva analítica foi obtida (Figura 6.10). O intervalo linear foi de  $0,30$  a  $5,4 \mu\text{mol L}^{-1}$  ( $n = 13$ ), no potencial de pico  $+0,93 \text{ V}$  (*vs.* SCE) obedecendo à Equação 6.4:

$$I_p = -0,082 \mu\text{A} + 4,50 \mu\text{A } \mu\text{mol}^{-1} \text{ L} \times C_{\text{Propranolol}}, \quad (r = 0,9993, n = 13) \quad (6.4)$$

em que  $I_p$  é a corrente de pico ( $\mu\text{A}$ ) e  $C_{\text{Propranolol}}$  é a concentração total de propranolol ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ ). A curva analítica foi obtida medindo-se a corrente de pico para três medidas sucessivas em cada concentração. Um limite de detecção  $0,078 \mu\text{mol L}^{-1}$ , a partir da Equação 6.2, foi obtido para propranolol.



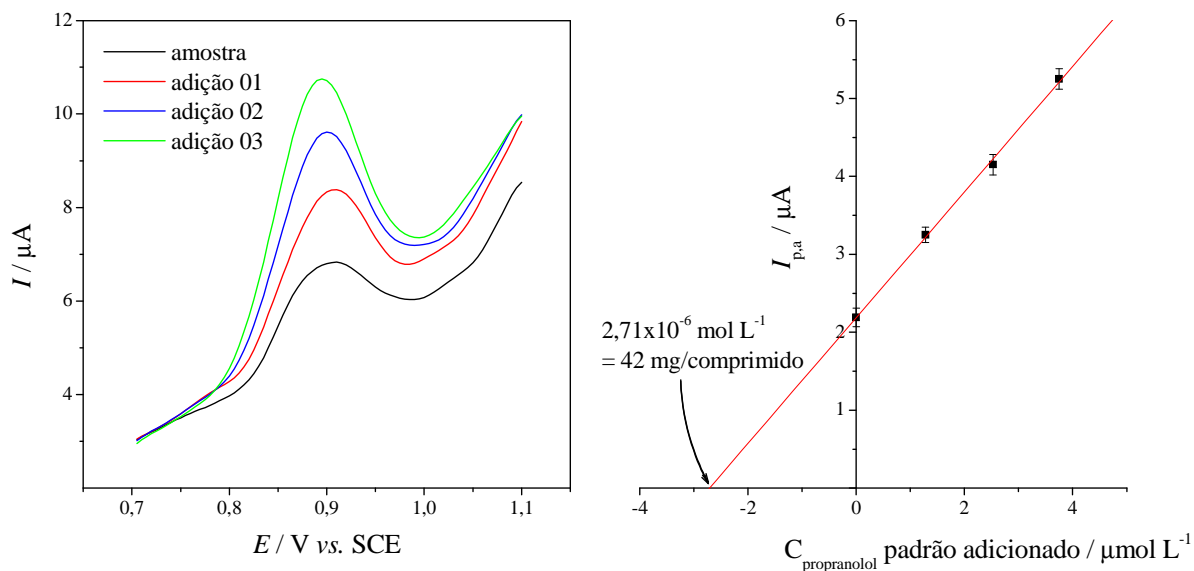
**Figura 6. 10:** Voltamogramas de onda quadrada obtidos com eletrodo composto MWCNT/SR em tampão B-R pH 7,0 para várias concentrações de propranolol. No detalhe, a curva analítica obtida. Frequência = 25 Hz, amplitude de pulso = 50 mV e incremento de potencial = 5 mV.

### 6.1.6 Análise de amostras comerciais

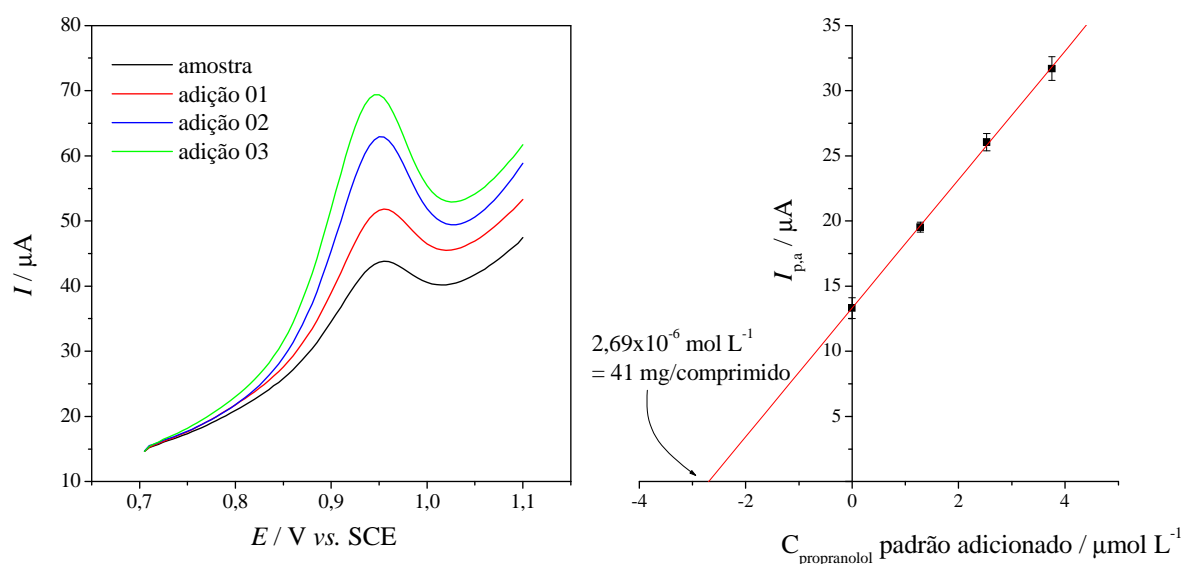
Com o intuito de avaliar a aplicabilidade do eletrodo proposto, o propranolol foi analisado nas formulações farmacêuticas Propranolol Ayerst® e Inderal®, usando os procedimentos em DPV e SWV, utilizando o método da adição múltipla de padrão para eliminar eventuais efeitos de matriz.

A concentração de propranolol na célula voltamétrica foi ajustada para 2,6  $\mu\text{mol L}^{-1}$ . Três alíquotas sucessivas de 200  $\mu\text{L}$  de solução padrão de concentração  $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  foram adicionadas a um volume de 15,4 mL de amostra. Para amostra e cada adição, três voltamogramas foram obtidos.

As Figuras 6.11 e 6.12 apresentam os voltamogramas obtidos e as curvas de adição múltipla de padrão para a quantificação do propranolol no medicamento Propranolol Ayerst® utilizando DPV e SWV, respectivamente.



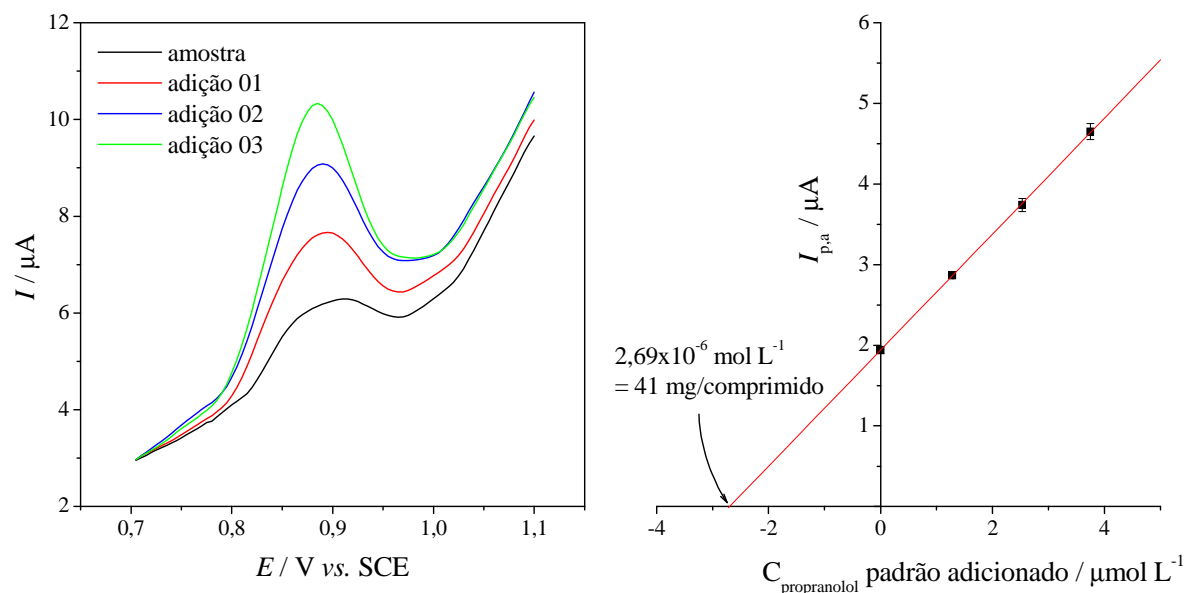
**Figura 6.11:** Voltamogramas de pulso diferencial e curva de adição de padrão obtida com eletrodo compósito MWCNT/SR, em tampão B-R pH 7,0; para quantificação de propranolol no medicamento Propranolol Ayerst®.  $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$  e amplitude de pulso de 50 mV.



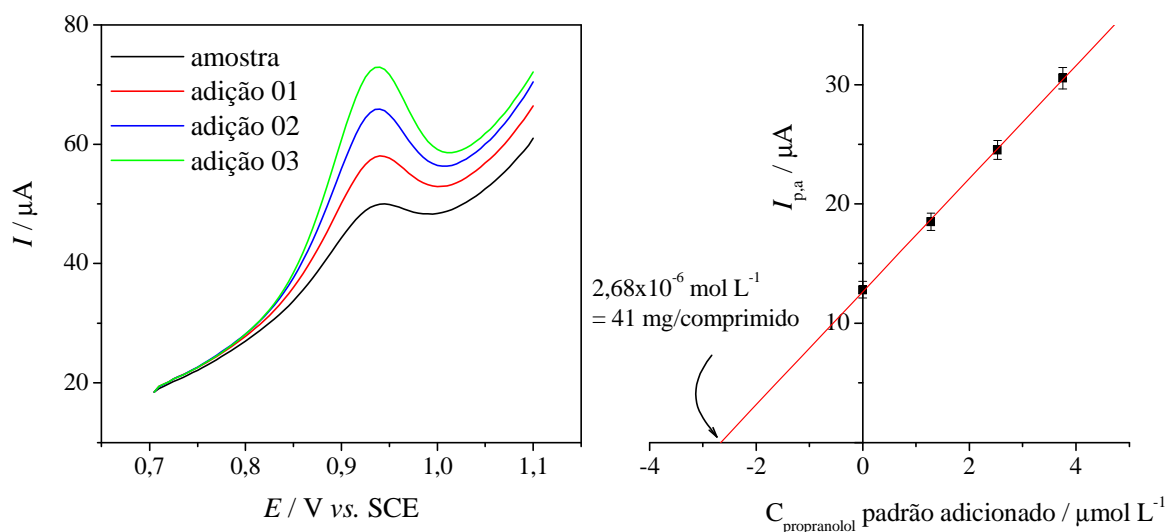
**Figura 6.12:** Voltamogramas de onda quadrada e curva de adição de padrão obtida com eletrodo compósito MWCNT/SR, em tampão B-R pH 7,0; para quantificação de propranolol no medicamento Propranolol Ayerst®. Frequência = 25 Hz, amplitude de pulso de 50 mV e incremento de potencial de 5 mV.



As Figuras 6.13 e 6.14 apresentam os voltamogramas obtidos e as respectivas curvas de adição múltipla de padrão para a quantificação do propranolol no medicamento Inderal<sup>®</sup> utilizando as técnicas DPV e SWV, respectivamente.



**Figura 6.13:** Voltamogramas de pulso diferencial e curva de adição de padrão obtida com eletrodo compósito MWCNT/SR, em tampão B-R pH 7,0; para quantificação de propranolol no medicamento Inderal<sup>®</sup>.  $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$  e amplitude de pulso de 50 mV.



**Figura 6.14:** Voltamogramas de onda quadrada e curva de adição de padrão obtida com eletrodo compósito MWCNT/SR, em tampão B-R pH 7,0; para quantificação de propranolol no medicamento Inderal<sup>®</sup>. Frequência = 25 Hz, amplitude de pulso de 50 mV e incremento de potencial de 5 mV.

Os resultados obtidos foram comparados àqueles obtidos pelo método espectrofotométrico oficial descrito na farmacopéia americana (USP XXI) e estão apresentados na Tabela 6.2.

**Tabela 6. 2:** Análises de propranolol (mg/comprimido) em amostras comerciais<sup>a</sup>

	Propranolol (mg/comprimido)			Erros relativos  / %	
	DPV	SWV	Espectrofotométrico	E1	E2
Propranolol Ayerst <sup>®</sup>	42 ± 2	41 ± 2	41,7 ± 0,4	0,7	1,7
Inderal <sup>®</sup>	41 ± 1	41 ± 1	41,3 ± 0,5	0,7	0,7

<sup>a</sup> Rótulo: 40 mg/comprimido

E1: Erro do método DPV em relação ao método espectrofotométrico.

E2: Erro do método SWV em relação ao método espectrofotométrico.

Os resultados obtidos para ambas as técnicas, DPV e SWV, concordaram com os obtidos pelo procedimento espectrofotométrico com 95% de confiança, de acordo com o teste *t*-Student.

Os testes de adição e recuperação para propranolol no intervalo de 1,0 a 4,0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  resultaram em recuperações entre 96,4 a 103,1% para DPV e entre 98,4 a 102% para SWV. Assim, o método de adição de padrão foi eficiente para determinação de propranolol, sem interferência de outros componentes das formulações farmacêuticas Propranolol Ayerst<sup>®</sup> e Inderal<sup>®</sup>.

### 6.1.7 Comparação com outros métodos

Os resultados obtidos com o eletrodo MWCNT/SR foram satisfatórios, sendo a principal vantagem, a possibilidade de determinação direta sem necessidade de

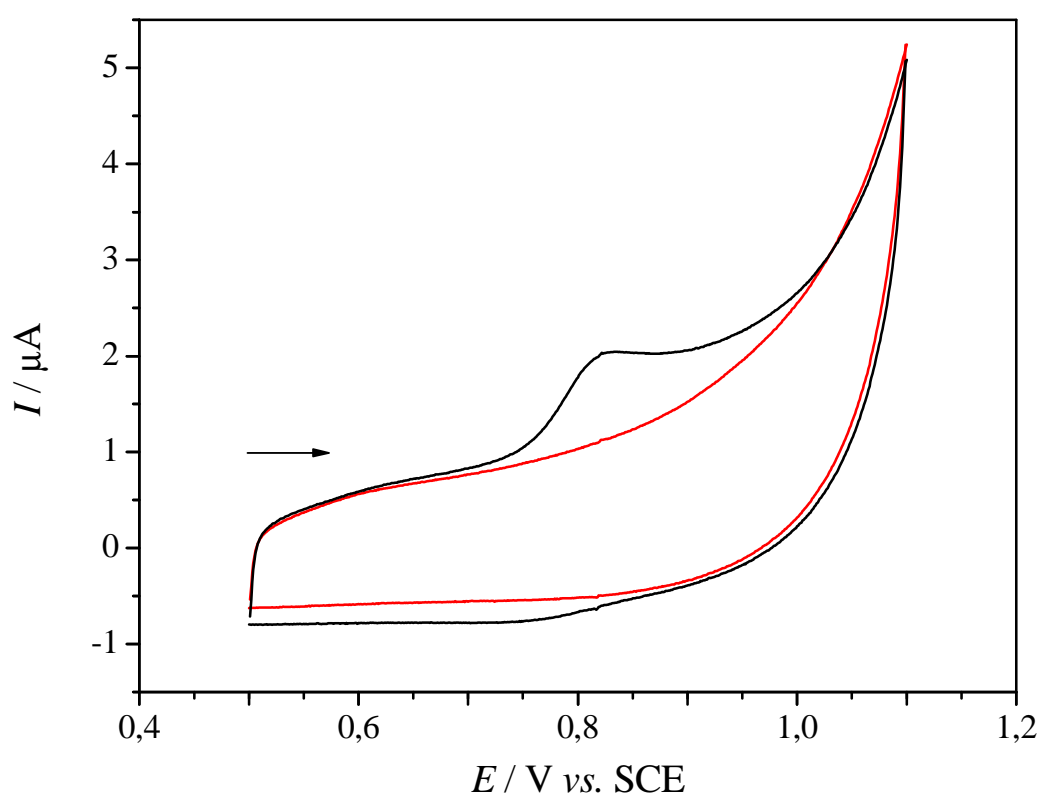
preparação da amostra. Em relação a outros estudos eletroanalíticos descritos na literatura, o limite de detecção é comparável àquele encontrado com o eletrodo de pasta de carbono [66], com a vantagem de ser mais rápido, uma vez que, para o eletrodo de pasta de carbono, o tempo de pré-concentração ótimo foi de 5 minutos. Além do que, o eletrodo compósito é mais robusto e poderia ser usado em solventes não aquosos. Em outros trabalhos, menores limites de detecção da ordem de  $10^{-9}$  mol L<sup>-1</sup> foram obtidos, porém os autores utilizaram métodos indiretos, envolvendo procedimentos de nitrosação [68] ou nitração [69,70] para transformar o analito em uma espécie eletroativa que pudesse reagir com eletrodos de mercúrio.

A única desvantagem do presente procedimento, bem como do eletrodo de pasta de carbono, foi a necessidade de renovação da superfície por polimento mecânico, devido à adsorção irreversível do analito ou de seus produtos de oxidação, contudo nenhum condicionamento eletroquímico da superfície foi necessário.

Comparado ao eletrodo GSR, o presente material é mais sensível com limites de detecção abaixo de  $0,1 \mu\text{mol L}^{-1}$  para ambas, DPV e SWV, enquanto que para o eletrodo GSR o limite de detecção foi de  $0,6 \mu\text{mol L}^{-1}$ .

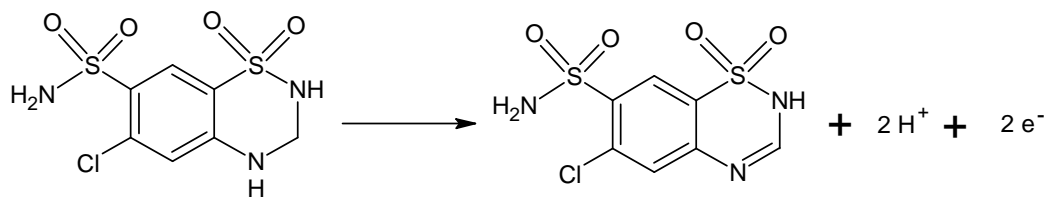
## 6.2 Determinação da hidroclorotiazida com eletrodo MWCNT/SR

O eletrodo compósito MWCNT/SR 70% (MWCNT, *m/m*) também foi utilizado na determinação do fármaco HCTZ. A Figura 6.15 apresenta os voltamogramas cíclicos obtidos em tampão B-R pH 7,0 e em tampão B-R pH 7,0 contendo 50,0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ.



**Figura 6. 15:** Voltamogramas cíclicos obtidos com eletrodo compósito MWCNT/SR em: (—) tampão B-R pH 7,0; e (—) tampão B-R pH 7,0 contendo 50,0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ,  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ .

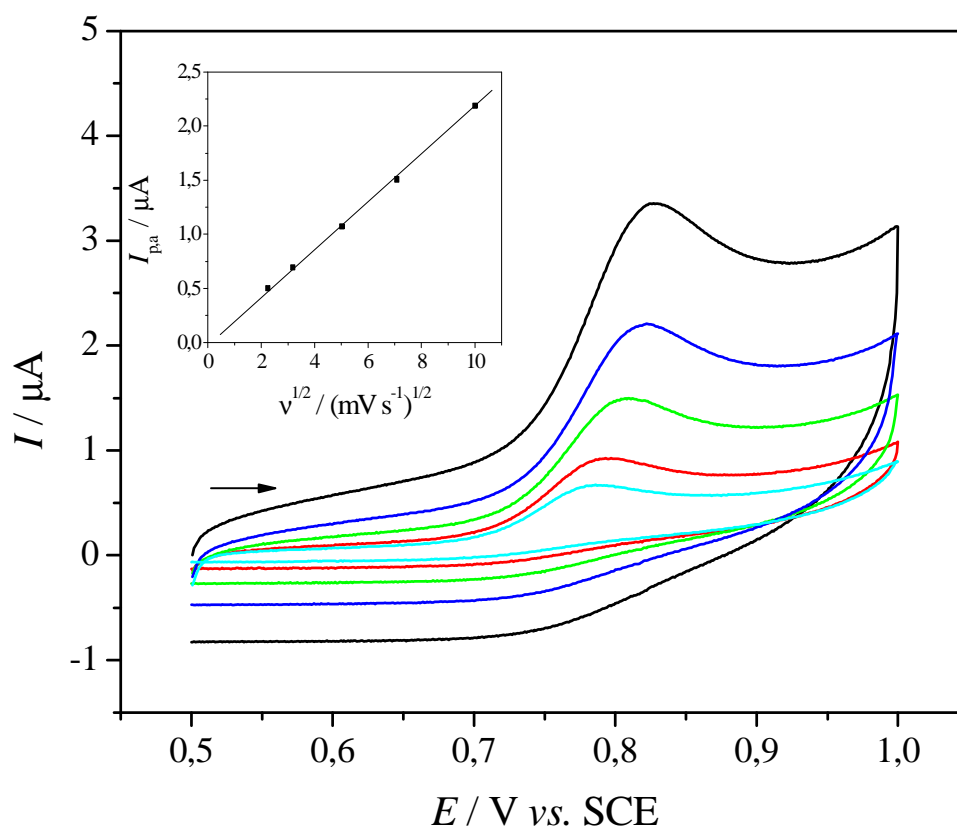
A HCTZ apresentou apenas um pico de oxidação irreversível em aproximadamente +0,82 V vs. SCE no intervalo de 0,5 a 1,1 V. Um mecanismo para a oxidação da HCTZ, descrito na literatura [88], sugere o envolvimento de dois prótons e dois elétrons na oxidação da hidroclorotiazida à clorotiazida, conforme Esquema 6.2.



**Esquema 6.2:** Reação proposta por Razak [88] para oxidação química da HCTZ.

### 6.2.1 Efeito da velocidade de varredura

O efeito da velocidade de varredura na resposta voltamétrica do eletrodo compósito na oxidação da HCTZ foi investigado em solução tampão B-R pH 7,0, contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ. A velocidade foi variada entre 5 e  $100 \text{ mV s}^{-1}$  e os voltamogramas estão apresentados na Figura 6.16.

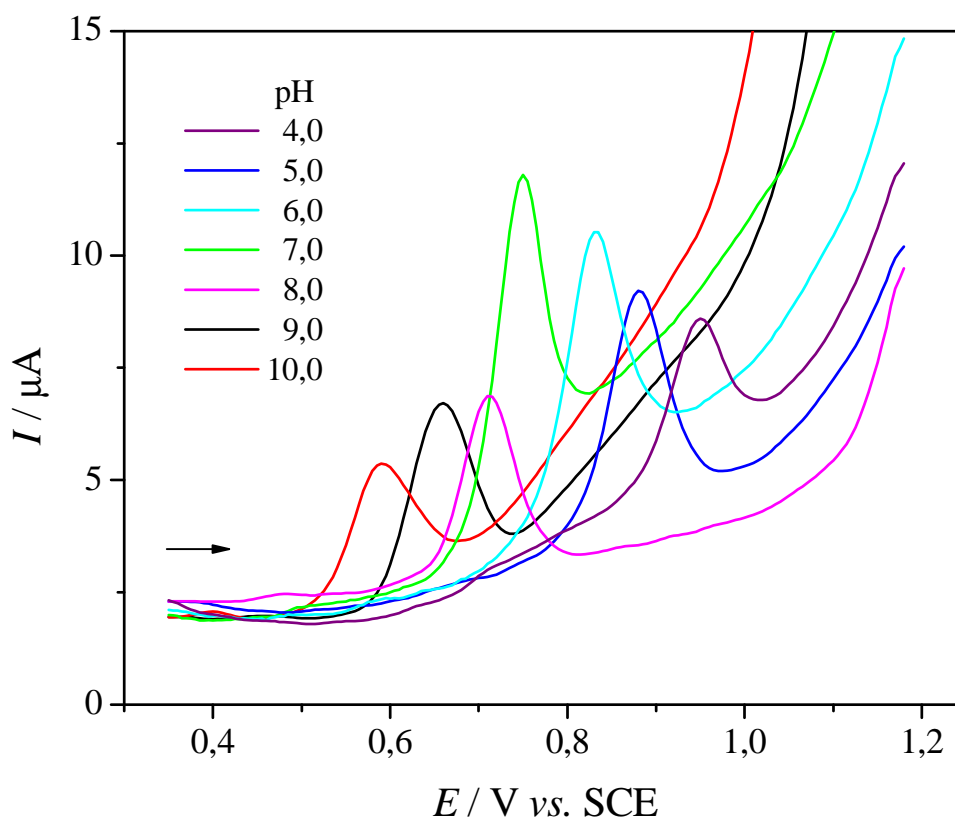


**Figura 6.16:** Voltamogramas cíclicos obtidos em (—) 5, (—) 10, (—) 25, (—) 50 e (—) 100  $\text{mV s}^{-1}$  utilizando o eletrodo compósito MWCNT/SR em solução tampão B-R pH 7,0 contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ. Na inserção, a dependência linear de  $I_{p,a}$  vs.  $v^{1/2}$ .

Uma análise dos voltamogramas da Figura 6.16 mostra uma dependência linear das correntes de pico anódica em função da raiz quadrada da velocidade de varredura, conforme pode ser observado na inserção da Figura 6.16, representando um processo controlado por difusão [1].

### 6.2.2 Estudo do efeito do pH na resposta voltamétrica da hidroclorotiazida

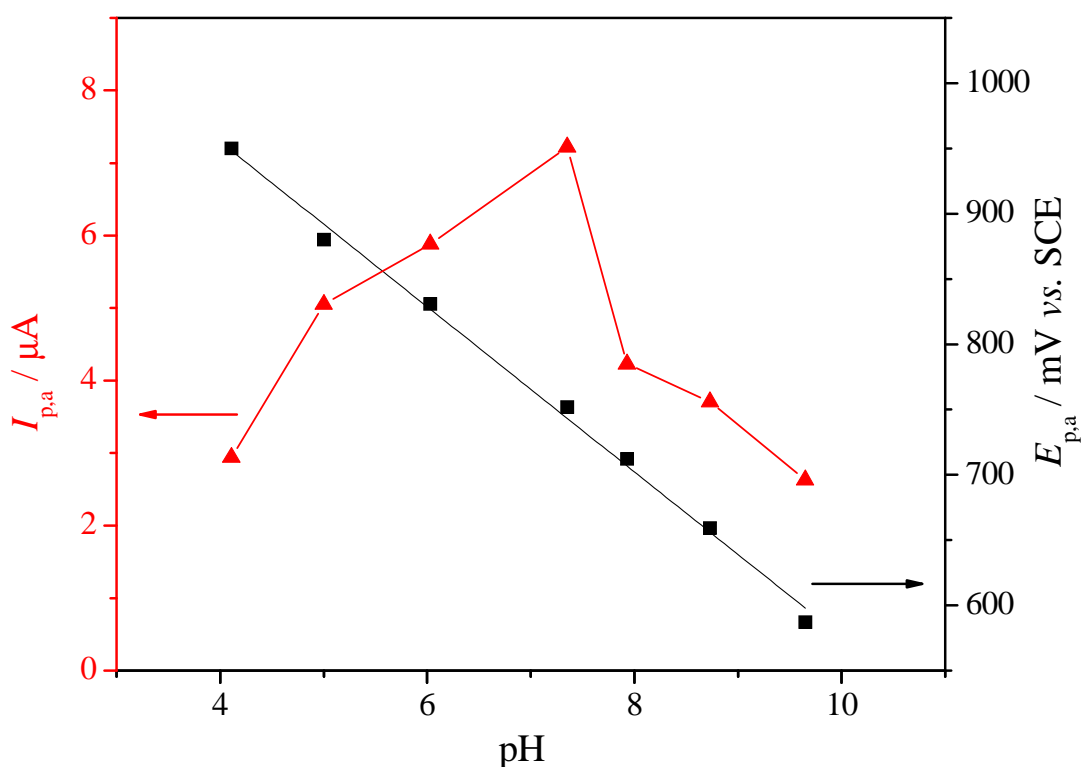
A dependência da oxidação eletroquímica da HCTZ, com o pH foi avaliada usando DPV, variando-se o pH do eletrólito suporte de 4 a 10. Os resultados obtidos são apresentados na Figura 6.17. Verifica-se o deslocamento dos picos para potenciais mais negativos com o aumento do pH e um máximo de corrente de pico em pH 7,0.



**Figura 6. 17:** Voltamogramas DPV de  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ em tampão B-R com diferentes valores de pH, obtidos com o eletrodo composto MWCNT/SR 70% (MWCNT,  $m/m$ ).  $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$  e amplitude de pulso =  $50 \text{ mV}$ .

Uma relação linear entre o potencial de pico ( $E_{p,a}$ ) e os valores de pH, além da dependência da corrente de pico com o pH, pode ser observada na Figura 6.18. Esta relação linear pode ser representada pela Equação 6.5.

$$E_{p,a} = 1208 \text{ mV} - 63,3 \text{ pH} \quad (r = 0,9957, n = 7) \quad (6.5)$$



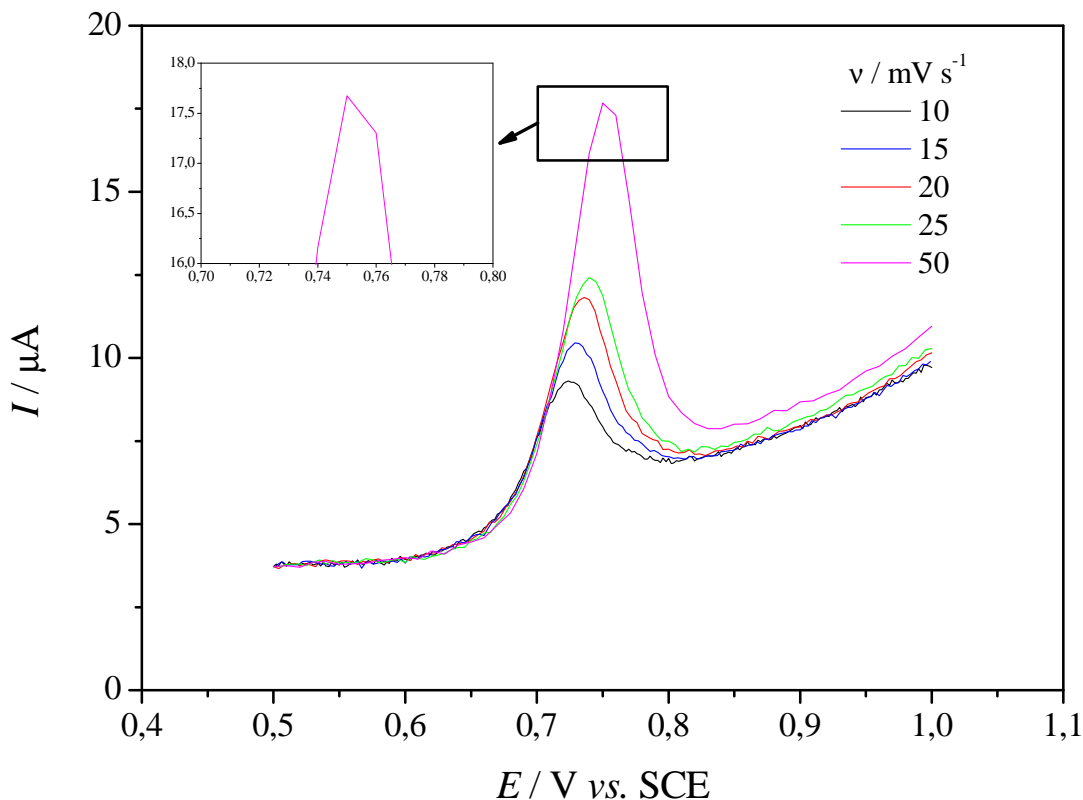
**Figura 6. 18:** Dependências do potencial de pico com pH, e da corrente de pico com pH, obtidas por DPV, em solução tampão B-R contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ.

O valor da inclinação de  $-0,063 \text{ V}$  representa uma mesma quantidade de prótons e elétrons envolvidos no processo de oxidação, em concordância com o mecanismo representado no Esquema 6.2.

### 6.2.3 Otimização dos parâmetros instrumentais em DPV

Na otimização dos parâmetros experimentais da DPV, o efeito da velocidade de varredura sobre a resposta do eletrodo compósito foi avaliado em tampão B-R pH 7,0

contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ. A velocidade foi variada entre  $10$  e  $50 \text{ mV s}^{-1}$  e os voltamogramas estão apresentados na Figura 6.19.



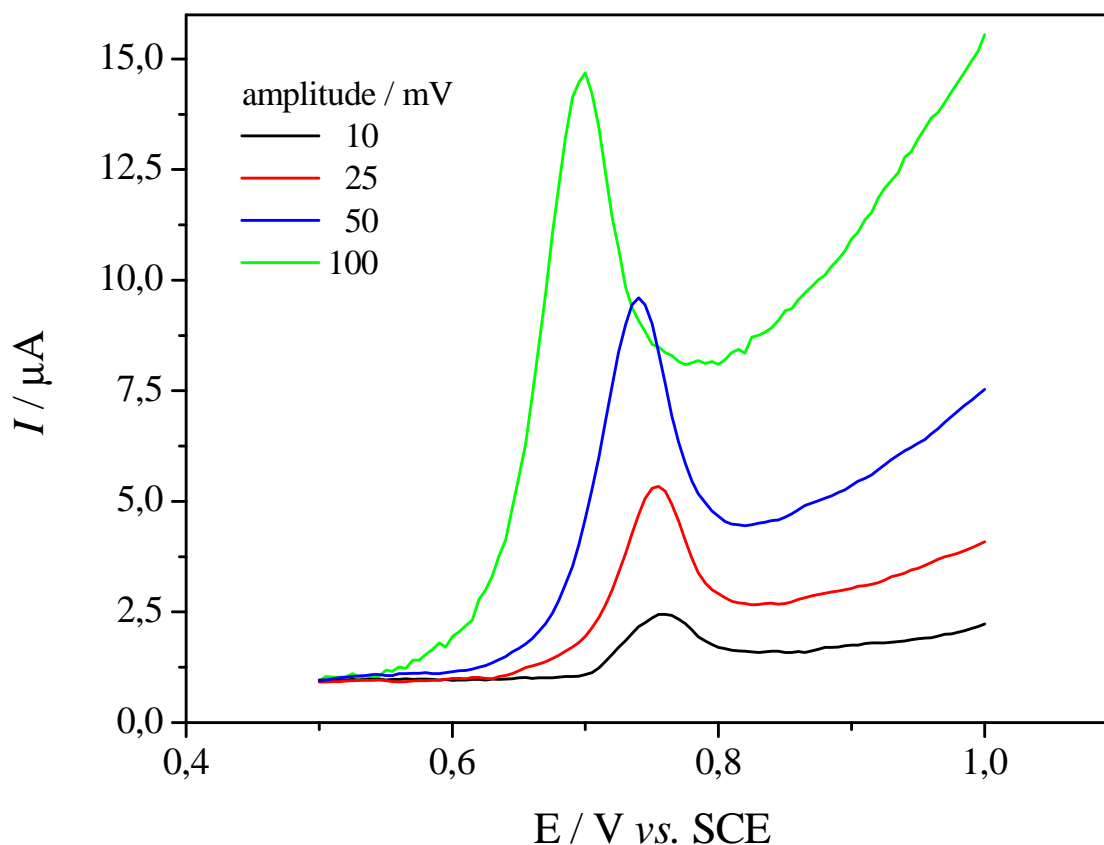
**Figura 6. 19:** Efeito da velocidade de varredura na resposta do eletrodo MWCNT/SR 70% (MWCNT,  $m/m$ ) em solução tampão B-R pH 7,0 contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ. Amplitude de pulso =  $50 \text{ mV}$ .

Como pode ser observado há um aumento na corrente de pico com o aumento da velocidade de varredura. Entretanto, na velocidade de  $50 \text{ mV s}^{-1}$ , relativamente alta para a técnica DPV, o pico ficou mal definido com perda de resolução, como destacado na inserção da Figura 6.19. A velocidade escolhida foi então a de  $25 \text{ mV s}^{-1}$  para os demais estudos.

Outro efeito avaliado foi o da amplitude de pulso. O estudo também foi realizado em tampão B-R pH 7,0 contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ, variando o valor de amplitude entre  $10$  e  $100 \text{ mV}$ . Os voltamogramas estão apresentados na Figura 6.20



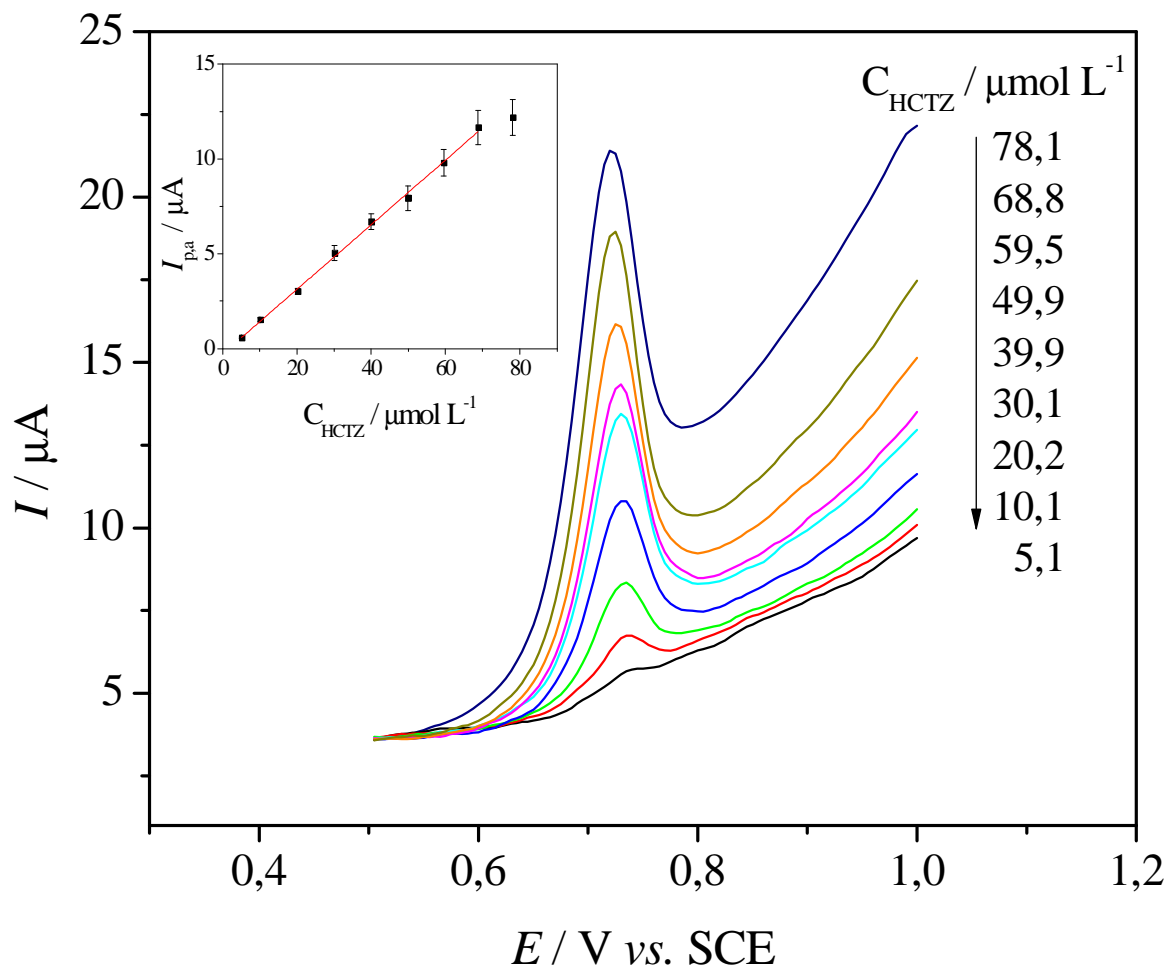
e o valor otimizado foi de 50 mV, por apresentar melhor definição de pico, com intensidade relativamente alta.



**Figura 6. 20:** Efeito da amplitude de pulso na resposta do eletrodo MWCNT/SR 70% (MWCNT,  $m/m$ ) em solução tampão B-R pH 7,0 contendo  $50,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  de HCTZ.  $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$ .

#### 6.2.4 Curva analítica

Após a otimização das condições experimentais, as medidas voltamétricas foram realizadas em solução tampão B-R pH 7,0, em diferentes concentrações de HCTZ, a fim de se obter uma curva analítica (em triplicata). Os voltamogramas obtidos estão apresentados na Figura 6.21.



**Figura 6. 21:** Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo composto MWCNT/SR em solução tampão B-R pH 7,0. No detalhe, a curva analítica obtida.  $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$  e amplitude de pulso = 50 mV.

A curva analítica foi obtida medindo-se as correntes de pico de três medidas sucessivas em DPV para cada concentração. Os resultados apresentaram uma região linear, no intervalo de 5,0 a 70,0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  ( $n = 8$ ), no potencial de pico +0,73 V (vs. SCE) obedecendo à Equação 6.6:

$$I_p = -0,45801 \mu\text{A} + 0,17401 \mu\text{A } \mu\text{mol}^{-1} \text{ L} \times C_{\text{HCTZ}}, \quad (r = 0,9987, n = 8) \quad (6.6)$$

em que  $I_p$  é a corrente de pico ( $\mu\text{A}$ ) e  $C_{\text{HCTZ}}$  é a concentração total de hidroclorotiazida ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ ). O LOD obtido foi calculado conforme Equação 6.2, como sendo 2,6  $\mu\text{mol L}^{-1}$ .

Também foi obtida uma curva analítica utilizando o eletrodo GSR 70% (grafite, *m/m*) para comparação. As condições empregadas foram as mesmas aplicadas ao eletrodo MWCNT/SR. Neste caso, foram observadas duas regiões lineares, a primeira apresentou a seguinte Equação de reta:

$$I_p = 0,06683 \mu\text{A} + 0,03214 \mu\text{A } \mu\text{mol}^{-1} \text{ L} \times C_{\text{HCTZ}}, \quad (r = 0,9946, n = 4) \quad (6.7)$$

com LOD calculado de acordo com a Equação 2, como sendo igual a  $4,6 \mu\text{mol L}^{-1}$ .

A segunda região linear apresentou a seguinte Equação de reta:

$$I_p = 0,7489 \mu\text{A} + 0,01173 \mu\text{A } \mu\text{mol}^{-1} \text{ L} \times C_{\text{HCTZ}}, \quad (r = 0,9963, n = 5) \quad (6.8)$$

A Tabela 6.3 compara as curvas analíticas obtidas, sob as mesmas condições, com os eletrodos MWCNT/SR e GSR. O eletrodo MWCNT/SR apresentou maior sensibilidade, como pode ser observado pelos coeficientes angulares descritos nas Equações 6.7 e 6.8, com menor limite de detecção.

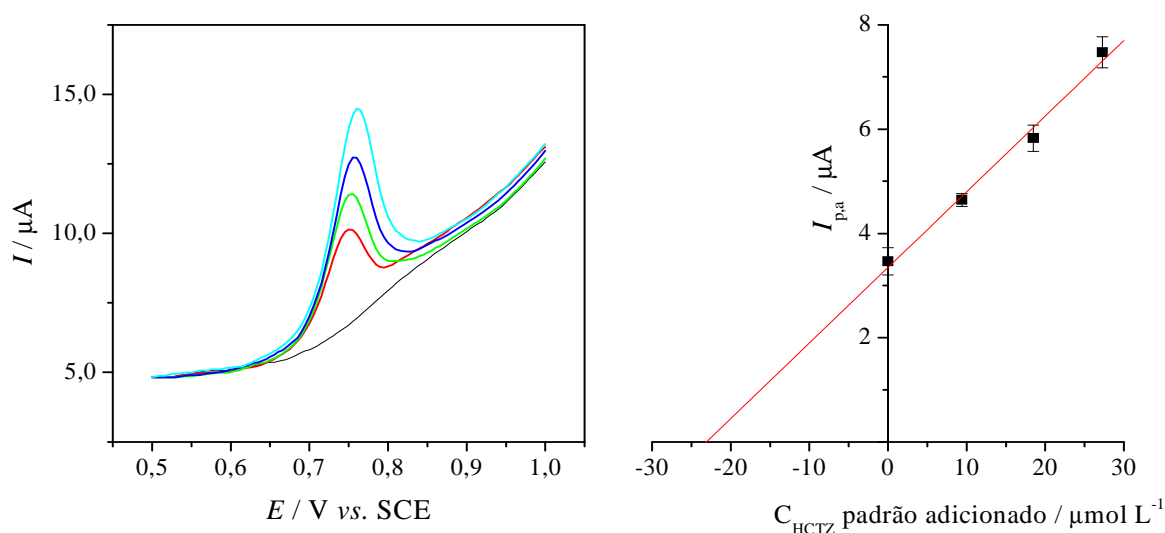
**Tabela 6. 3:** Resumo dos resultados obtidos a partir das curvas analíticas

Eletrodo	Região linear / $\mu\text{mol L}^{-1}$	LOD / $\mu\text{mol L}^{-1}$	Sensibilidade/ $\mu\text{A } \mu\text{mol}^{-1} \text{ L}$
MWCNT/SR	5,0 a 70,0	2,6	0,17
GSR	1 <sup>a</sup> ) 5,0 a 30,0	4,6	0,034
	2 <sup>a</sup> ) 40,0 a 80,0	-	0,012

### 6.2.5 Análise de amostras comerciais

O método da adição de padrão foi utilizado para a determinação de HCTZ, nas formulações farmacêuticas Clorana<sup>®</sup> e Tenadren<sup>®</sup>, utilizando a técnica DPV. A concentração de HCTZ na célula voltamétrica foi ajustada para 20  $\mu\text{mol L}^{-1}$ . Três alíquotas sucessivas de 300  $\mu\text{L}$  de solução padrão de concentração  $5,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  foram adicionadas a um volume de 15,6 mL de amostra. Para amostra e cada adição, três voltamogramas foram obtidos.

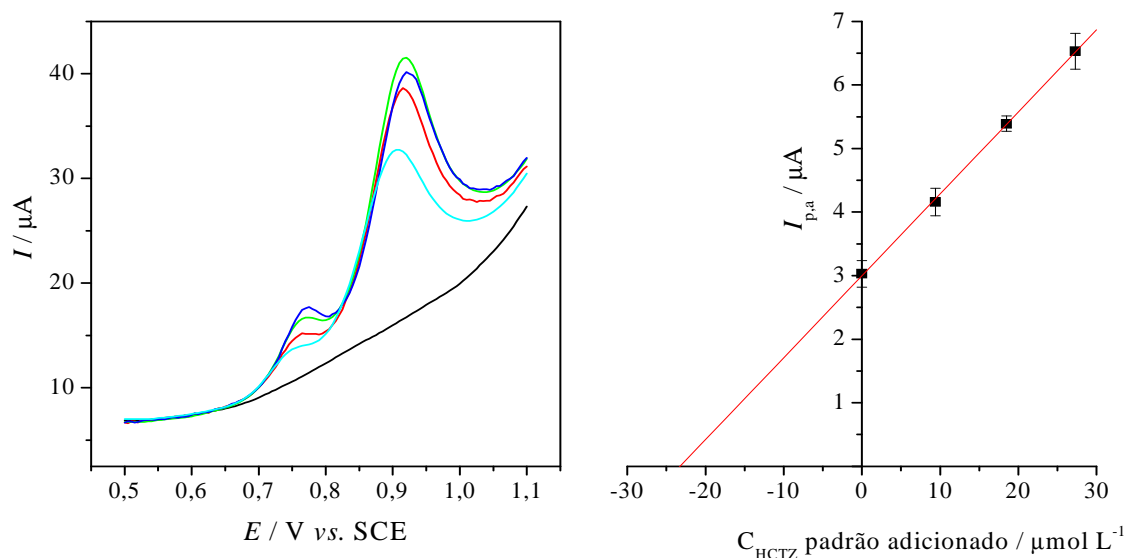
A Figura 6.22 apresenta os voltamogramas obtidos e a curva de adição múltipla de padrão para a quantificação da HCTZ no medicamento Clorana<sup>®</sup>.



**Figura 6. 22:** Voltamogramas de pulso diferencial e curva de adição de padrão obtida com eletrodo compósito MWCNT/SR em tampão B-R pH 7,0 para quantificação de HCTZ no medicamento Clorana<sup>®</sup>.  $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$  e amplitude de pulso de 50 mV.

A Figura 6.23 apresenta os voltamogramas obtidos e a curva de adição de padrão para a quantificação da HCTZ no medicamento Tenadren<sup>®</sup>, que contém em sua formulação, o anti-hipertensivo propranolol em concentração três vezes maior que a HCTZ, 40 mg/comprimido de acordo com o rótulo. O propranolol apresentou um pico

de oxidação em aproximadamente 0,9 V. Entretanto não houve interferência no sinal correspondente à HCTZ, sendo possível então a sua quantificação mesmo na presença do propranolol.



**Figura 6. 23:** Voltamogramas de pulso diferencial e curva de adição de padrão obtida com eletrodo compósito MWCNT/SR em tampão B-R pH 7,0 para quantificação de HCTZ no medicamento Tenadren<sup>®</sup>.  $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$  e amplitude de pulso de 50 mV.

Os resultados obtidos foram comparados àqueles obtidos pelo método HPLC, descrito como método oficial na farmacopéia brasileira [100] e estão apresentados na Tabela 6.4. Os resultados obtidos por DPV concordaram com o obtido pelo procedimento HPLC com 95% de confiança, de acordo com o teste *t*-Student.

**Tabela 6. 4:** Análises de HCTZ (mg/comprimido) em amostras comerciais

	HCTZ (mg/comprimido)		Erro relativo  / %
	DPV	HPLC	
Clorana <sup>® a</sup>	29,5	27,8	6,0
Tenadren <sup>® b</sup>	15,0	14,7	2,0

<sup>a</sup> Rótulo: 25 mg/comprimido

<sup>b</sup> Rótulo: 12,5 mg/comprimido

Erro relativo: Erro do método DPV em relação ao método HPLC.  $(\text{DPV-HPLC})/\text{HPLC} \times 100$ .

Os testes de adição e recuperação para HCTZ no intervalo de 10,0 a 30,0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  resultaram em recuperações entre 92,1 a 104,2% para Clorana<sup>®</sup> e entre 95,8 e 100,4% para Tenadren<sup>®</sup>. Assim, o método de adição de padrão foi eficiente para determinação de HCTZ sem interferência de outros componentes das formulações farmacêuticas.

### **6.2.6 Comparação com outros métodos**

O eletrodo MWCNT/SR apresentou ótimos resultados para determinação de HCTZ, sendo a principal vantagem, a possibilidade de determinação rápida sem necessidade de renovação de superfície, além da possibilidade de determinação direta sem necessidade de preparação da amostra.

Comparado a outros trabalhos descritos na literatura o limite de detecção encontrado foi maior, entretanto, foi obtido sem necessidade de renovação de superfície, aplicação de tempo de pré-concentração ou modificação do eletrodo. Rezaei e Damiri [91] obtiveram um LOD de 0,8  $\text{nmol L}^{-1}$  utilizando voltametria cíclica de redissolução adsorptiva com tempo de pré-concentração de 8 minutos entre cada medida, Razak [88] obteve um limite de detecção 16,8  $\text{nmol L}^{-1}$  com renovação da superfície de um eletrodo de carbono vítreo entre as medidas. Maleh *et al.* [90] obtiveram LOD de 37  $\text{nmol L}^{-1}$  utilizando um eletrodo modificado com ácido ferrocenodicarboxílico.

Comparado ao eletrodo compósito GSR, o MWCNT/SR é mais sensível, da ordem de cinco vezes, com LOD de 2,4  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , enquanto que para o eletrodo GSR o LOD foi de 4,6  $\mu\text{mol L}^{-1}$ .

## 7. Avaliação das potencialidades de aplicação do eletrodo MWCNT/PU

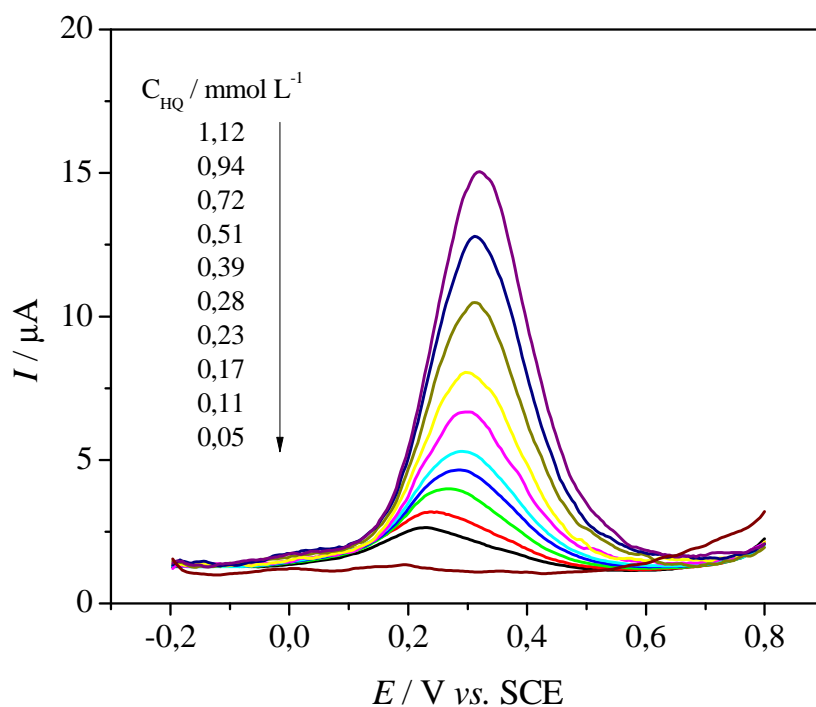
## **7 AVALIAÇÃO DAS POTENCIALIDADES DE APLICAÇÃO DO ELETRODO MWCNT/PU**

A partir dos resultados obtidos para hidroquinona, estudos de voltametria de pulso diferencial (DPV) foram realizados, a fim de verificar a vantagem proporcionada pela presença dos MWCNT no compósito para fins analíticos. Inicialmente foram estudados os parâmetros experimentais velocidade de varredura e amplitude de pulso para otimização.

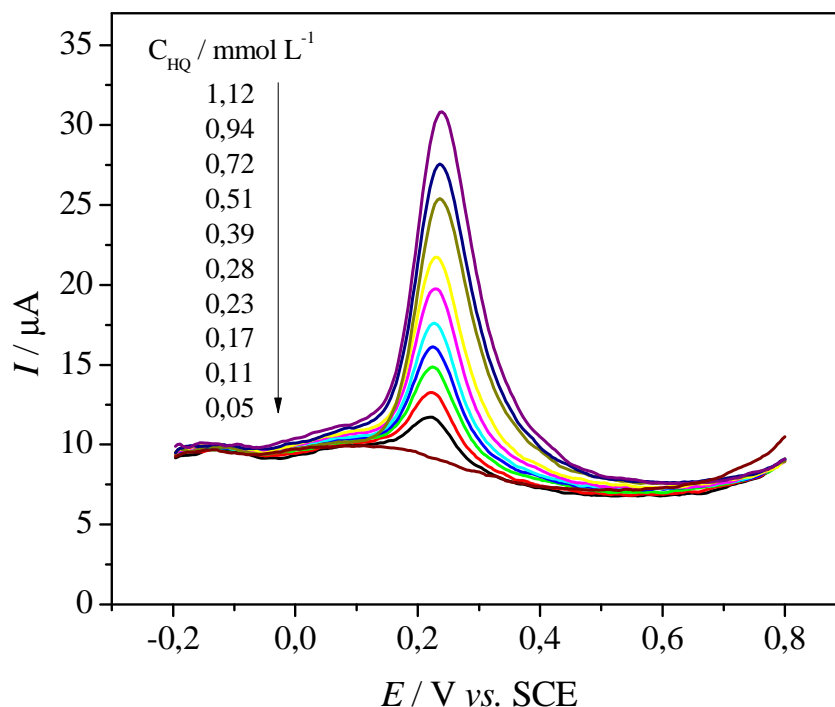
Os melhores resultados foram obtidos com velocidade de  $20 \text{ mV s}^{-1}$  e amplitude de  $50 \text{ mV}$ , em solução contendo  $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  de hidroquinona e tampão acetato  $0,10 \text{ mol L}^{-1}$  (pH 4,0), observando-se um pico de oxidação de  $13,9 \text{ } \mu\text{A}$  em aproximadamente  $0,33 \text{ V}$ , com o eletrodo GPU. Para o eletrodo MWCNT/PU, um pico de  $21,2 \text{ } \mu\text{A}$  foi observado em aproximadamente  $0,24 \text{ V}$ . Ou seja, além do aumento na corrente de pico, houve uma diminuição de aproximadamente  $90 \text{ mV}$  no potencial de pico.

Posteriormente, foram obtidos voltamogramas em concentrações crescentes de hidroquinona a fim de se obter curvas analíticas com os eletrodos compósitos GPU e também com MWCNT/PU. Os voltamogramas obtidos estão apresentados nas Figuras 7.1 e 7.2 respectivamente.





**Figura 7. 1:** Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com o eletrodo GPU em diferentes concentrações de  $C_{\text{HQ}}$ , em tampão acetato  $0,10 \text{ mol L}^{-1}$  pH 4,0.  $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude = 50 mV.



**Figura 7. 2:** Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com o eletrodo MWCNT/PU em diferentes concentrações de  $C_{\text{HQ}}$ , em tampão acetato  $0,10 \text{ mol L}^{-1}$  pH 4,0.  $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude = 50 mV.

As curvas analíticas são apresentadas na Figura 7.3. No intervalo de concentrações estudado, de 0,05 a 1,2 mmol L<sup>-1</sup>, a resposta do eletrodo GPU foi linear, obedecendo a Equação 7.1:

$$I_{p,a} = 0,803 \mu\text{A} + 11,8 \mu\text{A mmol}^{-1} \text{ L} \times C_{\text{HQ}} \quad r = 0,9994 \quad (7.1)$$

em que  $I_p$  é a corrente de pico anódica em  $\mu\text{A}$  e  $C_{\text{HQ}}$  é a concentração de hidroquinona em mmol L<sup>-1</sup>. O limite de detecção obtido a partir da Equação 6.2 foi de 22  $\mu\text{mol L}^{-1}$ .

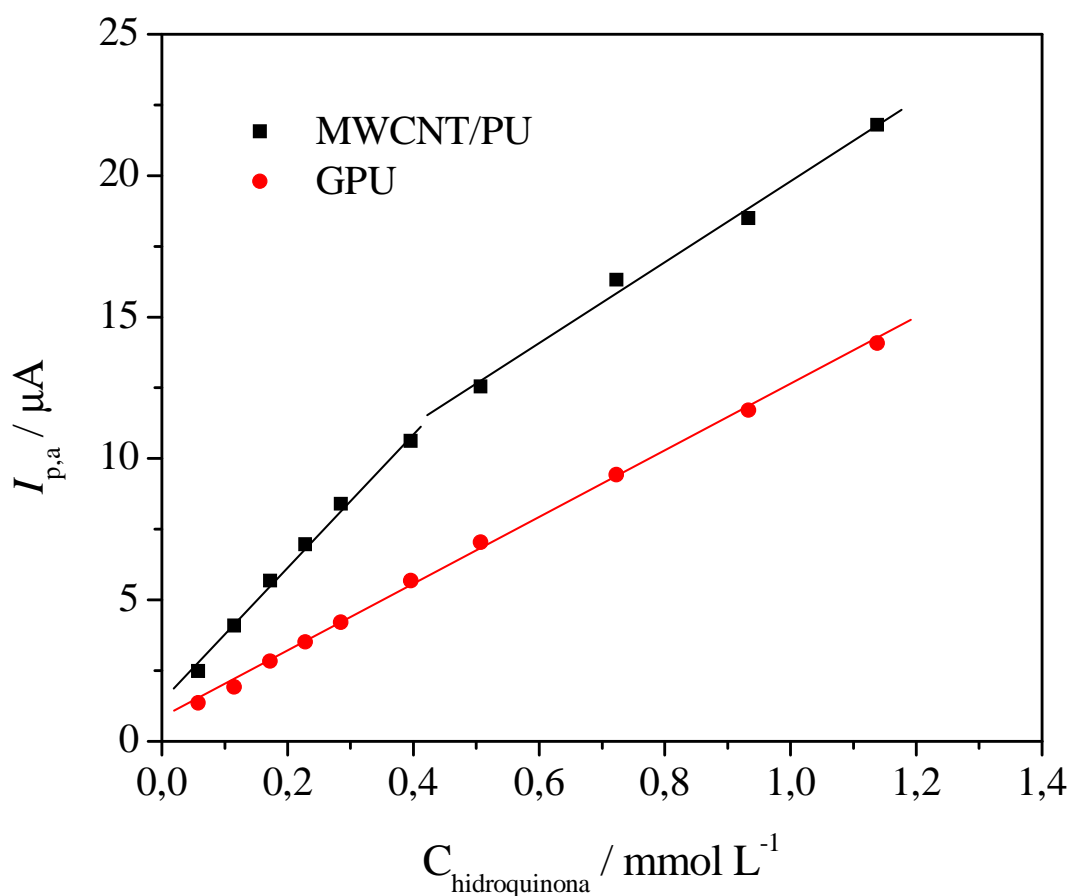
O eletrodo MWCNT/PU apresentou duas regiões lineares. Na primeira, de 0,05 a 0,4 mmol L<sup>-1</sup>, a equação de reta obtida foi:

$$I_p = 1,33 \mu\text{A} + 24,1 \mu\text{A mmol}^{-1} \text{ L} \times C_{\text{HQ}} \quad r = 0,9975 \quad (7.2)$$

em que  $I_p$  é a corrente de pico anódica em  $\mu\text{A}$  e  $C_{\text{HQ}}$  é a concentração de hidroquinona em mmol L<sup>-1</sup>. O limite de detecção obtido foi de 12  $\mu\text{mol L}^{-1}$ .

A segunda região linear, entre 0,5 e 1,2 mmol L<sup>-1</sup>, apresentou a seguinte equação de reta:

$$I_p = 5,55 \mu\text{A} + 14,2 \mu\text{A mmol}^{-1} \text{ L} \times C_{\text{HQ}} \quad r = 0,9965 \quad (7.3)$$



**Figura 7. 3:** Curvas analíticas obtidas com os eletrodos MWCNT/PU e GPU em diferentes concentrações de hidroquinona em tampão acetato  $0,10 \text{ mol L}^{-1}$  pH 4,0.  $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude = 50 mV.

Os resultados obtidos revelaram que a presença de MWCNT no material condutor proporciona melhor resposta do sensor eletroquímico, uma vez que além de se conseguir menores limites de detecção com o eletrodo MWCNT/PU, sua sensibilidade foi aproximadamente duas vezes maior que a sensibilidade obtida com o eletrodo GPU.

## 8. Conclusões

## 8 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos permitiram concluir que os eletrodos compósitos à base de MWCNT e polímeros, tanto os aglutinados por borracha de silicone, quanto por resina poliuretana propostos neste trabalho, podem ser utilizados como material eletródico, resultando em vantagens em relação aos compósitos análogos à base de grafite. Estes materiais combinam as vantagens dos compósitos como facilidade de preparação, baixo custo, durabilidade, uma vez que são estáveis nas condições ambiente e facilidade de renovação de superfície com as propriedades eletroquímicas dos nanotubos de carbono, que contribuem para uma melhor resposta eletroquímica.

Os resultados obtidos na caracterização dos MWCNT tratados e MWCNT<sub>ST</sub> apresentaram poucas diferenças, sugerindo que os materiais já vêm pré-tratados pelo fabricante e o tratamento adicional realizado neste trabalho leva a uma melhora em suas propriedades eletroquímicas.

Os resultados obtidos por voltametria cíclica na caracterização dos eletrodos compósitos sugeriram que o tratamento adicional em meio oxidante, a que foram submetidos os MWCNT, proporciona adição de grupos funcionais como hidroxila e carboxila aos MWCNT, além da inserção de defeitos em suas paredes, justificando as melhores respostas frente aos eletrodos preparados com MWCNT<sub>ST</sub>.

Nos estudos de composição do material condutor, observou-se que a melhora, ou seja, aumento da  $I_{p,a}$  e diminuição da separação entre  $E_p$  na resposta foi proporcional à quantidade de MWCNT no compósito. Isso foi melhor observado com os eletrodos preparados com borracha de silicone, nos quais os MWCNT ficam mais

expostos conforme micrografias obtidas e, provavelmente se deve à maior quantidade de fase condutora do que se usa no MWCNT/PU.

O eletrodo MWCNT/SR foi aplicado na determinação dos fármacos propranolol e hidroclorotiazida utilizando técnicas voltamétricas de pulso, apresentando resultados satisfatórios, comparáveis aos obtidos com métodos oficiais descritos nas farmacopéias, sendo a principal vantagem a possibilidade de determinação direta, sem necessidade de preparação da amostra.

Na determinação de propranolol houve necessidade de renovação da superfície entre as medidas, enquanto na determinação de hidroclorotiazida, este procedimento não foi necessário, sendo esta sua principal vantagem em relação aos métodos descritos na literatura.

A potencialidade de aplicação do eletrodo MWCNT/PU foi avaliada, apesar de não ter sido aplicado na determinação de fármacos, utilizando hidroquinona em DPV. Os resultados foram comparados aos obtidos com GPU, sendo observadas maiores correntes de pico, com diminuição dos potenciais de pico.

## Referências bibliográficas

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1) KISSINGER, P. T.; HEINEMAN, W. R. **Laboratory techniques in electroanalytical chemistry**. New York: Marcel Dekker, 1984. 751 p.
- 2) VALENTINI, F.; AMINE, A.; ORLANDUCCI, S.; TERRANOVA, M.L.; PALLESCHI, G. Carbon nanotube purification: Preparation and characterization of carbon nanotubes paste electrode. **Analytical Chemistry**, v. 75, p. 5413-5421, 2003.
- 3) ZITTEL, H. E.; MILLER, F. J. A Glassy-Carbon Electrode for Voltammetry. **Analytical Chemistry**, v. 37, p. 200-203, 1965.
- 4) MILLER, F. J.; ZITTEL, H. E. Fabrication and use of pyrolytic graphite electrode for voltammetry in aqueous solutions. **Analytical Chemistry**, v. 35, p. 1866-1869, 1963.
- 5) EDMONDS, T. E. Electroanalytical applications of carbon fibre electrodes. **Analytica Chimica Acta**, v. 175, p. 1-22, 1985.
- 6) ADAMS, R. N. Carbon paste electrodes. **Analytical Chemistry**, v. 30, p. 1576, 1958.
- 7) MENDES, R.K.; CLARO-NETO, S.; CAVALHEIRO, E.T.G. Evaluation of a new rigid carbon-castor oil polyurethane composite as an electrode material. **Talanta**, v. 57, p. 909-917, 2002.
- 8) OLIVEIRA, A.C.; SANTOS, S.X., CAVALHEIRO, E.T.G. Graphite-silicone rubber composite electrode: Preparation and possibilities of analytical application. **Talanta**, v. 74, p. 1043-1049, 2008.
- 9) CALIXTO, C.M.F.; CERVINI, P.; CAVALHEIRO, E.T.G. Eletrodo composto à base de grafite-araldite<sup>®</sup>: aplicações didáticas. **Química Nova**, v. 31, p. 2194-2198, 2008.
- 10) HERBST, M.H. Tecnologia dos nanotubos de carbono: tendências e perspectivas de uma área multidisciplinar. **Química Nova**, v. 27, p. 986-992, 2004.
- 11) IJIMA, S. Helical microtubes of graphitic carbon. **Nature**, v. 354, p. 56-58, 1991.
- 12) WANG, J. Carbon–nanotube based on electrochemical biosensors: a review. **Electroanalysis**, v. 17, p. 7-14, 2005.



- 13) ANTIOCHIA, R.; LAVAGNINI, I.; MAGNO, F.; VALENTINI, F.; PALLESCHI, G. Single-wall carbon nanotube paste electrodes: a comparison with carbon paste, platinum and glassy carbon electrodes via cyclic voltammetric data. **Electroanalysis**, v. 16, p. 1451-1458, 2004.
- 14) MERKOÇI, A.; PUMERA, M.; LLOPIS, X.; PÉREZ, B.; DEL VALLE, M.; ALEGRET, S. New materials for electrochemical sensing VI: Carbon nanotubes. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 24, p. 826-838, 2005.
- 15) HAMADA, N.; SAWADA, S.; OSHIYAMA, A. New one-dimensional conductors graphitic microtubules. **Physical Review Letters**, v. 68, p.1579-1581, 1992.
- 16) GOVINDARAJ, A.; RAO, C.N.R. Nanotubes and nanowires. In: RAO, C.N.R.; MÜLLER, A.; CHEETHAN, A.K. (Ed.). **The chemistry of nanomaterials**. Weinheim:Wiley-VCH, 2004. v. 1, p. 208-284.
- 17) BAUGHMAN, R.H.; ZAKHIDOV, A.A.; HEER, W.A. Carbon nanotubes – the route toward applications. **Science**, v. 297, p. 787-792, 2002.
- 18) HIURA, H.; EBBESEN, T.W.; TANIGAKI, K. Opening and purification of carbon nanotubes in high yields. **Advanced Materials**, v. 7, p. 275-276, 1995.
- 19) GONG, K.; YAN, Y.; ZHANG, M.; SU, L.; XIONG, S.; MAO, L. Electrochemistry and electroanalytical applications of carbon nanotubes: A review. **Analytical Science**, v. 21, p. 1383-1393, 2005.
- 20) LIU, G.; RIECHERS, S.L.; MELLEN, M.C.; LIN, Y. Sensitive electrochemical detection of enzymatically-generated thiocholine at carbon nanotube modified glassy carbon electrode. **Electrochemistry Communications**, v. 7, p. 1163–1169, 2005.
- 21) AGÜÍ, L.; YÁÑES-SEDEÑO, P.; PINGARRÓN, J.M. Role of carbon nanotubes in electroanalytical chemistry: a review. **Analytica Chimica Acta**, v. 622, p. 11-47, 2008.
- 22) LAWRENCE, N.; DEO, R.P.; WANG, J. Comparison of electrochemical reactivity of electrodes modified with carbon nanotubes from different sources. **Electroanalysis** v. 17, p. 65-72, 2005.
- 23) MOORE, R.R.; BANKS, C.E.; COMPTON, R.G. Basal plane pyrolytic graphite modified electrodes: comparison of carbon nanotubes and graphite powder as electrocatalysts. **Analytical Chemistry**, v. 76, p. 2677-2682, 2004.

- 24) WANG, J.; DEO, R.P.; MUSAMEH, M. Stable and sensitive electrochemical detection of phenolic compounds at carbon nanotube modified glassy carbon electrodes. **Electroanalysis**, v. 15, p. 1830-1834, 2003.
- 25) LUO, H.; SHI, Z.; LI, N.; GU, Z.; ZHUANG, Q. Investigation of the electrochemical and electrocatalytic behavior of single-wall carbon nanotube film on a glassy carbon electrode. **Analytical Chemistry**, v. 73, p. 915-920, 2001.
- 26) WANG, J.; LI, M.; SHI, Z.; LI, N.; GU, Z. Electrocatalytic oxidation of 3,4-dihydroxyphenylacetic acid at a glassy carbon electrode modified with single-wall carbon nanotubes. **Electrochimica Acta**, v. 47, p. 651-657, 2001.
- 27) BANKS, C.E.; COMPTON, R.G. Exploring the electrocatalytic sites of carbon nanotubes for NADH detection: an edge plane pyrolytic graphite electrode study. **Analyst**, v. 130, p. 1232-1239, 2005.
- 28) BANKS; C.E.; COMPTON, R.G. New electrodes for old: from carbon nanotubes to edge plane pyrolytic graphite. **Analyst**, v. 131, p. 15-21, 2006.
- 29) AHAMMAD, A.J.S.; LEE, J.J.; RAHMAN, M.A. Review: electrochemical sensors based on carbon nanotubes. **Sensors**, v.9, p. 2289-2319, 2009.
- 30) MCCREERY, R.L. Advanced carbon electrode materials for molecular electrochemistry. **Chemical Reviews**, v. 108, p. 2646-2687, 2008.
- 31) TROJANOWICZ, M. Analytical applications of carbon nanotubes: a review. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 25, p. 480-489, 2006.
- 32) ZHAO, Q.; GAN, Z.; ZHUANG, Q. Electrochemical sensors based on carbon nanotubes. **Electroanalysis**, v. 14, p. 1609-1613, 2002.
- 33) LI, J.; KOEHNE, J.E.; CASSELL, A.L.; CHEN, H.; NG, H.T.; YE, Q.; FAN, W.; HAN, J.; MEYYAPPAN, M. Inlaid Multi-walled carbon nanotube nanoelectrode arrays for electroanalysis. **Electroanalysis**, v. 17, p. 15-27, 2005.
- 34) WANG, J.; HOCEVAR, S.B.; OGOREVC, B. Carbon nanotube-modified glassy-carbon electrode for adsorptive stripping voltammetric detection of ultratrace levels of 2,4,6-trinitrotoluene. **Electrochemistry Communications**, v. 6, p. 176-179, 2004.
- 35) TSAI, Y.C.; CHEN, J.M.; LI, S.C.; MARKEN, F. Electroanalytical thin film electrodes based on a Nafion<sup>TM</sup> – multi-walled carbon nanotube composite. **Electrochemistry Communications**, v. 6, p. 917-922, 2004.

- 36) LIN, X.Q.; HE, J.B.; ZHA, Z.G. Simultaneous determination of quercetin and rutin at a multi-wall carbon-nanotube paste electrodes by reversing differential pulse voltammetry. **Sensors and Actuators B**, v. 119, p. 608-614, 2006.
- 37) BRITTO, P.J.; SANTHANAM, K.S.V.; AJAYAN, P.M. Carbon nanotube for oxidation of dopamine. **Bioelectrochemistry and Bioenergetics**, v. 41, p. 121-125, 1996.
- 38) RUBIANES, M.D.; RIVAS, G.A. Carbon nanotubes paste electrode. **Electrochemistry Communications**, v. 5, p. 689-694, 2003.
- 39) TALLMAN, D.E; PETERSEN, S.L. Composite electrodes for electroanalysis-principles and applications. **Electroanalysis**, v. 2, p. 499-510, 1990.
- 40) PUNGOR, E.; SZEPESVÁRY, É. Voltammetric studies with silicone rubber-based graphite electrodes. **Analytica Chimica Acta**, v. 43, p. 289-296, 1968.
- 41) SANTOS, S.X.; **Aplicação de eletrodos compósitos à base de grafite e borracha de silicone na determinação de substâncias de interesse farmacológico**. 2007. 80f. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2007.
- 42) SANTOS, S.X.; MAZO, L.H.; CAVALHEIRO, E.T.G. The use of a graphite-silicone rubber composite electrode in the determination of rutin. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 19, p. 1600-1606, 2008.
- 43) CERVINI, P.; CAVALHEIRO, E.T.G. Determination of hydroquinone in square wave voltammetry procedure using a graphite-polyurethane composite electrode. **Eclética Química**, v. 31, p. 59-62, 2006.
- 44) CERVINI, P.; CAVALHEIRO, E.T.G. Determination of paracetamol at a graphite-polyurethane composite electrode as an amperometric flow detector. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 19, p. 836-841, 2008.
- 45) CERVINI, P.; CAVALHEIRO, E.T.G. Evaluation of the analytical potentialities of a composite electrode modified with molecularly imprinted polymers. **Analytical Letters**, v. 42, p. 1940-1957, 2009.
- 46) KALCHER, K.; KAUFFMANN, J.M.; WANG, J.; SVANCARA, I.; VYTRAS, K.; NEUHOLD, C.; YANG, Z. Sensors based on carbon paste in electrochemical analysis: A review with particular emphasis on the period 1990-1993. **Electroanalysis**, v. 7, p. 5-22, 1995.

- 47) PUMERA, M.; MERKOÇI, A.; ALEGRET, S. Carbon nanotube-epoxy composites for electrochemical sensing. **Sensors and Actuators B**, v. 113, p. 617-622, 2006.
- 48) PACIOS, M.; del-VALLE, M.; BARTROLI, J.; ESPLANDIU, M.J. Electrochemical behavior of rigid carbon nanotube composite electrodes. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 619-620, p. 117-124, 2008.
- 49) NOLL, W. **Chemistry and technology of silicones**. Orlando: Academic Press, 1968. p. 1-23.
- 50) SILICONES. Disponível em: <<http://www.abiquim.org.br/silicones/silicone.asp>>. Acesso em: 20 fev.2011.
- 51) CANGEMI, J.M.; CLARO-NETO, S.; CHIERICE, G.O.; SANTOS, A.M. Study of the biodegradation of a polymer derived from castor oil by scanning electron microscopy, thermogravimetry and infrared spectroscopy. **Polímeros**, v. 16, p. 129-135, 2006.
- 52) BAYER, W.G. **The ICI polyurethane book**. New York: John Wiley, 1987. p. 432.
- 53) CLARO-NETO, S. **Caracterizações físico-químicas de um poliuretano derivado de óleo de mamona utilizado para implantes ósseos**. 1997. 153f. Tese (Doutorado) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 1997.
- 54) BRUINS, P.F. **Polyurethane technology**. New York: Interscience Publishers, 1969. p. 289.
- 55) VILAR, W.D. **Química e tecnologia dos poliuretanos**. Rio de Janeiro: Vilar Consultoria Técnica, 1999. p. 340.
- 56) CERVINI, P. **Aplicação de eletrodos compósitos à base de poliuretano-grafite**. 2006. 185f. Tese (Doutorado) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2006.
- 57) RUIZ, T.P.; MARTÍNEZ-LOZANO, C.; TOMÁS, V.; CARPENA, J. Simultaneous determination of propranolol and pindolol by synchronous spectrofluorimetry. **Talanta**, v. 45, p. 969-976, 1998.
- 58) EL-EMAM, A.A.; BELAL, F.; FATHALLA, M.; MOUSTAFA, M.A.; EL-ASHRY, S.M.; EL-SHERBINY, D.T.; DINA, T.; HANSEN, S.H. Spectrophotometric determination of propranolol in formulations via oxidative coupling with 3-methylbenzothiazoline-2-one hydrazone. **II Farmaco**, v. 58, p. 1179-1186, 2003.

- 59) GOMES, A.; COSTA, D.; LIMA, J.L.F.C.; FERNANDES, E. Antioxidant activity of  $\beta$ -blockers: An effect mediated by scavenging reactive oxygen and nitrogen species. **Bioorganic and Medicinal Chemistry**, v.14, p. 4568-4577, 2006.
- 60) BORCHARD, U. Pharmacological properties of  $\beta$ -adrenoceptor blocking drugs. **Journal of Clinical and Basic Cardiology**, v. 1, p. 5-9, 1998.
- 61) MEHVAR, R.; BROCKS, D.R. Stereospecific pharmacokinetics and pharmacodynamics of beta-adrenergic blockers in humans. **Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 4, p. 185-200, 2001.
- 62) AL-ATTAS, A.S. Utility of redox reaction for spectrophotometric determination of propranolol and isoxsuprine hydrochlorides in pure and dosage forms. **Asian Journal of Chemistry**, v. 18, p. 3003-3039, 2006.
- 63) RAO, Z.; WU, Q.; XIE, G.; XU, H.; ZHANG, X. Determination of propranolol hydrochloride by flow injection chemiluminescence. **Fenxi Huaxue**, v. 32, p. 116-1662, 2004.
- 64) MA, C. Determination of propranolol hydrochloride tablets by HPLC. **Zhongguo Yaoshi**, v. 8, p. 637-638, 2005.
- 65) ZHAO, L.; ZHONG, G.; HUANG, M. LC/MS/MS determination of propranolol and its metabolites 4-hydroxypropranolol and N-desisopropylpropranolol in rat plasma. **Yahwu Fenxi Zazhi**, v. 15, p. 11203-1206, 2005.
- 66) RADI, A.; WASSEL, A.A.; EL-RIES, M.A. Adsorptive behavior and voltammetric analysis of propranolol at carbon paste electrode. **Chemia Analityczna**, v. 49, p. 51-58, 2004.
- 67) AMBROSI, A.; ANTIOCHIA, R.; CAMPANELLA, L.; DRAGONE, R.; LAVAGNINI, I. Electrochemical determination of pharmaceuticals in spiked water samples. **Journal of Hazardous Materials**, v. 122, p. 219-225, 2005.
- 68) BELAL, F.; AL-DEEB, O.A.; AL-MAJED, A.A.; GAD-KARIEM, E.A.R. Voltammetric determination of N-nitrosaderivates of atenolol and propranolol uin simulated gastric juice. **II Farmaco**, v. 54, p. 700-704, 1999.
- 69) GHONEIM, M.M.; BELTAGI, A.; RADI, A. Indirect determination of propranolol by cathodic adsorptive stripping voltammetry. **Quimica Analitica**, v. 20, p. 237-241, 2002.

- 70) EL-RIES, M.A.; ABOU-SEKKINA, M.M.; WASSEL, A.A. Polarographic determination of propranolol in pharmaceutical formulation. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 30, p. 837-842, 2002.
- 71) CAMPANELLA, L.; AMBROSI, A.; BELLANTI, F.; TOMASSETTI, M. Comparisson between voltammetric and spectrophotometric methods for drug analysis. **Current Analytical Chemistry**, v. 2, p. 229-241, 2006.
- 72) MARTIN, M.E.; HERNANDEZ, O.M.; JIMENEZ, A.I.; ARIAS, J.J.; JIMENEZ, F. Partial least-squares method in analysis by differential pulse polarography. Simultaneous determination of amiloride and hydrochlorothiazide in pharmaceutical preparations. **Analytica Chimica Acta**, v. 381, p. 247-256, 1999.
- 73) PULGARÍN, J.A.M.; MOLINA, A.A.; NIETO, G.P.O. Determination of hydrochlorothiazide in pharmaceutical preparations by time resolved chemiluminescence. **Analytica Chimica Acta**, v. 518, p. 37-43, 2004.
- 74) HAGGAG, R.S.; SHAALAN, R.A.; BELAL, T.S. Validated HPLC determination of the two fixed dose combinations (chlordiazepoxide hydrochloride and mebeverine hydrochloride; carvedilol and hydrochlorothiazide) in their tablets. **Journal of AOAC International**, v. 93, p. 1192-1200, 2010.
- 75) RANE, V.P.; PATIL, K.R.; SANGSHETTI, J.N.; YEOLE, R.D.; SHINDE, D.B. Stability indicating lc method for simultaneous determination of irbesartan and hydrochlorothiazide in pharmaceutical preparations. **Journal of Chromatographic Science**, v. 48, p. 595-600, 2010.
- 76) LIU, D.Y.; JIANG, J.; WANG, P.; FENG, S.; HU, P. Simultaneous quantitative determination of olmesartan and hydrochlorothiazide in human plasma and urine by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, v. 878, p. 743-748, 2010.
- 77) TUTUNJI, L.F.; TUTUNJI, M.F.; ALZOUBI, M.I.; KHABBAS, M.H.; ARIDA, A.I. Simultaneous determination of irbesartan and hydrochlorothiazide in human plasma using HPLC coupled with tandem mass spectrometry: Application to bioequivalence studies. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 51, p. 985-990, 2010.
- 78) RANE, V.P.; SANGSHETTI, J.N.; SHINDE, D.B. Simultaneous high-performance liquid chromatographic determination of telmisartan and hydrochlorothiazide in pharmaceutical preparation. **Journal of Chromatographic Science**, v. 46, p. 887-891, 2008.
- 79) CARLUCCI, G.; DI FEDERICO, L.; IULIANI, P. Simultaneous determination of zofenopril and hydrochlorothiazide in tablets using derivative UV spectrophotometry. **Analytical Letters**, v. 43, p. 2609-2617, 2010.

- 80) MEYYANATHAN, S.N.; BIRAJDAR, A.S.; SURESH, B. Simultaneous estimation of nebivolol hydrochloride and valsartan and nebivolol hydrochloride and hydrochlorothiazide in pharmaceutical formulations by UV spectrophotometric methods. **Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research**, v. 44, p. 156-159, 2010.
- 81) KOWALCZUK, D.; HOPKALA, H. Application of derivative spectrophotometry for simultaneous determination of quinapril and hydrochlorothiazide in the combination tablets. **Journal of AOAC International**, v. 87, p. 847-851, 2004.
- 82) ERK, N. Simultaneous determination of fosinopril and hydrochlorothiazide in pharmaceutical formulations by spectrophotometric methods. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 27, p. 901-912, 2002.
- 83) ZHENG, X.Y.; LU, M.H.; ZHANG, L.; CHI, Y.W.; ZHENG, L.H.; CHEN, G.N. An online field-amplification sample stacking method for the determination of diuretics in urine by capillary electrophoresis-amperometric detection. **Talanta**, v. 76, p. 15-20, 2008.
- 84) HILLAERT, S.; van den BOSSCHE, W. Simultaneous determination of hydrochlorothiazide and several angiotensin-II-receptor antagonists by capillary electrophoresis. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 31, p. 329-339, 2003.
- 85) QUAGLIA, M.G.; DONATI, E.; CARLUCCI, G.; MAZZEO, P.; FANALI, S. Determination of losartan and hydrochlorothiazide in tablets by CE and CEC. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 29, p. 981-987, 2002.
- 86) PULGARIN, J.A.M.; MOLINA, A.A.; NIETO, G.P.O. Determination of hydrochlorothiazide in pharmaceutical preparations by time resolved chemiluminescence. **Analytica Chimica Acta**, v. 518, p. 37-43, 2004.
- 87) OUYANG, J.; BAEYENS, W.R.G.; DELANGHE, J.; van der WEKEN, G.; CALOKERINOS, A.C. Cerium(IV)-based chemiluminescence analysis of hydrochlorothiazide. **Talanta**, v. 46, p. 961-968, 1998.
- 88) RAZAK, O.A. Electrochemical study of hydrochlorothiazide and its determination in urine and tablets. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 34, p. 433-440, 2004.
- 89) MARTÍN, M.E.; HERNANDEZ, O.M.; JIMENEZ, A.I.; ARIAS, J.J.; JIMENEZ, F. Partial least-squares method in analysis by differential pulse polarography. Simultaneous determination of amiloride and hydrochlorothiazide in pharmaceutical preparations. **Analytica Chimica Acta**, v. 381, p. 247-256, 1999.

- 90) MALEH, H.K.; ENSAFI, A.A.; ENSAFI, H.R. Ferrocenedicarboxylic acid modified carbon paste electrode: A sensor for electrocatalytic determination of hydrochlorothiazide. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 20, p. 880-887, 2009.
- 91) REZAEI, B.; DAMIRI, S. Multiwalled carbon nanotubes modified electrode as a sensor for adsorptive stripping voltammetric determination of hydrochlorothiazide. **IEEE Sensors Journal**, v.8, p. 1523-1529, 2008.
- 92) CALIXTO, C.M.F.; MENDES, R.K.; OLIVEIRA, A.C.; RAMOS, L.A.; CERVINI, P.; CAVALHEIRO, E.T.G. Development of graphite-polymer composites as electrode materials. **Materials Research**, v. 10, p. 109-114, 2007.
- 93) MENDES, R.K.; CERVINI, P.; CAVALHEIRO, E.T.G. The use of a graphite-castor oil polyurethane composite electrode for the determination of hydroquinone in photographic developers. **Talanta**, v. 68, p. 708-712, 2006.
- 94) CERVINI, P.; RAMOS, L.A.; CAVALHEIRO, E.T.G. Determination of atenolol at a graphite-polyurethane composite electrode. **Talanta**, v. 72, p. 206-209, 2007.
- 95) SANTOS, S.X.; CAVALHEIRO, E.T.G. The potentialities of the use of a graphite-silicone rubber composite in the determination of propranolol. **Analytical Letters**, in press.
- 96) HE, J.B.; CHEN, C.L.; LIU, J.H. Study of multi-wall carbon nanotubes self-assembled electrode and its application to the determination of carbon monoxide. **Sensors and Actuators B**, v. 99, p. 1-5, 2004.
- 97) FLYNN, J.H.; WALL, L.A. A quick, direct method for the determination of activation energy from thermogravimetry data. **Journal of Polymer Science Part B: Polymer Letters**, v. 4, p. 323-328, 1966.
- 98) OSAWA, T. A new method of analyzing thermogravimetric data. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, v. 38, p. 1881-1886, 1965.
- 99) THE UNITED STATES PHARMACOPOEIA. 16. ed. Rockville: United States Pharmacopeia Convention, 1984. p. 908.
- 100) FARMACOPÉIA Brasileira. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 1996. p. 33.
- 101) LI, J; WANG, Y.B.; QIU, J.D.; SUN, D.C.; XIA, X.H. Biocomposites of covalently linked glucose oxidase on carbon nanotubes for glucose biosensor. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 383, p. 918-922, 2005.



- 102) CHIANG, I.W.; BRINSON, B.E.; SMALLEY, R.E.; MARGRAVE, J.L.; HAUGE, R.H. Purification and characterization of single-wall carbon nanotubes. **Journal of the Physical Chemistry B**, v. 105, p. 1157-1161, 2001.
- 103) CHEN, X.H.; CHEN, C.S.; CHEN, Q.; CHENG, F.Q.; ZHANG, G.; CHEN, Z.Z. Non-destructive purification of multi-walled carbon nanotubes produced by catalyzed CVD. **Materials Letters**, v. 57, p. 734–738, 2002.
- 104) MONTHIOUX, M.; SMITH, B.W.; BURTEAUX, B.; CLAYE, A.; FISCHER, J.E.; LUZZI, D.E. Sensitivity of single-wall carbon nanotubes to chemical processing: an electron microscopy investigation. **Carbon**, v. 39, p. 1251–1272, 2001.
- 105) WANG, Z; LIU, J.; LIANG, Q; WANG, Y; LUO, G. Carbon nanotube-modified electrodes for the simultaneous determination of dopamine and ascorbic acid. **Analyst**, v. 127, p. 653-658, 2002.
- 106) SHIEH, Y.; LIU, G.; WU, H.; LEE, C. Effects of polarity and pH on the solubility of acid-treated carbon nanotubes in different media. **Carbon**, v. 45, p. 1880-1890, 2007.
- 107) ABUILAIWI, F.A.; LAOUI, T.; AL-HARTHI, M.; ATIEH, M.A. Modification and functionalization of multiwalled carbon nanotube (MWCNT) via Fischer esterification. **The Arabian Journal for Science and Engineering**, v. 35, p. 37-48, 2010.
- 108) GOYANES, S.; RUBIOLO, G.R.; SALAZAR, A.; JIMENO, A.; CORCUERA, M.A.; MODRAGON, I. Carboxylation treatment of multiwalled carbon nanotubes monitored by infrared and ultraviolet spectroscopies and scanning probe microscopy. **Diamond and Related Materials**, v. 16, p. 412-417, 2007.
- 109) CERTIFICATE of analysis. Disponível em:  
<<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/CertOfAnalysisPage.do?symbol=659258&LotNo=03313BH&brandTest=ALDRICH>>. Acesso em: 13 dez.2010.
- 110) ANTUNES, E.F.; LOBO, A.O.; CORAT, E.J.; TRAVA-AIROLDI, V.J. Influence of diameter in the Raman spectra of aligned multi-walled carbon nanotubes. **Carbon**, v. 45, p. 913-921, 2007.
- 111) DAUGAARD, A.E.; JANKOVA, K.; BOGELUND, J.; NIELSEN, J.K.; HVILSTED, S. Novel UV Initiator for functionalization of multiwalled carbon nanotubes by atom transfer radical polymerization applied on two different grades of nanotubes. **Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry**, v. 48, p. 4594–4601, 2010.

- 112) TITUS, E. ALI, N.; CABRAL, G.; GRACIO, J.; BABU, P.R.; JACKSON, M.J. Chemically functionalized carbon nanotubes and their characterization using thermogravimetric analysis, fourier transform infrared, and Raman spectroscopy. **Journal of Materials Engineering and Performance**, v. 15, p. 182-186, 2006.
- 113) THOMSEN, C.; REICH, S. Double resonant raman scattering in graphite. **Physical Review Letters**, v. 85, p. 5214–5217, 2000.
- 114) FERRARI, A.C.; MEYER, J.C.; SCARDACI, V.; CASIRAGHI, C.; LAZZERI, M.; MAURI, F.; PISCANEC, S.; JIANG, D.; NOVOSELOV, K.S.; ROTH, S.; GEIM, A.K. Raman spectrum of graphene and graphene layers. **Physical Review Letters**, v. 97, p. 18740.1-187401.4, 2006.
- 115) MACIEL, I.O.; ANDERSON, N.; PIMENTA, M.A.; HARTSCHUH, A.; QIAN, H.; TERRONES, M.; TERRONES, H.; CAMPOS-DELGADO, J.; RAO, A.M.; NOVOTNY, L.; JORIO, A. Electron and phonon renormalization near charged defects in carbon nanotubes. **Nature Materials**, v. 7, p. 878-83, 2008.
- 116) JORIO, A.; PIMENTA, M.A.; FILHO, A.G.S.; SAITO, R.; DRESSELHAUS, G.; DRESSELHAUS, M.S. Characterizing carbon nanotube samples with resonance Raman scattering. **New Journal of Physics**, v.5, p. 139.1-139.17, 2003.
- 117) SAITO, R.; JORIO, A.; SOUZA FILHO, A.G.; DRESSELHAUS, G.; DRESSELHAUS, M.S.; PIMENTA, M. A. Probing phonon dispersion relations of graphite by double resonance Raman scattering. **Physical Review Letters**, v. 88, p. 027401.1-027401.4, 2002.
- 118) SAITO, R.; GRÜNEIS, A.; SAMSONIDZE, G.G.; BRAR, V.W.; DRESSELHAUS, G.; DRESSELHAUS, M.S.; JOIO, A.; CANÇADO, L.G.; FANTINI, C.; PIMENTA, M.A.; SOUZA-FILHO, A.G. Double resonance Raman spectroscopy of single-wall carbon nanotubes. **New Journal of Physics**, v. 5, p. 157.1-157.15, 2003.
- 119) FANTINI, C.; PIMENTA, M.A.; STRANO, M.S. Two-phonon combination Raman modes in covalently functionalized single-wall carbon nanotubes. **Journal of the Physical Chemistry C**, v. 112, p. 13150–13155, 2008.
- 120) OSSWALD, S.; FLAHAUT, E.; YE, H.; GOGOTSI, Y. Elimination of D-band in Raman spectra of double-wall carbon nanotubes by oxidation. **Chemical Physics Letters**, v. 402, p. 422-427, 2005.
- 121) KINOSHITA, K. **Carbon: electrochemical and physicochemical properties**. New York: Wiley, 1988. 533 p.

- 122) BRAJTER-TOTH, A.; EL-NOUR, K.A.; CAVALHEIRO, E.T.; BRAVO, R. Nanostructured carbon fiber disk electrodes for sensitive determinations of adenosine and uric acid. **Analytical Chemistry**, v.72, p. 1576-1584, 2000.
- 123) FERREIRA, Marcel Luiz Rodrigues. **Espectroscopia Raman em cristais de KDP e nanotubos de carbono**. 2008. 46f. Dissertação (Mestrado em Física) - Instituto de Ciências Exatas e Naturais, Universidade Federal do Pará, Belém, 2008.
- 124) RAO, R.; REPERT, J.; PODILA, R.; ZHANG, X.; RAO, A.M.; TALAPATRA, S.; MARUYAMA, B. Double resonance Raman study of disorder in CVD-grown single-walled carbon nanotubes. **Carbon**, v. 49, p. 1318-1325, 2011.
- 125) PAIVA, M.C.; ZHOU, B; FERNANDO, K.A.S.; LIN, Y.; KENNEDY, J.M.; SUN, Y. Mechanical and morphological characterization of polymer-carbon nanocomposites from functionalized carbon nanotubes. **Carbon**, v.42, p. 2849-2854, 2004.
- 126) GUINESI, L.S.; RIBEIRO, C.A.; CRESPI, M.S.; SANTOS, A.F.; CAPELA, M.V. Titanium(IV)-EDTA complex: kinetics of thermal analysis decomposition by non-isothermal procedures. **Journal of the Thermal Analysis**, v. 85, p. 301-307, 2006.
- 127) LAMBIM, P.; LOISEAU, A.; CULOT, C.; BIRO, L.P. Structure of carbon nanotubes probed by local and global probes. **Carbon**, v. 40, p. 1635-1648, 2002.
- 128) SAITO, Y.; YOSHIKAWA, T.; BANDOW, S.; TOMITA, M.; HAYASHI, T. Interlayer spacings in carbon nanotubes. **Physical Review B**, v. 48, p. 1907-1910.
- 129) BANKS, C.E.; DAVIES, T.J.; WILDGOOSE, G.G.; COMPTON, R.G. Electrocatalysis at graphite and carbon nanotube modified electrodes: edge-plane sites and tube ends are the reactive sites. **Chemical Communication**, v. 7, p. 829-841, 2005.
- 130) SEMAAN, F.S., PINTO, E.M.; CAVALHEIRO, E.T.G.; BRETT, C.M.A. A graphite-polyurethane composite electrode for the analysis of furosemide. **Electroanalysis**, v. 20, p. 2287-2293, 2008.
- 131) BARISCI, J.N.; WALLACE, G.G.; BAUGHMAN, R.H. Electrochemical characterization of single-walled carbon nanotube electrodes. **Journal of the Electrochemical Society**, v. 147, p. 4580-4583, 2000.
- 132) BISHOP, E.; HUSSEIN, W. Electroanalytical studies of beta-adrenergic blocking agents; N-isopropylethanolamine derivatives; procainamide. **Analyst**, v. 109, p. 65-71, 1984.

- 133) SULTAN, S.M. Kinetic determination of propranolol in drug formulations. **Analyst**, v. 113, p. 149-152, 1988.
- 134) SULTAN, S.M.; ALTAMRAH, S.A.; ALRAHMAN, A.M.A.; ALZAMIL, I.Z.; KARRAR, M.O. Kinetic determination of propranolol in tablets by oxidation with ceric sulphate. **Journal of the Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 7, p. 279-286, 1989.
- 135) HEGDE, R.N.; SWAMY, B.E.K.; SHERIGARA, B.S.; NANDIBEWOR, S.T. Electro-oxidation of atenolol at a glassy carbon electrode. **International Journal of Electrochemical Science**, v. 3, p. 302–314, 2008.
- 136) MILLER, J.C.; MILLER, J.N. **Statistics for analytical chemistry**, 3<sup>rd</sup> ed. New York: Ellis Horwood, 1993. 233p.