

POTENCIALIDADES DA UTILIZAÇÃO DE COMPOSTOS DE RÓDIO NA CONFEÇÃO DE SENSORES ELETROQUÍMICOS: UMA BREVE REVISÃO

Eric de Souza Gil e Lauro Tatsuo Kubota

Departamento de Química Analítica - Instituto de Química - Unicamp - CP 6154 - 13083-970 - Campinas - SP

Renato Najjar

Instituto de Química - USP - São Paulo - SP

Recebido em 22/7/97; aceito em 13/3/98

POTENTIALITY OF THE RHODIUM COMPOUNDS UTILIZATION IN ELECTROCHEMICAL SENSORS DEVELOPMENT: A BRIEF REVIEW. The electrochemistry field has increased in recent years, specially in the search for new sensors to monitor specific analyte in complex samples. In order to improve electrodes, many rhodium compounds have been used as electron mediators for novel sensors development. The most used compounds for this purpose are metal, metal complexes and some organic dyes. Rhodium complexes are known by their good catalytic properties and it could be useful in the sensor field. However, there are only a few reports, on the use of rhodium complexes in sensors and biosensors. A brief review of the electrochemistry of rhodium complexes and some discription of their properties which make those compounds suitable for development of sensor and biosensor.

Keywords: rhodium compounds; electrochemical sensors; modified electrodes.

INTRODUÇÃO

Recentemente, dado ao grande potencial catalítico dos compostos de ródio¹⁻³, comparados com os de outros metais de transição, tem havido grande interesse na utilização destes em sensores eletroquímicos. O ródio existe, principalmente, nos estados de oxidação 0, I, II, e III, sendo o III mais estável na maioria dos complexos, e o I em organometálicos³⁻⁶. Enquanto o ródio metálico tem sua ação mediadora bem estabelecida com aplicação em sistemas para detecção de lactato⁷⁻¹⁰, os derivados, ou melhor, seus complexos englobam uma classe cuja potencialidade é muito ampla, em termos da faixa de potencial a ser utilizada¹¹⁻²². Entre os fatores importantes no estabelecimento dessa faixa de potencial citáramos o estado de oxidação do metal e os ligantes envolvidos¹¹⁻²⁵. Outro ponto a ser considerado é que o ródio, como os demais metais do grupo da platina, após introdução da cisplatina no arsenal terapêutico contra tumores, vem sendo, também, investigado por suas propriedades biológicas²⁴⁻³³.

Em função da atividade biológica de compostos de ródio, torna-se relevante a confecção de biosensores desse elemento para auxiliar no estudo do mecanismo de ação desses complexos no organismo animal. No campo de biosensores, é importante frisar que a habilidade destes metais de transição em se ligarem com biomoléculas tais como enzimas e DNA, deve ser também explorada²⁴⁻³³, haja visto que, em sistemas vivos, proteínas e DNA são capazes de transferir elétrons a longa distância e que se atribui a atividade destes complexos a interferências nestes mecanismos de transferência de elétrons³⁴⁻⁴¹.

Eletrodos a base de DNA, já bem estabelecidos na literatura⁴²⁻⁴⁷, mostraram-se promissores, especialmente para a investigação de fármacos com ação sobre o DNA, entre estes os nitroimidazólicos⁴⁸⁻⁵⁰, fenotiazínicos⁵¹ e derivados platínicos⁵². Os complexos de ródio, cujo mecanismo de ação biológica se assemelha em alguns aspectos ao dos compostos platínicos, poderiam também ser investigados através de modelos semelhantes. Também tem sido citada na literatura⁵³ a potencialidade do uso de complexos eletroativos seletivos como indicadores de hibridização. Esse fato dá margem ao desenvolvimento de eletrodos, a base de DNA, modificados por complexos de ródio, visando tanto estudos de hibridização, quanto a mediação e o aperfeiçoamento das estratégias de imobilização de reagentes

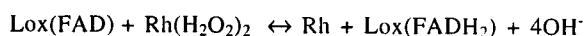
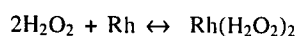
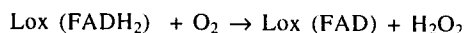
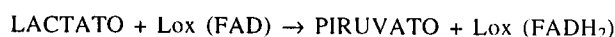
biológicos em biosensores^{54,55}. A utilização de metais de transição com intuito de se aperfeiçoar sensores eletroquímicos, visando facilitar a transferência eletrônica enzima-eletrodo e proporcionar um aumento da seletividade e sensibilidade, tem recebido atenção especial dos pesquisadores da área de eletroanalítica^{7-10,56-60}. Harwood & Pouton, em recente revisão⁵⁶, relataram os complexos de ródio como sendo promissores mediadores para confecção de biosensores. Portanto, pretende-se relatar aqui as características eletroquímicas dos principais compostos de ródio que vêm sendo utilizados, no intuito de se desenvolver novos sensores eletroquímicos.

No presente, pode-se citar, entre os compostos mais promissores, e até aqui mais investigados, o ródio metálico (micropartículas), os carboxilatos de ródio(II) e os complexos com ligantes heterocíclicos nitrogenados naftiridínicos, biperidínicos, terpiridínicos, entre outros^{7,23, 56-73}.

RÓDIO METÁLICO

Embora o interesse deste elemento quanto às suas propriedades biológicas, no estado metálico, seja praticamente nulo, suas potencialidades em catálise levaram à utilização deste elemento na confecção de eletrodos. Neste sentido, partículas finamente divididas de ródio foram dispersas em eletrodos de pasta de carbono, e vêm sendo extensivamente testadas na confecção de biosensores seletivos para lactato⁷⁻¹⁰.

Biosensores para lactato, utilizando este tipo de eletrodo e *lactato oxidase* imobilizada, operam em potenciais onde reações indesejadas são evitadas. Atribuiu-se este aumento de seletividade à efetiva ação catalítica das micropartículas de ródio, concernente à geração de peróxido de ródio em menores potenciais⁹. O esquema abaixo ilustra a conversão de lactato a piruvato pela enzima, com formação de H₂O₂.



Sistemas eficientes para detecção de lactato encontram importantes aplicações no campo clínico, de fermentações e produtos alimentícios. O sistema citado acima apresentou potenciais na faixa de -0,1 e 0,25V⁹.

Utilizando o mesmo princípio, outras enzimas oxidases foram imobilizadas, sendo utilizado ródio disperso em filme polimérico, ambos depositados eletroquimicamente sobre carbono vítreo¹⁰. Neste caso, a detecção do substrato pode ser monitorada via O₂ ou H₂O₂. No caso da detecção via O₂, há a vantagem de se poder trabalhar em potenciais mais negativos, aumentando a seletividade. Em contrapartida, este sistema apresenta baixa sensibilidade⁷⁻¹⁰, o que evidencia a necessidade de se tentar reduzir os potenciais de operação para H₂O₂. No sistema em questão, a eletrodeposição de ródio, em carbono vítreo, mostrou-se igualmente eficiente na redução catalítica dos potenciais de operação, com as seguintes vantagens: menor adsorção de H, C=O e O, maior área de contacto oferecida para estas micropartículas e, ainda, melhor relação sinal/ruído, quando comparado com Pd e maior sensibilidade na detecção de glicose, quando comparado com Cu⁰¹⁰.

As propriedades eletroquímicas do ródio metálico têm sido bem investigadas⁵⁷, e por possuir algumas propriedades catalíticas e eletroquímicas vantajosas, o desenvolvimento de novas técnicas de eletrodeposição, dispersão e fixação do metal no eletrodo é ainda um campo de trabalho a ser explorado.

CARBOXILATOS DE RÓDIO E ANÁLOGOS

Ao contrário do Rh(0), os carboxilatos de ródio(II) (Fig. 1), entre os compostos de ródio, são os mais estudados, devido às suas propriedades antitumorais^{29-33,61-69}, além de seu possível emprego em catálise⁶¹⁻⁶³. As propriedades desses compostos são bastante influenciadas pelos 4 ligantes equatoriais (R), ligados em ponte, e pelos dois ligantes axiais (L), geralmente lábeis^{24,33,61-70}

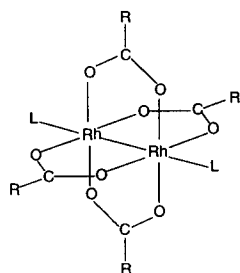


Figura 1. Estrutura geral de carboxilatos de ródio.

Embora a força de ligação desses ligantes dependa dos efeitos eletrônicos dos substituintes, o fator preponderante na atividade biológica está provavelmente relacionado com as características de lipossolubilidade²⁴. Estudos eletroquímicos de uma série de carboxilatos, em que se utilizaram diferentes ligantes equatoriais, estabeleceram que parâmetros eletrônicos exercem grande influência nos potenciais redox, podendo estes variarem de 1,0 a 1,8V⁶⁴.

É provável que o mecanismo de ação biológica dos dímeros de Rh(II), esteja vinculada às reações nas posições axiais (L), com sítios contendo átomos de enxofre ou nitrogênio, e mais especificamente, com enzimas contendo grupos tióis, como as polimerases^{29,30}. Por outro lado, a força das ligações axiais, entre o centro de Rh(II) e o átomo coordenante das moléculas existentes no meio biológico deve depender, pelo menos em parte, de mecanismos de transferência de elétrons^{11,12,64,67,68}, com geração de radicais livres e a consequente cisão em moléculas de DNA e/ou proteínas^{40,41}. Em trabalhos recentes, foi constatado⁶⁸, para os lactatos e gliconatos de ródio, hidrossolúveis, que o derivado mono-hidroxilado se ligava de modo

irreversível à amônia, enquanto o derivado poli-hidroxilado ligava-se labilmente. Neste trabalho⁶⁸ também se comprovou maior atividade citostática *in vitro* para lactato frente às células leucêmicas humanas K-562. Neste último caso, os parâmetros de solubilidade eram semelhantes, sendo as maiores mudanças atribuídas aos fatores estéricos e eletrônicos. No sentido de se verificar a influência de fatores eletrônicos sobre potencial do par redox Rh₂(II)/Rh₂(II,III), uma série de carboxilatos [(RCOO)₄Rh₂], em que os substituintes R foram escolhidos sistematicamente com base em diferentes valores de 4σ* (soma de efeitos indutivos e polares nos 4 substituintes), foi sintetizada e estudada por voltametria cíclica⁶⁴. A tabela 1 ilustra os resultados obtidos em DMF.

Tabela 1. Potenciais redox de complexos de ródio com diferentes substituintes.

Substituintes	4σ*	E _{1/2} V vs S.C.E.
(CH ₃) ₃ C-	-1,20	0,93
c-C ₅ H ₉ -	-0,80	0,94
n-C ₃ H ₇ -	-0,46	0,97
C ₂ H ₅ -	-0,40	0,96
CH ₃ -	+0,00	0,97
C ₆ H ₅ CH ₂ -	+0,86	1,05
CH ₃ OCH ₂ -	+2,08	1,13
C ₆ H ₅ OCH ₂ -	+3,40	1,20
CH ₃ CHCl-	+4,20	1,27
CF ₃ -	@ 10,00	1,80

No estudo em questão, constatou-se que substituintes mais eletrocaptadores como TFA, deslocavam os potenciais positivamente, enquanto substituintes doadores como isopropil causavam o efeito contrário. A faixa de potencial pode ser ainda mais estendida, à medida que se substituem carboxilatos por amidatos, chegando, a um potencial de 0,15V para acetamidatos^{11,12}, o que indica a potencialidade destes para sensores. Neste caso trocando-se o átomo de ligação direta por outro menos eletronegativo, no caso O por N, aumenta-se ainda mais a densidade eletrônica sobre o metal, estabilizando estados de oxidação mais altos^{11,12}.

Num outro estudo onde se variou gradativamente a proporção de ligações diretas de oxigênio por nitrogênio verificou-se que para cada acetato que era trocado por acetamidato, na estrutura em gaiola do dímero, houve deslocamento para potenciais mais negativos de cerca de 200 mV^{11,12}. A influência do solvente sobre este deslocamento, também foi marcante. Em solventes mais doadores como acetoneitrila e piridina, este deslocamento foi de 220 e 180 mV respectivamente, sendo que para dimetilssulfóxido e trifetilfosfina (0,1M em diclorometano) decrescia para 120 e 90 mV, respectivamente⁶⁴.

Todas as reações de oxidação Rh(II)/Rh(II,III) foram reversíveis ou quase reversíveis, com separação de picos (E_{pa}-E_{pc}) entre 60 e 80 mV^{11,12}, características estas favoráveis e de grande utilidade na construção de sensores.

Ainda seguindo a idéia de se variar os ligantes equatoriais, no sentido de se reduzir potenciais, aumentando a seletividade, foi sintetizado o dímero com N, N' difenilbenzamidina [(RCR₂NN)₄]Rh₂, ligante este que apresentava dois nitrogênios como átomo de ligação direta¹³.

Comparando-se os carboxilatos com amidatos e este ligante dinitrogenado, observa-se que enquanto estes sofrem oxidação simples, ligantes mais básicos como amidatos sofrem 2 oxidações reversíveis formando espécies diméricas do tipo Rh(II,III) e Rh(III,III)¹¹⁻¹⁵. Além do mais, redução reversível com formação de espécies Rh(II,I) não tem sido observada para os carboxilatos, sendo, entretanto, possível nestes ligantes dinitrogenados, cujo voltamograma apresentou 3 pares redox reversíveis a potenciais

positivos com ΔE_p de 60 mV e 1 par redox a potencial mais negativo quase reversível ΔE_p de 90 mV¹³. Os potenciais de oxidação deslocaram negativamente para 290 e 460 mV (CH_3CN x SCE) respectivamente, quando comparados com medidas feitas nas mesmas condições, para fenilacetamido^{14,15}.

Outros complexos dinucleares também estudados foram sulfatos e fosfatos de Rh(II) e Rh(III)^{16,70,71}, admitindo-se a existência de complexos polinucleares de íons SO_4^{2-} com Rh em estados de oxidação mistos⁷⁰. Observou-se, nesses compostos por voltametria cíclica, que o ΔE_p dependia da velocidade de varredura, sendo muito maior que 60 mV, caracterizando um sistema irreversível da reação⁷⁰, ao contrário dos análogos acetatos onde $\Delta E_p=30$ mV e independe da velocidade de varredura. Constatou-se, também, uma relação linear entre a raiz quadrada da velocidade de varredura e a corrente de pico, indicando que o transporte de massa é limitado por difusão^{16,70}.

O processo de redução polarográfica depende do pH e envolve doadores de prótons, estando de acordo com Guillard⁷⁰, que sugeriu estar o H^+ envolvido na esfera de coordenação. Os possíveis produtos de adsorção são compostos do tipo Rh(II)-Rh(I), Rh₂(I) e H₂.

Fosfatos e sulfatos de ródio apresentam algumas semelhanças quanto ao comportamento eletroquímico⁷⁰, cujos pares redox, obtidos através de polarografia, são exibidos na tabela 2.

Tabela 2. Potencias redox para sulfatos e fosfatos.

Rh(III)PO ₄	Rh(III)SO ₄	Rh(II)SO ₄
-0,42V	-0,24V	
-0,58V	-0,60V	-0,60V
-1,10V	-0,87	-1,20V
-1,3V		

Voltamogramas cíclicos registrados em solução de fosfatos de Rh(III) e Rh(II) exibiram três picos catódicos, a potenciais de 0,05V, -0,30V e -0,45V e 2 picos anódicos a 0,23V e 0,35V⁷¹.

A baixa estabilidade destes complexos confirma o mecanismo proposto para análogos acetamidos e carboxilatos, onde constatou-se que ligantes mais básicos estabilizavam estados de oxidação mais altos⁷¹. A eletrodeposição de Rh⁰ em eletrodos sólidos origina superfícies estáveis e catalíticas para o desenvolvimento de eletrodos quimicamente modificados^{70,71}. Em resumo sulfatos e fosfatos poderiam constituir-se numa alternativa como materiais de partida na eletrodeposição de micropartículas de ródio metálico.

Já os carboxilatos, acetamidos e análogos dinitrogenados, em virtude dos baixos potenciais apresentados são promissores para a confecção de sensores e biossensores a serem utilizados na elucidação do mecanismo de ação dos carboxilatos de ródio e serem empregados nos estudos de REA (relação estrutura atividade). A interação com proteínas e outras biomoléculas pode ter inúmeras aplicações potenciais, tanto na imobilização destes complexos em sensores, quanto no uso destes para análises de moléculas de interesse biológico.

COMPLEXOS DE RÓDIO COM LIGANTES HETEROCÍCLICOS NITROGENADOS

Naftiridínicos

A busca por ligantes que coordenam com dois centros metálicos em proximidade, possibilitando ligações metal-metal^{17,18}, visa a obtenção de propriedades peculiares como o sinergismo e mediação¹⁸. Oxo complexos de rutênio^{17,18}, binucleares de interesse em catálise homogênea, apresentaram bons resultados na oxidação homogênea da H₂O em H₂O₂. Complexos com os ligantes tetradentados naftiridínicos (Fig. 2) foram primeiramente sintetizados a partir de acetato de ródio¹⁷.

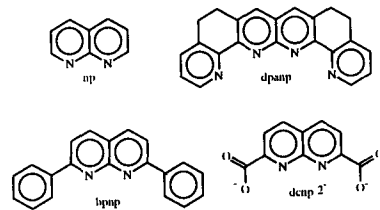


Figura 2. Estrutura de ligantes naftiridínicos.

As propriedades eletroquímicas desses compostos foram investigadas (ref. calomelano), tendo sido observado um potencial reversível de oxidação à 1,28V, e ao contrário dos carboxilatos, dois potenciais reversíveis de redução à -0,57 e -1,29V, podendo ser atribuídos à relativa rigidez deste ligante que, além de minimizar os efeitos estéricos, eleva o potencial catalítico^{17,18}. O deslocamento do par redox Rh₂(III/II)/Rh₂(II) de 300 mV para potenciais mais positivos foi atribuído a ausência de efeitos eletrodoadores de carga negativa presentes em acetatos e ausentes nestes ligantes neutros e são doadores pobres^{17,18}.

Estes complexos poderiam ser utilizados na confecção de sensores para detecção de analitos em que ocorre a geração de H₂O₂, tais como biossensores contendo enzimas oxidases como agentes de reconhecimento molecular.

Bipiridínicos

Complexos polipiridínicos de Rh(III) têm provado ser muito ativos em vários sistemas catalíticos¹⁹⁻²¹. Vários complexos têm sido sintetizados com intuito de se buscar novos eletrodos modificados com Rh(III) para redução eletrocatalítica de prótons^{19,20}, em processos de hidrogenação ou redução fotoquímica da H₂O²¹ e regeneração de NADH¹⁹⁻²¹. O comportamento eletroquímico destes complexos envolvem redução com transferência bielettrônica lenta, centrada no metal, na transição Rh(III)/Rh(I), de caráter irreversível, seguido por reduções quase-reversíveis do ligante^{20,21}. A redução bielettrônica está, em geral, associada à perda de íons cloreto e ocorre em potenciais abaixo de -1,5V^{20,21}. A reoxidação pode envolver recoordenação com íons cloreto ou novo complexo com solventes coordenantes, dependendo portanto, das condições experimentais¹⁹⁻²¹. A adição de íons cloreto diminui a diferença dos potenciais catódicos e anódicos do sistema Rh(III)/Rh(I)²¹. A presença de substituintes mais eletrocaptadores sobre o anel bipiridínico (bpy) tem marcado efeito estabilizador sobre baixos estados de oxidação nestes complexos com metais de transição²⁰.

Este efeito também foi observado quando se utilizou fenantrolina (Fig. 3) como ligante, a qual possui um grupo fenila adicional em ressonância²¹.

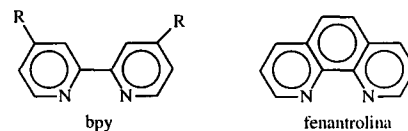


Figura 3. Estrutura geral de ligantes bipiridínicos e fenantrolínicos.

O efeito de adsorção na superfície do eletrodo está associado com o solvente utilizado, e aumenta em solventes coordenantes como CH_3CN e DMSO ²⁰. A eletropolimerização é viabilizada mais uma vez pela presença de grupos pirrólicos (Fig. 4), e ocorre através de oxidação irreversível em potenciais controlados ao redor de 1V²⁰. A espessura do filme pode ser aumentada por sucessivas varreduras a potenciais entre -1,55 e 1 V. Estes valores deslocam-se para potenciais extremos, respectivamente negativo e positivo, à medida que o filme cresce²⁰. Os filmes finos foram mais eletroativos e complexos reduzidos parecem mais estáveis, quando eletropolimerizados²⁰, exibindo alta atividade eletrocatalítica e estabilidade frente à geração H₂^{19,20}.

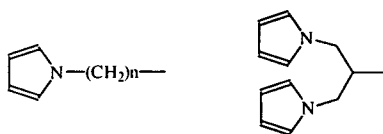


Figura 4. Alguns grupos pirrólicos empregados em eletropolimerização.

Terpiridínicos

Seguindo a mesma filosofia e considerando a atividade catalítica homogênea do $\text{Rh}(\text{terpy})_2^{3+}$ (Fig. 5) na redução fotoquímica de NAD^+ foram descritos eletrodos modificados por eletropolimerização a 1,4V em carbono vítreo (RCV) de espécies onde o complexo bis-terpiridina é covalentemente ligado a 2 grupos pirrólicos²². O eletrodo modificado foi avaliado na regeneração de NAD^+ a NADH e comparado com eletrodo de RCV não modificado²². Esse eletrodo também foi investigado em sistema onde se utilizou ciclohexanona e álcool desidrogenase, formando ciclohexanol (Fig. 6).

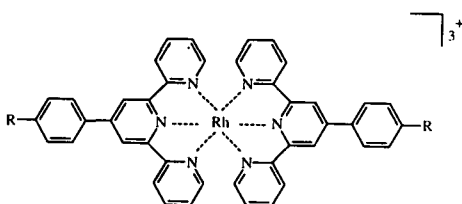


Figura 5. Estrutura geral de complexos de ródio com ligantes terpiridínicos.

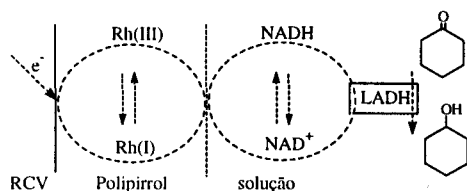


Figura 6. Esquema de eletrorredução da ciclo-hexanona via NAD^+ .

A regeneração de NAD^+ a NADH não enzimática requer transferência concomitante de 2 elétrons e 1 próton para NAD^+ , resultando geralmente numa mistura contaminada por espécies inativas ou parcialmente ativas. A maior eficiência e seletividade foi obtida em potencial de -0,80 V. Constatou-se boa atividade destes eletrodos de carbono vítreo modificados na redução de NAD^+ , sendo a eficiência destes superior quando comparados a eletrodos modificados com outros complexos de ródio, com ligantes bipyridínicos e a espécie $\text{Rh}(\text{terpy})_2^{3+}$ quando em solução²².

OUTROS COMPLEXOS

Entre outros complexos de ródio estudados por eletroquímica merecem ser citados os σ -acetiletos, complexos bimetalícos, e tetranucleares.

σ -acetiletos

Fáceis de serem introduzidos à estrutura metálica (Fig.7), vêm ganhando interesse em catálise. Apresentam alta reatividade, sendo oxidados mono eletronicamente de modo quase reversível⁷³. Dada à sua alta reatividade, estes complexos poderiam ser utilizados na confecção de eletrodos para análise em fluxo.

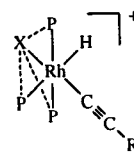


Figura 7. Estrutura geral de complexos com acetiletos.

Complexos bimetalícos tetranucleares

Foram sintetizados com ligantes bipyridínicos, biquinolínicos e piridilpirazínicos, porém apresentam baixa estabilidade e são de difícil síntese, sendo necessário investigar ligantes que assegurem estado de oxidação e propriedades desejadas⁷⁴. Apesar da dificuldade sintética, não se descarta a hipótese do uso destes na confecção de sensores, especialmente pelas promissoras propriedades sinérgicas destes compostos com múltiplos centros metálicos.

Complexos de ródio halogenados

Apresentam-se eletroativos, respondendo em processos de redução em potenciais negativos de 0 à -0,99 V⁷⁵, podendo, então, funcionarem como uma alternativa para detecção de analitos oxidáveis ou redutíveis, em baixos potenciais.

Complexos bimetalícos de Rh(I)

Os complexos de Rh(I) mostraram-se facilmente oxidáveis, num processo envolvendo 2 elétrons resultando em espécies dinucleares de Rh(II). Na troca de Rh por Ir, observou-se deslocamento negativo dos potenciais de oxidação de 0,88 para 0,80 V, em CH_2Cl_2 , e de 0,44 para 0,16 V, em CH_3CN ⁷⁶. Isso pode ser explicado pelo fato de que solventes doadores como CHCN_3 deslocam para potenciais negativos, por adição do solvente ao produto de oxidação, exercendo, assim, maior estabilização da forma reduzida. Estes efeitos de adição são maiores em complexos de ródio. Já a troca por substituintes mais fortemente π -ácidos desloca para potenciais positivos, devido ao decréscimo na densidade eletrônica sobre o metal de coordenação. A oxidação mostrou-se, em todos os casos, centrada no metal⁷⁶.

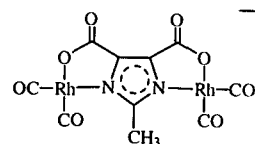


Figura 8. Estrutura do complexo bimetalíco com ligante ácido 2-metilimidazol-4,5-dicarboxílico.

PERSPECTIVAS DA APLICAÇÃO DE COMPOSTOS DE RÓDIO EM SENSORES ELETROQUÍMICOS

Apesar do custo relativamente elevado, os metais nobres apresentam grande potencial em catálise, sendo úteis portanto para o desenvolvimento de novos sensores eletroquímicos. O ródio apresentou em alguns sistemas de melhor desempenho em relação a outros metais do grupo da platina^{7-10,56}.

Entre os derivados de ródio mais promissores podem ser citados:

Os amidatos de ródio, em função da possibilidade de estabelecer ligações axiais mais lábeis, e portanto, podendo ser utilizados na detecção de bases nucleotídicas, aminoácidos ou outras moléculas contendo sítios doadores com nitrogênio ou enxofre, envolvendo fármacos e/ou metabólitos.

Complexos *N, N'* amidínicos, assim como os amidatos, sofrem reações redox reversíveis em baixos potenciais podendo estes mediarem vários processos eletroquímicos, em sistemas complexos, livres de interferências.

Complexos heterocíclicos nitrogenados que se mostraram úteis, especialmente em sistemas via H_2O_2 . E, finalizando, em virtude dos bons resultados obtidos com micropartículas de Rh^0 , sulfatos e fosfatos poderiam constituir-se numa boa alternativa para eletrodeposição deste metal em eletrodos.

CONCLUSÕES

Em vista do estado da arte os compostos de ródio, constituem-se numa alternativa promissora na confecção de sensores eletroquímicos, em função da grande possibilidade de variação de suas propriedades de transferência de elétrons e de modulação dos potenciais redox via variação dos ligantes. Convém ressaltar que a interação com proteínas, em especial as enzimas, pode-se constituir numa estratégia favorável, tanto numa imobilização mais adequada quanto na mediação dos processos de transferência de elétrons com objetivo de aperfeiçoar os biossensores já existentes.

REFERÊNCIAS

1. Chisholm, M. H., Hoffman, D. M. and Huffman, J. C.; *Inorg. Chem.* **1987**, *50*, 3684.
2. Cleave, M. J.; *Recent Results Cancer Res.* **1974**, *48*, 12.
3. Housecroft, C. E.; *Coord. Chem. Rev.* **1992**, *115*, 191.
4. Hermann, R., Schumuckler, G.; Platinum group metals, in: Ernest M.; ed., *Metals and their environment occurrence, analysis and biological relevance*. Weinheim: VHC, 1991.
5. Willians, D. R.; *Chem. Rev.* **1972**, *72*, 203.
6. Haiduc, I., Silvestru, C.; *Organometallics in cancer chemotherapy*, Boca Raton: CRC Press, 1990, v.2.
7. Wang, J., Angnes, L.; *Anal. Chem.* **1992**, *64*, 456.
8. Wang, J., Liu, J., Chen, L., Lu, F.; *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 3600.
9. Wang, J., Chen, Q., Pedrero, M.; *Anal. Chim. Acta.* **1995**, *304*, 41.
10. Somasundrum, M., Tanticharoen, M., Kirtikara, K.; *J. Electroanal. Chem.* **1996**, *407*, 247.
11. Chavan, M. Y., Zhu, T. P., Lin, X. Q., Ahsan, M. Q., Bear, J. L., Kadish, K. M.; *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 4538.
12. Zhu, T. P., Ahsan, M. Q., Malinski, T., Kadish, K. M., Bear, J. L.; *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 2.
13. Le, J. C., Chavan, M. Y., Chau, L. K., Bear, J. L., Kadish, K. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7195.
14. Bear, J. L., Zhu, T. P., Malinski, T., Dennis, A. M., Kadish, K. M.; *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 674.
15. Duncan, J., Malinski, T., Zhu, T. P., Hu, Z. S., Kadish, K. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5507.
16. Astakhova, R. K., Balushkina, S. R., Belen'kii, A. B., Krasikov, B. S.; *Russ. Electrochem.* **1993**, *29*, 521.
17. Tikkanen, W. R., Soriaga, E. B., Kaska, W. C., Ford, P. C.; *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 1147.
18. Collin, J. P., Jouaiti, A., Sauvage, J. P., Kaska, W. C., McLoughlin, M. A., Keder, N. L., Harrison, W. T. A.; *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 2238.
19. Oliveira, I. M. F., Moutet, J. C.; *J. Electroanal. Chem.* **1990**, *291*, 243.
20. Oliveira, I. M. F., Moutet, J. C.; *J. Electroanal. Chem.* **1993**, *361*, 203.
21. Noblat, S. C., Cosnier, S., Deronzier, A.; *J. Electroanal. Chem.* **1993**, *352*, 213.
22. Beley, M., Collin, J. P.; *J. Mol. Catalysis.* **1993**, *79*, 133.
23. Adekola, F. A., Colin, C., Bauer, D.; *Electrochim. Acta* **1993**, *38*, 1331.
24. Howard, R. A., Sherwood, E., Erck, A., Kimbal, A. P., Bear, J. L.; *J. Med. Chem.* **1977**, *20*, 943.
25. Sadler, P. J.; *Educ. in Chem.* **1992**, *5*, 80.
26. Farrell, N.; *Transition metal complexes as drugs and chemotherapeutic agents*. Oxford: Kluwer Academic, v.11, p. 230-9, 1989.
27. Keppler, B. K.; ed. *Metal complexes in cancer chemotherapy*, Weinheim: VCH, 1993.
28. Craciunescu, D. G., Ghirvu, C., Doadrio; *An. R. Acad. Farm. Madrid*; **1983**, *49*, 515.
29. Najjar, R.; *Quím. Nova* **1992**, *15*, 323.
30. Souza, A. R.; Najjar, R., Oliveira, E., Zyngier, S. B.; *Meta-Based Drugs.* **1997**, *4*, 39.
31. Waysbort, D., Tarien, E., Eichhorn, G. L.; *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 4774.
32. Pruchnik, F. P.; *Pure Appl. Chem.* **1989**, *61*, 795.
33. Pruchnik, F. P., Danuta, D.; *J. Inorg. Biochem.* **1996**, *61*, 55.
34. Murphy, C. J., Arkin, M. R., Jenkins, Y., Ghatlia, N. D., Bossmann, S., Turro, N. J., Barton, J. K.; *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1994**, *91*, 5315.
35. Bjerrum, M. J., Casimiro, D. R., Chang, I. J., di Bilio, A. J., Gray, H. B., Hill, M. G., Langen, R., Mines, G. A., Skov, L. K., Winkler, J. R.; *J. Bioenerg. Biomembr.* **1995**, *27*, 295.
36. Stemp, E. D. A., Barton, J. K.; *Met. Ion Biol. Syst.* **1993**, *11*, 325.
37. Isied, S. S., Ogawa, M. Y., Wishart, J. F.; *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 381.
38. Chow, C. S., Barton, J. K.; *Methods Enzymol.* **1989**, *212*, 219.
39. Sitlani, A., Barton, J. K.; *Biochem.* **1994**, *23*, 12100.
40. Romyantseva, G. V., Weiner, L. M., Frolova, E. I., Fedorova, O.S.; *FEBS Lett.* **1989**, *242*, 397.
41. Ames, J. R., Ryan, M. D., Kovacic, P.; *Life Sci.* **1987**, *41*, 1895.
42. Palecek, E.; *Electroanalysis* **1996**, *8*, 7.
43. Paddle, B. M.; *Biosens. & Bioelectr.* **1996**, *11*, 1079.
44. Oliveira-Brett, A. M., Serrano, S. H. P.; *J. Braz. Chem. Soc.* **1995**, *23*, 97.
45. Mikkelsen, S. R.; *Electroanalysis* **1996**, *8*, 15.
46. Mosbach, K.; *Biosens. & Bioelectr.* **1991**, *6*, 179.
47. Wang, J., Rivas, G., Cai, X., Chichano, M., Dontha, N., Luo, D., Palecek, E., Nielsen, P. E.; *Electroanalysis* **1997**, *9*, 120.
48. Oliveira-Brett, A. M., Serrano, S. H. P., Gutz, I., La-Scalea, M. A.; *Bioelectrochem. & Bioenerg.* **1997**, *42*, 175.
49. Oliveira-Brett, A. M., Serrano, S. H. P., Gutz, I. G. R., La-Scalea, M. A.; *Electroanalysis* **1996**, *9*, 110.
50. Oliveira-Brett, A. M., Serrano, S. H. P., Gutz, I., La-Scalea, M. A., Cruz, M. L.; *Electroanalysis* **1996**, *9*, 1.
51. Wang, J., Rivas, G., Cai, X., Shiraishi, H., Farias, P. A. M., Dontha, N., Luo, D.; *Anal. Chim. Acta* **1996**, *332*, 139.
52. Oliveira-Brett, A. M., Serrano, S. H. P., Macedo, T. A., Raimundo, D., Marques, M. H., La-Scalea, M. A.; *Electroanalysis* **1996**, *8*, 992.
53. Millan, K. M., Mikkelsen, S. R.; *Anal. Chem.* **1993**, *65*, 231.
54. Henke, L., Piunno, P. A. E., McLure, A. C., Krull, U. J.; *Anal. Chim. Acta* **1997**, *344*, 201.
55. Ebersole, R. C., Miller, J. A., Noran, J. A., Ward, M. D.; *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3239.
56. Harwood, G. W. J., Pouton, C. W.; *Adv. Drug Delivery Rev.*; **1996**, *18*, 163.
57. Jaksic, M. M., Johansen, B., Tunold, R.; *Int. J. Hydrogen Energy*; **1994**, *19*, 35.
58. Winkler, J. R., Gray, H. B.; *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 369.
59. Beratan, D. N., Onuchic, J. N., Betts, J. N., Bowler, B. E., Gray, H. B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7915.
60. Clarke, M. J., Stubbs, M.; *Met. Ion Biol. Syst.* **1996**, *21*, 727.

61. Bergstein, W., Kleemann, A., Martens, J.; *Synthesis* **1981**, 76.
62. Alper, H., Hamel, N.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 135.
63. Demonceau, A., Noels, A. F., Hubert, A. J.; *Tetrahedron* **1990**, *11*, 3889.
64. Das, K., Kadish, M., Bear, J. L.; *Inorg. Chem.* **1978**, *17*, 930-4.
65. Boyar, E. B., Robinson, S. D.; *Coord. Chem. Rev.* **1983**, *50*, 109-208.
66. Souza, A. R.; *Tese de Doutorado*, Instituto de Química, USP, São Paulo, 1995.
67. Souza, A. R., Najjar, R., Glikmanas, S., Zyngier, S.; *J. Inorg. Biochem.* **1996**, *64*, 1.
68. Gil, E. S.; *Dissertação de Mestrado*, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP, São Paulo, 1997.
69. Rotov, A. V., Ugoikova, E. A., Rakitin, Y. V.; *Russ. J. Inorg. Chem. Engl. Transl.* **1991**, *36*, 1026.
70. Astakhova, R. K., Belen'kii, A. B., Vakhidova, R. K., Krasikov, B.S., Leonova, O. G. and Chalisova, N. N.; *Sov. Electrochem.* **1990**, *26*, 370.
71. Belen'kii, A. B., Vakhidova, S. R.; *Sov. Electrochem.* **1990**, *26*, 817.
72. Estevan, F., Lahuerta, P., Latorre, J., Peris, E., Granda, S. G., Beltrán, F. G., Aguirre, A., Salvadó, M. A.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, *7*, 1681.
73. Bianchini, C., Meli, A., Peruzzini, M., Vacca, A., *Organometallics* **1990**, *9*, 360.
74. Serroni, S., Juris, A., Campagna, S., Venturi, M., Denti, G., Balzani, V.; *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9086.
75. Deb, A. K., Goswami, S.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1989**, *8*, 1635.
76. Anderson, J. E., Gregory, T. P., Net, G., Bayon, J. C.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, *3*, 487.