

VOLTAMETRIA DE ONDA QUADRADA. SEGUNDA PARTE: APLICAÇÕES

Djenaine de Souza*, Lúcia Codognoto, Andréa R. Malagutti, Renata A. Toledo, Valber A. Pedrosa, Robson T. S. Oliveira, Luiz H. Mazo, Luis A. Avaca e Sergio A. S. Machado

Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, CP 780, 13560-970 São Carlos - SP

Recebido em 3/10/03; aceito em 14/1/04; publicado na web em 17/6/04

SQUARE WAVE VOLTAMMETRY. SECOND PART: APPLICATIONS. The aim of this work is to discuss some selected applications of square wave voltammetry published in the last five years. The applications focused here cover several electroanalytical fields such as: determination of pesticides; molecules with biological activity; metals and other environmental pollutants. Special attention is given to the work developed in the Grupo de Materiais Eletroquímicos e Métodos Eletroanalíticos – IQSC – USP concerning the utilization of square wave voltammetry, with different kinds of electrodes, for the determination of pesticides in natural waters and active principles in pharmaceutical formulations. The new methodology is simple, fast and sensitive when compared with the traditional ones such as chromatography and spectrophotometry. The satisfactory results obtained provide alternative procedures for the quality control of drugs and the monitoring of pesticides in natural environments.

Keywords: square wave voltammetry; electroanalysis; electrochemical determinations.

INTRODUÇÃO

A voltametria de onda quadrada (“SWV – square wave voltammetry”) é uma técnica voltamétrica de pulso onde a forma do pico de corrente resultante é proveniente da sobreposição de pulsos de potencial de altura a (amplitude de pulsos), a uma escada de potenciais de largura ΔE_s (incremento de varredura de potenciais) e duração $2t$ (período). As medidas de corrente são feitas no final dos pulsos diretos e reversos e o sinal obtido, após derivação, é dado como uma intensidade da corrente resultante, apresentando excelente sensibilidade e alta rejeição a correntes capacitivas¹. O pico voltamétrico resultante apresenta posição, largura e altura características do tipo de sistema redox avaliado². A Figura 1 apresenta a forma de aplicação do potencial da SWV.

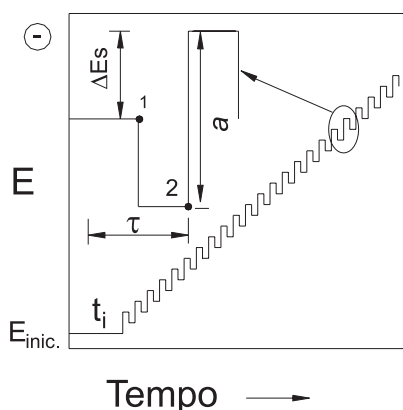


Figura 1. Forma de aplicação do potencial na voltametria de onda quadrada

Atualmente, a SWV é uma das técnicas de pulso mais rápidas e sensíveis entre todas as outras. Os limites de detecção obtidos com

sua utilização podem ser comparados àqueles das técnicas cromatográficas e espectroscópicas.

Uma das grandes vantagens da SWV em relação às outras técnicas voltamétricas é que sua teoria e os modelos matemáticos utilizados nos critérios de diagnóstico de tipos de processos redox foram desenvolvidos considerando-se, também, as espécies eletroativas adsorvidas na superfície eletródica e reações redox totalmente irreversíveis. Tais critérios de diagnóstico são muito importantes em eletroquímica, especialmente na análise de compostos orgânicos, onde os processos de adsorção provocam um efeito complexo nas respostas voltamétricas, efeito este dependente da quantidade em que reagente, produto, ou ambas as espécies adsorvem, da força e da dependência do potencial de adsorção, do eletrólito suporte utilizado e, também, da forma de aplicação do potencial. Além disto, processos redox totalmente irreversíveis são muito comuns em diversos tipos de compostos orgânicos contendo anéis aromáticos homocíclicos ou heterocíclicos com grupos ligantes eletroativos. Tais grupos são superfícies ativas e sofrem reduções e/ou oxidações totalmente irreversíveis, devido à baixa velocidade de transferência de carga, ou, muitas vezes, por uma rápida desativação do produto de reação redox, devido a um processo de protonação irreversível seguido por uma transferência de carga³.

Dentre outras importantes vantagens apresentadas pela SWV podem-se destacar:

- 1) ausência da interferência proveniente da corrente capacitiva, já que as medidas de corrente são realizadas ao final do degrau de potencial onde a corrente capacitiva já se tornou negligenciável, melhorando a resolução dos dados experimentais, a sensibilidade analítica e, ainda, possibilitando a realização das análises em altas velocidades de varredura;
- 2) a análise de componentes de corrente direta e reversa possibilita a obtenção de dados mecanísticos semelhantes àqueles obtidos por voltametria cíclica, porém com maior sensibilidade, devido à minimização das correntes capacitivas.

Como limitação apresentada pela SWV é importante salientar que, apesar dos modelos teóricos desenvolvidos por Lóvric e Osteryoung abrangerem processos redox reversíveis, irreversíveis e quase-reversíveis, com adsorção de produtos e/ou reagentes e também na ausência

*e-mail: djenaine@iqsc.usp.br

de processos de adsorção, a aplicação em processos redox envolvendo reações químicas acopladas, ou seja, reações químicas ocorrendo antes ou após a transferência eletrônica ainda se necessitam estudos mais detalhados, a fim de melhor aplicar-se os modelos para estudos mecanísticos e cinéticos. Porém, para aplicações analíticas esta ainda é a técnica voltamétrica que fornece os melhores resultados em termos de intensidade de corrente e perfil voltamétrico, independentemente do tipo de processo redox envolvido.

Na primeira parte deste trabalho³ foi apresentada uma discussão acerca do desenvolvimento da SWV e a formulação dos modelos teóricos aplicados a sistemas reversíveis, irreversíveis e quase-reversíveis. Os avanços recentes na teoria básica e na aplicação de eletrodos convencionais, ultramicroeletrodos, eletrodos hidrodinâmicos e contribuições da múltipla voltametria de onda quadrada também foram avaliados.

Desta forma, em continuidade, o presente trabalho apresenta uma discussão sobre os avanços da SWV para a aplicação em eletroanalítica e no estudo de diferentes processos redox. Uma atenção especial será dada a alguns trabalhos desenvolvidos no Grupo de Materiais Eletroquímicos e Métodos Eletroanalíticos (GMEME-USP), que utilizam a SWV no estudo de processos redox de vários pesticidas e fármacos, utilizando diferentes superfícies eletródicas.

APLICAÇÕES

O intenso desenvolvimento tecnológico ocorrido nos últimos anos, que tornou possível a construção de equipamentos com maiores recursos eletrônicos, possibilitou que a SWV se tornasse uma das técnicas de pulso mais empregadas na determinação analítica de compostos orgânicos e inorgânicos, pois é capaz de fornecer resultados tão sensíveis quanto aqueles obtidos nas técnicas cromatográficas ou espectroscópicas, com a vantagem da amostra não necessitar de nenhum tratamento ou separação prévia, o que minimiza o tempo e os gastos dispendidos com as análises.

Uma revisão da literatura realizada a partir de 1995 mostra o intenso crescimento na utilização da SWV para fins analíticos. Pode-se notar uma grande variedade de aplicação da SWV para os mais diversos compostos e em diferentes condições voltamétricas.

Nos últimos anos, a utilização de técnicas eletroanalíticas, e especialmente a SWV, para a determinação de diferentes classes de pesticidas em diferentes amostras tem mostrado crescimento exponencial. Na prática, o que se pode observar na maior parte dos trabalhos relacionados à análise de pesticidas e ao emprego da SWV é que, no estudo dos parâmetros cinéticos e mecanísticos destas moléculas, quase sempre é utilizada a técnica tradicional de voltametria cíclica, enquanto que a SWV fica restrita apenas às determinações analíticas. Isto ocorre porque a teoria envolvida nos modelos de processos eletródicos para a SWV é mais complexa.

Adicionalmente, a intensa utilização das técnicas voltamétricas na análise de compostos com aplicações farmacológicas e de moléculas de interesse biológico está intimamente relacionada com o desenvolvimento de métodos mais sensíveis, que possibilitam a determinação em nível de ultra-traços, principalmente em fluidos biológicos, no controle de qualidade em produtos farmacêuticos e em alimentos. Desta forma, a SWV tem sido amplamente empregada na determinação de tais compostos, apresentando as vantagens da não necessidade de etapas de pré-tratamento de amostras e rapidez de análise em relação às técnicas cromatográficas, o que justifica o aumento de trabalhos, na literatura, empregando essa técnica.

A SWV tem se mostrado, também, uma técnica muito conveniente para a análise de metais, seja na determinação de suas respostas eletroquímicas diretas, como modelos experimentais⁴, seja na formação de complexos com outras substâncias de interesse, como as

metaloproteínas⁵ ou, ainda, como contaminantes em resíduos industriais⁶. Assim, a SWV é utilizada no estudo de mecanismos de formação de complexos metálicos onde seus critérios de diagnóstico possibilitam a avaliação da estequiometria da reação de formação de complexos, da constante de velocidade da formação de complexos, da influência de processos de adsorção-dessorção de ligantes, além dos efeitos de mudanças de concentração de ligantes^{7,8}. A caracterização de eletrodos quimicamente modificados com diferentes complexos tem sido freqüentemente realizada utilizando-se a SWV^{9,10}. Vale destacar que a utilização de complexos na modificação de eletrodos é de grande importância, pois eles catalisam o processo redox de interesse, promovendo uma intensa melhoria na sensibilidade da técnica analítica.

A Tabela 1 apresenta um resumo de alguns trabalhos onde a SWV é utilizada na análise de fármacos, compostos de interesse biológico, pesticidas, determinação de metais e estudos de formação de complexos.

TRABALHOS DESENVOLVIDOS PELO GMEME

O GMEME-USP vem desenvolvendo, nos últimos anos, uma série de trabalhos visando o desenvolvimento de metodologias eletroanalíticas mais acessíveis para a determinação de compostos de interesse biológico e farmacológico. Como parte da elaboração de uma metodologia mais adequada, os estudos desenvolvidos no GMEME apresentam uma avaliação crítica e detalhada dos mecanismos redox envolvidos. Desta forma, pretende-se contribuir significativamente para o desenvolvimento da SWV como uma ferramenta versátil nos estudos de mecanismos complexos, como aqueles relacionados com as moléculas orgânicas de interesse (pesticidas e fármacos).

A seguir, é apresentada discussão dos principais trabalhos desenvolvidos no GMEME utilizando-se a SWV, aliada a diferentes materiais eletródicos, para a determinação analítica de vários pesticidas, dentre eles picloram, diclorvos, paraquat, 4-clorofenol e pentaclorofenol, e dos fármacos ranitidina e dipiridamol.

Determinação de pesticidas

Picloram

O picloram (4-amino-3,5,6-tricloropiridina-2-ácido carboxílico) é um herbicida utilizado no combate a ervas daninhas de folhas largas nas culturas de cana-de-açúcar, milho, sorgo, dentre outras⁸⁹. Para sua determinação eletroanalítica, um estudo eletroquímico prévio foi realizado, utilizando-se o eletrodo de mercúrio (HMDE) em meio de H₂SO₄ (pH 1,0). Nestas condições, a molécula de picloram apresentou dois picos de redução totalmente irreversíveis, o principal em -0,716 V e um secundário em -0,774 V vs Ag/AgCl, com os reagentes fortemente adsorvidos⁸¹. A dependência do potencial de pico de redução com a concentração hidrogeniônica da solução mostrou que este processo eletródico foi precedido por uma protonação prévia da molécula em estudo, e a aplicação dos critérios de diagnóstico da SWV possibilitou a caracterização de uma transferência eletrônica envolvendo 4 elétrons. Estudos posteriores possibilitaram associar estes elétrons à redução de um cloreto (dois elétrons) e à redução do grupo ácido (para o aldeído correspondente).

A aplicação da SWV para determinação analítica do picloram em águas naturais foi realizada por Massaropi *et al.*⁸¹. O limite de detecção obtido para água Milli-Q foi 11 µg L⁻¹ (11 ppb) enquanto que, para águas poluídas coletadas em riachos da cidade de São Carlos, o limite de detecção ficou entre 11 e 39 µg L⁻¹. Estes valores são satisfatórios, já que a Agência de Proteção Ambiental Americana (EPA) define o limite máximo aceitável de picloram em água potável em 0,5 mgL⁻¹ (500 ppb).

Tabela 1. Resumo das aplicações da SWV na determinação eletroanalítica de diferentes compostos

Composto	Matriz	LD	Ref.
Adenina e Guanina	DNA	3,7 $\mu\text{g L}^{-1}$ e 10,0 $\mu\text{g L}^{-1}$	11
Proteínas	Milho transgênico	6,0x10 ⁻¹² mol L ⁻¹	12
Cifonicid (antibiótico)	Urina	1,0 mg L ⁻¹	13
Noradrenalina (fluido biológico)	Injeção	7,0x10 ⁻⁷ mol L ⁻¹	14
Nifedipina (hipertensivo)	Sangue	3,9x10 ⁻¹⁰ mol L ⁻¹	15
Dopamina (neurotransmissor)	Injeção	4,0x10 ⁻⁷ mol L ⁻¹	16, 17
Sertralina (antidepressivo)	Formulação farmacêutica	1,9x10 ⁻⁷ mol L ⁻¹	18
Serotonina (neurotransmissor)	Sangue, urina	2x10 ⁻⁹ mol L ⁻¹ ; 0,8 $\mu\text{g L}^{-1}$	19, 20
Lansoprazole (antiácido)	Sangue	0,25x10 ⁻⁹ mol L ⁻¹	21
Sulfametazina (antibiótico)	Veterinária	3,7x10 ⁻⁷ mol L ⁻¹	22
Ketorolac (antiinflamatório)	Soro humano	1,0x10 ⁻¹¹ mol L ⁻¹	23
Etodolac	Soro humano e formulação farmacêutica	1,1x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹	24
Olsalazina	Cápsula	2,0x10 ⁻⁷ mol L ⁻¹	25
Levofloxacin (antibiótico)	Urina	5,0x10 ⁻⁹ mol L ⁻¹	26
Formoterol (broncodilatador)	Cápsula e soro humano	8,0x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹	27
Fluvastatin sódio (redução de colesterol)	Drogas e fluidos biológicos	1,0x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹	28
Alfuzosin (anti-cancer)	Sangue e suco gástrico	6,2x10 ⁻⁵ mol L ⁻¹	29
Taxol (anti câncer)	Urina	5,2 $\mu\text{g L}^{-1}$	30
Codeína (analgésico)	Formulações farmacêuticas	5,0x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹ – 10,0x10 ⁻¹¹ mol L ⁻¹	31-33
Cladribine	Urina e sangue	75,0x10 ⁻⁹ mol L ⁻¹	34
Creatina (aminoácido)	_____	6,60 x 10 ⁻⁸ mol L ⁻¹	35
Teofilina (broncodilatador)	Chá e formulação farmacêutica	0,1x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹	36
Venlafaxina (antidepressivo)	Formulações farmacêuticas	0,124 mg L ⁻¹	37
Prazosina (antihipertensivo)	Formulações farmacêuticas e urina	7,7 x 10 ⁻¹⁰ mol L ⁻¹	38
Doxazosina (antihipertensivo)	Formulações farmacêuticas e urina	2,33 x 10 ⁻¹¹ mol L ⁻¹	39, 40
Fluoxetina (antidepressivo)	Formulações farmacêuticas	3,9 x 10 ⁻⁸ mol L ⁻¹	41
Norflaxacin (antibiótico)	Urina	1,1 mg ml ⁻¹	28
Timolol (bloqueador beta)	Colírios oftalmológicos	6,6 x 10 ⁻¹⁰ mol L ⁻¹	42
5-Fluorouracil (câncer)	_____	7,7x10 ⁻¹² mol L ⁻¹	43
Carbovir 1 (agente anti-HIV)	_____	6,0 x 10 ⁻⁵ mol L ⁻¹	44
Viagra	comprimidos	2,0x10 ⁻⁹ mol L ⁻¹	45
Ascorbato	Soro sanguíneo	2,0x10 ⁻⁹ mol L ⁻¹	46
Ácido úrico	Sangue, urina	1,0x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹ , 1,0x10 ⁻⁹ mol L ⁻¹ , 3,0x10 ⁻⁷ mol L ⁻¹	47-49
Cisteína	_____	1,9x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹	50
Xantina e hipoxantina (derivadas da degradação dos ácidos nucleotídeos das purinas celulares)	_____	2,0x10 ⁻⁷ mol L ⁻¹	51
Clorexidina (agente antibacteriano)	Formulações farmacêuticas	0,742 mg L ⁻¹	52
PNA (ácido nucléico poliamídico) e DNA	ssDNA e ssPNA	ssPNA: 5,0 ng mL ⁻¹ ssDNA: 50,0 ng mL ⁻¹	53
N-nitrosomorfolina (carcinogênico – produzido pela combustão do motor a diesel)	Monitoramento da presença de N-nitrosomorfolina em gases produzidos na combustão de motores a diesel	0,03 $\mu\text{g mL}^{-1}$	54
Cafeína	Chá, café, café descafeinado e refrigerantes de cola	2,0x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹	55
Micropartículas de cocaína	_____	Deteção qualitativa	56
Hipoxantina (derivada da degradação dos ácidos nucleotídeos das purinas celulares)	Grau de deterioração de peixes	0,75x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹	57
Arbutina (propriedades clareadoras)	Produtos cosméticos clareadores	0,18x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹	58
Ácido cójico (propriedades clareadoras)	Produtos cosméticos clareadores	0,17x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹	59
Ácido aconítico (acidulante, intermediário de síntese orgânica de surfactantes e plastificantes)	_____	0,184 $\mu\text{g mL}^{-1}$	60
Ferro	Azeite de oliva	0,55 $\mu\text{g L}^{-1}$	61
Antioxidante	Feijão	-	62
Vitamina C	Suco de frutas	0,38x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹	63

Tabela 1. continuação

Composto	Matriz	LD	Ref.
TNT	Águas do mar, águas naturais	25,0 µg L ⁻¹ , 200,0-50,0 µg L ⁻¹	64-66
Pb	Amostras certificadas, sedimentos de rios	< 1,0 µg L ⁻¹ , 3,0x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹ , 0,81 µg L ⁻¹	67-69
Cobre	Determinação de cobre em sais de grau analítico	0,05 ng mL ⁻¹	70
Cianeto	_____	1,2x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹	71
Molibdênio	Água do mar	0,1 µg L ⁻¹	72
Cl-, I-, Br-	Água mineral	7,0x10 ⁻⁸ mol L ⁻¹ (Br, I) e 2,0x10 ⁻⁷ mol L ⁻¹ Cl ⁻	73
Prata	Solo	0,1x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹	74
Cloreto	Águas naturais	6,8x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹	75
Se (IV)	Meio aquoso	8,0 x10 ⁻¹⁰ mol L ⁻¹	76
Co(II)	Vidro derretido	-	77
Enxofre e sulfeto de hidrogênio	Petróleo e seus destilados	H ₂ S :10,0 ng g ⁻¹	78
Thiram (fungicida)	Formulações comerciais	9,2 mg L ⁻¹	79, 80
Picloram	Águas naturais	11,0-39,0 µg L ⁻¹	81
Parathion (inseticida)	Águas de rio	50,0x10 ⁻⁹ mol L ⁻¹	82
Bentazon (herbicida)	Formulações comerciais	10 ⁻⁵ mol L ⁻¹	83
Amitrole (herbicida)	Águas de rio	0,38x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹	84
Imidacloprid (inseticida)	Águas de rio	1,0 x 10 ⁻⁸ mol L ⁻¹	85
Nitralin	Águas subterrâneas	8,7x10 ⁻¹¹ mol L ⁻¹	86
Oxadiazon (utilizado em plantações de arroz)	Formulações comerciais	1,0 x 10 ⁻⁴ mol L ⁻¹	87
Propanil	Formulações comerciais	-	88

Diclorvos

O diclorvos (2,2-diclorovinil-dimetil-fosfato) é um pesticida pertencente à classe dos organofosforados, muito utilizado em formulações de inseticidas domésticos e também para a erradicação de insetos voadores e rasteiros. Na agricultura é usado em culturas de batata e hortaliças em geral. Não é muito persistente quando aplicado no solo, mas é altamente tóxico, pois atua sobre o sistema nervoso como inibidor da enzima colinesterase, responsável pela transmissão dos impulsos nervosos.

O diclorvos apresentou eletroatividade sobre o eletrodo gotejante de mercúrio em meio de Na₂SO₄ 0,5 mol L⁻¹, o que possibilitou o desenvolvimento de metodologia de análise utilizando a SWV. A otimização dos parâmetros experimentais mostrou que melhor resposta eletroquímica é obtida em pH 5; $f = 100 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$, $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$. Nestas condições, foi possível observar a presença de dois picos de redução para o diclorvos em $-0,1 \text{ V}$ e em $-1,1 \text{ V vs Ag/AgCl}^{94}$. Após a otimização das condições experimentais, uma curva de trabalho foi construída e a metodologia foi, então, utilizada para análise em águas de córregos da região de São Carlos (córregos Gregório e Monjolinho). Todo tratamento matemático e estatístico⁹⁰ foi realizado no pico de potencial mais negativo.

O Limite de Detecção (LD) foi determinado de acordo com os critérios definidos pela IUPAC^{91,92} e um resumo dos resultados obtidos, tanto para água Milli-Q como para a água dos córregos pode ser visualizado na Tabela 2. Observa-se uma diminuição na inclinação da curva de trabalho, com um conseqüente aumento nos valores dos limites de detecção. Isto foi associado à crescente quantidade de poluentes (principalmente de substâncias orgânicas) contidos nas amostras naturais. No entanto, todos os valores de LD calculados estão abaixo do limite máximo de diclorvos permitido pelo CONAMA – Conselho Nacional do Meio Ambiente (100 µg L⁻¹)⁹³. Curvas de recuperação foram realizadas e os resultados obtidos, foram satisfatórios⁹⁴.

Tabela 2. Resultados de regressão linear das curvas analíticas do diclorvos, obtidas para as águas Milli-Q e naturais, utilizando HMDE e SWV

Água	b (A/mol L ⁻¹)	r	S _B (nA)	LD (µg L ⁻¹)
Milli-Q	5,07	0,9980	16,9	2,2
Gregório	3,29	0,9980	32,92	5,5
Monjolinho	2,565	0,9968	21,37	6,6

b= tangente da curva de trabalho; r = coeficiente de correlação; S_B = desvio padrão das medidas do branco e LD = limite de detecção.

Pentaclorofenol

Outro trabalho realizado no GMEME foi o desenvolvimento de metodologia para a determinação eletroanalítica do fungicida pentaclorofenol (PCP), utilizando eletrodo de diamante dopado com boro (DDB)⁹⁵. O PCP é um fungicida largamente utilizado como conservante para madeiras, embora seu uso seja proibido em vários países⁹⁶.

Após a otimização dos parâmetros da SWV, como a frequência ($f = 100 \text{ s}^{-1}$), amplitude do pulso ($a = 50 \text{ mV}$) e incremento de varredura ($\Delta E_s = 2 \text{ mV}$), observou-se que o PCP sobre o eletrodo de DDB apresenta um único pico de oxidação em torno de 0,80 V vs Ag/AgCl, com características irreversíveis e de processo controlado pela adsorção das espécies à superfície eletródica. As curvas analíticas foram obtidas no intervalo de concentração de 0,1 a 6,0x10⁻⁵ mol L⁻¹ e pode-se determinar o LD para o PCP em água Milli-Q, que apresentou o valor de 2,0x10⁻⁸ mol L⁻¹ (5,5 µg L⁻¹). A reprodutibilidade do método foi determinada por medidas sucessivas de cinco soluções diferentes de PCP na concentração de 5,0x10⁻⁵ mol L⁻¹, o coeficiente de variação foi de 1,8% e, para a análise da repetibilidade, o coeficiente de variação foi de 1,3% ($n = 5$)⁹⁵.

Para o estudo do efeito de interferentes foram realizadas medições com águas coletadas em três pontos diferentes do córrego Monjolinho, de São Carlos, sendo o ponto 1 antes do córrego passar pela cidade (próximo à nascente), ponto 2 no centro da cidade (onde o córrego recebe vários tipos de contaminações) e ponto 3 após cruzar toda a cidade (recebendo todo o tipo de dejetos). Estas análises foram realizadas com o eletrodo de DDB e com eletrodo de gota suspensa de mercúrio (HMDE), com o objetivo de se comparar o efeito dos interferentes nas duas superfícies. Um resumo dos resultados obtidos com eletrodo de DDB encontra-se na Tabela 3, onde se observa que o aumento de impurezas nas amostras causou um aumento no limite de detecção. Isto ocorreu, provavelmente, em função do aumento do conteúdo de matéria orgânica que pode se adsorver na superfície do eletrodo, ou ainda, o próprio pesticida pode reagir com estes contaminantes, diminuindo a sensibilidade do método de determinação.

Tabela 3. Resultados de regressão linear das curvas analíticas do pentaclorofenol, obtidos para as águas Milli-Q e naturais, utilizando o DDB

Água	r	S _B (μ A)	b (A/mol L ⁻¹)	LD (μg L ⁻¹)
Milli-Q	0,9996	0,0083	1,200	5,5
Ponto 1	0,9992	0,009	1,002	7,2
Ponto 2	0,9990	0,015	1,004	12,0
Ponto 3	0,9993	0,015	0,771	15,5

Um estudo similar foi realizado utilizando o HMDE⁹⁷, no qual foi observado um único pico de redução em torno de -0,78 V vs Ag/AgCl em tampão fosfato 0,1 mol L⁻¹ e pH 9,0. As curvas analíticas foram obtidas no intervalo de concentração de 0,5 a 8,0x10⁻⁶ mol L⁻¹ para as diferentes amostras de água. Os valores obtidos para o LD, juntamente com os resultados das regressões lineares, são apresentados na Tabela 4. Como era de se esperar, ocorreu um aumento no valor do limite de detecção, de acordo com o conteúdo de matéria orgânica (Tabela 4). Neste caso, a influência dos poluentes presentes nas amostras ambientais é mais relevante quando comparadas com eletrodo de diamante dopado com boro.

Tabela 4. Resultados de regressão linear das curvas analíticas do pentaclorofenol, obtidos para as águas Milli-Q e naturais, utilizando o eletrodo de mercúrio

Água	r	S _B (μ A)	b (A/mol L ⁻¹)	LD (μg L ⁻¹)
Milli-Q	0,9992	0,165	0,0341	4,0
Ponto 1	0,9989	0,250	0,0300	6,6
Ponto 2	0,9976	0,500	0,0288	14,0
Ponto 3	0,9961	0,650	0,0285	18,0

Após a obtenção das curvas analíticas foram realizados os testes de recuperação utilizando-se os eletrodos de DDB e HMDE (Tabela 5) e verificou-se que o eletrodo de diamante possui uma porcentagem de recuperação em torno de 100%, com uma pequena diminuição em águas contaminadas. Observa-se, ainda, que para o HMDE, mesmo em água Milli-Q, a porcentagem de recuperação é inferior ao eletrodo de diamante.

Os resultados obtidos demonstram que a SWV e o eletrodo DDB são uma excelente alternativa para a determinação de PCP em águas Milli-Q e naturais. Estes resultados são equivalentes aos obtidos com o tradicional HMDE, com algumas vantagens quando se trata de matrizes ambientais contaminadas. No entanto, para os dois siste-

Tabela 5. Resultados das curvas de recuperação para o PCP, obtidos em amostras de águas Milli-Q e naturais, utilizando o eletrodo de DDB e o eletrodo de mercúrio

DDB		HMDE	
Amostra de água	% recuperação	Amostra de água	% recuperação
Milli-Q	100,0	Milli-Q	96,0
Ponto 1	98,0	Ponto 1	95,0
Ponto 2	98,0	Ponto 2	93,0
Ponto 3	97,0	Ponto 3	92,0

mas os limites de detecção encontrados (LD = 5,5 e 4,0 μg L⁻¹ para o DDB e o HMDE, respectivamente) estão dentro do limite permitido de PCP em águas pelo Conselho Nacional do Meio Ambiente – CONAMA (LD = 10,0 μg L⁻¹)⁹³.

4-clorofenol

O 4-clorofenol (4-CP) faz parte da família dos clorofenóis, que representa para o ambiente um grave problema de poluição tanto para sistemas aquáticos como terrestres. O 4-CP é um precursor de pesticida e biocida, sendo utilizado nas mais diversas atividades industriais, incluindo o branqueamento da polpa da celulose na indústria de papel, estando presente em resíduos de gás e óleos industriais. O limite permitido em águas naturais é de 0,1 mg L⁻¹, de acordo com as resoluções do CONAMA⁹³.

Os resultados obtidos por SWV, em meio de tampão BR (pH 6,0) mostraram a presença de apenas um pico de oxidação para o 4-CP em 0,8 V vs Ag/AgCl, com características irreversíveis e de processo controlado pela adsorção das espécies na superfície do eletrodo. Após a otimização do sistema, foram obtidas as curvas analíticas com frequência de onda quadrada de 100 s⁻¹, amplitude de onda quadrada de 50 mV e incremento de varredura de 2 mV⁹⁸.

O limite de detecção obtido foi 6,4 μg L⁻¹ em água Milli-Q e apresentou os valores de 16,2; 17,0 e 21,5 μg L⁻¹, de acordo com o grau contaminação das águas coletadas em diferentes pontos de São Carlos. Os testes de recuperação mostraram uma eficiência em torno de 100%.

Os resultados obtidos por SWV, em água Milli-Q, foram equivalentes àqueles obtidos por HPLC (Tabela 6). Desta forma, os resultados obtidos indicam que o eletrodo de diamante e a SWV podem ser uma excelente alternativa para análise de 4-CP em águas.

Tabela 6. Resultados de regressão linear das curvas analíticas e valores de limite de detecção e recuperação obtidos para o 4-CP em água Milli-Q, utilizando SWV e HPLC

Parâmetro	SWV	HPLC
r	0,9994	0,9998
S _B	0,006	0,442
b	0,360	1,45x10 ⁹
LD/(μg L ⁻¹)	6,40	0,01
% Recuperação	100,5	96,0

Paraquat

O uso de ultramicroeletrodos (UME) aliado à SWV também tem sido utilizado, com sucesso no GMEME, para estudos envolvendo o desenvolvimento de metodologias de análises de pesticidas em águas. A utilização de ultramicroeletrodos promove um aumento considerável na qualidade dos dados experimentais como, por exemplo, aumento da resolução, da densidade de corrente e da diminuição dos efeitos da resistência da solução (queda ôhmica)⁹⁹.

Em função das vantagens inerentes ao uso da SWV e de UMEs, foi desenvolvida uma metodologia eletroanalítica para determinação do herbicida paraquat (1,1'-dimetil-4,4'-bipiridina-dicloreto) em UMEs de Pt e Au com 25 μm de diâmetro e fibra de carbono com 7,0 μm de diâmetro¹⁰⁰.

Em meio de Na_2SO_4 0,1 mol L^{-1} , observou-se a presença de dois picos de redução para o paraquat, em $-0,65$ V (pico 1) e em $-0,98$ V vs Ag/AgCl (pico 2), onde os valores para os potenciais de pico são independentes da superfície eletródica. Os parâmetros da SWV foram otimizados, permitindo trabalhar com valores de frequência de aplicação de pulsos de potencial tão elevados como 1000 s^{-1} , o que melhora significativamente a sensibilidade da metodologia. Foi encontrado que este valor bastante elevado de frequência de aplicação de pulsos de potencial só é possível graças à utilização de UMEs. Este fato está, provavelmente, ligado à difusão mais eficiente dos reagentes à superfície do eletrodo, possibilitando uma rápida renovação da camada de pesticida adsorvida na superfície, com significativa melhora na sensibilidade, o que não ocorre com a utilização de eletrodos convencionais que apresentam uma camada de difusão linear.

Após a otimização das condições experimentais e voltamétricas, onde os valores otimizados foram $f = 1000$ s^{-1} , $a = 50$ mV, $\Delta E_s = 2,0$ mV, pH = 5,0, curvas de trabalho lineares foram construídas no intervalo de concentração de $3,0 \times 10^{-6}$ a $1,6 \times 10^{-4}$ mol L^{-1} . Um resumo dos resultados obtidos sobre os três UMEs é apresentado na Tabela 7. Os valores encontrados para os limites de detecção obtidos com a utilização de UMEs, quando comparados a dados já existentes na literatura^{101,102}, mostraram-se muito adequados, considerando a utilização desta metodologia na análise de águas. Além disto, os limites obtidos para água Milli-Q estão dentro da faixa necessária para a determinação de contaminação de água potável que, de acordo com a Agência de Proteção Ambiental Americana (EPA), estabeleça, para consumo humano, um limite máximo de 100 $\mu\text{g L}^{-1}$ (100 ppb)¹⁰³.

Tabela 7. Resultados obtidos com a construção das curvas de trabalho para detecção do paraquat em diferentes UMEs com frequência de 1000 s^{-1} , considerando-se o pico 1

UME	S_B (nA)	b (A/mol L^{-1})	r	LD ($\mu\text{g L}^{-1}$)
Pt	0,0168	$2,810 \times 10^{-3}$	0,9952	3,9
Au	0,0442	$4,796 \times 10^{-3}$	0,9995	6,2
FC	0,0521	$1,701 \times 10^{-3}$	0,9972	20,39

Determinação de fármacos

Ranitidina

O estudo do comportamento voltamétrico da ranitidina (N-(2-{[dimetilamino]metil}-2-furanyl)-metiltioetil)-N'-metil-2-nitro-1,1'-etenodiamina), RNT, princípio ativo de formulações farmacêuticas utilizadas no tratamento de úlceras gástricas e duodenais, foi realizado em meio aquoso com o eletrodo de gota suspensa de mercúrio, HMDE, aliado às técnicas de voltametria cíclica e SWV¹⁰⁴. Os estudos foram realizados em tampão fosfato (0,1 mol L^{-1}), em intervalo de pH de 1,5 a 7,0. Os resultados mostraram que a RNT apresenta duas ondas de redução em valores de pH abaixo de 4,0 e apenas uma onda em pH acima de 4,0, referentes à redução irreversível do grupo nitro para hidroxilamina.

A utilização da SWV mostrou-se mais rápida e sensível (0,02 A/mol L^{-1}) para a utilização da metodologia eletroanalítica na determinação de ranitidina em formulações farmacêuticas, quando comparada às técnicas polarográficas descritas na literatura. Desta forma, para o desenvolvimento do método analítico, foi utilizada a corrente de pico correspondente à segunda onda de redução da ranitidina

($-0,80$ V vs Ag/AgCl) em pH = 3,0, usando uma frequência (f) de 100 s^{-1} , uma amplitude de pulso (a) de 50 mV e um incremento de varredura (ΔE_s) de 2 mV. A curva de trabalho foi construída nestas condições, no intervalo de concentração de $4,98 \times 10^{-6}$ a $90,90 \times 10^{-6}$ mol L^{-1} e o limite de detecção obtido foi $3,5 \times 10^{-8}$ mol L^{-1} (11 $\mu\text{g L}^{-1}$).

Curvas de recuperação foram realizadas para amostras de formulações farmacêuticas da marca Antak[®] e medicamento genérico, e as porcentagens de recuperação aparente para estas amostras foram de 100,9 e 103,5%, respectivamente.

Dipiridamol

O dipiridamol, 2,6-bis-(dietanolamina)-4,8-dipiperidino-pirimido-[5,4-d]pirimidina (DIP), é utilizado no tratamento de várias doenças cardiovasculares¹⁰⁵ e suas aplicações recentes como antioxidante em nível biológico¹⁰⁶ e coativador de compostos anticancerígenos¹⁰⁷ conferem à molécula substancial importância na área farmacêutica e em medicina.

A redução eletroquímica do DIP em tampão fosfato 0,1 mol L^{-1} e pH 3,0, empregando HMDE e a SWV, mostrou um comportamento voltamétrico irreversível caracterizado por dois picos voltamétricos, em torno de $-0,75$ V e $-1,10$ V vs Ag/AgCl, correspondendo à perda consecutiva de dois elétrons por etapa¹⁰⁸.

A justificativa do emprego da SWV neste trabalho dá-se pela sua rapidez e sensibilidade, quando comparada aos trabalhos da literatura utilizando voltametria de redissolução catódica adsorvida¹⁰⁹ e polarografia de corrente direta¹¹⁰ para a determinação do DIP em formulações farmacêuticas.

Para o desenvolvimento de metodologia analítica para a determinação do DIP em comprimidos e soluções injetáveis de Persantin[®], vários parâmetros foram otimizados, dentre eles a frequência ($f = 100$ s^{-1}), a amplitude do pulso ($a = 50$ mV) e o incremento de varredura ($\Delta E_s = 2$ mV), com o objetivo de se alcançar maior sensibilidade analítica. Com as condições otimizadas, curvas analíticas foram obtidas no intervalo de $1,28$ a $7,02 \times 10^{-6}$ mol L^{-1} . O limite de detecção foi $5,08 \times 10^{-8}$ mol L^{-1} (25,64 $\mu\text{g L}^{-1}$) para o primeiro pico de redução e $1,88 \times 10^{-8}$ mol L^{-1} (9,49 $\mu\text{g L}^{-1}$) para o segundo pico.

A repetibilidade e a reprodutibilidade da metodologia foram avaliadas para concentrações de padrão na faixa da curva analítica, obtendo-se desvios padrão relativos iguais a 0,97 ($n = 5$) e 1,15%, respectivamente. Os experimentos de recuperação do DIP foram realizados de acordo com o procedimento descrito por Burns e colaboradores¹¹¹, no intervalo de potencial referente ao segundo pico. A porcentagem média de recuperação foi $100,80 \pm 0,50\%$ para o comprimido e de $103,36 \pm 0,74\%$ para a solução injetável. Os resultados obtidos mostraram que a quantidade de medicamento encontrada pelo método da recuperação aparente mostra-se coerente com a informação declarada pelo fabricante e que não há interferência significativa da matriz desses medicamentos na metodologia analítica proposta.

CONCLUSÃO

A análise dos trabalhos apresentados nesta revisão mostra que a SWV é uma das mais sensíveis técnicas voltamétricas de pulso e pode ser aplicada na determinação de diferentes analitos de interesse. Além disto, quando associada às técnicas de redissolução, pode atingir sensibilidade equivalente às técnicas cromatográficas. Desta forma, a sua aplicação em diferentes estudos realizados no GMEME trouxe uma importante contribuição no desenvolvimento de novas metodologias analíticas para aplicações na detecção de pesticidas em águas poluídas e fármacos.

No entanto, um ponto que ainda necessita de novos estudos quando se fala na SWV como ferramenta no estudo de processos envol-

vendo mecanismos complexos, tais como EC e ECE, é o aprimoramento e clareza nos critérios de diagnóstico.

Outro fator que vem sendo timidamente estudado é a utilização de multi pulsos de potencial, o que poderá contribuir significativamente no completo estabelecimento da SWV como ferramenta na determinação eletroanalítica de diferentes tipos de compostos.

Com este trabalho é possível observar que a SWV é uma técnica voltamétrica que cresceu significativamente nos últimos anos, e que ainda pode ser mais bem explorada, pois possibilita o alcance de limites de detecção mais baixos do que aqueles obtidos com a utilização de outras técnicas voltamétricas. Assim, esta é uma das motivações para nossa dedicação no desenvolvimento de pesquisas utilizando a SWV.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq e à FAPESP pelos auxílios financeiros e bolsas de estudos concedidos, e a R. C. Pires pela ajuda prestada na construção das figuras utilizadas nas Partes 1 e 2 deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Osteryoung, J.; Osteryoung, R.; *Anal. Chem.* **1985**, *57*, 101A.
- O'dea, J.; Wojciechowski, M.; Osteryoung, J.; *Anal. Chem.* **1985**, *57*, 955.
- de Souza, D.; Machado, S. A. S.; Avaca, L. A.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 81.
- Lovric, M.; Branica, M.; *J. Electroanal. Chem.* **1987**, *226*, 239.
- Dias-Cruz, M. S.; Esteban, M.; Rodriguez, A. R.; *Anal. Chim. Acta* **2001**, *428*, 285.
- El-Maali, N. A.; El-Hady, D. A.; El-Hamid, M. A.; Seliem, M. M.; *Anal. Chim. Acta* **2000**, *417*, 67.
- Garay, F.; *J. Electroanal. Chem.* **2001**, *505*, 100.
- Garay, F.; Solis, V. M.; *J. Electroanal. Chem.* **2001**, *505*, 109.
- El-Maali, N. A.; Wang, J.; *Sens. Actuators, B* **2000**, *76*, 211.
- Mori, V.; Toledo, J. C.; Silva, H. A. S.; Franco, D. W.; Bertotti, M.; *J. Electroanal. Chem.* **2003**, *547*, 9.
- Ivandini, T. A.; Sarada, B. V.; Rao, T. N.; Fujishima A.; *Analyst* **2003**, *128*, 924.
- Masarik, M.; Kizek, R.; Kramer, K. J.; Billova, S.; Brazdova, M.; Vacek, J.; Bailey, M.; Jelen, F.; Howard, J. A.; *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 2663.
- Radi, A.; Wahdan, T.; Abd El-Ghany, N.; *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2003**, *31*, 1041.
- Zhang, X. H.; Wang, S. F.; *Sensors* **2003**, *3*, 61.
- Ghoneim, M. M.; Tawfik, A.; Khashaba, P. Y.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2003**, *375*, 369.
- Zhang, X. H.; Wang, S. F.; *Chin. J. Anal. Chem.* **2002**, *30*, 1312.
- Zhao, H.; Zhang, Y. H.; Yuan, Z. B.; *Electroanalysis* **2002**, *14*, 1031.
- Vela, M. H.; Garcia, M. B. Q.; Montenegro, M. C. B. S. M.; *Fresenius' J. Anal. Chem.* **2001**, *369*, 563.
- Zen, J. M.; Chen, I. L.; Shih, Y.; *Anal. Chim. Acta* **1998**, *369*, 103.
- de Irazu, S.; Unceta, N.; Sampedro, M. C.; Goicoleta, M. A.; Barrio, R. J.; *Analyst* **2001**, *126*, 495.
- Radi, A.; *Anal. Lett.* **2002**, *35*, 2449.
- Msagati, T. A. M.; Ngila, J. C.; *Talanta* **2002**, *58*, 605.
- Radi, A.; Belttagi, A. M.; Ghoneim, H. H.; *Talanta* **2001**, *54*, 283.
- Yilmaz, S.; Uslu, B.; Ozkan, S. A.; *Talanta* **2001**, *54*, 351.
- Uslu, B.; Yilmaz, S.; Ozkan, S. A.; *Pharmazie* **2001**, *56*, 629.
- Radi, A.; El-Sherif, Z.; *Talanta* **2002**, *58*, 319.
- Demircigil, B. T.; Ozkan, S. A.; Coruh, O.; Yilmaz, S.; *Electroanalysis* **2002**, *14*, 122.
- Oskan, S. A.; Uslu, B.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2002**, *372*, 582.
- Uslu, B.; *Electroanalysis* **2002**, *14*, 736.
- Holgado, T. M.; Quintana, M. C.; Pinilla, J. M.; *Microchem. J.* **2003**, *74*, 99.
- Garrido, J. M. P. J.; Delerue-Matos, C.; Borges, F.; Macedo, T. R. A.; Oliveira-Bret, A. M.; *Anal. Lett.* **2002**, *35*, 2487.
- Shih, Y.; Zen, J. M.; Yang, H. H.; *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2002**, *29*, 827.
- Zen, J. M.; Chang, M. R.; Chung, H. H.; Shih, Y.; *Electroanalysis* **1998**, *10*, 536.
- de-Los-Santos-Alvarez, N.; Lobo-Castanon, M. J.; Miranda-Ordieres, A. J.; Tunon-Blanco, P.; *Electroanalysis* **2003**, *15*, 441.
- Stojanova, K.; Gulaboski, R.; Mirceski, V.; Petrovska-Jovanovic, S.; *Anal. Lett.* **1999**, *32*, 2937.
- Zen, J. M.; Yu, T. Y.; Shih, Y.; *Talanta* **1999**, *11*, 635.
- Lima, J. L. F. C.; Loo, D. V.; Delerue-Matos, C.; da Silva, A. S. R.; *Farmaco* **1999**, *54*, 145.
- Arranz, A.; Moreda, J. M.; Arranz, J. F.; *Chem. Anal.* **2000**, *19*, 31.
- de Betono, S. F.; Garcia, A. A.; Valentin, J. F. A.; *J. Pharm. Biomed. Anal.* **1999**, *20*, 621.
- Arranz, A.; Moreda, J. M.; Arranz, J. F.; *Mikrochim. Acta* **2000**, *134*, 69.
- da Silva, A. M. S. R.; Lima, J. C.; Teles, M. T. O.; Brett, A. M. O.; *Talanta* **1999**, *49*, 611.
- Arranz, A.; Dolara, I.; de Betono S. F.; Moreda, J. M.; Cid, A.; Arranz, J. F.; *Anal. Chim. Acta* **1999**, *389*, 225.
- Mirceski, V.; Gulaboski, R.; Jordanoski, B.; Komorsky-Lovric, S.; *J. Electroanal. Chem.* **2000**, *490*, 37.
- Lemoult, S. C.; Cheng, Y.; Kontturi, K.; Schiffrin, D. J.; *Electrochem. Commun.* **2000**, *2*, 244.
- Berzas, J. J.; Rodriguez, J.; Castañeda, G.; Villaseñor, M. J.; *Anal. Chim. Acta* **2000**, *417*, 143.
- Mo, J. W.; Dgorevc, B.; *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 1196.
- Raj, C. R.; Ohsaka, T.; *J. Electroanal. Chem.* **2003**, *540*, 69.
- Zen, J. M.; Jou, J. J.; Ilangovan, G.; *Analyst* **1998**, *123*, 1345.
- Zheng, L. Z.; Wu, S. G.; Lin, X. Q.; Nie, L.; Rui, L.; *Electroanalysis* **2001**, *13*, 1351.
- Zen, J. M.; Kumar, A. S.; Chen, J. C.; *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 1169.
- Cavalheiro, E. T. G.; Brajter-Toth, A.; *J. Pharm. Biomed. Anal.* **1998**, *19*, 217.
- Sarna, K.; Fijalek, Z.; *Chem. Anal.* **1999**, *44*, 269.
- Tomschik, M.; Jelen, F.; Havran, L.; Trnkova, L.; Nielsen, P. E.; Palecek, E.; *J. Electroanal. Chem.* **1999**, *476*, 71.
- Hernandez, L.; Hernandez, P.; Vicente, J.; Blanco, M. H.; *Anal. Chim. Acta* **1997**, *356*, 239.
- Zen, J. M.; Ting, Y. S.; Shih, Y.; *Analyst* **1998**, *123*, 1145.
- Komorsky-Lovric, S.; Galic, I.; Penovski, R.; *Electroanalysis* **1999**, *11*, 120.
- Zen, J. M.; Lai, Y. Y.; Ilangovan, G.; Kumar, A. S.; *Electroanalysis* **2000**, *12*, 280.
- Shih, Y.; Zen, J. M.; *Anal. Chim. Acta* **2000**, *412*, 63.
- Shih, Y.; Zen, J. M.; *Electroanalysis* **1999**, *11*, 229.
- Spirovska, I.; Soptrajanova, L.; Gulaboski, R.; *Anal. Lett.* **2000**, *33*, 919.
- Diaz, T. G.; Guiberteau, A.; Soto, M. D. L.; Ortiz, J. M.; *J. Agric. Food Chem.* **2003**, *51*, 3743.
- Perusse, P.; Leech, D.; *Electroanalysis* **2003**, *15*, 573.
- Zen, J. M.; Tsai, D. M.; Yang, H. H.; *Electroanalysis* **2002**, *14*, 1597.
- Wang, J.; Thongngamdee, S.; *Anal. Chim. Acta* **2003**, *485*, 139.
- Wang, J.; Bhada, R. K.; Lu, J. M.; MacDonald, D.; *Anal. Chim. Acta* **1998**, *361*, 85.
- Wang, J.; Polsky, R.; Tian, B. M.; Charathi, M. P.; *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 5285.
- Crowley, K.; Cassidy, J.; *Electroanalysis* **2002**, *14*, 1077.
- Saterlay, A. J.; Agra-Gutierrez, C.; Taylor, M. P.; Marken, F.; Compton, R. G.; *Electroanalysis* **1999**, *11*, 1083.
- Zen, J. M.; Chung, H. H.; Kumar, A. S.; *Anal. Chim. Acta* **2000**, *421*, 189.
- Shams, E.; *Anal. Lett.* **2000**, *33*, 465.
- Anh, N. B. H.; Sharp, M.; *Anal. Chim. Acta* **2000**, *405*, 145.
- Sun, Y. C.; Mierzwa, J.; Lan, C. R.; *Talanta* **2000**, *52*, 417.
- Parham, H.; Zargar, B.; *Anal. Chim. Acta* **2002**, *464*, 115.
- Tsai, Y. C.; Coles, B. A.; Holt, K.; Foord, J. S.; Marken, F.; Compton, R. G.; *Electroanalysis* **2001**, *13*, 831.
- Seymour, E. H.; Lawrence, N. S.; Compton, R. G.; *Electroanalysis* **2003**, *15*, 689.
- Sladkov, V.; David, F.; Fourest, B.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2003**, *375*, 300.
- De Stycker, J.; Westbroek, P.; Temmerman, E.; *Electrochem. Commun.* **2002**, *4*, 41.
- Kalal, H. S.; Beigi, A. A. M.; Farazmand, M.; Tash, S. A.; *Analyst* **2000**, *125*, 903.
- Zhao, Y. G.; Zheng, X. W.; Huang, Z. Y.; Yang, M. M.; *Anal. Chim. Acta* **2003**, *482*, 29.
- Hernandez- Olmos, M. A.; Agui, L.; Yáñez-Seno, P.; Pingarrón, J. M.; *Electrochim. Acta* **2000**, *46*, 289.
- Massaroppi, M. R. C.; Machado, S. A. S.; Avaca, L. A.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2003**, *14*, 113.
- Zen, J. M.; Jou, J. J.; Kumar, A. S.; *Anal. Chim. Acta* **1999**, *396*, 39.
- Garrido, E. M.; Lima, J. L. C.; Delerue-Matos, C. M.; Brett, A. M. O.; *Talanta* **1998**, *46*, 1131.
- Zen, J. M.; Kumar, A. S.; Chang, M. R.; *Electrochim. Acta* **2000**, *45*, 1691.
- Guiberteau, A.; Galeano, T.; Mora, N.; Parrilla, P.; Salinas, F.; *Talanta* **2001**, *53*, 943.
- Arranz, A.; Betoño, F. S.; Moreda, J. M.; Arranz, J. M.; *Talanta* **1997**, *45*, 417.

87. Garrido, E. M.; Lima, J. L. F. C.; Delerue-Matos, C.; Borges, M. F. M.; Brett, A. M. O.; *Electroanalysis* **2001**, *13*, 199.
88. Garrido, E. M.; Lima, J. L. C.; Delerue-Matos, C.; Borges, F.; Silva, A. M. S.; Brett, A. M. O.; *Anal. Chim.* **2001**, *434*, 35.
89. Reuber, M. D.; *J. Toxicol. Environ. Health* **1990**, *7*, 207.
90. Miller, J. C.; Miller, J. N.; *Estatística para Química Analítica*, Addison-Wesley: Iberoamerican S.A.: Wilmington, 1993.
91. Long, G. L.; Winefordner, J. D.; *Anal. Chem.* **1983**, *55*, 712.
92. Skoog, D. A.; Holler, F. J.; Nieman, T. A.; *Fundamental of Analytical Chemistry*, 5ed., Saunders Golden Sunburst Series: Philadelphia, 1998.
93. [http://www.aga-ambiental.com.br/leis/resoluo conama 20-86.doc](http://www.aga-ambiental.com.br/leis/resoluo%20conama%20-86.doc), acessada em Setembro 2002.
94. Avaca, L. A.; Oliveira Junior, R. T. S.; Machado, S. A. S.; *51 International Symposium on Electroanalysis*, Warsaw, Poland, 2000.
95. Codognoto, L.; Machado, S. A. S.; Avaca, L. A.; *Diamond Relat. Mater.* **2002**, *11*, 1670.
96. Crosby, D. G.; *Pure Appl. Chem.* **1981**, *53*, 1051.
97. Codognoto, L.; Machado, S. A. S.; Avaca, L. A. Em *Diamond Mater*; VII – The Electrochem. Soc. Proceedings Series; Swain, G. M.; Davidson, J. L.; Angus, J. C.; Ando, T.; Brown, W. D., eds.; Pennington, 2001, vol. 7, p. 34.
98. Pedrosa, V. A.; Codognoto, L.; Avaca, L. A.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 844.
99. Wightman, R. M.; Wipf, D. O. Em *Electroanalytical Chemistry (a series of advances)*; Bard, A. J., ed.; Marcel Dekker: New York, 1984, vol. 14.
100. de Souza, D.; Machado, S. A. S.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 644.
101. Huebra, M. J. G.; Hernández, P.; Ballesteros, Y.; Hernández, L.; *Talanta* **2001**, *54*, 1077.
102. Fung, Y. S.; Mak, J. L. L.; *Electrochim. Acta* **1999**, *44*, 3855.
103. <http://www.epa.gov/fedrgstr/EPA-PEST/1997/August/Day-29/p23094.htm>, acessada em Junho 2002.
104. Malagutti, A. R.; Mazo, L. H.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2003**, *14*, 274.
105. Darbar, D.; Gillespie, N.; Main, G.; Bridges, A. B.; Kennedy, N. S. J.; Pringle, T. H.; Mcneill, G. P.; *Am. J. Cardiol.* **1996**, *78*, 736.
106. Iuliano, L.; Pedersen, J. Z.; Rotilio, G.; Ferro, D.; Violi, F.; *Free Rad. Biol. Med.* **1995**, *18*, 239.
107. Curtin, N. J.; Turner, D. P.; *Eur. J. Cancer* **1999**, *35*, 1020.
108. Toledo, R. A.; Castilho, M.; Mazo, L. H.; *11º Encontro Nacional de Química Analítica*, Campinas, Brasil, 2001.
109. Zeng, X.; Lin, S.; Hu, N.; *Talanta* **1993**, *40*, 1183.
110. Tuncel, M.; Yazan, Y.; Dogrukol, D.; Atkosar, Z.; *Anal. Lett.* **1991**, *24*, 1837.
111. Burns, D. T.; Danzer, K.; Townshend, A.; *Pure Appl. Chem.* **2001**, *1*, 1.