



Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais



**DESENVOLVIMENTO DE NANOCOMPÓSITO DE SÍLICA E PRATA
COM TEXTURA E MORFOLOGIA PLANEJADAS**

Juliana Soine Penning Quandt

Dissertação de mestrado

Porto Alegre, dezembro de 2021.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais

**DESENVOLVIMENTO DE NANOCOMPÓSITO DE SÍLICA E PRATA
COM TEXTURA E MORFOLOGIA PLANEJADAS**

Juliana Soine Penning Quandt

Dissertação realizada sob a orientação do Prof. Dr. Edilson V. Benvenutti e coorientação do Prof. Dr. Marcelo Priebe Gil, apresentada no Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência dos Materiais.

Porto Alegre, dezembro de 2021.

CIP - Catalogação na Publicação

Quandt, Juliana Soine Penning
Desenvolvimento de nanocompósito de sílica e prata
com textura e morfologia planejadas / Juliana Soine
Penning Quandt. -- 2021.

95 f.

Orientador: Edilson Valmir Benvenutti.

Coorientador: Marcelo Priebe Gil.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Instituto de Química, Programa de
Pós-Graduação em Ciência dos Materiais, Porto Alegre,
BR-RS, 2021.

1. nanopartículas de prata. 2. amoxicilina . 3.
SBA-15. 4. silsesquioxano iônico. 5. sensor
eletroquímico . I. Benvenutti, Edilson Valmir, orient.
II. Gil, Marcelo Priebe, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

*Dedico esta dissertação ao meu esposo,
Nilson, e aos meus pais,
Lídio e Luciana,
por todo apoio e incentivo.
Amo muito vocês!*

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus por ter me abençoado infinitamente ao longo desta jornada, colocando pessoas maravilhosas e especiais no meu caminho.

À minha família: meu esposo, Nilson, pelo carinho, compreensão e apoio. Meus pais, Lídio e Luciana, que nunca mediram esforços para que eu chegasse onde estou. Aos meus irmãos e cunhada, Miquéias, Oséias e Thayla. Às minhas queridas tias, Elisa, Christina, Heloisa e Beatriz. Amo muito vocês!

Ao meu orientador, professor Edilson, por ter me acolhido tão bem quando cheguei ao laboratório. Pela confiança, ensinamentos e discussões.

Ao meu coorientador, Marcelo, pela amizade.

Às professoras, Eliana, Leliz e Tânia, pelas conversas e ensinamentos.

Aos colegas de laboratório, Anike, Cezar, Danielle, Gabriela, Karine e alunos de iniciação científica do Laboratório de Sólidos e Superfícies, pelos momentos de descontração, conversas e amizades.

À minha amiga, Silvia, presente do mestrado para a vida. Por ter tornado esse mestrado mais leve.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul e ao Instituto de Química.

À CAPES pela bolsa concedida.

A todas as pessoas, que de uma forma ou outra, contribuíram para a realização deste trabalho.

RESUMO

Neste trabalho, sílica com estrutura de poros altamente ordenada foi obtida e decorada com nanopartículas de prata (SBA/Db/Ag). Para isso, foi sintetizada uma sílica mesoporosa do tipo SBA-15 que foi funcionalizada com silsesquioxano iônico contendo o grupo catiônico 1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octano (Db), que propiciou sítios de adsorção para o complexo aniônico de prata $\text{Ag}(\text{CN})_2^-$, usado como fonte de prata para síntese de nanopartículas. As nanopartículas de prata (AgNPs) foram sintetizadas *in situ*, a partir da redução do íon complexo com borohidreto de sódio. A sílica decorada com nanopartículas de prata (SBA/Db/Ag) foi testada, sem sucesso, como catalisador em reações de acoplamento de Sonogashira. Também, o material SBA/Db/Ag foi utilizado para modificar eletrodo de pasta de carbono, tendo sido aplicado com sucesso na determinação eletroquímica do antibiótico amoxicilina, usando a técnica de voltametria de onda quadrada. O eletrodo mostrou seletividade, reprodutibilidade e repetibilidade, com sensibilidade de $0,056 \mu\text{A } \mu\text{mol L}^{-1}$ e limite de detecção de $0,35 \mu\text{mol L}^{-1}$ permitindo sua aplicação em amostras reais de comprimido comercial e leite de vaca integral.

Palavras-Chaves: Nanopartículas de prata, silsesquioxano iônico, sensor eletroquímico, amoxicilina.

ABSTRACT

In the present work, silica with high ordered pore structure was obtained and decorated with silver nanoparticles (SBA/Db/Ag). For this, a SBA-15 type mesoporous silica was synthesized and functionalized with ionic silsesquioxane, which contains the 1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octane group (Db). This silsesquioxane generates sites for adsorption of $\text{Ag}(\text{CN})_2^-$ anionic complex that was used as silver source for the nanoparticles. The silver nanoparticles (AgNPs) were synthesized in situ using borohydrate as a reduction agent. The silica decorated with silver nanoparticles (SBA/Db/Ag) was unsuccessfully used as catalyst in Sonogashira coupling reactions. Also, the SBA/Db/Ag material was used to modify a carbon paste electrode, and it was successfully applied in the electrochemical determination of amoxicillin antibiotic, by using the square wave voltammetry. The electrode presented selectivity, reproducibility and repeatability, showing sensibility of $0.056 \mu\text{A } \mu\text{mol L}^{-1}$ and detection limit of $0.35 \mu\text{mol L}^{-1}$ allowing it to be applied in real samples of commercial pill and whole cow's milk.

Keywords: Silver nanoparticles, ionic silsesquioxane, electrochemical sensor, amoxicilina, amoxicillin.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Cálice de Licurgo: a) luz refletida e b) luz transmitida [20].	4
Figura 2. Representação dos estados eletrônicos: a) complexo metálico; b) nanopartícula metálica; c) sólido metálico. (Adaptado da referência [23]).	5
Figura 3. Representação da oscilação da nuvem eletrônica frente à interação com a componente do campo elétrico da luz incidente. (Adaptado da referência [24]).	6
Figura 4. Diagrama de cores. (Adaptado da referência [27]).	6
Figura 5. Estabilização das nanopartículas metálicas por: a) estabilização eletrostática; b) estabilização estérea; c) estabilização eletroestérea [22].	8
Figura 6. Organosilano contendo o grupo catiônico 1,4-diazoniabicyclo[2,2,2]octano.	9
Figura 7. Estrutura dos materiais mesoporos M41S: a) MCM-41; b) MCM-48 e c) MCM-50 [35].	10
Figura 8. Estrutura do copolímero tribloco Pluronic P-123.	11
Figura 9. Estrutura de poros do material SBA-15. (Adaptado da referência [40]).	11
Figura 10. Reações envolvidas nas etapas de hidrólise e condensação do processo sol-gel [45].	12
Figura 11. Imagens de microscopia eletrônica de varredura de híbridos à base de sílica, sintetizados no Laboratório de Sólidos e Superfícies, obtidas com ampliação de 60 000 vezes: a) sintetizado em meio ácido; b) sintetizado em meio básico [43].	13
Figura 12. Modelo de formação de cristais líquidos com o aumento da concentração de surfactante [29].	14
Figura 13. Mecanismo de formação dos materiais mesoporosos [35].	15
Figura 14. Representação da organofuncionalização por reação de co-condensação [35].	16
Figura 15. Representação da organofuncionalização por reação de <i>grafting</i> [35].	16
Figura 16. Representação da célula eletroquímica constituída de três eletrodos (Adaptado da referência [10]).	18
Figura 17. Representação da preparação do eletrodo de pasta de carbono (Adaptado da Referência [53]).	20
Figura 18. (a) Variação do potencial em função do tempo em voltametria cíclica. (b) Típico voltamograma cíclico obtido através da intensidade da corrente em função do potencial [7].	22

Figura 19. (a) Representação esquemática da aplicação de potencial em função do tempo em voltametria de pulso diferencial. (b) Voltamograma de pulso diferencial [57].	24
Figura 20. Representação esquemática da sequência potencial <i>versus</i> tempo usando voltametria de onda quadrada [57].	25
Figura 21. Estrutura química do antibiótico amoxicilina [5].	26
Figura 22. Representação do equilíbrio entre diferentes espécies iônicas da amoxicilina em soluções aquosas [60].	27
Figura 23. Difratoograma de raios X do material SBA-15.	38
Figura 24. Difratoogramas de raios X dos silsesquioxanos iônicos SiDbCl ₂ e SiDb(NO ₃) ₂ .	39
Figura 25. Espectros de RMN de (a) ¹³ C e (b) ²⁹ Si do SiDb(NO ₃) ₂ .	40
Figura 26. Termograma das amostras SBA-15 e SBA-Db(NO ₃) ₂ .	41
Figura 27. Análise textural dos materiais SBA-15 e SBA-Db(NO ₃) ₂ : (a) Isotermas de adsorção/dessorção de N ₂ ; (b) Curva da distribuição de diâmetro de poros.	43
Figura 28. Imagens obtidas por MET das amostras contendo 0,07 e 0,20 mmol de prata por grama de material sintetizados a partir da redução de AgNO ₃ na superfície do material.	44
Figura 29. Imagens obtidas por MET da amostra SBA/Db/Ag05.	45
Figura 30. Imagens obtidas por MET da amostra SBA/Db/Ag25.	45
Figura 31. Análise textural das AgNPs: (a) Isotermas de adsorção/dessorção de N ₂ e (b) Distribuição de diâmetro de poros obtidas pelo método BJH.	46
Figura 32. Espectros de absorção na região do UV-Vis das amostras contendo nanopartículas de prata.	47
Figura 33. Espectros de UV-Vis obtidos na curva de calibração do <i>p</i> -nitrofenol em diferentes concentrações.	48
Figura 34. Espectros na região do UV-Vis do acompanhamento da conversão catalítica de <i>p</i> -nitrofenol para <i>p</i> -aminofenol dos materiais contendo nanopartículas de prata. Ao lado, gráfico de $\ln C_t C_0$ <i>versus</i> o tempo de reação.	50
Figura 35. Reação de acoplamento de Sonogashira.	51
Figura 36. Voltamogramas cíclicos para os materiais SBA-15, SBA-Db(NO ₃) ₂ e SBA/Db/Ag25 em tampão acetato de sódio 0,1 mol L ⁻¹ , pH = 4,0, atmosfera de N ₂ e velocidade de varredura (v) = 20 mV s ⁻¹ .	53
Figura 37. Voltamogramas cíclicos o material SBA/Db/Ag25 em acetato de sódio,	53
Figura 38. Relação linear entre $v^{1/2}$ e I _p .	54
Figura 39. Relação linear entre log I <i>versus</i> log v .	55

Figura 40. Voltamogramas cíclicos para os materiais SBA-15, SBA-Db(NO ₃) ₂ e SBA/Db/Ag25 na presença de 243,9 μmol L ⁻¹ de amoxicilina em tampão acetato de sódio, pH = 4,0, atmosfera de N ₂ e $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$	56
Figura 41. Voltamogramas cíclicos do material SBA/Db/Ag25 na presença de 243,9 μmol L ⁻¹ de amoxicilina em acetato de sódio 0,1 mol L ⁻¹ , pH = 4,0, atmosfera de N ₂ e faixa de velocidades de varredura de 5 a 300 mV s ⁻¹	56
Figura 42. Relação linear entre $v^{1/2}$ e I_p	57
Figura 43. Relação linear entre $\log I_p$ versus $\log v$	58
Figura 44. Estudo de pH realizado com o material SBA/Db/Ag25 em tampão Britton-Robinson. (a) VCs obtidos em diferentes valores de pH; atmosfera de N ₂ e $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$. Figura inserida: Variação das correntes e pico anódico e catódico com o pH da solução. (b) Resposta do material SBA/Db/Ag25 frente à adição de 243,9 μmol L ⁻¹ de amoxicilina na voltametria de pulso diferencial. Figura inserida: Resposta do material sem adição de amoxicilina na voltametria de pulso diferencial.....	59
Figura 45. Estudo de pH realizado com o material SBA/Db/Ag25 em tampão acetato de sódio. (a) VCs obtidos em diferentes valores de pH; atmosfera de N ₂ e $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$. Figura inserida: Variação das correntes e pico anódico e catódico com o pH da solução. (b) Resposta do material SBA/Db /Ag25 frente à adição de 243,9 μmol L ⁻¹ de amoxicilina na voltametria de pulso diferencial. Figura inserida: Resposta do material sem adição de amoxicilina na voltametria de pulso diferencial.....	60
Figura 46. Estudo de atmosfera realizado com o material SBA/Db/Ag25 em tampão acetato de sódio e pH 4,0. (a) Voltamogramas cíclicos, $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ e (b) Voltametria de pulso diferencial do material com adição de 243,9 μmol L ⁻¹ de amoxicilina.	62
Figura 47. Estudo da composição do eletrodo com o material SBA/Db/Ag25 em tampão acetato de sódio e pH 4,0 e atmosfera de N ₂ . (a) Voltamogramas cíclicos, $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ e (b) Voltametria de pulso diferencial do material com adição de 243,9 μmol L ⁻¹ de amoxicilina.	64
Figura 48. (a) Voltamogramas de onda quadrada obtido para o material SBA/Db/Ag25 após adições sucessivas de AMX na faixa de 49,75 a 825,70 μmol L ⁻¹ , em acetato de sódio 0,1 mol L ⁻¹ pH = 4,0, atmosfera de N ₂ e $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$. (b) Curva de calibração obtida a partir da voltametria de onda quadrada.	65
Figura 49. Resposta da intensidade de pico para 5 diferentes eletrodos de pasta de carbono do material SBA/Db/Ag25 contendo 243,9 μmol L ⁻¹ de amoxicilina.....	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Análise textural.....	42
Tabela 2. Análise textural.....	47
Tabela 3. Resultados da redução catalítica do <i>p</i> -nitrofenol utilizando SBA/Db/Ag.....	49
Tabela 4. Resultados da reação de acoplamento de Sonogashira.....	52
Tabela 5. Composição do eletrodo de trabalho.....	63
Tabela 6. Comparação de diferentes eletrodos na determinação eletroquímica da amoxicilina utilizando a voltametria de onda quadrada.....	67
Tabela 7. Efeito de interferentes na determinação da amoxicilina por voltametria de onda quadrada.....	69
Tabela 8. Determinação de amoxicilina em comprimido comercial e leite de vaca.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS

Ag(CN) ₂ ⁻	Complexo aniônico de prata
Ag/AgCl	Eletrodo prata/cloreto de prata
AgNPs	Nanopartículas de prata
AMX	Amoxicilina
BET	Método Brunauer, Emmet e Teller
BJH	Método de Barret, Joyner e Hallenda
CPTMS	3-cloropropiltrimetoxisilano
DABCO	1,4-diazabicyclo[2,2,2]octano
DMF	N,N-dimetilformamida
DPR	Desvio padrão relativo
ECV	Eletrodo de carbono vítreo
E _{pa}	Potencial de pico anódico
E _{pc}	Potencial de pico catódico
EPC	Eletrodo de pasta de carbono
HPLC	Cromatografia líquida
I _p	Corrente de pico
I _{pa}	Corrente de pico anódica
I _{pc}	Corrente de pico catódica
IUPAC	União Internacional de química pura e aplicada
K _{app}	Constante de velocidade da reação aparente
K _{molar}	Constante de velocidade da reação molar
LD	Limite de detecção
MCM-41	<i>Mobil Composition of Matter number 41</i>
MET	Microscopia eletrônica de transmissão
NPs	Nanopartículas
SBA	<i>Santa Barbara Amorphus Materials</i>
P-123	Copolímero tribloco Pluronic
RMN ¹³ C	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de Carbono 13
RMN ²⁹ Si	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de Silício 29
TEOS	Tetraetilortosilicato
UV-vis	Ultravioleta visível

v	Velocidade de varredura
VC	Voltametria cíclica
VOQ	Voltametria de onda quadrada
VPD	Voltametria de pulso diferencial

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	3
2.1 Objetivo Geral.....	3
2.2 Objetivos Específicos	3
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	4
3.1 Nanopartículas Metálicas.....	4
3.1.1 Síntese das nanopartículas metálicas	7
3.1.2 Estabilização das nanopartículas metálicas	7
3.2 Sílicas porosas como estabilizante de nanopartículas metálicas.....	9
3.2.1 Método Sol-Gel	11
3.2.2 Mecanismo de formação das sílicas mesoporosas.....	13
3.2.3 Organofuncionalização da sílica mesoporosa SBA-15	15
3.3 Sensores Químicos e Eletroquímicos	16
3.3.1 Eletrodos Quimicamente modificados.....	19
3.3.2 Técnicas Eletroquímicas Voltamétricas	20
3.3.2.1 Voltametria Cíclica.....	20
3.3.2.2 Voltametria de Pulso Diferencial	23
3.3.2.3 Voltametria de Onda Quadrada	24
3.4 Amoxicilina	25
3.5 Utilização de Nanopartículas de Prata como Sensor Eletroquímico	27
4. PARTE EXPERIMENTAL.....	28
4.1 Materiais	28
4.2 Síntese dos Materiais	28
4.2.1 Síntese da Sílica SBA-15.....	28
4.2.2 Síntese do Silsesquioxano Cloreto de 1,4-bis-(3-propilsilil)diazoniabicyclo[2.2.2]octano (SiDbCl ₂)	29
4.2.3 Obtenção do Silsesquioxano Iônico Nitrato de 1,4-bis-(3-propilsilil)diazoniabicyclo[2.2.2]octano (SiDb(NO ₃) ₂)	29
4.2.4 Reação de <i>Grafting</i> do SBA-15 com silsesquioxano iônico SiDb(NO ₃) ₂	30
4.2.5 Síntese <i>in-situ</i> das nanopartículas de prata nos poros de SBA-Db(NO ₃) ₂	30
4.2.6 Imobilização do complexo Ag(CN) ₂ ⁻ nos poros de SBA-Db(NO ₃) ₂	31
4.3 Redução catalítica do <i>p</i> -nitrofenol	31
4.4 Reação de Sonogashira	32

4.5	Preparo dos eletrodos de pasta de carbono	32
4.6	Preparo de Tampões.....	32
4.6.1	Tampão acetato de sódio 0,1 mol L ⁻¹	33
4.6.2	Tampão Britton-Robinson 0, 1 mol L ⁻¹	33
4.7	Preparo do eletrólito suporte.....	33
4.8	Preparo das amostras reais	34
4.9	Caracterização.....	34
4.9.1	Difração de raios X.....	34
4.9.2	Microscopia Eletrônica de Transmissão.....	34
4.9.3	Análise Termogravimétrica	35
4.9.4	Espectroscopia na região do Ultravioleta Visível (UV-Vis)	35
4.9.4.1	Análise em Solução	35
4.9.4.2	Análise do sólido	35
4.9.5	Isotermas de Adsorção e Dessorção de Nitrogênio.....	36
4.9.6	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear no estado sólido (RMN de ¹³ C e ²⁹ Si).....	36
4.9.7	Medidas Eletroquímicas	36
5.	RESULTADOS E DISCUSSÕES	38
5.1	Caracterização dos materiais	38
5.1.1	Sílica mesoporosa SBA-15.....	38
5.1.2	Silsesquioxano iônico SiDb(NO ₃) ₂	38
5.1.3	SBA-15 organofuncionalizada com SiDb(NO ₃) ₂ – (SBA-Db(NO ₃) ₂)	41
5.1.4	Síntese de nanopartículas de prata.....	43
5.2	SBA/Db/Ag aplicado como nanocatalisador heterogêneo na redução de <i>p</i> -nitrofenol.....	47
5.3	SBA/Db/Ag como nanocatalisador heterogêneo na reação de acoplamento de Sonogashira.....	51
5.4	Caracterização Eletroquímica do material SBA/Db/Ag25	52
5.6	Avaliações preliminares das condições experimentais para obtenção de melhor resposta eletroquímica	58
5.6.1	Efeito do Tampão e pH.....	58
5.6.2	Efeito da atmosfera.....	61
5.6.3	Efeito da composição do eletrodo	63
5.7	Aplicação do material SBA/Db/Ag25 como sensor eletroquímico para detecção da AMX	65
5.7.1	Reprodutibilidade, Repetibilidade e Estabilidade do eletrodo	67

5.7.2	Estudo de Interferentes	68
5.7.3	Amostra real	69
6.	CONCLUSÃO	71
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72

1. INTRODUÇÃO

A descoberta e aplicação dos antibióticos é um dos maiores avanços da medicina do século XX. Os antibióticos são utilizados principalmente no tratamento de doenças infecciosas que variam de leves a graves, tornando-se um componente essencial da saúde mundial de humanos e animais [1,2,3]. Um dos antibióticos mais usados é a amoxicilina que é prescrita para o tratamento de infecções de ouvido, garganta, pele e trato respiratório. Suas propriedades antibacterianas são provenientes dos anéis β -lactâmico e benzil presentes em sua estrutura, na cadeia lateral [3,4]. Entretanto, o uso indevido dos antibióticos, tanto amoxicilina como outros, tem causado muita preocupação em razão do aparecimento de resíduos de medicamentos em altas concentrações no meio ambiente como em águas residuais, efluentes hospitalares, águas marinhas e até mesmo em água potável, bem como em alimentos como carnes, ovos e leite. A presença desses resíduos acarreta riscos indesejáveis à saúde humana, sendo um dos principais, o aumento de infecções severas, causadas por bactérias resistentes aos antibióticos [3,4].

Desta forma, se faz necessário a detecção quantitativa e qualitativa de antibióticos no meio ambiente e nos alimentos. Assim, várias técnicas analíticas têm sido desenvolvidas para realizar a detecção de antibióticos de forma precisa e rápida. Um dos métodos que tem sido utilizado é a detecção eletroquímica, que vem se destacando por sua simplicidade, boa sensibilidade, baixo custo e rapidez na análise, em comparação com métodos tradicionais como cromatografia líquida e gasosa, espectrofotometria, dentre outros [3,4,5,6].

A eletroquímica estuda os fenômenos envolvidos em reações de oxirredução que ocorrem em uma interface eletrodo/solução em função de uma diferença de potencial elétrico que se estabelece. Dentro das diferentes técnicas eletroquímicas se destaca a voltametria que caracteriza e determina espécies redox [7,8].

Para a realização de medidas voltamétricas é utilizada uma célula eletroquímica contendo dois ou três eletrodos, sendo um eletrodo de trabalho, um eletrodo de referência e um contra eletrodo [9,10]. A reação redox de interesse ocorre na superfície do eletrodo de trabalho. Os eletrodos podem ser modificados para gerar um sensor com propriedades novas ou melhoradas, tais como sensibilidade, seletividade, estabilidade e maior faixa de linearidade [11,12,13]. A modificação de um eletrodo de pasta de carbono consiste em obter uma mistura de grafite em pó, um aglutinante e um agente modificador. A pasta formada desta mistura é conectada a um transdutor formando o eletrodo de trabalho de

pasta de carbono modificada [4,14,15]. As novas propriedades são atribuídas pelo agente modificador escolhido.

Um dos agentes modificadores mais utilizados, atualmente, são as nanopartículas metálicas que são agregados de átomos que apresentam dimensões nanométricas que vão de 1 nm a 100 nm de diâmetro [16] e são comumente utilizadas como agentes modificadores de eletrodo, pois apresentam excelente condutividade, rápida cinética de transferência de carga e elevada razão superfície/volume [6]. Em razão do seu pequeno tamanho e grande fração de átomos expostos na superfície, as nanopartículas metálicas têm energia livre de formação muito grande e tendem a agregar para formar partículas maiores, diminuindo a quantidade de átomos expostos na superfície e aumentando a sua estabilidade. Para evitar que isto ocorra, é necessária a utilização de agentes estabilizadores que atuem como uma camada protetora para que as nanopartículas se mantenham afastadas entre si [17]. Uma das formas de estabilização de nanopartículas é a utilização de silsesquioxanos iônicos que atuam como estabilizantes por mecanismo tanto eletrostático como estérico. Também, é possível utilizar materiais mesoporosos como sílicas que além de evitarem a agregação, conferem maior estabilidade térmica às nanopartículas [18].

Neste trabalho foi sintetizada uma sílica mesoporosa do tipo SBA-15 que foi organofuncionalizada com silsesquioxano iônico. Esse material serviu como suporte e como estabilizante de nanopartículas de prata. Posteriormente, o material foi utilizado na confecção de um sensor eletroquímico de pasta de carbono modificado e foi aplicado, com sucesso, na detecção do antibiótico amoxicilina. Ainda, o material foi testado em reações de redução do *p*-nitrofenol e em reações de acoplamento de Sonogashira, entretanto, o material não apresentou atividade catalítica satisfatória nas reações de acoplamento.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Obtenção de sílicas com estrutura ordenada de poros, do tipo SBA-15, contendo nanopartículas de prata estabilizadas com silsesquioxano iônico, visando sua aplicação como catalisadores e sensores eletroquímicos.

2.2 Objetivos Específicos

- Sintetizar a sílica com estrutura ordenada de poros, do tipo SBA-15;
- Modificar a superfície da sílica com silsesquioxano iônico;
- Sintetizar nanopartículas de prata no interior dos poros de SBA-15 organofuncionalizada com silsesquioxano iônico;
- Caracterizar os materiais em todas as etapas de desenvolvimento;
- Avaliar a atividade catalítica da sílica nanoestruturada contendo nanopartículas de prata em reações de redução do *p*-nitrofenol e em reação de acoplamento de Sonogashira;
- Avaliar o desempenho do uso da sílica nanoestruturada contendo nanopartículas de prata no desenvolvimento de um sensor eletroquímico para ser aplicado na detecção eletroquímica do antibiótico amoxicilina.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Nanopartículas Metálicas

O termo nanotecnologia envolve a produção de novos materiais que apresentam dimensões nanométricas que vão de 1 nm a 100 nm de diâmetro. A suas aplicações nos últimos anos vem crescendo em diversos campos como dispositivos magnéticos, fotocatalisadores, dispositivos microeletrônicos, biomédicos e eletrocatalisadores, dentre outros [16].

As nanopartículas metálicas (NPs) são utilizadas desde o final da idade média para produzir efeitos decorativos em vitrais para janelas de igreja, colorir cerâmicas e, até mesmo, para fins estéticos e curativos [19]. Embora, sem saber que se tratava de nanopartículas metálicas, o registro mais antigo é o cálice de Licurgo (*Lycurgus Cup*), do século V a. C. em Roma, que possuía NPs de ouro e prata dispersas na forma coloidal em sua estrutura. Quando a luz era refletida pelo cálice, ele apresentava coloração esverdeada e quando a luz era transmitida, apresentava coloração avermelhada, Figura 1 [19,20].



Figura 1. Cálice de Licurgo: a) luz refletida e b) luz transmitida [20].

As NPs metálicas são agregados de átomos de dimensões nanométricas. Devido ao seu tamanho extremamente pequeno ocorre um aumento da razão superfície/volume, fazendo com que estes materiais possuam propriedades físico-químicas diferentes do

material em *bulk*, como área de superfície, propriedades térmicas, ópticas, mecânicas, magnéticas e catalíticas [17,21].

No nível molecular, existem estados discretos, ou seja, orbitais moleculares ligantes e anti-ligantes bem definidos, Figura 2A. Já em um sólido metálico, tem-se estados contínuos formando grandes regiões permitidas, que são conhecidas por bandas que se sobrepõem devido aos elétrons estarem extensivamente deslocalizados por longas distâncias, Figura 2C. Essa sobreposição de bandas confere ao sólido metálico propriedades condutoras. À medida que o tamanho do sólido diminui para a formação das NPs, o número de átomos também diminui e assim ocorre a separação das bandas de valência e de condução, dando origem a um *gap* na estrutura de bandas, Figura 2B, cujo tamanho está diretamente relacionado ao tamanho da NPs, e portanto, à quantidade de átomos metálicos da mesma. Quanto menor a nanopartícula, maior será o intervalo entre a banda de valência e de condução [22,23].

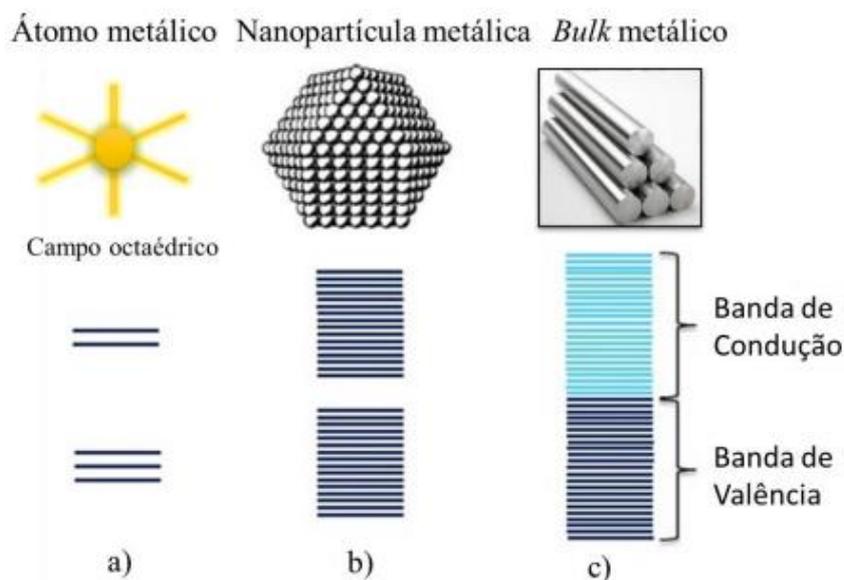


Figura 2. Representação dos estados eletrônicos: a) complexo metálico; b) nanopartícula metálica; c) sólido metálico. (Adaptado da referência [23]).

Quando a luz interage com nanopartículas de metais nobres de tamanho menores que o comprimento de onda incidente, ocorre a formação de um campo elétrico. Esse campo interage com a nuvem eletrônica das NPs fazendo com que os elétrons livres oscilem de uma superfície para outra, fenômeno conhecido como ressonância de plasmon de superfície [23,24], Figura 3.

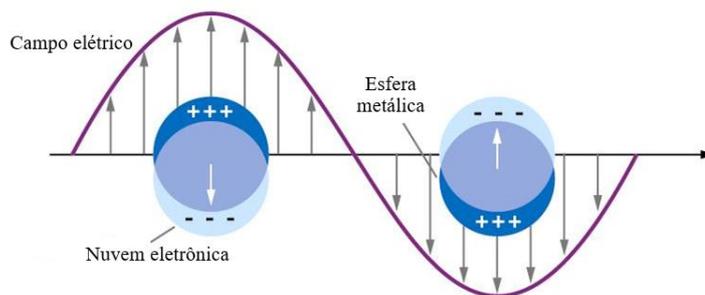


Figura 3. Representação da oscilação da nuvem eletrônica frente à interação com a componente do campo elétrico da luz incidente. (Adaptado da referência [24]).

Quando a luz incide sobre as NPs, uma parte da energia polariza a nuvem eletrônica das NPs e a energia é absorvida pela ressonância eletrônica. O comprimento de onda de absorção depende do elemento e do tamanho e formato da nanopartícula. Para as nanopartículas de metais nobres, como a prata, ouro e cobre, a absorção se dá de forma intensa na região do UV-visível, conferindo cores a essas NPs [23]. Porém, a cor que se observa é referente à cor complementar do comprimento de onda absorvido. As nanopartículas de prata esféricas apresentam máximo de absorção em comprimentos de onda próximo a 410 nm [25], referente ao violeta. Já as nanopartículas de ouro apresentam máximo de absorção próximo a 520 nm [26], referente ao verde. Portanto, essas nanopartículas apresentarão cor amarela e vermelha, respectivamente, que são as cores complementares do violeta e verde. Na Figura 4 está representado o diagrama de cores complementares.

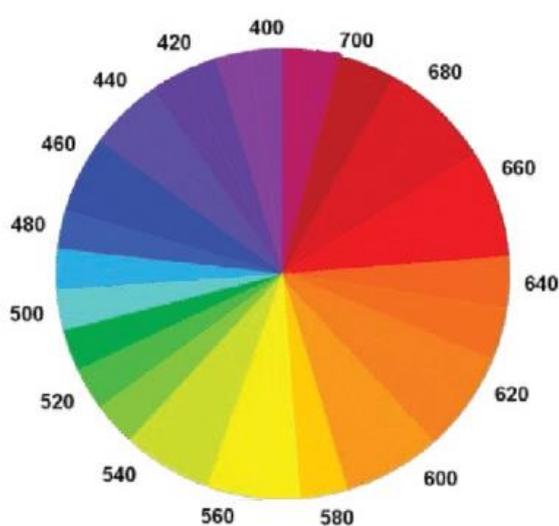


Figura 4. Diagrama de cores. (Adaptado da referência [27]).

3.1.1 Síntese das nanopartículas metálicas

Várias metodologias de síntese podem ser empregadas para a obtenção de NPs metálicas sendo classificadas, basicamente, em duas estratégias: *top-down* e *bottom-up*.

A estratégia *top-down* (de cima para baixo) consiste na quebra de um sólido metálico macroscópico em partículas menores, formando as NPs. Nesta abordagem estão envolvidas as técnicas de decomposição térmica, química ou mecânica [21,28].

Na estratégia *bottom-up* (de baixo para cima), componentes moleculares dão origem às NPs. Esta abordagem vem ganhando destaque, pois produz materiais com melhor controle de tamanho quando comparado à abordagem mecânica. Nesse processo de síntese são utilizados os métodos hidrotérmico, decomposição térmica, redução eletroquímica, redução química de sais metálicos e redução fotolítica. A preparação de NPs por meio da redução química de precursores metálicos salinos usando agentes redutores como borohidreto de sódio, citrato de sódio, dentre outros, adquiriu considerável importância e tem sido amplamente utilizada na literatura [17,21].

3.1.2 Estabilização das nanopartículas metálicas

Nanopartículas metálicas com tamanhos bem definidos podem ser obtidas através da escolha das condições de síntese como temperatura, solvente, pressão e escolha adequada de um suporte ou agente estabilizante. A estabilização das NPs é necessária, pois elas tendem a agregar-se facilmente para formar partículas maiores. Isso ocorre porque a formação das NPs resulta em um aumento da energia livre (ΔG) no sistema, devido à grande fração de átomos expostos na superfície. Quando ocorre a agregação, as partículas maiores formadas são termodinamicamente mais estáveis que as partículas menores por possuírem menos átomos na superfície e assim menor energia [17].

Desta forma, para evitar a agregação das NPs é necessário o uso de estabilizantes que atuarão como uma camada protetora, ou seja, como força repulsiva entre as NPs. Os estabilizantes podem atuar de forma eletrostáticos, estéreos e eletroestéreos, que é a combinação de estabilização eletrostática e estérea [17].

Na estabilização eletrostática ocorre a adsorção de íons à superfície das NPs metálicas, dando origem a uma dupla camada iônica, resultando em uma força de repulsão coulombiana entre as partículas [22], representada na Figura 5A.

A estabilização estérea se dá envolvendo a superfície da NPs com espécies oligoméricas, produzindo um impedimento estéreo das partículas e evitando o contato entre elas [22], Figura 5B.

Por fim, a estabilização eletroestérea é geralmente fornecida por surfactantes iônicos com extremidades de cadeia longa (proporciona repulsão estérea) e um grupo iônico na cabeça polar (gera a dupla camada elétrica) [17,22], Figura 5C.

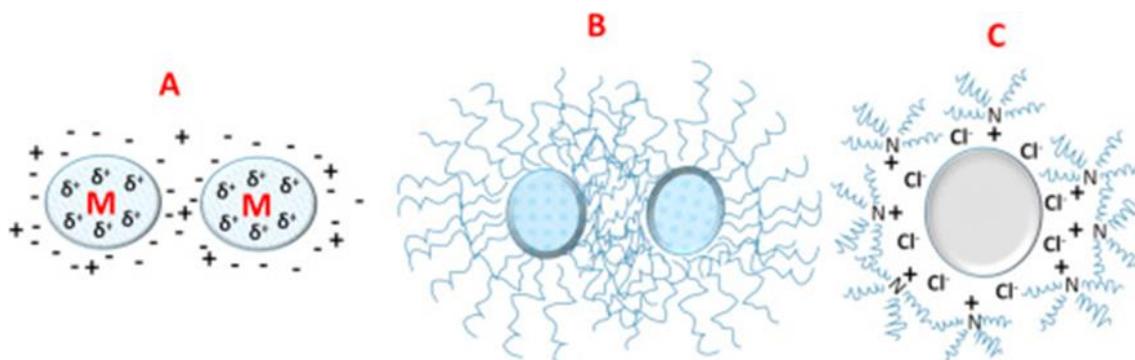


Figura 5. Estabilização das nanopartículas metálicas por: a) estabilização eletrostática; b) estabilização estérea; c) estabilização eletroestérea [22].

Silsesquioxanos iônicos, por serem espécies oligoméricas que contêm grupo amônio quaternário, também agem como estabilizadores eletroestéreos de NPs metálicas. Devido à presença do grupo iônico, esses materiais apresentam apreciável solubilidade em solventes com constante dielétrica elevada como a água, possibilitando assim, a obtenção de dispersões de NPs metálicas em meio aquoso. Além disso, as dispersões podem ser evaporadas e proporcionar NPs metálicas na forma sólida, que por sua vez, podem ser armazenadas mantendo suas propriedades ópticas e morfológicas [25].

O Laboratório de Pesquisa de Sólidos e Superfícies da Universidade Federal do Rio Grande do Sul vem se destacando na utilização do silsesquioxano contendo o grupo catiônico 1,4-diazoniabicyclo[2,2,2]octano, como estabilizante de NPs metálicas de prata e ouro [25,29,30]. Na Figura 6 está representada a estrutura do organosilano precursor, utilizado na síntese deste silsesquioxano.

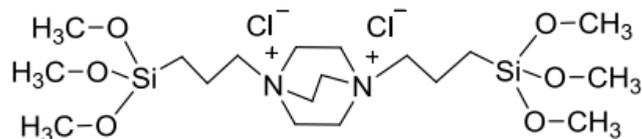


Figura 6. Organosilano contendo o grupo catiônico 1,4-diazoniabicyclo[2,2,2]octano.

Alternativamente, pode-se ancorar as NPs em um suporte sólido, como sílicas mesoporosas. Esses materiais, além de evitarem a aglomeração, conferem maior estabilidade térmica às NPs devido a sua alta área superficial. Esta abordagem permite a utilização desse material em catálise heterogênea, possibilitando a recuperação do catalisador [18].

As sílicas mesoporosas possuem grupos silanóis - muito reativos - na sua superfície que podem ser funcionalizados com diferentes grupos funcionais orgânicos, a partir da escolha de um organossilano apropriado. Estes grupos funcionais podem atuar como âncoras para aumentar a interação entre o precursor de metal e a parede de sílica. Quando são utilizados suportes de sílicas, a obtenção das NPs pode ser realizada por métodos de impregnação úmida, onde o precursor metálico, geralmente um sal, é adsorvido na superfície da sílica organofuncionalizada. A redução desse precursor metálico adsorvido, leva à formação das NPs [18,31].

3.2 Sílicas porosas como estabilizante de nanopartículas metálicas

Ao longo dos últimos anos, a pesquisa sobre sílicas porosas vem crescendo muito devido às diversas aplicações em quase todos os campos tecnológicos [32,33]. A União Internacional de química pura e aplicada (IUPAC) classifica os materiais porosos de acordo com o seu diâmetro de poros, onde materiais microporosos apresentam diâmetro de poros menor que 2 nm, materiais mesoporosos possuem diâmetro entre 2-50 nm e por fim, os materiais macroporosos apresentam diâmetro maior que 50 nm [34].

As sílicas mesoporosas têm recebido especial atenção por serem materiais que possuem áreas de superfície muito grandes, sistema de poros ordenados e distribuição de raio de poros bem definidos [35]. Ainda, apresentam alta estabilidade química e biológica, são biodegradáveis e podem ser funcionalizadas.

Uma das classes de sílica mesoporosa mais conhecida é a dos materiais M41S, desenvolvida pela *Mobil Oil Company* em 1992, que possuem diâmetros de poros aproximadamente de 2 a 10 nm e exibem paredes de poros amorfas. Os materiais mais conhecidos dessa classe é o MCM-41 (*Mobil Composition of Matter number 41*), que possui um arranjo hexagonal de poros, o MCM-48, possui arranjo cúbico e o MCM-50 possui estrutura lamelar [35,36]. A Figura 7 mostra uma representação da estrutura desses materiais.

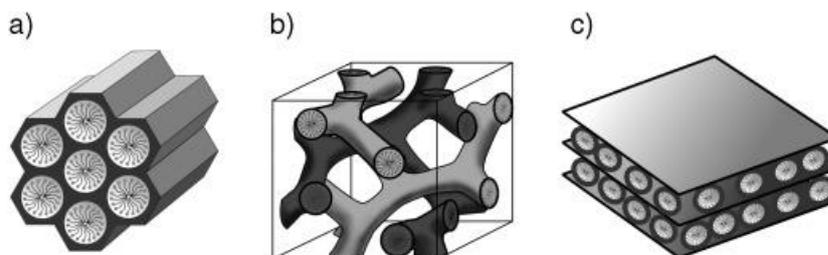


Figura 7. Estrutura dos materiais mesoporos M41S: a) MCM-41; b) MCM-48 e c) MCM-50 [35].

O material MCM-41 destaca-se por apresentar uma estrutura altamente ordenada de poros, área específica superior a $1000 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ e poros cilíndricos de distribuição estreita na faixa de 2 a 3 nm de diâmetro. Na sua síntese são utilizados surfactantes catiônicos como direcionadores de estrutura, uma fonte de silício, solvente e meio básico de reação. O tamanho do poro pode ser ajustado de acordo com o surfactante utilizado [36,37].

Em 1998, novos materiais a base de sílica mesoporosa foram desenvolvidos por pesquisadores da Universidade da Califórnia e foram denominados SBA (*Santa Barbara Amorphous Materials*). Esses materiais são obtidos a partir de copolímeros em bloco não iônicos como agentes direcionadores de estrutura e meio de reação ácido [38,39].

Dentro dessa classe pode-se destacar o material SBA-15 que também possui estrutura altamente ordenada de poros com arranjo hexagonal, diâmetros em torno de 6 nm e área superficial específica maior que $700 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$. O copolímero utilizado para a obtenção desse material é o Pluronic P-123, formado por um bloco central de poli(óxido de propileno) –PPO e blocos laterais de poli(óxido etileno) –PEO e apresenta a fórmula molecular $\text{PEO}_{20}\text{PPO}_{70}\text{PEO}_{20}$ [38]. A estrutura do P-123 está representada na Figura 8.

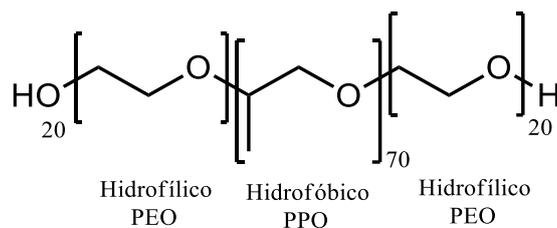


Figura 8. Estrutura do copolímero tribloco Pluronic P-123.

Inicialmente, pensou-se que a estrutura porosa do SBA-15 era igual à do MCM-41, exceto pelos poros maiores presentes no SBA-15. Porém, descobriu-se que, o material MCM-41 apresenta mesoporos ordenados hexagonalmente isolados. Já o SBA-15 contém microporos irregulares interconectados nas paredes de mesoporos ordenados criados a partir da penetração da matriz de sílica por cadeias do polietileno anfifílicas flexíveis [40]. Esta micro-mesoporosidade interconectada e paredes de mesoporos mais espessas, garantem maior estabilidade térmica e hidrotérmica do SBA-15 em comparação com os materiais MCM-41 [40,41,42]. Na Figura 9 está representada a estrutura de poros do SBA-15.

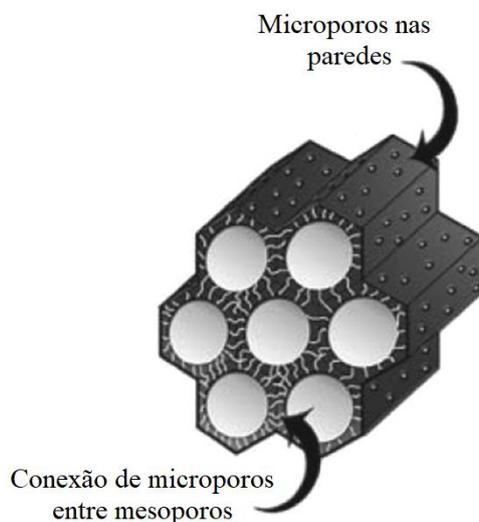


Figura 9. Estrutura de poros do material SBA-15. (Adaptado da referência [40]).

3.2.1 Método Sol-Gel

As sílicas mesoporosas podem ser obtidas de diferentes formas, porém o método mais utilizado é o sol-gel. A química do processo sol-gel consiste na formação de uma

rede polimérica inorgânica por reações de gelificação a baixas temperaturas. As reações de gelificação levam à formação de um estado sol, formado por uma suspensão coloidal de partículas sólidas (oligômeros) em um líquido. A evolução desse processo forma o estado gel onde os oligômeros se conectam, formando uma rede tridimensional [43].

A reação de sol-gel pode ser conduzida por catalisadores ácidos ou básicos, uma vez que a reação neutra ocorre de forma muito lenta. Dependendo do catalisador utilizado, o material final obtido apresenta características bem diferentes, pois as taxas relativas das reações de hidrólise e condensação são diferentes para cada catalisador [44]. Na Figura 10 estão representadas as principais reações que ocorrem no processo sol-gel, que são: 1) hidrólise e 2) condensação, para precursores alcóxidos de silício.

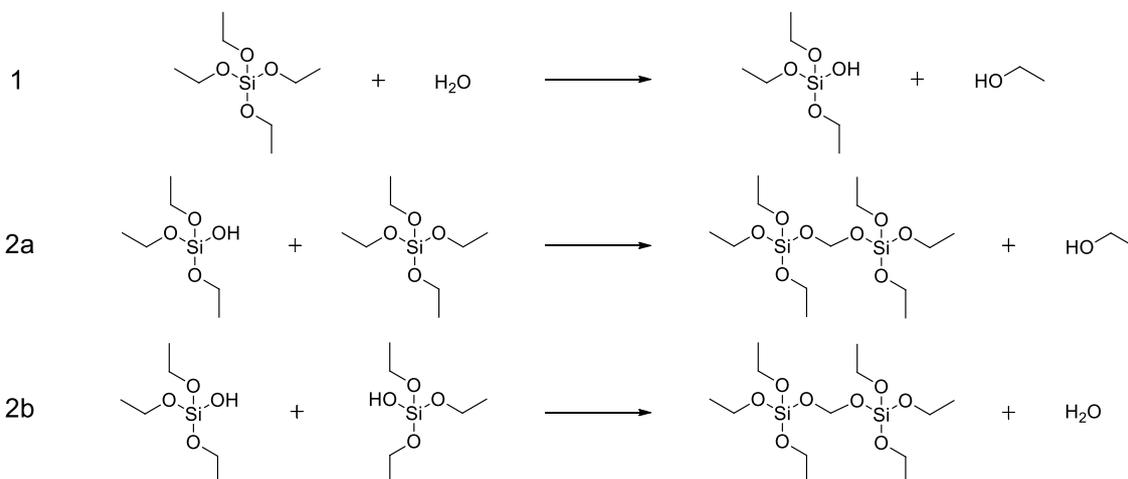


Figura 10. Reações envolvidas nas etapas de hidrólise e condensação do processo sol-gel [45].

Na reação de hidrólise, os grupos alcóxi (O-R) do precursor, reagem com a água formando grupos silanóis (Si-OH) e álcool (Reação 1). Na reação de condensação, os grupos silanóis reagem com grupos alcóxidos gerando siloxanos e álcool (Reação 2a), ou reagem com outros grupos silanóis formando pontes de siloxanos (Si-O-Si) e tendo como sub produto água (Reação 2b) [37,45].

Os três reagentes principais para a formação das sílicas mesoporosas incluem um precursor de sílica, como por exemplo, o tetraetilortosilicato (TEOS), um surfactante como agente direcionador de estrutura, podendo ser não iônico ou catiônico, e um catalisador, ácido ou básico.

O tipo de catalisador utilizado influencia na cinética da reação e na estrutura final do gel. O processo de gelificação em meio ácido resultará em cadeias que se unem para

formar géis poliméricos que, após a secagem, dão origem a uma matriz compacta com baixo volume de poros, cujo diâmetro é, geralmente menor que 2 nm, os quais são chamados de microporos. Já utilizando catalisadores básicos, o gel tende a crescer mais esfericamente, formando partículas primárias esféricas. A interconexão das partículas primárias resulta em um gel chamado de gel coloidal que, após a secagem, resultará em uma matriz com maior porosidade que o gel polimérico, com largas frações de poros os quais possuem diâmetros entre 2 e 50 nm, sendo denominados de mesoporos [43]. Na Figura 11 estão representados materiais híbridos a base de sílica sintetizados em meio ácido e básico.

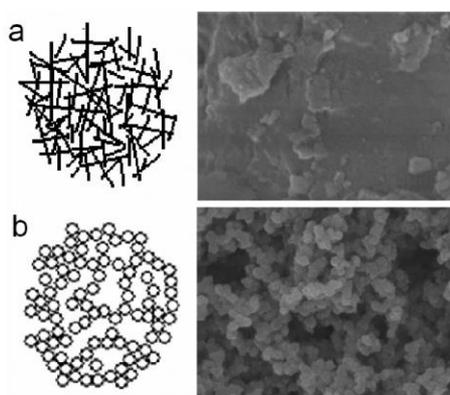


Figura 11. Imagens de microscopia eletrônica de varredura de híbridos à base de sílica, sintetizados no Laboratório de Sólidos e Superfícies, obtidas com ampliação de 60 000 vezes: a) sintetizado em meio ácido; b) sintetizado em meio básico [43].

O tamanho da partícula, tamanho de poro e morfologia do material podem ser modulados conforme necessário variando-se as condições da reação, como quantidades relativas de alcoxissilano, água, catalisador e temperatura [37]. A modulação das condições reacionais pode ser realizada pois os precursores alcóxidos de silício apresentam cinética lenta nas reações de hidrólise e condensação [43].

3.2.2 Mecanismo de formação das sílicas mesoporosas

Os surfactantes, utilizados na síntese das sílicas mesoporosas, são conhecidos por serem anfifílicos, ou seja, apresentam uma região da molécula hidrofílica (solúvel em meio aquoso) e uma região hidrofóbica (insolúvel em água). À medida que a concentração

de surfactante aumenta em solução, ocorre a formação de micelas resultando em uma fase cristal líquido liotrópica (Figura 12), que por sua vez, dará origem a estruturas ordenadas durante a condensação do precursor de sílica. Após as reações, os materiais mesoporosos são obtidos pela remoção do surfactante através de extração ou calcinação [35].

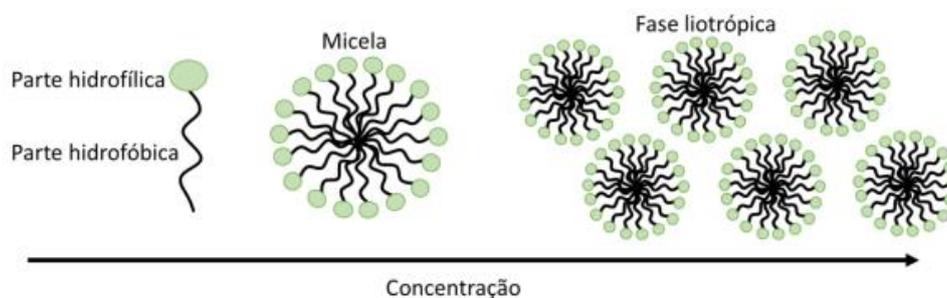


Figura 12. Modelo de formação de cristais líquidos com o aumento da concentração de surfactante [29].

Como visto anteriormente, os materiais MCM-41 e SBA-15 utilizam um surfactante para a sua síntese. Desta forma, na literatura, são discutidos dois mecanismos para a formação desses materiais, Figura 13. No primeiro mecanismo, inicialmente as micelas se organizam em forma de tubos cilíndricos levando à formação de um arranjo hexagonal. Em seguida, o precursor de sílica interage com o surfactante, ocorrendo as reações de hidrólise e condensação. O material de estrutura ordenada é obtido pela remoção do surfactante [35]. Essa rota é proposta para o material MCM-41 [37]. O segundo mecanismo ocorre através de um processo cooperativo, onde o ordenamento das micelas do surfactante é induzido pela presença do precursor de sílica. Após a formação da estrutura de arranjo hexagonal, ocorrem os mesmos processos descritos para o primeiro mecanismo [35]. Este mecanismo ocorre na obtenção do material SBA-15 [46].

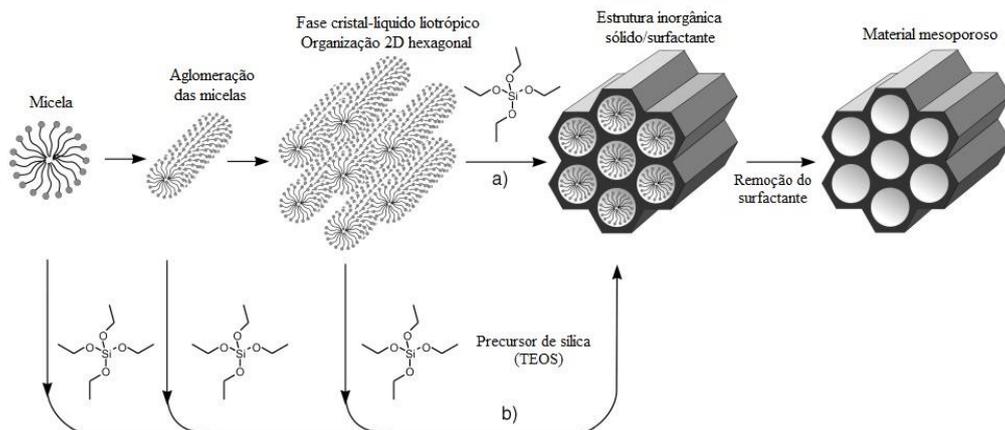


Figura 13. Mecanismo de formação dos materiais mesoporosos [35].

3.2.3 Organofuncionalização da sílica mesoporosa SBA-15

A combinação de compostos orgânicos e inorgânicos em um mesmo material pode levar à obtenção de novas e importantes propriedades. Como os grupos silanóis (Si-OH) presentes na superfície da sílica são bastante reativos, pode-se realizar uma organofuncionalização no material usando-se organossilanos como reagentes [35,47].

A organofuncionalização pode ser realizada, basicamente de duas formas, através da co-condensação ou pelo método *grafting*. Na co-condensação a organofuncionalização ocorre juntamente com a reação de obtenção do material mesoporoso. A reação ocorre entre o tetraalcoxissilanos com o trialcóxiorganossilanos terminais do tipo $(R'O)_2SiR$ na presença de agentes direcionadores de estrutura, resultando em materiais com resíduos orgânicos ancorados covalentemente às paredes dos poros [35,47], Figura 14.

de reconhecimento) e um transdutor. O receptor interage com o analito e transforma a informação química em uma forma de energia que, por sua vez, é convertida em um sinal analítico pelo transdutor [9,48].

Os sensores químicos podem ser classificados de acordo com a propriedade a ser medida ou investigada, ou seja, de acordo com a resposta que o transdutor fornece. Desta forma, podem-se ter: sensores elétricos, ópticos, de massa ou térmicos que poderão determinar analitos na forma gasosa, líquida ou sólida [9,48]. Dentro dessa classificação, os sensores eletroquímicos vêm recebendo grande atenção devido a sua simplicidade experimental, análise rápida, baixo custo de produção, elevada sensibilidade, portabilidade e miniaturização, sendo encontrados em muitos campos de análises clínicas, industriais, ambientais e agrícolas [9].

De acordo com o seu modo de operação, os sensores eletroquímicos podem ser classificados em potenciométricos, amperométricos, voltamétricos e condutométricos. Nos sensores potenciométricos, um equilíbrio local é estabelecido na interface do sensor com o eletrólito, na condição de não passagem de corrente elétrica, o potencial do eletrodo ou da membrana é medido e as informações sobre a composição da amostra são obtidos a partir da diferença de potencial entre o eletrodo de trabalho e eletrodo de referência. Nos sensores amperométricos é aplicado um potencial entre o eletrodo de referência e o eletrodo de trabalho fazendo com que ocorram reações de oxidação ou redução de uma espécie eletroativa, medindo a corrente resultante, que está relacionada linearmente com a concentração da espécie eletroativa. Os sensores voltamétricos são semelhantes aos amperométricos, porém neste, o potencial do eletrodo de trabalho é varrido dentro de uma faixa pré-determinada e a corrente da célula, oriunda de processos redox, é medida em função do potencial. Já nos sensores condutométricos é realizada a medição da condutividade em uma série de frequências [9]. Em razão das técnicas utilizadas na realização deste trabalho, os sensores voltamétricos receberão mais atenção.

Para realização de medidas voltamétricas é necessário um equipamento capaz de aplicar e controlar o potencial em uma célula eletroquímica e de medir a corrente resultante, chamado de potenciostato, e uma célula eletroquímica, que consiste na utilização de dois ou três eletrodos imersos em um eletrólito adequado [9,10]. Em um arranjo de três eletrodos, representado na Figura 16, os eletrodos utilizados são: eletrodo de trabalho, um contra eletrodo e um eletrodo de referência.

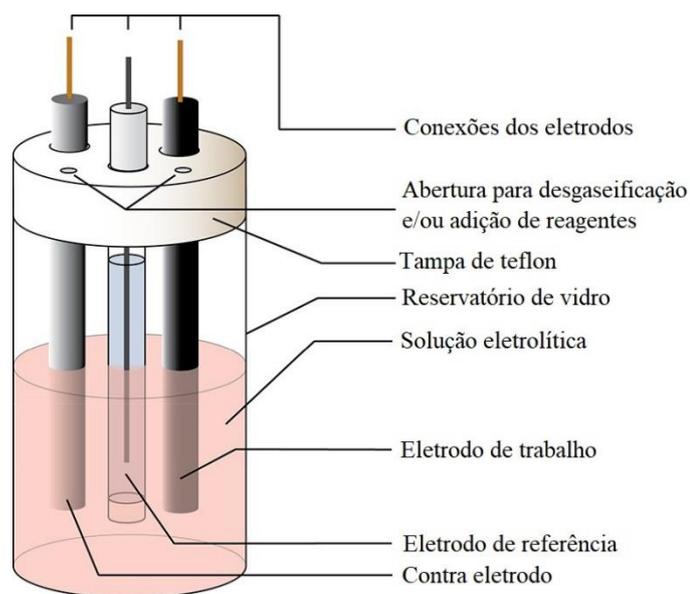


Figura 16. Representação da célula eletroquímica constituída de três eletrodos (Adaptado da referência [10]).

No eletrodo de trabalho ocorrem as reações de oxirredução do analito de interesse. É importante que o eletrodo de trabalho seja composto por um material inerte, não apresentando reações redox na faixa de potencial de interesse, e que a sua superfície esteja completamente limpa e sua área de superfície bem definida, pois é ali que ocorrerão as reações de interesse. O eletrodo de referência deve possuir um potencial bem definido e estável, pois é nesse eletrodo que o potencial do eletrodo de trabalho é referenciado. Dentre os eletrodos de referência comumente utilizados em meio aquoso pode-se citar o eletrodo de calomelano saturado ($\text{Hg}/\text{HgCl}_2\text{-(sat.)}$), o eletrodo de hidrogênio padrão ($\text{Pt}/\text{H}_2/\text{H}^+(\text{aq.})$) e o eletrodo prata/cloreto de prata ($\text{Ag}/\text{AgCl}/\text{Cl}^-(\text{aq.})$). O contra eletrodo ou também chamado de eletrodo auxiliar completa o circuito elétrico permitindo a passagem da corrente elétrica que passa pelo circuito elétrico da célula. É necessário que esse eletrodo seja um material inerte, como fio de platina, cobre ou prata [9,10,49,50].

Ainda, para melhorar a resposta eletroquímica, costuma-se utilizar um eletrólito suporte, que apresenta múltiplas funções, das quais destacam-se: manter os coeficientes de atividade das espécies eletroativas praticamente constantes, o número de transporte da espécie eletroativas praticamente igual a zero, diminuir a espessura da dupla camada elétrica, manter a viscosidade da solução constante, o coeficiente de difusão e incrementar a condutividade em meios de solventes polares, tanto orgânicos quanto inorgânicos. Geralmente, está presente em grande excesso, em concentrações que variam de $0,1$ a 1 mol L^{-1} . Alguns eletrólitos comuns para a eletroquímica aquosa são soluções tampão de

acetato de sódio, Britton-Robinson e fosfato de sódio, sendo possível a adição de outros sais como nitrato de sódio e cloreto de potássio [10,51].

3.3.1 Eletrodos Quimicamente modificados

Eletrodos quimicamente modificados são frequentemente usados como eletrodo de trabalho para detecção eletroquímica. A modificação da superfície do eletrodo gera um sensor com propriedades novas e interessantes quando comparadas aos eletrodos convencionais. As novas características dos eletrodos incluem: maior seletividade, sensibilidade, estabilidade química e eletroquímica, ampla faixa de linearidade, maior resistência à incrustação, baixo custo e facilidade de fabricação [11,12,13].

De acordo com a IUPAC, um eletrodo quimicamente modificado é um eletrodo feito de um material condutor ou semicondutor revestido com um filme monomolecular, multimolecular, iônico ou polimérico que altera as características eletroquímicas, ópticas e outras propriedades de interface [52].

A modificação de eletrodos pode ser realizada com diferentes métodos químicos e físicos, como quimissorção, ligação covalente, revestimento de polímeros, filmes ou misturando o modificador com o material da matriz do eletrodo [9,48].

Um dos tipos de eletrodos quimicamente modificados é o eletrodo de pasta de carbono que é obtido através de uma mistura de grafite em pó, um aglutinante, por exemplo óleo mineral, e um agente modificador, podendo ser nanopartículas metálicas, agentes de complexação, enzimas ou qualquer outra biomolécula, dentre outros, e tem como objetivo aumentar o número de sítios eletroativos, facilitar a reação de transferência de carga na superfície do eletrodo, minimizando efeitos deletérios e assim tornando o sensor (eletrodo) mais sensível à espécie alvo [4,14,15]. Após a mistura desses materiais, a pasta é colocada em uma cavidade de 1 mm de profundidade, em contato com um disco de platina e alojada em um suporte de Teflon. Essa área é localizada na extremidade de um tubo de vidro e conectada a um fio de cobre, formando assim, o eletrodo de trabalho com área geométrica definida. Na Figura 17 é representado o preparo de um eletrodo de pasta de carbono.

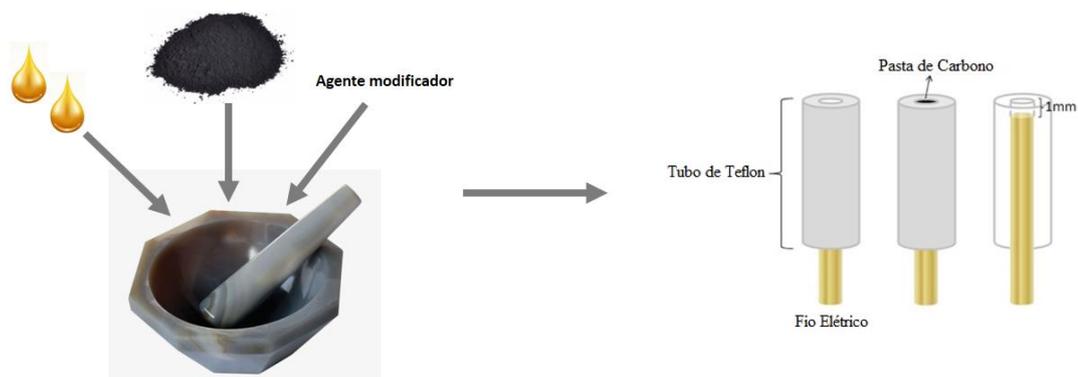


Figura 17. Representação da preparação do eletrodo de pasta de carbono (Adaptado da Referência [53]).

3.3.2 Técnicas Eletroquímicas Voltamétricas

A voltametria é uma técnica eletroquímica que estuda a relação entre o potencial e a corrente durante a eletrólise de uma espécie química de interesse. A voltametria abrange um grande número de variações nos quais a transferência de elétrons através do eletrodo/interface da solução eletrolítica são conduzidos pela diferença de potencial elétrico aplicado em uma célula eletrolítica. O objetivo da voltametria abrange a identificação e a quantificação analítica de espécie eletroativas [7,8].

A seguir, é realizada uma revisão sucinta das técnicas voltamétricas utilizadas na realização deste trabalho.

3.3.2.1 Voltametria Cíclica

A voltametria cíclica (VC) é frequentemente o primeiro experimento realizado em um estudo eletroquímico de um composto, um material biológico ou uma superfície de eletrodo. Essa técnica fornece informações qualitativas sobre as propriedades e características consideráveis sobre a termodinâmica de processos redox e cinética de reações heterogêneas de transferência de elétrons, bem como reações químicas acopladas ou processos de adsorção [7,49,54,55,56].

A VC consiste em realizar uma varredura linear do potencial em um eletrodo de trabalho estacionário (em uma solução não agitada) ou rotatório em função do tempo,

como mostrado na Figura 18a. Inicialmente, o potencial é linearmente varrido do potencial de partida (E_1) para o potencial final (E_2) e após, é realizada a varredura na direção inversa, indo do potencial E_2 para E_1 . A varredura de potenciais pode ser realizada tanto de um potencial negativo para um positivo, quanto de um potencial positivo para um negativo. Durante a varredura de potencial, a corrente gerada pelo processo redox resultante é medida pelo potenciostato, resultando em um gráfico de corrente *versus* potencial aplicado chamado de voltamograma cíclico, Figura 18b [54,56].

Considerando a reação reversível $Oxi + ne \rightleftharpoons Red$, onde *Oxi* é a espécie oxidada, *Red* a forma reduzida da mesma espécie e ne o número de elétrons necessários para que a reação ocorra. Quando é aplicado um potencial ao sistema, é obtido um gráfico, como mostra a Figura 18b. Supondo que inicialmente, apenas a forma *Red* está presente no sistema. Uma varredura do potencial no sentido positivo ou uma varredura anódica é escolhido para a primeira metade do ciclo, começando em um valor de potencial onde nenhuma reação ocorre. Conforme o potencial se aproxima do potencial de redução padrão característico (E°) para o processo redox, uma corrente anódica começa a aumentar até que um pico seja alcançado. Após passar a região onde ocorre o processo de oxidação, a direção de varredura de potencial é invertida. Durante essa varredura reversa, as espécies oxidadas geradas na varredura direta e acumuladas perto da superfície do eletrodo, são reduzidas de volta a R e um pico catódico é observado. Desta forma, pode-se obter algumas informações importantes a partir de um voltamograma cíclico como o potencial de pico anódico (E_{pa}) e pico catódico (E_{pc}), corrente de pico anódica (I_{pa}) e catódica (I_{pc}) e os potenciais de meio pico que corresponde a soma dos potenciais de pico anódico e catódico dividido por dois [7,49,54].

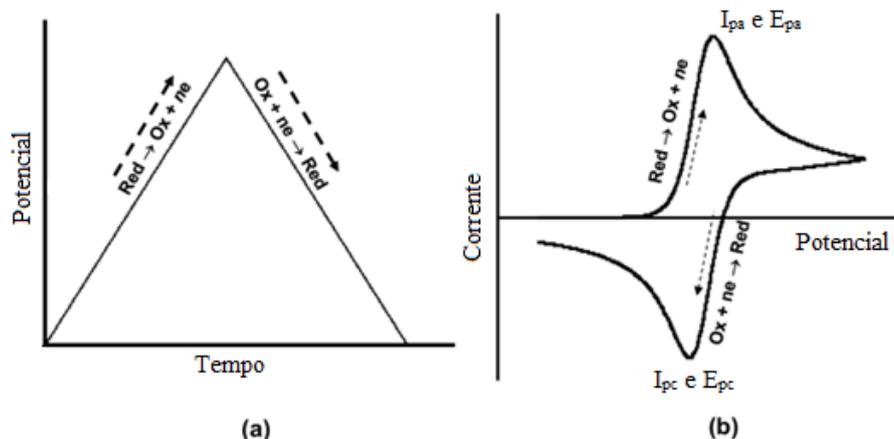


Figura 18. (a) Variação do potencial em função do tempo em voltametria cíclica. (b) Típico voltamograma cíclico obtido através da intensidade da corrente em função do potencial [7].

A reação redox que ocorre no eletrodo de trabalho pode ser classificada como reversível, irreversível e *quasi*-reversível. Para sistemas reversíveis, há um par de picos (anódico e catódico) no voltamograma cíclico e a corrente de pico i_p é diretamente proporcional à concentração do analito no volume da solução e aumenta com a raiz quadrada da velocidade de varredura, de acordo com a Equação de Randle-Sevcik [54], Equação 1:

$$i_p = (2,69 \times 10^5) n^{3/2} A C D^{1/2} v^{1/2} \quad \text{Equação 1}$$

Onde n é o número de elétrons transferidos, A a área eletroativa do eletrodo (cm^2), C a concentração do analito (mol L^{-1}), D o coeficiente de difusão do analito ($\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$) e v é a taxa ou velocidade de varredura (V s^{-1}).

Na reação *quasi*-reversível o voltamograma também apresenta picos de oxidação e redução, no entanto, a corrente é controlada tanto pela transferência de carga quanto pelo transporte de massa do analito em direção à superfície do eletrodo. Para sistemas irreversíveis apenas um pico é observado (ou de oxidação ou de redução). A transferência de elétrons é lenta e a corrente de pico desloca-se com a taxa de varredura para potenciais mais positivos, no caso de picos anódicos, ou para potenciais mais negativos, para picos catódicos [49,54,56].

Outra informação que pode ser obtida por VC é o mecanismo pelo qual ocorre a transferência de elétrons nas reações redox. Esse parâmetro é obtido através da variação

da velocidade de varredura. Se a corrente de pico varia linearmente com a raiz quadrada da velocidade de varredura, ou seja, obedece a Equação de Randle-Sevcik, Equação 1, o mecanismo é controlado por difusão. Já, se a corrente de pico varia linearmente com a velocidade, o mecanismo é controlado por adsorção [49,54,56].

A transferência de carga, também denominada de processos faradaicos, não são a única fonte de corrente em voltametria. Existem outros fenômenos, que não envolvem uma transferência de carga, mas que também contribuem para a corrente medida durante o processo. Esses fenômenos são chamados de corrente de fundo, corrente capacitiva, corrente de dupla camada ou corrente não faradaica e ocorrem quando há um acúmulo de cargas no eletrodo de trabalho e, também, quando as moléculas do solvente se orientam na interface do eletrodo de trabalho [7,8].

3.3.2.2 Voltametria de Pulso Diferencial

A voltametria de pulso diferencial (VPD) foi desenvolvida a fim de aumentar a sensibilidade da técnica de voltametria cíclica e linear, e diminuir os limites de detecção para espécies eletroativas [55].

A VPD é uma técnica em que pulsos de magnitude fixa são sobrepostos em uma rampa de potencial linear. A corrente de resposta é amostrada duas vezes: primeiro logo antes da aplicação do pulso (S_1) e o segundo no final do pulso (S_2). O valor final da corrente é a diferença entre esses dois valores medidos, Figura 19a. Ao realizar esse procedimento, a corrente capacitiva ou não faradaica é compensada, pois os valores nos dois pontos onde a corrente é amostrada são muito próximos, assim, somente a corrente proveniente de reações faradaicas são medidas [50,54,57].

A resposta obtida para essa técnica, é um voltamograma que apresenta pico de corrente, onde a altura do pico é diretamente proporcional a concentração da espécie eletroativa, permitindo sua determinação quantitativa [54,57] Figura 19b.

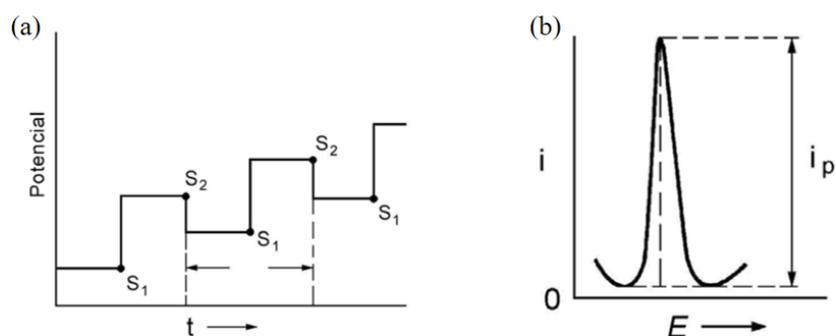


Figura 19. (a) Representação esquemática da aplicação de potencial em função do tempo em voltametria de pulso diferencial. (b) Voltamograma de pulso diferencial [57].

Em razão da corrente capacitiva ser compensada ao registrar-se as diferenças de corrente, a sensibilidade da VPD ultrapassa a voltametria cíclica, atingindo limites de detecção na ordem de 10^{-7} a 10^{-8} mol L⁻¹ [57].

3.3.2.3 Voltametria de Onda Quadrada

A voltametria de onda quadrada (VOQ) é considerada uma das técnicas voltamétricas mais avançadas, que unifica as vantagens das técnicas de pulso (sensibilidade aumentada), voltametria cíclica (visão do mecanismo da reação eletroquímica) e técnicas de impedância (informações cinéticas de processos eletroquímicos muito rápidos). Foi planejada para fornecer alta sensibilidade e velocidade de medição analítica [58].

A técnica consiste em uma onda quadrada simétrica (Figura 20b) superposta sobre uma rampa de potencial em forma de degraus (Figura 20a) de tal forma que o pulso direto da onda quadrada coincida com o início do degrau da rampa (Figura 20c). Ainda, é realizada um pulso reverso da onda quadrada que por sua vez deve coincidir com a metade da etapa da rampa em degraus [57].

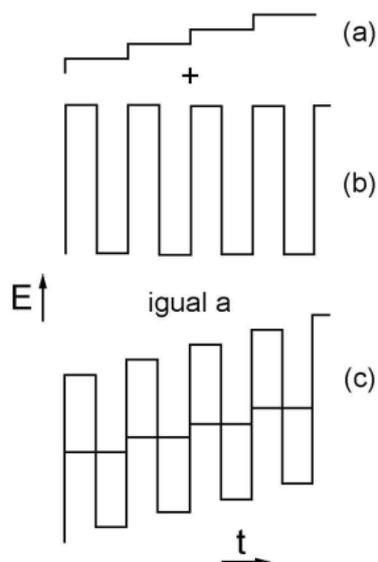


Figura 20. Representação esquemática da sequência potencial *versus* tempo usando voltametria de onda quadrada [57].

A corrente na VOQ é medida duas vezes durante cada ciclo da onda quadrada, sendo realizada uma vez no final do pulso direto e outra no final do pulso reverso. A diferença entre as correntes das duas amostragens é realizada em função do potencial da rampa em degraus e da mesma forma que a técnica de pulso diferencial, a VOQ produz picos para processos faradaicos, cuja altura é proporcional à concentração da espécie eletroativa [57,59].

3.4 Amoxicilina

Desde sua descoberta no *Beecham Research Laboratories* em 1972, a amoxicilina (AMX) está entre os antibióticos mais usados e prescritos para o tratamento de infecções de ouvido, nariz, garganta, pele e trato respiratório, causadas por bactérias. Além do seu uso na medicina humana, a AMX também é usada na medicina veterinária para tratar e prevenir doenças nos animais. Os grupos responsáveis pela ação antibacteriana da AMX é o anel β -lactâmico e o anel benzil na cadeia lateral [4,3]. A Figura 21 mostra a representação da estrutura química da AMX.

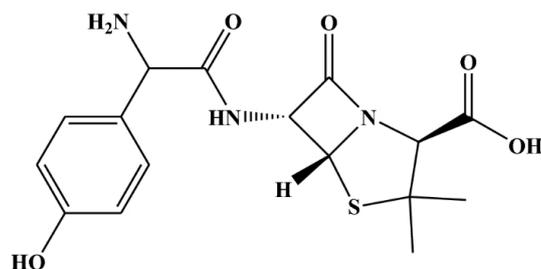


Figura 21. Estrutura química do antibiótico amoxicilina [5].

AMX possui fórmula molecular $C_{16}H_{19}N_3O_5S$, é encontrada como um pó branco ou quase branco na forma anidra, sódio e tri-hidratada e possui um leve odor de enxofre. É pouco solúvel em água, muito pouco solúvel em etanol 96 % e praticamente insolúvel em óleos. Entretanto, é solúvel em ácidos diluídos e soluções diluídas de hidróxidos alcalinos [4,5,60].

Mesmo que a dose máxima de AMX possa ser 4000 mg por dia, 60 – 86 % do antibiótico é excretado de forma inalterada na urina durante as primeiras 6 horas. Por essa razão, vestígios da AMX estão sendo encontrados no meio ambiente em altas concentrações. Recentemente foi detectada em águas residuais municipais, efluentes hospitalares, água marinha e água potável e ainda, em alimentos como, carne, ovos e leite. A presença desses resíduos nos alimentos e na água potável acarreta o risco de agravamentos indesejáveis à saúde da população, que vão desde reações imunoalérgicas, desenvolvimento de mecanismos de resistência a antibióticos e outras doenças relacionadas [3,4].

Desta forma, vários métodos são utilizados para a detecção da AMX. Entre eles, podemos destacar a cromatográfica líquida (HPLC), espectrofotometria e eletroforese capilar, porém, essas técnicas são conhecidas por terem desvantagens, incluindo pré-tratamento de amostra, longos tempos de análise, instrumentação cara e grande volume de solventes orgânicos. Em contraste com os métodos convencionais, os métodos eletroquímicos estão se destacando devido à sua simplicidade e diversidade, além de possuir elevada sensibilidade, baixo custo e serem ambientalmente amigáveis [3,4,5].

A AMX possui em sua estrutura três grupos funcionais que são capazes de se ionizar: $-COOH$, $-NH_2$, $-OH$. Devido a isto, a AMX pode existir na forma catiônica, aniônica e zwitteriônica, conforme mostra a Figura 22, e, portanto, pode ser determinada por métodos eletroquímicos pois apresenta grupos que podem sofrer oxidação ou redução [60].

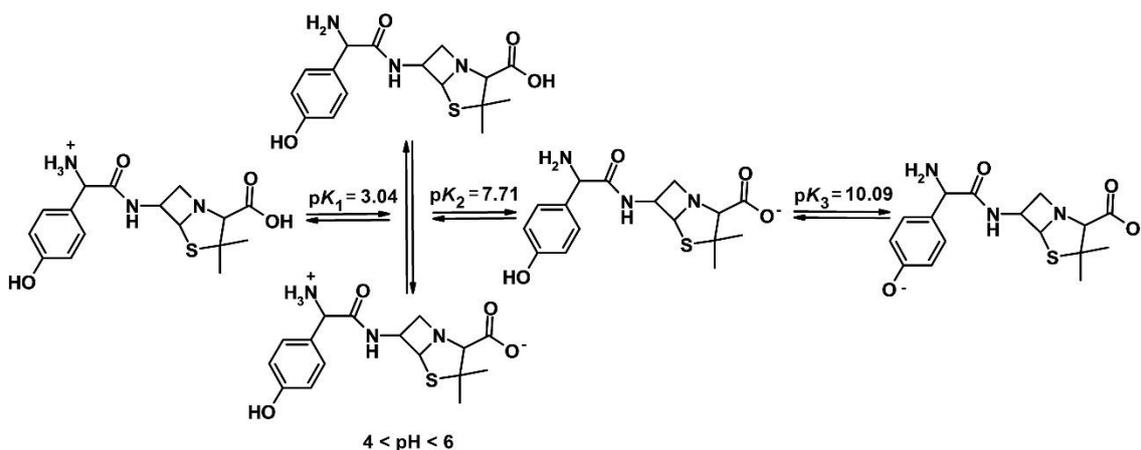


Figura 22. Representação do equilíbrio entre diferentes espécies iônicas da amoxicilina em soluções aquosas [60].

3.5 Utilização de Nanopartículas de Prata como Sensor Eletroquímico

As nanopartículas de prata (AgNPs) têm sido extensivamente estudadas por muitas décadas devido às suas características únicas e vasta gama de aplicações. São conhecidas principalmente pela sua atividade antimicrobiana contra uma ampla seleção de microrganismos, incluindo bactérias, fungos e vírus. Em razão dessa característica antimicrobiana, as AgNPs são usadas como pomadas para prevenir infecções contra queimaduras e feridas abertas, em cosméticos e também em embalagens de alimentos [61,62,63,64].

Porém, além das propriedades antimicrobianas, as AgNPs também apresentam características catalíticas, eletrônicas, ópticas e eletroquímicas em razão da sua alta condutividade, alta área de superfície e alta estabilidade [61,65]. Desta forma, o seu uso no desenvolvimento de sensores eletroquímicos é de grande interesse, pois proporciona maior performance nos eletrodos, além disso, facilita a transferência de cargas na interface eletrodo/solução, possibilitando uma maior sensibilidade nos sensores [61,66].

Assim, nanopartículas de prata estabilizadas com silsesquioxano iônico foram sintetizadas na superfície de sílica mesoporosa com estrutura altamente ordenada do tipo SBA-15 e o material resultante foi utilizado como agente modificador em um eletrodo de pasta de carbono o qual foi aplicado para a detecção eletroquímica do antibiótico AMX.

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1 Materiais

Nesse trabalho foram utilizados os seguintes reagentes: hidróxido de sódio (98 %) e nitrato de sódio (99 %) obtidos na Dinâmica. Ácido Fluorídrico 40 % (Merck). Nitrato de prata (PA, Neon). Borohidreto de sódio (97 %, Nuclear). Óleo mineral (Nujol[®], Mantecorp). Amoxicilina (99,6 %), anisol (99,7 %), copolímero tribloco Pluronic[®] P-123, 4-bromo-tolueno (98%), 3-cloropropiltrimetoxisilano (CPTMS) (> 97%), 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octano (DABCO) (\geq 99 %), fenilacetileno, formamida (98 %), grafite em pó (99,99 %), 3-iodo-tolueno (99 %), N-N-dimetilformamida (99,8 %), *p*-nitrofenol (\geq 98%), tetraetilortosilicato (TEOS) (98 %), trietilamina (99,5 %) foram adquiridos pela Sigma Aldrich. Acetato de sódio anidro (99 %) e cianeto de potássio (97 %) foram obtidos na Vetec.

Os solventes utilizados foram: ácido acético (99,7 %, Dinâmica). Ácido bórico (99,5 %, Neon). Ácido clorídrico (37 %, Merck). Acetato de etila, dimetilformamida, etanol e tolueno foram adquiridos pela Tedia em grau HPLC. Metanol (99,8 %, Vetec).

Foram utilizados os gases argônio e nitrogênio.

Todos os reagentes foram utilizados sem nenhuma purificação e as soluções aquosas foram preparadas utilizando água destilada.

4.2 Síntese dos Materiais

4.2.1 Síntese da Sílica SBA-15

A sílica mesoporosa ordenada SBA-15 foi sintetizada conforme relatado na literatura [67]. Inicialmente, dissolveu-se 4,0 g do copolímero tribloco Pluronic P-123 em 150 mL de solução de ácido clorídrico 1,6 mol L⁻¹. O sistema permaneceu a 40 °C e sob agitação magnética até a completa dissolução do surfactante. Após, adicionou-se lentamente 9,2 mL de tetraetilortosilicato (TEOS), o sistema foi fechado e permaneceu sob agitação e aquecimento por 24 h. Decorrido este tempo, o material foi transferido

para autoclaves com copo de teflon e submetido a tratamento hidrotérmico a 100 °C por 24 h. O que resultou na formação de um sólido branco o qual foi filtrado e lavado à vácuo com 2 L de água destilada e, posteriormente, seco por 2 h a 60 °C em chapa de aquecimento. Por fim, para remoção do direcionador de estrutura, Pluronic, o material foi calcinado em mufla a 550 °C por 6 h. O sólido obtido foi denominado SBA-15.

4.2.2 Síntese do Silsesquioxano Cloreto de 1,4-bis-(3-propilsilil)diazoniabicyclo[2.2.2]octano (SiDbCl₂)

O silsesquioxano também foi sintetizado seguindo o procedimento já relatado na literatura [68]. Em um balão de três bocas foram adicionados 2,2434 g (20 mmol) de 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octano (DABCO), o qual foi dissolvido em 27 mL de N,N-dimetilformamida (DMF) sob agitação magnética e atmosfera de argônio. Após completa dissolução, foram adicionados 7,3 mL (40 mmol) de 3-cloropropiltrimetoxisilano (CPTMS) e o sistema foi aquecido entre 70 e 75 °C, permanecendo nessas condições até a obtenção de um precipitado branco. Após, removeu-se o sobrenadante e o sólido resultante foi lavado com DMF e metanol, e seco em estufa por 2 h a 70 °C. A seguir, 6,2 g do precipitado foram dissolvidos em 52 mL de formamida, sob constante agitação, a 70 °C. Posteriormente, adicionou-se 1,24 mL de água destilada e 2 gotas de solução de ácido fluorídrico 40 % (v/v) sob agitação magnética a 70 °C. Após completa homogeneização do sistema, este permaneceu em repouso a 40 °C até que o solvente fosse completamente evaporado. Nesta etapa ocorre o processo de gelificação do silsesquioxano. O sólido obtido é o silsesquioxano cloreto de 1,4-bis-(3-propiltrimetoxisilano)diazoniabicyclo[2,2,2]octano, denominado SiDbCl₂.

4.2.3 Obtenção do Silsesquioxano Iônico Nitrato de 1,4-bis-(3-propilsilil)diazoniabicyclo[2.2.2]octano (SiDb(NO₃)₂)

O nitrato de 1,4-bis-(3-propiltrimetoxisilano)diazoniabicyclo[2,2,2]octano (SiDb(NO₃)₂) foi obtido a partir da troca iônica dos íons cloreto do SiDbCl₂ por íons nitrato. A troca iônica foi realizada através da lavagem de 2,0 g do sólido SiDbCl₂ com 1 L de solução de NaNO₃ 1 mol L⁻¹ na temperatura inferior a 10 °C [69]. A baixa

temperatura diminui a solubilidade do SiDbCl_2 em água, permitindo assim a troca dos contra íons por lavagem. O filtrado obtido foi seco sob vácuo e a eficiência da troca iônica foi avaliada por titulação potenciométrica de cloreto. O material obtido foi denominado $\text{SiDb}(\text{NO}_3)_2$.

4.2.4 Reação de *Grafting* do SBA-15 com silsesquioxano iônico $\text{SiDb}(\text{NO}_3)_2$

A sílica SBA-15 (6,0 g) foi ativada sob vácuo a 90 °C por 3 h. Após, adicionaram-se 120 mL de uma solução aquosa contendo 2,64 g de $\text{SiDb}(\text{NO}_3)_2$ ao SBA-15. Esta mistura foi transferida para tubos falcon de 50 mL e permaneceu sob agitação durante 24 h à temperatura ambiente. Decorrido o tempo necessário, o sólido foi centrifugado 4 vezes com água destilada e uma vez com etanol e, por fim, seco sob vácuo à temperatura ambiente. O sólido obtido foi denominado SBA-Db(NO_3)₂.

4.2.5 Síntese *in-situ* das nanopartículas de prata nos poros de SBA-Db(NO_3)₂

Foram obtidas três séries de materiais SBA-AgNPs variando-se a quantidade de prata. Inicialmente, foi preparado o complexo aniônico de prata $\text{Ag}(\text{CN})_2^-$ a partir de soluções de AgNO_3 , na concentração desejada, e KCN, na concentração de 5 vezes maior que a solução de AgNO_3 , a fim de garantir a formação do complexo. O material $\text{Ag}(\text{CN})_2^-$ foi obtido por meio da mistura de 1 mL de AgNO_3 e 1 mL de KCN. Após completa homogeneização, o complexo é considerado pronto para ser utilizado na próxima etapa e possui concentração igual a 1/2 da concentração inicial de AgNO_3 .

A síntese das AgNPs foi realizada por umidade incipiente a partir de 0,250 g do material organofuncionalizado SBA-Db(NO_3)₂ com diferentes concentrações da solução de $\text{Ag}(\text{CN})_2^-$, previamente preparada. Assim, foram obtidos materiais contendo 0,04; 0,12 e 0,20 mmol de prata por grama de material. Essas amostras foram secas à temperatura ambiente por 2 h sob vácuo e a seguir, adicionaram-se 5 mL de uma solução recém-preparada de borohidreto de sódio (NaBH_4) considerando a estequiometria NaBH_4/Ag (20/1). Após a formação das AgNPs, as amostras foram filtradas, lavadas com água

destilada e secas à temperatura ambiente por 2 horas. Os materiais foram denominados como SBA/Db/Ag05, SBA/Db/Ag15 e SBA/Db/Ag25, onde estes possuem a concentração de 0,04; 0,12 e 0,20 mmol de prata por grama de material, respectivamente.

4.2.6 Imobilização do complexo $\text{Ag}(\text{CN})_2^-$ nos poros de SBA- Db(NO_3)₂

Foram preparados dois materiais contendo o complexo $\text{Ag}(\text{CN})_2^-$ nos poros de SBA-Db(NO_3)₂. A síntese dos mesmos foi realizada por umidade incipiente a partir de 0,250 g do material organofuncionalizado SBA-Db(NO_3)₂ com diferentes concentrações de $\text{Ag}(\text{CN})_2^-$ a fim de obter materiais contendo 0,04 e 0,20 mmol de Ag por grama de material. As amostras foram secas à temperatura ambiente por 2 h sob vácuo e foram denominadas SBA/Db/Ag(CN_2)05 e SBA/Db/Ag(CN_2)25, onde estes possuem a concentração de 0,04 e 0,20 mmol de Ag por grama de material, respectivamente.

4.3 Redução catalítica do *p*-nitrofenol

Os testes catalíticos para a redução do *p*-nitrofenol foram realizados dispersando 5 mg do catalisador em 10 mL de solução de *p*-nitrofenol 0,003 mol L⁻¹. Após, adicionou-se 100 mL de solução de NaBH₄ 0,03 mol L⁻¹, a qual foi mantida sob agitação magnética. Alíquotas de 1 mL foram recolhidas da solução e diluídas para 3 mL com água destilada, em determinados tempos. A redução catalítica foi monitorada por espectroscopia UV-Vis, utilizando uma cubeta de quartzo.

Para obter a constante de velocidade de reação aparente foi realizada uma curva de calibração a partir dos espectros obtidos pelas adições de 10, 15, 20, 25, 30, 40 e 50 µL de *p*-nitrofenol 0,003 mol L⁻¹ à cubeta de quartzo contendo NaBH₄ 0,03 mol L⁻¹, mantendo-se sempre o volume final da cubeta em 3 mL.

4.4 Reação de Sonogashira

Nas reações de acoplamento de Sonogashira, 0,3 mol % de catalisador foram adicionados a um Schlenk, seguidos por 3 mL de solvente da reação. Esta suspensão ficou sob agitação magnética por 10 min para melhor dispersão do material no solvente. Posteriormente, 0,5 mmol de haleto de arila, 1,0 mmol de fenilacetileno e 1,5 mmol de trietilamina foram adicionados ao Schlenk que foi fechado e imerso em banho de óleo pré-aquecido à temperatura da reação (100 ou 75 °C) por 24 h. Decorrido o tempo reacional, o produto foi extraído com acetato de etila, quando utilizado água destilada como solvente, ou por filtração simples, quando utilizado tolueno, etanol ou DMF como solvente. Por fim, o solvente foi evaporado sob vácuo e o produto analisado por RMN ¹H utilizando anisol como padrão na mesma quantidade que o reagente limitante haleto de arila.

4.5 Preparo dos eletrodos de pasta de carbono

Os eletrodos de pasta de carbono modificados foram preparados a partir de 10 mg do material contendo AgNPs e 10 mg de pó de grafite, os quais foram homogeneizados em gral de ágata e em seguida, colocados em contato com 3,3 mg de óleo mineral para formar uma pasta de carbono. A pasta foi então pressionada em uma cavidade com 1 mm de profundidade que fica em contato com um disco de platina com 0,6 cm de diâmetro, localizado na extremidade de um tubo de vidro, conectado a um fio de cobre.

4.6 Preparo de Tampões

Duas soluções tampão foram utilizadas para realizar a otimização das caracterizações eletroquímicas: tampão acetato de sódio e tampão Britton-Robinson. A seguir são descritos os procedimentos utilizados para obtenção de cada uma delas.

4.6.1 Tampão acetato de sódio 0,1 mol L⁻¹

Essa solução de tampão foi preparada a partir da mistura de duas soluções. A primeira solução possui concentração de 0,2 mol L⁻¹ de ácido acético (CH₃COOH), sendo necessários 2,86 mL de CH₃COOH para preparar 250 mL de solução. A segunda solução também de 0,2 mol L⁻¹ é obtida por meio da pesagem de 8,2 g de acetato de sódio (CH₃COONa) e dissolução em 500 mL de água. Por fim, para se obter a solução tampão 0,1 mol L⁻¹ de pH igual a 5,0, foram misturados 148 mL da solução de ácido acético e 352 mL da solução de acetato de sódio, completou-se o volume da mistura em 1 L com água destilada.

4.6.2 Tampão Britton-Robinson 0,1 mol L⁻¹

Esta solução foi preparada utilizando iguais volumes das soluções de ácido acético glacial, ácido fosfórico e ácido bórico, todas em concentração de 0,1 mol L⁻¹. Para o preparo de 250 mL de cada uma das soluções foram necessários 1,43 mL de ácido acético glacial, 1,70 mL ácido fosfórico e 1,54 g de ácido bórico. Assim, para preparar 1 L da solução tampão foram misturadas 167 mL de cada solução previamente preparada e o pH resultante da mistura foi de 2,0.

Após o preparo dos tampões, o pH de cada solução foi ajustado utilizando soluções de 0,01 mol L⁻¹ de HCl ou 0,1 mol L⁻¹ de NaOH.

4.7 Preparo do eletrólito suporte

Como eletrólito suporte foi utilizada a solução de NaNO₃ 0,5 mol L⁻¹ que foi preparada dissolvendo 0,85 g de NaNO₃ em 20 mL da solução de tampão de acetato de sódio ou Britton-Robinson.

4.8 Preparo das amostras reais

Os comprimidos de amoxicilina (AMX), adquiridos na forma de medicamento comercial, foram triturados em gral de porcelana e, posteriormente, dissolvidos em uma solução $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaOH. Após a mistura foi colocada em banho ultrassônico por 15 min. Por fim, o sistema foi filtrado para remoção de componentes insolúveis na amostra, e a solução foi transferida para um balão volumétrico de 100 mL, sendo o volume completado com a solução de NaOH.

Amostras de leite integral, adquirido comercialmente, contendo amoxicilina foram preparadas a partir da adição de 0,2 mL da solução padrão de AMX $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ em 0,3 mL de leite. Em seguida, a mistura foi centrifugada durante 10 min. As amostras foram preparadas no mesmo dia em que eram utilizadas nas medidas eletroquímicas.

4.9 Caracterização

4.9.1 Difração de raios X

As análises por difração de raios X foram realizadas utilizando um difratômetro Siemens modelo D500. A fonte de raios X utilizada foi de $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda=0,15418 \text{ nm}$), sendo empregado um gerador de tensão de 40 kV e corrente de 1,75 mA.

4.9.2 Microscopia Eletrônica de Transmissão

As análises de microscopia eletrônica de transmissão (MET) foram realizadas em microscópio JEM 1200 EXII, operando em uma tensão entre 80 kV. As amostras foram dispersas em álcool isopropílico e submetidas a banho de ultrassom por 5 min. Após foram adicionadas três gotas dessa dispersão sobre uma *grid* de cobre revestido com carbono, seguido de secagem à temperatura ambiente.

4.9.3 Análise Termogravimétrica

As análises termogravimétricas foram realizadas sob fluxo de nitrogênio utilizando um equipamento Shimadzu Instrument modelo TGA-50, com taxa de aquecimento de $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$, partindo da temperatura ambiente até $800\text{ }^{\circ}\text{C}$.

4.9.4 Espectroscopia na região do Ultravioleta Visível (UV-Vis)

4.9.4.1 Análise em Solução

Os espectros na região do UV-Vis, das amostras em solução, foram obtidos utilizando espectrofotômetro VARIAN modelo CARY 50 Conc, na janela espectral de 200 a 800 nm. Água destilada foi utilizada como referência.

4.9.4.2 Análise do sólido

Um espectrofotômetro Agilent CARY 5000 foi utilizado para obtenção dos espectros na região do UV-Vis, por refletância difusa (R), na janela espectral entre 200 nm a 800 nm. Considerando-se que os grãos apresentam diâmetro muito maior que o comprimento de onda incidente, é possível assumir que o coeficiente de espalhamento de luz (s) é constante em todo o espectro. Assim, utilizou-se a função de Kubelka-Munk [70], a qual permite que as bandas observadas sejam atribuídas majoritariamente à absorção de luz do sistema a partir do seu coeficiente de extinção (k), conforme Equação 2.

$$k/s = \frac{\left[1 - \frac{R}{100}\right]^2}{\frac{2R}{100}} \quad \text{Equação 2}$$

4.9.5 Isotermas de Adsorção e Dessorção de Nitrogênio

A obtenção das isotermas de adsorção e dessorção de N₂ das amostras foi conduzida na temperatura do nitrogênio líquido, utilizando um equipamento Tristar Krypton II 3020 Micromeritics. As amostras foram previamente degasadas a 120 °C sob vácuo por 12 h. A área superficial específica dos materiais foi obtida utilizando o método BET (Brunauer, Emmett e Teller) que se baseia na determinação de nitrogênio adsorvido a diversas pressões na temperatura do nitrogênio líquido. As curvas de distribuição de diâmetro de poros dos materiais foram determinadas utilizando o método BJH (Barret, Joyner e Halenda) [71].

4.9.6 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear no estado sólido (RMN de ¹³C e ²⁹Si)

Espectros de RMN de ¹³C e ²⁹Si foram adquiridos em espectrômetro Varian 500 MHz por polarização cruzada com rotação em torno do ângulo mágico, CP/MAS. As medias foram realizadas utilizando o comprimento de pulso de 16 ms de atraso e de reciclo de 5 s.

4.9.7 Medidas Eletroquímicas

As medidas eletroquímicas foram realizadas a temperatura ambiente (25 °C) em um *Potenciostato/Galvanostato* modelo *Palmsens 4*, utilizando uma cela eletroquímica de três eletrodos. Os eletrodos utilizados foram o eletrodo de referência prata/cloreto de prata (Ag/AgCl), um fio de platina como contra eletrodo e o eletrodo de pasta de carbono modificado como eletrodo de trabalho.

Para a caracterização por voltametria cíclica foi utilizada a faixa de potencial de - 0,6 a 1,1 V e velocidade de varredura de 20 mV s⁻¹. Nas análises de pulso diferencial foram utilizados os seguintes parâmetros: tempo de pulso de 80 ms, amplitude do pulso de 35 mV, velocidade de varredura de 10 mV s⁻¹ e faixa de potencial de 0,7 a 1,1 V. Por fim, nas análises de voltametria de onda quadrada foram utilizados os seguintes

parâmetros: faixa de potencial de 0,7 V a 1,05 V, amplitude de pulso de 20 mV e frequência de 3,0 Hz.

A análise do antibiótico amoxicilina (AMX) foi realizada adicionando-se alíquotas sucessivas de 100 em 100 μL de uma solução $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ do antibiótico na cela eletroquímica. Após a adição, a solução permaneceu sob agitação por 90 s, sendo a leitura realizada logo que a agitação foi cessada.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Caracterização dos materiais

5.1.1 Sílica mesoporosa SBA-15

A sílica mesoporosa SBA-15 foi submetida à análise por difração de raios X, sendo o difratograma mostrado na Figura 23. É possível observar a presença de três picos, em $2\theta = 0,94^\circ$, $1,59^\circ$ e $1,81^\circ$, que correspondem aos planos 100, 110 e 200, confirmando a estrutura ordenada de poros cilíndricos, com arranjo hexagonal, típico de SBA-15 [26,72].

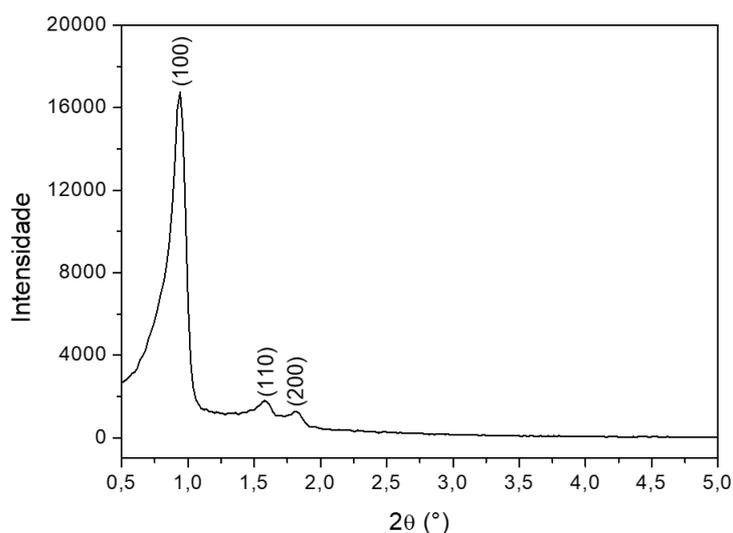


Figura 23. Difratograma de raios X do material SBA-15.

5.1.2 Silsesquioxano iônico $\text{SiDb}(\text{NO}_3)_2$

Na síntese do silsesquioxano iônico foi obtido, inicialmente, o precursor organossilano iônico em ponte através da reação entre o DABCO e o CPTMS. A seguir, o sistema foi gelificado formando o silsesquioxano iônico contendo o grupo 1,4-diazoniabicyclo[2,2,2]octano tendo como contra íon o cloreto. Por fim, foi realizada a

troca-iônica do íon cloreto pelo íon nitrato, a fim de evitar a formação de um precipitado de cloreto de prata (AgCl) durante a síntese das nanopartículas de prata, uma vez que esse sal possui baixo produto de solubilidade. A partir da titulação potenciométrica dos íons cloreto, a concentração de grupos orgânicos iônicos no silsesquioxano foi determinada como sendo 3,93 mmol g⁻¹.

Os difratogramas de difração de raios X de ambos materiais, SiDbCl₂ e SiDb(NO₃)₂, são apresentados na Figura 24. Pode-se observar que a mudança do contra íon não interfere na organização estrutural do material, uma vez que os difratogramas são semelhantes. Observa-se a presença de três picos com máximos em 2θ igual a 6,2 °, 12,7 ° e 20,1 °. Os dois primeiros picos são atribuídos a organização da estrutura imposta pelo grupo orgânico catiônico e correspondem a espaçamentos de Bragg de 1,40 e 0,71 nm, os quais já foram relatados na literatura [73]. Já o pico em 20,1 ° é característico da sílica amorfa.

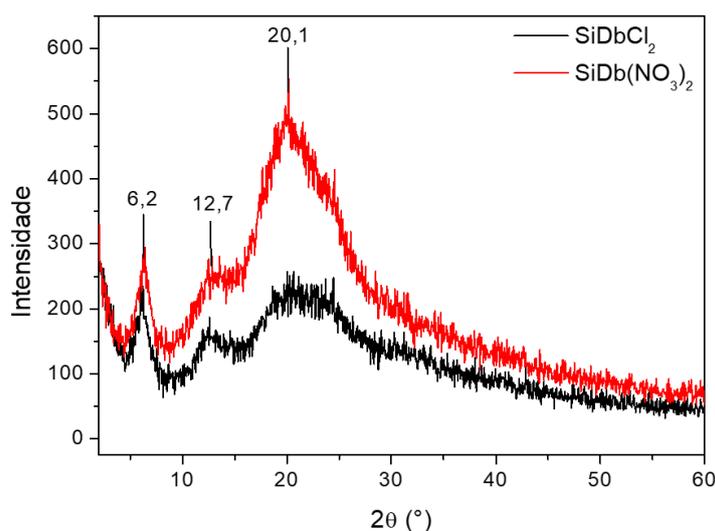


Figura 24. Difratogramas de raios X dos silsesquioxanos iônicos SiDbCl₂ e SiDb(NO₃)₂.

O material SiDb(NO₃)₂ também foi caracterizado por RMN de ¹³C e ²⁹Si no estado sólido, sendo os espectros apresentados na Figura 25. O espectro de RMN de ¹³C (Figura 25a) apresenta deslocamentos químicos em 10,6; 14,7 e 65,7 ppm referentes aos carbonos do grupo *n*-propil. O sinal em 51,4 ppm corresponde aos carbonos do grupo DABCO e o sinal em 44,5 ppm é referente aos carbonos dos grupos metoxilas que permaneceram mesmo após o processo de gelificação do material [68,69,74]. O espectro de RMN de ²⁹Si (Figura 25b) apresenta deslocamentos químicos em - 59,0 ppm e -

68,2 ppm, que correspondem as espécies T^2 [$CSi^*-OR(OSi)_2$] e T^3 [$CSi^*-(OSi)_3$], respectivamente, indicando que o silsesquioxano iônico $SiDb(NO_3)_2$, apresenta um alto grau de reticulação [69,74,75].

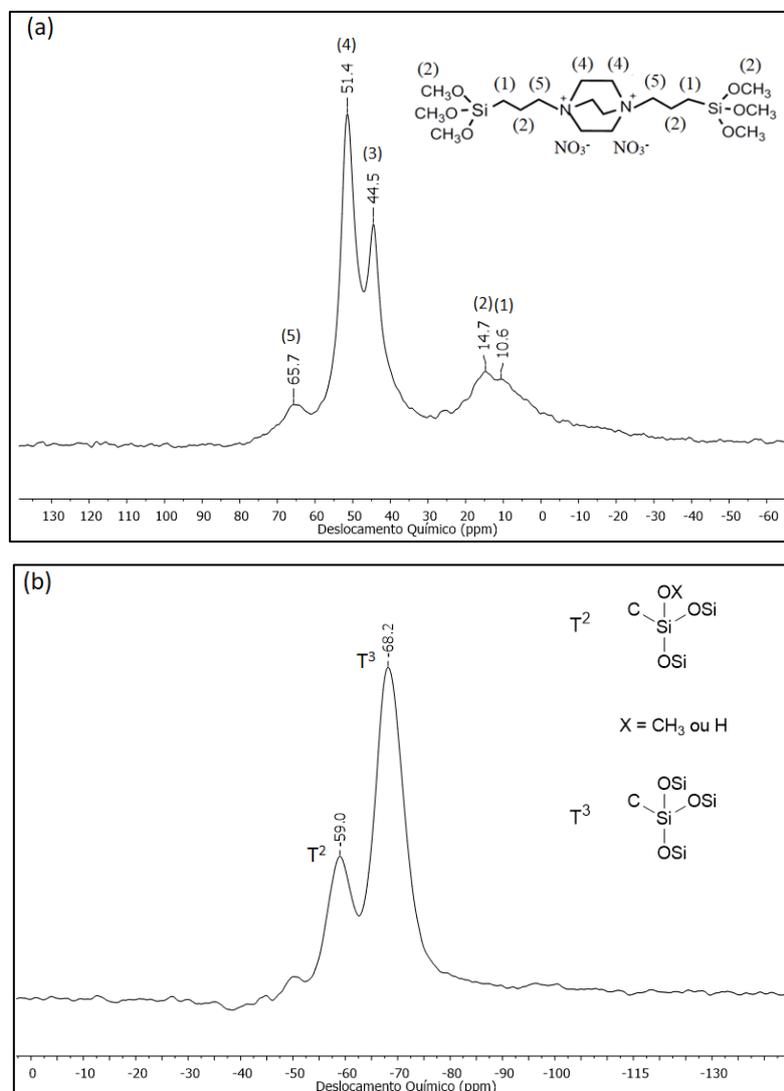


Figura 25. Espectros de RMN de (a) ^{13}C e (b) ^{29}Si do $SiDb(NO_3)_2$.

5.1.3 SBA-15 organofuncionalizada com $\text{SiDb}(\text{NO}_3)_2$ – (SBA-Db(NO_3)₂)

A sílica mesoporosa SBA-15 foi organofuncionalizada com silsesquioxano iônico $\text{SiDb}(\text{NO}_3)_2$ através da reação de *grafting*. O material obtido foi denominado SBA-Db(NO_3)₂.

As amostras de SBA-15 e SBA-Db(NO_3)₂ foram submetidas à análise termogravimétrica, sendo os resultados apresentados na Figura 26. Observa-se, a partir das curvas, uma perda inicial de massa até 150 °C de 2,95 e 3,05 % para as amostras SBA-15 e SBA-Db(NO_3)₂, respectivamente, que é atribuída à dessorção de água fisicamente adsorvida. Para o material SBA-Db(NO_3)₂ há uma segunda perda de massa que inicia em 200 °C que corresponde a decomposição de grupos orgânicos. Essa perda de massa corresponde a 13,75 %, sendo esse valor já subtraído a perda de massa do SBA-15, nessa mesma faixa de temperatura (2,89 %), que é atribuída à desidroxilação da superfície da sílica [76]. De posse do percentual de perda de massa e considerando a massa molar do grupo $\text{Db}(\text{NO}_3)_2$, 320 g mol⁻¹, foi possível estimar a quantidade de grupos $\text{Db}(\text{NO}_3)_2$ presente na superfície do material SBA-Db(NO_3)₂, como sendo 0,43 mmol g⁻¹.

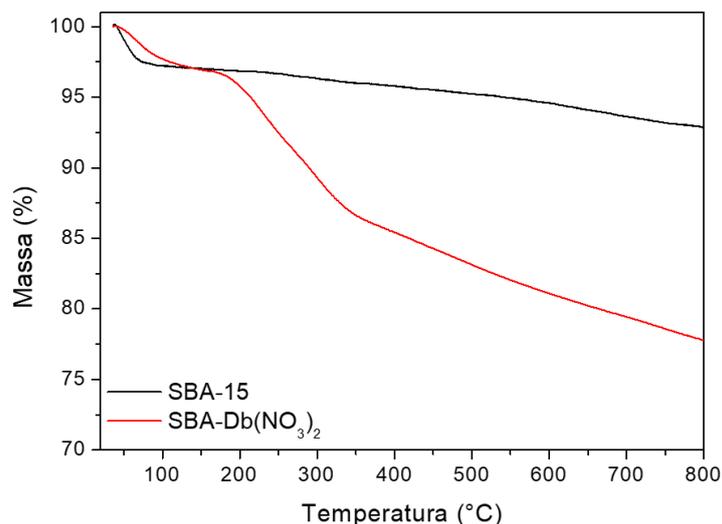


Figura 26. Termograma das amostras SBA-15 e SBA-Db(NO_3)₂.

Amostras SBA-15 e SBA-Db(NO_3)₂ foram submetidas à análise textural por isotermas de adsorção e dessorção de N_2 . As isotermas e as curvas de distribuição de tamanho de poros são mostradas na Figura 27 e os valores de área específica e volume de

poros são apresentados na Tabela 1. Pode-se observar que as isotermas (Figura 27a) apresentam histerese com inflexões paralelas e quase verticais, em altas pressões relativas, típicas de materiais mesoporosos com poros cilíndricos, ordenados e com distribuição unimodal de diâmetro [26,39,72]. A estrutura ordenada com distribuição unimodal de tamanho é confirmada pelas curvas de distribuição BJH, mostradas na Figura 27b, onde também se observa que a organofuncionalização com silsesquioxano produz uma diminuição no diâmetro dos poros de aproximadamente 1 nm correspondendo a um recobrimento da superfície de ~ 0,5 nm, compatível com uma camada de silsesquioxano que é um material oligomérico [26].

A partir dos dados da Tabela 1, observa-se que a organofuncionalização também produziu uma diminuição na área específica e no volume de poros. A diminuição de volume foi interpretada considerando a diminuição do diâmetro dos poros, como resultado do revestimento de ~ 1 nm com silsesquioxano. Esse revestimento também deve bloquear os microporos existentes na parede dos mesoporos cilíndricos do SBA-15, produzindo uma conseqüente diminuição da área específica. A diminuição da microporosidade também é evidente a partir das isotermas, onde se observa uma clara diminuição no volume adsorvido nas regiões de baixas pressões relativas, após o revestimento com silsesquioxano.

Tabela 1. Análise textural.

Amostra	S_{BET} (m² g⁻¹)^a	V_p (cm³ g⁻¹)^b	M_{BJH} (nm)^c
SBA-15	851	1,178	7,0
SBA-Db(NO₃)₂	493	0,702	5,9

^{a)} Área superficial específica ± 5 m² g⁻¹; ^{b)} Volume de poros ± 0,005 m² g⁻¹; ^{c)} Máximo da curva de distribuição.

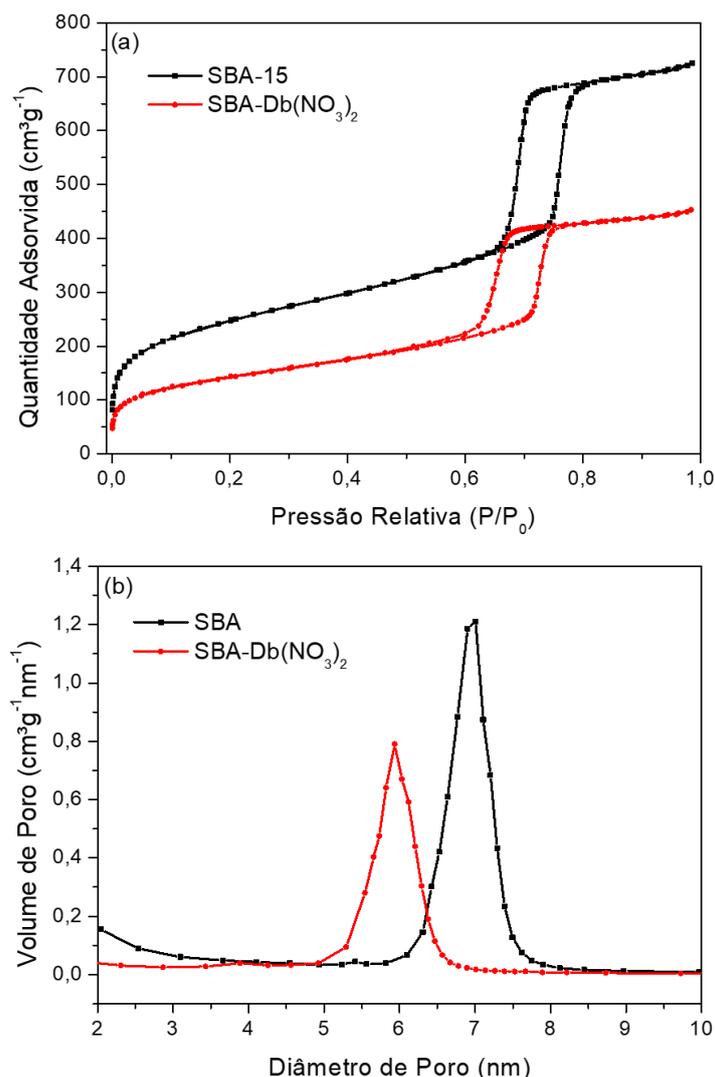


Figura 27. Análise textural dos materiais SBA-15 e SBA-Db(NO₃)₂: (a) Isotermas de adsorção/dessorção de N₂; (b) Curva da distribuição de diâmetro de poros.

5.1.4 Síntese de nanopartículas de prata

Tendo obtido o material organofuncionalizado, SBA-Db(NO₃)₂, foi possível realizar a síntese das nanopartículas de prata. Inicialmente, foi realizado um teste aplicando-se diretamente solução de nitrato de prata, seguida de redução com borohidreto de sódio. Foram aplicadas duas diferentes quantidades de prata, 0,07 e 0,20 mmol de prata por grama de material. Porém, as imagens de microscopia eletrônica de transmissão (MET) dos materiais resultantes (Figura 28), revelam a formação de nanopartículas de prata apenas na superfície externa do SBA-Db(NO₃)₂. Pode-se observar que, de modo geral, as nanopartículas apresentam dimensão bem maior que o diâmetro dos poros

cilíndricos, que podem ser identificados nas imagens. Esse comportamento foi interpretado considerando a hipótese de que tenha ocorrido uma repulsão eletrônica entre o grupo amônio quaternário do silsesquioxano iônico e o íon Ag^+ , ambos catiônicos, impedindo assim a difusão dos íons prata no interior dos poros da sílica.

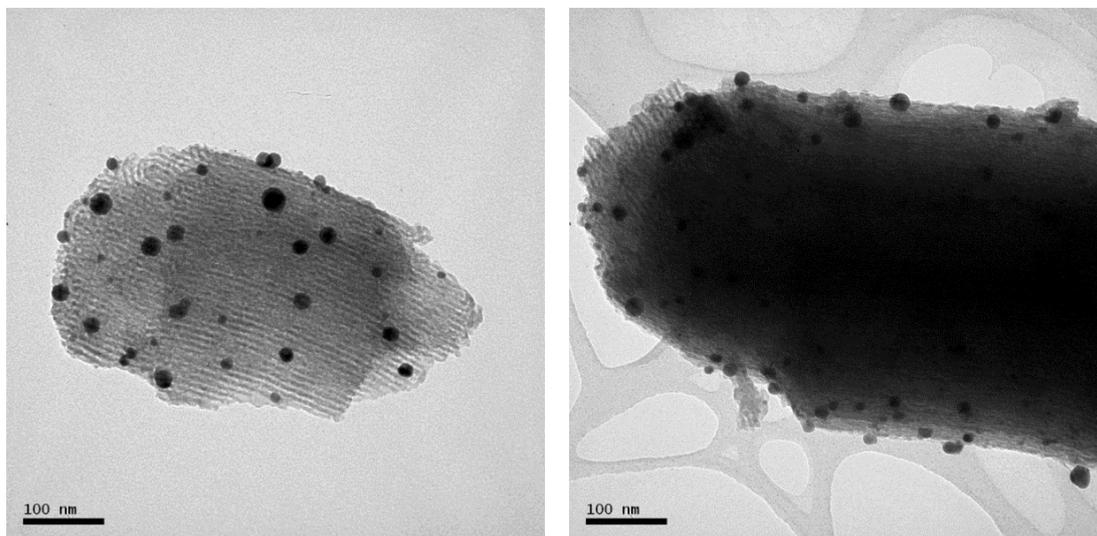


Figura 28. Imagens obtidas por MET das amostras contendo 0,07 e 0,20 mmol de prata por grama de material sintetizados a partir da redução de AgNO_3 na superfície do material.

Considerando a hipótese acima e com o intuito de sintetizar AgNPs no interior dos poros do SBA-15 funcionalizado, foi elaborada uma estratégia de síntese. Inicialmente, foi sintetizado um complexo aniônico de prata, $\text{Ag}(\text{CN}_2)^-$, que foi posteriormente adsorvido na superfície do $\text{SBA-Db}(\text{NO}_3)_2$, via processo de troca iônica, considerando os sítios iônicos de adsorção oriundos da presença do silsesquioxano catiônico disperso na superfície dos poros do material. Desta forma, o íon complexo $\text{Ag}(\text{CN}_2)^-$ serviria de fonte de prata para a síntese de nanopartículas de prata.

A síntese do complexo aniônico de prata se deu a partir da mistura das soluções de $\text{Ag}(\text{NO}_3)_2$ e KCN, sendo a concentração da solução de KCN cinco vezes maior que a solução de $\text{Ag}(\text{NO}_3)_2$ para garantir a formação do complexo $\text{Ag}(\text{CN}_2)^-$. O processo de troca iônica foi executado usando o método de umidade incipiente, com três quantidades de prata: 0,04; 0,12 e 0,20 mmol de prata por grama de material, quantidade de prata planejada para ocupar 5, 15 e 25 %, respectivamente, dos grupos $\text{Db}(\text{NO}_3)_2$ presentes na superfície do material $\text{SBA-Db}(\text{NO}_3)_2$. Os materiais foram denominados $\text{SBA/Db/Ag}(\text{CN}_2)(\text{X})$. Após a redução do complexo de prata, ocorreu a formação das

nanopartículas de prata, obtendo-se três amostras designadas SBA/Db/Ag(X), sendo X a porcentagem de prata que foi planejada para ocupação dos sítios ativos que é de 05, 15 e 25 (SBA/Db/Ag05, SBA/Db/Ag15 e SBA/Db/Ag25)

Nas Figura 29 e 30 são mostradas as imagens de microscopia eletrônica de transmissão para os materiais SBA/Db/Ag05 e SBA/Db/Ag25. Pode-se observar que a amostra que contém menor quantidade de prata (SBA/Db/Ag05) mostrou maior quantidade de AgNPs, sendo elas menores e aparentemente no interior dos poros do material.

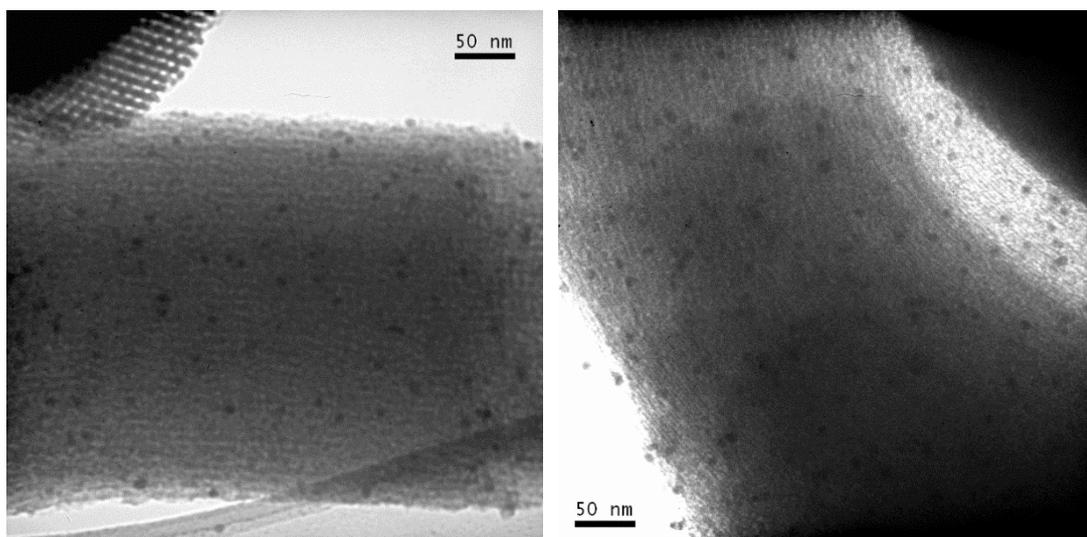


Figura 29. Imagens obtidas por MET da amostra SBA/Db/Ag05.

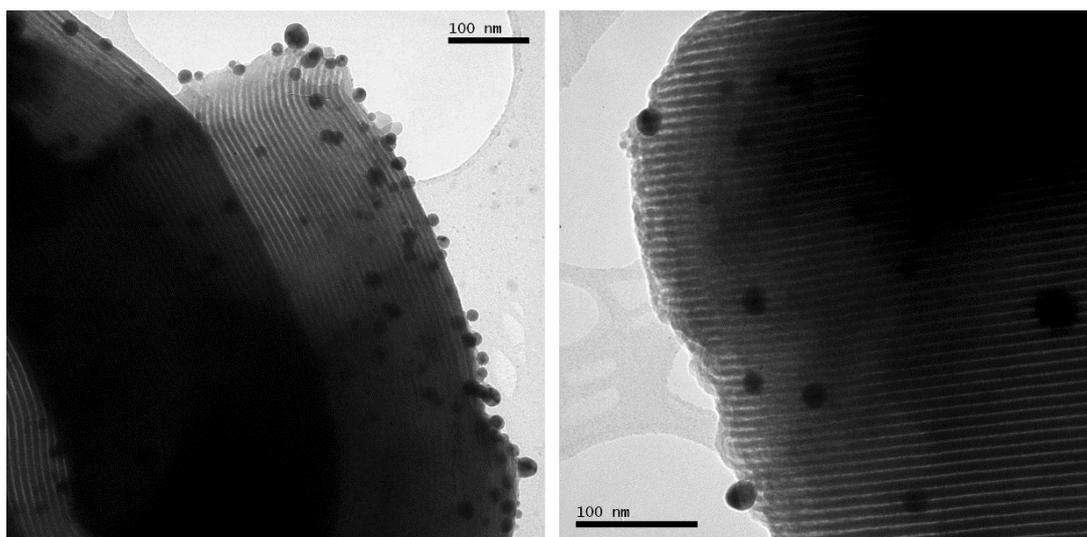


Figura 30. Imagens obtidas por MET da amostra SBA/Db/Ag25.

Foram obtidas isotermas de adsorção/dessorção de N_2 , das três amostras contendo prata, que são mostradas na Figura 31a. É possível observar que o perfil das curvas é o mesmo para o material organofuncionalizado SBA-Db(NO_3)₂ e as amostras contendo as AgNPs, porém ocorre um pequeno deslocamento das curvas para menores valores de volume adsorvido, em baixos valores de pressão relativa (P/P_0), depois da adição de prata no material, indicando uma diminuição adicional na microporosidade. As curvas de distribuição de tamanho de poros, mostradas na Figura 31b, também revelam um perfil semelhante para todas as amostras contendo AgNPs.

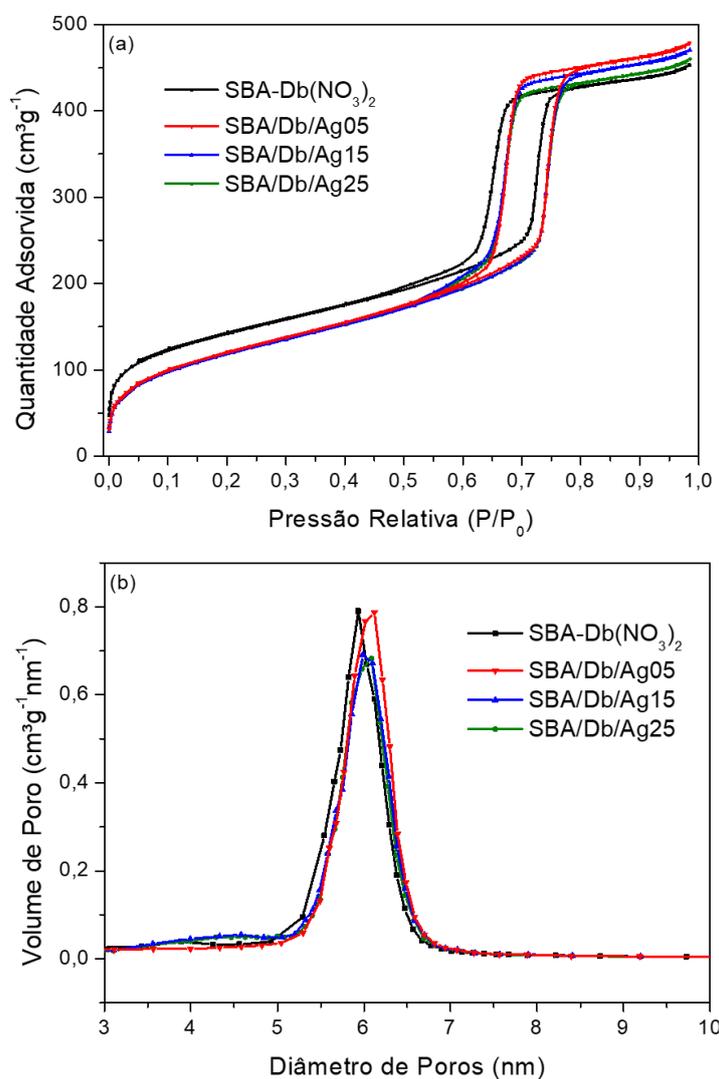


Figura 31. Análise textural das AgNPs: (a) Isotermas de adsorção/dessorção de N_2 e (b) Distribuição de diâmetro de poros obtidas pelo método BJH.

Tabela 2. Análise textural

Amostra	S _{BET} (m ² g ⁻¹) ^a	V _p (cm ³ g ⁻¹) ^b
SBA-Db(NO ₃) ₂	493	0,702
SBA/Db/Ag05	435	0,690
SBA/Db/Ag15	429	0,681
SBA/Db/Ag25	432	0,660

a) Área superficial específica $\pm 5 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$; b) Volume de poros $\pm 0,005 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$.

As amostras contendo nanopartículas de prata foram submetidas à análise por espectroscopia UV-Vis. Os espectros estão apresentados na Figura 32. É possível observar que todas as amostras apresentam banda de absorção plasmônica [77], característico de nanopartículas de prata esféricas [78].

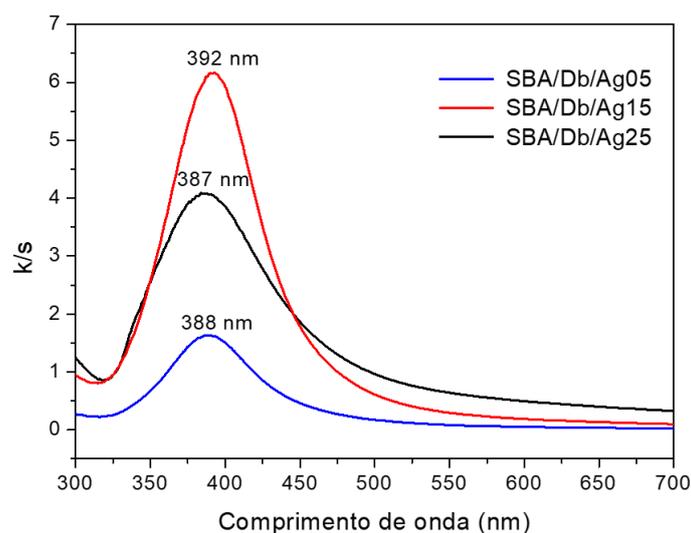


Figura 32. Espectros de absorção na região do UV-Vis das amostras contendo nanopartículas de prata.

5.2 SBA/Db/Ag aplicado como nanocatalisador heterogêneo na redução de *p*-nitrofenol

Visando a aplicação dos materiais SBA/Db/Ag(X), que contêm nanopartículas de prata, em reações de acoplamento de Sonogashira, inicialmente os materiais foram submetidos a uma reação modelo, experimentalmente mais simples, de redução do *p*-nitrofenol para *p*-aminofenol utilizando borohidreto de sódio (NaBH₄) como agente

reductor. Essa reação serve para verificar se as nanopartículas estão disponíveis como sítios catalíticos para reações mais elaboradas de acoplamento.

Primeiramente, foi construída uma curva de calibração que é mostrada na Figura 33, usando os volumes 10, 15, 20, 25, 30, 40 e 50 μL de uma solução $0,003 \text{ mol L}^{-1}$ de *p*-nitrofenol, sendo o volume final completado para 3 mL com uma solução de NaBH_4 de $0,03 \text{ mol L}^{-1}$. A partir da curva de calibração foi obtida a seguinte equação da reta: $y = 0,0266x + 0,0187$ com um coeficiente de correlação linear $R = 0,9992$.

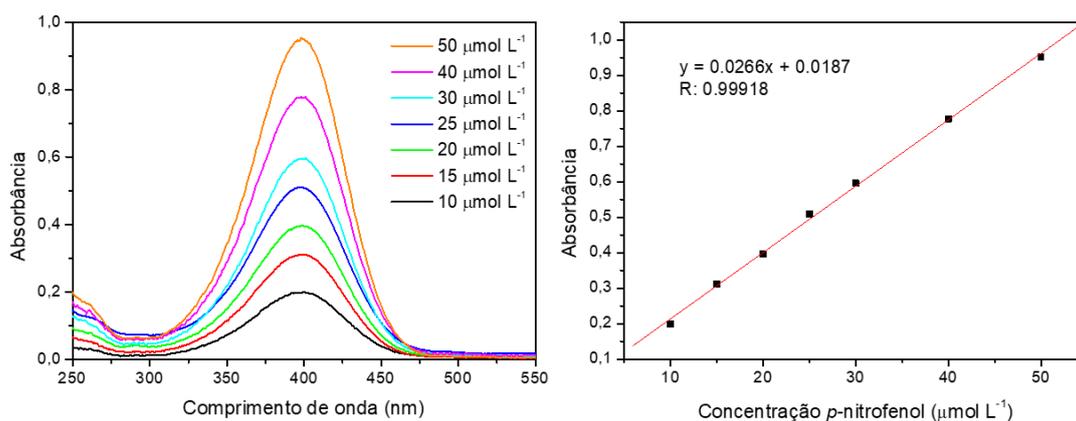


Figura 33. Espectros de UV-Vis obtidos na curva de calibração do *p*-nitrofenol em diferentes concentrações.

A reação foi acompanhada por UV-Vis a partir da diminuição da intensidade da banda de *p*-nitrofenol em 400 nm [79]. Para isso, foram coletadas alíquotas em diferentes tempos e analisadas por UV-Vis a fim de se avaliar a reação em função do tempo, os espectros são mostrados na Figura 34. Concomitantemente com a redução da intensidade da banda em 400 nm se observa o aumento da banda em 310 nm, proveniente do produto da reação *p*-aminofenol. Os resultados obtidos da conversão catalítica, se encontram na Tabela 3.

Tabela 3. Resultados da redução catalítica do *p*-nitrofenol utilizando SBA/Db/Ag.

Entrada	Amostra	$n_{Ag}/n_{p\text{-nitrofenol}}$ ^a	tempo (min) ^b	k_{app} ($10^{-3} s^{-1}$) ^c	k_{molar} ^d
1	SBA/Db/Ag05	0,007	13	6,07	0,880
2	SBA/Db/Ag15	0,02	12	7,09	0,338
3	SBA/Db/Ag25	0,03	14	5,42	0,143

^a) Número de mols ($\pm 0,0003$); ^b) Tempo para alcançar 100 % de conversão; ^c) Constante de velocidade da reação aparente ($\pm 0,01$); ^d) Constante de velocidade da reação molar ($\pm 0,001$).

Com o objetivo de se obter um sistema catalítico pseudo-primeira ordem de reação, foi utilizada uma razão molar $NaBH_4/p\text{-nitrofenol}$ maior que 100 [80]. Assim, construiu-se um gráfico de $\ln C_t/C_0$ versus o tempo de reação a fim de obter a constante de velocidade de reação aparente (k_{app}), onde C_t é a concentração de *p*-nitrofenol em cada tempo t e C_0 é a concentração inicial de *p*-nitrofenol. Os espectros obtidos em cada reação bem como as retas se encontram na Figura 34. A inclinação da reta fornece k_{app} e os valores obtidos se encontram na Tabela 3. Como utilizou-se a mesma massa de catalisador, 5 mg, a razão molar $n_{Ag}/n_{p\text{-nitrofenol}}$ aumenta conforme aumenta a quantidade de prata nas amostras. Assim, a fim de comparar a atividade catalítica das amostras, pode-se utilizar o valor molar da constante de velocidade de reação (k_{molar}), que é definido pela Equação 3.

$$k_{molar} = \frac{k_{app}}{n_{Ag}/n_{p\text{-nitrofenol}}} \quad \text{Equação 3}$$

A partir dos resultados obtidos, Tabela 3, observa-se que os tempos de reação foram semelhantes para as três amostras de catalisador, mas apesar disto, a k_{app} foi diferente. Para a amostra com maior quantidade de prata, SBA/Db/Ag25, foi obtido menor valor de constante de velocidade aparente, provavelmente por possuir nanopartículas maiores e na sua maioria fora dos canais do SBA-15, como observado por MET. Já o material com quantidade intermediária, SBA/Db/Ag15, apresentou k_{app} maior que o material SBA/Db/Ag05.

Apesar da amostra SBA/Db/Ag15 mostrar-se superior às demais amostras, o k_{molar} do SBA/Db/Ag05 é bem maior que o das amostras SBA/Db/Ag25 e

SBA/Db/Ag15. Este resultado nos mostra que mesmo possuindo uma quantidade menor de prata na amostra, 0,04 mmol, ele possui atividade catalítica maior do que com quantidade maior de prata.

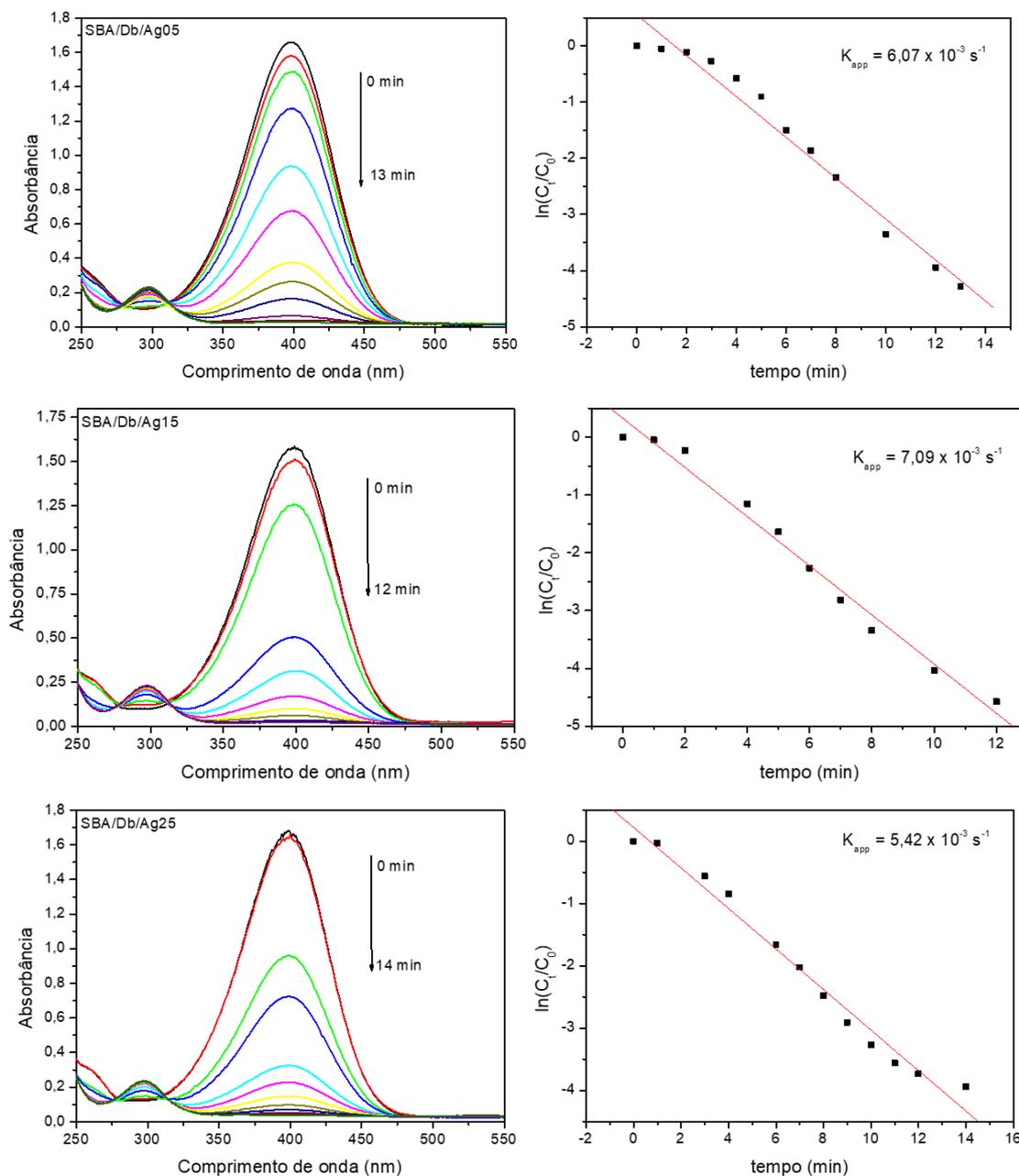


Figura 34. Espectros na região do UV-Vis do acompanhamento da conversão catalítica de *p*-nitrofenol para *p*-aminofenol dos materiais contendo nanopartículas de prata. Ao lado, gráfico de $\ln C_t/C_0$ versus o tempo de reação.

A partir dos resultados obtidos na reação de redução do *p*-nitrofenol, pode-se concluir que as nanopartículas de prata estão disponíveis e podem ser aplicadas em reações de acoplamento.

5.3 SBA/Db/Ag como nanocatalisador heterogêneo na reação de acoplamento de Sonogashira

Os materiais SBA/Db/Ag(X) e SBA/Db/Ag(CN₂)(X) (X = 05, 15 e 25) foram testados em reações de acoplamento de Sonogashira, Figura 35. Para dar início a esse estudo foram testadas situações extremas, utilizadas por outros autores em seus trabalhos [81,82], a fim de avaliar se esses materiais teriam alguma atividade catalítica nessas reações. Entretanto, como observado na Tabela 4, não ocorreu a formação de produtos de forma significativa mostrando que os materiais de prata não são ativos para essa reação.

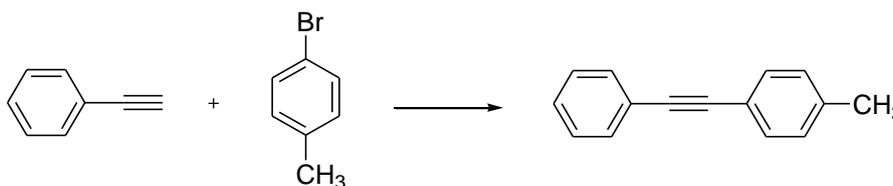


Figura 35. Reação de acoplamento de Sonogashira.

Tabela 4. Resultados da reação de acoplamento de Sonogashira.

Entrada	Catalisador	Solvente	T (°C)	t (h)	Conversão (%) ^d
1 ^a	SBA/Db/Ag05	H ₂ O	100	24	8,0
2 ^a	SBA/Db/Ag15	H ₂ O	100	24	3,0
3 ^a	SBA/Db/Ag25	H ₂ O	100	24	---
4 ^b	SBA/Db/Ag25	DMF	100	24	---
5 ^b	SBA/Db/Ag25	Tolueno	100	24	---
6 ^b	SBA/Db/Ag25	Etanol	75	24	---
7 ^c	SBA/Db/Ag25	DMF	100	24	---
8 ^c	SBA/Db/Ag05	Tolueno	100	24	---
9 ^c	SBA/Db/Ag15	Tolueno	100	24	4,0
10 ^c	SBA/Db/Ag25	Tolueno	100	24	5,0
11 ^c	SBA/Db/Ag(CN ₂)05	Tolueno	100	24	---
12 ^c	SBA/Db/Ag(CN ₂)25	Tolueno	100	24	---

^{a)} Condições reacionais: 0,0030 mmol Ag, 1,0 mmol de 4-bromo-tolueno, 1,5 mmol fenilacetileno, 2,0 mmol trietilamina, 5,0 mL de H₂O [81]. ^{b)} Condições reacionais: 0,30 mol% Ag, 0,5 mmol de 4-bromo-tolueno, 1,0 mmol fenilacetileno, 1,5 mmol trietilamina, 3,0 mL de solvente [82]. ^{c)} 0,5 mmol de 3-iodo-tolueno. ^{d)} Determinado por RMN ¹H ($\pm 0,1$).

5.4 Caracterização Eletroquímica do material SBA/Db/Ag25

Para o estudo eletroquímico o material SBA/Db/Ag25 foi utilizado por possuir mais concentração de nanopartículas de prata. Para tanto, construiu-se um eletrodo de pasta de carbono modificado com AgNPs e o sistema foi caracterizado por voltametria cíclica (VC), inicialmente sem analitos, a fim de visualizar o processo redox que as nanopartículas de prata sofrem. A Figura 36 mostra os VCs obtidos para os materiais de partida, SBA-15 e SBA/Db(NO₃)₂, e o material contendo AgNPs, SBA/Db/Ag25. Pode-se observar a presença de picos intensos e bem definidos para o voltamograma do material SBA/Db/Ag25 que caracterizam o processo de oxirredução da prata. Em aproximadamente 0,23 V encontra-se o pico de oxidação, e o pico de redução está localizado próximo a -0,42 V. Já nos materiais de partida, SBA-15 e SBA/Db, não foram observados nenhum pico de redução e oxidação.

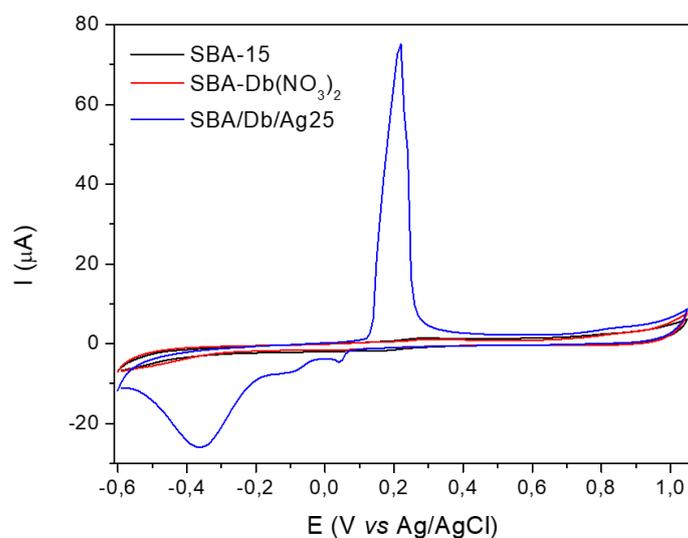


Figura 36. Voltamogramas cíclicos para os materiais SBA-15, SBA-Db(NO₃)₂ e SBA/Db/Ag25 em tampão acetato de sódio 0,1 mol L⁻¹, pH = 4,0, atmosfera de N₂ e velocidade de varredura (v) = 20 mV s⁻¹.

A Figura 37 apresenta os voltamogramas cíclicos obtidos para o material SBA/Db/Ag25 na faixa de velocidade de varredura de 5 a 200 mV s⁻¹.

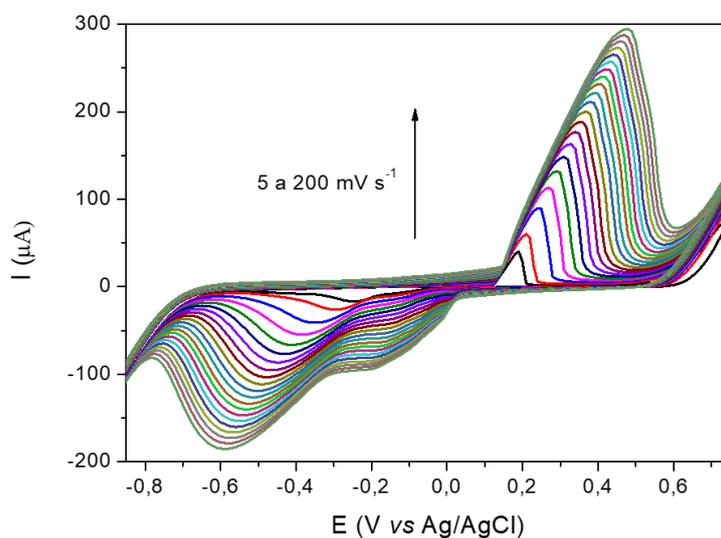


Figura 37. Voltamogramas cíclicos o material SBA/Db/Ag25 em acetato de sódio, pH = 4,0, atmosfera de N₂ e na faixa de velocidades de varredura de 5 a 200 mV s⁻¹.

Observa-se pelos VCs que os potenciais e intensidade da corrente de pico são dependentes da velocidade de varredura. Os valores de potencial de pico anódico (E_{pa}) são deslocados para potenciais maiores e os potenciais de picos catódicos (E_{pc}) para

potenciais menores, com o aumento da velocidade de varredura, indicando que o processo de oxidação e redução é um processo quase reversível. Através do gráfico da intensidade de corrente de pico *versus* a raiz quadrada da velocidade de varredura, Figura 38, é possível perceber que existe uma relação linear, sugerindo que o mecanismo de oxirredução da prata é controlado por difusão. As Equações das retas se encontram nas Equações 4 e 5.

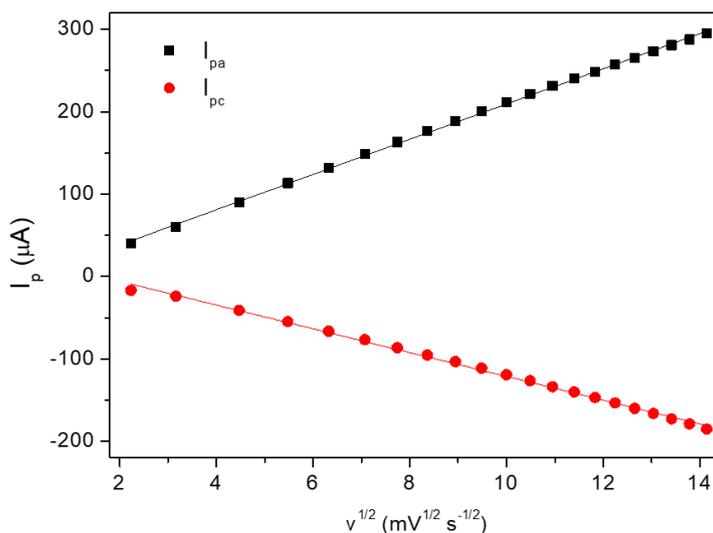


Figura 38. Relação linear entre $v^{1/2}$ e I_p .

$$I_{p_a} = -4,467 (\pm 1,23) + 21,385 (\pm 0,123)v^{1/2} \quad R^2 = 0,999 \quad \text{Equação 4}$$

$$I_{p_c} = -14,434 (\pm 1,71) + 23,123 (\pm 0,17)v^{1/2} \quad R^2 = 0,997 \quad \text{Equação 5}$$

Também foi estudada a relação linear entre $\log I_p$ e $\log v$, Figura 39, a qual é descrita pelas Equações 6 e 7, para verificar por qual mecanismo a prata se oxida e reduz na superfície do eletrodo. Para mecanismo por difusão, a inclinação é próxima de 0,5, entretanto, se o mecanismo for adsorção a inclinação é próxima a 1 [83]. A inclinação da reta para a oxidação foi 0,534 ($\pm 0,005$) e para a redução foi 0,662 ($\pm 0,006$), valores próximos à 0,5, confirmando assim que o processo redox na superfície do eletrodo para a solução ocorre por mecanismo de difusão.

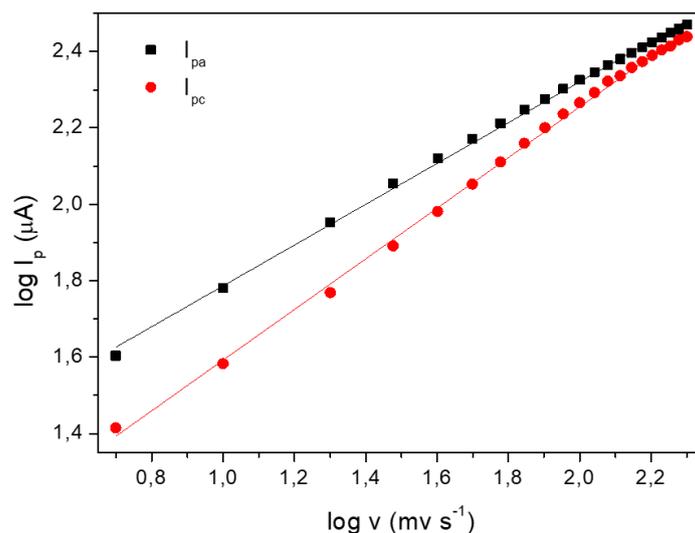


Figura 39. Relação linear entre $\log I$ versus $\log v$.

$$\log I_{p_a} = 1,253(\pm 0,009) + 0,534 (\pm 0,005) \log v \quad R^2 = 0,998 \quad \text{Equação 6}$$

$$\log I_{p_c} = 0,930(\pm 0,012) + 0,662 (\pm 0,006) \log v \quad R^2 = 0,998 \quad \text{Equação 7}$$

5.5 Comportamento Eletroquímico da amoxicilina na superfície do eletrodo SBA/Db/Ag25

Os voltamogramas cíclicos apresentados na Figura 40 foram obtidos com os materiais SBA-15, SBA-(Db(NO₃)₂), e SBA/Db/Ag25 na presença de 243,9 μmol L⁻¹ de amoxicilina (AMX). Para melhor visualização, a janela de potencial foi restringida para a região de 0,7 a 1,05 V. É possível observar em todos os VCs a presença de um pico em aproximadamente 0,91 V, correspondente à oxidação da amoxicilina. No material SBA/Db/Ag25 esse pico apresenta maior intensidade de corrente e é mais bem definido em comparação aos demais. Esse resultado é um indicativo da atividade eletrocatalítica das AgNPs no processo de oxidação da AMX.

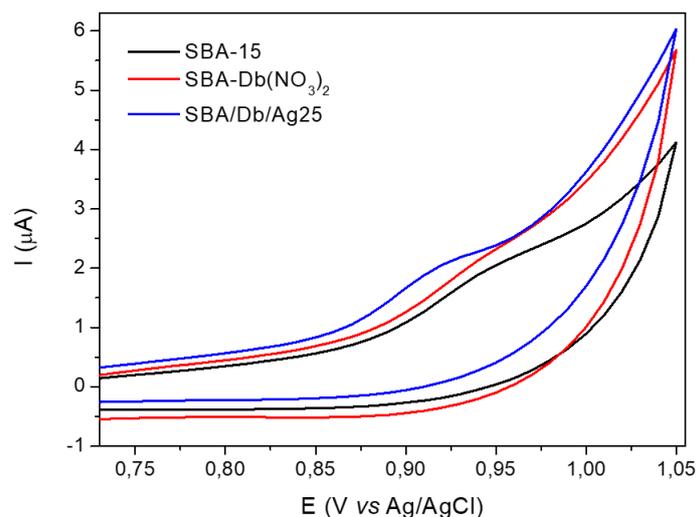


Figura 40. Voltamogramas cíclicos para os materiais SBA-15, SBA-Db(NO₃)₂ e SBA/Db/Ag25 na presença de 243,9 μmol L⁻¹ de amoxicilina em tampão acetato de sódio, pH = 4,0, atmosfera de N₂ e $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$.

O efeito da velocidade de varredura também foi avaliado na presença de 243,9 μmol L⁻¹ de AMX, na janela de potencial de 0,7 a 1,15 V e na faixa de velocidade de varredura de 5 a 300 mV s⁻¹. Os voltamogramas obtidos então apresentados na Figura 41.

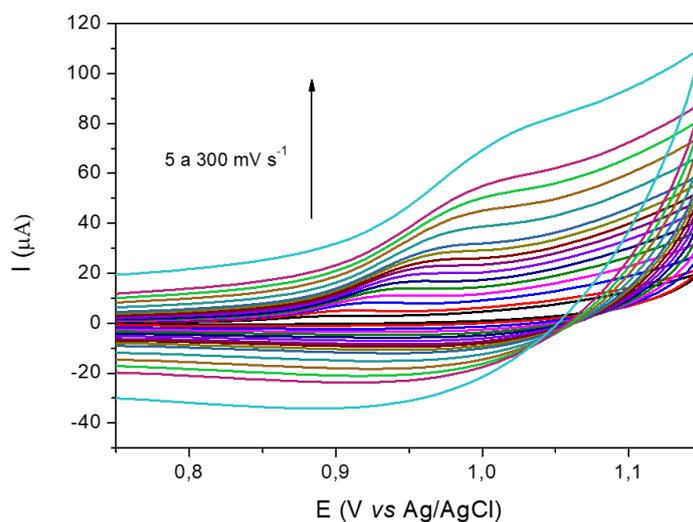


Figura 41. Voltamogramas cíclicos do material SBA/Db/Ag25 na presença de 243,9 μmol L⁻¹ de amoxicilina em acetato de sódio 0,1 mol L⁻¹, pH = 4,0, atmosfera de N₂ e faixa de velocidades de varredura de 5 a 300 mV s⁻¹.

Pelos voltamogramas cíclicos, pode-se observar que os potenciais e intensidade da corrente de pico são dependentes da velocidade de varredura, sendo os valores de E_{pa} deslocados para potenciais mais positivos.

A partir desses dados, foi obtida a relação linear entre a intensidade de pico e a raiz quadrada da velocidade de varredura, mostrada na Figura 42. Esse gráfico apresentou relação linear, indicando que o processo de oxidação da AMX ocorre por mecanismo de difusão. A equação da reta é apresentada na Equação 8.

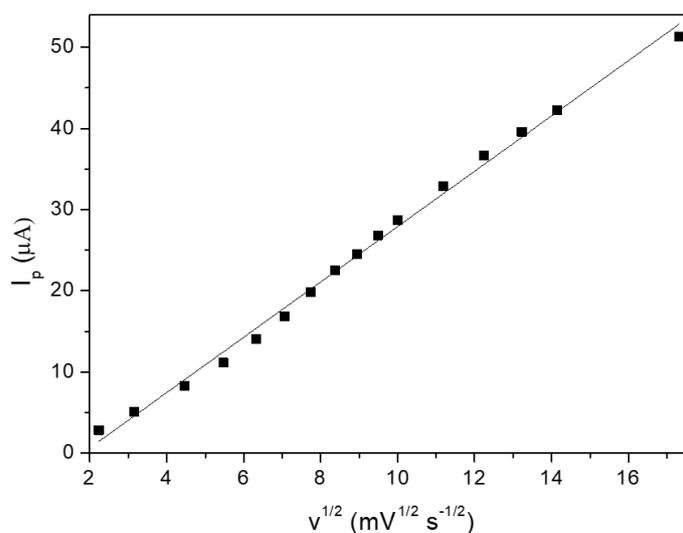


Figura 42. Relação linear entre $v^{1/2}$ e I_p .

$$I_{p_a} = -6,174 (\pm 0,60) + 3,41 (\pm 0,062)v^{1/2} \quad R^2 = 0,995 \quad \text{Equação 8}$$

Para confirmar por qual mecanismo ocorre a oxidação da AMX, foi obtido a relação linear entre o logaritmo da corrente de pico e o logaritmo da velocidade, apresentada na Figura 43. Esse gráfico apresentou inclinação $0,725 (\pm 0,015)$, (Equação 9) valor intermediário entre 0,5 e 1,0. Assim, pode-se concluir que a reação de oxidação da AMX no eletrodo modificado é controlada tanto pela adsorção da espécie eletroativa quanto pela difusão desta até a superfície do eletrodo.

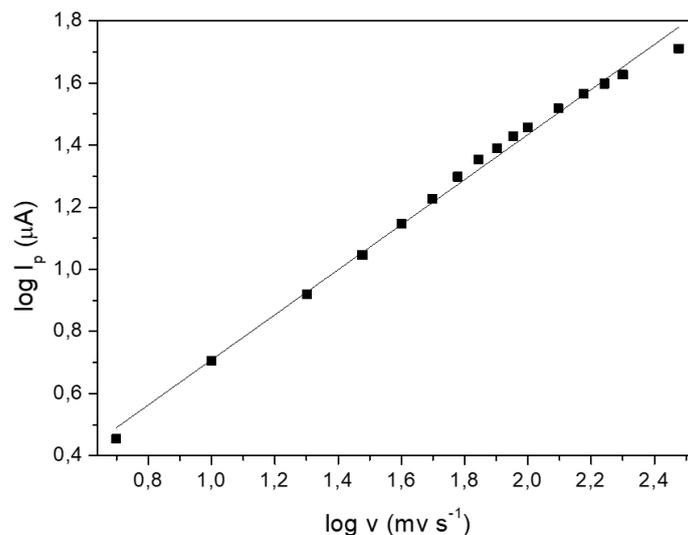


Figura 43. Relação linear entre $\log I_p$ versus $\log v$.

$$\log I_{p_a} = -0,0169 (\pm 0,028) + 0,725 (\pm 0,015) \log v \quad R^2 = 0,994 \quad \text{Equação 9}$$

5.6 Avaliações preliminares das condições experimentais para obtenção de melhor resposta eletroquímica

A fim de avaliar as melhores condições para a detecção e quantificação da AMX, foram realizados alguns estudos de otimização no sistema eletroquímico. A seguir são descritos os parâmetros otimizados.

5.6.1 Efeito do Tampão e pH

Inicialmente foram realizados estudos eletroquímicos de voltametria cíclica variando-se a solução tampão e o respectivo pH. Foram utilizados os tampões acetato de sódio e Britton-Robinson nas faixas de pH 4,0 a 5,5 e 4,0 a 6,0, respectivamente. Também, foram obtidos voltamogramas de pulso diferencial (VPD) para essas soluções eletrolíticas nos diferentes valores de pH na presença de $243,9 \mu\text{mol L}^{-1}$ de AMX. Para isso, após a estabilização do sistema, foram adicionados $100 \mu\text{L}$ de uma solução de AMX de $0,01 \mu\text{mol L}^{-1}$. A solução foi agitada por uma barra de agitação magnética durante 90 s e a medida eletroquímica foi realizada assim que a agitação foi cessada.

A partir dos voltamogramas cíclicos obtidos em tampão Britton-Robinson, Figura 44a, observa-se picos de redução e oxidação de nanopartículas de prata com maior intensidade em pH 4, entretanto, há também o aparecimento de um pico em

aproximadamente 0,88 V, ou seja, na faixa de potencial em que a AMX aparece. Através da VPD, uma técnica mais sensível, somente foi possível observar o pico de oxidação da amoxicilina em pH 4,0. Os demais tampões não apresentaram pico de oxidação. O VPD é mostrado na Figura 44b.

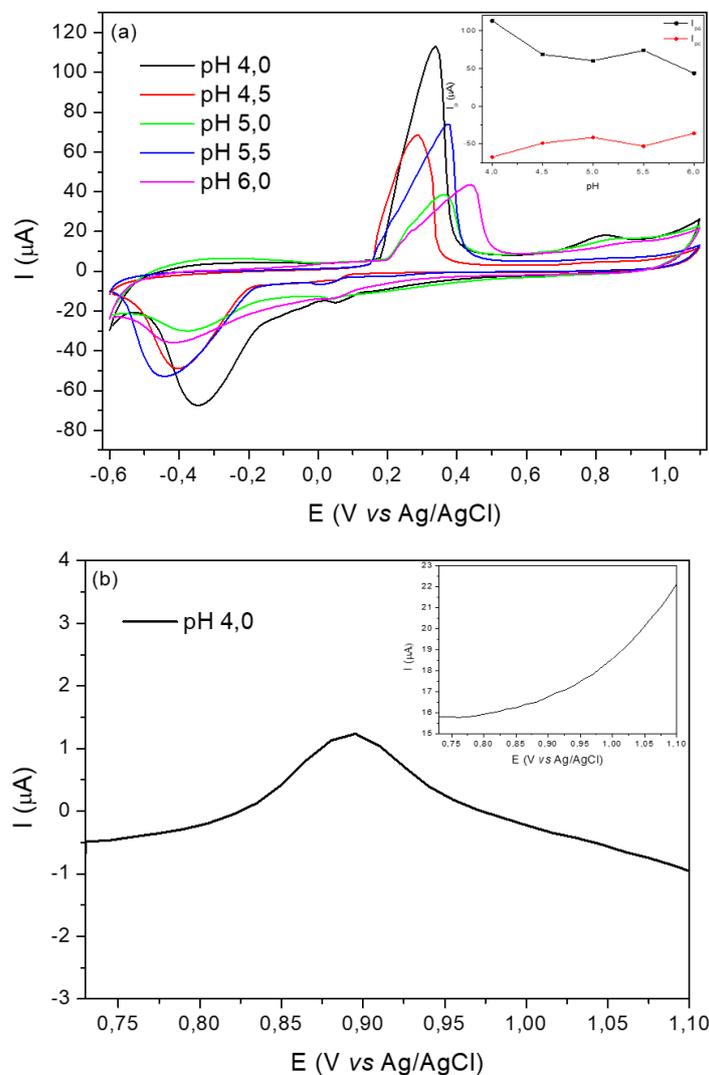


Figura 44. Estudo de pH realizado com o material SBA/Db/Ag25 em tampão Britton-Robinson. (a) VCs obtidos em diferentes valores de pH; atmosfera de N₂ e $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$. Figura inserida: Variação das correntes e pico anódico e catódico com o pH da solução. (b) Resposta do material SBA/Db/Ag25 frente à adição de $243,9 \mu\text{mol L}^{-1}$ de amoxicilina na voltametria de pulso diferencial. Figura inserida: Resposta do material sem adição de amoxicilina na voltametria de pulso diferencial.

Na Figura 45a encontram-se os VCs obtidos para o tampão acetato de sódio nos diferentes valores de pH estudados e na Figura 45b os voltamogramas de pulso

diferencial. Pode-se observar uma corrente de pico anódico na faixa de 0,85 a 0,93 V, cujo valor de potencial diminui com o aumento do pH. É observado um leve aumento na corrente de pico com a redução do pH, sendo o maior valor observado para o pH 4,0. Ainda, através da Figura 45b, percebe-se que as correntes de pico para a oxidação do analito no tampão acetato são maiores (em todos os pHs) em relação ao tampão Britton-Robinson, fazendo com que este tampão seja mais apropriado para o prosseguimento do estudo.

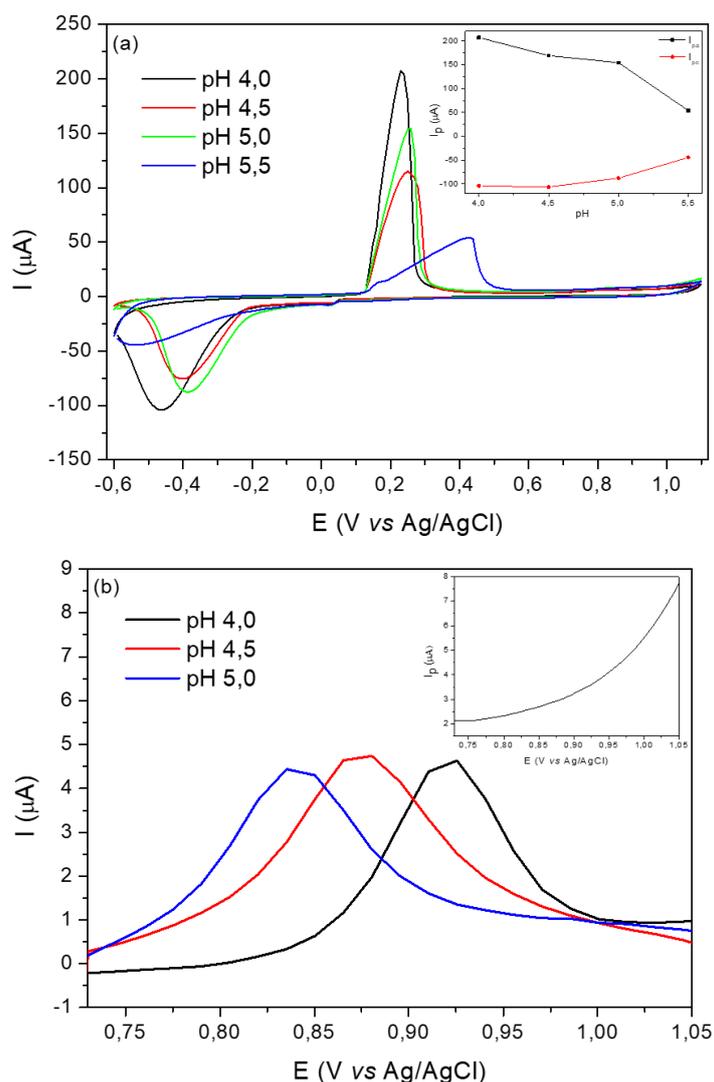


Figura 45. Estudo de pH realizado com o material SBA/Db/Ag25 em tampão acetato de sódio. (a) VCs obtidos em diferentes valores de pH; atmosfera de N_2 e $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$. Figura inserida: Variação das correntes e pico anódico e catódico com o pH da solução. (b) Resposta do material SBA/Db /Ag25 frente à adição de $243,9 \mu\text{mol L}^{-1}$ de amoxicilina na voltametria de pulso diferencial. Figura inserida: Resposta do material sem adição de amoxicilina na voltametria de pulso diferencial.

A AMX possui três valores de pK_a , sendo eles 2,41, 7,19 e 9,38. Em meio ácido, o grupo amino da AMX é protonado gerando uma espécie catiônica. Quando o pH aumenta, primeiramente ocorre a desprotonação do grupo carboxílico ($pK_{a1} = 2,41$), dando origem às espécies de íons zwitter, existentes na faixa de pH 4,0 – 6,0. Nas etapas seguintes, ocorre a desprotonação do grupo amino ($-NH_3^+$), em pK_a 7,19, e do grupo fenolato em $pK_a = 9,38$ [84]. Pela voltametria de pulso diferencial, Figura 45b, é possível observar que a medida em que o pH aumenta o potencial de pico anódico da AMX é deslocado em direção a menores valores de potencial, confirmando a protonação da AMX pelo mecanismo de reação descrito, dando origem às espécies dos íons zwitter.

Desta forma, como a corrente de pico de oxidação do analito atingiu valor máximo em pH = 4,0 no tampão acetato sódio, este foi selecionado para os estudos seguintes.

5.6.2 Efeito da atmosfera

Após a escolha da solução tampão e do pH em que o eletrodo de trabalho apresenta melhor resposta para a oxidação do analito, foram realizados estudos do efeito da atmosfera na análise. A Figura 46a apresenta os VCs obtidos em atmosfera aerada e em atmosfera inerte (nitrogênio gasoso). As medidas em atmosfera inerte foram realizadas após um período de 10 min de purga do gás na solução contida na célula eletroquímica.

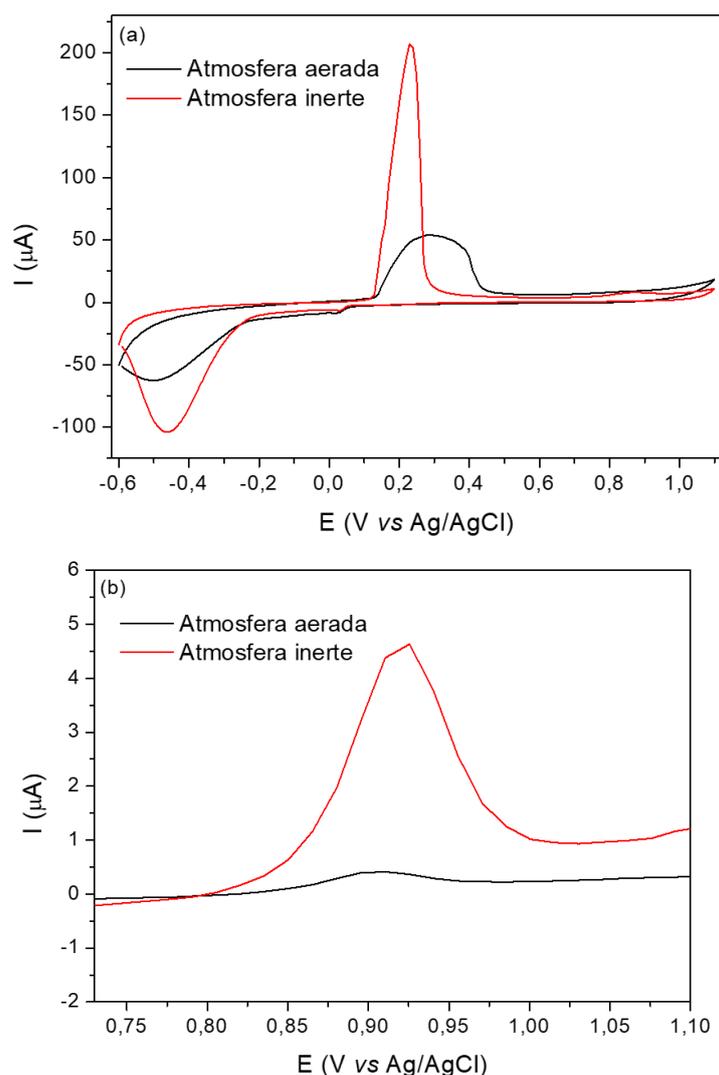


Figura 46. Estudo de atmosfera realizado com o material SBA/Db/Ag25 em tampão acetato de sódio e pH 4,0. (a) Voltamogramas cíclicos, $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ e (b) Voltametria de pulso diferencial do material com adição de $243,9 \mu\text{mol L}^{-1}$ de amoxicilina.

A partir dos VCs apresentados na Figura 46a, bem como nos VPD apresentados na Figura 46b é possível observar que a atmosfera de N_2 exerce significativa influência no processo de oxirredução das nanopartículas de prata e na oxidação da AMX. Na atmosfera inerte, os picos correspondentes aos processos eletroquímicos citados apresentam maior intensidade de corrente e são claramente mais bem definidos nessa condição de análise, em comparação com o que se observa nas condições envolvendo atmosfera aerada. Provavelmente, em atmosfera aerada, ocorre a adsorção de óxidos na superfície do eletrodo, reduzindo os picos dos processos eletroquímicos envolvidos.

5.6.3 Efeito da composição do eletrodo

O último parâmetro de otimização realizado envolveu o estudo de composição do eletrodo de trabalho. Nesse processo, foram construídos 5 eletrodos compostos por diferentes quantidades de material, pó de grafite e óleo mineral. Foram obtidos VCs e VPD de cada um dos sistemas construídos na presença de $243,9 \mu\text{mol L}^{-1}$ de AMX. A composição estudada em cada eletrodo é apresentada na Tabela 5.

Tabela 5. Composição do eletrodo de trabalho

	SBA/Db/Ag25 (mg) ^a	Grafite (mg) ^a	Óleo mineral (mg) ^a
Eletrodo 1	5,0	15,0	5,0
Eletrodo 2	8,0	12,0	5,0
Eletrodo 3	11,0	9,0	5,0
Eletrodo 4	10,0	10,0	3,3
Eletrodo 5	6,0	10,0	3,3

^{a)} $\pm 0,2$ mg.

Os voltamogramas de VC e VPD são representados na Figura 47. Nos VCs pode-se observar que os eletrodos com composição 1 e 4 apresentaram picos intensos e bem definidos referentes ao processo de oxirredução da prata. Justamente nessas composições, os voltamogramas de VPD apresentaram o pico de oxidação da AMX, sendo que a composição 4 mostrou maior intensidade de corrente de pico. Portanto, a composição composta por 10 mg de material, 10 mg de pó de grafite e 3,3 mg de óleo mineral foi escolhida para ser aplicada nos estudos seguintes.

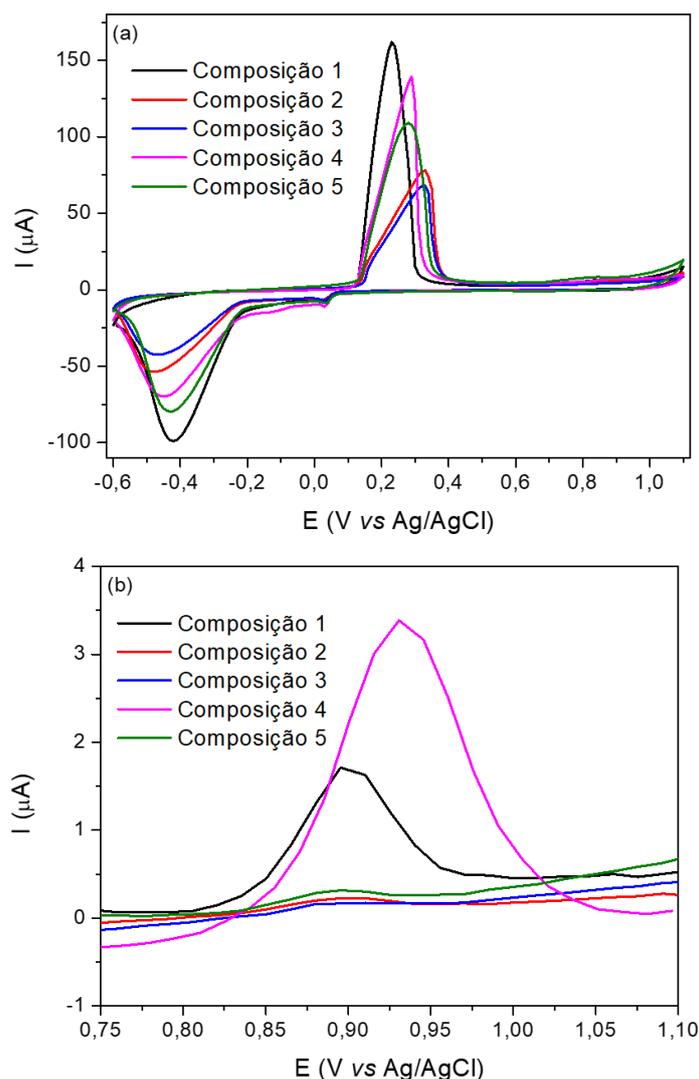


Figura 47. Estudo da composição do eletrodo com o material SBA/Db/Ag25 em tampão acetato de sódio e pH 4,0 e atmosfera de N_2 . (a) Voltamogramas cíclicos, $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ e (b) Voltametria de pulso diferencial do material com adição de $243,9 \mu\text{mol L}^{-1}$ de amoxicilina.

Tendo realizado as otimizações de tampão, atmosfera e composição do eletrodo pode-se inferir que as melhores condições foram: tampão acetato de sódio pH = 4,0, atmosfera inerte e eletrodo de trabalho constituído por 10 mg de SBA/Db/ NO_3 , 10 mg de pó de grafite e 3,3 mg de óleo mineral.

5.7 Aplicação do material SBA/Db/Ag25 como sensor eletroquímico para detecção da AMX

O material SBA/Db/Ag25 foi avaliado como sensor eletroquímico para a detecção do antibiótico amoxicilina através da técnica de voltametria de onda quadrada (VOQ). A Figura 48 mostra os voltamogramas de VOQ obtidos após adições consecutivas de 100 μL de uma solução 0,01 mol L^{-1} de AMX e a sua respectiva curva de calibração na faixa de concentração de 49,75 a 825,69 $\mu\text{mol L}^{-1}$.

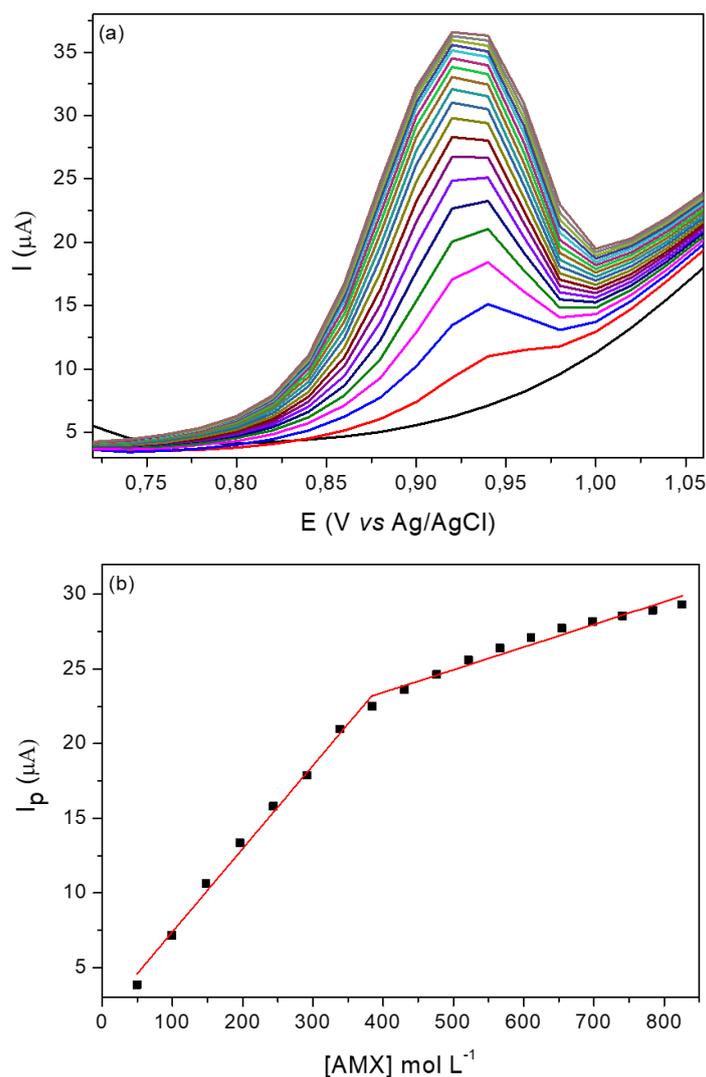


Figura 48. (a) Voltamogramas de onda quadrada obtido para o material SBA/Db/Ag25 após adições sucessivas de AMX na faixa de 49,75 a 825,70 $\mu\text{mol L}^{-1}$, em acetato de sódio 0,1 mol L^{-1} pH = 4,0, atmosfera de N_2 e $v = 20 \text{ mv s}^{-1}$. (b) Curva de calibração obtida a partir da voltametria de onda quadrada.

A partir da curva de calibração, Figura 48b, observa-se que há duas regiões lineares, a primeira região é descrita pela Equação 10 e a segunda pela Equação 11.

$$I = 1,809(\pm 0,464) + 0,056(\pm 0,002)[AMX](\mu A \mu mol L^{-1}) R^2 = 0,992 \text{ Equação 10}$$

$$I = 17,347(\pm 0,603) + 0,015(\pm 0,001)[AMX](\mu A \mu mol L^{-1}) R^2 = 0,961 \text{ Equação 11}$$

Para a primeira faixa linear obtida de 49,75 a 384,62 $\mu mol L^{-1}$, a sensibilidade, obtida pelo coeficiente angular da regressão linear (*slope*), apresentou o valor 0,056 ($\pm 0,002$) $\mu A \mu mol L^{-1}$. O limite de detecção foi calculado pela Equação 12:

$$LD = \frac{3 \times SD}{\text{slope}} \quad \text{Equação 12}$$

Onde SD é o desvio padrão das medidas do branco, considerando-se 5 medidas, $n = 5$, e o valor obtido de LD foi 0,35 $\mu mol L^{-1}$.

O desempenho do material SBA/Db/Ag25 na detecção da AMX foi comparado com diferentes sensores e os resultados estão representados na Tabela 6. Pode-se observar que o sensor desenvolvido neste trabalho é comparável com os demais já relatados na literatura, apresentando um larga faixa de trabalho e baixo limite de detecção.

Tabela 6. Comparação de diferentes eletrodos na determinação eletroquímica da amoxicilina utilizando a voltametria de onda quadrada

Eletrodo	Faixa Linear ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Limite de Detecção ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Referência
AuNP/PdNP/ErGO/ECV ^a	4 – 500	9,0	[85]
PGA/GLU/ECV ^b	2 – 25	0,92	[86]
[VO(Salen)]/EPC ^c	18,9 – 91,9	8,49	[87]
DMBQ/ZnO/CNTs/EPC ^d	10 – 950	0,5	[88]
PGA/3D-GE/ECV ^e	2 - 60	0,118	[89]
rGO e Nafion ^f	1,8 – 5,4	0,36	[90]
Mag-MIP/EPC ^g	2,5 – 57	0,75	[3]
RGO _n S ^h	0,5 – 80	0,193	[91]
SBA/Db/Ag ₂₅	49,75 – 384,62	0,35	Este trabalho

a) Nanopartículas de ouro/nanopartículas de paládio decoradas eletroquimicamente com óxido de grafeno reduzido em eletrodo de carbono vítreo.

b) Ácido poliglutâmico/glutaraldeído/eletrodo de carbono vítreo

c) Eletrodo de pasta de carbono modificado com [N,N-etilenobis(salicilideneaminato)]oxavanádio (IV).

d) Eletrodo de pasta de carbono modificado por 8,9-dihidroxi-7-metil-12H-benzotiazolo[2,3-b]quinazolin-12-ona (DMBQ) e nanocompósito de ZnO/CNTs.

e) Eletrodo de carbono vítreo modificado com grafeno tridimensional (3D-GE) e ácido poliglutâmico (PGA)

f) Eletrodo de carbono vítreo modificado com óxido de grafeno reduzido e Nafion.

g) Eletrodo de pasta de carbono modificado com polímero magnético molecularmente impresso.

h) Eletrodo de nanofolha de óxido de grafite reduzido.

5.7.1 Reprodutibilidade, Repetibilidade e Estabilidade do eletrodo

A reprodutibilidade do eletrodo foi investigada por voltametria de onda quadrada na determinação de $243,9 \mu\text{mol L}^{-1}$ de AMX em cinco eletrodos preparados em dias diferentes, Figura 49. O desvio padrão relativo obtido foi de 6,1 %, indicando que este material possui ótima reprodutibilidade.

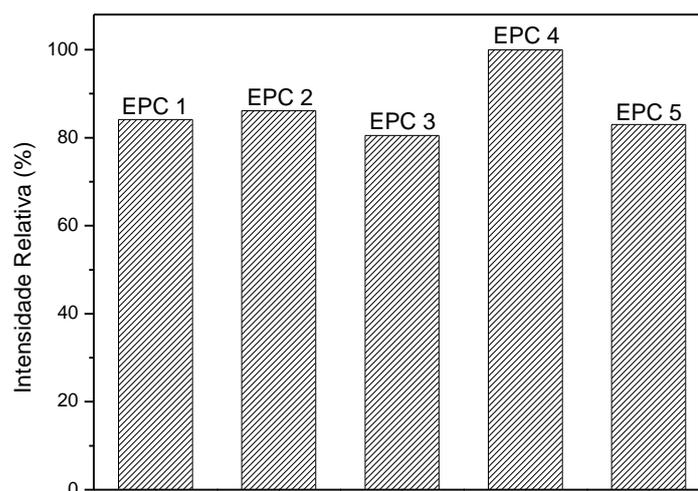


Figura 49. Resposta da intensidade de pico para 5 diferentes eletrodos de pasta de carbono do material SBA/Db/Ag25 contendo $243,9 \mu\text{mol L}^{-1}$ de amoxicilina.

Já a repetibilidade do eletrodo foi realizada a partir de 5 medidas sucessivas, no mesmo dia e usando o mesmo eletrodo, de $243,9 \mu\text{mol L}^{-1}$ de AMX. O desvio padrão relativo obtido foi de 3,9 %. Esse resultado é um indicativo da viabilidade de reutilização desse eletrodo para a detecção do antibiótico AMX.

Por fim, foram realizados testes de estabilidade do eletrodo durante um período de 19 dias, mantendo o eletrodo em atmosfera ambiente. Após este período, a resposta do sinal diminuiu 2,8 % para a adição de $243,9 \mu\text{mol L}^{-1}$ de AMX.

5.7.2 Estudo de Interferentes

Os testes de interferentes foram realizados por VOQ adicionando-se várias espécies de íons metálicos e compostos orgânicos em uma solução com concentração fixa $49,75 \mu\text{mol L}^{-1}$ de AMX. A Tabela 7 mostra os interferentes analisados bem como seu limite de tolerância e a mudança de sinal que o interferente provocou no sinal de oxidação do analito. Através dos dados dessa tabela pode-se perceber que a mudança do sinal da AMX é inferior a 3 % em todos os casos justificando, assim, a boa seletividade do sensor desenvolvido para a AMX. O paracetamol foi o único composto que interferiu na detecção da AMX, pois, seu pico de oxidação, nas condições de análise empregadas, ocorreu em uma região de potencial muito próxima ao potencial de oxidação da AMX,

fazendo com que o potencial de oxidação do analito fosse deslocado para valores mais positivos e diminuindo a corrente de pico.

Tabela 7. Efeito de interferentes na determinação da amoxicilina por voltametria de onda quadrada.

Interferente	Concentração detectada (mol L⁻¹)^a	Mudança de Sinal (%)
CaCl₂		1,28
KNO₃		1,05
MgSO₄	4,98	0,016
Na₂CO₃		-0,12
Glicose		- 0,39
Ureia		- 1,87
Ácido Ascórbico	1,49	1,24
Dopamina		1,51
Ácido Úrico	0,25	- 2,90

^{a)} ± 0,01 mol L⁻¹.

5.7.3 Amostra real

A aplicabilidade do eletrodo de trabalho foi testada na determinação de AMX em amostras de comprimido de um medicamento disponível comercialmente e em leite de vaca integral. Os testes foram realizados por voltametria de onda quadrada. As recuperações foram determinadas adicionando-se às amostras uma quantidade conhecida de solução padrão de 0,01 mol L⁻¹ de AMX. Os percentuais de recuperação foram de 98,58 – 102,44 % para o comprimido e 102,7 % para a amostra de leite. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 8.

Tabela 8. Determinação de amoxicilina em comprimido comercial e leite de vaca.

Amostra	Adicionado ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Encontrado ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Recuperado (%)	DPR (%) (n = 3)^b
	0	49,80	---	---
Cápsulas de comprimido^a	49,33	98,38	98,6	4,8
	98,18	149,35	101,4	0,5
	146,53	199,90	102,4	1,3
Leite	39,60	40,67	102,7	0,8

^{a)} [92,93]; ^{b)} Desvio padrão relativo.

Os resultados obtidos são indicativos de que o eletrodo de pasta de carbono modificado com o material SBA/Db/Ag25 pode ser utilizado como sensor para determinar AMX. O eletrodo apresentou bom desempenho, sendo seletivo e apresentando boa reprodutibilidade e repetibilidade. Além disso, pode ser utilizado na determinação de amostras reais.

6. CONCLUSÃO

Neste trabalho, sílica mesoporosa do tipo SBA-15 foi obtida e organofuncionalizada com o silsesquioxano iônico (SBA-Db(NO₃)₂). O silsesquioxano foi ancorado de forma altamente dispersa na forma de um filme com espessura estimada, através na análise textural, como sendo de 0,5 nm. A quantidade de silsesquioxano ancorada, estimada pela análise termogravimétrica, foi de 0,43 mmol g⁻¹. Íon complexo de prata foi adsorvido na superfície da sílica organofuncionalizada com silsesquioxano iônico e foi usado como fonte de prata para síntese de três amostras contendo diferentes quantidades de nanopartículas. As nanopartículas de prata foram sintetizadas *in situ* na superfície da sílica orgaofuncionalizada, usando-se borohidreto de sódio como agente redutor e as amostras foram caracterizadas por espectroscopia na região do UV-Vis bem como por Microscopia Eletrônica de Transmissão.

O material, sílica do tipo SBA-15 contendo nanopartículas de prata na superfície, foi utilizado, sem sucesso, como catalisador em reações de acoplamento de Sonogashira. O material também foi utilizado como agente modificador de eletrodo de pasta de carbono e foi aplicado com sucesso na detecção e determinação do antibiótico amoxicilina. Para a determinação da amoxicilina foi utilizada a técnica de voltametria de onda quadrada onde o eletrodo apresentou resposta linear na faixa de concentração de 49,75 a 384,62 μmol L⁻¹, sensibilidade de 0,056 μA μmol L⁻¹ e limite de detecção de 0,35 μmol L⁻¹.

O eletrodo mostrou-se bastante reprodutivo apresentando um desvio padrão relativo de 6,1 %, utilizando-se cinco eletrodos diferentes. O eletrodo também mostrou repetibilidade com desvio padrão de 3,9 %, usando-se 5 medidas sucessivas com o mesmo eletrodo. A seletividade do eletrodo foi avaliada através de testes de interferentes onde a mudança na intensidade do sinal da amoxicilina foi sempre inferior a 3 %, exceto para o paracetamol, que foi o único composto que se mostrou interferente na detecção do antibiótico amoxicilina.

Por fim, a aplicabilidade do eletrodo modificado foi testada na determinação de amoxicilina em amostras reais de comprimidos do medicamento, disponíveis comercialmente, e em amostra de leite integral de vaca. Os percentuais de recuperação para o comprimido foram de 98,6 – 102,4 % e de 102,7 % para a amostra de leite. Esses resultados mostram que esse eletrodo modificado é promissor para ser aplicado como sensor na detecção e quantificação de amoxicilina em amostras reais.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WANG, C.-H. et al. Defeating Antibiotic-Resistant Bacteria: Exploring Alternative Therapies for a Post-Antibiotic Era. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 3, p. 1061 - 1079, 2020.
2. WATKINS, R. R.; BONOMO, R. A. Overview: Global and Local Impact of Antibiotic Resistance. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 30, n. 2, p. 313 - 322, 2016.
3. LÓPEZ, R. et al. Development of a New Electrochemical Sensor Based on Mag-MIP Selective Toward Amoxicillin in Different Samples. **Frontiers in Chemistry**, v. 9, n. 615602, 2021.
4. HRIOUA, A. et al. Recent advances in electrochemical sensors for amoxicillin detection in biological and environmental samples. **Bioelectrochemistry**, v. 137, n. 107687, p. 107687, 2021.
5. KASSA, A.; AMARE, M. Poly(4-amino-3-hydroxynaphthalene-1-sulfonic acid) modified glassy carbon electrode for square wave voltammetric determination of amoxicillin in four tablet brands. **BMC Chemistry**, v. 15, n. 10, 2021.
6. ALSAIARI, N. S. et al. The Application of Nanomaterials for the Electrochemical Detection of Antibiotics: A Review. **Micromachines**, v. 12, n. 308, 2021.
7. MIRCESKI, V.; SKRZYPEK, S.; STOJANOV, L. Square-wave voltammetry. **ChemTexts**, v. 4, n. 17, 2018.
8. SCHOLZ, F. Voltammetric techniques of analysis: the essentials. **ChemTexts**, v. 1, n. 17, p. 1 - 24, 2015.
9. STRADIOTTO, N. R.; YAMANAKA, H.; ZANONI, M. V. B. Electrochemical Sensors: A Powerful Tool in Analytical Chemistry. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 14, n. 2, p. 159 - 173, 2003.
10. ELGRISHI, N. et al. A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry. **J. Chem. Educ.**, v. 95, p. 197 - 206, 2018.
11. BOUMYA, W. et al. Chemically modified carbon-based electrodes for the determination of paracetamol in drugs and biological samples. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, v. 11, n. 2, p. 138 - 154, 2021.
12. SHARMA, S. et al. A review on electrochemical detection of serotonin based on surface modified electrodes. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 107, n. 1, p. 76 - 93, 2018.
13. EDWARDS, G. A.; BERGREN, J.; PORTER, M. D. Chemically Modified Electrodes. **Handbook of Electrochemistry**, 2007.

14. KAYA, S. I. et al. Chemically Modified Electrodes in Electrochemical Drug Analysis. **Current Pharmaceutical Analysis**, v. 16, p. 641 - 660, 2020.
15. TAJIK, S. et al. Developments and applications of nanomaterial-based carbon paste electrodes. **RSC Adv.**, v. 10, p. 21561 - 21581, 2020.
16. SALEM, S. S.; FOUUDA, A. Green Synthesis of Metallic Nanoparticles and Their Prospective Biotechnological Applications: an Overview. **Biological Trace Element Research**, v. 199, p. 344 - 370, 2021.
17. NDOLOMINGO, M. J.; BINGWA, N.; MEIJBOOM, R. Review of supported metal nanoparticles: synthesis methodologies, advantages and application as catalysts. **Journal of Materials Science**, v. 55, p. 6195 - 6241, 2020.
18. DAVIDSON, M. et al. Hybrid Mesoporous Silica/Noble-Metal Nanoparticle Materials - Synthesis and Catalytic Applications. **ACS Applied Nano Materials**, v. 1, p. 4386 - 4400, 2018.
19. DANIEL, M.-C.; ASTRUC, D. Gold Nanoparticles: Assembly, Supramolecular Chemistry, Quantum-Size-Related Properties, and Applications toward Biology, Catalysis, and Nanotechnology. **Chemical Reviews**, v. 104, p. 293 - 346, 2004.
20. FREESTONE, I. et al. The Lycurgus Cup — A Roman nanotechnology. **Gold Bulletin**, v. 40, p. 270 - 277, 2007.
21. MANOJKUMAR, K.; SIVARAMAKRISHNA, A.; VIJAYAKRISHNA, K. A short review on stable metal nanoparticles using ionic liquids, supported ionic liquids, and poly(ionic liquids). **Journal Nanoparti Res**, v. 18, n. 103, p. 1 - 22, 2016.
22. ATTIA, Y.; SAMER, M. Metal clusters: New era of hydrogen production. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 79, p. 878 - 892, 2017.
23. TAN, Y.; LI, Y.; ZHU, D. Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology, v. 8, n. 1, p. 9 - 40, 2004.
24. WILLETS, K. A.; DUYNE, R. P. V. Localized Surface Plasmon Resonance Spectroscopy and Sensing. **Annual Review of Physical Chemistry**, v. 58, p. 267 - 297, 2007.
25. SCHNEID, A. C. et al. Silver Nanoparticle Thin Films Deposited on Glass Surface Using an Ionic Silsesquioxane as Stabilizer and as Crosslinking Agent. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 26, n. 5, p. 1004 - 1012, 2015.
26. DIDÓ, C. A. et al. Small gold nanoparticles with narrow size distribution achieved in SBA-15 pores by using ionic silsesquioxane instead of thiol group as stabilizer and adhesion agent. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 270, n. 1, p. 48 - 56, 2018.

27. COLE, M.; EGGLESTON, G.; TRIPLETT, A. New Starch Methodology to Measure Both Soluble and Insoluble Starch. **Advances in Sugar Crop Processing Conversion**, v. 1, p. 150 - 178, 2016.
28. OTT, L. S.; FINKE, R. G. Transition-metal nanocluster stabilization for catalysis: A critical review of ranking methods and putative stabilizers. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 251, p. 1075 - 1100, 2007.
29. DIDÓ, C. A. Sílica Mesoporosa Modificada com Silsesquioxano Iônico como Suporte para Au (III) e AuNP. **Dissertação de mestrado - Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, p. 11, 2018.
30. MENEZES, E. W. et al. Gold nanoparticle/charged silsesquioxane films immobilized onto Al/SiO₂ surface applied on the electrooxidation of nitrite. **Journal of Solid State Electrochemistry**, v. 16, p. 3703 - 3713, 2012.
31. KANKALA, R. K. et al. Metal Species–Encapsulated Mesoporous Silica Nanoparticles: Current Advancements and Latest Breakthroughs. **Advanced Functional Materials**, v. 1902652, p. 1 - 42, 2019.
32. JADHAV, S. A. et al. Porous Silica Particles: Synthesis, Physicochemical Characterization and Evaluation of Suspension Stability. **Physical Chemistry: An Indian Journal**, v. 12, n. 1, 2017.
33. JADHAV, S. A. Incredible pace of research on mesoporous silica nanoparticles. **Inorg. Chem. Front.**, v. 1, p. 735 - 739, 2014.
34. SING, K. S. W. et al. Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity. **Pure and Applied Chemistry**, v. 57, n. 4, p. 603 - 619, 1985.
35. HOFFMANN, F. et al. Silica-Based Mesoporous Organic–Inorganic Hybrid Materials. **Angew. Chem. Int. Ed.**, v. 45, p. 3216 - 3251, 2006.
36. KRESGE, C. T. et al. Ordered Mesoporous Molecular Sieves Synthesized by a Liquid-Crystal Template Mechanism.. **Nature**, v. 359, p. 710 - 712, 1992.
37. NARAYAN, R. et al. Mesoporous Silica Nanoparticles: A Comprehensive Review on Synthesis and Recent Advances. **Pharmaceutics** , v. 10, n. 3, p. 118, 2018.
38. ZHAO, D. et al. Triblock copolymer syntheses of mesoporous silica with periodic 50 to 300 angstrom pores. **Science**, v. 270, p. 548 - 552, 1998.
39. ZHAO, D. et al. Nonionic triblock and star diblock copolymer and oligomeric surfactant syntheses of highly ordered hydrothermally stable, mesoporous silica structures. **Journal of the American Chemical Society**, v. 120, p. 6024 - 6038, 1998.

40. SZCZESNIAK, B.; CHOMA, J.; JARONIEC,. Major advances in the development of ordered mesoporous materials. **Chemical Communications Journal** , v. 56, p. 7836 - 7848, 2020.
41. KATIYAR, A. et al. Synthesis of ordered large pore SBA-15 spherical particles for adsorption of biomolecules. **Journal of Chromatography A**, v. 1122, p. 13 - 20, 2006.
42. GALARNEAU, A. et al. Microporosity and connections between pores in SBA-15 mesostructured silicas as a function of the temperature of synthesis. **New Journal of Chemistry**, v. 27, p. 73 - 79, 2003.
43. BENVENUTTI, E. V. et al. Materiais Híbridos à base de sílica obtidos pelo método Sol-Gel. **Química Nova**, v. 32, n. 7, p. 1926 - 1933, 2009.
44. DANKS, A. E.; HALL, S. R.; SCHNEPP, Z. The evolution of 'sol-gel' chemistry as a technique for materials synthesis. **Materials Horizons**, v. 3, p. 91 - 112, 2016.
45. BAREZAK, M.; MCDONAGH, C.; WENCEL, D. Micro- and nanostructured sol-gel-based materials for optical chemical sensing (2005–2015). **Microchim Acta**, v. 183, p. 2085 - 2109, 2016.
46. SUNDBLOM, A. et al. Modeling in Situ Small-Angle X-ray Scattering Measurements Following the Formation of Mesostructured Silica. **Journal Physical Chemistry**, v. 113, n. 18, p. 7706 - 7713, 2009.
47. CABRAL, M. F. et al. Estudo do comportamento eletroquímico do herbicida ametrina utilizando a técnica de voltametria de onda quadrada. **Eclética Química**, v. 28, p. 41 - 47, 2003.
48. BARD, A. J.; INZELT, G.; SCHOLZ, F. **Electrochemical Dictionary**. 2. ed. London New York: Springer Science & Business Media, 2012.
49. KHALAFI, L.; RAFIEE, M. Cyclic Voltammetry. **Encyclopedia of Physical Organic Chemistry**, v. 9, n. 1, 2017.
50. CRESPI, F. Differential Pulse Voltammetry: Evolution of an In Vivo Methodology and New Chemical Entries, A Short Review. **Journal of New Developments in Chemistry**, v. 2, n. 4, p. 20 - 28, 2020.
51. GRAHAM, D. J. **Standard Operating Procedures for Cyclic Voltammetry**. Disponível em: <<https://sop4cv.com/index.html>>. Acesso em: 11 novembro 2021.
52. PINGARRÓN, J. M. et al. Terminology of electrochemical methods of analysis (IUPAC Recommendations 2019). **Pure and Applied Chemistry**, v. 92, n. 4, p. 641 - 694, 2020.

53. LOWINSOHN, D.; LEE, P. T.; COMPTON, R. G. Electrocatalytic detection of glutathione - the search for new mediators. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 25, n. 9, p. 1614 - 1620, 2014.
54. HOYOS-ARBELÁEZ, J.; VÁZQUEZ, M.; CONTRERAS-CALDERÓN, J. Electrochemical methods as a tool for determining the antioxidant capacity of food and beverages: A review. **Food Chemistry**, v. 221, p. 1371 - 1381, 2017.
55. GUPTA, V. K. et al. Voltammetric techniques for the assay of pharmaceuticals - A review. **Analytical Biochemistry**, v. 408, p. 179 - 196, 2011.
56. WANG, J. **Analytical Electrochemistry**. 3. ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 2006.
57. ALEIXO, L. M. Voltametria: Conceitos e Técnicas. **Chemkeys**, v. 3, p. 1 - 21, 2018.
58. MIRCESKI, V. et al. Differential Square-Wave Voltammetry. **Analytical Chemistry**, v. 91, n. 23, p. 14904 - 14910, 2019.
59. MIRCESKI, V. et al. Square-Wave Voltammetry: A Review on the Recent Progress. **Electroanalysis**, v. 25, n. 11, p. 2411 - 2422, 2013.
60. KOSTIV, O. et al. A New Approach for the Voltammetric Determination of Amoxicillin in the Dosage Form Using Azo Coupling Reaction with Sulphanilamide. **Electroanalysis**, v. 33, n. 10, p. 2169 - 2179, 2021.
61. ZAMARCHI, F.; VIEIRA, I. C. Determination of paracetamol using a sensor based on green synthesis of silver nanoparticles in plant extract. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 196, n. 20, 2021.
62. MORAIS, L. et al. Critical evaluation of migration studies of silver nanoparticles present in food packaging: a systematic review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 60, n. 18, p. 3083 - 3102, 2020.
63. BEYENE, H. D. et al. Synthesis paradigm and applications of silver nanoparticles (AgNPs), a review. **Sustainable Materials and Technologies**, v. 12, p. 18 - 23, 2017.
64. DIAS, G. A. et al. Antibacterial activity of silver nanoparticles (biosynthesis): A short review on recent advances. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 27, p. 101593, 2020.
65. KHALIFA, Z. et al. Mucilage-capped silver nanoparticles for glucose electrochemical sensing and fuel cell applications. **RSC Advances**, v. 10, p. 37675 - 37682, 2020.
66. ÖZCAN, A.; HAMID, F.; ÖZCAN, A. A. Synthesizing of a nanocomposite based on the formation of silver nanoparticles on fumed silica to develop an

- electrochemical sensor for carbendazim detection. **Talanta**, v. 222, p. 121591, 2021.
67. ZHAO, D. et al. Triblock Copolymer Syntheses of Mesoporous Silica with Periodic 50 to 300 Angstrom Pores. **Science**, v. 279, n. 5350, p. 548-552, 1998.
 68. ARENAS, T. et al. Brilliant yellow dye immobilized on silica and silica/titania based hybrid xerogels containing bridged positively charged 1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octane: Preparation, characterization and electrochemical properties study. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 112, n. 1-3, p. 273–283, 2008.
 69. SCHNEID, A. C. et al. Silver nanoparticle–ionic silsesquioxane: a new system proposed as an antibacterial agent. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 2, p. 1079 - 1086, 2014.
 70. WENDLANT, W. W. M.; HECHT, H. G. **Reflectance Spectroscopy**. New York: Interscience Publishers, 1966.
 71. GREGG, S. J.; SING, K. S. W. Adsorption, Surface Area and Porosity. **Academic: London**, 1982.
 72. SOUZA, et al. Strategy to control the amount of titania dispersed on SBA-15 surface preserving its porosity, aiming to develop a sensor for electrochemical evaluation of antibiotics. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 287, p. 203 - 210, 2019.
 73. ARENAS, L. T. et al. Anisotropic self-organization of hybrid silica based xerogels containing bridged positively charged 1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octane chloride group. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 318, n. 1, p. 96 - 102, 2008.
 74. ARENAS, L. T. et al. Structure and property studies of hybrid xerogels containing bridged positively charged 1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octane dichloride. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 297, n. 1, p. 244–250, 2006.
 75. SASSI, Z.; BUREAU, J. C.; BAKKALI, A. Spectroscopic study of TMOS-TMSM-MMA gels: Previously identification of the networks inside the hybrid material. **Vibrational Spectroscopy**, v. 28, n. 2, p. 299 - 318, 2002.
 76. COSTA, T. M. H. et al. Infrared and thermogravimetric study of high pressure consolidation in alkoxide silica gel powders. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 220, n. 2-3, p. 195-201, 1997.
 77. HENRY, A. I. et al. Correlated structure and optical property studies of plasmonic nanoparticles. **Journal of Physical Chemistry C.**, v. 115, n. 19, p. 9291 - 9305, 2011.

78. XIA, Y. et al. Shape-controlled synthesis of metal nanocrystals: Simple chemistry meets complex physics? **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 48, n. 1, p. 60 - 103, 2009.
79. NUNES, M. R. et al. Charged silsesquioxane used as a vehicle for gold nanoparticles to perform the synthesis of catalyst xerogels. **Journal of Sol-Gel Science and Technology**, v. 63, p. 258 - 265, 2012.
80. WU, Z. et al. Facile synthesis of PS/RGO@AuNP composite particles as highly active and reusable catalyst for catalytic reduction of p-nitrophenol. **Colloid and Polymer Science**, v. 294, n. 7, p. 1165 - 1172, 2016.
81. ZHU, F. et al. Synthesis and characterization of mesoporous Pd(II) organometal nanoplatelet catalyst for copper-free Sonogashira reaction in water. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 859, p. 92 - 98, 2018.
82. DOUG, Y. et al. Porous organic polymer with: In situ generated palladium nanoparticles as a phase-transfer catalyst for Sonogashira cross-coupling reaction in water. **RSC Advances**, v. 9, n. 38, p. 21671 - 21678, 2019.
83. CHEN, C. et al. Amoxicillin on polyglutamic acid composite three-dimensional graphene modified electrode: Reaction mechanism of amoxicillin insights by computational simulations. **Analytica Chimica Acta**, v. 1073, p. 22 - 29, 2019.
84. SHOUKRY, M. M. Potentiometric studies of binary and ternary complexes of amoxycillin. **Talanta**, v. 39, n. 12, p. 1625 - 1628, December 1992.
85. KUMAR, N.; ROSY; GOYAL, R. N. Gold-palladium nanoparticles aided electrochemically reduced graphene oxide sensor for the simultaneous estimation of flomefloxacin and amoxicillin. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 243, p. 658 - 668, 2017.
86. SANTOS, D. P.; BERGAMINI, M. ; ZANONI, M. V. B. Voltammetric sensor for amoxicillin determination in human urine using polyglutamic acid/glutaraldehyde film. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 133, n. 2, p. 398 - 403, 2008.
87. BERGAMINI, M. F. et al. Evaluation of Different Voltammetric Techniques in the Determination of Amoxicillin Using a Carbon Paste Electrode Modified with [N,N'-ethylenebis(salicylideneaminato)] oxovanadium(IV). **Journal of The Electrochemical Society**, v. 153, n. E94, 2006.
88. KARIMI-MALEH, H. et al. A novel biosensor for liquid phase determination of glutathione and amoxicillin in biological and pharmaceutical samples using a ZnO/CNTs nanocomposite/catechol derivative modified electrode. **Journal of Molecular Liquids**, v. 196, p. 258 - 263, 2014.
89. CHEN, C. et al. Amoxicillin on polyglutamic acid composite three-dimensional graphene modified electrode: Reaction mechanism of amoxicillin insights by

- computational simulations. **Analytica Chimica Acta**, v. 1073, n. 27, p. 22 - 29, 2019.
90. VALENGA, M. G. P. et al. Development and validation of voltammetric method for determination of amoxicillin in river water. **Analytica Chimica Acta**, v. 1138, n. 22, p. 79 - 88, 2020.
91. MAI, T. T. et al. Voltammetric Determination of Amoxicillin Using a Reduced Graphite Oxide Nanosheet Electrode. **Journal of Analytical Methods in Chemistry**, v. 8823452, p. 1 - 12, 2021.
92. ZEINALI, S. et al. Fabrication of a Selective and Sensitive Electrochemical Sensor Modified with Magnetic Molecularly Imprinted Polymer for Amoxicillin. **Anal. Bioanal. Chem. Res.**, v. 5, n. 2, p. 195 - 204, December 2018.
93. ABBASI, S.; ZADKHAST, S.; NEMATI, M. Determination of Amoxicillin in Co-Amoxiclav and Urine Samples by Differential Pulse Adsorptive Stripping Voltammetry. **Analytical Chemistry: An Indian Journal**, v. 16, 2016.
94. PEREIRA, M. B. et al. Silica-based hybrid films with double-charged diazoniabicyclo[2.2.2]octane chloride group: Preparation and optical properties related to transition layer structure. **Opt Mater**, v. 32, n. 9, p. 1170 - 1176, 2010.
95. SING, K. S. W.; EVERET, D. H.; HAUL, R. A. W. REPORTING PHYSISORPTION DATA FOR GAS/SOLID SYSTEMS with Special Reference to the Determination of Surface Area and Porosity. **Pure & Appl. Chem.**, v. 57, n. 4, p. 603-619, 1985.
96. WEI, C.; LI, Z.; LI, C. The First Silver-Catalyzed Three-Component Coupling of Aldehyde, Alkyne, and Amine. **Organic Letters**, v. 5, n. 23, p. 4473 - 4475, 2003.
97. VALENGA, M. G. P. et al. Development and validation of voltammetric method for determination of amoxicillin in river water. **Analytica Chimica Acta**, v. 1138, p. 79 - 88, 2020.
98. JADHAV, S. A. et al. A short review on recent progress in mesoporous silicas for the removal of metal ions from water. **Chemical Papers**, v. 74, p. 4143 - 4157, 2020.
99. MODY, V. V. et al. Introduction to metallic nanoparticles. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, v. 2, p. 282 - 289, 2010.
100. LI, Z. et al. Performance of mesoporous silicas and carbon in adsorptive removal of phenanthrene as a typical gaseous polycyclic aromatic hydrocarbon. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 239, p. 9 - 18, 2017.