

Tendências e Progressos da Eletroquímica e Eletroanalítica no Brasil

CARMEN LÚCIA VOIGT
(Organizadora)

Atena
Editora

Ano 2018



Carmen Lúcia Voigt
(Organizadora)

Tendências e Progressos da Eletroquímica e Eletroanalítica no Brasil

Atena Editora
2018

2018 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

T291 Tendências e progressos da eletroquímica e eletroanalítica no Brasil [recurso eletrônico] / Organizadora Carmen Lúcia Voigt. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2018.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-85-85107-36-9
DOI 10.22533/at.ed.369181909

1. Eletroquímica. I. Voigt, Carmen Lúcia.

CDD 541.37

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo do livro e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2018

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br E-mail: contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Nos dias atuais estamos diretamente ligados às tecnologias em desenvolvimento. Muitas vezes não nos damos conta de conhecer todos os processos em evolução e nem mesmo todos os produtos desenvolvidos usados em nosso cotidiano. O conhecimento dos métodos e técnicas utilizados auxilia na compreensão dos sistemas modernos que envolvem a ciência, tecnologia, sociedade e meio ambiente.

Relacionando o desenvolvimento à ciência, está a Química, presente em tudo, por isso chamada de ciência central, sendo uma ponte entre outras ciências. Diversos processos tecnológicos usam diretamente relação com a química para avaliação e avanço em suas pesquisas. Dentre suas diversas áreas, encontra-se a Eletroquímica, que estuda o fenômeno da transferência de elétrons para a transformação de energia química em energia elétrica e vice-versa.

A eletroquímica se faz presente em nossa rotina diária incluindo aparelhos tão utilizados como celulares, relógios e computadores, ou seja, quando falamos nestes dispositivos que possuem uma bateria, desconectados de uma fonte de energia elétrica, que seja oriunda de uma fonte geradora, estamos falando em processos relacionados a essa área da química.

Para desenvolvimento tecnológico, a eletroquímica se divide em eletroanalítica que compreende um grupo de métodos analíticos baseado nas propriedades elétricas de um analito em solução. As técnicas eletroanalíticas podem ser utilizadas em caracterizações entre compostos e validação de novos métodos.

Neste volume, organizado para você, apresentamos estudos eletroquímicos de interação entre nanocarreadores e compostos bioativos, estes apresentam elevado potencial terapêutico, mas dificuldade na obtenção de uma forma farmacêutica estável. Neste contexto estudos bioanalíticos empregam a eletroquímica, surgindo uma nova área que está sendo conhecida como Bioeletroquímica.

Além desta nova área de pesquisa, trazemos técnicas de caracterização usadas no estudo do comportamento de células solares fotovoltaicas. O aumento do interesse por aplicações fotovoltaicas tem estimulado intensivas pesquisas em materiais semicondutores que oferecem maior eficiência de conversão para as células solares. Com isso ocorre avanço tecnológico pensando no meio ambiente.

O meio ambiente também se torna foco quando existe a busca de fontes de energias renováveis, sustentáveis e menos agressivas à natureza. Ainda neste volume apresentamos outro ramo muito interessante da eletroquímica: o uso de eletrodos modificados para processos ambientais, a exemplo da reação de eletro-oxidação de glicerol, um subproduto de biocombustível. A redução eletroquímica do CO_2 utilizando novos eletrodos também se trata de estudo ambiental que mostramos neste volume.

Além disso, trazemos neste volume estudos com eletrodo de disco rotatório, um dos dispositivos experimentais mais utilizados no estudo de sistemas eletroquímicos, quando a influência do transporte de massa está presente, sendo trabalhos realizados

com cálculos e esquema numérico. Também são apresentadas tendências de validação de métodos eletroquímicos que visam validar metodologias eletroanalíticas, visando atestar a confiabilidade dos resultados gerados por estas técnicas.

Com base nestes experimentos, convidamos você a aperfeiçoar seus conhecimentos no que se refere à eletroquímica e seus diversos ramos. Os experimentos oportunizam uma nova visão de materiais, processos e técnicas na área, como desenvolvimento de novos sensores e eletrodos modificados, interações eletroquímicas, estudos de caracterizações eletroquímicas, cálculos numéricos e validação de metodologias. Enfim, deduz-se que a eletroquímica tem relação direta com a ciência, tecnologia, sociedade e meio ambiente, uma vez que pode ser utilizada em todas as áreas, tendo diferentes funções, mas com um bem em comum, desenvolver novos materiais, processos, métodos e técnicas para uso do homem em auxílio no seu cotidiano, influenciando direta e indiretamente toda a sociedade.

Boa leitura.

Carmen Lúcia Voigt

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
CARACTERIZAÇÃO ELETROQUÍMICA DA INTERAÇÃO ENTRE COMPOSTOS BIOATIVOS E DENDRÍMERO PAMAM IMOBILIZADO NA SUPERFÍCIE DO ELETRODO DE OURO	
Anna Caroline Lima Candido Marílya Palmeira Galdino da Silva Emanuela Gomes da Silva Fabiane Caxico de Abreu Galdino Thiago Mendonça de Aquino	
CAPÍTULO 2	18
CARACTERIZAÇÃO MOTT-SCHOTTKY EM CÉLULA FOTOVOLTAICA DE SILÍCIO	
Francisco Marcone Lima Vanja Fontenele Nunes Antonio Paulo Santos Souza Ana Fabíola Leite Almeida Francisco Nivaldo Aguiar Freire	
CAPÍTULO 3	26
ELECTRODEPOSITION OF CADMIUM TELLURIDE ON CONDUCTIVE GLASS FOR PHOTOVOLTAIC APPLICATIONS	
Raquele Lima Moreira Francisco Nivaldo Aguiar Freire Ana Fabiola Leita Almeida Francisco Marcone Lima Paulo Herbert França Maia Júnior Manuel Pedro Fernandes Graça	
CAPÍTULO 4	36
NANOPARTÍCULAS DE HEXACIANO FERRATO DE RUTÊNIO PARA REAÇÃO DE ELETRO-OXIDAÇÃO DE GLICEROL	
Deracilde Santana da Silva Viégas Deranilde Santana da Silva Ismael Carlos Braga Alves Isaíde de Araújo Rodrigues Aldalea Lopes Brandes Marques	
CAPÍTULO 5	53
UTILIZAÇÃO DE POLIACRILAMIDA-CO-DIALILDIMETILAMÔNIO COMO IMOBILIZADOR DE CUO NA REDUÇÃO ELETROQUÍMICA DE CO ₂	
Ruan Roberto Henriques Jorge Amim Júnior Ana Lucia Shiguihara Robson Valentim Pereira Kênia Silva Freitas	
CAPÍTULO 6	66
CARACTERIZAÇÃO ELETROCATALÍTICA DO CuO/Cu NA REAÇÃO DE REDUÇÃO DE CO ₂ UTILIZANDO ELETRODO DE DISCO ROTATÓRIO	
Ruan Roberto Henriques	

Robson Valentim Pereira
Kênia da Silva Freitas

CAPÍTULO 7	79
ANÁLISE NUMÉRICA DO EFEITO DE REAÇÕES HOMOGÊNEAS NA CORRENTE LIMITE DO ELETRODO DE DISCO ROTATÓRIO	
Pedro Henrique Moura Leal	
Oswaldo Esteves Barcia	
Oscar Rosa Mattos	
CAPÍTULO 8	91
CÁLCULO DA IMPEDÂNCIA ELETRO-HIDRODINÂMICA ATRAVÉS DE SÉRIES NUMÉRICAS	
Oswaldo Esteves Barcia	
Nathália de Almeida Leite da Silva	
Flávio Vieira Vasques de Sousa	
Pedro Rupf Pereira Viana	
Oscar Rosa Mattos	
CAPÍTULO 9	110
TENDÊNCIAS E PERSPECTIVAS NA VALIDAÇÃO DE MÉTODOS ELETROANALÍTICOS	
Sthéfane Valle de Almeida	
Andressa Galli	
Maria Lurdes Felsner	
SOBRE A ORGANIZADORA.....	122

CARACTERIZAÇÃO ELETROQUÍMICA DA INTERAÇÃO ENTRE COMPOSTOS BIOATIVOS E DENDRÍMERO PAMAM IMOBILIZADO NA SUPERFÍCIE DO ELETRODO DE OURO

Anna Caroline Lima Candido

Universidade Federal de Alagoas-Instituto de Química e Biotecnologia
Maceió-AL

Marílya Palmeira Galdino da Silva

Universidade Federal de Alagoas-Instituto de Química e Biotecnologia
Maceió-AL

Emanuela Gomes da Silva

Universidade Federal de Alagoas-Instituto de Química e Biotecnologia
Maceió-AL

Fabiane Caxico de Abreu Galdino

Universidade Federal de Alagoas-Instituto de Química e Biotecnologia
Maceió-AL

Thiago Mendonça de Aquino

Universidade Federal de Alagoas-Instituto de Química e Biotecnologia
Maceió-AL

RESUMO: Diversos compostos bioativos com potencial farmacológico esbarram em um fator intrínseco a sua estrutura química e que limita o seu uso clínico, a baixa solubilidade em meio aquoso, prejudicando sua biodisponibilidade e aumentando sua toxicidade. Diante disto, é possível associar a estes compostos nanocarreadores, que além de superar estas dificuldades, podem melhorar

a eficácia terapêutica. Diversas técnicas podem ser utilizadas para avaliar a interação entre nanocarreadores e compostos bioativos, aqui é proposto o uso da eletroquímica para investigar a associação desses carreadores com a β -lapachona e o 6CN10, compostos pertencentes a classe das quinonas e nitrocompostos, respectivamente. Ambos possuem baixa solubilidade em água e por isto foi avaliado a interação destes compostos com o dendrímero Poliamidoamida (PAMAM), um nanocarreador, imobilizado em um eletrodo de ouro. O PAMAM é um dos mais promissores e importantes dendrímeros já sintetizados. Sua estrutura química permite a associação de fármacos hidrofóbicos. A partir dos estudos eletroquímicos realizados pela técnica de voltametria cíclica e dos resultados obtidos, foi possível calcular a constante de associação entre o nanocarreador e os compostos avaliados, que foi de $2,16 \times 10^5 \text{ L mol}^{-1}$ para o 6CN10 com o PAMAM de geração 3 e $2,9 \times 10^4 \text{ L mol}^{-1}$ para a β -lapachona com o PAMAM de geração 2. Além deste estudo, foram conduzidos experimentos com a técnica espectroscópica de UV-vis, afim de corroborar com os resultados já obtidos, onde foram avaliados complexos previamente preparados entre a quinona e nitrocomposto estudados com o dendrímero PAMAM.

PALAVRAS CHAVE: Eletroquímica, PAMAM, Quinonas, Nitrocompostos, SAM

ABSTRACT: Several bioactive compounds with pharmacological potential find an intrinsic barrier to the chemical structure and limit its clinical use, which is the low solubility in aqueous medium, harming its bioavailability and increasing its toxicity. In spite of this, it is possible to associate to these compounds nanocarriers, that in addition to overcoming these difficulties, can improve the therapeutic efficacy. Several techniques can be used to evaluate the interaction between nanocarriers and bioactive compounds, but here it is proposed the use of electrochemistry to investigate the association of the carriers with the β -lapachone and 6CN10, belonging to the class of quinones and nitro compounds, respectively. Both have low solubility in water and therefore the interaction of these compounds with the polyamidoamide dendrimer (PAMAM), a nanocarrier, immobilized on a gold electrode was evaluated. PAMAM is one of the most promising and important dendrimers ever synthesized, its chemical structure allows the association of hydrophobic drugs. From the electrochemical studies performed by the cyclic voltammetry technique and the results obtained, it was possible to calculate the association constant between the nanocarrier and the evaluated compounds, which was $2.16 \times 10^5 \text{ L mol}^{-1}$ for 6CN10 with generation 3 PAMAM and $2,9 \times 10^4 \text{ L mol}^{-1}$ for β -lapachone with generation 2 PAMAM. In addition, experiments were carried out with the UV-vis spectroscopic technique, in order to corroborate the already obtained results, where previously prepared complexes between the quinone and nitro compound studied with the PAMAM.

KEYWORDS: Electrochemistry, PAMAM, quinones, nitro compounds, SAM

1 | INTRODUÇÃO

Neste capítulo será apresentado um panorama geral sobre estudos eletroquímicos de compostos bioativos em sistemas de *drug delivery*. Para tanto, serão abordados tópicos como nanocarreadores, com ênfase nos dendrímeros do tipo PAMAM; as bases da técnica de eletroquímica, sua importância e aplicação como parâmetro para teste *in vivo* (dentro da perspectiva do estresse oxidativo e interação com DNA); e a aplicabilidade da monocamadas auto-organizadas, na construção de sensores eletroquímicos, finalizando essa primeira etapa com alguns conceitos e exemplos de compostos bioativos de interesse para eletroquímica, caso de nitroaromáticos e quinonas. Em um segundo momento receberá destaque alguns estudos recentes realizados pelo Laboratório de Eletroquímica e Microsistemas de Análise, da Universidade Federal de Alagoas que se mostram bastante promissores dentro de todo quadro descrito para representantes das quinonas e nitroaromáticos em associação com o dendrímero PAMAM.

2 | TÉCNICAS ELETROQUÍMICAS

Os principais dados abordados nesse capítulo terão como base uma técnica analítica muito aplicada em diversos estudos bioanalíticos, a eletroquímica. A

eletroquímica é composta por um conjunto de métodos qualitativos e quantitativos que utiliza as características elétricas a fim de mensurar o analito a partir de fenômenos onde a espécie redox interage fisicamente e/ou quimicamente com os demais componentes do meio, ou mesmo com as interfaces. Essas interações podem ser notadas através do emprego de perturbações controladas ao sistema, como por exemplo, a aplicação de uma diferença de potencial e as medidas, conhecidas por sinais eletroquímicos que podem ser relacionadas com parâmetros intrínsecos da espécie avaliada (PACHECO, 2013; SKOOG, 2009).

A voltametria ganha destaque entre as técnicas eletroquímicas tratando-se de um método interfacial e estático. Os estudos voltamétricos podem nos fornecer informações qualitativas ou quantitativas de uma determinada espécie química a depender do tipo de voltametria utilizada, e essas informações são geradas através do registro de curva corrente vs potencial durante a realização das análises. Os sistemas eletroquímicos (voltamétricos) geralmente são constituídos por três eletrodos: o eletrodo de trabalho, o eletrodo de referência e o eletrodo auxiliar, o qual assegura uma maior estabilidade ao sistema. As análises são realizadas através da aplicação do potencial entre o eletrodo de trabalho e o de referência e como resposta obtemos o processo redox do componente analisado representado através de um voltamograma (SKOOG, 2009; PACHECO et al., 2013).

Como já mencionado anteriormente a eletroquímica vem sendo empregada em muitos estudos bioanalíticos, numa área que atualmente é denominada como *Bioeletroquímica*. Em muitos casos já se provou possível relacionar os dados eletroquímicos com os resultados obtidos em estudos “convencionais” *in vitro* (FERREIRA et al., 2010; FERREIRA et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2014), de todo modo tal correlação precisa ser feita de forma cautelosa (DE ABREU; FERRAZ; GOULART, 2002).

Mas porque isso é possível?

É certo que muitos dos processos fisiológicos fundamentais são baseados em reações de oxirredução auxiliados por sucessivos processos catalisados por enzimas. Existe, portanto, um conjunto de semelhanças entre reações eletroquímicas e biológicas ligadas às vias de transferências de elétrons, e tal comportamento não pode ser visualizado em outros sistemas químicos. Sendo assim os estudos eletroquímicos podem fornecer uma enorme quantidade de evidências sobre os mecanismos de processos biológicos de transferência de elétrons (DE ABREU; FERRAZ; GOULART, 2002).

Para que tais processos possam ser observados de formas mais clara, a célula eletroquímica deve mimetizar dentro das possibilidades as condições biológicas. Assim como no meio celular o ambiente da célula eletroquímica pode ser hidrofílico ou lipofílico, uma vez que os processos redox podem ocorrer tanto em meio não aquoso (assemelhando-se as condições de sistemas lipofílicos) como em meio aquoso (equiparando-se a maioria dos fluidos biológicos) (DE ABREU; FERRAZ; GOULART,

2002).

Outro ponto importante está ligado a quantidade de oxigênio presente na célula. Em tumores sólidos, por exemplo, é possível encontrar regiões onde a concentração de oxigênio seja baixa, consequência do tecido desorganizado e pobre suprimento de sangue da região. A concentração de O_2 influencia profundamente nos resultados das reações eletroquímicas biológicas. E do mesmo modo que os fatores citados anteriormente, estes também pode ser controlado na tentativa de mimetizar ambientes biológicos (DA SILVA et al., 2017).

Ainda dentro da dinâmica da presença de oxigênio no sistema eletroquímico, este também é capaz de inferir sobre a capacidade de a espécie estudada ser ou não capaz de gerar espécies reativas de oxigênio (DA SILVA et al., 2017; PAULAI; SERRANO; TAVARES, 2009)v. Além disso, as técnicas eletroquímicas podem ponderar sobre a relação de composto bioativos com macromoléculas como o DNA, isso porque através dos sinais eletroquímicos do DNA e/ou composto analisado é possível estabelecer seu mecanismo de interação (CATALÁN; ÁLVAREZ-LUEJE; BOLLO, 2010

Para finalizar essa seção apresentamos de forma sucinta um outro ramo muito interessante da eletroquímica: o uso de eletrodos modificados, de modo especial, a modificação de sua superfície para formação de Monocamada auto-organizada (SAM, do inglês “*Self Assembled Monolayer*”), que são uma camada de espessura molecular formada por moléculas quimicamente ligadas à superfície de um sólido com alto grau de organização (ARYA et al., 2009).

A estrutura de uma SAM é melhor entendida quando avaliada em partes, sendo três partes principais: um grupo ativo com forte interação por um substrato, uma cadeia alquila para promover estabilidade à montagem devido às interações de *van der Waals* e um grupo funcional na cauda da cadeia alquila que desempenha um papel importante em termos de acoplamento de uma biomolécula à monocamada (ARYA et al., 2009).

Para a formação dessas camadas auto-organizadas, o grupo mais empregado e estudado são, indubitavelmente, os tióis sobre superfícies de ouro, devido à estabilidade da ligação Au-SH. (FREIRE; PESSOA; KUBOTA, 2003; FERREIRA et al., 2010; ECKERMANN et al., 2010). O artifício de produção das monocamadas auto-organizadas já foi descrito em associação a agentes encapsulantes, como os dendrímeros, sendo uma alternativa de produção de sensores eletroquímicos, estáveis, reprodutíveis e que permitam um estudo com maior precisão e determinação de constante de formação dos complexos mais confiáveis (JICSINSZKY; IVÁNYI, 2001; TANG et al., 2005; BUSTOS et al., 2008).

3 | NANOCARREADORES

Apesar do elevado potencial terapêutico de muitos compostos bioativos, alguns nunca chegam a serem comercializados devido à dificuldade na obtenção de uma forma farmacêutica estável, pois apresentam baixa solubilidade em meio

aquoso, inviabilizando sua biodisponibilidade. Existem diversas formas de aumentar a solubilidade de um fármaco, entre elas pode-se citar: modificações químicas, complexação, aumento da área superficial de dissolução e dispersões sólidas (LEUNER; DRESSMAN, 2000). Para evitar modificações na estrutura de um fármaco e com isso alterar suas propriedades farmacológicas, é importante encontrar uma metodologia que permita associar este composto a outro, formando um complexo estável.

Uma alternativa bastante viável para solubilizar estes compostos é a utilização de nanomateriais como carreadores de fármacos, pois apresentam inúmeras propriedades, tais como, aumentar a solubilidade em água e proteger os fármacos dissolvidos na corrente sanguínea; melhorar as propriedades farmacocinéticas e farmacológicas dos fármacos; direcionar a distribuição de fármacos de um modo específico a um tecido ou célula, limitando assim a acumulação de fármacos nos rins, fígado, baço e outros órgãos não alvos e aumentando a eficácia terapêutica; possibilitar a combinação de agentes de imagem e terapêuticos para monitoramento em tempo real da eficácia terapêutica (LI et al, 2017).

3.1 Dendrímeros e PAMAM

Dendrímeros são moléculas poliméricas, versáteis e tridimensionais com síntese química bem definida. Apresentam tamanho nanométrico e baixo índice de polidispersidade, além de possuírem propriedades físico-químicas, tamanho e forma comparáveis a biomacromoléculas, proteínas e enzimas, e serem geralmente, não-imunogênicos (CAMINADE; TURRIN, 2014; GONZALO; FERNANDES, 2009).

Uma grande parte das propriedades biológicas dos dendrímeros diz respeito à entrega de substâncias ativas (*“drug delivery”*) no local de ação e por isso tem se mostrado como uma nova e das mais eficientes plataformas para sistema de liberação de fármacos (CAMINADE; TURRIN, 2014; GONZALO; FERNANDES, 2009; MADAAN et al 2014).

Eles são caracterizados por camadas entre cada ponto de ramificação, popularmente conhecido como “gerações”. A arquitetura completa pode ser distinguida na porção interior do núcleo seguido de gerações radialmente ligadas que possuem grupos funcionais químicos na superfície terminal no exterior do dendrímero. Com o aumento da geração, o peso molecular e os grupos superficiais terminais aumentam o que oferece grande potencial para interações múltiplas e, portanto, designando-o como altamente funcional (MADAAN et al 2014).

Entre os dendrímeros disponíveis destaca-se o dendrímero poliamidoamina (PAMAM), já testado com diversos fármacos antitumorais e o primeiro a apresentar sua série completa, ou seja, da geração 0 até 10, sendo os de geração mais baixa (G0-G3) aqueles que apresentam quase nula ou nenhuma citotoxicidade (PAN et al, 2013; POURIANAZAR; MUTLU; GUNDUZ, 2014).

Moléculas de fármacos podem ser incorporadas nos dendrímeros PAMAM, quer através de encapsulação ou complexação. Uma vez que os agentes terapêuticos

podem ser encapsulados dentro da estrutura dendrítica ou ligados aos grupos funcionais terminais, através de ligações eletrostáticas ou covalentes (pró-fármaco) para serem entregues (POURIANAZAR; MUTLU; GUNDUZ, 2014).

Devido as suas excelentes propriedades estruturais, há um grande uso de dendrímeros PAMAM para modificar a superfície de eletrodos no desenvolvimento de biossensores, podendo estar associados a outros nanomateriais ou não e com isso auxiliar no reconhecimento de diversas substâncias bioativas (BAHADIR; SEZGINTÜRK, 2016).

4 | COMPOSTOS BIOATIVOS

Compostos extraídos (origem animal ou vegetal) ou sintetizados que produzem efeitos sobre o organismo, tecidos e células, são o que conhecemos como compostos bioativos; uma quantidade bastante expressiva desses compostos possui a capacidade de transferência de elétrons.

Quando avaliamos a atividade farmacológica e toxicológica de um medicamento, nota-se que muitos de seus aspectos estão ligados direta e indiretamente ao seu metabolismo. Em alguns casos, apenas após sofrer a ação de enzimas é que os metabólitos geradores são capazes de levar à transferência de elétrons.

Há vários grupos químicos de promotores de transferência de elétrons como: nitroaromáticos, quinonas, complexos metálicos, azo-compostos, dentre outros (FUKUDA; MAEDA; KITANO, 1999; FERREIRA et al., 2010; PAIVA et al., 2012; SILVA et al., 2016; DA SILVA et al., 2017). De maneira significativa, uma enorme quantidade de substâncias fisiologicamente ativas possui um potencial de redução, como valores maiores que $-0,5V$, dentro da faixa ativa fisiológica, na qual pode haver a aceitação de elétrons a partir de doadores biológicos ou esse pode sofrer alterações metabólicas, gerando derivados facilmente reduzidos (KOVACIC; OSUNA, 2000; DE ABREU; FERRAZ; GOULART, 2002).

Nas próximas sub sessões, veremos com mais detalhes duas classes: nitroaromáticos (ou nitrocompostos) e quinonas.

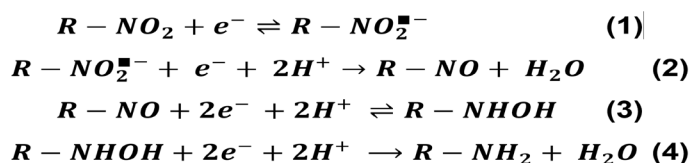
4.1 Nitrocompostos

Compostos nitroaromáticos, ao longo das décadas têm se destacados por suas diversas características dentre as quais mutagênese, toxicidade, carcinogênese, ação terapêutica variada e como intermediários na síntese de moléculas orgânicas complexas (KOVACIC, P. & SOMANATHAN, R., 2014). De maneira mais intensa no início da década de 40, com a inserção e emprego de nitrocompostos na terapêutica, muitos compostos desta classe foram sintetizados e testados frente a diversas doenças (HORROCKS et al., 2007; REMERS et al., 1997).

O grupo nitro ligado a molécula é fundamental para a atividade biológica desta classe de compostos como resultado de alterações na estabilidade do mesmo,

intermediada por interações entre o nitrocomposto e o seu alvo na biofase. Por ser um forte aceptor de elétrons, o grupo nitro reduz facilmente em nível molecular levando a alterações, com contribuição do efeito de ressonância entre o nitrocomposto e os dois átomos de oxigênio de sua estrutura (KOROLKOVAS et al., 1988). A maioria dos compostos nitratos tem por mecanismo de ação a biorredução enzimática, levando a formação de radicais livres com toxicidade preferencial para células bacterianas e parasitárias.

Por sofrer processos de oxirredução, os nitroaromáticos, veem sendo alvo de variados estudos no campo da eletroquímica desde o início do século XX (CARBAJO, J. et al, 2000, DA SILVA et al., 2017); como resultado desse processo produz um ânion nitro radical, derivado hidroxilamínico, nitroso e uma amina, como observado nas equações (ABREU et al., 2002; NÚÑEZ-VERGARA et al., 2001; MOSCOSO et al., 2011; PAULAI; SERRANO; TAVARES, 2009; BOELSTERLI et al., 2002):



Em um trabalho recentemente publicado é possível observar este comportamento eletroquímico, através do nitroaromático 6CN10 (2-[(4-nitrofenil)-amino]-4,5,6,7-tetraidro-4H-benzo[b]tiofeno-3-carbonitrila), Figura 1, onde, em meio aquoso-etanólico os voltamogramas cíclicos apresentam um sistema de natureza irreversível, representado por E_{pc_1} (onda 1) em $-0,45$ V e um sistema reversível, com E_{pc_2} (onda 1a) em $0,0$ V e E_{pc_3} (onda 1b) em $0,07$ V a 100 mV/s, que se referem, conforme as equações abaixo, à redução do grupo nitro presente no 6CN10 de 4 elétrons/4 prótons gerando a hidroxilamina que após oxidação produz o sistema reversível hidroxilamina/nitroso, observado na segunda varredura (DA SILVA et al., 2017).

Tais espécies exibem citotoxicidade em vários sistemas celulares de mamíferos, incluindo, protozoário e células bacterianas e podem ser identificadas por via eletroquímica (CARBAJO, 2000). Os potenciais redox são considerados um parâmetro físico-químico fundamental para determinar a eficiência dos compostos nitro. A técnica como já mencionado dentre outras vantagens permite a imitação das condições celulares, ambientes hidrofílicos (meio prótico) ou lipofílico (meio aprótico), essencial para entender o processo de redução, atividade biológica e mecanismo de ação (PAIVA et al, 2012).

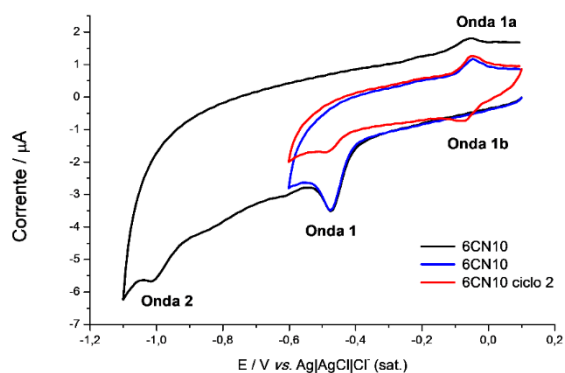


Figura 1 – Voltamograma cíclico do 6CN10 em meio aquoso-etanólico, eletrodo de carbono vítreo, $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$

Fonte: DA SILVA et al., 2017

4.2 Quinonas

O interesse em compostos isolados de fontes naturais tem crescido nas últimas décadas, principalmente de plantas, devido à presença de inúmeros compostos bioativos, como as quinonas, possuidoras de potentes e variados tipos de atividades biológicas (FERREIRA et al, 2011).

A ação das quinonas pode estar envolvida com sua capacidade de gerar estresse oxidativo ao induzirem a formação deletéria endógena de espécies bioativas derivadas do oxigênio (O_2 , $\cdot\text{OH}$, O_2^- e H_2O_2), pois quando reduzidas ocorre a formação do radical semiquinona (Q^-) ou hidroquinona (HQ - relativamente mais estável), que pode ser oxidado quando ocorre a transferência de elétrons a uma molécula ou radical acceptor (SILVA; FERREIRA; SOUZA, 2003).

A produção dessas espécies, peróxido de hidrogênio e radicais hidroxilas, é o principal mecanismo do estresse oxidativo, sendo elas responsáveis pela inativação da enzima e danos na membrana celular. O radical semiquinona é uma espécie extremamente reativa o que favorece a ocorrência de lesões em estruturas celulares (peroxidação lipídica, destruição de proteínas, danificação de ácidos nucleicos e quebra das fitas do DNA), que podem provocar a morte celular. Além do estresse oxidativo, as quinonas também são capazes, diretamente ou através de intermediários, de formar ligações covalentes com estruturas celulares (proteínas e ácidos nucleicos). A alteração da normalidade celular pode induzir a apoptose como alternativa, caso não se consiga eliminar por completo o estresse oxidativo, como ocorre no *Trypanosoma cruzi*, agente causador da doença de Chagas. (SILVA; FERREIRA; SOUZA, 2003; SILVA, 2008).

A β -lapachona (3,4-di-hidro-2,2-dimetil-2H-naftol [1,2-b] pirano-5,6-diona) (Fig. 3) é um ortonaftoquinona originalmente obtido das folhas e casca interna da árvore lapacho ou ipê-roxo (*Tabebuia avelanadae*) na América do Sul. Os compostos que contêm o grupo quinona são encontrados em vários produtos naturais e muitas vezes

estão associados a diferentes atividades farmacológicas, como fungicida (FREIRE et al, 2010), antimalárico (SHARMA et al, 2013), tripanossomicida (CARNEIRO et al, 2012), antituberculose (FERREIRA et al, 2010) e antibacteriana (FRANCISCO et al, 2010).

Mais especificamente, a β -lapachona (β LP) demonstrou atividade citotóxica contra uma variedade de células cancerígenas *in vitro* e *in vivo*, até mesmo em doses micromolares, de modo que foi postulado como um novo agente antitumoral (LAMBERTI et al, 2013). Atualmente encontra-se em fase I, nos testes clínicos, para tratamento de tumores sólidos e câncer pancreático (CLINICAL TRIALS, 2018).

Quando nos referirmos ao comportamento eletroquímico desta quinona, em meio aquoso a β LP na ausência de co-solvente apresenta pico catódico em torno de -0,3 V (ABREU et al, 2002), que envolve o consumo de 2 elétrons e dois prótons gerando HQ e sua correspondente onda de redução, conforme representação na Figura 2:

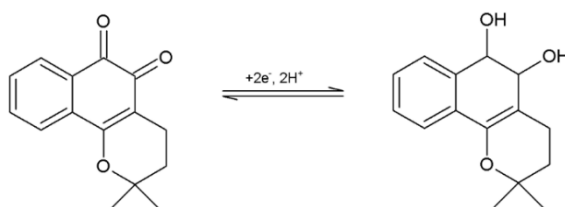


Figura 2: Mecanismo de redução da β LP em meio aquoso, gerando sua correspondente hidroquinona.

Fonte: CANDIDO et al, 2018.

5 | ESTUDO DA INTERAÇÃO ENTRE PAMAM EM ELETRODO DE OURO E COMPOSTOS BIOATIVOS (6CN10 E BLP)

A aplicação dos conceitos, metodologia e equações, foram abordados em dois trabalhos publicados recentemente (DA SILVA et al, 2017; CANDIDO et al, 2018). Em ambos os casos os compostos (6CN10 e β LP) foram analisados via eletroquímica, por um eletrodo de ouro modificado para formação de uma SAM com o dendrímero PAMAM, como discutido a seguir.

Adaptando a metodologia de Bustos e colaboradores (2008), que em seu trabalho acoplou na superfície do eletrodo de ouro o PAMAM, por intermédio do ácido 11-mercaptoundecanoico (MUA) mediante a ligação entre superfície do ouro e o PAMAM, garantindo sua imobilização. Esta imobilização do PAMAM permite maiores possibilidades de sítio ativos disponíveis do dendrímero, visto que boa parte de suas aminas terminais ficam livres. Sendo assim, foi possível obter uma SAM com PAMAM e conseguimos avaliar a interação entre este dendrímero e diferentes compostos biotivos.

Com o nitrocomposto 6CN10 o eletrodo foi modificado com eletrodo o PAMAM de geração 3 (G3) e com o a β LP de geração 2 (G2), obtendo assim os eletrodos Au/MUA/PAMAM G3 e Au/MUA/PAMAM G3, respectivamente. Uma representação do eletrodo de ouro modificado com PAMAM G2, quando avaliado com β LP, está na figura 3.

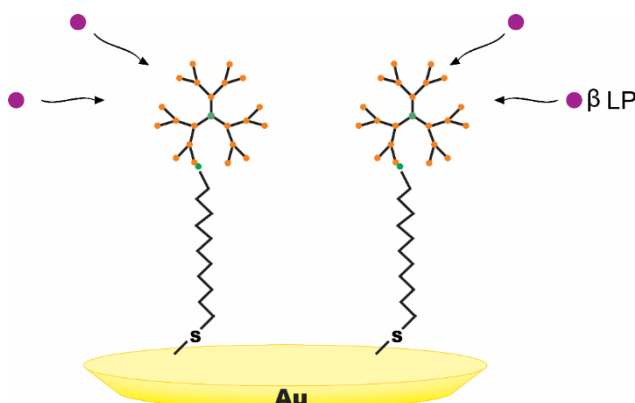


Figura 3: Representação do eletrodo de ouro modificado com dendrímero PAMAM para avaliar interação com a β LP.

Fonte: CANDIDO et al, 2018.

O eletrodo Au/MUA/PAMAM G3 foi avaliado em meio aquoso-etanólico (10% de etanol), como diferentes concentrações de 6CN10 (7×10^{-6} a 5×10^{-4} mol L⁻¹), buscando determinar o número de sítios ativos no PAMAM 3G e a constante de equilíbrio entre 6CN10 e o referido dendrímero (Figura 4).

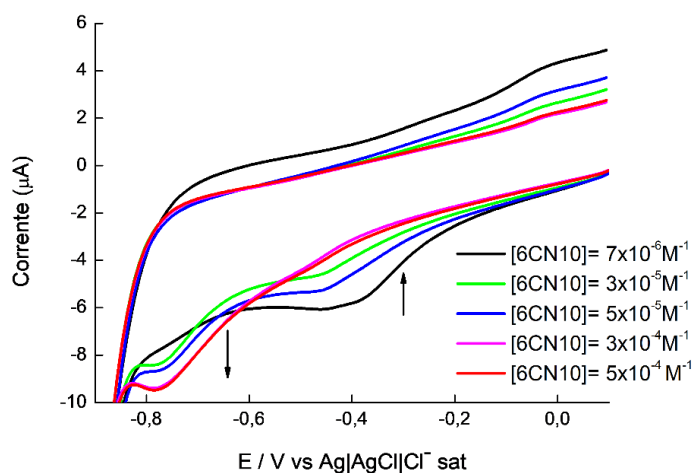


Figura 4 - Voltamograma cíclico para o 6CN10 em diferentes concentrações (7×10^{-6} a 5×10^{-4} mol L⁻¹) com eletrodo de ouro modificado com MUA e PAMAM G3. Tampão fosfato pH 7,03, 10% de etanol, $v = 0,05$ V s⁻¹.

Fonte: Adaptado de DA SILVA et al, 2017

Os picos catódicos do voltamograma cíclico apresentado são da substância livre e complexada, como mostrado em outros estudos (BOBROVNIK, 2002; BUCZKOWSKI et al, 2011), com a substância livre sendo localizada em torno de -0,4 V e complexada a cerca de -0,78 V. Também pode ser observado que, a um certo ponto, a substância

livre desaparece, indicando a completa complexação das moléculas 6CN10 disponíveis pelo PAMAM 3G.

A vinculação do número de moléculas de ligantes associadas por 1 mol de receptor e a concentração da substância adicionada no meio apresenta um caráter hiperbólico (BOBROVNIK, 2002; BUCZKOWSKI et al, 2011)

$$\frac{1}{\Delta I} = \frac{kn[6CN10]}{1 + K[6CN10]} \quad \text{equação 1}$$

sendo ΔI , é a diferença entre os valores de corrente ($I_p - I_M$) gerada pela redução do 6CN10 em diferentes concentrações, (I_p) a corrente referente a substância complexada e (I_M) a corrente referente a substância livre, n é o número de sítios ativos em que a droga pode se ligar no dendrímero, K a constante de equilíbrio do complexo formado e $[6CN10]$, a concentração do 6CN10.

O trabalho destaca então que uma melhor análise dos resultados pode ser obtida linearizando a equação anterior, o que resulta em um sistema duplamente inversamente proporcional, como descrito pela equação de Scatchard-Klotz (BOBROVNIK, 2002; BUCZKOWSKI et al, 2011; SCATCHARD, 1949):

$$\frac{1}{\Delta I} = \frac{1}{K[6CN10]} + \frac{1}{n} \quad \text{equação 2}$$

Os dados experimentais levaram a obtenção da reta mostrada na Figura 5, como sua respectiva equação da reta e valor de R^2 , além do número de sítio ativos n para o PAMAM G3 na condição apresentada e da constante de equilíbrio do complexo formado 6CN10:PAMAM G3 como o valor de $2,16 \times 10^5 \text{ L mol}^{-1}$, indicando assim, segundo os autores uma tendência de afinidade da molécula com o nanocarreador em futuros testes *in vivo*, visto a alta ordem de grandeza da constante e as condições do meio de análise (DA SILVA et al., 2017).

Com o objetivo de investigar o número de sítios ativos no PAMAM e da constante de equilíbrio entre a β LP e este dendrímero, avaliou-se os valores de corrente catódica referente as concentrações crescentes da quinona para o eletrodo de ouro modificado apenas com MUA (Au/MUA) e com MUA e PAMAM (Au/MUA/PAMAM G2) (Figura 6). Diferentemente do que ocorreu com o 6CN10, o complexo da β LP com o PAMAM apresentou potencial de redução próximo ao da β LP sozinha, com isso foi necessário comparar os valores de corrente obtidos, conforme Figura 6.

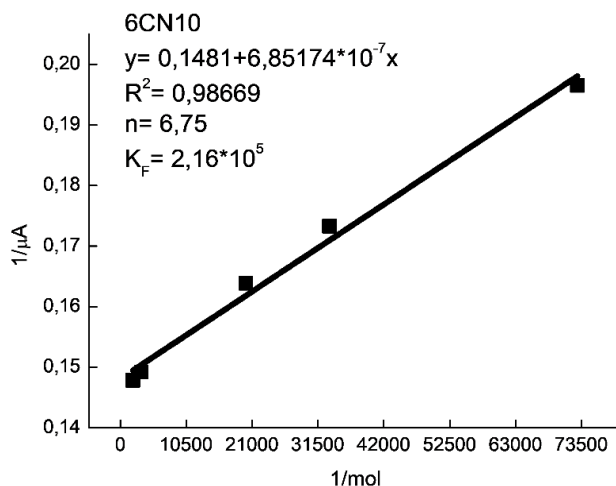


Figura 5 - Curva analítica gerada através dos valores de concentração e corrente da 6CN10 com eletrodo de ouro modificado com MUA e PAMAM G3. Tampão fosfato pH 7,03, 10% de etanol, $v = 0,05 \text{ V s}^{-1}$.

Fonte: DA SILVA et al., 2017.

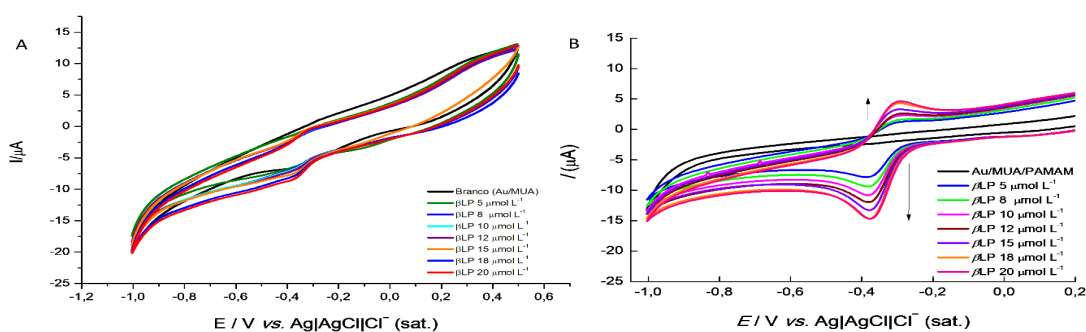


Figura 6: Voltamogramas cíclicos obtidos para β LP ($5\text{-}20 \mu\text{mol L}^{-1}$) eletrodo de ouro modificado com A) Au/MUA e B) Au/MUA/PAMAM G2. Sulfato de sódio $0,2 \text{ mol L}^{-1}$, 5% v/v de etanol, $v = 0,05 \text{ V s}^{-1}$.

Fonte: Adaptado de CANDIDO et, 2018

Inicialmente, a interação da quinona com o PAMAM pode estar ocorrendo por encapsulamento, por isso sua identificação com este sensor se mostra tão eficiente quando comparado ao eletrodo modificado só com MUA. Isto ocorre devido as cavidades internas vazias do PAMAM que o tornam capaz encapsular moléculas de β LP.

Analisando o voltamograma da Figura 6B, em que foi realizada modificação do eletrodo de ouro com PAMAM G2, observou-se uma variação de potencial correspondente à (ΔE) 83 mV e uma diminuição da reversibilidade do processo, que é notável neste mesmo voltamograma, isto pode ser explicado pelo fato da oxidação da quinona semirreduzida está sendo dificultada, provavelmente devido a uma estabilização do radical gerado durante a redução da β LP. Durante a redução, a estabilidade do radical gerado na semirredução da β LP pode ser atribuída a uma interação eletrostática entre este radical e os grupamentos aminos (aminas primárias e terciárias) que estão protonados em pH 7,0.

Os resultados experimentais obtidos foram também aplicados na equação adaptada de Scatchard-Klotz (equação 2) para avaliar o intervalo de variação em que se deve procurar o número de sítios ativos e a constante de equilíbrio da combinação β LP-PAMAM G2 em solução aquosa. A dependência inversa da corrente (ΔI), pela concentração de β LP adicionada (Figura 7) é descrita com a equação de linha reta: $Y = (0,0439) X + (1,51107) \times 10^{-6}$ ($R^2 = 0,98954$). O número de sítios ativos n em dendrímeros e a K entre β LP e PAMAM a partir da Equação de Scatchard-Klotz, forneceu os valores de 22,77 e $2,9 \times 10^4 \text{ L mol}^{-1}$, respectivamente.

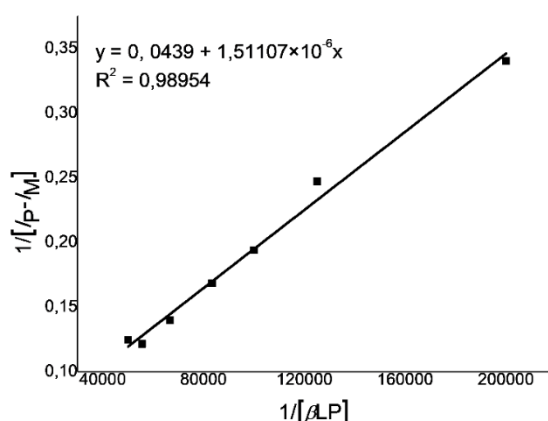


Figura 7: Curva analítica gerada através dos valores de concentração e corrente da β LP com eletrodo de ouro modificado com MUA e PAMAM G2. Sulfato de sódio $0,2 \mu\text{mol L}^{-1}$, 5% de etanol, $v = 0,05 \text{ V s}^{-1}$.

Fonte: CANDIDO et al, 2018

6 | ESTUDOS COMPLEMENTARES

Como forma de agregar aos resultados eletroquímicos, em muitos casos, é viável lançar mão de outras técnicas auxiliares. Uma técnica clássica no estudo de complexo entre moléculas e carreadores é a espectrometria de UV-Vis. Nos trabalhos de Da Silva e colaboradores (2017) e Candido e colaboradores (2018), é apresentada uma metodologia via espectrometria de UV-Vis, que possibilita a caracterização do complexo entre o composto bioativo (6CN10 e β -lapachona, respectivamente) com o nanocarreador PAMAM.

Com o resultado foi possível sugerir o número de moléculas (do composto analisado) incorporadas em 1 mol de PAMAM. No estudo com o 6CN10, os dados mostram que no complexo 1:32 (PAMAM:6CN10) o número de moléculas incorporadas é no total de 39,35, indicando, nesse caso, que o 6CN10 pode interagir não apenas com os grupos superfícies do PAMAM, como também com os espaços hidrofóbicos do seu interior (DA SILVA et al., 2017). Já para β -lapachona a mesma metodologia indica que a molécula tem mais afinidade com o interior do PAMAM, uma vez que na proporção do complexo de 1:12 (PAMAM: β -lapachona), a quantidade de moléculas incorporadas por mol de PAMAM foi de 9,31 (CANDIDO et al., 2018). Em ambos os casos se obteve um dado importante para melhor compreensão das análises eletroquímicas.

7 | CONCLUSÃO

A análise de compostos bioativos por técnicas eletroquímicas, apresenta-se como uma alternativa viável e com resultados confiáveis, que possibilitam o emprego dessa técnica para determinação não somente de mecanismos de ação, estresse oxidativo, interação com o DNA mas, como discutido amplamente neste capítulo, na avaliação de complexo nanocarreador e molécula alvo, medindo está interação de forma quantitativa, bem como a influência do nanocarreador no processo de solubilização das moléculas, passo essencial na etapa de absorção dessas pelo organismo e conseqüentemente em sua ação farmacológica.

REFERÊNCIAS

ABREU, F. C. D.; FERRAZ, P. A. D. L.; GOULART, M. O. **Some applications of electrochemistry in biomedical chemistry. Emphasis on the correlation of electrochemical and bioactive properties.** Journal of the Brazilian Chemical Society, v. 13, n. 1, p. 19-35, 2002. ISSN 0103-5053.

ARYA, S. K. et al. **Recent advances in self-assembled monolayers based biomolecular electronic devices. Biosensors and Bioelectronics**, v. 24, n. 9, p. 2810-2817, 2009. ISSN 0956-5663

BAHADIR, E.B.; SEZGINTÜRK, M.K. **Poly(amidoamine) (PAMAM): An emerging material for electrochemical bio(sensing) applications**, Talanta, v 148, p. 427–438, 2016.

BOBROVNIK, S. **Ligand–receptor interaction. Klotz–Hunston problem for two classes of binding sites and its solution.** Journal of biochemical and biophysical methods, v. 52, n. 2, p. 135-143, 2002. ISSN 0165-022X.

BOELSTERLI, U. A. et al. **Bioactivation and hepatotoxicity of nitroaromatic drugs.** Current drug metabolism, v. 7, n. 7, p. 715-727, 2006. ISSN 1389-2002.

BUCZKOWSKI, A. et al. **Interaction between PAMAM-NH 2 G4 dendrimer and 5-fluorouracil in aqueous solution.** International journal of pharmaceutics, v. 408, n. 1, p. 266-270, 2011. ISSN 0378-5173.

BUSTOS, E. et al. **Electrochemical study of β -Cyclodextrin binding with ferrocene tethered onto a gold surface via PAMAM dendrimers.** Journal of the Brazilian Chemical Society, v. 19, n. 5, p. 1010-1016, 2008. ISSN 0103-5053.

CAMINADE, A-M.; TURRIN, C-O. **Dendrimers for drug delivery.** Journal of Materials Chemistry B, v 2, p. 4055, 2014.

CANDIDO, A.C.L. et al. **Electrochemical and spectroscopic characterization of the interaction between β -lapachone and PAMAM derivatives immobilized on surface electrodes.**Journal of Solid State Electrochemistry, p. 1-10, 2018.

CARBAJO, J. et al. **Voltammetric studies of aromatic nitro compounds: pH-dependence on decay of the nitro radical anion in mixed media.** Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 494, n. 1, p. 69-76, 2000.

CARNEIRO, P.F. et al. **New oxirane derivatives of 1,4-naphthoquinones and their evaluation**

against *T. cruzi* epimastigote forms. Bioorganic & Medicinal Chemistry, v 20, p. 4995–5000, 2012.

CATALÁN, M.; ÁLVAREZ-LUEJE, A.; BOLLO, S. **Electrochemistry of interaction of 2-(2-nitrophenyl)-benzimidazole derivatives with DNA.** Bioelectrochemistry, v. 79, n. 2, p. 162-167, 2010.

CLINICAL TRIALS < <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>>. Acesso em 21 de maio de 2018.

DA SILVA, M. P. G. et al. **Electrochemical investigation of the toxicity of a new nitrocompound and its interaction with β -cyclodextrin and polyamidoamine third-generation.** Electrochimica Acta, v. 251, p. 442-451, 2017.

ECKERMANN, A. L. et al. **Electrochemistry of redox-active self-assembled monolayers.** Coordination chemistry reviews, v. 254, n. 15, p. 1769-1802, 2010. ISSN 0010-8545.

FERREIRA, F. da R. et al. **Antioxidant activity of the mangiferin inclusion complex with β -cyclodextrin.** LWT-Food Science and Technology, v. 51, n. 1, p. 129-134, 2013.

FERREIRA, F. da R. et al. **Electrochemical investigations into host–guest interactions of a natural antioxidant compound with β -cyclodextrin.** Electrochimica Acta, v. 56, n. 2, p. 797-803, 2010.

FERREIRA, S. B. et al. **b-Lapachona: sua importância em química medicinal e modificações estruturais.** Revista Virtual de Química, v. 2, n. 2, p. 140-160, 2010.

FRANCISCO, A.I. et al. **Theoretical studies of the tautomerism in 3-(2-R-Phenylhydrazono)-naphthalene-1,2,4-triones: synthesis of copper(II) complexes and studies of antibacterial and antitumor activities.** Journal of the Brazilian Chemical Society, v 21, 1293–1302, 2010.

FREIRE, C. P. V., et al. **Synthesis and biological evaluation of substituted a- and b-2,3-dihydrofuran naphthoquinones as potent anticandidal agents.** Medical Chemical Communication, 229(1), 2010.

FREIRE, R. S.; PESSOA, C. A.; KUBOTA, L. T. **Self-assembled monolayers applications for the development of electrochemical sensors.** Química Nova, v. 26, n. 3, p. 381-389, 2003. ISSN 0100-4042.

FUKUDA, T.; MAEDA, Y.; KITANO, H. **Stereoselective inclusion of DOPA derivatives by a self-assembled monolayer of thiolated cyclodextrin on a gold electrode.** Langmuir, v. 15, n. 5, p. 1887-1890, 1999. ISSN 0743-7463.

GONZALO, T.; FERNÁNDEZ, M. A. M. **Dendrímeros y sus aplicaciones biomédicas,** Monografía XXVIII: Nanotecnología farmacéutica, p. 169-200, 2009.

HORROCKS, S. M. et al. **Effects of Short-Chain Nitrocompounds against *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in vitro.** Journal of food science, v. 72, n. 2, p. M50-M55, 2007. ISSN 1750-3841.

JICSINSZKY, L.; IVÁNYI, R. **Catalytic transfer hydrogenation of sugar derivatives.** Carbohydrate polymers, v. 45, n. 2, p. 139-145, 2001. ISSN 0144-8617.

KOVACIC, P.; OSUNA, J. **Mechanisms of anti-cancer agents emphasis on oxidative stress and electron transfer.** Current pharmaceutical design, v. 6, n. 3, p. 277-309, 2000.

KOVACIC, P.; SOMANATHAN, R. **Nitroaromatic compounds: Environmental toxicity, carcinogenicity, mutagenicity, therapy and mechanism.** Journal of Applied Toxicology, v. 34, n. 8,

p. 810-824, 2014. ISSN 1099-1263.

LAMBERTI, M.J. et al. **Synergistic enhancement of antitumor effect of β -Lapachone by photodynamic induction of quinone oxidoreductase (NQO1).** *Phytomedicine*, v 20, p. 1007– 1012, 2013.

LEUNER, C.; DRESSMAN, J. **Improving drug solubility for oral delivery using solid dispersions.** *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, v.50, p. 47-60, 2000.

Li Z, Tan S, Li S, Shen Q, Wang K. **Cancer drug delivery in the nano era: An overview and perspectives.** *Oncology Reports*, v 38(2), p 611-624, 2017.

MADAAN, K. et al. **Dendrimers in drug delivery and targeting: Drug-dendrimer interactions and toxicity issues.** *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, v 6, p. 139-150, 2014.

MOSCOSO, R. et al. **A simple derivatization of multiwalled carbon nanotubes with nitroaromatics in aqueous media: Modification with nitroso/hydroxylamine groups.** *Electrochemistry Communications*, v. 13, n. 2, p. 217-220, 2011. ISSN 1388-2481.

NÚÑEZ-VERGARA, L. J. et al. **An electrochemical evidence of free radicals formation from flutamide and its reactivity with endo/xenobiotics of pharmacological relevance.** *Bioelectrochemistry*, v. 53, n. 1, p. 103-110, 2001. ISSN 1567-5394.

OLIVEIRA, A. C. de et al. **Molecular Mechanism of Action of 2-Ferrocenyl-1, 1-diphenylbut-1-ene on HL-60 Leukemia Cells.** *ChemMedChem*, v. 9, n. 11, p. 2580-2586, 2014.

PACHECO, W. F. et al. **Voltamétrias: Uma breve revisão sobre os conceitos.** *Virtual química*, v.5, n.4, p. 516-537, 2013.

PAN, S. et al. **Cellular uptake and transfection activity of DNA complexes based on poly(ethylene glycol)-poly-(L-glutamine) copolymer with PAMAM G2.** *Journal of Materials Chemistry B*, v 1, p. 5114–5127, 2013.

PAULAI, F. R.; SERRANO, S. H. P.; TAVARES, L. C. **Aspectos mecanísticos da bioatividade e toxicidade de nitrocompostos.** *Química Nova*, v. 32, n. 4, p. 1013-1020, 2009. ISSN 0100-4042.

POURIANAZAR, N.T.; MUTLU, P.; GUNDUZ, U. **Bioapplications of poly(amidoamine) (PAMAM) dendrimers in nanomedicine.** *Journal of Nanoparticle Research*, v 16:2342, 2014.

REMERS, W.; BEARS, S. **Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery.** *Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery*, v. 4, 1997.

SCATCHARD, G. **The attractions of proteins for small molecules and ions.** *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 51, n. 4, p. 660-672, 1949. ISSN 1749-6632.

SHARMA, A. et al. **Addition of thiols to o-quinone methide: New 2-hydroxy-3-phenylsulfanylmethyl[1,4]naphthoquinones and their activity against the human malaria parasite *Plasmodium falciparum* (3D7).** *European Journal of Medicinal Chemistry*, v 59, p.48–53, 2013.

SILVA, A. C. O. et al. **Electrochemical Study of Carbon Nanotubes/Nanohybrids for Determination of Metal Species Cu²⁺.** *Journal of analytical methods in chemistry*, v. 2016, 2016.

SILVA, M. N.; FERREIRA, V. F.; SOUZA, M. C. B. V. **Um panorama atual da química e da farmacologia de naftoquinonas, com ênfase na β -lapachona e derivados.** *Química Nova*, v. 26, p. 407-416, 2003.

SKOOG, D. A. **Fundamentos de Química Analítica**. 8 ed. Pioneira: São Paulo, 2005

TANG, B. et al. **An improved synthesis of disulfides linked β -cyclodextrin dimer and its analytical application for dequalinium chloride determination by spectrofluorimetry**. *Analytica chimica acta*, v. 554, n. 1, p. 31-36, 2005. ISSN 0003-2670.

SOBRE A ORGANIZADORA

CARMEN LÚCIA VOIGT: Doutora em Química na área de Química Analítica e Mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Estadual de Ponta Grossa. Especialista em Química para a Educação Básica pela Universidade Estadual de Londrina. Graduada em Licenciatura em Química pela Universidade Estadual de Ponta Grossa. Experiência há mais de 10 anos na área de Educação com ênfase em avaliação de matérias-primas, técnicas analíticas, ensino de ciências e química e gestão ambiental. Das diferentes atividades desenvolvidas destaca-se uma atuação por resultado, como: supervisora de laboratórios na indústria de alimentos; professora de ensino médio; professora de ensino superior atuando em várias graduações; professora de pós-graduação lato sensu; palestrante; pesquisadora; avaliadora de artigos e projetos; revisora de revistas científicas; membro de bancas examinadoras de trabalhos de conclusão de cursos de graduação. Autora de artigos científicos. Atuou em laboratório multiusuário com utilização de técnicas avançadas de caracterização e identificação de amostras para pesquisa e pós-graduação em instituição estadual.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-85107-36-9



9 788585 107369