

Detecção eletroquímica de sacarina em meio neutro por polímeros condutores especificamente modificados: Uma descrição matemática

Electrochemical detection of saccharin in neutral medium by specific modified conducting polymers: A mathematical description

Volodymyr V. Tkach^{1,2}, Yana G. Ivanushko¹, Svitlana M. Lukaniova¹, Lyudmyla V. Romaniv¹, Sílvio C. de Oliveira², Reza Ojani³, Petró I. Yagodynets¹

¹ Universidade Nacional de Chernivtsi, 58012, Rua de Kotsyubyns'ky, 2, Chernivtsi, Ucrânia

² Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Av. Sen. Felinto. Müller, 1555, C/P. 549, 79074-460, Campo Grande, MS, Brazil

³ Universidade de Mazandarã, 47416-95447, 30 km. da Rodovia de Forças Aéreas Iranianas, Babolsar, República Islâmica do Irã

*Correspondência:

e-mail: nightwatcher2401@gmail.com

RESUMO

A possibilidade da detecção eletroquímica da sacarina em meio neutro sobre os elétrodos, revestidos pelos polímeros condutores, especificamente modificados pelo fragmento de um diazossal foi avaliada do ponto de vista mecanístico matemático. O modelo correspondente foi analisado mediante a teoria de estabilidade linear e análise de bifurcações. Foi verificado que, apesar de o potencial da eletroredução ser mais baixo que para o meio ácido, o meio neutro deve ser mais eficiente para o processo eletroanalítico. A possibilidade da realização das instabilidades oscilatória e monotônica, neste sistema, também foram verificadas.

Palavras-chave: Sacarina; Sensores eletroquímicos; Polímeros condutores; Estado estacionário estável.

ABSTRACT

The possibility of the electrochemical detection of saccharin in neutral medium on conducting polymer coated electrodes specifically modified by the diazossal fragment was evaluated from a mathematical mechanistic point of view. The corresponding model was analyzed by linear stability theory and bifurcation analysis. It was verified that, although the potential of electroreduction is lower than for the acid medium, the neutral medium must be more efficient for the electroanalytical process. The possibility of oscillatory and monotonic instabilities in this system was also verified.

Keywords: Saccharin; Electrochemical sensors; Conductive polymers; Stable steady state.

INTRODUÇÃO:

O uso dos elétrodos quimicamente modificados converteu-se numa ferramenta útil e moderna da análise eletroquímica, sendo capaz de providenciar uma quantificação eficiente de substâncias diferentes (RAOOF et al., 2011; VISHVANATHA et al., 2015; SHEIKH-MOHSENI et al., 2016; RUDBARAKI; KHALILZADEH, 2016; MAXIMIANO et al., 2016; MANISANKAR et al., 2016), graças à sua afinidade pelo analito.

A sacarina (ROSENMAN, 1978; SARDESAI; VALDSHAN, 1991; MIAO et al., 2016) é um adoçante artificial, usado na comida, na indústria farmacêutica e até em cigarros. Ela é considerada cerca de 500 vezes mais doce que o açúcar e não possui nenhum valor energético, desta forma, é utilizada em produtos dietéticos (MILLER et al., 1989; SMITH; GANNON, 1991; BAILEY; DAY, 1997) e, haja vista a formação de complexos, tem potencial de uso como antídoto para a intoxicação por metais pesados (MALIK; HAIDER; HOSSAIN, 1984).

Não obstante os seus benefícios, a sacarina contém grupos toxicofóricos, e, desta forma, o seu uso duradouro e excessivo provoca vários efeitos colaterais, como enxaqueca, inchaço, insuficiência renal, perda de densidade óssea, desidratação, pedras nos rins e alterações na pressão arterial, na microbiota do intestino, (ARNOLD et al., 1893; ARNOLD, 1894; GORDON, 1972; TANDEL, 2011; SUEZ et al., 2014; Saad et al., 2014) inclusive, ainda, as influências carcinogênicas (WHYSNER; WILLIAMS, 1996; COHEN-ADDAD, 1996; WEINBRAUCH; DIEHL, 2004). Desta maneira, o desenvolvimento de um método, capaz de detectar a sua concentração rápida, precisa e exata, segue sendo um problema atual (YOUNIS et al., 2008; BRUNO et al., 2014; FERNANDES et al., 2015).

Muitos métodos eletroquímicos têm sido desenvolvidos para a quantificação da sacarina, baseando-se a maioria deles na dopagem pelo íon sacarinato (FATIBELLO-FILHO et al., 1994; FATIBELLO-FILHO et al., 1997; NIKOLETIS et al., 2001; NIKOLETIS; PANTOULIAS, 2001; TABAKOVIC et al., 2006). Uma estratégia alternativa basear-se-ia no acoplamento azo, já usado para obter corantes (CHERYAN; NARAYANA, 2015; MYEK et al., 2015), inclusive para fins da detecção eletroquímica da sacarina (YOUNIS, AL-KASS, 2008).

Entretanto, a sua aplicação em métodos eletroquímicos pode enfrentar as dificuldades,

como:

- A combinação das condições do acoplamento azo e da reação eletroquímica;
- As influências das reações dos dois eletrólitos e da redução eletroquímica do seu produto nas capacitâncias da dupla camada elétrica (DCE), causando instabilidades eletroquímicas já observadas em sistemas semelhantes (MCQUADE; PULLEN; SWAGER, 2000; RAMANAVICIUS; RAMANAVICIENE, 2006; TAKEDA et al., 2008; ZANE et al., 2011; SINGH, 2012).

Os problemas mencionados não podem ser resolvidos sem o desenvolvimento e análise de um modelo matemático, capaz de descrever o seu comportamento adequadamente. Outrossim, mediante a modelagem é possível comparar o comportamento deste sistema com o dos semelhantes sem ensaios experimentais.

Desta forma, o objetivo-geral do nosso trabalho é avaliar, teoricamente, a detecção eletroquímica no seu acoplamento azo com os polímeros condutores especificamente modificados. Para alcançá-lo realizaram-se os objetivos específicos:

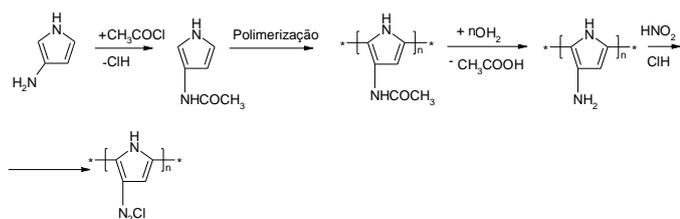
- A sugestão do mecanismo da sequência das reações químicas e eletroquímicas, que levam à aparição do sinal analítico;
- O desenvolvimento do modelo das equações de balance, correspondente ao sistema eletroanalítico;
- Análise e interpretação do modelo em termos do uso eletroanalítico do sistema;
- A investigação da possibilidade das instabilidades eletroquímicas e do fator que as causa;
- A comparação do comportamento deste sistema com o dos semelhantes (TKACH et al., 2012; TKACH et al., 2015a; TKACH et al., 2015b; TKACH; OLIVEIRA, 2016a; TKACH; OLIVEIRA, 2016b; TKACH et al., 2016a; TKACH et al., 2016b).

O SISTEMA E O SEU MODELO:

A modificação do eletrodo

O eletrodo especificamente modificado obtém-se mediante a síntese eletroquímica indireta. O grupo amino, então, é protegido pela N-acilação durante a eletropolimerização, para impedir a ligação entre as unidades monoméricas pelo grupo amina (SADKI et al., 2000). Depois, a proteção é removida, e a poliamina é diazotada para formar o diazossal (vide Figura 1, para o caso do polipirrol).

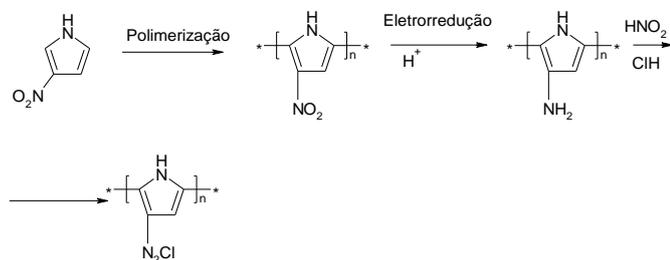
Figura 1 – A síntese do polímero específico



A eletrossíntese do polímero modificado far-se-ia, também, mediante a eletropolimerização direta do 3-nitropirrol com a eletrorredução deste último em meio ácido (Figura 2). Vale a pena mencionar que, durante esta síntese, se realiza o análogo eletroquímico da famosa Reação de Zinin, já descrito em Хидиров et al., (2005) e Tkach et al., (2016c).

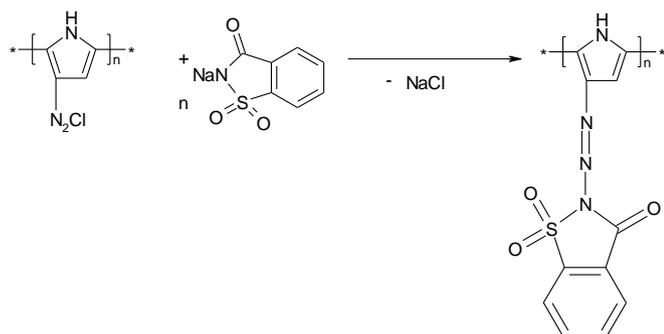
O monômero do polímero específico (os sais de 3-pirrildiazônio) é conhecido e pode ser obtido a partir do 3-aminopirrol (JONES; BEAN, 1977). No entanto, a sua polimerização direta corre dificilmente e rende um polímero, em que os grupos diazo são ligados a outras unidades monoméricas e não pendentas, como ora é preciso.

Figura 2 – Outra estratégia da síntese do polímero condutor específico



A sacarina, sob a forma do sal de sódio, reage com o polímero específico com os grupos pendentas do diazossal em meio neutro, para formar um aduto (Figura 3).

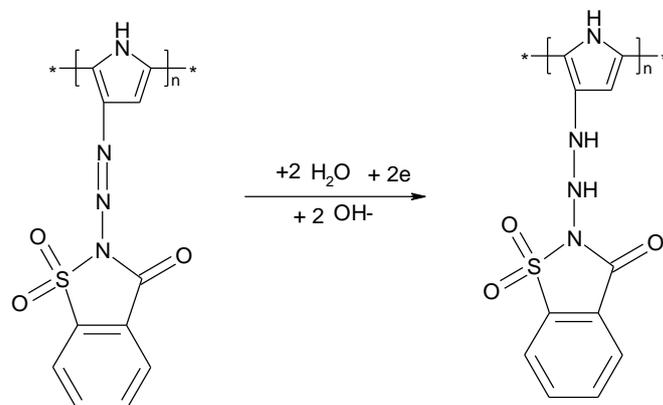
Figura 3 – O azo-acoplamento da sacarina com o polímero condutor



De fato, esta reação pode ser observada

como o tipo de dopagem. Em meio neutro, a reação da redução do aduto ocorre, aplicando-se o potencial mais alto que no meio ácido, e a redução dá-se de várias maneiras, por exemplo, como na Figura 4,

Figura 4 – A redução eletroquímica do aduto



A hidrólise do diazossal em meio neutro é realizada mais devagar que em meio básico, e a velocidade dela, para soluções frias, pode ser desprezível.

Tendo em conta o supracitado, introduzimos, para descrever o sistema com a detecção da sacarina em meio neutro em soluções aquosas, as duas variáveis:

s – concentração da sacarina na camada pré-superficial;

θ – o grau do recobrimento do cátodo pelo aduto polimérico não reduzido.

Para simplificar a modelagem, supomos que o reator esteja agitando-se intensamente (para menosprezar o fluxo de convecção), que o eletrólito de suporte esteja em excesso (para menosprezar o fluxo de migração e as despesas do ácido, nele presente). Também é suposto que a distribuição concentracional na camada pré-superficial seja lineal, e a sua espessura, constante, igual a δ . Supõe-se, também, que, no início da reação, o polímero, resultante das transformações, expostas nas Figuras 1 e 2, cubra a superfície inteira.

É possível mostrar que, neste caso, o sistema pode ser descrito por um conjunto clássico de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = \frac{2}{\delta} \left(\frac{\Delta}{\delta} (s_0 - s) - r_1 \right) \\ \frac{d\theta}{dt} = \frac{1}{G} (r_1 - r_2) \end{cases} \quad (\text{Equação 1})$$

Em que Δ é o coeficiente de difusão da sacarina, s_0 é a sua concentração no interior da solução, G é a concentração superficial máxima

do aduto, e r_1 e r_2 são as constantes das reações do acoplamento e da redução do aduto, que podem ser calculadas como:

$$r_1 = k_1 s(1 - \theta) \exp(\beta\theta) \quad (\text{Equação 2})$$

$$r_2 = k_2 \theta \exp\left(-\frac{2nF\gamma\theta}{RT}\right) \quad (\text{Equação 3})$$

Em que os parâmetros k são constantes das respectivas reações, β é o parâmetro que descreve as influências do acoplamento diazo na dupla camada elétrica, n é o número de unidades monoméricas, que entraram na reação do acoplamento, por macromolécula, F é o número de Faraday, γ é o parâmetro, que descreve as influências do processo da eletrorredução na dupla camada elétrica, R é a constante universal de gases, e T é a temperatura absoluta.

Considerar-se-ia o sistema apresentado idêntico ao geral, descrito em Tkach, Nechyporuk e Yagodynets, (2012). Entretanto, como o acoplamento é reação entre os dois eletrólitos, um dos quais é polimérico, não só a eletrorredução, mas também o acoplamento influencia as capacitâncias da DCE, e o efeito destas influências discutir-se-á abaixo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Para investigar o comportamento do sistema com a detecção eletroquímica da sacarina por meio do acoplamento azo com o polímero condutor especificamente modificado, analisamos o conjunto de equações diferenciais (1) mediante a teoria de estabilidade linear e análise de bifurcações. A matriz funcional de Jacobi, cujos elementos são calculados para o estado estacionário, descrever-se-á como:

$$\begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix} \quad (\text{Equação 4})$$

em que,

$$a_{11} = \frac{2}{\delta} \left(-\frac{\Delta}{\delta} - k_1(1 - \theta) \exp(\beta\theta) \right) \quad (\text{Equação 5})$$

$$a_{12} = \frac{2}{\delta} (k_1 s \exp(\beta\theta) - \beta k_1 s(1 - \theta) \exp(\beta\theta)) \quad (\text{Equação 6})$$

$$a_{21} = \frac{1}{G} (k_1(1 - \theta) \exp(\beta\theta)) \quad (\text{Equação 7})$$

$$a_{22} = \frac{1}{G} \left(-k_1 s \exp(\beta\theta) + \beta k_1 s(1 - \theta) \exp(\beta\theta) - k_2 \exp\left(-\frac{2nF\gamma\theta}{RT}\right) + \gamma k_2 \theta \exp\left(-\frac{2nF\gamma\theta}{RT}\right) \right) \quad (\text{Equação 8})$$

Para simplificar a análise da matriz, evitando a aparição das expressões grandes, introduzimos as novas variáveis, de modo que o determinante da matriz seja descrito como:

$$\frac{2}{\delta G} \begin{vmatrix} -\kappa_1 - \mathcal{E} & \Omega \\ \mathcal{E} & -\Omega - \Lambda \end{vmatrix} \quad (\text{Equação 9}),$$

Em que,

$$\kappa_1 = \frac{\Delta}{\delta} \quad (\text{Equação 10})$$

$$\mathcal{E} = k_1(1 - \theta) \exp(\beta\theta) \quad (\text{Equação 11})$$

$$\Omega = k_1 s \exp(\beta\theta) - \beta k_1 s(1 - \theta) \exp(\beta\theta) \quad (\text{Equação 12})$$

$$\Lambda = k_2 \exp\left(-\frac{2nF\gamma\theta}{RT}\right) - \gamma k_2 \theta \exp\left(-\frac{2nF\gamma\theta}{RT}\right) \quad (\text{Equação 13})$$

As principais condições da análise de um sistema bivariante encontram-se descritos na tabela 1.

Tabela 1 - Condições da análise de um sistema bivariante

Estabilidade do estado estacionário	Tr J<0, Det J>0
Instabilidade oscilatória (bifurcação de Hopf)	Tr J=0, Det J>0
Instabilidade monotônica (bifurcação de sela e nó)	Tr J<0, Det J=0

Comparado com o caso comum (Tkach; Nechyporuk; Yagodynets, 2012), neste sistema, há mais probabilidade de o comportamento oscilatório realizar-se, porque nele há mais de um processo influenciando as capacitâncias da dupla camada elétrica, contra apenas um em Tkach et al., (2012).

Para a condição principal da instabilidade oscilatória (Tr J = 0) ser satisfeita, é preciso que haja elementos positivos na diagonal principal da matriz. Além do elemento $\gamma k_2 \theta \exp\left(-\frac{2nF\gamma\theta}{RT}\right)$, que descreve as oscilações, causadas pelas influências da reação eletroquímica na DCE, típicas para sistemas semelhantes semelhantes (TKACH et al., 2012; TKACH et al., 2015a; TKACH et al., 2015b; TKACH; OLIVEIRA, 2016a; TKACH; OLIVEIRA, 2016b; TKACH et al., 2016a; TKACH et al., 2016b), existe outro elemento, capaz de ser positivo - $\beta k_1 s(1 - \theta) \exp(\beta\theta)$, que descreve as influências na DCE do acoplamento azo. No entanto, neste caso, é preciso fazer algumas observações, expostas à seguir.

A forma, a frequência e a amplitude das oscilações serão funções da composição do eletrólito de suporte, mas, em termos gerais, elas se esperam frequentes e de pequena amplitude. Matematicamente, a condição do comportamento oscilatório será descrita como:

$$\begin{cases} -\kappa_1 - \mathcal{E} = \Lambda + \Omega \\ \kappa_1 \Omega + \kappa_1 \Lambda + \mathcal{E} \Lambda > 0 \end{cases} \quad (\text{Equação 14})$$

É preciso admitir que, se as influências de ambos os fatores forem muito fortes, mesmo que a primeira condição ($\text{Tr } J = 0$) seja satisfeita, a segunda condição não se satisfará, haja vista que o determinante terá valores negativos. Por isso, o comportamento oscilatório será causado, neste sistema, ou apenas pelo primeiro fator, ou apenas pelo segundo e realizar-se-á somente quando a difusão é relativamente devagar.

A instabilidade monotônica, que se manifesta pelo trecho N-formado do voltamperograma, também será possível apenas por causa destas influências. A condição desta instabilidade, que se descreve como:

$$\begin{cases} -\kappa_1 - \mathcal{E} - \Omega - \Lambda < 0 \\ \kappa_1 \Omega = -\kappa_1 \Lambda - \mathcal{E} \Lambda \end{cases} \quad (\text{Equação 15})$$

Só será satisfeita, quando o parâmetro Λ , ou Ω é negativo (e, desta forma, a expressão do lado direito da segunda condição do conjunto (19), obterá valores positivos).

É possível ver que, no caso da positividade dos parâmetros Λ e Ω , a qual descreve a fraqueza ou ausência das influências do acoplamento e da eletro-oxidação na DCE, o estado estacionário será garantidamente estável. Deveras, sendo o parâmetro $\Lambda = k_3 \exp\left(\frac{F\gamma\theta}{RT}\right) - \gamma k_3 \theta \exp\left(\frac{F\gamma\theta}{RT}\right)$ e $k_1 s \exp(\beta\theta) - \beta k_1 s (1 - \theta) \exp(\beta\theta)$ positivos, garantir-se-á a negatividade de $\text{Tr } J = a_{11} + a_{22}$. Já o determinante da matriz será positivo, haja vista a positividade do resto dos parâmetros que o compõem.

Matematicamente, o requisito de estabilidade será descrito como:

$$\begin{cases} -\kappa_1 - \mathcal{E} - \Omega - \Lambda < 0 \\ \kappa_1 \Omega + \kappa_1 \Lambda + \mathcal{E} \Lambda > 0 \end{cases} \quad (\text{Equação 16})$$

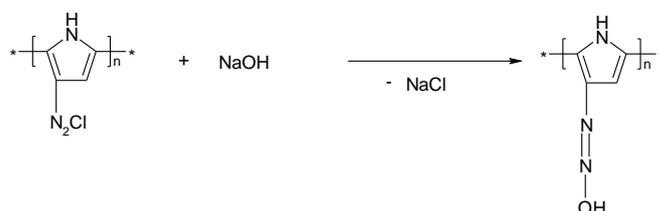
E este requisito se satisfaz numa zona topológica de parâmetros vasta, ou seja, o estado estacionário estável é fácil de manter. Do ponto de vista eletroanalítico, isto corresponde à linearidade da dependência entre

o parâmetro eletroquímico e a concentração. E, diante do exposto, será possível concluir que o polímero condutor especificamente modificado é um modificador eficiente para a eletrodeteção da sacarina, haja vista que o sinal analítico, formando-se aquando da eletro-oxidação assistida, facilmente se interpreta.

O processo eletroanalítico, destarte, será controlado pela difusão da sacarina, quando a concentração desta é relativamente pequena, ou pela reação eletroquímica, sendo a concentração do analito grande.

Usando-se o meio fortemente alcalino, o sistema eletroanalítico tornar-se-á menos eficiente, haja vista a hidrólise do diazossal, conforme a Figura 5,

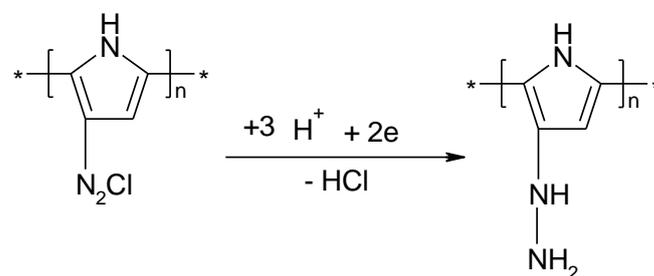
Figura 5 – A hidrólise alcalina do diazossal



Outrossim, a própria eletrorredução correrá muito devagar, o que aumentará o ruído e dificultará a interpretação do sinal eletroanalítico.

Por outro lado, usando-se o meio fortemente ácido, a própria sacarina será hidrolisada. Ademais, ativar-se-á a eletrorredução do diazossal, conforme a Figura 6,

Figura 6 – A eletrorredução do diazossal em meio fortemente ácido



Conforme reação na Figura 6, o ruído aumentará. Desta forma, é possível concluir que a eletrodeteção da sacarina por acoplamento diazo é realizada mais eficientemente em torno do meio neutro, levemente ácido, ou levemente alcalino.

CONCLUSÕES

A análise mecanística teórica da possibilidade da detecção eletroquímica da sacarina no eletrodo especificamente modificado nos permitiu concluir que:

- Apesar de haver dois processos influenciando a dupla camada elétrica contra um no caso comum, o estado estacionário estável, neste sistema, é fácil de manter, e o polímero condutor especificamente modificado pode servir como um modificador eficiente para a detecção da sacarina;

- Dependendo da concentração do analito, a reação controlar-se-á pela difusão, ou pela reação;

- A instabilidade oscilatória, neste sistema, é possível, sendo mais provável que no caso comum, havendo dois fatores (as influências dos dois processos na DCE) que podem causá-la. Entretanto, a coação destes dois fatores não leva ao comportamento oscilatório – em cada caso tem apenas um fator responsável;

- As mesmas influências são as que causam a instabilidade monotônica, também possível para este sistema;

- Haja vista o ruído, o melhor desempenho do sensor eletroquímico dar-se-á em meio neutro, levemente ácido, ou levemente alcalino.

REFERÊNCIAS

- Arnold, D. L. **Fundam. Appl. Tox.**, v. 4, n. 674, 1984.
- Arnold, D. L.; Krewski, D.; Munro, I. C. **Toxicol.**, v. 27, n. 179, 1983.
- Bailey, C. J.; Day, C.; Knapper J.M.E.; et. al., **Brit. J. Pharm.**, v. 120, n. 74, 1997.
- Bruno, S. N. F.; Cardoso, C.R.; Maciel M. M. A.; et. al., **Food Chem.**, v. 159, n. 309, 2014.
- Cheryan, T.; Narayana, B. **Ind. J. Chem. Techn.**, v. 12, n.596, 2005.
- Cohen-Addad, N.; Chatterjee, M.; Bekersky I.; et. al., **Canc. Lett.**, v. 32, n. 151, 1986.
- Fatibello-Filho, O.; Aniceto, C. **Anal. Lett.**, v. 30, n. 1653, 1997.
- Fatibello-Filho, O.; Araújo, J; Moraes, A. J.; **Talanta.**, v. 41, n. 731, 1994.
- Fernandes, V. N. O.; Bellozi Fernandes, L.; Pereira Vasconcelos J.; et. al., **Anal. Meth.**, v. 5, n. 1524, 2013.
- Gordon, H. H. **Am. J. Obst. Gyn.**, v. 113, n. 1145, 1972.
- Jones, R. A.; Bean, G. P. **The Chemistry of Pyrroles: Organic Chemistry**, Academic Press, New York, London, 1977.
- Malik, K. M. A.; Haider, S.Z.; Hossain, M. A. **Acta Crystall. C**, v. 40, n. 1684, 1984.
- Manisankar, P.; Selvanathan, G.; Vedhi, C. **Int. J. Env. Anal. Chem.**, v. 85, n. 409, 2005.
- Maximiano, M.; Lima Cardoso, C. A.; Arruda, G. **J. Orbital Elec. J. Chem.**, v. 8, n. 323, 2016.
- McQuade, T.; Pullen, A.; Swager, T.M. **Chem. Rev.**, v. 100, n. 2537, 2000.
- Miao, S.; Beach, E.S.; Sommer T. J.; et. al., **Nicot. Tob. Res.**, v. 23n. 141, 2016.
- Miller, S. A.; Fratalli, V. P. **Diab. Care**, v. 12, n. 75, 1989.
- Myek, B.; Adesina, O.B.; Batari, M. L. **Int. J. Mod. Chem.**, v. 7, n. 54, 2015.
- Nikoletis, D. P.; Pantoulis S. **Anal. Chem.**, v. 73, n. 5945, 2001.
- Nikoletis, D. P.; Pantoulis, S.; Krull S. J.; et. al., **Electrochim. Acta.**, v. 46, n. 1025, 2001.
- Ramanavicius, A.; Ramanaviciene, A.; Malinauskas, A. **Electrochim. Acta**, v. 51, n. 6025, 2006.
- Raouf, J.B.; Kiani, A.; Ojani, R.; Valliolahi, R. **Anal. Bioanal. Electrochem.**, v. 3, n. 59, 2011.
- Rosenman, K. **Environm. Res.**, v. 15, n. 70, 1978.
- Rudbaraki, A.; Khalilzadeh, M.A. **Anal. Bioanal. Electrochem.**, v. 8, n. 748, 2016.
- Saad, A.; Khan, F. A.; Hayee, A.; Nazir, M. S. J. **Biol. Agr. Health.**, v. 4, n. 137, 2014.
- Sadki, S.; Schottland, P.; Brodie, N.; Sabouraud, G. **Chem. Soc. Rev.**, v. 5, n. 283, 2000.

- Sardesai, V. M.; Valdshan, T. H.; J. Nutr. Biochem., v. 2, n. 236, 1991.
- Sheikh-Mohseni, M.A.; Pirsá, S. **Anal. Bioanal. Electrochem.**, v. 8, n. 777, 2016.
- Singh, R. **Int. J. Electrochem**, n. 502707, 2012.
- Smith, J. C.; Gannon, K. S. *Physiol. Behav.*, v. 49, n. 189, 1991.
- Suez, J.; Korem, T.; Zeevi D. et. al., **Nature**, v. 514, n. 181, 2014.
- Tabakovic, I.; Riemer, S.; Tabakovic K.; et. al., **J. Electrochem. Soc.**, v. 153, n. 586, 2006.
- Takeda, S.; Yagi, H.; Mizuguchi, S. et. al., **J. Flow Inj. Anal.**, v. 25, n. 77, 2008.
- Tandel, K. R. J. **Pharmacol. Pharmacother.**, v. 2, n. 236, 2011.
- Tkach, V. V.; Kumara Swamy, B.; Ojani R.; et. al., **Rev. Colomb. Cien. Quím. Farm.**, v. 44, n. 148, 2015b.
- Tkach, V. V.; Kumara Swamy, B.; Ojani, R.; et. al., **Orbital Elec. J. Chem.**, v. 7, n. 1, 2015.
- Tkach, V.; Ivanushko, Y. G.; Aksimentyeva, O. I.; et. al., **Anal. Bioanal. Electrochem.**, v. 8, n. 875, 2016a.
- Tkach, V.; Ivanushko, Y. G.; Oliveira S. C.; et. al., **Anal. Bioanal. Electrochem.**, v. 8, n. 749, 2016b.
- Tkach, V.; Oliveira, S. C.; Anaissi F. J. et. al., **Anal. Bioanal. Electrochem.**, v. 8, n. 57, 2016a.
- Tkach, V.; Oliveira, S. C.; Anaissi F. J.; et. al., **Anal. Bioanal. Electrochem.**, v. 8, n.1, 2016b.
- Tkach, V.V.; Nechyporuk, V.V.; Yagodynets P.I. **Rev. Colomb. Cien. Quím. Farm.**, v. 41, n. 203, 2012.
- Tkach, V.V.; Oliveira, S.C.; Ojani R.; et. al., **Rev. Colomb. Cien. Quím. Farm.**, v. 45, n. 219, 2016c.
- Vishvanatha, C.C.; Kumara Swamy, B.; Vasantakumar Pai, K. **J. Anal. Bioanal. Techn.**, v. 6, n. 237, 2015.
- Weinbrauch, M.R.; Diehl, V. **Ann. Oncol.**, v. 15, n. 1460, 2004.
- Whysner, J.; Williams, G. M. **Pharmacol. Ther**, v. 71, n. 225, 1996.
- Younis, T. I.; Al-Kass, Al-Taqani, S. Y. v. 21, n. 72, 2008.
- Zane, D.; Appetecchi, G. B.; Bianchini C.; et.al., **Electroan.**, v. 23, n. 1134, 2011.
- Хидиров, Ш.Ш.; Магомедова, М.; Ахмедов, М.А.; Ашурбекова, Кр. Н.; **Вестн. ДГУ. Химия**, v. 30, n. 60, 2015.