

## RECENTES AVANÇOS E NOVAS PERSPECTIVAS DOS ELETRODOS ÍON-SELETIVOS

Karin Yanet Chumbimuni Torres, Percy Calvo Marzal e Lauro Tatsuo Kubota\*

Departamento de Química Analítica, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, CP 6154, 13083-970 Campinas - SP, Brasil

Eric Bakker

Department of Chemistry, Purdue University, West Lafayette, Indiana 47907, USA

Recebido em 28/6/05; aceito em 3/10/05; publicado na web em 18/5/06

RECENT ADVANCES AND NEW PERSPECTIVES OF ION-SELECTIVE ELECTRODES. This paper describes the recent progress in the development of polymeric membranes for ion-selective electrodes. The importance of knowing the mechanism of potential development in membranes for ion-selective electrodes to reach lower detection limits and improve selectivity are discussed. Recent advances and future trends of research on ion-selective electrodes are also reported.

Keywords: ion-selective electrodes; lower detection limit; selectivity.

## INTRODUÇÃO

Há alguns anos atrás foi evidente a diminuição da pesquisa na área dos sensores potenciométricos, possivelmente por se acreditar que tudo nesta área estava muito bem entendido e não existia possibilidade de novos avanços<sup>1</sup>. No entanto, mesmo que a potenciometria tenha completado mais de 100 anos, muitos aspectos sobre o mecanismo de resposta dos sensores potenciométricos e sua seletividade não foram inteiramente compreendidos, motivando estudos para preencher lacunas e levar a um melhor entendimento sobre este tipo de eletrodo, originando novas perspectivas de pesquisa nesta área. A evolução e o histórico dos eletrodos íon-seletivos até a década de 90 foi relatada por Kubota e colaboradores<sup>2</sup>.

Definem-se eletrodos íon-seletivos (ISEs) como sensores eletroquímicos que permitem a determinação potenciométrica da atividade de uma espécie iônica na presença de outros íons<sup>3</sup>. Embora fossem conhecidos e amplamente estudados durante muitos anos, suas aplicações foram limitadas só a algumas áreas de análises, devido a duas limitações principais: altos limites de detecção e baixa seletividade.

No entanto, tais limitações vêm sendo superadas nos últimos anos, após se verificar que o uso de agentes complexantes, como tampões iônicos, na solução amostra melhorava substancialmente o limite de detecção dos ISEs de contato líquido<sup>4,5</sup>. Isto evidenciou que os altos limites de detecção obtidos na ausência de tais agentes complexantes não eram intrínsecos ao eletrodo, mas devido ao fato de que os íons primários da membrana eram liberados (lixiviados) para a solução amostra<sup>6</sup>. Por ex., para uma membrana íon-seletiva que contém uma concentração do ionóforo ligado ao íon primário na ordem de 5 mmol L<sup>-1</sup>, com espessura de 200 µm e raio de 5 mm, a quantidade de íons primários nesta membrana é de 80 nmol. Se existisse um mecanismo que liberasse somente 1% destes íons em uma solução de um volume de 10 mL, esses íons poderiam gerar uma concentração na amostra de 80 nmol L<sup>-1</sup>. Assim, na prática, os desvios observados nas medidas eram ainda maiores, uma vez que os ISEs são sensíveis a mudanças de concentração na interface membrana/solução, e não no "bulk" da solução<sup>7</sup>. Conseqüentemente, os

mais baixos limites de detecção encontrados estavam em níveis de micromolar (10<sup>-6</sup> mol L<sup>-1</sup>).

Além disso, nos ISEs convencionais, também ficou estabelecido que o íon primário pode se difundir da solução interna do eletrodo, através da membrana, para a solução amostra, originando uma alta concentração de íons primários na interface membrana/solução, mesmo que a solução amostra não contenha íons primários. Esta difusão acontece pois soluções internas de alta concentração (10<sup>-2</sup> mol L<sup>-1</sup>) são usualmente empregadas<sup>8</sup>.

Esta situação tem mudado drasticamente nos últimos anos. Hoje é possível se construir ISEs para vários analitos com limites de detecção em níveis de partes por trilhão (10<sup>-10</sup> mol L<sup>-1</sup>), o que tem despertado o interesse na pesquisa por sensores potenciométricos. Em conseqüência, o número de estudos no desenvolvimento de ISEs com baixo limite de detecção vêm aumentando dia-a-dia e, ao contrário de outras técnicas analíticas para determinação em níveis de traço, estes avanços não foram conseguidos pela melhora da técnica instrumental, mas pelo estudo de princípios químicos básicos e eliminação de desvios experimentais<sup>1</sup>.

Um trabalho pioneiro neste sentido foi o relatado por Sokalski *et al.*<sup>9</sup>, onde pela primeira vez um limite de detecção em nível de picomolar foi apresentado para o íon Pb<sup>2+</sup> com eletrodo íon-seletivo de contato líquido. A partir deste trabalho, foi possível o desenvolvimento de vários outros ISEs com baixos limites de detecção. Desta forma, podemos encontrar ISEs para K<sup>+</sup>, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup> entre outros<sup>10-12</sup>.

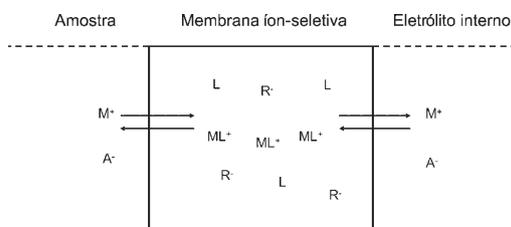
Em decorrência da impressionante melhora no limite de detecção de diversos ISEs, também foi possível a aplicação destes em amostras ambientais, que requerem baixos limites de detecção. Tem sido demonstrado recentemente que o íon Pb<sup>2+</sup> pode ser determinado em águas de consumo humano e amostras ambientais, como águas de rios, lagos, etc com limite de detecção 10 vezes mais baixo que o limite de ação estabelecido pela agência de Proteção Ambiental Americana (EPA)<sup>13</sup>.

Neste trabalho descreve-se como baixos limites de detecção e melhorias na seletividade em ISEs de contato líquido podem ser obtidos. Para isto, alguns fatores importantes devem ser considerados, como a composição da membrana e a otimização da solução de referência interna. Finalmente, descreveremos alguns avanços que vêm sendo conseguidos na conquista de baixos limites de detecção em ISEs de contato sólido.

\*e-mail: kubota@iqm.unicamp.br

## MEMBRANA ÍON-SELETIVA

É a parte mais importante no desenvolvimento dos ISEs. Os componentes-chave da membrana são o ionóforo e o íon lipofílico; o primeiro assegura a seletividade para o íon alvo e o segundo se encarrega do funcionamento do ISE (Figura 1).



**Figura 1.** Representação esquemática dos componentes envolvidos na resposta do ISE de membrana polimérica.  $M^+$ : íon primário,  $A^-$ : contra-íon,  $L$ : ionóforo, e  $ML^+$ : complexo ionóforo-íon primário dentro da membrana,  $R^-$ : ânion lipofílico. Diagrama adaptado da ref. 17

### Ionóforos

O ionóforo é o componente mais importante da membrana íon-seletiva. Este se liga seletivamente ao íon primário, discriminando-o dos íons interferentes. Esta seletividade vem da forte complexação com o íon primário, e da deficiente ou mínima complexação com o íon interferente<sup>14,15</sup>.

O ionóforo utilizado no desenvolvimento da membrana polimérica pode ser carregado ou neutro. Os eletrodos íon-seletivos para cátions geralmente usam ionóforos neutros e, usualmente, contêm anéis macrocíclicos de heteroátomos ou grupos funcionais que são capazes de complexar o íon primário, onde a cavidade do anel serve para excluir os íons interferentes, baseado nos diferentes raios iônicos. Por ex., a valinomicina foi conhecida como um dos primeiros ionóforos na construção do ISE para o íon  $K^+$ , a qual exibe efeitos quelantes e macrocíclicos<sup>16</sup>. Avanços na química de “host-guest” resultaram na síntese de muitos outros ionóforos, na procura de se atingir melhor seletividade para o íon alvo.

Embora exista atualmente um grande número de ligantes descritos para cátions, a quantidade de ionóforos existentes para ânions é menor. Os ionóforos existentes para ânions mais comuns são os compostos organometálicos que se ligam com o ânion de interesse através de uma ligação de coordenação<sup>17</sup>. Por estes ionóforos conterem metais de transição, eles possuem cargas positivas.

Em geral, há vários fatores que determinam a possibilidade de se empregar um composto como ionóforo. Entre os mais importantes estão a força da interação ionóforo-íon e a lipofilicidade. A força da interação do ionóforo-íon talvez seja a mais importante e é determinada pela constante de formação do complexo, por ex., uma constante de formação na faixa de  $10^4$  a  $10^9$  é necessária para um complexo com estequiometria de 1:1. A lipofilicidade ( $P_o$ ) do ionóforo é também importante e pode ser determinada pela medida da distribuição do equilíbrio por cromatografia de camada delgada<sup>18,19</sup>.

A lixiviação do ionóforo da matriz polimérica é determinada pela sua lipofilicidade e pode influenciar substancialmente no tempo de vida da membrana seletiva. Geralmente, quando o ionóforo é mais lipofílico o tempo de vida do ISE é mais prolongado. Em aplicações práticas, um ISE com tempo de vida no mínimo de um mês em análises clínicas requer uma lipofilicidade ( $\log P_o$ ) de 11,3 ou maior para uma membrana com espessura média de 200  $\mu m$ .

### Íons lipofílicos

Os eletrodos íon-seletivos de membrana polimérica que não possuem íons lipofílicos não trabalham apropriadamente como um ISE<sup>17</sup>. Um pré-requisito para um ISE dar resposta nernstiana é que nenhuma quantidade de íons com carga oposta ao íon primário seja extraída na membrana<sup>17</sup>. Isto significa que a membrana deve ser permeável somente a íons com a mesma carga que o íon primário. Esta característica da membrana é chamada de permeabilidade seletiva, ou também conhecida como exclusão de Donan<sup>20,21</sup>, e refere-se à repulsão eletrostática de íons carregados com carga diferente ao íon primário. A presença na membrana de íons lipofílicos garante a exclusão de íons com carga oposta ao íon primário, assim como a operação do ISE, mantendo a concentração do íon primário constante na membrana.

Conseqüentemente, está bem estabelecido que o uso de íons lipofílicos, tais como os sais de amônio quaternário para ânions e os derivados de tetrafenilborato para cátions, na preparação das membranas seletivas é necessário.

Por outro lado, membranas que prescindem do uso de íons lipofílicos, muitas vezes podem apresentar respostas sub-nernstianas com inclinações que, freqüentemente, alcançam a metade do valor esperado<sup>22</sup>. Entretanto, outros sistemas poderiam mostrar respostas super-nernstianas, que muitas vezes atingem duas vezes a inclinação esperada<sup>23</sup>. Todos esses estudos recentes claramente enfatizam que só o ionóforo não determina totalmente o comportamento potenciométrico do eletrodo íon-seletivo.

### Plastificantes

Os plastificantes são importantes porque reduzem a viscosidade, proporcionam homogeneidade à membrana e asseguram uma relativa mobilidade dos íons na membrana, assim também estes devem ser compatíveis com todos os componentes da membrana. Os plastificantes usualmente usados são o bis(2-etilhexil) sebacate (DOS, apolar) e o *o*-nitrofeniloctil éter (*o*-NPOE, polar)<sup>24</sup>. Dependendo da sua polaridade e lipofilicidade, os plastificantes podem influenciar na seletividade e na resposta dos eletrodos íon-seletivos<sup>25</sup>. Por ex., foi demonstrado que ISEs para cátions alcalinos contendo *o*-NPOE apresentam incremento na seletividade e diminuição no limite de detecção, devido a uma pequena capacidade de coordenação existente, o que não foi observado quando DOS foi empregado<sup>25,26</sup>.

### Matriz polimérica

A matriz polimérica fornece estabilidade mecânica à membrana. Esta deve ser inerte e não ter interação química com o íon em análise. ISEs de membrana polimérica geralmente usam cloreto de polivinila (PVC) como matriz.

Embora PVC tenha sido o mais usado como suporte de matriz polimérica durante muito tempo na preparação dos ISEs, ultimamente vêm sendo utilizados diferentes co-polímeros, os quais têm melhorado a performance e prolongado o tempo de vida dos ISEs. Estes co-polímeros, tais como metilmetacrilato-decilmetacrilato (MMA-DMA) e polietileno co-acetato de vinila (EVA), prescindem do uso de plastificantes e apresentam temperaturas de transição vítrea menores, em relação ao PVC<sup>27</sup>. Além disso, no caso do MMA-DMA, por ex., o coeficiente de difusão (cerca de  $10^{-11} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ )<sup>28</sup> é de quase três ordens de magnitude menor quando comparado com o coeficiente de difusão do PVC (cerca de  $10^{-8} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ )<sup>29</sup> o que é um fator muito importante na redução dos fluxos dos íons na membrana e, portanto, favorece a obtenção de baixos limites de detecção, como será explicado adiante.

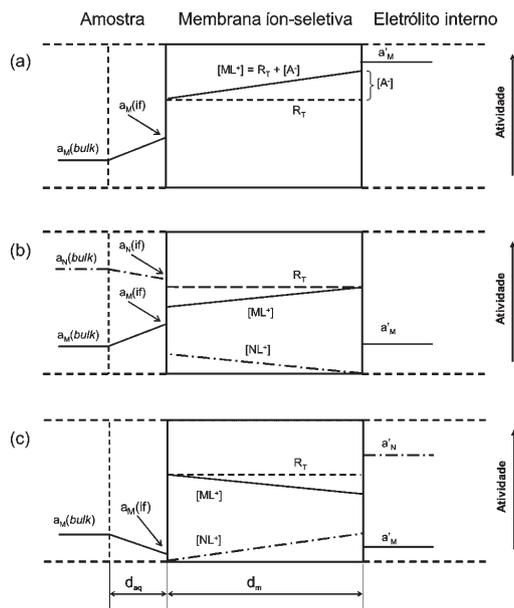
## MECANISMOS QUE INFLUENCIAM NO LIMITE DE DETECÇÃO

Nos eletrodos íon-seletivos de membrana polimérica, dois importantes processos podem influenciar no limite de detecção: a co-extração e a contra-difusão. Pelo entendimento destes processos, foram conseguidas melhorias significativas na obtenção de baixos limites de detecção dos ISEs.

### Processo de co-extração

A palavra co-extração é usada para descrever a distribuição de um analito não complexado junto com um contra-íon entre uma fase aquosa e uma fase orgânica<sup>30</sup>. O processo de co-extração em membranas pode ocorrer via três diferentes rotas: pela lixiviação do íon primário ( $M^+$ ) junto com o íon lipofílico ( $R_T$ ) da membrana para a solução<sup>31</sup>. Isto pode ser evitado pelo uso de íons lipofílicos com alta lipofilicidade, os quais estão comercialmente disponíveis; pela extração dos íons primários ( $M^+$ ) junto ao seu contra-íon ( $A^-$ ) da solução interna<sup>11</sup>. Este efeito é significativo se a solução interna for de alta concentração e os íons envolvidos forem altamente lipofílicos e, pela lixiviação do íon primário ( $M^+$ ) junto ao seu contra-íon ( $A^-$ ) ocluído na membrana (durante o condicionamento do eletrodo), antes do seu contato com a amostra. Este efeito é observado se ISEs são condicionados em soluções de alta concentração.

Em geral o processo de co-extração pode ser esquematizado segundo a Figura 2. Este esquema representa a situação onde cátions e ânions são co-extraídos da solução interna de alta concentração e

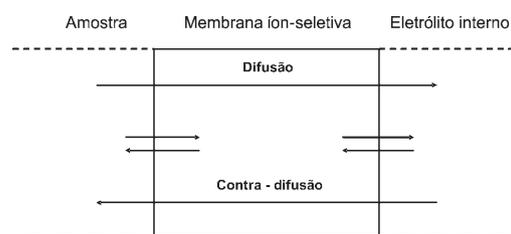


**Figura 2.** Representação esquemática dos mecanismos que influenciam no baixo limite de detecção dos ISEs baseados em membrana polimérica. (a) Co-extração dos íons primários e seu contra-íon da solução interna. (b) Troca parcial dos íons primários pelo interferente na amostra. (c) Troca parcial dos íons primários pelo interferente na solução interna.  $[ML^+]$  e  $[NL^+]$  são as concentrações na membrana do ionóforo com o íon primário e o interferente, respectivamente.  $R_T$  e  $[A^-]$  são as concentrações na membrana do íon lipofílico e dos contra-íons do íon primário.  $d_{aq}$  e  $d_m$  são as espessuras da camada de difusão das fases aquosa e orgânica.  $a_M(bulk)$  e  $a_N(bulk)$  são as atividades do íon primário e do interferente no bulk da solução.  $a_M(if)$  e  $a_N(if)$  são as concentrações do íon primário e do interferente na interface membrana/amostra.  $a'_M$  e  $a'_N$  são as concentrações do íon primário e do interferente na solução interna. Diagrama adaptado da ref. 17

transportados através da membrana, atingindo a solução amostra. Conseqüentemente, uma alta concentração de íons primários é originada na interface membrana/solução com respeito ao "bulk" da amostra e altos limites de detecção são obtidos.

### Processo de contra-difusão

O processo de contra-difusão ou troca iônica é definido como a troca de íons primários não complexados por íons interferentes entre uma fase orgânica e uma fase aquosa<sup>32,33</sup>. Este tipo de mecanismo é principalmente induzido pela presença de alta concentração de íons interferentes, e pode ocorrer no lado da amostra ou no lado da solução interna, originando fluxos de íons em direções opostas como mostrado na Figura 3.



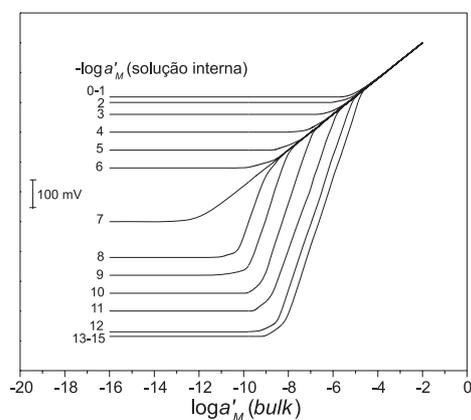
**Figura 3.** Esquema representativo da difusão e contra-difusão dos íons nas interfaces membrana/solução

Se o eletrodo é exposto à amostra contendo íons interferentes como observado no esquema b da Figura 2, estes poderiam trocar-se com o íon primário, conduzindo a um decréscimo da concentração do íon primário na membrana do lado da amostra, originando um gradiente de concentração, o qual induz fluxos contínuos do íon primário da membrana para a amostra, produzindo uma elevada concentração de íons primários na interface membrana/solução. Neste caso, o equilíbrio de cargas é preservado pela criação de fluxos do íon interferente da amostra para a solução interna. Tais concentrações elevadas do íon primário na interface foram observadas por microscopia eletroquímica de varredura<sup>34</sup>.

Como mencionado anteriormente, este fenômeno de troca iônica pode também acontecer na interface membrana/solução interna. Desta forma, como observado no esquema c da Figura 2, uma troca iônica parcial na interface membrana/solução interna poderia induzir a um decréscimo da concentração dos íons primários na direção da solução interna. Este fluxo reverso poderia, em princípio, atuar contra os efeitos mostrados nos esquemas a e b, conduzindo a diminuições substanciais nos limites de detecção.

Esta situação é geralmente conseguida pelo uso de uma solução interna de baixa atividade do íon primário,  $M^+$ , e alta atividade do íon interferente,  $N^+$ . Assim, para verificar este efeito, foi realizado<sup>33</sup> o seguinte experimento, conforme mostrado na Figura 4. A solução interna com concentração de íon interferente de  $10^{-1}$  mol  $L^{-1}$  é mantida fixa e a concentração do íon primário é gradualmente mudada de 1,0 até  $1,0 \cdot 10^{-15}$  mol  $L^{-1}$ , em passos de uma unidade de logaritmo. As curvas de calibração são obtidas desde uma concentração bem diluída ( $10^{-15}$  mol  $L^{-1}$ ) até uma concentração de  $10^{-2}$  mol  $L^{-1}$  em uma solução de  $10^{-7}$  mol  $L^{-1}$  de íon interferente usada como branco.

Resultados previstos mostram que à medida que a concentração do íon primário diminui o limite de detecção vai melhorando até atingir um valor de aproximadamente  $10^{-12}$  mol  $L^{-1}$ . Decréscimos abaixo de  $10^{-7}$  mol  $L^{-1}$  induzem a uma forte resposta super-nernstiana devido a uma diminuição dos íons primários na interface membrana/amostra, originada pelos fluxos do íon primário da amostra em direção a solução interna. Todas as curvas que se en-



**Figura 4.** Funções do potencial teórico para uma série de ISEs, com a mesma membrana mas diferentes concentrações do íon primário na solução interna,  $a'_M$  de 1,0 até  $1,0 \cdot 10^{-15} \text{ mol L}^{-1}$  mantendo a atividade do íon interferente fixa em  $10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$ . Diagrama adaptado da ref. 33

contram acima da curva que ofereceu um ótimo limite de detecção ( $10^{-12} \text{ mol L}^{-1}$ ) correspondem a fluxos de  $M^+$  para a amostra e todas abaixo desta correspondem a fluxos para a solução interna.

### Meios para melhorar os limites de detecção

O limite de detecção dos ISEs poderia ser grandemente melhorado diminuindo-se os fluxos dos íons na membrana<sup>35</sup>.

Para a diminuição de tais fluxos, a composição da solução interna deveria ser ajustada com base na amostra, com objetivo de equilibrar os efeitos de contra-difusão e co-extração nas interfaces membrana/solução.

Observações iniciais a este respeito foram realizadas com o ISE para  $K^+$  baseado em valinomicina, onde o limite de detecção dependia fortemente da concentração da solução interna<sup>30</sup>. No caso do ISE para  $Ag^+$  baseado no ionóforo altamente lipofílico, ditiocarbamato<sup>36</sup>, foi observado que uma variação na concentração da solução interna (de  $10^{-1}$  para  $10^{-6}$ ) conduzia a uma substancial redução no limite de detecção de  $3,0 \cdot 10^{-5}$  para  $10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$ .

No entanto, o trabalho mais significativo foi apresentado por Sokalski *et al.*<sup>9</sup>, que mostraram a primeira evidência de que a inclusão de complexantes (que atuam como tampões iônicos) na composição da solução interna conduzia a limites de detecção em nível de picomolar. Neste experimento foi demonstrado que não era suficiente somente diminuir a concentração da solução interna para atingir baixos limites de detecção. Era necessária uma troca de íons primários da membrana por íons interferentes da solução interna, que conduza a uma pequena concentração de polarização dentro da membrana, originando um pequeno fluxo de íons para a solução interna, de acordo com o processo de contra-difusão.

Embora uma substancial troca de íons na solução interna conduza a baixos limites de detecção, uma excessiva troca iônica pode ocasionar respostas super-ernstianas, como explicado no esquema c da Figura 2. Por tal motivo, uma otimização da composição da solução interna que mantenha os fluxos do íon primário em equilíbrio nas interfaces da membrana é necessária<sup>8</sup>. Atualmente, a composição da solução interna requerida pode ser prevista por alguns modelos teóricos estabelecidos<sup>37,38</sup>.

No entanto, mesmo que a composição da solução interna seja otimizada, qualquer mudança na composição da amostra poderia induzir a alguma concentração de polarização na membrana. Assim para superar este problema, os fatores que influenciam no surgimento de gradientes de concentração deveriam ser minimi-

zados. A condição de que os fluxos dos íons entre ambas as fases deveriam ser iguais, os gradientes de concentração iônica na camada de Nernst da fase aquosa ( $c_M - c_{M,bulk}$ ) e na membrana ( $[ML_n]'$  –  $[ML_n]$ ) podem ser relacionados da seguinte forma<sup>39</sup>:

$$\frac{c_M - c_{M,bulk}}{[ML_n]'-[ML_n]} = \frac{D_m d_{aq}}{D_{aq} d_m} = q$$

onde  $c_M$  e  $c_{M,bulk}$  são as concentrações aquosas do íon primário na interface membrana/amostra e no “bulk” da amostra, respectivamente;  $[ML_n]'$  é a concentração do íon primário complexado no lado interno da membrana;  $[ML_n]$  é a concentração no lado externo da membrana;  $d_{aq}$  e  $d_m$  são a espessura da camada de Nernst do lado da amostra e a espessura da membrana, respectivamente, e  $D_m$  e  $D_{aq}$  são os coeficientes de difusão dos íons na fase orgânica (membrana) e na fase aquosa (amostra), respectivamente. Assim o valor do fator “q”, que é entendido como a razão dos coeficientes de difusão na membrana e na solução, é de aproximadamente  $10^{-3}$ , desde que as soluções sejam agitadas (espessuras de  $d_{aq}$  e  $d_m$  são aproximadamente iguais) e os coeficientes de difusão iônico ( $10^{-7}$  a  $10^{-8} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ )<sup>40,41</sup> na membrana são cerca de  $10^3$  vezes menores que na amostra<sup>42</sup>.

Desta forma, a minimização dos gradientes de concentração pode ser obtida pela redução do fator “q”. A redução deste fator pode ser conseguida através da diminuição do coeficiente de difusão dos íons na membrana, da diminuição da camada de Nernst na amostra e pelo incremento da espessura da membrana.

A diminuição dos coeficientes de difusão pode ser conseguida pelo aumento do conteúdo polimérico na composição da membrana, pela ligação covalente do ionóforo ao suporte polimérico e pela redução da quantidade total dos íons lipofílicos na membrana<sup>43</sup>.

A diminuição da camada de Nernst pode ser conseguida pela agitação da amostra ou usando sistemas em fluxo<sup>6</sup>.

Do entendimento dos processos que afetam o limite de detecção e dos efeitos que influenciam na redução dos fluxos dos íons, vários ISEs de contato líquido já foram relatados. Assim, na Tabela 1 são listados os ISEs com baixo limite de detecção desenvolvidos até agora, onde são especificados o limite de detecção atingido, a solução interna utilizada e o íon determinado.

Estes ISEs são extraordinariamente melhores do que se poderia esperar há alguns anos, e podem agora competir com os métodos mais sofisticados para análises em níveis de traço. Com base nestes conhecimentos, a potenciometria pode oferecer os mais baixos limites de detecção atingíveis por quaisquer técnicas eletroquímicas.

### SELETIVIDADE

Uma propriedade essencial dos eletrodos íon-seletivos é sua seletividade, verificada pelo cálculo do coeficiente de seletividade potenciométrica ( $K_{M,N}^{pot}$ ), para o qual vários métodos de determinação têm sido descritos na literatura. Métodos tais como o Método das Soluções Separadas (MSS) que envolve a medida de duas soluções, cada uma contendo só um íon de interesse por vez, e o Método do Interferente Fixo (MIF) onde o coeficiente de seletividade é determinado pela adição sucessiva do íon primário na solução que contém uma concentração fixa do íon interferente<sup>51</sup>. Esses dois métodos clássicos são, em princípio, capazes de determinar corretamente os valores de  $K_{M,N}^{pot}$ , no entanto, ultimamente foi verificado que apresentam desvantagens devido a erros experimentais, que conduzem a valores discrepantes de coeficientes de seletividade.

A principal desvantagem é que estes métodos exigem respostas nernstianas tanto para o íon primário como para o íon interferente, para que os valores de  $K_{M,N}^{pot}$  sejam determinados com exati-

**Tabela 1.** Eletrodos íon-seletivos desenvolvidos com baixo limite de detecção (LD)

Íon primário	LD (mol L <sup>-1</sup> )	Membrana, solução interna	Ref.
K <sup>+</sup>	5 10 <sup>-9</sup>	Polimérica, resina de troca iônica	10
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	2 10 <sup>-8</sup>	Polimérica, resina de troca iônica	10
Ca <sup>2+</sup>	ca. 10 <sup>-10</sup>	Polimérica, micropartículas	39
	3 10 <sup>-9</sup>	Polimérica, EDTA	44
	2 10 <sup>-9</sup>	Polimérica, resina de troca iônica	10
	ca. 10 <sup>-11</sup>	Polimérica, EDTA	25
Ag <sup>+</sup>	10 <sup>-9</sup>	Polimérica, resina de troca iônica	7
Pb <sup>2+</sup>	8 10 <sup>-11</sup>	Polimérica, EDTA	44
	10 <sup>-9</sup>	Polimérica, NTA	13, 45
	6 10 <sup>-11</sup>	Polimérica, eletrodo rotatório	46
	10 <sup>-9</sup>	Polimérica, covalentemente ligado	47
Cd <sup>2+</sup>	10 <sup>-10</sup>	Polimérica, NTA	12
Cu <sup>2+</sup>	10 <sup>-8</sup>	Polimérica	48
	2 10 <sup>-9</sup>	Polimérica, membrana dura, Et <sub>4</sub> NNO <sub>3</sub>	49
Vitamina B1	10 <sup>-8</sup>	Polimérica, trocador iônico altamente lipofílico	31
ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	2 10 <sup>-8</sup>	Polimérica, resina de troca iônica	50
I <sup>-</sup>	2 10 <sup>-9</sup>	Polimérica, resina de troca iônica	50

EDTA: ácido etilendiaminotetraacético. NTA: ácido nitrotriacético. Et<sub>4</sub>NNO<sub>3</sub>: nitrato de tetraetilamônio.

dão; no entanto, isto não é o que ocorre na prática. Em consequência destes inconvenientes têm surgido fatores de seletividade empírica, que não requerem respostas nernstianas para os íons interferentes. Deste modo, uma aproximação é o uso do Método dos Potenciais Equivalentes (MPE)<sup>52,53</sup>, onde o correspondente fator de seletividade  $K_{M,N}^{MPE}$  representa a razão da concentração do íon interferente pela do íon primário, a qual fornece a mesma variação de potencial. Embora este método seja bastante prático, a desvantagem é que o valor de  $K_{M,N}^{MPE}$  somente caracteriza a resposta do eletrodo em uma dada concentração experimental. A previsão das respostas para as soluções de diferentes concentrações não é possível. Em conclusão, o método dos potenciais equivalentes é apropriado para certas aplicações especiais, contudo não o é como um método geral.

Outra aproximação proposta por Bakker *et al.*<sup>54</sup> foi a modificação da equação de Nicolskii-Eisenman para íons de cargas diferentes e a modificação das condições experimentais de tal forma que respostas nernstianas sejam obtidas para todos os íons interferentes, o que levaria à obtenção de valores de  $K_{M,N}^{pot}$  mais reais.

A seguir são descritas algumas modificações nas condições experimentais que foram usadas nesta aproximação com o objetivo de conseguir respostas nernstianas para os íons interferentes.

#### Uso de complexantes (tampão iônico) na amostra

Neste procedimento se faz uso de tampão iônico, que atua como quelante do íon primário na amostra, para obter respostas dos íons

interferentes em condições nernstianas<sup>55</sup>. Quaisquer íons primários que tenham sido introduzidos como impurezas na solução de calibração ou tenham lixiviado da membrana para a amostra são imediatamente tamponados mantendo-se em baixa concentração. Isto permite que o íon interferente seja completamente trocado com o íon primário na interface membrana/amostra, e as inclinações resultantes do eletrodo, como requerido, sejam nernstianas para os íons interferentes. Este método é apropriado somente se o íon primário puder ser convenientemente tamponado e o íon interferente não. Por ex., a seletividade dos íons sódio e potássio pode ser determinada em um eletrodo para cálcio em amostras tamponadas com EDTA<sup>55</sup>, mas a seletividade do magnésio não seria possível. Similarmente, muitos eletrodos não podem ser caracterizados por este método porque nenhum quelante está disponível para o íon primário.

#### Uso de membranas que são condicionadas com o íon interferente

O uso de membranas condicionadas com o íon interferente ajuda a resolver o problema de lixiviação do íon primário na amostra, o que ocasiona desvios nas medidas de seletividade. Desta forma, as membranas não devem ser expostas ao íon primário, pelo contrário, elas devem ser condicionadas com um íon interferente altamente discriminado antes das medidas serem realizadas. Este método freqüentemente produz inclinações nernstianas do eletrodo para os íons interferentes. No entanto, as maiores desvantagens deste método são a necessidade de soluções de condicionamento extremamente puras e livres do íon primário que são difíceis de se obter, e a impossibilidade da membrana ser utilizada mais de uma vez.

#### ELETRODOS DE CONTATO SÓLIDO

Nos eletrodos íon-seletivos de membrana polimérica descritos acima, a membrana sensora é colocada entre duas fases aquosas, amostra e solução interna. O eletrodo de referência interna, fio de Ag/AgCl, não está em contato direto com a membrana. Com esta construção, são obtidos<sup>56</sup> ISEs com potenciais estáveis e longos tempos de vida. No entanto, estes carecem de robustez, são difíceis de miniaturização e sua aplicação em análises em campo é dificultada.

Assim, uma aproximação para eletrodos mais robustos é a eliminação da solução interna onde, consequentemente, os indesejáveis fluxos de íons na interface membrana/solução interna também são eliminados.

Uma aproximação conhecida há muito tempo foi oferecida por Cattrall<sup>57</sup>, que usou fios condutores. Estes eletrodos íon-seletivos baseados em fios condutores foram preparados por simples gotejamento da solução da membrana diretamente no fio condutor. Embora esses eletrodos tenham desenho simples e boa estabilidade mecânica, não fornecem potenciais estáveis e reproduzíveis; por este motivo só foram usados para aplicações especiais, como detectores em cromatografia<sup>58</sup> e análises de injeção em fluxo<sup>59</sup>. A instabilidade dos potenciais de tais sistemas foi atribuída principalmente à falta de um par redox bem definido na interface membrana/metal<sup>60,61</sup>.

Com o objetivo de superar estas instabilidades e obter uma interface eletroquímica bem definida termodinamicamente entre a membrana e o contato sólido, o uso de componentes redox foi sugerido, tais como complexos lipofílicos de prata<sup>62</sup> e polímeros condutores. Mais recentemente, monocamadas auto-organizadas lipofílicas (SAMs), com propriedades redox, mostraram ser uma outra alternativa<sup>63,64</sup>, no entanto, a fabricação desta classe de ISEs é complicada e longos tempos de estabilidade das SAMs não são garantidos<sup>65</sup>.

Uma consideração muito importante para alcançar baixos limi-

tes de detecção em ISEs de contato sólido foi proposta por Fibbioli *et al.*<sup>56</sup>, que salientaram que a formação de um filme de água entre a membrana e o metal poderia ser outra fonte de instabilidades no potencial, bem como ocasionar contaminação na interface membrana/amostra. Este filme de água se assemelha a um ISE de contato líquido com alta concentração de íons neste filme adsorvidos previamente nas etapas de condicionamento, já que na formação de um filme de água existem duas interfaces de fronteiras no lado interno da membrana (membrana/água e água/metal) em lugar de só uma (membrana/metal). No entanto, tais filmes de água poderiam ser evitados pelo uso de poliuretanos<sup>66</sup>, polisiloxanos<sup>67</sup> e poliácridatos<sup>68</sup>, os quais têm melhores propriedades adesivas que o cloreto de polivinila (PVC) e foram, portanto, propostos como suportes poliméricos para ISEs de contato sólido<sup>69</sup>.

Na procura de ISEs de contato sólido com baixo limite de detecção, os primeiros esforços foram realizados por Michalska *et al.*<sup>70</sup>, que a menos de 3 anos observaram que comportamentos super-nernstianos poderiam também ser obtidos com ISEs de contato sólido, como observado em ISEs de contato líquido, pela deposição eletroquímica de polímero condutor (poli-3-metiltofeno) modificado com EDTA.

Outra aproximação foi o uso de polipirrol depositado eletroquimicamente, como camada intermediária entre o contato sólido e a membrana sensora<sup>71,72</sup>. No entanto, se tem identificado que acontece descarga espontânea do polímero condutor originando uma desvantagem ao sistema, já que estas reações de descarga originam um fluxo do íon primário na direção da amostra, conduzindo a altos limites de detecção, da mesma forma que para os ISEs de contato líquido<sup>71</sup>. Alguns autores têm proposto o uso de correntes muito pequenas para compensar esta descarga, no entanto, os limites de detecção ainda não foram melhorados com este sistema.

Recentemente foi publicado um artigo<sup>9</sup> no qual um limite de detecção em nível de nanomolar foi atingido para o íon cálcio, o qual foi conseguido pela eletropolimerização de pirrol modificado com Tiron, entre a membrana e o contato sólido. Embora o limite de detecção atingido tenha sido muito bom ( $10^{-9.6}$  mol L<sup>-1</sup>), a desvantagem apresentada por este eletrodo foi a sua falta de estabilidade pela lixiviação do complexante (Tiron) através da membrana.

Recentemente também foi demonstrado que ISEs de contato sólido utilizando o polímero condutor poli-3-octiltiofeno formado em eletrodos de ouro por gotejamento mostraram impressionantes melhoras no limite de detecção para chumbo ( $10^{-9.3}$  mol L<sup>-1</sup>)<sup>65</sup>. Este eletrodo apresentou alta estabilidade e tempos de resposta menores que os ISEs de contato líquido. Estes bons resultados foram encontrados conjuntamente quando metilmetacrilato-decilmatacrlato foi utilizado como matriz polimérica suporte.

Estes avanços mostram claramente que o desenvolvimento de eletrodos íon-seletivos de contato sólido com baixo limite de detecção é possível e grandemente vantajoso para fins de miniaturização e produção em massa, por prescindirem da solução interna. Assim mesmo eles se mostram superiores a seus similares ISEs de contato líquido e contínuos estudos nesta direção podem ser mais um caminho para o desenvolvimento da potenciometria.

## CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Desde o primeiro artigo publicado por Sokalski *et al.*<sup>9</sup>, onde um limite de detecção em nível de picomolar foi relatado pela primeira vez, um interesse renovado foi observado em uma técnica que se dava por esgotada. O sucesso atingido foi possível pelo entendimento de diferentes mecanismos que influenciavam no limite de detecção, assim como da diminuição de fluxos de íons na membrana polimérica.

Conseqüentemente, a seletividade de uma série de eletrodos também foi melhorada em muitas ordens de magnitude, pela superação de problemas experimentais que levavam à obtenção de coeficientes de seletividade potenciométrica fora da realidade.

Comparados com outros métodos de análises de traços, a potenciometria é uma técnica barata, de fácil manipulação, que não requer operadores altamente treinados, e pode competir com os mais sofisticados métodos de análises, uma vez que os limites de detecção foram grandemente superados, permitindo muitas aplicações em um futuro muito próximo.

A obtenção de baixos limites de detecção em ISEs de contato sólido também é possível, os quais são mais robustos por prescindirem da solução interna, oferecendo uma plataforma altamente promissora no desenvolvimento deste tipo de eletrodos.

Da alta robustez dos ISEs de contato sólido com baixo limite de detecção, se faz promissor o desenvolvimento de microeletrodos com baixo limite de detecção, e isto seria de grande valor, pois permitiria sua aplicação no mapeamento exato de concentrações químicas bem baixas como função espacial (por ex., em microscopia química ou no estudo de íons adsorvidos pelas raízes das plantas<sup>73</sup>). Como os sensores potenciométricos não perturbam a amostra, tais microeletrodos poderiam ser apropriados para medir baixas concentrações em volumes de amostras muito pequenos, bem como implantados *in vivo*.

Portanto, é crucial o contínuo desenvolvimento de ISEs com baixo limite de detecção, respostas rápidas, suficiente robustez química e longos tempos de vida, de tal forma que eles se tornem amplamente aceitos para as mais diversas áreas de análises químicas.

## AGRADECIMENTOS

À FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) e ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) pelo apoio financeiro.

## REFERÊNCIAS

- Bakker, E.; Pretsch, E.; *Anal. Chem.* **2002**, *1*, 420A.
- Fernandez, J. C. B.; Kubota, L. T.; de Oliveira Neto, G.; *Quím. Nova* **2001**, *24*, 120.
- Morf, W. E.; *The Principles of Ion-Selective Electrodes and of Membrane Transport*, Elsevier: New York, 1981.
- Schefer, U.; Ammann, D.; Pretsch, E.; Oesch, U.; Simon, W.; *Anal. Chem.* **1986**, *58*, 2282.
- Sokalski, T.; Maj-Zuruwska, M.; Hulanicki, A.; *Microchim. Acta* **1991**, *1*, 285.
- Ceresa, A.; Sokalski, T.; Pretsch, E.; *J. Electroanal. Chem.* **2001**, *501*, 70.
- Ceresa, A.; Radu, A.; Peper, S.; Bakker, E.; Pretsch, E.; *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 4027.
- Zwickl, T.; Sokalski, T.; Pretsch, E.; *Electroanalysis* **1999**, *11*, 673.
- Sokalski, T.; Ceresa, A.; Zwickl, T.; Pretsch, E.; *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11347.
- Qin W.; Zwickl, T.; Pretsch, E.; *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 3236.
- Bakker, E.; Pretsch, E.; *Trends Anal. Chem.* **2001**, *20*, 11.
- Ion, A. C.; Bakker, E.; Pretsch, E.; *Anal. Chim. Acta* **2001**, *440*, 71.
- Ceresa, A.; Bakker, E.; Gunther, D.; Hatteridorf, B.; Pretsch, E.; *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 343.
- Mi, Y.; Bakker, E.; *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 5279.
- Qin, Y.; Mi, Y.; Bakker, E.; *Anal. Chim. Acta* **2000**, *421*, 207.
- Steinrauf, L. K.; Hamilton, J. A.; Sabesan, M. N.; *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 485.
- Bakker, E.; Buehlmann, P.; Pretsch, E.; *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 3083.
- Kossov, A. D.; Risle, D. S.; Kley, R. M.; Nurok, D.; *Anal. Chem.* **1992**, *64*, 1345.
- Dinten, O.; Spichiger, U. E.; Chaniotakis, N.; Gehrig, P.; Rusterholz, B.; Morf, W. E.; Simon, E.; *Anal. Chem.* **1991**, *63*, 596.
- Ion, A. C.; Ammann, D.; Simon, W.; *Chimia* **1974**, *28*, 65.
- Morf, W. E.; Kahr, G.; Simon, W.; *Anal. Lett.* **1974**, *7*, 9.

22. Mi, Y.; Green, C.; Bakker, E.; *Anal. Chem.* **1998**, *70*, 5252.
23. Amemiya, S.; Buhlmann, P.; Umezawa, Y.; *Anal. Chem.* **1998**, *70*, 445.
24. Fiedler, U.; *Anal. Chim. Acta* **1977**, *89*, 111.
25. Bedlechowicz, I.; Maj-Zurawaska, M.; Sokalski, T.; Hulanicki, A.; *J. Electroanal. Chem.* **2002**, *537*, 111.
26. Telting-Diaz, M.; Bakker, E.; *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 5582.
27. Skeist, H.; *Handbook of Adhesives*, 2<sup>nd</sup> ed., Van Nostrand Reinhold: New York, 1977, p. 484.
28. Heng, L. Y.; Toth, K.; Hall, E. A. H.; *Talanta* **2004**, *63*, 73.
29. Long, R.; Bakker, E.; *Anal. Chim. Acta* **2004**, *511*, 91.
30. Mathison, E.; Bakker, E.; *Anal. Chem.* **1998**, *70*, 303.
31. Zhang, G. H.; Imato, T.; Asano, Y.; Sonoda, T.; Kobayashi, H.; Ishibashi, N.; *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 1644.
32. Shen, H.; Cardwell, T. J.; Cattrall, R. W.; *Analyst* **1998**, *123*, 2181.
33. Sokalski, T.; Zwickl, T.; Bakker, E.; Pretsch, E.; *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 1204.
34. Gyursányi, R. E.; Pergel, E.; Nagy, R.; Kapui, I.; Lan, B.; Tóth, K.; Bitter, I.; Lindner, E.; *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 2104.
35. Bakker, E.; Meyerhoff, M. E.; *Anal. Chim. Acta* **2000**, *416*, 121.
36. Mi, Y.; Mathison, S.; Goines, R.; Longue, A.; Bakker, E.; *Anal. Chim. Acta* **1999**, *397*, 103.
37. Bakker, E.; Meruva, R. K.; Pretsch, E.; Meyerhoff, M. E.; *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 3021.
38. Nägele, M.; Bakker, E.; Pretsch, E.; *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 1041.
39. Vigassy, T.; Gyursányi, R. E.; Pretsch, E.; *Electroanalysis* **2003**, *15*, 375.
40. Schneider, B.; Zwickl, T.; Federer, B.; Pretsch, E.; Lindner, E.; *Anal. Chem.* **1996**, *68*, 4342.
41. Pendley, B. D.; Gyursányi, R. E.; Buck, R. P.; Lindner, E.; *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 4599.
42. Marcus, Y.; *Ion Properties*, Marcel Dekker: New York, 1997.
43. Qin, Y.; Peper, S.; Radu, A.; Ceresa, A.; Bakker, E.; *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 3038.
44. Sokalski, T.; Ceresa, A.; Fibbioli, M.; Zwickl, T.; Bakker, E.; Pretsch, E.; *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 1210.
45. Peper, S.; Ceresa, A.; Bakker, E.; Pretsch, E.; *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 3768.
46. Vigassy, T.; Gyursányi, R. E.; Pretsch, E.; *Electroanalysis* **2003**, *15*, 1270.
47. Püntener, M.; Vigassy, T.; Baier, E.; Ceresa, A.; Pretsch, E.; *Anal. Chim. Acta* **2004**, *523*, 53.
48. Kamata, S.; Bhale, A.; Fukunaga, Y.; Murata, H.; *Anal. Chem.* **1988**, *60*, 2464.
49. Szigeti, Z.; Bitter, I.; Tóth, K.; Latkoczy, C.; Fliegel, D. J.; Günther, D.; Pretsch, E.; *Anal. Chim. Acta* **2005**, *532*, 129.
50. Malon, A.; Radu, A.; Qin, W.; Qin, Y.; Ceresa, A.; Maj-Zurawaska, M.; Bakker, E.; Pretsch, E.; *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 3865.
51. Buck, R. P.; Lindner, E.; *Pure Appl. Chem.* **1995**, *66*, 2527.
52. Gadzekpo, V. P. Y.; Christian, G. D.; *Anal. Chim. Acta* **1984**, *164*, 279.
53. Umezawa, Y.; Umezawa, K.; Sato, H.; *Pure Appl. Chem.* **1995**, *67*, 507.
54. Bakker, E.; *Anal. Chem.* **1997**, *69*, 1061.
55. Bakker, E.; *Sens. Actuators, B* **1996**, *35*, 20.
56. Fibbioli, M.; Morf, W. E.; Badertscher, M.; Rooij, N. F.; Pretsch, E.; *Electroanalysis* **2000**, *12*, 1286.
57. Cattrall, R. W.; Tribuzio, S.; Freiser, H.; *Anal. Chem.* **1974**, *46*, 2223.
58. Schnierle, P.; Kappes, T.; Haus, P. C.; *Anal. Chem.* **1998**, *70*, 3585.
59. Dimitrakopolus, T.; Farrell, J. R.; Iles, P. J.; *Electroanalysis* **1996**, *8*, 391.
60. Cattrall, R. W.; Drew, D. W.; Hamilton, I. C.; *Anal. Chim. Acta* **1975**, *76*, 269.
61. Hauser, P. C.; Chiang, D. W. L.; Wright, G. A.; *Anal. Chim. Acta* **1995**, *302*, 241.
62. Liu, D.; Meruva, R. K.; Brown, R. B.; Meyerhoff, M. E.; *Anal. Chim. Acta* **1996**, *321*, 173.
63. Fibbioli, M.; Bandyopadhyay, K.; Liu, S. G.; Echegoyen, L.; Enger, O.; Diederich, F.; Buhlmann, P.; Pretsch, E.; *Chem. Commun.* **2000**, 339.
64. Fibbioli, M.; Bandyopadhyay, K.; Liu, S. G.; Echegoyen, L.; Enger, O.; Diederich, F.; Gingery, D.; Buhlmann, P.; Persson, H.; Suter, U. W.; Pretsch, E.; *Chem. Mater.* **2002**, *14*, 1721.
65. Sutter, J.; Radu, A.; Peper, S.; Bakker, E.; Pretsch, E.; *Anal. Chim. Acta* **2004**, *523*, 53.
66. Yun, S. Y.; Hong, Y. K.; Oh, B. K.; Cha, G. S.; Nam, H.; Lee, S. B.; Jin, J. I.; *Anal. Chem.* **1997**, *69*, 868.
67. Reinhoudt, D. N.; Engbersen, J. F. J.; Brzoska, A.; Van der Vlekkert, H. H.; Honing, G. W. N.; Holterman, H. A. J.; Verkerk, U. H.; *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 3618.
68. Moody, G. J.; Saad, B.; Thomas, J. D. R.; *Analyst* **1987**, *112*, 1143.
69. Cha, G. S.; Liu, D.; Meyerhoff, M. E.; Cantor, H. C.; Midgley, A. R.; Goldberg, H. D.; Brown, R. B.; *Anal. Chem.* **1991**, *63*, 1666.
70. Michalska, A.; Konopka, A.; Maj-Zurawaska, M.; *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 141.
71. Michalska, A.; Dumanska, J.; Maksymiuk, K.; *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 4964.
72. Michalska, A.; Appaih-Kusi, C.; Heng, L. Y.; Walkiewicz, S.; Hall, E. A. H.; *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 2031.
73. Pineiros, M. A.; Shaff, J. E.; Kochian, L. V.; *Plant Physiol.* **1998**, *116*, 1393.