

Artigo de pesquisa científica / <http://dx.doi.org/10.15446/rcciquifa.v51n3.106036>

## A descrição teórica da determinação eletroquímica do fármaco perilartina, assistida pelo oxihidróxido de cobalto, emparelhado com o seu dióxido

Volodymyr V. Tkach\*<sup>1,2</sup>, Marta V. Kushnir<sup>1</sup>, Sílvio C. de Oliveira<sup>2</sup>, Zholt O. Kormosh<sup>3</sup>, Olga V. Luganska<sup>4</sup>, Lucinda Vaz dos Reis<sup>5</sup>, Yana G. Ivanushko<sup>6</sup>, Petró I. Yagodynets<sup>1</sup>, Galyna M. Pochenchuk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Nacional de Chernivtsi, 58012, Rua de Kotsyubyns'ky, 2, Chernivtsi, Ucrânia.

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

<sup>3</sup> Universidade Nacional Leste-Europeia, 43000, Av. da Liberdade, 13, Luts'k, Ucrânia.

<sup>4</sup> Universidade Nacional de Zaporizhzhya, Faculdade de Biologia, 69095, Rua de Zhukovs'ky, 66, Zaporizhzhya, Ucrânia.

<sup>5</sup> Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Quinta de Prados, 5001-801, Folhadela, Vila Real, Portugal.

<sup>6</sup> Universidade Estatal de Medicina de Chernivtsi, Departamento de Medicinas Militar e Emergencial, 58000, Rua de Olga Guzar, 2, Chernivtsi, Ucrânia.

\*Autor correspondente: [nightwatcher2401@gmail.com](mailto:nightwatcher2401@gmail.com)

Recebido: 18 de junho de 2020

Revisado: 30 de janeiro de 2022

Aceto: 7 de fevereiro de 2022

### RESUMO

**Introdução:** perilartina é um adoçante natural potente, considerado 2000 vezes mais doce que o açúcar comum. Ela pode ser alérgica para algumas pessoas. Além disso, ela se usa apenas no Japão, o que pressupõe a possibilidade de adulterar produtos japoneses sem o seu uso. Assim, o desenvolvimento de um método eficiente da sua determinação qualificativa e quantificação é realmente atual. **Metodologia:** um modelo matemático de um processo anódico foi desenvolvido e analisado mediante a teoria de estabilidade linear e análise de bifurcações. O modelo inclui os cenários mais

prováveis do andamento do processo eletroanalítico. **Resultados:** a perilartina é oxidada no meio básico, formando o poliol e o sal do “pseudoácido” correspondente, o que contribui fortemente para a força iônica da dupla camada elétrica. Isto pode ser responsável pela aparição das instabilidades oscilatória e monotônica no processo eletroanalítico. **Conclusão:** malgrado o supracitado, o composto é um modificador eficiente para a determinação eletroquímica da perilartina no meio básico.

*Palavras-chave:* Perilartina, sensor eletroquímico, oxihidróxido de cobalto, corantes esquáricos, estado estacionário estável.

## RESUMEN

### Descripción teórica de la determinación electroquímica del fármaco perilartina, asistida por el oxihidróxido de cobalto, pareado con su dióxido

**Introducción:** perilartina es un edulcorante natural potente, considerado 2000 veces más dulce que el azúcar común. Esta puede causar alergia a algunas personas. Además, ella solo se usa en Japón, lo que presupone la posibilidad de falsificar productos japoneses sin su uso. Así, el desarrollo de un método eficiente de su determinación cuantitativa y cualitativa es realmente actual. **Metodología:** un modelo matemático de un proceso anódico fue desarrollado y analizado mediante la teoría de estabilidad lineal e análisis de bifurcaciones. El modelo incluye los escenarios más probables del curso del proceso electroanalítico. **Resultados:** la perilartinase oxida en el medio básico, formando el poliol y la sal del “pseudoácido” correspondiente, lo que contribuye fuertemente para la fuerza iónica de la doble capa eléctrica. Esto puede ser responsable por la aparición de las inestabilidades oscilatoria y monotónica en el proceso electroanalítico. **Conclusión:** a pesar de lo mencionado, el compuesto es un modificador eficaz para la determinación electroquímica de la perilartina en el medio básico.

*Palabras clave:* Perilartina, sensor electroquímico, oxihidróxido de cobalto, colorantes esquáricos, estado estacionario estable.

## SUMMARY

### The theoretical description for perillartine electrochemical determination, assisted by cobalt oxyhydroxide in pair with its dioxide

**Introduction:** Perillartine is a strong natural sweetener, considered 2000 as sweet as a common sugar. It may be allergic to some people. Also, it is used only in Japan, which may presuppose the possibility of falsify Japanese products without its use. Thus the development of an eficiente method of its quantitative and qualitative determination is really actual. **Methodology:** A mathematical model of an anodic process has been developed and analyzed by means of linear stability theory and bifurcation analysis. The model includes the most probable scenarios of the course of the electroanalytical process. **Results:** Perillartine is oxidized in basic media, yielding the polyol and the correspondent pseudoacid salt, which strongly contributes to the double electric layer ionic force. This may be responsible for the oscillatory and monotonic instabilities appearance in the electroanalytical process. **Conclusion:** Despite of the above mentioned statements, the composite is na efficient modifier for the electrochemical determination of perillartine in basic media.

*Keywords:* Perillartine, electrochemical sensor, cobalt oxyhydroxide, squaraine dyes, stable steady-state.

## INTRODUÇÃO

Perilartina (figura 1 à esquerda, (S)-4-(prop-1-en-2-ilo)ciclohex-1-enaldoxima, M=165 g/mol, número CAS: 30950-27-7, número PubChem: 5366782), isto é anti-aldoxima de perilaldeído, é um adoçante natural, extraído das folhas da perila japonesa (planta *shiso*) [1-4]. Ela é considerada duas vezes mais doce que a sucralose, 4 vezes mais doce que a sacarina e 2000 vezes mais doce que o açúcar comum.

Além da própria perilartina, o seu derivado etérico (figura 1, à direita) também é usado, apesar de ser muito menos doce. Ele possui o dulçor bastante próximo do de aspártamo.

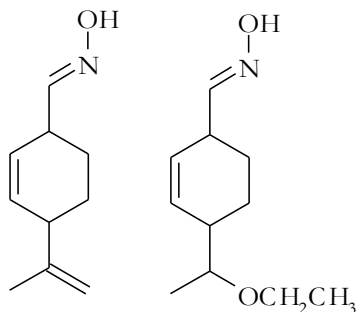


Figura 1. Perilartina e o seu éter.

A oxima é biodegradável e bioacessível, ao contrário dos adoçantes sintéticos como aspártamo, sacarina e sucralose. Outrossim, ela não é considerada tóxica ou perigosa para o ambiente.

No Japão a perilartina é amplamente usada na indústria farmacêutica como corretor de sabor e componente de alimentação especial. Também, ela é componente da receita original do molho de soja (*shoyu*).

Posto que a perilartina se considere segura, ela pode ser alérgica para pessoas alérgicas para produtos da perila japonesa [5, 6]. Outrossim, a hidroxilamina e seus derivados tóxicos podem aparecer durante o seu metabolismo em algumas pessoas. Vale a pena mencionar que a perilartina e derivados muito pouco se usam pela indústria alimentar e farmacêutica fora do Japão, o que pode ser usado para verificar se o produto alegadamente produzido no Japão é realmente japonês. Destarte, o desenvolvimento de um método rápido e eficiente da detecção da perilartina é realmente natural, e os métodos eletroanalíticos podem providenciar-lhe bom serviço [7-15].

Por ora, nenhum método eletroanalítico para a detecção da perilartina há sido desenvolvido. Entretanto, aldoxima pode ser eletroquimicamente ativa, podendo ser tanto reduzida como oxidada. Em ambas as opções, é preferível usar eléctrodos quimicamente modificados, que diminuem a sobretensão e aumentam a sensibilidade do eléctrodo e a sua afinidade ao analito [16-30].

Tanto processos catódicos como anódicos podem ser aplicados à perilartina. No último caso, é preferível usar oxidantes fortes e específicos, haja vista que o grupo funcional da oxima é um aceitador de elétrons, o que aumenta o potencial da oxidação do analito e sobrevoltagem.

Um desses oxidantes é o dióxido de cobalto. É um oxidante bastante forte, já que o estado de oxidação +4 é bastante instável para cobalto. Assim, vista a instabilidade do dióxido de cobalto, é preferível usar como modificador de eléctrodo um composto bem mais estável, o oxihidróxido de cobalto trivalente, já amplamente usado em sistemas electrocatalíticos e electroanalíticos [31-38]. Na etapa electroquímica, o oxihidróxido é oxidado, rendendo o dióxido de cobalto (1):



Depois, o dióxido oxida a perilartina, conforme o exposto abaixo.

Para aumentar o desempenho funcional do oxihidróxido e do dióxido de cobalto, é preferível usá-lo como componente de um compósito híbrido, cuja fase orgânica seria um polímero condutor [39-42] ou composto afim (exemplo, corante esquárico) [43-46]. A fase orgânica desempenha funções de matriz estabilizadora para fase inorgânica, além da função de mediação da transferência de elétron, providenciando a aparição e interpretação do sinal analítico.

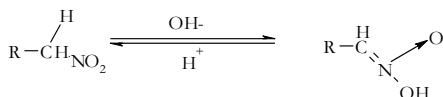
No entretanto, o seu uso poderia acarretar uma influência comportamental, nociva à estabilidade do sistema e à sua eficiência electroanalítica [47-53]. Destarte, o uso prático deste sistema electroanalítico não pode ser realizado sem uma descrição teórica prévia do comportamento do sistema, o que se faz neste trabalho.

Assim, neste trabalho, pela primeira vez, faz-se uma análise comportamental do sistema electroanalítico da detecção electroquímica da perilartina sobre o oxihidróxido de cobalto, emparelhado com o dióxido de cobalto (IV), estabilizado pelo corante esquaraínico. A análise comportamental do sistema electroanalítico faz-se mediante o desenvolvimento e a análise do modelo correspondente. Com isto também se faz a comparação do comportamento do sistema electroanalítico com o dos semelhantes [54-56].

## O SISTEMA E O SEU MODELO

Neste caso, a oxidação da perilartina se realiza no meio ligeira ou moderadamente básico. Nele, o oxihidróxido de cobalto é oxidado conforme a reação (1). Já a perilartina pode ser oxidada por dois mecanismos:

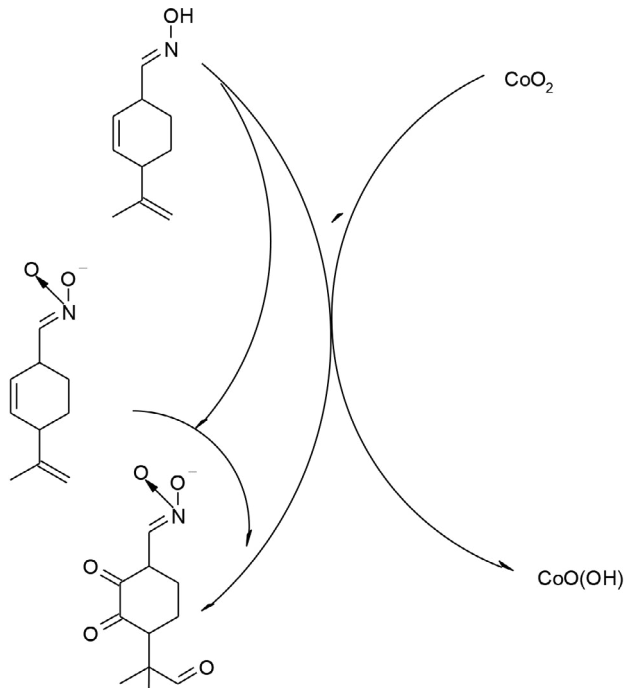
- Os fragmentos alcênicos são oxidados conforme o mecanismo da reação de Wagner, rendendo os polióis correspondentes. O fragmento glicólico, por sua vez, é imediatamente oxidado, rendendo uma dicetona;
- O grupo funcional da oxima é oxidado para render o íon do “pseudoácido”. O “pseudoácido” é uma das formas do nitrocomposto, existente no meio básico (figura 2).



**Figura 2.** A formação de um “pseudoácido” (memorando).

Como o pseudoácido é ionizado, a formação do seu íon aumenta a condutividade e a força iônica da dupla camada elétrica (DCE), o que pode contribuir para a formação da positiva conexão de retorno no sistema eletroanalítico.

Esquemáticamente, o processo eletroanalítico pode ser exposto na figura 3:



**Figura 3.** O desempenho do oxihidróxido e do dióxido de cobalto com a perilartina.

Havendo vista o supracitado, para descrever o comportamento do sistema eletroanalítico em questão, usar-se-á o conjunto de três equações diferenciais de balanço com as variáveis:

$p$ : concentração da perilartina na camada pré-superficial;

$p^*$ : concentração do íon do pseudoácido na camada pré-superficial;

$c$ : o grau do recobrimento da superfície pelo oxihidróxido de cobalto.

Para simplificar a modelagem, supomos que o reator esteja sob agitação intensa (destarte, podemos menosprezar o fluxo de convecção), que o eletrólito de suporte esteja em excesso (destarte, podemos menosprezar o fluxo de migração). Outrossim, supomos que o perfil concentracional das substâncias na camada pré-superficial seja lineal, e a sua espessura, constante, igual a  $\delta$ .

Diante do exposto, o comportamento do sistema será descrito por um conjunto de equações diferenciais (2), conforme:

$$\begin{cases} \frac{dp}{dt} = \frac{2}{\delta} \left( \frac{P}{\delta} (p_0 - p) - r_{21} - r_{22} \right) \\ \frac{dp^*}{dt} = \frac{2}{\delta} (r_{21} - r_{23}) \\ \frac{dc}{dt} = \frac{1}{c} (r_{21} + r_{22} + r_{23} - r_1) \end{cases} \quad (2)$$

Aqui,  $p$  é coeficiente de difusão do edulcorante,  $p_0$  é a sua concentração no interior da solução,  $c$  é a concentração superficial máxima do oxihidróxido de cobalto, e os parâmetros  $r$  são correspondentes velocidades de reações, calculadas conforme:

$$r_1 = k_1 s \exp\left(\frac{F\varphi_0}{RT}\right) \quad (3)$$

$$r_{21} = k_{21} p (1 - s)^2 \exp(-\alpha p) \quad (4)$$

$$r_{23} = k_{23} p^* (1 - s)^5 \exp(-\beta p^*) \quad (5)$$

$$r_{23} = k_{23} p^* (1 - s)^5 \exp(-\beta p^*) \quad (6)$$

Sendo os parâmetros  $k$  constantes das velocidades das reações,  $\alpha$  e  $\beta$  descrevem as influências da formação dos compostos iônicos na dupla camada eléctrica,  $F$  é o número de Faraday,  $\phi_0$  é salto do potencial, relativo ao potencial da carga zero,  $R$  é a constante universal de gases e  $T$  é a temperatura absoluta.

Como a formação do íon do pseudoácido contribui para a condutividade e a força iónica da dupla camada eléctrica, isso gera a oposição entre aumento da condutividade e capacitância da capa e diminuição da atividade da forma inicial da perilartina. Isto pode ser responsável pelo comportamento oscilatório. Apesar disto, o compósito  $\text{CoO}(\text{OH})$  (corante esquárico) pode ser um modificador eficiente do eléctrodo, conforme exposto abaixo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para investigar o comportamento do sistema com a determinação da perilartina, assistida pelo compósito  $\text{CoO}(\text{OH})$  (corante esquárico) analisamos o conjunto de equações diferenciais (2) mediante a teoria de estabilidade linear. Os elementos estacionários da matriz Jacobiana podem ser representados como:

$$\begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix} \quad (7),$$

em que

$$a_{11} = \frac{2}{\delta} \left( -\frac{p}{\delta} - k_{21}(1-s)^2 \exp(-ap) + \alpha k_{21}p(1-s)^2 \exp(-ap) - k_{22}(1-s)^7 \exp(-ap) + \alpha k_{22}p(1-s)^7 \exp(-ap) \right) \quad (8)$$

$$a_{12} = 0 \quad (9)$$

$$a_{13} = \frac{2}{\delta} (2k_{21}p(1-s) \exp(-ap) + 7k_{22}p(1-s)^6 \exp(-ap)) \quad (10)$$

$$a_{21} = \frac{2}{\delta} (k_{21}(1-s)^2 \exp(-ap) - \alpha k_{21}p(1-s)^2 \exp(-ap)) \quad (11)$$



$$a_{22} = \frac{2}{\delta} (-k_{23}(1-s)^5 \exp(-\beta p^*) + \beta k_{23} p^* (1-s)^5 \exp(-\beta p^*)) \quad (12)$$

$$a_{23} = \frac{2}{\delta} (-2k_{21} p(1-s) \exp(-\alpha p) + 5k_{23} p^* (1-s)^4 \exp(-\beta p^*)) \quad (13)$$

$$a_{31} = \frac{1}{s} (k_{21}(1-s)^2 \exp(-\alpha p) - \alpha k_{21} p(1-s)^2 \exp(-\alpha p) + k_{22}(1-s)^7 \exp(-\alpha p) - \alpha k_{22} p(1-s)^7 \exp(-\alpha p)) \quad (14)$$

$$a_{32} = \frac{1}{s} (k_{23}(1-s)^5 \exp(-\beta p^*) - \beta k_{23} p^* (1-s)^5 \exp(-\beta p^*) - m k_1 s \exp(\frac{F\varphi_0}{RT})) \quad (15)$$

$$a_{33} = \frac{1}{s} (-2k_{21} p(1-s) \exp(-\alpha p) - 7 k_{22} p(1-s)^6 \exp(-\alpha p) - 5k_{23} p^* (1-s)^4 \exp(-\beta p^*) - k_1 \exp(\frac{F\varphi_0}{RT}) - j k_1 s \exp(\frac{F\varphi_0}{RT})) \quad (16)$$

Para investigar a estabilidade do estado estacionário, aplicamos ao conjunto de equações diferenciais (2) o critério de Routh-Hurwitz. Evitamos as operações com expressões grandes, introduzindo as novas variáveis e expondo o Jacobiano conforme:

$$\frac{4}{\delta^2 s} \begin{vmatrix} -\sigma - \Sigma - T & 0 & \Phi \\ \Sigma & -P & H - \Phi \\ \Sigma + T & P - \omega & -H - \Phi - \xi \end{vmatrix} \quad (17)$$

Abrindo os parênteses e aplicando o requisito  $\text{Det } J < 0$ , saliente do critério, nós obtemos a condição de estabilidade do estado estacionário, apresentada como (18):

$$-\sigma(2P\Phi + P\xi + \omega H - \omega\Phi) - \Sigma(2P\Phi + P\xi + \omega H) - T(P\Phi + P\xi + \omega H - \omega\Phi) < 0 \quad (18)$$

Este sistema é bastante parecido com os outros sistemas, envolvendo o cobalto tetravalente e com a determinação da hidrazina sobre o cobre trivalente simultaneamente [56]. Como anteriormente, o processo eletroanalítico é controlado tanto pela difusão como pela cinética do processo. Entretanto, o fator cinético tende a ser mais importante, haja vista a formação do íon do pseudoácido, cujo sal é um eletrólito mais conductor que a própria perilartina.

Como não há reações laterais, capazes de comprometer a estabilidade do analito ou do modificador, a estabilidade do estado estacionário será eletroanaliticamente eficiente. A dependência linear entre o parâmetro eletroquímico e a concentração manter-se-á numa região vasta de parâmetros do sistema, e o limite de detecção será relativamente baixo.

Este limite é descrito pela *instabilidade monotônica*, descrevendo a margem entre os estados estacionários estáveis e instáveis. A sua realização é condicionada ao requisito de  $\text{Det } J=0$ , ou:

$$-\sigma(2P\Phi + P\xi + \omega H - \omega\Phi) - \Sigma(2P\Phi + P\xi + \omega H) - T(P\Phi + P\xi + \omega H - \omega\Phi) = 0 \quad (19)$$

O comportamento oscilatório neste sistema é passível de observar, já que os elementos da diagonal principal do Jacobiano possuem elementos, que podem ter valores positivos. A sua positividade descreve a já mencionada positiva conexão de retorno.

Neste caso, o comportamento oscilatório pode ser causado pelos dois fatores. Além do elemento  $-jk_1 \exp\left(\frac{F\phi_0}{RT}\right) > 0$  se  $j < 0$ , descrevendo os câmbios na condutividade da DCE e da superfície durante a reação eletroquímica, os elementos  $\alpha K_{21}P(1-S)^2 \exp(-\alpha P) > 0$  e  $\alpha K_{22}p(1-S)^7 \exp(-\alpha p) > 0$  if  $\alpha > 0$  e  $\beta k_{23}p^*(1-s)^5 \exp(-\beta p^*) > 0$  e  $\beta \theta > 0$  e, também descrevem o comportamento oscilatório. Este comportamento, assim, será causado pelas influências da reação química, cujo produto é o íon do pseudoácido, que, posteriormente, também sofre alterações, na força iônica, estrutura e actividade de cada íon na dupla camada. Isto é responsável pelos câmbios cíclicos na condutividade e capacitância da camada.

As oscilações são semelhantes às já descritas experimentalmente [49-53] e teoricamente [54-56].

O mesmo modelo pode também descrever o processo eletroanalítico análogo, mas que emprega o polímero condutor o material de carbono em vez do corante. Outros oxidantes, capaz de assistir a detecção eletroquímica da perilartina são os compostos de bismuto no estado de oxidação +5, cério tetravalente, os ferratos. O seu comportamento com a perilartina pode ser efetivamente descrito por este modelo.

## CONCLUSÕES

A análise teórica do processo eletroanalítico da detecção da perilartina, assistida pelo par  $\text{CoO(OH)} - \text{CoO}_2$ , estabilizado por um corante esquaraínico, deixou concluir que:

- Se trata de um processo eletroanalítico eficiente, em que o composto de cobalto funciona como substância ativa, e o corante desempenha o papel de mediador;
- O processo eletroanalítico é controlado pelo tanto pela difusão do analito, como pelos factores cinéticos;
- A realização do comportamento oscilatório é mais provável que no caso mais simples e comum, haja vista os câmbios cíclicos da força iónica da dupla camada eléctrica, causados pela formação do íon do “pseudoácido”.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores não relatam nenhum conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. M. Asif, Phytochemical study of polyphenols in *Perilla Frutescens* as an Antioxidant, *Avicenna J. Phytomed.*, **2**, 169-178 (2012).
2. Ch. Belloire, M. Brule, L. Tornier, *et al.*, Biophysical and functional characterization of the human TAS1R2 sweet taste receptor overexpressed in a HEK293S inducible cell line, *Sci. Rep.*, **11**, 22238 (2021).
3. H. Iwamura, Structure-taste relationship of perillartine and nitro- and cyanoaniline derivatives, *J. Med. Chem.*, **23**(3), 308-312 (1980).
4. D. Krautwurst, *Taste and Smell*, Springer, Berlin, 2016.
5. W. Kolodynski, K. Piekarska, D. Strub, Preliminary ecotoxicity assessment of selected flavour and fragrance compounds using microtox assay, *E3S Web of Conferences*, **100**, 36 (2019).
6. Y. Takahashi, Y. Miyashita, Y. Tanaka, *et al.*, A consideration for structure-taste correlations of perillartines using pattern-recognition techniques, *J. Med. Chem.*, **25**, 1245-1248 (1982).
7. M. Ashwell, S. Gibson, F. Bellisle, *et al.*, Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions, *Nutr. Res. Rev.*, **33**, 145-154 (2020).

8. Z. Li, M.S. McLachlan, Comparing non-targeted chemical persistence assessed using an unspiked OECD 309 test to field measurements, *Environ. Sci. Proc. Impacts*, **22**, 1233-1242 (2020).
9. H.J. Wei, *Study of Synthesis of Perillartine*, M. Sc. Thesis, Beijing Technology and Business University, 2010.
10. T.D. Xuan, G. Gangqiang, T. Ngoc Minh, *et al.*, An overview of chemical profiles, antioxidant and antimicrobial activities of commercial vegetable edible oils marketed in Japan, *Foods*, **21**(2), 21 (2018).
11. N. Soldermann, J. Velker, O. Vallat, *et al.*, Application of the novel tandem process Diels-Alder reaction/Ireland-Claisen rearrangement to the synthesis of rac-Juvabione and rac-Epjuvabione, *Helv. Chim. Acta*, **83**, 2266-2276 (2000).
12. A. Massink, T. Amelia, A. Karamychev, A.P. Ijzerman, Allosteric modulation of G protein-coupled receptors by amiloride and its derivatives. Perspectives for drug discovery?, *Med. Res. Rev.*, **40**, 683-708 (2020).
13. Y. Tsuzuki, Some Japanese organic chemists, who discovered remarkable substances, *J. Chem. Educ.*, **47**(10), 695 (1970).
14. J.N. Fletcher, *Isolation, Identification and Biological Evaluation of Potential Flavor Modulatory* [Ph.D. Thesis], The Ohio State University, 2011.
15. J. Lemos-Bicas, *Estudos de Obtenção de Bioaromas pela Biotransformação de Compostos Terpênicos* [Tese de Doutorado em Ciência de Alimentos], Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 2009, 219 p.
16. A. Altun, R.-M. Apetrei, P. Camurlu, Catechol biosensor design based on ferrocene-derivatized 2,5-dithienyl pyrrole copolymer with 3,4-ethylenedioxythiophene, *Biointerface Res. Appl. Chem.*, **13**(1), 37 (2023).
17. S.S. Salem, E.N. Hammad, A.A. Mohamed, W. El-DougDoug, A comprehensive review of nanomaterials: types, synthesis, characterization, and applications, *Biointerface Res. Appl. Chem.*, **13**, 41 (2023).
18. L. Scarpetta, A. Mariño, K. Bolaños, *et al.*, Determinación de hidroquinona usando un electrodo de carbono vítreo modificado con quitosano, nanotubos de carbono de pared múltiple y líquido iónico, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **44**, 311-321 (2015).

19. J.B. Raoof, A. Kiani, R. Ojani, R. Valliolahi, Electrochemical determination of dopamine using banana-MWCNTs modified carbon paste electrode, *Anal. Bioanal. Electrochem.*, **3**, 59-69 (2011).
20. S.G. Mule, D. Pansare, V.A. Gore, *et al.*, A facile, one-pot synthesis of 1,4-dihydropyridine derivative by using polyaniline supported zinc oxide nanoparticle via Hantzsch reaction, *Lett. Appl. NanoBioSci.*, **12**(1), 17 (2023).
21. A. Stadnik, E.M. Caldas, A. Galli, F.J. Anaissi, Eletrodo modificado com [CoO(OH)] coloidal aplicado na detecção de ácido oxálico, *Orbital Elec. J. Chem.*, **7**, 122-126 (2015).
22. J.S. Bonini, F.Q. Mariani, E. Guimarães Castro, *et al.*, Partículas de CoO(OH), dispersas em pasta de carbono, aplicado na eletrooxidação de compostos fenólicos, *Orbital Elec. J. Chem.*, **7**, 318-326 (2015).
23. Z.J. Papp, I. Svancara, V. Guzsvany, *et al.*, Voltammetric determination of imidacloprid insecticide in selected samples using a carbon paste electrode, *Microchim. Acta*, **166**, 169-175 (2009).
24. L.M. Kashid, N.J. Pawar, Voltammetric behaviour of imidacloprid and its electrochemical mineralization assessment by differential pulse polarography, *Int. J. Sci. Res. Publ.*, **5**, 1-6 (2015).
25. M. Ben Brahim, M. Elahmadi, H. Ammar, Y. Samet, Determination of ultra-trace amounts of neonicotinoid insecticide imidacloprid by cyclic and square wave voltammetric methods using pretreated glassy carbon electrode, *Global NEST J.*, **20**, 628-636 (2018).
26. V.V. Tkach, M.V. Kushnir, S.C. de Oliveira, *et al.*, Cobalt (III) Oxyhydroxide as a pyrrole polymerization initiator: a theoretical study, *Lett. Appl. NanoBioSci.*, **11**, 3634-3639 (2022).
27. V.V. Tkach, S.C. de Oliveira, R. Ojani, *et al.*, A eletrorredução de benzodiazepinas e a sua avaliação matemática, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **45**, 362-373 (2016).
28. N.C. Joshi, S. Malik, P. Gururani, Utilization of polypyrrole/ZnO nanocomposite in the adsorptive removal of Cu<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup> and Cd<sup>2+</sup> ions from wastewater, *Lett. Appl. NanoBioSci.*, **10**, 2339-2351 (2021).
29. M. Ghanbari, F. Shahdost-Fard, M. Rostami, *et al.*, Electrochemical determination of the antipsychotic medication clozapine by a carbon paste electrode modi-

- fied with a nanostructure prepared from titania nanoparticles and copper oxide, *Microchim. Acta*, **186**, 698 (2019).
30. T. Winkler, S. Lederer, R. Ghodssi, Molecular processes in an electrochemical clozapine sensor, *Biointerphases*, **12**, ID 02B401 (2017).
  31. M.S. Burke, M.G. Kast, L. Trotochaud, *et al.*, Cobalt–iron (oxy)hydroxide oxygen evolution electrocatalysts: the role of structure and composition on activity, stability, and mechanism, *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 3638-3648 (2015).
  32. A. Badruzzaman, A. Yuda, A. Ashok, A. Kumar, Recent advances in cobalt based heterogeneous catalysts for oxygen evolution reaction, *Inorg. Chim. Acta*, **511**, ID 119854 (2020).
  33. O. Stadnik, N. Ivanova, Y. Boldyrev, 218th Int. Electrochem. Soc. Meeting, Abstract # 2240, URL: <http://ma.ecsdl.org/content/MA2010-02/38/2240.full.pdf>, acessado 8 de Augusto da 2015.
  34. O. Stadnik, *Synthesis, Electrochemical and Photoelectrochemical Properties of the Oxide-hydroxide Compounds of Cobalt*, Diss. Kand. Chim. N. – Kyiv, 2011.
  35. V.V. Tkach, J.I.F.d.P. Martins, Y.G. Ivanushko, P.I. Yagodynets. Dye electropolymerization for electrochemical analysis. A brief review, *Biointerface Research in Applied Chemistry*, **12**, 4028-4047 (2022).
  36. R.W.S. de Oliveira, P.R. Barros-Gomes, J. Diniz-Ribeiro, *et al.*, Determinação espectrofotométrica de cobre (II) em aguardente de mandioca (Tiquira), *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **49**, 353-371 (2020).
  37. V.V. Tkach, M.V. Kushnir, S.C. de Oliveira, *et al.*, Theoretical description for copper (II) electrochemical determination and retention on a 1 (2-pyridilazo)-2-naphthole-modified anode, *Lett. Appl. NanoBioSci.*, **10**, 2078-2084 (2021).
  38. S. Tursynbolat, Y. Bakytkarim, J. Huang, L. Wang, Ultrasensitive electrochemical determination of metronidazole based on polydopamine/carboxylic multi-walled carbon nanotubes nanocomposites modified GCE, *J. Pharm. Anal.*, **8**, 124 (2018).
  39. Y. Jung, N. Singh, K.-S. Choi, Cathodic deposition of polypyrrole enabling the one-step assembly of metal-polymer hybrid electrodes, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **48**, 8331-8334 (2009).

40. S. Sadki, P. Schottland, N. Brodie, G. Saboraud, The mechanisms of pyrrole electropolymerization, *Chem. Soc. Rev.*, **29**, 283 (2000).
41. F. Ađın, Electrochemical determination of amoxicillin on a poly(acridine orange) modified glassy carbon electrode, *Anal. Lett.*, **49**, 1366-1378 (2016).
42. V.V. Tkach, M.V. Kushnir, V.V. Kopyika, *et al.*, *Livro de resumos do I Encontro Brasileiro-Timorense de Química Analítica e Eletroanalítica*, 26 a 28 de setembro de 2018, Tutuala, Timor Leste, p. 98.
43. S. Friães, A. Silva, R. Boto, *et al.*, Synthesis, spectroscopic characterization and biological evaluation of unsymmetrical aminosquarylium cyanine dyes, *Bioorg. Med. Chem.*, **25**, 3803-3814 (2017).
44. T.D. Martins, E. Lima, R. Boto, *et al.*, Red and near-infrared absorbing dicyanomethylene squaraine cyanine dyes: photophysical properties and anti-tumor photosensitizing effects, *Materials (Basel)*, **13**, 2083 (2020).
45. S. Sreejith, P. Carol, P. Chithra, A. Ajayaghosh, Squaraine dyes. A mine for molecular materials, *J. Mater. Chem.*, **18**, 264 (2008).
46. D. Lynch, Pyrrolyl squaraines—Fifty golden years, *Metals*, **5**, 1349-1370 (2015).
47. I. Das, N. Goel, S.K. Gupta, N.R. Agrawal, Electropolymerization of pyrrole: Dendrimers, nano-sized patterns and oscillations in potential in presence of aromatic and aliphatic surfactants, *J. Electroanal. Chem.*, **670**, 1-10 (2012).
48. M.S. Ba-Shammakh. *Thermal Effects of Pyrrole Electropolymerization on Mild Steel* [Ph. D. thesis], King Fahd University of Petroleum and Minerals, Dharan, Saudi Arabia, 2002.
49. I. Das, N.R. Agrawal, S.A. Ansari, S.K. Gupta, Pattern formation and oscillatory electropolymerization of thiophene, *Ind. J. Chem.*, **47**, 1798-1803 (2008).
50. K. Aoki, I. Mukoyama, J. Chen., Competition between polymerization and dissolution of poly(3-methylthiophene) films, *Russ. J. Electrochem.*, **40**, 280-285 (2004).
51. I. Das, N. Goel, N.R. Agrawal, S.K. Gupta, Growth patterns of dendrimers and electric potential oscillations during electropolymerization of pyrrole using mono- and mixed surfactants, *J. Phys. Chem. B*, **114**, 12888-12896 (2010).

52. M. Bazzaoui, E.A. Bazzaoui, L. Martins, J.I. Martins, Electropolymerization of pyrrole on zinc–lead–silver alloys electrodes in acidic and neutral organic media, *Synth. Metals*, **130**, 73-83 (2002).
53. V.V. Tkach, M.V.; Kushnir, Ya. G. Ivanushko, *et al.*, The theoretical description for neotame electrochemical determination, assisted by vanadium oxyhydroxide composite with a squarainic dye, *Appl. J. Env. Eng. Sci.*, **6**, 109-115 (2020).
54. V.V. Tkach, M.V. Kushnir, S.C. de Oliveira, *et al.*, Theoretical Evaluation for the Function of Economical and Green Conducting Composite Material-based Chip for Jamaican Vomiting Sickness Diagnostics, *Biointerface Res. Appl. Chem.*, **11**, 10317-10324 (2021).
55. V.V. Tkach, M.V. Kushnir, Y.G. Ivanushko, *et al.*, The theoretical description for the perylaldehyde aldoxyme anodic electrochemical determination, assisted by the novel squaraine dye composite with copper(ii) sulfide nanoparticles, *Orbital Elec. J. Chem.*, **13**, 420-424 (2021).
56. V.V. Tkach, M.V. Kushnir, O.V. Ahafonova, *et al.*, The theoretical description for the perylaldehyde aldoxime electrochemical determination, assisted by the novel squaraine dye – VO(OH) - composite, *Orbital Elec. J. Chem.*, **12**, 140-147 (2020).

### COMO CITAR ESTE ARTIGO

V.V. Tkach, M.V. Kushnir, S.C. de Oliveira, Z.O. Kormosh, O.V. Luganska, L. Vaz dos Reis, Y.G. Ivanushko, P.I. Yagodynets, G.M. Pochenchuk, A descrição teórica da determinação eletroquímica do fármaco perilartina, assistida pelo oxihidróxido de cobalto, emparelhado com o seu dióxido, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **51**(3), 1098-1113 (2022). <http://dx.doi.org/10.15446/rcciquifa.v51n3.106036>