

A descrição matemática do desempenho de sensores e biosensores eletroquímicos de pH, baseados em polímeros condutores, nos processos de medição do pH dos líquidos de cavidade bucal no modo de voltagem constante

Volodymyr V. Tkach¹, Hugo F. Nascimento², Vasył V. Nechyporuk¹, Petró I. Yagodynets¹

¹ Universidade Nacional de Chernivtsi, Ucrânia.

² Clínica Ramirez Fernandes, Portimão, Portugal.

Recibido para evaluación: 20 de noviembre de 2013.

Aceptado para publicación: 29 de mayo de 2014.

RESUMO

O desempenho de sensores e biosensores de pH, baseados nos polímeros condutores, usados no modo de voltagem constante para medir o pH da cavidade bucal, foi descrito matematicamente. Por meio da análise do respetivo modelo, foram inferidas as condições da melhor precisão do indicador, da multiplicidade de estado estacionário e do comportamento oscilatório em parâmetro eletroquímico.

Palavras-chave: potencial de hidrogênio, sensores eletroquímicos, polímeros condutores, comportamento oscilatório, estado estacionário estável.

SUMMARY

Mathematical description of the performance of pH-electrochemical sensors and biosensors, based on conducting polymers, on the pH-measurement of the liquid oral cavity operating at constant voltage

The work of pH-sensors and biosensors, based on conducting polymers, used in constant-voltage mode for mouth cavity pH-measurement, was mathematically

described. By the analysis of the respective model, the best accuracy of the indicator, the steady-states' multiplicity and oscillatory behavior conditions were derived.

Key words: hydrogen potential, electrochemical sensors, conducting polymers, oscillatory behavior, stable steady-state.

INTRODUÇÃO

O potencial de hidrogênio (pH) é um parâmetro muito importante para a manutenção de homeostase, bem como a temperatura, a pressão de gases do ar, haja vista que dele se dependem as velocidades dos processos químicos, bioquímicos, biológicos, farmacocinéticos, ecológicos e mais. O desvio do valor do pH da norma-padrão pode causar alterações irreversíveis na sua cinética, alterando-lhe os produtos e causando a formação de substâncias tóxicas.

Por exemplo, é conhecido que as enzimas da saliva humana funcionam em meio básico e nas condições de temperatura 37-40 °C. Os resíduos da comida e os microorganismos abaixam o pH da boca, contendo (em primeiro caso) e produzindo (em segundo caso) as substâncias ácidas, sendo ácidos fracos (como ácidos carboxílicos) e fortes (como agar – E406). O monitoramento de mudanças de pH revela a presença dos fatores mencionados na cavidade bucal e a velocidade da restauração do pH normal na sua presença. Também ele pode usar-se nos testes de influência de alimentos, bebidas e chicletes sobre a saúde oral.

Normalmente, na área dentária o pH da cavidade bucal e da saliva é medido e monitorado com o uso de faixas de indicador [1-4]. No processo de diagnóstico rápido, é aceitável que se meça o pH através dos matizes das cores de faixas, o que não pode ser admitido nas medições exatas. Nelas, são usados os pH-metros eletroquímicos, que também podem ser tradicionais e modernos. Em se tratando destes últimos, deve-se dizer que são portáteis, porque ocupam menos espaço e pesam menos, e contêm como parte ativa o sensor, podendo ele ser baseado nos materiais modernos, como nanopartículas especificamente sintetizadas e polímeros condutores (PC).

Os sensores e biossensores de pH baseados em PC são detalhadamente descritos e discutidos no trabalho de revisão [5], bem como nos trabalhos [6-8], bem como a possibilidade de serem usados nos mencionados pH-metros. A possível desvantagem de quaisquer sensores eletroquímicos em geral e dos baseados em PC em particular podem ser as instabilidades eletroquímicas, cuja presença foi confirmada experimentalmente em [9, 10] e teoricamente em [11-20] para diferentes tipos de sensores e biossensores,

baseados nos polímeros condutores (sendo, inclusive, estimada a influência do pH ao desempenho deles). Elas podem afetar negativamente a precisão dos sensores.

Uma interpretação fenomenológica poderia servir as instabilidades de explicação lógica, porém, não sendo comprovada pelos métodos matemáticos, que por si só são de reputação rija, pode ser facilmente posta em questão e criticada. Outrossim, tal interpretação só pode explicar o comportamento de um sensor concreto, em particular, não sendo aplicada a toda a classe dos sensores semelhantes. Serve então este trabalho para desenvolver o modelo matemático e explicar, em termos dele, os detalhes do mecanismo do processo da medição do pH com os pH-metros, que contêm sensores e biossensores, baseados nos PC. Tratar-se-á, parcialmente, da possibilidade de aplicação dos modelos gerais, descritos anteriormente [13, 14] ao caso particular do desempenho de pH-sensores na cavidade bucal.

O SISTEMA E O SEU MODELO

Para descrever o desempenho de sensores de pH em modo potenciodinâmico em voltagem constante, em que os potenciais do ânodo e do cátodo se mudam no tempo dinamicamente, mas a voltagem mantém-se constante, introduzimos as 3 variáveis:

b – a concentração de prótons na solução a ser analisada.

ϑ – o grau de recobrimento do polímero condutor, modificado pelos prótons.

q – a carga do ânodo.

Supondo, a fim de simplificar a modelagem, que o sistema seja agitado intensamente e que o eletrólito de suporte esteja em excesso (para menosprezar as influências hidrodinâmicas dos fluxos de convecção e migração) e que o perfil concentracional da camada pré-superficial, cuja espessura é suposta a ser constante e igual a δ , seja linear.

Os prótons entram na camada pré-superficial por meio da sua difusão. Em geral, é possível a sua formação no processo da reação eletroquímica (como no caso do sensor, baseado em polipirrol, dopado pelo fator pirrolquinoxalinoquinônico (PQQ), mas no caso de pH-indicadores da saliva, nos sensores deve ser usado o material que não admita as formações adicionais de prótons (para não causar efeitos na cavidade bucal). A concentração de prótons diminui por meio das reações específicas com o grupo funcional do PC e da desdopagem. Assim posto, a equação de balanço de prótons para o caso vai ser:

$$\frac{db}{dt} = \frac{2}{\delta} \left(\frac{D}{\delta} (b_b - b) - H_1 - r_1 \right) \equiv F_1 \quad (1)$$

Em que D é coeficiente de difusão, b_b a concentração de prótons no interior da solução, H_1 a velocidade de desdopagem, r_1 a velocidade da reação específica dos prótons.

O polímero condutor inicial modifica-se por meio da reação específica e volta à forma inicial (ou a outra forma) por meio da reação eletroquímica. Destarte, equação de balanço do PC modificado escrever-se-á como:

$$\frac{d\theta}{dt} = \Gamma_{\max}^{-1} (r_1 - r_2) \equiv F_2 \quad (2)$$

Sendo r_2 a velocidade de etapa eletroquímica e Γ_{\max} a concentração máxima do polímero condutor modificado.

Para o modo potenciodinâmico de voltagem constante, a equação de balanço de carga do eléctrodo será escrita como

$$\frac{dq}{dt} = \frac{V}{AR} - i_F \quad (3)$$

Sendo V a voltagem, A a área do eléctrodo, R a resistência do eléctrodo. A corrente de Faraday, gasta para a reação eletroquímica pode ser calculada como

$$i_F = zFr_2 \quad (4)$$

sendo z o número de elétrons transferidos, F o número de Faraday (N_A^*e).

As velocidades das respectivas reações poderão calcular-se como

$$r_1 = k_1 b (1 - \Theta) \quad (5)$$

$$r_2 = k_2 \Theta \exp(nF\phi_0/RT) \quad (6)$$

$$H_1 = k_{H1} b (1 - \Theta) \quad (7)$$

Como o objeto de pesquisa, descrita neste trabalho, é o pH-indicador com sensor eletroquímico, usado para medir o pH dos líquidos da cavidade bucal – caso particular de sensores (biossensores), descritos experimental e teoricamente nos nossos trabalhos

anteriores [12] e [14], neste trabalho se tratará de uma adaptação dos modelos gerais ao caso particular para ver se pode tal sensor desempenhar a medição nas condições de cavidade bucal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O sistema de equações diferenciais (1-3) será analisado através da teoria de estabilidade linear. A matriz funcional de Jacobi, cujos elementos são calculados para o estado estacionário, pode ser escrita como

$$J = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix} \quad (8)$$

Sendo

$$a_{11} = \frac{\partial F_1}{\partial b} = \frac{2}{\delta} \left(-k_1(1-\Theta) - \frac{D}{\delta} - k_{H1}(1-\Theta) \right) \quad (9)$$

$$a_{12} = \frac{\partial F_1}{\partial \theta} = \frac{2}{\delta} \left(k_1 b + k_2 \exp\left(\frac{nF}{RT} \phi_0\right) - k_{H1} b \right) \quad (10)$$

$$a_{13} = \frac{\partial F_1}{\partial q} = 0 \quad (11)$$

$$a_{21} = \frac{\partial F_2}{\partial b} = \Gamma_{\max}^{-1} (k_1(1-\Theta)) \quad (12)$$

$$a_{22} = \frac{\partial F_2}{\partial \theta} = \Gamma_{\max}^{-1} \left(-k_1 b - k_2 \exp\left(\frac{nF}{RT} \phi_0\right) - k_2 \Theta \frac{nF}{RT} \frac{\phi_0(K_0 - K_1) + K_1 \phi_1}{K_1 \theta + K_0(1-\theta)} \right) \quad (13)$$

$$a_{23} = \frac{\partial F_2}{\partial q} = \Gamma_{\epsilon, \max}^{-1} \left(-k_2 \Theta \frac{nF}{RT} \frac{\partial \phi_0}{\partial q} \right) \quad (14)$$

$$a_{31} = \frac{\partial F_3}{\partial q} = 0 \quad (15)$$

$$a_{32} = \frac{\partial F_3}{\partial \Theta} = -\frac{V}{AR^2} \frac{\partial R}{\partial q} - \Gamma_{\epsilon, \max}^{-1} \left(zF \left(k_2 \exp\left(\frac{nF}{RT} \phi_0\right) - k_2 \Theta \frac{nF}{RT} \frac{\partial \phi_0}{\partial \Theta} \right) \right) \quad (16)$$

$$a_{33} = \frac{\partial F_2}{\partial q} = -\frac{V}{AR^2} \frac{\partial R}{\partial q} - \Gamma_{\epsilon, \max}^{-1} \left(-k_2 \Theta \frac{nF}{RT} \frac{\partial \phi_0}{\partial q} \right) \quad (17)$$

O estado estacionário estável. Para determinar as condições do estado estacionário estável, vamos usar o critério de Routh e Hurwitz. A equação caraterística do sistema de equações (1-3) pode ser descrita como

$$\Phi^3 + A\Phi^2 + B\Phi + \Gamma = 0$$

Sendo que

$$A = -(a_{11} + a_{22} + a_{33}) \quad (18)$$

$$B = \begin{vmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{vmatrix} + \begin{vmatrix} a_{11} & a_{32} \\ a_{31} & a_{33} \end{vmatrix} + \begin{vmatrix} a_{22} & a_{23} \\ a_{32} & a_{33} \end{vmatrix} \quad (19)$$

$$\Gamma = - \begin{vmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{vmatrix} \quad (20)$$

O critério de Routh e Hurwitz requer que para um estado estacionário estável os menores dos membros da diagonal principal da matriz de Hurwitz:

$$\begin{pmatrix} A & 1 & 0 \\ \Gamma & B & A \\ 0 & 0 & \Gamma \end{pmatrix} \quad (21)$$

sejam positivos. Os menores dos membros da diagonal principal da matriz:

$$\Delta_1 = A, \quad (22)$$

$$\Delta_2 = \begin{vmatrix} A & 1 \\ \Gamma & B \end{vmatrix}, \quad (23)$$

$$\Delta_3 = \begin{vmatrix} A & 1 & 0 \\ \Gamma & B & A \\ 0 & 0 & \Gamma \end{vmatrix} \quad (24)$$

Visto que $\Delta_3 = \Gamma\Delta_2$, podemos formar a condição do estado estacionário estável como $C > 0$.

Para simplificar a análise do determinante da matriz, introduzimos novas variáveis

$$k_1(1-\Theta) = \eta_1 \quad (25)$$

$$\frac{D}{\delta} = \kappa \quad (26)$$

$$k_1 b = \eta_2 \quad (27)$$

$$k_2 \exp\left(\frac{nF}{RT} \phi_0\right) = W_1 \quad (28)$$

$$k_2 \Theta \frac{nF}{RT} \frac{1}{K_0(1-\theta) + K_1\theta} = \eta_3 \quad (29)$$

$$-\frac{V}{AR^2} \frac{\partial R}{\partial q} = P \quad (30)$$

$$k_2 \Theta \frac{nF}{RT} \frac{\phi_0(K_0 - K_1) + K_1\phi_1}{K_1\theta + K_0(1-\theta)} = W_2 \quad (31)$$

$$k_{H1}(1-\Theta) = \eta_4 \quad (32)$$

E a condição $\Gamma > 0$ poderá ser reformulada como o valor crítico do parâmetro da resistência de eletrodo do sensor:

$$P < \frac{\kappa\eta_2\eta_3}{\kappa(W_1 + W_2 + \eta_2 - \eta_3) + (\eta_1 + \eta_4)(W_1 - \eta_3)} \quad (33)$$

Esta região é correspondente à região do desempenho mais exato do sensor de pH neste modo.

Pode-se ver que a queda do pH e o crescimento da velocidade da difusão de prótons, pode levar o sensor à possível perda de exatidão. Deve-se, porém, admitir que o pH dos líquidos na cavidade oral é, usualmente, maior de 5 (e as enzimas da cavidade bucal se ativam em meio básico) e o sensor perde a exatidão nos valores inferiores a 3-4, dependendo do próprio sensor e do meio. Posto assim, pode concluir-se que o valor crítico de resistência, correspondente à saída do estado estacionário se encontra abaixo dos valores normais e mínimos do pH da saliva, ou seja, que o sensor é capaz de ajudar a exata medição do pH da cavidade bucal.

Embora a instabilidade monotônica seja possível para estes sistemas e aconteça sob a condição de

$$P < \frac{\kappa\eta_2\eta_3}{\kappa(W_1 + W_2 + \eta_2 - \eta_3) + (\eta_1 + \eta_4)(W_1 - \eta_3)} \quad (34)$$

as condições da sua aparição não se coincidem com as condições da composição química da saliva e cavidade bucal. Destarte, ela não afeta a exatidão do pH-indicador, caso este seja usado na cavidade bucal.

As causas do comportamento oscilatório são as gerais para este tipo de sistemas, provadas em [8-20]. Como se trata de caso particular de um modelo geral [13, 14], a sua análise será semelhante, segundo o terceiro teorema de semelhança. O comportamento oscilatório pode acontecer no caso das influências da reação eletroquímica à dupla camadas e por causa da formação de um polímero menos condutor com o crescimento da resistência, acompanhado com a diminuição do polímero condutor de depositar a carga. Nos medimentos do pH da cavidade bucal, a resposta oscilatória em parâmetro eletroquímico (que se apresenta nas oscilações de pouca amplitude) não afeta muito à exatidão de medições, porque a maioria das substâncias da cavidade não pode ser considerada como redutores fortes. Como para o caso de saliva é impossível a formação autocatalítica de prótons, as diferenças do modelo para o caso da autocatálise do já descrito não serão mencionadas neste trabalho.

CONCLUSÕES

1. Foi matematicamente descrito que os sensores de pH, baseados em polímeros condutores devem ter excelente resposta nas medições do pH de líquidos de cavidade bucal, como saliva.
2. Apesar de as estruturas dissipativas temporais existirem nestes processos, estas pouco afetam a exatidão de medições.
3. A região topológica de valores de pH, correspondentes ao trecho linear da curva “parâmetro eletroquímico – concentração de prótons” e à resposta mais exata do sensor, é vasta. O valor crítico, que define a mudança de estabilidade do estado estacionário, é correspondente aos valores inferiores aos normais do pH da saliva.
4. As causas do comportamento oscilatório não se diferenciam das gerais do desempenho de sensores e biossensores, baseados nos polímeros condutores no modo de voltagem constante.

REFERÊNCIAS

1. D. Pradhan, D. Jain, A. Gulati *et al.*, Effect of the presence of dental plaque on oral sugar clearance and salivary pH: An *in vivo* study, *J. Contemp. Dent. Pract.*, **13**(6), 753-755 (2012).
2. M. Ribelles-Llop, F. Guinot-Jimeno, R. Mayné-Acién, L.J. Bellet-Dalmau, Effects of xylitol chewing gum on salivary flow rate, pH, buffering capacity and presence of *Streptococcus mutans* in saliva, *Eur. J. Pediatr. Dent.*, **11**(1), 9-14 (2010).
3. E. Khodadadi, N. Ghasemi, M. Pouramir, A. Bijani, Total antioxidant property and pH change of dental plaque and salivain 6-11-year-old children after consumption of flavored milk, *Casp. J. Dent. Res.*, **2**(1), 15-22 (2013).
4. M. Jawed, R. Khan, S.M. Shadid, A. Azhar, Protective effects of salivary factors in dental caries in diabetic patients of Pakistan, *Exp. Diabetes Res.*, doi: 10.1155/2012/947304 (2012).
5. O. Korostynska, K. Arshak, E. Gill, A. Arshak, Review on state-of-the-art in polymer based pH sensors, *Sensors*, **7**, 3027-3042 (2007).
6. R. Singh, Prospects of organic conducting polymer modified electrodes: Enzymosensors, *Int. J. Electrochem.*, Article ID 502707, doi: 10.1155/2012/502707 (2012).

7. D. Zane, G.B. Appetecchi, C. Bianchini, S. Passerini, A. Curulli, An impedimetric glucose biosensor based on overoxidized polypyrrole thin film, *Electroanal.*, **23**(5), 1134-1141 (2011).
8. J.P. Tosar Rovira, "Estudio de la inmovilización de oligonucleótidos a electrodos modificados de oro: polipirrol, y detección electroquímica de secuencias complementarias", tesis de licenciatura en Bioquímica, Universidad de la República, Montevideo, 2008.
9. S. Takeda, H. Yagi, S. Mizuguchi, H. Funahashi, H. Shiigi, T. Nagaoka, A highly sensitive amperometric adenosine triphosphate sensor based on molecularly imprinted overoxidized polypyrrole, *J. Flow Injection Anal.*, **25**, 77-79 (2008).
10. V.M. de Andrade, "Confecção de biossensores através da imobilização de bio-componentes por eletropolimerização de pirrol", tese de mestrado em Engenharia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006.
11. V. Tkach, V. Nechyporuk, P. Yagodynets', I. Rusnak, The CP-based electrochemical biosensors with autocatalytic stage in their function and the mathematical description of their work, *Orbital Elec. J. Chem.*, **4**, 136-145 (2012).
12. V.V. Tkach, V.V. Nechyporuk, P.I. Yagodynets', Yu. V. Meslyuk, 2nd International Conference "Advances in Heterocyclic Chemistry", September 25-27th, 2011, Tbilisi, Georgia, pp. 101-102.
13. V.V. Tkach, V.V. Nechyporuk, P.I. Yagodynets', A investigação matemática do desempenho de biossensores eletroquímicos enzimáticos baseados nos polímeros condutores, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **41**, 203-216 (2012).
14. V.V. Tkach, V.V. Nechyporuk, P.I. Yagodynets', El estudio de estabilidad en el proceso del desempeño de los sensores y biosensores, basados en los polímeros condutores en medio fuertemente ácido, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **42**, 30-41 (2013).
15. V.V. Tkach, V.V. Nechyporuk, P.I. Yagodynets', Al. M. da Rocha, 2nd International Conference "Advances in Heterocyclic Chemistry", September 25-27th, 2011, Tbilisi, Georgia, pp. 126-127.
16. V.V. Tkach, V.V. Nechyporuk, P.I. Yagodynets', Yu. V. Meslyuk, Mathematical model of the work of the mediated conducting polymer sensors with the use of the polymers of heterocyclic compounds, *Rev. Soc. Quím. Perú.*, **77**, 259-266 (2011).

17. V.V. Tkach, V.V. Nechyporuk, P.I. Yagodynets', Proceedings of the 1st Symposium in Medicinal Chemistry of the University of Minho, May 17, 2013, Braga, Portugal, p. 97.
18. O.T. Slipenyuk, V.V. Nechyporuk, P.I. Yagodynets', V.V. Tkach, Proceedings of the 1st Symposium in Medicinal Chemistry of the University of Minho, May 17, 2013, Braga, Portugal, p. 95
19. V.V. Tkach, V.V. Nechyporuk, P.I. Yagodynets', XXVI Congreso Peruano de Química "Mariano Eduardo de Rivero y Ustáriz", 17 al 19 de octubre de 2012, Arequipa, Perú, p. 134.
20. V. Tkach, V. Nechyporuk, P. Yagodynets', 7th Nanoscience and Nanotechnology Conference, June 26th - July 1st, 2011, Istanbul, p. 173.