

Resumo

Do ponto de vista analítico, os sensores constituem ferramentas valiosas para fazer face à crescente exigência de informação química em áreas como a segurança alimentar, os estudos ambientais, a biotecnologia ou a química clínica. Na indústria química, mais particularmente na indústria farmacêutica, o controlo analítico acompanha todo o percurso do medicamento, desde o desenvolvimento de um novo fármaco até ao produto acabado, passando pelas etapas de formulação, fabrico, ensaios de estabilidade, toxicológicos, farmacológicos, ensaios clínicos, e ainda o armazenamento e a distribuição. O desenvolvimento de sensores como ferramenta de simplificação dos procedimentos analíticos constitui assim um dos desafios actuais da investigação em química analítica neste século.

O desenvolvimento de novos sensores e biossensores ópticos tem tido uma grande expansão nas últimas décadas, beneficiando dos avanços nas áreas das telecomunicações, química de materiais, microelectrónica e nanotecnologia, sendo inúmeros os artigos científicos publicados nesta área. A maioria dos sensores ópticos existentes na literatura apresentam como princípios de transdução a fluorescência ou a absorvância, sendo a resposta analítica resultado da interacção de um elemento de reconhecimento imobilizado em matriz sólida, com o analito a determinar. Os sensores ópticos apresentam várias vantagens em relação a outro tipo de sensores, no entanto a sua implementação na indústria farmacêutica é ainda limitada. Como tal, no âmbito desta dissertação desenvolveram-se sensores ópticos para aplicação na análise de produtos farmacêuticos, como forma de contribuir para o conhecimento e modo de implementação de novas metodologias analíticas baseadas em sensores ópticos.

A tecnologia sol-gel, face à sua versatilidade e pelo modo como permite, de forma simples, manipular a estrutura, composição e configuração física dos materiais obtidos, foi a escolhida para a preparação das matrizes sólidas de suporte dos elementos de reconhecimento. Foi feito um estudo sistemático de diferentes parâmetros envolvidos na síntese dos filmes sol-gel, tais como o tipo de precursor, o catalisador, a quantidade de água, o tempo de envelhecimento e as condições de deposição dos filmes finos. Os sensores obtidos, depois de optimizados e caracterizados, foram acoplados a sistemas de fluxo contínuo baseados nos conceitos de multicomutação e amostragem binária. Isto permitiu o processamento automático e flexível das soluções, maximizando as características de sensibilidade, tempo de

resposta e estabilidade dos sensores. De acordo com este procedimento foi desenvolvido um sensor para a determinação de selênio, no qual o elemento de reconhecimento imobilizado em matriz sol gel era a tionina; e, um outro sensor para a determinação de ácido acetilsalicílico, como uma alternativa ao conceito de bulk-optodo, que se baseava na imobilização em matriz sol-gel de um cromoionóforo conjuntamente com uma ftalocianina de Al(III), permitindo obter resultados com grande sensibilidade, num intervalo de aplicabilidade dinâmica alargado. No terceiro trabalho foram exploradas e comparadas duas diferentes metodologias de imobilização no desenvolvimento de um biossensor para o ácido kójico, baseado na imobilização química e física da enzima tirosinase. Como conclusão geral podemos dizer que estes sensores em matriz sol-gel apresentam elevada robustez, o que permite a sua utilização em centenas de determinações, garantindo também a compatibilidade com sistemas de análise automática, e baixos custos de produção.

Palavras-chave: sensor óptico; sol-gel; sistema de fluxo

Abstract

From the analytical point of view, sensors are valuable tools to address the growing demand for chemical information in areas such as food security, environmental studies, biotechnology or clinical chemistry. When concerning chemical industry, and particularly the pharmaceutical industry, analytical control accomplishes the entire course of medication, from the development of a new drug to the finished product, through the stages of formulation, manufacturing, stability testing, toxicology, pharmacology, clinical trials, and even storage and distribution. The development of sensors as a tool for simplifying the analytical procedures is thus one of the current challenges of research in analytical chemistry in this century.

The development of new optical sensors and biosensors had a great expansion in recent decades, benefiting from advances in the areas of telecommunications, materials chemistry, microelectronics and nanotechnology, with many scientific articles published even in new dedicated periodic scientific publications. Most optical sensors in the literature resort to transduction principles based on fluorescence or absorbance as result of a high selective interaction of a recognition element immobilized on a solid matrix to the analyte under monitoring. Having several advantages over other types of sensors, the use of optical sensors in the control laboratories of pharmaceutical industry is still limited. As such, the scope of this dissertation is the study of new optical sensors for application in the analysis of pharmaceutical products as a way to contribute to a deeper knowledge about their development and method of implementation in new analytical procedures.

The sol-gel technology, due to its versatility and the way it allows the straightforward manipulation of the structure, composition and physical configuration of the materials obtained, was chosen for preparing the solid matrix support element for recognition. It was performed a systematic study of the different parameters involved in the synthesis of sol-gel films, such as the type of precursor, catalyst, the amount of water, aging time and conditions for deposition of thin films. In this way different sensors were obtained, optimized and characterized and simple coupled to continuous flow systems based on the concepts and multicommutation binary sampling to enable increased performance and easiest application. This allowed the automated processing and flexible solutions, maximizing the characteristics of sensitivity, response time and stability of the sensors. In accordance one sensor for the determination of selenium, wherein the recognition

element immobilized in sol-gel matrix was thionine. A second sensor for determination of acetylsalicylic acid is also proposed, as a alternative for the implementation of bulk-optode concept. In this sensor, a chromoionophore and a phthalocyanine are simultaneously entrapped in the sol-gel matrix to achieve a device with extended analytical range and sensitivity. In a third study two different methods for immobilization in the development of a biosensor for kojic acid, respectively based on chemical and physical immobilization of the enzyme tyrosinase, are exploited. As general conclusion it is enhanced the robustness of the sol-gel based sensors, which enable their use for hundreds of determinations, the compatibility with systems aiming automatic analysis, and their low cost of production.

Keywords: optical sensor; sol-gel; flow system