



# ENEPEX

ENCONTRO DE ENSINO,  
PESQUISA E EXTENSÃO

8° ENEPE UFGD • 5° EPEX UEMS

## CARACTERIZAÇÃO ELETROQUÍMICA DE ELETRODEPÓSITOS DE DMSA E MSA SOBRE ELETRODO DE OURO E UTILIZAÇÃO DOS MESMOS COMO SENSORES ELETROQUÍMICOS

**Leonardo Amaral Lopes da Silva (IC)<sup>1</sup>; Adriana Evaristo de Carvalho<sup>2</sup>.**

UFGD-FACET, CEP 79.804-970 Dourados-MS, E-mail: leonardoamaral8@gmail.com

<sup>1</sup>Aluno de Iniciação Científica PIBIC/CNPq;

<sup>2</sup>Orientador PIBIC/CNPq (e-mail: adrianacarvalho@ufgd.edu.br)

### Resumo

Ácido meso-2,3-dimercaptosuccínico (DMSA), um agente quelante administrado oralmente, tem sido bastante usado em terapia contra envenenamento com mercúrio, arsênio, cádmio e chumbo. Além de aplicações farmacológicas há relatos de que o DMSA pode ser usado em modificações estruturais de eletrodos que podem ser usados como sensores eletroquímicos. A adsorção eletroquímica feita em um sistema com três eletrodos: eletrodo de trabalho de ouro, contra eletrodo de platina e os potenciais de referência em um eletrodo de calomelano saturado. Eletrodos modificados podem ser usados para determinação eletroquímica de íons metálicos, através de métodos de adsorção de grupos quelantes na superfície do eletrodo, estas técnicas eletroquímicas com eletrodos modificados possuem limites de detecção extremamente baixos, podem determinar analitos em concentrações menores que  $5\mu\text{g L}^{-1}$ .

### INTRODUÇÃO

Ácido meso-2,3-dimercaptosuccínico ou succímero (DMSA), um agente quelante administrado oralmente, tem sido bastante usado em terapia contra envenenamento com mercúrio, arsênio, cádmio e chumbo (formando complexos estáveis e solúveis em água [1,2]).

A co-administração de monoisoamil-DMSA (MiADMSA) ( $50\text{ mg Kg}^{-1}$ ) com DMSA ( $25\text{ mg Kg}^{-1}$ ) obteve um maior efeito na recuperação dos níveis alterados das aminas biogênicas, eliminando a inibição da atividade enzimática de  $\delta$ -aminoluvilinato desidratase ( $\delta$ -ALA-D) e o

'stress' oxidativo no cérebro em ratos provocados devido à exposição a chumbo do que os quelantes individualmente [3].

Por outro lado, os complexos formados de DMSA-metals se tornam mais inibidores da  $\delta$ -ALA-D in vitro que os metais  $Hg^{+2}$  e  $Cd^{+2}$  ou o ácido sozinho, devido aos grupos tióis do DMSA complexarem com o metal e este interagir com os grupos tióis da enzima, enquanto que para os íons  $Zn^{+2}$  e  $Pb^{+2}$ , na presença de DMSA, o efeito inibidor não se altera [4].

O DMSA pode ser usado também como agente de desintoxicação para vanádio, gerando o complexo  $[VO(DMSA)_2]^{-2}$  determinado por análise espectral, além de provocar a redução de  $VO^{-3}$  para  $VO^{+2}$  e em pH 5,2 produzir a redução parcial de  $V_2O_5$  em suspensão [5].

Como um composto contendo tióis (dois grupos sulfidrílicos (SH)), DMSA tem potencial de atividade anti-oxidante em adição à sua habilidade como agente quelante [6]. Além disso, DMSA possui uma larga janela terapêutica e é o menos tóxico dos compostos ditióis [1,7]. DMSA com sua ação anti-oxidante [1,8] seqüestra espécies reativas ao oxigênio [1,9] reduzindo, portanto, o 'stress' oxidativo induzido por chumbo [1,10], juntamente com os grupos tióis N-acetilcisteína e  $\alpha$ -lipóico [11,12].

Rivera e Fernando, 1999 [13], utilizaram o dimetil éster do ácido meso-2 ,3-dimercaptosuccinic (meso-DiMeDMSA) que reagiu com os íons protonados  $Zn^{2+}$  para formar complexos polinucleares. A espécie  $[Zn_2L_3H]^{-}$  e  $[Zn_2L_3]^{2-}$  são formados em valores de pH entre 3 e 6,5 e têm constantes de formação global do  $10^{37.53}$  e  $10^{32.52}$ , respectivamente, enquanto que os mononucleares  $[ZnL_2]^{2-}$  (complexo formado em pH fisiológico, e com uma constante de formação de  $10^{18.06}$ ). Os complexos mononucleares foram sintetizados e isolados com uma associação de íons complexos de íons com o íon tetrametilamônio,  $[(Me)_4N]_2[Zn(DiMeDMSA)_2]$  e sua estrutura em solução foi determinada por espectroscopia de RMN H e  $^{13}C$  em baixa temperatura. Nesta estrutura o íon  $Zn^{2+}$  é coordenado tetrahedradricamente por quatro grupos tiolato para duas moléculas meso-DiMeDMSA.

Crispini et al., 2000 [14], estudaram a coordenação da Pt (II) em diferentes compostos mercapto e dimercapto usando potenciometria de titulação a  $25^\circ C$  em KCl 0,1 M e espectroscopia UV-Vis. A lenta cinética de formação do complexo foi acompanhada espectrofotometricamente por vários dias em amostras com diferentes frações molares de ligante variando de 0,1 a 1, mantendo o metal ligante em uma concentração inferior a  $8 \times 10^{-4}$  M. Para a titulação potenciométrica, as concentrações de ligante foram mantidos constantes em  $10^{-3}$  M, e as razões metais/ligantes foram de 0,25, 0,5, 0,75 e 1,00 que foram titulados no pH 2,5 - 11 para cada ligante. As soluções foram mantidas em um banho termostatizado a  $25^\circ C$  por 2 dias antes da titulação. A estabilização dos valores de absorvância sob estas condições, depois

de dois dias, e a titulação de retorno com ácido clorídrico 0,1 M, levou a formação adequada de equilíbrio complexo que foi alcançada nessas condições. Usando KCl 0,1 M como meio de força iônica, as constantes de formação relatados são referidas à reação de complexação a partir de  $[\text{PtCl}_4]_2$ . Alguns modelos são propostos a partir do estequiometrias estimado.

Li et al., 2005 [15], estudaram eletrodos monocamadas auto-montados com DMSA que foram caracterizados por microbalança eletroquímica em cristal de quartzo e análise de impedância complexa, voltametria cíclica e reforçada com estudos de espectroscopia Raman de superfície. O eletrodo auto-montado foi utilizado para a detecção simultânea de adrenalina (EP) e ácido úrico (AU) em tampão fosfato de pH 7,7. A oxidação simultânea de PE e AU foi realizada por voltametria cíclica (CV) e voltametria de pulso diferencial (DPV), e os sinais para cada método foram também separados por uma diferença de potencial de mais de 330mV sem interferência entre si. Os limites de detecção do EP foi de  $5,4 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$  por CV e  $5,3 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$  por DPV e da UA foi de  $8,4 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$  por CV e  $4,2 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$  por DPV.

DMSA também tem sido usado para produzir matérias sorventes grandemente dispersos e aplicados em limpeza do meio ambiente, que são nanopartículas de óxido de ferro supermagnéticas ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) funcionalizadas com DMSA e que mostram afinidade e seletividade bastante elevadas para metais pesados tais como Pb, Cd, e Hg [16]. Ácido 3-mercaptopuccínico (MSA) tem sido usado para recobrir nanopartículas de ouro ( $\text{MSAG}_{\text{NP}}$ ) e essas nanopartículas recobertas podem formar filmes em multicamadas com polianilina (PANI), preparados pelo método camada por camada. Esses filmes podem ser usados para eletrocatalisar a oxidação de NADH e detectar a hibridização do DNA [17].

Ácido succínico (SA) foi usado para investigar o efeito da formação de complexos orgânicos no comportamento redox de urânio ( $\text{UO}_2^{2+}$ ) em termos das constantes de estabilidade dos complexos. SA é um ligante quelante simples que pode estar presente em ambientes naturais [18].

Muitos trabalhos relatam a aplicação de filmes de DMSA, MSA e AS como sensores [19-24 e 15,25-26] e é conhecido que superfícies eletródicas modificadas via eletroquímica (redução ou oxidação) apresentam camadas mais estáveis em superfícies de ouro do que camadas quimisorvidas de alcanotóis com respeito a longo tempo de estabilidade, habilidade para suportar ciclagem repetitiva, ampliação na janela de potencial a qual as camadas permanecem no eletrodo [27], e a habilidade para suportar sonicação [26].

## **OBJETIVOS**

O objetivo deste trabalho é caracterizar estruturalmente e eletroquimicamente os

ligantes ácido meso-2,3-dimercaptosuccínico (DMSA) e ácido mercaptusuccínico (MSA).

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Titulação potenciométrica**

A titulação potenciométrica foi realizada com o auxílio do pHmetro da marca Instrutheme modelo pH2000 e os dados coletados foram plotados no programa Microcal Origin 6.0. Foi utilizado como titulante a solução de hidróxido de sódio 0,1 mol/L (Sigma Aldrich). As soluções tituladas foram, MSA e o DMSA, em concentração de 0,1 mol/L.

### **Adsorção química**

A modificação da camada superficial do eletrodo de ouro foi realizada utilizando-se a adsorção química, onde após certo tempo em que o eletrodo é submetido à solução de 0,1 mol L<sup>-1</sup> de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> contendo 1,0 mmol L<sup>-1</sup> dos ligantes, a interface eletrodo/solução sofre mudanças químicas apresentando os dipolos adsorvidos na superfície do metal bem como ânions especificamente adsorvidos, isto é, atraídos por interações químicas e não elétricas.

O eletrodo de ouro foi submerso nas respectivas soluções de MSA e DMSA por um tempo de 60 minutos em banho ultrassônico, para que ocorresse a adsorção química.

### **Caracterização eletroquímica**

As medidas eletroquímicas foram realizadas em uma célula eletroquímica de um único compartimento com capacidade para aproximadamente 30 mL de solução, com entrada para eletrodos de trabalho, contra-eletrodo e eletrodo de referência, utilizou-se o eletrodo de ouro sem modificação ou após diferentes modificações como eletrodo de trabalho, uma placa de platina com área geométrica de aproximadamente 2,0 cm<sup>2</sup> como eletrodo auxiliar e o calomelano saturado (ECS) como eletrodo de referência. O eletrólito utilizado foi uma solução de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,1 mol/L (Mallinckrodt, 98,5%) preparado com reagente de grau analítico, água destilada e desionizada em um sistema Milli-Q (Millipore®).

Para avaliação da atividade eletroquímica do eletrodo de ouro, sem modificação ou após diferentes modificações, utilizou-se a voltametria cíclica para investigar a resposta eletroquímica da espécie redox K<sub>4</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>.3H<sub>2</sub>O 1,0 mmol/L. As voltametrias cíclicas foram realizadas em um potenciostato/galvanostato modelo μAutolab, conectado a um microcomputador para aquisição de dados usando-se o softwares NOVA.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

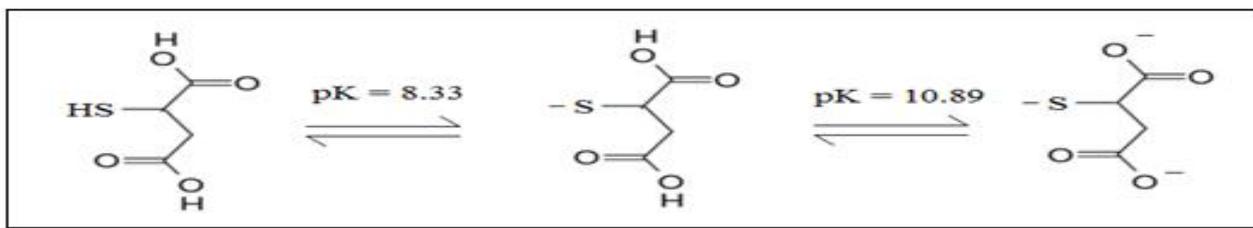
### Titulação potenciométrica

A titulação potenciométrica foi realizada com o intuito de verificar a desprotonação dos ligantes fim de obter suas constantes. Os  $pK_a$ 's obtidos através da primeira derivada, para os compostos em estudo, estão representados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Valores de  $pK_a$ 's obtidos através da primeira derivada da titulação potenciométrica dos compostos:

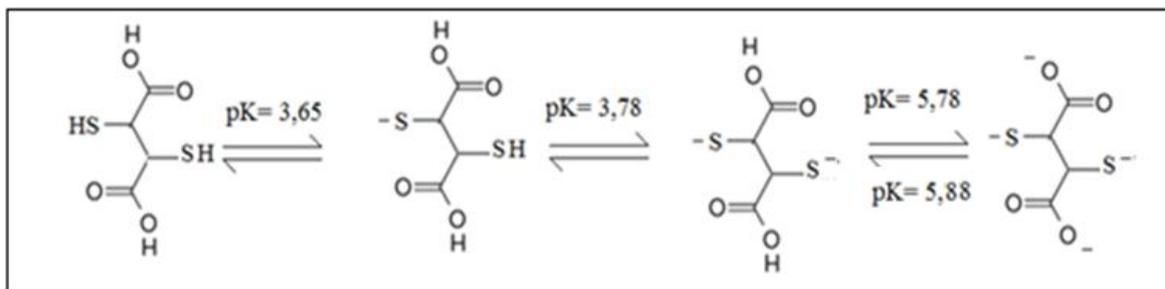
Compostos	$pK$ 's
MSA	8,33 e 10,89
DMSA	3,65; 3,78; 5,78 e 5,88

A desprotonação proposta para o Ácido Mercaptosuccínico é indicada na Figura 1.



**Figura 1.** Desprotonação do ácido mercaptosuccínico.

O gráfico da primeira derivada do ligante e apresentou dois picos de desprotonação. Acredita-se que no ácido mercaptosuccínico com o valor de  $pK = 8.33$  ocorre a desprotonação do enxofre e em  $pK = 10$ . A desprotonação do ADMS ocorrem em quatro etapas, conforme é demonstrado na Figura 2.



**Figura 2.** Desprotonação do ácido dimercaptosuccínico.

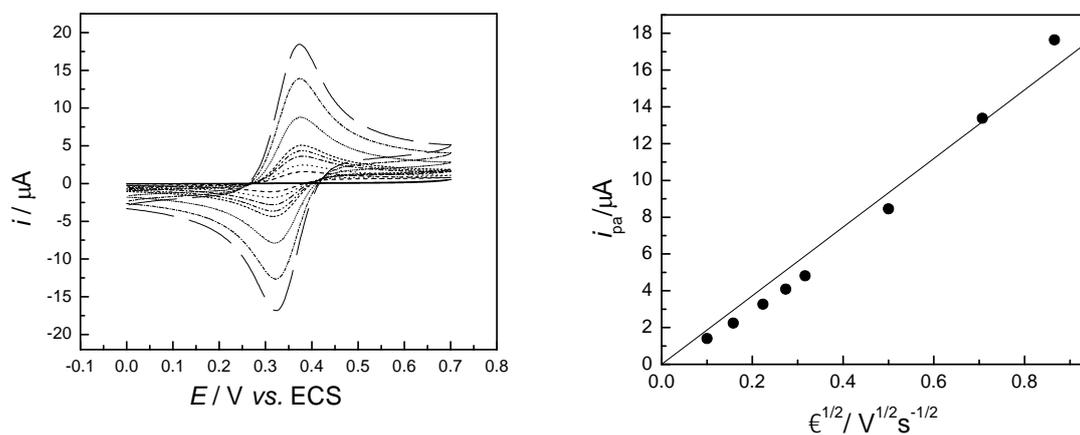
No ADMS os  $pK$ 's com valores de 3,65 e 3,78 relacionam-se com a desprotonação dos enxofres e os  $pK$ 's 5,78 e 5,88 com a desprotonação das hidroxilas.

### Modificação química do eletrodo de carbono vítreo

#### *Voltametria cíclica*

As propriedades eletroquímicas dos modificadores adsorvidos quimicamente no eletrodo de ouro foram avaliadas por meio das reações de transferência de carga do par redox  $Fe(CN)_6^{3-/4-}$ , este foi escolhido porque já está estabelecido na literatura que a resposta eletroquímica para este par redox é muito sensível ao estado da superfície do eletrodo de ouro, sabe-se que a reação de esfera externa do par redox  $Fe(CN)_6^{3-/4-}$ , um processo de transferência simples de um elétron, apresenta comportamento fortemente influenciado pela natureza superficial do eletrodo, funcionando como uma espécie de sensor do estado desta superfície [27].

O comportamento voltamétrico do sistema redox  $Fe(CN)_6^{3-/4-}$  foi testado em diferentes velocidades de varredura de potencial. Deste modo, as voltametrias cíclicas foram realizadas com as velocidades de varredura de potencial entre 10 mV/s e 750 mV/s. A Figura 3 apresenta os voltamogramas obtidos para o eletrodo CV submetido à adsorção química em meio aquoso com AMS, podendo se observar um comportamento reversível.



**Figura 3.** A- Voltamogramas cíclicos (distintas velocidades de varredura) obtidos em solução de  $K_4Fe(CN)_6 \cdot 3H_2O$  1,0mmol/L em  $H_2SO_4$  0,5mol/L usando um eletrodo ouro modificado com ADMS em meio aquoso. B- Corrente de pico anódico ( $I_{pa}$ ) em função da raiz quadrada da velocidade de varredura ( $v^{1/2}$ ).

Quando o valor de  $I_{pa}$  é proporcional à raiz quadrada da velocidade de varredura ( $v^{1/2}$ ), Figura 2-B, significa que o sistema é controlado por difusão e não pela adsorção das espécies. Com o valor do coeficiente da reta do gráfico mostrado na Figura 8-B pode-se calcular o coeficiente de difusão para a espécie redox  $Fe(CN)_6^{4-}$  usando-se a seguinte equação:

$$I_{pa} = (2.69 \times 10^5) n^{3/2} A D_0^{1/2} C_0 v^{1/2}$$

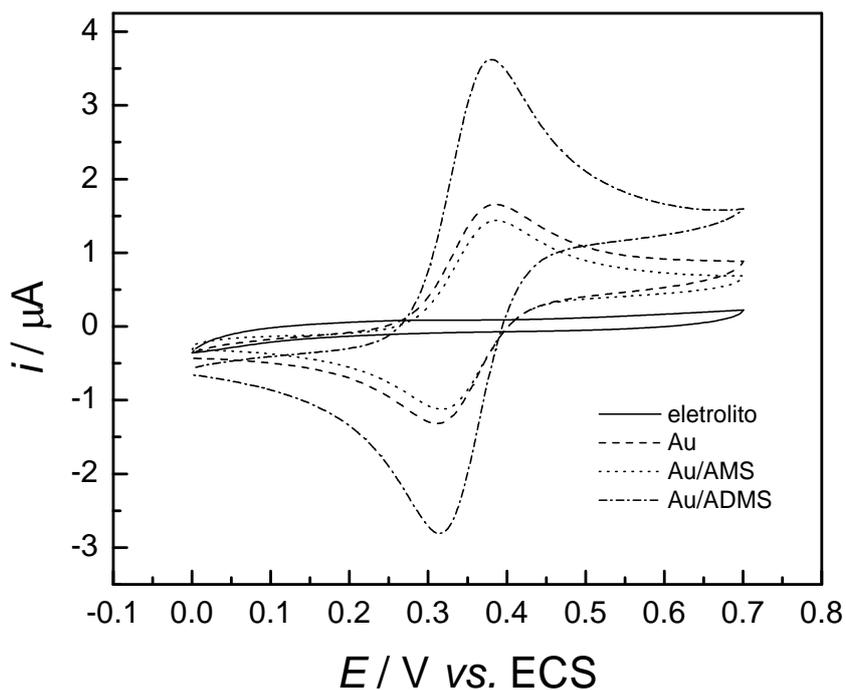
onde  $I_p$  é a corrente de pico (em A),  $A$  a área (em  $cm^2$ ),  $D_0$  o coeficiente difusional (em  $cm^2/s$ ),  $C_0$  a concentração da espécie reduzida no seio da solução (em  $mol/cm^3$ ) e  $v$  a velocidade de varredura de potencial (em V/s). A Tabela 2 demonstra os valores de  $D_0$  encontrados para os modificadores do eletrodo de CV nos dois meios de adsorção.

**Tabela 2.** Coeficientes difusionais encontrados para o eletrodo de ouro e após as adsorções em meio aquoso

$D_0$ ( $cm^2s^{-1}$ )	
Adsorções	DMSO
Ouro	$4,00 \times 10^{-6}$
AMS	$3,76 \times 10^{-6}$
ADMS	$4,86 \times 10^{-5}$

O valor do coeficiente difusional  $D_0$  para a espécie  $Fe(CN)_6^{4-}$  assim obtido foi de  $4,00 \times 10^{-6} cm^2s^{-1}$  (Bard e Faulker, 2001)<sup>37</sup> todos os modificadores apresentaram  $D_0$  da mesma ordem de grandeza ( $10^{-6}$ ) que o valor tabelado[27].

A Figura 4 apresenta os voltamogramas obtidos para o eletrodo ouro não modificado e após as adsorções com o AMS e ADMS em meio aquoso.



**Figura 4.** Voltamogramas cíclicos obtidos em solução de  $H_2SO_4$  0,5mol/L usando um eletrodo de trabalho de ouro á velocidade de 50 mV/s.

Nesta Figura, observa-se um comportamento quase reversível para o eletrodo de ouro sem modificação, com uma diferença de potencial de pico  $E_p = 65$  mV. Após as adsorções, tanto em AMS quanto em ADMS, os valores de diferença de potencial de pico diminuem, indicando comportamentos reversíveis após a adsorção essas adsorções ( $E_p = 61$  mV e  $E_p = 59$  mV, respectivamente), porém ao que se refere a intensidade do sinal o eletrodo modificado com o ADMS apresentou maior valor para  $I_{pa}$  e  $I_{pc}$ .

Um dos critérios para diagnosticar se um processo é reversível consiste na razão  $I_{pa}/I_{pc}$  estar próxima a 1. O efeito sobre a resposta eletroquímica após as diferentes adsorções realizadas, com os ligantes, sobre a superfície do Au pode ser observado na Tabela 3, na qual são mostrados os valores de  $E_p$  e  $I_{pa}/I_{pc}$  para o primeiro ciclo voltamétrico.

**Tabela 4** - Valores de  $\Delta E_p$  e  $I_{pa}/I_{pc}$  para o par redox  $Fe(CN)_6^{-3/4}$  sobre eletrodo de CV sem modificação e após ser submetido as diferentes adsorções.

	$UE_p / mV$	$I_{pa}/I_{pc}$
<b>Au</b>	65,0	0,98
<b>AMS</b>	61,0	0,99
<b>ADMS</b>	59,0	0,99

De acordo com os valores  $I_{pa}/I_{pc}$  expressos na Tabela 4 pode-se notar que para todos os modificadores adsorvidos sobre a superfície do eletrodo de Au a resposta do sistema redox se mostrou melhor do que quando comparado ao eletrodo de Au não modificado.

## CONCLUSÃO

Concluiu-se que as propriedades eletroquímicas e elétricas do Au podem ser moduladas de acordo com o tratamento realizado na interface do eletrodo.

Ao investigar o efeito do meio de adsorção dos modificadores para o eletrodo de Au confirmou-se que este interfere na sensibilidade do eletrodo, uma vez que se relaciona diretamente a solubilidade dos compostos.

A caracterização eletroquímica do eletrodo de Au sem modificação e após as modificações com AMS e ADMS, nos forneceu importantes informações a respeito de seu comportamento frente a sistemas redox conhecidos, o que sugere o uso desses compostos na construção de sensores eletroquímicos.

Os valores da razão  $I_{pa}/I_{pc}$  demonstram que o eletrodo de Au após a modificação com os ligantes testados apresentaram melhor resposta eletroquímica para o par redox  $Fe^{3+/4-}$  do que o eletrodo sem modificação.

Os valores encontrados para os coeficientes difusionais  $D_0$  no estudo do sistema redox com o eletrodo de Au modificado correspondem a mesma ordem de grandeza para o valor avelado que é de  $7,35 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$  confirmando o fenômeno difusional no meio

## AGRADECIMENTOS

Cnpq, Capes, Fundect e Universidade Federal da Grande Dourados.

## REFERÊNCIAS

- [1] Sivaprasad, T.R., Malarkodi, S.P., Varalakshmi, P., Therapeutic efficacy of lipoic acid in combination with dimercaptosuccinic acid against lead-induced renal tubular defects and on isolated brush-border enzyme activities, *Chem. Biol. Interact.* 147 (2004) 259–271
- [2] Miller, A.L., Dimercaptosuccinic acid (DMSA) a non-toxic, water-soluble treatment for heavy metal toxicity, *Altern. Med. Rev.* 3 (1998) 199–207

- [3] Flora, S. J. S., Saxena, G., Gautam, P., Kaur, P., Gill, K. D. Response of lead-induced oxidative stress and alterations in biogenic amines in different rat brain regions to combined administration of DMSA and MiADMSA. *Chemico-Biological Interactions* 170 (2007) 209-220.
- [4] Nogueira, C. W., Soares, F. A., Nascimento, P. C., Muller, D. e Rocha, J. B. T. 2,3-dimercaptoporpane-1-sulfonic acid and meso-2,3-dimercaptosuccinic acid increase Mercury- and Cadmium- induced inhibition of  $\delta$ -aminoluvinate dehydratase. *Toxicology* 184 (2003) 85-95.
- [5] Williams, P. A. M. e Baran, E. J. On the interaction of vanadium species with meso-2,3-dimercaptosuccinic acid. *Biological trace element research* 109, 2006, 189-194
- [6] Zhang, J., Wang, X.-F., Lu, Z.-B., Liu, N.-Q., Zhao, B.-L., The effects of meso-2,3-dimercaptosuccinic acid and oligomeric procyanidins on acute lead neurotoxicity in rat hippocampus, *Free Radic. Biol. Med.* 37 (2004) 1037–1050
- [7] Graziano, J.H., Role of 2,3-dimercaptosuccinic acid in the treatment of heavy metal poisoning, *Med. Tox. 1* (1985) 155–162
- [8] Gonick, H.C., Kohen, A.M., Ren, Q., Saldanha, L.F., Khalil-Manesh, F., Anzalone, J., Sun, Y.Y., Effect of 2,3-dimercaptosuccinic acid on nephrosclerosis in the Dahl rat. Part I. Role of reactive oxygen species, *Kidney Int.* 50 (1996) 1572–1581
- [9] Ding, Y., Gonick, H.C., Vaziri, N.D., Lead promotes hydroxyl radical generation and lipid peroxidation in cultured aortic endothelial cells, *Am. J. Hyper.* 13 (2000) 552–555
- [10] Gurer, H., Ercal, N., Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning? *Free Radic. Biol. Med.* 29 (2000) 927–945
- [11] Gurer, H., Ozgunes, H., Neal, R., Spitz, D. R., Ercal, N., Antioxidant effects of N-acetylcysteine and succimer in red blood cells from lead-exposed rats, *Toxicology* 128 (1998) 181–189
- [12] Gurer, H., Ozgunes, H., Oztezcan, S., Ercal, N., Antioxidant role of  $\alpha$ -lipoic in lead toxicity, *Free Radic. Biol. Med.* 27 (1999) 75–81
- [13] Rivera M. and Fernando Q., Synthesis, Structure, and Stability of the Zinc Complex of the Dimethyl Ester of *meso*-2,3-Dimercaptosuccinic Acid, *Chem. Res. Toxicol.*, 5 (1992) 142-147.
- [14] Crisponi G., Cristiani F., Nurchi V. M., Pinna R., Pivetta T., Estévez M. J. T., Spectrophotometric and potentiometric study on platinum(II) chelates of mercapto carboxylic acids, *Polyhedron* 19 (2000) 2435–2440.
- [15] Li, N.B., Niu, L.M., Luo, H.Q., Electrochemical behavior of uric acid and epinephrine at a meso-2,3-dimercaptosuccinic acid self-assembled gold electrode, *Microchim. Acta* 153 (2006) 37–44.

- [16] Yantasee, W., Warner, C.L., Sangvanich, T., Addleman, R.S., Carter, T.G., Wiacek, R.J., Fryxell, G.E., Timchalk, C., Warner, M.G., Removal of heavy metals from aqueous systems with thiol functionalized superparamagnetic nanoparticles, *Environ. Sci. Technol.* 41 (2007) 5114–5119
- [17] Tian, S., Liu, J., Zhu, T., Knoll, W., Polyaniline/Gold nanoparticle multilayer films: assembly, properties, and biological applications, *Chem. Mater.* 16 (2004) 4103-4108
- [18] Suzuki, Y., Nankawa, T., Ozaki, T., Ohnuki, T., Francis, A.J., Enokida, Y., Yamamoto, I., Electrochemical studies on uranium in the presence of organic acids, *J. Nucl. Sci. Technol.* 44 (2007) 1227–1232
- [19] Dling, P. D., Niu, L. M., Luo, H. Q. e Li, N. B. Application of meso 2,3-dimercaptosuccinic acid self-assembled gold electrode for voltammetric determination of copper. *Croatica Chemica Acta* 80 (1) 61-66 (2007).
- [20] Mohadesi, A., Taher, M.A., Voltammetric determination of Cu(II) in natural waters and human hair at a meso-2,3-dimercaptosuccinic acid self-assembled gold electrode, *Talanta* 72 (2007) 95–100
- [21] Kang, W. J., Niu, L. M., Ma, L. 2,3-dimercaptosuccinic acid self-assembled gold electrode for the simultaneous determination of epinephrine and dopamine. *Chinese Chemical Letters*, v. 20, p. 221-224, 2009.
- [22] Shervedani, R.K., Hatefi-Mehrjardi, A., Asadi-Farsani. A., Sensitive determination of iron(III) by gold electrode modified with 2-mercaptosuccinic acid self-assembled monolayer, *Anal. Chim. Acta* 601 (2007) 164–171
- [23] Lisdat, F., Karube, I. Copper proteins immobilised on gold electrodes for (bio)analytical studies. *Biosensors and bioelectronics* 17 (2002) 1051-1057.
- [24] Shervedani, R. K., Hatefi-Mehrjardi, A. Electrochemical characterization of directly immobilised glucose oxidase on gold mercaptosuccinic anhydride self-assembled monolayer. *Sensors and actuators B* 126 (2007) 415-423.
- [25] Shervedani, R.K., Hatefi-Mehrjardi, A., Comparative electrochemical behavior of glucose oxidase covalently immobilized on mono-, di- and tetra-carboxylic acid functional Au-thiol SAMs via anhydride-derivatization route, *Sens. Actuators B*, doi:10.1016/j.snb.2008.10.018
- [26] Yantasee, W., Hongsirakarn, K., Warner, C.L., Choi, D., Sangvanich, T., Toloczko, M.B., Warner, M.G., Fryxell, G.E., Addleman R.S., Timchalk, C., Direct detection of Pb in urine and Cd, Pb, Cu, and Ag in natural waters using electrochemical sensors immobilized with DMSA functionalized magnetic nanoparticles, *Analyst* 133 (2008) 348–355
- [27] Bard A. J., Faulkener L. R. In: *Electrochemical Methods Fundamentals and Applications*. John Wiley & Sons, 2<sup>nd</sup> ed., 2001.

