



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
GRUPO DE ELETROQUÍMICA E CORROSÃO**

NATÁLIA VIEIRA DA SILVA

**DETERMINAÇÃO SIMULTÂNEA DE DOPAMINA E ACETAMINOFENO SOBRE
ELETRODO DE CARBONO VÍTREO MODIFICADO COM NANOPARTÍCULAS DE
OURO, NANOTUBOS DE CARBONO E FTALOCIANINAS DE COBALTO**

FORTALEZA

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- S581d Silva, Natália Vieira da.
Determinação Simultânea de Dopamina e Acetaminofeno sobre eletrodo de carbono vítreo modificado com nanopartículas de ouro, nanotubos de carbono e ftalocianinas de cobalto / Natália Vieira da Silva. – 2016.
63 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em Química, Fortaleza, 2016.
Orientação: Prof. Dr. Pedro de Lima Neto.
Coorientação: Prof. Dr. Camila Pinheiro Sousa.
1. dopamina. 2. acetaminofeno. 3. determinação simultânea. 4. sensor. I. Título.

CDD 540

NATÁLIA VIEIRA DA SILVA

DETERMINAÇÃO SIMULTÂNEA DE DOPAMINA E ACETAMINOFENO SOBRE
ELETRODO DE CARBONO VÍTREO MODIFICADO COM NANOPARTÍCULAS DE
OURO, NANOTUBOS DE CARBONO E FTALOCIANINAS DE COBALTO

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Química da
Universidade Federal do Ceará, como um dos
requisitos para a obtenção do título de Mestre
em Química. Área de concentração: Química
Analítica.

Orientador: Prof. Dr. Pedro de Lima Neto
Coorientadora: Dra. Camila Pinheiro Sousa

FORTALEZA

2016

NATÁLIA VIEIRA DA SILVA

DETERMINAÇÃO SIMULTÂNEA DE DOPAMINA E ACETAMINOFENO SOBRE
ELETRODO DE CARBONO VÍTREO MODIFICADO COM NANOPARTÍCULAS DE
OURO, NANOTUBOS DE CARBONO E FTALOCIANINAS DE COBALTO

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Química da
Universidade Federal do Ceará, como um dos
requisitos para a obtenção do título de Mestre
em Química. Área de concentração: Química
Analítica.

Orientador: Prof. Dr. Pedro de Lima Neto
Coorientadora: Dra. Camila Pinheiro Sousa

Aprovada em ____/____/ 2016

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pedro de Lima Neto (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Paulo Naftali da Silva Casciano
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profª. Dr. Vanessa Nascimento dos Santos
Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVAF)

AGRADECIMENTOS

Talvez não tenha sido exatamente como eu sonhei ou talvez não tenha sido como um dia eu tanto idealizei. Talvez eu não estivesse preparada. Nunca imaginei viver tanto em dois anos, nunca imaginei que pudesse viver e mudar tanto em dois anos. Não foram tempos fáceis, foi tempo de plantar, tempo de esperar, tempo de amadurecer. Em muitos momentos pensei ser pesado demais para mim, pensei que não conseguiria suportar. Mas Deus, como sempre, foi sempre presente, mesmo quando eu estava distante e não percebia que é Ele quem me mantém firme. Assim como minha família que mesmo distante se fez presente, que entendeu minha ausência, que acreditou e sonhou junto comigo. Por vocês eu tudo suportaria, vocês são tudo que tenho. Obrigada pelo amor e apoio de uma vida juntos. Muitos amigos dividiram comigo essa caminhada, principalmente, os que fiz dentro do Gelcorr. Os amigos que estavam diariamente presentes. Os amigos com quem dividi mais que problemas de trabalho. Janmille, Henrique, Ery, Ray Nunes, Ana Aline, Camila, Amanda, Naty G, Raissa, Avelino, Lucas. Os amigos que estavam a um sorriso de distância Pedro, DeJane, Leandro, Luis, Flaviana, Leonardo, Kamylla, Alina, Luane, Deomar, Aurélio, Uilson. Obrigada por dividirem comigo esses dois anos, obrigada por dividirem sorrisos, abraços, alegrias, tristezas e problemas. Obrigada por cada momento de confraternização. Obrigada por cada momento de apoio. Vocês foram o melhor desses dois anos, levo cada um comigo. Obrigada por me trazerem até aqui!

RESUMO

Este trabalho propõe uma metodologia eletroanalítica para determinação simultânea de dopamina (DA) e acetaminofeno (AAF) em amostras de água e Tylenol®, utilizando eletrodo de carbono vítreo modificado (CV) com nanopartículas de ouro (NpAu), nanotubos de carbono de paredes múltiplas funcionalizado (NTCPMF) e ftalocianinas de cobalto (Ft-Co) utilizando a técnica de voltametria de onda quadrada (VOQ). Desenvolveram-se neste trabalho, o estudo da configuração do eletrodo, bem como o estudo de dessorção, a avaliação do eletrólito e pH na resposta eletroquímica do AAF, a otimização dos parâmetros da VOQ, construção de curvas analíticas e aplicação do método proposto. As condições otimizadas para o eletrodo de CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co foram: tampão Sørensen, pH 7, $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$. Fazendo uso destas condições otimizadas, foram obtidas curvas analíticas de acetaminofeno no intervalo de concentração de $7,936 \times 10^{-7}$ a $5,213 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ($R = 0,980$), $LD = 6,298 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ e $LQ = 2,099 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, curva analítica de dopamina com faixa linear de $4,975 \times 10^{-7}$ a $6,542 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ($R = 0,998$), $LD = 1,348 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$, $LQ = 4,492 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$, curva analítica de acetaminofeno na presença de dopamina no intervalo de concentração $7,936 \times 10^{-7}$ a $8,257 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ($R = 0,999$), $LD = 3,27 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$, $LQ = 1,09 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, curva analítica de dopamina na presença de acetaminofeno com faixa linear de $4,97 \times 10^{-7}$ a $5,66 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ($R = 0,999$), $LD = 4,64 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$, $LQ = 1,55 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ e curva analítica simultânea com faixa de concentração de $1,478 \times 10^{-6}$ a $7,834 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ($R = 0,952$), $LD = 1,14 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $LQ = 3,81 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ para o AAF e faixa de concentração de $4,975 \times 10^{-7}$ a $6,542 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ($R = 0,966$), $LD = 8,45 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ e $LQ = 2,81 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ para a DA. Os valores de DPR para reprodutibilidade e repetibilidade foram 2,83% e 3,2% para DA, respectivamente, e 4,21% e 4,56% para AAF, respectivamente. Os percentuais de recuperação simultânea foram de 85,18% para análise de DA em água e 77,98% para análise de AAF em Tylenol®. Os resultados obtidos pelo emprego do CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co se mostraram muito eficientes quanto à detecção e recuperação simultâneas de DA e AAF e pode ser considerado como ferramenta alternativa e promissora para a determinação simultânea destes analitos.

Palavras-chave: dopamina. acetaminofeno. ftalocianina de cobalto. nanotubos de carbono de paredes múltiplas. nanopartículas de ouro. determinação simultânea. sensor.

ABSTRACT

In the present work was investigated an electroanalytical method for simultaneous determination of dopamine (DA) and acetaminophen (AAF) in water and Tylenol® using modified glassy carbon electrode (GCE) was modified with gold nanoparticles (AuNp), multi-walled functionalized carbon nanotubes (FMWCNTs) and cobalt phthalocyanine (Co-Ft) jointly with square wave voltammetry technique (SWV). They were addressed in this work, the study of the electrode configuration, well with the desorption study, evaluation of the electrolyte and pH in the electrochemical response of AAF, optimization of VOQ parameters, the construction of calibration curves and application of the proposed method. The optimized conditions for the GCE/AuNp/FMWCNTs-Co-Ft electrode were: Sørensen buffer, pH 7, $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$. Making use of these optimized conditions, analytical curves of acetaminophen were obtained in the concentration range of 7.936×10^{-7} to $5.213 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ($R = 0.980$), $\text{LOD} = 6.298 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ e $\text{LOQ} = 2.099 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, dopamine analytical curve with a linear range of 4.975×10^{-7} to $6.542 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ($R = 0.998$), $\text{LOD} = 1.348 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$, $\text{LOQ} = 4.492 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$, analytical curve of acetaminophen in the presence of dopamine in the concentration range of 7.936×10^{-7} to $8.257 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ($R = 0.999$), $\text{LOD} = 3.27 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$, $\text{LOQ} = 1.09 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, analytical curve of dopamine in the presence of acetaminophen in the analytical curve of acetaminophen in the presence of dopamine in the 4.97×10^{-7} to $5.66 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ($R = 0.999$), $\text{LOD} = 4.64 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$, $\text{LOQ} = 1.55 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ and simultaneous analytical curve with a concentration range of 1.478×10^{-6} to $7.834 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ($R = 0.952$), $\text{LOD} = 1.14 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $\text{LOQ} = 3.81 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ for the AAF and concentration range of 4.975×10^{-7} to $6.542 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ($R = 0.966$), $\text{LOD} = 8.45 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ e $\text{LOQ} = 2.81 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ of the DA. The RSD values for reproducibility and repeatability were 2.83% and 3.2% for DA, respectively, 4.21% and 4.56% for AAF, respectively. The simultaneous recovery percentages were 85.18% in the water analysis for DA and 77.98% for analysis AAF in Tylenol®. The results obtained by the use of GCE/AuNp/FMWCNTs-Co-Ft proved very efficient for the simultaneous detection and recovery DA and AAF and can be considered an promising alternative tool for the simultaneous determination of these analytes.

Keywords: dopamine. acetaminophen. cobalt phthalocyanine. carbon nanotubes multi-walled. gold nanoparticles. simultaneous determination. sensor.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Desenho esquemático ilustrando os princípios básicos da VOQ. a) aplicação do potencial em escada, b) variação das correntes faradaica e capacitiva com o tempo, c) resposta eletroquímica para um processo redox reversível e d) resposta eletroquímica para um processo redox irreversível.....	17
Figura 2: Estrutura química da dopamina.	17
Figura 3: Estrutura química do acetaminofeno.....	18
Figura 4: Voltamograma cíclico do eletrodepósito de ouro em meio de H_2SO_4 $0,5 \text{ mol L}^{-1}$...	24
Figura 5: Voltamogramas de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão BR, pH 7 e velocidade de varredura de 50 mVs^{-1} sobre diferentes modificações em carbono vítreo.....	28
Figura 6: Estudo da adsorção por voltamogramas de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão BR pH 7, $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$ sobre carbono vítreo modificado com nanotubos de carbono.....	30
Figura 7: Estudo da adsorção por voltamogramas de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão BR pH 7, $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$ sobre eletrodo de carbono vítreo modificado com nanopartículas de ouro e nanotubos de carbono.....	31
Figura 8: Estudo da adsorção por voltamogramas de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão BR pH 7, $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$ sobre carbono vítreo modificado com nanotubos de carbono e ftalocianinas de cobalto.	31
Figura 9: Estudo da adsorção por voltamogramas de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão BR pH 7, $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$ sobre carbono vítreo modificado com nanopartículas de ouro, nanotubos de carbono e ftalocianinas de cobalto.	32
Figura 10: Voltamogramas de onda quadrada na presença de acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em diferentes valores de pH, em meio de tampão BR, $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$ sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co	33
Figura 11: Relação entre corrente de pico, potencial de pico e pH obtida a partir dos voltamogramas de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,846 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão BR sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co, $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$	34
Figura 12: Voltamogramas de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	

em diferentes valores de eletrólitos, $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$, sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co.....	35
Figura 13: Relação entre corrente de pico, potencial de pico e pH obtida a partir dos voltamogramas de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,845 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em diferentes valores de pH, em meio de tampão Sörensen, $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$ sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co.....	36
Figura 14: Reação de oxidação do acetaminofeno em diferentes valores de pH	37
Figura 15: Dependência entre corrente de pico (I_p) e frequência de aplicação dos pulsos de potencial para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co, em meio de tampão Sörensen, pH 7, variando f no intervalo de 10 a 50 s^{-1} empregando $a = 50 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$	38
Figura 16: Componentes de correntes da voltametria de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em tampão Sörensen, pH 7, sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co com $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$	39
Figura 17: Dependência entre corrente de pico (I_p) e amplitude de aplicação dos pulsos de potencial para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão Sörensen, pH 7, sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co variando a no intervalo de 10 a 90 mV empregando $f = 20 \text{ s}^{-1}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$	39
Figura 18: Dependência entre corrente de pico (I_p) e incremento de aplicação dos pulsos de potencial para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão BR, pH 7, sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co variando ΔE_s no intervalo de 1 a 5 mV empregando $f = 20 \text{ s}^{-1}$ e $a = 25 \text{ mV}$	40
Figura 19: Voltamogramas de onda quadrada para a AAF no intervalo de concentrações de $7,94 \times 10^{-7}$ a $5,21 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$	42
Figura 20: Curva analítica para AAF obtida a partir dos valores médios ($n = 3$) das correntes de pico com concentração na faixa de $7,94 \times 10^{-7}$ a $8,26 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$	43
Figura 21: Voltamogramas de onda quadrada para a DA em concentração na faixa de $4,97 \times 10^{-7}$ a $6,54 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$	45
Figura 22: Curva analítica para DA obtida a partir dos valores médios ($n = 3$) das correntes de pico com concentração na faixa de $4,97 \times 10^{-7}$ a $6,54 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ e em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$	45

Figura 23: Voltamogramas de onda quadrada obtidos quando mantida constante a concentração de DA e variando a concentração de AAF em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$	47
Figura 24: Curva analítica obtida quando mantida constante a concentração de DA e variando a concentração de AAF a partir dos valores médios ($n = 3$) das correntes de pico com concentração em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$	48
Figura 25: Voltamogramas de onda quadrada obtidos quando mantida constante a concentração de AAF e variando a concentração de DA em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$	50
Figura 26: Curva analítica obtida quando mantida constante a concentração de AAF e variando a concentração de DA a partir dos valores médios ($n = 3$) das correntes de pico com concentração em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$	50
Figura 27: Voltamogramas de onda quadrada obtidos quando variando a concentração de DA e AAF sobre o eletrodo de CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em meio de tampão Sörensen, pH 7, $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$	52
Figura 28: Curva analítica obtida quando variando a concentração de a) DA e b) AAF a partir dos valores médios ($n = 3$) das correntes de pico com concentração de DA e AAF em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Lista de reagentes utilizados com suas respectivas fórmulas químicas e procedência.	20
Tabela 2: Resultados publicados na literatura para algumas metodologias eletroanalíticas empregadas na detecção de AAF e seus respectivos autores.	43
Tabela 3: Parâmetros da curva analítica para a determinação de AAF sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.	44
Tabela 4: Resultados publicados na literatura para algumas metodologias eletroanalíticas empregadas na detecção de DA e seus respectivos autores.	46
Tabela 5: Parâmetros da curva analítica para a determinação de DA sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 30 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.	47
Tabela 6: Parâmetros da curva analítica para a determinação de AAF na presença de DA sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.	49
Tabela 7: Parâmetros da curva analítica para a determinação de DA na presença de AAF sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.	51
Tabela 8: Resultados publicados na literatura para algumas metodologias eletroanalíticas empregadas na detecção de AAF e seus respectivos autores.	54
Tabela 9: Parâmetros da curva analítica para a determinação de DA e AAF simultaneamente sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.	54
Tabela 10: Determinação eletroanalítica de DA sobre CV/NpAu/Ft-Co-NTCPMF em água ultrapura.	55
Tabela 11: Determinação eletroanalítica de AAF sobre CV/NpAu/Ft-Co-NTCPMF em Tylenol®.	55

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	OBJETIVOS.....	19
2.1	Objetivo Geral.....	19
2.2	Objetivos Específicos.....	19
3	PARTE EXPERIMENTAL.....	20
3.1	Reagentes e Soluções.....	20
3.1.1	<i>Reagentes.....</i>	20
3.1.2	<i>Soluções.....</i>	21
3.1.2.1	<i>Soluções Tampão.....</i>	21
3.1.2.2	<i>Solução estoque de Dopamina e Acetaminofeno.....</i>	21
3.1.2.3	<i>Solução eletrodeposição de ouro.....</i>	22
3.1.2.4	<i>Funcionalização dos nanotubos de carbono.....</i>	22
3.1.2.5	<i>Suspensão de Nanotubos de Carbono de Paredes Múltiplas Funcionalizado e Ftalocianinas de Cobalto (NTCPMF-Ft-Co).....</i>	22
3.2	Cela eletroquímica.....	22
3.3	Instrumentação.....	23
3.4	Metodologia.....	23
3.4.1	<i>Modificação do eletrodo de carbono vítreo com nanotubos de carbono de paredes múltiplas funcionalizado, ftalocianinas de cobalto e nanopartículas de ouro.....</i>	23
3.4.2	<i>Estudo do eletrólito de suporte e influência do pH do meio.....</i>	24
3.4.3	<i>Otimização dos parâmetros da Voltametria de Onda Quadrada.....</i>	24
3.4.4	<i>Curvas Voltamétricas.....</i>	25
3.4.4.1	<i>Curvas Analíticas Dopamina e Acetaminofeno isoladas.....</i>	25
3.4.4.2	<i>Curva analítica de Acetaminofeno na presença de Dopamina.....</i>	25
3.4.4.3	<i>Curva analítica de Dopamina na presença de Acetaminofeno.....</i>	25
3.4.4.4	<i>Curva Analítica Simultânea de Dopamina e Acetaminofeno.....</i>	25
3.5	Figuras de mérito.....	26
3.6	Recuperação Simultânea.....	26
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	28
4.1	Estudos das modificações do eletrodo.....	28

4.2	Estudo da Dessorção.....	29
4.3	Estudo do eletrólito de suporte.....	32
4.4	Influência do pH no meio.....	34
4.5	Otimização dos parâmetros da voltametria de onda quadrada.....	36
4.5.1	<i>Frequência de aplicação de pulsos de potencial.....</i>	36
4.5.2	<i>Amplitude de pulsos de potencial.....</i>	39
4.5.3	<i>Incremento de potencial.....</i>	40
4.6	Curvas Analíticas.....	41
4.6.1	<i>Curva Analítica Acetaminofeno.....</i>	41
4.6.2	<i>Curva Analítica Dopamina.....</i>	44
4.6.3	<i>Curva Analítica de Acetaminofeno na presença de Dopamina.....</i>	47
4.6.4	<i>Curva Analítica de Dopamina na presença de Acetaminofeno.....</i>	49
4.6.5	<i>Curva Analítica Simultânea.....</i>	51
4.7	Recuperação Simultânea.....	55
5	CONCLUSÕES.....	56
6	REREFERENCIAS.....	57

1 INTRODUÇÃO

Segundo a farmacopéia brasileira, “Fármaco é uma substância química ativa, droga, ou matéria-prima que apresente propriedades farmacológicas com finalidade medicamentosa utilizada para diagnóstico, alívio, ou tratamento, empregada para modificar ou explorar sistemas fisiológicos ou estados patológicos em benefício da pessoa na qual se administra.” (BRASIL, 2010)

Nas últimas décadas, é crescente o interesse na pesquisa e desenvolvimento de novas metodologias analíticas que possam ser aplicadas no procedimento de controle de qualidade na indústria farmacêutica e em análises de rotina em laboratórios de análise clínicas. Adicionalmente, fármacos usados em seres humanos e animais que não são completamente biometabolizados e, quando excretados, contaminam mananciais aquíferos, exigem, assim, o desenvolvimento de metodologias analíticas que sejam rápidas e que possibilitem análises dos contaminantes em campo. (SARTORI, 2009)

Para a determinação de fármacos, as técnicas de espectrofotométricas são os métodos mais tradicionais para análise. (CHANDRA et al., 2013; SILVÉRIO, 2015). Este fato deve-se as vantagens oferecidas por essas técnicas, como, boa sensibilidade, alta precisão, baixos limites de detecção. Porém, esses métodos apresentam desvantagens que incluem elevado custo, necessidade de etapas trabalhosas de preparação da amostra antes da análise em alguns casos, tempo de análise e impossibilidade de realizar análises em campo. Assim, é atual o desafio de desenvolver metodologias analíticas que possibilitem fazer análise em um curto intervalo de tempo, não requeiram procedimentos prévios de tratamento de amostra e que possam ser usadas em análise de campo.

Neste aspecto, técnicas eletroquímicas têm despertado grande interesse para a proposição de metodologias analíticas para a análise de fármacos, pois as mesmas possuem vantagens de serem de baixo custo, apresentam uma rápida resposta de corrente com a concentração do analito. Além disto, já há no mercado a comercialização de potenciostatos de pequenas dimensões e que são facilmente transportados, além da possibilidade de miniaturização dos eletrodos com o consequente uso de pequenos volumes do analito. As técnicas eletroquímicas possibilitam analisar amostras sem a necessidade de purificação prévia. (CHEN; SHAH, 2013; DE SOUZA; MACHADO; AVACA, 2003) Por fim, a área de pesquisa relaciona à aplicação de técnicas eletroquímicas para a proposição de metodologias analíticas é nominada Eletroanalítica. (BARD; FAULKNER, [s.d.]; SCHOLZ, 2010)

Neste contexto, o interesse por pesquisas relacionadas ao desenvolvimento de sensores eletroquímicos é crescente, devido, principalmente, aos novos desafios impostos por diferentes amostras e matrizes, levando, assim, a uma busca por sensores com novos materiais e configurações que permitam obter uma alta sensibilidade, baixos limites de detecção e uma boa seletividade na presença de interferentes.

O avanço de pesquisas envolvendo materiais condutores gera o desenvolvimento de uma grande variedade de sensores com vantagens que atribuem maior sensibilidade aos procedimentos eletroanalíticos. Destacam-se as pesquisas em Nanociências que têm contribuído grandiosamente para o desenvolvimento de dispositivos nanoestruturados, principalmente nanomateriais à base de carbono. (LI; THOSTENSON; CHOU, 2008; MARINHO et al., 2012)

Os nanotubos de carbono (NTC) tornaram-se alvo comum de pesquisas, especialmente no desenvolvimento e avaliação de sensores e biossensores para diversas aplicações em eletroanalítica. Em função de sua forma, podem ser classificados em nanotubos de carbono de parede simples (NTCPS) e nanotubos de carbono de paredes múltiplas (NTCPM). A sua alta empregabilidade em eletrodos modificados deve-se ao às suas propriedades físicas e químicas, como elevada área superficial, alta resistência mecânica, excelente condutividade elétrica, facilidade de promover transferência eletrônica e eletrocatalise. (DEVASENATHIPATHY et al., 2015; GROW, 2006) Apesar da grande versatilidade e perspectiva apresentada pelos nanotubos de carbono, é relatado na literatura à adsorção de compostos orgânicos em materiais de carbono, limitando, assim, o uso do eletrodo modificado com nanotubo de carbono devido à uma passivação gradual da superfície eletródica, consequência, principalmente, da adsorção dos produtos da própria reação de óxido-redução do analito. (FREIRE; PESSOA; KUBOTA, 2003; MORENO-CASTILLA, 2004)

Nanopartículas de ouro (NpAu) é outro nanomaterial de grande aplicabilidade na construção de sensores eletroquímicos por possuírem propriedades como alta condutividade elétrica e capacidade eletrocatalítica. (DANIEL MC, 2004; GUO; WANG, 2007). A melhoria da resposta do sensor pode ser atribuída também ao aumento da área superficial. As ftalocianinas de cobalto (Ft-Co) são compostos inorgânicos que, aliadas aos NTC, podem promover efeito sinérgico, garantindo maior sensibilidade às aplicações analíticas, além de possuir elevada capacidade eletrocatalítica. (CANEVARI, 2005; DEVASENATHIPATHY et al., 2015) O efeito eletrocatalítico, comum aos nanotubos de carbono, nanopartículas de ouro e ftalocianinas de cobalto, está relacionado ao aumento da seletividade do sensor, uma vez que a diminuição do potencial de trabalho pode diminuir a interferência de espécies

eletroativas presentes na amostra.

As técnicas voltamétricas de análise estão em crescente uso em diferentes áreas de pesquisa, devido principalmente a rapidez das medidas e possibilidade de estabelecer relação direta entre concentração do analito e alguma propriedade elétrica como corrente, potencial, condutividade, resistência ou carga. (DE SOUZA; MACHADO; AVACA, 2003) A voltametria de onda quadrada (VOQ) é uma das técnicas voltamétricas de pulso mais rápidas e sensíveis e os limites de detecção desta técnica podem ser comparados às técnicas cromatográficas e espectroscópicas. A VOQ estabelece uma relação direta entre a concentração do analito e a corrente medida e baseia-se em aplicar, no eletrodo de trabalho, pulsos simétricos sobrepostos a um potencial na forma de escada. A corrente medida é relacionada com a largura do pulso (período) e com o degrau de potencial (incremento). (OSTERYOUNG; OSTERYOUNG, 1985) A corrente é medida ao final de cada pulso, para minimizar o efeito da corrente capacitiva, fazendo uma leitura mais precisa da corrente faradaica. Em todas as medidas ocorre à aplicação de um pulso direto e um pulso reverso, e a diferença entre as duas correntes produzidas pelo pulso é a corrente resultante. A partir do estudo dos parâmetros da VOQ, frequência, amplitude e incremento, é possível conhecer a cinética da reação e determinar a reversibilidade do sistema. (SOUZA et al., 2003; MIRČESKI, V.; KOMORSKY-LOVRIĆ, Š.; LOVRIĆ, M., 2007) A Figura 1 apresenta princípios básicos da VOQ.

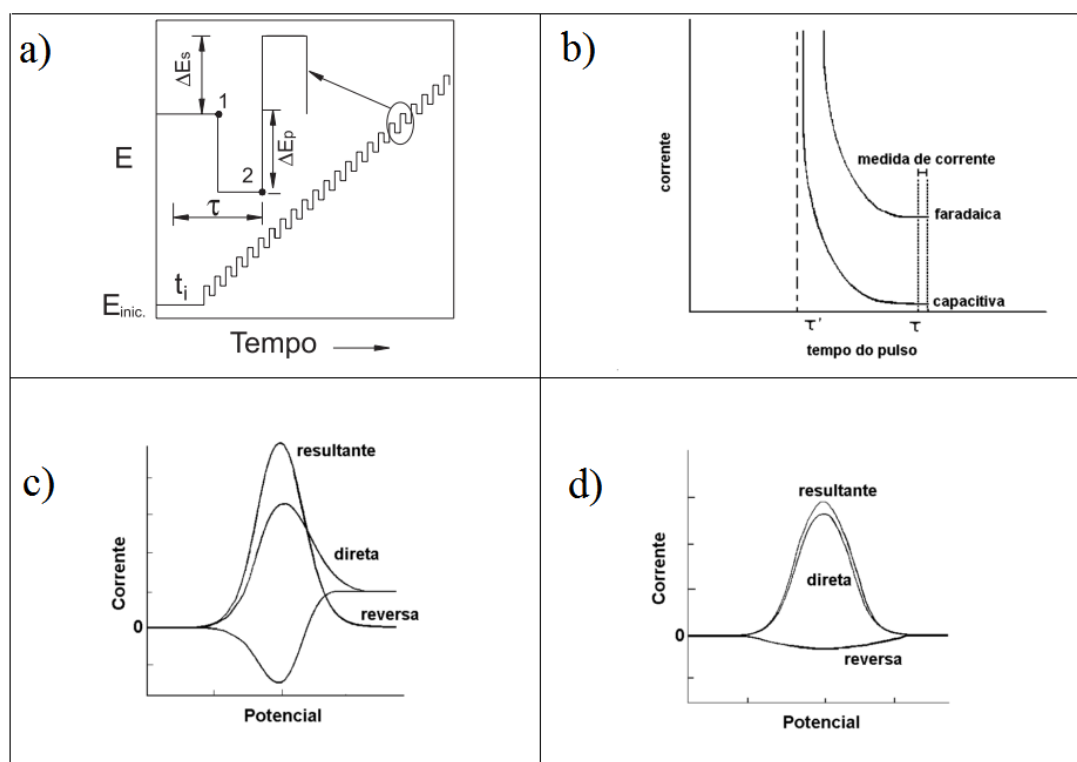
A dopamina (DA), [4-(2-aminoetil)benzeno-1,2-diol], é produzida naturalmente nos neurônios a partir do aminoácido tirosina e seu sal cloridrato é utilizado no tratamento de perturbações neurológicas agudas, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal, doença de Parkinson e mal de Alzheimer (SHERVEDANI; BAGHERZADEH; MOZAFFARI, 2006; SOLTANI et al., 2015). A estrutura química da DA está apresentada na Figura 2.

A dopamina pertence a classe das catecolaminas, compostos orgânicos que possuem um núcleo catecol ligado a um grupo amina e desenvolvem atividades fundamentais como hormônios e neurotransmissores no sistema nervoso central (KHALAFI et al., 2015; PRANZATELLI, 1994). As catecolaminas mais conhecidas são: dopamina, metildopa e epinefrina. A DA é um medicamento restrito ao uso hospitalar e deve ser administrada por via endovenosa, não podendo ser administrada oralmente devido à sua oxidação e metabolização pelo fígado ou rins, sendo, desta forma, seu uso mais controlado. (GIMENES, 2009)

O acetaminofeno (AAF), N-(4-hidroxifenil)acetamida, pertencente à classe dos derivados do *p*-aminofenol é utilizado como analgésico e antipirético. O AAF é comercializado sem prescrição médica, é muito utilizado no Brasil e em outros países do

munho (ARRAIS, 1997). A Figura 3 apresenta a estrutura química do acetaminofeno.

Figura 1: Desenho esquemático ilustrando os princípios básicos da VOQ. a) aplicação do potencial em escada, b) variação das correntes faradaica e capacitiva com o tempo, c) resposta eletroquímica para um processo redox reversível e d) resposta eletroquímica para um processo redox irreversível.



Fonte: Adaptado de Djenaine et al., 2003

Figura 2: Estrutura química da dopamina.

Fonte: Autoria Própria

Quando administrado em doses terapêuticas, AAF apresenta baixa toxicidade. Entretanto, com a utilização indevida ou em excesso, é comum a ocorrência de casos de hepatotoxicidade (JIANG et al., 2015). No Brasil, não há uma regulamentação específica para

os limites máximos de ingestão diária de AAF, tornando a população bastante vulnerável aos riscos de superdosagem.

Figura 3: Estrutura química do acetaminofeno.

Fonte: Autoria Própria

Dopamina (DA) e acetaminofeno (AAF) são dois fármacos que estão em progressivo uso no Brasil. Estudos com modelos *in vitro* realizados no sistema cerebral de ratos apontam que a dosagem prolongada de AAF está relacionada à redução significativa nos níveis de DA (CHANDRA et al., 2013; COURADE et al., 2001). Desta forma, a análise simultânea de dopamina e acetaminofeno em fluidos biológicos é de interesse para compreender a importância clínica e farmacológica desses fármacos. Por fim, nota-se que a dosagem excessiva de AAF interfere diretamente nos níveis de DA causando distúrbios no sistema nervoso central, sendo importante, portanto, o desenvolvimento de uma metodologia simples e rápida, além de um sensor de elevada seletividade para a determinação simultânea de dopamina e acetaminofeno.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Propor uma metodologia analítica para determinação simultânea de dopamina e acetaminofeno, utilizando eletrodo de carbono vítreo modificado com nanopartículas de ouro, nanotubos de carbono e ftalocianinas de cobalto, usando a técnica de voltametria de onda quadrada.

2.2. Objetivos Específicos

- Avaliar a influência de agentes modificadores na resposta eletroquímica do acetaminofeno;
- Otimizar a resposta do processo redox do acetaminofeno em função dos seguintes parâmetros: eletrólito, pH, frequência, amplitude e incremento;
- Avaliar a interferência do acetaminofeno na determinação da dopamina;
- Observar a interferência da dopamina na determinação do acetaminofeno;
- Detectar simultaneamente AAF e DA em amostras reais de água e Tylenol®.

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 Reagentes e soluções

3.1.1 Reagentes

Na Tabela 1 estão listados todos os reagentes utilizados neste trabalho, a procedência e a fórmula química dos mesmos. Todos os reagentes são de grau de pureza analítica.

Tabela 1: Lista de reagentes utilizados com suas respectivas fórmulas químicas e procedência.

Reagentes	Fórmula Química	Procedência
Acetaminofeno	$\text{CH}_3\text{CONHC}_6\text{H}_4\text{OH}$	Sigma-Aldrich
Acetona	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$	Vetec [®]
Ácido acético glacial	CH_3COOH	Vetec [®]
Ácido bórico	H_3BO_3	Vetec [®]
Ácido cítrico	$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$	Vetec
Ácido fosfórico	H_3PO_4	Vetec [®]
Ácido nítrico	HNO_3	Vetec [®]
Ácido sulfúrico	H_2SO_4	Vetec [®]
Ácido tetracloroáurico	$\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	Sigma-Aldrich [®]
Cloreto de potássio	KCl	Vetec [®]
Dimetilformamida	$\text{C}_3\text{H}_7\text{ON}$	Vetec [®]
Dopamina	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N} \cdot \text{HCl}$	Sigma-Aldrich
Fosfato de potássio monobásico	KH_2PO_4	Vetec
Fosfato de sódio dibásico	Na_2HPO_4	Vetec [®]
Ftalocianina de Cobalto	$\text{C}_{32}\text{H}_{16}\text{CoN}_8$	Sigma-Aldrich
Hidróxido de sódio	NaOH	Synth [®]
Nanotubos de carbono de paredes múltiplas	C	Sigma-Aldrich [®]
Nitrato de sódio	NaNO_3	Vetec [®]
Nitrogênio	N_2	White Martins

Fonte: Autoria Própria

As soluções foram preparadas utilizando água purificada pelo sistema Milli-Q (Millipore, Inc.), exceto a mistura de nanotubos de carbono de paredes múltiplas

funcionalizado e ftalocianina de cobalto (NTCPMF-Ft-Co) que foi preparada com dimetilformamida. Todas as vidrarias foram descontaminadas com solução sulfonítrica (ácido sulfúrico:ácido nítrico 1:1 v/v), para a remoção de resíduos orgânicos. Para o polimento do eletrodo de carbono vítreo foi utilizado pasta de diamante 3 μm e panos para polimento Risitec®. Gás nitrogênio foi utilizado para secar a superfície do carbono vítreo antes da modificação do eletrodo e remoção do oxigênio dentro da cela eletrolítica para a eletrodeposição de nanopartículas de ouro. Todas as soluções foram armazenadas sob refrigeração.

3.1.2 Soluções

3.1.2.1 Soluções Tampão

As soluções tampão preparadas foram: fosfato, McIlvaine, Sørensen e Britton-Robinson (BR). (TOKIO MORITA, 2007)

- Tampão fosfato: solução de fosfato de potássio monobásico (KH_2PO_4) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ e hidróxido de sódio (NaOH) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$;
- Tampão McIlvaine: solução de fosfato de sódio dibásico (Na_2HPO_4) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ e ácido cítrico ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$;
- Tampão Sørensen: solução de fosfato de sódio dibásico (Na_2HPO_4) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ e fosfato de potássio monobásico (KH_2PO_4) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$;
- Tampão Britton-Robinson: solução de ácido bórico (H_3BO_3) $0,04 \text{ mol L}^{-1}$, ácido fosfórico (H_3PO_4) $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ e ácido acético (CH_3COOH) $0,04 \text{ mol L}^{-1}$.

3.1.2.2 Solução estoque de Dopamina e Acetaminofeno

As soluções aquosas padrão dos analitos foram preparadas na concentração de $1 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ e solubilizadas em água. Foram realizadas, posteriormente, diluições para analisar o comportamento eletroquímico dos analitos.

3.1.2.3 Solução eletrodeposição de ouro

A solução para a eletrodeposição de ouro foi preparada a partir do ácido tetracloroáurico (HAuCl_4) $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ em NaNO_3 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Foram pesadas as massas adequadas e solubilizadas em água ultrapura.

3.1.2.4 Funcionalização dos nanotubos de carbono

O tratamento ácido consistiu em misturar 250 mL da solução de ácidos (H_2SO_4 e HNO_3 concentrados na proporção 3:1 v/v) com 500 mg de NTCPMF. A mistura ficou sob agitação durante 4 horas. Em seguida, foi feita filtração da mistura que continha os nanotubos de carbono com paredes múltiplas funcionalizados, sendo lavada com água purificada e secada em forno tipo mufla por 12 horas a 70°C . Essa funcionalização ancora na superfície dos NTCPMF grupos carbonílicos e carboxílicos assim como hidroxilas, que aumentam a velocidade de transferência eletrônica, garantindo melhores respostas eletroquímicas, e, ainda, facilita a solubilidade dos nanotubos em diversos solventes (FILHO, 2014; MORAES et al., 2009; ZENG et al., 2014).

3.1.2.5 Suspensão de Nanotubos de Carbono de Paredes Múltiplas Funcionalizado e Ftalocianinas de Cobalto (NTCPMF-Ft-Co)

A suspensão de NTCPMF-Ft-Co foi preparada usando NTCPMF 1 mg e Ft-Co 1 mg e solubilizadas em 1 mL de dimetilformamida (DMF). Para tornar a suspensão mais homogênea possível, a mesma foi colocada em banho ultrassom por 30 minutos.

3.2. Cella eletroquímica

A cela eletroquímica foi composta por três eletrodos. O eletrodo de trabalho usado foi de carbono vítreo, procedência CH Instruments, com área de 3 mm de diâmetro, modificado com NpAu/NTCPMF-Ft-Co , o eletrodo auxiliar utilizado foi uma placa de platina e como eletrodo de referência utilizou-se um fio de prata coberto com uma camada de cloreto de prata eletrodepositada e imerso em solução saturada de cloreto de prata ($\text{Ag/AgCl/Cl}^-_{\text{sat}}$).

3.3 Instrumentação

Para os procedimentos experimentais deste trabalho, foram utilizados os seguintes aparelhos:

- Potenciostatos/galvanostatos modelos PGSTAT 101 e 128N (Autolab, Eco Chemie), conectados ao computador e programados pelo software NOVA versão 1.11.1;
- Balança analítica modelo TB-215D (Denver Instrument);
- PHmetro modelo B474 (Micronal);
- Banho ultrassom modelo Q335D (Quimis);
- Pipetadores automáticos de volume ajustável modelos ASD0020 e ASD0100 (Kacil);
- Agitador magnético modelo AM-10 (Biomixer).

3.4. Metodologia Analítica

Foi utilizada neste trabalho, a técnica eletroquímica Voltametria de Onda Quadrada (VOQ) para o desenvolvimento da metodologia analítica devido à maior sensibilidade da mesma, se comparada com outras técnicas eletroquímicas. O estudo da adsorção, a otimização do eletrólito, do pH, dos parâmetros da voltametria de onda quadrada e as curvas analíticas isoladas e simultânea foram realizadas utilizando esta técnica.

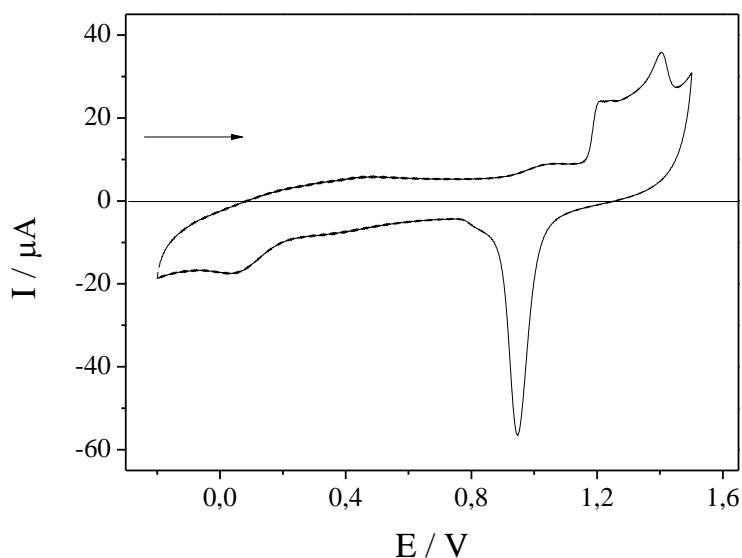
3.4.1 Modificação do eletrodo de carbono vítreo com nanotubos de carbono de paredes múltiplas funcionalizado, ftalocianinas de cobalto e nanopartículas de ouro

Primeiramente, foi feito o polimento do eletrodo de trabalho no pano de polimento com pasta de diamante de granulometria 3 μm (Arotec) durante três minutos. Logo em seguida, o eletrodo de trabalho foi levado em acetona ao banho ultrassom por três minutos e, posteriormente, repetido o procedimento com água ultrapura.

A primeira etapa da modificação consistia na eletrodeposição das nanopartículas de ouro, borbulhando cinco minutos de gás nitrogênio na cela eletroquímica contendo a solução de íon AuCl_4^- e, depois, aplicando um potencial de 0,2 V durante um tempo de 120 s. Após esta etapa, o eletrodo foi colocado em solução de ácido sulfúrico 0,5 mol L^{-1} e realizado voltamogramas cíclicos na janela de potencial de 0,2 a 1,5 V a 100 mVs^{-1} , afim de confirmar a eletrodeposição obtendo o perfil característico do voltamograma cíclico do ouro, apresentado na Figura 4. Em seguida, foi gotejado sobre a superfície do eletrodo uma alíquota

de 2,0 μL da suspensão de NTCPMF-Ft-Co e, cuidadosamente, o eletrodo era colocado numa câmara de secura por dez minutos a uma temperatura próxima a 60°C .

Figura 4: Voltamograma cíclico do eletrodepósito de ouro em meio de H_2SO_4 $0,5 \text{ mol L}^{-1}$.



Fonte: Autoria Própria.

3.4.2 Estudo do eletrólito de suporte e influência do pH do meio

Medidas iniciais foram realizadas para o AAF em tampão BR devido a seu amplo intervalo de pH com efeito tamponante. Nesses primeiros experimentos, foi observado o pH em que o AAF apresentava melhor sinal analítico. Determinado esse valor de pH, procurou-se na literatura as soluções tampão que apresentam esse valor de pH na sua faixa tamponante, selecionando, assim, um conjunto de tampões que foram analisados também por VOQ e seguindo a mesma metodologia para todos. Para o tampão com melhor resposta eletroquímica, foram realizadas novas medidas em sua faixa de pH tamponante.

3.4.3 Otimização dos parâmetros da Voltametria de Onda Quadrada

Segundo a literatura, os valores teóricos seriam: frequência de aplicação do pulso de potencial (f) = 100 s^{-1} , amplitude dos pulsos de potencial (a) = 50 mV e incremento de potencial (ΔE_s) = 2 mV. (MIRČESKI, V.; KOMORSKY-LOVRIĆ, Š.; LOVRIĆ, 2007; OSTERYOUNG; OSTERYOUNG, 1985) Porém, a otimização desses parâmetros pode

melhorar a resposta eletroquímica do analito, aumentando, assim, a sensibilidade da metodologia proposta. Foram realizadas medidas de f num intervalo de 10 a 50 s⁻¹, a de 10 a 90 mV e ΔE_s de 1 a 5 mV.

3.4.4 Curvas Voltamétricas

3.4.4.1 Curvas Analíticas Dopamina e Acetaminofeno isoladas

Com as condições previamente otimizadas, foram obtidas as curvas de calibração por meio de sucessivas adições da solução padrão do analito, concentração 1×10^{-4} mol L⁻¹, e medindo-se valores de corrente de pico (I_p). Observou-se um aumento de corrente proporcional ao aumento da concentração do analito. As medidas foram realizadas usando na cela eletroquímica 10 mL de tampão Sörensen, pH 7 e variou-se a concentração de DA e AAF de $4,97 \times 10^{-7}$ a $6,54 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ e de $7,94 \times 10^{-7}$ a $8,26 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹, respectivamente.

3.4.4.2 Curva analítica de Acetaminofeno na presença de Dopamina

Nestas curvas analíticas foram utilizadas as condições otimizadas anteriormente. Na cela eletroquímica contendo 10 mL de tampão Sörensen, pH 7, foi adicionando uma concentração de $3,85 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ de DA que permanece praticamente constante durante a construção da curva de AAF que varia a concentração de $7,94 \times 10^{-7}$ a $8,26 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹.

3.4.4.3 Curva analítica de Dopamina na presença de Acetaminofeno

Nestas curvas analíticas foram utilizadas as condições otimizadas anteriormente. Na cela eletroquímica contendo 10 mL de tampão Sörensen, pH 7, foi adicionando uma concentração de $3,85 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ de AAF que permanece praticamente constante durante a construção da curva de DA que varia a concentração de $4,98 \times 10^{-7}$ a $5,66 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹.

3.4.4.4 Curva Analítica Simultânea de Dopamina e Acetaminofeno

A construção dessas curvas analíticas ocorreu adicionando-se alíquotas dos dois analitos ao mesmo momento na cela eletroquímica contendo 10 mL de tampão Sörensen, pH 7. Foram adicionadas concentrações distintas de DA e AAF para a obtenção da curva e as concentrações variaram de $4,98 \times 10^{-7}$ a $6,54 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ e $1,48 \times 10^{-6}$ a $7,83 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹.

para dopamina e acetaminofeno, respectivamente.

3.5 Figuras de mérito

A partir da curva de calibração em triplicata, pode-se estabelecer equação da curva, faixa linear e coeficiente de correlação. Os limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) foram determinados a partir de cálculos que relacionam desvio padrão (DP) dos interceptos (a) e a média (\bar{x}_b) das inclinações (b) da curva analítica, de acordo com as equações 1 e 2:

$$LD = 3 \times \frac{DP_a}{x_b} \quad (1)$$

$$LQ = 10 \times \frac{DP_a}{x_b} \quad (2)$$

Para análise de curvas simultâneas calcula-se o desvio padrão relativo (DPR)(SOLTANI et al., 2015), este é calculado considerando o desvio padrão (DP) e a média (\bar{x}) dos valores de corrente obtidos pelos voltamogramas. O DPR é calculado para expressar numericamente a pequena variação da concentração do analito mantido constante e sua fórmula matemática está descrita na equação 3.

$$\%DPR = \frac{DP}{\bar{x}} \quad (3)$$

A repetibilidade e reprodutibilidade da metodologia proposta foram testadas a partir da curva simultânea. A repetibilidade foi calculada considerando dez medidas de cada analito em uma mesma modificação de eletrodo e a reprodutibilidade a partir de cinco medidas com eletrodos modificados novamente após cada medida.

3.6. Recuperação Simultânea

Para avaliar a aplicabilidade da metodologia proposta para a determinação simultânea de DA e AAF, realizou-se ensaios de recuperação em água contendo dopamina PA e Tylenol®. A recuperação simultânea foi feita em tampão Sörensen, pH 7, $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$, a solução de dopamina adicionada foi feita segundo a mesma metodologia

da solução estoque e a solução de acetaminofeno foi feita a partir da massa média de dez comprimidos de Tylenol® solubilizados em etanol. Os ensaios de recuperação foram realizados com fortificações em concentração de DA e AAF, correspondentes às concentrações de pontos próximos ao meio da curva analítica. As porcentagens de recuperação foram calculadas baseadas nas concentrações adicionadas e recuperadas, segundo a equação 4.

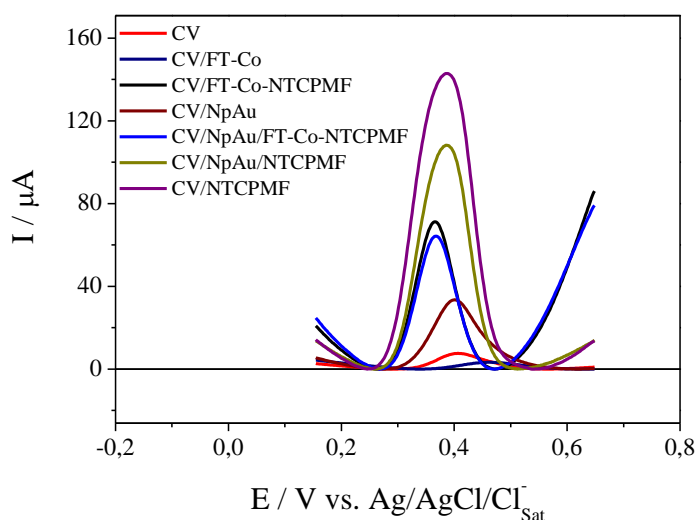
$$REC = \frac{[analito]_{recuperada}}{[analito]_{adicionada}} \times 100 \quad (4)$$

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Estudos das modificações do eletrodo

As modificações do eletrodo analisadas neste trabalho foram feitas no substrato de carbono vítreo (CV), usando os agentes modificadores: nanopartículas de ouro (NpAu), nanotubos de carbono de paredes múltiplas funcionalizado (NTCPMF) e ftalocianinas de cobalto (Ft-Co). Havendo necessidade de comprovar qual é a melhor configuração de eletrodo, a técnica de voltametria de onda quadrada, por ser bastante sensível, foi utilizada para avaliar o efeito dos modificadores na resposta eletroquímica do AAF. O comportamento do AAF foi analisado sobre CV, CV/Ft-Co, CV/FT-Co-NTCPMF, CV/NpAu, CV/NpAu/FT-Co-NTCPMF, CV/NpAu/NTCPMF e CV/NTCPMF. As diferentes modificações foram avaliadas na presença de $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de acetaminofeno, em meio de tampão Britton-Robinson (BR), pH 7, velocidade de varredura de 50 mV/s e estão apresentadas na Figura 5.

Figura 5: Voltamogramas de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão BR, pH 7 e velocidade de varredura de 50 mVs^{-1} sobre diferentes modificações em carbono vítreo.



Fonte: Autoria Própria

Observa-se a presença de um pico de corrente resultante atribuído à oxidação do acetaminofeno em $0,40 \text{ V}$ para o eletrodo de CV. Após a modificação com NpAu/NTCPMF-Ft-Co observa-se um deslocamento de E_p para valores menos positivos, $0,36 \text{ V}$. Esse

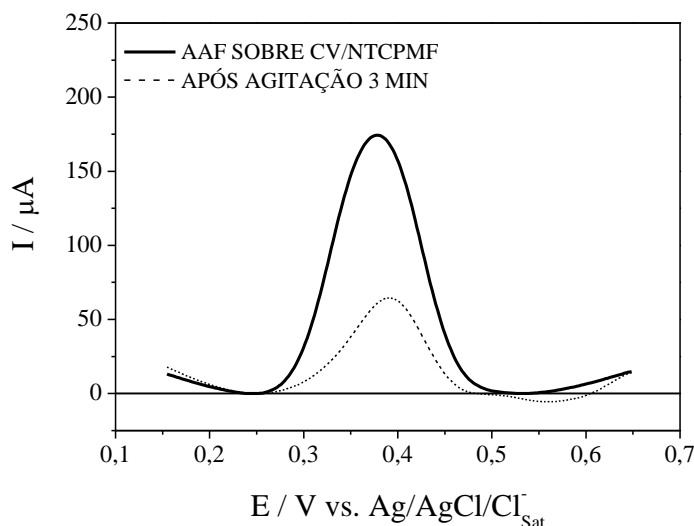
comportamento pode ser atribuído ao efeito eletrocatalítico gerado por NpAu/NTCPMF-Ft-Co. Para as modificações com maior sinal analítico do que CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co há deslocamento de potencial de pico de 0,02 V para valores mais positivos (configurações: CV/NpAu/NTCPMF, CV/Ft-Co-NTCPMF e CV/NTCPMF). Apesar do deslocamento, essas configurações de eletrodo apresentam bons sinais de corrente, sendo, portanto, considerados para análises posteriores.

Os voltamogramas de onda quadrada apresentam quatro sistemas com modificações que promovem um bom sinal de corrente para o AAF são eles: CV/NpAu/NTCPMF, CV/Ft-Co-NTCPMF, CV/NTCPMF e CV/NpAu/Ft-Co-NTCPMF. A combinação dos agentes modificadores pode causar maior facilidade de transferência eletrônica, evidenciado pelo aumento de corrente em alguns sistemas. Porém, para melhor avaliar se tais sistemas são de fato ótimos de trabalho, ou seja, se garantem estabilidade e reprodutibilidade, foi feito um estudo da capacidade de dessorção nessas configurações.

4.2 Estudo da Dessorção

As combinações de certos elementos modificadores podem ocasionar um acréscimo de corrente observado nas medidas eletroquímicas. Porém um sistema ótimo de trabalho deve apresentar também uma elevada capacidade de dessorção do analito ou produto redox, para garantir a reprodutibilidade do processo (FREIRE; PESSOA; KUBOTA, 2003; ZHANG et al., 2015b). Portanto, realizou-se um estudo de adsorção nos sistemas CV/NTCPMF, CV/NpAu/NTCPMF, CV/Ft-Co-NTCPMF e CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co que apresentaram maiores valores de corrente quando comparados aos demais e calculou-se a porcentagem de dessorção considerando-se I_p na presença do analito como o máximo, 100%, e o I_p obtido após a dessorção nas medidas apenas com o branco foi calculado em função do máximo. As Figuras 6, 7, 8 e 9 apresentam o estudo da adsorção por Voltametria de Onda Quadrada para esses sistemas. O estudo foi realizado obtendo o perfil voltamétrico na presença de $3,85 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ de AAF e, após esta medida, foi feita agitação magnética vigorosa por três minutos dentro da cela eletroquímica contendo o analito, seguido de lavagem dos eletrodos com água ultrapura e, posteriormente, feito análise novamente, porém em cela eletroquímica contendo apenas solução tampão.

Figura 6: Estudo da adsorção por voltamogramas de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão BR pH 7, $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$ sobre carbono vítreo modificado com nanotubos de carbono.



Fonte: Autoria Própria

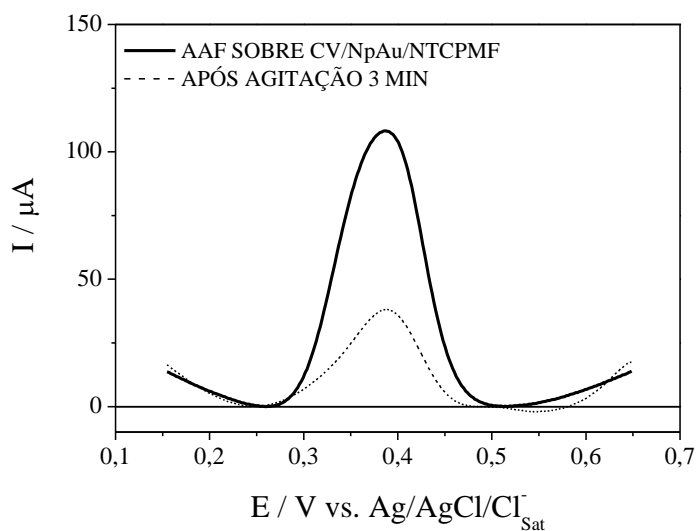
Percebe-se que o sinal eletroquímico do acetaminofeno após três minutos de agitação vigorosa ainda permanece bastante intenso, evidenciando que apesar do excelente sinal analítico, esse sistema não possui boa capacidade de dessorção, porcentagem de 63,26%, inviabilizando seu uso, pois compromete a reprodutibilidade do sistema. A Figura 7 apresenta o estudo de adsorção para o sistema CV/NpAu/NTCPMF.

Percebe-se a partir dos voltamogramas de onda quadrada que o sistema CV/NpAu/NTCPMF possui excelente sinal de corrente, porém baixa capacidade de dessorção, porcentagem de dessorção de 64,86%, impossibilitando garantir a reprodutibilidade deste sistema. A Figura 8 apresenta o estudo da adsorção para o sistema CV/NTCPMF-Ft-Co.

O sistema CV/FT-Co-NTCPMF apresenta bom sinal analítico, porém baixa capacidade de dessorção, 64,3%, não sendo escolhido, portanto, para a metodologia deste trabalho. A Figura 9 apresenta o estudo da adsorção para o sistema CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co.

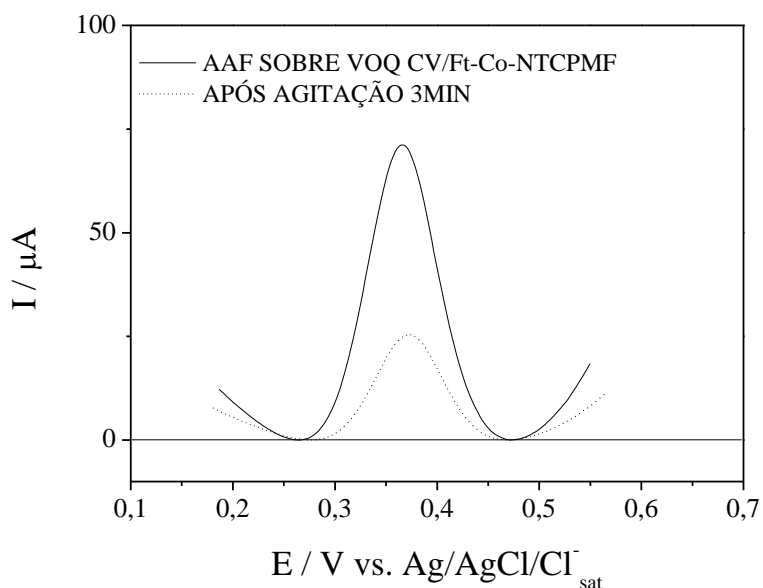
Nota-se bom sinal eletroquímico e excelente capacidade de dessorção para este sistema, porcentagem de dessorção 91,2%. Três minutos de agitação são suficientes para retirar praticamente todo o acetaminifeno adsorvido na superfície do eletrodo, classificando esse sistema como ótimo para trabalho e selecionando-o para estudos posteriores.

Figura 7: Estudo da adsorção por voltamogramas de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão BR pH 7, $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$ sobre eletrodo de carbono vítreo modificado com nanopartículas de ouro e nanotubos de carbono.



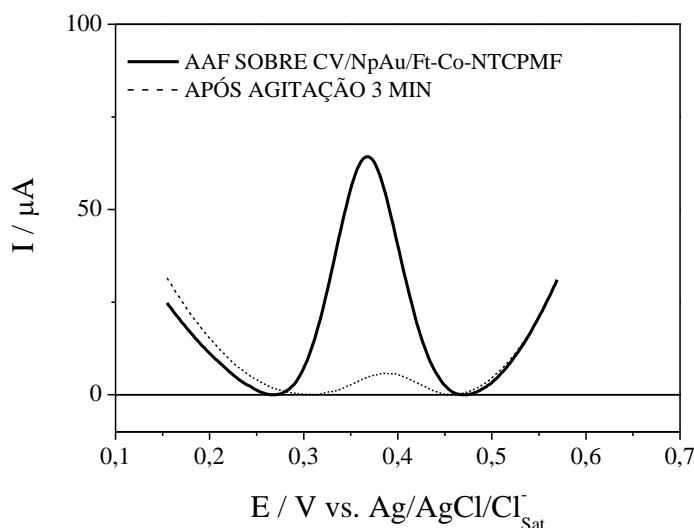
Fonte: Autoria Própria

Figura 8: Estudo da adsorção por voltamogramas de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão BR pH 7, $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$ sobre carbono vítreo modificado com nanotubos de carbono e ftalocianinas de cobalto.



Fonte: Autoria Própria

Figura 9: Estudo da adsorção por voltamogramas de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão BR pH 7, $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$ sobre carbono vítreo modificado com nanopartículas de ouro, nanotubos de carbono e ftalocianinas de cobalto.



Fonte: Autoria Própria

4.3. Estudo do eletrólito de suporte

Medidas iniciais de VOQ foram feitas em tampão BR com diferentes valores de pH para investigar em que pH seria observado sinal de corrente mais intenso para o AAF. Os voltamogramas que apresentam a influência do pH na corrente de pico e no potencial de pico, são mostrados na Figura 10.

Os voltamogramas obtidos mostraram que o maior valor de corrente de pico foi obtido em pH 7 e evidenciam, também, um deslocamento dos potenciais de pico para valores menos positivos com o aumento do pH, o que indica a participação de prótons na reação de oxidação do acetaminofeno. A Figura 11 apresenta as variações de corrente de pico, potencial de pico com pH.

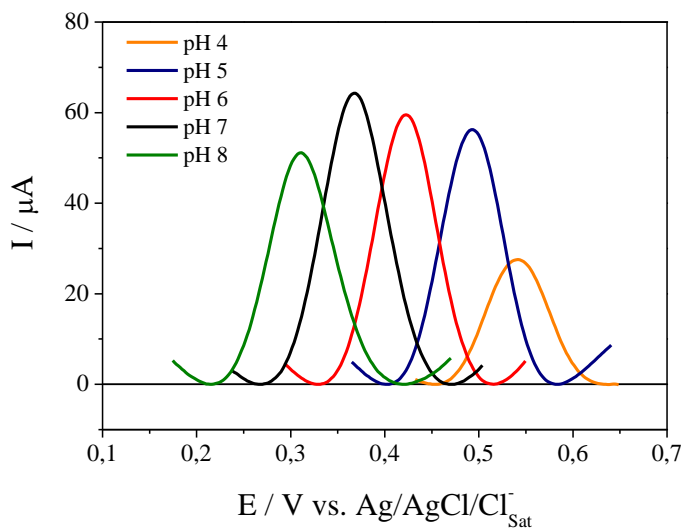
No intervalo de pH estudado, observou-se um comportamento linear entre potencial de pico (E_p) e pH, indicando que no mecanismo de reação do AAF a etapa determinante envolve a participação de prótons, comportamento esperado para a oxidação de compostos fenólicos. A equação obtida através da regressão linear de E_p versus pH foi: $E_p = 0,77 - 0,057\text{pH}$ ($R =$

0,998). Relacionando esta, com a equação derivada da equação de Nernst (equação 5), onde m é o número de prótons, R é a constante dos gases, T a temperatura, F a constante de Faraday e n número de elétrons e substituindo o valor da inclinação de $0,057 \text{ V} / \text{pH}$, $F = 96500 \text{ C mol}^{-1}$, $R = 8,314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ e $T = 298 \text{ K}$ na equação acima descrita, obteve-se uma relação entre o número de prótons e elétrons que participam da reação (m/n) igual a 0,96, valor próximo de 1.

$$\frac{dE_p}{dpH} = -2,303RT \frac{m}{nF} \quad (5)$$

A relação entre corrente de pico (I_p) e pH apresenta um máximo em pH 7, corroborando com trabalhos descritos na literatura. (BAYRAM; AKYILMAZ, 2016; BAYTAK et al., 2016; MAJIDI; POURNAGHI-AZAR; FADAKAR BAJEH BAJ, 2016; MAZLOUM-ARDAKANI et al., 2016)

Figura 10: Voltamogramas de onda quadrada na presença de acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em diferentes valores de pH, em meio de tampão BR, $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$ sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co

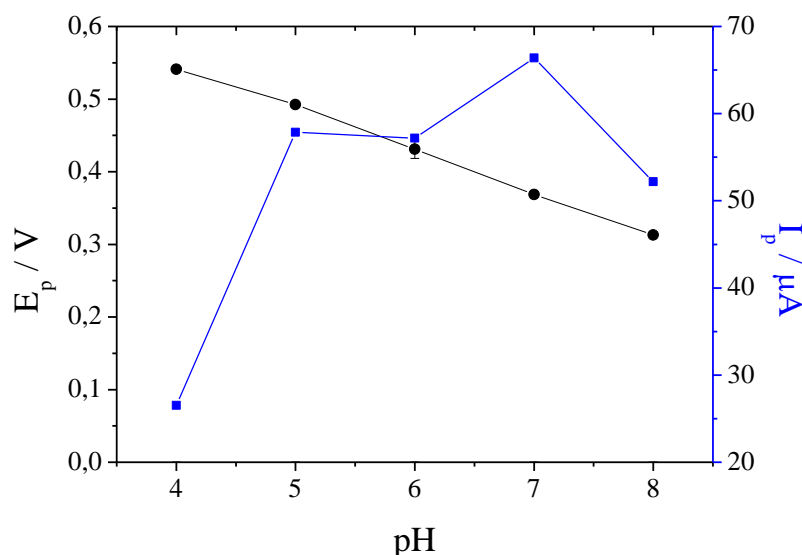


Fonte: Autoria Própria

Posterior a essas análises, foi realizada uma pesquisa na literatura a fim de encontrar soluções tampão que apresentam o valor de pH 7 em sua faixa tamponante. Os tampões que possuem esse critério são: tampão McIlvaine (faixa de pH: 2,2 a 8,0), tampão Sörensen (faixa de pH: 5,0 a 8,0), tampão fosfato (faixa de pH: 5,8 a 8,0) e tampão Britton-Robinson (BR) (faixa de pH: 2,0 a 12,0). Os perfis dos voltamogramas do acetoaminofeno em diferentes

eletrólitos são apresentados na Figura 12.

Figura 11: Relação entre corrente de pico, potencial de pico e pH obtida a partir dos voltamogramas de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,846 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão BR sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co, $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.



Fonte: Autoria Própria

Posterior a essas análises, foi realizada uma pesquisa na literatura a fim de encontrar soluções tampão que apresentam o valor de pH 7 em sua faixa tamponante. Os tampões que possuem esse critério são: tampão McIlvaine (faixa de pH: 2,2 a 8,0), tampão Sörensen (faixa de pH: 5,0 a 8,0), tampão fosfato (faixa de pH: 5,8 a 8,0) e tampão Britton-Robinson (BR) (faixa de pH: 2,0 a 12,0). Os perfis dos voltamogramas do acetoaminofeno em diferentes eletrólitos são apresentados na Figura 12.

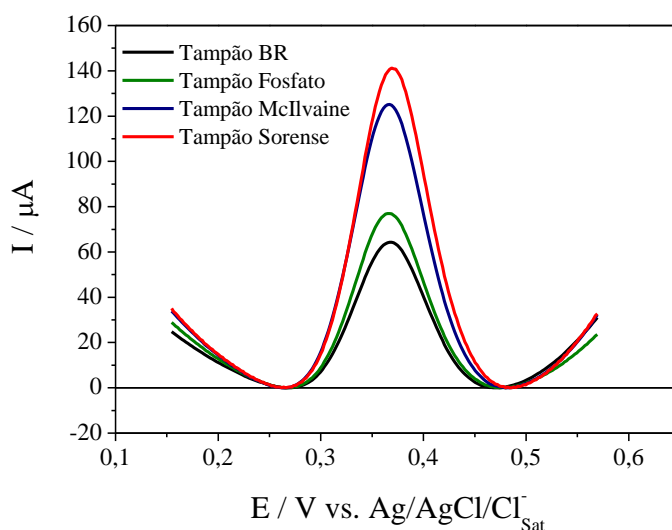
O tampão Sörensen apresenta sinal analítico mais elevado do que os demais e não há grande interferência no valor de potencial de meia altura ($E_{1/2}$). $E_{1/2}$ é definida como sendo o potencial do perfil de onda quadrada em que a corrente é igual a $I_p/2$, sendo um parâmetro relacionado com a seletividade da medida. Portanto, utilizou-se o tampão Sörensen para análises posteriores.

4.4 Influência do pH no meio

Devido as características mais favoráveis do tampão Sörensen, foi realizado um estudo de otimização de valor de pH na faixa tamponante desse eletrólito. A relação entre corrente de

pico, potencial de pico e pH é apresentada na Figura 13.

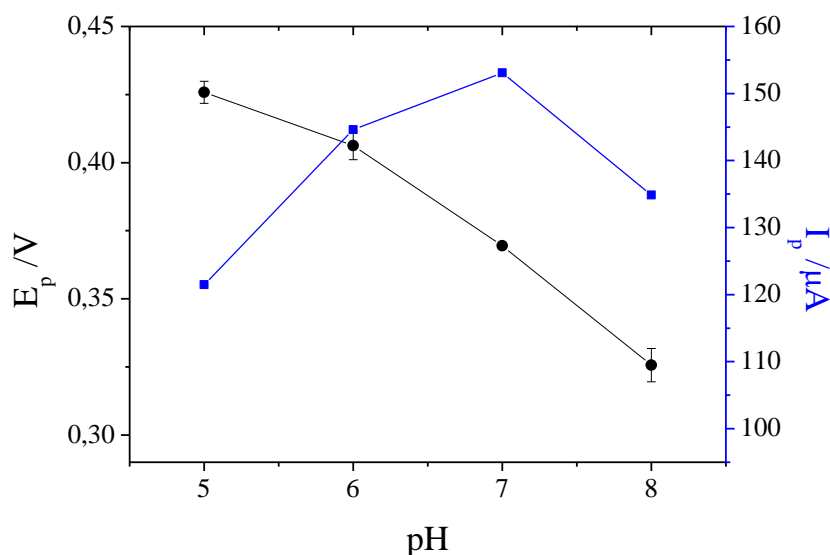
Figura 12: Voltamogramas de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em diferentes valores de eletrólitos, $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$, sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co



Fonte: Autoria Própria

Observa-se a relação entre o pH e o mecanismo de oxidação do acetaminofeno, evidenciada pela relação linear entre potencial e pH, sugerindo novamente a participação de prótons no mecanismo de oxidação do AAF. Na Figura 13, encontramos um valor de corrente baixo em pH 5, à medida que diminui a concentração hidrogeniônica ocorre um aumento de corrente e percebe-se um máximo em pH 7. Este comportamento é explicado pelo mecanismo de oxidação do acetaminofeno, presente na literatura. Segundo o mecanismo proposto, a molécula de acetaminofeno é eletroquimicamente oxidada num processo que envolve a perda de dois elétrons e dois prótons, produzindo a espécie intermediária *N*-acetil-*p*-benzoquinonimina. O comportamento em pH 5 pode ser atribuído a protonação da espécie intermediária, menos estável. Para os valores de pH 5 a 8, observa-se a forma estável da oxidação do AAF, a forma desprotonada da espécie intermediária. Para valores de pH maiores ou iguais a 9, a oxidação torna-se desfavorável devido a presença de grupos hidroxila que participam do mecanismo formando a *p*-hidroxianilina. (HINOSTROZA; RAMOS, 2013; LI; CHEN, 2012; LOURENÇÃO, 2009; MINER et al., 1981) O mecanismo proposto para o acetaminofeno em diferentes valores de pH é mostrado na Figura 14.

Figura 13: Relação entre corrente de pico, potencial de pico e pH obtida a partir dos voltamogramas de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,845 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em diferentes valores de pH, em meio de tampão Sörensen, $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$ sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co



Fonte: Autoria Própria

4.5. Otimização dos parâmetros da voltametria de onda quadrada

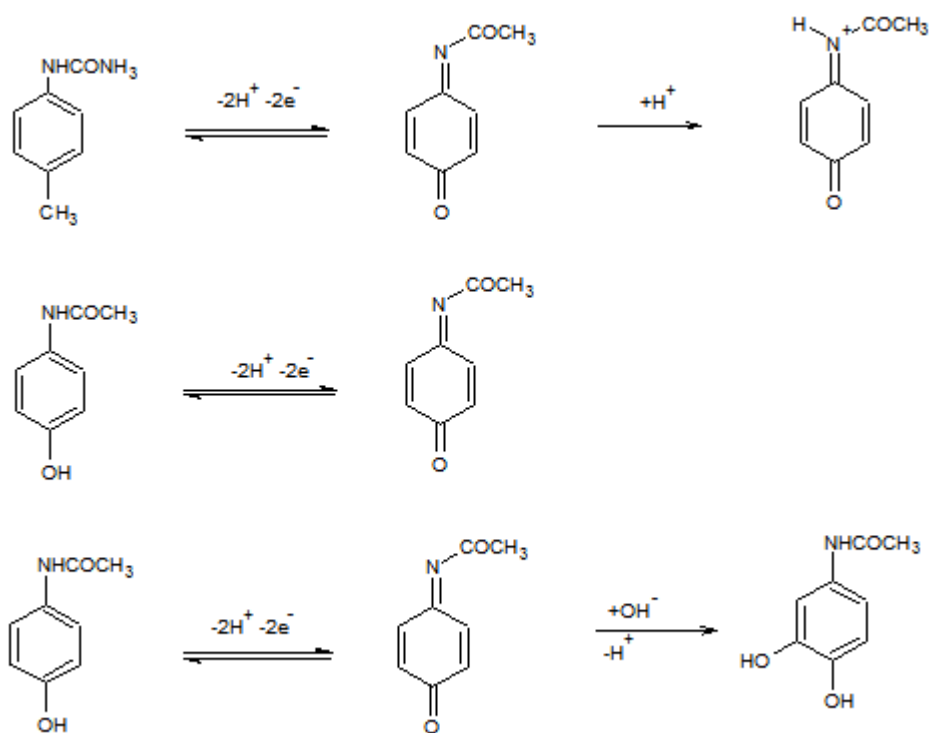
Os parâmetros da voltametria de onda quadrada: frequência de aplicação do pulso (f), amplitude (a) e incremento de potencial (ΔE_s) foram otimizados a fim de melhorar valores de corrente e, conseqüentemente, a sensibilidade da modificação do eletrodo.

4.5.1 Frequência de aplicação de pulsos de potencial

Para a otimização da frequência foram realizados experimentos variando o valor de f de 10 s^{-1} a 50 s^{-1} e mantendo valores de a e ΔE_s fixos em 50 mV e 2 mV , respectivamente. A Figura 15 apresenta a relação entre corrente de pico e frequência.

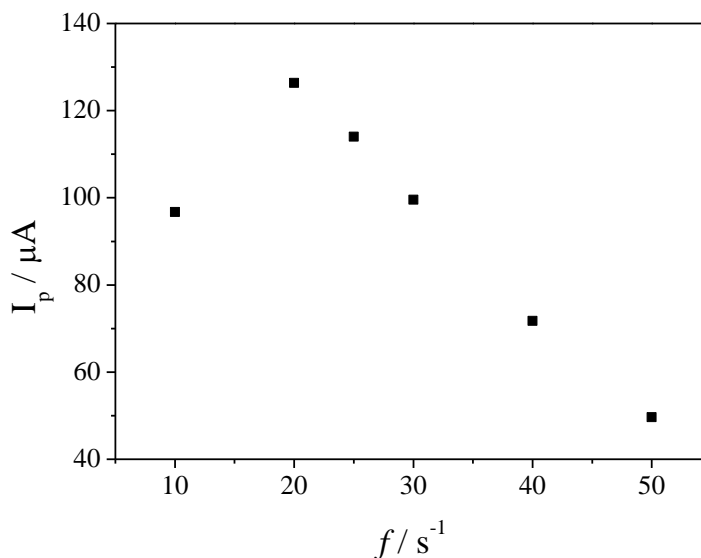
O estudo mostra que não há uma relação linear entre corrente de pico (I_p) e frequência de aplicação dos pulsos (f), observa-se também um máximo de corrente de pico em $f = 20 \text{ s}^{-1}$, foi utilizado, portanto, este valor para esse parâmetro em estudos posteriores.

Figura 14: Reação de oxidação do acetaminofeno em diferentes valores de pH



Fonte: Adaptado de (Li et al., 2012).

Figura 15: Dependência entre corrente de pico (I_p) e frequência de aplicação dos pulsos de potencial para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co, em meio de tampão Sörensen, pH 7, variando f no intervalo de 10 a 50 s^{-1} empregando $a = 50 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$

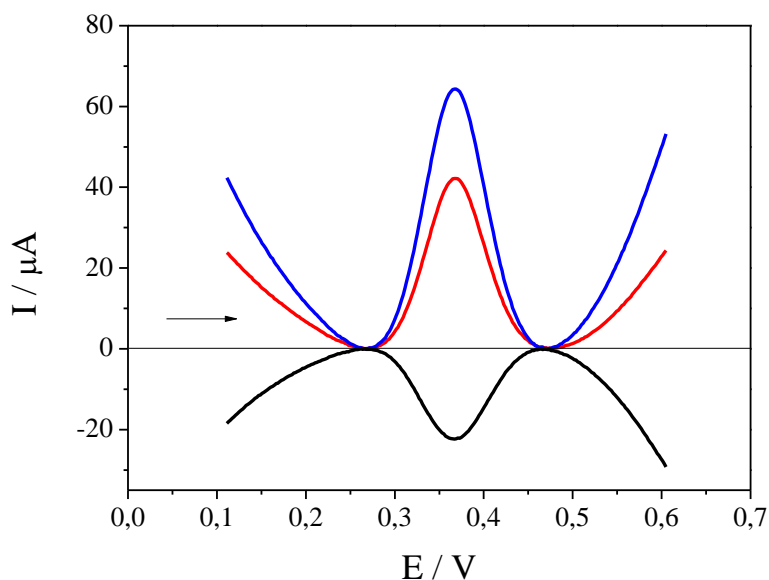


Fonte: Autoria Própria

Segundo o modelo teórico da Voltametria de Onda Quadrada, uma relação linear entre I_p e f é característica de processos irreversíveis. Uma dependência linear entre I_p e raiz quadrada da frequência ($f^{1/2}$) indica a ocorrência de processo reversível do analito. Neste trabalho, não se observou relação linear entre I_p e $f^{1/2}$, sugerindo um processo quase-reversível para o acetaminofeno. (MIRČESKI, V.; KOMORSKY-LOVRIĆ, Š.; LOVRIĆ, 2007)

Na VOQ são aplicados pulsos de potencial, nos sentidos direto e reverso na mesma varredura, sendo possível medir as correntes faradaicas de redução e de oxidação. A Figura 16 mostra o perfil das componentes da VOQ para o acetaminofeno nas condições estudadas. Pode-se perceber o processo de oxidação na componente direta e o processo de redução na componente reversa. A componente resultante é obtida a partir da diferença entre as componentes direta e reversa. Como os valores da I_p direta e da I_p reversa são próximos, em módulo, o processo exibe característica de sistemas quase-reversíveis. (MIRČESKI, V.; KOMORSKY-LOVRIĆ, Š.; LOVRIĆ, 2007b; SOUZA et al., 2003)

Figura 16: Componentes de correntes da voltametria de onda quadrada para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em tampão Sörensen, pH 7, sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co com $f = 25 \text{ s}^{-1}$, $a = 50 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$

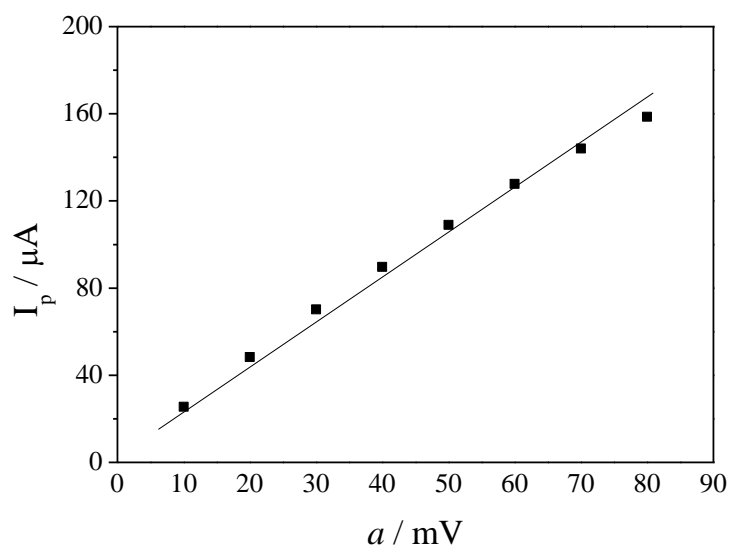


Fonte: Autoria Própria

4.5.2 Amplitude de pulsos de potencial

Para condições ótimas desse parâmetro, foram realizados experimentos variando de 10 mV a 90 mV a amplitude e mantendo constante valores de f e ΔE_s em 20 s^{-1} e 2 mV , respectivamente. A Figura 17 apresenta a relação entre corrente de pico e amplitude.

Figura 17: Dependência entre corrente de pico (I_p) e amplitude de aplicação dos pulsos de potencial para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão Sörensen, pH 7, sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co variando a no intervalo de 10 a 90 mV empregando $f = 20 \text{ s}^{-1}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$



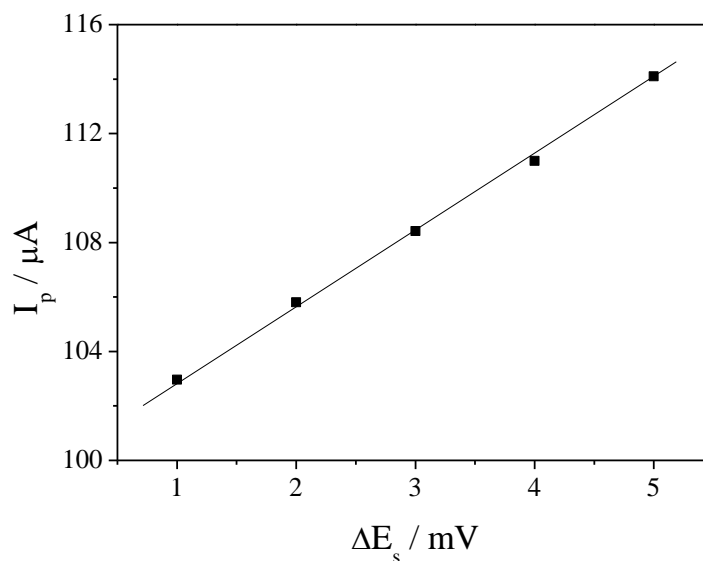
Fonte: Autoria Própria

É observado que a amplitude se mantém linear com a corrente de pico durante o intervalo analisado apresentando equação da reta igual a $I_p = 1,08 \times 10^{-5} + 1,91 \times 10^{-6}(a)$. Assim, foi utilizado para este parâmetro o valor sugerido pela teoria, 50 mV, porém como visto anteriormente na literatura a reação do acetaminofeno envolve a participação de 2 elétrons, então, o valor de amplitude usado nas medidas seguintes foi 25 mV. (MIRČESKI, V.; KOMORSKY-LOVRIĆ, Š.; LOVRIĆ, 2007)

4.5.3 Incremento de potencial

A otimização do ΔE_s foi realizada variando este parâmetro de 1 a 5 mV e mantendo constante frequência e amplitude em 20 s^{-1} e 25 mV, respectivamente. A Figura 18 mostra a relação de corrente de pico e incremento.

Figura 18: Dependência entre corrente de pico (I_p) e incremento de aplicação dos pulsos de potencial para Acetaminofeno (AAF) $3,85 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão BR, pH 7, sobre CV/NpAu/NTCPMF-FT-Co variando ΔE_s no intervalo de 1 a 5 mV empregando $f = 20 \text{ s}^{-1}$ e $a = 25 \text{ mV}$



Fonte: Autoria Própria

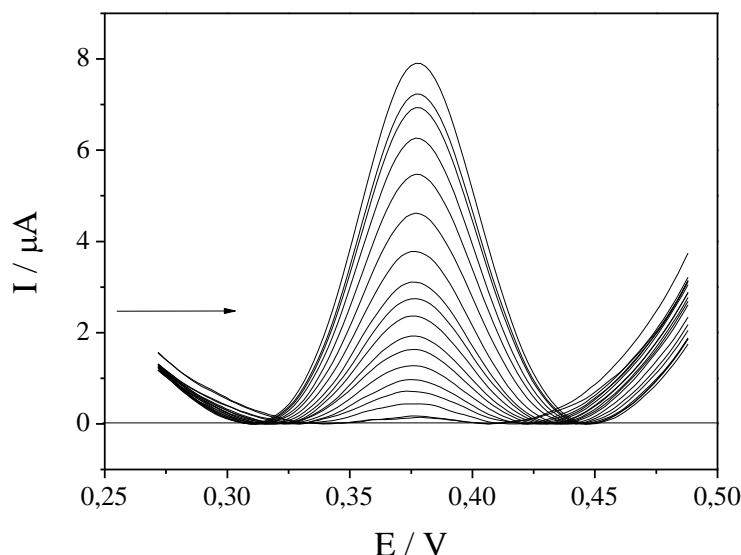
O ΔE_s varia linearmente com a corrente de pico, não evidenciando assim um máximo de corrente, $I_p = 1,0 \times 10^{-4} + 2,75 \times 10^{-6} \Delta E_s$. Neste caso, foi utilizado o valor de incremento teórico, 2 mV.

4.6 Curvas Analíticas

4.6.1 Curva Analítica Acetaminofeno

As condições otimizadas foram utilizadas para a obtenção de curvas analíticas de acetaminofeno. A Figura 19 apresenta diferentes concentrações de acetaminofeno sobre o eletrodo de CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em meio de tampão Sørensen, pH 7, $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.

Figura 19: Voltamogramas de onda quadrada para a AAF no intervalo de concentrações de $7,94 \times 10^{-7}$ a $5,21 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.



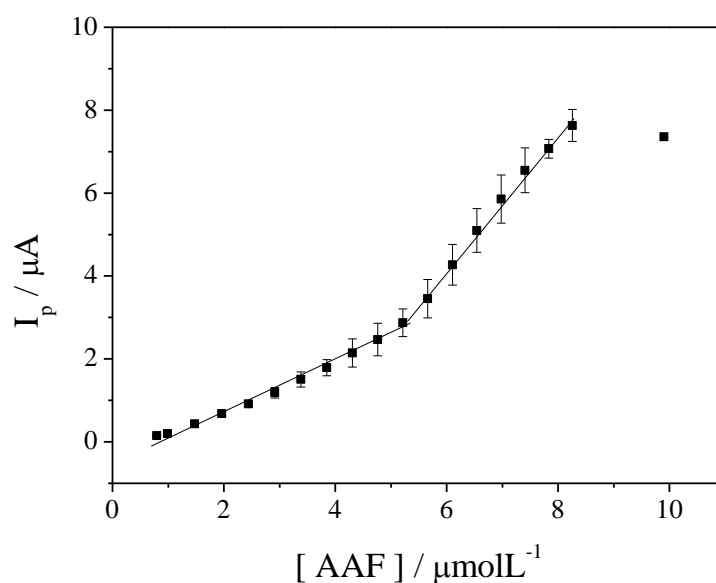
Fonte: Autoria Própria

A resposta analítica do AAF apresentou um máximo de potencial de oxidação em 0,37 V e não houve deslocamento desse potencial com o aumento da concentração, sugerindo que não há espécies oxidadas e nem intermediários de reação adsorvidos na superfície do eletrodo de trabalho. As curvas analíticas foram construídas a partir de adições da solução padrão de acetaminofeno em concentração $1 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ e, por diluição, variou-se essa concentração e obteve-se uma faixa linear de $7,94 \times 10^{-7}$ a $5,21 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$. A Figura 20 mostra a curva analítica das medidas de voltametria de onda quadrada para o acetaminofeno e o desvio padrão dessas medidas (barras de erro), evidenciando a relação entre corrente de pico e concentração.

A curva analítica do acetaminofeno mostrou a presença de duas regiões lineares, uma mais sensível de $7,94 \times 10^{-7}$ a $5,21 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ e outra de $5,21 \times 10^{-6}$ a $8,26 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$. Para os cálculos dos parâmetros e figuras de mérito do acetaminofeno, utilizou-se os da primeira curva analítica, por a mesma apresentar maior sensibilidade. A partir desta, a equação da curva encontrada foi: $I_p = -2,31 \times 10^{-7} + 0,46[\text{AAF}]$ com coeficiente de correlação igual a 0,98. Os limites de detecção e quantificação foram calculados a partir do desvio padrão intercepto e a média da inclinação da curva. Os valores são $6,29 \times 10^{-7}$ e $2,09 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, respectivamente. Esses valores estão melhores que alguns trabalhos descritos na

literatura, como pode ser observado na Tabela 2.

Figura 20: Curva analítica para AAF obtida a partir dos valores médios ($n = 3$) das correntes de pico com concentração na faixa de $7,94 \times 10^{-7}$ a $8,26 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.



Fonte: Autoria Própria

Tabela 2: Resultados publicados na literatura para algumas metodologias eletroanalíticas empregadas na detecção de AAF e seus respectivos autores.

Referência	Eletrodo	LD ($\mu\text{mol L}^{-1}$)
ZHENG <i>et al.</i> , 2013	CV/GR-QTS	0,3
BABAEI <i>et al.</i> , 2015	CV/NTCPM-NpNiOH-MCM41	0,11
ZHANG <i>et al.</i> , 2015	CV/NfAu	0,23
WANG <i>et al.</i> , 2007	CV/NpNi-C	0,6
CHEN <i>et al.</i> , 2010	CV/NCF ₂ O ₃ -SnO ₂	0,2
Este trabalho	CV/NpAu/NTCPMF-FcCo	0,13

Fonte: Autoria Própria

Observa-se que o limite de detecção para o acetaminofeno sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co mostra-se na mesma ordem de grandeza que outros trabalhos encontrados na literatura, além de apresentar metodologia simples e rápida, caracterizando-o como eficiente para a análise de AAF. A Tabela 3 apresenta os parâmetros obtidos a partir das curvas de AAF.

Tabela 3: Parâmetros curva analítica para a determinação de AAF sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$

Analito	Equação da Curva	R	LD (μmolL^{-1})	LQ (μmolL^{-1})	Faixa linear (μmolL^{-1})
AAF	$I_p = -2,313 \times 10^{-7} + 0,46[\text{AAF}]$	0,980	0,629	2,099	0,793 a 5,213

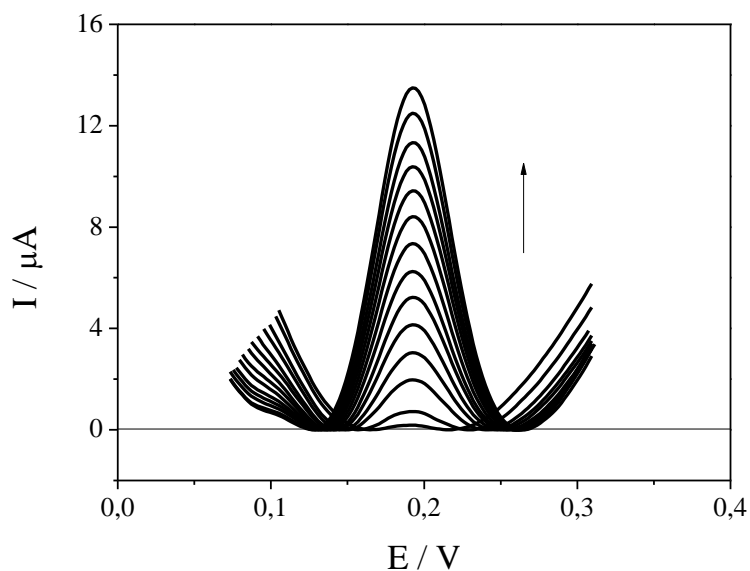
Fonte: Autoria Própria.

4.6.2 Curva Analítica Dopamina

As condições otimizadas para o AAF de modificação do eletrodo, eletrólito, pH e parâmetros de onda quadrada foram utilizadas para obtenção das curvas analíticas de DA. A Figura 21 apresenta diferentes concentrações de dopamina sobre o eletrodo de CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em meio de tampão Sörensen, pH 7, $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.

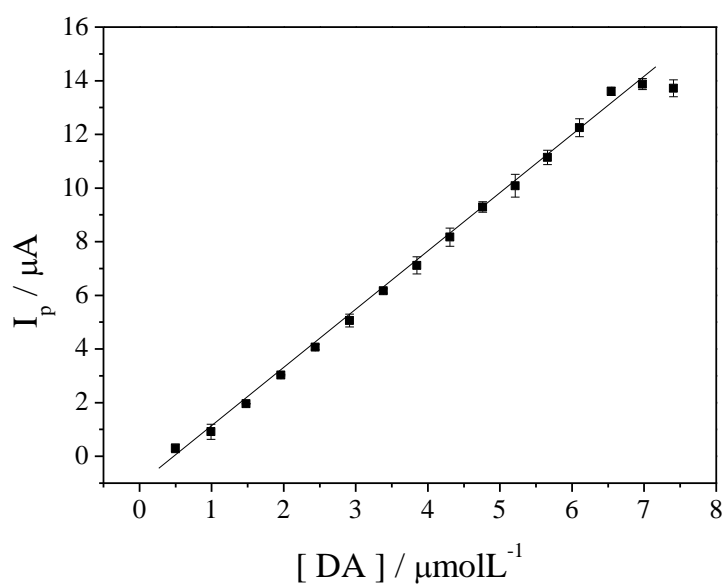
Na resposta eletroquímica da DA percebe-se o potencial de pico oxidação em 0,19 V e não foi observado deslocamento desse potencial, evidenciando, assim, a ausência de processos de adsorção na superfície do eletrodo. As curvas analíticas foram construídas a partir de adições de solução padrão da dopamina em concentração $1 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ e, por diluição, variou-se essa concentração e obteve-se uma faixa linear de $4,97 \times 10^{-7}$ a $6,54 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$. A Figura 22 mostra a curva analítica das medidas de voltametria de onda quadrada e o desvio padrão dessas medidas (barras de erro), evidenciando a relação entre corrente de pico e concentração.

Figura 21: Voltamogramas de onda quadrada para a DA em concentração na faixa de $4,97 \times 10^{-7}$ a $6,54 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$



Fonte: Autoria Própria

Figura 22: Curva analítica para DA obtida a partir dos valores médios ($n = 3$) das correntes de pico com concentração na faixa de $4,97 \times 10^{-7}$ a $6,54 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ e em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.



Fonte: Autoria Própria

A curva analítica apresentou uma região linear de $4,97 \times 10^{-7}$ a $6,54 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹. A partir da curva traçada na Figura 22 é possível obter informações quantitativas e figuras de mérito para a DA. A equação da curva obtida foi: $I_p = -1,341 \times 10^{-6} + 2,23[DA]$ com coeficiente de correlação igual a 0,999. O limite de detecção (LD) e o limite de quantificação (LQ) foram calculados considerando o desvio padrão do intercepto e a média do coeficiente angular da curva e os valores encontrados foram $1,35 \times 10^{-7}$ e $4,49 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹, respectivamente. Os valores foram próximos aos encontrados em outros trabalhos da literatura, como apresentado na Tabela 4.

Tabela 4: Resultados publicados na literatura para algumas metodologias eletroanalíticas empregadas na detecção de DA e seus respectivos autores.

Referência	Eletrodo	LD (μmol L ⁻¹)
(RAMÍREZ et al., 2016)	FTO	0.25
(YANG; GUO; ZHANG, 2016)	Poly(CTAB)/GCE	0.11
(CHEN et al., 2016)	Au/ZnO/N-doped graphene/GCE	0.40
(WANG et al., 2016)	Pdop@GR/MWCNTs	1.0
(REDDAIAH et al., 2016)	poly-AzrS/MWCNTs/GC	0,189
Este trabalho	CV/NpAu/NTCPMF-FcCo	0,135

Fonte: Autoria Própria

Percebe-se, através da Tabela 4, que os limites de detecção e quantificação encontrados neste trabalho assemelham-se a outros trabalhos encontrados na literatura, além disso, o mesmo apresenta metodologia mais rápida e simples, o que lhe confere maior eficiência. As informações quantitativas para a curva de dopamina encontram-se resumidas na Tabela 5.

Tabela 5: Parâmetros curva analítica para a determinação de DA sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.

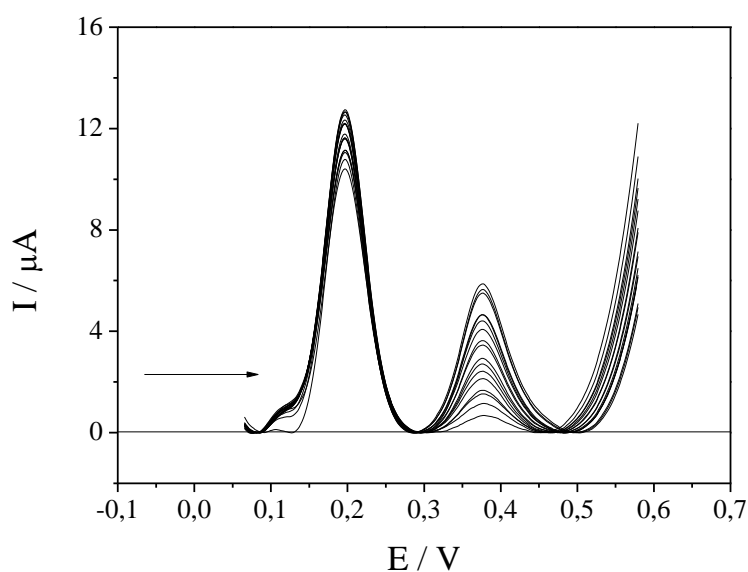
Analito	Equação da Curva	R	LD (μmolL^{-1})	LQ (μmolL^{-1})	Faixa linear (μmolL^{-1})
DA	$I_p = -1,34 \times 10^{-6} + 2,23[\text{DA}]$	0,998	0,134	0,449	0,497 a 6,542

Fonte: Autoria Própria

4.6.3 Curva Analítica de Acetaminofeno na presença de Dopamina

Para esta curva analítica, foi realizada uma adição de DA em concentração $3,85 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, que foi mantida praticamente constante durante obtenção da curva com DPR igual a 6,49%, e várias adições de AAF, variando, assim, a concentração deste analito na cela eletroquímica. A Figura 23 apresenta uma concentração de DA e diferentes concentrações de AAF sobre o eletrodo de CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em meio de tampão Sörensen, pH 7, $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.

Figura 23: Voltamogramas de onda quadrada obtidos quando mantida constante a concentração de DA e variando a concentração de AAF em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.

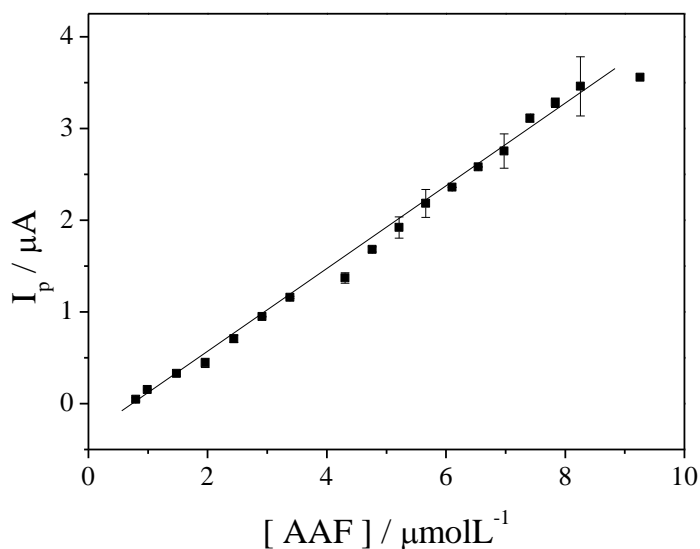


Fonte: Autoria Própria

Nos perfis dos voltamogramas observamos o potencial de pico da dopamina em 0,19 V e potencial de pico do acetaminofeno em 0,37 V. Percebe-se que não há um deslocamento de potencial para nenhum dos dois analitos, se comparados com suas respectivas curvas isoladas, uma evidência de que não ocorre interferência na determinação de um analito na presença do outro. Há uma variação na concentração de AAF, conforme esperado, obtendo uma relação linear de $7,94 \times 10^{-7}$ a $8,26 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$.

A Figura 24 mostra a curva analítica de AAF das medidas de voltametria de onda quadrada para valores médios ($n=3$), evidenciando a relação entre corrente de pico e concentração.

Figura 24: Curva analítica obtida quando mantida constante a concentração de DA e variando a concentração de AAF a partir dos valores médios ($n = 3$) das correntes de pico com concentração em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.



Fonte: Autoria Própria

A partir da curva linear obtemos informações quantitativas importantes. A equação da reta foi: $I_p = -3,134 \times 10^{-7} + 0,44[\text{AAF}]$ com coeficiente de correlação igual a 0,999. Os limites de detecção e quantificação foram calculados da mesma forma do que nas demais curvas e apresentaram valores de $3,27 \times 10^{-7}$ e $1,09 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$.

É importante salientar que os coeficientes angulares (inclinação) das curvas analíticas de AAF isoladas e na presença de dopamina mantiveram-se constante, 0,45 e 0,44, respectivamente, evidenciando que não houve interferência da presença de dopamina na

determinação de acetaminofeno. Os parâmetros calculados para esta curva estão resumidos na Tabela 6.

Tabela 6: Parâmetros curva analítica para a determinação de AAF na presença de DA sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.

Analito	Equação da Curva	R	LD (μmolL^{-1})	LQ (μmolL^{-1})	Faixa linear (μmolL^{-1})
DA	-	-	-	-	-
AAF	$I_p = 3,13 \times 10^{-7} + 0,44[\text{AAF}]$	0,999	0,327	1,09	0,79 a 8,26

Fonte: Autoria Própria.

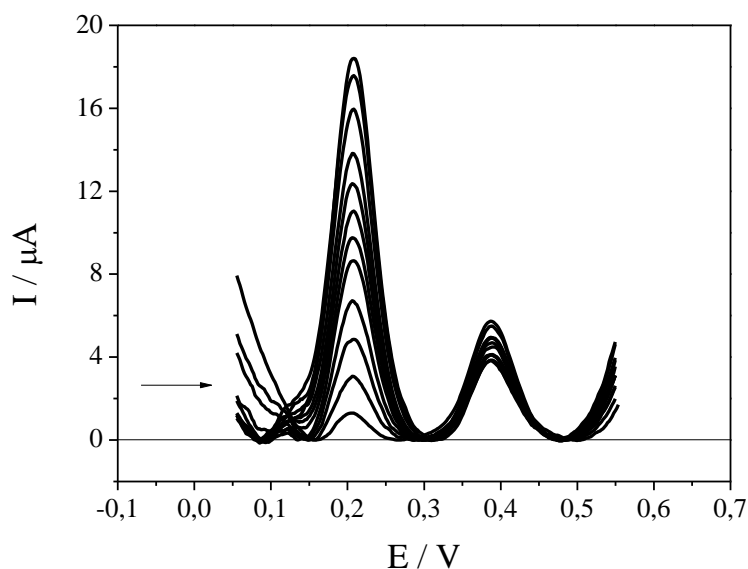
4.6.4 Curva Analítica de Dopamina na presença de Acetaminofeno

Para esta curva analítica, foi realizada uma adição de AAF em concentração $3,85 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, que apresenta baixa variação durante obtenção da curva, DPR igual a 14,3% e várias adições de DA, variando, assim, a concentração deste analito na cela eletroquímica. A Figura 25 apresenta uma concentração de AAF e diferentes concentrações de DA sobre o eletrodo de CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em meio de tampão Sörensen, pH 7, $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.

Nos perfis dos voltamogramas observamos o potencial de pico da dopamina em 0,19 V e potencial de pico do acetaminofeno em 0,37 V. Percebe-se que não há um deslocamento de potencial para nenhum dos dois analitos, se comparados com suas respectivas curvas isoladas, uma evidência de que não ocorre interferência na determinação de um analito na presença do outro. Há uma variação na concentração de DA, conforme esperado, obtendo uma relação linear de $4,97 \times 10^{-7}$ a $5,66 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$.

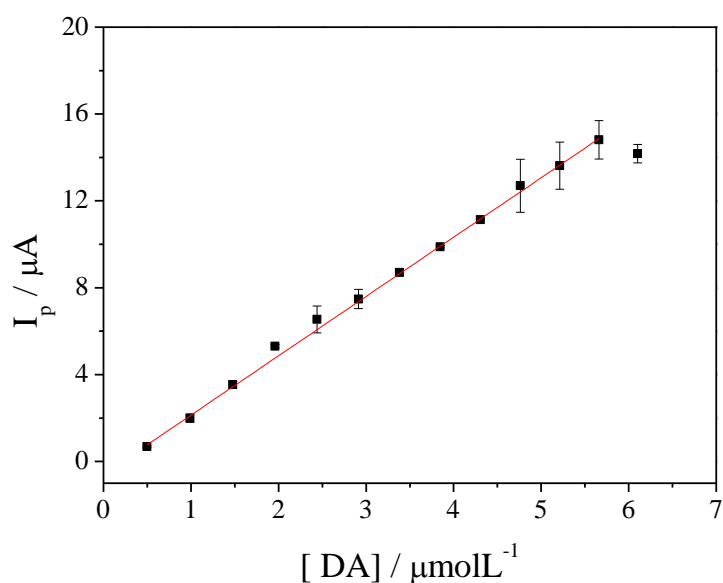
A Figura 26 mostra a curva analítica das medidas de voltametria de onda quadrada para valores médios ($n = 3$), evidenciando a relação entre corrente de pico e concentração.

Figura 25: Voltamogramas de onda quadrada obtidos quando mantida constante a concentração de AAF e variando a concentração de DA em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.



Fonte: Autoria Própria

Figura 26: Curva analítica obtida quando mantida constante a concentração de AAF e variando a concentração de DA a partir dos valores médios ($n = 3$) das correntes de pico com concentração em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.



Fonte: Autoria Própria

A partir da curva linear obtemos informações quantitativas importantes. A equação

da reta foi: $I_p = -5,97 \times 10^{-7} + 2,73[\text{AAF}]$ com coeficiente de correlação igual a 0,999. Os limites de detecção e quantificação foram calculados da mesma forma do que nas demais curvas e apresentaram valores de $4,64 \times 10^{-7}$ e $1,55 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, respectivamente.

É importante salientar que os coeficientes angulares (inclinação) das curvas analíticas de DA isoladas e na presença de acetaminofeno mantiveram-se constante, 2,23 e 2,73, respectivamente, evidenciando que não houve interferência da presença de acetaminofeno na determinação de dopamina. Os parâmetros calculados para esta curva estão resumidos na Tabela 7.

Tabela 7: Parâmetros curva analítica para a determinação de DA na presença de AAF sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.

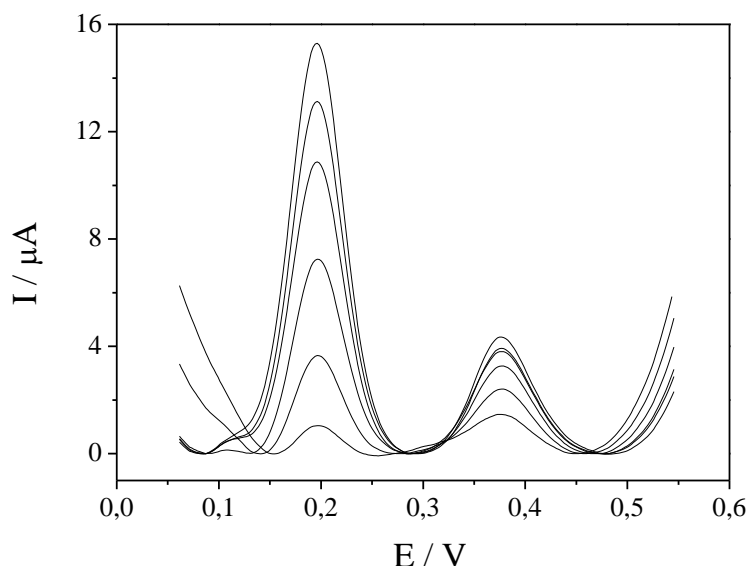
Analito	Equação da Curva	R	LD (μmolL^{-1})	LQ (μmolL^{-1})	Faixa linear (μmolL^{-1})
AAF	-	-	-	-	-
DA	$I_p = -5,97 \times 10^{-7} + 2,73[\text{DA}]$	0,999	0,464	1,55	0,49 a 5,66

Fonte: Autoria Própria.

4.6.5 Curva Analítica Simultânea

Para estas curvas analíticas, foram realizadas sucessivas adições tanto de DA quanto de AAF, variando, desta forma, a concentração analítica das duas espécies na cela eletroquímica ao mesmo instante. Foram utilizadas as condições otimizadas para o acetaminofeno. A Figura 27 apresenta diferentes concentrações de DA e AAF sobre o eletrodo de CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em meio de tampão Sörensen, pH 7, $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.

Figura 27: Voltamogramas de onda quadrada obtidos quando variando a concentração de DA e AAF sobre o eletrodo de CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em meio de tampão Sörensen, pH 7, $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.



Fonte: Autoria Própria

Observou-se pelo perfil dos voltamogramas (Figura 27) que a dopamina apresenta-se novamente no potencial de pico 0,19 V e o acetaminofeno em 0,37 V, nos mesmos valores de E_p de suas curvas isoladas, evidenciando novamente que não há interferência de um analito na determinação de outro. Como esperado, ocorre uma variação linear das concentrações dos analitos, $4,97 \times 10^{-7}$ a $6,54 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ para dopamina e $1,48 \times 10^{-6}$ a $7,83 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ para o acetaminofeno. A Figura 28 mostra a curva analítica das medidas de voltametria de onda quadrada para valores médios ($n = 3$), evidenciando a relação entre corrente de pico e concentração de DA e AAF.

Para a curva de dopamina, a equação da curva foi: $I_p = -6,56 \times 10^{-7} + 2,55[\text{DA}]$ com coeficiente de correlação igual a 0,966. Os limites de detecção e quantificação obtidos foram de $8,45 \times 10^{-7}$ e $2,81 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$. Para a curva de acetaminofeno, a equação da curva foi: $I_p = 1,41 \times 10^{-6} + 0,37[\text{AAF}]$ com coeficiente de correlação de 0,952. Os limites de detecção e quantificação obtidos foram de $1,14 \times 10^{-5}$ e $3,81 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ valores próximos aos encontrados em outros trabalhos na literatura, como mostrado na Tabela 8. A precisão do método foi avaliada com base na reprodutibilidade simultânea de DA e AAF envolvendo cinco medidas com diferentes eletrodos, com valores de DPR 2,83% e 4,21%, respectivamente. A precisão das medidas também foi avaliada a partir de réplicas simultâneas

para DA e AAF realizadas com a mesma modificação de eletrodo, com valores de DPR 3,2% e 4,6%, respectivamente. Os reduzidos valores de DPR para reprodutibilidade e repetibilidade para os dois analitos indicam precisão do procedimento, significando que o mesmo pode ser utilizado na determinação de DA e AAF em amostras complexas. As figuras de mérito para DA e AAF em determinação simultânea é apresentada na Tabela 9.

Ressaltando que além dos baixos valores de desvio padrão relativo nas medidas simultâneas, durante a construção das curvas simultâneas não houve deslocamento do potencial de oxidação de nenhum dos analitos e, ainda, os coeficientes angulares (inclinação) das curvas analíticas de isoladas e simultânea mantiveram-se constante, corroborando novamente que não houve interferência dos analitos nas medidas simultâneas.

Figura 28: Curva analítica obtida quando variando a concentração de a) DA e b) AAF a partir dos valores médios ($n = 3$) das correntes de pico com concentração de DA e AAF em meio de tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.

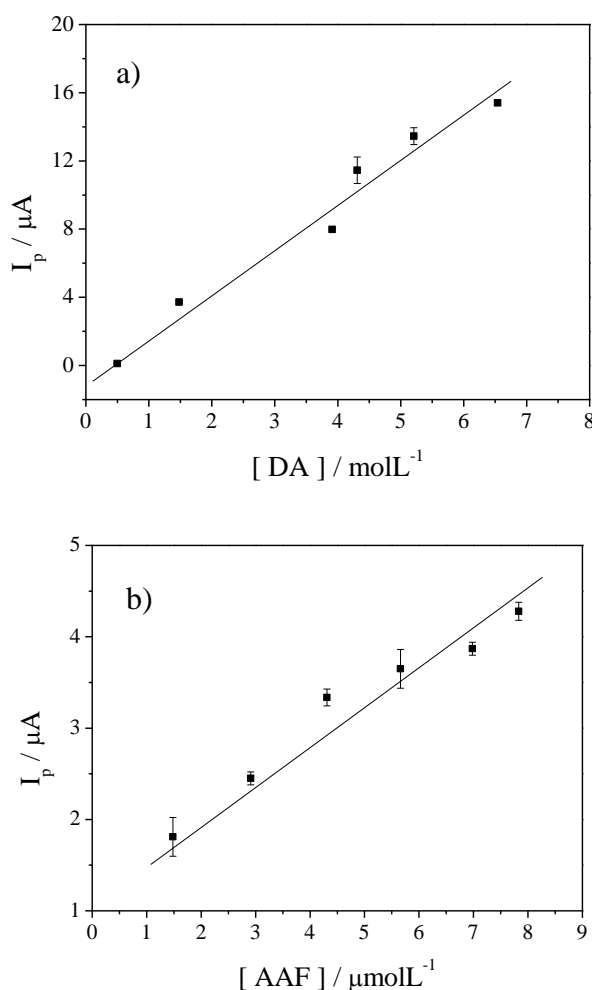


Tabela 8: Resultados publicados na literatura para algumas metodologias eletroanalíticas empregadas na detecção de AAF e seus respectivos autores.

Referência	Eletrodo	DA LD ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	AAF LD ($\mu\text{mol L}^{-1}$)
(LIU et al., 2016)	MWCNT-BPVCm-e	2,28	3,48
(KEELEY et al., 2012)	PyC	2,3	1,4
(ZHANG et al., 2015a)	goldnanosheets/GCE	0,28	0,23
(CHEN et al., 2016)	GCE/graphene/Au/ZnO/N-doped	0,40	0,80
(HABIBI; et al., 2011)	SWCNT/CC	0,22	0,12
Este trabalho	CV/NpAu/NTCPMF-FcCo	0,845	11,4

Fonte: Autoria Própria

Tabela 9: Parâmetros curva analítica para a determinação de DA e AAF simultaneamente sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em tampão Sörensen, pH 7 com $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$.

Analito	DA	AAF
Equação da Curva	$I_p = -4,29 \times 10^{-8} + 2,33[\text{DA}]$	$I_p = 1,406 \times 10^{-6} + 0,37[\text{AAF}]$
R	0,966	0,952
Faixa linear (mol L^{-1})	$4,97 \times 10^{-7}$ a $6,54 \times 10^{-6}$	$1,48 \times 10^{-6}$ a $7,83 \times 10^{-6}$
LD $\mu\text{mol L}^{-1}$	0,845	11,4
LQ $\mu\text{mol L}^{-1}$	0,281	38,1
%RSD*	2,83	4,21
% RSD**	3,2	4,56

%RSD* reprodutibilidade

% RSD**repetibilidade

Fonte: Autoria Própria

4.7. Recuperação Simultânea

A aplicabilidade do método proposto foi testada em recuperação simultânea em água e Tylenol®. As Tabelas 10 e 11 apresentam os dados dos ensaios de recuperação.

Tabela 10: Determinação eletroanalítica de DA sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em água ultrapura.

	REC DA em Água
[DA]_{adicionada} / mol L⁻¹	$8,72 \times 10^{-6}$
[DA]_{recuperada} / mol L⁻¹	$7,43 \times 10^{-6}$
% Recuperação	85,18
% RSD	4,04

Fonte: Autoria Própria

Tabela 11: Determinação eletroanalítica de AAF sobre CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em Tylenol®.

	REC AAF em Tylenol®
[AAF]_{adicionada} / mol L⁻¹	$2,04 \times 10^{-6}$
[AAF]_{recuperada} / mol L⁻¹	$1,59 \times 10^{-6}$
% Recuperação	77,98
% RSD	4,00

Fonte: Autoria Própria

Os resultados apresentados nas Tabelas 10 e 11 exibem valores de recuperação de 85,18% e 77,98%, respectivamente. Os percentuais de recuperação obtidos são valores satisfatórios, dentro da faixa aceitável para procedimentos analíticos (70 a 130%). Os valores de DPR abaixo de 5,0% indicam boa precisão nos experimentos de recuperação. Portanto, a partir destes resultados, pode-se concluir que o procedimento proposto empregando VOQ para a quantificação simultânea de DA e AAF é adequado em amostras de água e Tylenol®.

5. CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos e discutidos, a metodologia proposta neste trabalho para o sensor de carbono vítreo modificado com nanopartículas de ouro, nanotubos de carbono e ftalocianinas de cobalto é eficiente para determinação simultânea de dopamina e acetaminofeno e análises em amostras de água e Tylenol®.

A superfície do eletrodo de carbono vítreo foi facilmente modificada e esta configuração de eletrodo CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co promove uma maior sensibilidade, estabilidade, eletrocatalise e reprodutibilidade na determinação eletroquímica do AAF.

O estudo eletroquímico do acetaminofeno indicou, através dos perfis voltamétricos, a melhor resposta analítica em tampão Sörensen, pH 7, $f = 20 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$, estas condições otimizadas refletem uma maior sensibilidade da metodologia. Através do estudo dos parâmetros da VOQ, concluiu-se que a oxidação do acetaminofeno sobre eletrodo CV/NpAu/NTCPMF-Ft-Co em meio neutro é um processo quase-reversível que envolve a participação de dois elétrons e dois prótons.

As curvas analíticas de acetaminofeno na presença de dopamina, dopamina na presença de acetaminofeno e simultânea mostraram que não houve deslocamento de potencial de potencial de pico, se comparados com os valores de DA e AAF em suas curvas isoladas. No mesmo sentido, também não ocorreram variações consideráveis nos coeficientes angulares das curvas (inclinação), garantindo que não houve alteração na sensibilidade em todas as curvas construídas. As medidas apresentadas mostraram excelente repetibilidade e reprodutibilidade e, ainda, bons valores de LD e LQ quando comparados com outros trabalhos da literatura. Portanto, o sensor eletroquímico desenvolvido neste trabalho pode ser considerado como ferramenta alternativa e promissora para a determinação simultânea de dopamina e acetaminofeno.

REFERÊNCIAS

- ARRAIS, et al. Perfil de Automedicação no Brasil. **Rev. Saúde Pública**. Fortaleza, v. 31, n. 1, p.7-71, fev. 1997.
- BARD, A. J.; FAULKNER, L. R. **Electrochemical methods: fundamentals and applications**. 2.ed. New York: Wiley, 2001.
- BAYRAM, E.; AKYILMAZ, E. Development of a new microbial biosensor based on conductive polymer/multiwalled carbon nanotube and its application to paracetamol determination. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 233, p. 409–418, 2016.
- BAYTAK, A. K. et al. A composite material based on nanoparticles of yttrium (III) oxide for the selective and sensitive electrochemical determination of acetaminophen. **Materials Science and Engineering: C**, v. 66, p. 278–284, 2016.
- Brasil. Farmacopeia Brasileira, vol 2. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Brasília: Anvisa, v. 1, p. 546, 2010.
- CANEVARI, T. A C. **Ftalocianina de cobalto preparada in situ sobre o óxido misto SiO₂/SnO₂ obtido pelo processo sol-gel. Aplicação na oxidação eletrocatalítica do ácido oxálico e do nítrico**. Campinas, 2008. Dissertação (Mestrado em Química) Universidade Estadual de Campinas.
- CHANDRA, P. et al. Investigation on the downregulation of dopamine by acetaminophen administration based on their simultaneous determination in urine. **Biosensors & bioelectronics**, v. 39, n. 1, p. 139–44, 2013.
- CHEN, A.; SHAH, B. Electrochemical sensing and biosensing based on square wave voltammetry. **Analytical Methods**, v. 5, n. 9, p. 2158–2173, 2013.
- CHEN, X. et al. Au/ZnO hybrid nanocatalysts impregnated in N-doped graphene for simultaneous determination of ascorbic acid, acetaminophen and dopamine. **Materials Science and Engineering: C**, v. 65, p. 80–89, 2016.

COURADE, J. P. et al. Effects of acetaminophen on monoaminergic systems in the rat central nervous system. **Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology**, v. 364, n. 6, p. 534–7, 2001.

DANIEL, M.; ASTRUC, D. Gold nanoparticles: assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward biology, catalysis, and nanotechnology, **Chemical Reviews**, v. 104, p. 293–346, 2004.

DE SOUZA, D.; MACHADO, S. A. S.; AVACA, L. A. Voltametria de onda quadrada. Primeira parte: Aspectos teóricos. **Química Nova**, v. 26, n. 1, p. 81–89, 2003.

DEVASENATHIPATHY, R. et al. A sensitive and selective enzyme-free amperometric glucose biosensor using a composite from multi-walled carbon nanotubes and cobalt phthalocyanine. **Royal Society Chemistry Advances.**, v. 5, n. 34, p. 26762–26768, 2015.

FIGUEIREDO FILHO, L. C. S. DE F. **DESENVOLVIMENTO DE SENSORES ELETROQUÍMICOS UTILIZANDO NANOMATERIAIS PARA A DETERMINAÇÃO DE ESPÉCIES DE INTERESSE FARMACÊUTICO E AMBIENTAL**. São Carlos, 2014. Tese (Doutorado em Química). Universidade Federal de São Carlos.

FREIRE, R. S.; PESSOA, C. A.; KUBOTA, L. T. Emprego de Monocamadas Auto-organizadas no Desenvolvimento de Sensores Eletroquímicos. **Química Nova**, v. 26, n. 3, p. 381–389, 2003.

GIMENES, D. T. **Desenvolvimento de metodologias analíticas usando FIA com detecção amperométrica: análise de dopamina, ácido ascórbico e ácido úrico**. Uberlândia, 2009. Dissertação (Mestrado em Química), Universidade Federal de Uberlândia.

GUO, S.; WANG, E. Synthesis and electrochemical applications of gold nanoparticles. **Analytica Chimica Acta**, v. 598, n. 2, p. 181–192, 2007.

HABIBI, B.; JAHANBAKHSI, M.; POURNAGHI-AZAR, M. H. Simultaneous determination of acetaminophen and dopamine using SWCNT modified carbon–ceramic electrode by differential pulse voltammetry. **Electrochimica Acta**, v. 56, n. 7, p. 2888–2894,

2011.

HINOSTROZA, J. V.; RAMOS. **Material híbrido bioinorgânico à base de sílica e quitosana aplicado no desenvolvimento de sensor eletroquímico para determinação de paracetamol na presença de dopamina.** [s.l: s.n.].

JIANG, J. et al. Increased mitochondrial ROS formation by acetaminophen in human hepatic cells is associated with gene expression changes suggesting disruption of the mitochondrial electron transport chain. **Toxicology Letters**, v. 234, n. 2, p. 139–150, 2015.

KEELEY, G. P. et al. Simultaneous electrochemical determination of dopamine and paracetamol based on thin pyrolytic carbon films. **Analytical Methods**, v. 4, n. 7, p. 2048, 2012.

KHALAFI, L. et al. Electrochemical oxidation of catecholamines in the presence of aromatic amines: interplay between inter- and intramolecular nucleophilic addition. **Research on Chemical Intermediates**, v. 41, n. 10, p. 7151–7162, 2015.

LI, C.; THOSTENSON, E. T.; CHOU, T.-W. Sensors and actuators based on carbon nanotubes and their composites: A review. **Composites Science and Technology**, v. 68, n. 6, p. 1227–1249, 2008.

LI, Y.; CHEN, S. M. The electrochemical properties of acetaminophen on bare glassy carbon electrode. **International Journal of Electrochemical Science**, v. 7, n. 3, p. 2175–2187, 2012.

LIU, R. et al. A glassy carbon electrode modified with an amphiphilic, electroactive and photosensitive polymer and with multi-walled carbon nanotubes for simultaneous determination of dopamine and paracetamol. **Microchimica Acta**, v. 183, n. 5, p. 1543–1551, 2016.

LOURENÇÃO, B. C. **Determinação Voltamétrica Simultânea de Paracetamol e Cafeína e de Ácido Ascórbico e Cafeína em Formulações Farmacêuticas Empregando um Eletrodo de Diamante Dopado com Boro.** São Carlos, 2009. Dissertação (Mestrado em Química), Universidade de São Paulo.

MAJIDI, M. R.; POURNAGHI-AZAR, M. H.; FADAKAR BAJEH BAJ, R. Graphene nanoplatelets like structures formed on ionic liquid modified carbon-ceramic electrode: As a sensing platform for simultaneous determination of dopamine and acetaminophen. **Journal of Molecular Liquids**, v. 220, p. 778–787, 2016.

MARINHO, B. et al. Electrical conductivity of compacts of graphene, multi-wall carbon nanotubes, carbon black, and graphite powder. **Powder Technology**, v. 221, p. 351–358, 2012.

MAZLOUM-ARDAKANI, M. et al. Nano composite system based on fullerene-functionalized carbon nanotubes for simultaneous determination of levodopa and acetaminophen. **Measurement**, v. 91, p. 162–167, 2016.

MINER, D. J. et al. Voltammetry of acetaminophen and its metabolites. **Analytical Chemistry**, v. 53, n. 14, p. 2258–2263, 1981.

MIRČESKI, V.; KOMORSKY-LOVRIĆ, Š.; LOVRIĆ, M. **Square-Wave Voltammetry Theory and Application**. New York. Springer, 2007a.

MIRČESKI, V.; KOMORSKY-LOVRIĆ, Š.; LOVRIĆ, M. **Square-Wave Voltammetry: Theory and Application**. New York. Springer, 2007b.

MORAES, F. C. et al. Direct electrochemical determination of carbaryl using a multi-walled carbon nanotube/cobalt phthalocyanine modified electrode. **Talanta**, v. 79, n. 5, p. 1406–1411, 2009.

MORENO-CASTILLA, C. Adsorption of organic molecules from aqueous solutions on carbon materials. **Carbon**, v. 42, n. 1, p. 83–94, 2004.

O'CONNEL, J. MICHAEL. **Carbon Nanotubes properties and applications**. New York, Taylor & Franis, 2006.

OSTERYOUNG, J. G.; OSTERYOUNG, R. A. Square Wave Voltammetry. **Analytical chemistry**, v. 57, n. 1, p. 101A–110A, 1985.

PRANZATELLI, M. R. On the molecular mechanism of adrenocorticotrophic hormone in the CNS: neurotransmitters and receptors. **Experimental Neurology**, v. 125, p. 142-161, 1994.

RAMÍREZ, C. et al. Electrochemical oxidation of catecholamines on fluorine-doped SnO₂ substrates. Square-wave voltammetric method for methyldopa determination in pharmaceutical dosage forms. **Electrochimica Acta**, v. 199, p. 227–233, 2016.

REDDAIAH, K. et al. Poly-Alizarin red S/multiwalled carbon nanotube modified glassy carbon electrode for the boost up of electrocatalytic activity towards the investigation of dopamine and simultaneous resolution in the presence of 5-HT: A voltammetric study. **Materials Science and Engineering C**, v. 62, p. 506–517, 2016.

SARTORI, E. J. R. **Determinação Voltamétrica de Analitos de Interesse Farmacêutico Utilizando um Eletrodo de Diamante Dopado com Boro**. São Carlos, 2009. Dissertação (Mestrado em Química), Universidade Federal de São Carlos.

SCHOLZ, F. **Electroanalytical methods LMP**. New York. Springer, 2010.

SHERVEDANI, R. K.; BAGHERZADEH, M.; MOZAFFARI, S. A. Determination of dopamine in the presence of high concentration of ascorbic acid by using gold cysteamine self-assembled monolayers as a nanosensor. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 115, n. 2, p. 614–621, 2006.

SILVÉRIO, L. C. B. S. **Desenvolvimento de um Eletrodo de Pasta de Carbono Modificado por Prata Eletrodepositada in situ e Determinação Eletroanalítica de Dopamina**. Jataí, 2015. Dissertação (Mestrado em Química), Universidade Federal de Goiás.

SOLTANI, N. et al. Simultaneous determination of acetaminophen, dopamine and ascorbic acid using a PbS nanoparticles Schiff base-modified carbon paste electrode. **Comptes Rendus Chimie**, v. 18, n. 4, p. 438–448, 2015.

SOUZA, D. DE et al. Voltametria de onda quadrada. primeira parte: aspectos teóricos. **Química Nova**, v. 26, n. 1, p. 81–89, 2003.

MORITA, T. ASSUMPÇÃO, R. M. V. **Manual de soluções, reagentes e solventes**. 2 ed.

Edgard Blucher, São Paulo, 1972. 630p.

WANG, C. et al. Graphene coated by polydopamine / multi-walled carbon nanotubes modified electrode for highly selective detection of dopamine and uric acid in the presence of ascorbic acid. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 770, p. 56–61, 2016.

YANG, Y. J.; GUO, L.; ZHANG, W. The electropolymerization of CTAB on glassy carbon electrode for simultaneous determination of dopamine, uric acid, tryptophan and theophylline. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 768, p. 102–109, 2016.

ZENG, J.-Q. et al. Pd nanoparticles supported on copper phthalocyanine functionalized carbon nanotubes for enhanced formic acid electrooxidation. **International Journal of Hydrogen Energy**, v. 39, n. 28, p. 15928–15936, 2014.

ZHANG, Q.-L. et al. A glassy carbon electrode modified with porous gold nanosheets for simultaneous determination of dopamine and acetaminophen. **Microchimica Acta**, v. 182, n. 3–4, p. 589–595, 2015a.

ZHANG, Y. et al. Electrochemical sensor based on electrodeposited graphene-au modified electrode and nanoau carrier amplified signal strategy for attomolar mercury detection. **Analytical Chemistry**, v. 87, n. 2, p. 989–996, 2015b.