



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

FELIPE AUGUSTO GORLA

**DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO VOLTAMÉTRICO PARA  
DETERMINAÇÃO SIMULTÂNEA DE COMPOSTOS  
FENÓLICOS UTILIZANDO SENSOR DE PASTA DE  
NANOTUBOS DE CARBONO NA PRESENÇA DE  
SURFACTANTE CATIÔNICO**

FELIPE AUGUSTO GORLA

**DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO VOLTAMÉTRICO PARA  
DETERMINAÇÃO SIMULTÂNEA DE COMPOSTOS  
FENÓLICOS UTILIZANDO SENSOR DE PASTA DE  
NANOTUBOS DE CARBONO NA PRESENÇA DE  
SURFACTANTE CATIÔNICO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Estadual de Londrina, como requisito à obtenção do título de Mestre em Química, com ênfase em Química Analítica.

Orientador: Prof. Dr. César Ricardo Teixeira Tarley

Londrina  
2015

**Catálogo elaborado pela Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central da  
Universidade Estadual de Londrina**

**Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)**

G669d Gorla, Felipe Augusto.

Desenvolvimento de método voltamétrico para determinação simultânea de compostos fenólicos utilizando sensor de pasta de nanotubos de carbono na presença de surfactante catiônico / Felipe Augusto Gorla. – Londrina, 2015. 102 f. : il.

Orientador: César Ricardo Teixeira Tarley.

Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Química, 2015. Inclui bibliografia.

1. Química analítica – Teses. 2. Voltametria – Teses. 3. Agentes ativos de superfícies – Teses. 4. Fenóis – Teses. 5. Nanotubos de carbono – Teses. I. Tarley, César Ricardo Teixeira. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Exatas. Programa de Pós-Graduação em Química. III. Título.

CDU 543

FELIPE AUGUSTO GORLA

**DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO VOLTAMÉTRICO PARA  
DETERMINAÇÃO SIMULTÂNEA DE COMPOSTOS FENÓLICOS  
UTILIZANDO SENSOR DE PASTA DE NANOTUBOS DE CARBONO  
NA PRESENÇA DE SURFACTANTE CATIÔNICO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Estadual de Londrina, como requisito à obtenção do título de Mestre em Química, com ênfase em Química Analítica.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof. Dr. César Ricardo Teixeira  
Tarley  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

Banca: Profa. Dra. Elen Julciléia Romão Sartori  
Braz  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

Banca: Prof. Dr. Arnaldo César Pereira  
Universidade Federal de São João Del-Rei -  
UFSJ

Londrina, 25 de fevereiro de 2015.

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, fonte de todo conhecimento e sabedoria, que me abençoou em todos os momentos desta caminhada, me deu força e condições para realizar este trabalho.

Agradeço ao meu orientador César Ricardo Teixeira Tarley pela orientação científica durante este trabalho, por todo o conhecimento e experiência que me transmitiu, pelo apoio científico e pessoal, pelas oportunidades de trabalhos extra dissertação, pelos conselhos, e, sobretudo, por sua amizade e paciência.

Aos meus pais, Samara e Marcos, e ao meu irmão Vitor, e a todos os meus familiares, que sempre me incentivaram a estudar, estudar e estudar, e me proporcionaram toda a estrutura para que eu atingisse meus objetivos.

À Lorena Borges, que sempre esteve ao meu lado me apoiando, compreendendo, incentivando, ajudando e participando da minha vida.

Aos meus amigos Fernanda, Bruna, Guilherme, Ederson, Juliana e Eduardo, por toda amizade e carinho, apoio e conselhos. São verdadeiras amizades que foram construídas nesse período e que sempre me acompanharão.

Aos colegas de laboratório do grupo LADEMA (Laboratório de Desenvolvimento de Métodos Analíticos), por todo o auxílio e companheirismo durante estes dois anos de trabalho.

Por fim, e não menos importante, aos meus amigos de Rolândia, os quais sempre estiveram ao meu lado e compreenderam a minha ausência durante minha graduação e pós-graduação.

Obrigado

*“O único lugar onde o sucesso vem antes do  
trabalho é no dicionário”*

*Albert Einstein*

GORLA, Felipe Augusto. **Desenvolvimento de método voltamétrico para determinação simultânea de compostos fenólicos utilizando sensor de pasta de nanotubos de carbono na presença de surfactante catiônico**. 2015. 102 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2015.

## RESUMO

Neste trabalho foi desenvolvido um método voltamétrico para a determinação simultânea de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol utilizando um eletrodo de pasta de nanotubos de carbono na presença de surfactante. A utilização do surfactante catiônico brometo de cetilpiridínio (CPB) promoveu um aumento significativo no sinal analítico, associado ao deslocamento de potencial para valores menos positivos para todos os compostos fenólicos. A análise simultânea dos compostos fenólicos na ausência do surfactante é impossibilitada pela sobreposição dos picos de oxidação. A relação do potencial de oxidação com o pH mostrou que todos os compostos seguem comportamento Nernstiano, e o coeficiente de difusão calculado foi  $5,45 \times 10^{-6}$ ,  $3,35 \times 10^{-5}$ ,  $1,17 \times 10^{-5}$  e  $2,60 \times 10^{-6}$   $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$  para hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol, respectivamente. Sob condições otimizadas por ensaios multi-resposta – eletrólito tampão Britton-Robinson  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ , pH 8, CPB na concentração  $450 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ , e voltametria de pulso diferencial (amplitude de pulso de 117 mV, tempo de pulso 24 ms e velocidade de varredura  $8,6 \text{ mV s}^{-1}$ ) – foram obtidos os limites de detecção de 0,07, 0,49, 0,29 e  $0,32 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$  para hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol, respectivamente. Foi observada boa precisão inter-dia (valores entre 0,42 e 2,16 %) e intra-dia (valores entre 0,15 e 1,70 %) e baixa interferência frente a defensivos agrícolas e outros compostos fenólicos. O método desenvolvido foi aplicado em amostras de água e pomadas de uso dermatológico, cuja exatidão foi atestada por ensaios de adição e recuperação e comparação com uma técnica de referência (HPLC).

**Palavras-chave:** Pasta de nanotubos de carbono multi parede. Brometo de cetilpiridínio. Voltametria de pulso diferencial. Otimização multi-resposta.

GORLA, Felipe Augusto. **Development of voltammetric method for simultaneous determination of phenolic compounds using a carbon nanotube paste sensor in the presence of cationic surfactant.** 2015. 102 p. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2015.

### ABSTRACT

A voltammetric method for simultaneous determination of hydroquinone, catechol, paracetamol and 4-nitrophenol using a multi-walled carbon nanotubes (MWCNT) paste electrode in the presence of surfactant was described. The presence of the cationic surfactant cetylpyridinium bromide (CPB) promoted a significant increase on analytical signal associated with a potential shift to less positive values for all phenolic compounds. The simultaneous analysis of phenolic compounds in the absence of surfactant suffers from severe overlapping of oxidation peaks. The relationship of oxidation potential and pH reveals a Nernstian system for all compounds and the calculated diffusion coefficient were found to be  $5.45 \times 10^{-6}$ ,  $3.35 \times 10^{-5}$ ,  $1.17 \times 10^{-5}$  and  $2.60 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$  for hydroquinone, catechol, paracetamol and 4-nitrophenol, respectively. Under optimized conditions carried out by using multi-response optimization – Britton-Robinson buffer at  $0.1 \text{ mol L}^{-1}$  pH 8, CPB at  $450 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$  and differential pulse voltammetry (pulse amplitude of 117 mV, pulse time of 23.98 ms and scan rate of  $8.61 \text{ mV s}^{-1}$ ) – limits of detection were found to be 0.07, 0.49, 0.29 and  $0.32 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$  for hydroquinone, catechol, paracetamol and 4-nitrophenol respectively. A great inter-day (values between 0.42 and 2.16 %) and intra-day (values between 0.15 and 1.70 %) precision and low interference from pesticides and other phenolic compounds was observed. The developed method was applied in water and dermatological creams, whose accuracy was attested by addition and recovery assays and by a reference technique (HPLC)

**Key words:** Multi-walled carbon nanotubes paste electrode. Cetylpyridinium bromide. Differential pulse voltammetry. Multi-response optimization.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b>	– Estrutura molecular da hidroquinona .....	19
<b>Figura 2</b>	– Estrutura molecular do catecol.....	21
<b>Figura 3</b>	– Estrutura molecular do paracetamol .....	22
<b>Figura 4</b>	– Estrutura molecular do 4-nitrofenol .....	24
<b>Figura 5</b>	– Representação estrutural de um nanotubo de carbono de parede simples e multiplas.....	26
<b>Figura 6</b>	– Representação esquemática de um surfactante.....	27
<b>Figura 7</b>	– Estrutura molecular do CPB .....	29
<b>Figura 8</b>	– Estrutura molecular do CTAB .....	29
<b>Figura 9</b>	– Representação de um gráfico de aplicação do potencial <i>versus</i> tempo em voltametria cíclica.....	33
<b>Figura 10</b>	– Exemplo de um voltamograma cíclico de um processo reversível.....	34
<b>Figura 11</b>	– Representação de um gráfico de aplicação do potencial <i>versus</i> tempo em voltametria de pulso diferencial.....	35
<b>Figura 12</b>	– Representação de um gráfico de aplicação do potencial <i>versus</i> tempo em voltametria de onda quadrada .....	36
<b>Figura 13</b>	– Exemplo da formação de um voltamograma de onda quadrada.....	37
<b>Figura 14</b>	– Influência da presença do surfactante CPB no comportamento voltamétrico de (a) hidroquinona [HQ], (b) catecol [CT], (c) paracetamol [PAR], (d) 4-nitrofenol [pNF] e (e) simultâneos realizados em EPCNT (MWCNT/Nujol 30/70 % m/m). Condições: compostos fenólicos na concentração 500 $\mu\text{mol L}^{-1}$ , surfactante CPB na concentração 450 $\mu\text{mol L}^{-1}$ , eletrólito suporte: tampão fosfato 0,1 mol $\text{L}^{-1}$ em pH 7,0 e velocidade de varredura 30 $\text{mV s}^{-1}$ ...	43
<b>Figura 15</b>	– Comparação entre o desempenho do EPCNT (MWCNT/Nujol 30/70 % m/m) e um eletrodo comercial de carbono vítreo (ECV) na determinação de (a) hidroquinona, (b) catecol, (c) paracetamol, (d) 4-nitrofenol e (e) simultâneos, na presença de 450 $\mu\text{mol L}^{-1}$ CPB. Condições: compostos fenólicos na concentração 500 $\mu\text{mol L}^{-1}$ , eletrólito suporte: tampão fosfato 0,1 mol $\text{L}^{-1}$ em pH 7,0 e velocidade de varredura 30 $\text{mV s}^{-1}$ .....	45
<b>Figura 16</b>	– Comparação entre o desempenho de três eletrodos de trabalho	

	construídos com diferentes proporções de MWCNT e óleo mineral na determinação simultânea de hidroquinona, catecol, paracetamol, 4-nitrofenol. Condições: compostos fenólicos na concentração $500 \mu\text{mol L}^{-1}$ , surfactante CPB na concentração $450 \mu\text{mol L}^{-1}$ , eletrólito suporte: tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ em pH 7,0 e velocidade de varredura $30 \text{ mV s}^{-1}$ .....	46
<b>Figura 17</b>	– Influência da concentração do surfactante CPB no perfil voltamétrico da determinação simultânea de hidroquinona, catecol, paracetamol, 4-nitrofenol. Condições: compostos fenólicos na concentração $500 \mu\text{mol L}^{-1}$ , eletrólito suporte: tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ em pH 7,0 e velocidade de varredura $30 \text{ mV s}^{-1}$ .....	48
<b>Figura 18</b>	– Influência do pH no potencial de pico anódico de (a) hidroquinona, (b) catecol, (c) paracetamol e (d) 4-nitrofenol. Concentração dos compostos fenólicos: $500 \mu\text{mol L}^{-1}$ . Concentração do CPB: $450 \mu\text{mol L}^{-1}$ . Velocidade de varredura: $30 \text{ mV s}^{-1}$ .....	49
<b>Figura 19</b>	– Mecanismo para reação de oxidação de (a) hidroquinona [135], (b) catecol [135], (c) paracetamol [137] e (d) 4-nitrofenol [136].....	50
<b>Figura 20</b>	– Influência do pH na corrente de pico anódico de (a) hidroquinona, (b) catecol, (c) paracetamol e (d) 4-nitrofenol. Concentração dos compostos fenólicos: $500 \mu\text{mol L}^{-1}$ . Concentração do CPB: $450 \mu\text{mol L}^{-1}$ . Velocidade de varredura: $30 \text{ mV s}^{-1}$ .....	51
<b>Figura 21</b>	– Influência do pH na determinação simultânea dos compostos fenólicos. Concentração dos compostos fenólicos: $500 \mu\text{mol L}^{-1}$ . Concentração do CPB: $450 \mu\text{mol L}^{-1}$ . Velocidade de varredura: $30 \text{ mV s}^{-1}$ .....	52
<b>Figura 22</b>	– Voltamogramas cíclicos de $500 \mu\text{mol L}^{-1}$ de hidroquinona na presença de $450 \mu\text{mol L}^{-1}$ de CPB e (b) relação $\text{Log}[I_{pa}]$ versus $\text{Log}[v]$ . Eletrólito tampão Fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 7 .....	53
<b>Figura 23</b>	– Voltamogramas cíclicos de $500 \mu\text{mol L}^{-1}$ de catecol na presença de $450 \mu\text{mol L}^{-1}$ de CPB e (b) relação entre $\text{Log}[I_{pa}]$ versus $\text{Log}[v]$ . Eletrólito tampão Fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 7.....	53
<b>Figura 24</b>	– Voltamogramas cíclicos de $500 \mu\text{mol L}^{-1}$ de paracetamol na presença de $450 \mu\text{mol L}^{-1}$ de CPB e (b) relação $\text{Log}[I_{pa}]$ versus $\text{Log}[v]$ . Eletrólito tampão Fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 7 .....	54

<b>Figura 25</b> – Voltamogramas cíclicos de 500 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de 4-nitrofenol na presença de 450 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de CPB e (b) relação $\text{Log}[I_{pa}]$ versus $\text{Log}[v]$ . Eletrólito tampão Fosfato 0,1 mol $\text{L}^{-1}$ pH 7 .....	54
<b>Figura 26</b> – Cronoamperogramas de (a) hidroquinona, (b) catecol e (c) paracetamol na presença de 450 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de CPB. Eletrólito tampão Fosfato 0,1 mol $\text{L}^{-1}$ pH 7.....	56
<b>Figura 27</b> – Relações lineares de $I$ versus $t^{1/2}$ para (a) hidroquinona, (b) catecol e (c) paracetamol, obtidos a partir dos respectivos cronoamperogramas.....	57
<b>Figura 28</b> – Relação $I_{pa}$ versus $(v^{1/2})$ para o 4-nitrofenol .....	58
<b>Figura 29</b> – Relação linear $j_{pa}$ versus $v^{1/2}$ para o 4-nitrofenol .....	59
<b>Figura 30</b> – Relação linear $E_{pa}$ versus $\log[v]$ para o 4-nitrofenol .....	60
<b>Figura 31</b> – Gráfico de $\text{Log}[I_{pa}]$ versus $E_{pa}$ e voltamograma cíclico do 4-nitrofenol utilizado para o cálculo de $\alpha$ a partir da região de Tafel (em vermelho). Condições: eletrólito suporte: tampão fosfato 0,1 mol $\text{L}^{-1}$ em pH 7,0 e velocidade de varredura 100 $\text{mV s}^{-1}$ .....	61
<b>Figura 32</b> – Diagrama de Pareto para as respostas obtidas pelo planejamento fatorial $2^4$ . TE – tipo do eletrólito; CE – concentração do eletrólito; TS – tipo do surfactante.....	65
<b>Figura 33</b> – Superfícies de resposta obtidas a partir do modelo de Doehlert para (a) AP x F, (b) AP x IP e (c) F x IP .....	69
<b>Figura 34</b> – Superfícies de resposta obtidas a partir do modelo de Doehlert para (a) AP x TP, (b) AP x v e (c) TP x v .....	73
<b>Figura 35</b> – Voltamogramas de (a) pulso diferencial e (b) respectivas curvas analíticas para hidroquinona (HQ), catecol (CT), paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF) em condições ótimas. Voltamogramas de (c) onda quadrada e (d) respectivas curva de calibração para hidroquinona (HQ), catecol (CT), paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF) em condições ótimas. Condições: eletrólito suporte: Tampão Britton-Robinson 0,1 mol $\text{L}^{-1}$ em pH 8,0 e CPB 450 $\mu\text{mol L}^{-1}$ .....	74
<b>Figura 36</b> – Voltamogramas de pulso de diferencial de hidroquinona (HQ) catecol (CT) paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF) na presença e ausência de carbendazin (CARB).....	78
<b>Figura 37</b> – Voltamogramas de pulso de diferencial de hidroquinona (HQ)	

	catacol (CT) paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF) na presença e ausência de diuron (DIU).....	78
<b>Figura 38</b>	– Voltamogramas de pulso de diferencial de hidroquinona (HQ) catacol (CT) paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF) na presença e ausência de ácido úrico (AU).....	79
<b>Figura 39</b>	– Voltamogramas de pulso de diferencial de hidroquinona (HQ) catacol (CT) paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF) na presença e ausência de guaiacol (GUA).....	80
<b>Figura 40</b>	– Voltamogramas de pulso de diferencial de hidroquinona (HQ) catacol (CT) paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF) na presença e ausência de ácido ascórbico (AA).....	80
<b>Figura 41</b>	– Voltamogramas de pulso de diferencial de hidroquinona (HQ) catacol (CT) paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF) na presença e ausência de 2-nitrofenol (oNF).....	81
<b>Figura 42</b>	– (a) Cromatogramas e (b) respectivas curva de calibração para hidroquinona (HQ), catecol (CT), paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF). Condições: fase móvel: água:metanol 70:30 v/v à 0,9 mL min <sup>-1</sup> . Detector UV-VIS em 280 nm. Volume de injeção 20 µL .....	87

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	– Variáveis codificadas dos pontos do Planejamento de Doehlert para três fatores.....	31
<b>Tabela 2</b>	– Valores de concentração superficial de espécies eletroativas na presença e ausência de CPB para EPCNT e ECV.....	62
<b>Tabela 3</b>	– Fatores e níveis do planejamento fatorial $2^4$ e suas respostas em corrente de pico ( $I_{pa}$ ) e desejabilidade individual ( $d_i$ ) e global ( $D_g$ ).....	64
<b>Tabela 4</b>	– Matriz de Doehlert para otimização de amplitude de pulso, frequência e incremento de potencial da técnica SWV.....	67
<b>Tabela 5</b>	– Tabela de ANOVA para o modelo gerado pela Matriz de Doehlert para a técnica de SWV.....	68
<b>Tabela 6</b>	– Matriz de Doehlert para otimização de amplitude de pulso, tempo de pulso e velocidade de varredura da técnica DPV.....	71
<b>Tabela 7</b>	– Tabela de ANOVA para o modelo gerado pela Matriz de Doehlert para a técnica de DPV.....	72
<b>Tabela 8</b>	– Parâmetros analíticos para a determinação voltamétrica dos compostos fenólicos por voltametria de pulso diferencial e voltametria de onda quadrada.....	75
<b>Tabela 9</b>	– Precisão inter-dia e intra-dia para o método proposto.....	76
<b>Tabela 10</b>	– Comparação do método proposto com outros métodos eletroquímicos reportados na literatura.....	77
<b>Tabela 11</b>	– Ensaios de adição e recuperação de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol em amostras de água mineral por sensor voltamétrico (EPCNT) e método de referência (HPLC).....	82
<b>Tabela 12</b>	– Determinação de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol em amostras de água de torneira por sensor voltamétrico (EPCNT) e método de referência (HPLC).....	84
<b>Tabela 13</b>	– Determinação de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol em amostras de água de efluente por sensor voltamétrico (EPCNT) e método de referência (HPLC).....	85
<b>Tabela 14</b>	– Determinação de hidroquinona em pomadas de uso dermatológico por sensor voltamétrico (EPCNT) e método de referência (HPLC).....	86

## LISTA DE ABREVIATURAS

ANOVA	Análise de variância
AP	Amplitude de pulso
BDDE	Eletrodo de diamante dopado com boro (do inglês, <i>Boron Doped Diamond Electrode</i> )
BR	Britton-Robinson
C <sub>60</sub>	Fulereno
CE	Concentração do eletrólito
CMC	Concentração Micelar Crítica
CNT	Nanotubos de Carbono (do inglês <i>Carbon Nanotubes</i> )
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
CPB	Brometo de Cetil Piridínio (do inglês <i>Cetyl Piridinium Bromide</i> )
CT	Catecol
CTAB	Brometo de Cetil Trimetil Amônio (do inglês <i>Cetyl Trimethyl Ammonium Bromide</i> )
DPV	Voltametria de pulso diferencial (do inglês, <i>Differential Pulse Voltammetry</i> )
ECE	<i>European Comission for Environment</i>
ECV	Eletrodo de Carbono Vítreo
EPCNT	Eletrodo de pasta de nanotubos de carbono
HPLC	Cromatografia Líquida de alta eficiência (do inglês, <i>High Performance Liquid Chromatography</i> )
HQ	Hidroquinona
IP	Incremento de potencial
ITO	Óxido de índio e estanho (do inglês <i>Indium Tin Oxide</i> )
IUPAC	União internacional de química pura e aplicada (do inglês, <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i> )
LD	Limite de detecção
LQ	Limite de quantificação
MIP	Polímero Molecularmente Impresso (do inglês <i>Molecularly Imprinted Polymer</i> )
MWCNT	Nanotubos de carbono multi-parede (do inglês <i>Multi-walled Carbon Nanotubes</i> )

O <sub>x</sub>	Espécie oxidada
PAR	Paracetamol
PF	Ponto de fusão
pNF	4-nitrofenol
R <sub>d</sub>	Espécie reduzida
SWCNT	Nanotubos de carbono de parede simples (do inglês <i>Single-walled Carbon Nanotubes</i> )
SWV	Voltametria de onda quadrada (do inglês, <i>Square Wave Voltammetry</i> )
TE	Tipo de eletrólito
TP	Tempo de pulso
TS	Tipo de surfactante
US-EPA	<i>United States Environmental Protection Agency</i>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>19</b>
2.1	HIDROQUINONA .....	19
2.2	CATECOL .....	20
2.3	PARACETAMOL .....	22
2.4	4-NITROFENOL .....	24
2.5	NANOTUBOS DE CARBONO .....	25
2.6	SURFACTANTES EM QUÍMICA ANALÍTICA .....	27
2.7	OTIMIZAÇÃO MULTIVARIADA .....	29
2.8	TÉCNICAS VOLTAMÉTRICAS .....	32
2.8.1	Voltametria Cíclica .....	32
2.8.2	Voltametria de Pulso Diferencial e Onda Quadrada .....	35
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>38</b>
3.1	OBJETIVO GERAL .....	38
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	38
<b>4</b>	<b>PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL</b> .....	<b>39</b>
4.1	INSTRUMENTAÇÃO .....	39
4.2	REAGENTES .....	39
4.3	PREPARO DO ELETRODO DE TRABALHO .....	40
4.4	PROCEDIMENTO ELETROANALÍTICO .....	40
4.5	CONDIÇÕES CROMATOGRÁFICAS .....	41
4.6	PREPARO DAS AMOSTRAS .....	41
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>42</b>
5.1	INFLUÊNCIA DA PRESENÇA DO SURFACTANTE CPB NO COMPORTAMENTO VOLTAMÉTRICO DE HIDROQUINONA, CATECOL, PARACETAMOL E 4- NITROFENOL .....	42
5.2	COMPARAÇÃO ENTRE O DESEMPENHO ELETRODO DE PASTA DE NANOTUBOS DE CARBONO E UM ELETRODO COMERCIAL DE CARBONO	

	VÍTREO NA DETERMINAÇÃO SIMULTÂNEA DE HIDROQUINONA, CATECOL, PARACETAMOL E 4-NITROFENOL.....	44
5.3	INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO DA PASTA DE NANOTUBOS DE CARBONO NO PERFIL VOLTAMÉTRICO DOS COMPOSTOS FENÓLICOS.....	46
5.4	INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO DO SURFACTANTE CPB NA DETERMINAÇÃO SIMULTÂNEA DOS COMPOSTOS FENÓLICOS.....	47
5.5	EFEITO DO PH NA OXIDAÇÃO DE HIDROQUINONA, CATECOL, PARACETAMOL E 4-NITROFENOL.....	48
5.6	INFLUÊNCIA DA VELOCIDADE DE VARREDURA NA OXIDAÇÃO DE HIDROQUINONA, CATECOL, PARACETAMOL E 4-NITROFENOL.....	52
5.7	DETERMINAÇÃO DOS COEFICIENTES DE DIFUSÃO DE HIDROQUINONA, CATECOL, PARACETAMOL E 4-NITROFENOL NA PRESENÇA DO SURFACTANTE CPB.....	55
5.8	OTIMIZAÇÃO MULTIVARIADA PARA A DETERMINAÇÃO SIMULTÂNEA DE HIDROQUINONA, CACTECOL, PARACETAMOL E 4-NITROFENOL.....	62
5.8.1	Otimização das Condições do Meio .....	62
5.8.1	Otimização das Técnicas Eletroanalíticas.....	66
5.9	DETERMINAÇÃO DAS FIGURAS DE MÉRITO PARA O MÉTODO PROPOSTO.....	74
5.10	ESTUDO DE INTERFERENTES.....	77
<b>6</b>	<b>APLICAÇÃO DO MÉTODO EM AMOSTRAS .....</b>	<b>83</b>
	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>88</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>89</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os poluentes emergentes constituem uma nova classe de compostos, os quais vêm sendo encontrados em baixas concentrações em águas, solo e ar [1]. Os compostos que constituem esta classe – em sua grande maioria moléculas orgânicas – não são necessariamente novos, têm como principal via de entrada no ambiente esgotos industriais e domésticos e atividades agrícolas, e seus destinos e efeitos (eco)toxicológicos no meio ambiente e saúde humana ainda não são claramente elucidados [2]. Produtos farmacêuticos, produtos de cuidado pessoal, retardadores de chama, plastificantes, compostos organofosforados, subprodutos de degradação, dentre outros, podem ser citados como poluentes emergentes [3,4,5].

No que diz respeito aos subprodutos de degradação e fármacos, os compostos fenólicos tem recebido um interesse singular, devido a sua toxicidade e persistência no meio ambiente. Uma gama de compostos fenólicos já está elucidada na literatura científica e legislada por órgãos de competência, como o Conselho Nacional do Meio Ambiente [6] – CONAMA – no Brasil, o qual estabelece limite máximo de  $0,5 \text{ mg L}^{-1}$  para compostos fenólicos lançados como efluentes, a US-EPA, nos Estados Unidos e a ECE na Europa [7]. Entretanto, alguns destes compostos, tais como hidroquinona, catecol e 4-nitrofenol ainda não são especificamente regulamentados para águas residuárias e descartes de efluentes. Quanto aos fármacos, em especial o paracetamol, este composto também não tem seu limite em águas estabelecido.

As principais técnicas descritas na literatura para a detecção e determinação destes compostos são as cromatográficas (líquida e gasosa) e espectrofotométricas [8,9]. Em relação às espectrofotométricas, estas apresentam vantagens como baixo custo instrumental e fácil operação, porém as bandas de absorção podem sofrer com sobreposição, inviabilizando a determinação simultânea. Já para as técnicas cromatográficas, o elevado custo dos equipamentos associado ao alto custo de solventes orgânicos de elevada pureza, se tornam uma desvantagem.

Em contrapartida, as técnicas voltamétricas são particularmente atraentes, por serem rápidas, sensíveis, passíveis de portabilidade e por apresentar baixo custo instrumental. Porém, há a necessidade de se desenvolver novos

sensores para a determinação destes compostos fenólicos, uma vez que em eletrodos convencionais, como eletrodo de carbono vítreo (ECV), eletrodos metálicos, eletrodos de pasta de carbono, dentre outros, pode haver sobreposição de seus picos de oxidação.

Diversas estratégias para a construção/modificação de sensores eletroquímicos têm sido reportadas na literatura. Como exemplo, Ahammad e colaboradores [10] utilizaram um ECV ativado para a determinação de hidroquinona e catecol em amostras de água. Para ativar o carbono vítreo, os pesquisadores realizaram um procedimento de anodização eletroquímica, submetendo este eletrodo a um potencial de +1,7 V por 400 segundos e obtendo uma fina camada de oxido em sua superfície, a quem foi atribuída à capacidade de separação dos compostos estudados ( $\Delta E_{pa} \geq 0,200$  V). Zhao et. al. [11] desenvolveram um método eletroquímico utilizando voltametria de pulso diferencial e eletrodo de diamante dopado com boro (BDDE) e o aplicaram, para a determinação de hidroquinona simultaneamente com 4-nitrofenol e fenol, em amostras simuladas em laboratório. Em outro trabalho, Yu et. al [12] utilizaram um filme de carbono mesoporoso CMK-3 em Náfion<sup>®</sup>, suportado sobre um eletrodo de carbono vítreo para determinação de catecol e hidroquinona. O desempenho deste material foi superior, quando comparado a modificação do mesmo eletrodo com carbono Vulcan XC-72/Náfion<sup>®</sup> e MWCNT/Náfion<sup>®</sup>. Prathap et. al. [13] modificaram um eletrodo comercial de carbono vítreo com um filme de nanofibras de polianilina e MnO<sub>2</sub> com intuito de promover a separação de hidroquinona, catecol e resorcinol. Já Xu et. al. [14] modificaram uma sílica SBA-15 com  $\beta$ -ciclodextrina e adicionaram este material a uma pasta de carbono. Este eletrodo modificado foi caracterizado física e eletroquimicamente e utilizado para a determinação simultânea de o-nitrofenol, m-nitrofenol e p-nitrofenol. Outro grupo utilizou a modificação de eletrodo com  $\beta$ -ciclodextrina, associando este material aos nanotubos de carbono na modificação de um eletrodo de grafite pirolítico [15].

O uso de nanomateriais, em especial os nanotubos de carbono (CNT), tem atenção singular dos pesquisadores, devido às propriedades estruturais, eletrônicas e mecânicas únicas deste material, como rápida transferência de elétrons, elevada área superficial e resistência mecânica [16-22]. Corroborando com o uso dos nanomaterias, o uso de surfactantes vem sendo reportado como estratégia para modificação de sensores. Devido às propriedades como aumento na

transferência de carga, associado a deslocamentos de potencial para valores menos positivos para processos anódicos e alterações nos coeficientes difusionais dos analitos estudados [23,24] estes compostos vem sendo utilizados em medidas eletroquímicas, em especial para determinações simultâneas.

Neste sentido, Peng e colaboradores [25] exploraram o efeito da presença de um surfactante no comportamento eletroquímico de uma mistura de catecol e hidroquinona. Estes pesquisadores perceberam que a adição do surfactante além de deslocar o potencial de oxidação dos analitos para regiões menos positivas, contribui para um aumento no sinal analítico, proporcionando melhor sensibilidade e possibilitando a determinação simultânea destes isômeros. Chandrashekar et. al. [26] utilizaram um sensor de pasta de carbono modificada com o surfactante catiônico brometo de cetil trimetil amônio (CTAB) para determinação de 4-aminofenol. A determinação simultânea de paracetamol e ácido úrico [27] e paracetamol e ácido ascórbico [28] também foi possibilitada devido ao deslocamento de potencial dos analitos, causado pelo efeito sinérgico da associação do surfactante brometo de cetil piridínio (CPB) com um sensor de pasta de nanotubos de carbono.

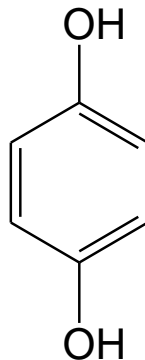
Mediante o exposto, este trabalho visa ampliar as potencialidades dos nanotubos de carbono associadas com as propriedades intrínsecas dos surfactantes visando o desenvolvimento de um método voltamétrico simples, sensível, rápido e de baixo custo para determinação simultânea de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol. Além do ineditismo, tendo em vista a ausência de trabalhos que realizam a determinação simultânea dos analitos, o presente método pode contribuir, sobretudo, no monitoramento dos compostos fenólicos em águas, já que não há atualmente legislação vigente sobre seus limites de máximos permitidos.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 HIDROQUINONA

A hidroquinona, ou 1,4-dihidroxibenzeno, é um composto orgânico aromático, da classe dos fenóis, com estrutura química composta por dois grupos hidroxila ligados a um anel benzeno na posição *para* (Figura 1). Em temperatura ambiente forma cristais finos em forma de agulha que escurecem em contato com luz ou ar [29]. Sua solubilidade em água é aproximadamente 5,5 g 100 mL<sup>-1</sup> e seu ponto de fusão (PF) 173-174 °C [30]. O processo de oxidação da hidroquinona em solução é bastante acelerado em meio alcalino e retardado em meio ácido e, submetida à luz na presença de metais como cobre e ferro, a oxidação da hidroquinona também é favorecida.

**Figura 1** – Estrutura molecular da hidroquinona



Naturalmente, a hidroquinona é encontrada em vários alimentos, madeiras, fumo de tabaco, alcatrão da hulha, óleo cru, dentre outros. Devido a sua capacidade em inibir a enzima tirosinase (participante da produção de melanina) e facilitar a degradação de melanossomos (corpúsculos intracelulares armazenadores de melanina), a hidroquinona é largamente utilizada como princípio ativo em pomadas utilizadas no clareamento de pele [31]. A hidroquinona também é usada como matéria prima para defensivos agrícolas, antioxidantes, borracha e corantes [31,32].

Ainda, a hidroquinona tem uma gama de aplicações que exploram sua capacidade redutora. É empregada como agente redutor em reveladores de

filmes fotográficos, onde reduz haletos de prata à prata elementar, e como inibidor em reações de polimerização [31,32].

Há diversos métodos e técnicas descritas na literatura para a determinação de hidroquinona. Os principais são métodos eletroforéticos, espectrofotométricos e cromatográficos [33-37].

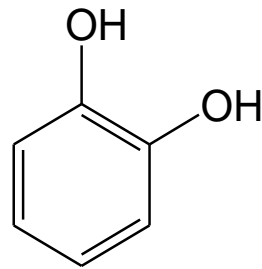
Dentre os métodos voltamétricos, Clausen e colaboradores [38] desenvolveram um eletrodo de pasta de nanotubos de carbono modificada com hemina (protoporfirina de ferro) e avaliaram o comportamento eletroquímico da hidroquinona. Com este eletrodo foi desenvolvido um método para determinação de deste composto em cremes clareadores de uso dermatológico. Zhang e colaboradores [39] investigaram o comportamento eletroquímico da hidroquinona comparando três eletrodos: pasta de carbono (grafite e parafina líquida), pasta de carbono modificada com líquido iônico (grafite, parafina líquida e HMIMPF<sub>6</sub>) e pasta de carbono construída com líquido iônico (grafite e HMIMPF<sub>6</sub>). Com este estudo, os pesquisadores comprovaram que a inserção de líquido iônico aumentou significativamente a sensibilidade, elevou a taxa de transferência de elétrons e proporcionou melhor reversibilidade da reação redox.

Em outro trabalho, Raghu et. al. [40] desenvolveram um biossensor eletroquímico utilizando a enzima peroxidase de raiz forte imobilizada em pasta de carbono modificada com poli(L-arginina) e com nanopartículas de prata encapsulados em uma matriz de sílica sol-gel, para determinação de hidroquinona em amostras de água. Como não foi encontrado, naturalmente este composto nas amostras avaliadas, ensaios de adição e recuperação foram realizados com sucesso.

## 2.2 CATECOL

O catecol, ou 1,2-dihidroxibenzeno, isômero de posição da hidroquinona, é um composto da classe dos fenóis, com estrutura química definida por dois grupos hidroxila ligados ao anel benzeno na posição *orto* (Figura 2). Em temperatura ambiente apresenta-se como sólido cristalino (ponto de fusão entre 104-105 °C) de coloração branco-castanha e sua solubilidade em água é, aproximadamente, 43 g 100 mL<sup>-1</sup> [41].

**Figura 2** – Estrutura molecular do catecol



O catecol é um composto fenólico de elevada presença em amostras ambientais e vegetais. Este composto tem um destaque quando se trata de toxicidade de compostos fenólicos, sendo, em alguns casos, até duas vezes mais tóxico do que o fenol. Dentre as diversas aplicações do catecol podem ser citadas sua capacidade antioxidante, antisséptica e antifúngica [42]. Devido à sua capacidade redutora, o catecol pode ser empregado em fotografia [42], assim como a hidroquinona. A ocorrência natural do catecol é observada em alguns produtos vegetais, como na erva mate e guaraná nativo da região amazônica [43-46].

No organismo, o catecol é absorvido pelo trato gastrointestinal, acarretando como efeitos colaterais a hipertensão arterial, degeneração dos túbulos renais, diminuição das funções hepáticas, cânceres, doenças neurodegenerativas, dentre outras [47].

Os métodos mais elucidados na literatura para a determinação de catecol são os espectrofotométricos e cromatográficos [44,48,49]. Os métodos voltamétricos também são citados: estes descrevem as mais variadas estratégias na construção de sensores para este analito.

Tarley et. al. [50] desenvolveram um método voltamétrico de pulso diferencial para a determinação de catecol. Neste trabalho, além do método eletroquímico, um polímero molecularmente impresso (MIP) foi sintetizado e utilizado para a extração seletiva de catecol perante outros cinco compostos fenólicos (4-cloro-3-metilfenol, 4-aminofenol, 2-cresol, 2-metoxifenol e 4-cloro-2-metoxifenol). O método foi aplicado em amostras de água de rio, onde não foi encontrado catecol naturalmente, e em amostras de efluente de fábrica de papel, onde foi encontrado catecol na concentração de aproximadamente  $3,8 \mu\text{mol L}^{-1}$ .

O grupo de Yin e colaboradores [51] utilizou um ECV modificado com um filme compósito de grafeno e quitosana para determinação de catecol,

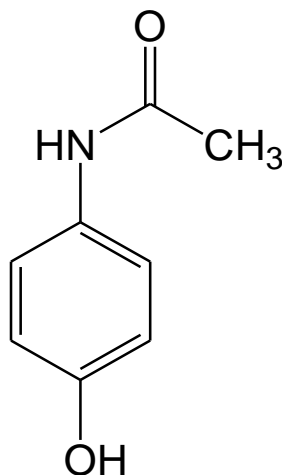
simultaneamente com hidroquinona e resorcinol. Foi observado um efeito eletrocatalítico da associação grafeno-quitosana na redução dos analitos, permitindo determiná-los por voltametria de pulso diferencial, com limite de detecção de  $0,75 \mu\text{mol L}^{-1}$ .

Já Wang e colaboradores [52] modificaram um ECV com penicilamina para determinação de catecol, simultaneamente com hidroquinona. Foi verificado, também, para este sensor, um efeito eletrocatalítico frente ao perfil voltamétrico dos analitos. Neste trabalho o catecol também foi determinado por voltametria de pulso diferencial, utilizando o pico de redução dos analitos, com limite de detecção de  $1 \mu\text{mol L}^{-1}$  para o catecol.

### 2.3 PARACETAMOL

O paracetamol, também conhecido como acetaminofeno ou N-acetil-para-aminofenol, é um fármaco derivado da anilina, com propriedades analgésicas e antipiréticas. Possui estrutura química definida por um grupo acetil ligado ao nitrogênio de um grupo amina, localizado na posição *para* em relação a uma hidroxila em um anel benzeno (Figura 3). Em temperatura ambiente apresenta-se como sólido pulverizado, (ponto de fusão  $167 \text{ }^\circ\text{C}$ ) de cor branca e sua solubilidade em água é, aproximadamente,  $1,47 \text{ g } 100 \text{ mL}^{-1}$  [53].

**Figura 3** – Estrutura molecular do paracetamol



Este fármaco, introduzido em 1893 na medicina por Von Mering [54], é utilizado, desde então, como um analgésico para aliviar dores associadas à artralgia, neuralgia, cefaléia, dor nas costas e dor pós-operatória. É também um fármaco muito eficaz para a redução da febre [55]. O paracetamol atua no organismo humano como inibidor da síntese da prostaglandina no sistema nervoso central e como sedativo no centro de regulação de calor do hipotálamo [56]. Por ter ação farmacológica similar ao ácido acetilsalicílico, o paracetamol é uma alternativa àqueles que apresentam sensibilidade à aspirina [57].

Em geral, o paracetamol não possui efeitos paralelos adversos, pois sua absorção e metabolismo no organismo humano são rápidos. Entretanto, em doses elevadas, este composto pode levar ao acúmulo de metabolitos tóxicos, os quais podem causar efeitos como hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, desordenamentos no fígado, erupções cutâneas e processos inflamatórios no pâncreas [58-61].

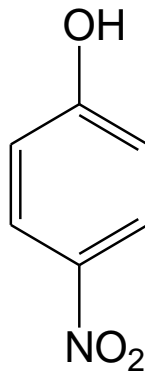
Na literatura científica são descritos métodos cromatográficos [62-65], espectrofluorimétricos [66,67], espectrofotométricos [68-71], titulométricos [72], baseados em quimiluminescência [73,74] e análise enzimática [75].

Métodos eletroanalíticos também são descritos para a determinação deste composto. Goyal et. al [76] utilizaram um sensor preparado através da modificação de um eletrodo de carbono vítreo com fulereno ( $C_{60}$ ) para a determinação de paracetamol em amostras de medicamentos e urina. Este eletrodo se mostrou estável por três dias de análise, e permitiu deslocamento de potencial de oxidação e aumento na intensidade de corrente do paracetamol, em relação ao eletrodo suporte (ECV) sem modificação. Para este trabalho, foram encontrados limites de detecção de  $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ , faixa de trabalho de  $50$  à  $1500 \mu\text{mol L}^{-1}$ . Outro trabalho para determinação de paracetamol em amostras de urina foi reportado por Hudari et. al. [27]. Neste estudo, um sensor de pasta de nanotubos de carbono modificado com surfactante foi empregado com sucesso para determinação do paracetamol, em concomitância com o ácido úrico, com baixo limite de detecção ( $0,57 \mu\text{mol L}^{-1}$ ). Os pesquisadores elencaram nesse estudo diversas vantagens da utilização do surfactante, dentre elas, a separação dos picos de paracetamol e ácido úrico ( $174 \text{ mV}$ ), além de utilizarem com sucesso a otimização por ensaios multi-resposta através da função desejabilidade.

## 2.4 4-NITROFENOL

O 4-nitrofenol, também conhecido como para-nitrofenol, p-nitrofenol, e 4-hidroxinitrobenzeno, é um composto aromático formado por uma hidroxila e um grupo nitro dispostos nas posições 1 e 4 em um anel benzeno, como mostrado na Figura 4. Em temperatura ambiente, se apresenta no estado sólido (PF 109-114 °C) e sua solubilidade em água é da ordem de 15 g L<sup>-1</sup> [77].

**Figura 4** – Estrutura molecular do 4-nitrofenol



Na indústria é utilizado como precursor de defensivos agrícolas e fármacos [78]. Também, em relação aos defensivos, é produto de degradação de alguns destes, como por exemplo, do organofosforado metil paration [79].

O 4-nitrofenol é um composto tóxico que causa irritação na pele, olhos e trato respiratório [80]. Na corrente sanguínea interage com as hemoglobinas formando a metaemoglobina, podendo causar cianose, confusão e perda de consciência [80]. Devido à sua toxicidade e persistência no ambiente, a US-EPA traz o 4-nitrofenol em suas listas de poluentes prioritários e de substâncias perigosas [81]. No ambiente, a principal fonte de contaminação por 4-nitrofenol são as indústrias químicas, manufaturas e setor agrícola [81].

Diferentes métodos para a determinação do 4-nitrofenol têm sido propostos e reportados. Dentre eles, citam-se os métodos baseados em cromatografia líquida [82,83] e gasosa [84], espectrofotometria [85,86] eletroforese capilar [87] e análise por injeção em fluxo [88]. Também têm sido reportados métodos imunológicos [89,90].

Há ainda vários métodos eletroanalíticos para a determinação deste composto. Um exemplo é descrito por Chu et. al. [91] que desenvolveram um método para a determinação de 4-nitrofenol, simultaneamente com seus isômeros, em amostras de água utilizando voltametria semi-derivativa e um eletrodo de carbono vítreo modificado com nanopartículas de ouro. A faixa linear obtida neste estudo foi de 10-1000  $\mu\text{mol L}^{-1}$  e limite de detecção 8,00  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , e o método foi aplicado com sucesso, sem interferência de compostos inorgânicos ( $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ , Acetato $^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ) e orgânicos (4-aminofenol, fenol, 4-clorofenol e naftaleno).

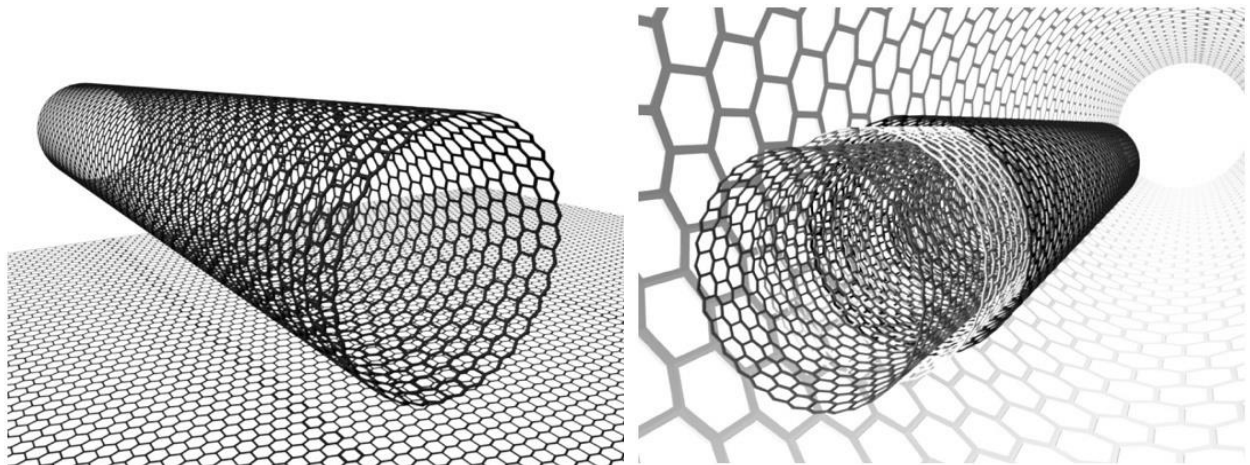
Zhang et. al. [78] propuseram um trabalho para a determinação de 4-nitrofenol e seus isômeros (2-nitrofenol e 3-nitrofenol), de forma rápida, sensível, seletiva, reproduzível, simples e de baixo custo, utilizando um eletrodo de carbono vítreo modificado com carbono mesoporoso com limite de detecção de 0,1  $\mu\text{mol L}^{-1}$  e faixa linear de 2-90  $\mu\text{mol L}^{-1}$ . De forma similar, outros trabalhos são reportados para a determinação de 4-nitrofenol e seus isômeros [92].

## 2.5 NANOTUBOS DE CARBONO

O carbono é um dos elementos químicos mais abundantes na natureza, podendo ser encontrado na natureza nas formas alotrópicas grafite e diamante. Além das formas naturais, o carbono apresenta alótropos sintéticos: os fulerenos, os nanotubos de carbono e o carbono amorfo, sendo que estes têm propriedades diferentes uns dos outros. No que tange aos nanotubos de carbono, estes são constituídos por folhas de grafeno (unidades de carbono  $\text{sp}^2$  que apresentam uma estrutura hexagonal sem emendas) enroladas, com dimensões nanométricas, apresentando cavidade interna oca, podendo ter suas extremidades fechadas com hemisférios de fulereno.

Há dois principais tipos de nanotubos de carbono: os que apresentam apenas uma parede (SWCNT) ou múltiplas paredes (MWCNT) [93]. Os MWCNT são formados pelo enrolamento de folhas de grafeno sobrepostas e concêntricas, com distância aproximada de 0,3 - 0,4 nm umas das outras [93], como representado na Figura 5.

**Figura 5** – Representação estrutural de um nanotubo de carbono de parede simples e múltiplas



**Fonte** – Ferreira, 2009 [93]

Desde a sua descoberta em 1991, por Iijima [94], os CNT vêm sendo amplamente estudados e utilizados em inúmeras aplicações, devido a algumas propriedades.

Para os nanotubos de carbono de parede simples, pode-se dizer que suas propriedades são derivadas de seu tamanho e de seu ângulo quiral, também chamado de ângulo de helicidade ( $\theta$ ), característicos da forma como a folha de grafeno foi enrolada na formação do nanotubo. Quando este ângulo quiral é igual a  $0^\circ$ , o nanotubo é denominado “zig-zag”, enquanto, quando o ângulo é igual a  $30^\circ$ , o nanotubo é denominado “armchair”. Quando o ângulo quiral se encontra entre  $0$  e  $30^\circ$ , o nanotubo é chamado quiral [95].

No que diz respeito às propriedades eletrônicas, os nanotubos “armchair” possuem caráter metálico, enquanto os “zig-zag” e “quiral” possuem ora caráter metálico ora caráter de semicondutor. Os nanotubos de carbono de paredes múltiplas, por terem um fraco acoplamento entre os cilindros concêntricos, apresentam propriedades eletrônicas semelhantes aos de parede simples. Ainda, o transporte eletrônico nos CNT metálicos ocorre de forma balística, permitindo a condução de correntes por grandes extensões, sem aquecimento [95].

Pode-se dizer que as propriedades mecânicas extremamente interessantes dos CNT levam a um potencial significativo de aplicações em várias áreas. Teoricamente este é um dos materiais mais duros e resistentes conhecidos atualmente, e essas propriedades são decorrentes do arranjo estrutural perfeito de

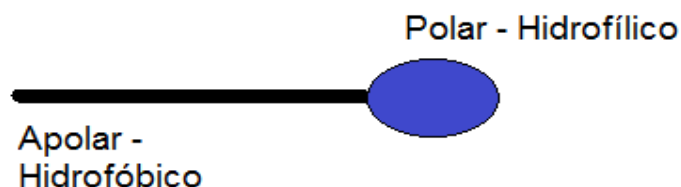
seus átomos de carbono e pela força de ligação  $sp^2$  entre os átomos [96]. Além disso, são materiais altamente flexíveis e não quebram e nem sofrem danos estruturais quando dobrados ou submetidos à alta pressão [96].

Os CNT têm sido amplamente aplicados no desenvolvimento de sensores e eletrodos em voltametria e/ou amperometria, devido à sua capacidade de transferência de elétrons [95], além de efeitos catalíticos [93] na determinação de diversos analitos eletroativos. Alguns biossensores que utilizam CNT são reportados na literatura, para a determinação de  $H_2O_2$  [97,98] e glicose [99,100]. Há também eletrodos modificados com filmes, contendo CNT dispersos, na determinação de fármacos e outras moléculas eletroativas [101,102]. Eletrodos construídos com pasta de CNT também têm sido reportados [27,28].

## 2.6 SURFACTANTES EM QUÍMICA ANALÍTICA

Os surfactantes, também chamados tensoativos, são moléculas anfipáticas constituídas, de maneira geral, por uma estrutura R-X onde X é um núcleo hidrofílico (polar) e R uma cadeia hidrofóbica (apolar) [103], como representado na Figura 6. A fração apolar é composta por uma cadeia de hidrocarbonetos variando de 8 a 18 átomos de carbono, na maioria dos casos linear. Já o núcleo polar pode conter sulfonato, sulfato, carboxilato, amônio quaternário ou polioxietileno. Neste caso, o grupo químico presente na parte polar definirá se o surfactante é catiônico, aniônico, não-iônico ou anfótero [104].

**Figura 6** – Representação esquemática de um surfactante



Os surfactantes aniônicos podem ser formados por sais de ácidos carboxílicos graxos, com metais alcalinos ou alcalino-terrosos. Os anfóteros, por sua vez, são aqueles que possuem ambos os grupos aniônico e catiônico, e dependendo do pH, vão apresentar predominância da espécie catiônica, aniônica ou neutra. Já

os não-iônicos, estes são derivados do polioxietileno, polioxipropileno, poliálcoois, ésteres de carboidratos, amidas de alcoóis graxos e óxidos de amidas graxas. Os surfactantes catiônicos, em especial, podem ser representados por uma estrutura  $R-X^+Y^-$  onde R é a cadeia carbônica apolar,  $X^+$  um grupo polar catiônico e  $Y^-$  um contra-íon (ânion). Em princípio,  $X^+$  pode ser composto por N, P, S, As, Te, Sb, Bi ou halogênios [104-106].

Quando dissolvidos, as moléculas dos surfactantes encontram-se distribuídas em sua forma monomérica, até uma determinada concentração, chamada concentração micelar crítica (CMC). A CMC é dependente do tipo do surfactante, de sua estrutura molecular e do meio onde este está dissolvido (força iônica, temperatura, contra íons, dentre outros fatores). A partir da CMC, os surfactantes se organizam em aglomerados moleculares (os quais possuem regiões hidrofílica e hidrofóbica definidas) de dimensões coloidais, podendo assumir diferentes formas [104,107].

Em química analítica os surfactantes têm sido amplamente utilizados, como por exemplo, em métodos de pré-concentração baseados em extração por ponto nuvem [108,109], em síntese de polímeros, como direcionador de poros [110] e em eletrocromatografia micelar [111-113].

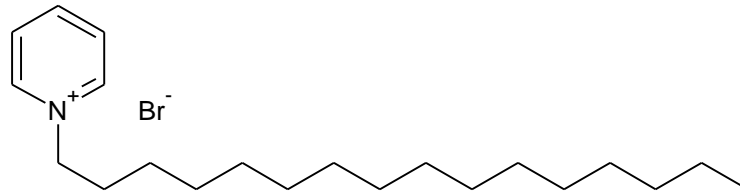
Em eletroquímica e eletroanalítica, os surfactantes vêm sendo amplamente empregados, devido às propriedades que estes compostos apresentam, tais como, aumento na transferência eletrônica, aumento de sinal analítico, alteração nos coeficientes difusionais, alteração nos potenciais de oxidação e redução e efeitos eletrocatalíticos [23,24,114]. Não obstante, a atração eletrostática que ocorre entre as moléculas do surfactante catiônico e as moléculas do analito em sua forma anódica resulta em um aumento das correntes de pico, melhorias na seletividade, e deslocamento de potencial de oxidação e redução para valores mais próximos de zero.

A literatura científica traz estudos os quais utilizam surfactantes catiônicos [115-117], aniônicos [118] e não iônicos [119] em determinações voltamétricas.

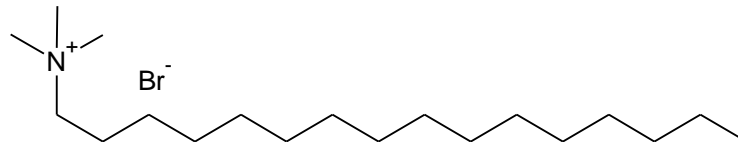
No presente trabalho, serão utilizados surfactantes catiônicos: o brometo de cetil piridínio (CPB), com estrutura molecular apresentada na Figura 7 e o brometo de cetil trimetil amônio, com estrutura representada na Figura 8. Ambos os surfactantes são formados por uma cadeia apolar de dezesseis carbonos sem

ramificações. Sua diferença está no núcleo polar, uma vez que o CPB tem um anel piridínio como núcleo catiônico, e o CTAB um amônio quaternário.

**Figura 7** – Estrutura molecular do CPB



**Figura 8** – Estrutura molecular do CTAB



## 2.7 OTIMIZAÇÃO MULTIVARIADA

Ensaio químicos, em especial ensaios eletroanalíticos, envolvem muitos fatores que podem afetar o resultado experimental observado. Estes fatores podem ser relacionadas ao meio experimental (como pH, força iônica, polaridade do solvente, concentração de eletrólito, tipo de eletrólito, sistema tamponado ou não-tamponado, dentre outros) ou à condições relacionadas à técnica e método escolhidos (como tipo de voltametria e seus parâmetros operacionais).

Uma estratégia para avaliar o efeito de todos estes fatores sobre uma resposta experimental é a otimização multivariada, a qual permite, com um número reduzido de experimentos, e conseqüentemente menor tempo de análise e menor consumo de reagentes, obter informações significativas sobre a influência de cada fator estudado sobre a resposta experimental [120]. De modo geral, o processo de otimização é iniciado com planejamentos fatoriais, completos ou fracionários, os quais apontarão quais fatores apresentam efeitos significantes sobre a resposta analítica, e posteriormente, segue-se com planejamentos mais elaborados, como a Matriz de Doehlert, delineamento composto central e delineamentos Box-Behnken, os quais permitem inferir as condições ótimas do sistema [121].

O planejamento fatorial é uma estratégia estatística que permite avaliar, simultaneamente, o efeito de diversos fatores, e o efeito das interações entre esses fatores, sobre uma resposta experimental, a partir de um número reduzido de ensaios experimentais, quando comparado a processos univariados [120]. Em geral, um planejamento fatorial é representado por  $b^k$ , sendo  $b$  o número de níveis escolhidos e  $k$  o número de fatores utilizados. Como exemplo, um experimento o qual contenha quatro fatores, e estes fatores sendo estudadas em dois níveis, ficará representado como um planejamento  $2^4$ , sendo que o resultado desta potencia é o número de experimentos a serem realizados (neste caso, dezesseis experimentos). Vale ressaltar que a realização de replicatas experimentais e de ensaios de forma aleatória é de suma importância, pois, assim, é possível estimar o erro experimental dos efeitos dos fatores sobre o sistema, e o erro da resposta obtida. Outra vantagem da utilização do planejamento fatorial é a possibilidade de identificação dos fatores que afetam de maneira mais acentuada a resposta experimental, permitindo que estas sejam estudadas, de maneira aprofundada, em planejamento mais elaborados.

Sobre a Matriz de Doehlert, este planejamento foi proposto por Doehlert em 1970, sendo aplicada pela primeira vez na otimização de um processo de separação por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). Este planejamento descreve um domínio experimental esférico e uniforme no espaço, sendo o número total de experimentos do planejamento igual à  $k^2+k+P_c$ , onde  $k$  é o número de fatores e  $P_c$  o número de replicatas no ponto central [122].

Neste planejamento, o número de níveis não é igual ao número de fatores, como em um planejamento fatorial completo. Para uma matriz com dois fatores, um deles terá cinco níveis, enquanto o outro, apenas três níveis. Já para uma matriz com três fatores, um destes será estudado em sete níveis, enquanto os outros dois em cinco e três níveis. Não há uma regra específica para determinar qual fator será estudando em mais ou menos níveis, entretanto, geralmente, o fator que afeta de maneira mais acentuada a resposta analítica do sistema é estudada em mais níveis, para se obter maiores informações sobre o sistema [121,122].

Geometricamente, uma matriz de Doehlert para dois fatores se apresenta como um hexágono regular, o qual pode ser levemente deformado, a fim de facilitar a adequação dos valores reais para os fatores. Já para três fatores, a matriz de Doehlert se apresenta como um cuboctaedro [123]. A Tabela 1 traz os

valores codificados para uma Matriz de Doehlert com três fatores, a qual foi utilizada nesta dissertação de mestrado.

**Tabela 1** – Variáveis codificadas dos pontos do Planejamento de Doehlert para três fatores

Ensaio	Fatores		
	F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	F <sub>3</sub>
1	0	0	0
2	1	0	0
3	0,5	0,866	0
4	0	0,577	-0,817
5	-0,5	0,866	0
6	-1	0	0
7	-0,5	-0,866	0
8	0	-0,577	0,817
9	0,5	-0,866	0
10	0,5	-0,289	-0,817
11	0,5	0,289	0,817
12	-0,5	0,289	0,817
13	-0,5	-0,289	-0,817

Quando um experimento gera apenas uma resposta, a avaliação do efeito dos fatores e a otimização é um processo menos moroso. Em consequência, quando o sistema gera mais de uma resposta (por exemplo, em uma determinação simultânea de duas ou mais substâncias) há a necessidade de avaliar o efeito dos fatores sobre todas as respostas em um conjunto. Para isto, é possível utilizar as funções desejabilidade, as quais foram descritas por Derringer e Suich [124]. Este método baseia-se na definição de uma desejabilidade individual ( $d_i$ ) para cada resposta obtida, em um intervalo compreendido entre *zero* e *um*. Para este intervalo, *zero* significa um valor indesejável, inaceitável, enquanto *um* significa um valor desejável. O cálculo da desejabilidade de cada resposta é dado pela Equação 1:

$$d_i = \left( \frac{y - L}{H - L} \right) \quad (1)$$

onde  $y$  é resposta obtida experimentalmente e  $L$  e  $H$  são o menor e o maior valor de  $l_p$ , respectivamente, obtidos em todo o experimento.

Após o cálculo da desejabilidade para cada resposta obtida, deve-se

combiná-las em uma desejabilidade global ( $D_g$ ), a qual expressa a média geométrica das desejabilidades individuais, através da Equação 2.

$$D_g = \sqrt[m]{d_1^{p_1} d_1^{p_2} d_1^{p_3} \dots d_m^p} \quad (2)$$

onde,  $m$  é o número de respostas consideradas para cada experimento durante a otimização e  $p$  o peso atribuído a cada resposta.

Desta forma, a otimização simultânea de diversas respostas se reduz a apenas um valor, além do fato de que quando há uma resposta inaceitável (zero) para uma determinada condição estudada, a desejabilidade global para esta condição será zero, não importando o valor das demais desejabilidades individuais.

## 2.8 TÉCNICAS VOLTAMÉTRICAS

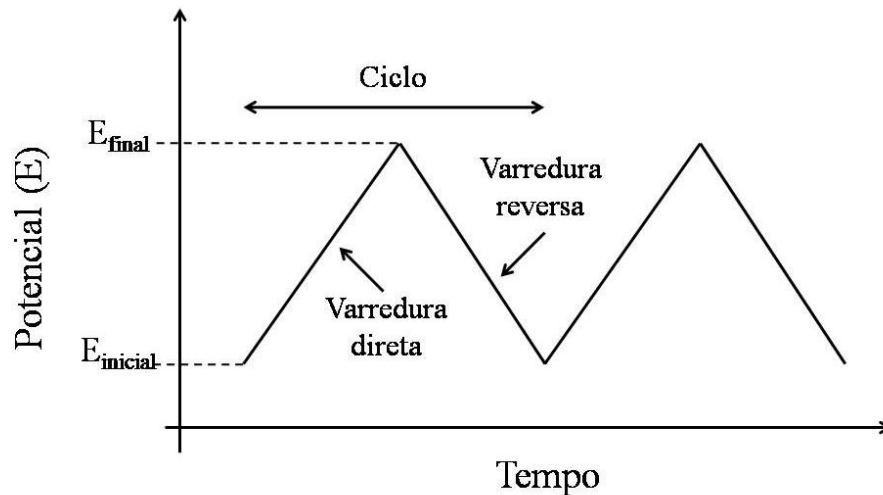
Nas técnicas voltamétricas um potencial é aplicado entre um eletrodo de trabalho e um eletrodo de referência. No eletrodo de trabalho ocorre a reação química de interesse gerando ou consumindo elétrons, o resultando em uma corrente que flui entre o eletrodo de trabalho e um eletrodo auxiliar. O sinal analítico gerado é a corrente elétrica resultante da transferência de elétrons no processo redox, e esta é mensurada e registrada. É chamado de voltamograma o gráfico de corrente mensurada *versus* potencial aplicado [125].

### 2.8.1 Voltametria Cíclica

A voltametria cíclica é uma das técnicas voltamétricas mais utilizadas no mundo, pois através dela é possível obter informações qualitativas sobre as reações eletroquímicas. Através desta técnica é possível, de forma rápida, obter informações sobre a termodinâmica do processo redox, sobre a cinética transferência de elétrons das reações e sobre reações químicas acopladas e processos de adsorção. Devido a estes fatores, geralmente, os experimentos envolvendo voltametria cíclica são os primeiros a serem realizados no desenvolvimento de um estudo eletroquímico [126]

Na voltametria cíclica a varredura linear de potencial é realizada com aplicação de potencial na forma triangular (conforme a Figura 9). Tanto o potencial inicial e final quanto o número de ciclos podem ser escolhidos de acordo com a necessidade do experimento a ser realizado [125].

**Figura 9** – Representação de um gráfico de aplicação do potencial *versus* tempo em voltametria cíclica



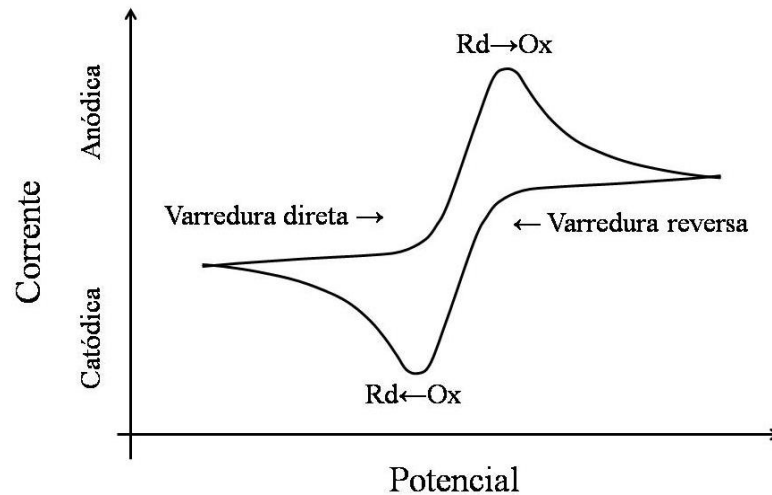
**Fonte:** Wang, J.2000, p. 29 (Adaptado) [126]

Um exemplo de voltamograma cíclico de uma reação redox reversível ( $O_x + ne^- \leftrightarrow R_d$ ) é apresentado na Figura 10. Entende-se por processo reversível aquele em que, dentre outros fatores, apresenta separação entre potencial de pico anódico (ou de oxidação) e potencial de pico catódico (ou de redução) regida pela equação 3, representada a seguir.

$$\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc} = \frac{0,059 V}{n} \quad (3)$$

onde  $\Delta E_p$  é a variação de potencial entre os picos,  $E_{pa}$  é o potencial de pico anódico,  $E_{pc}$  é o potencial de pico catódico e  $n$  o número de elétrons envolvidos no processo redox.

**Figura 10** – Exemplo de um voltamograma cíclico de um processo reversível



**Fonte:** Wang, J.2000, p. 29 (Adaptado) [126]

No início, considera-se que haja apenas a espécie reduzida ( $R_d$ ) no meio reacional. Ao se iniciar a análise, o potencial é aplicado enquanto a corrente gerada é mensurada. Quando o potencial aplicado se aproxima do potencial de oxidação ( $E_{ox}$ ) da espécie analisada, a espécie reduzida se oxida, formando a espécie oxidada ( $O_x$ ) e, em conseqüência, a corrente anódica é elevada, gerando um pico, correspondente à concentração de  $R_d$  no meio reacional. De forma análoga, quando o potencial chega ao valor final estabelecido e a varredura em sentido reverso é iniciada, há apenas espécie  $O_x$  na interface eletrodo-solução. A varredura de potencial é, então, aplicada resultando numa corrente catódica, como resultado da redução de  $O_x$  para  $R_d$ . Este ciclo pode se repetir por uma (como é o caso deste exemplo) ou inúmeras vezes, de acordo com a análise realizada.

A relação entre concentração do analito e corrente de pico na voltametria cíclica para processos reversíveis é provada pela equação de Randles-Sevcik (Equação 4) [126]

$$I = 2,69 \times 10^5 n^{3/2} A_e D^{1/2} v^{1/2} C \quad (4)$$

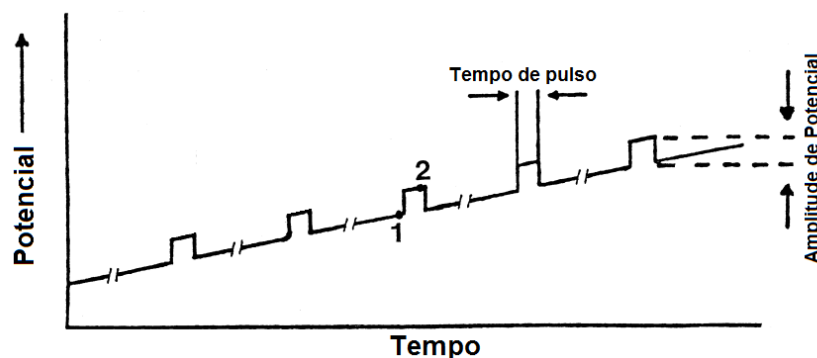
onde  $n$  é o número de elétrons envolvidos ( $n = 1$ ),  $A_e$  é a área eletroativa do eletrodo ( $cm^2$ ),  $D$  é o coeficiente difusional ( $cm^2 s^{-1}$ ),  $C$  a concentração em  $mol cm^{-3}$  e  $v$  a velocidade de varredura ( $V s^{-1}$ ).

### 2.8.2 Voltametria de Pulso Diferencial e Onda Quadrada

As técnicas voltamétricas de pulso foram introduzidas por Barker e Jenkin, com o objetivo de diminuir os limites de detecção das medidas voltamétricas, devido ao aumento da diferença entre as correntes faradaicas e não-faradaicas nas medidas eletroquímicas [127]. Devido ao crescimento exponencial da tecnologia empregada em dispositivos eletrônicos, as medidas voltamétricas utilizando técnicas de pulso vem sendo cada vez mais empregada na comunidade científica devido à possibilidade de determinação tanto de compostos orgânicos quanto inorgânicos, em tempos de análise cada vez mais reduzidos.

A diferença básica entre as técnicas de pulso (pulso diferencial e onda quadrada) é a forma em que o potencial é aplicado. Na voltametria de pulso diferencial (do inglês, *Differential Pulse Voltammetry*, DPV), os pulsos de amplitude fixa são aplicados sobrepostos a uma rampa linear de potencial (Figura 11) e a corrente é mensurada em dois momentos: (1) na iminência da aplicação do pulso e (2) ao final da aplicação do pulso. A subtração entre a segunda e a primeira medida de corrente ( $\Delta_i = I_2 - I_1$ ) é plotada em um gráfico de corrente *versus* potencial, chamado de voltamograma de pulso diferencial, e a altura do pico observada é proporcional à concentração do composto analisado [126,128].

**Figura 11** – Representação de um gráfico de aplicação do potencial *versus* tempo em voltametria de pulso diferencial



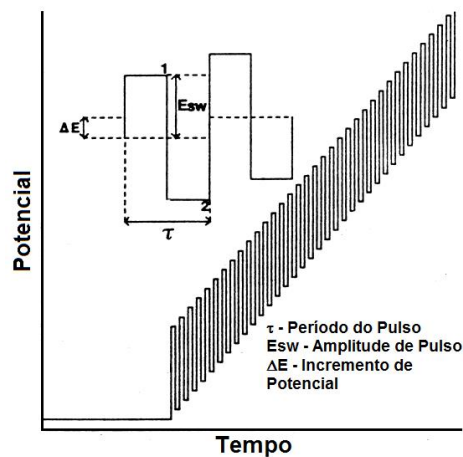
**Fonte:** Wang, J.2000, p. 69 (Adaptado) [126]

A elevada sensibilidade da voltametria de pulso diferencial em relação à voltametria sem aplicação de pulso é atribuída ao aumento da corrente

faradaica, aquela relacionada com a oxidação/redução do analito, e à diminuição da corrente capacitiva [129].

Já na voltametria de onda quadrada (do inglês *Square Wave Voltammetry*, SWV) os pulsos são aplicados na forma de uma onda simétrica sobreposta em uma rampa de potencial (Figura 12). Nesta técnica, as medidas são significativamente mais rápidas em detrimento da técnica de pulso diferencial.

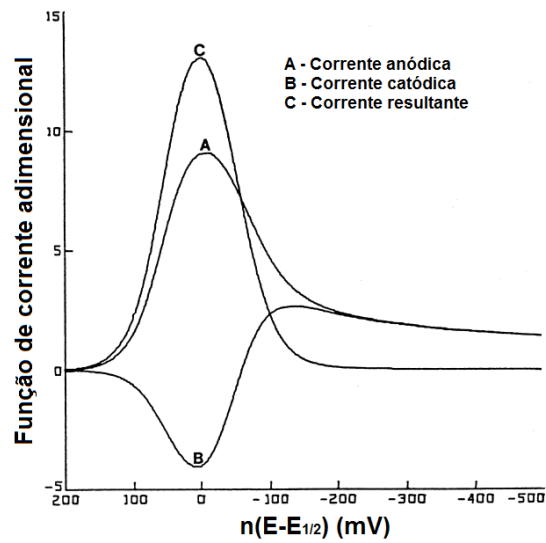
**Figura 12** – Representação de um gráfico de aplicação do potencial *versus* tempo em voltametria de onda quadrada



**Fonte:** Wang, J.2000, p. 72 (Adaptado) [126]

Assim como em pulso diferencial, na voltametria de onda quadrada a corrente é mensurada em dois momentos: (1) ao final do pulso positivo (anódico) e (2) ao final do pulso negativo (catódico). Devido à elevada amplitude de modulação, os pulsos catódicos podem reduzir a espécie que foi oxidada no pulso anódico, gerando um voltamograma resultante entre a corrente anódica e catódica, como mostrado esquematicamente na Figura 13 [126,128].

**Figura 13** – Exemplo da formação de um voltamograma de onda quadrada



**Fonte:** Wang, J.2000, p. 73 (Adaptado) [126]

Para a voltametria de onda quadrada, além dos efeitos na corrente, também observados na voltametria de pulso diferencial, há uma diminuição significativa no tempo de análise, uma vez que a frequência de aplicação dos pulsos é elevada (geralmente de 1 à 100 pulsos por segundo) [129].

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho tem por objetivo desenvolver um método voltamétrico sensível, simples, rápido e de baixo custo, explorando o sinergismo da associação entre nanotubos de carbono e surfactantes, para a determinação simultânea de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol em amostras de água e pomada de uso dermatológico. Ainda, o presente trabalho visa contribuir para o monitoramento destes compostos fenólicos em amostras de água.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Estudar e caracterizar o comportamento voltamético de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol em eletrodo de pasta de nanotubos de carbono na presença do surfactante CPB;

Estudar o efeito do pH, tipo e concentração do eletrólito e do surfactante na resposta analítica destes quatro compostos;

Otimizar o método e determinar suas figuras de mérito, tais como, limite de detecção, limite de quantificação, precisão, seletividade e faixa linear;

Avaliar a exatidão do método proposto utilizando ensaios de adição e recuperação e comparando com uma técnica de referência (cromatografia);

Aplicar o método em amostras de água e em pomadas de uso dermatológico (para o clareamento de pele);

## 4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### 4.1 INSTRUMENTAÇÃO

Os experimentos eletroquímicos foram realizados em uma célula de vidro de compartimento único, contendo três eletrodos, sendo um eletrodo de referência Ag/AgCl (em KCl 3 mol L<sup>-1</sup>), um fio de platina como eletrodo auxiliar e um sensor de pasta de nanotubos de carbono (EPCNT –  $A_{geométrica} = 0,071 \text{ cm}^2$ ;  $A_{eletroativa} = 0,047 \text{ cm}^2$ ) como eletrodo de trabalho. Para as medidas voltamétricas foi utilizado um potenciostato/galvanostato PalmSens (Palm Instruments BV, Houten, Holanda) controlado pelo software PSTrace 3.0.4 (Palm Instruments BV). Para os estudos de comparação, um eletrodo de carbono vítreo (ECV –  $A_g = 0,071 \text{ cm}^2$ ) foi utilizado. Anterior à utilização deste eletrodo, o mesmo foi polido com suspensão de alumina 1 µm e 0,3 µm, sequencialmente, e enxaguado com água ultrapura Milli-Q® (Millipore, Bedford, MA, EUA).

### 4.2 REAGENTES

Os reagentes hidroquinona (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA, 99 %), catecol (Sigma-Aldrich, 99 %), paracetamol (Sigma-Aldrich, 99 %), 4-nitrofenol (Acros Organics, Morris Plains, NJ, USA, 99 %), brometo de cetil piridínio (CPB, Sigma-Aldrich, 98 %) e brometo de cetil trimetil amônio (CTAB, Acros Organics, 99 %) foram adquiridos e utilizados sem prévia purificação. Os nanotubos de carbono multiparede (com diâmetro de 10-40 nm e comprimento de 5-20 µm, 93 %) foram obtidos da empresa CNT Co. Ltd, Coreia. O óleo mineral utilizado (Nujol®) foi adquirido em farmácias locais. A solução tampão fosfato foi preparada a partir da dissolução de seu sal (NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 99-102 %, Merck, Darmstadt, Alemanha). O tampão Britton-Robinson (BR) foi preparado pela mistura de ácido bórico, ácido acético e ácido fosfórico, todos na concentração 0,5 mol L<sup>-1</sup>, com pH ajustado com solução de NaOH 3,0 mol L<sup>-1</sup>. Todos os reagentes possuíam grau analítico ou superior e suas soluções foram preparadas utilizando água ultrapura (Milli-Q®, resistividade ≥ 18 MΩ cm).

As amostras de água de efluente e água de torneira foram coletadas no Lago Igapó e no departamento de Química da Universidade Estadual de

Londrina, respectivamente, na cidade de Londrina, Paraná. As amostras de pomada de uso dermatológico (2 g / 100 g e 4 g / 100 g) foram adquiridas em farmácias locais.

#### 4.3 PREPARO DO ELETRODO DE TRABALHO

O eletrodo de pasta de nanotubos de carbono (EPCNT) foi preparado pela mistura de 10,0 mg de MWCNT com 23,3 mg de óleo mineral em uma placa de petri, resultando em uma pasta com composição 30:70 % m/m (MWCNT/Nujol®) [28]. Os componentes foram misturados, com o auxílio de uma espátula metálica, até a completa homogeneização. A pasta foi, então, cuidadosamente inserida dentro de uma cavidade (3 mm de diâmetro de 1 mm de profundidade) ao final de um tubo de Teflon®, tendo como contato elétrico um disco de grafite no interior da cavidade. A superfície da pasta foi compactada, a fim de se obter uma superfície lisa, e lavada com água Milli-Q®. A pasta foi condicionada por voltametria cíclica, na faixa de potencial de -1 V à 1 V, com velocidade de varredura de 75 mV s<sup>-1</sup> por 30 minutos [27,28].

#### 4.4 PROCEDIMENTO ELETROANALÍTICO

Os estudos iniciais de caracterização do eletrodo e dos analitos foram realizados utilizando a técnica de voltametria cíclica em uma célula eletroquímica com 15 mL de capacidade, utilizando como eletrólito suporte o tampão fosfato 0,1 mol L<sup>-1</sup> em pH 7, seguindo os parâmetros eletroquímicos: velocidade de varredura de 30 mV s<sup>-1</sup> e incremento de potencial de 5 mV. Posteriormente, através de ensaios multivariados associados à função de desejabilidade (ver seção 5.8), as condições do meio e da técnica eletroanalítica foram otimizadas, sendo as condições ótimas para o meio o eletrólito tampão Britton-Robinson 0,1 mol L<sup>-1</sup> em pH 8, e para a técnica a voltametria de pulso diferencial com amplitude de pulso 117 mV, tempo de pulso 24 ms e velocidade de varredura 8,6 mV s<sup>-1</sup>.

#### 4.5 CONDIÇÕES CROMATOGRÁFICAS

Para os ensaios por cromatografia, foi utilizado um equipamento de cromatografia líquida de alta eficiência modelo LC-20AT (Shimadzu, Quioto, Japão) equipado com detector de arranjo de diodos UV-VIS em 280 nm e alça de amostragem de 20  $\mu\text{L}$ . Foi utilizada como fase móvel uma mistura metanol/água na proporção 30:70 v/v com fluxo de  $0,9 \text{ mL min}^{-1}$ .

#### 4.6 PREPARO DAS AMOSTRAS

Para a determinação dos compostos fenólicos dissolvidos em água de torneira, uma alíquota de 12 mL desta amostra foi adicionada à 3 mL de tampão BR, de modo que o pH do meio fosse mantido em 8 e a concentração do eletrólito em  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ . Para a determinação dos compostos dissolvidos em água de efluente, o mesmo procedimento foi adotado, precedido por filtração em papel faixa branca e membrana de acetato de celulose  $0,45 \mu\text{m}$  para a remoção de impurezas sólidas, as quais poderiam passivar a superfície eletródica. Após coletadas, as amostras foram imediatamente analisadas.

Em relação ao preparo das pomadas de uso dermatológico, foi utilizado o procedimento sugerido por García 2005 [130], com algumas modificações. Para tanto, foram pesados aproximadamente 0,070 g de pomada, e este conteúdo dissolvido em 25 mL de tampão Britton-Robinson  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  em pH 8. Desta solução foram coletados 100  $\mu\text{L}$  e levados à célula eletroquímica, cujo volume foi completado para 15 mL com o mesmo tampão, para a realização das análises.

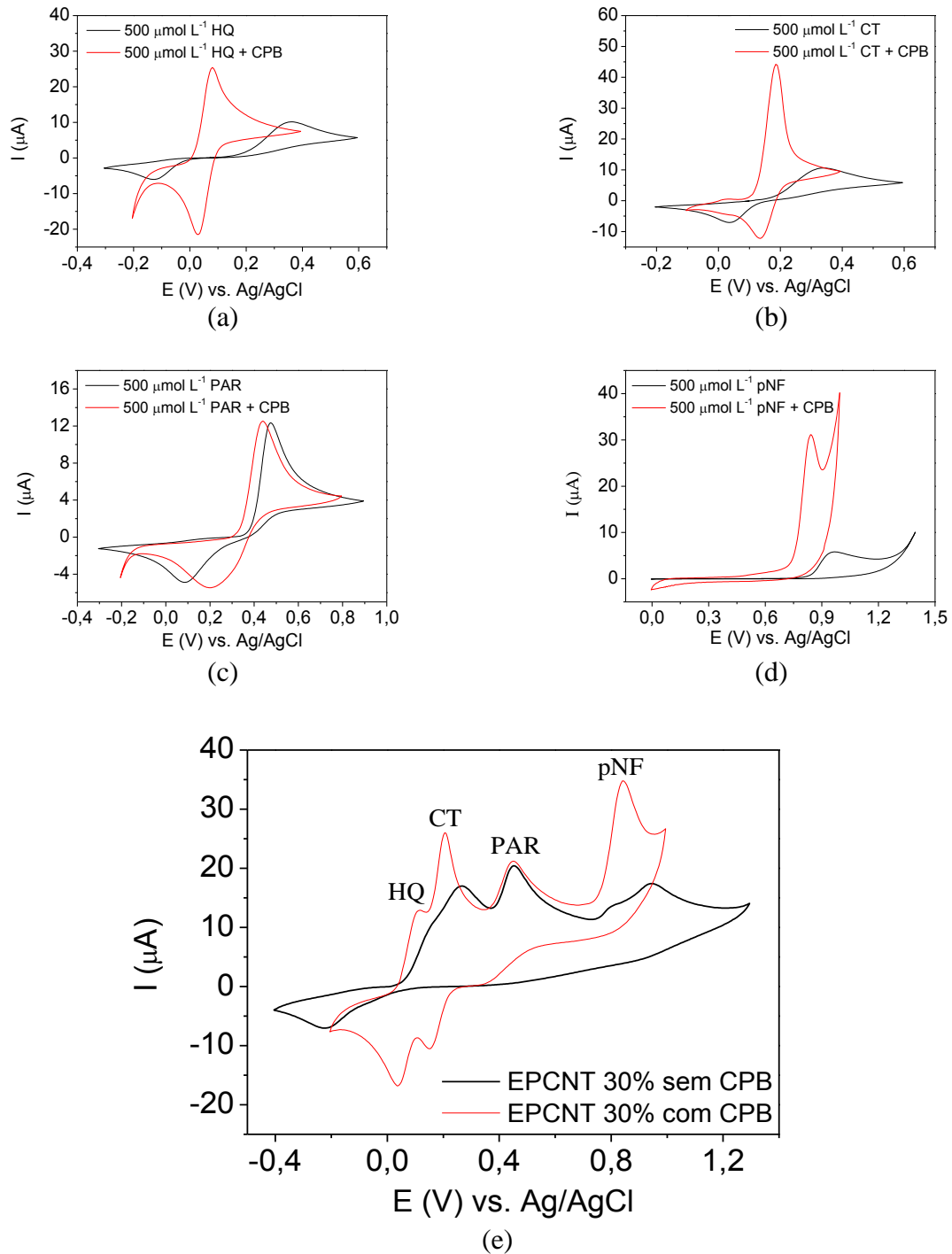
Para as determinações por cromatografia, 17,5 mL de cada amostra de água foram adicionados à 7,5 mL de metanol, resultando em uma mistura de composição similar à fase móvel utilizada (água:metanol 70:30 v/v) e posteriormente filtradas em membrana  $0,22 \mu\text{m}$  e injetadas no equipamento. As amostras de pomada de uso dermatológico foram pesadas (0,070g) e dissolvidas na fase móvel [130]. Na sequência, 167  $\mu\text{L}$  desta solução foram transferidos para um balão de 25 mL, tendo o menisco aferido com a própria fase móvel. A solução foi, então, filtrada em membrana  $0,22 \mu\text{m}$  e injetada no cromatógrafo líquido.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 INFLUÊNCIA DA PRESENÇA DO SURFACTANTE CPB NO COMPORTAMENTO VOLTAMÉTRICO DE HIDROQUINONA, CATECOL, PARACETAMOL E 4-NITROFENOL

A influência da presença do surfactante CPB no comportamento voltamétrico de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol frente ao eletrodo de pasta de nanotubos de carbono foi avaliada. Como observado na Figura 14<sub>a-d</sub>, a presença de  $450 \mu\text{mol L}^{-1}$  de CPB promoveu deslocamento do potencial de oxidação dos analitos para valores menos positivos (de 0,360 para 0,080 V, 0,340 para 0,185 V, de 0,475 para 0,440 e 0,970 para 0,840 mV para hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol, respectivamente), além de um aumento significativo na intensidade de corrente, sugerindo um efeito eletrocatalítico promovido pelo surfactante [131]. Estes efeitos podem ser justificados pela formação de um filme do surfactante adsorvido na superfície do eletrodo, carregado positivamente em pH 7, condição na qual os compostos fenólicos estudados estão parcialmente ionizados (na forma de ânions) (pKa 9,85; 9,4 [132]; 9,5 [56]; 7,2 [81]; para hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol, respectivamente) e podem interagir eletrostaticamente com o eletrodo [115]. Ressalta-se que estes valores de pKa são estimados em meio aquoso, e podem ter seus valores aparentes alterados na presença do surfactante [25]. Ainda, a adição do surfactante promoveu separação entre os picos de oxidação dos analitos com  $\Delta E_{\text{ox}}$  mínimo de 0,105 V, viabilizando a análise simultânea dos quatro compostos, a qual é impossibilitada em sua ausência, como mostra a Figura 14<sub>e</sub>. Cabe salientar que, a fim de certificar a formação de um filme do surfactante, o EPCNT foi introduzido em uma solução contendo apenas o surfactante CPB, na concentração  $450 \mu\text{mol L}^{-1}$ , por 2 minutos e, em seguida, levado à célula eletroquímica contendo os quatro analitos e o eletrólito suporte (tampão fosfato  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  em pH 7). O perfil voltamétrico obtido foi similar ao observado quando o surfactante está presente na célula, confirmando a formação do filme de surfactante adsorvido na superfície do eletrodo de trabalho.

**Figura 14** – Influência da presença do surfactante CPB no comportamento voltamétrico de (a) hidroquinona [HQ], (b) catecol [CT], (c) paracetamol [PAR], (d) 4-nitrofenol [pNF] e (e) simultâneos realizados em EPCNT (MWCNT/Nujol 30/70 % m/m). Condições: compostos fenólicos na concentração  $500 \mu\text{mol L}^{-1}$ , surfactante CPB na concentração  $450 \mu\text{mol L}^{-1}$ , eletrólito suporte: tampão fosfato  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  em pH 7,0 e velocidade de varredura  $30 \text{ mV s}^{-1}$

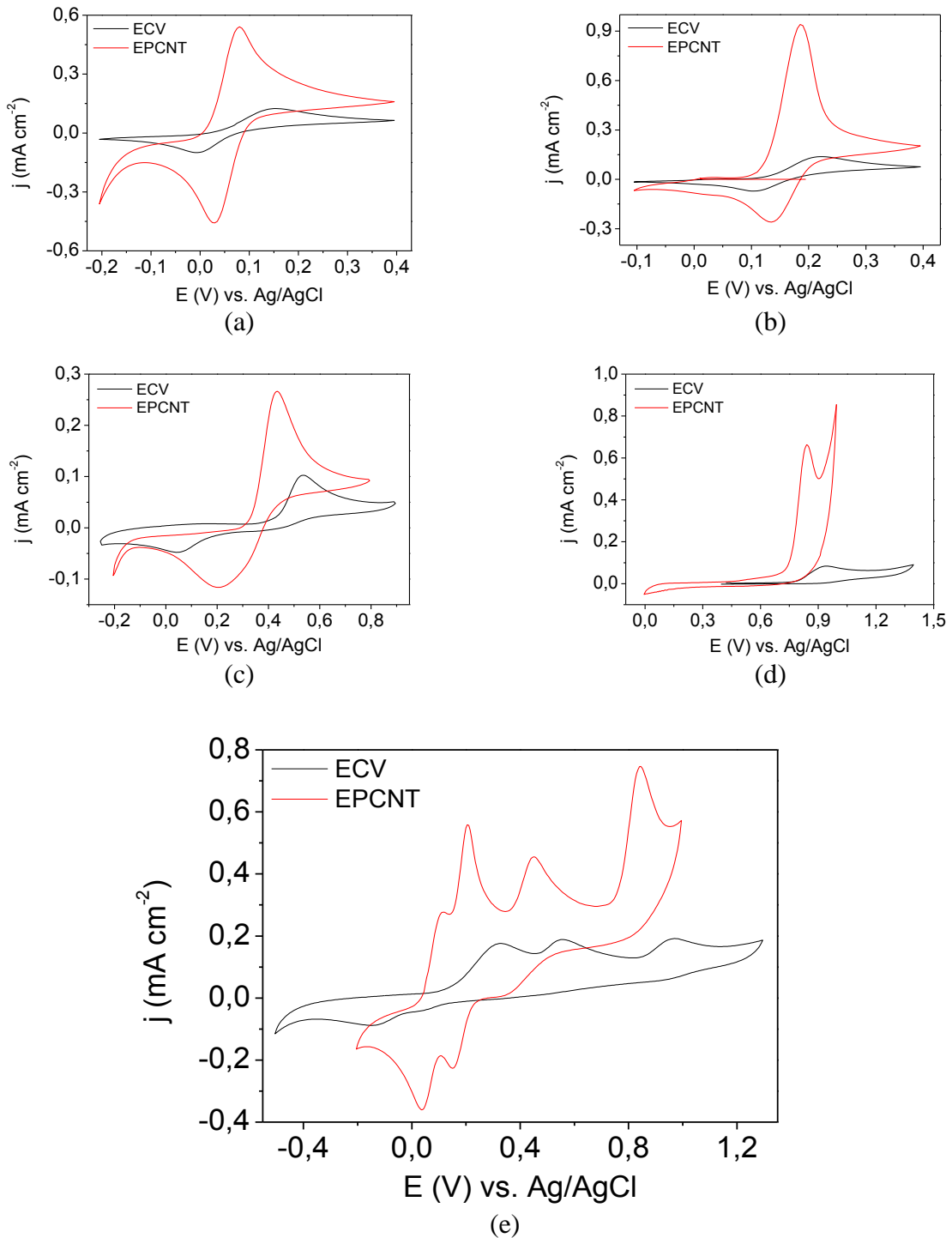


## 5.2 COMPARAÇÃO ENTRE O DESEMPENHO DO ELETRODO DE PASTA DE NANOTUBOS DE CARBONO E UM ELETRODO COMERCIAL DE CARBONO VÍTREO NA DETERMINAÇÃO SIMULTÂNEA DE HIDROQUINONA, CATECOL, PARACETAMOL E 4-NITROFENOL

Com o intuito de ressaltar as vantagens da utilização do EPCNT, foi realizado um ensaio individual e simultâneo comparativo com um ECV, na presença de surfactante.

De acordo com os resultados apresentados na Figura 15, para o EPCNT foi observado um aumento considerável no sinal analítico, associado a um deslocamento de potencial para as análises individuais. Este comportamento é justificado devido à propriedade eletrocatalítica conferida aos nanotubos de carbono em detrimento ao carbono vítreo [16,18]. Também é possível inferir que o surfactante tem melhor interação com a pasta de nanotubos de carbono, devido à superfície rugosa da mesma, e à presença do aglutinante apolar da pasta [133]. Já para a análise simultânea, além dos benefícios citados, observa-se que o ECV é ineficaz de separar os quatro analitos, mesmo na presença do surfactante, enfatizando as vantagens do EPCNT.

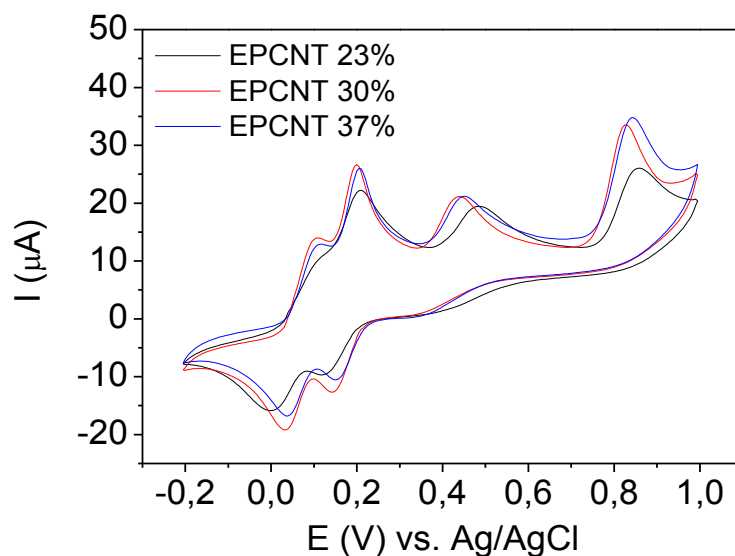
**Figura 15** – Comparação entre o desempenho do EPCNT (MWCNT/Nujol 30/70 % m/m) e um eletrodo comercial de carbono vítreo (ECV) na determinação de (a) hidroquinona, (b) catecol, (c) paracetamol, (d) 4-nitrofenol e (e) simultâneos, na presença de  $450 \mu\text{mol L}^{-1}$  CPB. Condições: compostos fenólicos na concentração  $500 \mu\text{mol L}^{-1}$ , eletrólito suporte: tampão fosfato  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  em pH 7,0 e velocidade de varredura  $30 \text{ mV s}^{-1}$



### 5.3 INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO DA PASTA DE NANOTUBOS DE CARBONO NO PERFIL VOLTAMÉTRICO DOS COMPOSTOS FENÓLICOS

Para avaliar a influência da quantidade de nanotubos de carbono e óleo mineral no perfil voltamétrico dos compostos fenólicos de interesse e, conseqüentemente, as melhores condições de preparo do eletrodo, diferentes composições MWCNT/Óleo Mineral foram estudadas (23:77 %; 30:70 %; 37:63 % MWCNT:Óleo Mineral). Os voltamogramas simultâneos de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol realizados com os eletrodos confeccionados com as diferentes proporções são apresentados na Figura 16.

**Figura 16** – Comparação entre o desempenho de três eletrodos de trabalho construídos com diferentes proporções de MWCNT e óleo mineral na determinação simultânea de hidroquinona, catecol, paracetamol, 4-nitrofenol. Condições: compostos fenólicos na concentração  $500 \mu\text{mol L}^{-1}$ , surfactante CPB na concentração  $450 \mu\text{mol L}^{-1}$ , eletrólito suporte: tampão fosfato  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  em pH 7,0 e velocidade de varredura  $30 \text{ mV s}^{-1}$



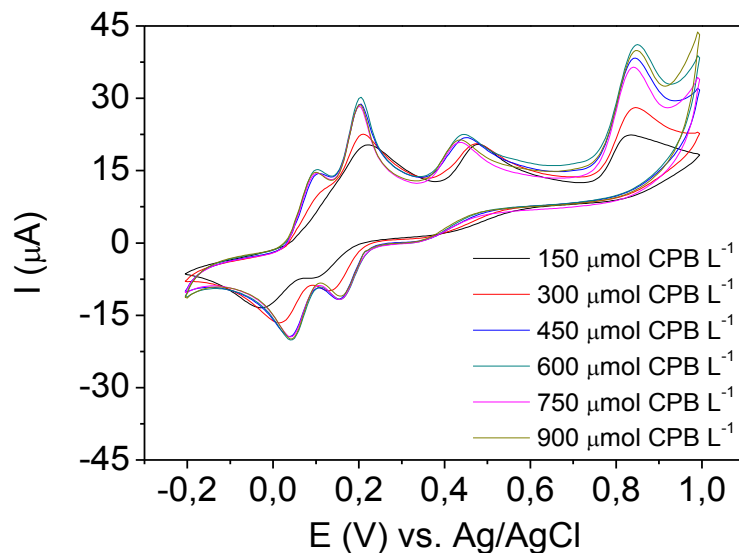
Sabe-se, de estudos já reportados [27,28], que a condição de 23 % apresenta boa resposta analítica. Entretanto, a maior quantidade de óleo mineral, um isolante elétrico, pode dificultar a transferência de elétrons através dos

nanotubos de carbono, justificando a baixa intensidade de corrente nos picos de oxidação dos analitos, conforme apresentado na Figura 16. Já para as proporções 30 e 37 % de MWCNT, ambas apresentaram resultados satisfatórios, com separação de picos de oxidação dos quatro analitos. Entretanto, para quantidades maiores de MWCNT (37%) a pasta se mostrou seca e quebradiça dificultando sua manipulação e acondicionamento no eletrodo. Em proporções maiores de MWCNT não se obteve um compósito com aspecto pastoso e, em proporções menores, não foram obtidos voltamogramas com correntes de pico satisfatórias, portanto, proporções superiores a 37 % e inferiores a 23 % não foram avaliadas Assim sendo, optou-se por empregar a proporção 30 % nos posteriores estudos.

#### 5.4 INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO DO SURFACTANTE CPB NA DETERMINAÇÃO SIMULTÂNEA DOS COMPOSTOS FENÓLICOS

O efeito da concentração do surfactante na determinação simultânea dos compostos fenólicos foi estudado na faixa de 150 a 900  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de CPB presente na célula voltamétrica. Ressalta-se que a constante micelar crítica (CMC = 640  $\mu\text{mol L}^{-1}$  [134]) do CPB está contida na faixa de estudo. Os voltamogramas contidos na Figura 17 revelam que, para as concentrações inferiores, 150 e 300  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , as intensidades de corrente de pico de oxidação de hidroquinona e catecol são relativamente baixas, quando comparadas às demais condições. A partir de 450  $\mu\text{mol L}^{-1}$  a separação dos quatro picos de oxidação foi observada e o perfil voltamétrico, bem como as intensidades de corrente, mantiveram-se constantes até 900  $\mu\text{mol L}^{-1}$ . Desta forma, foi adotada como condição ótima a concentração 450  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de CPB.

**Figura 17** – Influência da concentração do surfactante CPB no perfil voltamétrico da determinação simultânea de hidroquinona, catecol, paracetamol, 4-nitrofenol. Condições: compostos fenólicos na concentração  $500 \mu\text{mol L}^{-1}$ , eletrólito suporte: tampão fosfato  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  em pH 7,0 e velocidade de varredura  $30 \text{ mV s}^{-1}$



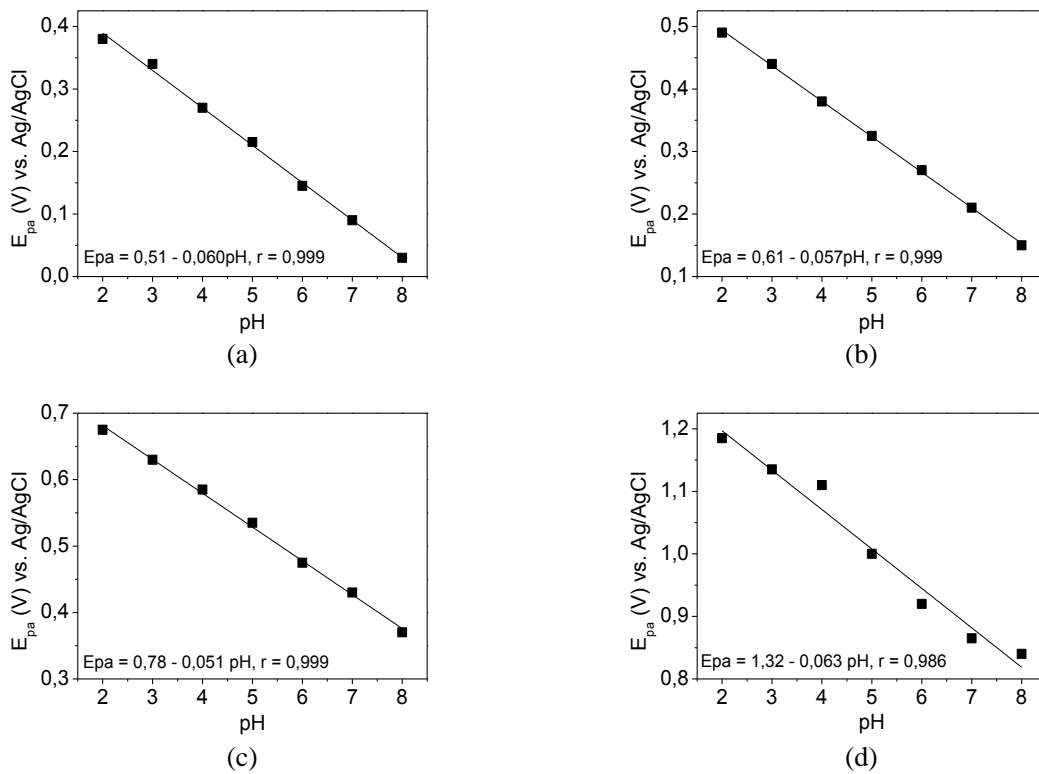
### 5.5 EFEITO DO PH NA OXIDAÇÃO DE HIDROQUINONA, CATECOL, PARACETAMOL E 4-NITROFENOL

A influência do pH na oxidação de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol foi avaliada na faixa de 2 à 8, por ensaios de voltametria cíclica, utilizando como eletrólito suporte o tampão fosfato  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ .

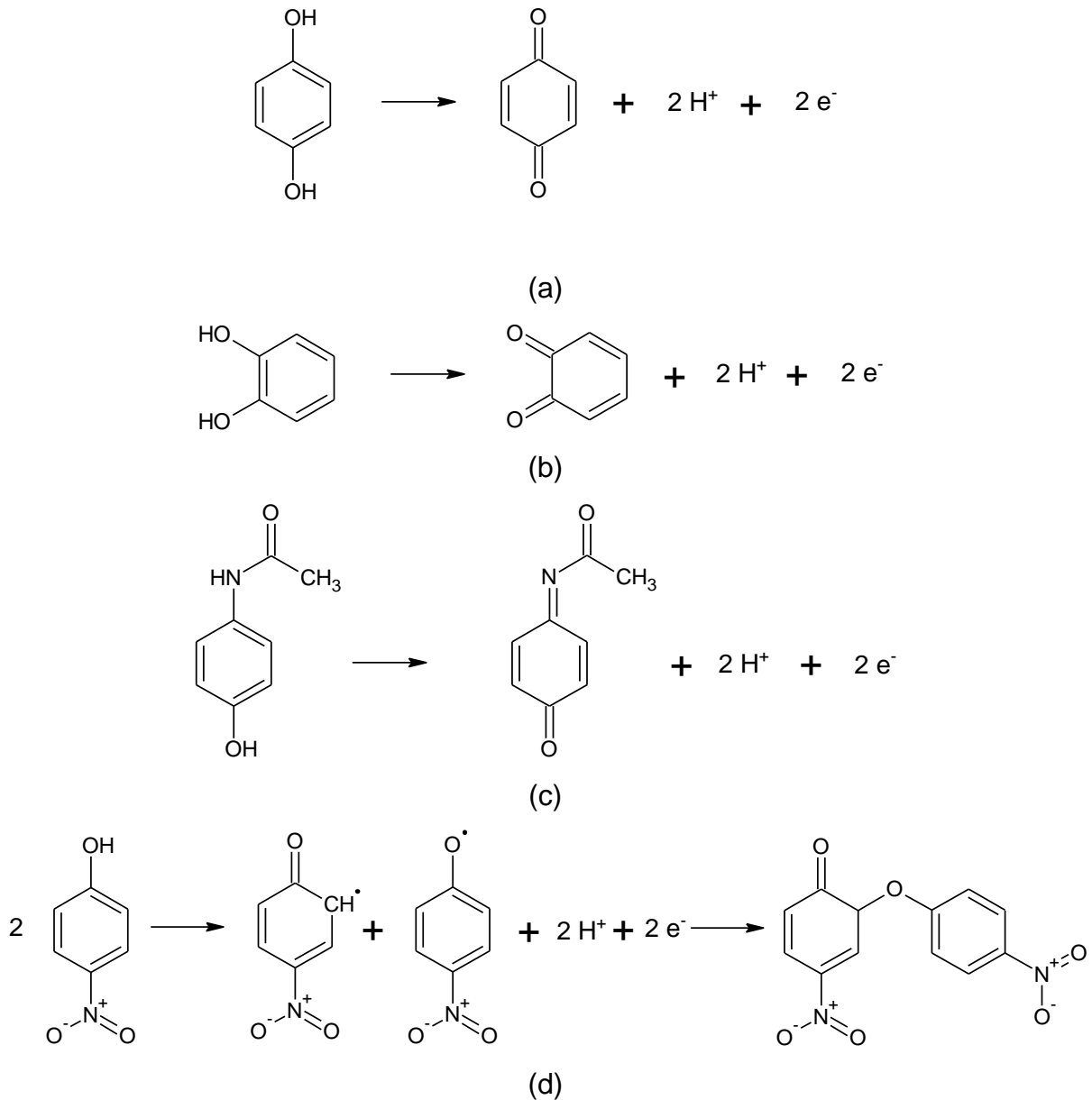
A Figura 18 mostra que a variação do pH promove variação do pico de oxidação dos quatro compostos fenólicos, sendo que a relação potencial de pico anódico ( $E_{pa}$ ) versus pH apresenta comportamento linear, com coeficientes angulares de  $-0,060$ ,  $-0,057$ ,  $-0,051$  e  $-0,063 \text{ V pH}^{-1}$  à  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  para hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol, respectivamente. Este comportamento indica que a oxidação destes analitos, nas condições estudadas, caracteriza um comportamento Nernstiano, o qual sugere que o número de elétrons e prótons que participam da reação redox é igual ( $ne^- = nH^+$ ) [40]. No caso dos compostos de interesse, o mecanismo de oxidação envolve dois elétrons, como apresentado em cálculos posteriores (seção 5.7), e, conseqüentemente, dois prótons. Os

mecanismos são apresentados na Figura 19. É importante dizer que o mecanismo de oxidação de 4-nitrofenol envolvendo  $2\text{H}^+$  e  $2\text{e}^-$  é uma proposta baseada no comportamento Nernstiano, conforme apresentado, e, também, considerando a formação de radicais conforme relatado na literatura [135].

**Figura 18** – Influência do pH no potencial de pico anódico de (a) hidroquinona, (b) catecol, (c) paracetamol e (d) 4-nitrofenol. Concentração dos compostos fenólicos:  $500 \mu\text{mol L}^{-1}$ . Concentração do CPB:  $450 \mu\text{mol L}^{-1}$ . Velocidade de varredura:  $30 \text{ mV s}^{-1}$

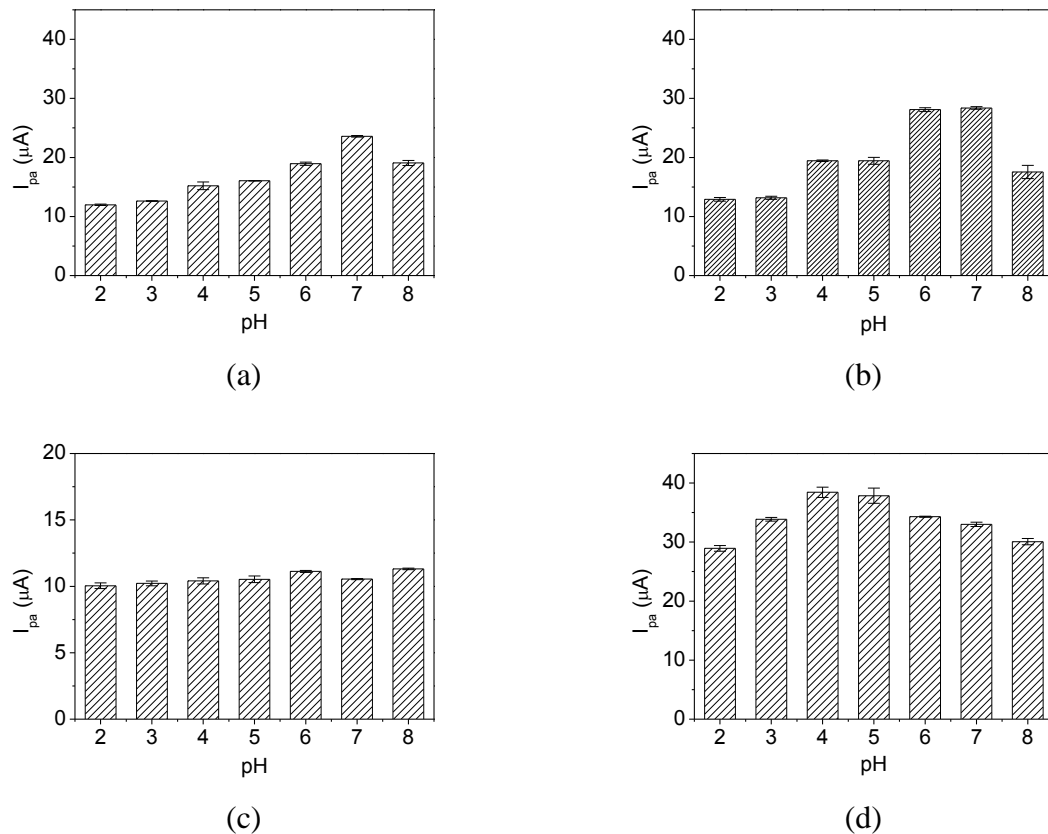


**Figura 19** – Mecanismo para reação de oxidação de (a) hidroquinona [136], (b) catecol [136], (c) paracetamol [137] e (d) 4-nitrofenol [135]



O efeito do pH sobre a intensidade de corrente do pico de oxidação também foi avaliada para os quatro analitos. De acordo com a Figura 20, o 4-nitrofenol que apresentou a maior intensidade de corrente em pH 4, enquanto paracetamol apresentou este comportamento em pH 6. Já para hidroquinona e catecol, os máximos de intensidade de corrente foram observado em pH 7. Desta forma, optou-se por avaliar a influência do pH na determinação simultânea dos compostos fenólicos.

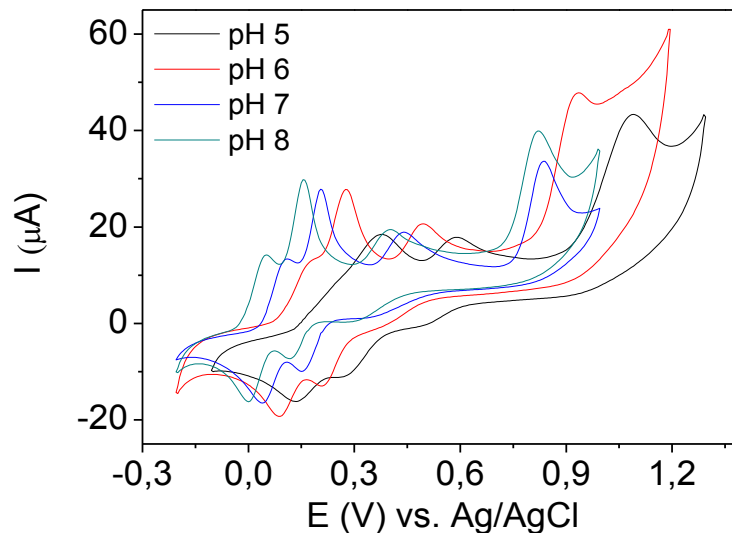
**Figura 20** – Influência do pH na corrente de pico anódico de (a) hidroquinona, (b) catecol, (c) paracetamol e (d) 4-nitrofenol. Concentração dos compostos fenólicos:  $500 \mu\text{mol L}^{-1}$ . Concentração do CPB:  $450 \mu\text{mol L}^{-1}$ . Velocidade de varredura:  $30 \text{ mV s}^{-1}$



Como evidenciado na Figura 21 em pH 5 e 6, não se observa separação satisfatória entre os picos de oxidação, principalmente para hidroquinona e catecol, ou quais têm seus picos sobrepostos, enquanto em pH 7 e 8 a separação é observada. Foi realizado um experimento em pH 9 (voltamograma não apresentado), entretanto o sinal obtido foi substancialmente inferior, em termos de intensidade de corrente, ao obtido nas condições anteriores, e, portanto, foi desconsiderado. Uma possível explicação para o comportamento observado em pH 9 é a interação entre o surfactante catiônico e as hidroxilas (as quais possuem carga negativa), presentes em alta concentração no meio, gerando uma competição entre os íons  $\text{OH}^-$  e os analitos na superfície eletródica. Outro fator é a baixa estabilidade dos compostos em pH 9, principalmente hidroquinona, a qual pode se degradar em condições básicas [138]. Portanto, foram escolhidos os pHs 7 e 8 para posterior

estudo de otimização por planejamento fatorial.

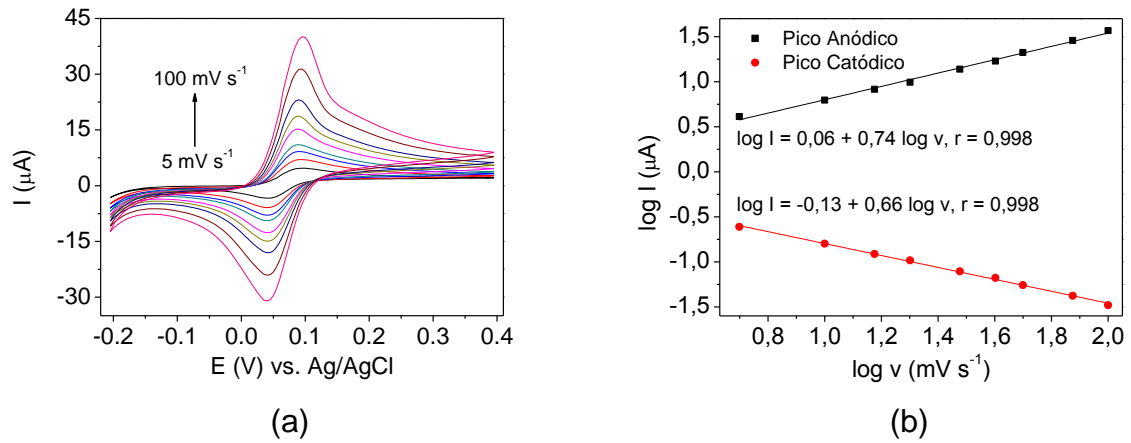
**Figura 21** – Influência do pH na determinação simultânea dos compostos fenólicos. Concentração dos compostos fenólicos:  $500 \mu\text{mol L}^{-1}$ . Concentração do CPB:  $450 \mu\text{mol L}^{-1}$ . Velocidade de varredura:  $30 \text{ mV s}^{-1}$



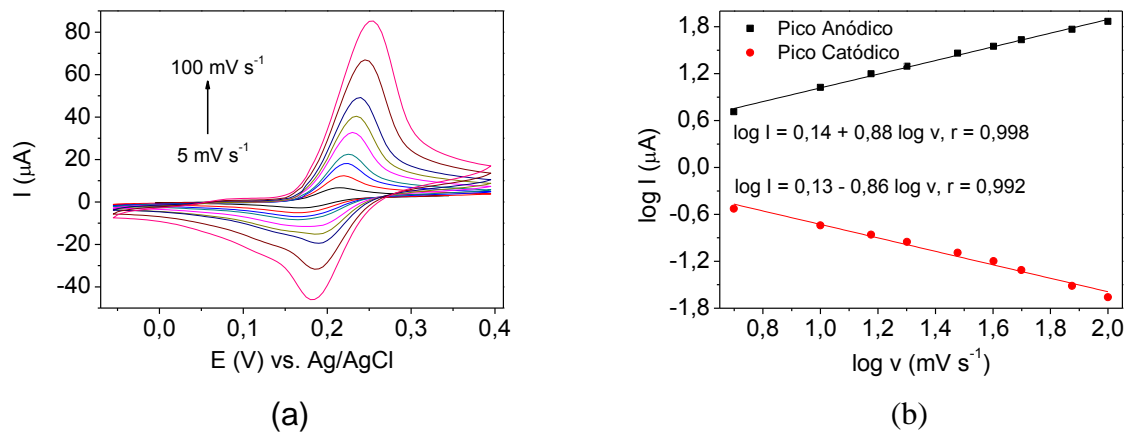
#### 5.6 INFLUÊNCIA DA VELOCIDADE DE VARREDURA NA OXIDAÇÃO DE HIDROQUINONA, CATECOL, PARACETAMOL E 4-NITROFENOL

O estudo do efeito da velocidade de varredura no comportamento voltamétrico de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol, foi realizado utilizando como eletrodo de trabalho o EPCNT e como eletrólito o tampão fosfato  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  em pH 7, na presença de  $450 \mu\text{mol L}^{-1}$  do surfactante CPB, com o objetivo de investigar se o processo de transferência de elétrons é controlado por difusão ou adsorção. Para tanto, foi utilizada a técnica de voltametria cíclica, com incremento de potencial de  $5 \text{ mV}$ , variando a velocidade de varredura na faixa de  $5$  à  $100 \text{ mV s}^{-1}$ , e foram construídos gráficos de logaritmo da corrente de pico anódico ( $\text{Log}[I_{pa}]$ ) por logaritmo da velocidade de varredura ( $\text{Log}[v]$ ). Os resultados são apresentados nas Figuras 22 à 25.

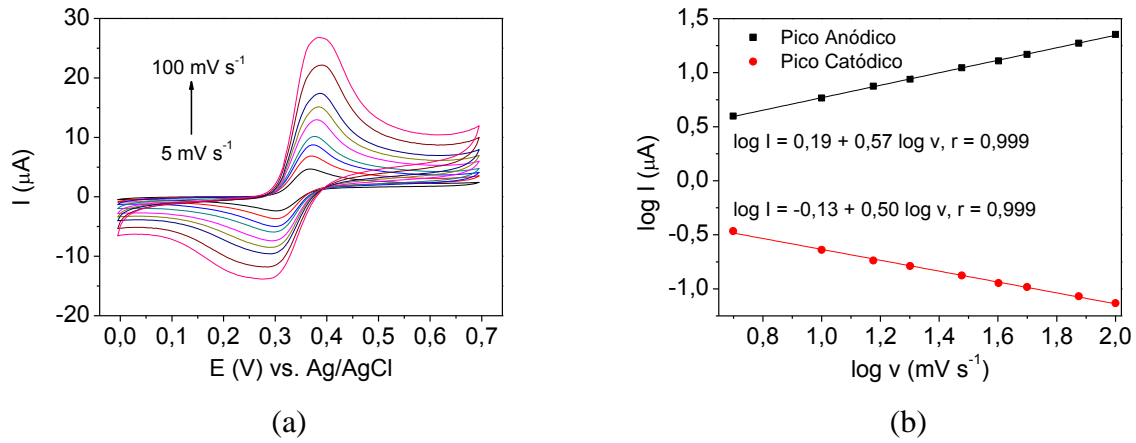
**Figura 22** – Voltamogramas cíclicos de  $500 \mu\text{mol L}^{-1}$  de hidroquinona na presença de  $450 \mu\text{mol L}^{-1}$  de CPB e (b) relação  $\text{Log}[I_{pa}]$  versus  $\text{Log}[v]$ . Eletrólito tampão Fosfato  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  pH 7



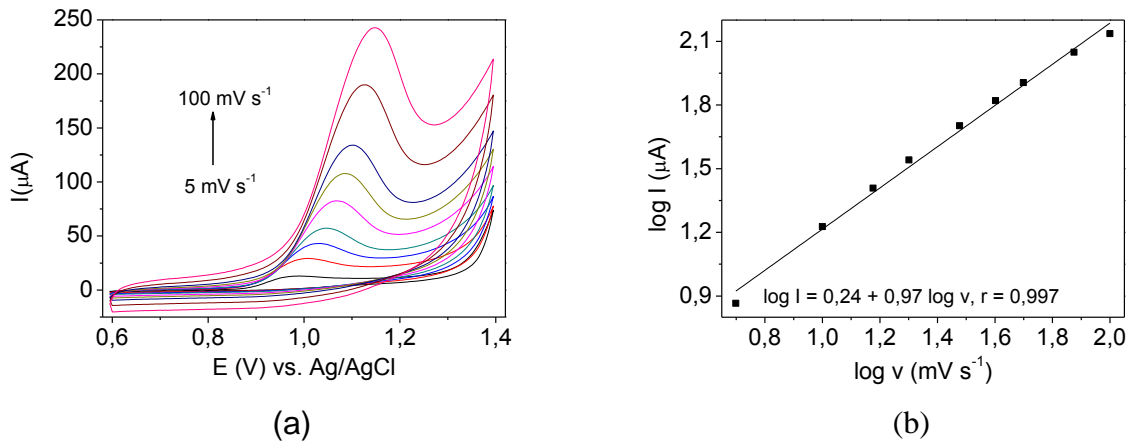
**Figura 23** – Voltamogramas cíclicos de  $500 \mu\text{mol L}^{-1}$  de catecol na presença de  $450 \mu\text{mol L}^{-1}$  de CPB e (b) relação entre  $\text{Log}[I_{pa}]$  versus  $\text{Log}[v]$ . Eletrólito tampão Fosfato  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  pH 7



**Figura 24** – Voltamogramas cíclicos de  $500 \mu\text{mol L}^{-1}$  de paracetamol na presença de  $450 \mu\text{mol L}^{-1}$  de CPB e (b) relação  $\text{Log}[I_{pa}]$  versus  $\text{Log}[v]$ . Eletrólito tampão Fosfato  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  pH 7



**Figura 25** – Voltamogramas cíclicos de  $500 \mu\text{mol L}^{-1}$  de 4-nitrofenol na presença de  $450 \mu\text{mol L}^{-1}$  de CPB e (b) relação  $\text{Log}[I_{pa}]$  versus  $\text{Log}[v]$ . Eletrólito tampão Fosfato  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  pH 7



A partir do comportamento voltamétrico dos quatro compostos fenólicos frente à variação da velocidade de varredura, é possível inferir sobre seus comportamentos cinéticos na reação redox. Para hidroquinona e paracetamol foram observados coeficientes angulares 0,74 e 0,57, respectivamente, para a relação  $\text{Log}[I_{pa}]$  versus  $\text{Log}[v]$ , valores próximos ao descrito na literatura (0,50) para sistemas controlados por difusão [134]. Assim pode-se dizer que a etapa limitante da reação é a difusão do analito do seio da solução até a superfície do eletrodo. No caso do catecol e 4-nitrofenol, os coeficientes angulares observados foram 0,88 e 0,96,

respectivamente, valores próximos de 1,00, indicando que a etapa limitante da reação é a troca de elétrons na superfície do eletrodo, e, portanto, estas reações são regidas por processo adsortivo [139].

A partir dos voltamogramas apresentados nas Figuras 22<sub>a</sub>; 23<sub>a</sub>;24<sub>a</sub>;25<sub>a</sub>, também é possível inferir sobre a reversibilidade dos sistemas em estudo. A hidroquinona se apresenta como um sistema reversível, uma vez que, os potenciais do pico de oxidação e redução possuem diferença de 0,0554 V próximos à 0,059 V e as correntes de pico de oxidação e redução aumentam proporcionalmente entre si, sem deslocamento nos potenciais de pico, com o aumento da velocidade de varredura. Já para o catecol e para o paracetamol, as correntes de pico não variam proporcionalmente com o aumento da velocidade de varredura, e, em especial para o catecol, é observado um deslocamento considerável no potencial do pico de oxidação, caracterizando estes dois sistemas como *quasi*-reversíveis. Como não foram observados picos de redução para o 4-nitrofenol na faixa de potencial utilizada, este sistema foi classificado como irreversível [140].

#### 5.7 DETERMINAÇÃO DOS COEFICIENTES DE DIFUSÃO DE HIDROQUINONA, CATECOL, PARACETAMOL E 4-NITROFENOL NA PRESENÇA DO SURFACTANTE CPB

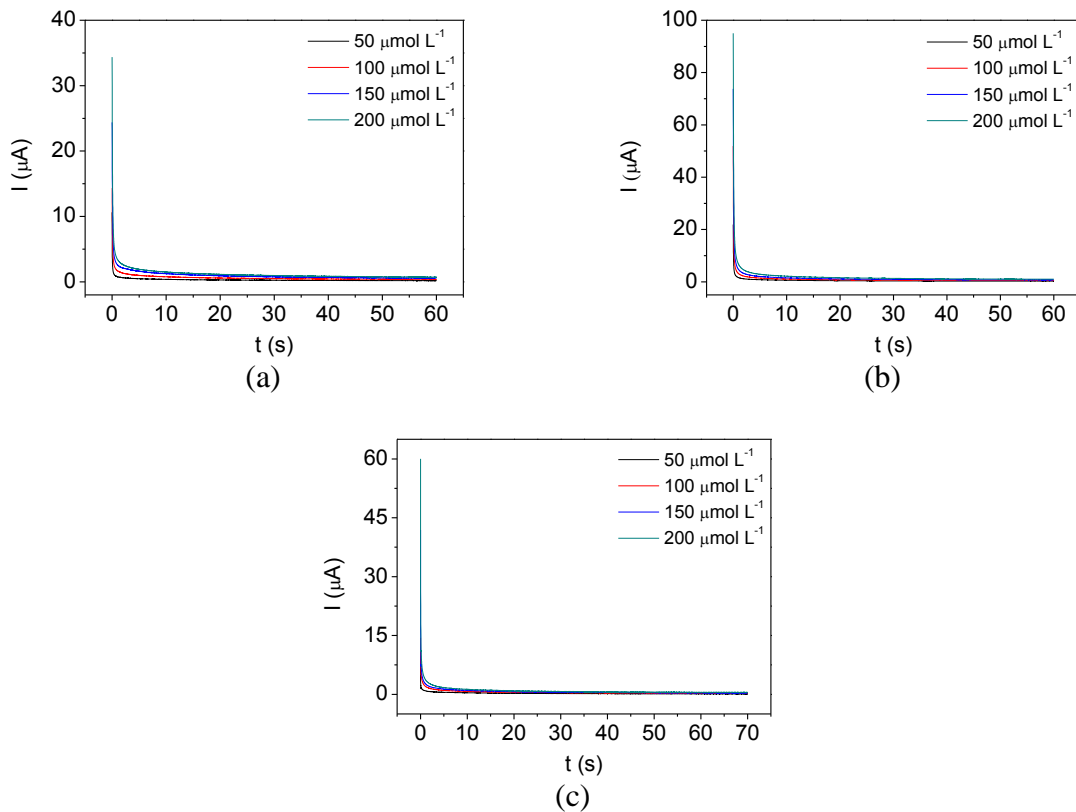
Para determinar os coeficientes de difusão dos compostos fenólicos em estudo, a técnica de cronoamperometria foi empregada, com tempo de 60 segundos. Os cronoamperogramas (Figura 26) foram realizados nos potenciais 0,090 V para hidroquinona, 0,210 V para catecol e 0,430 V para paracetamol, variando a concentração de 50 à 200  $\mu\text{mol L}^{-1}$ . Para este cálculo, foi utilizada a equação de Cottrell (equação 5) [28].

$$I = \frac{nFA_e C_0 D_0^{1/2}}{\pi^{1/2} t^{1/2}} \quad (5)$$

onde  $n$  é o número de elétrons envolvidos ( $n = 2$ ),  $F$  é a constante de Faraday ( $96500 \text{ C mol}^{-1}$ ),  $A_e$  é a área eletroativa do eletrodo de trabalho ( $4,66 \times 10^{-2} \text{ cm}^2$ ),  $D_0$

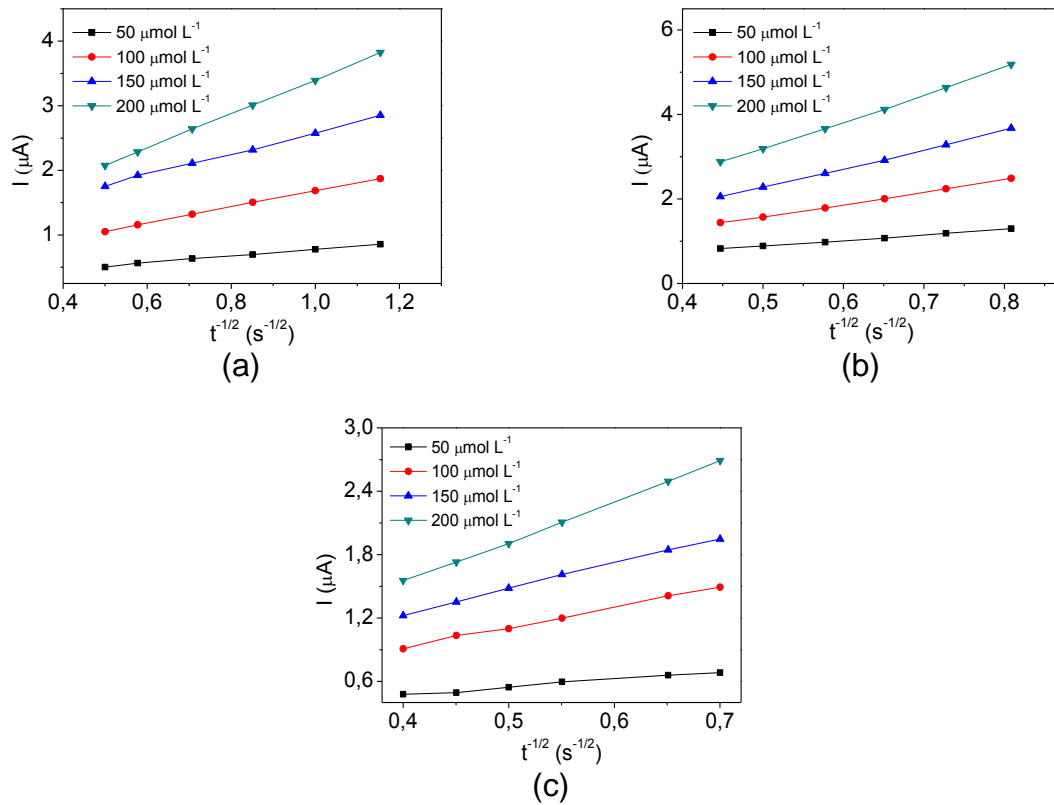
é o coeficiente de difusão ( $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$ ) e  $C_0$  a concentração ( $\text{mol cm}^{-3}$ ).

**Figura 26** – Cronoamperogramas de (a) hidroquinona, (b) catecol e (c) paracetamol na presença de  $450 \mu\text{mol L}^{-1}$  de CPB. Eletrólito tampão Fosfato  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  pH 7



A partir dos cronoamperogramas foram construídas as relações de corrente ( $I$ ) pelo inverso da raiz quadrada do tempo ( $t^{-1/2}$ ), apresentadas na Figura 27, as quais tiveram seus coeficientes angulares utilizados, em conjunto com a equação de Cottrell (equação 5), para o cálculo dos coeficientes difusionais. Para a construção desta relação, foram utilizados tempos anteriores ao equilíbrio, sendo 0,75, 1,00, 1,38, 2,00, 3,00 e 4,00 segundos para a hidroquinona, 1,53, 1,89, 2,36, 3,00, 4,00, e 5,00 segundos para o catecol e 2,04, 2,36, 3,30, 4,00, 4,93 e 6,25 segundos para o paracetamol. Os valores médios obtidos foram  $5,45 \times 10^{-6}$ ,  $3,35 \times 10^{-5}$  e  $1,17 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$  para hidroquinona, catecol e paracetamol, respectivamente. Estes resultados foram similares aos obtidos por Peng et al. [25] para hidroquinona ( $1,84 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ ) e catecol ( $1,85 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ ), e aos obtidos por Duarte et al [28] para o paracetamol ( $3,31 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ ).

**Figura 27** – Relações lineares de  $I$  versus  $t^{-1/2}$  para (a) hidroquinona, (b) catecol e (c) paracetamol, obtidos a partir dos respectivos cronoamperogramas



Vale ressaltar que anterior ao experimento de cronoamperometria, a área eletroativa do eletrodo foi determinada ( $A_e = 0,047 \text{ cm}^2$ ), utilizando a equação de Randles-Sevcik (seção 2.8.1), a partir do coeficiente angular de um gráfico de corrente de pico anódico ( $I_{pa}$ ) por raiz quadrada da velocidade de varredura ( $v^{1/2}$ ) de  $5,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$  em  $\text{KCl } 1 \text{ mol L}^{-1}$ .

Para o cálculo do número de elétrons envolvidos no processo de oxidação dos compostos fenólicos, foi aplicada a equação  $E_p - E_{p/2} = 59 \text{ mV}/n$  para os sistemas reversíveis (como o caso da hidroquinona) e *quasi*-reversíveis (catecol e paracetamol) [140]. Desta forma, o número de elétrons calculado foi 1,63 para hidroquinona, 1,73 para catecol e 1,69 para paracetamol, indicando que o número de elétrons é próximo de 2,0.

Para o 4-nitrofenol, um sistema irreversível na faixa de potencial utilizada neste trabalho, uma estratégia diferente foi utilizada. O coeficiente de difusão deste composto foi determinado pela equação de Andrieux e Savèant

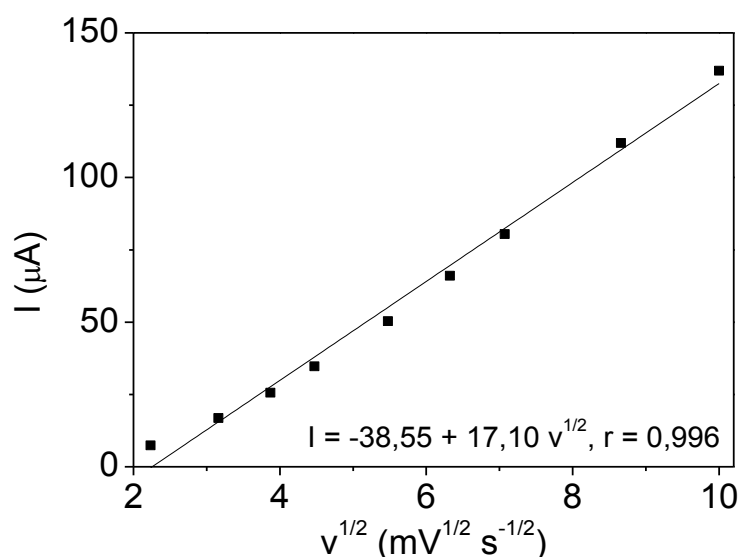
(equação 6) [141], utilizando o coeficiente angular do gráfico de  $I_{pa}$  vs.  $v^{1/2}$  (Figura 28) obtido através do estudo de velocidade de varredura apresentado na seção 5.6, Figura 25<sub>a</sub>. O coeficiente de difusão encontrado para o 4-nitrofenol foi  $2,60 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ . Outros pesquisadores também determinaram o coeficiente difusional para o 4-nitrofenol. Li e colaboradores [142], utilizando um eletrodo de oxido de grafeno e ensaios de cronocoulometria, encontraram, como valor para o coeficiente de difusão do 4-nitrofenol,  $8,896 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ , enquanto Silvester e colaboradores [143], a parti de ensaios de cronoamperometria utilizando um eletrodo de ouro modificado com o líquido iônico 1-Butil-2,3-dimetil-imidazólio bis(trifluorometilsulfonil)imida  $[\text{C}_4\text{mim}][\text{N}(\text{Tf})_2]$ , encontraram  $3,3 \times 10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ .

$$I_{pa} = 0,496FAC_0D_0^{1/2} \left( \frac{F}{RT} \right)^{1/2} v^{1/2}$$

(6)

onde  $C_0$  é a concentração em  $\text{mol cm}^{-3}$ ,  $D_0$  é o coeficiente difusional em  $\text{cm}^2 \text{ s}^{-1}$ ,  $F$  é a constante de Faraday,  $A$  é a área geométrica do eletrodo de trabalho,  $R = 8,314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ,  $T = 298 \text{ K}$ .

**Figura 28** – Relação  $I_{pa}$  versus  $v^{1/2}$  para o 4-nitrofenol.



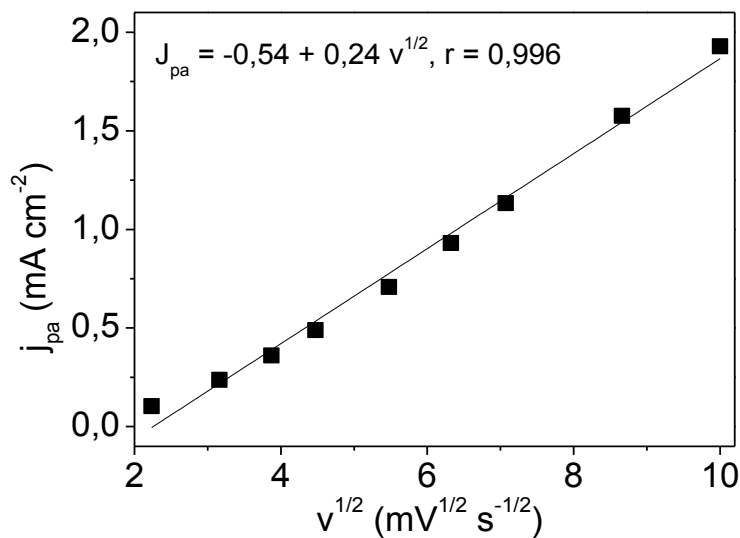
Para calcular o número de elétrons envolvidos na oxidação do 4-

nitrofenol, utilizou-se a equação de Randles-Sevcik [141], representada pela equação 7, juntamente com o coeficiente angular da relação linear de densidade de corrente de pico anódico ( $j_{pa}$ ) versus raiz quadrada da velocidade de varredura (Figura 29).

$$j_{pa} = (2,99 \times 10^5) n [(1 - \alpha) n_a]^{1/2} D_0^{1/2} C_0 v^{1/2} \quad (7)$$

onde  $j_{pa}$  é a densidade de corrente em  $A\ cm^{-2}$ ,  $n$  é o número de elétrons envolvidos,  $\alpha$  é o coeficiente de transferência de carga,  $D_0$  é o coeficiente difusional em  $cm^2\ s^{-1}$ ,  $C_0$  a concentração em  $mol\ cm^{-3}$ .

**Figura 29** – Relação linear  $j_{pa}$  versus  $v^{1/2}$  para o 4-nitrofenol

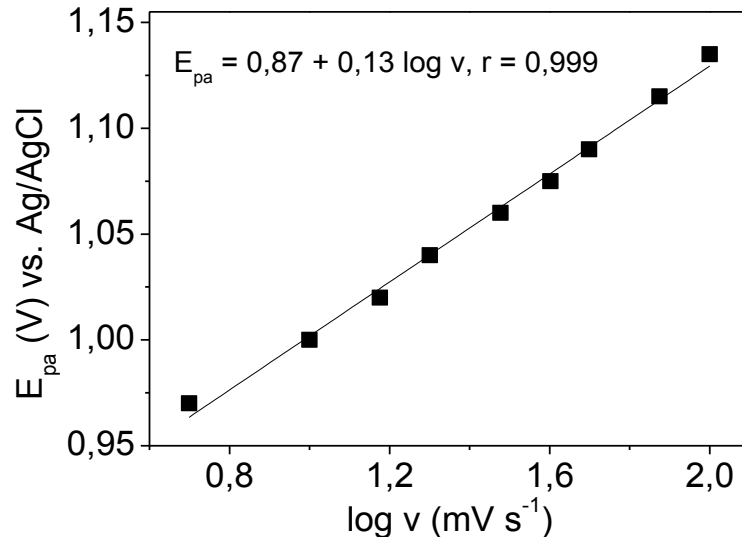


Entretanto, para estimar o número de elétrons é necessário calcular o valor do fator  $[(1 - \alpha)n_a]$ . Em se tratando de sistemas catalíticos, é possível calcular o valor deste fator através do coeficiente angular da relação linear entre  $E_{pa}$  versus  $\log[v]$  (Figura 30), como apresentado na equação 8 [141]. O valor obtido para o fator  $[(1 - \alpha)n_a]$  foi 0,23.

$$[(1 - \alpha)n_a] = \frac{1,15RT \log v}{FE_{pa}}$$

(8)

**Figura 30** – Relação linear  $E_{pa}$  versus  $\log[v]$  para o 4-nitrofenol



Com o valor de  $[(1 - \alpha)n_a]$  calculado, utilizou-se a equação de Randles-Sevcik (7) e o coeficiente de difusão estimado pela equação de Andrieux e Savèant (6) para calcular o número de elétrons envolvidos na oxidação do 4-nitrofenol. O valor obtido foi  $n = 2,08$ , valor próximo de 2.

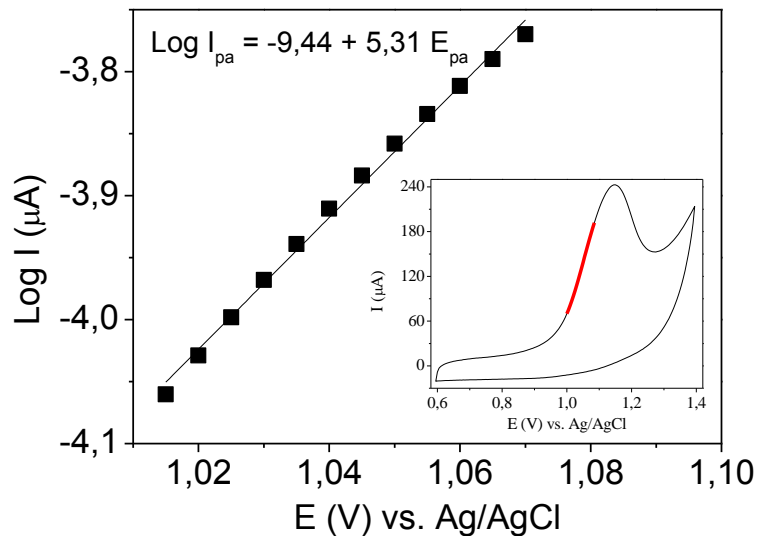
O coeficiente de transferência de elétrons ( $\alpha$ ) do 4-nitrofenol foi estimado a partir do gráfico apresentado na Figura 31, utilizando a lei de Tafel [144]. Desta forma, com o valor do coeficiente angular do gráfico de  $\log I_{pa}$  vs.  $E_{pa}$ , e, utilizando a equação 9, foi estimado o valor de  $\alpha = 0,84$ , o qual caracteriza um processo catalítico, com elevada taxa de transferência eletrônica [141].

$$\frac{\log I_{pa}}{E_{pa}} = \frac{n(1 - \alpha)F}{2,3RT}$$

(9)

onde  $\alpha$  é o coeficiente de transferência de elétrons,  $n$  é o número de elétrons,  $F$  é a constante de Faraday,  $R = 8,314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ,  $T = 298 \text{ K}$ .

**Figura 31** – Gráfico de  $\text{Log}[I_{pa}]$  versus  $E_{pa}$  e voltamograma cíclico do 4-nitrofenol utilizado para o cálculo de  $\alpha$  a partir da região de Tafel (em vermelho). Condições: eletrólito suporte: tampão fosfato  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  em pH 7,0 e velocidade de varredura  $100 \text{ mV s}^{-1}$



Conforme observado experimentalmente, o paracetamol apresentou controle difusional (com coeficiente angular da relação  $\text{Log}[I_{pa}]$  vs.  $\text{Log}[v]$  muito próximo do descrito pela literatura para sistemas difusionais) e coeficiente de difusão  $1,17 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ , enquanto o 4-nitrofenol apresentou controle adsortivo (com coeficiente angular da relação  $\text{Log}[I_{pa}]$  vs.  $\text{Log}[v]$  muito próximo do descrito pela literatura para sistemas adsortivos) e coeficiente de difusão  $2,60 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ . Este comportamento pode ser atribuído à maior interação do 4-nitrofenol – em relação ao paracetamol – com o surfactante CPB, conforme comprovado na Figura 14: os monômeros do surfactante presente no seio da solução podem interagir de forma mais acentuada com o 4-nitrofenol, dificultando sua mobilidade até a superfície do eletrodo, o que justifica seu menor coeficiente de difusão.

Outro fator que confirma a maior interação do 4-nitrofenol com o surfactante CPB é a concentração superficial ( $\Gamma$ ) de espécies eletroativas, conforme apresentado na Tabela 2. Para tanto, foram determinadas as concentrações superficiais dos quatro compostos fenólicos em estudo, em eletrodo de pasta de

nanotubos de carbono e eletrodo de carbono vítreo, na presença e na ausência do surfactante CPB, a partir da equação 10, utilizando o coeficiente angular das relações de corrente de pico anódico ( $I_{pa}$ ) *versus* velocidade de varredura ( $v$ ).

$$I_{pa} = \frac{n^2 F^2 v A_e \Gamma}{4RT} \quad (10)$$

onde  $n$  é o número de elétrons,  $F$  é a constante de Faraday,  $v$  é a velocidade de varredura ( $\text{mV s}^{-1}$ )  $A_e$  é a área eletroativa do eletrodo,  $\Gamma$  é a concentração superficial,  $R = 8,314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  e  $T = 298 \text{ K}$ .

**Tabela 2** – Valores de concentração superficial de espécies eletroativas na presença e ausência de CPB para EPCNT e ECV

Composto	Concentração superficial ( $\Gamma$ , $\times 10^{-9} \text{ mol cm}^{-2}$ )			
	EPCNT		ECV	
	Com CPB	Sem CPB	Com CPB	Sem CPB
Hidroquinona	4,43	1,16	1,48	1,15
Catecol	7,67	1,45	1,54	1,33
Paracetamol	2,17	1,95	1,07	0,80
4-nitrofenol	4,54	0,74	0,69	0,27

A Tabela 2 mostra, claramente, a forte interação do 4-nitrofenol com o surfactante CPB, uma vez que sua concentração superficial no EPCNT aumenta cerca de 6,14 vezes quando este surfactante é adicionado, enquanto a concentração superficial do paracetamol aumenta cerca de 1,11 vezes na mesma condição. Também é possível observar que para o sensor proposto, a concentração superficial de espécies eletroativas é superior em todos os casos em detrimento ao eletrodo de carbono vítreo, confirmando mais uma vez suas vantagens.

## 5.8 OTIMIZAÇÃO MULTIVARIADA PARA A DETERMINAÇÃO SIMULTÂNEA DE HIDROQUINONA, CATECOL, PARACETAMOL E 4-NITROFENOL

### 5.8.1 Otimização das Condições do Meio

A fim de se obter as melhores condições para a determinação simultânea de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol, a influência dos

fatores pH, tipo de eletrólito (TE), concentração de eletrólito (CE) e tipo de surfactante (TS) na magnitude de corrente destes analitos foi avaliada utilizando um planejamento fatorial  $2^4$  multirresposta. Os níveis superiores utilizados neste planejamento fatorial foram 8 para o pH, Tampão Britton-Robinson para o tipo do eletrólito,  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  para a concentração do eletrólito e surfactante CPB para o tipo do surfactante, enquanto os níveis inferiores foram 7 para o pH, tampão fosfato para o tipo do eletrólito,  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  para a concentração do eletrólito e surfactante CTAB para o tipo do surfactante. Os experimentos foram realizados em duplicata, adotando como resposta a corrente de pico, utilizando a técnica de voltametria cíclica, na faixa de potencial de  $-0,2$  a  $1,0 \text{ V versus Ag/AgCl}$  em  $\text{KCl } 3 \text{ mol L}^{-1}$  e as concentrações dos surfactantes e dos compostos fenólicos foram mantidas constantes em  $450 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$  e  $100 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ , respectivamente.

A Tabela 3 traz os fatores e os níveis estudados, bem como os resultados para este planejamento fatorial.

**Tabela 3** - Fatores e níveis do planejamento fatorial  $2^4$  e suas respostas em corrente de pico ( $I_{pa}$ ) e desejabilidade individual ( $d_i$ ) e global ( $D_g$ ).

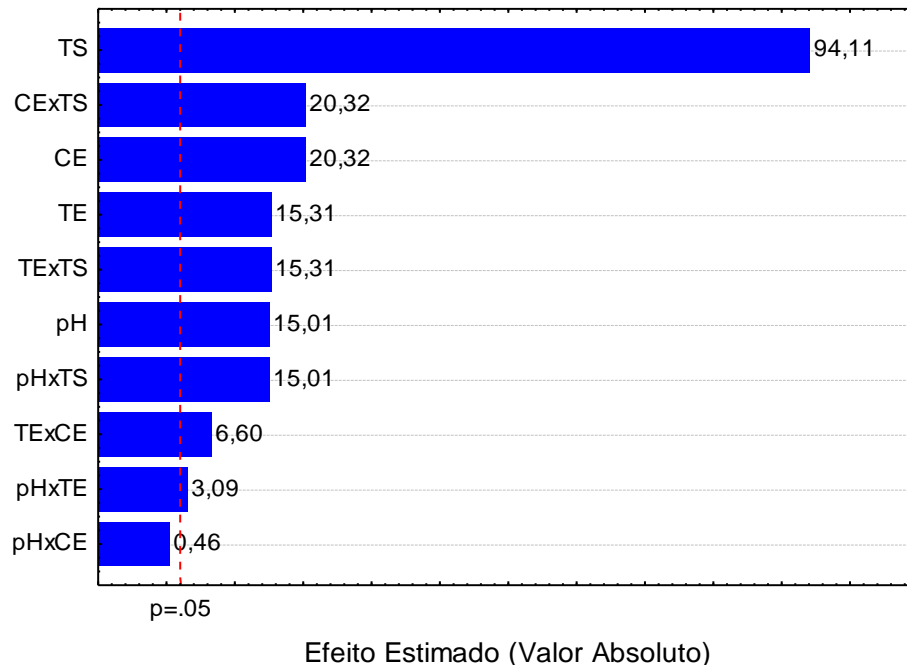
Fatores					(-)				(+)				
1: pH					7				8				
2: Tipo de Eletrólito					Tampão Fosfato				Tampão BR				
3: Concentração do Eletrólito					0,01 mol L <sup>-1</sup>				0,1 mol L <sup>-1</sup>				
4: Tipo de Surfactante					CTAB				CPB				
Ensaio	pH	TE	CE	TS	Corrente ( $\mu$ A)				Desejabilidade ( $d_i$ )				Desejabilidade Global ( $D_g$ )
					HQ	CT	PAR	pNF	HQ	CT	PAR	pNF	
1	-	-	-	-	*	1,051	0,858	0,849	*	0,078	0,039	0,012	0,028
2	+	-	-	-	*	1,590	1,122	0,975	*	0,209	0,239	0,042	0,127
3	-	+	-	-	*	1,249	1,170	0,939	*	0,126	0,275	0,033	0,103
4	+	+	-	-	*	1,374	1,512	1,423	*	0,156	0,533	0,148	0,231
5	-	-	+	-	*	1,738	1,095	1,264	*	0,246	0,218	0,110	0,181
6	+	-	+	-	*	2,518	1,262	1,361	*	0,436	0,344	0,133	0,271
7	-	+	+	-	*	1,004	1,304	1,804	*	0,066	0,376	0,238	0,181
8	+	+	+	-	*	0,792	1,658	1,685	*	0,014	0,643	0,210	0,077
9	-	-	-	+	1,012	2,478	1,133	1,434	0,003	0,426	0,247	0,150	0,042
10	+	-	-	+	1,720	4,134	1,545	3,129	0,301	0,831	0,558	0,552	0,526
11	-	+	-	+	1,474	3,882	2,047	2,757	0,197	0,769	0,937	0,464	0,505
12	+	+	-	+	1,989	3,208	1,548	2,886	0,414	0,605	0,560	0,495	0,513
13	-	-	+	+	1,795	3,613	1,616	3,335	0,332	0,704	0,612	0,601	0,540
14	+	-	+	+	2,089	4,333	1,433	3,999	0,456	0,879	0,474	0,759	0,613
15	-	+	+	+	2,359	3,180	2,089	3,288	0,570	0,598	0,969	0,590	0,663
16	+	+	+	+	3,364	2,623	1,848	4,807	0,994	0,462	0,787	0,950	0,765

\*valores não encontrados; BR – Britton-Robinson; CPB – Brometo de Cetil Piridino; CTAB – Brometo de Cetil Trimetil Amônio; TS – Tipo do surfactante; CE – Concentração do eletrólito; TE – Tipo do eletrólito; HQ – Hidroquinona; CT – Catecol; PAR – Paracetamol; pNF – 4-nitrofenol

Para a otimização das quatro respostas obtidas, as correntes de pico foram convertidas em desejabilidade ( $d_i$ ) através da Equação 1. Após o cálculo das desejabilidades para cada composto, a desejabilidade global ( $D_g$ ) foi calculada de acordo com a Equação 2 (seção 2.7).

Para avaliar a influência dos fatores sobre o sistema, descrito pela desejabilidade global calculada, um diagrama de Pareto foi construído (Figura 32).

**Figura 32** – Diagrama de Pareto para as respostas obtidas pelo planejamento fatorial  $2^4$ . TE – tipo do eletrólito; CE – concentração do eletrólito; TS – tipo do surfactante



No diagrama de Pareto, apresentado na Figura 32, podem ser considerados significativos os fatores que apresentam a barra de efeitos (barra horizontal) com probabilidade maior do que 0,05. Desta forma, o aumento do pH (7 para 8) promove um aumento da resposta analítica, com efeito positivo de 15,01. Os fatores tipo do eletrólito e concentração do eletrólito também promovem ganho de sinal analítico em seus níveis superiores. Para o tipo de surfactante, este é o fator que apresenta maior efeito sobre a resposta analítica, com valor de 94,11. O elevado valor deste efeito pode ser atribuído às menores intensidades de corrente observadas quando utilizado o surfactante CTAB em comparação com aquelas obtidas quando o surfactante CPB é utilizado, e, também, à incapacidade do

surfactante CTAB separar a hidroquinona de catecol. Outro fator observado são as menores intensidades de corrente para todos os compostos quando este surfactante é utilizado. Sobre os efeitos de interação, a exceção de pH x CE, todos os outros foram significativos e em valores positivos. No entanto, a presença de fatores qualitativos em todos os efeitos de interação significativos impossibilitou a execução de planejamentos mais complexos e em maior número de níveis a fim de estudar de maneira mais aprofundada estas interações. Assim, foi adotada como condição ótima para os próximos estudos a utilização do eletrólito tampão Britton-Robinson, na concentração  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  em pH 8, na presença do surfactante CPB.

### 5.8.2 Otimização das Técnicas Eletroanalíticas

Para obter as melhores condições voltamétricas na determinação simultânea dos compostos fenólicos, os parâmetros operacionais das técnicas de voltametria de onda quadrada (do inglês *square wave voltammetry*, SWV) e voltametria de pulso diferencial (do inglês *differential pulse voltammetry*, DPV) foram otimizadas por meio de Matriz de Doehlert, utilizando, como resposta, a corrente de pico, que posteriormente foi convertida em desejabilidade, e, por fim, em desejabilidade global, por meio das equações 1 e 2 (seção 2.7) respectivamente. Vale dizer que a Matriz de Doehlert para três fatores é composta por treze experimentos, sendo que o ponto central é realizado em triplicata.

Os parâmetros com seus respectivos níveis analisados para a SWV, bem como as respostas analíticas em corrente de pico anódico, desejabilidade individual e desejabilidade global são apresentados na Tabela 4.

**Tabela 4** - Matriz de Doehlert para otimização de amplitude de pulso, frequência e incremento de potencial da técnica SWV

Amplitude de Pulso (mV)	Frequência (Hz)	Incremento de Potencial (mV)	Corrente ( $\mu$ A)				Desejabilidade Individual ( $d_i$ )				Desejabilidade Global ( $D_g$ )
			HQ	CT	PAR	pNF	HQ	CT	PAR	pNF	
0 (78)	0 (22)	0 (6)	36,538	3,435	4,662	3,945	1,000	0,276	0,281	1,000	0,53
0 (78)	0 (22)	0 (6)	36,014	2,894	5,097	3,538	0,985	0,233	0,307	0,866	0,50
0 (78)	0 (22)	0 (6)	34,912	3,299	3,855	3,236	0,954	0,266	0,232	0,766	0,46
1 (150)	0 (22)	0 (6)	1,518	8,456	16,608	2,043	0,012	0,681	1,000	0,372	0,24
0,5 (114)	0,866 (40)	0 (6)	23,736	12,425	0,502	3,238	0,639	1,000	0,030	0,766	0,35
0,5 (114)	0,289 (28)	0,817 (10)	23,668	12,073	0,635	2,409	0,637	0,972	0,038	0,493	0,33
-1 (6)	0 (22)	0 (6)	1,971	0,213	0,723	1,434	0,025	0,017	0,044	0,170	0,04
-0,5 (42)	-0,866 (4)	0 (6)	6,104	2,649	1,262	1,582	0,142	0,213	0,076	0,219	0,15
-0,5 (42)	-0,289 (16)	-0,817 (2)	11,830	3,046	1,556	1,192	0,303	0,245	0,094	0,091	0,16
0,5 (114)	-0,866 (4)	0 (6)	1,085	2,612	5,804	1,053	0,000	0,210	0,349	0,045	0,00
0,5 (114)	-0,289 (16)	-0,817 (2)	4,747	4,222	0,000	0,918	0,103	0,340	0,000	0,000	0,00
-0,5 (42)	0,866 (40)	0 (6)	19,967	0,000	5,665	1,269	0,533	0,000	0,341	0,116	0,00
0 (78)	0,577 (34)	-0,817 (2)	8,088	1,638	3,981	1,113	0,198	0,132	0,240	0,064	0,14
-0,5 (42)	0,289 (28)	0,817 (10)	15,818	0,000	4,601	1,397	0,416	0,000	0,277	0,158	0,00
0 (78)	-0,577 (10)	0,817 (10)	15,449	1,289	3,165	1,443	0,405	0,104	0,191	0,173	0,19

HQ – Hidroquinona; CT – Catecol; PAR – Paracetamol; pNF – 4-nitrofenol

O modelo estatístico obtido pela Matriz de Doehlert é representado pela Equação 11.

$$\begin{aligned}
 D_g = & -0,582735_{\pm 0,115486} + 0,029603_{\pm 0,005145}F + 0,158229_{\pm 0,020990}IP \\
 & - 0,000069_{\pm 0,000006}AP^2 - 0,000872_{\pm 0,000074}F^2 - 0,014861_{\pm 0,001267}IP^2 \\
 & + 0,000193_{\pm 0,000027}APxF + 0,000561_{\pm 0,000129}APxIP
 \end{aligned}
 \tag{11}$$

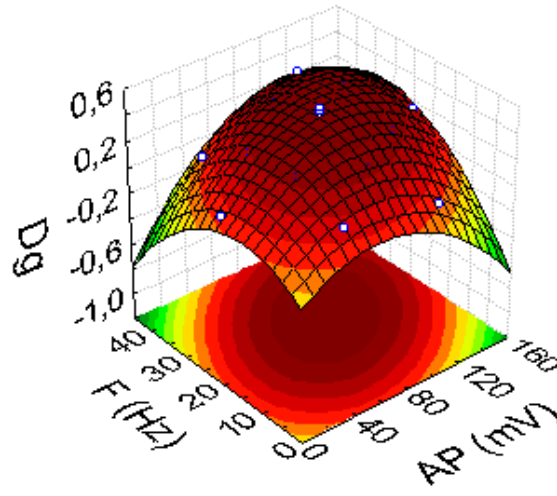
A análise de variância (ANOVA), apresentada na Tabela 5, mostrou um bom coeficiente de determinação ( $R^2 = 0,993$ ) para o modelo, o qual não apresentou falta de ajuste, sendo a razão  $MQ_{\text{falta de ajuste}}/MQ_{\text{erro puro}}$  (igual a 0,33) inferior ao  $F_{3,2}$  crítico a 95% de confiança ( $F_{3,2} = 19,16$ ). Desta forma, foi possível construir as superfícies de resposta (Figura 33), as quais mostraram os valores máximos em 25 Hz para frequência, 94 mV para amplitude de pulso e 6,6 mV para incremento de potencial.

**Tabela 5** – Tabela de ANOVA para o modelo gerado pela Matriz de Doehlert para a técnica de SWV

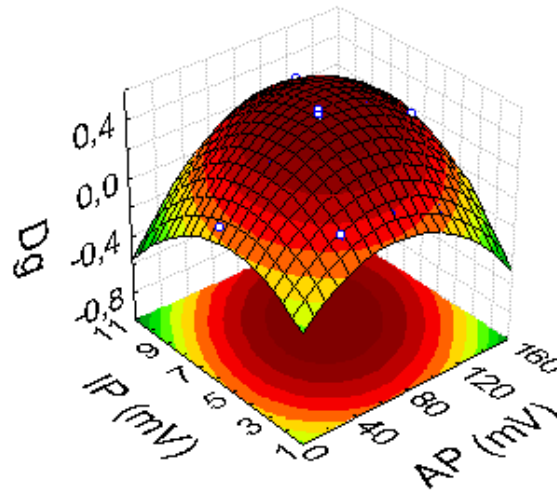
ANOVA	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Média dos quadrados	Teste F	Nível de probabilidade
AP	0,037056	1	0,037056	30,0456	0,031708
AP <sup>2</sup>	0,152653	1	0,152653	123,7730	0,007983
F	0,009352	1	0,009352	7,5828	0,110454
F <sup>2</sup>	0,170253	1	0,170253	138,0432	0,007166
IP	0,008067	1	0,008067	6,5405	0,124887
IP <sup>2</sup>	0,169615	1	0,169615	137,5255	0,007193
AP x F	0,062500	1	0,062500	50,6757	0,019168
AP x IP	0,023522	1	0,023522	19,0723	0,048639
F x IP	0,002707	1	0,002707	2,1953	0,276624
Falta de ajuste	0,001225	3	0,000408	0,3311	0,808852
Erro puro	0,002467	2	0,001233		
Total	0,500360	14			

AP – Amplitude de pulso; F – Frequência; IP – Incremento de potencial

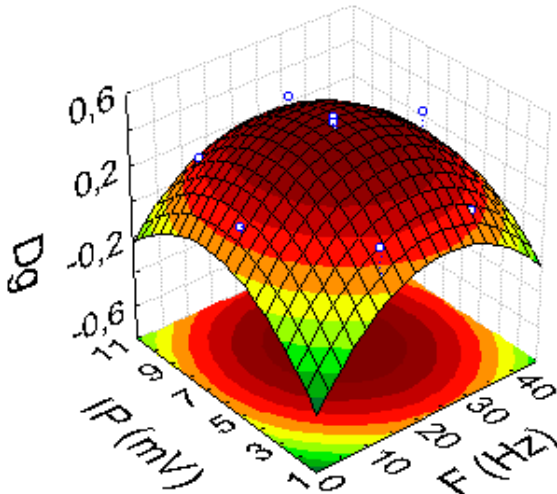
**Figura 33** – Superfícies de resposta obtidas a partir do modelo de Doehlert para (a) AP x F, (b) AP x IP e (c) F x IP



(a)



(b)



(c)

Para a DPV, os parâmetros e seus respectivos níveis estudados, bem como as respostas analíticas em corrente de pico anódico, desejabilidade individual e desejabilidade global são apresentados na Tabela 6. Para esta técnica, foi obtido, a partir da Matriz de Doehlert, o modelo estatístico, representado pela equação 12:

$$\begin{aligned}
 D_g = & -1,69755_{\pm 0,144390} + 0,02552_{\pm 0,001991}AP + 0,08893_{\pm 0,004813}TP \\
 & - 0,00009_{\pm 0,00008}AP^2 - 0,00152_{\pm 0,000065}TP^2 - 0,00062_{\pm 0,000078}V^2 \\
 & - 0,00015_{\pm 0,000028}TPxV
 \end{aligned}
 \tag{12}$$

**Tabela 6** - Matriz de Doehlert para otimização de amplitude de pulso, tempo de pulso e velocidade de varredura da técnica DPV

Amplitude de Pulso (mV)	Tempo de Pulso (ms)	Velocidade de Varredura (mV s <sup>-1</sup> )	Corrente (μ A)				Desejabilidade Individual (d <sub>i</sub> )				Desejabilidade Global (D <sub>g</sub> )
			HQ	CT	PAR	pNF	HQ	CT	PAR	pNF	
0 (120)	0 (20)	0 (16)	25,505	12,729	12,225	16,852	0,813	0,926	0,727	1,000	0,82
0 (120)	0 (20)	0 (16)	26,382	11,255	12,635	16,456	0,841	0,819	0,751	0,977	0,81
0 (120)	0 (20)	0 (16)	22,868	10,765	12,382	16,426	0,729	0,783	0,736	0,975	0,79
1 (180)	0 (20)	0 (16)	31,369	2,399	15,021	10,105	1,000	0,175	0,893	0,600	0,55
0,5 (150)	0,866 (38)	0 (16)	11,751	5,383	3,863	7,816	0,375	0,392	0,230	0,464	0,35
0,5 (150)	0,289 (26)	0,817 (31)	22,873	3,511	9,789	8,514	0,729	0,255	0,582	0,505	0,48
-1 (60)	0 (20)	0 (16)	18,961	6,954	5,652	6,809	0,604	0,506	0,336	0,404	0,45
-0,5 (90)	-0,866 (2)	0 (16)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,00
-0,5 (90)	-0,289 (14)	-0,817 (1)	27,07	13,744	8,413	5,224	0,863	1,000	0,500	0,310	0,60
0,5 (150)	-0,866(2)	0 (16)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,00
0,5 (150)	-0,289 (14)	-0,817 (1)	24,942	9,916	16,815	8,487	0,795	0,721	1,000	0,504	0,73
-0,5 (90)	0,866 (38)	0 (16)	25,171	9,331	10,247	10,612	0,802	0,679	0,609	0,630	0,68
0 (120)	0,577 (32)	-0,817 (1)	18,410	11,994	12,228	11,655	0,587	0,873	0,727	0,692	0,71
-0,5 (90)	0,289 (26)	0,817 (31)	29,117	6,610	10,691	3,365	0,928	0,481	0,636	0,200	0,49
0 (120)	-0,577 (8)	0,817 (31)	15,702	1,535	2,075	1,593	0,501	0,112	0,123	0,095	0,16

HQ – Hidroquinona; CT – Catecol; PAR – Paracetamol; pNF – 4-nitrofenol

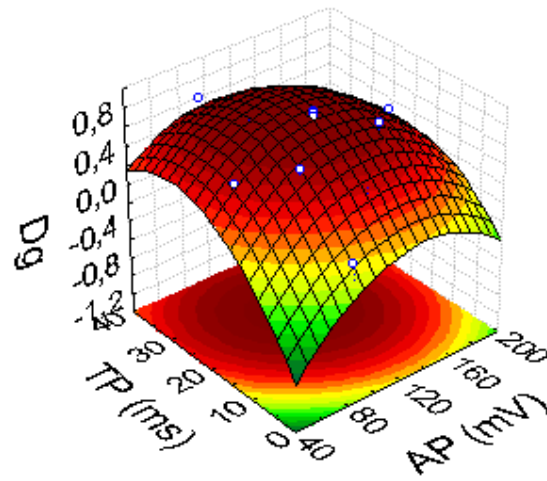
Para esta técnica, a ANOVA (Tabela 7) mostrou um bom coeficiente de determinação para o modelo ( $R^2 = 0,962$ ), o qual também não apresentou falta de ajuste, uma vez que a  $MQ_{\text{falta de ajuste}}/MQ_{\text{erro puro}}$  foi igual à 14,67, valor inferior ao  $F_{3,2}$  tabelado para 95% de confiança. As superfícies de resposta construídas (Figura 34), mostraram os valores máximos em 117 mV para amplitude de pulso, 24 ms para tempo de pulso e  $8,6 \text{ mV s}^{-1}$  para velocidade de varredura

**Tabela 7** – Tabela de ANOVA para o modelo gerado pela Matriz de Doehlert para a técnica de DPV

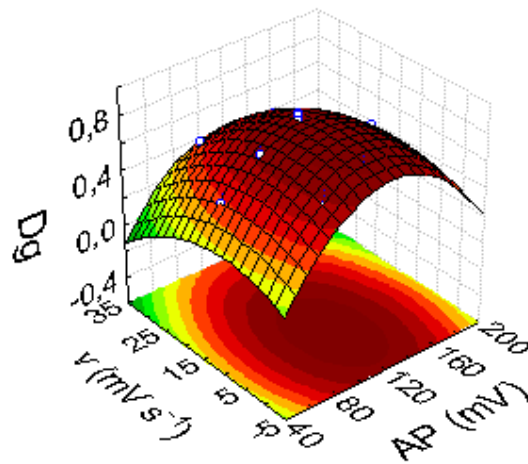
<b>ANOVA</b>	<b>Soma dos quadrados</b>	<b>Graus de liberdade</b>	<b>Média dos quadrados</b>	<b>Teste F</b>	<b>Nível de probabilidade</b>
AP	0,000006	1	0,000006	0,0067	0,942233
AP <sup>2</sup>	0,133333	1	0,133333	142,8571	0,006927
TP	0,305602	1	0,305602	327,4308	0,003040
TP <sup>2</sup>	0,517453	1	0,517453	554,4143	0,001799
v	0,138017	1	0,138017	147,8750	0,006695
v <sup>2</sup>	0,058800	1	0,058800	63,0000	0,015505
AP x TP	0,027225	1	0,027225	29,1696	0,032614
AP x v	0,000203	1	0,000203	0,2170	0,687165
TP x v	0,004201	1	0,004201	4,5009	0,167924
Falta de ajuste	0,041075	3	0,013692	14,6696	0,064491
Erro puro	0,001867	2	0,000933		
Total SQ	1,115533	14			

AP – Amplitude de pulso; TP – Tempo de pulso; v – velocidade de varredura

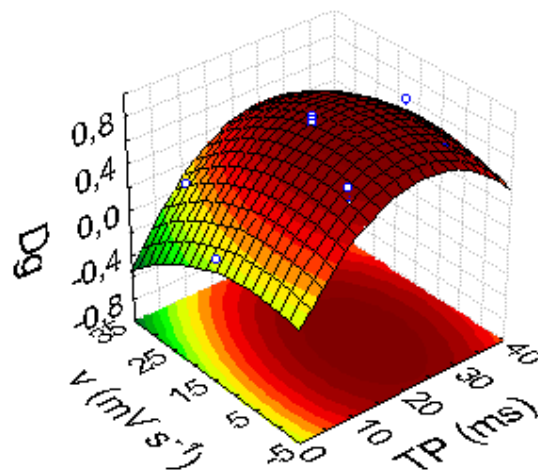
**Figura 34** – Superfícies de resposta obtidas a partir do modelo de Doehlert para (a) AP x TP, (b) AP x v e (c) TP x v



(a)



(b)

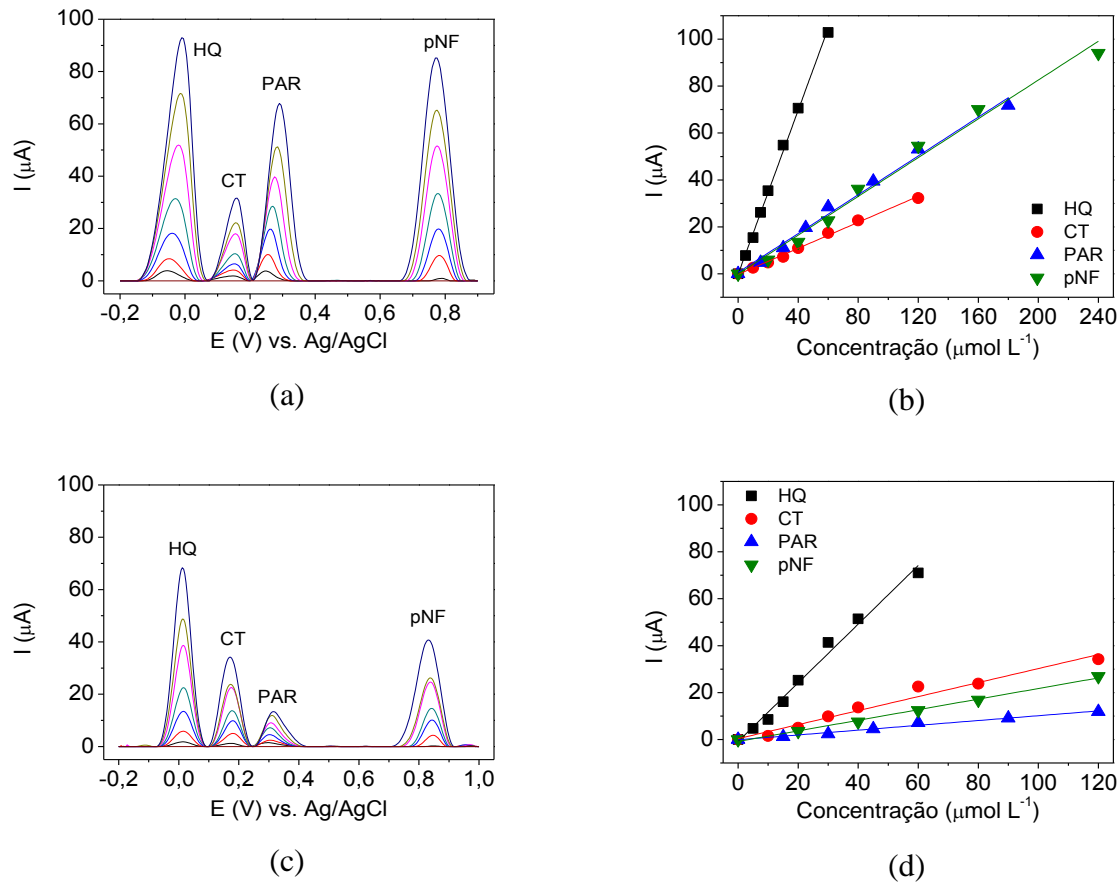


(c)

## 5.9 DETERMINAÇÃO DAS FIGURAS DE MÉRITO PARA O MÉTODO PROPOSTO

A Figura 35 mostra os voltamogramas de pulso diferencial e de onda quadrada, obtidos por adições sucessivas dos compostos fenólicos, nas condições eletroquímicas e de meio otimizadas. O desempenho analítico para ambas as técnicas é reunido e comparado na Tabela 8.

**Figura 35** – Voltamogramas de (a) pulso diferencial e (b) respectivas curvas analíticas para hidroquinona (HQ), catecol (CT), paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF) em condições ótimas. Voltamogramas de (c) onda quadrada e (d) respectivas curva de calibração para hidroquinona (HQ), catecol (CT), paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF) em condições ótimas. Condições: eletrólito suporte: Tampão Britton-Robinson  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  em pH 8,0 e CPB  $450 \mu\text{mol L}^{-1}$



**Tabela 8** – Parâmetros analíticos para a determinação voltamétrica dos compostos fenólicos por voltametria de pulso diferencial e voltametria de onda quadrada

Analito/ Técnica		Faixa de Trabalho ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	Curva de Calibração	Coefficiente de correlação	LD ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	LQ ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )
HQ	DPV	5 – 60	$i(\mu\text{A}) = -0,108 + 1,756 [\text{HQ}]$	0,996	0,07	0,23
	SWV	5 – 60	$i(\mu\text{A}) = -0,823 + 1,229 [\text{HQ}]$	0,993	1,10	3,67
CT	DPV	10 – 120	$i(\mu\text{A}) = -0,122 + 0,274 [\text{CT}]$	0,998	0,49	1,64
	SWV	10 – 120	$i(\mu\text{A}) = 0,383 + 0,299 [\text{CT}]$	0,985	2,63	8,77
PAR	DPV	15 – 180	$i(\mu\text{A}) = 0,599 + 0,414 [\text{PAR}]$	0,995	0,29	0,96
	SWV	15 – 120	$i(\mu\text{A}) = -0,106 + 0,103 [\text{PAR}]$	0,993	4,44	14,80
pNF	DPV	20 – 240	$i(\mu\text{A}) = -0,063 + 0,412 [\text{pNF}]$	0,992	0,32	1,07
	SWV	20 – 120	$i(\mu\text{A}) = -0,828 + 0,214 [\text{pNF}]$	0,968	5,33	17,77

HQ – Hidroquinona; CT – Catecol; PAR – Paracetamol; pNF – 4-nitrofenol; LD – Limite de detecção; LQ – Limite de quantificação; DPV – Voltametria de pulso diferencial; SWV – Voltametria de onda quadrada

Ressalta-se que os limites de detecção (LD) e limites de quantificação (LQ) foram calculados a partir das curvas de calibração obtidas na Figura 32, de acordo com as recomendações da IUPAC (equações 13 e 14) [145].

$$LD = \frac{3Sb}{m} \quad (13)$$

$$LQ = \frac{10Sb}{m} \quad (14)$$

onde  $Sb$  é o desvio padrão de dez leituras do branco e  $m$  é o coeficiente angular da curva de calibração.

Por meio da análise da Tabela 8, é possível observar que, através da técnica de DPV foram obtidos melhores resultados em termos de limite de detecção e faixa de trabalho, justificando a escolha desta determinação dos compostos fenólicos.

A precisão intra-dia e inter-dia do método foi avaliada em diferentes concentrações dos compostos fenólicos, contidas na faixa linear da curva de calibração, tendo em vista o desvio padrão relativo obtido a partir de dez medidas das soluções padrão nas concentrações determinadas. A Tabela 9 mostra que a precisão intra-dia variou entre 0,15 e 1,70 % enquanto a precisão inter-dia variou entre 0,42 e 2,16 %, indicando que o método é preciso.

**Tabela 9** – Precisão inter-dia e intra-dia para o método proposto

Parâmetro	Dia	Concentração ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )							
		HQ	CT	PAR	pNF	HQ	CT	PAR	pNF
Concentração nominal		10,00	20,00	30,00	40,00	40,00	80,00	120,00	160,00
Concentração analisada (n=10)	1	10,08	19,78	29,80	40,49	39,37	78,62	119,29	161,87
	2	10,12	19,68	30,07	39,92	40,19	79,60	121,16	161,18
Precisão (desvio padrão relativo, %)	1	0,15	1,40	0,36	1,36	0,76	1,55	1,31	1,46
	2	0,18	1,67	0,30	1,70	1,12	1,31	0,49	1,55
<b>Entre dias</b>									
Concentração analisada		9,90	19,64	30,35	4,84	40,53	79,44	121,96	157,15
Precisão (desvio padrão relativo, %)		0,42	1,52	0,84	1,42	0,96	1,30	0,97	2,16

HQ – Hidroquinona; CT – Catecol; PAR – Paracetamol; pNF – 4-nitrofenol

Em comparação com outros trabalhos apresentados na literatura (Tabela 10), o método proposto apresenta desempenho satisfatório. Ressalta-se que não há trabalhos que realizam a determinação simultânea destes compostos empregando sensores voltamétricos.

**Tabela 10** – Comparação do método proposto com outros métodos eletroquímicos reportados na literatura

Sensor voltamétrico	Analito	Faixa de Trabalho ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	LD ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	Ref.
ECV e surfactante CPB	HQ	8 – 400	8,00	[25]
	CT	3 – 400	3,00	
ECV modificado com grafeno-quitosana	HQ	1 – 300	0,75	[51]
	CT	1 – 400	0,75	
ECV modificado com penicilamina	HQ	15 – 115	1,00	[52]
	CT	25 – 175	0,60	
EPCNT e surfactante CPB	PAR	5 – 92,6	0,57	[27]
	EDDB	PAR	0,5 – 83	[54]
ECV modificado com nanopartículas de Au	pNF	10 – 1000	8,00	[91]
ECV modificado com náfion	pNF	20 – 230	17,10	[146]
	HQ	5 – 60	0,07	
EPCNT e surfactante CPB	CT	10 – 120	0,49	Este Trabalho
	PAR	15 – 180	0,29	
	pNF	20 – 240	0,32	

HQ – Hidroquinona; CT – Catecol; PAR – Paracetamol; pNF – 4-nitrofenol; LD – Limite de detecção; EPCNT – Eletrodo de pasta de nanotubos de carbono; EDDB – Eletrodo de diamante dopado com boro

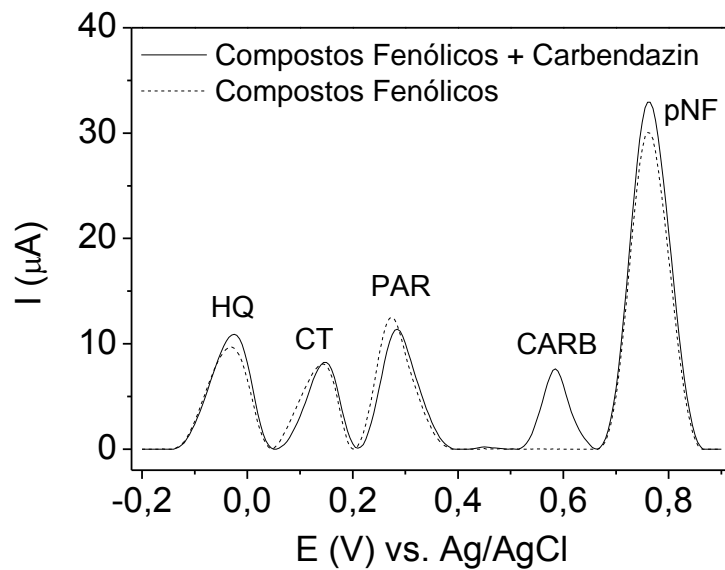
#### 5.10 ESTUDO DE INTERFERENTES

Utilizando as condições do método otimizadas, foram analisados possíveis interferentes do método, dentre eles defensivos agrícolas e compostos fenólicos os quais poderiam estar contidos nas amostras avaliadas. As moléculas estudadas foram os defensivos agrícolas diuron, 2,4D, TBH, imazetapir, carbendazin, glifosato, imazetapique, ametrin, picocistrabina, hexazinona, e os compostos 2-nitrofenol, cafeína, teobromina, guaiacol, ácido úrico e ácido ascórbico. A análise destes compostos foi realizada mantendo-se fixas as concentrações, dos interferentes em  $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ , e, para hidroquinona, catecol, paracetamol e 4 nitrofenol em 30, 60, 90 e  $120 \mu\text{mol L}^{-1}$ .

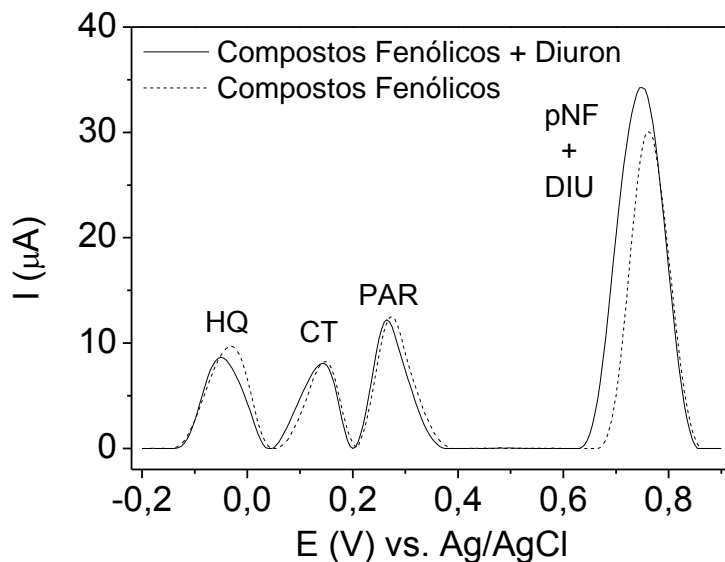
Dentre todos os herbicidas analisados, apenas o diuron e o carbendazim apresentaram sinal analítico nas condições e na faixa de potencial utilizadas. O carbendazim apresentou um pico de oxidação em 0,585 V, potencial que não coincide com os potenciais de oxidação dos analitos em estudo. Ainda, sua inserção não provocou alterações significativas tanto nos valores de corrente de pico quanto nos potenciais de oxidação de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-

nitrofenol, conforme apresentado na Figura 36. Já o diuron apresentou potencial de oxidação em 0,710, sobrepondo o pico de oxidação do 4-nitrofenol ( $E_{pa} = 0,775$ ), como mostra a Figura 37.

**Figura 36** – Voltamogramas de pulso de diferencial de hidroquinona (HQ) catacol (CT) paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF) na presença e ausência de carbendazin (CARB)

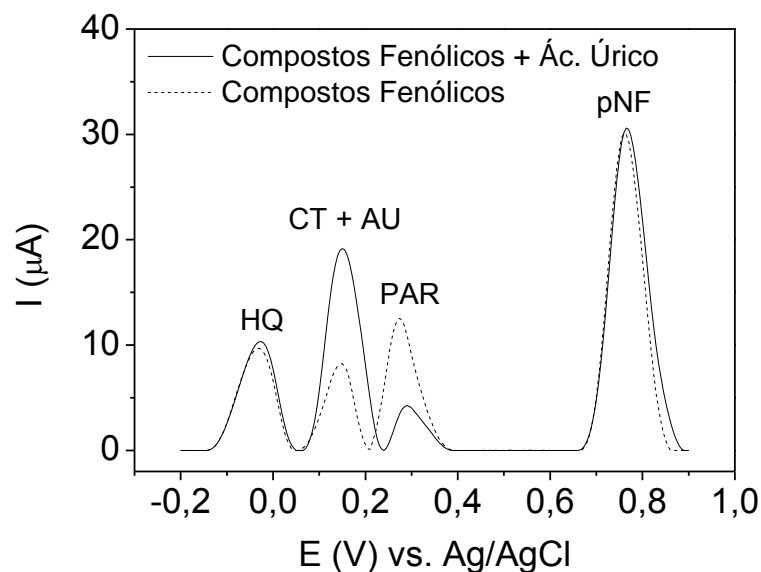


**Figura 37** – Voltamogramas de pulso de diferencial de hidroquinona (HQ) catacol (CT) paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF) na presença e ausência de diuron (DIU)

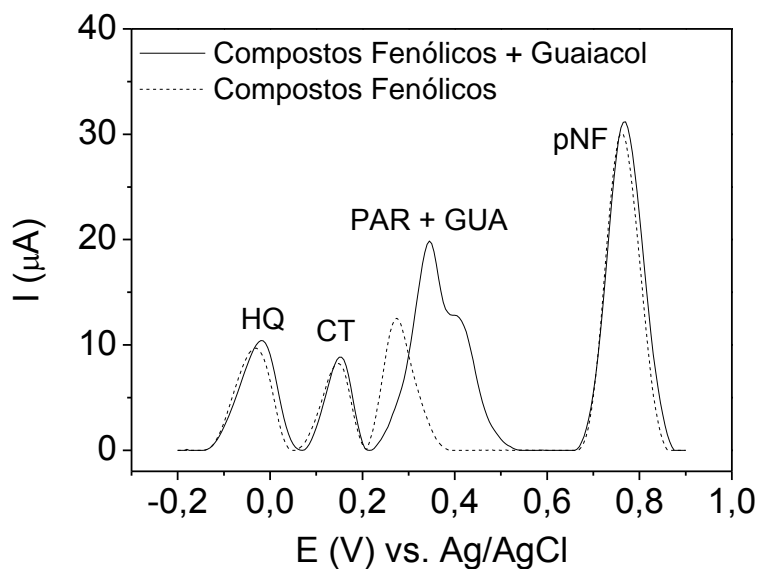


Para os demais compostos estudados, o ácido úrico e guaiacol apresentaram picos de oxidação em potencial 0,100 V e 0,340 V respectivamente, interferindo no catecol ( $E_{pa} = 0,155$  V) e paracetamol ( $E_{pa} = 0,275$  V). Já o ácido ascórbico apresentou seu pico de oxidação em -0,073, interferindo no sinal voltamétrico da hidroquinona ( $E_{pa} = -0,030$  V). O 2-nitrofenol apresentou pico de oxidação em 0,770 V, sobrepondo o pico de oxidação do 4-nitrofenol. Os voltamogramas obtidos são apresentados nas Figuras 38-41. Os demais compostos avaliados não apresentaram picos de oxidação e/ou interferência no perfil voltamétrico e valores de  $E_{pa}$  e  $I_{pa}$  dos analitos de interesse.

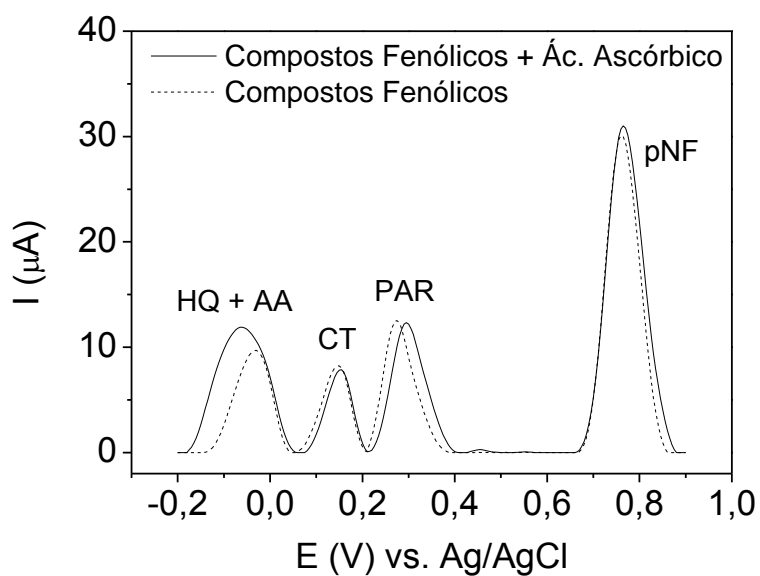
**Figura 38** – Voltamogramas de pulso de diferencial de hidroquinona (HQ) catecol (CT) paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF) na presença e ausência de ácido úrico (AU)



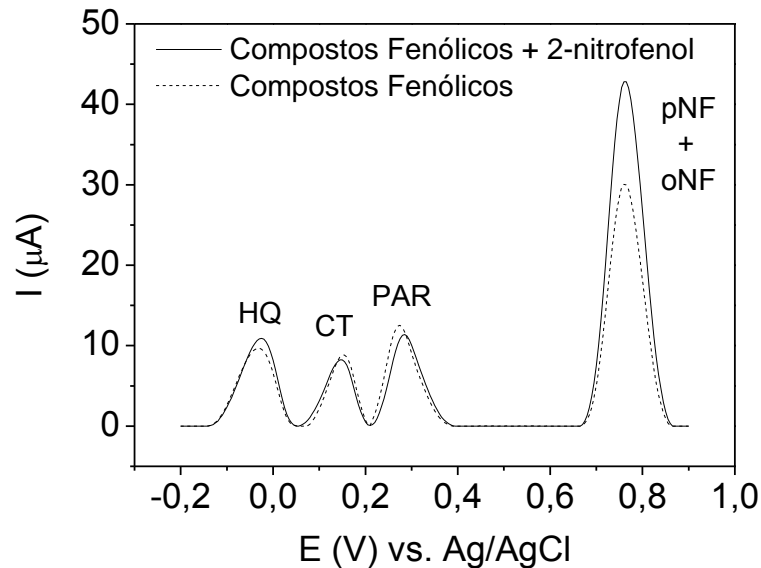
**Figura 39** – Voltamogramas de pulso de diferencial de hidroquinona (HQ) catacol (CT) paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF) na presença e ausência de guaiacol (GUA)



**Figura 40** – Voltamogramas de pulso de diferencial de hidroquinona (HQ) catacol (CT) paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF) na presença e ausência de ácido ascórbico (AA)



**Figura 41** – Voltamogramas de pulso de diferencial de hidroquinona (HQ) catacol (CT) paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF) na presença e ausência de 2-nitrofenol (oNF)



Para avaliar a influência de cátions e ânions na resposta voltamétrica dos quatro compostos fenólicos de interesse deste estudo, uma amostra de água mineral foi utilizada, a qual continha em sua composição 137,14  $\text{mg L}^{-1}$  de íon  $\text{HCO}_3^-$ , 24,200  $\text{mg L}^{-1}$  de íon  $\text{Ca}^{2+}$ , 14,220  $\text{mg L}^{-1}$  de íon  $\text{Mg}^{2+}$ , 9,84  $\text{mg L}^{-1}$  de íon  $\text{Cl}^-$ , 3,086  $\text{mg L}^{-1}$  de íon  $\text{Na}^+$ , 3,084  $\text{mg L}^{-1}$  de íon  $\text{K}^+$ , 2,44  $\text{mg L}^{-1}$  de íon  $\text{NO}_3^-$ , 1,14  $\text{mg L}^{-1}$  de íon  $\text{SO}_4^{2-}$  e 0,09  $\text{mg L}^{-1}$  de íon  $\text{F}^-$ . O procedimento para análise desta água foi similar ao utilizado para água de torneira, descrito na seção 4.6, tanto para as análises por voltametria quanto por cromatografia. Para avaliar possíveis interferências, testes de adição de concentrações conhecidas dos compostos fenólicos e posterior recuperação foram realizados, tanto por voltametria quanto por HPLC. Os resultados apresentados na Tabela 11 mostram que não há interferência por parte destes íons, uma vez que as porcentagens de recuperação ficaram compreendidas entre 94 e 105 % em ambas as técnicas.

**Tabela 11**– Ensaio de adição e recuperação de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol em amostras de água mineral por sensor voltamétrico (EPCNT) e método de referência (HPLC)

Amostra	Analito	Concentração Adicionada ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	EPCNT		HPLC		Er (%)	
			Concentração encontrada ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	Recuperação (%)	Concentração encontrada ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	Recuperação (%)		
Água Mineral	HQ	7,5	7,06±0,74	94	7,40±0,37	99	-4,60	
		15,0	14,61±0,23	97	15,41±0,30	103	-5,19	
		30,0	29,81±0,36	99	30,68±0,49	102	-2,84	
	CT	15,0	14,28±1,22	95	14,21±0,61	95	0,49	
		30,0	29,22±1,10	97	30,38±0,15	101	-3,82	
		60,0	62,13±2,13	104	59,44±0,24	99	4,52	
	PAR	22,5	21,81±1,32	97	22,95±0,08	102	-4,97	
		45,0	44,31±1,62	98	44,76±0,03	99	-1,01	
		90,0	93,96±2,45	104	89,06±0,13	99	5,50	
		pNF	30,0	31,14±1,03	104	31,40±0,52	105	-0,82
			60,0	62,32±2,39	104	63,14±0,31	105	-1,29
			120,0	123,59±2,25	103	121,97±0,09	102	1,32

HQ – Hidroquinona; CT – Catecol; PAR – Paracetamol; pNF – 4-nitrofenol; Er – erro relativo

## 6 APLICAÇÃO DO MÉTODO EM AMOSTRAS

Em condições otimizadas, o método proposto foi aplicado em amostras de água e pomadas de uso dermatológico para determinação de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol, individual ou simultaneamente. Dentre as amostras de água foram selecionadas água de torneira e efluente doméstico, ao passo que, para as pomadas de uso dermatológico, foram selecionadas formulações contendo diferentes teores de hidroquinona (4 g / 100 g e 2 g / 100 g).

Em relação às amostras de água, a viabilidade da determinação simultânea de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol foi avaliada através de testes de adição de concentrações conhecidas dos compostos fenólicos e posterior recuperação. Posteriormente, a exatidão do método foi checada comparando as concentrações encontradas pelo método voltamétrico com aquelas obtidas por HPLC. Os resultados apresentados nas Tabelas 12 e 13 mostram boas porcentagens de recuperação, permitindo inferir que não há interferência na aplicação do método para a determinação simultânea destes compostos, além de erros relativos (sensor *versus* HPLC) baixos. Através do teste t de *Student* pareado, ao nível de confiança de 95 %, foi possível confirmar que não há diferenças significativas entre os valores obtidos por HPLC ou pelo método voltamétrico ( $t_{\text{calc}} = 1,06 < t_{\text{tab}} = 2,06$ ).

Vale dizer que, embora os compostos analisados não tenham sido detectados nas amostras de água avaliadas, alguns trabalhos têm reportado a determinação de hidroquinona [147], catecol [147,148] e 4-nitrofenol [91] em amostras de água, em concentrações superiores ao LQ deste método, indicando que o mesmo poderia ser utilizado para determinação destes compostos nestas amostras de água de rio [148] e residuárias [91,147], desde que compostos potencialmente interferentes, como àqueles apresentados na seção 5.10 não estejam presentes nas amostras ou que estejam presentes em reduzidas concentrações.

**Tabela 12** – Determinação de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol em amostras de água de torneira por sensor voltamétrico (EPCNT) e método de referência (HPLC)

Amostra	Analito	Concentração Adicionada ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	EPCNT		HPLC		Er (%)
			Concentração encontrada ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	Recuperação (%)	Concentração encontrada ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	Recuperação (%)	
Água de Torneira	HQ	7,5	7,17 $\pm$ 0,61	96	7,51 $\pm$ 0,23	100	-4,53
		15,0	15,17 $\pm$ 0,14	101	14,94 $\pm$ 0,19	100	1,54
		30,0	29,73 $\pm$ 0,78	99	29,70 $\pm$ 0,58	99	0,10
	CT	15,0	14,25 $\pm$ 1,29	95	14,52 $\pm$ 0,51	97	-1,86
		30,0	30,19 $\pm$ 0,49	100	29,73 $\pm$ 0,87	99	1,55
		60,0	60,49 $\pm$ 1,13	101	61,34 $\pm$ 0,07	102	-1,39
	PAR	22,5	22,66 $\pm$ 1,45	101	22,55 $\pm$ 0,47	100	0,49
		45,0	45,73 $\pm$ 0,53	102	43,74 $\pm$ 0,25	97	4,54
		90,0	89,43 $\pm$ 0,85	99	86,25 $\pm$ 0,13	96	3,69
	pNF	30,0	30,92 $\pm$ 1,20	103	30,82 $\pm$ 0,57	103	0,32
		60,0	59,84 $\pm$ 0,56	100	61,20 $\pm$ 0,84	102	-2,22
		120,0	121,62 $\pm$ 2,32	101	117,09 $\pm$ 0,21	98	3,85

HQ – Hidroquinona; CT – Catecol; PAR – Paracetamol; pNF – 4-nitrofenol; Er – erro relativo

**Tabela 13** – Determinação de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol em amostras de água de efluente por sensor voltamétrico (EPCNT) e método de referência (HPLC)

Amostra	Analito	Concentração Adicionada ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	EPCNT		HPLC		Er (%)
			Concentração encontrada ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	Recuperação (%)	Concentração encontrada ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	Recuperação (%)	
Água de Efluente	HQ	7,5	7,32±0,48	98	7,46±0,21	99	-1,88
		15,0	14,88±0,24	99	15,62±0,45	104	-4,74
		30,0	30,22±0,78	101	30,71±0,39	102	-1,60
	CT	15,0	16,23±0,57	108	15,72±0,16	105	3,24
		30,0	30,89±0,94	103	29,96±0,54	100	3,10
		60,0	61,76±2,23	103	62,71±0,71	105	-1,51
	PAR	22,5	23,25±1,52	103	23,65±0,99	105	-1,68
		45,0	44,37±1,66	98	45,37±0,12	101	-2,20
		90,0	90,60±1,24	101	87,33±0,53	97	3,74
	pNF	30,0	29,38±0,61	98	30,89±0,78	103	-4,88
		60,0	58,57±2,55	97	60,31±0,97	101	-2,89
		120,0	121,68±1,58	101	118,49±0,49	99	2,69

HQ – Hidroquinona; CT – Catecol; PAR – Paracetamol; pNF – 4-nitrofenol; Er – erro relativo

A Tabela 14 mostra os resultados obtidos para a determinação de hidroquinona em pomadas de uso dermatológico. Como observado, os erros relativos entre o valor determinado pelo sensor voltamétrico e o valor rotulado são inferiores a 5%, indicando que o resultado encontrado é similar ao descrito pelo fabricante. A exatidão do método foi checada pela comparação entre as amostras determinadas pelo método proposto e pela técnica de referência (HPLC). Os resultados obtidos através do método voltamétrico apresentaram baixos erros relativos quando comparados ao valor rotulado e à técnica de referência. Para estas amostras o teste t de *Student* pareado revelou que não há diferenças significativas entre as respostas obtidas pelo método voltamétrico e por HPLC ( $t_{\text{calc}} = -0,36 < t_{\text{tab}} = 4,30$ ), indicando que o método proposto pode ser utilizado para determinação de hidroquinona sem interferência neste tipo de amostra.

**Tabela 14** – Determinação de hidroquinona em pomadas de uso dermatológico por sensor voltamétrico (EPCNT) e método de referência (HPLC)

Amostra	EPCNT	HPLC	Er1 (%)	Er2 (%)
	Concentração (g HQ / 100g)	Concentração (g HQ / 100g)		
I (4 g HQ / 100 g)	4,05±0,07	4,09±0,02	1,25	-0,98
II (4 g HQ / 100 g)	3,88±0,06	3,94±0,04	-3,00	-1,52
III (2 g HQ / 100 g)	2,05±0,01	1,99±0,01	2,5	3,01

Er<sub>1</sub> – sensor *versus* valor rotulado; Er<sub>2</sub> – Sensor *versus* HPLC; HQ – Hidroquinona

Ressalta-se que para as determinações por HPLC, foi construída uma curva de calibração na faixa de concentração de 5 à 60  $\mu\text{mol L}^{-1}$  para hidroquinona, 10 à 120  $\mu\text{mol L}^{-1}$  para o catecol, 15 à 180  $\mu\text{mol L}^{-1}$  para o paracetamol e 20 à 240  $\mu\text{mol L}^{-1}$  para o 4-nitrofenol. Os cromatogramas e as curvas de calibração são apresentados na Figura 42. As equações das curvas de calibração são apresentadas a seguir (Equações 13 à 16):

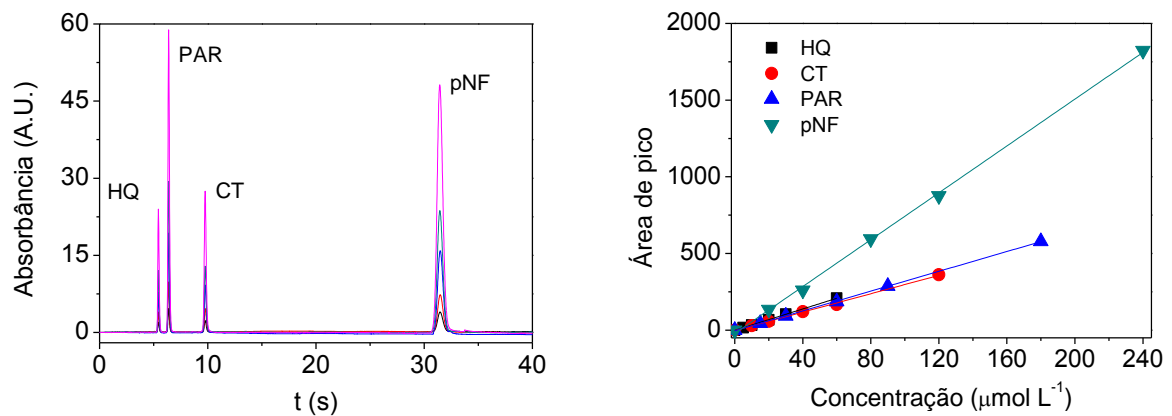
$$y = - 100,2 + 3482,1[HQ] \quad (13)$$

$$y = - 230,8 + 2997,5[CT] \quad (14)$$

$$y = - 361,9 + 3227,2[PAR] \quad (15)$$

$$y = - 212,6 + 7636,7[pNF] \quad (16)$$

**Figura 42** – (a) Cromatogramas e (b) respectivas curva de calibração para hidroquinona (HQ), catecol (CT), paracetamol (PAR) e 4-nitrofenol (pNF). Condições: fase móvel: água:metanol 70:30 v/v à 0,9 mL min<sup>-1</sup>. Detector UV-VIS em 280 nm. Volume de injeção 20 µL



## 7 CONCLUSÃO

A construção e aplicação do eletrodo de pasta de nanotubos de carbono na presença do surfactante CPB, para a determinação simultânea de hidroquinona, catecol, paracetamol e 4-nitrofenol foi realizada com sucesso. O efeito sinérgico da associação entre os nanotubos de carbono e o surfactante utilizado foi comprovado pelo aumento na intensidade de corrente e deslocamento nos picos de potencial dos compostos estudados, o que possibilitou a realização de análise simultânea. Em comparação com um eletrodo comercial de carbono vítreo, o sensor proposto apresentou desempenho superior, comprovado pela concentração superficial de espécies eletroativas calculada. Através deste cálculo, foi possível observar, também, a interação surfactante-eletrodo e surfactante-analito. O estudo de velocidade de varredura mostrou que os processos de oxidação hidroquinona e paracetamol são controlados por difusão, enquanto catecol e 4-nitrofenol apresentam comportamento adsorptivo. Ainda, por este estudo, foi possível inferir sobre a reversibilidade dos sistemas em estudo e calcular o coeficiente difusional e o coeficiente de transferência de carga para o 4-nitrofenol. Os demais coeficientes difusionais foram calculados através de estudos de cronoamperometria.

A realização de otimização multivariada com multirresposta, associada à função desejabilidade, permitiu a determinação das melhores condições para o meio experimental e as técnicas voltamétricas utilizadas. O método baseado em DPV apresentou limites de detecção e precisão inter-dia e intra-dia satisfatórios, associados ao baixo custo operacional, rapidez e facilidade de análise. A exatidão do método foi checada pela comparação com a técnica cromatográfica (HPLC) e o método foi empregado na determinação de compostos fenólicos em amostras de água e pomadas de uso dermatológico sem efeitos de matriz.

## REFERÊNCIAS

1. URTIAGA, A. M.; PÉREZ, G.; IBÁÑEZ, R.; ORTIZ, I.. Removal of pharmaceuticals from a WWTP secondary effluent by ultrafiltration/reverse osmosis followed by electrochemical oxidation of the RO concentrate. **Desalination**, v. 331, n. 16, p. 26-34, dez, 2013.
2. REEMTSMA, T.; QUINTANA, J. B.; RODIL, R.; GARCÍA-LÓPEZ, M.; RODRÍGUEZ, I.. Organophosphorus flame retardants and plasticizers in water and air I. Occurrence and fate. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 27, n. 9, p. 727-737, out. 2008.
3. BARCELÓ, D.. Emerging pollutants in water analysis. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 22, n. 10, p. xiv-xvi, nov. 2003.
4. EGGEN, T.; MOEDER, M.; ARUKWE, A.. Municipal landfill leachates: A significant source for new and emerging pollutants. **Science of the Total Environment**, v. 408, n. 21, p. 5147-5157, out. 2010.
5. MUÑOZ, I.; GÓMEZ, M. J.; MOLINA-DÍAZ, A.; HUIJBREGTS, M. A. J.; FERNÁNDEZ-ALBA A. R.; GARCÍA-CALVO, E.. Ranking potential impacts of priority and emerging pollutants in urban wastewater through life cycle impact assessment. **Chemosphere**, v. 74, n. 1, p. 37-44, dez. 2008.
6. BRASIL. Resolução nº 430, 13 de Maio de 2011. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA. **Diário Oficial da União**, Brasília, D.F., 16 mai. 2011, Seção 1, p. 89-91.
7. SILVA, C. G. A.; COLLINS, C. H.. Aplicações de cromatografia líquida de alta eficiência para o estudo de poluentes orgânicos emergentes. **Química Nova**, v. 34, n. 4, p. 665-676, fev. 2011.
8. RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; ALDA, M. J. L.; BARCELÓ, D.. Advantages and limitations of on-line solid phase extraction coupled to liquid chromatography–mass spectrometry technologies versus biosensors for monitoring of emerging contaminants in water. **Journal of Chromatography A**, v. 1152, n. 1-2, p. 97-115, jun. 2007.
9. ROSATTO, S. S.; FREIRE, R. S.; DURÁN, N.; KUBOTA, L. T.. Biossensores amperométricos para determinação de compostos fenólicos em amostras de interesse ambiental. **Química Nova**, v. 24, n. 1, p. 77-86, fev. 2001.
10. AHAMMAD, A. J. S.; SARKER, S.; RAHMAN, M. A.; LEE, J.-J.. Simultaneous Determination of Hydroquinone and Catechol at an Activated Glassy Carbon Electrode. **Electroanalysis**, v. 22, n. 6, p. 694-700, mar. 2010.
11. ZHAO, G.-H.; TANG, Y.-T.; LIU, M.-C.; LEI, Y.-Z.; XIAO, X.-E.. Direct and Simultaneous Determination of Phenol, Hydroquinone and Nitrophenol at Boron-

Doped Diamond Film Electrode. **Chinese Journal of Chemistry**, v. 25, n. 10, p. 1445-1450, out. 2007.

12. YU, J.; DU, W.; ZHAO, F.; ZENG, B.. High sensitive simultaneous determination of catechol and hydroquinone at mesoporous carbon CMK-3 electrode in comparison with multi-walled carbon nanotubes and Vulcan XC-72 carbon electrodes. **Electrochimica Acta**, v. 54, n. 3, p. 984-988, jan. 2009.

13. PRATHAP, M. U. A.; SATPATI, B.; SRIVASTAVA, R.. Facile preparation of polyaniline/MnO<sub>2</sub> nanofibers and its electrochemical application in the simultaneous determination of catechol, hydroquinone, and resorcinol. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 186, n. 1, p. 67-77, set. 2013.

14. XU, X.; LIU, Z.; ZHANG, X.; DUAN, S.; XU, S.; ZHOU, C..  $\beta$ -Cyclodextrin functionalized mesoporous silica for electrochemical selective sensor: Simultaneous determination of nitrophenol isomers. **Electrochimica Acta**, v. 58, n. 1, p. 142-149, dez. 2011.

15. WANG, Z.; XIAO, S.; CHEN, Y..  $\beta$ -Cyclodextrin incorporated carbon nanotubes-modified electrodes for simultaneous determination of adenine and guanine. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 589, n. 2, p. 237-242, abr. 2006.

16. AFKHAMI, A.; GHAEDI, H.; MADRAKIAN, T.; NEMATOLLAHI, D.; MOKHTARI, B.. Electro-oxidation and voltammetric determination of oxymetholone in the presence of mestanolone using glassy carbon electrode modified with carbon nanotubes. **Talanta**, v. 121, p. 1-8, abr. 2014.

17. KARADAS, N.; OZKAN, S. A.. Electrochemical preparation of sodium dodecylsulfate doped over-oxidized polypyrrole/multi-walled carbon nanotube composite on glassy carbon electrode and its application on sensitive and selective determination of anticancer drug: Pemetrexed. **Talanta**, v. 119, p. 248-254, fev. 2014.

18. MADRAKIAN, T.; HAGHSHENAS, E.; AFKHAMI, A. Simultaneous determination of tyrosine, acetaminophen and ascorbic acid using gold nanoparticles/multiwalled carbon nanotube/glassy carbon electrode by differential pulse voltammetric method. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 193, p. 451-460, mar. 2014.

19. GAO, W.; TIJU, W. W.; WIE, J.; LIU, T.; Highly sensitive nonenzymatic glucose and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sensor based on Ni(OH)<sub>2</sub>/electroreduced graphene oxide–Multiwalled carbon nanotube film modified glass carbon electrode. **Talanta**, v.120, p. 484-490, mar. 2014.

20. WANG, Q.; ARASH, B.. A review on applications of carbon nanotubes and graphenes as nano-resonator sensors. **Computational Materials Science**, v. 82, p. 350-360, fev. 2014.

21. YUAN, D.; CHEN, S.; YUAN, R.; ZHANG, J.; LIU, X.. An ECL sensor for dopamine using reduced graphene oxide/multiwall carbon nanotubes/gold nanoparticles. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 191, p. 415-420, fev. 2014.

22. WEI, L.; LU, D.; WANG, J.; WEI, H.; ZHAO, J.; GENG, H.; ZHANG, Y.. Highly sensitive detection of trinitrotoluene in water by chemiresistive sensor based on noncovalently amino functionalized single-walled carbon nanotube. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 190, p. 529-534, jan. 2014.
23. HOSSEINZADEH, R.; SABZI, R. E.; GHASEMLU, K.. Effect of cetyltrimethyl ammonium bromide (CTAB) in determination of dopamine and ascorbic acid using carbon paste electrode modified with tin hexacyanoferrate. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 68, n. 2, p. 213-217, fev. 2009.
24. KANG-BING, W.; QIONG, H.; SHENG-SHUI, H.. Voltammetric determination of estrogens based on the enhancement effect of surfactant at carbon paste electrode. **Wuhan University Journal of Natural Sciences**, v. 7, v. 4, p. 463-469, dez. 2002.
25. PENG, J.; GAO, Z.-N.. Influence of micelles on the electrochemical behaviors of catechol and hydroquinone and their simultaneous determination. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 384, n. 7-8, p. 1525-1532, abr. 2006.
26. CHANDRASHEKAR, B. N.; SWAMY, B. E. K.; PANDURANGACHAR, M.; SATHISHA, T. V.; SHERIGARA, B. S.. Electrochemical Investigation of 4-Aminophenol at CTAB Modified Carbon Paste Electrode: A Cyclic Voltammetric Technique. **Analytical & Bioanalytical Electrochemistry**, v. 3, n. 3, p. 227-232, jun. 2011.
27. HUDARI, F. F.; DUARTE, E. H.; PEREIRA, A. C.; DALL'ANTONIA, L. H.; KUBOTA, L. T.; TARLEY, C. R. T.. Voltammetric method optimized by multi-response assays for the simultaneous measurements of uric acid and acetaminophen in urine in the presence of surfactant using MWCNT paste electrode. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 686, p. 52-58, mai. 2013.
28. DUARTE, E. H.; KUBOTA, L. T.; TARLEY, C. R. T.; Carbon Nanotube Based Sensor for Simultaneous Determination of Acetaminophen and Ascorbic Acid Exploiting Multiple Response Optimization and Measures in the Presence of Surfactant. **Electroanalysis**, v. 24, n. 12, p. 2291-2301, dez. 2012
29. BUDAVARI, Susan. **The Merck index : an encyclopedia of chemicals, drugs, and biological**. 12<sup>o</sup> ed. Whitehouse Station, NJ. 1996.
30. SIGMA-ALDRICH. **Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos – hidroquinona**. 2015. Disponível em: <<http://www.sigmaaldrich.com/MSDS/MSDS/DisplayMSDSPage.do?country=BR&language=pt&productNumber=H9003&brand=SIAL&PageToGoToURL=http%3A%2F%2Fwww.sigmaaldrich.com%2Fcatalog%2Fproduct%2Fsial%2Fh9003%3Flang%3Dpt>>. Acesso em: 30 jan. 2015
31. WU, H.; HU, J.; LI, H.; LI, H.. A novel photo-electrochemical sensor for determination of hydroquinone based on copper hexacyanoferrate and platinum films modified n-silicon electrode. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 182, p. 802-808, jun. 2013.
32. HUANG, K.-J.; WANG, L.; LIU, Y.-J.; GAN, T.; LIU, Y.-M.; WANG, L.-L.; FAN, Y.. Synthesis and electrochemical performances of layered tungsten sulfide-graphene

nanocomposite as a sensing platform for catechol, resorcinol and hydroquinone. **Electrochimica Acta**, v. 107, p. 379-387, set. 2013.

33. CALAÇA, G. N.; STETS, S.; NAGATA, N.. Determinação simultânea de ácido kójico e hidroquinona por espectrofotometria visível e calibração multivariada. **Química Nova**, v. 34, n. 4, p. 630-635, 2011

34. PISTONESI, M. F.; DI NEZIO, M. S.; CENTURIÓN, M. E.; LISTA, A. G.; FRAGROSO, W. D.; PONTES, M. J. C.; ARAÚJO, M. C. U.; BAND, B. S. F.. Simultaneous determination of hydroquinone, resorcinol, phenol, m-cresol and p-cresol in untreated air samples using spectrofluorimetry and a custom multiple linear regression-successive projection algorithm. **Talanta**, v. 83, n. 2, p. 320-323, dez. 2010

35 FIRTH, J.; RIX, I.. Determination of hydroquinone in skin-toning creams using high-performance liquid chromatography. **Analyst**, v. 111, p. 129-132, 1986.

36. SHARMA, O. P.; BHAT, T. K.; SINGH, B.. Thin-layer chromatography of gallic acid, methyl gallate, pyrogallol, phloroglucinol, catechol, resorcinol, hydroquinone, catechin, epicatechin, cinnamic acid, p-coumaric acid, ferulic acid and tannic acid. **Journal of Chromatography A**, v. 822, n. 1, p. 167-171, set. 1998.

37. SAKODINSKAYA, I. K.; DESIDERIO, C.; NARDI, A.; FANALI, S.. Micellar electrokinetic chromatographic study of hydroquinone and some of its ethers: Determination of hydroquinone in skin-toning cream. **Journal of Chromatography A**, v. 596, n. 1, p. 95-100, abr. 1992.

38. CLAUSEN, D. N.; DUARTE, E. H.; PEREIRA, A. C.; KUBOTA, L. T.; TARLEY, C. R. T.. A Voltammetric Sensor Based on a Hemin Modified Multiwalled Carbon Nanotube for Hydroquinone Determination in Pharmaceutical Samples. In: GOTSIRIDZE-COLUMBUS, N.; ROSA, S. (Org.). **Biomimetics Research**. 1<sup>o</sup> ed. Nova Iorque: Nova Publishers, 2013. p. 111-132.

39. ZHANG, Y.; ZHENG, J. B.. Comparative investigation on electrochemical behavior of hydroquinone at carbon ionic liquid electrode, ionic liquid modified carbon paste electrode and carbon paste electrode. **Electrochimica Acta**, v. 53, n. 25, p. 7210-7216, set. 2007

40. RAGHU, P.; REDDY, T. M.; REDDAIAH, K.; JAIDEV, L. R.; NARASHIMHA, G.. A novel electrochemical biosensor based on horseradish peroxidase immobilized on Ag-nanoparticles/poly(L-arginine) modified carbon paste electrode toward the determination of pyrogallol/hydroquinone. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 52, n. 6-7, p. 377-385, mai. 2013.

41. SIGMA-ALDRICH. **Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos - Catecol**. 2015. Disponível em: <<http://www.sigmaaldrich.com/MSDS/MSDS/DisplayMSDSPage.do?country=BR&language=pt&productNumber=C9510&brand=SIAL&PageToGoToURL=http%3A%2F%2Fwww.sigmaaldrich.com%2Fcatalog%2Fproduct%2Fsial%2Fc9510%3Flang%3Dpt>>. Acesso em: 30 jan. 2015

42. BUKOWSKA, B.; KOWALSKA, S.. Phenol and catechol induce prehemolytic and hemolytic changes in human erythrocytes. **Toxicology Letters**, v. 152, n. 1, p. 73-84, ago. 2004
43. ANDRÉ, C.; LENANCKER, G.; GUILLAUME, Y. C.. Non-covalent functionalisation of monolithic silica for the development of carbon nanotube HPLC stationary phases. **Talanta**, v. 99, p. 580-585, set. 2012.
44. MAGNA, A.; SALOMÃO, A. A.; VILA, M. D. C.; TUBINO, M. Comparative Study of Two Spectrophotometric Reagents for Catechol Analysis in Guaraná Seeds Powder. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 14, n. 1, p. 129-132, 2003.
45. MAZZAFERA, P.. Maté drinking: caffeine and phenolic acid intake. **Food Chemistry**, v. 60, n. 1, p. 67-71, set. 1997.
46. TORRECILLA, J. S.; MENA, M. L.; YÁÑEZ-SEDEÑO, P.; GARCÍA, J.; Field determination of phenolic compounds in olive oil mill wastewater by artificial neural network. **Biochemical Engineering Journal**, v. 38, n. 2, p. 171-179, fev. 2008.
47. IRONS, R. D.; Quinones as toxic metabolites of benzene. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, v. 16, n. 5, p. 673-678, 1985.
48. LUPETTI, K. O.; ROCHA, F. R. P.; FATIBELLO-FILHO, O.. An improved flow system for phenols determination exploiting multicommutation and long pathlength spectrophotometry. **Talanta**, v. 62, n. 3, p. 463-467, fev. 2004.
49. LIU, R.; ZHOU, J. L.; WILDING, A.. Simultaneous determination of endocrine disrupting phenolic compounds and steroids in water by solid-phase extraction–gas chromatography–mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1022, n. 1-2, p. 179-189, jan. 2004.
50. TARLEY, C. R. T.; KUBOTA, L. T.. Molecularly-imprinted solid phase extraction of catechol from aqueous effluents for its selective determination by differential pulse voltammetry. **Analytica Chimica Acta**, v. 548, n. 1-2, p. 11-19, ago. 2005.
51. YIN, H.; ZHANG, Q.; ZHOU, Y.; MA, Q.; LIU, T.; ZHU, L.; AI, S.. Electrochemical behavior of catechol, resorcinol and hydroquinone at graphene–chitosan composite film modified glassy carbon electrode and their simultaneous determination in water samples. **Electrochimica Acta**, v. 56, n. 6, p. 2748-2753, fev. 2011.
52. WANG, L.; HUANG, P.-F.; BAI, J.-Y.; WANG, H.-J.; ZHANG, L.-Y.; ZHAO, Y.-Q.. Covalent modification of a glassy carbon electrode with penicillamine for simultaneous determination of hydroquinone and catechol. **Microchimica Acta**, v. 158, n. 1-2, p. 151-157, abr. 2007.
53. SIGMA-ALDRICH. **Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos – Paracetamol**. 2015. Disponível em: <<http://www.sigmaaldrich.com/MSDS/MSDS/DisplayMSDSPage.do?country=BR&language=pt&productNumber=P0300000&brand=FLUKA&PageToGoToURL=http%3A%2F%2Fwww.sigmaaldrich.com%2Fcatalog%2Fproduct%2Ffluka%2Fp0300000%3Flang%3Dpt>>. Acesso em: 30 jan. 2015

54. LOURENÇÃO, B. C.; MEDEIROS, R. A.; ROCHA-FILHO, R. C.; MAZO, L. H.; FATIBELLO-FILHO, O.. Simultaneous voltammetric determination of paracetamol and caffeine in pharmaceutical formulations using a boron-doped diamond electrode. **Talanta**, v. 78, n. 3, p. 748-752, mai. 2009.
55. YIN, H.; SHANG, K.; MENG, X.; AI, S.. Voltammetric sensing of paracetamol, dopamine and 4-aminophenol at a glassy carbon electrode coated with gold nanoparticles and an organophilic layered double hydroxide. **Microchimica Acta**, v.175, n. 1-2, p. 39-46, out. 2011.
56. FAN, Y.; LIU, J.-H.; LU, H.-T.; ZHANG, Q.. Electrochemical behavior and voltammetric determination of paracetamol on Nafion/TiO<sub>2</sub>-graphene modified glassy carbon electrode. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 85, n. 2, p. 289-292, jul. 2011.
57. FELIX, F. S.; BRETT, C. M. A.; ANGNES, L.. Carbon film resistor electrode for amperometric determination of acetaminophen in pharmaceutical formulations. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 43, n. 5, p. 1622-1627, abr. 2007.
58. BOSCH, M. E.; SÁNCHEZ, A. J. R.; ROJAS, F. S.; OJEDA, C. B.. Determination of paracetamol: Historical evolution. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 42, n. 3, p. 291-321, set. 2006.
59. MARTIN, F. L.; MCLEAN, A. E. M.. Comparison of Paracetamol-Induced Hepatotoxicity in the Rat in vivo with Progression of Cell Injury in Vitro in Rat Liver Slices. **Drug and Chemical Toxicology**, v. 21, n. 4, p. 477-494, jan. 1998.
60. MUGFORD, C. A.; TARLOFF, J. B.. The contribution of oxidation and deacetylation to acetaminophen nephrotoxicity in female Sprague-Dawley rats. **Toxicology Letters**, v. 93, n. 1, p. 15-22, set. 1997.
61. PRABAKAR, S. J. R.; NARAYANAN, S. S.. Amperometric determination of paracetamol by a surface modified cobalt hexacyanoferrate graphite wax composite electrode. **Talanta**, v. 72, n. 5, p. 1818-1827, jul. 2007.
62. BUCHANAN, T.; ADRIAENSSENS., P.; STEWART, M. J. A micromethod for the emergency estimation of plasma paracetamol concentration using high performance liquid chromatography. **Clinica Chimica Acta**, v. 99, n. 2, p. 161-165, dez. 1979.
63. PAPAS, A. N.; ALPERT, M. Y.; MARCHESE, S. M. FRITZGERALD, J. W.; DELANEY, M. F.. Evaluation of robot automated drug dissolution measurements. **Analytical Chemistry**, v. 57, n. 7, p. 1408-1411, jun. 1985.
64. GÓMEZ, M. J.; PETROVIC, M.; FERNÁNDEZ-ALBA, A. R.; BARCELÓ, D.. Determination of pharmaceuticals of various therapeutic classes by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis in hospital effluent wastewaters. **Journal of Chromatography A**, v. 1114, n. 2, p. 224-233, mai. 2006.
65. MCEVOY, E.; DONEGAN, S.; POWER, J.; ALTRIA, K.. Optimisation and validation of a rapid and efficient microemulsion liquid chromatographic (MELC)

method for the determination of paracetamol (acetaminophen) content in a suppository formulation. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 44, n. 1, p. 137-143, mai. 2007.

66. LLORENT-MARTÍNEZ, E. J.; SATÍNSKÝ, D.; SOLICH, P.; ORTEGA-BARRALES, P.; MOLINA DÍAZ, A.. Fluorimetric SIA optosensing in pharmaceutical analysis: Determination of paracetamol. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 45, n. 2, p. 318-321, out. 2007.

67. DEJAEGHER, B.; BLOOMFIELD, M. S.; SMEYERS-VERBEKE, J.; HEYDEN, Y. V.. Validation of a fluorimetric assay for 4-aminophenol in paracetamol formulations. **Talanta**, v. 75, n. 1, p. 258-265, mar. 2008.

68. BOUHSAIN, Z.; GARRIGUES, S.; MORALES-RUBIO, A.; GUARDIA, M.. Flow injection spectrophotometric determination of paracetamol in pharmaceuticals by means of on-line microwave-assisted hydrolysis and reaction with 8-hydroxyquinoline (8-quinolinol). **Analytica Chimica Acta**, v. 330, n. 1, p. 59-69, ago. 1996.

69. LÓPEZ-CUETO, G.; OSTRÁ, M.; UBIDE, C.. New way of application of the bromate-bromide mixture in kinetic analysis. **Analytica Chimica Acta**, v. 445, n. 1, p. 117-126, out. 2001.

70. CHIOU, J.-F.; CHEN, S.-L.; CHEN, S.-M.; TSOU, S.-S.; WU, C.-Y.; CHU, J.-S.; LIU, T.-Z.. Novel Spectrophotometric Method for RAPID Quantifying Acetaminophen Concentration in Emergent Situation. **Journal of Food and Drug Analysis**, v. 16, n. 2, p. 36-40, mai. 2008

71. MOHAMED, F. A.; ABDALLAH, M. A.; SHAMMAT, S. M.. Selective spectrophotometric determination of p-aminophenol and acetaminophen. **Talanta**, v. 44, n. 1, p. 61-68, jan. 1997.

72. BURGOT, G. AUFFRET, F. BURGOT, J.-L.. Determination of acetaminophen by thermometric titrimetry. **Analytica Chimica Acta**, v. 343, n. 1-2, p. 125-128, mai. 1997.

73. EASWARAMOORTHY, D.; YU, Y.-C. HUANG, H.-J.. Chemiluminescence detection of paracetamol by a luminal-permanganate based reaction. **Analytica Chimica Acta**, v. 439, n. 1, p. 95-100, jul. 2001.

74. ZHAO, S.; BAI, W.; YUAN, H.; XIAO, D.. Detection of paracetamol by capillary electrophoresis with chemiluminescence detection. **Analytica Chimica Acta**, v. 559, n. 2, p.195-199, fev 2006.

75. VIEIRA, I. C.; LUPETTI, K. O.; FATIBELLO-FILHO, O.. Determinação de Paracetamol em Produtos Farmacêuticos Usando um Biossensor de Pasta de Carbono Modificado com Extrato Bruto de Abobrinha (Cucurbita pepo). **Química Nova**, v.26, n. 1, p.39-43, 2003.

76. GOYAL, R. N.; SINGH, S. P. Voltammetric determination of paracetamol at C<sub>60</sub>-modified glassy carbon electrode. **Electrochimica Acta**, v. 51, n. 15, p. 3008-3012, abr. 2006.

77. SIGMA-ALDRICH. **Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos – 4-nitrofenol.** 2015. Disponível em: < <http://www.sigmaaldrich.com/MSDS/MSDS/PleaseWaitMSDSPage.do?language=&country=BR&brand=FLUKA&productNumber=73560&PageToGoToURL=http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/fluka/73560?lang=pt&region=BR> >. Acesso em: 30 jan. 2015
78. ZHANG, T.; LANG, Q.; YANG, D.; LI, L.; ZENG, L.; ZHENG, C.; LI, T.; WEI, M.; LIU A.. Simultaneous voltammetric determination of nitrophenol isomers at ordered mesoporous carbon modified electrode. **Electrochimica Acta**, v. 106, p. 127-134, set. 2013.
79. GALEANO-DÍAZ, T.; GUIBERTEAU-CABANILLAS, A.; MORA-DÍEZ, N.; PARRILLA-VÁZQUEZ, P.; SALINAS-LÓPEZ, F.. Rapid and Sensitive Determination of 4-Nitrophenol, 3-Methyl-4-nitrophenol, 4,6-Dinitro-o-cresol, Parathion-methyl, Fenitrothion, and Parathion-ethyl by Liquid Chromatography with Electrochemical Detection. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 48, n. 10, p. 4508-4513, set. 2000.
80. U.S. PUBLIC HEALTH SERVICE, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. **Toxicological profile for nitrophenols: 2-nitrophenol, 4-nitrophenol.** 1992. Disponível em: < <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp50.pdf> >. Acesso em: 30 jan. 2015.
81. PEDROSA, V. A.; CODOGNOTO, L.; AVACA, L. A.. Electroanalytical Determination of 4-Nitrophenol by Square Wave Voltammetry on Diamond Electrodes. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 14, n. 4, p. 530-535, jul. 2003.
82. BELLOLI, R.; BARLETTA, R.; BOLZACCHINI, E.; MEINARDI, S.; ORLANDI, M.; RINDONE, B.. Determination of toxic nitrophenols in the atmosphere by high-performance liquid chromatography. **Journal of Chromatography A**, v. 846, n. 1-2, p. 277-281, jun. 1999.
83. GANRANOO, L.; MISHRA, S. K.; AZAD, A. K.; SHIGIHARA, A.; DASGUPTA, P. K.; BREITBACH, Z. S.; ARMSTRONG, D. W.; GRUDPAN, K.; RAPPENGLUECK, B.. Measurement of Nitrophenols in Rain and Air by Two-Dimensional Liquid Chromatography–Chemically Active Liquid Core Waveguide Spectrometry. **Analytical Chemistry**, v. 82, n. 13, p. 5838-5843, jun. 2010
84. PADILLA-SÁNCHEZ, J. A.; PLAZA-BOLAÑOS, P.; ROMERO-GONZÁLEZ, R.; GARRIDO-FRENICH, A.; VIDAL, J. L. M.. Application of a quick, easy, cheap, effective, rugged and safe-based method for the simultaneous extraction of chlorophenols, alkylphenols, nitrophenols and cresols in agricultural soils, analyzed by using gas chromatography–triple quadrupole-mass spectrometry/mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1217, n. 36, p. 5724-5731, set. 2010.
85. PERRY, D. A.; SON, H. J.; CORDOVA, J. S.; SMITH, L. G.; BIRIS, A. S.. Adsorption analysis of nitrophenol isomers on silver nanostructures by surface-

enhanced spectroscopy. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 342, n. 2, p. 311-319, fev. 2010.

86. NIAZI, A.; YAZDANIPOUR, A.. Spectrophotometric simultaneous determination of nitrophenol isomers by orthogonal signal correction and partial least squares. **Journal of Hazardous Materials**, v. 146, n. 1-2, p. 421-427, jul. 2007.

87. GUO, X.; WANG, Z.; ZHOU, S.. The separation and determination of nitrophenol isomers by high-performance capillary zone electrophoresis. **Talanta**, v. 64, n. 1, p. 135-139, set. 2004.

88. MIRÓ, M.; CLADERA, A.; ESTELA, J. M.; CERDÀ, V.. Dual wetting-film multi-syringe flow injection analysis extraction: Application to the simultaneous determination of nitrophenols. **Analytica Chimica Acta**, v. 438, n. 1-2, p. 103-116, jul. 2001.

89. CAMPANELLA, L.; BEONE, T.; SAMMARTINO, M. P.; TOMASSETTI, M.. Determination of phenol in wastes and water using an enzyme sensor. **Analyst**, v. 118, p. 979-986, 1993

90. KOTTE, H.; GRUENDIG, B.; VORLOP, K.-D. STREHLITZ, B.; STOTTMEISTER, U.. Methylphenazonium-Modified Enzyme Sensor Based on Polymer Thick Films for Subnanomolar Detection of Phenols. **Analytical Chemistry**, v. 67, n. 1, p. 65-70, jan. 1995.

91. CHU, L.; HAN, L.; ZHANG, X.. Electrochemical simultaneous determination of nitrophenol isomers at nano-gold modified glassy carbon electrode. **Journal of Applied Electrochemistry**, v. 41, n. 6, p. 687-694, jun. 2011.

92. TIAN, M.; BAKOVIC, L.; CHEN, A.. Kinetics of the electrochemical oxidation of 2-nitrophenol and 4-nitrophenol studied by in situ UV spectroscopy and chemometrics. **Electrochimica Acta**, v. 52, n. 23, p. 6517-6524, jul. 2007.

93. FERREIRA, H. S.; RANGEL, M. C.. Nanotecnologia: aspectos gerais e potencial de aplicação em catálise. **Química Nova**, v. 32, n. 7, p. 1860-1870, 2009.

94. IJIMA, S.. Helical microtubules of graphitic carbon. **Nature**, v. 354, p. 56-58, nov. 1991.

95. HERBST, M. H.; MACÊDO, M. I. F.; ROCCO, A. M.. Tecnologia dos Nanotubos de Carbono: Tendências e Perspectivas de uma Área Multidisciplinar. **Química Nova**, v. 27, n. 6, p. 986-992, 2004.

96. SALVETAT, J.-P.; BONARD, J.-L.; THOMSON, N. H.; KULIK, A. J.; FORRÓ, L.; BENOIT, W.; ZUPPIROLI, L.. Mechanical properties of carbon nanotubes. **Applied Physics A**, v. 69, n. 3, p. 255-260, set. 1999.

97. LIU, H.-J. YANG, D.-W. LIU, H.-H.. A hydrogen peroxide sensor based on the nanocomposites of poly(brilliant cresyl blue) and single walled-carbon nanotubes. **Analytical Methods**, v. 4, p. 1421-1426, 2012.

98. ZHANG, Y.; YUAN, R.; CHAI, Y. Q.; WANG, J. F.; ZHONG, H. A.. Amperometric biosensor for nitrite and hydrogen peroxide based on hemoglobin immobilized on gold nanoparticles/polythionine/platinum nanoparticles modified glassy carbon electrode. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 87, n. 4, p. 570-574, abr. 2012.
99. NENKOVA, R.; IVANOVA, D.; VLADIMIROVA, J.; GODJEVARGOVA, T.. New amperometric glucose biosensor based on cross-linking of glucose oxidase on silica gel/multiwalled carbon nanotubes/polyacrylonitrile nanocomposite film. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 148, n. 1, p. 59-65, jun. 2010.
100. JANEGITZ, B. C.; PAULIUKAITE, R.; GHICA, M. E.; BRETT, C. M. A.; FATIBELLO-FILHO, O.. Direct electron transfer of glucose oxidase at glassy carbon electrode modified with functionalized carbon nanotubes within a dihexadecylphosphate film. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 158, n. 1, p. 411-417, nov. 2011.
101. TANAVA, T.; KHALILZADEH, M. A.; KARIMI-MALEH, H.; ENSAFI, A. A.; BEITOLLAHI, H.; ZAREYEE, D.. Sensitive voltammetric determination of epinephrine in the presence of acetaminophen at a novel ionic liquid modified carbon nanotubes paste electrode. **Journal of Molecular Liquids**, v. 168, p. 69-74, abr. 2012.
102. AFKHAMI, A.; GHAEDI, H.. Multiwalled carbon nanotube paste electrode as an easy, inexpensive and highly selective sensor for voltammetric determination of Risperidone. **Analytical Methods**, v. 4, p. 1415-1420, 2012.
103. ZHENG, J.; ZHOU, X.. Sodium dodecyl sulfate-modified carbon paste electrodes for selective determination of dopamine in the presence of ascorbic acid. **Bioelectrochemistry**, v. 70, n. 2, p. 408-415, mai. 2007.
104. MANIASSO, N.. Ambientes Micelares em Química Analítica. **Química Nova**, v. 24, n. 1, p. 87-93, 2001.
105. DESHPANDE, S.; SHIAU, B. J.; WADE D.; SABATINI, D. A.; HARWELL, J. H.. Surfactant selection for enhancing *ex situ* soil washing. **Water Research**, v. 33, n. 2, p. 351-360, fev. 1999.
106. HAIGH, S. D.. A review of the interaction of surfactants with organic contaminants in soil. **Science of The Total Environment**, v. 185, n. 1-3, p. 161-170, jun. 1996.
107. HUANG, X.; YANG, J.; ZHANG, W.; ZHANG, Z.; AN, Z.. Determination of the Critical Micelle Concentration of Cationic Surfactants: An Undergraduate Experiment. **Journal of the Chemical Education**, v. 76, n. 1, p. 93-94, jan. 1999.
108. SOMERA, B. F.; OLIVEIRA, F. M.; BARRETO, W. J.; BARRETO, S. R. G.; TARLEY, C. R. T.. Extração/pré-concentração de íons cobre no ponto nuvem explorando a formação de complexos com dmit [4,5-dimercapto-1,3-ditiol-2-tionato]. **Química Nova**, v. 35, n. 8, p. 1600-1605, 2012.
109. VERMA, G.; PALIWAL, P.; KUMAR, S.; ASWAL, V. K.; HASSAN, P. A.. Effect of di-(2-ethylhexyl)phosphoric acid on microstructure, cloud point and uranyl ion

binding competence of Triton X-100 micelles. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 468, p. 262-270, mar. 2015.

110. OLIVEIRA, F. M.; SOMERA, B. F.; RIBEIRO, E. S.; SEGATELLI, M. G.; YABE, M. J. S.; GALUNIN, E.; TARLEY, C. R. T.. Kinetic and Isotherm Studies of Ni<sup>2+</sup> Adsorption on Poly(methacrylic acid) Synthesized through a Hierarchical Double-Imprinting Method Using a Ni<sup>2+</sup> Ion and Cationic Surfactant as Templates. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 52, n. 25, p. 8550-8557, jun. 2013.

111. HOU, J.; ZHENG, J.; SHAMSI, S. A.. Separation and determination of warfarin enantiomers in human plasma using a novel polymeric surfactant for micellar electrokinetic chromatography–mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1159, n. 1-2, p. 208-216, ago. 2007.

112. OTSUKA, K.; TERABE, S.. Enantiomeric resolution by micellar electrokinetic chromatography with chiral surfactants. **Journal of Chromatography A**, v. 515, p. 221-226, ago. 1990.

113. PERIS-VICENTE, J.; OCHOA-ARANDA, E.; BOSE, B.; ESTEVE-ROMERO, J.. Determination of tamoxifen and its main metabolites in plasma samples from breast cancer patients by micellar liquid chromatography. **Talanta**, v. 131, p. 535-540, jan. 2015.

114. HU, S.; YAN, Y.; ZHAO, Z.. Determination of progesterone based on the enhancement effect of surfactants in linear sweep polarography. **Analytica Chimica Acta**, v. 248, n. 1, p. 103-108, jul. 1991.

115. REIS, A. P.; TARLEY, C. R. T.; KUBOTA, L. T.. Micelle-Mediated Method for Simultaneous Determination of Ascorbic Acid and Uric Acid by Differential Pulse Voltammetry. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 19, n. 8, p. 1567-1573, 2008

116. DONG, S.; ZHENG, J.; GAO, H.. Voltammetric behavior of 4',7-dimethoxy-3'-isoflavone sulfonic sodium and its enhancement determination in the presence of surfactant. **Analytical Biochemistry**, v. 323, n. 2, p. 151-155, dez. 2003

117. YANG, X.; WANG, F.; HU, S.. High sensitivity voltammetric determination of sodium nitroprusside at acetylene black electrode in the presence of CTAB. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 54, n. 1, p. 60-66, jan. 2007.

118. ATTA, N. F.; DARWISH, S. A.; KHALIL, S. E.; GALAL, A.. Effect of surfactants on the voltammetric response and determination of an antihypertensive drug. **V. 72**, n. 4, p. 1438-1445, jun., 2007.

119. JAIN, R.; YADAV, T. K.; DWIVEDI, A.. Square-wave adsorptive stripping voltammetric behaviour of entacapone at HMDE and its determination in the presence of surfactants. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 359, n. 1-3, p. 25-30, abr. 2010.

120. NETO, B. B.; SCARMÍNIO, I. S.; BRUNS, R. E.. **Como fazer experimentos: pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria.** 4ª ed. Porto Alegre: Bookman, 2010. 414 p.
121. TARLEY, C. R. T.; SILVEIRA, G.; DOS SANTOS, W. N. L.; MATOS, G. D.; DA SILVA, E. G. P.; BEZERRA, M. A.; MIRÓ, M.; FERREIRA, S. L. C.. Chemometric tools in electroanalytical chemistry: Methods for optimization based on factorial design and response surface methodology. **Microchemical Journal**, v. 92, n. 1, p. 58-67, mai. 2009.
122. FERREIRA, S. L. C.; SANTOS, W. N. L.; QUINTELLA, C. M.; NETO, B. B.; BOSQUE-SENDRA, J. M.. Doehlert matrix: a chemometric tool for analytical chemistry—review. **Talanta**, v. 63, p. 1061-1067, jul. 2004.
123. ESCALEIRA, L. A.. **Extração e pré-concentração no ponto nuvem para a determinação de metais em águas salinas por espectrometria de emissão ótica com fonte de plasma indutivamente acoplado.** 2005. Dissertação (Mestrado em Geoquímica Ambiental) – Pós-graduação em Geociências, Universidade Federal Fluminense, Niterói. 2005
124. CALADO, V.; MONTGOMERY, D. C.. **Planejamento de experimentos usando *Statística*.** Rio de Janeiro: E-Papers Serviços Editoriais, 2003. 260 p.
125. SKOOG, D. A.; HOLLER, F. J.; NIEMAN, T. A.; **Princípios de Análise instrumental.** 5ª ed. Porto Alegre: Bookman, 2002
126. WANG, J.; **Analytical Electrochemistry.** 2. ed. Nova Iorque: Willey-VCH, 2000.
127. SKOOG, D. A.; WEST, D. M.; HOLLER, F. J.; CROUCH, S. R.; **Fundamentos de Química Analítica.** Tradução da 1ª ed. São Paulo: Thomson Learning, 2007.
128. BARD, A. J.; FAULKNER, L. R.. **Electrochemical Methods: fundamentals and applications.** 2. ed. Nova Iorque: Willey-VCH, 2000
129. 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.
130. GARCÍA, P. L.; SANTORO, M. I. R. M.; KEDOR-HACKMAN, E. R. M.; SINGH, A. K.. Development and validation of a HPLC and a UV derivative spectrophotometric methods for determination of hydroquinone in gel and cream preparations. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 39, n. 3-4, p. 764-768. Set. 2005.
131. JAIN, R.; SHARMA, S.. Glassy carbon electrode modified with multi-walled carbon nanotubes sensor for the quantification of antihistamine drug pheniramine in solubilized systems. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, v. 2, n. 1, p. 56-61, fev. 2012.
132. FENG, X. GAO, W.; ZHOU, S.; SHI, H.; HUANG, H.; SONG, W.. Discrimination and simultaneous determination of hydroquinone and catechol by tunable polymerization of imidazolium-based ionic liquid on multi-walled carbon nanotube surfaces. **Analytica Chimica Acta**, v. 805, p. 36-44, dez. 2013.

133. ZHANG, S.; WU, K.; HU, S.. Voltammetric determination of diethylstilbestrol at carbon paste electrode using cetylpyridine bromide as medium. **Talanta**, v. 58, n. 4, p. 747-754, out. 2002.
134. SKERJANC, J.; KOGEJ, K.; CERAR, J.. Equilibrium and Transport Properties of Alkylpyridinium Bromides. **Langmuir**, v. 15, n. 15, p. 5023-5028, jun. 1999.
135. ARVINTE, A.; MAHOSENAHO, M.; PINTEALA, M.; SESAY, A.-M., VIRTANEN, V.. Electrochemical oxidation of p-nitrophenol using graphene-modified electrodes, and a comparison to the performance of MWNT-based electrodes. **Microchimica Acta**, v. 174, n. 3-4, p. 337-343, set. 2011.
136. ZHENG, L.; XIONG, L.; LI, Y.; XU, J.; KANG, X.; ZOU, Z.; YANG, S.; XIA, J.. Facile preparation of polydopamine-reduced graphene oxide nanocomposite and its electrochemical application in simultaneous determination of hydroquinone and catechol. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 177, p. 344-349, fev. 2013.
137. NEMATOLLAHI, D.; SHAYANI-JAM, H.; ALIMORADI, M.; NIROOMAND, S.. Electrochemical oxidation of acetaminophen in aqueous solutions: Kinetic evaluation of hydrolysis, hydroxylation and dimerization processes. **Electrochimica Acta**, v. 54, n. 28, p. 7407-7415, dez. 2009.
138. BOLDRINI, F. **Obtenção e caracterização do complexo molecular hidroquinona/beta-ciclodextrina e estudo do uso dermatológico**. 2005. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista Julho de Mesquita Filho, Araraquara. 2005
139. GOSSER, D. K.. **Cyclic Voltammetry**: Simulation and analysis of reaction mechanisms. 1. ed. Nova Iorque: Wiley-VCH, 1993. 154 p.
140. GREEF, R.; PEAT, R.; PETER, L. M.; PLETCHER, D.; ROBINSON, J.. **Instrumental methods in electrochemistry**. 1. ed. Oxford: Ellis Horwood Limited. 1990.
141. BONI, A. C.; WANG, A.; DUTRA, R. A. F.; SOTOMAYOR, M. D. P. T.. Cobalt phthalocyanine as a biomimetic catalyst in the amperometric quantification of dipyrone using FIA. **Talanta**, v. 85, n. 4, p. 2067-2073, set. 2011.
142. LI, J.; KUANG, D.; FENG, Y.; ZHANG, F.; XU, Z.; LIU, M.. A graphene oxide-based electrochemical sensor for sensitive determination of 4-nitrophenol. **Journal of Hazardous Materials**, v. 201-202, p. 250-259, jan. 2012.
143. SILVESTER, D. S.; WAIN, A. J.; ALDOUS, L.; HARDACRE, C.; COMPTON, R. C.. Electrochemical reduction of nitrobenzene and 4-nitrophenol in the room temperature ionic liquid [C<sub>4</sub>dmim][N(Tf)<sub>2</sub>]. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 596, n. 2, p. 131-140, nov. 2006.

144. MUGADZA, T.; NYOKONG, T.. Facile electrocatalytic oxidation of diuron on polymerized nickel hydroxo tetraamino-phthalocyanine modified glassy carbon electrodes. **Talanta**, v. 81, n. 4-5, p. 1373-1379, jun. 2010.
145. IUPAC. Nomenclature, symbols, units and their usage in spectrochemical analysis—II. data interpretation Analytical chemistry division. **Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy**, v. 33, n. 6, p. 241-245, 1978.
146. CALVO-MARZAL, P.; ROSATTO, S. S.; GRANJEIRO, P. A.; AOYAMA, H.; KUBOTA, L. T.. Electroanalytical determination of acid phosphatase activity by monitoring p-nitrophenol. **Analytica Chimica Acta**, v. 441, n. 2, p. 207-214, ago. 2001.
147. XIE, T.; LIU, Q.; SHI, Y.; LIU, Q.. Simultaneous determination of positional isomers of benzenediols by capillary zone electrophoresis with square wave amperometric detection. **Journal of Chromatography A**, v.1109, n. 2, p. 317-321, mar. 2006.
148. ZHAO, L.; LV, B.; YUAN, H.; ZHOU, Z.; XIAO, D.. A Sensitive Chemiluminescence Method for Determination of Hydroquinone and Catechol. **Sensors**, v. 7, n. 4, p. 578-588, abr. 2007.