



GABRIELA FRANÇOZO VILELA

**DESENVOLVIMENTO DE SENSOR ELETROQUÍMICO DE
PASTA DE CARBONO MODIFICADO COM BIOCARVÃO DE
MURUMURU PARA DETERMINAÇÃO DE ÁCIDO
NICOTÍNICO EM MULTIVITAMÍNICOS E MEDICAMENTO**

**LAVRAS - MG
2024**

GABRIELA FRANÇOZO VILELA

**DESENVOLVIMENTO DE SENSOR ELETROQUÍMICO DE PASTA DE CARBONO
MODIFICADO COM BIOCARVÃO DE MURUMURU PARA DETERMINAÇÃO DE
ÁCIDO NICOTÍNICO EM MULTIVITAMÍNICOS E MEDICAMENTO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, área de concentração em Química/Bioquímica, para obtenção título de mestre.

Prof.^a Dr.^a Adelir Aparecida Saczk
Orientadora

Prof.^a Dr.^a Tatiana Cardoso e Bufalo
Coorientadora

**LAVRAS – MG
2024**

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

Vilela, Gabriela Françaço.

Desenvolvimento de sensor eletroquímico de pasta de carbono modificado com biocarvão de murumuru para determinação de ácido nicotínico em multivitamínicos e medicamento / Gabriela Françaço Vilela. - 2024.

79 p.

Orientador(a): Adelir Aparecida Saczk.

Coorientador(a): Tatiana Cardoso e Bufalo.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Lavras, 2024.

Bibliografia.

1. Química. 2. Química Analítica. 3. Eletroanalítica. I. Saczk, Adelir Aparecida. II. Bufalo, Tatiana Cardoso e. III. Título.

GABRIELA FRANÇOZO VILELA

**DESENVOLVIMENTO DE SENSOR ELETROQUÍMICO DE PASTA DE CARBONO
MODIFICADO COM BIOCARVÃO DE MURUMURU PARA DETERMINAÇÃO DE
ÁCIDO NICOTÍNICO EM MULTIVITAMÍNICOS E MEDICAMENTO**

**DEVELOPMENT OF ELECTROCHEMICAL SENSOR BASED ON CARBON
PASTE MODIFIED WITH MURUMURU BIOCHAR FOR DETERMINATION OF
NICOTINIC ACID IN MULTIVITAMINS AND MEDICINE**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, área de concentração em Química/Bioquímica, para obtenção título de mestre.

APROVADA em 16 de fevereiro de 2024.
Prof.^a Dr.^a Zuy Maria Magriotis, UFLA
Prof. Dr. Tiago Almeida Silva, UFV
Prof.^a Dr.^a Tatiana Cardoso e Bufalo, UFLA

Prof.^a Dr.^a Adelir Aparecida Saczk
Orientadora

Prof.^a Dr.^a Tatiana Cardoso e Bufalo
Coorientadora

**LAVRAS - MG
2024**

*À minha mãe Elisângela por todo amor, carinho, apoio,
paciência, esforço e por ser meu exemplo na vida.
Ao meu pai Clayton (in memoriam) por todo amor e afeto.*

Dedico

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus, Nossa Senhora Aparecida, a São Miguel Arcanjo e aos meus guias por sempre estarem comigo, me instruindo, direcionando e amparado.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, pela concessão da bolsa de mestrado, que possibilitou o desenvolvimento deste trabalho.

Ao CNPq e a FAPEMIG pelo apoio financeiro ao Laboratório de Analítica e Eletroanalítica (LAE) onde foi realizado o trabalho de pesquisa.

A Universidade Federal de Lavras e ao Departamento de Química por todo o apoio na construção do meu conhecimento e infraestrutura para o desenvolvimento do trabalho.

Ao Laboratório de Analítica e Eletroanalítica (LAE) e ao Laboratório de Catálise e Biocombustível, que disponibilizaram os materiais e equipamentos necessários para o desenvolvimento do trabalho.

À minha orientadora, Adelir Aparecida Saczk, pela paciência, por não ter me deixado desistir e por sempre mostrar soluções. Pelos ensinamentos e por ser meu exemplo profissional.

À minha coorientadora, Tatiana Cardoso e Búfalo, por me mostrar que sempre podemos aprender mais.

Ao Matheus, o presente que o LAE me deu, que me ajudou e me aconselhou desde a graduação. Por ter me dado forças quando eu já não tinha e, ter me mostrado soluções quando eu achei que estava tudo perdido. Pelos momentos de diversão e alegria.

Ao professor Sérgio Scherrer Thomasi, por todos os ensinamentos e por contribuir no desenvolvimento deste trabalho.

À professora Zuy Maria Magriotis, por disponibilizar o biocarvão utilizado como modificador e por sempre contribuir nos trabalhos realizados no LAE.

À minha mãe, Elisângela, por ter me apoiado até aqui e por me ajudar a ser cada dia melhor. Por seu amor incondicional e por não me deixar desistir.

Ao meu pai, Clayton, por todo o esforço e por todo o apoio. Por todo amor e momentos de descontração e brincadeiras. Por ter me deixado diversas lições que nunca esquecerei.

Aos meus amigos Shayani, Gabriel, Danilo, Juliana e Marcela, por todos o apoio e por ouvir todos os meus desabafos. Por estarem ao meu lado em todos os momentos desde o início da graduação.

À minhas amigas de infância, Maryane e Gabriela, por fazerem parte de cada momento da minha vida. Por todo o amor e cumplicidade.

Aos colegas do LAE, pelos momentos de descontração e alegria. Pelas conversas enriquecedoras e pelos momentos de descontração.

Aos meus avós, Messias, Antônio, Maria Aparecida e Valter, por me apoiarem durante toda minha caminhada.

Aos meus padrinhos, Fernanda e Luíz, por estarem presentes em todos os momentos e me apoiarem em cada decisão. Por todo carinho e apoio.

E a todos as demais pessoas que contribuíram de forma direta e indireta na realização deste trabalho.

MUITO OBRIGADA!

RESUMO

O ácido nicotínico (AN) é o principal constituinte da vitamina B₃, atuando diretamente no metabolismo de macronutrientes e síntese das coenzimas nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) e nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADP). Sua deficiência no organismo pode afetar o sistema digestivo, nervoso e cutâneo. No entanto, seu excesso pode causar hepatotoxicidade e outras complicações clínicas severas. Assim, faz-se necessário o desenvolvimento de métodos analíticos para monitorar esta substância em produtos farmacêuticos, como medicamentos e multivitamínicos. O desenvolvimento de métodos por técnicas voltamétricas, como a voltametria de pulso diferencial (DPV), torna-se viável, uma vez que essas técnicas possuem baixo custo associado e curto tempo de análise. O desenvolvimento de eletrodos modificados com materiais carbonáceos, como o biocarvão de murumuru (BCM), podem melhorar a sensibilidade dos métodos voltamétricos, já que a interação entre o eletrodo e o analito pode ser ampliada devido as propriedades físico-químicas deste modificador. Assim, o objetivo deste trabalho foi desenvolver um sensor eletroquímico de pasta de carbono modificado com biocarvão de murumuru para determinação de AN em amostras de medicamentos e multivitamínicos. A proporção da pasta de carbono foi otimizada por meio do planejamento de misturas, resultando em uma proporção de: 31,7% grafite, 31,7% BCM e 36,6% aglutinante. Como eletrólito de suporte foi selecionado HClO₄ em pH 2 com KCl (0,1 mol L⁻¹). Nos estudos realizados por voltametria cíclica, foi observada a redução do AN com transferência de carga irreversível e transporte de massa controlado por difusão. Além disso, também foi avaliado o mecanismo de redução da molécula de AN. Para as análises realizadas por DPV, os parâmetros da técnica foram otimizados resultando em step de 5 mV, amplitude de pulso de 100 mV, tempo de modulação de 2 ms e intervalo de tempo de 75 ms. A curva analítica apresentou coeficiente de determinação (R²) de 0,999, em uma faixa linear de 4 µmol L⁻¹ a 100 µmol L⁻¹. O limite de detecção (LOD) foi de 0,359 µmol L⁻¹ e limite de quantificação (LOQ) de 1,196 µmol L⁻¹. A partir da curva analítica obtida foi realizada a quantificação do AN em multivitamínico infantil (xarope), multivitamínico em comprimido e medicamento, que resultou nas massas de AN de 3,51 mg, 70,42 mg e 507,51 mg, respectivamente. As massas encontradas por meio do método desenvolvido foram próximas aos valores nominais de cada uma das amostras. Sendo assim, o método desenvolvido pode ser aplicado para quantificação de AN em amostras de medicamentos e multivitamínicos.

Palavras-chave: Vitamina B₃; Eletrodo modificado; Biocarvão; Voltametria de pulso diferencial; Voltametria cíclica; Multivitamínicos; Medicamentos.

ABSTRACT

Nicotinic acid (NA) is the main constituent of vitamin B3, acting directly in the metabolism of macronutrients and synthesis of the coenzymes nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) and nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP). The deficiency of NA in the body can affect the digestive, nervous and skin systems. However, the excess of NA can cause hepatotoxicity and other severe complications. Therefore, it's necessary to develop analytical methods to monitor this substance in pharmaceutical products, such as medicines and multivitamins. The development of methods using voltammetric techniques, such as differential pulse voltammetry (DPV), becomes viable, since these techniques have a low cost and short analysis time. The development of modified electrodes with carbonaceous materials, such as murumuru biochar, can improve the sensitivity of voltammetric methods. This happens due to interaction between the electrode and the analyte which is improved due to the physicochemical properties of this modifier. Thus, the aim of this work was to develop an electrochemical sensor made of carbon paste modified with murumuru biochar for determining AN in samples of medicines and multivitamins. The proportion of carbon paste was optimized through mixture design, resulting in a proportion of: 31.7% graphite, 31.7% BCM and 36.6% binder. HClO₄ at pH 2 with KCl (0.1 mol L⁻¹) was selected as supporting electrolyte. In studies carried out using cyclic voltammetry, a reduction in AN was observed with irreversible charge transfer and diffusion-controlled mass transport. Furthermore, the AN reduction mechanism was also evaluated. For analyzes performed by DPV, the technique parameters were optimized resulting in a step of 5 mV, pulse amplitude of 100 mV, time modulation of 2 ms and time interval of 75 ms. The analytical curve showed a determination coefficient (R²) of 0.999, in a linear range of 4 μmol L⁻¹ to 100 μmol L⁻¹. The detection limit of 0.359 μmol L⁻¹ and quantification limit of 1.196 μmol L⁻¹. From the analytical curve obtained, AN was quantified in children's multivitamins (syrup), multivitamin tablets and medication, which resulted in AN mass of 3.51 mg, 70.42 mg and 507.51 mg, respectively. The masses found using the developed method were close to the nominal values for each of the samples. Therefore, the developed method can be applied to quantify AN in drug and multivitamin samples.

Keywords: Vitamin B3; Modified electrode; Biochar; Differential pulse voltammetry; Cyclic voltammetry; Multivitamin; Medicine.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVO	14
2.1	Objetivo Geral	14
2.2	Objetivo Específico	14
3	REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1	Ácido Nicotínico	15
3.1.1	Uso Terapêutico	16
3.1.2	Efeitos Colaterais	17
3.1.3	Determinação de Ácido Nicotínico	18
3.2	Sensores Voltamétricos	19
3.2.1	Sensores Voltamétricos Modificados	22
3.3	Biocarvão	24
3.3.1	Biocarvão de Murumuru	26
3.4	Quimiometria	28
3.4.1	Planejamento de Misturas	29
4	MATERIAIS E MÉTODOS	31
4.1	Reagentes	31
4.2	Preparo das Amostras	31
4.2.1	Complexo Multivitamínico Infantil (Amostra I)	31
4.2.2	Multivitamínico do Complexo B (comprimido) – Amostra II	31
4.2.3	Cápsulas de medicamento de Ácido Nicotínico (500 mg) – Amostra III	32
4.3	Instrumentação	32
4.4	Voltametria Cíclica	33
4.4.1	Eletrólito de Suporte	33
4.4.2	Proporção dos Constituintes da Pasta de Carbono Modificada	33

4.4.3	Velocidade de Varredura de Potencial.....	34
4.4.4	Transferência de Massa do AN.....	34
4.4.5	Teste de Adsorção Livre (Mecanismo de Interface do Eletrodo)	34
4.4.6	Transferência de Carga	35
4.5	Voltametria de Pulso Diferencial.....	35
4.5.1	Otimização dos Parâmetros da DPV	35
4.5.2	Quantificação na Ausência de Matriz	35
4.5.3	Quantificação na Presença de Matriz	36
4.5.4	Ensaio de Repetibilidade e Reprodutibilidade.....	36
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	37
5.1	Avaliação do Eletrólito de Suporte.....	37
5.2	Avaliação da Proporção dos Componentes da Pasta de Carbono Modificada	41
5.3	Avaliação do pH	45
5.4	Avaliação do Processo de Transferência de Massa.....	47
5.5	Avaliação do Teste de Adsorção Livre.....	48
5.6	Avaliação da Transferência de Carga e Mecanismo de Redução do Ácido Nicotínico	49
5.7	Avaliação da velocidade de varredura	52
5.8	Otimização dos Parâmetros da DPV	54
5.8.1	Otimização do Incremento de Potencial (step).....	55
5.8.2	Otimização da Amplitude de Pulso	56
5.8.3	Otimização da Modulação do Tempo.....	57
5.8.4	Otimização do Intervalo de Tempo	58
5.9	Parâmetros Analíticos para o Método Desenvolvido na Determinação de Ácido Nicotínico	59
5.9.1	Determinação de Ácido Nicotínico em Amostras Multivitamínicos e Medicamentos.....	63
5.10	Repetibilidade e Reprodutibilidade para o Método Desenvolvido.....	65

6 CONCLUSÃO	67
REFERÊNCIAS	68
APÊNDICES	74

1 INTRODUÇÃO

O ácido nicotínico (AN) é um composto orgânico responsável por diversas funções no organismo humano, sendo a principal forma livre da vitamina B₃ (Doroftei *et al.*, 2020; Hrubsa *et al.*, 2022). Essa substância pode ser ingerida por meio do consumo de alimentos de origem animal (leite e ovos), vegetal (grãos fortificados, oleaginosas e batatas), multivitamínicos do complexo B ou ser sintetizada pelo organismo por meio das células hepáticas a partir do aminoácido triptofano (Foti *et al.*, 2022; Hrubsa *et al.*, 2022; Nosewicz *et al.*, 2022).

A deficiência de AN no organismo pode causar a pelagra, uma doença caracterizada por sintomas como demência, dermatite e diarreia, e que em casos graves pode levar à morte (Gupta; Shah, 2015). Além de ser eficiente no tratamento da pelagra, o AN também é usado no tratamento de dislipidemia e na prevenção e tratamento da doença de Parkinson (Gasperi *et al.*, 2019). Estudos *in vitro* e *in vivo* também demonstraram que o AN possui atividades anti-inflamatórias, antioxidantes e anti-apoptóticas¹, indicando possíveis efeitos benéficos no tratamento de doenças como diabetes e lesões renais e pulmonares (Gasperi *et al.*, 2019).

No entanto, seu consumo excessivo pode acarretar em efeitos adversos, como o flushing², azia, úlcera, dor de cabeça, náusea, acidose láctica, vômito, hipotensão, aumento da resistência à insulina em pacientes diabéticos e, em casos extremos, seu consumo excessivo levar ao desenvolvimento de hepatotoxicidade aguda, podendo levar o paciente à morte (Hrubsa *et al.*, 2022; Schaffellner *et al.*, 2017).

Assim, torna-se necessário o desenvolvimento de métodos analíticos para o monitoramento de AN, uma vez que seu consumo em grandes quantidades pode causar danos severos a saúde. Uma das técnicas analíticas usadas para determinação do AN é a cromatografia líquida. No entanto, essas técnicas muitas vezes, possuem alto custo associado, é necessário o uso de grandes volumes de solventes orgânicos com alto grau de pureza e elevado tempo de análise (Alizadeh; Amjadi, 2020). Desta maneira, técnicas voltamétricas destacam-se como uma alternativa viável, uma vez que o volume de solventes e amostras consumidos, tempo de análise e custo de equipamentos são menores. Além disso, geralmente, são técnicas que não necessitam de preparo de amostras (Alizadeh; Amjadi, 2020; Huang *et al.*, 2021).

Em meio a diversas modalidades de técnicas voltamétricas está a voltametria de pulso diferencial (DPV) que pode ser utilizada para investigação da reação redox e determinação do

¹ São compostos que evitam a morte celular programada (apoptose), pois previnem que substâncias pró-apoptóticas se liguem a membranas intracelulares e as perturbem (Luchs; Pantaleão, 2010).

² Uma vasodilatação cutânea capaz de causar vermelhidão, queimação e coceira na face e abdômen.

analito, além de apresentar maior sensibilidade que técnicas como a voltametria cíclica e voltametria de varredura linear (Du; Xie; Wang, 2021). O uso de sensores voltamétricos com transdutor de pasta de carbono é amplamente utilizado, apresentando características como: baixo custo, baixa corrente de fundo, estabilidade, fácil disponibilidade de matérias primas e ampla faixa de potencial operacional. Além disso, os eletrodos de pasta de carbono (EPC) são amplamente usados no desenvolvimento de métodos voltamétricos para determinação de vitaminas, uma vez que são facilmente modificados (Yang *et al.*, 2022).

A modificação do eletrodo de trabalho pode ser realizada usando surfactantes, polímeros, biomateriais, nanopartículas, carvão ativado, zeólitas, líquidos iônicos, entre outros (De Oliveira *et al.*, 2017; Liang *et al.*, 2022; Martins; Pimenta; De Souza, 2021). Esses materiais são capazes de melhorar a sensibilidade, seletividade, condutividade, entre outras características dos sensores voltamétricos (Demir *et al.*, 2021; Martins; Pimenta; De Souza, 2021).

Um caso específico, é o uso de biocarvão como modificador, pois este material apresenta baixo custo de produção, estrutura porosa, alta estabilidade, condutividade e grupos funcionais, capazes de interagir melhor com o analito, facilitando a reação redox. Além disso, são materiais ambientalmente corretos, que agregam valor à resíduos, como a biomassa de produtos agroindustriais (De Oliveira *et al.*, 2017; Dong *et al.*, 2018; Liang *et al.*, 2021).

A modificação do EPC com biocarvão possibilita a junção das propriedades físico-químicas do modificador (grupos funcionais, área superficial) e do EPC (estabilidade, baixa corrente de fundo), o que pode contribuir com o aumento da sensibilidade e diminuição do limite de detecção do método desenvolvido (De Oliveira *et al.*, 2017; Wang *et al.*, 2020).

Assim, esta pesquisa propõe o desenvolvimento de um sensor voltamétrico de pasta de carbono modificado com biocarvão de mururu (EPCM-BCM) para determinação de AN em amostras de produtos farmacêuticos, como fármacos e multivitamínicos que possuam vitaminas do complexo B.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Desenvolver um sensor eletroquímico com transdutor de pasta de carbono modificado com biocarvão de murumuru para determinação de AN em amostras de medicamentos e multivitamínicos por técnicas voltamétricas.

2.2 Objetivo Específico

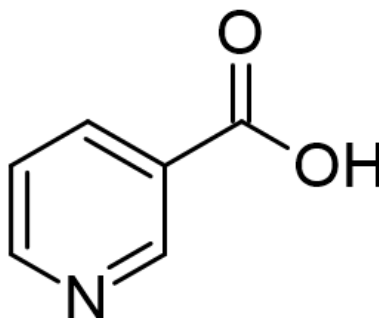
- a) Avaliar as melhores condições de eletrólito de suporte e pH para determinação do AN;
- b) Otimizar as proporções dos componentes da pasta de carbono modificada com biocarvão de murumuru (PCM-BCM) utilizando planejamento de mistura;
- c) Avaliar transferência de carga e de massa entre a superfície do eletrodo de trabalho e o AN, estudar os possíveis mecanismos de redução para a molécula de AN e avaliar o transporte de massa do AN da solução eletrolítica à superfície do eletrodo de trabalho utilizando voltametria cíclica (CV);
- d) Otimizar os parâmetros da DPV: incremento de varredura, amplitude de pulso, modulação do tempo e intervalo de tempo;
- e) Avaliar os parâmetros de desempenho analítico obtidos para o método desenvolvido por DPV (faixa linear, limite de detecção, limite de quantificação, efeito de matriz e coeficiente de determinação) por meio da construção das curvas matrizadas e não matrizada para quantificação do AN em amostras de medicamentos e multivitamínicos;
- f) Determinar o AN nas amostras de multivitamínico e medicamentos;
- g) Avaliar a repetibilidade do método desenvolvido.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Ácido Nicotínico

O ácido nicotínico (AN, ácido piridino-3-carboxílico), Figura 1, é um composto orgânico derivado da piridina, solúvel em água e estável na presença de oxigênio atmosférico, ácidos, calor e luz (Alizadeh; Amjadi, 2020; Hrubsa *et al.*, 2022; Lovander *et al.*, 2018). Ele é a principal forma livre da vitamina B3 (niacina), sendo responsável por desempenhar diversas funções no organismo humano, atuando no metabolismo de macronutrientes, na redução de colesterol total e, como substrato na síntese das coenzimas nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) e nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADP), responsáveis por reações redox em diversos processos metabólicos (Doroftei *et al.*, 2020; Hrubsa *et al.*, 2022).

Figura 1 — Estrutura química da molécula de ácido nicotínico



Fonte: Do autor (2024)

O AN pode ser encontrado em diversos alimentos de origem vegetal e animal como, carnes, grãos fortificados e integrais, cogumelos, batatas, oleaginosas, ovos, leites entre outros alimentos (Foti *et al.*, 2022; Hrubsa *et al.*, 2022). Parte do AN necessário é sintetizado no organismo humano por células hepáticas a partir do aminoácido triptofano, usando riboflavina e piridoxina como cofatores (Nosewicz *et al.*, 2022).

Outra maneira de obtenção do AN é o consumo de multivitamínicos do complexo B. O AN presente em suplementos alimentares é obtido a partir de sínteses com reagentes orgânicos, como a oxidação da 5-etil-2-metilpiridina ou da 3-metilpiridina, método mais utilizado para sua obtenção (Lisicki; Nowak; Orlinska, 2022). O AN sintético também é adicionado em alimentos para seres humanos e animais (alimentos fortificados) e também pode ser usado como fármaco (Niaspan®), uma vez que essa substância possui eficácia no tratamento de diversas doenças, podendo ser utilizado como agente terapêutico (Lisicki; Nowak; Orlinska, 2022).

3.1.1 Uso Terapêutico

Além de ser um nutriente essencial aos seres humanos, o AN é capaz de atuar no tratamento de diversas enfermidades, como a pelagra. Esta é uma síndrome clínica que possui como características erupções cutâneas fotossensíveis, problemas gastrointestinais e distúrbios psiquiátricos e neurológicos (Gupta; Shah, 2015). A pelagra é referida como “doença 3Ds”, uma vez que seus principais sintomas são dermatite, demência e diarreia, levando à morte, caso não tratada (Jaworek *et al.*, 2021).

Esta doença pode ser resultada pela ingestão inadequada de niacina ou de triptofano (pelagra primária) ou por enfermidades que comprometem a via metabólica que produz niacina (pelagra secundária) (Prabhu; Dawe; Mponda, 2021). A pelagra primária possui seus maiores índices em países com menores taxas de desenvolvimento e com emergências humanitárias, onde as populações sofrem com insegurança alimentar e a maioria dos alimentos não possuem valores adequados de niacina e/ou triptofano (Prabhu; Dawe; Mponda, 2021; Wan; Moat; Anstey, 2011).

Já a pelagra secundária pode ser ocasionada por doenças que afetam o sistema gastrointestinal, como doença de Crohn, alcoolismo, HIV, anorexia nervosa, tumores carcinoides e dermatite atópica (Hrubsa *et al.*, 2022; Nosewicz *et al.*, 2022; Prabhu; Dawe; Mponda, 2021).

O tratamento desta doença pode ser realizado com a administração de AN, uma vez que essa vitamina se converte em NAD e NADP no organismo humano, coenzimas essenciais na regulação da fosforilação oxidativa e regulação do DNA (Prabhu; Dawe; Mponda, 2021). Sendo assim, no início do tratamento é recomendado a administração de doses orais de 100 mg de AN quatro vezes ao dia. Para pacientes com manifestações de pelagra severas, a dose de AN deve ser de 1,0 grama três vezes ao dia (Nosewicz *et al.*, 2022). Já para prevenção em pacientes suscetíveis a pelagra, a suplementação através de vitaminas do complexo B e a fortificação de alimentos com AN é o passo inicial (Prabhu; Dawe; Mponda, 2021).

Além de ser usado para o tratamento de pelagra, o AN também é um agente anti-hiperlipidêmico, já que ele inibe a mobilização de ácidos graxos e lipólise, reduz a síntese hepática de triglicerídeos e o fluxo lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), aumenta os níveis séricos de lipoproteínas de alta densidade (HDL) e reduz concentrações séricas de lipoproteínas, como a Lp[a], que está ligada diretamente a fisiopatologia de doenças coronarianas (Abdul-Rahman *et al.*, 2022; Gasperi *et al.*, 2019).

Esses efeitos podem estar relacionados a dois mecanismos principais. Um deles é a supressão da lipólise de triglicerídeos no tecido adiposo, levando a um menor trânsito de ácidos

graxos livres no tecido hepático, o que reduz as taxas de VLDL. O outro mecanismo está relacionado a manipulação da síntese de triglicerídeos pelo fígado, o que leva a degradação de apoB intracelulares, o que reduz a produção de partículas de VLDL e lipoproteínas de baixa densidade (LDL) (Abdul-Rahman *et al.*, 2022).

O AN também é apontado como um dos agentes de prevenção da doença de Parkinson ou até mesmo um terapêutico promissor para seu tratamento, uma vez que é capaz de aliviar alguns sintomas. Os efeitos que o AN promove tem relação com o aumento nos níveis NAD^+ no sistema nervoso, que diminuem nos pacientes da doença de Parkinson, além de influenciar no aumento na produção de dopamina, o que restaura a relação NAD^+/NADH ideal. O aumento de niacina presente no organismo também pode diminuir o estresse oxidativo e a neuroinflamação (Gasperi *et al.*, 2019).

Estudos recentes *in vitro* e *in vivo* demonstraram que o ácido nicotínico também apresenta atividades anti-inflamatórias, antioxidantes e anti-apoptóticas, o que o torna benéfico no tratamento de patologias, como aterosclerose, diabetes tipo 2, obesidade, hepatalgia e lesões renais e pulmonares (Gasperi *et al.*, 2019). Entretanto, deve-se atentar para o uso de AN no tratamento de patologias, uma vez que essa molécula pode ocasionar diversos efeitos colaterais (Abdul-Rahman *et al.*, 2022).

3.1.2 Efeitos Colaterais

Apesar de apresentar diversos efeitos benéficos, sendo eficiente para o tratamento de doenças, em maiores concentrações o AN pode causar efeitos colaterais. Um dos efeitos mais comuns ocasionados pela substância é o flushing, uma vasodilatação cutânea que se restringe à face e ao tórax, causando sensação de queimação, coceira, vermelhidão e formigamento (Hrubsa *et al.*, 2022).

Este efeito colateral atinge cerca de 50% dos pacientes que fazem uso do AN em tratamentos médicos e é causado pela liberação elevada de prostaglandinas D_2 após a administração da substância, devido a formação de um de seus derivados no organismo humano (Hrubsa *et al.*, 2022; Moro *et al.*, 2017). O prostanóide D_2 é liberado durante estados alérgicos e é responsável por causar vasodilatação (Moro *et al.*, 2017).

Uma maneira de reduzir este efeito indesejável é o uso do AN combinado a medicamentos capazes de inibir a enzima ciclooxigenase, como ácido acetilsalicílico ou indometacina, já que esses medicamentos reduzem a produção de prostaglandinas D_2 . Outra maneira de controlar o flushing é o uso de AN com formulações de liberação lenta, pois o grau de rubor está diretamente relacionado com a concentração plasmática máxima de AN, que são

mais comuns quando administrado um medicamento com liberação imediata ou rápida. Entretanto, o uso de AN de liberação lenta pode reduzir sua eficácia nos tratamentos de dislipidemias e de doenças arterioscleróticas (Hrubsa *et al.*, 2022).

Além do flushing, o uso de medicamentos de AN pode causar azia, úlcera, dor de cabeça, náusea, acidose láctica, vômito, hipotensão, conjuntivite, urticária, congestão nasal e aumento da resistência à insulina em pacientes diabéticos (Hrubsa *et al.*, 2022; Yu *et al.*, 2022).

Dosagens elevadas de AN também podem levar, em casos extremos, ao desenvolvimento de hepatotoxicidade aguda. O mecanismo e o metabólito do AN hepatotóxico ainda são desconhecidos, mas sabe-se que ela causa lesão hepática com icterícia e coagulopatia, levando a necessidade de realização de transplante de fígado de emergência (Schaffellner *et al.*, 2017).

Portanto, o consumo médio diário de AN para adultos saudáveis é de 16,0 mg para homens e 14,0 mg para mulheres (Gasperi *et al.*, 2019). Logo, torna-se necessário o desenvolvimento de métodos para quantificar o AN em produtos farmacêuticos, como fármacos e multivitamínicos, de maneira rápida e de baixo custo, para auxiliar o consumidor na obtenção desses produtos.

3.1.3 Determinação de Ácido Nicotínico

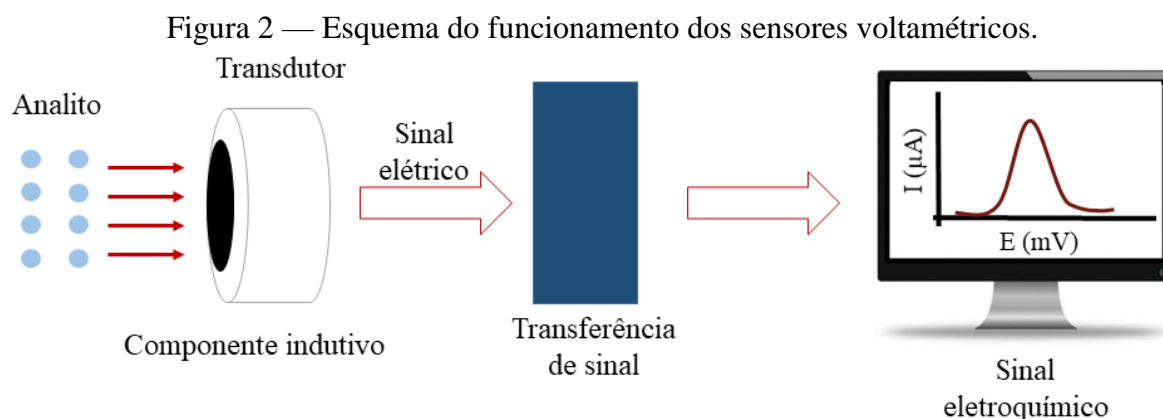
Diversos métodos para determinação de AN em amostras farmacêuticas e alimentícias já foram desenvolvidos usando técnicas como: cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), eletroforese capilar, cromatografia gasosa com detector por espectrometria de massas (GC-MS), espectrometria de massas, análise por injeção em fluxo (FIA) acoplado a espectrofotometria e luminescência. Entretanto, essas técnicas apresentam algumas desvantagens, tais como: i) necessidade do preparo da amostra, ii) o uso de grandes volumes solventes de alto grau de pureza, iii) elevado tempo de análise, iv) uso de instrumentos complexos e, v) alto custo associado as análises (Alizadeh; Amjadi, 2020).

Em contrapartida a essas técnicas, têm-se as técnicas voltamétricas, que possuem vantagens como: baixo custo, alta sensibilidade, se comparadas a técnicas espectrofotométricas, cromatografia líquida com detector UV-vis (LC-UV/Vis) e cromatografia líquida com detector por fluorescência (LC-FL); menor tempo de análise, fácil miniaturização e baixo consumo de amostras (Alizadeh; Amjadi, 2017; Huang *et al.*, 2021).

3.2 Sensores Voltamétricos

Os sensores voltamétricos são capazes de monitorar mudanças que ocorrem na corrente faradaica a partir de reações de redução e oxidação de substâncias eletroquimicamente ativas (Martins; Pimenta; De Souza, 2021; Michalkiewicz; Skorupa; Jakubczyk, 2021). Essas reações fornecem informações qualitativas e quantitativas das espécies de estudo, ajudam na elucidação do mecanismo reacional das espécies eletroativas e na caracterização de processos físico-químicos (Michalkiewicz; Skorupa; Jakubczyk, 2021).

Os analitos são identificados por seu potencial de pico, já a quantificação é realizada por meio de uma relação linear entre a concentração do analito e o sinal de corrente gerado. Para que a determinação dos compostos eletroativos ocorra, na superfície do sensor voltamétrico (eletrodo de trabalho) ocorre a reação redox do analito. Após esta etapa, o transdutor, presente no sensor, capta o sinal gerado e amplifica o sinal elétrico, por meio de um sistema eletrônico e, posteriormente este sinal é emitido, tal como apresentado na Figura 2 (Du; Xie; Wang, 2021).



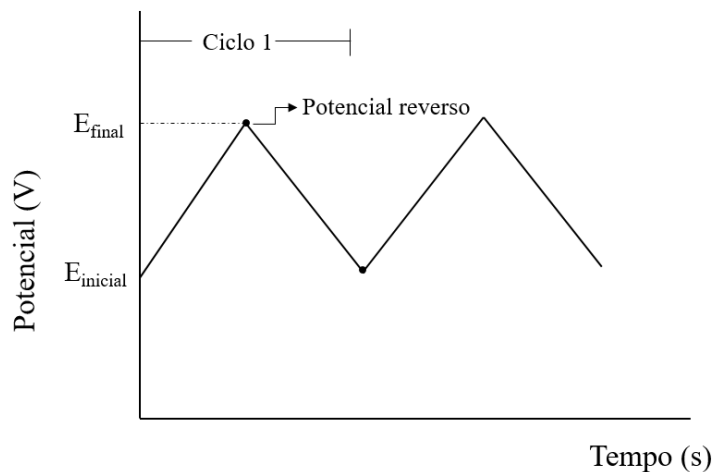
Fonte: Adaptado de Du, Xi e Wang (2021)

Os sensores voltamétricos podem ser utilizados em diversas técnicas (Ghorbani *et al.*, 2019), tais como:

- a) **Voltametria Cíclica (CV):** baseia-se na variação linear do potencial em função do tempo no eletrodo de trabalho. Na CV, um potencial inicial é estabelecido e a direção da varredura é invertida em um potencial reverso, em uma varredura de potencial aplicada de forma triangular, conforme apresentado na Figura 3 (Wang, 2000). Esta técnica voltamétrica permite a obtenção de informações qualitativas sobre as reações redox, além de possibilitar estudos cinéticos da transferência de elétrons, estudo termodinâmicos das reações eletroquímicas e avaliação dos processos de adsorção.

Devido às suas características, a CV geralmente é a primeira técnica estudada quando se desenvolve um método eletroanalítico (Wang, 2000).

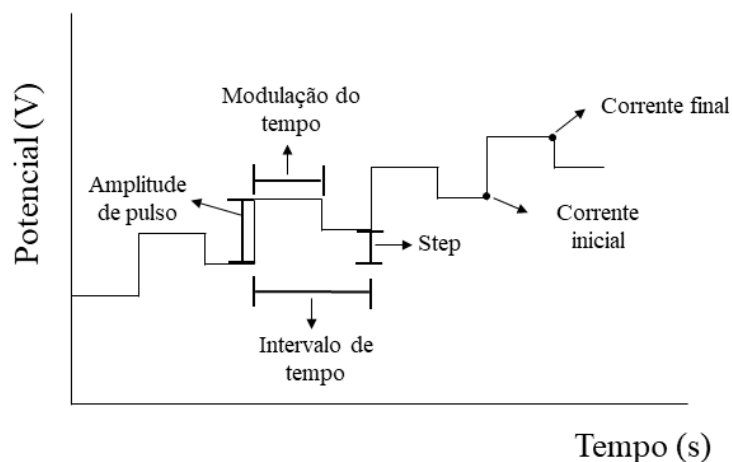
Figura 3 — Representação do potencial em função do tempo aplicado para geração de voltamograma cíclico.



Fonte: Adaptado de Wang (2000)

- b) Voltametria de Pulso Diferencial (DPV):** uma sequência de pulsos de amplitude fixa é sobreposta a uma rampa potencial linear gerada em função do tempo, como mostrado na Figura 4. A corrente obtida pela aplicação de potencial é medida entre o início e o final do pulso e, a partir da variação da corrente em função do potencial é obtido o voltamograma. Esta técnica apresenta maior sensibilidade que a CV, pois devido a aplicação de potencial na forma de pulso ocorre o decaimento exponencial da corrente capacitiva, enquanto a corrente faradaica apresenta uma pequena diminuição, o que, por consequência aumenta a relação entre corrente faradaica e capacitiva se comparadas a técnicas de aplicação de potencial linear, como é o caso da CV. Portanto, a DPV é amplamente aplicada na quantificação de analitos (Du; Xie; Wang, 2021; Moro *et al.*, 2023).

Figura 4 — Representação do potencial em função do tempo aplicado para geração de voltamograma de pulso diferencial.



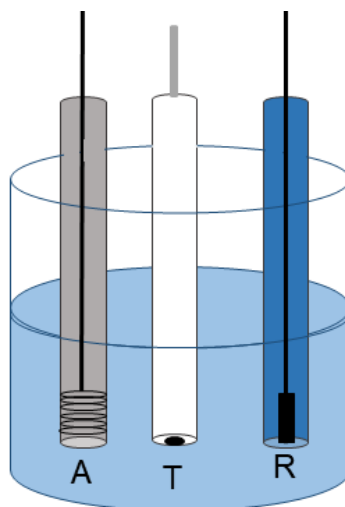
Fonte: Adaptado de Moro *et al.* (2023)

Dentre os sensores usados nas análises voltamétricas estão os eletrodos de: pasta de carbono (EPC), carbono vítreo (ECV), diamante dopado com boro, ouro, platina, óxidos metálicos, entre outros. A seleção do eletrodo dependerá de sua faixa trabalho e das características do analito, como seu potencial de redução e/ou oxidação (Chillawar; Tadi; Motghare, 2015).

Os eletrodos à base de carbono, como EPC e ECV são amplamente utilizados como eletrodos de trabalho, pois apresentam baixo custo, baixa corrente de fundo, estabilidade, fácil disponibilidade de matérias primas e ampla faixa de potencial operacional. Além disso, os EPC muito usados no desenvolvimento de métodos para determinação de vitaminas (YANG *et al.*, 2022).

As células eletroquímicas, para as análises voltamétricas, em sua grande maioria são compostas por três eletrodos: eletrodo de trabalho, de referência e contra-eletrodo, como mostrado na Figura 5 (Ma; Ghoreishizadeh; Georgiou, 2021).

Figura 5 – Sensores voltamétricos em uma configuração com três eletrodos, em que: A é o eletrodo auxiliar (contra-eletródo), T é o eletrodo de trabalho e R é eletrodo de referência.



Fonte: Do autor (2024)

O eletrodo de trabalho é inerte e em sua superfície ocorre a reação de redução e oxidação do analito. Para realizar a leitura e controle do potencial do eletrodo de trabalho é utilizado um eletrodo de potencial fixo, o eletrodo de referência, que geralmente é constituído de $\text{Ag}|\text{AgCl}|\text{KCl}_{(\text{sat})}$. Entretanto, o uso de apenas destes dois eletrodos pode dificultar na manutenção de um potencial estável. Sendo assim, adiciona-se um terceiro eletrodo, denominado auxiliar ou contra-eletródo. Em um sistema eletroquímico constituído de três eletrodos, a corrente irá fluir entre o eletrodo de trabalho e o contra-eletródo, evitando que o potencial do eletrodo de referência varie, estabilizando o sistema (Ma; Ghoreishizadeh; Georgiou, 2021; Yang; Cheng, 2020).

Métodos voltamétricos, utilizando sensores eletroquímicos modificados, para determinação de AN em diversos tipos de amostras podem ser desenvolvidos, uma vez que o AN pode ser reduzido em potenciais próximos a $-1,3 \text{ V vs. Ag}|\text{AgCl}|\text{KCl}_{(\text{sat})}$ (Lovander *et al.*, 2018).

3.2.1 Sensores Voltamétricos Modificados

O desenvolvimento de novos sensores eletroquímicos modificados tem como principal objetivo melhorar características analíticas, como sensibilidade, seletividade, faixa linear, limites de detecção e quantificação, entre outras. Além dessas características, deve-se considerar o uso de agentes modificadores ambientalmente corretos (Demir *et al.*, 2021; Martins; Pimenta; De Souza, 2021; Motaharian *et al.*, 2020).

A seleção de materiais que podem ser usados como modificadores deve levar em consideração a hidrofiliabilidade da superfície, seletividade, condutividade, porosidade e funcionalidade. Essas características devem ser avaliadas, uma vez que elas possibilitam o entendimento da contribuição do modificador na reação redox do analito e as possíveis estratégias de modificação (Bilge *et al.*, 2022).

Existem diversas metodologias para modificação de sensores voltamétricos. Em EPC a modificação geralmente é realizada por meio da mistura de grafite em pó, aglutinante e material modificador. Os aglutinantes utilizados para a produção da pasta de carbono devem ser imiscíveis em água, possuir baixa volatilidade e alta viscosidade, tais como: óleo de parafina, hexadecano, óleo de silicone e, o mais utilizado, óleo mineral (Michalkiewicz; Skorupa; Jakubczyk, 2021).

Uma possibilidade de modificação de eletrodos sólidos, como os eletrodos de ouro e carbono vítreo, é o uso de filmes poliméricos quimicamente sintetizados que podem cobrir diretamente a superfície do eletrodo ou podem ser depositados eletroquimicamente na superfície eletroativa (David *et al.*, 2022).

Para realizar a modificação dos sensores eletroquímicos são utilizados materiais químicos ou biológicos, como: surfactantes, polímeros, biomateriais, nanopartículas (metálicas, grafeno, nanotubo de carbono, fulereno, pontos quânticos), carvão ativado, zeólitas, líquidos iônicos, entre outros materiais (De Oliveira *et al.*, 2017; Liang *et al.*, 2022; Martins; Pimenta; De Souza, 2021).

Os sensores eletroquímicos modificados com materiais carbonáceos, como os nanotubos, grafenos, carvão ativado e fulereno, apresentam como características grande área superficial, estabilidade, alta condutividade elétrica e facilidade de funcionalização (Sajid; Baig; Alhooshani, 2019).

Zheng *et al.* (2020) desenvolveram um sensor eletroquímico de nanotubos de carbonos dopados com compostos organometálicos para determinação por DPV dos isômeros hidroquinona e catecol. O método apresentou duas faixas lineares de concentração para a hidroquinona, de 0,8 a 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e de 100 a 200 $\mu\text{mol L}^{-1}$. O mesmo aconteceu para o catecol, que apresentou faixas lineares de concentração de 0,8 a 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e de 40 a 120 $\mu\text{mol L}^{-1}$. O limite de detecção para a hidroquinona foi de 0,17 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e para o catecol foi de 0,12 $\mu\text{mol L}^{-1}$. O método desenvolvido foi utilizado na detecção dos isômeros em água corrente, e as recuperações foram de 91,6 a 95,0% para a hidroquinona e de 95,3 a 105,0% para o catecol (Zheng *et al.*, 2020).

Alkahtani *et al.* (2024) desenvolveram um sensor eletroquímico modificado com nanotubos de carbono ancorados com ferrita de lantânio para determinação simultânea de dopamina e paracetamol em amostras farmacêuticas e biológicas por DPV. O método desenvolvido resultou em uma faixa linear de 0,069 a 210 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para o paracetamol e 0,15 a 210 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para a dopamina. Os LOD para o paracetamol e dopamina foram de 0,02 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e 0,05 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente. O método também permitiu recuperações que variam de 97,7 a 103,3% para ambos os analitos. Portanto, o método desenvolvido possibilitou a determinação dos analitos em soro humano e amostras farmacêuticas (ALKAHTANI *et al.*, 2024).

Apesar desses materiais carbonáceos apresentarem bom desempenho e melhoria na sensibilidade do eletrodo, eles possuem alto custo e sua produção, em larga escala, pode gerar diversos danos ambientais (De Almeida *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2020). Sendo assim, outra opção de material carbonáceo que pode ser usado como modificador são os biocarvões. Esses materiais apresentam baixo custo de produção, alta estabilidade, além de serem ambientalmente corretos (De Oliveira *et al.*, 2017; Dong *et al.*, 2018).

3.3 Biocarvão

O biocarvão é um material rico em carbono produzido por meio da conversão térmica da biomassa sob temperaturas que variam de 300 a 900°C na ausência de oxigênio ou em quantidades limitadas deste elemento (Liang *et al.*, 2021; Vuppaladadiyam *et al.*, 2023).

A conversão da biomassa em biocarvão pode ser realizada por processos como, pirólise, carbonização hidrotérmica e torrefação (Bose *et al.*, 2023). Dentre essas técnicas, a mais utilizada é a pirólise, já que o controle das condições de conversão é mais simples e os custos operacionais e de instalação são menores (Vuppaladadiyam *et al.*, 2023).

A pirólise pode ser classificada em dois tipos de sistema de conversão térmica: a pirólise rápida e lenta. A pirólise rápida consiste em um processo que ocorre em altas temperaturas, onde pequenas partículas são aquecidas em segundos na ausência de oxigênio. Já na pirólise lenta, a biomassa sofre conversão sob taxas de aquecimento lentas e atmosfera inerte. (Aller, 2016).

As condições da pirólise, os parâmetros de produção, como temperatura final, taxa de aquecimento, pressão e teor do gás, e o tipo de biomassa utilizada como matéria-prima influenciam diretamente as características do biocarvão produzido, interferindo nas propriedades químicas, físicas e estruturais do material, tais como: a composição química do

material, estrutura, distribuição dos poros, carga da superfície e área superficial (Aller, 2016; Oliveira *et al.*, 2021; Tian *et al.*, 2023).

Biocarvões produzidos a partir de resíduos agrícolas e madeira apresentam altos teores de carbono e grande área superficial, pois nesses materiais há uma grande quantidade de hemicelulose, celulose e lignina. Já biocarvões derivados de esterco animal e resíduos como lodo de esgoto apresentam alto rendimento de teores de cinzas, baixos teores de carbono, área superficial reduzida e compostos inorgânicos em sua composição (Tian *et al.*, 2023).

Dentre as condições da pirólise, a temperatura tem grande influência na estrutura do biocarvão gerado, pois com seu aumento, os teores de oxigênio e hidrogênio diminuem, independente da biomassa utilizada, assim como a diminuição das proporções de H/C e O/C, o que indica a diminuição de grupos funcionais contendo oxigênio, como grupos carboxila (-COOH) e hidroxila (-OH) (Tian *et al.*, 2023).

Para habilitar e maximizar a usabilidade do biocarvão pode-se realizar sua modificação. Os métodos usados na modificação podem ser classificados como físicos e químicos, sendo realizados durante ou após a formação do material (Xie *et al.*, 2022).

Os métodos químicos incluem a modificação ácida, em que são adicionados grupos funcionais como -CO e -COOH, por meio de uma reação de oxidação entre os agentes oxidantes (HCl, HNO₃, H₂O₂ e H₃PO₄) e o biocarvão. Além de possibilitar a adição de grupos funcionais, esta modificação possibilita a alteração do volume de poros e estrutura dos biocarvões. Também podem ser realizados tratamentos alcalinos, para elevar a área da superfície específica e quantidade de grupos funcionais contendo oxigênio, e modificações com sais metálicos ou óxidos metálicos, que são capazes de aumentar a adsorção, força catalítica, magnetismo e porosidade (Xie *et al.*, 2022).

Já métodos físicos expõem o biocarvão a um fluxo de agentes gaseificantes, como, vapor, CO₂, amônia e ar, em diferentes temperaturas. O uso destes agentes pode contribuir para o aumento da área superficial específica e porosidade, promovendo uma estrutura microporosa aumentada dos poros (Xie *et al.*, 2022).

O biocarvão apresenta uma estrutura estável, com um alto teor de carbono e pode conter uma grande quantidade de grupos funcionais que possuem oxigênio, como carboxilas, aldeídos e cetonas, sendo um excelente material adsorvente (De Almeida *et al.*, 2020; Martins; Pimenta; De Souza, 2021; Martins *et al.*, 2019). Além dessas propriedades, os biocarvões também podem possuir grande área superficial, alta capacidade de troca iônica e excelente condutividade elétrica. Devido a todas essas características, os biocarvões são aplicados como aditivos em compostagem de resíduos orgânicos, catalisador, adsorventes para a remoção de contaminantes

do solo e da água, no sequestro de carbono e na modificação de sensores eletroquímicos (De Almeida *et al.*, 2020).

O biocarvão, quando utilizado na modificação de sensores eletroquímicos, apresenta diversas vantagens, como estabilidade, seletividade, longa vida útil e simplicidade. Além disso, esse material é capaz de tornar o método eletroanalítico desenvolvido mais sustentável, rápido e barato, se comparado a outros métodos eletroanalíticos (De Almeida *et al.*, 2020).

Sendo assim, diversas metodologias eletroanalíticas têm sido desenvolvidas utilizando biocarvões como modificadores de eletrodos de trabalho. Um exemplo é o estudo realizado por Sant'anna *et al.* (2020), que desenvolveram um sensor eletroquímico de pasta de carbono modificado com biocarvão de aguapé e óxido de grafeno reduzido para determinação, por DPV, de carbedazim em amostras de alimentícias e de água. O método desenvolvido apresentou faixa linear de 30 a 900 nmol L⁻¹ e LOD e LOQ de 2,3 nmol L⁻¹ e 7,7 nmol L⁻¹, respectivamente. Sendo assim, o método mostrou-se promissor para determinação de carbedazim em amostras sem pré-tratamento de suco de laranja, alface e água potável e água residual (Sant'anna *et al.*, 2020).

Outro exemplo é o estudo realizado por Xiang *et al.* (2018), no qual foi desenvolvido um eletrodo modificado com biocarvão contendo nanopartículas de ouro para determinação simultânea, por DPV, de hidroquinona e catecol. Os coeficientes de determinação para a hidroquinona e catecol foram de 0,998 e 0,996, respectivamente. O limite de detecção para os dois compostos foi igual a 9,0 nmol L⁻¹. Os ensaios de recuperação foram realizados em água de torneira, água residual de indústrias e água corrente, os valores obtidos foram maiores que 97,4% para todas as amostras analisadas (Xiang *et al.*, 2018).

Oliveira *et al.* (2021) desenvolveram um eletrodo modificado com biocarvão de borras de café para determinação, por DPV, de cobre (II) em resíduos de tintura capilar e pólvora. O método desenvolvido apresentou ampla linearidade em uma faixa de concentração de 0,128 µmol L⁻¹ a 2,44 µmol L⁻¹. O limite de detecção e o limite de quantificação foram de 4,5 nmol L⁻¹ e 15,0 nmol L⁻¹, respectivamente (Oliveira *et al.*, 2021). Além dos biocarvões apresentados nos exemplos, o biocarvão de torta de murumuru é uma possibilidade de modificador a ser investigada.

3.3.1 Biocarvão de Murumuru

O murumuru (*Astrocaryum murumuru*) é uma palmeira típica da floresta amazônica, encontrada principalmente no estuário do Rio Amazonas e em seus afluentes em grandes

populações. Seus frutos (Figura 6) são espalhados no bioma pelas águas dos rios e pela fauna aquática e terrestre, tais como, jabutis, pacas, macacos, entre outros (Bezerra, 2012).

Figura 6 – Fruto do murumuru



Fonte: Adaptado de Bezerra (2012)

Apesar da importância industrial da manteiga de murumuru, apenas 16% da polpa da semente torna-se matéria-prima e o restante do fruto é descartado como resíduo agroindustrial. Segundo Bastos *et al.* (2020), apenas na cidade de Afuá, no Estado do Pará, em 2016 foram geradas 80 toneladas de resíduos agroindustriais provenientes extração de manteiga da amêndoa de murumuru (Bastos *et al.*, 2020).

Esses resíduos podem ser direcionados para produção de materiais amigáveis ao meio ambiente como os biocarvões, o que agrega valor a este material. Um exemplo que pode ser citado é o de Corrêa *et al.* (2020), que desenvolveram um biocarvão para ser utilizado como catalisador em reações de esterificação. O biocarvão produzido foi funcionalizado com ácido sulfúrico e caracterizado por infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), difração de raios-X, espectroscopia de dispersão de energia de raios-X, microscopia eletrônica de varredura e análise térmica. A atividade catalítica do biocarvão foi avaliada em reações de esterificação utilizando ácidos graxos destilados de soja e de palma e os resultados demonstraram que este material foi eficiente nas reações de esterificação, uma vez que em condições ótimas para a reação de esterificação foi obtida uma conversão de 97,2%. Assim, o biocarvão desenvolvido pode ser usado na produção de biodiesel (Correa *et al.*, 2020).

O desenvolvimento de um biocarvão utilizando resíduos de murumuru também foi relatado por Bastos *et al.* (2020). O biocarvão de murumuru foi desenvolvido com objetivo de atuar como catalisador na produção de um biodiesel produzido por meio do óleo de japati. Esse biocarvão foi sintetizado pela carbonização do kernel³ do murumuru e, após esse material foi funcionalizado utilizado ácido sulfúrico e caracterizado por difração de raios-X, microscopia eletrônica de varredura, espectroscopia de raios-X, análise termogravimétrica e FTIR. Os

³ Kernel é a casca lenhosa do fruto do *Astrocaryum murumuru*.

resultados obtidos mostraram que o biocarvão sintetizado pode ser usado na produção de biodiesel (Bastos *et al.*, 2020).

Os biocarvões de murumuru relatados por Bastos *et al.* (2020) e Corrêa *et al.* (2020) apresentam grupos funcionais como: éter, éster e ácidos carboxílicos em suas estruturas. Devido a esses grupos funcionais, os biocarvões de murumuru apresentam características adsorptivas, além de favorecer a interação entre o analito e a superfície do eletrodo, facilitando a reação redox do analito (Bastos *et al.*, 2020; Correa *et al.*, 2020; De Oliveira *et al.*, 2017).

Assim, o uso do biocarvão de murumuru como modificador de sensores eletroquímicos torna-se uma possibilidade para determinação do AN. No entanto, até o momento não verificou-se trabalhos utilizando este biocarvão como modificador de eletrodos. Portanto, este material torna-se atrativo para a realização de estudos visando a determinação de AN em produtos farmacêuticos, como medicamentos e suplementos vitamínicos.

3.4 Quimiometria

O desenvolvimento de métodos analíticos para determinação de analitos em amostras complexas cresce continuamente. Com o objetivo de otimizar metodologias analíticas, realizar o processamento de sinais e realizar a análise de imagens ferramentas quimiométricas estão sendo incorporadas à química analítica (Ataide *et al.*, 2023; Kumar *et al.*, 2014).

A quimiometria é um campo da química que utiliza operações matemáticas e estatísticas, com o objetivo de selecionar ou projetar experimentos. Os métodos quimiométricos começaram a ser desenvolvidos na década de 1970, devido aos avanços computacionais, que possibilitaram o acesso a sistemas e ferramentas de aquisição de dados (Ataide *et al.*, 2023; Jalalvand, 2022; Kumar; Sharma, 2018).

Atualmente, a quimiometria é aplicada em diversas áreas da química analítica. Dentre elas estão as eletroanálises. Na eletroanalítica, as ferramentas quimiométricas são aplicadas em: i) processamento de sinais, ii) análise exploratória de dados, iii) calibração e, iv) planejamento experimental. No entanto, a aplicação da quimiometria nas análises eletroanalíticas são escassas se comparadas as aplicações em técnicas espectroscópicas (Jalalvand, 2022).

Apesar de serem pouco exploradas na eletroanalítica, métodos quimiométricos para planejamento experimental podem ser usados no desenvolvimento de métodos voltamétricos, uma vez que possibilitam a redução de problemas e do número de experimento, reduzindo o consumo de tempo e de reagentes, além de permitir o estudo da interação entre as variáveis (Ataide *et al.*, 2023; Bezerra *et al.*, 2016; Bezerra *et al.*, 2020).

3.4.1 Planejamento de Misturas

O planejamento de misturas é uma abordagem quimiométrica que tem como objetivo a otimização experimental por meio de combinações específicas de variáveis para extrair informações sobre o sistema químico avaliado. Associada ao planejamento experimental, a metodologia de superfície de resposta pode ser utilizada, possibilitando a visualização de previsões estatísticas que informam sobre as melhores condições para realização dos experimentos (Bezerra *et al.*, 2020).

Para que planejamento experimental seja realizado deve-se levar em consideração que a soma das proporções de todos os componentes presentes na mistura deve ser igual a 1 ou a 100%, como apresentado na Equação 1:

$$\sum_{i=1}^q x_i = 100\% = 1 \quad (1)$$

onde x_i é a soma das variáveis das misturas (Bezerra *et al.*, 2020).

Dentre os modelos de planejamentos de mistura está o modelo polinomial de Scheffé. Este modelo é capaz de deixar explícito os fatores que são avaliados, colocando-os como parâmetros para o modelo, o que por sua vez facilita a interpretação química (Cornell, 2011). Dentre os modelos de Scheffé estão o linear, quadrático e o cúbico.

O modelo linear é a maneira mais simples de representar uma mistura que contém três componentes. Este modelo é representado pela Equação 2:

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \varepsilon_i \quad (2)$$

em que: $\beta_{0,1,2,3}$ são os parâmetros do modelo, y_i é a resposta experimental e ε_i é o erro associado a determinação de y_i (Neto; Ecarminio; Bruns, 2001).

Ao considerar o erro aleatório associado a determinação de y para cada parâmetro da Equação 2, tem-se a Equação 3:

$$\hat{y} = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_3 \quad (3)$$

em que: $b_{0,1,2,3}$ são os valores ajustados para os parâmetros do modelo (Neto; Ecarminio; Bruns, 2001).

Quando o modelo linear não se enquadra, pode-se utilizar uma ampliação do modelo linear, denominado modelo quadrático. A expressão que representa o modelo quadrático para uma mistura de três componentes está descrita na Equação 4 (Neto; Ecarminio; Bruns, 2001).

$$\hat{y} = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_3 + b_{11} x_1^2 + b_{22} x_2^2 + b_{33} x_3^2 + b_{12} x_1 x_2 + b_{13} x_1 x_3 + b_{23} x_2 x_3 \quad (4)$$

O modelo cúbico é utilizado quando os modelos acima não se enquadram, descrevendo as curvaturas da superfície. Este modelo é satisfeito pela Equação 5 (Neto; Ecarminio; Bruns, 2001).

$$\hat{y} = b_0 + \sum_{i=1}^3 b_i x_i + \sum_{i \leq j}^3 \sum_j^3 b_{ij} x_i x_j + \sum_{i \leq j}^3 \sum_{j \leq k}^3 \sum_k^3 b_{ijk} x_i x_j x_k \quad (5)$$

Os modelos descritos podem ser aplicados para modelos contendo dois, três ou mais componentes. Para aplicar os modelos polinomiais, deve-se descrever as propriedades que se deseja avaliar e como elas variam com a composição da mistura. Após isso, é possível fazer o planejamento de mistura e, como última etapa ajustar o modelo aos resultados obtidos experimentalmente (Neto; Ecarminio; Bruns, 2001).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Reagentes

O padrão de ácido nicotínico (99,5% HPLC) foi adquirido da Sigma Aldrich Chemicals (Zwijndrecht, Países baixos). Cloreto de potássio (99,0%), ácido bórico (99,0%) e ácido acético foram adquiridos da Sigma Aldrich (EUA). Ácido fosfórico (grau HPLC, 99,9%) foi adquirido da Sigma Aldrich (Noruega). Ácido sulfúrico (51,0%), ácido nítrico (65,0%) e ácido perclórico (70,0%) foram adquiridos da Vetec (Química Fina) (Brasil). Ácido clorídrico (37,0%) foi adquirido da Hexis Científica (Brasil). Óleo Mineral Nujol® (99,9%) foi adquirido da Hypera. Pó de grafite (99,9%) foi adquirido da Synth. O biocarvão de murumuru (BCM) foi cedido pelo Laboratório de Catálise e Biocombustível (LACAB) da Universidade Federal de Lavras (UFLA). A pirólise da biomassa do murumuru foi realizada por Santos (2013) em uma temperatura de 400°C sob fluxo de N₂ (Santos, 2013).

As soluções de padrão de AN e das amostras de suplementos vitamínicos e medicamento foram preparadas utilizando água ultrapura obtida por meio de um sistema de purificação Milli-Q (Millipore, Bedford, EUA).

4.2 Preparo das Amostras

4.2.1 Complexo Multivitamínico Infantil (Amostra I)

O xarope de complexo multivitamínico infantil foi obtido em uma farmácia localizada em Lavras, Minas Gerais (Brasil). Para as análises, foram pipetados 5,0 mL do multivitamínico para um balão volumétrico de 25,0 mL avolumado com água ultrapura. A solução obtida foi armazenada em frasco âmbar sob uma temperatura de 7°C.

O multivitamínico em xarope era constituído por: tiamina, riboflavina, ácido nicotínico, piridoxina, cianocobalamina, ácido ascórbico, retinol, colecalciferol e ácido pantolênico, aspartame, sacarina, benzoato de sódio, butilhidroxitolueno, carboximetilcelulose, ácido cítrico anidro, glicerina e ciclamato de sódio.

4.2.2 Multivitamínico do Complexo B (comprimido) – Amostra II

O multivitamínico do complexo B foi obtido em uma casa de produtos naturais localizada em Lavras, Minas Gerais (Brasil). Para as análises dos comprimidos, foram pesados 2,0480 g de multivitamínico. Os comprimidos pesados foram macerados com auxílio de almofariz e pistilo. Após isso, a amostra foi dissolvida em 10,0 mL de água ultrapura, filtrada,

utilizando um papel de filtro, e transferida para um balão de volumétrico de 25,0 mL. A solução foi armazenada em um frasco âmbar sob uma temperatura de 7°C.

A amostra de multivitamínico do complexo B era composta por: tiamina, riboflavina, ácido nicotínico, ácido pantotênico, piridoxina, biotina, ácido fólico, cianocobalamina, carbonato de cálcio, estearato de magnésio, amido glicolato, EDTA e talco.

4.2.3 Cápsulas de medicamento de Ácido Nicotínico (500 mg) – Amostra III

As cápsulas de AN (500 mg) foram obtidas em uma farmácia de manipulação localizada em Lavras, Minas gerais (Brasil). Para as análises, foi pesado 0,6343 g do material contido dentro da cápsula (princípio ativo e excipientes). Após a pesagem, a amostra foi dissolvida em 250 mL de água ultrapura e, posteriormente, filtrada por filtração à vácuo. A solução obtida após a filtração foi transferida para um balão volumétrico de 500,0 mL avolumado com água ultrapura. A solução obtida foi armazenada em frasco âmbar sob uma temperatura de 7°C.

A cápsula medicamentosa possuía a seguinte composição: ácido nicotínico, amido modificado, estabilizante e antiuementante.

4.3 Instrumentação

Os experimentos eletroquímicos foram realizados em um potenciostato μ -Autolab Type III (Metrohm®) e os dados foram obtidos por meio do software NOVA 2.1 da Metrohm®.

Para as análises por DPV e voltametria cíclica CV, foi utilizada uma célula eletroquímica de 15 mL composta por um arranjo de três eletrodos. O eletrodo de trabalho foi o de pasta de carbono modificado com biocarvão de murumuru (EPCM-BCM), eletrodo auxiliar foi o fio de platina e o eletrodo de referência foi o Ag|AgCl|KCl_(sat).

As análises de caracterização da superfície da pasta de carbono modificada com biocarvão de murumuru (PCM-BCM) e da pasta de carbono sem o modificador (PC) foram realizadas em um microscópio eletrônica de varredura (MEV) LEO EVO 40 XVP com sistemas de microanálise de raios X da Bruker (Quantax EDS e Software Spirit) e de criotransferência e criobservação da Gatan (Alto 1000). As análises foram realizadas no Laboratório de Microscopia Eletrônica e Análise Estrutural (LME) da Universidade Federal de Lavras (UFLA).

A avaliação da composição estrutural do BCM foi realizada por Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR), usando Refletância Total Atenuada (ATR). A análise foi realizada utilizando um espectrômetro Bruker Vertex 70v, na região do

infravermelho médio (4000 a 400 cm^{-1}) com resolução de 6 cm^{-1} e 16 varreduras. Essa análise foi conduzida no Laboratório Multiusuário de Análises Instrumentais (LABMAI) da Universidade Federal de Lavras (UFLA).

4.4 Voltametria Cíclica

O estudo do comportamento eletroquímico do AN foi realizado por meio da técnica de CV. Nesta modalidade foram otimizados o eletrólito de suporte e proporções dos constituintes da PCM-BCM. Essas análises foram realizadas em uma faixa de potencial de -0,9 a -1,6 V vs $\text{Ag|AgCl|KCl}_{(\text{sat})}$. Também foram realizadas a avaliação da velocidade de varredura de potencial (v), de adsorção livre e dos processos de transferência de massa e de carga. Para realizar os experimentos foi borbulhado gás nitrogênio (N_2) na célula eletroquímica.

4.4.1 Eletrólito de Suporte

As soluções de eletrólito de suporte avaliadas por CV foram: HCl 1,0 mol L^{-1} com KCl 0,1 mol L^{-1} (pH variando de 1 a 5), HClO_4 1,0 mol L^{-1} com KCl 0,1 mol L^{-1} (pH variando de 1 a 5), HNO_3 1,0 mol L^{-1} com KCl 0,1 mol L^{-1} (pH variando de 1 a 5), H_2SO_4 0,1 mol L^{-1} com KCl 0,1 mol L^{-1} (pH variando de 1 a 5) e tampão Britton Robinson 0,1 mol L^{-1} (pH variando de 2 a 5). Os experimentos foram realizados em uma célula eletrolítica contendo 10 mL do eletrólito de suporte avaliado na presença de AN em uma concentração de $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$.

4.4.2 Proporção dos Constituintes da Pasta de Carbono Modificada

O preparo da EPCM-BCM foi realizado pela mistura do aglutinante (óleo mineral), grafite em pó e modificador (BCM). Para estudar os efeitos dos componentes da PCM-BCM na determinação do AN, foi realizado um planejamento experimental de mistura. Os parâmetros avaliados de maneira multivariada foram as proporções de óleo mineral, grafite e BCM.

As proporções dos constituintes da pasta de carbono foram definidas pelo planejamento experimental de misturas e, posteriormente avaliados por meio dos modelos linear, quadrático e cúbico utilizando o programa Quemoface. As proporções, em massa (m/m), da PCM-BCM estão apresentadas na Tabela 1:

Tabela 1 – Proporções, em massa (m/m), dos componentes dos componentes da pasta de carbono.

Proporções	Grafite em pó (%)	BCM (%)	Óleo mineral (%)
1	60	-	40
2	60	10	30
3	-	60	40
4	10	60	30
5	-	60	40
6	60	-	40
7	35	35	30
8	60	-	40
9	-	60	40
10	31,7	31,7	36,6

Fonte: Do autor (2024)

Após a pesagem cada pasta foi homogeneizada, com auxílio de uma espátula, e vedadas com plástico filme. Para a avaliação das pastas em uma célula eletroquímica foi adicionado 10,0 mL da solução eletrólito de suporte selecionado na presença de AN em uma concentração de $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$.

4.4.3 Velocidade de Varredura de Potencial

Em uma célula eletroquímica foram adicionados 10,0 mL do eletrólito de suporte selecionado na presença de uma solução de AN em uma concentração de $3,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. A v foi variada de 10 a 200 mV s^{-1} em um potencial uma faixa de potencial de -0,9 a -1,4 V vs $\text{Ag|AgCl|KCl}_{(\text{sat})}$.

4.4.4 Transferência de Massa do AN

A análise de transferência de massa foi realizada conforme descrito por Teixeira (2017). Em uma célula eletroquímica contendo 10,0 mL do eletrólito na presença de AN em uma concentração de $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ foram realizados cinco ciclos consecutivos em uma v de 100 mV s^{-1} . A janela de potencial avaliada foi de -0,9 a -1,6 V vs $\text{Ag|AgCl|KCl}_{(\text{sat})}$ (Teixeira, 2017).

4.4.5 Teste de Adsorção Livre (Mecanismo de Interface do Eletrodo)

O teste de adsorção foi realizado conforme descrito por Teixeira (2017). Para realizar o processo de adsorção, o EPCM-BCM foi submerso em uma solução de AN ($1 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) durante 10 minutos. Após este tempo, foi realizada a análise eletroquímica, por CV, em uma v

de 100 mV s^{-1} e em uma janela de potencial de $-0,9$ a $-1,6 \text{ V vs Ag|AgCl|KCl}_{(\text{sat})}$ (Teixeira, 2017).

4.4.6 Transferência de Carga

O processo de transferência de carga foi realizado conforme descrito por Teixeira (2017). Para este teste, foi adicionado em uma célula eletroquímica $10,0 \text{ mL}$ de eletrólito de suporte e AN em uma concentração de $2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. A janela de potencial avaliada foi de $-0,9$ a $-1,8 \text{ V vs. Ag|AgCl|KCl}_{(\text{sat})}$ e, posteriormente, seguiu para o sentido oxidativo até $-1,0 \text{ V vs. Ag|AgCl|KCl}_{(\text{sat})}$. O teste foi realizado nas seguintes v: $10, 100$ e 200 mV s^{-1} (Teixeira, 2017).

4.5 Voltametria de Pulso Diferencial

Os estudos voltamétricos do comportamento do AN foram realizados utilizando a técnica de DPV em uma janela de potencial que variou de $-0,9$ a $-1,4 \text{ V vs Ag|AgCl|KCl}_{(\text{sat})}$. Nesta modalidade foi realizada a quantificação do AN nas diferentes amostras avaliadas, a avaliação dos parâmetros analíticos de desempenho: faixa linear, coeficiente de determinação (R^2), limite de quantificação (LOQ), limite de detecção (LOD), efeito de matriz (EM), repetibilidade e reprodutibilidade do método. Para realização dos experimentos por DPV foi borbulhado N_2 na célula eletroquímica.

4.5.1 Otimização dos Parâmetros da DPV

Para realizar a quantificação do AN, os parâmetros da DPV foram otimizados conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2 – Parâmetros avaliados para quantificação de AN por DPV.

Parâmetros	Intervalo
Incremento de varredura (E_{step})	1 a 20 mV
Amplitude de pulso (E_{puls})	10 a 300 mV
Tempo de modulação (t_{mod})	1 a 20 ms
Intervalo de tempo (t_{int})	25 a 1000 ms

Fonte: Do autor (2024)

4.5.2 Quantificação na Ausência de Matriz

Para quantificar o AN foi construída uma curva analítica utilizando o EPCM-BCM e eletrólito de suporte selecionados. Em $10,0 \text{ mL}$ do eletrólito de suporte, foram realizadas adições sucessivas de padrão de AN ($1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ e $1 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$). A faixa de concentração avaliada para o analito foi de $4 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ a $1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

Os LOD e LOQ foram calculados a partir das Equações 6 e 7, respectivamente:

$$LOD = \frac{3 \cdot \delta_{branco}}{b} \quad (6)$$

$$LOQ = \frac{10 \cdot \delta_{branco}}{b} \quad (7)$$

em que δ_{branco} é o desvio padrão do branco, b é a inclinação da reta (ANVISA, 2023).

4.5.3 Quantificação na Presença de Matriz

A quantificação do AN, nas amostras, foi realizada por meio da adição de 200 μL da solução de multivitamínico infantil, 25 μL da solução de medicamento de AN ou 10 μL da solução de multivitamínico em comprimido ao eletrólito de suporte. Após esta etapa, foram feitas adições sucessivas de 10 μL de uma solução padrão de AN ($1 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$).

O cálculo de EM para a análise de cada uma das amostras foi realizado por meio da Equação 8:

$$EM = \frac{b_m - b_s}{b_s} \quad (8)$$

em que b_m é a inclinação da reta da curva matrizada e b_s é inclinação da reta da curva na ausência de matriz.

4.5.4 Ensaios de Repetibilidade e Reprodutibilidade

Os ensaios de repetibilidade e reprodutibilidade foram realizados por DPV em uma janela de potencial de -0,9 a -1,4 V vs $\text{Ag}|\text{AgCl}|\text{KCl}_{(\text{sat})}$. Em uma célula eletroquímica contendo 10,0 mL de eletrólito de suporte foram adicionados 20 μL de uma solução padrão de AN ($1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$).

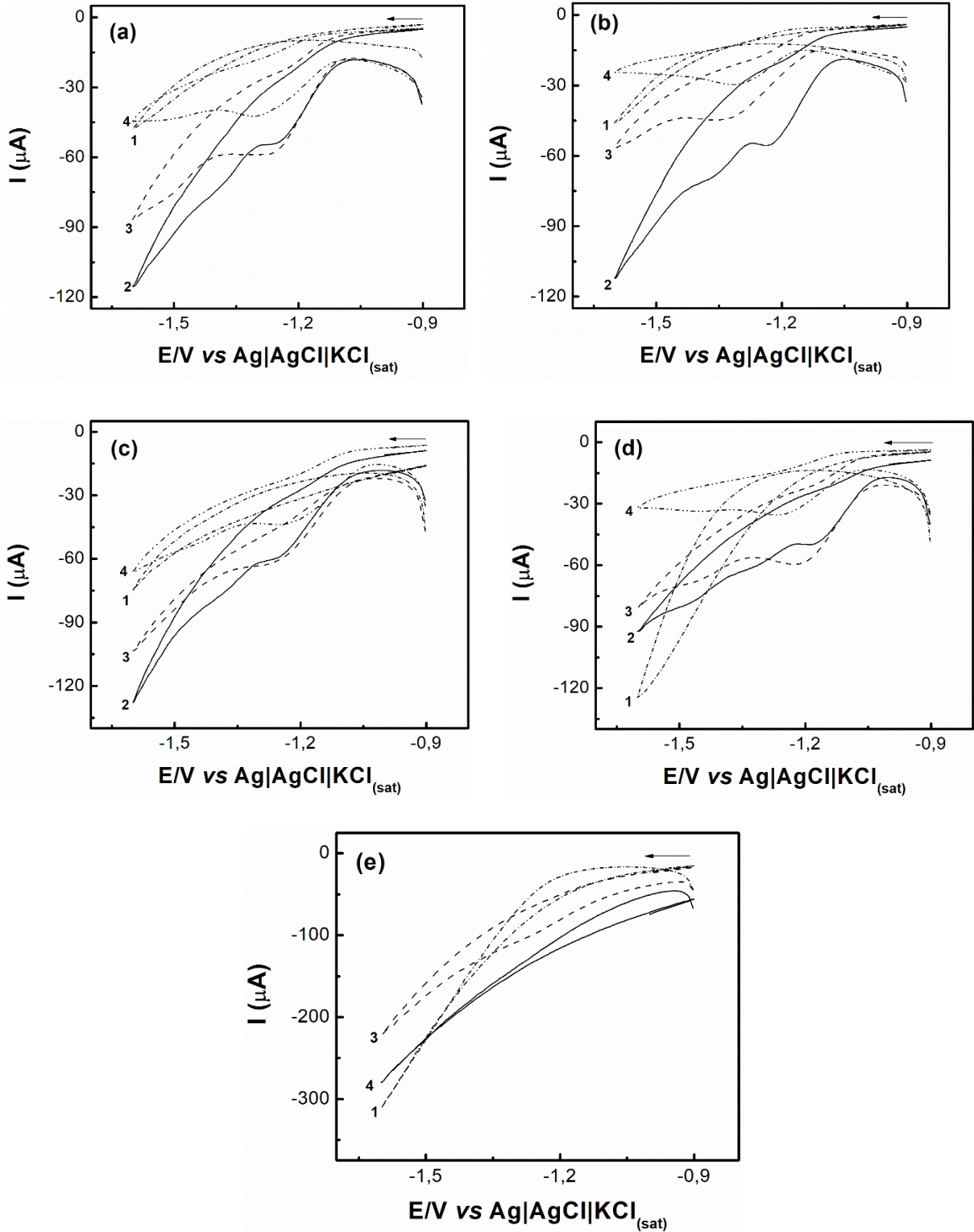
Para avaliar a repetibilidade do método foram realizadas 10 análises consecutivas sem o polimento do EPCM-BCM. A avaliação da reprodutibilidade do método foi feita a partir da realização de 10 análises onde houve o polimento do EPCM-BCM entre cada uma das análises.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Avaliação do Eletrólito de Suporte

A avaliação do eletrólito de suporte foi realizada utilizando EPC. As soluções eletrolíticas estudadas foram: H_2SO_4 , HCl , HNO_3 , HClO_4 e solução tampão BR ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$), todas as soluções na presença KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$). A faixa de pH estudada foi de 1 a 5 para as soluções de ácido forte e de 2 a 5 para solução tampão. Os voltamogramas cíclicos referentes ao teste de eletrólito de suporte estão apresentados na Figura 7.

Figura 7 — Voltamogramas cíclicos de eletrólitos de suporte em: (1) Branco, (2) pH 1, (3) pH 2 e (4) pH 3 com (a) H_2SO_4 com KCl ($0,1\text{mol L}^{-1}$), (b) HCl com KCl ($0,1\text{mol L}^{-1}$), (c) HNO_3 com KCl ($0,1\text{mol L}^{-1}$), (d) HClO_4 com KCl ($0,1\text{mol L}^{-1}$) e (e) solução tampão BR com com KCl ($0,1\text{mol L}^{-1}$), na presença de AN ($1,0 \times 10^{-3}\text{mol L}^{-1}$). EPC, $v=100\text{mV.s}^{-1}$.



Fonte: Do autor (2024)

Nos voltamogramas obtidos para os eletrólitos de suporte das Figuras de 7a a 7d observou-se a redução do AN em potenciais próximos a $-1,2 \text{ V vs. Ag|AgCl|KCl}_{(\text{sat})}$. A partir do pH 4, para esses eletrólitos, não foi possível visualizar pico referente a redução do analito. A ausência do pico de redução pode estar atrelada a diminuição da concentração de íons hidrônio presentes nos eletrólitos de suporte, pois eles participam na reação de redução do analito (Alizadeh; Amjadi, 2020). Os voltamogramas cíclicos referentes a análise do AN em pH 4 são apresentados no Apêndice A.

Para o eletrólito de suporte solução tampão BR ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) com KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) (Figura 7e), foi possível observar o pico referente a redução do AN apenas em pH 2. No entanto, a corrente de pico catódico (I_{pc}) obtida foi a menor se comparada as I_{pc} obtidas na presença dos outros eletrólitos de suporte avaliados. Os valores obtidos para I_{pc} e E_{pc} para cada eletrólito de suporte avaliado estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 – Valores de I_{pc} e E_{pc} para cada um dos eletrólitos estudados na presença de AN $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$.

Eletrólitos de suporte	pH	$-I_{pc}$ (μA)	E_{pc} (V)
H₂SO₄ com KCl 0,1 mol L⁻¹	1	8,43	-1,23
	2	18,33	-1,24
	3	11,27	-1,28
	4	-	-
HCl com KCl 0,1 mol L⁻¹	1	9,28	-1,21
	2	11,25	-1,32
	3	10,13	-1,30
	4	-	-
HNO₃ com KCl 0,1 mol L⁻¹	1	8,23	-1,23
	2	12,61	-1,23
	3	10,95	-1,20
	4	-	-
HClO₄ com KCl 0,1 mol L⁻¹	1	9,94	-1,15
	2	19,24	-1,19
	3	11,65	-1,25
	4	-	-
Tampão BR com KCl 0,1 mol L⁻¹	1	-	-
	2	2,92	-1,24
	3	-	-
	4	-	-

Fonte: Do autor (2024)

Portanto, avaliando os resultados apresentados na Tabela 3, o eletrólito de suporte selecionado foi o HClO₄ em pH 2 com KCl (0,1 mol L⁻¹) (Figura 7d), já que este eletrólito apresentou maior I_{pc} (-19,24 μA) e um potencial de pico catódico (E_{pc}) de -1,19 V vs Ag|AgCl|KCl_(sat). O E_{pc} obtido está mais próximo a zero se comparado aos outros eletrólitos avaliados no mesmo pH. Isso indica que a energia livre de Gibbs (ΔG) possui um valor positivo mais próximo a zero e, portanto, a reação de redução do AN ocorre com mais facilidade (Brown *et al.*, 2005).

5.2 Avaliação da Proporção dos Componentes da Pasta de Carbono Modificada

Os estudos da PCM-BCM foram realizados avaliando diferentes proporções de grafite, modificador e aglutinante conforme apresentado na Tabela 1. As proporções foram definidas por meio do planejamento de misturas para três componentes. As I_{pc} e E_{pc} obtidas para as diferentes pastas avaliadas estão apresentadas na Tabela 4. Os voltamogramas cíclicos obtidos neste estudo são apresentados no Apêndice B.

Tabela 4 — I_{pc} e E_{pc} obtidos dos voltamogramas de cada proporção das pastas modificadas por BCM.

Pastas modificadas	Biocarvão de Murumuru	
	$-I_{pc}$ (μA)	E_{pc} (V)
1	12,20	-1,26
2	11,64	-1,17
3	-	-
4	0,61	-1,29
5	-	-
6	11,14	-1,29
7	10,57	-1,26
8	12,72	-1,25
9	-	-
10	22,66	-1,15

Fonte: Do autor (2024)

Na Tabela 4 foi possível observar que para as pastas de carbono 3, 5 e 9 não foi possível obter os voltamogramas para redução do AN. Este resultado pode ter influência da temperatura de pirólise do BCM (400°C), uma vez que menores temperaturas de pirólise são capazes de reduzir a conversão de polímeros, como lignina e hemicelulose, em carbono amorfo. O carbono amorfo apresenta orbitais sp^2 , que são capazes de aumentar a condutividade do material. Portanto, biocarvões produzidos em menores temperaturas possuem menor quantidade de carbono amorfo e, por consequência, menor condutividade (Gabhi *et al.*, 2020). Assim, as pastas de carbono constituídas com maiores proporções de modificador apresentaram baixa condutividade, o que ocasionou o aumento de ruído e impossibilitou a obtenção dos voltamogramas.

A partir dos valores de I_{pc} , apresentados na Tabela 4, os ajustes das superfícies de resposta do planejamento de misturas foram realizados. Os modelos avaliados foram: linear, polinomial quadrático e cúbico. Dentre os três modelos, o polinomial quadrático foi

selecionado, pois os pontos experimentais se ajustaram melhor. Isso pode ser verificado por meio do R^2 , que apresentou um valor de 0,998 e da significância de valor-p apresentado para as interações avaliadas pelo modelo polinomial quadrático. Na Tabela 5 estão apresentados os valor-p para cada interação e a significância, considerando o valor de corte de 0,05.

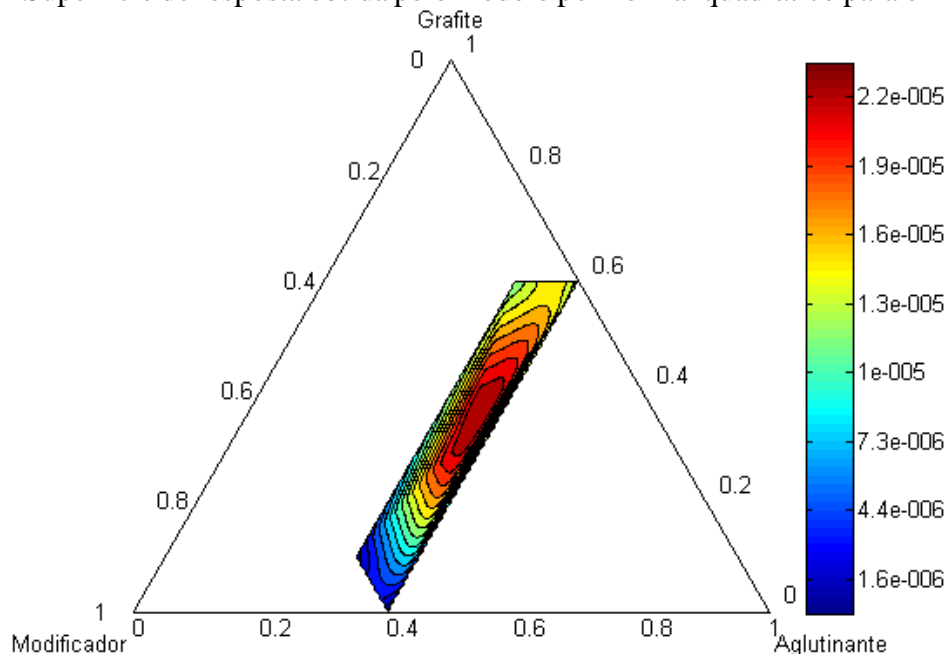
Tabela 5 – valor-p para cada as interações avaliadas pelo modelo polinomial quadrático e a significância para cada um dos valores apresentados.

Interações	valor-p	Significância
Grafite e BCM	0,0014	sim
Grafite e aglutinante	$1,9052 \times 10^{-4}$	sim
Aglutinante e BCM	$1,8771 \times 10^{-4}$	sim

Fonte: Do autor (2024)

A superfície de resposta obtida por meio do ajuste ao modelo polinomial quadrático, referente a avaliação das proporções dos constituintes da PCM-BCM está apresentada na Figura 8.

Figura 8 — Superfície de resposta obtida pelo modelo polinomial quadrático para o PCM-BCM.



Fonte: Do autor (2024)

O arranjo de rede simplex, observado na Figura 8, refere-se a um planejamento experimental de pseudomistura. A pseudomistura é um planejamento utilizado quando o sistema químico avaliado possui algumas restrições, que impossibilitam a avaliação de componentes puros (Cornell, 2011). Assim, quando se avalia a confecção da pasta de carbono, não é possível avaliar apenas um componente da mistura (óleo mineral, ou grafite ou o BCM),

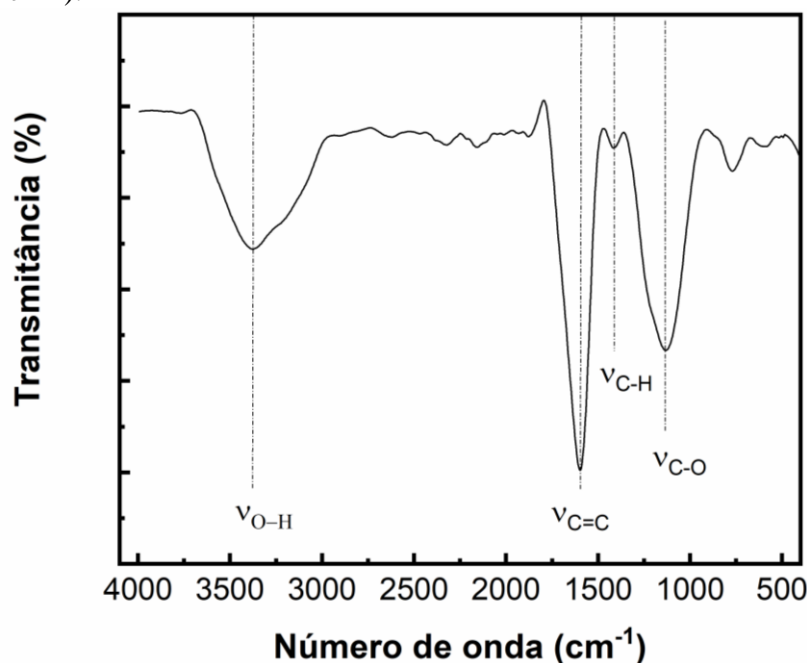
o sistema de pseudomistura desenvolvido avalia análises binárias (óleo mineral e grafite ou óleo mineral e BCM) ou análises ternárias (óleo mineral, grafite e BCM).

Devido às características do sistema de pseudomistura, a superfície de resposta obtida para o sistema químico estudado é restrita em um espaço no simplex. Essa restrição no espaço pode ser visualizada a partir do planejamento de mistura realizado (Tabela 1).

Ao avaliar a superfície de resposta (Figura 8) foi verificada uma região caracterizada por uma coloração vermelha intensa bem definida, indicando a melhor proporção dos componentes da PCM-BCM. Essa região da superfície de resposta indica que a pasta que apresenta melhor resposta na redução do AN é a constituída por 31,7% grafite, 31,7% BCM e 36,6% aglutinante, resultando em uma maior I_{pc} , no valor de $-22,66 \mu A$.

O aumento da I_{pc} na presença do BCM pode estar associado a interações intermoleculares que acontecem entre o AN e o BCM presente na superfície do eletrodo de trabalho. Na Figura 9 está apresentado o espectro de FTIR do BCM.

Figura 9 – Espectro de FTIR obtido para o BCM na faixa do infravermelho médio (4000 - 400 cm^{-1}).



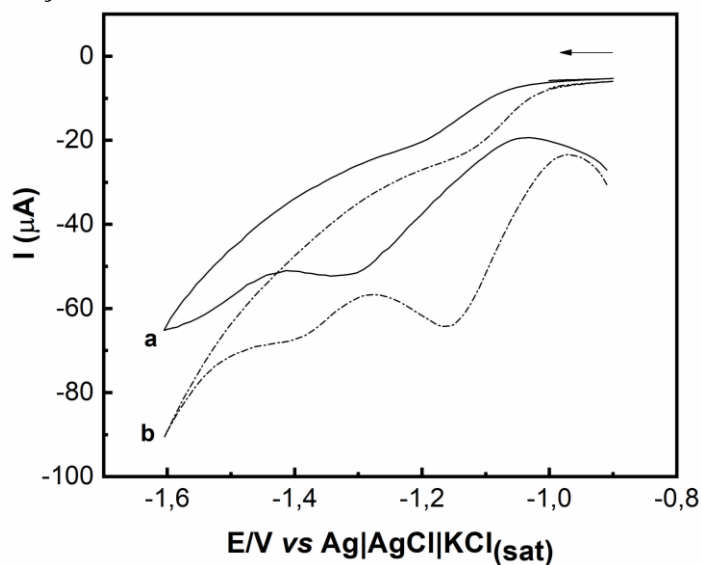
Fonte: Do autor (2024)

No espectro de FTIR obtido, Figura 9, foi possível observar uma banda alargada em aproximadamente 3400 cm^{-1} que pode estar relacionada ao estiramento de grupos hidroxila (-OH) no BCM. A banda próxima a 1600 cm^{-1} pode ser atribuída ao estiramento de ligações C=C presentes em anéis aromáticos e, a banda em 1100 cm^{-1} foi atribuída ao estiramento de ligações C-O. Os grupamentos apresentados são capazes de realizar interações intermoleculares do tipo

ligação de hidrogênio e interação π - π com o analito, o que facilitou a interação entre o AN e a superfície do eletrodo de trabalho (Sant'anna *et al.*, 2020).

Na Figura 10 foi realizada a comparação entre voltamogramas obtidos com a proporção otimizada da pasta para EPCM-BCM (31,7% grafite, 31,7% BCM e 36,6% aglutinante), e EPC (60% grafite e 40% aglutinante).

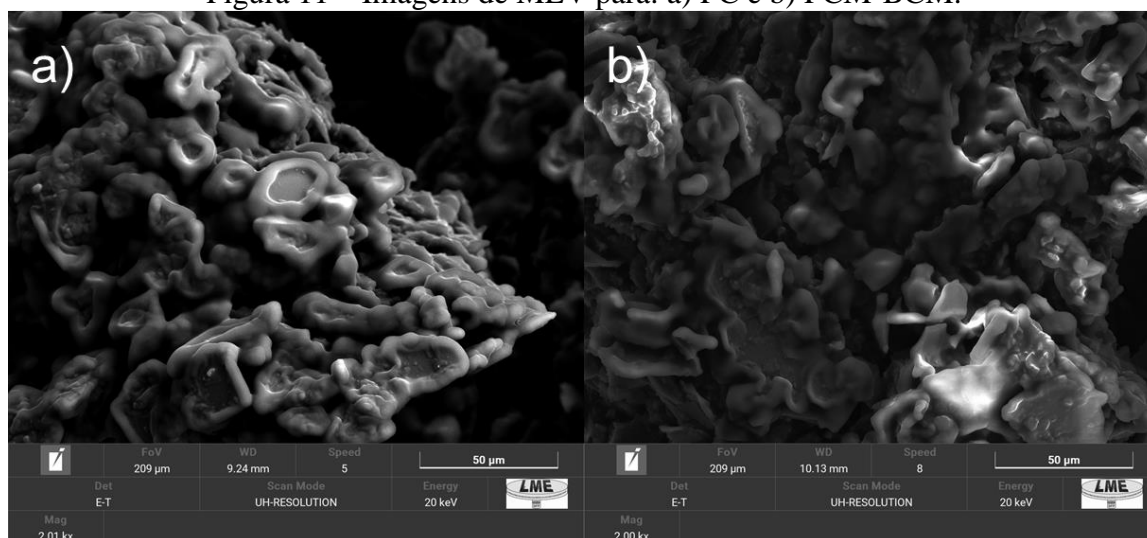
Figura 10 — Comparação entre as melhores proporções de pasta (a) EPC (60% grafite e 40% aglutinante) e (b) EPCM-BCM (31,7% grafite, 31,7% BCM e 36,6% aglutinante) na presença de AN $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$.



Fonte: Do autor (2024)

A partir da Figura 10 foi possível observar que a I_{pc} obtida para o EPCM-BCM foi mais expressiva que a obtida apenas para o AN utilizando o EPC. Além das interações intermoleculares que ocorrem entre analito e modificador, outro fator que pode influenciar o aumento da I_{pc} são características morfológicas e topográficas que as pastas de carbono possuem. Assim, foram avaliadas, por MEV, a morfologia e topografia para PC e PCM-BCM (Figura 11).

Figura 11 – Imagens de MEV para: a) PC e b) PCM-BCM.



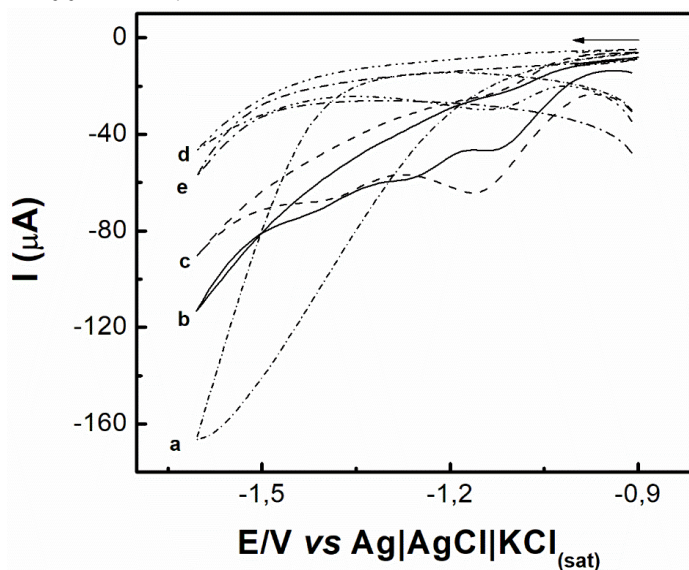
Fonte: Do autor (2024)

Ao observar as imagens de MEV, apresentadas na Figura 11, foi possível visualizar uma estrutura de placas irregulares de diferentes tamanhos para a PC e para PCM-BCM. Esta é uma característica morfológica apresentada pelo grafite (Wong *et al.*, 2021). No entanto, na PCM-BCM foi observada uma superfície mais rugosa que na PC. Essa superfície mais rugosa do PCM-BCM indica a possibilidade do aumento da área superficial, o que colabora nas análises eletroquímicas (Ganesh; Swamy, 2015).

5.3 Avaliação do pH

Como a otimização do eletrólito de suporte foi realizada usando EPC, o HClO_4 com KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) foi avaliado novamente utilizando o EPCM-BCM, em pH variando de 1,0 a 4,0. Na Figura 12 são apresentados os voltamogramas cíclicos obtidos para avaliação do pH. Os valores de I_{pc} e E_{pc} referentes a redução do AN para esta análise são mostrados na Tabela 6.

Figura 12 - Análises de pH com o eletrólito HClO₄ com KCl (0,1 mol L⁻¹) em (a) Branco e em (b) pH 1, (c) pH 2, (d) pH 3 e (e) pH 4 na presença de AN 1,0x10⁻³ mol L⁻¹. EPCM-BCM, ν = 100 mV s⁻¹.



Fonte: Do autor (2024)

Tabela 6 — Valores de I_{pc} e E_{pc} referentes a redução do ácido nicotínico (1x10⁻³ mol L⁻¹) variando o pH do eletrólito de suporte de 1 a 4, utilizando EPCM-BCM, ν = 100 mV s⁻¹.

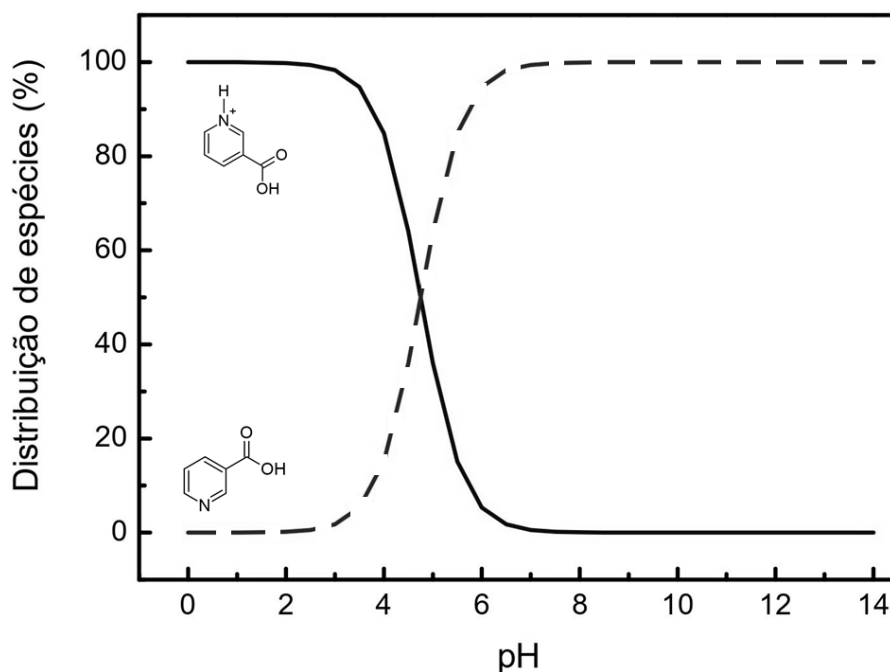
pH	$-I_{pc}$ (μ A)	E_{pc} (V)
1	9,48	-1,11
2	22,32	-1,15
3	8,11	-1,13
4	-	-

Fonte: Do autor (2024)

Na Figura 12 observou-se que os voltamogramas obtidos utilizando o EPCM-BCM possuem as mesmas características dos voltamogramas obtidos com EPC. A partir da avaliação das I_{pc} , apresentada na Tabela 6, foi possível inferir que o pH 2 continuou sendo o melhor para realização das análises e, portanto, esse pH foi selecionado para dar continuidade aos experimentos.

A maior I_{pc} obtida em pH 2 pode ser atribuída ao fato do BCM, neste pH, possuir uma carga negativa em sua estrutura, como descrito na análise de potencial de carga zeta (PCZ) por Gândara (2019), enquanto o AN possui carga formal positiva no nitrogênio, pois está protonado neste pH, uma vez que seu pKa é 4,75 (Dean, 1985; Gândara, 2019). O gráfico de distribuição de espécies, apresentado na Figura 13, permite a visualização da porcentagem de moléculas de AN protonadas no pH avaliado.

Figura 13 – Gráfico de distribuição de espécies para o AN.



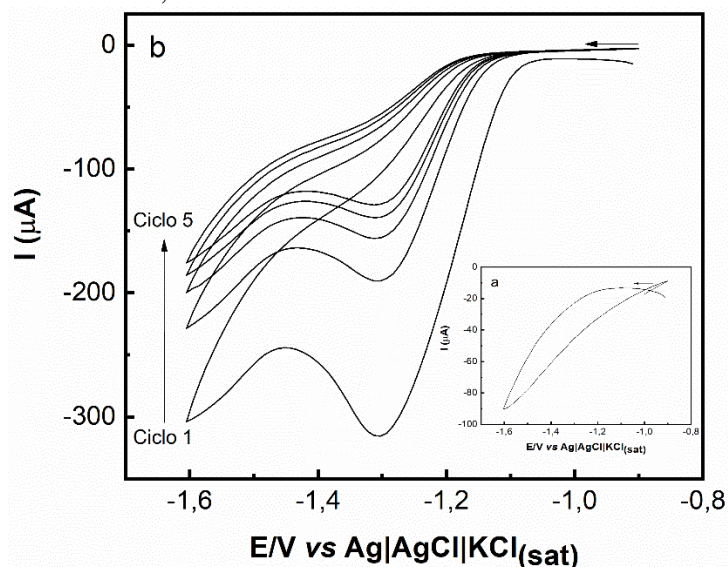
Fonte: Do autor (2024)

Conforme observado na Figura 13, no pH avaliado, foi possível considerar que 100% do AN está em sua forma protonada. Assim, além das interações intermoleculares, citadas no Tópico 5.2, ocorre atração entre a carga formal positiva no nitrogênio do analito e a carga negativa presente na superfície do BCM.

5.4 Avaliação do Processo de Transferência de Massa

Para avaliar como a espécie redutora (AN) se comporta na superfície do eletrodo de trabalho (EPCM-BCM) foi realizado o teste de transferência de massa. Esse teste consiste na realização de cinco ciclos consecutivos, sem o polimento da superfície do EPCM-BCM. Os voltamogramas cíclicos obtidos neste estudo estão na Figura 14.

Figura 14 – Voltamogramas cíclicos dos cinco ciclos de varredura realizados consecutivamente para o estudo de transferência de massa em: (a) HClO_4 em pH 2 com KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$); (b) na presença de AN ($1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$), EPCM-BCM, $v=100 \text{ mV s}^{-1}$.



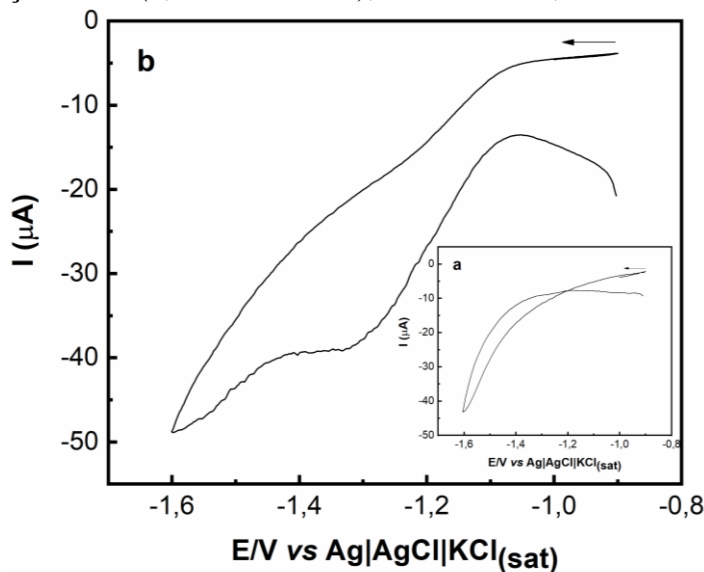
Fonte: Do autor (2024)

Nos voltamogramas da Figura 14, notou-se a redução das I_{pc} do AN com o aumento no número de ciclos realizados. A redução das I_{pc} pode estar relacionada a inativação do BCM presente na superfície do eletrodo de trabalho. Essa inativação (envenenamento) pode ocorrer quando as moléculas do analito, mesmo desorvidas do eletrodo, ainda ficam retidas na dupla camada elétrica, impedindo que outras moléculas cheguem a superfície do eletrodo. O envenenamento também pode ocorrer quando a molécula resultante possui elevada energia de adsorção e, portanto, fica retida no local onde a reação redox ocorreu (Figueiredo; Ribeiro, 1987).

5.5 Avaliação do Teste de Adsorção Livre

O teste de adsorção livre foi realizado com o objetivo de verificar se o AN adsorve na superfície do eletrodo na ausência de agitação ou aplicação de potencial. Neste teste o EPCM-BCM foi deixado em contato com uma solução de AN ($1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) durante 10 minutos, na ausência de agitação e corrente. O voltamograma cíclico obtido para este teste está apresentado na Figura 15.

Figura 15 – Voltamograma cíclico em: (a) HClO₄ em pH 2 com KCl (0,1 mol L⁻¹); (b) na presença de AN (1,0x10⁻² mol L⁻¹), EPCM-BCM, v=100 mV s⁻¹.



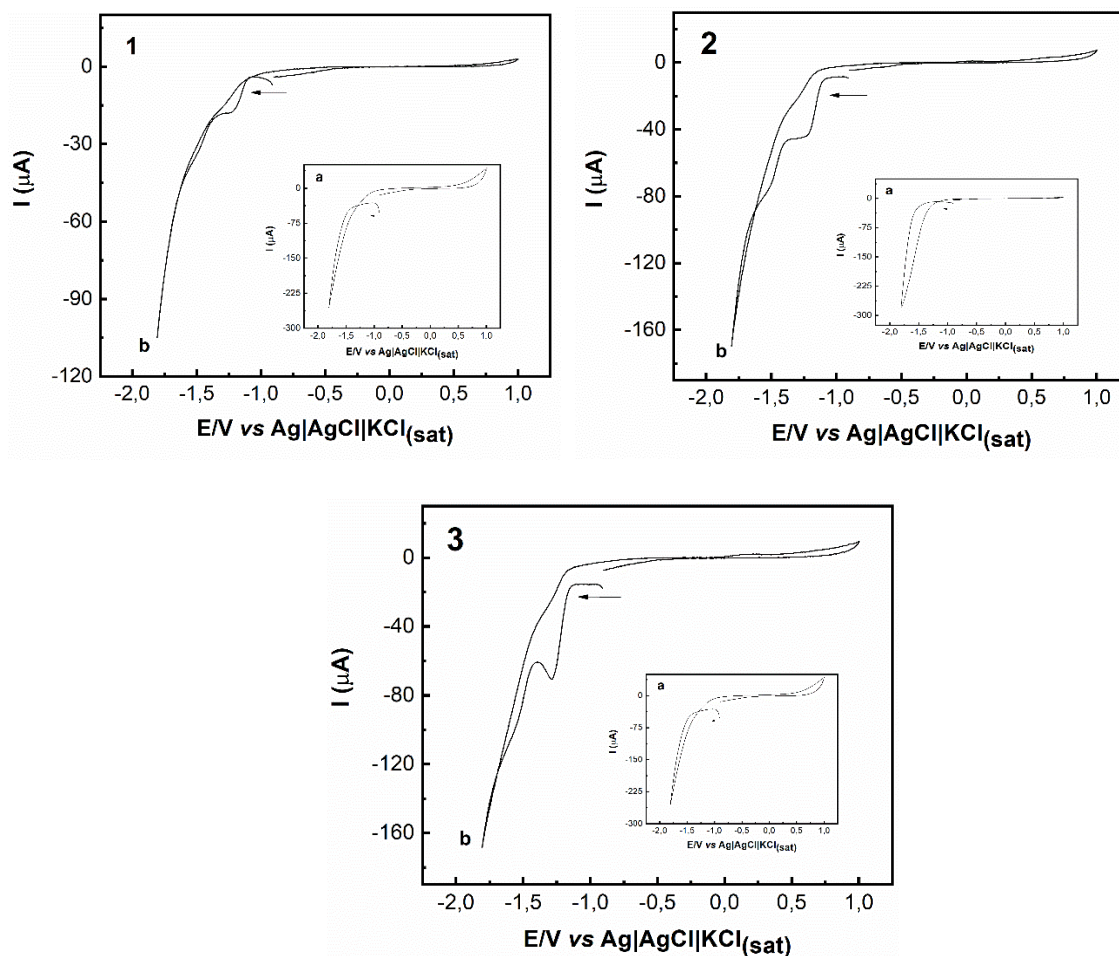
Fonte: Do autor (2024)

No voltamograma obtido (Figura 15) foi possível observar a presença do pico de redução referente ao AN, indicando que a adsorção do analito na superfície do eletrodo ocorreu mesmo sem a aplicação de potencial. A adsorção do AN na superfície do EPCM-BCM pode ocorrer devido a presença de grupos funcionais na superfície do biocarvão, que são capazes de interagir com as moléculas de AN por interações do tipo π - π e por ligações de hidrogênio. Além disso, a carga negativa presente na superfície do BCM pode favorecer a interação do analito com a superfície do eletrodo, uma vez que o AN está protonado.

5.6 Avaliação da Transferência de Carga e Mecanismo de Redução do Ácido Nicotínico

Para estudar se o processo de transferência de carga entre o eletrodo e o analito é reversível, quase-reversível ou irreversível foram utilizados os critérios descritos por Nicholson e Shain (1964). O estudo foi realizado em uma janela de potencial ampliada e em v de 10, 100, 200 mV s⁻¹. Esta avaliação deve ser realizada em diferentes velocidades, uma vez que analito pode apresentar comportamento diferente com a variação da velocidade de varredura. Os voltamogramas cíclicos obtidos para redução do AN nas diferentes v estão apresentados na Figura 16.

Figura 16 – Voltamogramas cíclicos em: HClO_4 em: (a) pH 2 com KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$); (b) na presença de AN ($1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$), EPCM-BCM, v variando em (1) 10 mV s^{-1} , (2) 100 mV s^{-1} e (3) 200 mV s^{-1} .

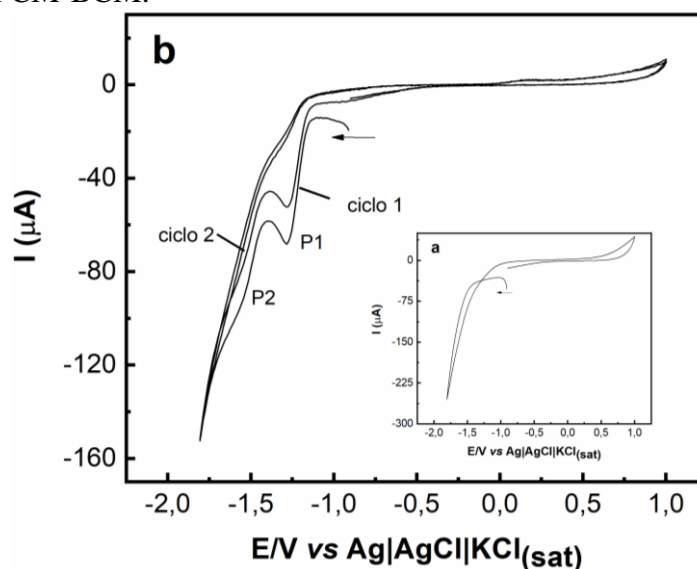


Fonte: Do autor (2024)

Na Figura 16 observou-se que mesmo em diferentes valores de v não há nenhum pico de oxidação referente ao AN. Assim, considerou-se que a reação de redução do analito é irreversível. Nos voltamogramas obtidos também foi possível observar a presença de dois picos de redução para o AN, em todas as v avaliadas. O primeiro pico foi observado em potenciais próximos a $-1,20 \text{ V vs Ag|AgCl|KCl}_{(\text{sat})}$, enquanto o segundo pico foi observado em potenciais de aproximadamente $-1,50 \text{ V vs Ag|AgCl|KCl}_{(\text{sat})}$.

Para avaliar a redução do AN, devido a presença dos dois picos referente a redução do analito, foi analisado um voltamograma com dois ciclos em na mesma v (Figura 17).

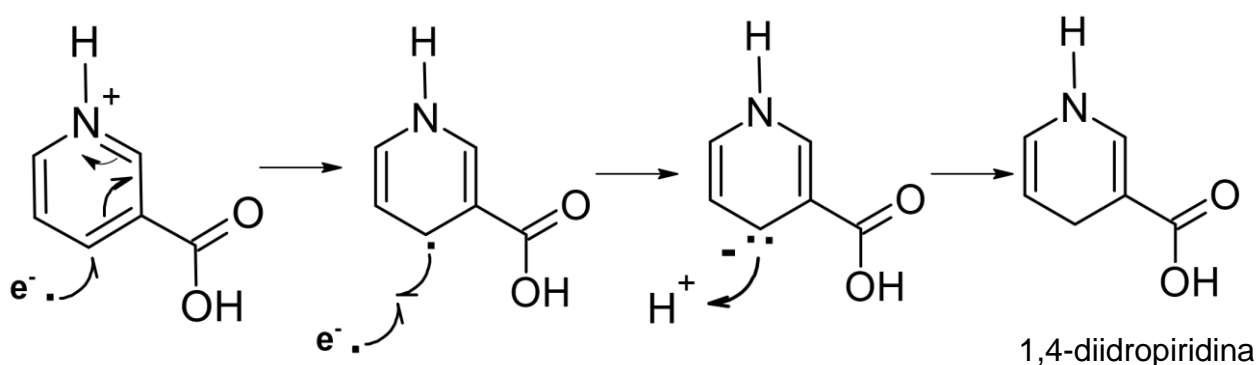
Figura 17 – Voltamogramas com dois ciclos consecutivos para avaliação do mecanismo do AN em: (a) HClO₄ pH 2 com KCl (0,1 mol L⁻¹); (b) na presença de AN (1,0x10⁻² mol L⁻¹), EPCM-BCM.



Fonte: Do autor (2024)

No voltamograma cíclico apresentado na Figura 17, foi possível observar que no segundo ciclo os picos P1 e P2 sofreram diminuição. Isso pode estar associado a dependência existente entre a formação dos dois picos, o que indica que as reações de redução ocorre na mesma região da molécula (Teixeira *et al.*, 2019). Segundo Negut *et al.* (2020), a reação de redução do analito envolve dois elétrons (Negut *et al.*, 2020). Assim, foi proposto um possível mecanismo para redução do AN para o P1, que leva à um produto final: a 1,4-diidropiridina (Mecanismo 1).

Mecanismo (1)

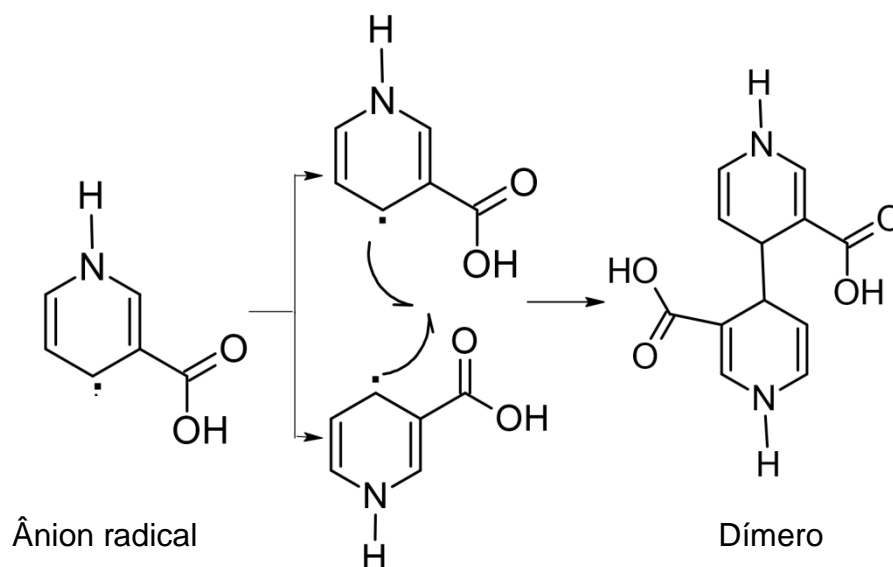


A redução do AN ocorre por uma reação de Birch. Nesta reação, o AN protonado recebeu um elétron, formando um ânion radical. Posteriormente, um segundo elétron interage com o ânion radical, formando o carbânion. Devido a elevada basicidade do ânion formado,

uma vez que carbonos não acomodam bem carga negativa, o par de elétrons captura um próton formando a molécula 1,4-diidropiridina.

O segundo pico de redução está relacionado a formação de um dímero, que é gerado por parte dos ânions radicais formados na primeira transferência de elétrons, apresentado no Mecanismo 2. Essa reação ocorre apenas em uma faixa de pH de 0,5 a 4,5 (Alizadeh; Amjadi, 2020).

Mecanismo (2)

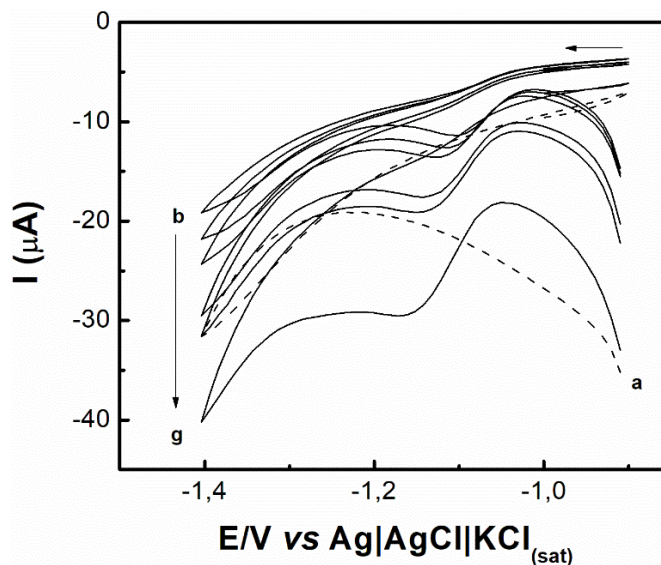


Neste mecanismo, parte dos ânions radical do AN interagem e os elétrons se unem para formar uma ligação δ entre os dois carbonos, formando o dímero. O mecanismo do AN é extremamente complexo e depende de diversos fatores, como pH e eletrodo de trabalho. Por esta razão, já forma relatados diversos mecanismos para a molécula de AN (Alizadeh; Amjadi, 2020).

5.7 Avaliação da velocidade de varredura

Ainda com o objetivo de caracterizar a irreversibilidade do sistema avaliado e também estudar o processo de transporte de massa da solução eletrolítica à superfície do eletrodo de trabalho foi avaliada a v . Para realizar as análises, a v foi variada de 10 mV s^{-1} a 200 mV s^{-1} . Os voltamogramas cíclicos estão apresentados na Figura 18.

Figura 18 — Voltamogramas cíclicos em (a) HClO_4 em pH 2,0 com KCl ($0,1\text{ mol L}^{-1}$); e na presença de AN ($3,0 \times 10^{-4}\text{ mol L}^{-1}$) com velocidade de varredura variando (b) 10 mV s^{-1} , (c) 20 mV s^{-1} , (d) 40 mV s^{-1} , (e) 80 mV s^{-1} , (f) 100 mV s^{-1} e (g) 200 mV s^{-1} , em EPMC-BCM.



Fonte: Do autor (2024)

Nos voltamogramas da Figura 18 foi possível observar que com o aumento da v ocorre o alargamento dos picos e também o deslocamento dos E_{pc} para valores catódicos, o que é característico de um sistema irreversível. Os sistemas irreversíveis apresentam correntes de pico controladas apenas por transferência de carga. Sendo assim, nesses sistemas as transferências de cargas são mais lentas se comparadas a v , ocasionando os efeitos de alargamento e deslocamento do pico (Nicholson; Shain, 1964).

Para o estudo de transporte de massa foi realizado utilizando os dados de $v^{1/2}$ e de corrente obtidos por meio dos voltamogramas da Figura 18. Na Tabela 7 encontram-se os valores de $v^{1/2}$, I_{pc} e E_{pc} .

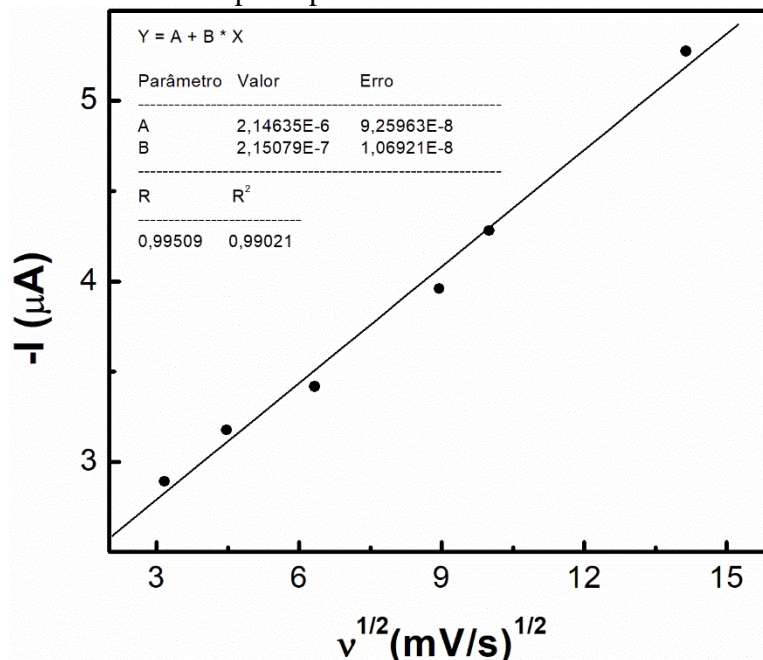
Tabela 7 — I_{pc} e E_{pc} obtidos pela variação da velocidade de varredura na presença de AN ($3,0 \times 10^{-4}\text{ mol L}^{-1}$).

v (mV s^{-1})	$-I_{pc}$ (μA)	E_{pc} (V)	$v^{1/2}$ (mV s^{-1}) ^{1/2}
10	2,89	-1,10	3,16
20	3,17	-1,11	4,47
40	3,42	-1,11	6,32
80	3,96	-1,13	8,94
100	4,28	-1,13	10
200	5,27	-1,15	14,14

Fonte: Do autor (2024)

A partir dos valores obtidos foi construída uma curva de corrente em função de $v^{1/2}$. A regressão linear referente a esta avaliação está apresentada na Figura 19.

Figura 19 — Gráfico I_{pc} em função de $v^{1/2}$ desenvolvida com o objetivo de estudar qual o mecanismo de transporte para o AN.



Fonte: Do autor (2024)

Na Figura 19 foi possível observar que a relação linear entre I_{pc} e $v^{1/2}$ apresentou um R^2 igual a 0,990. Assim, é possível inferir que o transporte do AN do eletrólito de suporte até a superfície do eletrodo de trabalho é controlado por difusão (Negut *et al.*, 2020).

A difusão ocorre quando um gradiente de concentração é gerado, provocando a movimentação da molécula de uma região de maior concentração para uma de menor concentração (Skoog *et al.*, 2016). Desta forma, o analito, quando adicionado, estará mais concentrado na solução eletrolítica do que próximo a superfície do eletrodo de trabalho, gerando um gradiente de concentração. Este gradiente de concentração desaparece quando o analito migra para a região mais próxima ao eletrodo.

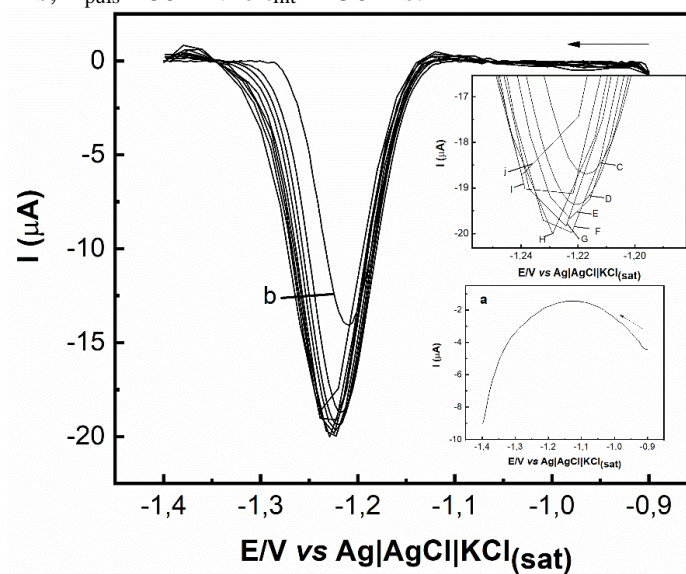
5.8 Otimização dos Parâmetros da DPV

Nessa técnica voltamétrica foram otimizados os seguintes parâmetros: E_{puls} , t_{mod} , E_{step} e t_{int} . As análises foram realizadas considerando a melhor I_{pa} e outras características dos voltamogramas obtidos.

5.8.1 Otimização do Incremento de Potencial (step)

Para otimizar o E_{step} , os parâmetros: E_{puls} , t_{mod} e t_{int} foram mantidos fixos e o E_{step} foi variado de 1 a 20 mV. Os voltamogramas obtidos para essa otimização estão apresentados na Figura 20 e os valores obtidos para E_{pc} e I_{pc} na otimização do E_{step} são apresentados na Tabela 8.

Figura 20 — Voltamogramas obtidos por DPV em (a) HClO_4 em pH 2,0 com KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$); e na presença de AN ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) em: (b) 1 mV, (c) 3 mV, (d) 5 mV, (e) 7 mV, (f) 10 mV, (g) 13 mV, (h) 15 mV, (i) 17 mV e (j) 20 mV. EPCM-BCM, $t_{\text{mod}} = 3 \text{ ms}$, $E_{\text{puls}} = 80 \text{ mV}$ e $t_{\text{int}} = 250 \text{ ms}$.



Fonte: Do autor (2024)

Tabela 8 — Valores experimentais de E_{pc} e I_{pc} obtidos nos estudos do E_{step} .

E_{step} (mV)	I_{pc} (μA)	E_{pc} (V)
1	-16,41	-1,21
3	-18,54	-1,21
5	-19,42	-1,22
7	-19,94	-1,22
10	-20,03	-1,22
13	-20,11	-1,22
15	-20,17	-1,23
17	-19,45	-1,22
20	-19,26	-1,24

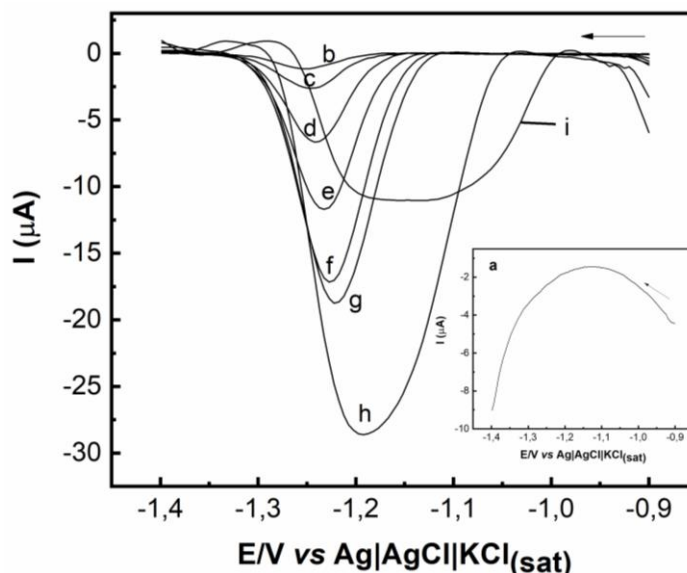
Fonte: Do autor (2024)

Observando a Tabela 8 verificou-se que há um aumento nas I_{pc} até o E_{step} igual a 15 mV. No entanto, apesar deste aumento, é possível visualizar nos voltamogramas da Figura 20 que a partir do E_{step} de 7 mV ocorre o enquadramento do I_{pc} . Neste sentido, o E_{step} foi fixado em 5 mV.

5.8.2 Otimização da Amplitude de Pulso

Os experimentos de otimização foram realizados variando E_{puls} de 10 mV a 300 mV. Os parâmetros E_{step} , t_{mod} e t_{int} foram mantidos fixos. Os voltamogramas obtidos para otimização de E_{puls} estão apresentados na Figura 21.

Figura 21 — Voltamogramas obtidos por DPV em (a) $HClO_4$ em pH 2,0 com KCl ($0,1 mol L^{-1}$); e na presença de AL ($1,0 \times 10^{-4} mol L^{-1}$) em: (b) 10 mV, (c) 20 mV, (d) 40 mV, (e) 60 mV, (f) 80 mV, (g) 100 mV, (h) 200 mV, (i) 300 mV. EPCM-BCM, $t_{mod}=3$ ms, $E_{step}=5$ mV e $t_{int}=250$ ms.



Fonte: Do autor (2024)

A partir dos voltamogramas apresentados na Figura 20 é possível observar que os valores de I_{pc} aumentam com o aumento da E_{puls} aplicada até 200 mV. No entanto, a partir desta E_{puls} ocorre o alargamento dos picos obtidos para o analito. Os valores para I_{pc} , assim como os valores de E_{pc} , são apresentados na Tabela 9.

Tabela 9 — Valores de E_{pc} e I_{pc} obtidos na avaliação da E_{puls}

E_{puls} (mV)	I_{pc} (μ A)	E_{pc} (V)
10	-11,60	-1,25
20	-2,63	-2,25
40	-6,68	-1,24
60	-11,67	-1,23
80	-17,24	-1,23
100	-19,08	-1,22
200	-28,95	-1,19
300	-11,58	-1,17

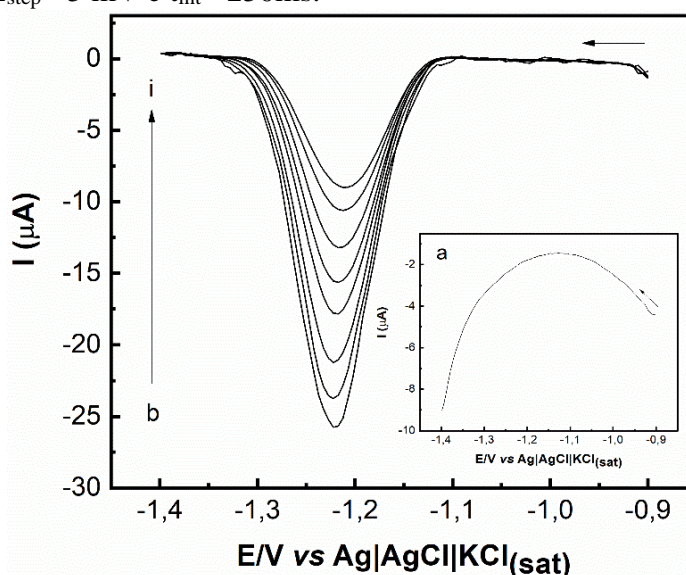
Fonte: Do autor (2024)

A partir dos valores obtidos para I_{pc} e das características dos voltamogramas, como o alargamento do pico, a E_{puls} selecionada para as análises do AN foi 100 mV.

5.8.3 Otimização do Tempo de Modulação

Para realizar este estudo, o E_{step} , E_{puls} e t_{int} foram fixados e a t_{mod} foi variada de 1 a 20 ms. Os voltamogramas obtidos neste estudo estão apresentados na Figura 22.

Figura 22 — Voltamogramas obtidos por DPV em (a) $HClO_4$ em pH 2,0 com KCl ($0,1 mol L^{-1}$); e na presença de AN ($1,0 \times 10^{-4} mol L^{-1}$) em um t_{mod} de: (b) 1 ms, (c) 2 ms, (d) 3 ms, (e) 5 ms, (f) 7 ms, (g) 10 ms, (h) 15 ms, (i) 20 ms. EPCM-BCM, $E_{puls} = 100$ mV, $E_{step} = 5$ mV e $t_{int} = 250$ ms.



Fonte: Do autor (2024)

A partir dos voltamogramas (Figura 22) é possível observar a diminuição da I_{pc} com o aumento da t_{mod} . As I_{pc} e E_{pc} obtidas nesta análise estão apresentadas na Tabela 10.

Tabela 10 — Valores de E_{pc} e I_{pc} obtidos na avaliação da t_{mod} .

t_{mod} (ms)	I_{pc} (μA)	E_{pc} (V)
1	-25,02	-1,22
2	-23,94	-1,22
3	-21,16	-1,22
5	-17,99	-1,22
7	-15,82	-1,22
10	-13,33	-1,21
15	-10,68	-1,21
20	-9,11	-1,21

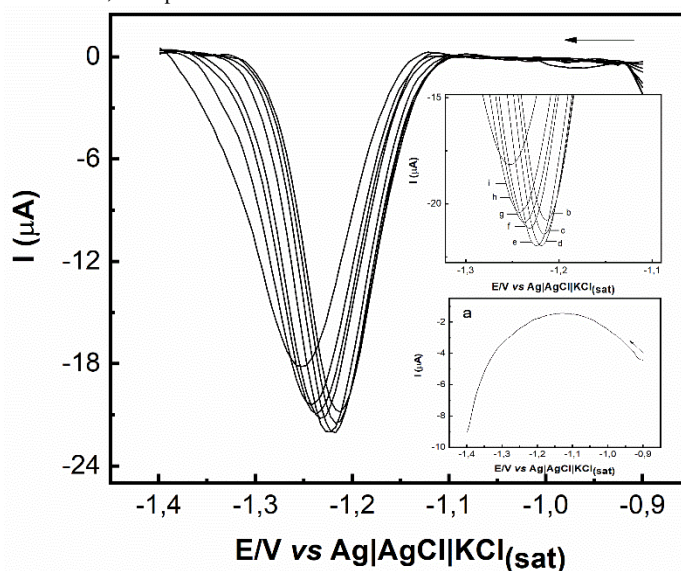
Fonte: Do autor (2024)

Apesar de 1 ms ter resultado em uma maior I_{pc} (Tabela 10), a t_{mod} nesta condição resulta em um aumento de ruído nos voltamogramas, impedindo que as I_{pc} em menores concentrações do analito sejam visualizadas. Neste sentido, o valor selecionado para a t_{mod} foi 2 ms.

5.8.4 Otimização do Intervalo de Tempo

Nesse estudo, os parâmetros já otimizados foram fixados e o t_{int} foi variado de 25 a 1000 ms. Os voltamogramas obtidos estão apresentados na Figura 23 e os valores de I_{pc} e E_{pc} estão mostrados na Tabela 11.

Figura 23 — Voltamogramas obtidos por DPV em (a) $HClO_4$ em pH 2,0 com KCl ($0,1 mol L^{-1}$); e na presença de AN ($1,0 \times 10^{-4} mol L^{-1}$) em um t_{int} de: (b) 1000 ms, (c) 750 ms, (d) 500 ms, (e) 250 ms, (f) 100 ms, (g) 75 ms, (h) 50 ms, (i) 25 ms. EPCM-BCM, $E_{puls} = 100 mV$, $E_{step} = 5 mV$ e $t_{mod} = 2 ms$.



Fonte: Do autor (2024)

Tabela 11 — Valores de E_{pc} e I_{pc} obtidos na avaliação do t_{int} .

t_{int} (ms)	I_{pc} (μA)	E_{pc} (V)
1000	-20,90	-1,22
750	-21,69	-1,22
500	-22,27	-1,22
250	-22,43	-1,22
100	-21,57	-1,23
75	-21,27	-1,23
50	-20,20	-1,24
25	-17,12	-1,25

Fonte: Do autor (2024)

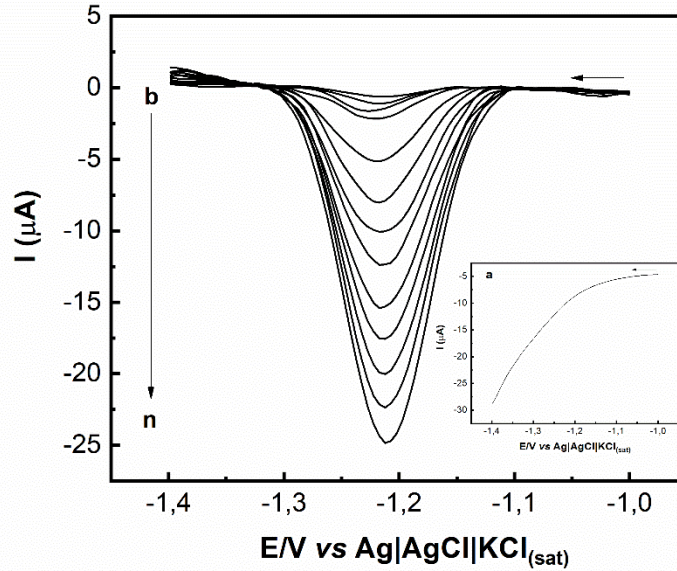
O t_{int} tem relação direta com a v na DPV. Assim, valores elevados de t_{int} resultam em menores v , o que pode causar aumento de ruído em menores concentrações de AN. Assim, mesmo que tenham sido obtidos maiores valores de I_{pc} em t_{int} superiores a 75 ms este valor foi selecionado para dar continuidade aos experimentos.

Portanto, após a otimização dos parâmetros da técnica de DPV, foi possível definir os melhores valores para os parâmetros para determinação do AN, sendo: E_{step} 5 mV, E_{puls} 100 mV, t_{mod} 2 ms e t_{int} 75 ms.

5.9 Parâmetros Analíticos para o Método Desenvolvido na Determinação de Ácido Nicotínico

Para determinar os parâmetros analíticos de desempenho (faixa linear, R^2 , LOD e LOQ) uma curva na ausência de matriz foi construída a partir de adições sucessivas de soluções estoque de AN nas concentrações de $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹ e $1,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹, respectivamente. Na Figura 24 estão apresentados os voltamogramas obtidos por DPV para curva analítica.

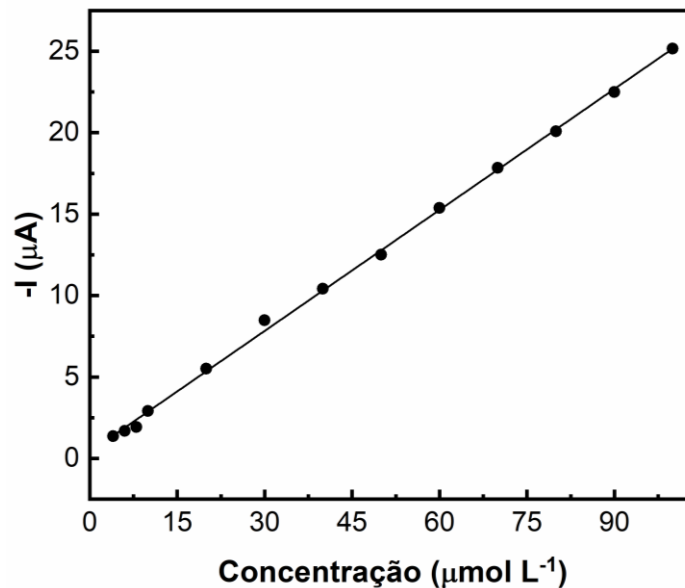
Figura 24 — Voltamogramas em (a) HClO_4 em pH 2 na presença de KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$), pH 2; e adicionando AN nas concentrações: (b) $4,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, (c) $6,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, (d) $8,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, (e) $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, (f) $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, (g) $3,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, (h) $4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, (i) $5,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, (j) $6,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, (k) $7,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, (l) $8,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, (m) $9,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ e (n) $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. EPCM-BCM. $E_{\text{step}}=5 \text{ mV}$, $E_{\text{puls}}=100 \text{ mV}$, $t_{\text{mod}}=2 \text{ ms}$ e $t_{\text{int}}=75 \text{ ms}$.



Fonte: Do autor (2024)

A partir dos valores obtidos de módulo das I_{pc} e concentração de AN na célula eletroquímica, foi construída a curva analítica (Figura 25).

Figura 25 — Curva analítica obtida pela adição de AN nas concentrações de: $4 \mu\text{mol L}^{-1}$, $6 \mu\text{mol L}^{-1}$, $8 \mu\text{mol L}^{-1}$, $10 \mu\text{mol L}^{-1}$, $20 \mu\text{mol L}^{-1}$, $30 \mu\text{mol L}^{-1}$, $40 \mu\text{mol L}^{-1}$, $50 \mu\text{mol L}^{-1}$, $60 \mu\text{mol L}^{-1}$, $70 \mu\text{mol L}^{-1}$, $80 \mu\text{mol L}^{-1}$, $90 \mu\text{mol L}^{-1}$, $100 \mu\text{mol L}^{-1}$.



Fonte: Do autor (2024)

Na Tabela 12 estão apresentados os parâmetros analíticos de desempenho para o método desenvolvido para determinação do AN.

Tabela 12 — Parâmetros analíticos de desempenho para o método desenvolvido para determinação de AN.

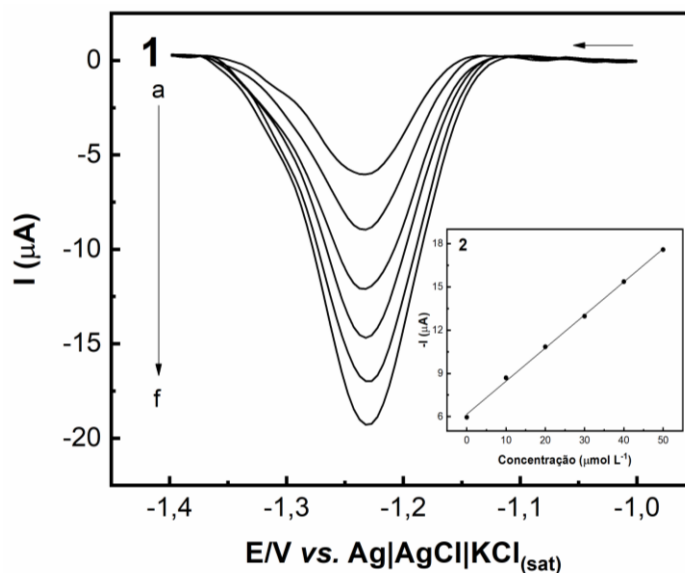
Inclinação (A mol ⁻¹ L)	Intercepto (A)	R ²	LOD (μmol L ⁻¹)	LOQ (μmol L ⁻¹)	Faixa linear (μmol L ⁻¹)
0,24763	3,977x10 ⁻⁷	0,998	0,359	1,196	4-100

Fonte: Do autor (2024)

Pode-se observar que a curva analítica do método proposto se apresenta linear em uma faixa de concentração de 4,0 μmol L⁻¹ a 100 μmol L⁻¹ com um R² de 0,998. O LOD e o LOQ foram de 0,359 e 1,196 μmol L⁻¹, respectivamente.

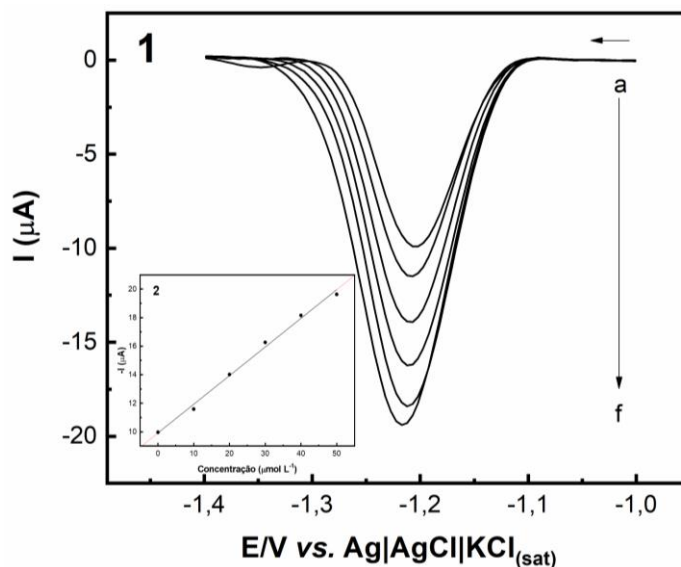
Outro parâmetro importante quando se desenvolve um método analítico é o EM. Para realizar o cálculo de EM, conforme a Equação 8, é necessário o desenvolvimento de curvas analíticas matrizadas. Os voltamogramas e curvas matrizadas estão apresentados nas imagens das Figuras 26, 27 e 28.

Figura 26 – (1) Voltamogramas obtidos para curva analítica da Amostra I (Complexo multivitamínico infantil) em: (a) HClO₄ em pH2 com KCl (0,1 mol L⁻¹) e 200 μL de xarope multivitamínico e, adições sucessivas de 10 μL de AN (1,0x10⁻³ mol L⁻¹) de (b) a (f). EPCM-BCM. E_{step}=5 mV, E_{puls}=100 mV, t_{mod}=2 ms e t_{int}=75ms. (2) Curva analítica obtida a partir dos módulos das I_{pc} em função das concentrações de AN.



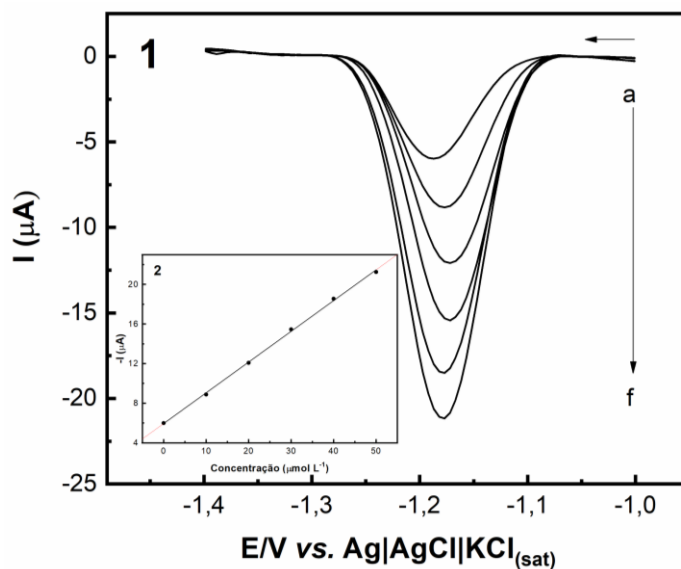
Fonte: Do autor (2024)

Figura 27 – (1) Voltamogramas obtidos para curva analítica da Amostra II (comprimido do Multivitamínico do Complexo B em: (a) HClO_4 em pH2 com KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) e $10 \mu\text{L}$ de solução de comprimido de multivitamínico e, adições sucessivas de $10 \mu\text{L}$ de AN ($1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) de (b) a (f). EPCM-BCM. $E_{\text{step}}=5 \text{ mV}$, $E_{\text{puls}}=100 \text{ mV}$, $t_{\text{mod}}=2 \text{ ms}$ e $t_{\text{int}}=75 \text{ ms}$. (2) Curva analítica obtida a partir dos módulos das I_{pc} em função das concentrações de AN.



Fonte: Do autor (2024)

Figura 28 – (1) Voltamogramas obtidos para curva analítica da Amostra III (cápsulas de 500 mg de medicamento de AN) em: (a) HClO_4 em pH2 com KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) e $25 \mu\text{L}$ de solução de cápsula medicamentosa de AN e, adições sucessivas de $10 \mu\text{L}$ de AN ($1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) de (b) a (f). EPCM-BCM. $E_{\text{step}}=5 \text{ mV}$, $E_{\text{puls}}=100 \text{ mV}$, $t_{\text{mod}}=2 \text{ ms}$ e $t_{\text{int}}=75 \text{ ms}$. (2) Curva analítica obtida a partir dos módulos das I_{pc} em função das concentrações de AN.



Fonte: Do autor (2024)

O EM calculado para as amostras I, II e III (Figuras 26, 27 e 28) apresentaram valores de 7,28%, 18,9% e 25,4%, respectivamente (Tabela 13).

Tabela 13 – Inclinação das curvas e coeficientes de determinação das curvas nas presenças das amostras I, II e III e efeitos de matriz.

Amostra	Inclinação	R²	EM
I	0,2296	0,999	7,28%
II	0,20081	0,997	18,9%
III	0,31055	0,999	25,4%

Fonte: Do autor (2024)

Como indicado na Tabela 13, o EM das amostras I e II são caracterizados como EM fraco, pois estão abaixo de 20%. Isso indica que os concomitantes presentes na matriz não alteram de maneira significativa o sinal analítico do AN. Já para a amostra III, o EM é intermediário (20% a 50%). No entanto, as I_{pc} obtidas para quantificação do analito adequam-se melhor a curva na ausência de matriz. Isso pode ocorrer, uma vez que o valor EM para esta amostra está próximo ao classificado como fraco. Neste contexto, foi utilizada a curva na ausência de matriz para a determinação de AN nas três amostras avaliadas (Besil; Cesio; Heinzen; Fernandez-Alba, 2017).

5.9.1 Determinação de Ácido Nicotínico em Amostras Multivitamínicos e Medicamentos.

Para determinar o AN foram adicionados no eletrólito de suporte 200 μL da amostra I, 10 μL da amostra II e 25 μL da amostra III. Após a adição foram obtidos os voltamogramas para cada uma das amostras. Os experimentos foram realizados em triplicata e os valores de I_{pc} , número de mol de AN e massa de AN nas amostras estão apresentados na Tabela 14.

Tabela 14 – Valores de I_{pc} , número de mol de AN na amostra (mol) e massa de AN na amostra (mg).

	$-I_{pc}$ (μA)	nº de mol de AN (mol)	Massa de AN (mg)
Amostra I	6,06	$2,86 \times 10^{-5}$	3,53
	6,06	$2,86 \times 10^{-5}$	3,52
	6,03	$2,84 \times 10^{-5}$	3,49
Média e desvio padrão	-	-	$3,51 \pm 0,02$
Amostras II	5,82	$5,70 \times 10^{-4}$	70,15
	5,82	$5,60 \times 10^{-4}$	70,12
	5,89	$5,76 \times 10^{-4}$	70,99
Média e desvio padrão	-	-	$70,42 \pm 0,05$
Amostra III	5,49	$4,11 \times 10^{-3}$	506,05
	5,54	$4,16 \times 10^{-3}$	511,74
	5,47	$4,10 \times 10^{-3}$	504,73
Média e desvio padrão	-	-	$507,51 \pm 3,43$

Fonte: Do autor (2024)

A Tabela 15 apresenta a comparação entre o valor nominal para o AN nas amostras I, II e III (especificado na embalagem) e o valor determinado pelo método analítico desenvolvido.

Tabela 15 – Composição das amostras avaliadas, massa nominal de AN (mg), massa de AN obtida por meio do método de DPV desenvolvido e erro relativo.

Amostra	Valor nominal de AN (mg)	Método DPV \pm S.D. (mg)	Erro relativo (%)
I	3,50	$3,51 \pm 0,02$	0,29
II	70,0	$70,42 \pm 0,05$	0,60
III	500	$507,51 \pm 3,43$	1,5

Fonte: Do autor (2024)

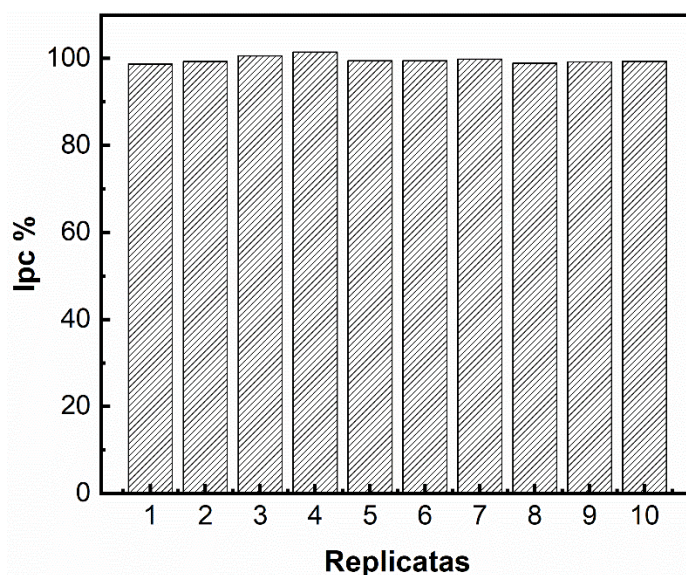
Avaliando os valores apresentados na Tabela 15 foi possível inferir que as massas de AN encontradas por meio do método voltamétrico desenvolvido estão próximas ao valor nominal dos multivitamínicos (Amostras I e II) e fármaco avaliado (Amostra III). Além disso, a partir da avaliação do erro relativo obtido é possível inferir que o método apresentou exatidão satisfatória. Assim, infere-se que o método desenvolvido utilizando o EPCM-BCM mostrou-se eficiente na determinação de AN em multivitamínicos e fármacos.

5.10 Repetibilidade e Reprodutibilidade para o Método Desenvolvido

A avaliação da repetibilidade e reprodutibilidade do método foram realizadas por meio de análises voltamétricas de AN na concentração de $20 \mu\text{mol L}^{-1}$. Esse estudo foi realizado na ausência de matriz, uma vez que as quantificações do AN foram realizadas usando curva não matrizada.

O ensaio de repetibilidade foi realizado por meio de 11 análises voltamétricas consecutivas na modalidade DPV, sem o polimento do EPCM-BCM. Neste ensaio, foi considerado 100% o valor de I_{pc} de $-5,59 \mu\text{A}$. Na Figura 29 está disposto o gráfico de barra que contém as porcentagens referentes I_{pc} observadas para cada análise voltamétrica.

Figura 29 – Porcentagem das I_{pc} em função de cada uma das replicatas para o ensaio de repetibilidade.

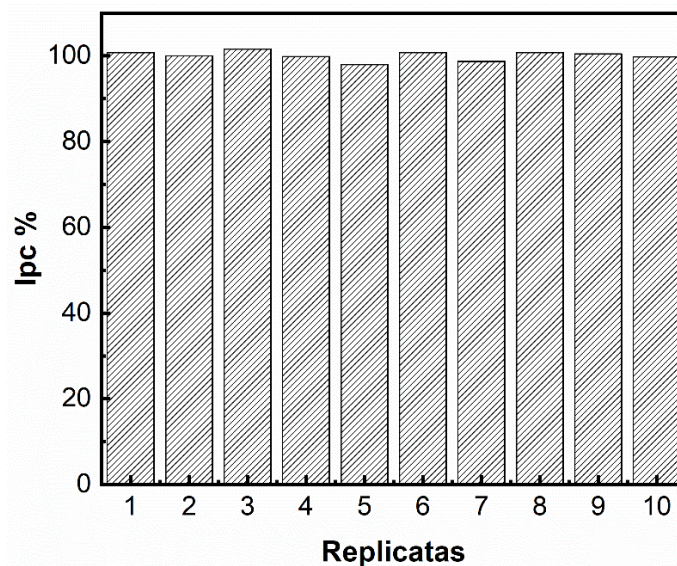


Fonte: Do autor (2024)

A partir das porcentagens obtidas para cada uma das replicatas foi obtido um valor médio de porcentagem de I_{pc} de 99,62% e um desvio padrão de $\pm 0,82\%$. Assim, por meio desses resultados é possível inferir que o sensor eletroquímico apresenta repetibilidade adequada.

Para o ensaio de reprodutibilidade, foram realizadas 11 análises e entre cada uma houve o polimento da superfície do eletrodo de trabalho. A I_{pc} considerada como 100% para a realização dos cálculos de porcentagem foi $-5,63 \mu\text{A}$. O gráfico de barras gerado para esta análise está apresentado na Figura 30.

Figura 30 – Porcentagem das I_{pc} em função de cada uma das replicatas para o ensaio de reprodutibilidade.



Fonte: Do autor (2024)

Avaliando os valores de porcentagem de I_{pc} obtidos para cada uma das replicatas avaliadas, o valor médio das porcentagens calculado foi de 100,1% e desvio padrão foi de $\pm 1,1\%$. Assim, também se infere que o EPCM-BCM possui reprodutibilidade satisfatória.

A partir dos resultados obtidos para os ensaios de repetibilidade e reprodutibilidade é possível inferir que há pouca oscilação nas I_{pc} obtidas para a análise do AN quando é utilizado o EPCM-BCM. Portanto, o método voltamétrico desenvolvido pode ser usado na determinação de AN.

6 CONCLUSÃO

O método desenvolvido por DPV, usando sensor eletroquímico de pasta de carbono modificado com BCM, apresentou resultados satisfatórios para determinação de AN em amostras de multivitamínicos e medicamento.

A adição do modificador na pasta de carbono, na proporção de 31,7% grafite, 31,7% BCM e 36,6% aglutinante, possibilitou o aumento da I_{pc} referente ao AN. Isso possivelmente está atrelado aos grupos funcionais presentes no BCM, que são capazes de realizar interações intermoleculares com AN. Além disso, PCM-BCM possui maior rugosidade em sua estrutura, o que possivelmente aumentou a área do eletrodo, permitindo que mais moléculas interagissem em sua superfície. Essas características citadas foram observadas por meio das análises voltadas a caracterização do material modificador e da PCM-BCM.

O estudo de transferência de massa evidenciou a ocorrência da adsorção na superfície de eletrodo, causando sua inativação. Essa adsorção também pode ocorrer na ausência de aplicação de potencial, o que foi relatado pelo teste de adsorção livre. O teste de transferência de carga possibilitou estudo mecanístico da redução do AN. Já a avaliação da v permitiu inferir que a reação de redução do AN é irreversível e que o transporte de massa do analito do eletrólito de suporte a superfície do eletrodo é controlada por difusão.

A técnica de DPV propiciou análises rápidas do AN, podendo ser aplicada facilmente. O método desenvolvido para determinação do AN apresentou uma faixa de trabalho ampla, variando de 4 a 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Os valores de LOD e LOQ foram de 0,359 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e 1,196 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente. Esses resultados mostram que a metodologia pode ser aplicada na determinação de AN em multivitamínicos e medicamentos. Além disso, o método apresentou repetibilidade e reprodutibilidade satisfatória.

Assim, o método desenvolvido para determinação de AN por DPV mostrou-se apropriado para quantificação de AN, podendo ser aplicado em amostras farmacêuticas.

REFERÊNCIAS

- ABDUL-RAHMAN, T. *et al.* Lipid Lowering Therapy: An Era Beyond Statins. **Current Problems in Cardiology**, v. 47, n. 12, dec 2022.
- ALIZADEH, T.; AMJADI, S. Indirect voltammetric determination of nicotinic acid by using a graphite paste electrode modified with reduced graphene oxide and a molecularly imprinted polymer. **Microchimica Acta**, v. 184, n. 8, p. 2687-2695, aug 2017.
- ALIZADEH, T.; AMJADI, S. Determination of Nicotinic Acid by Square Wave Voltammetry on a Carbon Paste Electrode: the Crucial Effect of Electrode Composition and Analytical Conditions. **Analytical & Bioanalytical Electrochemistry**, v. 12, n. 2, p. 250-262, feb 2020.
- ALKAHTANI, S. A.; MAHMOUD, A. M.; ALI, R.; EL-WEKIL, M. M. Sonochemical synthesis of lanthanum ferrite nanoparticle-decorated carbon nanotubes for simultaneous electrochemical determination of acetaminophen and dopamine. **Microchimica Acta**, v. 191, n. 1, jan 2024.
- ALLER, M. F. Biochar properties: Transport, fate, and impact. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 46, n. 14-15, p. 1183-1296, 2016.
- ANVISA, AÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada - RDC N° 166, de 24 de julho de 2017. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2721567/RDC_166_2017_COMP.pdf/d5fb92b3-6c6b-4130-8670-4e3263763401> Acesso em: 24 de jan. de 2023.
- ATAIDE, V. N. *et al.* Combining chemometrics and paper-based analytical devices for sensing: An overview. **Trac-Trends in Analytical Chemistry**, 164, jul 2023.
- BASTOS, R. R. C. *et al.* Optimization of biodiesel production using sulfonated carbon-based catalyst from an amazon agro-industrial waste. **Energy Conversion and Management**, v. 205, p. 12, feb 2020.
- BESIL, N.; CESIO, V.; HEINZEN, H.; FERNANDEZ-ALBA, A. R. Matrix Effects and Interferences of Different Citrus Fruit Coextractives in Pesticide Residue Analysis Using Ultrahigh-Performance Liquid Chromatography-High-Resolution Mass Spectrometry. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 65, n. 23, p. 4819-4829, Jun 2017.
- BEZERRA, M. A. *et al.* Simplex optimization: A tutorial approach and recent applications in analytical chemistry. **Microchemical Journal**, v. 124, p. 45-54, jan 2016.
- BEZERRA, M. A. *et al.* Application of mixture design in analytical chemistry. **Microchemical Journal**, 152, p. 104336, 2020.
- BEZERRA, V. S. Considerações sobre a palmeira murumuruzeiro (*Astrocaryum murumuru* Mart.). **EMBRAPA**, 2012.
- BILGE, S. *et al.* Recent advances in electrochemical sensing of cocaine: A review. **Trac-Trends in Analytical Chemistry**, 157, dec 2022.

BOSE, S. *et al.* A review on the applicability of adsorption techniques for remediation of recalcitrant pesticides. **Chemosphere**, 313, feb 2023.

BROWN, T. L. *et al.* **Química: A Ciência Central**. 9^a ed. São Paulo: Pearson, 2005.

CHILLAWAR, R. R.; TADI, K. K.; MOTGHARE, R. V. Voltammetric techniques at chemically modified electrodes. **Journal of Analytical Chemistry**, v. 70, n. 4, p. 399-418, apr 2015.

CORNELL, J. **Experiments with Mixtures: Designs, Models, and the Analysis of Mixture Data**. Wiley: Wiley Series in Probability and Statistics, 2011.

CORREA, A. P. D. *et al.* Preparation of sulfonated carbon-based catalysts from murumuru kernel shell and their performance in the esterification reaction. **Rsc Advances**, v. 10, n. 34, p. 20245-20256, may 2020.

DAVID, I. G. *et al.* Past and Present of Electrochemical Sensors and Methods for Amphenicol Antibiotic Analysis. **Micromachines**, v. 13, n. 5, may 2022.

DEAN J. A. **Lange's Handbook of Chemistry**. 13^a ed. NY: McGraw-Hill Book Co. p. 5-39, 1985.

DE ALMEIDA, L. S. *et al.* Electrochemical devices obtained from biochar: Advances in renewable and environmentally-friendly technologies applied to analytical chemistry. **Trends in Environmental Analytical Chemistry**, 26, jun 2020.

DE OLIVEIRA, P. R. *et al.* The use of activated biochar for development of a sensitive electrochemical sensor for determination of methyl parathion. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, 799, p. 602-608, aug 2017.

DEMIR, E.; GOKTUG, O.; INAM, R.; DOYDUK, D. Development and characterization of iron (III) phthalocyanine modified carbon nanotube paste electrodes and application for determination of fluometuron herbicide as an electrochemical sensor. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, 895, aug 2021.

DONG, X.; HE, L.; LIU, Y.; PIAO, Y. Preparation of highly conductive biochar nanoparticles for rapid and sensitive detection of 17 β -estradiol in water. **Electrochimica Acta**, 292, p. 55-62, 2018.

DOROFTEI, B. *et al.* Minireview Exploring the Biological Cycle of Vitamin B3 and Its Influence on Oxidative Stress: Further Molecular and Clinical Aspects. **Molecules**, v. 25, n. 15, p. 21, Aug 2020.

DU, H.; XIE, Y. Q.; WANG, J. Nanomaterial-sensors for herbicides detection using electrochemical techniques and prospect applications. **Trac-Trends in Analytical Chemistry**, 135, feb 2021.

FIGUEIREDO, J. L.; RIBEIRO, F.R. **Catálise Heterogênea**, Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, 1987.

FOTI, C. *et al.* Allergic contact dermatitis from vitamins: A systematic review. **Health Science Reports**, v. 5, n. 6, nov 2022.

GABHI, R. *et al.* Electrical conductivity of wood biochar monoliths and its dependence on pyrolysis temperature. **Biochar**, v. 2, n. 3, p. 369-378, sep 2020.

GÂNDARA, A. P. A. **Remoção de enteramina utilizando biocarvões de torta de murumuru e tucumã**. Dissertação (Mestrado em Agroquímica) - Instituto de Ciências Naturais, Universidade Federal de Lavras. Lavras, 2019.

GANESH, P. S.; SWAMY, B. E. K. Simultaneous electroanalysis of hydroquinone and catechol at poly(brilliant blue) modified carbon paste electrode: A voltammetric study. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 756, p. 193-200, Nov 2015.

GASPERI, V.; SIBILANO, M.; SAVINI, I.; CATANI, M. V. Niacin in the Central Nervous System: An Update of Biological Aspects and Clinical Applications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 4, p. 26, feb 2019.

GHORBANI, F. *et al.* Biosensors and nanobiosensors for rapid detection of autoimmune diseases: a review. **Microchimica Acta**, v. 186, n. 12, dec 2019.

GUPTA, Y.; SHAH, I. Ethionamide-induced Pellagra. **Journal of Tropical Pediatrics**, v. 61, n. 4, p. 301-303, aug 2015.

HRUBSA, M. *et al.* Biological Properties of Vitamins of the B-Complex, Part 1: Vitamins B-1, B-2, B-3, and B-5. **Nutrients**, v. 14, n. 3, p. 84, feb 2022.

HUANG, L. *et al.* Electrochemical vitamin sensors: A critical review. **Talanta**, v. 222, jan 2021.

JALALVAND, A. R. Engagement of chemometrics and analytical electrochemistry for clinical purposes: A review. **Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems**, v. 227, aug 2022.

JAWOREK, A. K. *et al.* The history of pellagra Historia pelagry. **Przegląd Dermatologiczny**, v. 108, n. 6, p. 554-566, 2021.

KUMAR, N.; BANSAL, A.; SARMA, G. S.; RAWAL, R. K. Chemometrics tools used in analytical chemistry: An overview. **Talanta**, v. 123, p. 186-199, jun 2014.

KUMAR, R.; SHARMA, V. Chemometrics in forensic science. **Trac-Trends in Analytical Chemistry**, v. 105, p. 191-201, aug 2018.

LIANG, G. *et al.* Development of the screen-printed electrodes: A mini review on the application for pesticide detection. **Environmental Technology & Innovation**, v. 28, nov 2022.

LIANG, L. P. *et al.* Review of organic and inorganic pollutants removal by biochar and biochar-based composites. **Biochar**, v. 3, n. 3, p. 255-281, sep 2021.

LISICKI, D.; NOWAK, K.; ORLINSKA, B. Methods to Produce Nicotinic Acid with Potential Industrial Applications. **Materials**, v. 15, n. 3, feb 2022.

LOVANDER, M. D. *et al.* Review-Electrochemical Properties of 13 Vitamins: A Critical Review and Assessment. **Journal of the Electrochemical Society**, v. 165, n. 2, p. G18-G49, 2018.

LUCHS, A.; PANTALEÃO, C. Apoptosis and *in vivo* models to study the molecules related to this phenomenon. **Reviewing Basic Sciences**, v. 8, n 4, out 2010.

MA, D.; GHOREISHIZADEH, S. S.; GEORGIU, P. Concurrent Potentiometric and Amperometric Sensing With Shared Reference Electrodes. **Ieee Sensors Journal**, v. 21, n. 5, p. 5720-5727, mar 2021.

MARTINS, F.; PIMENTA, L. C.; DE SOUZA, D. Antidepressants determination using an electroanalytical approach: A review of methods. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 206, nov 2021.

MARTINS, G. *et al.* Quick electrochemical immunoassay for hantavirus detection based on biochar platform. **Talanta**, v. 204, p. 163-171, Nov 2019.

MICHALKIEWICZ, S.; SKORUPA, A.; JAKUBCZYK, M. Carbon Materials in Electroanalysis of Preservatives: A Review. **Materials**, v. 14, n. 24, dec 2021.

MORO, C.; BASS, J.; SCOTT, A. M.; CANETTI, E. F. D. Enhancing capillary blood collection: The influence of nicotinic acid and nonivamide. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 31, n. 6, nov 2017.

MORO, G. *et al.* How to optimize the analytical performance of differential pulse voltammetry: one variable at time versus Design of Experiments. **Journal of Solid State Electrochemistry**, nov 2023.

MOTAHARIAN, A.; NASERI, K.; MEHRPOUR, O.; SHOEIBI, S. Electrochemical determination of atypical antipsychotic drug quetiapine using nano-molecularly imprinted polymer modified carbon paste electrode. **Analytica Chimica Acta**, v. 1097, p. 214-221, 2020.

NEGUT, C. C.; STEFANOV, C.; GUGOASA, L. A. D.; VAN STADEN, J. F. Rapidly renewable graphite paste electrode modified with 5,10,15,20-tetrakis(4-methoxyphenyl)-21H,23H-porphine cobalt(II) for electrochemical determination of nicotinic acid. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 863, apr 2020.

NETO, B. D. B.; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. E. **Como fazer experimentos - Pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria**. Editoras da Unicamp - Campinas, SP. 2001.

NICHOLSON, R. S.; SHAIN, I. Theory of stationary electrode polarography - single scan + cyclic methods applied to reversible irreversible + kinetic systems. **Analytical Chemistry**, v. 36, n. 4, p. 706-&, 1964.

NOSEWICZ, J. *et al.* The epidemiology, impact, and diagnosis of micronutrient nutritional dermatoses. Part 2: B-complex vitamins. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 86, n. 2, p. 281-292, 2022.

OLIVEIRA, G. A. *et al.* Biochar obtained from spent coffee grounds: Evaluation of adsorption properties and its application in a voltammetric sensor for lead (II) ions. **Microchemical Journal**, v. 165, p. 9, jun 2021.

PRABHU, D.; DAWE, R. S.; MPONDA, K. Pellagra a review exploring causes and mechanisms, including isoniazid-induced pellagra. **Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine**, v. 37, n. 2, p. 99-104, 2021.

SAJID, M.; BAIG, N.; ALHOOSHANI, K. Chemically modified electrodes for electrochemical detection of dopamine: Challenges and opportunities. **Trac-Trends in Analytical Chemistry**, v. 118, p. 368-385, sep 2019.

SANTOS, N. A. V. **Pirólise rápida de coprodutos do processo produtivo do biodiesel: efeito das condições de pirólise e caracterização dos produtos**. Dissertação (Mestrado em Agroquímica) - Universidade Federal de Lavras, 2013.

SKOOG, D. A. *et al.* **Fundamentos de Química Analítica**. 9^a ed. São Paulo: Cengage Learning, 2016.

SANT'ANNA, M. V. S. *et al.* Electrochemical sensor based on biochar and reduced graphene oxide nanocomposite for carbendazim determination. **Talanta**, v. 220, dec 2020.

SCHAFFELLNER, S. *et al.* Niacin-Associated Acute Hepatotoxicity Leading to Emergency Liver Transplantation. **American Journal of Gastroenterology**, v. 112, n. 8, p. 1345-1346, Aug 2017.

TEIXEIRA, M. C. **Preparação e aplicação de eletrodos de pasta de carbono modificados com materiais adsorptivos para detecção de compostos organonitrogenados por voltametria**. Tese (Doutorado em Agroquímica) - Instituto de Ciências Naturais, Universidade Federal de Lavras, 2017

TEIXEIRA, M. C. *et al.* Voltammetric determination of organic nitrogen compounds in environmental samples using carbon paste electrode modified with activated carbon. **Microchemical Journal**, v. 148, p. 66-72, jul 2019.

TIAN, L. P. *et al.* Biochar modification to enhance arsenic removal from water: a review. **Environmental Geochemistry and Health**, 2023.

VUPPALADADIYAM, A. K. *et al.* Bio-oil and biochar from the pyrolytic conversion of biomass: A current and future perspective on the trade-off between economic, environmental, and technical indicators. **Science of the Total Environment**, v. 857, jan 2023.

WAN, P.; MOAT, S.; ANSTEY, A. Pellagra: a review with emphasis on photosensitivity. **British Journal of Dermatology**, v. 164, n. 6, p. 1188-1200, jun 2011.

WANG, J. **Analytical Electrochemistry**. 2^a ed. Denvers: Wiley, 2000.

WANG, J. S. *et al.* Gold nanoparticles decorated biochar modified electrode for the high-performance simultaneous determination of hydroquinone and catechol. **Sensors and Actuators B-Chemical**, v. 306, mar 2020.

WONG, A. *et al.* Voltammetric sensing of glyphosate in different samples using carbon paste electrode modified with biochar and copper(II) hexadecafluoro-29H,31 phtalocyanine complex. **Journal of Applied Electrochemistry**, v. 51, n. 5, p. 761-768, may 2021.

XIANG, Y. *et al.* Biochar decorated with gold nanoparticles for electrochemical sensing application. **Electrochimica Acta**, v. 261, p. 464-473, jan 2018.

XIE, Y. Q. *et al.* A critical review on production, modification and utilization of biochar. **Journal of Analytical and Applied Pyrolysis**, v. 161, jan 2022.

YANG, X. D.; CHENG, H. Y. Recent Developments of Flexible and Stretchable Electrochemical Biosensors. **Micromachines**, v. 11, n. 3, mar 2020.

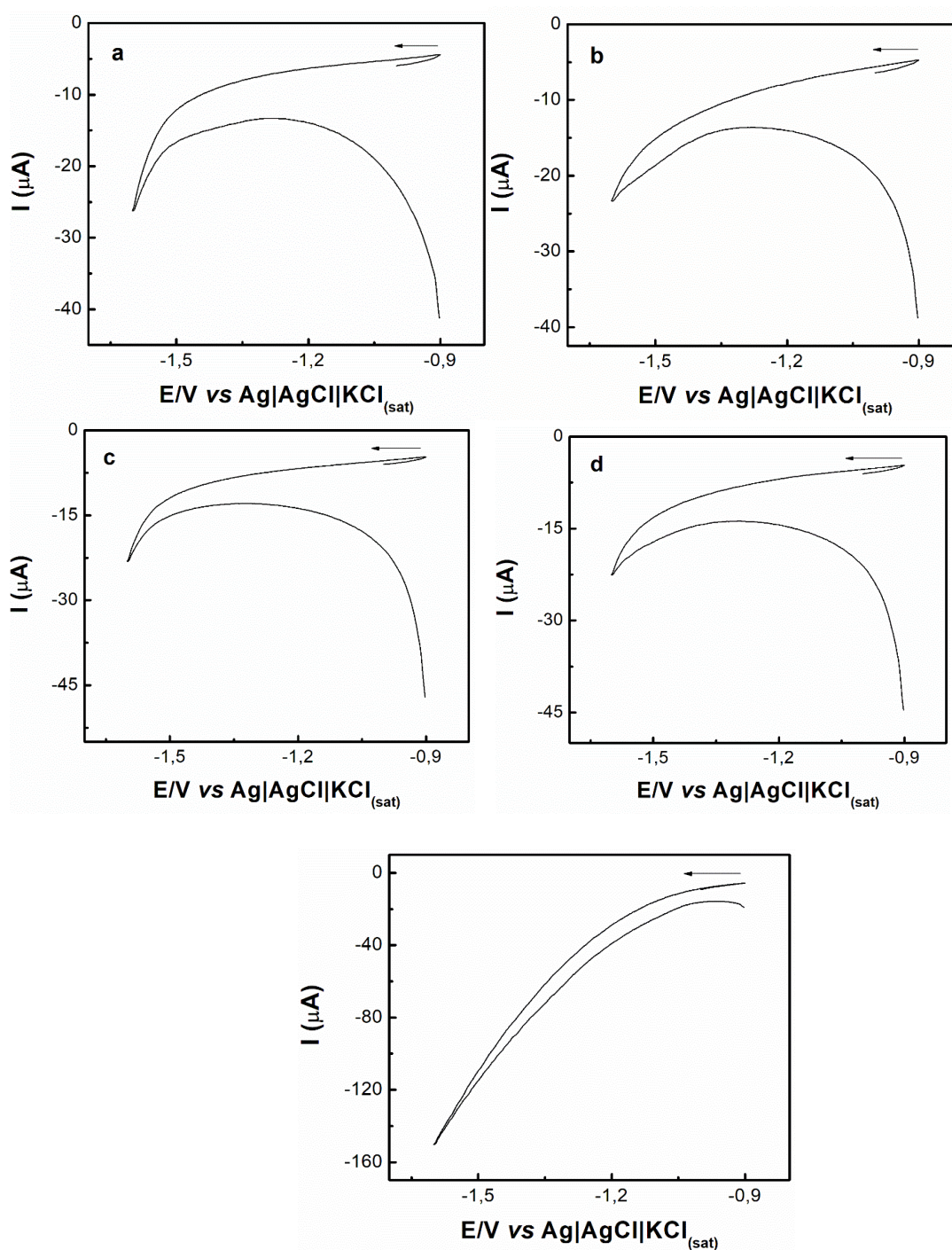
YANG, Y. T.; HU, N.; DENG, J. A.; YANG, J. Electrochemical Sensing for Vitamins. **Chemosensors**, v. 10, n. 11, nov 2022.

YU, S.; PIAO, H.; REJINOLD, N. S.; LEE, H. *et al.* pH-Responsive Inorganic/Organic Nanohybrids System for Controlled Nicotinic Acid Drug Release. **Molecules**, v. 27, n. 19, oct 2022.

ZHENG, X. Y. *et al.* N-doped carbon nanotube frameworks modified electrode for the selective sensing of hydroquinone and catechol. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 861, mar 2020.

APÊNDICES

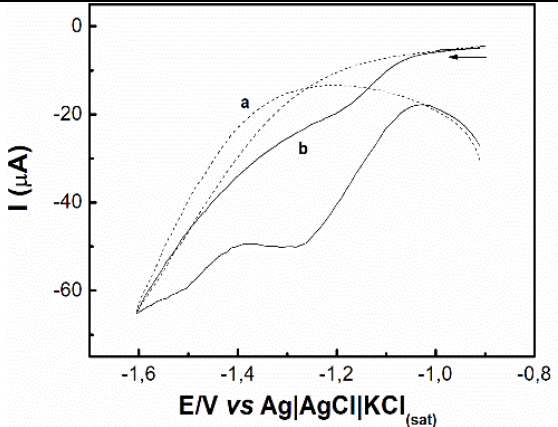
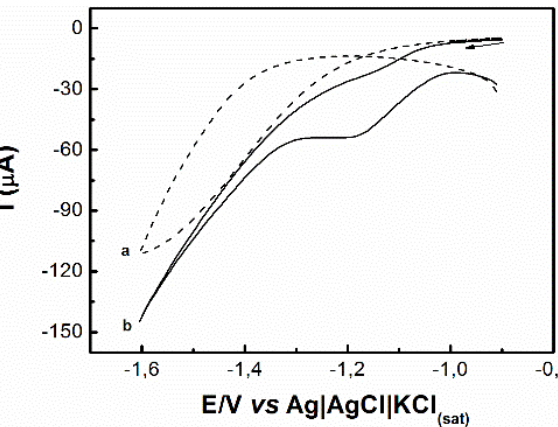
APÊNDICE A — Voltamogramas cíclicos do teste de eletrólito de suporte em pH 4 com (a) H_2SO_4 com KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$), (b) HCl com KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$), (c) HNO_3 com KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$), (d) HClO_4 com KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) e (e) tampão BR com KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$), na presença de AN ($1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$). EPC, $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$.



Fonte: Do autor (2024)

APÊNDICE B — Voltamogramas cíclicos das diferentes proporções de pastas modificadas com BCM, com adição de 100 μL de uma solução padrão de AN de 0,1 mol L^{-1} , estudadas para a construção da superfície quimiométrica e determinação do melhor modificador para a pasta de carbono.

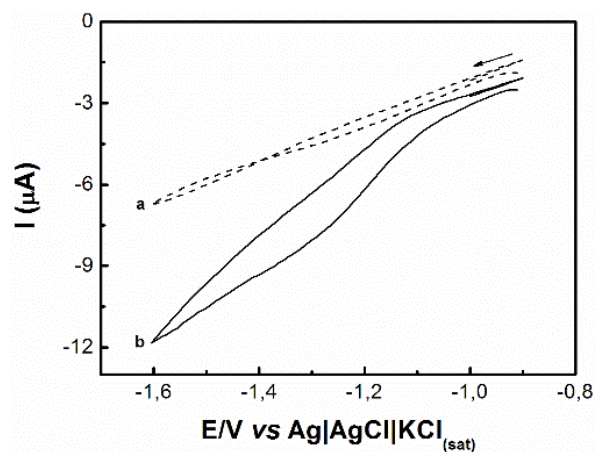
(Continua)

Pasta	% Proporções (m/m)	Voltamogramas (BCM)
1	60% grafite e 40% aglutinante	
2	60% grafite, 10% modificador e 30% aglutinante	
3	60% modificador e 40% aglutinante	Não foi possível obter volta- mograma (alta quantidade de ruído)

Voltamogramas cíclicos das diferentes proporções de pastas modificadas com BCM e CA, com adição de 100 μL de uma solução padrão de AN de 0,1 mol L^{-1} , estudadas para a construção da superfície quimiométrica e determinação do melhor modificador para a pasta de carbono.

(Continuação)

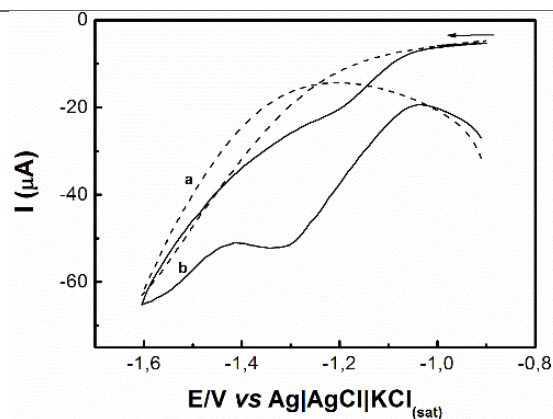
4
10% grafite, 60%
modificador e 30%
aglutinante



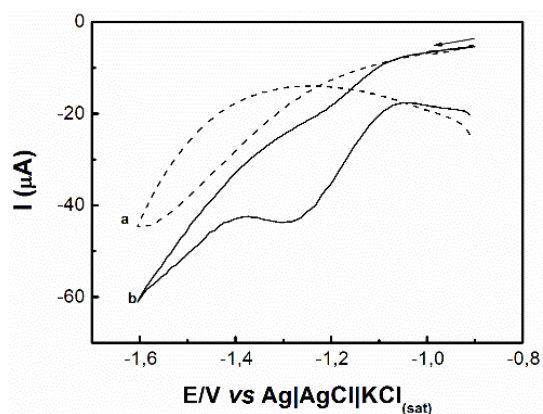
5
60% modificador e 40%
aglutinante

Não foi possível obter volta-
mograma (alta quantidade de ruído)

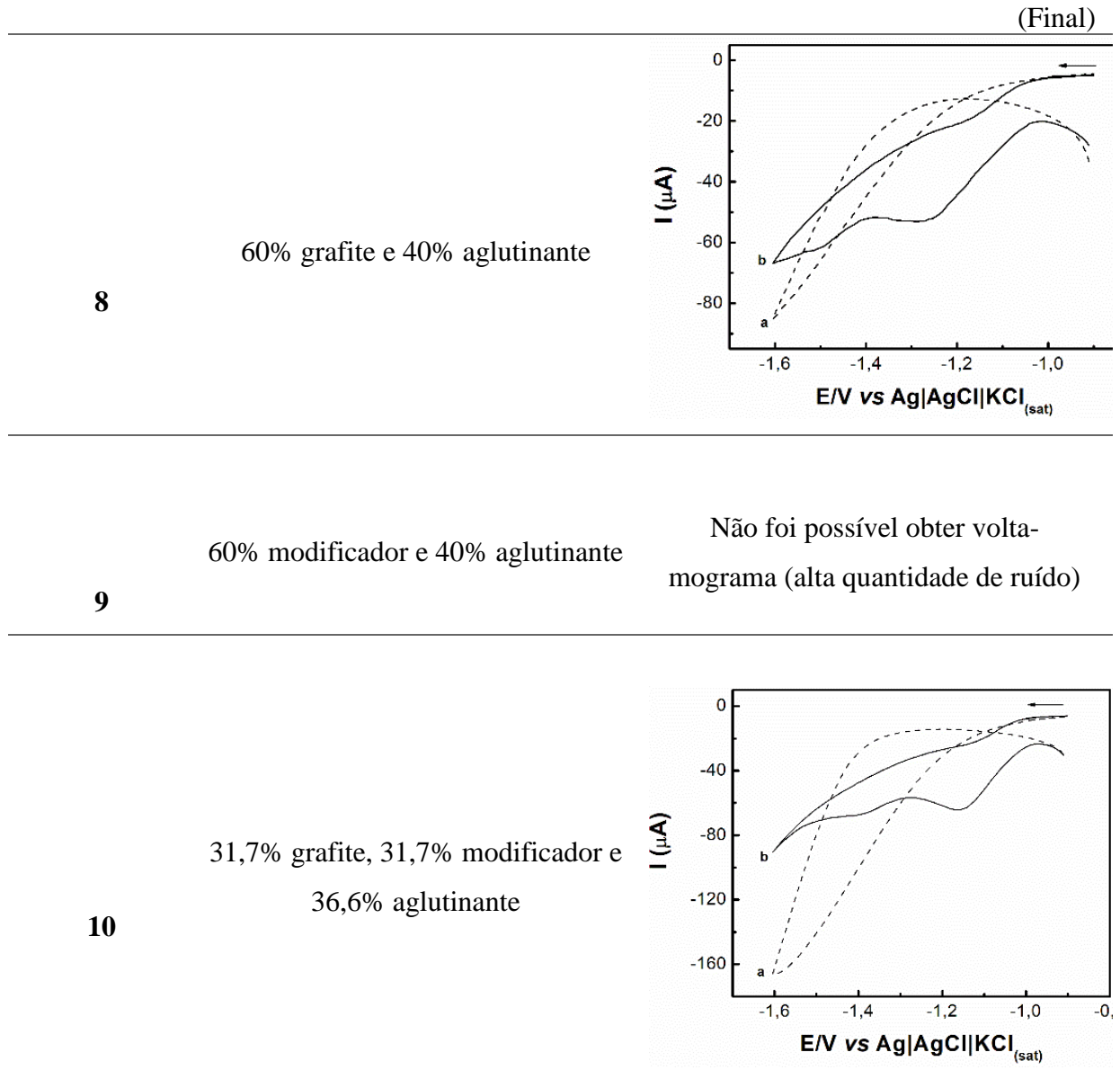
6
60% grafite e 40%
aglutinante



7
35% grafite, 35%
modificador e 30%
aglutinante



Voltamogramas cíclicos das diferentes proporções de pastas modificadas com BCM e CA, com adição de 100 μL de uma solução padrão de AN de 0,1 mol L^{-1} , estudadas para a construção da superfície quimiométrica e determinação do melhor modificador para a pasta de carbono.



Fonte: Do autor (2024)

INDICADORES DE IMPACTO

O ácido nicotínico é um dos constituintes da vitamina B₃. Essa molécula é precursora na síntese das coenzimas nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) e nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADP) e atua no metabolismo de macronutrientes. No entanto, seu excesso no organismo pode causar complicações clínicas severas. Sendo assim, torna-se necessário seu monitoramento em produtos farmacêuticos. A determinação desse analito pode ser realizada por meio do desenvolvimento de métodos analíticos usando técnicas voltamétricas, como a voltametria de pulso diferencial e voltametria cíclica. Essas técnicas possuem baixo custo associado, curto tempo de análise e, na grande maioria das vezes, não utiliza solventes orgânicos, tóxico ao meio ambiente e a seres humanos. Para melhorar a sensibilidade do método voltamétrico, sensores eletroquímicos modificados podem ser desenvolvidos. Um material modificador que pode ser utilizado é o biocarvão, uma vez que suas propriedades físico-químicas e grupamentos orgânicos podem favorecer a interação entre o eletrodo de trabalho e o analito, além disso, trata-se de um material com baixo custo de produção e ambientalmente correto, pois sua produção ocorre por meio da biomassa de resíduos agroindustriais. Dentre as possíveis biomassas que podem ser utilizadas para produção de biocarvão está a biomassa gerada a partir da produção agroindustrial da manteiga de murumuru. O mururu é um fruto amazônico usado principalmente na indústria cosmética, gerando aproximadamente 80 toneladas/ano de resíduos. Assim, a geração de um biocarvão torna-se viável, uma vez que ele agrega valor ao resíduo gerado e o material gerado possui ampla aplicabilidade, como seu uso no desenvolvimento de sensores eletroquímicos.

IMPACT INDICATORS

Nicotinic acid is one of the constituents of vitamin B3. This molecule serves as a precursor in the synthesis of the coenzymes nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) and nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP), playing a crucial role in the metabolism of macronutrients. However, its excessive presence in the organism can lead to severe clinical complications. Therefore, it becomes imperative to monitor its levels in pharmaceutical products. The determination of this analyte can be achieved through the development of analytical methods utilizing voltammetric techniques, such as differential pulse voltammetry and cyclic voltammetry. These techniques are characterized by their low associated cost, short analysis time, and, in the vast majority of cases, avoidance of organic solvents, which are detrimental to the environment and human health. To enhance the sensitivity of voltammetric methods, modified electrochemical sensors can be developed. One such modifier is biochar, owing to its physicochemical properties and organic functional groups that facilitate interaction between the working electrode and the analyte. Additionally, biochar stands out due to its low production cost and environmental friendliness, as it is derived from the biomass of agroindustrial waste. Among the potential biomass sources for biochar production is the residue generated from the agroindustrial production of murumuru butter. Murumuru is an Amazonian fruit primarily used in the cosmetics industry, generating approximately 80 tons/year of waste. Consequently, the production of biochar from this waste material not only adds value to the generated residue but also yields a versatile material with wide-ranging applications, including its utilization in the development of electrochemical sensors.