



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E NATURAIS DO PONTAL
CURSO DE GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
Rua Vinte, 1600. Bairro Tupã. CEP 38304-402, Ituiutaba / MG



JONATHAN AUGUSTO MATIOLI DE SOUZA

**Oxovanádio porfirina tetrarutenada para a modificação de
eletrodo e determinação simultânea de fármacos**

ITUIUTABA
2019

JONATHAN AUGUSTO MATIOLI DE SOUZA

**Oxovanádio porfirina tetrarutenada para a modificação de
eletrodo e determinação simultânea de fármacos**

Monografia de Conclusão de Curso apresentada à
Comissão Avaliadora como parte das exigências do
Curso de Graduação em Química: Bacharelado do
Instituto de Ciências Exatas e Naturais do Pontal da
Universidade Federal de Uberlândia.

Orientador: prof. Dr. Luís Rogério Dinelli

JONATHAN AUGUSTO MATIOLI DE SOUZA

**Oxovanádio porfirina tetrarutenada para a modificação de eletrodo e determinação
simultânea de fármacos**

Monografia de Conclusão de Curso apresentada à Comissão Avaliadora como parte das exigências do Curso de Graduação em Química: Bacharelado, do Instituto de Ciências Exatas e Naturais do Pontal da Universidade Federal de Uberlândia.

DATA DA APROVAÇÃO

COMISSÃO EXAMINADORA:

Prof. Dr. André Luiz Bogado

Prof. Dr. Gilberto Augusto de Oliveira Brito

Prof. Dr. Luís Rogério Dinelli (orientador)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a minha família e a Deus que sempre me apoiaram e me incentivaram a seguir meus sonhos independente das dificuldades e distância, não teria conseguido chegar até aqui se não fosse o apoio de vocês.

Aos meus amigos da Turma X da Química Bacharelado, cada dia que passei com vocês foi um aprendizado a mais e com vocês eu pude chegar até aqui e me tornar uma pessoa melhor.

Aos meus amigos de republica que sempre estiveram ao meu lado me incentivando e me ajudando.

E, por fim aos meus colegas do Laboratório de Compostos Inorgânicos por todos os ensinamentos que foram a mim passados e que me permitiram chegar ate aqui.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a minha família e a Deus, sem vocês eu não teria tido a coragem de abandonar tudo, vir para uma cidade em que não conhecia ninguém e estaria aqui realizando a primeira etapa do meu sonho. Sei que não foi fácil para nenhum de nós, mas vocês sempre estiveram ao meu lado me ajudando com tudo o que eu precisava e hoje eu termino esta jornada graças a todo o apoio que vocês me deram. O apoio de vocês foi imprescindível para que eu pudesse estar aqui hoje, muito obrigado.

Agradeço também ao prof. Dr. Luís Rogério Dinelli que esteve ao meu lado me orientando todos esses anos, os seus ensinamentos me fizeram uma pessoa melhor e estarão sempre guardados em meu coração. Obrigado por toda a paciência e atenção nessa nossa jornada, você foi além de um orientador um amigo que me apoiou e ajudou em todos os momentos. Este trabalho está realizado por conta de todo o seu trabalho, muito obrigado.

Deixo meus agradecimentos aos professores que aceitaram fazer parte da banca deste trabalho para que possamos discutir e consolidar os conhecimentos presentes no mesmo de forma a melhorar a ciência deste país que está cada vez mais complicada.

Quero deixar meus mais sinceros agradecimentos aos meus amigos da Turma X da Química Bacharelado, Ana Clara, Letícia, Ellen, Allanna, Naiara, Felipe, Renan e Diego, estes anos foram incríveis ao lado de vocês e irei guardar cada um deles no meu coração. Vocês sempre me ajudaram e me fizeram uma pessoa melhor. Eu nunca teria conseguido chegar até o fim dessa jornada sem vocês ao meu lado e espero que eu tenha conseguido deixar algo no coração de vocês para que possam se lembrar de mim assim como vocês deixaram no meu.

Deixo aqui também meus agradecimentos a família que eu consegui aqui em Ituiutaba, os moradores e agregados da República Furazooi, Alf, PT, Barão, Fogaça, Bin Laden, Pirata, Tanaka, Diogo, Montanha, Caverna, Cabelo e a todos os agregados e ex moradores. Vocês deixaram meus dias aqui mais alegres e felizes, sem vocês eu não teria aguentado todos estes anos. Eu espero que esse tempo que passamos juntos tenham sido tão bons para vocês como foram para mim e que eu possa ter deixado pelo menos um pouco de boas memórias e ensinamentos que podem ser uteis na jornada de vocês. Sempre sigam seus sonhos, independentemente de onde ele estiver, estarei sempre por perto para tudo o que vocês precisarem, obrigado.

Aos meus amigos do grupo de pesquisa e do Laboratório de Compostos Inorgânicos, aprendi muitas coisas estando com vocês e espero que eu possa ter deixado algum ensinamento para vocês também. Agradeço em especial ao meu amigo Jordy, no começo dessa jornada erámos apenas nós e você foi um ótimo veterano para mim, esteve sempre me acompanhando e me ensinando cada vez mais coisas da minha pesquisa, este trabalho não seria realizado sem sua presença e ajuda nesses anos em que estivemos juntos, você é uma pessoa incrível e muito inteligente, tenho certeza que ouvirei muito o seu nome nessa jornada, pois acredito que você será um grande pesquisador, muito obrigado por tudo.

Agradeço a todo o corpo docente da Universidade Federal de Uberlândia, campus do pontal, vocês estiveram sempre se dedicando para passar o seus ensinamos e me ajudando a ser uma pessoa melhor e a tomar as melhores decisões possíveis nesse caminho que estou trilhando e que um dia foi percorrido por vocês, muito obrigado por tudo e vocês estarão sempre guardados em meu coração junto com todas as lições que me foram passadas.

Enfim, agradeço a todos os que fizeram parte da minha vida nesses anos e que foram importantes para a elaboração deste trabalho.

EPÍGRAFE

“ A única maneira de fazer um excelente trabalho é amar o que você faz. Se você ainda não encontrou, continue procurando. Não se acomode. Assim como tudo o que importa para o coração, você saberá quando encontrar. ”

Steve Jobs

RESUMO

O presente trabalho descreve a síntese e caracterização da oxovanádio porfirina tetrarutenada $\{\text{VO-3-TPyP}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$ e o emprego da mesma como modificador de eletrodo de carbono vítreo para a detecção dos fármacos Catecol, Hidroquinona e Paracetamol. A caracterização da oxovanádio porfirina tetrarutenada sucedeu-se pela técnica de espectrometria na região do ultravioleta-visível, onde pode-se observar as bandas características da mesma, sendo estas a Soret ($\lambda = 426 \text{ nm}$; $\epsilon = 3,249 \times 10^5$) e bandas Q α ($\lambda = 586 \text{ nm}$; $\epsilon = 4,281 \times 10^3$) e β ($\lambda = 549 \text{ nm}$; $\epsilon = 2,023 \times 10^4$) e por espectrometria na região do Infravermelho, onde pode-se observar o pico de intensidade moderada em 1004 cm^{-1} referente a ligação V=O além dos picos característicos da porfirina e dos fósforos do ligante. Após isso realizou-se a modificação do eletrodo de carbono vítreo pela através da voltametria cíclica gerando um processo de eletropolimerização, levando a formação do complexo de valência mista $\{\text{VO-3-TPyP}[\text{Ru}(\text{dppb})]_4(\mu\text{Cl}_3)_2\}_{2n}^{8n+}$ o qual apresentou atividades eletrocatalíticas e foi usado para a determinação dos analitos. Comparando-se o eletrodo modificado e não modificado pode-se observar uma melhor resposta utilizando-se do eletrodo modificado, tornando possível a separação dos picos anódicos e catódicos dos analitos e aumentando as correntes de pico dos mesmos. Após o processo de otimização da técnica obteve-se uma faixa linear dos analitos de $95\text{-}476 \mu\text{mol L}^{-1}$, obtendo-se os valores de Limite de Detecção (LD) de 0,937; 1,596 e 1,856 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para os analitos Hidroquinona, Catecol e Paracetamol, respectivamente.

Palavras-Chave: Eletrodo, Hidroquinona, Catecol, Paracetamol.

ABSTRACT

The present work describes the synthesis and characterization of tetrarutenated porphyrin oxovanadium $\{\text{VO-3-TPyP}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$ and its use as a vitreous carbon electrode modifier for the detection of Catechol, Hydroquinone and Paracetamol drugs. The characterization of the tetrarutenated porphyrin oxovanadium was followed by the ultraviolet-visible spectrometry technique, where it can be observed its characteristic bands, which are Soret ($\lambda = 426 \text{ nm}$; $\varepsilon = 3.249 \times 10^5$) and Q bands α ($\lambda = 586 \text{ nm}$; $\varepsilon = 4,281 \times 10^3$) and β ($\lambda = 549 \text{ nm}$; $\varepsilon = 2,023 \times 10^4$) and by infrared spectrometry, where a moderate intensity peak of 1004 cm^{-1} can be observed referring to the $\text{V} = \text{O}$ bond beyond the characteristic porphyrin peaks and phosphorus atoms in the ligand. After the modification of the vitreous carbon electrode was performed by the cyclic voltammetry technique generating an electropolymerization process, leading to the formation of the mixed valence complex $\{\text{VO-3-TPyP}[\text{Ru}(\text{dppb})]_4(\mu\text{Cl}_3)_2\}_{2n}^{8n+}$ whose electrocatalytic activity was present and it was used for analyte determination. Comparing the modified and unmodified electrodes, a better response can be observed using the modified electrode, making possible to separate the anode and cathode peaks from the analytes and increase their peak currents. After the technique optimization process, a linear range of the analytes of $95\text{-}476 \mu\text{mol L}^{-1}$, obtaining the Limit of Detection (LD) values of 0.937 ; $1,596$ and $1,856 \mu\text{mol L}^{-1}$ for the analytes Hydroquinone, Catechol and Paracetamol, respectively

Keywords: *Electrode, Hydroquinone, Catechol, Paracetamol.*

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO	8
1.1 Química Supramolecular	8
1.2 Porfirinas.....	9
1.3 Catecol, Hidroquinona e Paracetamol.....	11
2 - OBJETIVO	14
3 – PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	15
3.1 Reagentes.....	15
3.2 Equipamentos e técnicas experimentais	15
3.2.1 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho	15
3.2.2 Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta/visível.....	16
3.2.3 Análises Voltamétricas	16
3.3 Síntese dos complexos.....	16
3.3.1 Síntese da 5, 10, 15, 20 – tetra(3-piridil)porfirina (3-TPyP).....	16
3.3.2 Síntese da [VO-3-TPyP] – Reação de metalação da [3-TPyP]	16
3.3.3 Síntese do complexo periférico mer-[RuCl ₃ dppb(H ₂ O)].....	16
3.3.4 Síntese da {VO-3-TPyP[RuCl ₃ (dppb)] ₄ } – Reação de tetrarutenação da porfirina metalada	17
3.4 Modificação da superfície do eletrodo de carbono vítreo	17
3.5 Comportamento voltamétrico e quantificação dos fármacos.....	17
4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	19
4.1 Caracterização por espectroscopia das porfirinas	19
4.1.1 Porfirina 5, 10, 15, 20 tetra(3-piridil)porfirina [3-TPyP]	19
4.1.2 Oxovanádio Porfirina, [VO-3TPyP]	22
4.1.3 Porfirina {VO-3-TPyP[RuCl ₃ (dppb)] ₄ }.....	24
4.2 Modificação do eletrodo de carbono vítreo por eletropolimerização da porfirina {VO- 3-TPyP[RuCl ₃ (dppb)] ₄ }	26
4.3 Comportamento eletroquímico dos fármacos	28
4.4 Efeito do pH no comportamento eletroquímico dos fármacos	30
4.5 Efeito da velocidade de varredura no comportamento eletroquímico dos fármacos	34
4.6 Quantificação dos fármacos por voltametria cíclica	36
4.7 Efeito de memória	44

4.8 Repetibilidade	46
5 - CONCLUSÃO.....	47
REFERÊNCIAS.....	48

1 - INTRODUÇÃO

1.1 *Química Supramolecular*

Entende-se como química supramolecular como a química das ligações intermoleculares, englobando estruturas e funções com alto grau de complexidade, formadas através de associações de espécies individuais ou de um conjunto da mesma. As forças que atuam são do tipo não covalentes, tais como ligações de hidrogênio, forças de Van der Waals, atrações eletrostáticas e doador-receptor do tipo ácido-base de Lewis. Estas forças atuam levando a formação de sistemas do tipo “host-guest”, ou seja, “hóspede-hospedeiro” que ocorrem de maneira espontânea (self-assembly) devido as energias e pela informação envolvida na ligação de um dado substrato por uma molécula receptora, fenômeno este conhecido tradicionalmente como reconhecimento molecular. Além disso, as supermoléculas podem ser consideradas inteligentes, possuindo capacidade de compreender e responder a sinais químicos, desta forma sendo capazes de executar certas funções (PEDERSEN, 1988; ARAKI e TOMA, 2002).

Um fator importante é que sempre é desejável a busca da funcionalidade ou do determinado propósito para o qual a supermolécula será utilizada, não basta apenas ligar várias espécies moleculares. Normalmente são classificadas como supermoléculas aquelas espécies onde as propriedades eletrônicas das subunidades são apenas perturbadas devido à formação das ligações entre as mesmas. Esse fator permite o planejamento das supermoléculas em função das propriedades das partes que a forma (ARAKI e TOMA, 2002).

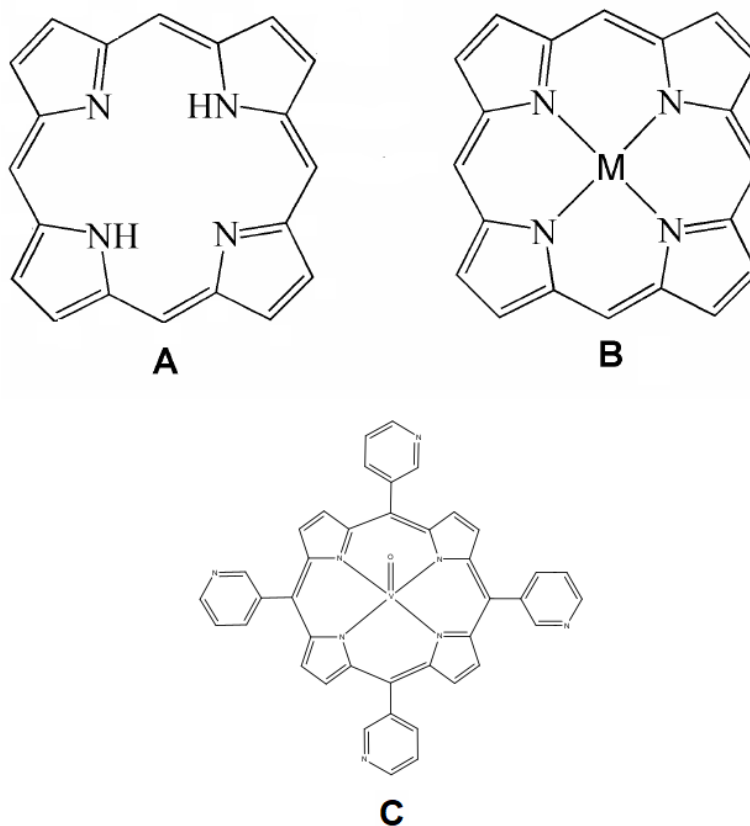
Porém essa definição clássica não abrange todos os sistemas considerados, por conta disso, surgiu-se uma definição baseado no grau de interação eletrônica entre os componentes, isto é, novas espécies construídas a partir de subunidades ligadas covalentemente, mas que interagem fracamente. Com a obtenção de novas supermoléculas, observou-se que em suas estruturas o grau de acoplamento eletrônico entre as unidades constituintes é pequeno, porém as propriedades de cada uma se conservam nessa nova espécie, com uma fraca interação entre si lhe atribuindo funções e peculiaridades não observadas nas espécies isoladas. Essas supermoléculas possuem características próprias, desde auto-montagem coordenativa até propriedades de reconhecimento molecular, transformação, transporte e sinalização (ARAKI e TOMA, 2002; STEED e ATWOOD, 2009).

1.2 Porfirinas

As porfirinas são macromoléculas de geometria quadrado planar, possuindo onze ligações duplas alternadas, formando desta forma um sistema conjugado de elétrons. Os interesses que surgiram nas porfirinas, ocorre devido a facilidade de formação de novas espécies com arquiteturas complexas, com propriedades físico-químicas e funcionalidades direcionadas. De modo geral, as porfirinas são utilizadas como alicerces para a formação dos mais variados sistemas, desde os mais simples até os mais organizados e complexos. A partir disso, as porfirinas e metaloporfirinas se destacam como base para a formação de sistemas supramoleculares de estrutura bem definida e ordenada onde adicionam-se novos componentes a molécula de forma que ela possua novas propriedades devido as interações entre os componentes presentes (ROTHEMUND e MENOTTI, 1948).

O núcleo da porfirina pode sofrer modificações pela inserção de íons metálicos, levando a formação das metaloporfirinas. Pode-se modificar também a posição *meso* da porfirina, como, por exemplo, adição de grupos piridínicos. A Figura 1 mostra a base estrutural fundamental da porfirina e da metaloporfirina, além da estrutura da VO-3-TPyP, tendo as bases estruturais da porfirina modificada nas posições meso com a adição de grupos piridínicos e o íon VO^{2+} como o metal interno (VALICSEK e HORVÁTH, 2013; ARAKI e TOMA, 2002).

Figura 1 – (A) Base estrutural fundamental da porfirina, (B) metaloporfirina, (C) VO-3-TPyP.



Além da introdução de um metal no núcleo da porfirina, é possível a introdução de substituintes periféricos de complexos metálicos incorporados à porfirina base livre com os anéis piridínicos levando a novas propriedades quando comparada com a porfirina de partida.

As porfirinas apresentam diversas propriedades, dentre elas estão as catalíticas, fotoquímicas, fotoelétricas, eletrocatalíticas, entre outras. Uma das aplicações que mais se destaca está vinculada às propriedades eletrocatalíticas das porfirinas e seu emprego como modificadores de substratos condutores (eletrodos). Elas imobilizam-se na superfície do eletrodo e os mesmos são utilizados como sensores eletroquímicos (VALICSEK e HORVÁTH, 2013; ARAKI e TOMA, 2002; AZEVEDO *et al.*, 1998).

Diversas técnicas são empregadas para a modificação de eletrodos com complexos porfirínico, tais como o dip-coating, interação eletrostática, eletropolimerização, etc. (ARAKI *et al.*, 2000; PEREIRA *et al.*, 2002). As modificações de eletrodos são utilizadas de forma a reverter os diversos problemas que ocorrem com os sensores eletroquímicos, problemas estes como o envenenamento por adsorção de espécies na superfície do eletrodo, cinéticas lentas de transferência de elétrons e a falta de seletividade. O processo de eletropolimerização vem sendo utilizado devido a vantagem de ser controlada pelo potencial do eletrodo, e obtida pelas técnicas de voltametria cíclica onde, através dessas técnicas é possível controlar a quantidade de composto depositado na superfície do eletrodo (JANATA, 1990; SOUZA, 1997).

Segundo estudos já realizados, observa-se que as porfirinas do tipo $\{MTPyP[RuCl_3(dppb)]_4\}$ (onde M é um metal: Co, Ni, Zn e Cu) passam pelo processo de eletropolimerização redutiva, levando a formação de um filme polimérico da espécie de valência mista, $\{MTPyP[RuCl(dppb)]_4(\mu Cl_3)_2\}_{2n}^{4n2+}$ na superfície de eletrodos de carbono vítreo e ITO. O íon oxovanádio (IV), VO^{2+} , é uma espécie que facilmente coordena-se aos macrociclos porfirínico, desta forma, o mesmo foi adotado como o metal do centro porfirínico. A Figura 2 mostra a estrutura proposta para o complexo supramolecular $\{VO-3-TPyP[RuCl_3(dppb)]_4\}$ (DINELLI 2007, GHOSH *et al.*, 2008).

A Hidroquinona é amplamente utilizada na indústria farmacêutica, principalmente para a formulação de cosméticos, isso ocorre devido ao fato de que a Hidroquinona é um agente de despigmentação indicado para o tratamento da hiperpigmentação, que ocorre devido a altos níveis de produção de melanina, porém a utilização em concentrações acima das concentrações seguras que estão por volta de 3% pode gerar irritação dos olhos, sensibilidade a luz, além de outros problemas como transtornos no sistema nervoso central, dificuldade respiratória, tremores e convulsões. (TOPPING *et al.*, 2007).

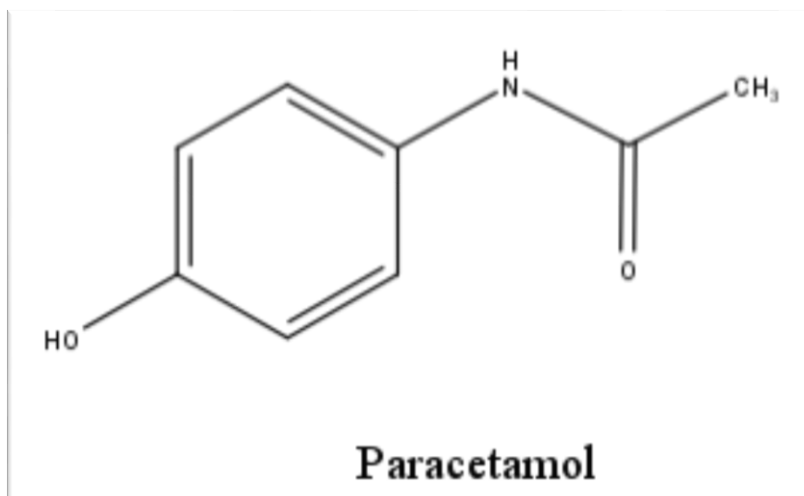
O Pirocatecol, conhecido comumente por catecol, foi preparado pela primeira vez em 1839 por H. Reinsch por destilação de catequina. Cerca de 20.000 toneladas são fabricadas a cada ano, principalmente como precursores de pesticidas, sabores e fragrâncias, além disso é um composto encontrado em algumas frutas e legumes em baixas concentrações. Semelhantemente à Hidroquinona, a exposição pode causar diversos danos à saúde, como efeitos teratogênicos em fetos, carcinogênicos além de afetar células precursoras das células tronco. (ANDERSEN, 1997).

Por conta dos problemas que altas concentrações destes analitos podem causar se faz necessário processos analíticos confiáveis para a determinação dos mesmos. Devido a isso, algumas técnicas foram empregadas para a quantificação dos analitos, técnicas como cromatografia líquida de alta eficiência (LEE *et al.*, 1993), espectrofotometria (SIRAJUDDIN *et al.*, 2007; HASANI *et al.*, 2012), cromatografia gasosa (MOLDOVEANU e KISER, 2007) entre outras, porém a maioria das técnicas apresentam algumas desvantagens, como consumo de tempo, alto custo, baixa sensibilidade e complicação no pré-tratamento da amostra. Por conta destas complicações que as técnicas eletroquímicas veem ganhando espaço para as análises por proporcionarem uma maneira fácil e rápida de análise. (DU *et al.*, 2011).

Diversos trabalhos retratam a utilização de técnicas voltamétricas para a determinação destes analitos, utilizando-se de eletrodos de carbono vítreo modificado com folhas de grafeno e o líquido iônico 1-butil-3-hexafluorfosfato de metilimidazólio (ZHIMIN *et al.*, 2011) ou pasta de carbono (GUO *et al.*, 2012) que são modificados por uma variedade de materiais de forma a aumentar a sensibilidade e seletividade do eletrodo.

O Paracetamol trata-se de um medicamento analgésico que é amplamente utilizado para a preparação de fármacos por não ser considerado cancerígeno em doses terapêuticas. Os produtos que utilizam do paracetamol proporcionam alívio para dores leves e moderadas, incluindo dores de cabeça, reumáticas, dores de ferimentos leves entre outras. Também é muito eficaz para a regulação da temperatura em situações de febre além de gripes e resfriados. (Goyal *et al.*, 2010). Sua estrutura química é dada pela Figura 4.

Figura 4 – Estrutura química do Paracetamol



Devido ao fato do Paracetamol ser rapidamente metabolizado, seu consumo não traz efeitos colaterais a ponto de serem prejudiciais à saúde, porém o uso excessivo do mesmo pode causar problemas como inflamação no pâncreas, erupções cutâneas, doenças hepáticas e hepatotoxicidade fatal. (XU *et al.*, 2011).

Devido ao uso terapêutico desse medicamento gerou-se a necessidade de métodos rápidos, simples e sensíveis para a detecção do paracetamol. Alguns dos métodos utilizados são a espectrofotometria (ANDULESCU *et al.*, 2000), cromatografia líquida de alta eficiência (NEBOT *et al.*, 2007), eletroquímica (BABAEI *et al.*, 2010) entre outros. Devido a praticidade e a alta sensibilidade do método, a eletroquímica vem ganhando espaço na detecção do mesmo.

Trabalhos realizados utilizando-se de técnicas eletroquímicas para a detecção do paracetamol veem ganhando destaque, principalmente na elaboração de novos eletrodos de trabalho de forma a tornar os sinais mais sensíveis ao analito. Alguns desses eletrodos são o eletrodo de carbono vítreo modificado com TiO₂-Grafeno/Poli(Vermelho de metila) (XU *et al.*, 2011), e o eletrodo de carbono vítreo modificado com nanotubo de carbono de parede simples-Dicetil Fosfato (SUN e ZHANG, 2007) e o eletrodo de carbono vítreo modificado com a {MnTPyP[RuCl₃(dppb)]₄}⁺ (VILARINHO, L.M. 2017) os quais obtiveram boas respostas para a determinação de paracetamol.

2 - OBJETIVO

Este trabalho teve como objetivo: (a) síntese e caracterização da oxovanádio porfirina tetrarutenada $\{VO-3-TPyP[RuCl_3(dppb)]_4\}$; (b) a utilização da mesma como modificador da superfície do eletrodo de carbono vítreo; (c) emprego do eletrodo de carbono vítreo modificado com a porfirina como sensor voltamétrico para a determinação simultânea dos analitos Catecol (CC), Hidroquinona (HQ) e Paracetamol (P) em soluções aquosas.

3 – PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1 Reagentes

Os reagentes utilizados neste trabalho estão listados na Tabela 1.

Tabela 1 – Reagentes utilizados no desenvolvimento do trabalho.

Reagente	Marca
Dimetilformamida	Vetec
Catecol	Vetec
Dicloro Metano	Vetec
Permanganato de Potássio	Vetec
Ácido acético glacial	Isofar
Hidroquinona Puríssima	Isofar
Acetato de sódio hidratado	Isofar
Metanol	Dinâmica
Sulfato de vanádio hidratado	Sigma – Aldrich
Hexafluorofosfato de tetrabutilamônio	Fluka Chemika
Éter etílico	Química Moderna
Ácido clorídrico	Fmaia
Hidróxido de Sódio	Synth
Paracetamol	Farmácia Cruzeiro

As soluções aquosas preparadas durante o trabalho foram elaboradas utilizando-se água destilada.

3.2 Equipamentos e técnicas experimentais

3.2.1 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram realizados utilizando-se do espectrofotômetro FTIR Cary 630 da Agilent.

As análises foram realizadas utilizando-se dos sólidos obtidos durante o trabalho, sem a necessidade de diluição na região de $650 - 4000 \text{ cm}^{-1}$.

3.2.2 Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta/visível

Os espectros de absorção na região do ultravioleta/visível foram realizados em um espectrofotômetro Shimadzu UV-1800. Durante as análises utilizou-se de cubetas de quartzo com caminho ótico de 10,00 mm.

3.2.3 Análises Voltamétricas

As análises voltamétricas foram realizadas utilizando-se do Potenciostato galvanostato PGSTAT 101 com o software Nova 2.1.

Todas as análises voltamétricas foram realizadas utilizando-se de um sistema de três eletrodos. O eletrodo de referência sendo o eletrodo de Ag/AgCl/KCl_(saturado); o contra-eletrodo sendo o eletrodo de platina, e os eletrodos de trabalhos foram os eletrodos de carbono vítreo e o eletrodo de carbono vítreo modificado com o complexo {VO-3-TPyP[RuCl₃(dppb)]₄}.

3.3 Síntese dos complexos

3.3.1 Síntese da 5, 10, 15, 20 – tetra(3-piridil)porfirina (3-TPyP)

A síntese da 5, 10, 15, 20 – tetra(3-piridil)porfirina foi realizada pelo método de Rothmund. (ROTHERMUND e MENOTTI, 1948).

3.3.2 Síntese da [VO-3-TPyP] – Reação de metalação da [3-TPyP]

A massa de 100 mg (161,21 µmol) da tetra(3-piridil)porfirina foi solubilizada em 15 mL de dimetilformamida e 15 mL de ácido acético glacial. Em seguida aumentou-se a temperatura até que atingisse a temperatura de refluxo. Após a solubilização da porfirina, adicionou-se 0,0665 g do sal sulfato de vanádio hidratado. O sulfato de vanádio foi adicionado em excesso, sendo 2,5 vezes em mols a quantidade da porfirina base livre. A reação foi acompanhada através de espectros de UV-Vis, observando-se as bandas características da porfirina, bandas Q e Soret. O refluxo foi interrompido após 28 horas de reação. Posteriormente, rotoevaporou-se o solvente, e em seguida, adicionou-se éter etílico para precipitar a porfirina metalada [VO-3-TPyP], sendo a mistura filtrada e o sólido lavado com água destilada para a remoção do excesso do sal do metal. A massa obtida de [VO-3-3TPyP] foi de 0,0525 g (76,62 µmol), rendimento de 47,5%

3.3.3 Síntese do complexo periférico *mer*-[RuCl₃dppb(H₂O)]

A síntese do complexo periférico *mer*-[RuCl₃dppb(H₂O)] foi realizado conforme a literatura (DINELLI *et al.*, 1999).

3.3.4 Síntese da $\{VO-3-TPyP[RuCl_3(dppb)]_4\}$ – Reação de tetrarutenação da porfirina metalada

A massa de 0,0151 g (22,04 μmol) de VO-3-TPyP foi solubilizada em 18 mL de dicloro metano e 2 mL de metanol, a qual foi deixada em agitação. Em seguida, adicionou-se 0,0625 g (95,88 μmol) do complexo *mer*- $[RuCl_3dppb(H_2O)]$, sendo as proporções de 1: 4,1 da porfirina metalada para o complexo de rutênio.

O sistema foi mantido em agitação por 13 horas, posteriormente rotoevaporou-se e, por fim, adicionou-se éter etílico para precipitar o complexo porfirínico, que foi filtrado e lavado com éter etílico. A massa obtida de $\{VO-3-TPyP[RuCl_3(dppb)]_4\}$ foi de 0,0549 g (17,05 μmol), com um rendimento de 77,2%.

3.4 Modificação da superfície do eletrodo de carbono vítreo

Para a modificação do eletrodo de carbono vítreo por eletropolimerização utilizou-se de uma cela eletroquímica de 10 mL, contendo 5 mL de uma solução $1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ do complexo $\{VO-3-TPyP[RuCl_3(dppb)]_4\}$ em dicloro metano na concentração de 0,1 mol L^{-1} de hexafluorofosfato de tetrabutilamônio (HTBA), que foi utilizado como eletrólito de suporte. Através da voltametria cíclica aplicou-se um potencial na faixa de -0,4 à 1,0 V *vs.* Ag/AgCl_(s) com uma velocidade de varredura de 100 mV s^{-1} , formando desta forma o filme polimérico do complexo na superfície do eletrodo de carbono vítreo com um total de 4 ciclos. Após isso o eletrodo foi lavado com água destilada e o filme polimérico foi ativado realizando-se 20 ciclos voltamétricos em solução de acetato de sódio basificada com NaOH (pH 11), e então empregado para os procedimentos de estudo e quantificação dos fármacos Catecol, Hidroquinona e Paracetamol.

3.5 Comportamento voltamétrico e quantificação dos fármacos

As análises realizadas para observação do comportamento voltamétrico e para a quantificação dos fármacos foram feitas por meio de voltametria cíclica em uma cela eletroquímica convencional de três eletrodos, com capacidade de 30 mL. As soluções estoque dos analitos, Catecol (CC), Hidroquinona (HQ) e Paracetamol (P) de concentração $2 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$, foram preparadas dissolvendo-se os analitos em água destilada.

O ácido acético e acetato de sódio foram empregados como eletrólito de suporte para as soluções aquosas dos analitos. Desta forma realizou-se a adição de uma alíquota de 20 mL da solução HAc/NaAc 0,1 mol L^{-1} (pH 4,75) na cela eletroquímica, e posteriormente uma ou

sucessivas adições da solução padrão de CC, HQ e/ou P que foram realizadas através de uma micropipeta até a concentração desejada.

4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES

Nesta seção do trabalho serão apresentados os resultados das caracterizações espectroscópicas dos complexos sintetizados. Em seguida é discutido o processo da modificação do eletrodo de carbono vítreo por eletropolimerização utilizando-se da oxovanádio porfirina tetrarutenada $\{\text{VO-3-TPyP}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$. Por fim, os comportamentos eletroquímicos dos fármacos Catecol (CC), Hidroquinona (HQ) e Paracetamol (P) frente ao eletrodo de carbono vítreo modificado com a metalo porfirina polirutenada.

4.1 Caracterização por espectroscopia das porfirinas

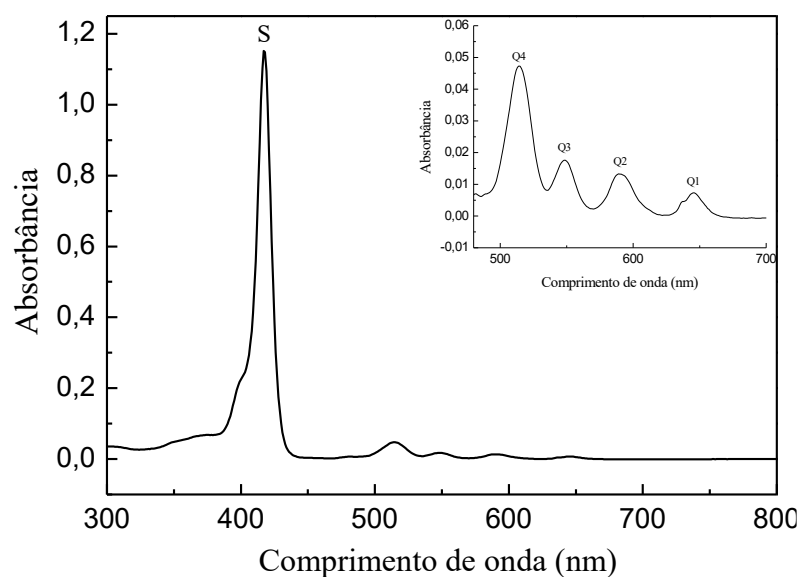
As técnicas espectroscópicas são muito eficientes para a identificação de compostos porfirínicos, visto que as porfirinas apresentam bandas características, principalmente na região do visível, desta forma, utilizou-se dos métodos de espectroscopia na região do ultravioleta/visível e na região do infravermelho para as caracterizações.

4.1.1 Porfirina 5, 10, 15, 20 tetra(3-piridil)porfirina [3-TPyP]

As porfirinas base livre apresentam um espectro na região do ultravioleta/visível típico, observando-se quatro bandas visíveis de intensidade moderada na região de 500 – 700 nm denominadas de bandas Q e uma banda extremamente forte na região de 420 nm denominada de banda Soret. Estas transições eletrônicas das bandas Q e Soret são referentes as transições internas do anel porfirínico do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ (GOUTERMAN *et al.*, 1973; MAYA, 2005).

A Figura 5 mostra o espectro de absorção na região do ultravioleta/visível da porfirina [3-TPyP].

Figura 5 – Espectro de absorção na região do ultravioleta/visível da porfirina [3-TPyP] em diclorometano à $2,17 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$. Inserida: ampliação da região entre 480 e 700 nm.



O espectro da [3-TPyP] apresenta uma banda Soret (S) em 417 nm e as bandas Q em 514, 549, 590 e 645 nm. Elaborou-se curvas analíticas de absorbância, A , versus concentração da porfirina base livre, C_{TPyP} , para cada uma das bandas de forma a determinar-se as absorvidades molares, ϵ , para as transições das bandas da [3-TPyP]. As absorvidades molares foram determinadas conforme a Equação 1.

$$A = b\epsilon C_{TPyP} \quad (1)$$

Sendo b o caminho óptico de 10,00 mm.

As absorvidades molares para cada uma das bandas foram inseridas na Tabela 2.

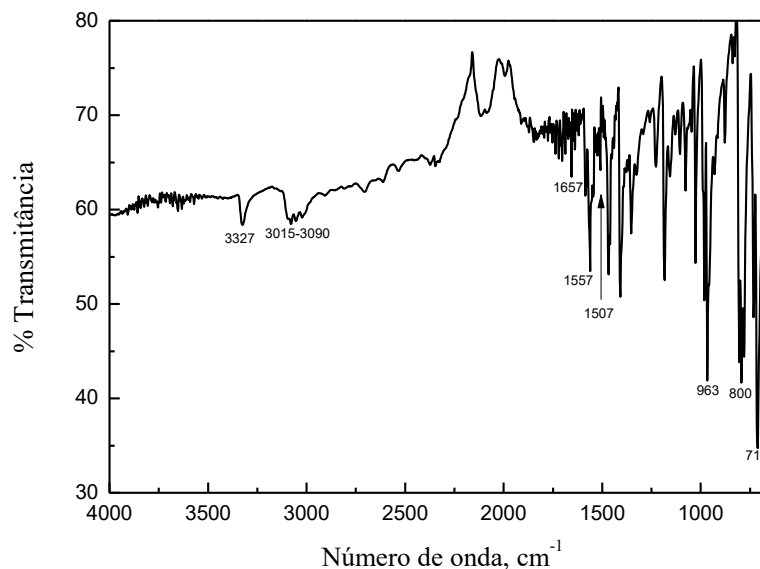
Tabela 2 – Valores das absorvidades molares para as transições das bandas de absorção da [3-TPyP] em diclorometano.

Banda	λ (nm)	Absorvidade molar, ϵ ($\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)
S	417	$5,844 \times 10^5$
Q ₄	514	$2,997 \times 10^4$
Q ₃	549	$1,158 \times 10^4$
Q ₂	590	$8,869 \times 10^3$
Q ₁	645	$5,032 \times 10^3$

Os resultados obtidos para os comprimentos de onda e as absorvidades molares para a [3-TPyP] estão de acordo com a literatura (GOUTERMAN *et al.*, 1973; MAYA, 2005).

A Figura 6 mostra o espectro de absorção da região do infravermelho obtido da porfirina 3-TPyP.

Figura 6 – Espectro de absorção da região do infravermelho da porfirina [3-TPyP]



No espectro apresentado na Figura 6 pode-se observar os estiramentos das ligações duplas dos carbonos presentes na molécula, além dos desdobramentos referentes as ligações entre os carbonos e os nitrogênios das moléculas. Por tratar-se da porfirina livre, também esperava-se encontrar os estiramentos referentes as ligações entre os nitrogênios e os hidrogênios presentes no centro da porfirina. A Tabela 3 mostra as principais bandas de absorção na região do infravermelho.

Tabela 3 – Bandas de absorção na região do infravermelho obtidas a partir da 3-TPyP entre 4000-650 cm^{-1} .

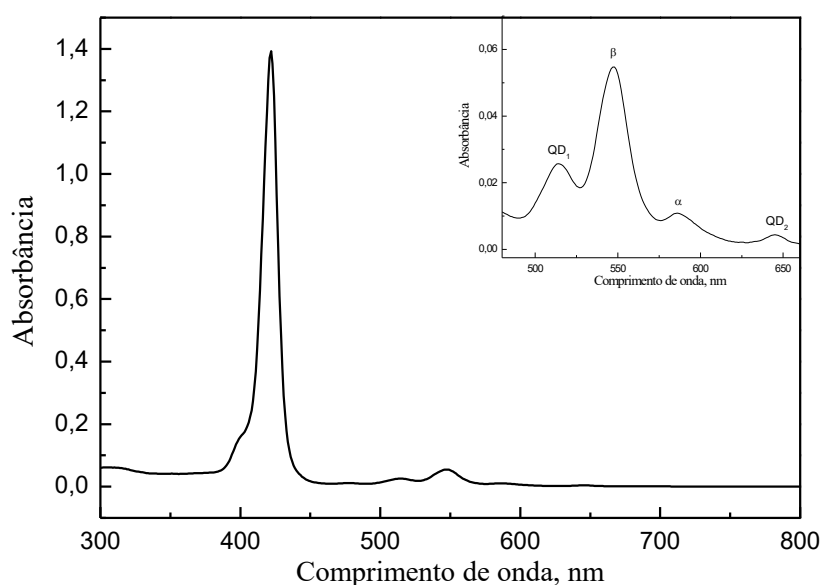
Bandas	Atribuições
Número de onda (cm^{-1})	
3327	ν N-H
3090-3015	ν C-H para C sp^2
1657	ν C=N
1557	ν C=C
1507	δ N-H
963	ν C-N
800	δ C-H
711	δ N-H

Legenda: ν = estiramento; δ = dobramento. (PAVIA *et al.*, 2010; SILVERSTEIN *et al.*, 2007).

4.1.2 Oxovanádio Porfirina, [VO-3TPyP]

O íon oxovanádio coordena-se através dos nitrogênios internos da porfirina, alojando-se no interior da molécula, fazendo com que a porfirina metalada passe de uma simetria C_{2h} para uma simetria C_{4v} . Com a coordenação do metal interno, o espectro de absorção na região do ultravioleta visível apresenta algumas mudanças, a principal delas é o fato de que, diferente da porfirina base livre, que possuía quatro bandas Q, era esperado que a oxovanádio porfirina apresentasse duas bandas Q principais, chamadas de α e β . Valicsek e Horváth (2013) apresentam o diagrama de orbitais moleculares que exemplificam as transições eletrônicas para as porfirinas base livre e as metaladas. A Figura 7 mostra o espectro de absorção na região do ultravioleta visível para a molécula [VO-3-TPyP] sintetizada.

Figura 7 – Espectro de absorção na região do ultravioleta/visível da porfirina [VO-3-TPyP] em diclorometano à $3,63 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$. Inserida: ampliação da região entre 480 e 620 nm.



O espectro da porfirina metalada, além das duas bandas α e β como o esperado, apresentou duas diferentes bandas em 514 nm e em 645 nm, intituladas como QD₁ e QD₂. Supõe-se que a presença dessas bandas ocorre devido à utilização do íon VO^{2+} como metal interno da porfirina, porém, além deste fato as bandas Q características da [VO-3-TPyP] estão de acordo com as informações observadas por Ferrer e Baran (1991) e Bencosme *et al.* (1986) ao analisarem a oxovanádio tetrafenilporfirina [VO-TPP]. Desta forma, a Tabela 4 mostra os comprimentos de onda e as absorvidades molares características da oxovanádio porfirina.

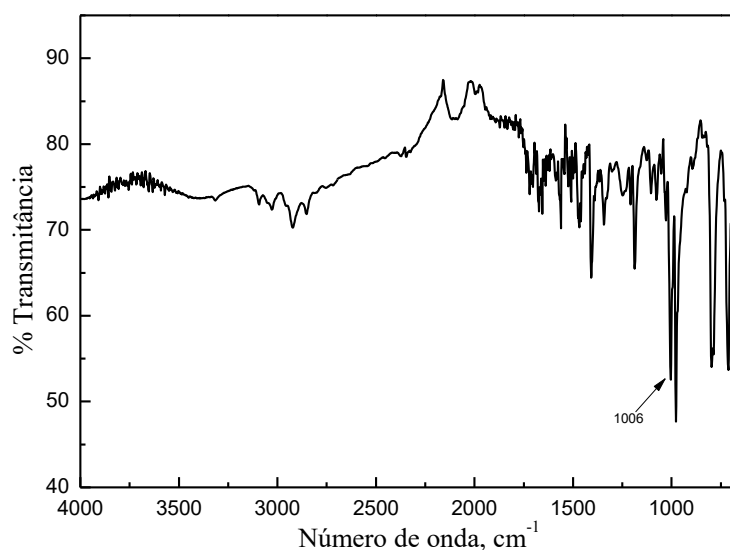
Tabela 4 – Valores das absorptividades molares e comprimentos de onda para as transições das bandas de absorção da [VO-3-TPyP] em diclorometano.

Banda	λ (nm)	Absortividade molar, ϵ (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)
S	422	$3,857 \times 10^5$
α	585	$2,692 \times 10^3$
β	547	$1,643 \times 10^4$
Q _{D1}	514	$6,084 \times 10^3$
Q _{D2}	645	$8,899 \times 10^2$

Devido a presença das fortes transições presentes no macrociclo da porfirina, não é possível observar a transição “d-d” características do VO²⁺, juntamente com as transições referentes a transferência na [VO-3-TPyP], como descrito por Ferrer e Baran, 1991.

A Figura 8 mostra o espectro de absorção do infravermelho da porfirina metalada VO-3-TPyP.

Figura 8 – Espectro de absorção da região do infravermelho da porfirina metalada [VO-3-TPyP].

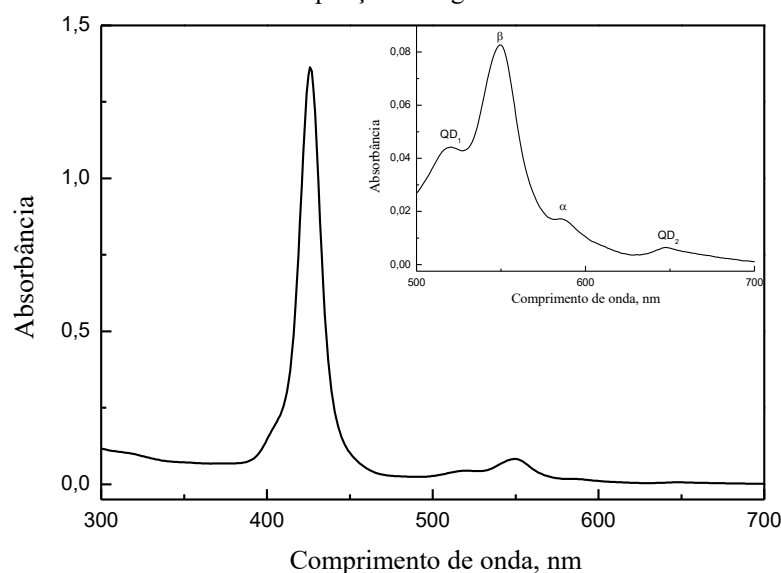


Como é possível observar pela Figura 8, o espectro obtido para a VO-3-TPyP apresenta algumas mudanças referentes às intensidades das bandas, porém não apresenta muitas mudanças quando comparado com o espectro obtido para a porfirina base livre 3-TPyP, onde pode-se observar um pico médio em 1006 cm⁻¹ sendo este referente a V=O, como descrito por Bonnett *et al.* (1978), mostrando a inserção do íon de oxovanádio.

4.1.3 Porfirina {VO-3-TPyP[RuCl₃(dppb)]₄}

Observando-se o espectro de ultravioleta visível e comparando-se com o da oxovanádio porfirina, não se observa grandes mudanças no perfil espectral das bandas, entretanto as ligações dos complexos tricloroaqua(1,4 – bis(difenilfosfina)butano)rutênio (III) com os nitrogênios periféricos da porfirina alteram a simetria local da porfirina, nos nitrogênios periféricos, afetando a densidade eletrônica local da porfirina, gerando, desta forma algumas mudanças em relação aos deslocamento e as absorvidades molares das bandas como mostradas a baixo. A Figura 9, mostra o espectro na região do ultravioleta visível referente a {VO-3TPyP[RuCl₃(dppb)]₄}.

Figura 9 - Espectro de absorção na região do ultravioleta/visível da porfirina {VO-3-TPyP[RuCl₃(dppb)]₄} em diclorometano à $4,48 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹. Inserida: ampliação da região entre 500 e 700 nm.



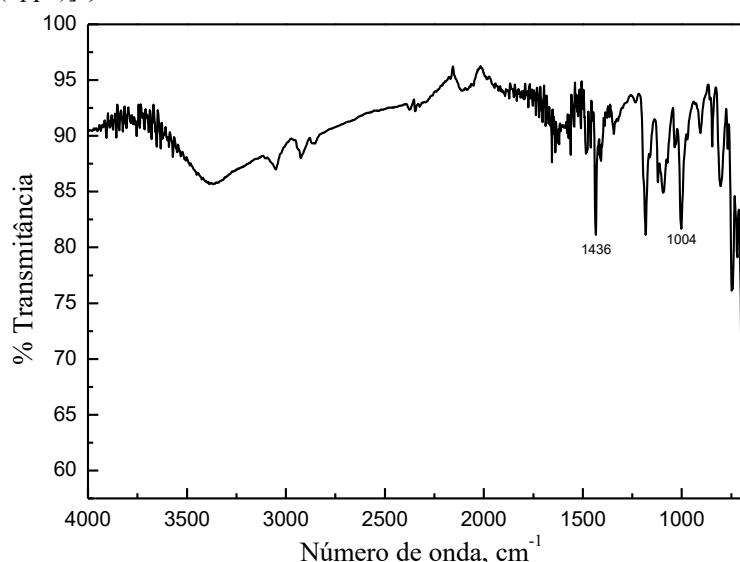
Segundo estudos realizados por Dinelli (2007), não é possível observar as transições alusivas ao complexo de rutênio na região do visível, pois as mesmas são sobrepostas pelas transições internas da porfirina. A Tabela 5 apresenta as absorvidades molares das transições das bandas de absorção no UV/Vis da porfirina {VO-3-TPyP[RuCl₃(dppb)]₄}.

Tabela 5 - Valores das absorptividades molares para as transições das bandas de absorção da $\{VO-3-TPyP[RuCl_3(dppb)]_4\}$ em diclorometano.

Banda	λ (nm)	Absortividade molar, ϵ $L\ mol^{-1}\ cm^{-1}$
S	426	$3,249 \times 10^5$
α	586	$4,281 \times 10^3$
β	549	$2,023 \times 10^4$
QD ₁	520	$1,064 \times 10^4$
QD ₂	647	$1,700 \times 10^3$

A Figura 10 mostra o espectro de absorção do infravermelho da porfirina metalada tetrarutenada $\{VO-3-TPyP[RuCl_3(dppb)]_4\}$.

Figura 10 – Espectro de absorção da região do infravermelho da oxovanádio porfirina tetrarutenada $\{VO-3-TPyP[RuCl_3(dppb)]_4\}$.

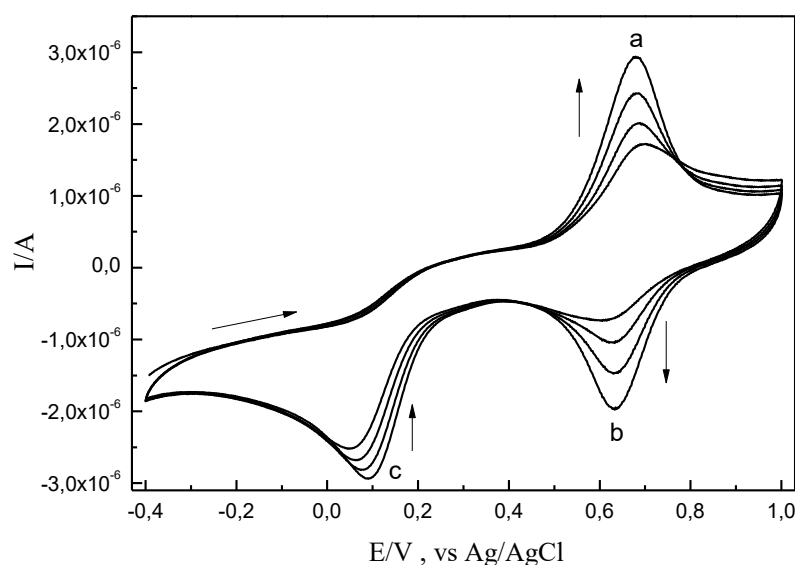


Pode-se observar através da Figura 10 que o perfil do espectro apresentou alterações quando comparados aos anteriores, porém verifica-se que as principais bandas referentes aos estiramentos das ligações C-N, C-C e C-H permanecem presentes. Além dos mesmos pode-se averiguar que o estiramento referente a V=O permanece na região de $1004\ cm^{-1}$, além disso, temos a introdução de um novo estiramento em $1436\ cm^{-1}$ o qual é referente as ligações entre os fósforos e os carbonos presentes no complexo aqua, mostrando a entrada dos mesmos na molécula.

4.2 Modificação do eletrodo de carbono vítreo por eletropolimerização da porfirina {VO-3-TPyP[RuCl₃(dppb)]₄}

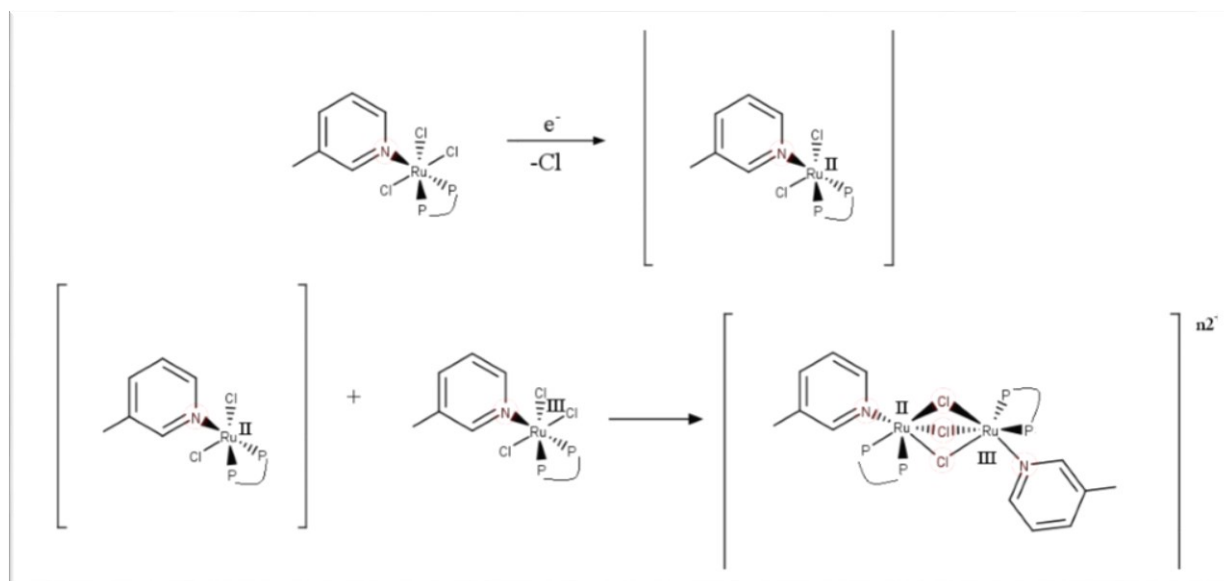
Como descrito na literatura as porfirinas derivadas do complexo periférico aqua *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)], passam por um processo de redução eletroquímica formando filme polimérico na superfície do eletrodo. O processo de eletropolimerização da porfirina {VO-3-TPyP[RuCl₃(dppb)]₄} ocorre de forma equivalente ao da {CoTPyP[RuCl₃(dppb)]₄} que foi descrito por Dinelli *et al.* (2009). Esse processo ocorre na superfície do eletrodo de carbono vítreo levando a formação do complexo de valência mista {VO-3-TPyP[Ru(dppb)]₄(μCl₃)₂}_{2n}⁸ⁿ⁺. Ela se dá por meio da voltametria cíclica na faixa de potencial de -400 a 1000 mV *vs.* Ag/AgCl_(s) da solução de 1 x 10⁻⁴ mol L⁻¹ {VO-3-TPyP[RuCl₃(dppb)]₄} em diclorometano à 0,1 mol L⁻¹ de hexafluorofosfato de tetrabutilamônio (HTBA) que foi utilizado como eletrólito de suporte. A Figura 11 mostra os voltamogramas cíclicos da eletropolimerização do complexo {VO-3-TPyP[RuCl₃(dppb)]₄}.

Figura 11 – Voltamogramas cíclicos obtidos a partir da eletropolimerização do complexo {VO-3-TPyP[RuCl₃(dppb)]₄} na superfície do eletrodo de carbono vítreo à 100 mV s⁻¹.



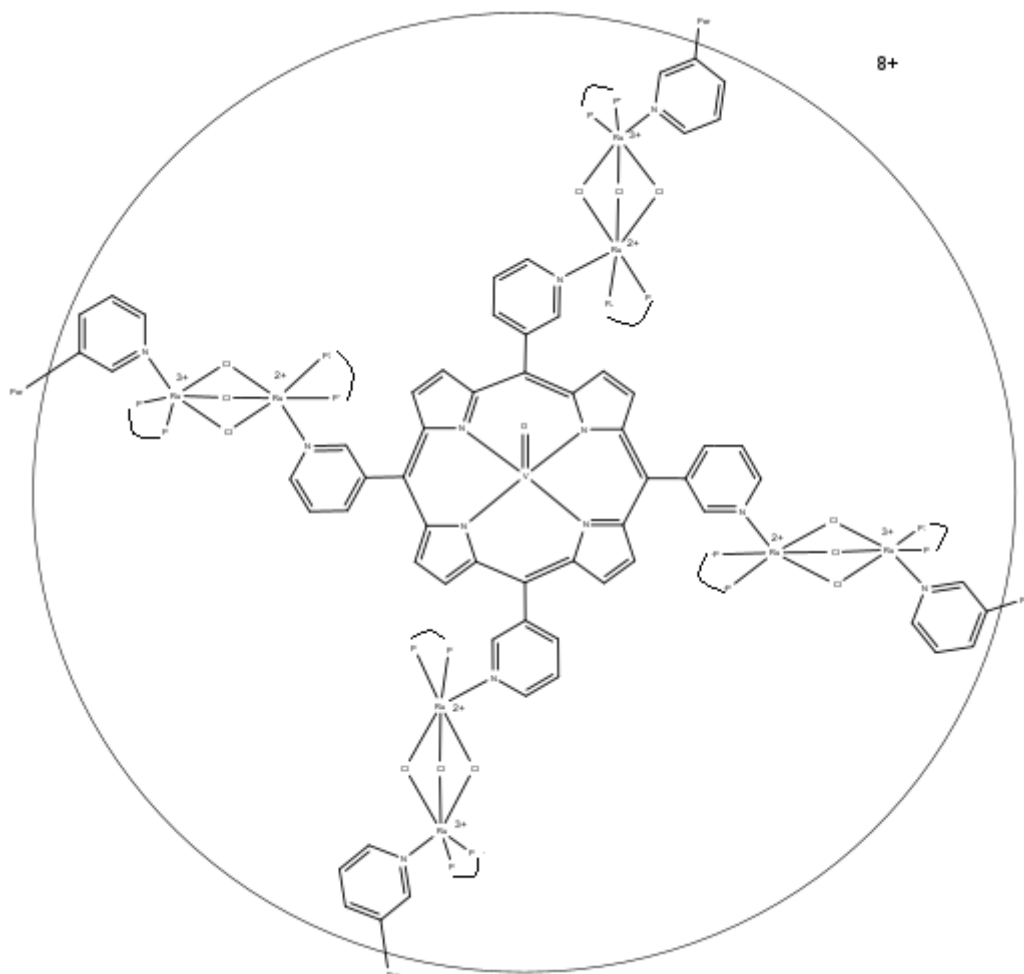
Os voltamogramas cíclicos da eletropolimerização do complexo estão de acordo com o mecanismo proposto por Dinelli *et al.* (2009), nos quais os picos a e b são característicos da espécie de valência mista em que as cargas estão localizadas nos centros metálicos. O esquema de formação da espécie de valência mista é mostrado na Figura 12.

Figura 12 – Mecanismo proposta para a eletropolimerização da formação do complexo de valência mista.



Comparando os voltamogramas obtidos ao mecanismo proposto para a formação do filme na superfície do eletrodo, inicialmente tem-se os picos c em 0,089 V decorrente da redução da espécie de Ru (III) na superfície do eletrodo, este leva a formação de uma espécie intermediária de Ru (II), que então reage com a espécie de Ru (III) em solução, através de pontes tricloro, formando o complexo binuclear de valência mista. O pico anódico a em 0,677 V é atribuído a oxidação do rutênio do complexo Ru(II)/Ru(III) $\rightarrow$ Ru(III)/Ru(III) e, por fim o pico b em 0,632 V é a redução do rutênio do complexo binuclear passando de Ru(III)/Ru(III) $\rightarrow$ Ru(II)/Ru(III). Um importante aspecto que se observa durante a formação do filme e que é característico de espécies imobilizadas na superfície do eletrodo é o aumento das correntes de pico nos processos dos picos a e b com os sucessivos ciclos voltamétricos. Por fim, a Figura 13 mostra a estrutura sugerida do complexo $\{VO-3-TPyP[Ru(dppb)]_4(\mu Cl_3)_2\}_{2n}^{8n+}$ formado na superfície do eletrodo de carbono vítreo.

Figura 13 – Estrutura do complexo $\{VO-3-TPyP[Ru(dppb)]_4(\mu Cl_3)_2\}_{2n}^{8n+}$ formado na superfície do eletrodo de carbono vítreo.

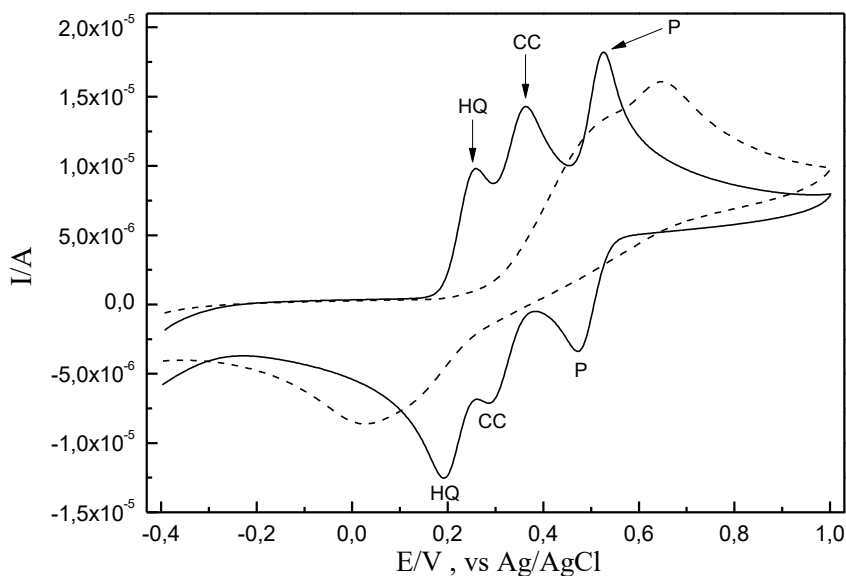


O eletrodo de carbono vítreo modificado com a $\{VO-3-TPyP[Ru(dppb)]_4(\mu Cl_3)_2\}_{2n}^{8n+}$ apresenta atividades electrocatalíticas para alguns analitos, sendo assim o eletrodo modificado tem capacidade para ser aplicado para a quantificação de Catecol, Hidroquinona e Paracetamol.

4.3 Comportamento eletroquímico dos fármacos

Os comportamentos eletroquímicos dos fármacos Catecol (CC), Hidroquinona (HQ) e Paracetamol (P) foram observados através da voltametria cíclica, a fim de observar-se a reversibilidade e a detectabilidade dos fármacos no eletrodo de carbono vítreo modificado com a oxovanádio porfirina tetrarutenada e comparar com o eletrodo de carbono vítreo não modificado. Com os três analitos em uma concentração de $4,65 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ e em solução tampão de acetato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ em pH 4,75, a Figura 14 mostra os voltamogramas cíclicos obtidos com o eletrodo modificado e não modificado.

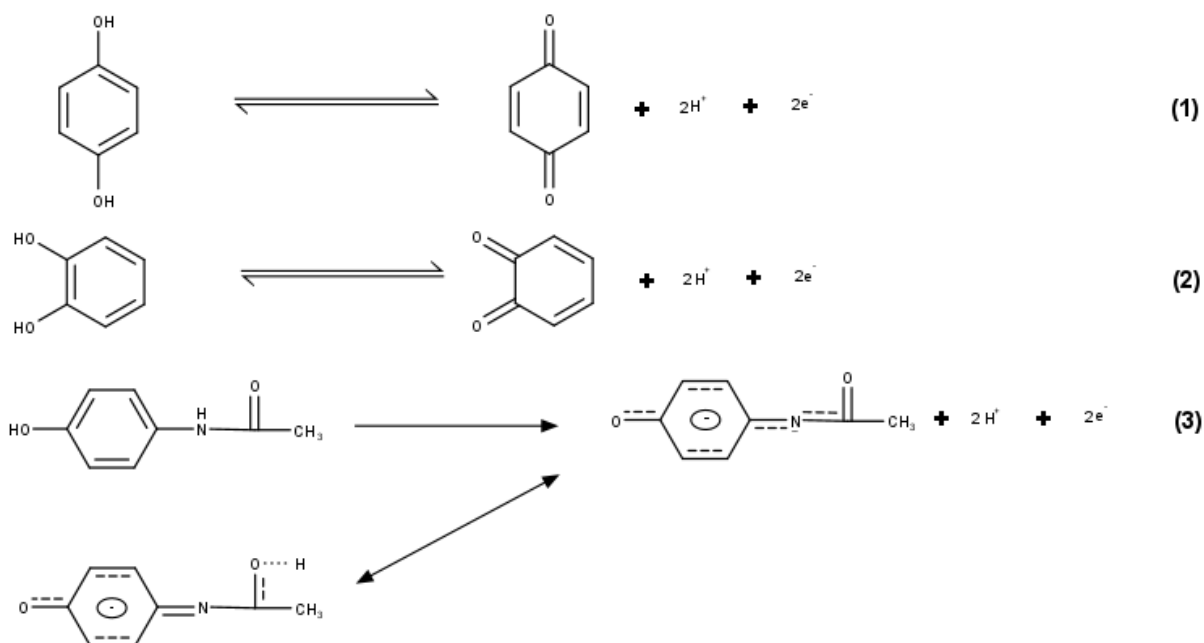
Figura 14 – Voltamograma cíclico dos analitos à $4,65 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em solução tampão de acetato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4,75) à 100 mV s^{-1} com os eletrodos modificado e não modificado. (-) modificado; (- -) não modificado.



A partir da Figura 14, no eletrodo de carbono vítreo não modificado, observa-se a sobreposição dos picos referentes a oxidação dos fármacos em uma região de 503 mV à 646, de forma similar os picos das reduções dos produtos das oxidações dos analitos são sobrepostos em um pico largo em torno de 25 mV, mostrando que os fármacos não podem ser determinados simultaneamente. Em contrapartida, no eletrodo modificado com a oxovanádio porfirina tetra-rutenada observa-se os três picos de oxidação bem definidos em 257; 365 e 527 mV, atribuídos à Hidroquinona, Catecol e Paracetamol, respectivamente. De forma similar observa-se os picos referentes a redução dos produtos da oxidação bem definidos em 189; 288 e 471 mV para HQ, CC e P, respectivamente. Os resultados mostram que o eletrodo modificado foi efetivo para a separação dos sinais dos analitos simultaneamente quando comparado com o eletrodo não modificado.

Ainda na Figura 14 é possível observar o processo de oxidação da Hidroquinona (HQ) à *p*-benzoquinona, do Catecol (CC) à *o*-benzoquinona, e, por fim, o processo de oxidação do Paracetamol (P). A Figura 15 mostra o esquema de oxidação dos três analitos, conforme descrito na literatura (UNNIKRISHNNAN *et al.*, 2012; KANG *et al.*, 2010).

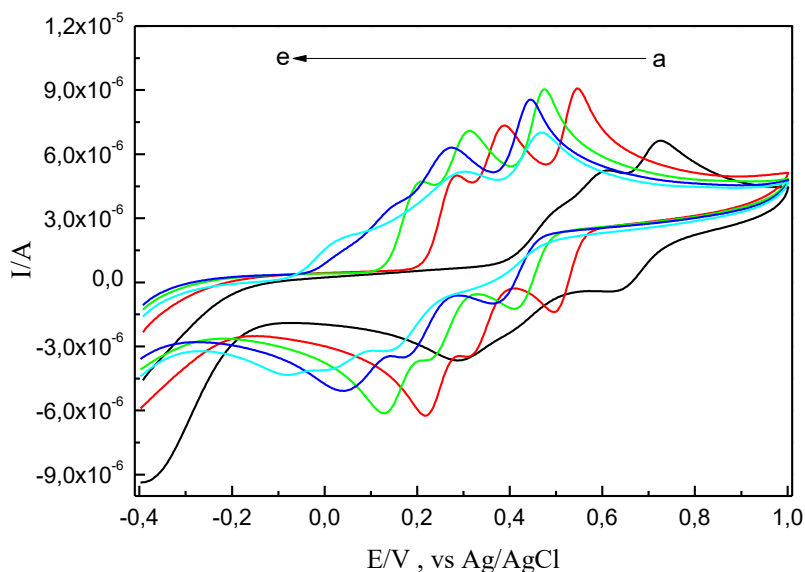
Figura 15 – Processo de oxidação dos analitos: (1) Hidroquinona; (2) Catecol; (3) Paracetamol.



4.4 Efeito do pH no comportamento eletroquímico dos fármacos

A fim de observar-se o efeito do pH no comportamento eletroquímico dos fármacos com o eletrodo de carbono vítreo modificado com a oxovanádio porfirina tetrarutenada, utilizou-se da técnica de voltametria cíclica na faixa de pH de 2,01-10,20. Os voltamogramas dos analitos foram elaborados com os analitos em conjunto a uma concentração de $4,65 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em soluções de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de acetato em diferentes pHs. A Figura 16 mostra os voltamogramas obtidos para os analitos Hidroquinona, Catecol e Paracetamol, em diferentes pHs.

Figura 16 – Voltamogramas dos analitos a uma concentração de $4,65 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em solução $0,1$ de acetato em diferentes pHs: a (-) 2,01; b (-) 4,75; c (-) 6,03; d (-) 7,85; e (-) 10,20.



A Figura 16 mostra as variações dos potenciais de pico e das intensidades das correntes de pico proporcionada pela variação do pH das soluções. Essa influência nos processos redox dos analitos se dá devido a participação dos íons H^+ nestes processos.

Através dos dados obtidos a partir dos voltamogramas, elaborou-se os gráficos dos valores das correntes de pico anódico (I_{pa}) em função do pH afim de determinar o pH que apresenta a maior corrente de pico para os processos de oxidação e redução dos analitos. Os gráficos são dados pelas Figuras 17, 18 e 19.

Figura 17 – Efeito do pH nas correntes de pico anódicas para a Hidroquinona.

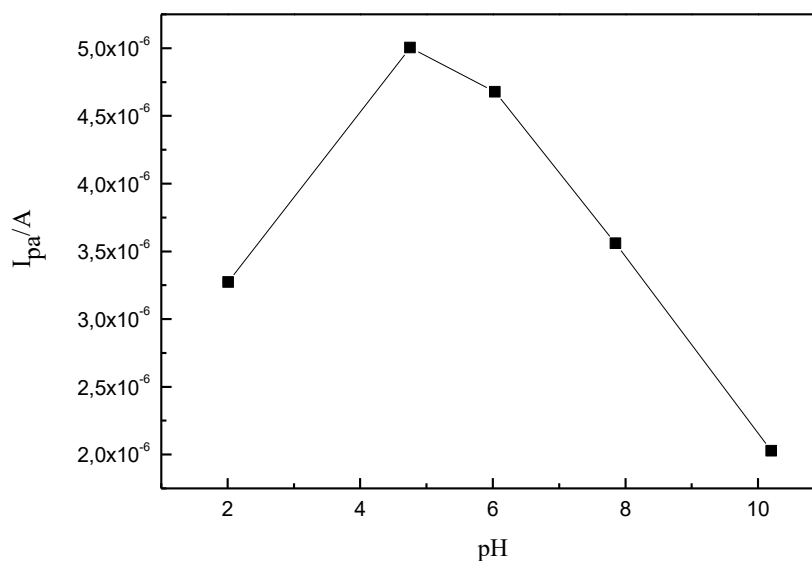


Figura 18 – Efeito do pH nas correntes de pico anódicas para a Catecol.

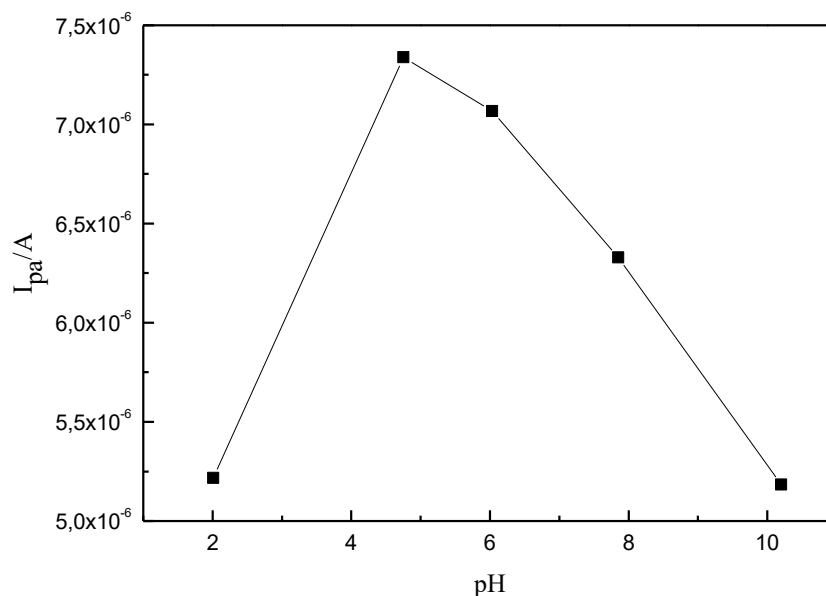
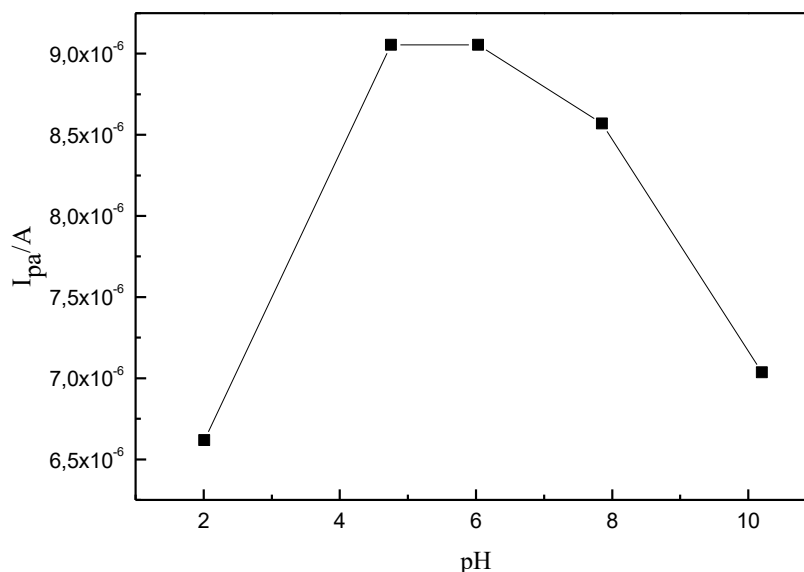


Figura 19 – Efeito do pH nas correntes de pico anódicas para o Paracetamol.



É possível observar através das Figuras 17, 18 e 19 apresentadas que os processos de oxidação apresentam um comportamento semelhante entre si, onde os valores de corrente aumentam quando se observa do pH 2,01 para o pH 4,75, e passam a diminuir em pHs mais altos, com exceção do paracetamol em que o pH 6,03 apresentou uma corrente igual ao do 4,75, mas no caso dos três analitos o pH 4,75 foi onde obteve-se o maior valor de corrente além de uma boa separação entre os picos dos três analitos, desta forma adotou-se o pH 4,75 como de trabalho.

Observou-se também a relação entre o pH e os potenciais de pico anódico dos analitos, a Figura 20 mostra os gráficos do potencial pelo pH para os analitos simultaneamente, enquanto que a Figura 21 mostra os gráficos do potencial pelo pH para os analitos individuais.

Figura 20 – Efeito do pH nos potenciais de pico anódico dos analitos HQ, CC e P simultaneamente.

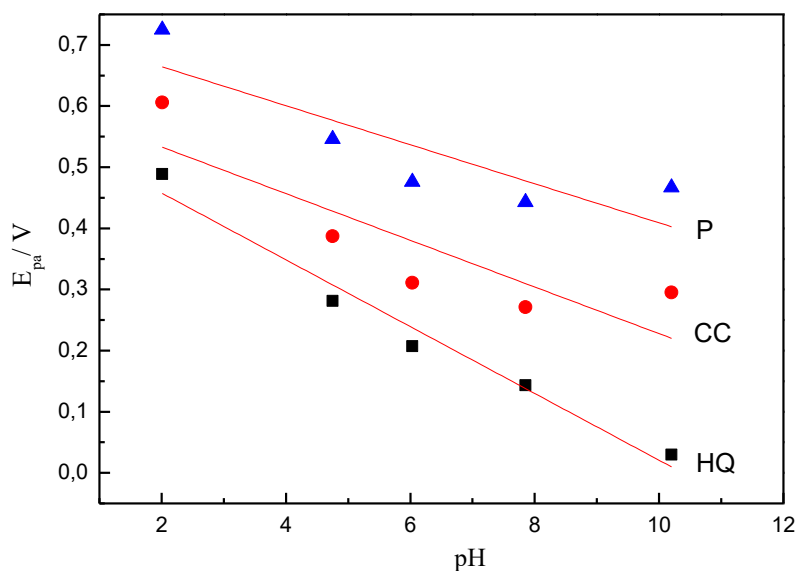
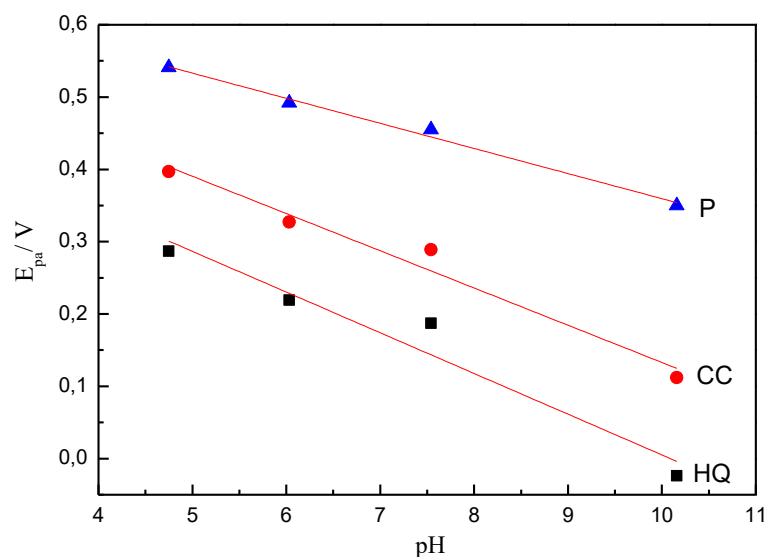


Figura 21 – Efeito do pH nos potenciais de pico anódico dos analitos HQ, CC e P individuais.

É possível observar pela Figura 20 que os potenciais dos analitos não seguem uma relação exatamente linear, mas constata-se que para todos os analitos os pHs mais baixos geram um potencial mais alto. A Tabela 6 e 7 mostram as equações das retas para os gráficos dos analitos em conjunto e individuais, respectivamente.

Tabela 6 – Equações das retas obtidas para os potenciais de oxidação vs pH dos analitos em conjunto.

	Equações	R²
HQ	$E_{pa} (V) = -0,054 \text{ pH} + 0,567$	0,9651
CC	$E_{pa} (V) = -0,038 \text{ pH} + 0,609$	0,6642
P	$E_{pa} (V) = -0,032 \text{ pH} + 0,728$	0,6570

Tabela 7 – Equações das retas obtidas para os potenciais de oxidação vs pH dos analitos individuais.

	Equações	R²
HQ	$E_{pa} (V) = -0,056 \text{ pH} + 0,568$	0,9287
CC	$E_{pa} (V) = -0,052 \text{ pH} + 0,648$	0,9602
P	$E_{pa} (V) = -0,035 \text{ pH} + 0,707$	0,9888

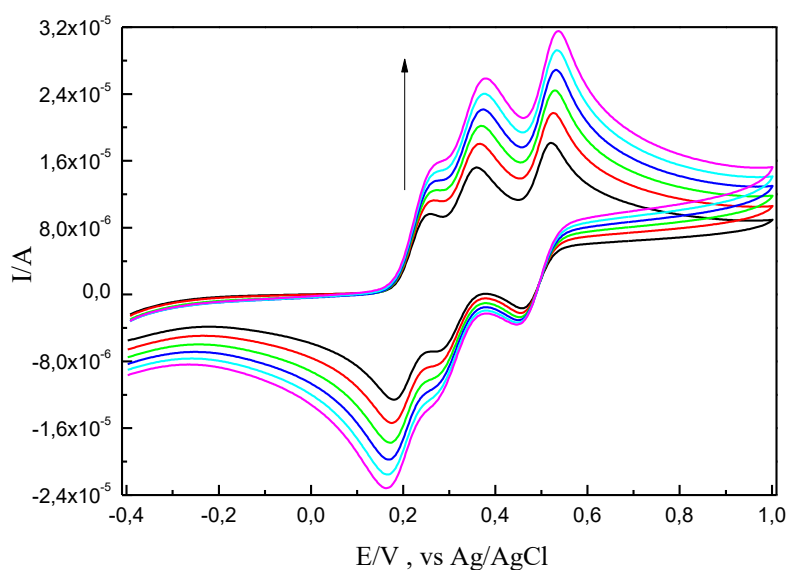
Segundo a equação de Nernst para processos reversíveis que envolvem o mesmo número de prótons e elétrons, a variação do potencial é de -59 mV pH^{-1} (25°C), porém como pode-se observar pelos dados obtidos pelas equações da reta dos analitos de forma simultânea, devido à falta de linearidade dos analitos em solução o resultado obtido foi de $41 \pm 11 \text{ mV pH}^{-1}$, onde pode-se constatar-se que o resultado obtido está próximo do ponto dado pela Equação de Nernst que descreve a relação linear entre o potencial e o pH. Já para as análises com os analitos individuais as relações lineares foram melhores e o valor obtido foi de

$48 \pm 9 \text{ mV pH}^{-1}$ fazendo com que o resultado obtido esteja bem próximo do valor teórico, além disso, resultados obtidos segundo a literatura (DU *et al.*, 2011; YIN *et al.*, 2011; UNNIKRISHNAN *et al.*, 2012; XU *et al.* 2012) mostram que os processos de oxidação dos analitos envolvem dois prótons e dois elétrons.

4.5 Efeito da velocidade de varredura no comportamento eletroquímico dos fármacos

Para observar-se a influência da velocidade de varredura no comportamento eletroquímico dos analitos utilizou-se do método da voltametria cíclica com o eletrodo modificado com a oxovanádio porfirina tetrarutenada. A Figura 22 mostra os voltamogramas obtidos utilizando-se de uma solução de tampão acetato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4,75) em presença de $8,70 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de cada um dos analitos, variando-se a velocidade de varredura na faixa de $0,04$ à $0,14 \text{ V s}^{-1}$.

Figura 22 – Voltamogramas cíclicos registrados em solução tampão acetato (pH 4,75) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ em presença de CC, HQ e P na concentração de $8,70 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em diferentes velocidades de varredura. (–) $0,04$; (–) $0,06$; (–) $0,08$; (–) $0,10$; (–) $0,12$; (–) $0,14 \text{ V s}^{-1}$.



Através da Figura 22 observa-se que com o aumento da velocidade de varredura de $0,04$ à $0,14 \text{ V s}^{-1}$ as correntes de pico redox dos fármacos aumentaram. Junto disto, observa-se o deslocamento dos picos anódicos para potenciais mais positivos e para potenciais mais negativos para os picos catódicos, desta forma as diferenças de potencial de pico (ΔE_{pp}) dos três analitos aumentaram com o aumento da velocidade de varredura, mostrando que os processos redox dos analitos não são totalmente reversíveis, devido ao fato de que a diferença de potencial é constante e independente da velocidade de varredura (COMPTON e BANKS, 2011).

Através da Equação 2 de Randles-Sevcik à 25 °C observa-se a relação entre a velocidade de varredura (v) e a corrente de pico (I_p).

$$I_p = 2,686 \times 10^5 n^{1/2} A c D^{1/2} v^{1/2} \quad (2)$$

Onde A corresponde à área em cm^2 do eletrodo, D representa o coeficiente de difusão em $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$, c equivale à concentração em mol mL^{-1} e n o número de elétrons envolvidos na reação.

A Equação 2 nos mostra que, se a relação I_p é linear $v^{1/2}$, as reações envolvem a difusão das espécies até a superfície do eletrodo. A partir dos dados mostrados na Figura 22 elaborou-se gráficos de I_p em função da $v^{1/2}$, que são representadas nas Figuras 23, 24 e 25.

Figura 23 – Gráfico da corrente de picos catódicos e anódicos em função $v^{1/2}$ para HQ.

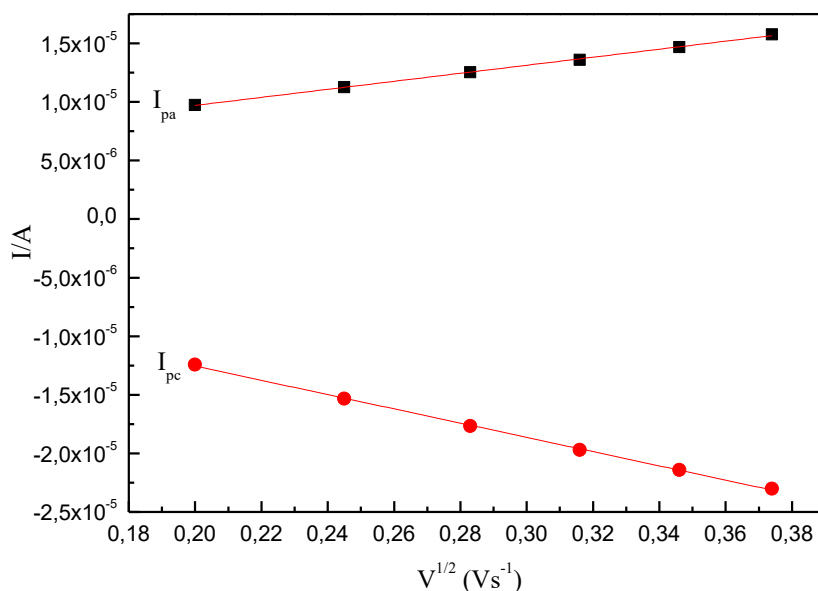


Figura 24 – Gráfico da corrente de picos catódicos e anódicos em função $v^{1/2}$ para CC.

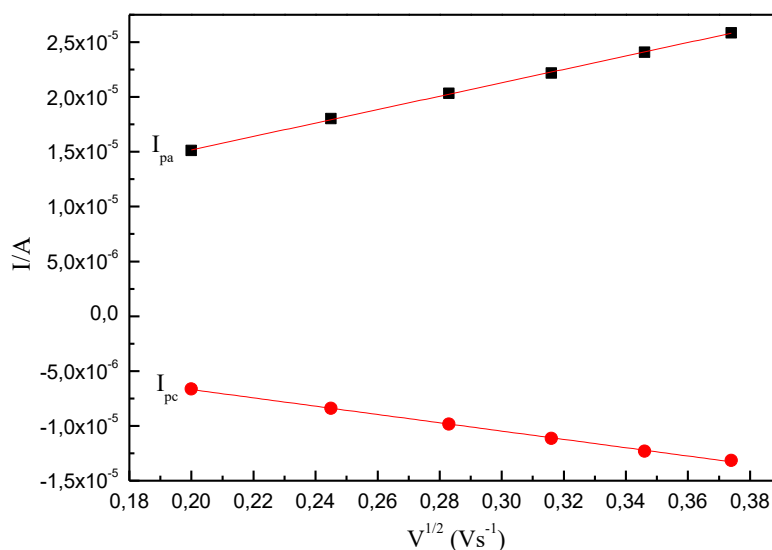
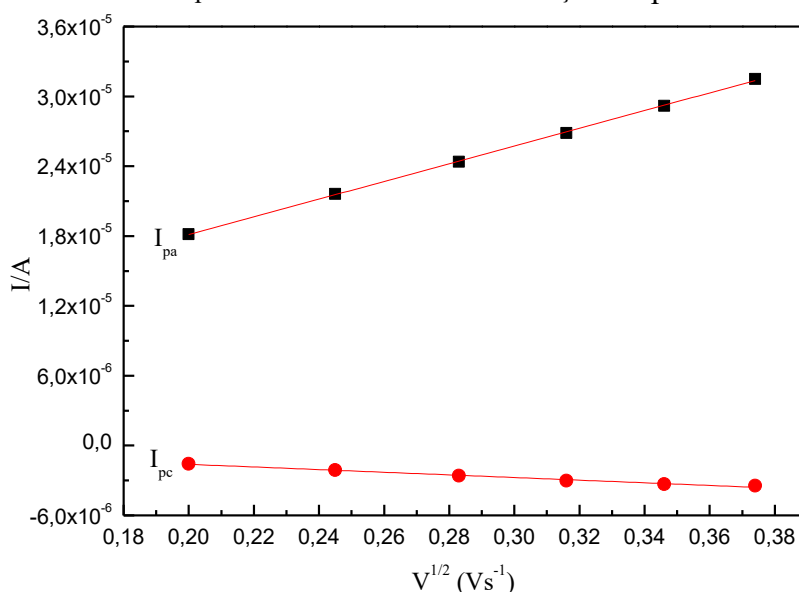


Figura 25 – Gráfico da corrente de picos catódicos e anódicos em função $v^{1/2}$ para P.

A Tabela 8 apresenta as equações lineares dos gráficos I_p vs $v^{1/2}$.

Tabela 8 – Equações lineares dos gráficos I_p vs $v^{1/2}$.

	Equações das retas I_p vs $v^{1/2}$	R^2
HQ	$I_{pa} = 3,426 \times 10^{-5} v^{1/2} + 2,853 \times 10^{-6}$	0,9992
	$I_{pc} = -6,084 \times 10^{-5} v^{1/2} - 3,797 \times 10^{-7}$	0,9993
CC	$I_{pa} = 6,118 \times 10^{-5} v^{1/2} + 2,939 \times 10^{-6}$	0,9996
	$I_{pc} = -3,788 \times 10^{-5} v^{1/2} + 8,887 \times 10^{-7}$	0,9989
P	$I_{pa} = 7,709 \times 10^{-5} v^{1/2} + 2,906 \times 10^{-6}$	0,9996
	$I_{pc} = -1,134 \times 10^{-5} v^{1/2} + 6,537 \times 10^{-7}$	0,9845

A partir dos resultados obtidos com as curvas de I_p vs. $v^{1/2}$, confirma-se que as reações dos analitos HQ, CC e P envolvem difusão das espécies até a superfície do eletrodo de carbono vítreo modificado com a oxovanádio porfirina tetra-rutenada.

4.6 Quantificação dos fármacos por voltametria cíclica

Os analitos foram individualmente quantificados por meio da técnica de voltametria cíclica. Após isso construiu-se as curvas analíticas para determinar as faixas de linearidade das respostas, os limites de detecção e as sensibilidades do eletrodo modificado, a partir dos valores das correntes e de pico em função das concentrações dos analitos. As Figuras 26, 27 e 28 apresentam os voltamogramas cíclicos em diferentes concentrações dos analitos HQ, CC e P, respectivamente.

Figura 26 – Voltamogramas cíclicos registrados em tampão acetato $0,1 \text{ molL}^{-1}$ (pH 4,75) em diferentes concentrações de HQ; a: 0; b: 1×10^{-4} ; c: 2×10^{-4} ; d: 3×10^{-4} ; e: 4×10^{-4} ; f: $5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

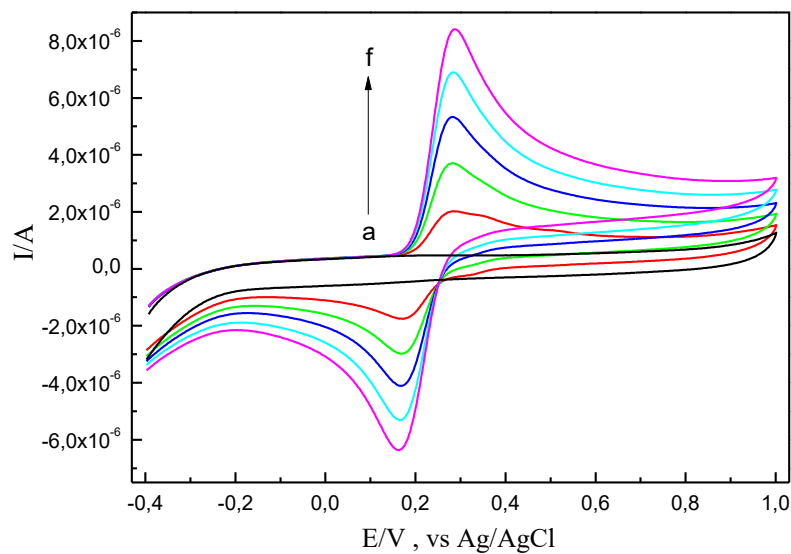


Figura 27 – Voltamogramas cíclicos registrados em tampão acetato $0,1 \text{ molL}^{-1}$ (pH 4,75) em diferentes concentrações de CC; a: 0; b: 1×10^{-4} ; c: 2×10^{-4} ; d: 3×10^{-4} ; e: 4×10^{-4} ; f: $5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

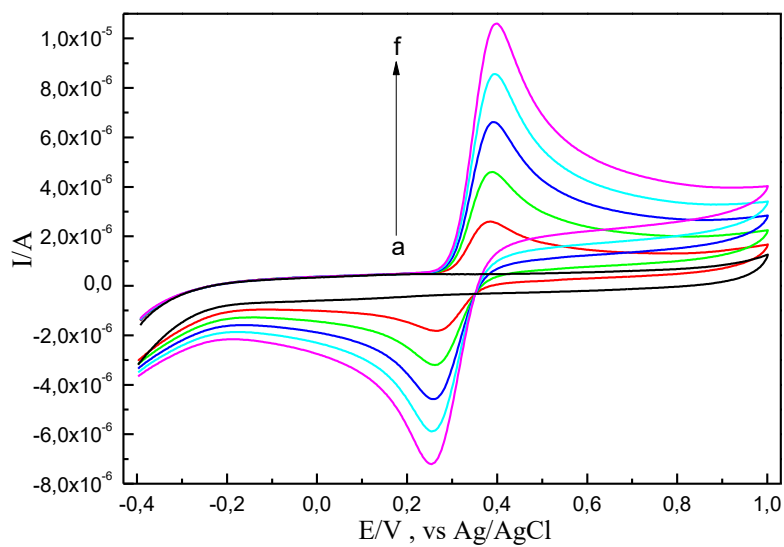
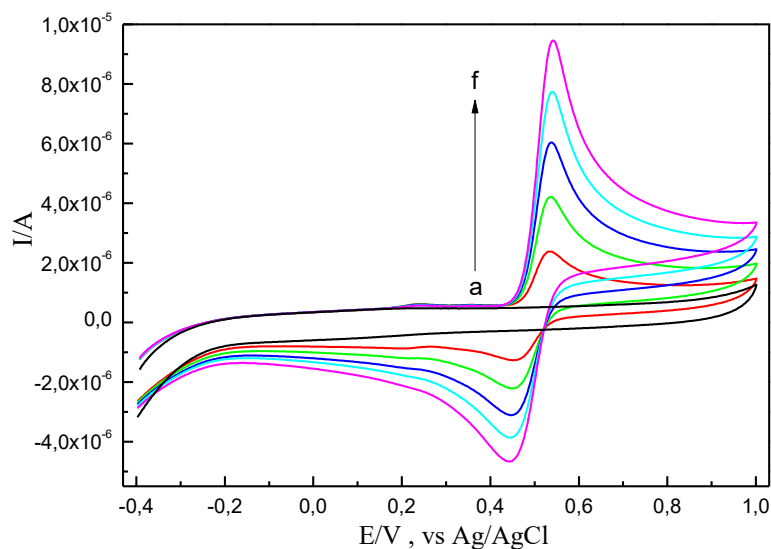


Figura 28 – Voltamogramas cíclicos registrados em tampão acetato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4,75) em diferentes concentrações de P; a: 0; b: 1×10^{-4} ; c: 2×10^{-4} ; d: 3×10^{-4} ; e: 4×10^{-4} ; f: $5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.



As curvas analíticas de corrente de pico anódica e catódica vs concentrações dos analitos são representadas pelas Figuras 29, 30 e 31.

Figura 29 – Curvas analíticas da HQ. (A) corrente de pico anódica vs concentração; (B) corrente de pico catódica vs concentração.

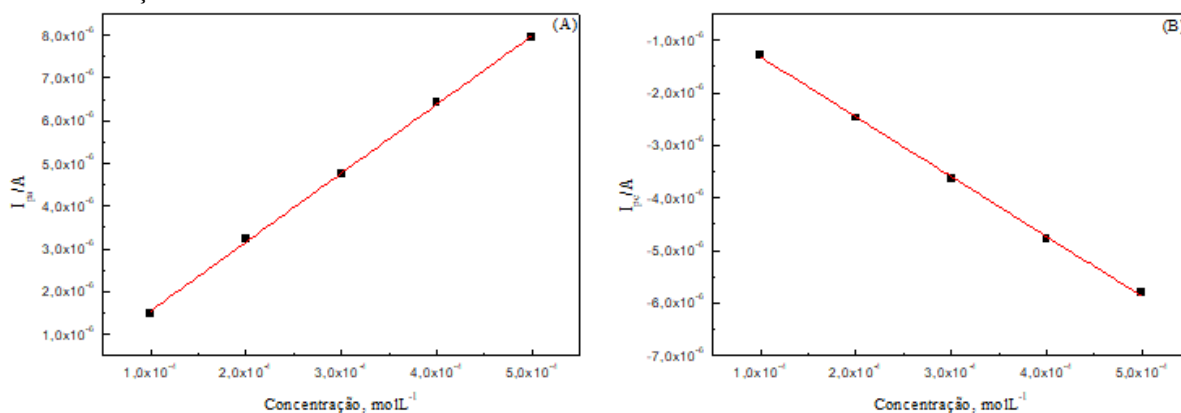


Figura 30 – Curvas analíticas do CC. (A) corrente de pico anódica vs concentração; (B) corrente de pico catódica vs concentração.

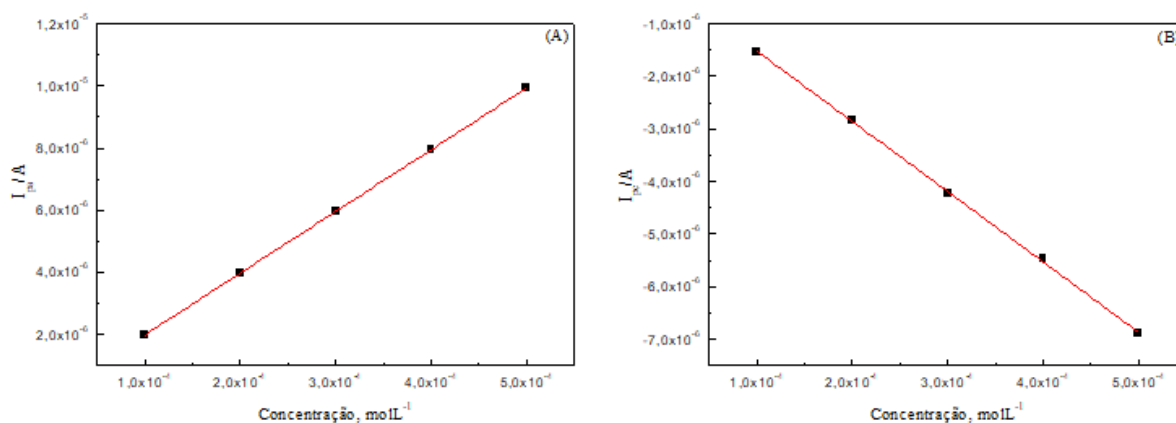
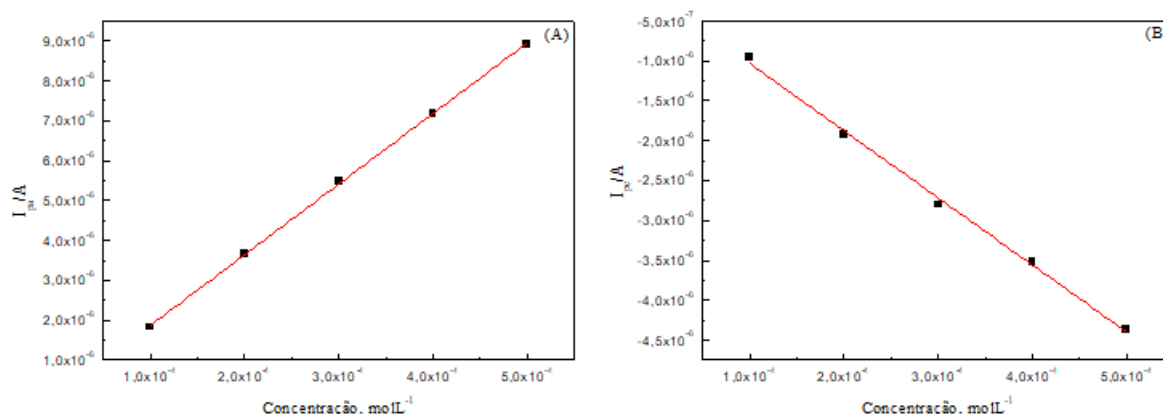


Figura 31 – Curvas analíticas do P. (A) corrente de pico anódica vs concentração; (B) corrente de pico catódica vs concentração.



Através das Figuras 29, 30 e 31 pode-se observar que com o aumento das concentrações dos analitos tem-se o aumento das correntes de pico, tanto anódica quanto catódica. As curvas analíticas apresentaram faixas lineares de concentração para os três analitos de 100 a 500 $\mu\text{mol L}^{-1}$. A Tabela 9 apresenta as informações obtidas das curvas analíticas. As sensibilidades foram calculadas através dos coeficientes angulares das curvas analíticas obtidas para cada um dos analitos divididas pela área geométrica superficial do eletrodo de carbono vítreo.

Tabela 9 – Dados das equações das curvas analíticas para os analitos, juntamente com as respectivas sensibilidades.

Curvas Analíticas (I_p vs. Concentração)		R^2	Sensibilidades ($\text{A M}^{-1} \text{ cm}^{-2}$)
HQ	$I_{pa}(\text{A}) = 0,0161 [\text{HQ}] (\text{mol L}^{-1}) - 5,790 \times 10^{-8}$	0,9993	0,512
	$I_{pc}(\text{A}) = -0,01138 [\text{HQ}] (\text{mol L}^{-1}) - 1,823 \times 10^{-7}$	0,9990	0,362
CC	$I_{pa}(\text{A}) = 0,0198 [\text{CC}] (\text{mol L}^{-1}) + 1,500 \times 10^{-9}$	1	0,630
	$I_{pc}(\text{A}) = -0,0134 [\text{CC}] (\text{mol L}^{-1}) - 1,809 \times 10^{-7}$	0,9994	0,426
P	$I_{pa}(\text{A}) = 0,0177 [\text{P}] (\text{mol L}^{-1}) + 9,690 \times 10^{-8}$	0,9997	0,563
	$I_{pc}(\text{A}) = -0,0084 [\text{P}] (\text{mol L}^{-1}) - 1,901 \times 10^{-7}$	0,9968	0,267

Os resultados obtidos foram positivos, pois pode-se observar bons valores de sensibilidades, principalmente para os processos anódicos dos analitos e uma alta linearidade dos analitos, onde observa-se pelos valores de R^2 obtidos.

Parâmetros importantes para a avaliação do método utilizado na análise são o limite de detecção (LD) que é a menor concentração detectável do analito com grau de confiança de 98 % e o limite de quantificação (LQ) que é a menor concentração quantificável do analito com

grau de confiança de 98%. O LD e LQ para as curvas analíticas por voltametria cíclica foi calculado conforme descrito na literatura e os resultados obtidos foram inseridos na Tabela 10. (ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE, 2005).

Tabela 10 – Limites de detecção e limites de quantificação para as curvas analíticas dos fármacos.

Curva analítica	Limite de detecção ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Limite de Quantificação ($\mu\text{mol L}^{-1}$)
I_{pa} HQ	0,618	1,874
I_{pc} HQ	0,926	2,805
I_{pa} CC	0,808	2,447
I_{pc} CC	1,195	3,620
I_{pa} P	1,195	3,620
I_{pc} P	1,525	4,620

Os resultados obtidos mostram-se bastante satisfatórios para as quantificações individuais dos analitos, pois mostraram uma ampla faixa de detecção e limites de detecção e quantificação baixos, mostrando a eficiência do eletrodo modificado com a oxovanádio porfirina tetrarutenada.

A fim de observar-se a interferência entre os analitos foram realizadas análises mantendo-se dois dos analitos a uma concentração constante e variando-se o outro. As Figuras 32, 33 e 34 apresentam os voltamogramas obtidos mantendo-se a concentração de dois dos analitos constantes a $4,76 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ e variando-se o outro e suas respectivas curvas analíticas, para os analitos HQ, CC e P, respectivamente.

Figura 32 – (A) Voltamogramas de voltametria cíclica em diferentes concentrações de HQ na presença de $4,76 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de CC e P. a $\rightarrow$ f: a, 0; b, $9,52 \times 10^{-5}$; c, $1,90 \times 10^{-4}$; d, $2,85 \times 10^{-4}$; e, $3,81 \times 10^{-4}$; f, $4,76 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ à 100 mV s^{-1} . (B) Curva analítica da concentração x corrente obtida.

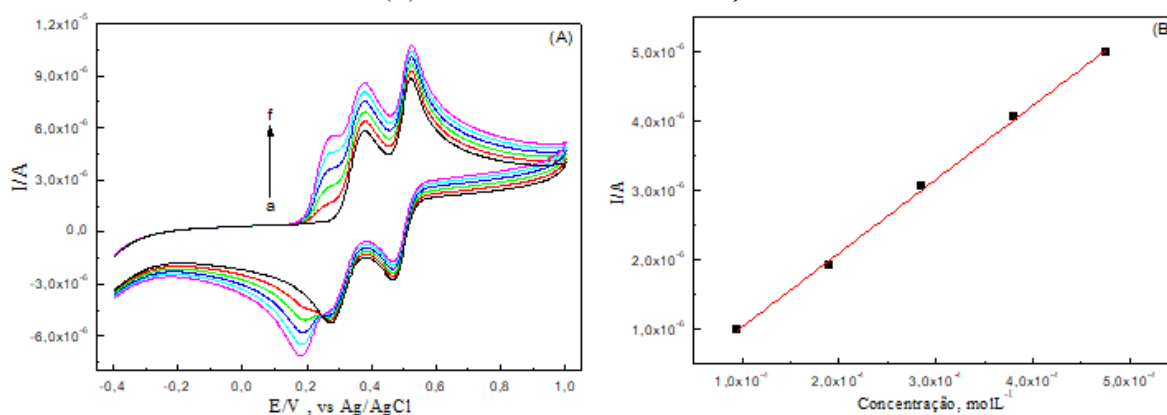


Figura 33 – (A) Voltamogramas de voltametria cíclica em diferentes concentrações de CC na presença de $4,76 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de HQ e P. a $\rightarrow$ f: a, 0; b, $9,52 \times 10^{-5}$; c, $1,90 \times 10^{-4}$; d, $2,85 \times 10^{-4}$; e, $3,81 \times 10^{-4}$; f, $4,76 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ à 100 mV s^{-1} . (B) Curva analítica da concentração x corrente obtida.

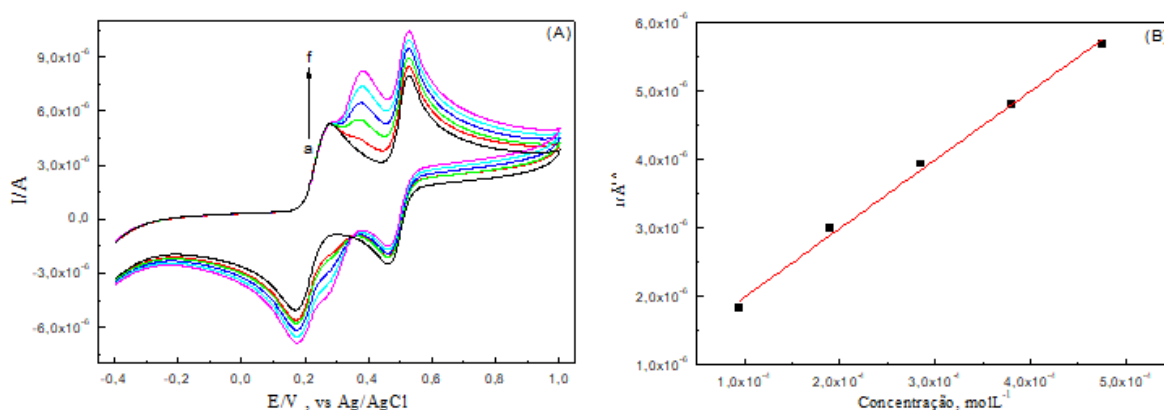
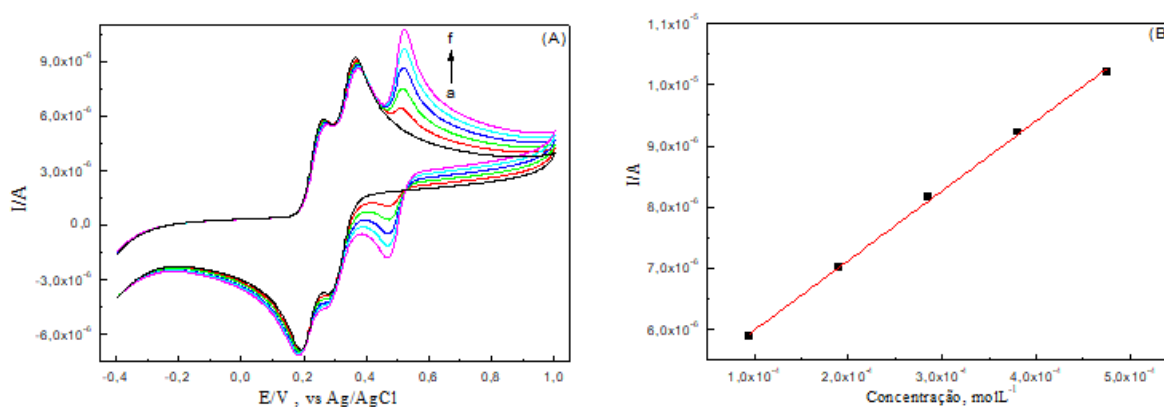


Figura 34 – (A) Voltamogramas de voltametria cíclica em diferentes concentrações de P na presença de $4,76 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de HQ e CC. a $\rightarrow$ f: a, 0; b, $9,52 \times 10^{-5}$; c, $1,90 \times 10^{-4}$; d, $2,85 \times 10^{-4}$; e, $3,81 \times 10^{-4}$; f, $4,76 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ à 100 mV s^{-1} . (B) Curva analítica da concentração x corrente obtida.



A Tabela 11 mostra as informações obtidas utilizando-se a técnica de voltametria cíclica para a quantificação simultânea dos fármacos, junto de suas respectivas, faixas lineares.

Tabela 11 – Dados referentes as curvas analíticas obtidas para a quantificação simultânea dos fármacos

Curvas Analíticas (I_{pa} vs Concentração)		R^2	Faixa Linear ($\mu\text{mol L}^{-1}$)
HQ	$I_{pa} (A) = 0,01063C_{HQ} (\text{mol L}^{-1}) - 2,720 \times 10^{-8}$	0,9982	95 - 476
CC	$I_{pa} (A) = 0,01002C_{CC} (\text{mol L}^{-1}) + 9,872 \times 10^{-7}$	0,9945	95 - 476
P	$I_{pa} (A) = 0,01139C_P (\text{mol L}^{-1}) + 4,848 \times 10^{-6}$	0,9987	95 - 476

Após isso calculou-se as sensibilidades de cada analito, junto de seus limites de detecção e limites de quantificação. Os resultados obtidos foram inseridos na Tabela 12.

Tabela 12 – Valores obtidos de sensibilidade, limite de detecção e limite de quantificação para as análises de quantificação simultânea dos analitos.

	Sensibilidade (A M ⁻¹ cm ⁻²)	LD (μmol L ⁻¹)	LQ (μmol L ⁻¹)
HQ	0,338	0,937	2,838
CC	0,319	1,596	4,836
P	0,362	1,856	5,626

Através dos dados obtidos observa-se a eficiência da oxovonádio porfirina tetra-rutenada para a modificação de eletrodo, pois pode-se observar uma boa sensibilidade, um baixo limite de detecção e um baixo limite de quantificação, além da ampla faixa de quantificação.

Por fim, a Tabela 13 mostra um comparativo entre as quantificações individuais e simultânea dos analitos.

Tabela 13 – Comparação entre os resultados obtidos para a quantificações individuais e simultâneas dos analitos para as I_{pa}.

	Sensibilidade (A M⁻¹ cm⁻²)		LD (μmol L⁻¹)		LQ (μmol L⁻¹)	
	Individual	Simultânea	Individual	Simultânea	Individual	Simultânea
HQ	0,512	0,338	0,618	0,937	1,874	2,838
CC	0,630	0,319	0,808	1,596	2,447	4,836
P	0,563	0,362	1,195	1,856	3,620	5,626

Observando-se os resultados constata-se que as análises individuais dos analitos apresentam maior sensibilidade, junto de um menor valor de LD e LQ quando comparadas com as análises simultâneas, isso se deve principalmente ao fato de que não ocorre uma competição dos analitos pela área ativa do eletrodo. Já com os analitos simultaneamente o sistema possui três analitos distintos coexistindo em uma mesma amostra, havendo desta forma uma competição entre os mesmos pela área ativa do eletrodo tornando os valores de sensibilidades menores e os valores de LD e LQ maiores, como o esperado, mas mesmo com as mudanças dos valores, as análises utilizando-se do sistema com os três analitos simultaneamente torna-se possível, sendo este um resultado bastante satisfatório.

Afim de avaliar-se o método proposto para a quantificação dos analitos, na Tabela 14 são listados alguns eletrodos utilizados para a determinação dos analitos que serão utilizados como comparação das faixas de linearidade das curvas analíticas e os limites de detecção.

Tabela 14 – Eletrodos utilizados na literatura para a quantificação de HQ, CC e P.

Agente	Técnica	pH	Analito	Faixa	LD	Referência
Modificante	Empregada			$\mu\text{mol L}^{-1}$	$\mu\text{mol L}^{-1}$	
Nanotubos de carbono de paredes simples/Ftalocianina de Manganês. (NTCPM/MnPc)	Voltametria	7,00	CC	1,00 - 600	0,96	(SILVA, 2013)
	de pulso		HQ	1,00 - 600	0,48	
	diferencial					
Eletrodo de carbono vítreo modificado com nanotubo de carbono de parede simples-Dicetil Fosfato	Voltametria de pulso diferencial	6,50	P	0,1 - 20	0,04	(SUN e ZHANG, 2007)
Grafeno	Voltametria	4,5	CC	1 – 50	0,015	(DU <i>et al.</i> , 2011)
	de pulso		HQ	1 – 50	0,010	
	diferencial					
Eletrodo de carbono vítreo modificado com TiO ₂ Grafeno/Poli(Vermelho de metila)	Voltametria de pulso diferencial	7,00	P	0,25 - 50	0,025	(XU e HUANG, 2012)
Eletrodo de carbono vítreo modificado com {VOTPyP[RuCl ₃ (dppb)] ₄ }	Voltametria	4,75	CC	2 - 38	0,41	(RIBEIRO <i>et al.</i> , 2015)
	de pulso		HQ	2 - 38	0,55	
	diferencial					
Single-walled carbon nanotubes (SWNT) modified edge plane pyrolytic graphite electrode (EPPGE)	Voltametria de onda quadrada	7,00	P	0,005 - 1	0,0029	(GOYAL <i>et al.</i> 2010)
{VO-3-TPyP [RuCl ₃ (dppb)] ₄ }	Voltametria	4,75	CC	95 – 476	1,596	Presente trabalho
	cíclica		HQ	95 – 476	0,937	
			P	95 - 476	1,856	

Comparando-se os resultados observados na Tabela 14 o eletrodo desenvolvido neste trabalho apresenta uma vasta faixa linear, porém um limite de detecção (LD) mais alto quando comparado com os dos outros trabalhos, isso se deve principalmente ao fato de que neste trabalho realiza-se a determinação simultânea de três analitos, havendo desta forma a competição entre os mesmos, além disso nos outros trabalhos empregam-se técnicas mais sensíveis como a voltametria de pulso diferencial e a voltametria de onda quadrada, observando-se então que os resultados obtidos com a oxovanádio porfirina tetrarutenada são bastante satisfatórios e o eletrodo modificado apresenta-se eficiente para a determinação simultânea dos analitos.

4.7 Efeito de memória

Uma forma de observar-se a eficiência do eletrodo é realizando a análise do efeito de memória. Esta análise tem como objetivo constatar se com o passar das análises uma parte dos analitos adsorve-se à superfície do eletrodo, alterando, desta forma o sinal das análises posteriores. Para isso então realizaram-se 10 ciclos em uma solução contendo os três analitos em uma concentração de $1,00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ e mais 10 ciclos em uma diferente solução contendo os três analitos em uma concentração de $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de forma alternada, ou seja, passando da solução menos concentrada para a solução mais concentrada e depois retornando a solução menos concentrado, e assim sucessivamente até que fossem realizados 10 voltamogramas em cada uma das concentrações.

Ao fim das análises, elaborou-se gráficos da corrente (I/A) vs Número de análises de forma a se observar se os valores de corrente variam conforme o passar das análises. As Figuras 35, 36 e 37 mostram os gráficos obtidos.

Figura 35 – Gráfico das Correntes nas soluções 1×10^{-3} e $1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ vs número de análises para a Hidroquinona.

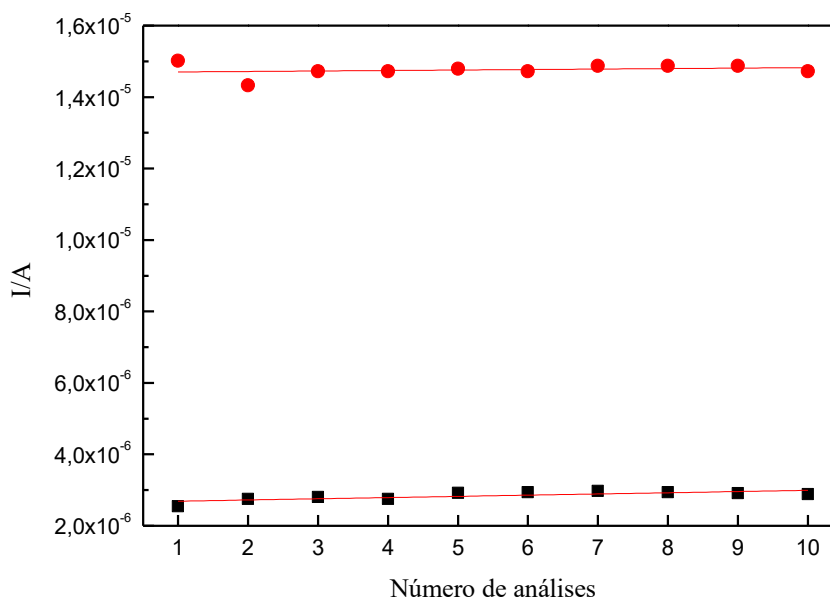


Figura 36 – Gráfico das Correntes nas soluções 1×10^{-3} e 1×10^{-4} mol L^{-1} vs número de análises para a Catecol.

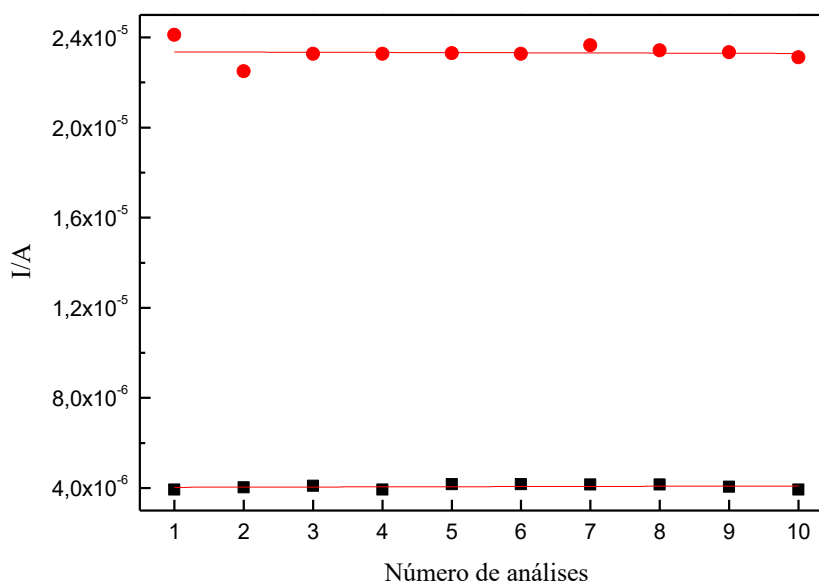
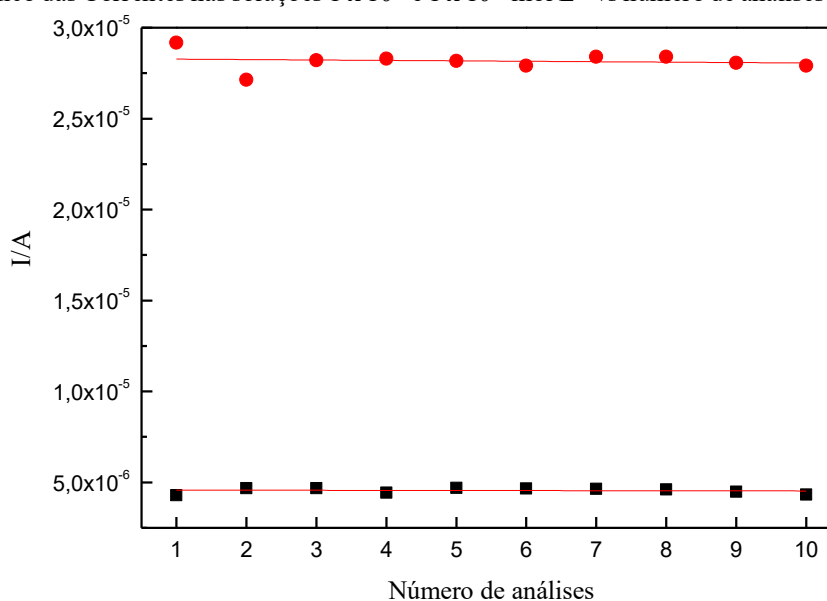


Figura 37 – Gráfico das Correntes nas soluções 1×10^{-3} e 1×10^{-4} mol L^{-1} vs número de análises para a Paracetamol.

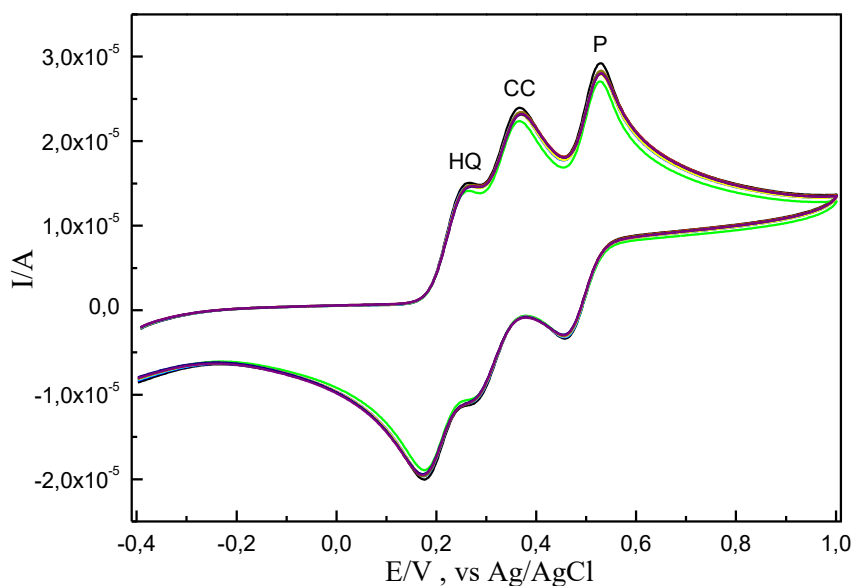


Através dos gráficos apresentados nas Figuras 35, 36 e 37 pode-se observar que com o decorrer das análises quase não houve variação do valor da corrente, mostrando que nenhum dos analitos está adsorvendo-se à superfície do eletrodo, desta forma, pode-se concluir que o mesmo não apresenta efeito de memória mostrando a eficiência do eletrodo modificado, onde é possível passar de uma concentração maior para uma menor sem que as análises influenciem umas nas outras.

4.8 Repetibilidade

Outro importante parâmetro para que possa observar-se a aplicabilidade do sensor eletroquímico é a repetibilidade das análises, para isso, realizaram-se 10 medidas voltamétricas de uma solução tampão de acetato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ com uma concentração de $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de cada um dos analitos. A Figura 38 mostra os voltamogramas obtidos das 10 análises.

Figura 38 – Voltamogramas dos analitos à $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ registrados após 10 medidas com o eletrodo modificado.



Através dos valores de correntes obtidos para cada um dos voltamogramas calculou-se os desvios padrão relativo (RSD) das correntes de pico para as 10 medidas, desta forma os resultados obtidos foram de 1,23; 1,73 e 1,81% dos picos anódicos para HQ, CC e P, respectivamente. Já para os picos catódicos os resultados foram 2,27; 1,25 e 3,47% para os analitos HQ, CC e P, respectivamente.

5 - CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos durante o decorrer do trabalho pode discutir que o eletrodo de carbono vítreo modificado com a oxovanádio porfirina tetrarutenada $\{\text{VO-3-TPyP}[\text{RuCl}_3(\text{dppb})]_4\}$ apresentou atividade eletrocatalítica para a determinação simultânea dos analitos catecol, hidroquinona e paracetamol. O eletrodo modificado apresentou desempenho melhor quando comparado com o eletrodo não modificado, tornando possível a separação dos três analitos e possibilitando suas respectivas quantificações. Além disso o eletrodo modificado apresentou boas faixas lineares, baixos limites de detecção e quantificação, a falta do efeito de memória tornando possível análises em concentrações mais baixas e mais altas em sequências sem que as mesmas alterem as análises posteriores, alta repetibilidade e boas sensibilidades, mostrando a eficiência do eletrodo modificado para futuras aplicações.

REFERÊNCIAS

- ANDERSER, F. A. Amended final reporto the safety assesment of pyroctechol. **Internation Journal of Toxicology**, v. 16, p. 11 - 58, 1997.
- ANDULESCU, R.S.; MIREL, S.; OPREAN, R. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis** 23 77–87, 2000.
- ARAKI, K.; LIMA, S. S.; WINNISCHOFER, H. Thin molecular films of supramolecular porphyrins. **An. Acad. Bras. Ci**, v. 72, p. 27 - 32, 2000.
- ARAKI, K.; TOMA, H. E. Química de sistemas supramoleculares constituídos por porfirinas e complexos metálicos. **Química Nova**, v. 25, p. 962 - 975, 2002.
- AZEVEDO, C. M. N.; ARAKI, K.; ANGNES, L.; TOMA, H. E. **Electroanalysis**, v. 10,
- BABAEI, A.; AFRASIABI, M.; BABAZADEH, M. **Electroanalysis** 22 1743–1749, 2010.
- BENCOSME, S.; LABADY, M.; ROMERO, C. Synthesis of vanadyporphyrins revisited. **Inorganic Chemistry**, v. 123, p. 15 - 17, 1986.
- BONNETT, R.; BREWER, P.; NORO, K.; NORO, T. Chemistry of vanadyl porphyrins. **Tetrahedron**, v. 34, p. 379 - 385, 1978.
- COMPTON, R. G.; BANKS, C. E. **Understanding Voltammetry**. 2^a ed. Londres: Ed. Imperial College Press, 2011.
- Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA, Brasil). Resolução n° 20, de 18 de Junho de 1986. Dispõe sobre a classificação das águas doces, salobras e salinas do Território Nacional. Diário Oficial da União de 30 de Junho de 1986.
- DINELLI, L. R. **Estudos das propriedades estruturais e desenvolvimento de eletrodos modificados de novas porfirinas polimetadas**. 2003. 126 p. Tese (Doutorado em Química Inorgânica) – Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2007.
- DINELLI, L. R.; POELHSITZ, G. V.; CASTELLANO, E. E.; ELLENA, J.; GALEMBECK, S. E.; BATISTA, A. A. On an electrode modified by a supramolecular ruthenium mixed valence (Ru^{II}/Ru^{III}) diphosphine-porphyrin assembly. **Inorganic Chemistry**, v. 48, p. 4692 - 4700, 2009.
- DINELLI, L. R.; BATISTA, A. A.; WOHNATH, K.; ARAUJO, M. P.; QUEIROZ, S. L.; BONFADINI, M. R.; OLIVA, G.; NASCIMENTO, O. R.; CRY, P. W.; MACFARLANE, K. S.; JAMES, B. R. Synthesis and Characterization of [RuCl₃(P-P)(H₂O)] Complexes; P-P = Achiral or Chiral, Chelating Ditertiary Phosphine Ligands. **Inorganic Chemistry**, v. 38, p. 5341 - 5345, 1999.

DU, H.; YE, J.; ZHANG, J.; HUANG, X.; YU, C. A voltammetric sensor based on grapheme-modified electrode for simultaneous determination of catechol and hydroquinone. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 650, p. 209 - 213, 2011.

FERRER, E. G.; BARAN, E. E. Electronic and photoelectron spectra of vanadyl (IV) tetraphenylporphyrin. **Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena**, v. 57, p. 187 - 197, 1991.

GHOSH, S. K.; PATRA, R.; RATH S. P. Axial ligand coordination in sterically strained vanadyl porphyrins: Synthesis, structure, and properties. **Inorganic Chemistry**, v. 47, p. 9848 - 9856, 2008.

GOUTERMAN, M.; SCHWARTZ, F.; SMITH, P. D.; DOLPHIN, D. **Journal Chemistry Phys**, v. 59, p. 676, 1973.

GOYAL, R.N; GUPTA, V. K.; CHATTERJEE, S. Voltammetric biosensors for the determination of paracetamol at carbon nanotube modified pyrolytic graphite electrode. **Sensors and Actuators B: Chemical**, 149(1), 252-258, 2010.

GUO, Q.; HUANG, J.; CHEN, P.; LIU, Y.; HOU, H.; YOU, T. Simultaneous determination of catechol and hydroquinone using electrospun carbon nanofibers modified electrode. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 163, p. 179 - 185, 2012.

HASANI, M.; MOHAMMADI, M.; SHARIATI-RAD, M.; ABDOLLAHI, H. H-point curve isolation method for determination of catechol in complex unknown mixtures. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 96, p. 563 - 568, 2012.

ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE, novembro 2005 – **Validation of analytical procedures: Text and Methodology Q2(R1)**.

JANATA, J. **Principles of Chemical Sensors**, New York, Plenum: 1990.

KANG, X.; WANG, J.; WU, H.; LIU, J.; AKSAY, I. A.; LIN, Y. A graphene-based electrochemical sensor for sensitive detection of paracetamol. **Talanta**, 81(3), 754-759, 2010.

LEE, B. L.; ONG, H. Y.; SHI, C. Y.; ONG, C. N. Simultaneous determination of hydroquinone, catechol and phenol in urine using high-performance liquid chromatography with fluorimetric detection. **Journal of Chromatography**, v. 619, p. 259 - 266, 1993.

MAYA, I. **Obtenção e propriedades de meso tetra(piridil)porfirinas supramoleculares e dos nanomateriais obtidos por montagem eletrostática camada por camada**. 2005. 162 p. Tese (Doutorado em Química Inorgânica) - Instituto de Química, Universidade de São Paulo - USP, São Paulo, 2005.

MOLDOVEANU, S. C.; KISER, M. Gas chromatography/mass spectrometry versus liquid chromatography/fluorescence detection in the analysis of phenols in mainstream cigarette smoke. **Journal of Chromatography A**, v. 1141, p. 90 - 97, 2007.

NEBOT, C.; GIBB, S.W.; BOYD, K.G. **Analytica Chimica Acta** 598 87–94, 2007. p. 467, 1998.

PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. **Introdução à espectroscopia**. 4º ed. São Paulo: Ed. Cengage Learning, 2010.

PEDERSEN, C.J. *Science* 241 (1988) 536.

PEREIRA, A. C.; SANTOS, A. S.; KUBOTA, L.T. Tendências em modificação de eletrodos amperométricos para aplicações eletroanalíticas. **Química Nova**, v. 25, p. 1012 - 1021, 2002.

RIBEIRO, G. H.; VILARINHO, L. M.; RAMOS, T. S.; BOGADO, A. L.; DINELLI, L. R. Electrochemical behavior of hydroquinone and catechol at glassy carbon electrode modified by electropolymerization of tetra-ruthenated oxovanadium porphyrin. **Electrochimica Acta**, 176, 394-401, 2015.

ROTHEMUND, P.; MENOTTI, A.R. **Journal American Chemical Society**, v. 70, p. 1808, 1948.

SILVA, S. M. **Determinação simultânea de catecol e hidroquinona empregando um sensor seletivo à base de ftalocianina de manganês e nanotubos de carbono**. Tese (Mestrado em Química) – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, 2013.

SILVERSTEIN, R.M; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. 7º ed. Rio de Janeiro: Ed. LTC, 2007.

SIRAJUDDIN; BHANGER, M. I.; NIAZ, A.; SHAH, A. RAUF, A. Ultra-trace level determination of hydroquinone in waste photographic solutions by UV-vis spectrophotometry. **Talanta**, v. 72, p. 546 - 553, 2007.

SOUZA, M. F. B. Eletrodos quimicamente modificados aplicados à eletroanálise: uma breve abordagem. **Química Nova**, v. 20, p. 191 - 195, 1997.

STEED, J. W.; ATWOOD, J. L. *Supramolecular Chemistry*. 2nd ed., John Wiley & Sons, Chichester, 2009.

SUN, D.; ZHANG, H. Electrochemical determination of acetaminophen using a glassy carbon electrode coated with a single-wall carbon nanotube-dicetyl phosphate film. **Microchimica Acta**, 158(1-2), 131-136, 2007.

TOPPING, D. C.; BERNARD, L.G.; O'DONOGHUE, J.; ENGLISH, J. C. Hydroquinone: Acute and subchronic toxicity studies with emphasis on neurobehavioral and nephrotoxic effects. **Food and Chemical Toxicology**, v. 45, p. 70 - 78, 2007.

UNNIKRISHNAN, B.; RU, P. L.; CHEN, S. M. Electrochemically synthesized Pt–MnO₂ composite particles for simultaneous determination of catechol and hydroquinone. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 169, p. 235 - 242, 2012.

VALICSEK, Z.; HORVÁTH, O. Application of the electronic spectra of porphyrins for analytical purposes: The effects of metal ions and structural distortions. **Microchemical Journal**, v. 107, p. 47 - 62, 2013.

VILARINHO, L. M. **Síntese da manganês porfirina tetrarutenada e nanopartículas de ouro utilizadas para determinação voltamétrica de fármacos**, Tese (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia - UFU, Uberlândia, 2017.

XU, C. X.; HUANG, K. J.; FAN, Y.; WU, Z. W.; LI, J. Electrochemical determination of acetaminophen based on TiO₂-graphene/poly (methyl red) composite film modified electrode. **Journal of Molecular Liquids**, 165, 32-37, 2012.

YIN, H.; ZHANG, Q.; ZHOU, Y.; MA, Q.; LIU, T.; ZHU, L.; AI, S. Electrochemical behavior of catechol, resorcinol and hydroquinone at graphene-chitosan composite film modified glassy carbon electrode and their simultaneous determination in water samples. **Electrochimica Acta**, v. 56, p. 2748 - 2753, 2011.

ZHIMIN L.; WANG, Z.; CAO, Y.; JING, Y.; LIU, Y. High sensitive simultaneous determination of hydroquinone and catechol based on grapheme/BMIMPF₆ nanocomposite modified electrode. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 157, p. 540 - 546, 2011.