



GABRIELA FRANÇOZO VILELA

**DESENVOLVIMENTO DE UM SENSOR ELETROQUÍMICO
DE PASTA DE CARBONO MODIFICADO COM MATERIAL
CARBONÁCEO PARA DETERMINAÇÃO DE ÁCIDO
NICOTÍNICO EM PRODUTOS FARMACÊUTICOS E
ALIMENTÍCIOS**

**LAVRAS- MG
2021**

GABRIELA FRANÇOZO VILELA

**DESENVOLVIMENTO DE UM SENSOR ELETROQUÍMICO DE PASTA DE
CARBONO MODIFICADO COM MATERIAL CARBONÁCEO PARA
DETERMINAÇÃO DE ÁCIDO NICOTÍNICO EM PRODUTOS FARMACÊUTICOS
E ALIMENTÍCIOS**

Monografia apresentada à Universidade Federal
de Lavras, como parte das exigências do Curso de
Química, para a obtenção do título de Licenciada.

Prof (a). Dr (a). Adelir Aparecida Saczk
Orientadora
Me. Matheus Julien Ferreira Bazzana
Coorientador

**LAVRAS- MG
2021**

GABRIELA FRANÇOZO VILELA

**DESENVOLVIMENTO DE UM SENSOR ELETROQUÍMICO DE PASTA DE
CARBONO MODIFICADO COM MATERIAL CARBONÁCEO PARA
DETERMINAÇÃO DE ÁCIDO NICOTÍNICO EM PRODUTOS FARMACÊUTICOS
E ALIMENTÍCIOS**

Monografia apresentada à Universidade Federal
de Lavras, como parte das exigências do Curso de
Química, para a obtenção do título de Licenciada.

APROVADO em 25 de novembro de 2021.

Prof^a. Dr^a. Zuy Maria Magriotis UFLA

Prof^a. Dr^a. Meryene de Carvalho Teixeira IFMG

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

Me. Matheus Julien Ferreira Bazzana
Coorientador

**LAVRAS- MG
2021**

À minha mãe Elisângela por todo amor, paciência, apoio,
esforço e por ser meu maior exemplo de vida.

Ao meu pai Clayton por todo amor e afeto.

Dedico

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, a Nossa Senhora Aparecida e a São Miguel Arcanjo por sempre guiarem e iluminarem meu caminho e, pela oportunidade de aprendizado e pela conclusão de mais uma etapa de minha vida.

A Universidade Federal de Lavras (UFLA) e ao Departamento de Química, pela oportunidade.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão bolsa de iniciação científica que possibilitou o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Laboratório de Analítica e Eletroanalítica (LAE) e ao Laboratório de Catálise e Biocombustível, por ceder o biocarvão de murumuru para o desenvolvimento do sensor eletroquímico.

À minha orientadora Adelir Aparecida Saczk, por todos os ensinamentos, aconselhamentos e por ser meu exemplo profissional. Por ser minha orientadora durante toda graduação.

Ao meu coorientador Matheus Julien Ferreira Bazzana por todos os ensinamentos e aconselhamentos. Por toda paciência e momentos de descontração. Por me motivar e ajudar em diversos momentos.

Aos meus pais Elisângela e Clayton, por estar ao meu lado, sempre me apoiarem e acreditarem em mim. Pelos momentos de carinho e brincadeiras. Pelo amor incondicional e por todos os esforços.

Às minhas amigas Gabriela e Maryane, por estarem sempre ao meu lado, me escutando e aconselhando. Por estarem presentes em minha vida nos momentos de felicidade e tristeza. Pelo amor e cumplicidade. Por todos os anos de amizade. Pelos momentos de alegria e descontração.

Aos amigos que conquistei durante a graduação Gabriel, Shayani, Juliana e Marcela, pelos momentos de descontração e pelas longas conversas. Por estarem sempre ao meu lado. Por toda a ajuda nas questões acadêmicas. Pela paciência e por me ajudarem nos meus momentos mais difíceis.

Aos meus avós Messias, Antônio, Maria Aparecida e Valter, pelo apoio e pelos momentos de carinho e afeto.

Aos meus padrinhos Luís e Fernanda, por todo o carinho e apoio. Por sempre estarem presentes em minha vida.

MUITO OBRIGADA!

RESUMO

O ácido nicotínico (AN) é um dos constituintes da vitamina B3, fundamental para o metabolismo de macronutrientes e redução do colesterol. A falta de AN no organismo pode causar pelagra, doença causada pela deficiência desse composto no organismo. Entretanto, quando consumido em excesso, o NA causa erupções cutâneas severas, hepatotoxicidade, entre outras complicações clínicas. Neste sentido, justifica-se o desenvolvimento de métodos analíticos alternativos para monitorar o AN em produtos alimentícios e farmacêuticos. As técnicas tradicionais como eletroforese capilar e cromatografia líquida possuem alto custo associado, elevado tempo de análise e utilizam de grandes volumes de solventes tóxicos. Sendo assim, técnicas voltamétricas pode ser uma alternativa para quantificação de AN. O uso de eletrodos modificados com materiais carbonáceos, como o biocarvão de murumuru e carvão ativado, podem aumentar a sensibilidade do método, pois esses materiais possuem propriedades adsorptivas e grande área superficial. Assim, este trabalho objetiva-se no desenvolvimento de sensores eletroquímicos com eletrodo de pasta de carbono modificado com material carbonáceo para determinação de AN em produtos farmacêuticos e alimentícios por voltametria cíclica. Para analisar o AN foram realizadas otimizações para definir o eletrólito de suporte e o pH. Entre os eletrólitos avaliados, o ácido perclórico em pH 2 com cloreto de potássio ($0,1\text{mol L}^{-1}$) foi selecionado. Os modificadores avaliados na modificação da pasta de carbono foram o biocarvão de murumuru e o carvão ativado, sendo o biocarvão escolhido, pois apresentou maiores valores de corrente de pico catódico (I_{pc}). A análise quimiométrica de mistura indicou que a melhor condição para confecção da pasta de carbono foi 31,7% grafite, 31,7% biocarvão de murumuru e 36,6% aglutinante. Na faixa de potencial avaliada (-0,9V a -1,6V) foi observado um pico de redução do AN em -1,15V. A velocidade de varredura foi variada de 10 a 200 mV s^{-1} e os resultados indicaram que o processo de transporte de massa é controlado por difusão. O método desenvolvido para a determinação de AN apresentou linearidade na faixa de $1,0 \times 10^{-4}$ mol L^{-1} a $6,0 \times 10^{-4}$ mol L^{-1} . A curva analítica na ausência de matriz foi utilizada na determinação em amostra de multivitamínico do complexo B e comprimidos, apresentando boa linearidade ($R^2 = 0,995$), com limite de detecção (LOD) de $1,32 \times 10^{-7}$ mol L^{-1} e limite de quantificação (LOQ) de $4,39 \times 10^{-7}$ mol L^{-1} . O método desenvolvido para análise de amostras reais de chá de berinjela (curva matrizada) apresentou linearidade satisfatória ($R^2 = 0,991$) com LOD de $4,85 \times 10^{-7}$ mol L^{-1} e LOQ de $1,62 \times 10^{-6}$ mol L^{-1} . A análise do chá de berinjela foi realizada em diferentes níveis de concentração, apresentando recuperação superior a 100,0% em cada nível avaliado. A análise da amostra de multivitamínico do complexo B e do comprimido 99,5% foi satisfatória, apresentando valor próximo ao nominal para os dois medicamentos, 17,5 mg e 500 mg, respectivamente. O sensor desenvolvido também apresenta excelente repetibilidade para determinação do AN. Sendo assim, infere-se que o método desenvolvido apresentou eficiência para determinação de AN em amostras alimentícias e farmacológicas.

Palavras-chave: Ácido Nicotínico; Voltametria Cíclica; Sensor Eletroquímico; Carvão Ativado; Biocarvão de Murumuru.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	OBJETIVOS	10
2.1	Geral	10
2.2	Específicos	10
3	REFERENCIAL TEÓRICO	11
3.1	Ácido nicotínico	11
3.1.1	Uso terapêutico	12
3.1.2	Efeitos colaterais do ácido nicotínico	13
3.1.3	Produtos naturais	14
3.2	Voltametria cíclica	15
3.3	Modificadores eletroquímicos	16
3.3.1	Carvão ativado	17
3.3.2	Biocarvão	18
3.4	Quimiometria	21
3.4.1	Planejamento de misturas	21
4	MATERIAIS E MÉTODOS	23
4.1	Reagentes	23
4.2	Preparo das amostras	23
4.2.1	Comprimido de ácido nicotínico 99,5%	23
4.2.2	Comprimido multivitamínico do complexo B	23
4.2.3	Chá de berinjela	24
4.3	Equipamentos	24
4.4	Estudos voltamétricos	24
4.4.1	Eletrólito de suporte	24
4.4.2	Preparo e avaliação da pasta de carbono modificada	25

4.4.3	Velocidade de varredura	26
4.5	Determinação de ácido nicotínico em amostras farmacêuticas	26
4.6	Determinação de ácido nicotínico em chá de berinjela.....	27
4.7	Ensaio de repetibilidade.....	28
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
5.1	Estudo do eletrólito de suporte e do pH.....	28
5.2	Escolha da pasta modificada	30
5.3	Escolha do pH.....	34
5.4	Velocidade de varredura	35
5.5	Determinação de ácido nicotínico em amostras farmacêuticas	38
5.6	Determinação de ácido nicotínico em chá de berinjela.....	43
5.7	Estudo de repetibilidade.....	48
6	CONCLUSÃO	49
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
	ANEXOS	57

1 INTRODUÇÃO

O ácido nicotínico (AN) é o principal constituinte da vitamina B3. Essa molécula orgânica é um derivado hidrossolúvel da piridina fundamental ao organismo humano (DURHAM; COVINGTON; CLEMMONS, 2018; HÄMMERLE; LE; HEKMAT, 2020). O AN pode ser encontrado em produtos alimentícios de origem animal e vegetal, como grãos, figo, ameixa, carnes, ovos, leite (DE CARVALHO; LINO, 2014; NEGUT *et al.*, 2020). Essa substância também pode ser sintetizada no fígado, a partir do aminoácido triptofano, presente em alimentos ricos em proteínas (HÄMMERLE; LE; HEKMAT, 2020; NABITY *et al.*, 2020).

A deficiência do AN no organismo pode levar ao desenvolvimento de uma doença denominada pelagra, que se caracteriza por causar dermatite, náuseas, vômitos e diarreia. Entretanto, seu agravamento pode causar sintomas ainda mais severos como: lesões dermatológicas dolorosas e efeitos neurológicos como a demência, podendo levar o paciente à morte (BOO, 2021; NABITY *et al.*, 2020). Além de ser a principal forma de tratamento para a pelagra, o AN é utilizado no tratamento de dislipidemia controlada e também vem sendo estudado no tratamento de pacientes com mal de Parkinson, diabetes e outras doenças (GASPERI *et al.*, 2019; XIANG *et al.*, 2020).

Apesar dos inúmeros benefícios do consumo do AN, quando o mesmo é consumido em altas dosagens pode causar diversos efeitos colaterais. O efeito colateral mais conhecido, proveniente do consumo inadequado do AN é o “flushing”, uma vasodilatação cutânea que tem como consequência sensação de calor, coceira, vermelhidão e formigamento (BROWN *et al.*, 2001; DING; LI; WEN, 2015; HANSON *et al.*, 2005). Além do “flushing”, seu excesso pode causar: gota, arritmias cardíacas, tonturas, calafrios, hipotensão, palpitações, edemas, insônia, úlcera, espessamento da retina, hepatotoxicidade, e outros quadros clínicos que podem levar à morte (DURHAM; COVINGTON; CLEMMONS, 2018; MCKENNEY, 2005). Portanto, torna-se necessário o desenvolvimento de métodos analíticos para realizar a quantificação do AN em produtos alimentícios e farmacêuticos.

Os métodos tradicionais de quantificação do AN como a espectroscopia, eletroforese capilar e cromatografia líquida apresentam algumas desvantagens, tais como, alto custo associado, elevado tempo de análise e uso de grandes volumes de solventes tóxicos (ALIZADEH; AMJADI, 2020; SASAKI; HATATE; TANAKA, 2020). Sendo assim, métodos eletroquímicos pode ser uma alternativa viável.

Entre os métodos eletroquímicos estão os métodos voltamétricos como a voltametria cíclica, que apresenta diversas aplicações, podendo ser utilizada nas elucidações de mecanismos reacionais, quantificação de analitos eletroativos e caracterização de processos físico-químicos (ADERYANI *et al.*, 2021; RYU *et al.*, 2020). A voltametria cíclica pode apresentar diversas vantagens como baixo custo associado, análise rápida, uso de pequenos volumes de amostra, facilidade na manipulação dos equipamentos, entre outros benefícios (WATWE; KULKARNI, 2021).

Os sensores eletroquímicos como eletrodos de pasta de carbono (EPC) são amplamente utilizados na realização das técnicas voltamétricas, uma vez que apresentam baixo custo, boa condutividade, baixa resistência elétrica, grande janela de potencial e podem ser facilmente modificados (ALIZADEH; AMJADI, 2020; HRIOUA *et al.*, 2021).

As modificações de eletrodos de pasta de carbono podem ser realizadas utilizando materiais de carbono, nanomateriais, moléculas de reconhecimento biológico e polímeros. Essas modificações são capazes de aumentar a seletividade do eletrodo e melhorar sua sensibilidade (HRIOUA *et al.*, 2021). Entre os materiais carbonáceos utilizados nas modificações estão o carvão ativado (CA) e os biocarvões. Esses materiais possuem baixo custo associado, grande área superficial, propriedades adsorptivas reversíveis e alta porosidade. Além dessas características, os biocarvões possuem alta capacidade de troca iônica e microporosidade (AHMAD, *et al.*, 2014; ALMEIDA, *et al.*, 2020; HAMMANI *et al.*, 2020; WANG, *et al.*, 2020; YANG; FAN; ZHU, 2017).

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Esta pesquisa tem como objetivo desenvolver um sensor eletroquímico com pasta de carbono modificado com materiais carbonáceos, como o carvão ativado e o biocarvão de murumuru, utilizando voltametria cíclica, para determinação de AN em amostras de produtos farmacológicos e alimentícios.

2.2 Específicos

- a) Estimar as melhores condições eletroquímicas (pH e eletrólito de suporte);
- b) Otimizar a melhor proporção de pasta de carbono modificada com materiais carbonáceos (carvão ativado e biocarvão de murumuru) utilizando análise quimiométrica de mistura;
- c) Estudar a reversibilidade da reação de redução do AN utilizando voltametria cíclica;

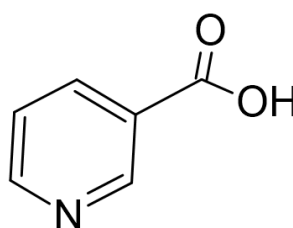
- d) Estudar o mecanismo de transporte de massa do AN até a superfície do eletrodo de trabalho utilizando voltametria cíclica;
- e) Determinar o AN em produtos farmacêuticos e alimentícios utilizando o método eletroquímico desenvolvido;
- f) Estudar a repetibilidade do método desenvolvido para a determinação de AN.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Ácido nicotínico

O ácido nicotínico (AN) (ácido piridino-3-carboxílico), representado na Figura 1, é uma das formas livres da vitamina B₃ (HÄMMERLE *et al.*; 2020). Essa vitamina é hidrossolúvel e desempenha funções biológicas importantes no corpo humano, sendo fundamental para o metabolismo de macronutrientes e redução do colesterol, colaborando diretamente para a saúde dermatológica, nervosa e do sistema digestivo (ALIZADEH; AMJADI, 2020; CHIRFA *et al.*, 2020; KANAAN *et al.*, 2014).

Figura 1 — Ácido nicotínico



Fonte: Do autor (2021)

O AN é o precursor das coenzimas nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) e nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADP), que atuam diretamente no metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas, realizando o transporte de elétrons em diferentes processos metabólicos (KANAAN, 2014; YANG; SAUVE, 2016).

O AN pode ser encontrado em diversos alimentos, tanto de origem animal quanto de origem vegetal (NEGUT *et al.*, 2020). Os produtos de origem animal que possuem AN são carnes, leite e ovos. Nos alimentos de origem vegetal, o AN é encontrado no figo, tâmara, ameixas, grãos em geral, entre outros (DE CARVALHO; LINO, 2014).

Uma forma de suplementação do ácido nicotínico é através do consumo de produtos naturais como: chá, blend de ervas, farinhas e outros produtos alimentícios (DE CARVALHO; LINO, 2014). Quando não ingerido pelo ser humano, ele pode ser sintetizado

principalmente ou exclusivamente no fígado a partir do aminoácido triptofano (HÄMMERLE *et al.*; 2020).

3.1.1 Uso terapêutico

A deficiência do AN ou de seu precursor (triptofano) no organismo humano causa a pelagra, uma doença caracterizada por afetar a respiração celular e causar alterações cutâneas, cerebrais e gastrointestinais (KANANAN *et al.*, 2014; MINTO *et al.*, 2017). Seus sintomas mais comuns incluem dermatite, vômitos, náuseas e diarreia. Além disso, em um estágio avançado a doença causa lesões dermatológicas dolorosas e efeitos neuropsiquiátricos, podendo levar a morte (NABITY *et al.*, 2020).

Essa doença é comum, principalmente, em países que possuem economias de baixa renda no continente africano e asiático, uma vez que parte da população dessas regiões sofre com a insegurança alimentar (PRABHU; DAWE; MPONDA, 2021). As populações mais afetadas pela pelagra são populações de refugiados, comunidades que circundam essas populações e habitantes de países que passam por guerra civil (PRABHU; DAWE; MPONDA, 2021; VILJOEN; BIPATHE; TOSH, 2021). Além dessas populações, a pelagra tem maior chance de desenvolver-se em pessoas dependentes de álcool, pessoas que possuem anorexia nervosa, AIDS, doença de Crohn, câncer e malabsorção (GASPERI *et al.*, 2019).

O tratamento da pelagra pode ser feito com a administração de AN, pois quando ingerida, essa substância rapidamente se converte nas coenzimas NAD e NADP, que são essenciais na fosforilação oxidativa do DNA e na reparação dos danos celulares de tecidos com alta taxa de renovação celular, como o cérebro, sistema gastrointestinal e pele (PRABHU; DAWE; MPONDA, 2021). Sendo assim, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que a dosagem diária de AN, para o tratamento dessa doença, seja de 300 mg durante o período de três a quatro semanas (CAO; WANG; CESTODIO, 2020).

Além da pelagra, a deficiência do AN também pode levar à dermatite, ocasionada pelo déficit na atividade enzimática da poli (ADP-ribose) polimerase. Esse déficit pode gerar depressão, tendências suicidas e agressivas e comportamentos paranoicos nos pacientes. Os transtornos psiquiátricos cessam quando o paciente realiza o tratamento com AN (GASPERI *et al.*, 2019).

A presença do AN no organismo contribui para o aumento da concentração do colesterol de alta densidade, melhorando os níveis de triglicerídeos, colesterol de baixa densidade e lipoproteína. Para realizar a regulação do colesterol, o AN se liga ao seu receptor

HM74A, que ativa a proteína G inibidora, reduzindo os níveis celulares de monofosfato cíclico de adenosina (cAMP), que por sua vez, reduz a atividade da enzima quinase A que diminui a atividade da lipase hormônio sensível, reduzindo, assim, a taxa de lipólise e de ácidos graxos livres (CHAPMAN, 2006). Por este motivo, o AN é considerado uma opção para o tratamento da dislipidemia combinada (MINTO *et al.*, 2017). Entretanto, além de seus benefícios, o uso do AN pode levar a diversos efeitos colaterais.

3.1.2 Efeitos colaterais do ácido nicotínico

Apesar de seus efeitos benéficos à saúde, o AN pode causar alguns efeitos colaterais. O efeito colateral mais comum associado ao consumo de AN é a vasodilatação cutânea, conhecida como fluxo do ácido nicotínico ou “flushing”. O flushing causa no paciente a sensação de formigamento e calor, além de causar vermelhidão na pele e coceira (BROWN *et al.*, 2001; DING; LI; WEN, 2015; HANSON *et al.*, 2005). Entretanto, esse efeito pode ser minimizado com administração de inibidores da enzima ciclooxigenase (HANSON *et al.*, 2005).

Embora medicamentos à base de AN, sozinhos ou combinados com outro princípio ativo, sejam usados para o tratamento de dislipidemias em diabéticos (dislipidemia diabética), uma vez que são capazes de reduzir os níveis de LDL e regredir a aterosclerose coronária, os pacientes portadores de Diabetes mellitus Tipo 2 podem sofrer um aumento da glicose plasmática em jejum, necessitando que o AN ingerido, através de fármacos ou de produtos alimentícios, seja rigorosamente controlado (DING; LI; WEN, 2015; LA PAZ *et al.*, 2018).

Apesar de ser utilizado no tratamento diferentes doenças, o AN pode causar apoptose das células hepáticas, inflamação e aumento das enzimas do fígado (DURHAM; COVINGTON; CLEMMONS, 2018). Além disso, o AN de absorção lenta resulta em maiores taxas hepatotoxicidade, quando comparado ao AN de absorção rápida. A probabilidade de comprometer o funcionamento do fígado aumenta quando doses superiores a 2 a 3g/dia de AN são administradas (DURHAM; COVINGTON; CLEMMONS, 2018).

Além dos efeitos já citados, outros efeitos colaterais menos comuns causados pelo AN são: gota, arritmias cardíacas, tonturas, calafrios, hipotensão, palpitações, edemas, insônia, úlcera e espessamento da retina (MCKENNEY, 2005).

Segundo o Instituto de Alimento e Nutrição dos Estados Unidos (Food and Nutrition Board- FNA), o consumo máximo de AN deve ser de 35mg/dia (FNA, 1998; VANDAMME; REVUELTA, 2016). Portanto, torna-se necessário o desenvolvimento de métodos para

quantificar o AN em fármacos e produtos naturais de maneira rápida e barata, para auxiliar o consumidor na obtenção desses produtos.

3.1.3 Produtos naturais

Produtos naturais se caracterizam por conter moléculas produzidas por seres vivos através de metabólitos primários e secundários, que podem apresentar propriedades biológicas e farmacológicas (SHEN; HAO, 2020). Dentre uma infinidade de produtos naturais pode-se citar a berinjela, um vegetal amplamente produzido no Brasil e que possui princípios ativos de vários fármacos, como o AN (EMBRAPA, 2021).

A berinjela (*Solanum melongena* L.) é uma espécie não tuberosa da família *Solanaceae*, proveniente da Índia. Ela é uma importante fonte de minerais, carboidratos, fibras e vitaminas, sendo considerada um alimento funcional, já que além de ter funções nutricionais básicas ela também produz efeitos metabólicos e fisiológicos benéficos à saúde (DE CARVALHO; LINO, 2014; GONÇALVES *et al.*, 2006).

Dentre as vitaminas presentes nessa espécie vegetal está a niacina, e consequentemente o AN, que contribui para o tratamento da dislipidemia, sendo capaz de elevar os níveis de HDL e reduzir os níveis de LDL no organismo (DE CARVALHO; LINO, 2014; GÜRBÜZ *et al.*, 2018). Segundo GÜRBÜZ e colaboradores (2018), a quantidade de vitamina B₃ em berinjela é de 0,649 mg a cada 100g do vegetal (GÜRBÜZ *et al.*, 2018).

Guimarães e colaboradores (2000) realizaram um estudo sobre o efeito da *Solanum melongena* no metabolismo do colesterol. Neste estudo 38 pessoas consumiram o chá de berinjela durante cinco semanas e as concentrações de colesterol, apolipoproteínas e triglicérides no organismo foram medidas na terceira e na quinta semana. O resultado intraindividual do estudo apontou que a infusão de berinjela reduziu significativamente os níveis sanguíneos de LDL e de colesterol total. Porém, os efeitos do chá foram modestos e transitórios, pois não diferiram dos efeitos obtidos quando se segue a orientação padrão aconselhada para pessoas dislipidêmicas, como a prática de exercícios físicos e a realização de dietas (GUIMARÃES *et al.*, 2000).

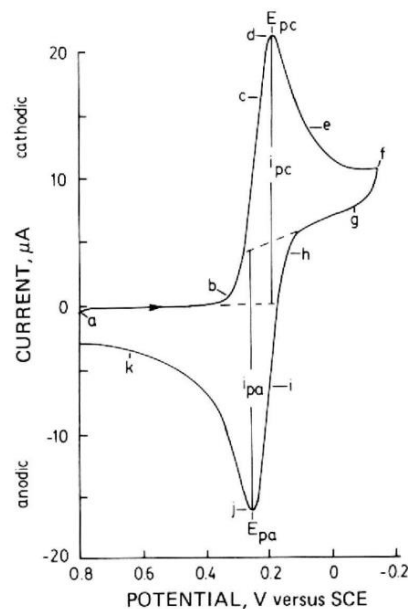
Em um estudo de 2005, Jenkins e colaboradores compararam três grupos de pessoas. O primeiro grupo consumiu uma pasta confeccionada com alimentos funcionais, como berinjela, amêndoa, cevada, quiabo e *Psyllium*. O segundo grupo utilizou o medicamento lovastatina e fez uma dieta pobre em gorduras saturadas e o terceiro grupo apenas realizou uma dieta pobre em gorduras saturadas. Após quatro semanas o colesterol LDL em cada

grupo tinha diminuído respectivamente em $29,6\% \pm 1,3\%$, $33,3\% \pm 1,9\%$ e $8,5 \pm 1,9\%$. Portanto, apesar da pasta confeccionada com alimentos funcionais não apresentar o mesmo efeito do medicamento, ela é uma boa alternativa para prevenção de doenças cardiovasculares e aumento das taxas de colesterol no sangue (JENKINS *et al.*, 2005).

3.2 Voltametria cíclica

A voltametria cíclica (VC) é um método em que a corrente é medida ao mesmo tempo que o potencial varia em função do tempo (HAGE; CARR, 2012). Esse método é eficiente para os estudos de mecanismos de processos que ocorre na interface entre a superfície do eletrodo de trabalho e a solução eletrolítica. A reação de oxidação e/ou redução da espécie eletroativa pode ser identificada pelo potencial de pico (E_p) e sua concentração pode ser avaliada pela altura da corrente de pico (I_p), utilizando uma curva analítica (Figura 2) (DU; XIE; WANG, 2021; GHORBANI *et al.*, 2019).

Figura 2 — Voltamograma cíclico de uma solução de $K_3Fe(CN)_6$ $6,0 \text{ mmol L}^{-1}$ com eletrólito de suporte KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$.



Fonte: Adaptado de Kissinger e Heineman (1983)

Essa técnica é capaz de fornecer informações importantes sobre as reações redox que ocorrem na superfície do eletrodo de trabalho, como a reversibilidade da reação, cinética de transferência de elétrons, reações intermediárias, transporte de massa do eletrólito,

estabilidade dos produtos e outros processos físico-químicos (ADERYANI *et al.*, 2021; RYU *et al.*, 2020).

O sistema eletroquímico para a VC, assim como para todos os métodos voltamétricos, é constituído de três eletrodos, sendo eles: eletrodo de trabalho, eletrodo de referência e contra-eletrodo. No eletrodo de trabalho é onde a reação de oxidação ou redução ocorre. Esse eletrodo é inerte e composto de materiais como: carbono, ouro e platina. O eletrodo de referência geralmente é constituído de Ag|AgCl e utilizado para controle e definição do potencial do eletrodo de trabalho. Já o contra-eletrodo, também chamado de eletrodo auxiliar, é utilizado na passagem de corrente, completando o circuito elétrico e impedindo que ocorram mudanças nas propriedades do eletrodo de referência (HAGE; CARR, 2012; YANG; CHENG, 2020).

A VC possui diversas vantagens como a utilização de pequenos volumes de amostras, análise rápida, facilidade na manipulação de equipamentos, baixo custo associado, seletividade de espécies eletroativas e sensibilidade (WATWE; KULKARNI, 2021). Entretanto, a eficiência desse método pode aumentar com o uso de modificadores eletroquímicos.

3.3 Modificadores eletroquímicos

Os eletrodos de trabalhos, quando utilizados para o desenvolvimento de métodos voltamétricos, são em sua grande maioria, modificados com materiais de carbono, nanomateriais, moléculas de reconhecimento biológico e polímeros (HRIOUA *et al.*, 2021).

Eletrodos de pasta de carbono (EPC) são construídos a partir da mistura de pó de grafite e aglutinante (parafina, líquidos iônicos ou óleo mineral). Esse eletrodo possui diversas vantagens como baixo custo, boa condutividade, baixa resistência elétrica, grande janela de potencial, entre outras propriedades. Além de suas diversas vantagens, o EPC pode ser modificado com facilidade. Essas modificações podem aumentar a seletividade do eletrodo e melhorar sua sensibilidade (HRIOUA *et al.*, 2021).

Rashedi e Alizadeh (2021) realizaram a modificação da pasta de carbono com nano-NiMn₂O₄ para detectar a sarcosina, um biomarcador para o câncer de próstata. O uso do modificador quadruplicou a corrente de oxidação do analito e possibilitou um limite de detecção e um limite de quantificação para a sarcosina de 3,8 nmol L⁻¹ e 12 nmol L⁻¹, respectivamente. A curva analítica foi construída de 0,01 μmol L⁻¹ a 5,0 μmol L⁻¹,

possibilitando a quantificação da sarcosina em amostras de urina. O método desenvolvido promoveu o aumento sensibilidade e uma alta seletividade (RASHEDI; ALIZADEH, 2021).

Materiais de carbono, como nanotubo de carbono, grafeno e fulereno, são utilizados como modificadores de eletrodos de pasta carbono, devido à grande área superficial específica, alta capacidade de funcionalização de superfície e boa condutividade (WANG, *et al.*, 2020; ALMEIDA, *et al.*, 2020).

Wenninger e colaboradores (2021) desenvolveram um método voltamétrico para detecção e quantificação do óxido nítrico (NO), utilizando pasta de carbono modificada com Nafion®, nanopartículas de ouro e nanofitas de grafeno. O método desenvolvido apresentou boa linearidade na faixa de $0,39 \mu\text{mol L}^{-1}$ a $104,7 \mu\text{mol L}^{-1}$, um limite de detecção de 40 nmol L^{-1} e um limite de quantificação de 130 nmol L^{-1} . O sensor desenvolvido possibilitou a quantificação de NO liberado em processos biológicos por doadores de óxido nítrico (WENNINGER *et al.*, 2021).

Materiais como o grafeno, quando utilizados como modificadores de pasta de carbono, podem melhorar o sinal analítico gerado em técnicas eletroquímicas. Entretanto, o custo desses materiais é elevado e sua obtenção, com alta qualidade e em larga escala, é dificultada, devido aos possíveis impactos ambientais que podem ser gerados (WANG, *et al.*, 2020; ALMEIDA, *et al.*, 2020). Nesse sentido, o biocarvão pode ser uma alternativa, pois é uma forma de carbono de fácil produção e com baixo custo associado, além disso, possui uma estrutura porosa, de alta estabilidade (WANG, *et al.*, 2020; ALMEIDA, *et al.*, 2020).

Uma outra alternativa a esses materiais é o carvão ativado, uma vez que ele possui grande área superficial, baixo custo associado e é um excelente material adsorptivo (YANG; FAN; ZHU, 2017).

3.3.1 Carvão ativado

O carvão ativado (CA) é um material carbonáceo obtido através de biomassas ou matérias-primas fossilizadas (HAMMANI *et al.*, 2020). A ativação do carbono pode ser física ou química. A ativação física pode ocorrer através do tratamento do carvão com CO_2 ou tratamento térmico. Na ativação química, são utilizados agentes químicos, como os metais alcalinos e alcalinos terrosos contendo KOH, ZnCl_2 e NaOH ou algum ácido, como o H_3PO_4 (RECEPOGLU *et al.*, 2022).

Esse material possui uma estrutura porosa bem desenvolvida, grande área superficial, contendo uma camada de grafeno (hidrofóbica) e grupos funcionais (hidrofílicos). Devido a

essas características, o CA é aplicado em diversos setores, sendo utilizado na purificação de gases, remoção de poluentes, processos catalíticos e na modificação de eletrodos (HAMMANI *et al.*, 2020).

Hammani e colaboradores (2020) desenvolveram uma metodologia para detectar dopamina, paracetamol e ácido salicílico, utilizando um eletrodo pasta de carbono modificado com carvão ativado. Os experimentos foram realizados em voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial. Os analitos apresentaram resposta linear na faixa de $0,1 \mu\text{mol L}^{-1}$ a $1000,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e os limites de detecção foram de $0,0313 \mu\text{mol L}^{-1}$ para a dopamina, $0,0282 \mu\text{mol L}^{-1}$ para o paracetamol e $0,0487 \mu\text{mol L}^{-1}$ para o ácido salicílico. Sendo esse um bom método, uma vez que possibilitou a detecção e recuperação de baixas concentrações do ácido salicílico, paracetamol e dopamina no sangue humano e em fármacos (HAMMANI *et al.*, 2020).

Gholivand e Mohammadi-Behzad (2013) desenvolveram um sensor eletroquímico com eletrodo de pasta de carbono modificado com carvão ativado carregado com cobre (II) para determinação de traços de medicamento metformina. O analito apresentou resposta em uma faixa linear de 50 nmol L^{-1} a 60 nmol L^{-1} e o limite de detecção foi de 9 nmol L^{-1} , possibilitando a determinação da metformina em matrizes reais (GHOLIVAND; MOHAMMADI-BEHZAD, 2013).

3.3.2 Biocarvão

O biocarvão é um produto carbonáceo poroso, produzido por meio de um processo de conversão termoquímica da biomassa sob a ausência de oxigênio ou quantidades limitadas desse elemento em temperaturas que podem variar de 350°C até 1200°C (CHEN, *et al.*, 2019; LIMA, *et al.*, 2022).

O biocarvão é composto, principalmente, de carbono (C) (cerca de 60%) oxigênio (O) e hidrogênio (H), mas também é possível encontrar nele nitrogênio (N), silício (Si), enxofre (S), fósforo (P), Cálcio (Ca), Potássio (K) e magnésio (Mg). A composição elementar do biocarvão, assim como a aromaticidade, volume dos poros, grupos funcionais, entre outras propriedades, dependem da biomassa utilizada, de seu pH e das condições de conversão termoquímica (CHEN, *et al.*, 2019; LAW *et al.*, 2022; LEHMANN, *et al.*, 2011).

Essa conversão termoquímica pode ocorrer por pirólise, gaseificação ou carbonização hidrotérmica da biomassa. Dentre os processos de conversão citados, o mais utilizado é a pirólise. O processo de pirólise ocorre na ausência de oxigênio e neste processo são formados

os produtos sólidos (biocarvão), líquidos (bio-óleo) e gasosos, contendo dióxido de carbono, hidrogênio e óxido nítrico (WANG, J.; WANG, S., 2019).

Após a obtenção do biocarvão, algumas técnicas analíticas são utilizadas para sua caracterização, como a difração de raios-X (XRD), microscopia eletrônica de transmissão (TEM), isotermas de adsorção, ressonância magnética nuclear (NMR), dentre outras técnicas (WANG, J.; WANG, S., 2019).

Além do baixo custo, o biocarvão possui alta capacidade de troca iônica, grande área superficial, microporosidade e diversas possibilidades de modificação como a adição de grupos funcionais ácidos, através da adição de ácido, o aumento da capacidade adsorptiva e desempenho catalítico por adição de óxidos de metais, o melhoramento da área superficial com a adição de materiais de carbono, dentre outras modificações possíveis (AHMAD, *et al.*, 2014; ALMEIDA, *et al.*, 2020). Por esses motivos, o biocarvão é estudado e aplicado em diferentes áreas como na remediação e melhoria dos solos, sequestro de carbono, aditivo na compostagem de resíduos sólidos orgânicos, descontaminação de água e esgoto, catalisador e ativador e modificação de eletrodos (WANG, J.; WANG, S., 2019).

Oliveira e colaboradores (2021) desenvolveram um sensor eletroquímico com eletrodo de pasta de carbono modificado com biocarvão de borras de café para determinação de cobre (II). Foi utilizada a voltametria de pulso-diferencial para determinação do analito. O método desenvolvido apresentou faixa linear de 0,128 $\mu\text{mol L}^{-1}$ a 2,44 $\mu\text{mol L}^{-1}$, um limite de detecção de 4,5 nmol L^{-1} e limite de quantificação de 15 nmol L^{-1} . O sensor proposto pelos autores possibilitou a detecção de chumbo presente em amostras de tintura capilar e resíduos de pólvora (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Kalinke e colaboradores (2020) desenvolveram um sensor eletroquímico com pasta de carbono modificado com biocarvão produzido através da torta de mamona para determinação de ácido cafeico. Os experimentos foram realizados por voltametria cíclica e o método desenvolvido apresentou ampla faixa linear (1,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ a 3000 $\mu\text{mol L}^{-1}$), um limite de detecção de 30,9 nmol L^{-1} e boa repetibilidade de reprodutibilidade. O método desenvolvido possibilitou a detecção e quantificação do analito em amostras de vinho sem pré-tratamento (KALINKE *et al.*, 2020). Nesse sentido, a utilização de biocarvões como modificadores eletroquímicos são viáveis, sendo o biocarvão da torta de murumuru uma possibilidade à ser investigada.

3.3.2.1 Biocarvão de murumuru

O murumuru (*Astrocaryum murumuru*) é uma palmeira encontrada próximo aos afluentes e estuários do rio Amazonas. Ela é uma planta de médio porte e seus frutos possuem uma casca amadeirada fina e uma polpa espessa de coloração branca (Figura 3) (BASTOS, *et al.*, 2020).

Figura 3 — Fruto do murumuru



Fonte: Adaptado de Bezerra (2012)

Gândara (2019) desenvolveu o biocarvão de murumuru (BCM) utilizado neste trabalho. Esse biocarvão foi obtido através de um processo de pirólise a 400 °C. A caracterização realizada permitiu observar que o BCM possui dois grupos funcionais em sua estrutura, uma vez que o processo de pirólise realizado decompôs a maioria desses grupamentos. Os grupamentos encontrados em sua estrutura são C=C de anéis aromáticos gerados após o processo de pirólise e o -CO referente a fenóis e álcoois ligados a anéis aromáticos. Também foi possível inferir que em pH de 2 a 12, o BCM apresenta carga superficial negativa. Além disso, o BCM tem um tamanho de partícula que pode variar de 0,106 a 0,355mm, possuindo uma superfície rugosa, que remete a materiais lignocelulósicos.

O desenvolvimento de biocarvão produzido a partir do murumuru, também foi relatado por Bastos e colaboradores (2020). O BCM ácido foi desenvolvido para atuar como catalisador na produção de biodiesel de óleo de jupati. Este biocarvão foi sintetizado a partir da carbonização da casca do fruto do murumuru e passou por um processo de sulfonação com H₂SO₄. Os resultados obtidos apontaram a viabilidade da utilização do resíduo agroindustrial da casca de murumuru como catalisador na produção do biodiesel (BASTOS *et al.*, 2020).

Côrrea e colaboradores (2020) também utilizaram os resíduos agroindustriais do murumuru para obtenção do biocarvão. O resíduo foi carbonizado e funcionalizado com H₂SO₄ e o biocarvão obtido foi utilizado como catalisador heterogêneo para reações de

esterificação de ácidos graxos. Os resultados obtidos pelos autores demonstraram que o catalisador sintetizado é eficiente nas reações de esterificação dos diferentes ácidos graxos analisados (CÔRREA *et al.*, 2020).

3.4 Quimiometria

O desenvolvimento contínuo e intenso dos instrumentos utilizados nas análises químicas possibilitou a realização de análises mais rápidas, econômicas e robustas. Com o avanço desses instrumentos um grande volume de dados e informações são obtidos durante as análises químicas (NI; GU; KOKOT, 2012).

Uma ferramenta eficaz amplamente utilizada para a interpretação dos dados analíticos obtidos é a quimiometria (NI; GU; KOKOT, 2012). A quimiometria utiliza de métodos matemáticos e estatísticos para fornecer informações químicas máximas a partir das análises experimentais realizadas e para projetar ou selecionar procedimentos e experimentos de medições ideais (BOVENS *et al.*, 2019). Para a realização das análises quimiométricas é necessário o uso de computadores e softwares (KUMAR *et al.*, 2014).

O uso de ferramentas quimiométricas em processos de otimização de métodos analíticos possibilita a redução do número de experimentos que, por consequência, diminui os custos das análises, reduz a quantidade de reagentes e o tempo utilizado. Existem diversas ferramentas quimiométricas que são utilizadas para otimização multivariada, dentre elas uma das que mais se destaca é o planejamento de misturas. (BEZERRA *et al.*, 2016).

3.4.1 Planejamento de misturas

O planejamento experimental de misturas é utilizado para analisar as relações que existem entre os componentes das misturas e as respostas obtidas, visando determinar as melhores proporções dos componentes da mistura (TE, *et al.*, 2018). A soma das proporções de cada componente da mistura deve ser igual a 1, como apresentado na Equação 1.

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

em que q é o número de componentes presentes na mistura e i é i -ésimo componente da mistura (HAO *et al.*, 2021).

Entre os modelos polinomiais utilizados no planejamento de misturas o modelo polinomial de Scheffé é o mais utilizado, uma vez que cada um dos componentes da mistura é

considerado como um parâmetro do modelo, possibilitando a avaliação da influência que cada componente exerce na mistura (CORNELL, 2011; SANTANA *et al.*, 2020). Esse modelo pode ser utilizado na otimização multivariada, pois permite a determinação das proporções de componentes de uma mistura com as propriedades desejadas de maneira mais econômica (SANTANA *et al.*, 2020).

Os polinômios canônicos de Scheffé, modelos linear, quadrático, cúbico e cúbico especial, são amplamente utilizados como modelos capazes de relacionar as propriedades da mistura com a proporção de seus componentes (SANTANA *et al.*, 2020). No modelo linear a mistura de três componentes é representada de maneira mais simples, no qual os dados experimentais obtidos ajustam-se melhor em um plano. O modelo quadrático é capaz interpretar inflexões presentes nas arestas da superfície. O modelo cúbico possibilita a representação de curvaturas em toda a superfície de resposta. Já o modelo cúbico completo é capaz de representar todas as inflexões presentes na superfície de resposta, entretanto, esse modelo deve ser utilizado para a análise de misturas mais complexas, nas quais ocorram interações entre solventes (CORNELL, 2011). Para avaliar em qual modelo os dados experimentais se ajustam pode-se avaliar o coeficiente de determinação (R^2) da superfície de resposta obtida (SANTANA *et al.*, 2020).

A partir dos pontos previstos pelo modelo polinomial de Scheffé, um arranjo simplex, representado por um triângulo equilátero (mistura de três componentes), é gerado (ATTAH *et al.*, 2020). Entre os arranjos possíveis está o simplex que apresenta restrições do espaço químico. Essas restrições ocorrem quando componentes puros e misturas binárias não podem compor o sistema estudado e, portanto, apenas as proporções com os três componentes são representadas. Esse arranjo pode ser reorganizado, porém formando um arranjo simplex de pseudocomponentes, que realiza a combinação dos componentes originais da mistura, redefinindo as coordenadas da mistura estudada (CORNELL, 2011).

Illera, Fontalvo e Gomez (2017) desenvolveram um eletrodo de armazenamento de energia eletroquímica utilizando celulose nano-cristalina. Para determinar as proporções de anilina, persulfato de amônio e celulose nano-cristalina utilizados na formação de um filme no eletrodo de trabalho, foi realizado um planejamento experimental usando o modelo de mistura. As dez proporções de filme, determinadas por meio do modelo de mistura, foram caracterizadas por voltametria cíclica. Os dados obtidos nas análises voltamétricas se ajustaram melhor ao modelo cúbico especial. A partir da superfície de resposta obtida foi possível inferir que a capacitância máxima é alcançada na presença da celulose nano-

cristalina, uma vez que a estrutura formada pelo filme permite uma maior superfície de contato do eletrodo com o eletrólito de suporte, o que possibilitou o aumento das regiões eletroativas (ILLERA; FONTALVO; GOMEZ, 2017).

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%), acetato de sódio (99,0%), ácido bórico (99,0%) e ácido acético foram adquiridos da Sigma Aldrich (EUA). Ácido fosfórico (grau HPLC, 99,9%), metanol (grau HPLC, 99,9%), foram adquiridos da Sigma Aldrich (Noruega). Ácido clorídrico (37,0%) foi adquirido da Hexis Científica (Brasil). Ácido nítrico (65,0%), ácido sulfúrico (51,0%), ácido perclórico (70,0%) foram adquiridos da Vetec (Química Fina) (Brasil). Óleo Mineral Nujol® (99,9%) foi adquirido da Hypera. Pó de grafite (99,9%) foi adquirido da Synth.

As soluções padrão foram preparadas com a solução do eletrólito de suporte selecionado. Água Tipo 1 (ultra pura), processada por um sistema de purificação Milli-Q (Millipore, Bedford, EUA), também foi utilizada no preparo de soluções.

4.2 Preparo das amostras

4.2.1 Comprimido de ácido nicotínico 99,5%

O comprimido de ácido nicotínico (500 mg), em capsulas, foi cedido pela Farmácia de Manipulação Néctar, localizada em Três Corações, sul de Minas Gerais (Brasil). Os dados do Certificado de Análise do medicamento são apresentados no Anexo A.

Para a análise do comprimido, a capsula foi aberta e o pó, contendo o AN, foi pesado. Após a pesagem, os 0,4987g obtidos foram dissolvidos em 80,0 mL de água destilada e a solução foi transferida para um balão volumétrico de 100,0 mL. Dessa solução, 12,35 mL foi transferido para um balão volumétrico de 50,0 mL cuja concentração final foi de $1,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹.

4.2.2 Comprimido multivitamínico do complexo B

O multivitamínico do complexo B foi obtido em uma farmácia localizada na cidade de Lavras, Minas Gerais (Brasil). Para realização da análise, dez comprimidos foram macerados, com o auxílio de um almofariz e pistilo, e uma massa de 4,9852 g foi obtida e dissolvida em

100,0 mL de solução de água/metanol 5:1 (v/v). A solução foi filtrada e transferida para um balão de 250 mL e foi avolumado com solução de água/metanol 5:1 (v/v).

4.2.3 Chá de berinjela

O chá de berinjela foi preparado pela imersão 300 g de berinjela, cortada em pequenos pedaços (aproximadamente 1,0 cm³), em 700,0 mL de água a uma temperatura de 100 °C. A infusão foi realizada durante 15 min. Após esse tempo, a amostra de chá de berinjela foi transferida para frascos âmbar e armazenada sob temperatura de -4°C.

4.3 Equipamentos

Os experimentos eletroquímicos foram conduzidos utilizando um potenciostato μ Autolab Type III (Metrohm®) e a coleta dos dados foram realizadas por meio do software NOVA 2.1 da Metrohm®.

4.4 Estudos voltamétricos

Para as análises na modalidade de voltametria cíclica (VC), foi utilizada uma célula eletroquímica convencional de 15,0 mL composta por um arranjo de três eletrodos. O eletrodo de trabalho foi o de pasta de carbono (carbon paste electrode - CPE) confeccionado com uma haste de teflon (7 cm) e contato elétrico de cobre, contendo um orifício de 0,262 mm de diâmetro, 0,300 mm de profundidade e área de 32,97 mm². O eletrodo auxiliar foi o de fio de platina e o eletrodo de referência foi o de Ag|AgCl (KCl_{sat}).

O estudo do comportamento voltamétrico do AN foi realizado utilizando-se a técnica de VC em uma janela de potencial de -0,9 a -1,6 V vs Ag/AgCl (KCl_{sat}). Nessa modalidade foram avaliados o melhor eletrólito de suporte, a porcentagem das pastas de carbono modificadas com CA e BCM e velocidade de varredura (v). Os parâmetros analíticos de desempenho (coeficiente de determinação (R²), limite de detecção (LOD) e limite de quantificação (LOQ)) foram avaliados em uma janela de potencial de -0,9 a -1,4 V vs Ag/AgCl (KCl_{sat}), para melhor visualização das correntes de pico catódicos (I_{pc}).

4.4.1 Eletrólito de suporte

As soluções de eletrólito suporte: HCl 1,0 mol L⁻¹ com KCl 0,1 mol L⁻¹ (pH = 2-6), HClO₄ 1,0 mol L⁻¹ com KCl 0,1 mol L⁻¹ (pH = 2-6), HNO₃ 1,0 mol L⁻¹ com KCl 0,1 mol L⁻¹ (pH=1-6), H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹ com KCl 0,1 mol L⁻¹ (pH = 1-6) e tampão Britton Robinson 0,1 mol L⁻¹ (pH = 2-6), foram avaliadas na técnica de VC. Em uma célula eletroquímica

convencional foram adicionados 10,0 mL do eletrólito de suporte a ser avaliado e 100 μL da solução estoque de AN 0,1 mol L^{-1} .

4.4.2 Preparo e avaliação da pasta de carbono modificada

O preparo da pasta de carbono modificada foi realizado misturando-se grafite em pó, aglutinante (óleo mineral Nujol®) e modificador. Os modificadores estudados foram o CA e o BCM. O BCM utilizado nesse projeto foi produzido e caracterizado pelo Laboratório de Catálise e Biocombustível (LACAB) da Universidade Federal de Lavras (UFLA). O BCM foi caracterizado pelas técnicas de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) e Potencial Zeta (PZ) (GÂNDARA, 2019).

Para avaliar o efeito dos componentes da pasta de carbono para a determinação AN, foi utilizado o planejamento experimental de mistura. Os parâmetros avaliados de forma multivariada foram: proporção de pó de grafite, proporção de modificador (BCM ou CA) e proporção do aglutinante (óleo mineral).

Para realizar os estudos quimiométricos, foram adicionados na célula eletroquímica 10,0 mL do eletrólito de suporte e 100 μL de solução padrão de AN 0,1 mol L^{-1} . A técnica de VC foi executada nas condições estabelecidas no tópico 3.4.1. As melhores proporções dos componentes da pasta de carbono foram definidas pelo planejamento experimental de misturas, por meio dos modelos linear, quadrático e cúbico, utilizando o programa Quemoface. As proporções, em massa (m/m), das pastas definidas pelo planejamento quimiométrico utilizado são apresentadas na Tabela 1:

Tabela 1— Proporções, em massa (m/m), de componentes da pasta de carbono definidas pelo planejamento experimental de misturas.

Proporções	Grafite em pó (%)	Modificador (%)	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 (2021)

Após a pesagem de cada componente das pastas, elas foram homogeneizadas utilizando uma espátula. As pastas foram armazenadas em frascos e vedadas com plástico filme para que não perdessem suas propriedades.

4.4.3 Velocidade de varredura

Em uma célula eletroquímica foi adicionado 10,0 mL do eletrólito de suporte e 100 μL da solução padrão de AN 0,1 mol L^{-1} . A velocidade de varredura (v) foi variada de 10 mV s^{-1} a 200 mV s^{-1} pela técnica de VC, frente ao eletrodo de pasta de carbono modificado escolhido por meio da metodologia do Tópico 3.4.2.

4.5 Determinação de ácido nicotínico em amostras farmacêuticas

Para a determinação de AN, em amostras de multivitamínico do complexo B e em comprimidos 99,5%, foi realizada a construção de uma curva analítica por adição de padrão em uma faixa de concentração de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ a $6,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. Na célula eletroquímica foi adicionado 10,0 mL do eletrólito de suporte e foram realizadas adições sucessivas de 100,0 μL de uma solução padrão de AN $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$.

Os LOD e LOQ foram calculados a partir das equações 2 e 3, respectivamente:

$$LOD = \frac{3 \cdot \delta_{branco}}{b} \quad 2$$

$$LOQ = \frac{10 \cdot \delta_{branco}}{b} \quad 3$$

em que δ_{branco} é o desvio padrão obtido da I_{pc} de dez brancos e b é a inclinação da reta da curva analítica.

Para a quantificação do AN, em comprimido de multivitamínico (Amostra I) e do comprimido de AN (99,5%) (Amostra II), foi adicionado na célula eletroquímica 10,0 mL do eletrólito de suporte selecionado e 350 μ L das soluções preparadas com os medicamentos. A análise de cada medicamento foi realizada separadamente e em triplicata.

4.6 Determinação de ácido nicotínico em chá de berinjela

Para a determinação de AN em chá de berinjela foi realizada a construção de uma curva analítica matrizada. Nesse processo foi feita a adição de 1,0 mL de chá de berinjela (matriz) em 9,0 mL do eletrólito de suporte na célula eletroquímica. Em seguida, realizou-se adições sucessivas de 100,0 μ L da solução padrão do analito em uma concentração de $1,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹.

A curva analítica foi construída na faixa linear de $1,0 \times 10^{-4}$ a $6,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ e foram avaliados os parâmetros analíticos LOD, LOQ e efeito de matriz (EM). O EM foi avaliado pela comparação entre as inclinações da curva analítica não matrizada (Tópico 3.5) e da curva analítica matrizada, conforme a Equação 4.

$$EM = \frac{b_m - b_s}{b_s} \quad 4$$

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.

Para quantificação de AN em chá de berinjela foram realizados ensaios de recuperação. Nesses ensaios foram adicionados 9,0 mL do eletrólito de suporte e 1,0 mL de chá de berinjela (matriz) na célula eletroquímica e foram realizadas as análises com adições sucessivas de 150 μ L de uma solução estoque de AN $1,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹. As adições foram realizadas nas concentrações de $1,5 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, $3,5 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ e $5,5 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹. Tais experimentos foram realizados em triplicata.

Após a obtenção dos valores de I_{pc} de cada um dos voltamogramas, foram calculadas as concentrações, em mol L⁻¹, a média e o desvio padrão, para cada um dos pontos estudados. A partir das médias, foi realizado o cálculo de porcentagem de recuperação, conforme a Equação 5.

$$\% \text{Recuperação} = \frac{\text{concentração recuperada}}{\text{concentração esperada}} \times 100$$

4.7 Ensaios de repetibilidade

O ensaio de repetibilidade foi realizado conforme descrito por Kalinke e colaboradores (2020). As análises foram realizadas em VC em uma janela de potencial de -0,9 a -1,4 V. Em uma célula eletroquímica, contendo 10,0 mL do eletrólito selecionado foi adicionado 200 μL da solução estoque de AN $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$. Após a adição, foram feitas 10 análises consecutivas, em que o eletrodo de trabalho foi polido entre cada uma das análises.

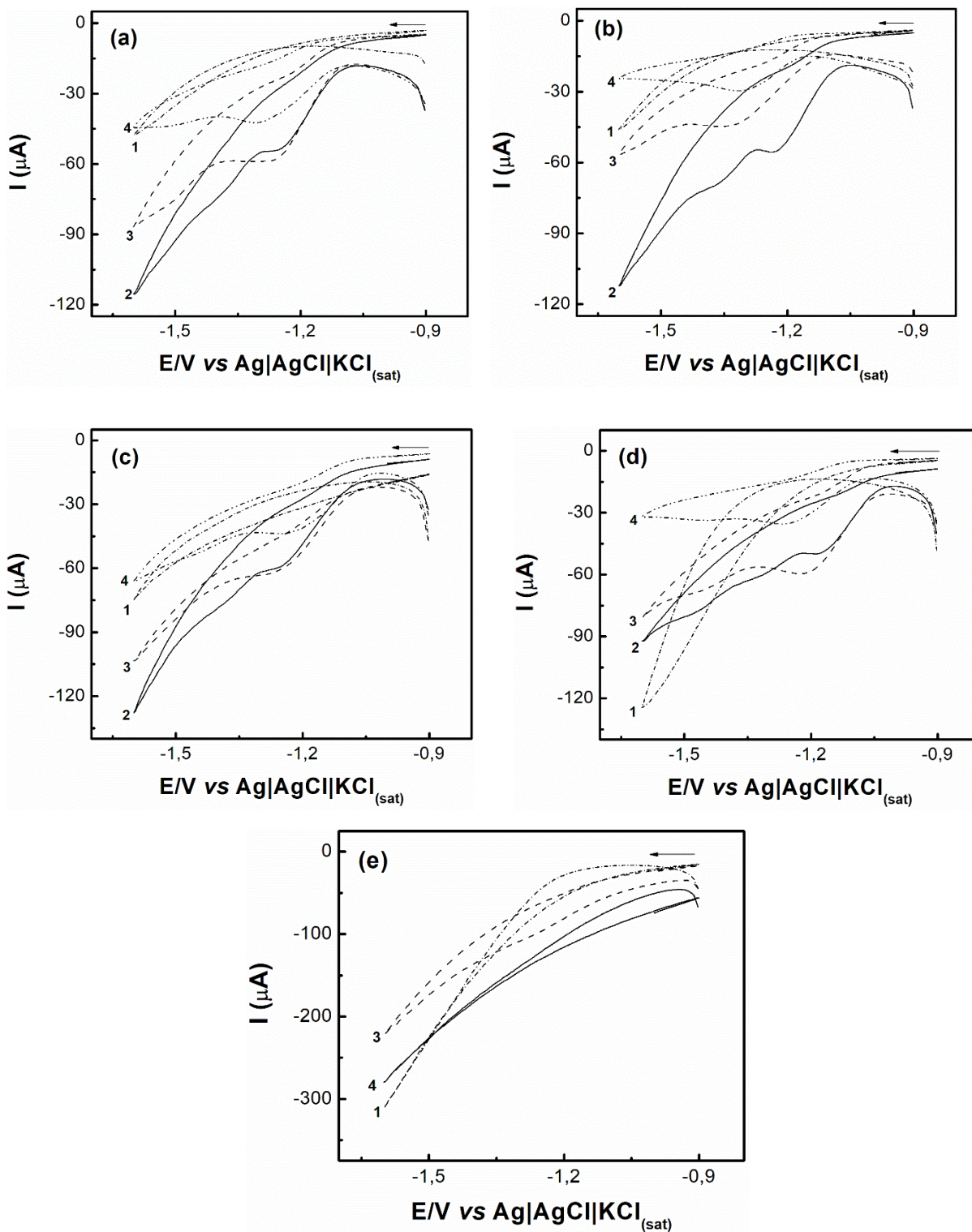
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Estudo do eletrólito de suporte e do pH

Para realizar o estudo do eletrólito de suporte foi utilizado um EPC. As soluções de H_2SO_4 , HCl , HNO_3 , HClO_4 , todas na concentração de $1,0 \text{ mol L}^{-1}$, e tampão BR na presença de uma solução aquosa de KCl em concentração de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ foram avaliadas como eletrólito de suporte. A faixa de pH avaliada foi de 1 a 6, uma vez que os íons hidrônio presentes na solução eletrolítica participam diretamente do processo de redução do AN (ALIZADEH; AMJADI, 2020).

Os voltamogramas cíclicos obtidos no estudo prévio dos eletrólitos de suporte estão apresentados na Figura 4.

Figura 4 — 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 KCl ($0,1\text{mol L}^{-1}$), na presença de AN ($1,0 \times 10^{-3}\text{mol L}^{-1}$). EPC, $v=100\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$.



Fonte: Do autor (2021)

Nos estudos realizados com os diferentes eletrólitos de suporte das Figuras de 4a a 4d, foi possível observar picos referentes a redução do analito em potenciais próximos de -1.2 V. Além disso, observa-se a formação de um segundo pico na presença desses eletrólitos, principalmente em pH 1 e 2. Este segundo pico pode ser explicado pela dimerização de radicais produzidos pela transferência de elétrons durante a reação de redução do AN (ALIZADEH; AMJADI, 2020).

Nos estudos realizados com tampão BR com KCl 0,1 mol L⁻¹ (Figura 4e), não foi observado pico no potencial referente a redução do analito em pH 3. Nas análises realizadas em pH 2 foi possível visualizar um pico referente ao AN, entretanto a I_{pc} é a menor quando comparada as obtidas a partir dos outros eletrólitos de suporte estudados.

A partir do pH 4 nenhum dos eletrólitos estudados, na presença do analito, apresentou pico. Segundo Alizadeh e Amjadi (2020), isso possivelmente ocorre pela diminuição na concentração de íons hidrônio em solução, uma vez que esses participariam diretamente da reação de redução do AN (ALIZADEH; AMJADI, 2020). Os voltamogramas cíclicos referentes às análises realizadas em pH 4 são apresentados no Anexo B.

Diante dos resultados obtidos, o eletrólito de suporte HClO₄ com KCl 0,1 mol L⁻¹, Figura 4 d, em pH 2 foi escolhido, pois apresentou a maior I_{pc} e um potencial de pico catódico (E_{pc}) de -1,19 V. Esse potencial está mais próximo a zero quando comparado aos obtidos por meio dos outros eletrólitos avaliados nesse mesmo pH. Sendo assim, infere-se que a reação de redução ocorre com mais facilidade na presença desse eletrólito, uma vez que a energia livre de Gibbs (ΔG) possui valor positivo mais próximo a zero (BROWN *et al.*, 2005). No Anexo C são apresentados os valores de I_{pc} e E_{pc} obtidos no estudo dos eletrólitos de suporte e pH.

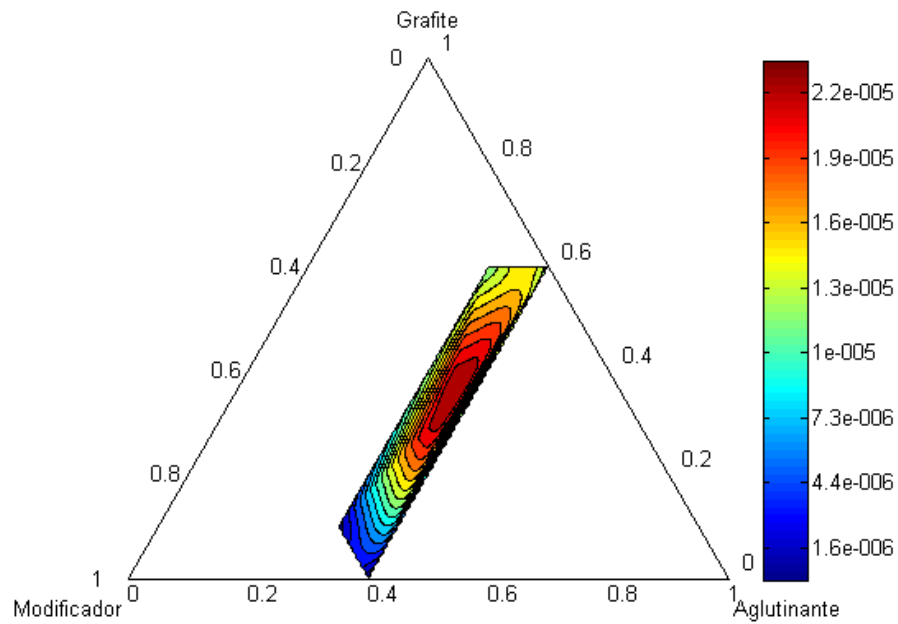
5.2 Escolha da pasta modificada

Os estudos do eletrodo de pasta de carbono modificado com BCM (EPCM/BCM) e do eletrodo de pasta de carbono modificado com CA (EPCM/CA) foram realizados nas diferentes proporções de grafite, modificador e aglutinante conforme apresentado na Tabela 1. Essas proporções foram definidas por meio do planejamento quimiométrico para misturas de três componentes.

O ajuste das superfícies de resposta do planejamento quimiométrico para mistura de três componentes foram avaliadas para ambos os modificadores pelos modelos: linear, polinomial quadrático e cúbico. O modelo polinomial quadrático foi selecionado, uma vez que os pontos experimentais se ajustam melhor a este modelo. Isso pode ser verificado por

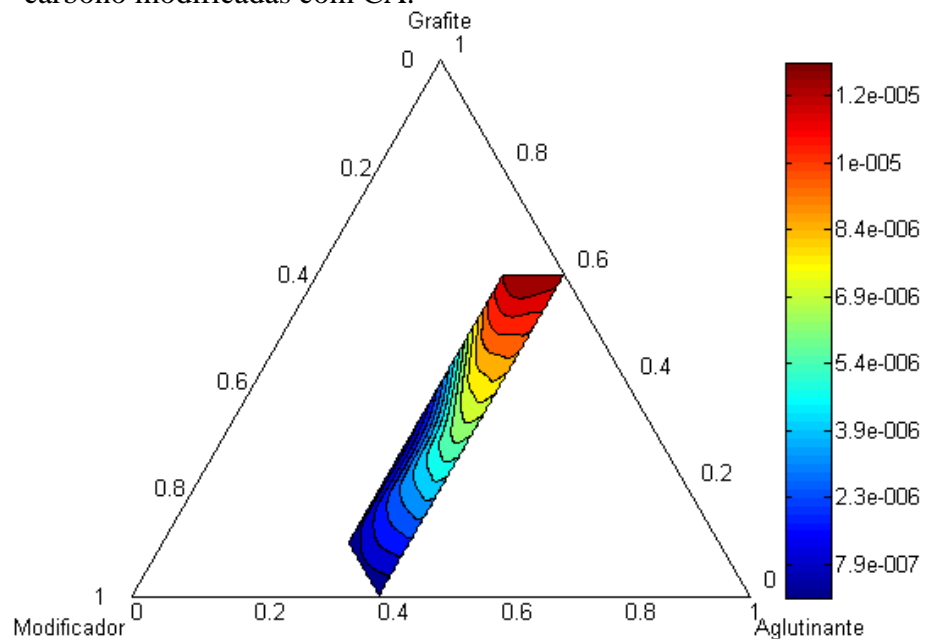
meio do R^2 , que apresentou valores de 0,998 e 0,996 para as superfícies do EPCM/BCM e EPCM/CA, respectivamente. A superfície de resposta referente ao EPCM/BCM é apresentada na Figura 5 e a superfície de resposta referente ao EPCM/CA é apresentada na Figura 6.

Figura 5 — Superfície de resposta obtida pelo modelo polinomial quadrático para as pastas de carbono modificadas com BCM.



Fonte: Do autor (2021)

Figura 6 — Superfície de resposta obtida pelo modelo polinomial quadrático para as pastas de carbono modificadas com CA.



Fonte: Do autor (2021)

Analisando a superfície de resposta apresentada na Figura 5 foi possível observar uma região de coloração vermelha intensa, bem definida e com grande intensidade, referente a uma I_{pc} de $-2,2 \times 10^{-5}$ A. Já na Figura 6, observa-se uma região de coloração vermelha intensa de menor definição, referente a uma I_{pc} $-1,2 \times 10^{-5}$ A. Nesse sentido, ao comparar as I_{pc} máximas obtidas é possível contatar que o EPCM/BCM apresentou um significativo aumento no sinal analítico em comparação ao EPCM/CA.

As I_{pc} e os E_{pc} obtidos em cada um dos voltamogramas cíclicos dos experimentos realizados para construção das superfícies de resposta são apresentados na Tabela 2. Os voltamogramas cíclicos são apresentados no Anexo D.

Tabela 2 — I_{pc} e E_{pc} obtidos dos voltamogramas de cada proporção das pastas modificadas por BCM e por CA.

Pastas modificadas	Biocarvão de Murumuru		Carvão Ativado	
	$-I_{pc}$ (μA)	E_{pc} (V)	$-I_{pc}$ (μA)	E_{pc} (V)
1	12,20	-1,26	12,20	-1,26
2	11,64	-1,17	11,53	-1,23
3	-	-	-	-
4	0,61	-1,29	-	-
5	-	-	-	-
6	11,14	-1,29	11,14	-1,29
7	10,57	-1,26	1,16	-1,29
8	12,72	-1,25	12,72	-1,25
9	-	-	-	-
10	22,66	-1,15	6,48	-1,26

Fonte: Do autor (2021)

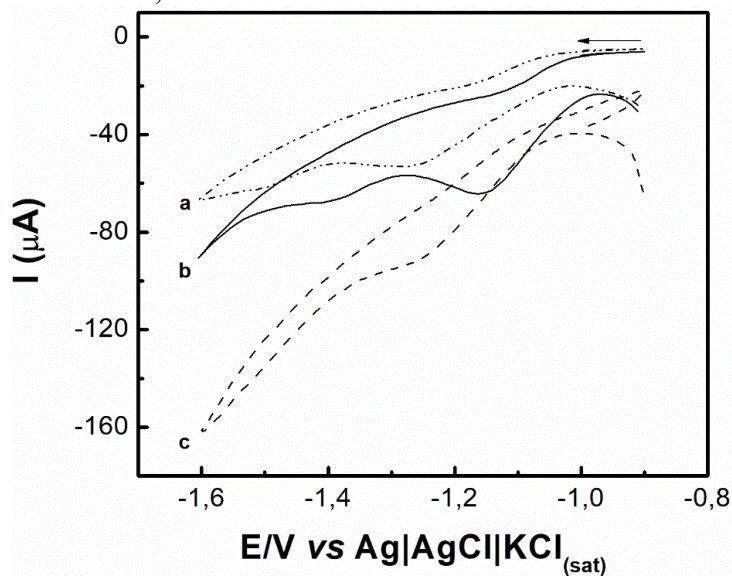
Os resultados apresentados na Tabela 2 evidenciam a ausência de voltamogramas cíclicos nas proporções 3, 5 e 9 (pastas constituídas apenas com BCM e óleo mineral). A inviabilidade na obtenção de voltamogramas para essas pastas pode estar relacionada à pirolise lenta utilizada na produção do BCM. Segundo Gabhi e colaboradores (2020), a temperatura mais baixa na produção do biocarvão irá interferir na extensão de carbonização desse material. Essa extensão está relacionada com conversão de polímeros, como a hemicelulose e a lignina, em carbono amorfo que apresenta orbitais do tipo sp^2 que facilitam a transferência de elétrons no material, aumentando sua condutividade. Sendo assim, biocarvões

produzidos em pirólise lenta possuem menor quantidade de carbono amorfo e, portanto, menor capacidade condutiva (GABHI *et al.*, 2020). Assim, não seria possível obter o voltamograma, uma vez que a pasta desenvolvida não conduz cargas elétricas com facilidade.

Analisando os resultados apresentados na Tabela 2, é possível constatar que os experimentos realizados com EPCM/CA apresentaram I_{pc} menores e maiores E_{pc} quando comparados aos experimentos realizados com EPCM/BCM. O EPCM/BCM construído com a proporção de pasta 10 (31,7% grafite, 31,7% BCM e 36,6% aglutinante) apresenta a maior I_{pc} (-22,66 μ A) e menor o E_{pc} (-1,15 V). O E_{pc} no qual a pico catódico foi gerado pela pasta de proporção 10 está mais próximo ao potencial zero, fazendo com que a reação de redução do analito ocorra com mais facilidade conforme explicado anteriormente. O aumento da I_{pc} que ocorre no EPCM/BCM pode estar associado a possíveis interações eletrostáticas que acontecem entre o analito e o BCM presente na superfície do eletrodo. A carga negativa, gerada pela dissociação de grupos carboxílicos do BCM favorece sua interação eletrostática com o AN, uma vez que o analito tem carga positiva em pH 2,0, devido ionização da piridina presente em sua estrutura (TEIXEIRA, 2017; TEÓFILO *et al.*, 2018). Assim, a proporção de pasta 10 foi selecionada para as análises posteriores.

Na Figura 7 é apresentada a comparação entre voltamogramas cíclicos obtidos com a melhor proporção de pasta para EPCM/BCM (31,6% grafite, 31,6% BCM e 36,6% aglutinante), de EPCM/CA (60% grafite, 10% CA e 30% aglutinante) e EPC (60% grafite e 40% aglutinante).

Figura 7 — Comparação entre as melhores proporções de pasta (a) EPC (60% grafite e 40% aglutinante), (b) EPCM/BCM (31,6% grafite, 31,6% BCM e 36,6% aglutinante) e (c) EPCM/CA (60% grafite, 10% CA e 30% aglutinante) na presença de AN $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$.

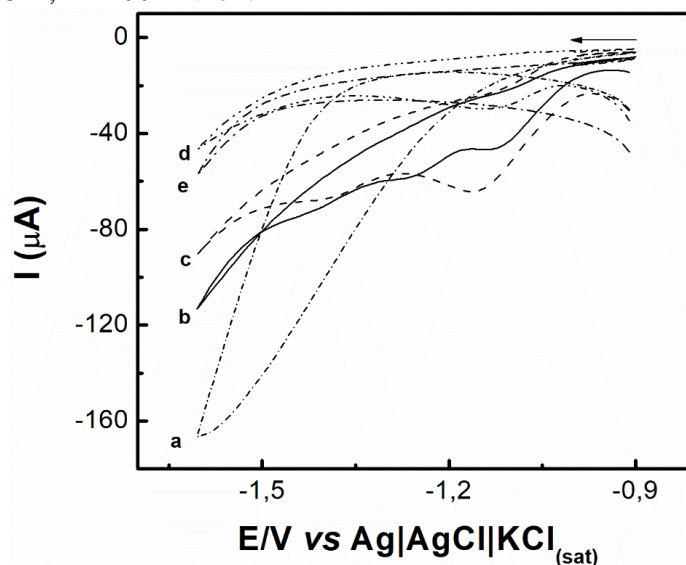


Fonte: Do autor (2021)

5.3 Escolha do pH

Uma vez que o estudo prévio da natureza do eletrólito de suporte em diferentes pH foi realizado em EPC (ausência de modificador), o eletrólito HClO_4 com $\text{KCl } 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ foi reavaliado utilizando o EPCM/BCM, em pH de 1,0 a 4,0. Os resultados encontrados são apresentados na Figura 8. Os valores de I_{pc} e E_{pc} referentes a redução do AN nos diferentes pH testados podem ser observados na Tabela 3.

Figura 8- 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, v= 100 mV s⁻¹.



Fonte: Do autor (2021)

Tabela 3 — Valores de I_{pc} e E_{pc} referentes a redução do ácido nicotínico (1×10^{-3} mol L⁻¹) variando o pH do eletrólito de suporte de 1 a 4, utilizando EPCM/BCM, v= 100 mV s⁻¹.

pH	- I_{pc} (µA)	E_{pc} (V)
1	9,4828	-1,1115
2	22,6580	-1,1517
3	8,1123	-1,1316
4	-	-

Fonte: Do autor (2021)

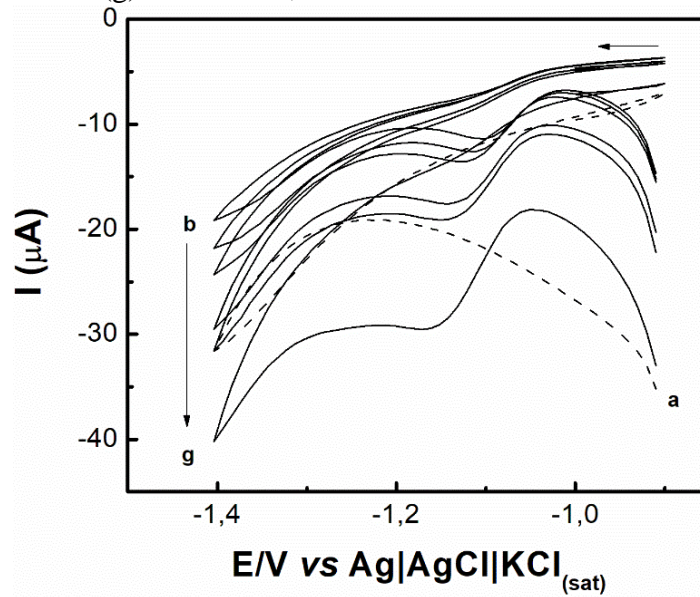
Ao observar a Figura 8 é possível constatar que os voltamogramas cíclicos obtidos utilizando o EPCM/BCM possuem o mesmo padrão dos voltamogramas cíclicos obtidos com EPC, utilizado na seleção do eletrólito de suporte (Tópico 4.1). A partir da análise da Tabela 4, é possível inferir que o pH 2 continua sendo o melhor, uma vez que possui a maior I_{pc} . Sendo assim, esse pH foi o selecionado.

5.4 Velocidade de varredura

Para realização do estudo do mecanismo de transporte de massa do analito até a superfície do eletrodo de trabalho e para avaliar a reversibilidade da reação de redução do AN foi realizada a variação da velocidade de varredura (v). Para realização das análises foi

utilizado o eletrólito definido anteriormente e a velocidade de varredura variada de 10 mV s^{-1} a 200 mV s^{-1} . Os resultados obtidos são apresentados na Figura 9.

Figura 9 — Voltamogramas cíclicos em (a) HClO_4 em pH igual a 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 (2021)

Na Figura 9 observa-se que com o aumento da v há o deslocamento dos E_{pc} para valores catódicos e o alargamento dos picos referentes a redução do AN. Essas características possibilitam inferir que a redução do AN é um processo irreversível e, portanto, a I_{pc} gerada é controlada apenas por transferência de carga (GOSSER, 1994).

Na Tabela 4 se encontram os valores de I_{pc} e E_{pc} obtidos através dos voltamogramas cíclicos da Figura 9 e também $v^{1/2}$.

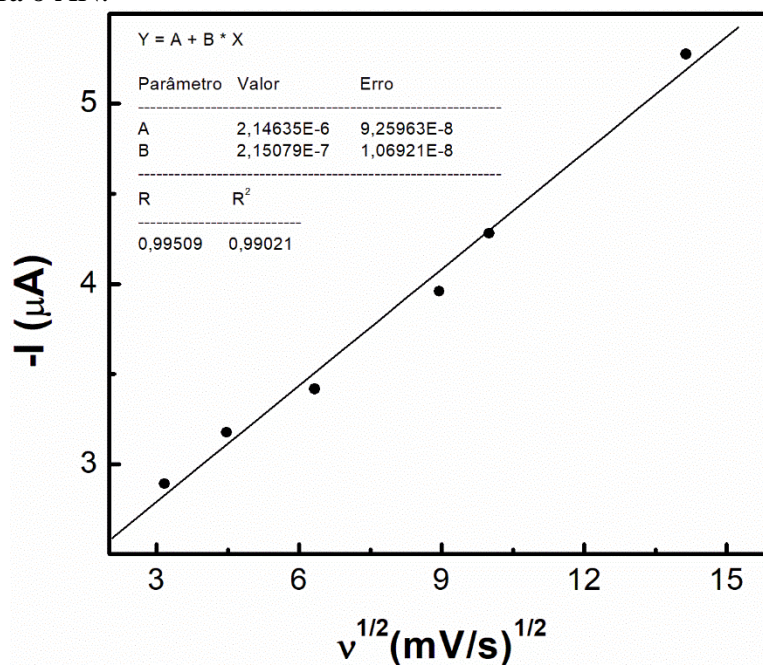
Tabela 4 — I_{pc} e E_{pc} obtidos pela variação da velocidade de varredura na presença de ácido nicotínico ($3,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$).

Velocidade de Varredura (mV s^{-1})	$-I_{pc}$ (μA)	E_{pc} (V)	$v^{1/2}$ (mV s^{-1}) ^{1/2}
10	2,8907	-1,1014	3,1623
20	3,1754	-1,1115	4,4721
40	3,4162	-1,1115	6,3245
80	3,9585	-1,1316	8,9443
100	4,2808	-1,1316	10
200	5,2750	-1,1517	14,1421

Fonte: Do autor (2021)

Para avaliar o processo de transferência de massa foi estudada a relação entre a I_{pc} e a raiz quadrada das velocidades de varredura ($v^{1/2}$). A regressão linear obtida entre a $v^{1/2}$ e a I_{pc} , é apresentada na Figura 10.

Figura 10 — Gráfico de variação de I_{pc} com $v^{1/2}$ para estudar qual o mecanismo de transporte para o AN.



Fonte: Do autor (2021)

Na Figura 10 é possível observar que a relação entre I_{pc} e $v^{1/2}$ apresentou uma boa linearidade com R^2 igual a 0,990. Sendo assim, infere-se que o transporte do analito do seio

da solução eletrolítica até o eletrodo de trabalho é controlado por difusão (NEGUT *et al.*, 2020).

O processo de difusão ocorre devido a um gradiente de concentração capaz de provocar a movimentação de moléculas ou íons de uma região mais concentrada da solução para uma região de menor concentração até que ocorra o desaparecimento desse gradiente de concentração (SKOOG *et al.*, 2016). Sendo assim, ao adicionar o AN na solução eletrolítica o seio da solução estará mais concentrado que a área próxima à superfície do eletrodo de trabalho, gerando, então, um gradiente de concentração. Para que ele desapareça o analito se movimenta para região próxima ao eletrodo de trabalho, em um processo de difusão (SKOOG *et al.*, 2016).

Após a avaliação do eletrólito de suporte e pH, a otimização da pasta de carbono modificada e o estudo da velocidade de varredura, definiu-se os parâmetros que foram utilizados nas análises posteriores para determinação do AN. Esses parâmetros são mostrados na Tabela 5.

Tabela 5 — Parâmetros obtidos a partir da avaliação do eletrólito de suporte e pH e da otimização da pasta de carbono modificada com material carbonáceo para a determinação de AN.

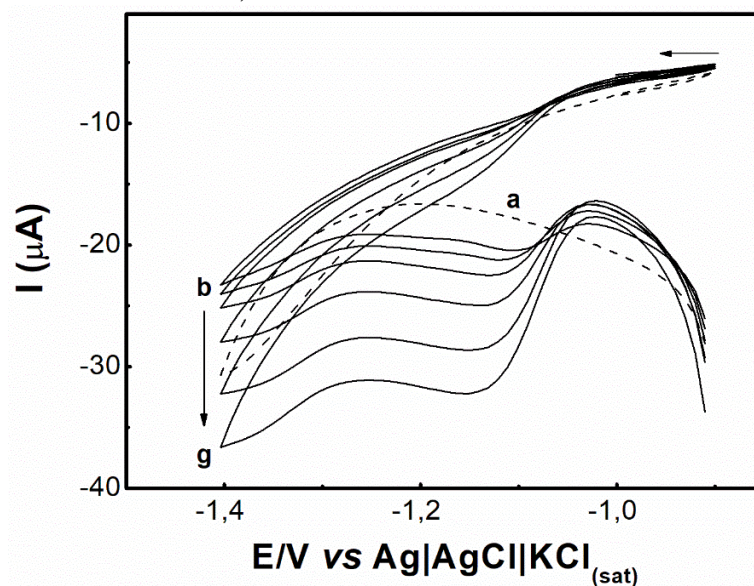
Teste	Parâmetros Definidos
Eletrólito de suporte e pH	HClO ₄ em pH 2 com KCl 0,1 mol L ⁻¹
Proporção de pasta de carbono modificada	Proporção de pasta 10: 31,7% grafite, 31,7% BCM e 36,6% aglutinante

Fonte: Do autor (2021)

5.5 Determinação de ácido nicotínico em amostras farmacêuticas

Para a determinação de AN em amostras farmacêuticas foi realizada a construção de uma curva analítica por adição de padrão com sucessivas adições de solução estoque de AN em uma concentração de $1,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹. A linearidade foi avaliada em uma faixa de $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ a $6,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹. Os voltamogramas cíclicos obtidos são apresentados na Figura 11.

Figura 11 — Voltamogramas cíclicos em (a) HClO₄ com KCl (0,1 mol L⁻¹), pH 2; e adicionando AN nas concentrações: (b) 1,0x10⁻⁴ mol L⁻¹, (c) 2,0x10⁻⁴ mol L⁻¹, (d) 3,0 x10⁻⁴ mol L⁻¹, (e) 4,0 x10⁻⁴ mol L⁻¹, (f) 5,0x10⁻⁴ mol L⁻¹, (g) 6,0 x10⁻⁴ mol L⁻¹. EPCM/BCM, ν = 100 mV s⁻¹.



Fonte: Do autor (2021)

Na Tabela 6 se encontram os valores de I_{pc} e E_{pc} obtidos através dos voltamogramas cíclicos visualizados na Figura 11.

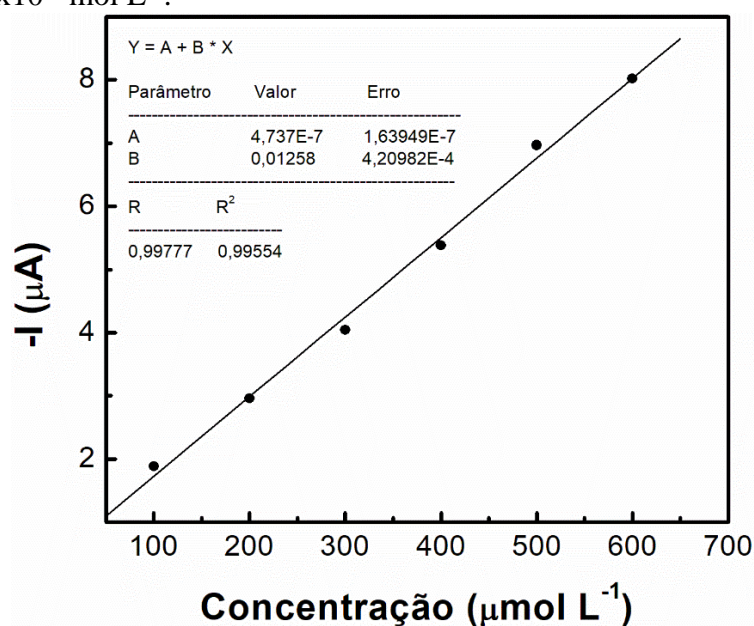
Tabela 6 — Valores de I_{pc} e E_{pc} obtidos a partir dos voltamogramas cíclicos obtidos no de concentração de 1,0x x10⁻⁴ mol L⁻¹ a 6,0 x10⁻⁴ mol L⁻¹.

Concentração (mol L ⁻¹)	- I_{pc} (μA)	E_{pc} (V)
1,0 x10 ⁻⁴	1,8857	-1,1014
2,0 x10 ⁻⁴	2,9601	-1,1115
3,0 x10 ⁻⁴	4,0415	-1,1215
4,0 x10 ⁻⁴	5,3806	-1,1215
5,0 x10 ⁻⁴	6,9669	-1,1215
6,0 x10 ⁻⁴	8,0170	-1,1316

Fonte: Do autor (2021)

A partir dos valores de concentração e do módulo das I_{pc} (Tabela 6) obtidos por meio dos voltamogramas cíclicos foi realizada a regressão linear (Figura 12) para avaliar a linearidade do método no intervalo de concentração estudado.

Figura 12 — Curva analítica obtida pela adição de AN nas concentrações de: $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, $2,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, $3,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, $4,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, $5,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, $6,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹.



Fonte: Do autor (2021)

Na Tabela 7 são apresentados os parâmetros analíticos, R², LOD, LOQ, inclinação e intercepto, referentes a curva analítica na ausência de matriz (Figura 12).

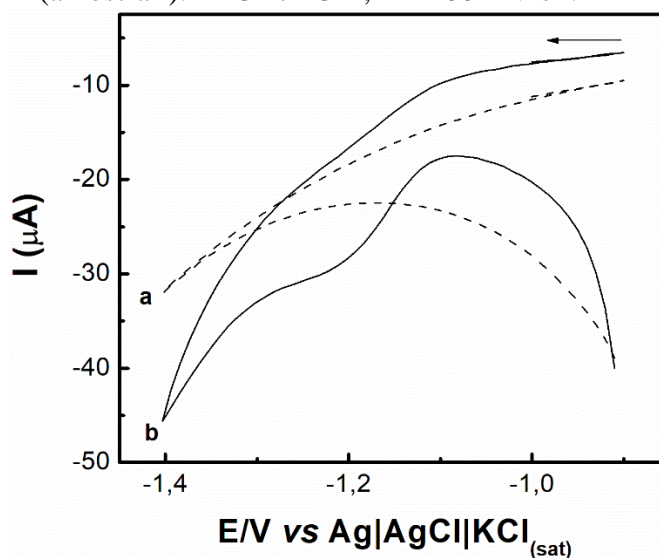
Tabela 7 — Parâmetros analíticos de desempenho do método desenvolvido para detecção de AN na faixa linear estudada.

Inclinação	Intercepto	R ²	LOD (mol L ⁻¹)	LOQ (mol L ⁻¹)
0,01258	$4,74 \times 10^{-7}$	0,995	$1,32 \times 10^{-7}$	$4,39 \times 10^{-7}$

Fonte: Do autor (2021)

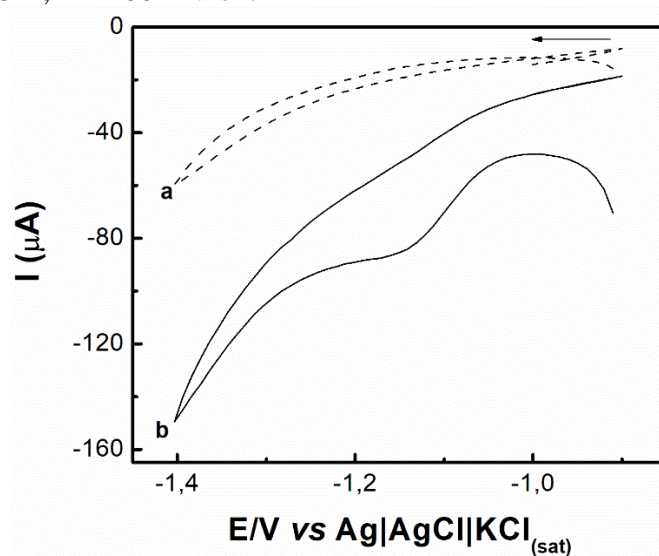
A performance do método desenvolvido foi avaliada utilizando duas amostras farmacológicas. A amostra I consiste em um multivitamínico do complexo B e a amostra II consiste em um comprimido de AN 99,5%. O voltamograma cíclico referente a análise da amostra I, avaliado na concentração $2,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, é representado na Figura 13. O voltamograma cíclico referente a análise da amostra II, avaliado na concentração $3,5 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, é representado na Figura 14.

Figura 13 — Voltamograma cíclico referente a amostra I em (a) HClO_4 em pH 2 com KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$); e com (b) adição de $350 \mu\text{L}$ de solução do multivitamínico do complexo B (amostra I). EPCM/BCM, $\nu = 100 \text{ mV s}^{-1}$.



Fonte: Do autor (2021)

Figura 14 — Voltamograma cíclico referente a amostra II em (a) HClO_4 em pH 2 com KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$); e (b) na concentração de AN de $3,5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ (amostra II). EPCM/BCM, $\nu = 100 \text{ mV s}^{-1}$.



Fonte: Do autor (2021)

Na Tabela 8 são apresentados os valores de corrente, concentração em mol L^{-1} e massas (mg) do AN para as amostras I e II, realizadas em triplicata ($n=3$).

Tabela 8 — Valores de I_{pc} , concentração (mol L^{-1}) e massa (mg) de AN para as amostras farmacológicas I e II.

	$-I_{pc}$ (μA)	Concentração (mol L^{-1})	Massa de AN (mg)
Amostra I	2,99	$2,00 \times 10^{-4}$	17,6
	3,017	$2,02 \times 10^{-4}$	17,8
	2,94	$1,96 \times 10^{-4}$	17,2
Média e desvio padrão	$2,98 \pm 0,04$	$1,99 \times 10^{-4} \pm 3,0 \times 10^{-6}$	$17,5 \pm 0,3$
Amostra II	5,01	$3,61 \times 10^{-4}$	513,7
	4,84	$3,47 \times 10^{-4}$	494,9
	4,72	$3,37 \times 10^{-4}$	480,3
Média e desvio padrão	$4,86 \pm 0,15$	$3,48 \times 10^{-4} \pm 1,1 \times 10^{-5}$	$496,3 \pm 16,8$

Fonte: Do autor (2021)

Na Tabela 9 são apresentadas a composição das amostras farmacêuticas avaliadas e a comparação entre o valor nominal (especificado na embalagem) e o valor determinado pelo método analítico desenvolvido.

Tabela 9 — Composição das amostras, valor nominal de AN e valor de AN obtido pelo método desenvolvido.

	Composição	Valor nominal de AN (mg)	Voltametria cíclica \pm S.D. (mg)
Amostra I	Tiamina, riboflavina, ácido nicotínico, ácido pantotênico, piridoxina, biotina, ácido fólico, cianocobalamina, carbonato de cálcio, estearato de magnésio, amido glicolato, EDTA e talco	17,5	$17,5 \pm 0,3$
Amostra II	Ácido nicotínico 99,5%	500	$496,3 \pm 16,8$

Fonte: Do autor (2021)

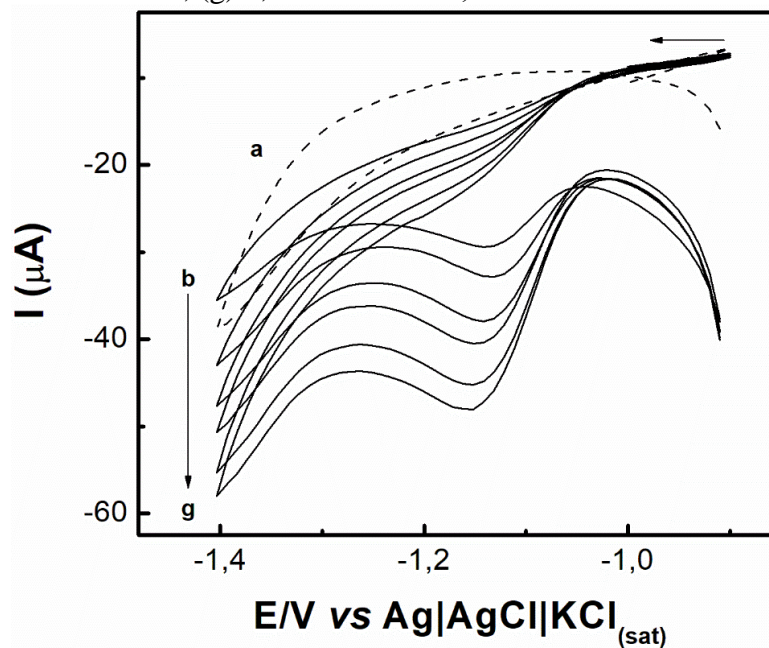
Analisando os resultados apresentados na Tabela 9 foi possível inferir que as concentrações de AN encontradas por meio da metodologia desenvolvida são semelhantes aos valores nominais dos fármacos analisados. Assim, constata-se que o método eletroquímico

desenvolvido utilizando EPCM/BCM apresenta boa eficiência na determinação de AN em produtos farmacêuticos.

5.6 Determinação de ácido nicotínico em chá de berinjela

Para a determinação de AN em chá de berinjela foi realizada a construção de uma curva analítica na presença de matriz (chá de berinjela) por adição de padrão com sucessivas adições de solução estoque de AN em uma concentração de $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$. A linearidade foi avaliada em uma faixa de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ a $6,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. Os voltamogramas cíclicos obtidos são apresentados na Figura 17.

Figura 15 — Voltamogramas cíclicos em (a) 9,0 mL de HClO_4 com KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$), pH 2 e 1,0 mL de chá de berinjela; e adicionando AN nas concentrações: (b) $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, (c) $2,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, (d) $3,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, (e) $4,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, (f) $5,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, (g) $6,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$. EPCM/BCM.



Fonte: Do autor (2021)

Na Tabela 10 é possível observar os valores de I_{pc} e E_{pc} obtidos nas diferentes concentrações avaliadas para construção da curva analítica na presença de matriz.

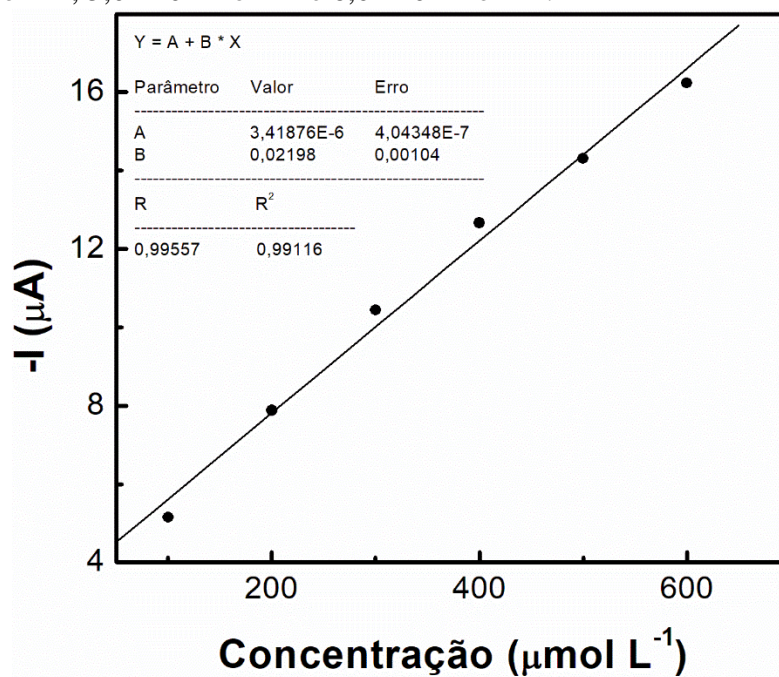
Tabela 10 — Valores de I_{pc} e E_{pc} obtidos a partir dos voltamogramas cíclicos no intervalo de concentração de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ a $6,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

Concentração (mol L^{-1})	$-I_{pc}$ (μA)	E_{pc} (V)
$1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	5,15	-1,1316
$2,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	7,8812	-1,1316
$3,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	1,0439	-1,1316
$4,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	1,2663	-1,1417
$5,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	1,4308	-1,1417
$6,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	1,6238	-1,1417

Fonte: Do autor (2021)

Para avaliar a linearidade da faixa da concentração estudada foi realizada uma regressão linear (Figura 18) do módulo de corrente em função da concentração.

Figura 16 — Curva analítica obtida na presença de matriz com adições sucessivas de AN nas concentrações de: $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $2,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $3,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $4,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $5,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ e $6,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.



Fonte: Do autor (2021)

Na Tabela 11 são apresentados os parâmetros analíticos, R^2 , LOD, LOQ, inclinação e intercepto, referentes a curva analítica na presença de matriz (Figura 18).

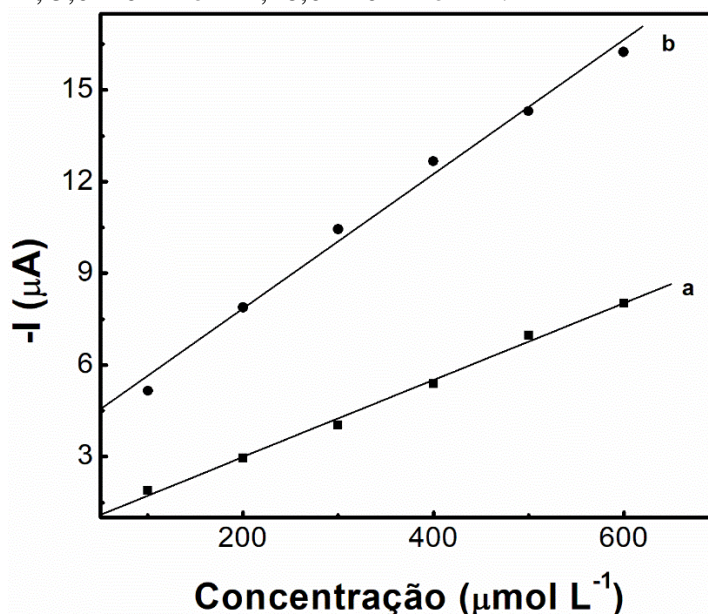
Tabela 11 — Parâmetros analíticos de desempenho do método desenvolvido para detecção de AN na faixa linear estudada.

Inclinação	Intercepto	R ²	LOD (mol L ⁻¹)	LOQ (mol L ⁻¹)
0,02198	3,41876x10 ⁻⁶	0,99116	4,85x10 ⁻⁷	1,62x10 ⁻⁶

Fonte: Autor (2021)

Para avaliar o EM foi realizada a comparação entre as curvas analíticas na ausência de matriz (Tópico 4.5) e presença de matriz. A comparação entre as curvas é apresentada na Figura 19.

Figura 17 — Curvas analíticas em: (a) ausência de matriz e (b) presença de matriz, nas concentrações de 1,0x10⁻⁴ mol L⁻¹, 2,0x10⁻⁴ mol L⁻¹, 3,0 x10⁻⁴ mol L⁻¹, 4,0 x10⁻⁴ mol L⁻¹, 5,0x10⁻⁴ mol L⁻¹, 6,0 x10⁻⁴ mol L⁻¹.



Fonte: Do autor (2021)

O EM foi calculado por meio da Equação 4, que realiza a comparação entre a inclinação de ambas as curvas analíticas. A inclinação das curvas analíticas e o EM calculado estão apresentados na Tabela 12.

Tabela 12 — Inclinação das curvas analíticas e EM.

Curva analítica	Inclinação (b)	EM (%)
Matrizada	0,02198	75,0
Não matrizada	0,01258	

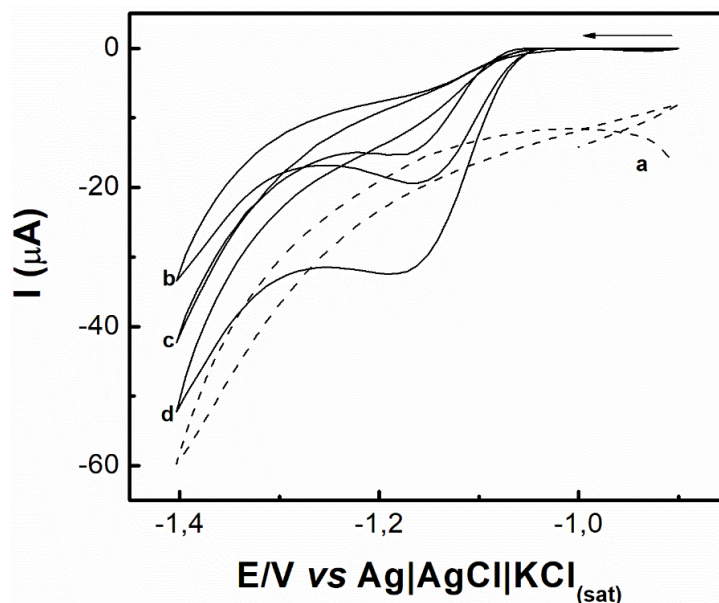
Fonte: Do autor (2021)

O EM é ocasionado por compostos concomitantes da matriz estudada. Esses compostos podem gerar o aumento ou na diminuição do sinal instrumental. Quando o cálculo de EM é realizado, pode-se averiguar que: para valores menores que $\pm 20\%$, o EM é franco, para valores entre $\pm 20\%$ a $\pm 50\%$, o EM médio e; para valores maiores que $\pm 50\%$, o EM é forte (BESIL *et al.*, 2017; HU *et al.*, 2020). Nesse sentido, é possível inferir que o EM para determinação de AN em chá de berinjela pode ser classificado como forte, uma vez que, foi encontrado para esse efeito um valor de 75,0% (Tabela 12).

Avaliando a inclinação das curvas analíticas apresentadas na Tabela 12, é possível inferir que o EM encontrado causa um aumento no sinal instrumental, uma vez que, a inclinação da curva analítica matrizada é maior que a inclinação da curva analítica não matrizada, indicando o aumento da sensibilidade do método para determinação de AN na presença de chá de berinjela.

A performance do método desenvolvido foi avaliada pela quantificação de AN por meio de adição padrão do analito ao eletrólito de suporte contendo 1,0 mL do chá de berinjela. Para isso, foram adicionados na célula eletroquímica 150 μL , 350 μL e 550 μL , resultando em concentrações de $1,5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $3,5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ e $5,5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, respectivamente. Os voltamogramas cíclicos referentes as análises de AN são apresentados na Figura 20.

Figura 18 — Voltamogramas cíclicos obtidos em (a) 9,0 eletrólito HClO_4 em pH 2 com KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) e 1,0 mL de chá de berinjela, na concentração de AN de (b) $1,5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, (c) $3,5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ e (d) $5,5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. EPCM/BCM, $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$.



Fonte: Do autor (2021)

Na tabela 13 são apresentados os valores de concentração obtidos para cada um dos pontos estudados, assim como sua média e desvio padrão.

Tabela 13 — Concentrações, média e desvio padrão obtidos pelo ensaio de recuperação do AN em chá de berinjela.

	Adicionado 150 μL	Adicionado 350 μL	Adicionado 550 μL
Concentrações recuperadas	145,82	349,46	547,51
($\mu\text{mol L}^{-1}$)	152,81	360,52	552,88
	158,58	378,49	559,79
Média ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	152,34	362,83	553,39
Desvio Padrão ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	$\pm 6,38$	$\pm 14,65$	$\pm 6,16$

Fonte: Do autor (2021)

A partir das médias das concentrações calculadas na Tabela 13 e das concentrações esperadas foram calculadas, utilizando a Equação 5, as porcentagens de recuperação para o AN nas concentrações avaliadas (Tabela 14).

Tabela 14 — Valores de recuperação de ácido nicotínico em chá de berinjela.

Valor	Volume adicionado		
	150 μL	350 μL	550 μL
Esperado ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	150,00	350,00	550,00
Recuperado ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	152,34	362,83	553,39
Recuperação (%)	101,5%	103,7%	100,6%

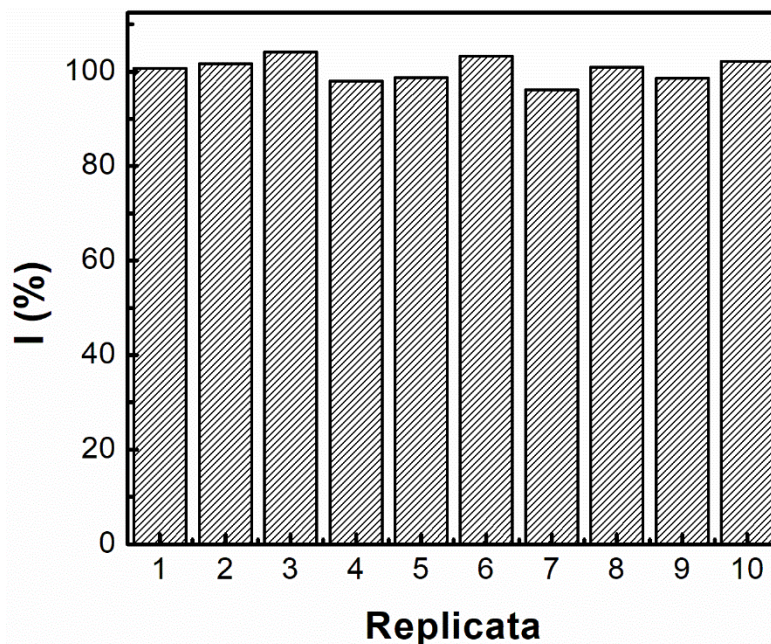
Fonte: Do autor (2021)

Na Tabela 14 é possível observar valores de recuperação acima de 100%. Um dos possíveis motivos para que isso tenha ocorrido é o EM, uma vez que ele é capaz de ampliar ou diminuir o sinal analítico, devido a presença de interferentes na amostra, fazendo com que as taxas recuperação do analito sejam maiores ou menores do que esperado (PINHO *et al.*, 2009).

5.7 Estudo de repetibilidade

Para determinar a repetibilidade da metodologia, foram realizadas 11 análises por meio da técnica de VC na presença do eletrólito selecionado e com AN na concentração de $2 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. A superfície do EPCM/BCM foi modificada a cada voltamograma obtido, através de seu polimento mecânico em folha de papel sulfite. Na Figura 21 são apresentadas as porcentagens das I_{pc} obtidas em função de cada uma das análises voltamétricas realizadas.

Figura 19 — Porcentagens das I_{pc} em função de cada uma das replicatas.



Fonte: Do autor (2021)

A partir das porcentagens de cada replicata realizada foi obtido um valor médio de 100,43%, com desvio padrão de 2,51% e um desvio padrão relativo (RSD) de 2,50%. O valor de RSD obtido permite constatar que o método desenvolvido apresentou uma excelente repetibilidade para determinação de AN.

6 CONCLUSÃO

Os estudos realizados mostraram que o uso do CA como modificador do sensor eletroquímico não foi eficiente, uma vez que os picos catódicos obtidos para AN foram menores quando comparados aos obtidos utilizando o BCM. O EPCM/BCM apresentou resultados promissores para ser utilizado como modificador, pois a carga negativa presente em sua superfície contribuiu para a adsorção do analito na superfície do eletrodo.

A partir da superfície obtida com planejamento experimental de misturas pode-se inferir que a melhor proporção de pasta para o desenvolvimento do sensor foi 31,7% grafite, 31,7% BCM e 36,6% óleo mineral. O sensor desenvolvido apresentou boa sensibilidade e altos valores de repetibilidade, revelando-se um potencial sensor eletroquímico para análises de AN em fármacos e alimentos.

A partir do estudo de velocidade de varredura foi possível inferir que a reação de redução do AN é irreversível e o mecanismo de transporte do AN do seio da solução eletrolítica até a superfície do eletrodo é controlado por difusão.

O método desenvolvido apresentou uma linearidade de 0,995 em uma faixa de concentração de $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ a $6,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, com LOD de $1,32 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ e LOQ de $4,39 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹, permitindo a quantificação do AN em comprimido do multivitamínico do complexo B (amostra I) e comprimido de AN 99,5% (amostra II) próximo aos valores nominais, 17,5 mg para a amostra I e 500 mg para a amostra II. Na presença do chá de berinjela, o método apresentou linearidade de 0,991 na mesma faixa de concentração, com LOD de $4,85 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ e LOQ de $1,62 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹, possibilitando altos valores de recuperação do AN na presença do chá de berinjela. Sendo assim, a metodologia desenvolvida nesse trabalho possibilitou a quantificação de AN, podendo ser aplicada amostras alimentícias e farmacológicas.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADERYANE, S. *et al.* Simulation of cyclic voltammetry in structural supercapacitors with pseudocapacitance behavior. **Electrochimica Acta**, vol. 390, 2021.

AHMAD, M. *et al.* Biochar as a sorbent for contaminant management in soil and water: A review. **Chemosphere**, vol. 99, p. 19-33, 2014.

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 and Bioanalytical Electrochemistry**, vol. 12, no. 2, p. 250–262, 2020.

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**, vol. 26, 2020.

ATTAH, I. C. *et al.* Optimization of mechanical properties of rice husk ash concrete using Scheffe's theory. **SN Applied Sciences**, vol. 2, no. 928, 2020.

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**, vol. 205, 2020.

BESIL, N. *et al.* 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**, vol. 65, n. 23, p. 4819-4829, 2017.

BEZERRA, M. A. *et al.* Simplex optimization: A tutorial approach and recent applications in analytical chemistry. **Microchemical Journal**, vol. 124, p. 45-54, 2016

BEZERRA, V. S. Considerações Sobre a Palmeira Murumuruzeiro (*Astrocaryum murumuru* Mart.). **Comunicado Técnico EMBRAPA**, Macapá, 2012.

BOO, Y. C. Mechanistic Basis and Clinical Evidence for the Applications of Nicotinamide (Niacinamide) to Control Skin Aging and Pigmentation. **Antioxidants**, vol. 10, 2021.

BOVENS, M. *et al.* Chemometrics in forensic chemistry — Part I: Implications to the forensic workflow. **Forensic Science International**, v. 301, p.82-90, 2019.

BROWN, B. G. *et al.* Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the preventions of coronary disease. **The New England Journal of Medicine**, vol. 345, no. 22, 2001.

BROWN, T. L. *et al.* **Química: A Ciência Central**. São Paulo: Prentice Hall, 2005.

CAO, S.; WANG, X.; CESTODIO, K. Pellagra, an almost-forgotten differential diagnosis of chronic diarrhea: more prevalent than we think. **Nutrition in Clinical Practice**, vol. 35, no. 5, p. 860–863, 2020.

CHAPMAN, M. J. How does nicotinic acid modify the lipid profile? **European Society of Cardiology**, vol. 8, 2006.

CHEN, W. *et al.* Past, present and future of biochar. **Shenyang Agricultural University**, vol. 1, p. 75-87, 2019.

CHIRFA, G.; MERDASSA, Y.; GURE, A. Salting-out Assisted Liquid–Liquid Extraction for Analysis of Caffeine and Nicotinic Acid in Coffee by HPLC–UV/Vis Detector. **Journal of Analysis and Testing**, vol. 4, no. 4, p. 298–306, 2020.

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

CORRÊA, A. P. L. *et al.* Preparation of sulfonated carbon-based catalysts from murumuru kernel shell and their performance in the esterification reaction. **RSC Advances**, vol 10, no. 34, p. 20245- 20256, 2020.

DE CARVALHO, M. M.; LINO, L. L. A. Avaliação dos fatores que caracterizam a berinjela (*Solanum melongena* L.) como um alimento funcional. **Nutrire**, vol. 39, p. 130–143, 2014.

DING, Y.; LI, Y. W.; WEN; A. D. Effect of niacin on lipids and glucose in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. **Clinical Nutrition**, vol. 34, no.5, 2015.

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

DURHAM, S. H.; COVINGTON, E. W.; CLEMMONS, K. J. Hepatotoxicity upon using niacin to pass a drug test: A case report. **Journal of the American Pharmacists Association**, vol. 58, no. 5, p. 564–567, 2018.

EMBRAPA. Embrapa Hortaliças. 2021. Disponível em: <https://www.embrapa.br/hortalicas/berinjela/botanica>. Acessado em: 10/11/2021.

FNA. Niacin. Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B-6, Vitamin B-12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. **The National Academies Press**. Washington, D.C. 1998.

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

GÂNDARA, A. P. A. **Remoção de eteramina utilizando biocarvões das tortas de murumuru e tucumã.** 2019.

GASPERI, V. *et al.* Niacin in the central nervous system: An update of biological aspects and clinical applications. **International Journal of Molecular Sciences**, vol. 20, no. 4, 2019.

GHOLIVAND, M. B.; MOHAMMADI-BEHZAD, L. Differential pulse voltammetric determination of metformin using copper-loaded activated charcoal modified electrode. **Analytical Biochemistry**, vol. 438, no 1, 2013.

GHORBANI, F. *et al.* Biosensors and nanobiosensors for rapid detection of autoimmune diseases: a review. **Microchimica Acta**, vol. 186, no. 12, 2019.

GONÇALVES, M. C. R. *et al.* Berinjela (*Solanum melongena* L.) – mito ou realidade no combate as dislipidemias? **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, vol.16, p. 656-663, 2006.

GOSSER, D. K. Cyclic Voltammetry. **VCH Publishers**, New York, 1994.

GUIMARÃES, P. R. *et al.* Eggplant (*Solanum melogena*) infusion eggplant a modest and transitory effect on hypercholesterolemic subjects. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, vol. 33, p. 1027-1036, 2000.

GÜRBÜZ, N.; ULUIŞIK, S.; FRARY, A.; FRARY, A.; DOĞANLAR, S. Health benefits and bioactive compounds of eggplant. **Food Chemistry**, vol. 268, p. 602–610, 2018.

HAGE, D. S.; CARR, J. D. **Química Analítica e Análise Quantitativa.** São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2012.

HAMMANI, H. *et al.* Activated charcoal as a capture material for dopamine, paracetamol and salicylic acid in human blood and pharmaceutical formulations. **Materials Chemistry and Physics**, vol, 240, 2020.

HÄMMERLE, M.; LE, M. H.; HEKMAT, O. GC-FID-based quantification of the sum of the three forms of vitamin B3 from animal liver. **Analytical Biochemistry**, vol. 601, 2020.

HANSON, J. *et al.* Nicotinic acid and monomethyl fumarate-induced flushing involves GPR109A expressed by keratinocytes and COX-2-dependent prostanoid formation in mice. **The Journal of Clinical Investigation**, vol. 120, no. 8, p. 2910-2919, 2010.

HAO, H. *et al.* R-optimal design of the second-order Scheffé mixture model. **Statistics and Probability Letters**, vol. 173, 2021.

HRIOUA, A. *et al.* Recent advances in electrochemical sensors for amoxicillin detection in biological and environmental samples. **Bioelectrochemistry**, vol. 137, 2021.

HU, Z. et al. Simultaneous determination of multiclass illegal dyes with different acidic–basic properties in foodstuffs by LC-MS/MS via polarity switching mode. **Food Chemistry**, v. 309, 2020.

ILLERA, D.; FONTALVO, V.; GOMEZ, H. Cellulose nanocrystals assisted preparation of electrochemical energy storage electrodes. **International Mechanical Engineering Congress and Exposition**, 2017.

JENKINS, D. J. A. et al. Direct comparison of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods with a statin in hypercholesterolemic participants. **The American Journal of Clinical Nutrition**, vol. 81, no. 2, p. 380-387, 2005.

KALINKE, C. *et al.* Simple and low-cost sensor based on activated biochar for the stripping voltammetric detection of caffeic acid. **Microchemical Journal**, vol.159, 2020.

KANAAN, S. *et al.* **Bioquímica Clínica**. São Paulo: Atheneu, 2014.

KISSINGER, P. T.; HEINEMAN, W. R. Cyclic Voltammetry. **Journal of Chemical Education**, v. 60, p. 702, 1983.

KUMAR, N. *et al.* Chemometrics tools used in analytical chemistry: An overview. **Talanta**, vol. 123, p. 186-199, 2014.

LA PAZ, S. *et al.* Effects of immediate-release niacin and dietary fatty acids on acute insulin and lipid status in individuals with metabolic syndrome. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 98, no. 6, p. 2194–2200, 2018.

LAW, X. N. *et al.* Microalgal-based biochar in wastewater remediation: Its synthesis, characterization and applications. **Environmental Research**, vol. 204, 2022.

LEHMANN, J. *et al.* Biochar effects on soil biota- A review. **Soil Biology & Biochemistry**, vol. 43, p. 1812-1836, 2011.

LIMA, J. Z. *et al.* Sorption of arsenic by composts and biochar derived from the organic fraction of municipal solid wastes: kinetic, isotherm and oral bioaccessibility study. **Environmental Research**, vol. 204, 2022.

MCKENNEY, J. New Perspectives on the Use of Niacin in the Treatment of Lipid Disorders. **Archives of Internal Medicine**, vol. 164, no. 7, p. 697–705, 2004.

MINTO, C.; VECCHIO, M. G.; LAMPRECHT, M.; GREGORI, D. Definition of a Tolerable Upper Intake Level of Niacin: a Systematic Review and Meta-Analysis of the Dose-Dependent Effects of Nicotinamide and Nicotinic Acid Supplementation. **Nutrition in Clinical Care**, vol. 75, no. 3, 2017.

NABITY, S. A. *et al.* Protocol for a case-control study to investigate the association of pellagra with isoniazid exposure during tuberculosis preventive treatment scale-up in Malawi. **Frontiers in Public Health**, vol. 8, 2020.

NI, Y.; GU, Y; KOKOT, S. Interpreting Analytical Chemistry Data: Recent Advances in Curve Resolution with the Aid of Chemometrics. **Analytical Letters**, vol. 45, no. 8, p. 933-948, 2012.

NEGUT, C. C. *et al.* 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**, vol. 863, 2020.

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**, vol.165, 2021.

PINHO, G. P. *et al.* Efeito de matriz na quantificação de agrotóxicos por cromatografia gasosa. **Química Nova**, vol. 32, no. 4, p. 987-995, 2009.

PRABHU, D.; DAWE, R. S.; MPONDA, K. Pellagra a review exploring causes and mechanisms, including isoniazid-induced pellagra. **Photodermatology, photoimmunology & photomedicine**, vol. 37, no. 2, 2021.

RASHEDI, M.; ALIZADEH, T. A novel non-enzymatic sensor for prostate cancer biomarker sensing based on electrocatalytic oxidation of sarcosine at nanostructured NiMn₂O₄ impregnated carbon paste electrode. **Analytica Chimica Acta**, vol. 1182, 2021.

RECEPOGLU, Y. K. *et al.* Carbonaceous materials for removal and recovery of phosphate species: limitations, successes and future improvement. **Chemosphere**, vol. 287, 2022.

RYU, H. *et al.* Electrochemical sensors for nitrogen species: A review. **Sensors and Actuators Reports**, vol. 2, no.1, 2020.

SANTANA, H. A. *et al.* Self-compacting geopolymer mixture: Dosing based on statistical mixture design and simultaneous optimization. **Construction and Building Materials**, vol. 249, 2020.

SASAKI, K.; HATATE, H.; TANAKA, R. Determination of 13 Vitamin B and the Related Compounds Using HPLC with UV Detection and Application to Food Supplements. **Chromatographia**, vol. 83, no. 7, p. 839–851, 2020.

SHEN, Y.; HAO, X. Natural product sciences: an integrative approach to the innovations of plant natural products. **Science China**, vol. 63, no. 11, p. 1634-1650, 2020.

SKOOG, D. A. *et al.* **Fundamentos de Química Analítica**. São Paulo: Cengage Learning, 2015.

TE, B. *et al.* Development of low-cost iron mixed porous pellet adsorbent by mixture design approach and its application for arsenate and arsenite adsorption from water. **Adsorption, Science and Technology**, vol. 36, 2018.

TEIXEIRA, M. C. **Preparação e aplicação de eletrodos de pasta de carbono modificados com materiais adsorptivos para detecção de compostos organonitrogenados por voltametria**, 2017.

TEÓFILO, C. R. *et al.* Comparação dos rendimentos dos produtos de pirólise de oleaginosas. **XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Química**. São Paulo, 2018.

VANDAMME, E. J.; REVUELTA, J. L. **Industrial Biotechnology of Vitamins, 35 Biopigments, and Antioxidants**. 7th ed., 2016.

VILJOEN, M.; BIPATH, P.; TOSH, C. Pellagra in South Africa from 1897 to 2019: a scoping review. **Public Health Nutrition**, vol. 24, no. 8, p. 2062-2076, 2021.

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

WANG, J.; WANG, S. Preparation, modification and environmental application of biochar: A review. **Journal of Cleaner Production**, vol. 227, p. 1002- 1022, 2019.

WATWE, V; KULKARNI, P. Evaluation of Cr (VI) adsorption on glutaraldehyde crosslinked chitosan beads using cyclic voltammetry employing gold electrode. **Journal of Analytical Science and Technology**, vol. 12, no. 37, 2021.

WENNINGER, N. *et al.* Development of an electrochemical sensor for nitric oxide based on carbon paste electrode modified with Nafion, gold nanoparticles and graphene nanoribbons. **Sensors and Actuators: B. Chemical**, vol. 346, 2021.

XIANG, D. M. M.; ZHANG, Q. M. M.; WANG, Y. T. M. M. Effectiveness of niacin supplementation for patients with type 2 diabetes. **Medicine**, vol. 99, no. 9, 2020.

YANG, H.; FAN, C.; ZHU, Q. Activated charcoal modified graphite felts using for positive electrodes of vanadium redox flow battery. **Journal Electrochemical Energy Conversion and Storage**, vol. 14, no. 4, 2017.

YANG, X.; CHENG, H. Recent Developments of Flexible and Stretchable Electrochemical Biosensors. **Micromachines**, vol. 11, no. 3, 2020.

YANG, Y.; SAUVE, A. A. NAD⁺ metabolism: Bioenergetics, signaling and manipulation for therapy. **Biochimica et Biophysica Acta - Proteins and Proteomics**, vol. 1864, no. 12, p. 1787–1800, 2016.

ANEXOS

ANEXO A — Laudo farmacêutico do medicamento contendo ácido nicotínico

CERTIFICADO DE ANÁLISE

Insumo:	Niacina	Data de Análise:	01-04-2020
Lote interno:	20C17-B002-060722	Lote Fabricante:	3-CP-16012/NIACIN
Data de Fabricação:	16-09-2019	Data de Validade:	15-09-2024
Origem:	Índia	Procedência:	Índia
Condições de Armazenamento:	Temperatura Ambiente	Ordem de Fracionamento:	060722

DCB:	00296	DCI:	NICOTINIC ACID
CAS:	59-67-6	Peso Molecular:	163,11
Fórmula Molecular:	C ₆ H ₅ NO ₂		

Testes	Especificações	Resultados	Unidade	Referências-
Descrição *	Pó cristalino, branco ou quase branco.	Conforme		BP - 2019
Solubilidade *	Ligeiramente solúvel em água; Solúvel em água purificada quente e em álcool 95% quente.	Conforme		BP - 2019
Solubilidade *	Dissolve em soluções aquosas diluídas de hidróxidos alcalinos e carbonatos.	Conforme		BP - 2019
Identificação *	A: Ponto de fusão - 234 a 240.	235,8	°C	BP - 2019
Identificação *	B: IV - O espectro de absorção a 237 nm é de acordo com o do padrão.	Conforme		BP - 2019
Identificação *	C: UV - Apresenta absorção máxima em 262 nm e absorção mínima em 237 nm.	Conforme		BP - 2019
Identificação *	A razão da absorvância 257/262 é de 0,48 a 0,50.	0,48		BP - 2019
Perda por dessecação *	≤ 1,0 (1gr/ 105°C/ 1 hora)	0,08	%	BP - 2019
Cinzas sulfatadas *	≤ 0,1	0,07	%	BP - 2019
Cloreto *	≤ 200	< 200	ppm	BP - 2019
Substâncias relacionadas(HPLC)	Impurezas não especificadas ≤ 0,05	Não detectado	%	BP - 2019
Substâncias relacionadas(HPLC)	Impureza total ≤ 0,05	Não detectado	%	BP - 2019
Teor *	99,5 - 100,5 (Base seca)	100,0	%	BP - 2019
Testes adicionais				
Densidade aparente *	Informativo (Sem compactação)	0,27	g/mL	MC FB - VI
Cinzas insolúveis em ácido *	≤ 1,5	0,03	%	MG FB - VI
Matéria estranha microscópica *	Ácaros mortos ≤ 5,0	≤ 5,0		MG FB - VI

* Resultados obtidos em análises realizadas no Laboratório de Controle de Qualidade S&Z EMPREENDIMENTOS FARMACÊUTICOS LTDA. E os demais foram transcritos conforme certificado de análise do fabricante.


Conclusão:

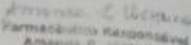
Aprovado (X)
Reprovado ()

Aprovado recebimento mediante inspeção realizada conforme anexo 13
30.07.20
marcelo

CERTIFICADO DE ANÁLISE

Insumo:	Niacina	Data de Análise:	03-04-2020
Lote Interno:	20C17-B002-060722	Lote Fabricante:	3-CP-19012/NIACIN
Data de Fabricação:	16-09-2019	Data de Validade:	16-09-2024
Origem:	Índia	Procedência:	Índia
Condições de Armazenamento:	Temperatura Ambiente	Ordem de Fracionamento:	060722
DCB:	00296	DCI:	NICOTINIC ACID
CAS:	59-67-6	Peso Molecular:	123,11
Fórmula Molecular:	C ₆ H ₅ NO ₂		


 Farmacêutico Responsável
 João Paulo Sartori Mendes
 CRF-GO: Nº 7.355
 Fagrin Services Brasil

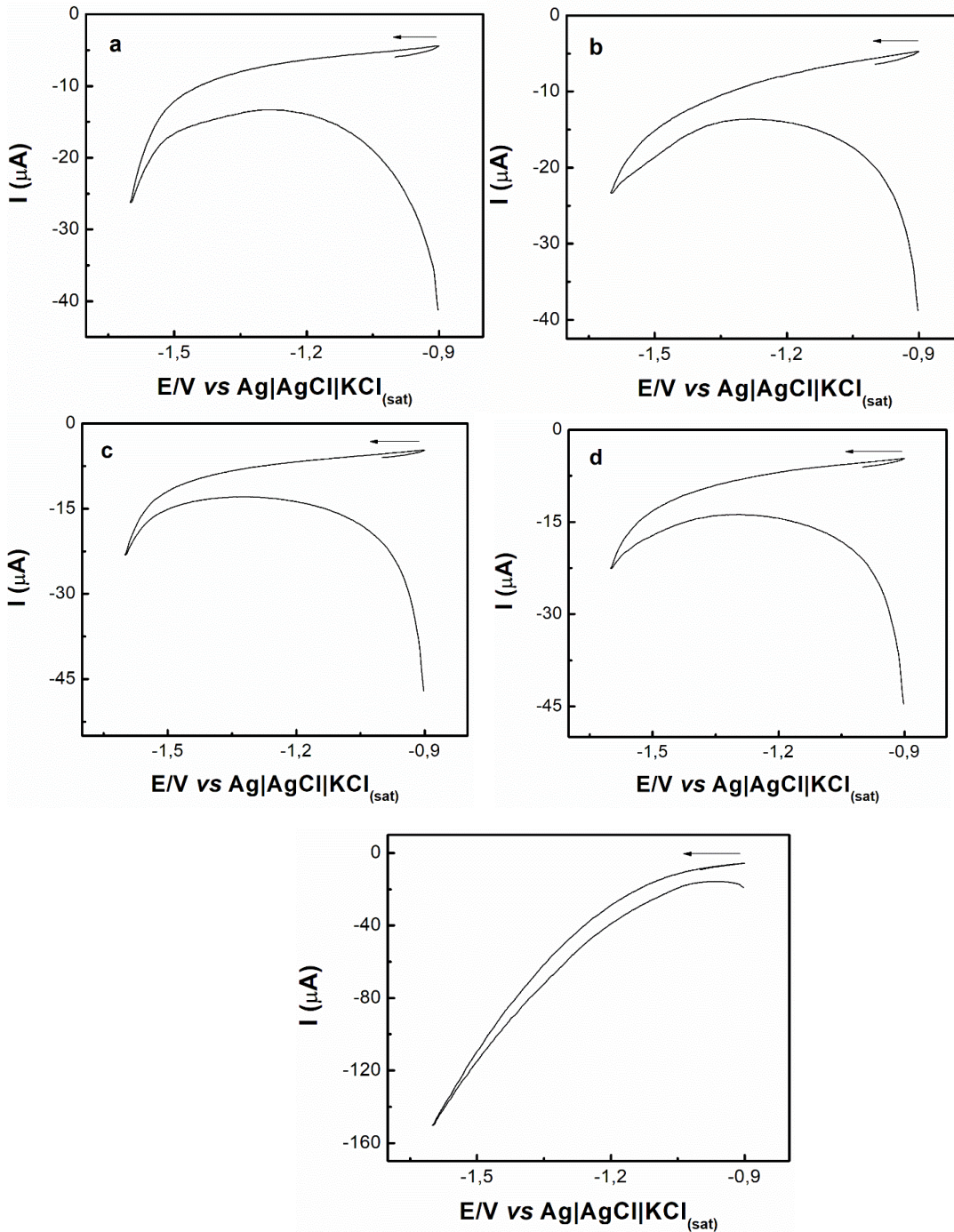

 Farmacêutico Responsável
 Amanda R. Vitorino
 CRF-SP: Nº 30.836
 Fagrin - Brasil
 SAF: (11) 4795-9800


 Farmacêutica Responsável
 Elaine Fernandes Figueira de Silva
 CRF-SP: Nº 61.431
 Infinity Pharma
 SAITEC: (19) 3301-4005


 Farmacêutico Responsável
 Bruno Teixeira Gomes de Gema
 CRF-SP: Nº 73.801
 Via Farma
 SAC: (11) 4785-5643

Fim do Documento

ANEXO B — 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, $v = 100$.



Fonte: Do autor (2021)

ANEXO C — Tabela com os 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	$-I_{pc} (\mu\text{A})$	$E_{pc} (\text{V})$
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	-
	3	-	-
	4	-	-

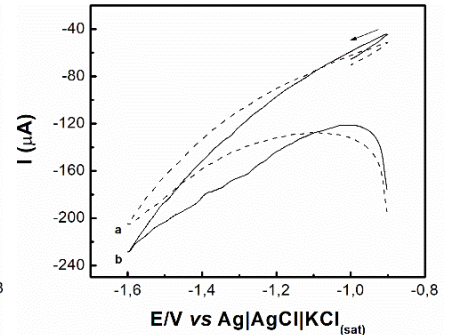
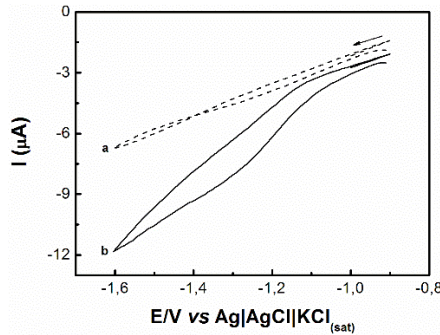
Fonte: Do autor (2021)

ANEXO D — 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.

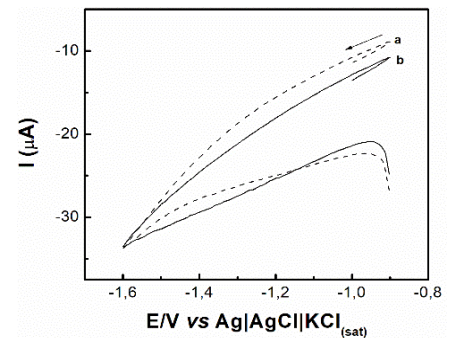
Pasta	% Proporções (m/m)	Voltamogramas (BCM)	Voltamogramas (CA)
1	60% grafite e 40% aglutinante		
2	60% grafite, 10% modificador e 30% aglutinante		
3	60% modificador e 40% aglutinante	Não foi possível obter voltamograma (alta quantidade de ruído)	

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.

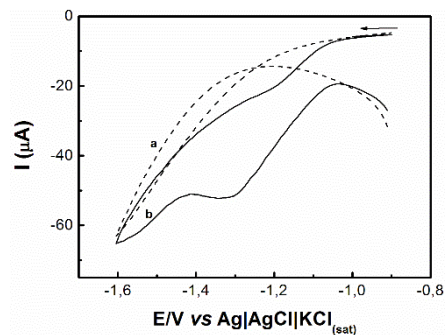
4 10% grafite,
60%
modificador e
30%
aglutinante



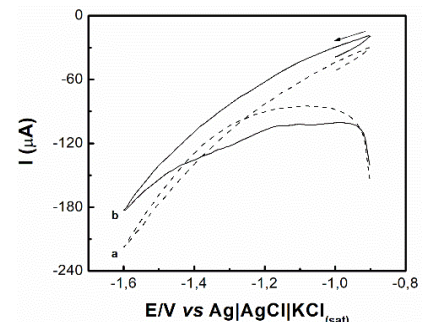
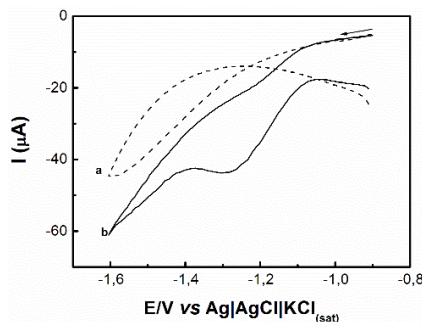
5 60%
modificador e Não foi possível obter volta-
40% mograma (alta quantidade de
aglutinante ruído)



6 60% grafite e
40%
aglutinante

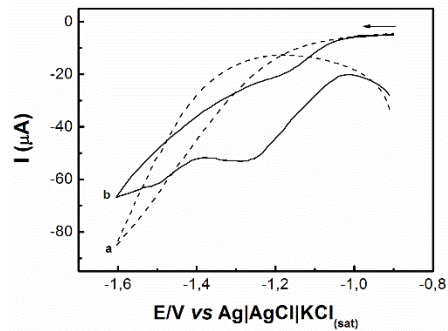


7 35% grafite,
35%
modificador e
30%
aglutinante



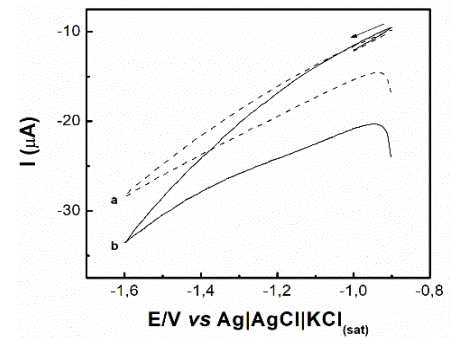
Voltamogramas cíclicos das diferentes proporções de pastas modificadas com BCM e CA, com adição de 100 μL de uma solução padrão de AN de 0,1 mol L^{-1} , estudadas para a construção da superfície quimiométrica e determinação do melhor modificador para a pasta de carbono.

8 60% grafite e
40%
aglutinante

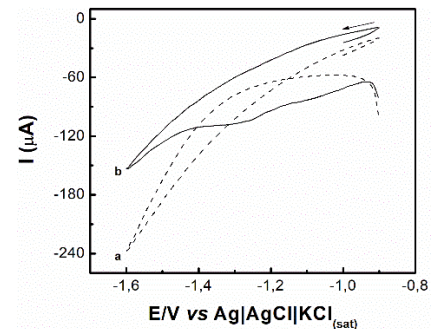
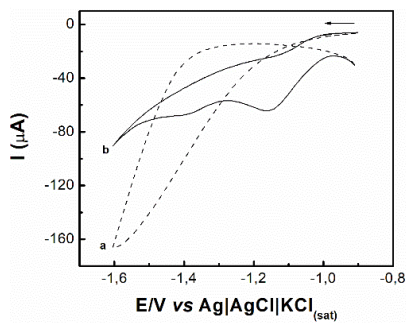


9 60%
modificador e
40%
aglutinante

Não foi possível obter voltamograma (alta quantidade de ruído)



10 31,7% grafite,
31,7%
modificador e
36,6%
aglutinante



Fonte: Do autor (2021)