



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS BLUMENAU
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NANOCIÊNCIA, PROCESSOS E
MATERIAIS AVANÇADOS

Thaynara Dannehl Hoppe

**Polímero molecularmente impresso eletrossintetizado sobre eletrodo serigrafado
de carbono para determinação eletroquímica de paracetamol em águas**

Blumenau - SC

2024

Thaynara Dannehl Hoppe

Polímero molecularmente impresso eletrossintetizado sobre eletrodo serigrafado de carbono para determinação eletroquímica de paracetamol em águas

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Nanociência, Processos e Materiais Avançados da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de Mestra em Nanociência, Processos e Materiais Avançados.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Daniela Brondani

Blumenau - SC

2024

Hoppe, Thaynara Dannehl

Polímero molecularmente impresso eletrossintetizado sobre eletrodo serigrafado de carbono para determinação eletroquímica de paracetamol em águas / Thaynara Dannehl Hoppe ; orientadora, Daniela Brondani, 2024.

101 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Blumenau, Programa de Pós-Graduação em Nanociência, Processos e Materiais Avançados, Blumenau, 2024.

Inclui referências.

1. Nanociência, Processos e Materiais Avançados. 2. eletrodo serigrafado. 3. polímero molecularmente impresso. 4. eletropolimerização. 5. paracetamol. I. Brondani, Daniela. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Nanociência, Processos e Materiais Avançados. III. Título.

Thaynara Dannehl Hoppe

Polímero molecularmente impresso eletrossintetizado sobre eletrodo serigrafado de carbono para determinação eletroquímica de paracetamol em águas

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado, em 1º de março de 2024, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.^a Dr.^a Karen Wohnrath
Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof. Dr. Edson Roberto Santana
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. José Wilmo da Cruz Junior
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestra em Nanociência, Processos e Materiais Avançados.

Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Prof.^a Dr.^a Daniela Brondani
Orientadora

Blumenau, 2024.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer à Universidade Federal de Santa Catarina, em especial ao Campus Blumenau, e ao PPGNPMat pelo suporte durante todo este trabalho e por possibilitar uma educação pública e de qualidade.

Agradeço às agências de fomento, Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação de Santa Catarina (FAPESC) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão de bolsa de mestrado e apoio financeiro no decorrer desta pesquisa.

Agradeço aos membros das bancas de qualificação e de defesa, Prof. Dr. Edson Roberto Santana, Prof. Dr. José Wilmo da Cruz Junior, Prof.^a Dr.^a Karen Wohnrath e Prof.^a Dr.^a Lidiane Meier, pela disponibilidade e contribuições no aperfeiçoamento deste trabalho.

Aos grupos de pesquisa, Laboratório de Eletroquímica, Eletroanalítica e Sensores (LAEES) e *Chemical Research and Application Team* (CReATe), por todas as trocas e contribuições que aperfeiçoaram esta pesquisa.

Aos professores que fizeram parte dessa trajetória, Ismael, Zé e Zapp, que contribuíram para o meu desenvolvimento profissional e pessoal e que, além do conhecimento, também compartilharam o dia a dia no laboratório. Em especial, gostaria de agradecer a minha orientadora Prof.^a Daniela por toda a amizade e dedicação desde a iniciação científica até o mestrado. Todos vocês foram e sempre serão fonte de inspiração.

Agradeço aos colegas e amigos que compartilharam essa trajetória comigo e que contribuíram para que esse processo fosse mais fácil. Em especial gostaria de agradecer a minha amiga Gabriele, companheira de bancada, por todo auxílio e por estar sempre presente. À Luiza e ao Igor que acompanharam cada segundo dessa trajetória, o acolhimento, incentivo e amizade de vocês tornaram tudo mais especial. Aos colegas que o mestrado permitiu conhecer e conviver, Ana Carolina, Inara, Wendhy, Matheus e Lucas, agradeço pelas conversas e incentivo.

Às demais pessoas que contribuíram diretamente ou indiretamente com o desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço sobretudo à minha família, em especial a minha mãe Romy, pelo suporte que possibilitou com que essa trajetória acadêmica fosse possível.

“Toda a nossa ciência, comparada com a realidade, é primitiva e infantil – e, no entanto, é a coisa mais preciosa que temos.”

(Albert Einstein)

RESUMO

O acetaminofeno, conhecido popularmente por paracetamol (PAR), é um dos medicamentos analgésicos e antipiréticos mais utilizados no mundo. Uma alta dose (*overdose*) pode torná-lo tóxico para o corpo humano e levar a danos no fígado e nos rins. O alto consumo de PAR pela população também contribui para o lançamento deste medicamento no meio ambiente, tendo em vista que 9% do composto é excretado pelo corpo. Os tratamentos convencionais de água e efluentes não são adequados para a completa eliminação do PAR, que é encontrado em baixas concentrações em águas superficiais, sendo necessário o emprego de tecnologias adequadas para sua detecção e quantificação. Nos últimos anos, diversos materiais têm sido investigados para o desenvolvimento de sensores eletroquímicos altamente seletivos e sensíveis para determinação de diversas espécies químicas, incluindo contaminantes emergentes. Dentro deste contexto, o presente trabalho descreve a produção de eletrodos serigrafados de carbono (SPEs – *screen-printed electrodes*) e sua modificação com filme de polímero molecularmente impresso (MIP) para determinação de PAR. Os SPEs foram produzidos em laboratório, investigando-se diferentes formulações de tinta de carbono, sendo a formulação otimizada composta por 30% de grafite em pó, 30% de grafite expandido (SEFG – *surface enhanced flake graphite*) e 40% de resina alquídica (verniz vitral). Para a produção do MIP por eletropolimerização, foram investigados quatro monômeros funcionais, sendo eles: ácido *para*-aminobenzóico, ácido cafeico, L-metionina e vermelho de metila. Os dois monômeros selecionados (ácido cafeico e L-metionina) foram eletropolimerizados sobre os SPEs em solução tampão fosfato (pH 7,0) na ausência e na presença da molécula molde de PAR, obtendo-se os sensores com filme polimérico não impresso (NIP) e com filme polimérico impresso molecularmente (MIP), respectivamente. Caracterizações morfológicas e físico-químicas foram realizadas com o sensor-MIP, o sensor-NIP e o SPE não modificado. Vários parâmetros experimentais foram otimizados para a produção do sensor-MIP e sua aplicação na determinação de PAR, empregando voltametria de onda quadrada (SWV). Sob condições otimizadas, foram construídas curvas de calibração para o PAR, empregando o SPE não modificado, o sensor-NIP e o sensor-MIP, obtendo-se limites de detecção de $4,4 \times 10^{-6}$; $2,7 \times 10^{-6}$ e $5,0 \times 10^{-8}$ mol L⁻¹, respectivamente. O sensor-MIP foi avaliado quanto a sua reprodutibilidade, estabilidade, seletividade e reutilização. O sensor-MIP apresentou alta seletividade e sensibilidade na determinação de PAR em matriz aquosa, quando comparado ao sensor NIP e SPE não modificado, indicando potencialidade de aplicação. Em vista disso, o sensor-MIP foi empregado no estudo de recuperação e na análise quantitativa de PAR em amostras de águas fortificadas, apresentando baixo erro relativo (inferior a 10%).

Palavras-chave: eletrodo serigrafado; polímero molecularmente impresso; eletropolimerização; paracetamol.

ABSTRACT

Acetaminophen, commonly known as paracetamol (PAR), is one of the most widely used analgesic and antipyretic medications in the world. A high dose (overdose) can make it toxic to the human body and lead to liver and kidney damage. The high consumption of PAR by the population also contributes to its release into the environment, given that 9% of the compound is excreted by the body. Conventional water and effluent treatment methods are not adequate for the complete elimination of PAR, which is found in low concentrations in surface waters, necessitating the use of appropriate technologies for its detection and quantification. In recent years, various materials have been investigated for the development of highly selective and sensitive electrochemical sensors for the determination of various chemical species, including emerging contaminants. Within this context, the present work describes the production of screen-printed carbon electrodes (SPEs) and their modification with a molecularly imprinted polymer (MIP) film for the determination of PAR. The SPEs were produced in the laboratory, investigating different formulations of carbon ink, with the optimized formulation consisting of 30% graphite powder, 30% surface enhanced flake graphite (SEFG), and 40% alkyd resin (vital varnish). For the production of the MIP by electropolymerization, four functional monomers were investigated: para-aminobenzoic acid, caffeic acid, L-methionine, and methyl red. The two selected monomers (caffeic acid and L-methionine) were electropolymerized on the SPEs in phosphate buffer solution (pH 7.0) in the absence and presence of the PAR template molecule, resulting in sensors with non-imprinted polymer (NIP) film and molecularly imprinted polymer (MIP) film, respectively. Morphological and physicochemical characterizations were performed on the MIP sensor, NIP sensor, and unmodified SPE. Various experimental parameters were optimized for the production of the MIP sensor and its application in the determination of PAR using square wave voltammetry (SWV). Under optimized conditions, calibration curves for PAR were constructed using the unmodified SPE, NIP sensor, and MIP sensor, yielding detection limits of 4.4×10^{-6} , 2.7×10^{-6} , and 5.0×10^{-8} mol L⁻¹, respectively. The MIP sensor was evaluated for its reproducibility, stability, selectivity, and reuse. The MIP sensor exhibited high selectivity and sensitivity in the determination of PAR in aqueous matrix compared to the NIP sensor and unmodified SPE, indicating its potential application. Consequently, the MIP sensor was used in the recovery study and quantitative analysis of PAR in fortified water samples, presenting a low relative error (less than 10%).

Keywords: screen-printed electrode; molecularly imprinted polymer; electropolymerization; paracetamol.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática de (A) um sistema eletroquímico de 3 eletrodos e (B) um eletrodo impresso, onde ET é o eletrodo de trabalho, ER é o eletrodo de referência e EA o eletrodo auxiliar.....	14
Figura 2 - Representação esquemática do processo de fabricação de um SPE.....	15
Figura 3 - Mecanismo clássico proposto para a formação de polímeros condutores.	19
Figura 4 - Mecanismo proposto para a eletropolimerização do PABA.	20
Figura 5 - Esquema reacional proposto para a eletropolimerização do ácido cafeico.	21
Figura 6 - Mecanismo proposto para a eletropolimerização da L-metionina.	21
Figura 7 - Mecanismo proposto para a eletropolimerização do vermelho de metila..	22
Figura 8 - Representação esquemática da síntese eletroquímica de polímeros molecularmente impressos (MIPs).	23
Figura 9 - Representação esquemática de polímeros em homopolímeros e copolímeros.....	24
Figura 10 - Representação esquemáticas das interações entre as cavidades impressas e a molécula do analito.	24
Figura 11 - Publicações e citações elencadas pela base de dados <i>Web of Science</i> para os termos “ <i>electropolymerization</i> ”, “ <i>molecularly imprinted polymer</i> ” e “ <i>electrochemical sensor</i> ” no período de 2000 até 2023. Pesquisa realizada em: 12/02/2024.	25
Figura 12 - Representação esquemática das etapas de produção da tinta condutora.	31
Figura 13 - Representação esquemática das etapas de produção dos eletrodos serigrafados (SPEs) de carbono.	32
Figura 14 - Imagens fotográficas dos SPEs produzidos a partir das 12 composições de tintas de carbono investigadas.	42
Figura 15 - Imagens de MEV obtidas das superfícies de diferentes SPEs produzidos a partir das 12 composições de tintas de carbono investigadas, nas magnificações de 1.000x e 3.000x.....	43

Figura 16 - Valores de correntes de pico para PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L ⁻¹ em tampão fosfato pH 7,0 obtidas por SWV para os SPEs produzidos com 12 diferentes composições de tintas de carbono. (n=3).....	45
Figura 17 - Voltamogramas cíclicos obtidos em solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5×10^{-3} mol L ⁻¹ em KCl 0,30 mol L ⁻¹ , empregando SPEs produzidos com diferentes formulações de tintas condutoras: (A) tintas compostas por 50% de material carbonáceo e (B) tintas compostas por 60% de material carbonáceo.....	47
Figura 18 - Parâmetros eletroquímicos obtidos a partir dos voltamogramas cíclicos para a sonda redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$, empregando SPEs produzidos a partir de diferentes tintas condutoras.	47
Figura 19 - Diagramas de Nyquist obtidos por EIS, de 0,01 a 10^5 Hz, em solução equimolar de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ $5,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ em KCl 0,30 mol L ⁻¹ , empregando SPEs com diferentes composições de tintas condutoras. Inserido (parte superior direita): Representação do circuito equivalente de Randles, onde R_s é a resistência da solução eletrolítica, C_d a capacitância da dupla camada elétrica, R_{ct} a resistência à transferência de carga e Z_w a impedância de Warburg.....	48
Figura 20 - Voltamogramas de onda quadrada obtidos em tampão fosfato pH 7,0 (<i>linha preta</i>) e na presença de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L ⁻¹ (<i>linha vermelha</i>) usando sensores-NIP produzidos a partir da eletropolimerização dos monômeros: (A) PABA, (B) CA, (C) L-Met e (D) MR. (E) Valores de resposta relativa de corrente e potencial de pico obtidos para o PAR empregando os diferentes sensores-NIP (n=3).	50
Figura 21 - Resposta eletroquímica obtida por SWV com SPE não modificado e diferentes sensores-NIP em uma solução de PAR $5,0 \times 10^{-5}$ mol L ⁻¹ em tampão fosfato pH 7,0.	52
Figura 22 - Voltamogramas de SWV obtidos em solução de tampão fosfato 0,20 mol L ⁻¹ para o sensor-NIP e o sensor-MIP antes da retirada da molécula molde de PAR das cavidades impressas.	53
Figura 23 - Representação esquemática das possíveis interações intermoleculares entre o filme polimérico obtido e a molécula de PAR.	54
Figura 24 - Imagens de MEV-FEG obtidas da superfície de (A) SPE não modificado, (B) sensor-NIP e (C) sensor-MIP, na magnificação de 10.000x.....	55
Figura 25 - Espectros de ATR-FTIR obtidos para os filmes MIP-CA (preto), MIP-L-Met (vermelho), MIP-CA-L-Met (azul) e NIP-CA-L-Met (magenta).....	56
Figura 26 - Espectros de ATR-FTIR obtidos para os filmes MIP(PAR) e MIP.....	58
Figura 27 - (A) Voltamogramas cíclicos e (B) diagramas de Nyquist obtidos com os diferentes sensores em solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5×10^{-3} mol L ⁻¹ em KCl 0,3 mol L ⁻¹ . Inserido: Representação do circuito equivalente de Randles para SPE não modificado, sensor-NIP, sensor-MIP(PAR) e sensor-MIP. Inserido (parte superior direita): Representação do circuito equivalente de Randles, onde R_s é a resistência	

da solução eletrolítica, C_d a capacitância da dupla camada elétrica, R_{ct} a resistência à transferência de carga e Z_w a impedância de Warburg.....59

Figura 28 - Correntes relativas obtidas por SWV para uma solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, empregando os sensor-MIP eletropolimerizados com soluções preparadas a partir de diferentes razões entre os monômeros (CA e L-Met) e o molde (PAR).62

Figura 29 - Correntes relativas obtidas por SWV para uma solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, empregando sensores-MIP eletropolimerizados a partir de soluções preparadas em tampões de diferentes pHs.....63

Figura 30 - Correntes relativas obtidas por SWV para uma solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, empregando sensores-MIP produzidos com aplicação de +1,9 V durante diferentes períodos de tempo.....64

Figura 31 - Porcentagens de extração e de religação do PAR obtidas após diferentes períodos de imersão do sensor, sob agitação, em água deionizada.....66

Figura 32 - Correntes relativas obtidas por SWV para uma solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, empregando o sensor-MIP após diferentes tempos de incubação.....67

Figura 33 - (A) Voltamogramas de onda quadrada obtidos em solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, sob diferentes amplitudes de pulso, empregando o sensor-MIP. (B) Respectivas correntes e potenciais de picos.....68

Figura 34 - (A) Voltamogramas de onda quadrada obtidos em solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, sob diferentes frequências de pulso, empregando o sensor-MIP. (B) Respectivas correntes e potenciais de picos.....69

Figura 35 - (A) Voltamogramas de onda quadrada obtidos em solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, sob diferentes incrementos de potencial, empregando o sensor-MIP. (B) Respectivas correntes e potenciais de picos.70

Figura 36 - Voltamogramas de onda quadrada obtidos em soluções de PAR, empregando (A) SPE não modificado e (B) sensor-NIP na faixa de $1,0 \times 10^{-5}$ a $6,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, (C) sensor-MIP na faixa de $1,0 \times 10^{-7}$ a $6,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ e (D) respectivas curvas de calibração.71

Figura 37 - Correntes relativas obtidas para 10 medidas sucessivas de SWV em uma solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, empregando sensor-MIP (n=3).74

Figura 38 - Voltamogramas de onda quadrada obtidos em uma solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, empregando 10 sensores-MIP (*corrigidos com baseline*) para análise de reprodutibilidade.....75

Figura 39 - Correntes relativas obtidas em solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ empregando sensor-MIP, para estudo de estabilidade em um período de 85 dias...76

Figura 40 - Estruturas químicas dos compostos analisados como potenciais interferentes.77

Figura 41 - Corrente médias obtidas pelo sensor-NIP e sensor-MIP em solução contendo individualmente: PAR ($1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹); ácido ascórbico, ácido úrico e diclofenaco ($1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹); 17 α -etinilestradiol, ácido cítrico, ciprofloxacina e glicose ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹); ibuprofeno e eritromicina ($1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹).79

Figura 42 - Correntes obtidas por SWV para adições de PAR na faixa de $1,0 \times 10^{-6}$ a $2,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ sobre diferentes matrizes (tampão fosfato, água da torneira e água de ribeirão), empregando o sensor-MIP, para o estudo de recuperação.80

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Contaminantes emergentes e suas respectivas concentrações máximas encontrada em amostras de água superficial em matrizes brasileiras, com base em pesquisas publicadas em revistas indexadas.....	11
Tabela 2 – Composição das tintas condutoras de carbono preparadas em laboratório.	30
Tabela 3 - Valores de resistência a transferência de carga (R_{ct}) obtidos por meio do diagrama de Nyquist para as tintas condutoras de carbono.	49
Tabela 4 - Parâmetros eletroquímicos obtidos a partir dos voltamogramas cíclicos e diagramas de Nyquist (da Figura 26) para diferentes sensores.	59
Tabela 5 - Parâmetros analíticos obtidos a partir das curvas de calibração para o paracetamol, empregando diferentes sensores.	72
Tabela 6 - Comparação de desempenho analítico para a determinação de PAR entre o sensor-MIP e sensores relatados na literatura.	73
Tabela 7 - Porcentagens de recuperação obtidas para 4 adições de padrão de PAR em amostras de águas, empregando o sensor-MIP.....	80
Tabela 8 - Resultados das análises de quantificação de PAR em amostras de águas fortificadas analisadas pelo sensor-MIP.....	81

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATR-FTIR	Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier com reflectância total atenuada (do inglês, <i>attenuated total reflectance Fourier transform infrared spectroscopy</i>)
CA	Ácido cafeico (do inglês, <i>caffeic acid</i>)
CV	Voltametria cíclica (do inglês, <i>cyclic voltammetry</i>)
DPV	Voltametria de pulso diferencial (do inglês, <i>differential pulse voltammetry</i>)
EIS	Espectroscopia de impedância eletroquímica (do inglês, <i>electrochemical impedance spectroscopy</i>)
E_{pa}	Potencial de pico anódico
E_{pc}	Potencial de pico catódico
FEG-SEM	Microscopia eletrônica de varredura com fonte por emissão de campo (do inglês, <i>field-emission gun scanning electron microscopy</i>)
GNP	Nanoplaquetas de grafeno (do inglês, <i>graphene nanoplatelets</i>)
GP	Grafite em pó (do inglês, <i>graphite powder</i>)
I_{pa}	Corrente de pico anódico
I_{pc}	Corrente de pico catódico
LOD	Limite de detecção (do inglês, <i>limit of detection</i>)
LOQ	Limite de quantificação (do inglês, <i>limit of quantification</i>)
L-Met	L-metionina (do inglês, <i>L-methionine</i>)
LSV	Voltametria de varredura linear (do inglês, <i>linear sweep voltammetry</i>)
MIP	Polímero molecularmente impresso (do inglês, <i>molecularly imprinted polymer</i>)
MR	Vermelho de metila (do inglês, <i>methyl red</i>)
NIP	Polímero não impresso (do inglês, <i>non-imprinted polymer</i>)
OCP	Potencial de circuito aberto (do inglês, <i>open circuit potencial</i>)
PABA	Ácido <i>para</i> -aminobenzóico (do inglês, <i>para-aminobenzoic acid</i>)
PAR	Paracetamol
PVC	Policloreto de vinila
R_{ct}	Resistência à transferência de carga (do inglês, <i>resistance to charge transfer</i>)

RR	Resposta relativa (do inglês, <i>relative response</i>)
RSD	Desvio padrão relativo (do inglês, <i>relative standard deviation</i>)
SEFG	Grafite em pó expandido (do inglês, <i>surface enhanced flake graphite</i>)
SEM	Microscopia eletrônica de varredura (do inglês, <i>scanning electron microscopy</i>)
SPE	Eletrodo serigrafado (do inglês, <i>screen-printed electrode</i>)
SWV	Voltametria de onda quadrada (do inglês, <i>square wave voltammetry</i>)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
1.1	OBJETIVO GERAL.....	9
1.1.1	Objetivos Específicos.....	9
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	10
2.1	CONTAMINANTES EMERGENTES.....	10
2.2	SENSORES ELETROQUÍMICOS.....	12
2.3	ELETRODOS SERIGRAFADOS.....	13
2.3.1	Produção de SPEs e materiais empregados.....	14
2.4	ELETRODOS QUIMICAMENTE MODIFICADOS.....	16
2.5	ELETROSSÍNTESE DE POLÍMEROS CONDUTORES.....	18
2.5.1	Monômeros funcionais para obtenção de filmes por eletropolimerização.....	20
2.6	ELETROSSÍNTESE DE POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS.....	22
2.6.1	Aplicações de eletropolimerização e MIPs em sensores eletroquímicos.....	25
3	METODOLOGIA EXPERIMENTAL.....	28
3.1	REAGENTES, SOLUÇÕES E AMOSTRAS.....	28
3.2	INSTRUMENTOS.....	29
3.3	PRODUÇÃO DAS TINTAS CONDUTORAS DE CARBONO.....	30
3.4	PRODUÇÃO DOS ELETRODOS SERIGRAFADOS.....	31
3.5	AVALIAÇÃO DAS TINTAS DE CARBONO EMPREGADAS NA PRODUÇÃO DOS ELETRODOS SERIGRAFADOS.....	33
3.6	DESENVOLVIMENTOS DOS SENSORES ELETROQUÍMICOS BASEADOS EM POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS.....	34
3.6.1	Estudo de monômeros funcionais para obtenção de filmes por eletropolimerização.....	34
3.7	CARACTERIZAÇÕES MORFOLÓGICAS E FÍSICO-QUÍMICAS DOS SENSORES.....	35
3.7.1	Microscopia Eletrônica de Varredura de alta resolução (FEG-SEM)....	35
3.7.2	Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR).....	35
3.7.3	Voltametria cíclica (CV) e espectroscopia de impedância eletroquímica (EIS).....	35

3.8	OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS EXPERIMENTAIS	35
3.8.1	Razão molar entre monômeros e molécula molde.....	36
3.8.2	pH da solução de eletropolimerização.....	36
3.8.3	Tempo de eletropolimerização.....	36
3.8.4	Remoção da molécula molde das cavidades impressas.....	37
3.8.5	Tempo de incubação	37
3.8.6	Parâmetros da técnica de SWV.....	37
3.9	AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO DOS SENSORES	38
3.9.1	Curvas de calibração para o paracetamol	38
3.9.2	Estudo de seletividade e de interferência.....	38
3.9.3	Estudo de reprodutibilidade e estabilidade	39
3.9.4	Avaliação do reuso do sensor	39
3.10	APLICAÇÃO DO SENSOR-MIP NA ANÁLISE DE AMOSTRAS DE ÁGUA	40
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
4.1	AVALIAÇÃO DAS TINTAS DE CARBONO EMPREGADAS NA PRODUÇÃO DOS ELETRODOS SERIGRAFADOS	42
4.1.1	Seleção das tintas condutoras de carbono	42
4.1.2	Caracterização eletroquímica das tintas condutoras	46
4.2	DESENVOLVIMENTOS DOS SENSORES ELETROQUÍMICOS BASEADOS EM POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS	49
4.2.1	Estudo de monômeros funcionais para obtenção de filmes por eletropolimerização.....	49
4.2.2	Filmes obtidos por eletropolimerização a partir da mistura de 2 monômeros para a detecção de PAR.....	52
4.3	CARACTERIZAÇÕES MORFOLÓGICAS E FÍSICO-QUÍMICAS DOS SENSORES	55
4.3.1	Microscopia Eletrônica de Varredura de alta resolução (FEG-SEM)....	55
4.3.2	Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR).....	56
4.3.3	Voltametria cíclica (CV) e espectroscopia de impedância eletroquímica (EIS)	59
4.4	OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS EXPERIMENTAIS	60
4.4.1	Razão molar entre monômeros e molécula molde.....	61
4.4.2	pH da solução de eletropolimerização.....	62
4.4.3	Tempo de eletropolimerização.....	63

4.4.4	Remoção da molécula molde das cavidades impressas e religação da molécula de PAR.....	64
4.4.5	Tempo de incubação	66
4.4.6	Parâmetros da técnica de SWV.....	67
4.5	AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO DOS SENSORES	71
4.5.1	Curva de calibração para o paracetamol	71
4.5.2	Avaliação do reuso do sensor	74
4.5.3	Estudo de reprodutibilidade e estabilidade	75
4.5.4	Estudo de seletividade	77
4.6	APLICAÇÃO DO SENSOR-MIP EM AMOSTRAS REAIS	79
4.6.1	Estudo de recuperação de PAR em amostras de águas	79
4.6.2	Quantificação de PAR nas amostras fortificadas	81
5	CONCLUSÃO	82
6	REFERÊNCIAS.....	83

1 INTRODUÇÃO

Devido às suas implicações ao meio ambiente e, conseqüentemente, à qualidade de vida humana, os contaminantes emergentes receberam destaque nos últimos anos e tornaram-se objeto de estudo para pesquisadores de diversas áreas. Os contaminantes emergentes contemplam diversos compostos que estão presentes em diferentes ambientes (água, solo e ar), podendo ser tanto de origem antrópica (indústrias, efluentes domésticos, agrícola, pecuária, entre outros) quanto natural (algumas espécies de plantas) (Montagner *et al.*, 2019).

A identificação, quantificação e monitoramento dos contaminantes emergentes em águas naturais e estações de tratamento no Brasil ainda é um desafio, pois necessita de métodos analíticos de elevada sensibilidade, tendo em vista que essas espécies estão presentes em baixas concentrações, na ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ à ng L^{-1} (Priyadarshini *et al.*, 2022).

As principais técnicas utilizadas atualmente para a análise de contaminantes emergentes são a cromatografia gasosa, a cromatografia líquida de alta eficiência, a espectrometria de massas e a espectroscopia de absorção atômica (Pardeshi; Dhodapkar, 2022). Apesar de serem metodologias altamente sensíveis e eficientes, estas necessitam de equipamentos sofisticados, infraestrutura laboratorial, profissionais qualificados e preparo de amostras, o que em geral resulta em tempo e custos elevados para análise. Neste cenário, há uma crescente demanda por métodos analíticos sensíveis, que apresentem respostas rápidas, baixo custo e permitam análises *in loco*.

A utilização de sistemas eletroquímicos miniaturizados vem se tornando uma forte tendência como método analítico, pois além de responderem às exigências de sensibilidade, respostas rápidas e baixo custo, necessitam de pequena quantidade de amostras e reagentes (Paiola *et al.*, 2017). Além destas vantagens, o desenvolvimento de sistemas analíticos miniaturizados tem crescido significativamente devido à disponibilidade cada vez maior de tecnologias de fabricação desses eletrodos.

Dentre os métodos disponíveis para a miniaturização dos sensores eletroquímicos utilizando materiais versáteis, a técnica de serigrafia se destaca por sua simplicidade e eficiência. A fabricação dos eletrodos impressos ou serigrafados, também conhecidos como “*screen-printed electrodes*” (SPEs), é fundamentada

basicamente pela deposição de uma fina camada de material condutor sobre um suporte não condutor (plástico, cerâmica, papel, vidro, entre outros) (Monteiro; dos Santos Júnior; Sussuchi, 2020). Os eletrodos serigrafados geralmente são compostos por um sistema de três eletrodos (trabalho, referência e auxiliar) em um mesmo suporte, possibilitando a automatização da sua fabricação e produção em larga escala (Monteiro; dos Santos Júnior; Sussuchi, 2020).

Para otimizar o desempenho analítico dos eletrodos serigrafados, sua superfície pode ser modificada com diferentes materiais, tais como materiais biológicos (anticorpos, enzimas, entre outros), materiais inorgânicos, orgânicos ou híbridos. A utilização de modificadores possibilita o acréscimo e/ou melhoria de propriedades/funcionalidades do sensor eletroquímico, contribuindo para sua sensibilidade, seletividade e estabilidade química e eletroquímica. Os principais métodos utilizados para a modificação dos SPEs consistem na mistura do agente modificador na tinta condutora (antes da serigrafia) ou na deposição do(s) modificador(es) sobre a tinta (já seca), empregando estratégias como: gotejamento, revestimento por spray, eletrofiliação, eletropolimerização, entre outras.

A eletropolimerização é amplamente empregada como metodologia de modificação de superfícies de eletrodos, pois os filmes poliméricos formados podem conferir uma melhoria em propriedades como condutividade, resistência à transferência de carga, reatividade, catálise, etc., melhorando assim seu desempenho analítico. Além disso, essa metodologia permite a produção de filmes de polímeros molecularmente impressos (MIPs – *molecularly imprinted polymers*) que possibilitam elevar significativamente a seletividade dos sensores.

Dentro deste contexto, o presente trabalho relata o desenvolvimento de um eletrodo serigrafado de carbono modificado com filme de MIP para determinação sensível e seletiva de paracetamol em matrizes aquosas.

1.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver eletrodos serigrafados de carbono modificados com filmes poliméricos molecularmente impressos, obtidos por eletropolimerização, para determinação eletroquímica de paracetamol em matrizes aquosas.

1.1.1 Objetivos Específicos

- Produzir tintas condutoras de carbono com diferentes formulações e selecionar a de melhor desempenho eletroquímico;
- Desenvolver eletrodos serigrafados (SPEs), utilizando materiais de baixo custo e tintas condutoras de carbono produzidas em laboratório;
- Realizar a caracterização eletroquímica dos SPEs produzidos;
- Investigar diferentes monômeros funcionais e selecionar dois com maiores potencialidades para obtenção de filmes de MIPs sobre SPEs para determinação de paracetamol;
- Avaliar os melhores parâmetros experimentais para obtenção e uso do sensor-MIP (razão molar entre monômeros e molécula molde, pH do eletrólito de suporte e tempo de eletropolimerização, solução e tempo de extração da molécula molde, tempo de incubação e parâmetros voltamétrico);
- Caracterizar os SPEs por análise microscópica, química e eletroquímica do SPE sem modificação, sensor-NIP e sensor-MIP;
- Avaliar o sensor-MIP proposto quanto à reprodutibilidade, estabilidade, reutilização, seletividade, faixa linear de trabalho e limites de detecção e quantificação de paracetamol;
- Aplicar o sensor-MIP proposto na quantificação de paracetamol em amostras fortificadas de matrizes aquosas (água tratada e água natural).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CONTAMINANTES EMERGENTES

O crescente desenvolvimento tecnológico e industrial vem causando diversos problemas ambientais que necessitam de atenção e recursos para a preservação ambiental. A degradação do meio ambiente, em especial dos recursos hídricos, requer, além de um desenvolvimento mais sustentável, o desenvolvimento de tecnologias alternativas de monitoramento e métodos de tratamento de efluentes mais eficazes (Priyadarshini *et al.*, 2022).

Os contaminantes emergentes recebem destaque entre os contaminantes de recursos hídricos. Trata-se de substâncias presentes em diversos produtos consumidos e descartados pelo homem e que não recebem o descarte e tratamento adequado (Sivaranjane *et al.*, 2022a). Os contaminantes emergentes contemplam uma ampla classe de espécies de origem natural e antropogênica, como produtos farmacêuticos ativos (como antibióticos, anti-inflamatórios, hormônios, entre outros), produtos de higiene pessoal, agrotóxicos, produtos industriais, entre outros. Toxinas produzidas por algas e alguns microrganismos também são considerados contaminantes emergentes (Farto *et al.*, 2021).

Os contaminantes emergentes contemplam compostos que geralmente não possuem legislação e deste modo não estão incluídos nos programas de monitoramento de rotina (Montagner; Vidal; Acayaba, 2017). Para que sejam incluídos na regulamentação dependem de pesquisas a respeito de seus efeitos no meio ambiente e na saúde humana, bem como métodos de quantificação.

A identificação e o monitoramento desses compostos tem sido uma tarefa desafiadora, pois necessitam de métodos analíticos com alta sensibilidade em virtude dessas espécies estarem presentes no meio ambiente em baixas concentrações, geralmente na ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ ou ng L^{-1} (Priyadarshini *et al.*, 2022). Como se pode ver na Tabela 1, estão apresentados alguns exemplos de contaminantes emergentes e suas respectivas concentrações máximas encontradas em amostras de água superficial em matrizes brasileiras (Farto *et al.*, 2021).

Tabela 1 - Contaminantes emergentes e suas respectivas concentrações máximas encontrada em amostras de água superficial em matrizes brasileiras, com base em pesquisas publicadas em revistas indexadas.

Composto	Aplicação	Concentração máxima (ng L ⁻¹)	Referência
Bisfenol A	Plastificante	1760	(Queiroz <i>et al.</i> , 2014)
17 α -etinilestradiol	Anticoncepcional	831	(Pessoa <i>et al.</i> , 2014)
Triclosan	Antimicrobiano	35	(Matamoros <i>et al.</i> , 2012)
Amoxicilina	Antibiótico	17	(Locatelli <i>et al.</i> , 2011)
Acetaminofeno	Analgésico	70	(C. Wang <i>et al.</i> , 2011)

Fonte: Adaptada de Farto *et al.*, (2021).

Os fármacos (por exemplo: analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos) são uma importante classe dos contaminantes emergentes que são descartados no meio ambiente por diferentes rotas e podem persistir por longos períodos no meio ambiente. A falta de métodos eficazes para a sua degradação ou remoção agrava este problema, tendo em vista que 64% dos contaminantes emergentes são removidos em menos da metade das metodologias aplicadas e 9% dos mesmos não são eliminados por nenhum tratamento (Sivaranjane *et al.*, 2022b).

O acetaminofeno (N-(4-hidroxifenil)etanamida), conhecido popularmente como paracetamol (PAR), é um dos fármacos mais estabelecidos e utilizados no mundo, apresentando propriedades analgésicas e antipiréticas (Shalauddin *et al.*, 2022). O alto consumo deste fármaco é uma das principais vias de lançamento ao meio ambiente, tendo em vista que cerca de 9% do composto é excretado pelo corpo, sem metabolização (Erickson *et al.*, 2014). Por não possuir tratamento adequado, esse fármaco pode ser encontrado em águas superficiais (Karthik *et al.*, 2022).

As técnicas cromatográficas são as mais frequentemente usadas para a análise de contaminantes emergentes (como, por exemplo, o PAR), especialmente pela sua elevada sensibilidade (Gupta *et al.*, 2024). Contudo, a busca por análises mais rápidas e ferramentas analíticas portáteis para quantificação e monitoramento *in loco* tem aberto um importante espaço para as técnicas eletroanalíticas (Priyadarshini *et al.*, 2022). Nos últimos anos, estas técnicas vêm sendo empregadas com sucesso na determinação de poluentes emergentes (Zambianco *et*

al., 2020), sendo encontrados na literatura vários sensores eletroquímicos para esta finalidade.

No trabalho de Sun e colaboradores (2019), um sensor eletroquímico (GCE) baseado em um MIP de polipirrol foi desenvolvido para a detecção de sulfadiazina (antibiótico) e PAR, com limites de detecções de 0,16 e 0,032 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente (Sun *et al.*, 2019). Já no trabalho de Liu e colaboradores (2012), um sensor eletroquímico (GCE) modificado com filme de poli(ácido calconcarboxílico) foi desenvolvido para a análise simultânea de PAR e seu produto de degradação (*p*-aminofenol), o sensor apresentou limite de detecção de 0,005 mol L^{-1} (Liu *et al.*, 2012). Eskikoy Bayraktpe e colaboradores (2021) modificaram um eletrodo de grafite de lápis com nanopartículas de ouro decoradas com poli(L-metionina), obtendo resposta linear para o PAR na faixa de 3,18 a 3000 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e um limite de detecção de 0,95 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (Eskiköy Bayraktepe *et al.*, 2021a).

2.2 SENSORES ELETROQUÍMICOS

Os sensores eletroquímicos são dispositivos capazes de reconhecer uma molécula alvo e transformar/traduzir as informações eletroquímicas em um sinal analiticamente mensurável, geralmente elétrico (Amaral *et al.*, 2023).

Os sensores eletroquímicos apresentam alta sensibilidade e seletividade, análises rápidas, relativo baixo custo, simplicidade de uso, fácil preparo e possibilidade de miniaturização (portabilidade) (Maduraiveeran *et al.*, 2018). Além de apresentarem tais características, diversas metodologias e diferentes materiais podem ser usados na sua construção, o que lhe atribui versatilidade e agrega propriedades específicas, permitindo a obtenção de alto desempenho analítico (Zambianco *et al.*, 2020).

Os sensores eletroquímicos podem ser classificados em potenciométricos, voltamétricos, amperométricos, condutimétricos e impedimétricos. Os sensores eletroquímicos voltamétricos adquirem informações sobre um analito a partir da medida de corrente elétrica em função do potencial aplicado (Amaral *et al.*, 2023). Diferentes técnicas podem ser utilizadas para a obtenção de tais informações, incluindo a voltametria cíclica, voltametria de onda quadrada, voltametria de pulso diferencial, entre outras.

Os sensores voltamétricos são compostos basicamente por 3 eletrodos: trabalho, referência e auxiliar. O eletrodo de trabalho corresponde ao local onde ocorrem os fenômenos eletroquímicos investigados, sendo que os materiais mais empregados são platina, ouro, prata e carbono. O eletrodo de referência é aquele que mantém o potencial constante durante toda a análise, sendo que o eletrodo de calomelano saturado e o de prata/cloreto de prata (Ag/AgCl) são os mais comumente utilizados. E o eletrodo auxiliar atua como provedor de elétrons para o eletrodo de trabalho, garantindo que nenhuma corrente passe pelo eletrodo de referência, sendo frequentemente de platina ou carbono (Ramírez-Malule *et al.*, 2020).

A demanda por sistemas analíticos que possibilitem a realização de análises *in loco*, tais como em pronto-atendimentos, hospitais, monitoramento de recursos naturais (ar, água, solo), alimentos, etc., motivou o desenvolvimento de sensores eletroquímicos miniaturizados. Esses sistemas compactos além de possuírem todas as características vantajosas dos sensores eletroquímicos convencionais também apresentam fabricação automatizada e acopladas a dispositivos portáteis (Arduini *et al.*, 2016).

2.3 ELETRODOS SERIGRAFADOS

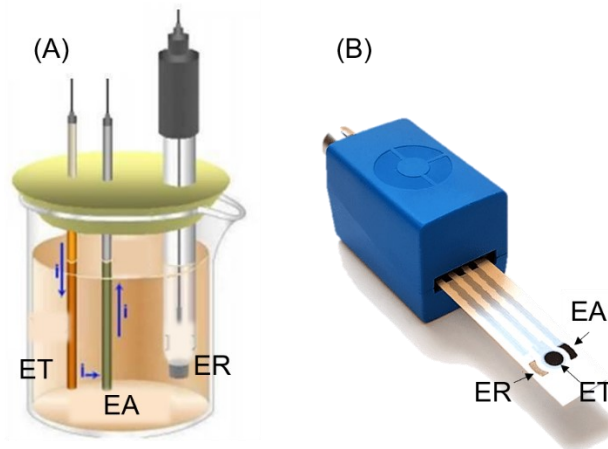
Uma das técnicas mais utilizadas para a fabricação dos eletrodos “miniaturizados”, conhecidos como SPEs, é a serigrafia (“*screen-printing*” ou “*silk-screen*”). Essa técnica requer mínima infraestrutura para a sua fabricação e permite o desenvolvimento de eletrodos com uma variedade de geometrias e materiais (Costa-Rama; Fernández-Abedul, 2021).

Os SPEs podem ser produzidos em larga escala e com custo reduzido, sendo uma opção simples e versátil para obtenção de sensores eletroquímicos. Desde seu surgimento, na década de 1990, os SPEs se mostraram eficientes para análises em laboratório e em seguida viabilizaram a realização de análises *in loco* em diversas áreas (Arduini *et al.*, 2016; Dos Santos *et al.*, 2017).

Os SPEs comumente apresentam em sua composição um sistema de três eletrodos – eletrodo de trabalho (ET), eletrodo de referência (ER) e contra-eletrodo ou eletrodo auxiliar (EA) – em uma única plataforma, diferentemente do método convencional que apresentam os três eletrodos dispostos separadamente (Figura 1).

Além de serem mais versáteis, os SPEs contornam problemas existentes no método tradicional como a necessidade de limpeza (mecânica e/ou eletroquímica), pois após a utilização o eletrodo pode ser substituído por um outro (Lima *et al.* 2015), o que é especialmente útil para análises de fluidos biológicos, evitando contaminações (Lima *et al.* 2015).

Figura 1 - Representação esquemática de (A) um sistema eletroquímico de 3 eletrodos e (B) um eletrodo impresso, onde ET é o eletrodo de trabalho, ER é o eletrodo de referência e EA o eletrodo auxiliar.



Fonte: Elaborada pela autora.

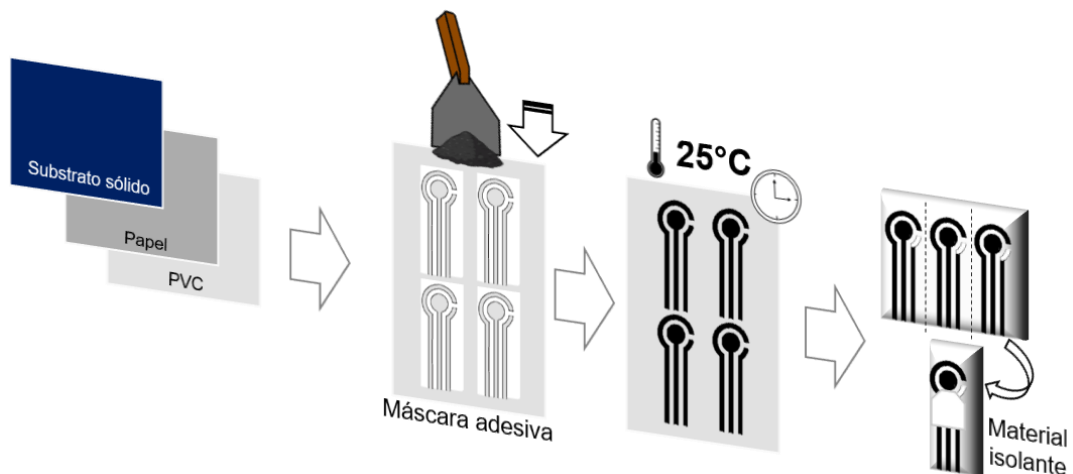
Os SPEs podem ser adquiridos de forma comercial, entretanto o desenvolvimento de métodos de construção desses eletrodos em laboratório proporciona a obtenção de dispositivos personalizados para aplicação de interesse e com características de sensibilidade e seletividade que podem ser superiores, especialmente quando empregado modificadores. Além disso, a fabricação caseira (*homemade*) dos eletrodos serigrafados, desde a tinta condutora, torna seu custo expressivamente mais baixo quando comparado aos eletrodos comerciais. Esta estratégia permite explorar uma versatilidade de arquiteturas, modificações e até automatização, o que justifica o desenvolvimento de tal método (Pradela-Filho *et al.*, 2020).

2.3.1 Produção de SPEs e materiais empregados

O processo de fabricação de um SPE por serigrafia consiste basicamente em aderir tintas condutoras e geralmente inertes na superfície de um substrato sólido

(Couto *et al.*, 2016) (Figura 2). A arquitetura dos eletrodos é definida por moldes ou máscaras, que são aderidas na superfície do substrato sólido e por conterem aberturas específicas delimitam as áreas de adesão das tintas. Após a impressão das tintas, um material isolante é utilizado para delimitar a área de aplicação da amostra, protegendo os contatos elétricos e o equipamento da exposição a líquidos.

Figura 2 - Representação esquemática do processo de fabricação de um SPE.



Fonte: Elaborada pela autora.

O substrato sólido, também chamado de plataforma de impressão, pode ser composto por diversos materiais, como o policloreto de vinila (PVC), polietileno tereftalato (PET), poliéster, cerâmica, vidro, papel, entre outros. Para que possa ser empregado como substrato de impressão, o material deve apresentar estabilidade química e eletroquímica, compatibilidade com os componentes das tintas, resistência mecânica e ao meio eletrolítico (Hayat; Marty, 2014).

As tintas condutoras mais utilizadas na fabricação dos SPEs são as tintas comerciais de carbono, ouro e prata. Devido às vantagens como baixo custo, baixa corrente residual e facilidade de modificação, a tinta de carbono vem sendo amplamente utilizada. O desempenho eletroquímico das tintas condutoras sofre influência dos componentes dessas tintas, deste modo é possível o acréscimo de aditivos e modificadores a fim de otimizar as propriedades destas tintas (Economou, 2018).

Aditivos como plastificantes e aglutinantes (ou ligantes) podem ser adicionados às tintas condutoras com a função de dispersar e aderir esse material de forma homogênea no substrato de impressão. Esses aditivos também estão

relacionados com a rugosidade, espessura e resistência mecânica e química das tintas serigrafadas (Kit-Anan *et al.*, 2012). Os plastificantes têm como função a adesão da tinta condutora na superfície do substrato, e dentre os mais utilizados estão o 2-nitrofenil octil éter (*o*-NPOE), dioctil ftalato (DOP), entre outros. Os aglutinantes são empregados com o objetivo de juntar de forma homogênea os componentes da tinta, sendo que os mais empregados são resinas epóxi, acetato de celulose, resinas fenólicas, resinas alquídicas, etc. Esses componentes impactam significativamente na viscosidade e facilidade de aplicação das tintas obtidas, bem como no desempenho e na vida útil dos eletrodos produzidos com estas tintas (Jadav *et al.*, 2018).

Além dos materiais já citados, no preparo das tintas condutoras são frequentemente utilizados solventes, como acetona e ciclohexanona, para garantir a homogeneidade da mistura dos componentes e viscosidade adequada para o processo de serigrafia. O solvente selecionado deve possuir pressão de vapor adequada, garantindo que não evapore em tempo curto demais e ocorra a secagem prematura da tinta e baixa taxa de evaporação para que a viscosidade da tinta não seja alterada durante seu uso (Mohamed, 2016).

2.4 ELETRODOS QUIMICAMENTE MODIFICADOS

O termo “eletrodos quimicamente modificados” (do inglês, *chemically modified electrodes – CMEs*) foi introduzido na eletroquímica por Murray e colaboradores na década de 70, indicando a utilização de espécies quimicamente ativas na superfície dos eletrodos a fim de se controlar as características físico-químicas da interface eletrodo-solução (Monteiro *et al.*, 2020b). Até esse período, eram utilizados somente eletrodos convencionais compostos por materiais puros e “inertes”, como mercúrio, platina, ouro e carbono (Monteiro *et al.*, 2020b).

A modificação da superfície de eletrodos possibilita o acréscimo de propriedades eletroquímicas que não estão presentes nos materiais puros convencionais, proporcionando um ganho de sensibilidade, seletividade, estabilidade química e eletroquímica aos CMEs (Monteiro *et al.*, 2020b). Deste modo, os modificadores contribuem para um melhor desempenho dos dispositivos eletroquímicos viabilizando sua aplicação em diferentes áreas, incluindo amostras com significativa complexidade, como amostras clínicas e ambientais.

Um eletrodo quimicamente modificado é composto por duas partes, o eletrodo base e o agente modificador. O eletrodo base tem sua superfície modificada e a metodologia selecionada para tal modificação deve levar em conta as características desta superfície e a aplicação de interesse para o CME a ser obtido. Os métodos comumente utilizados para a modificação de eletrodos são: adsorção, ligação covalente, formação de compósitos e filmes poliméricos (Sajid *et al.*, 2019).

O método de adsorção foi o pioneiro na modificação de eletrodos e atualmente continua sendo amplamente utilizado em virtude de sua execução simplificada. O método de adsorção consiste geralmente na imersão do eletrodo em uma solução contendo o agente modificador dissolvido em um solvente apropriado (Edwards *et al.*, 2007). A partir desse método é possível a construção de monocamadas na superfície do eletrodo, baseando-se nas interações físico-químicas dos componentes.

A formação de compósitos é mais um método bastante utilizada por ser simples e barata. Neste método, o agente modificador é misturado diretamente ao substrato (eletrodo compósito), como por exemplo, um eletrodo de pasta de carbono ou eletrodo serigrafados de carbono, os quais são compostos por uma mistura de grafite em pó e um aglutinante. Como agente modificador, pode-se utilizar materiais como argilas, polímeros, enzimas, catalisadores sintéticos e diversos tipos de nanomateriais (Edwards *et al.*, 2007;Monteiro *et al.*, 2020c).

A modificação por ligação covalente se fundamenta em ligar covalentemente um modificador na superfície de um eletrodo por meio dos grupos funcionais presentes em sua superfície. Os eletrodos à base de carbono podem ser modificados por esse método devido à presença de grupos funcionais como álcoois, ácidos carboxílicos, cetonas e anidridos, que permitem a ligação entre modificador e substrato (Edwards *et al.*, 2007). Todavia, esse método permite a formação de somente uma monocamada o que limita a quantidade de espécies eletroativas na superfície do eletrodo.

A modificação da superfície com filmes poliméricos pode empregar diferentes materiais poliméricos, como polímeros condutores, polímeros de troca iônica, polímeros não condutores permissivos, filmes de membranas compostas, polímeros molecularmente impressos, entre outros. Estes filmes podem ser formados sobre a superfície eletródica por diferentes metodologias, tais como: gotejamento (*drop casting*), revestimento por spray (*spray coating*), eletrofiliação

(*electrospinning*), “*spin-casting*”, “Langmuir-Blodgett”, deposição camada-sobre-camada (*layer-by-layer*) e eletropolimerização (Nicho *et al.*, 2010). Cada metodologia de formação de filmes poliméricos confere características morfológicas e físico-químicas diferentes à interface produzida, que pode ser explorada para diversas aplicações diretas, ou ainda para a inclusão ou ligação de modificadores adicionais nestes filmes. Dentre as técnicas citadas, a eletropolimerização tem se destacado para produção de polímeros condutores e polímeros molecularmente impressos (MIPs), tanto no aspecto da síntese eletroquímica quanto de potenciais aplicações (Brahman *et al.*, 2013).

2.5 ELETROSSÍNTESE DE POLÍMEROS CONDUTORES

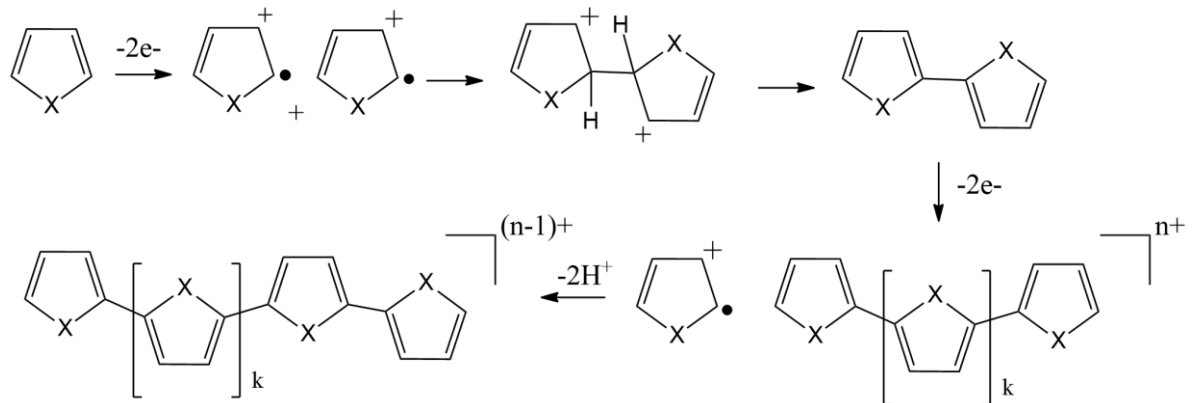
Desde o seu surgimento, os polímeros condutores vêm sendo empregados em diversas aplicações e em diferentes áreas. A sua aplicação em sensores eletroquímicos vem crescendo nos últimos anos em virtude do interesse em suas propriedades elétricas, eletroquímicas e óticas que podem conferir características desejáveis aos sistemas de sensoriamento (Brahman *et al.*, 2013). Os polímeros condutores apresentam em sua estrutura ligações simples e duplas alternadas ao longo da cadeia polimérica. A presença desse sistema π conjugado em sua estrutura confere condutividade elétrica ao polímero, podendo passar de isolante à condutor por meio de um processo de oxidação ou redução que ocorre na sua cadeia (Maia *et al.*, 2000).

O uso da eletrossíntese (ou eletropolimerização) para obtenção de filmes poliméricos condutores se destaca em virtude de sua eficiência e vantagens quando comparada com a polimerização química. Dentre as vantagens estão o controle na formação do filme polimérico, obtenção de filmes ultrafinos, requer uma menor quantidade de monômero, entre outras (Medeiros *et al.*, 2012).

A técnica mais empregada para a eletropolimerização é a voltametria cíclica, que consiste em realizar uma varredura em uma faixa de potencial, em uma determinada velocidade, contemplando o potencial de oxidação do monômero (Elgrishi *et al.*, 2018). Em outros métodos, como na cronoamperometria, um potencial constante e superior ao potencial de oxidação do monômero é aplicado por um tempo (segundos a minutos) até a formação do filme. E na cronopotenciometria, ao invés de potencial, é aplicada uma corrente constante (Monteiro *et al.*, 2020).

O mecanismo de eletropolimerização compreende a formação de um cátion radical do monômero, o qual irá se acoplar a um segundo cátion radical, em seguida ocorre desprotonação e reconstituição do sistema aromático (Tkach *et al.*, 2013), como mostrado na Figura 3.

Figura 3 - Mecanismo clássico proposto para a formação de polímeros condutores.



Fonte: Adaptada de Heinze *et al.*, (2010).

A reação segue tendo como base o acoplamento entre cátion radicais do monômero e cátion radicais dos oligômeros também formados. A estabilidade do cátion radical do monômero irá reger a obtenção de filmes poliméricos com elevado grau de conjugação, tendo em vista que a formação de cátion radicais instáveis podem levar a diferentes reações (Heinze *et al.*, 2010).

Pesquisadores têm investigado a eletropolimerização de diversos monômeros funcionais para obtenção de filmes poliméricos com potencial de aplicação na modificação de superfícies eletródicas para melhoria de desempenho de sensores eletroquímicos (Beluomini *et al.*, 2019). Dentre os monômeros mais amplamente estudados, pode-se citar o pirrol, a anilina, o tiofeno, o fenileno, o aminonaftol, o o-aminofenol, o o-fenolenodiamina, o ácido p-aminobenzóico, entre outros (Moreira Gonçalves, 2021).

Alguns monômeros têm sido explorados mais recentemente, incluindo aminoácidos (Sedhu *et al.*, 2023; Thangphatthanarunguang *et al.*, 2024), indicadores (Krishnan *et al.*, 2023; Prado *et al.*, 2023), corantes (Buoro; Almeida; Brett, 2024; Zahran, 2023), entre outros, para modificação de eletrodos e sistemas de sensoriamento, bem como no estudo e proposição de mecanismos de eletropolimerização.

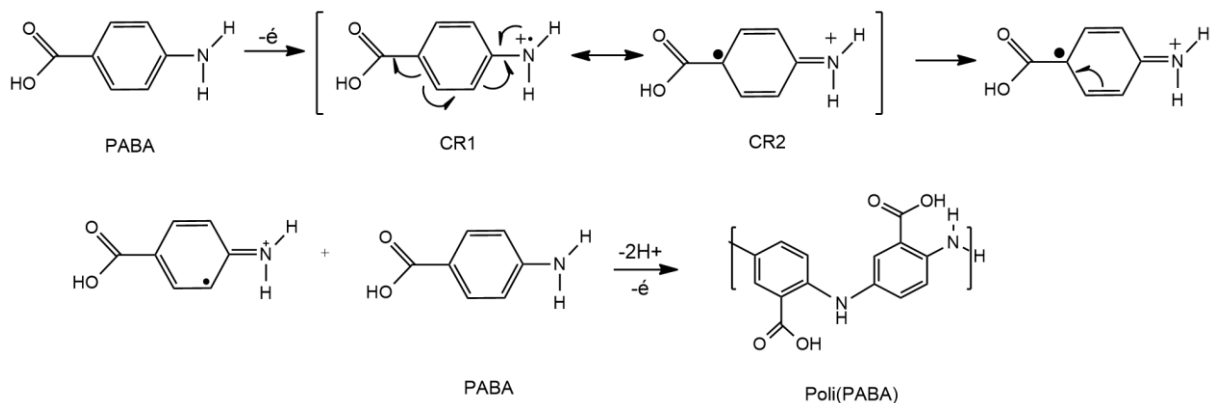
2.5.1 Monômeros funcionais para obtenção de filmes por eletropolimerização

A seguir são apresentados os mecanismos de eletropolimerização propostos, reportados na literatura, para os monômeros funcionais que foram explorados neste trabalho, sendo eles: ácido *p*-aminobenzoico, ácido cafeico, L-metionina e vermelho de metila.

2.5.1.1 Poli(ácido *p*-aminobenzoico)

A formação do poli(PABA) se dá a partir do seu monômero PABA, que sofre uma oxidação formando um cátion radical (CR1) (Benyoucef *et al.*, 2008), conforme o mecanismo proposto apresentado na Figura 4.

Figura 4 - Mecanismo proposto para a eletropolimerização do PABA.



Fonte: Adaptada de Benyoucef *et al.* (2008).

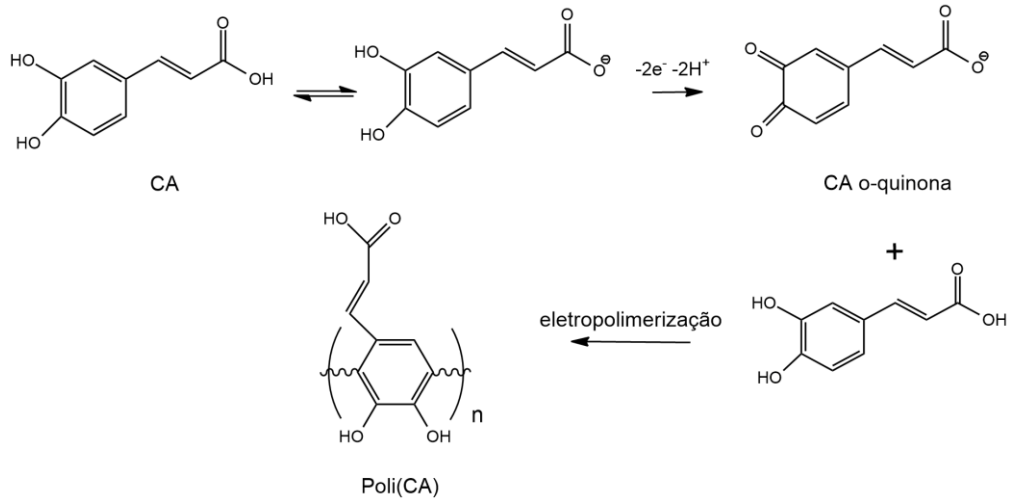
Este cátion radical então permanece em equilíbrio com uma outra espécie (CR2), a qual reage com um monômero não oxidado formando a reação que resultará no poli(PABA) (Benyoucef *et al.* 2008).

2.5.1.2 Poli(ácido cafeico)

A Figura 5 apresenta o mecanismo proposto para a eletropolimerização do CA, conforme Le *et al.*, (2019). Em meio aquoso neutro (pH 7) predomina a forma desprotonada da carboxila ($pK_a = 4,41$), sendo essa espécie eletroquimicamente oxidada, formando a respectiva *o*-quinona. Em seguida o CA *o*-quinona sofre uma

reação de adição *1,4-Michael* com o monômero CA livre, resultando no poli(CA) (Le et al., 2019).

Figura 5 - Esquema reacional proposto para a eletropolimerização do ácido cafeico.

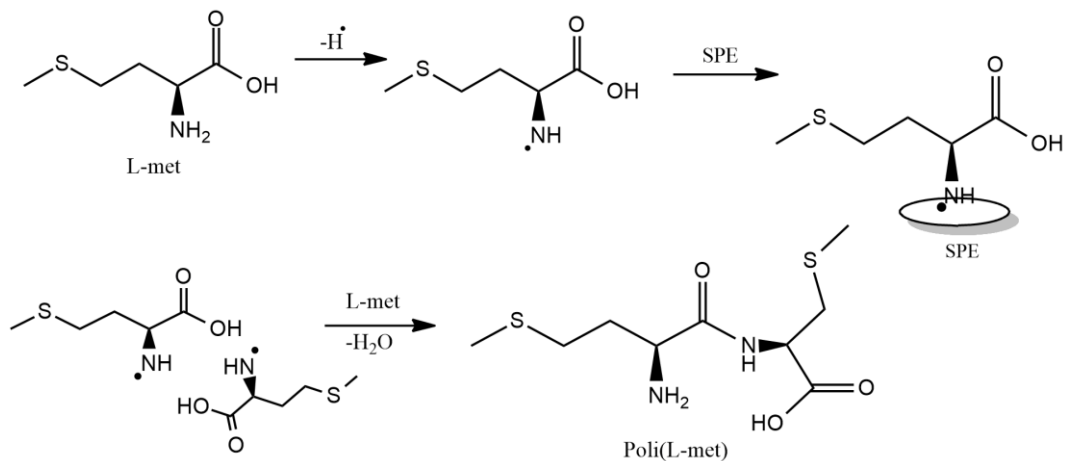


Fonte: Adaptada de Le *et al.*, (2019).

2.5.1.3 Poli(L-metionina)

A poli(L-metionina) é formada a partir da oxidação irreversível do monômero L-Met, conforme o mecanismo proposto na Figura 6.

Figura 6 - Mecanismo proposto para a eletropolimerização da L-metionina.



Fonte: Adaptada de Venkataprasad *et al.*, (2018).

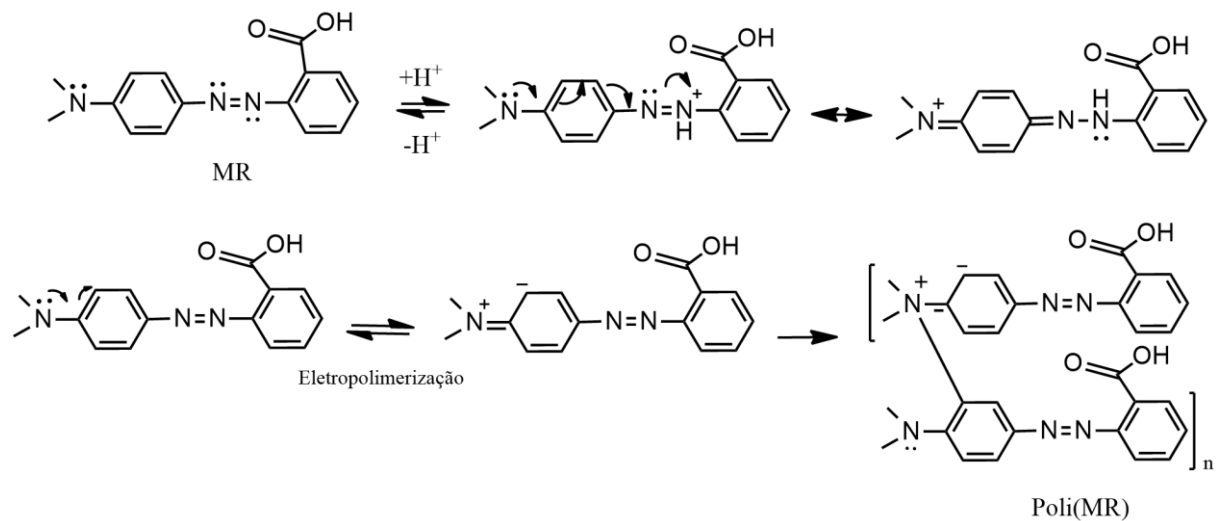
Inicialmente o monômero L-Met é oxidada à radical livre seguido da remoção de um radical hidrogênio do grupo amino. Esta etapa da reação ocorre

preferencialmente no átomo de nitrogênio por ser mais eletronegativo que o átomo de enxofre e conseqüentemente mais reativo (Venkataprasad *et al.*, 2018). O radical livre L-Met é fixado na superfície do eletrodo e em seguida ocorre a reação com outra molécula de L-Met a partir da eliminação de uma molécula de água, formando então o filme poli(L-Met).

2.5.1.4 Poli(vermelho de metila)

A eletropolimerização do MR inicia com a oxidação do monômero seguido da formação de um cátion radical instável. A oxidação do MR ocorre provavelmente via grupos $-N=N-$ e $N(CH_3)_2$ no cátion radical, que pode levar a formação de dímeros, trímeros, tetrâmeros, etc., resultando finalmente no polímero (Kul; Öztürk, 2017). Um possível mecanismo de eletropolimerização deste monômero é esquematizado na Figura 7 (Kang *et al.*, 2020; Kul; Öztürk, 2017).

Figura 7 - Mecanismo proposto para a eletropolimerização do vermelho de metila.



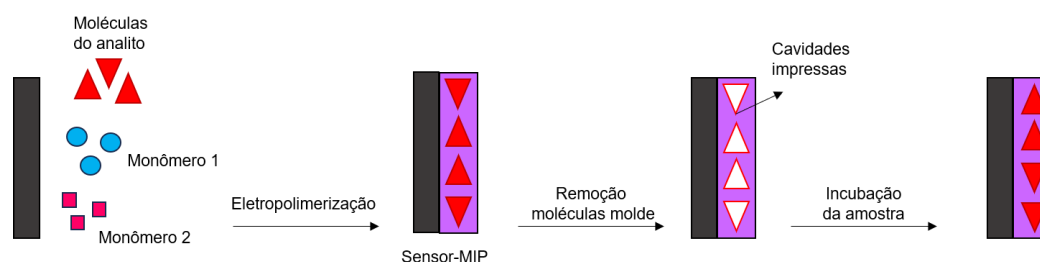
Fonte: Adaptado de Kul; Öztürk (2017).

2.6 ELETROSSÍNTESE DE POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS

A polimerização eletroquímica também permite a construção de polímeros molecularmente impressos (MIPs), que também podem ser chamados de e-MIPs, para os diferenciar das sínteses químicas convencionais. Na eletrossíntese dos MIPs (Figura 8), utiliza-se a molécula do analito como molde, juntamente aos

monômeros. Após a eletropolimerização da mistura monômero:molde, ocorre a extração dos moldes e então são obtidas as cavidades de interação específicas. O formato e o tamanho das cavidades de interação são complementares à molécula-alvo utilizada, promovendo maior seletividade frente à potenciais interferentes (Zouaoui *et al.*, 2020), o que é uma excelente estratégia para o desenvolvimento de sensores.

Figura 8 - Representação esquemática da síntese eletroquímica de polímeros molecularmente impressos (MIPs).

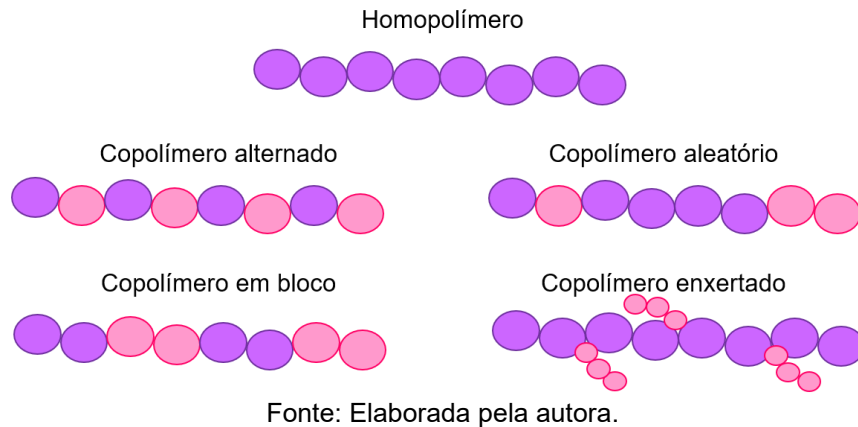


Fonte: Elaborada pela autora.

As características químicas e estruturais dos monômeros utilizados na formação do filme polimérico podem determinar uma interação mais efetiva com a molécula molde, por meio do efeito de diversas forças intermoleculares, tais como ligações de hidrogênio, interações do tipo dipolo-dipolo, íon-dipolo, iônicas ou de dispersão (Elugoke *et al.*, 2021). Uma forte interação intermolecular será fundamental na etapa de religação da molécula do analito que ocorrerá de forma mais efetiva devido aos locais de memória ativos (Elugoke *et al.*, 2021).

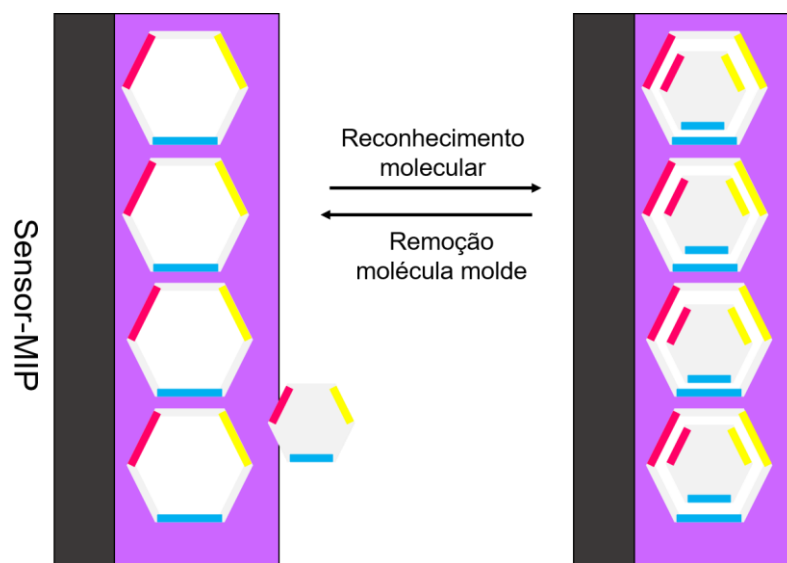
Do mesmo modo que ocorre na síntese química, os polímeros obtidos por eletrossíntese podem ser formados pela combinação de um ou mais monômeros funcionais capazes de entrar em (co)polimerização (Elugoke *et al.*, 2021) (Figura 9). Os polímeros formados por unidades sucessivas de uma mesma espécie de monômero são chamados de homopolímeros, já os formados pela junção de dois ou mais monômeros são denominados de copolímeros. Os copolímeros são formados a partir da organização dos monômeros de forma regular intercalada ou em blocos, de forma aleatória, e é possível que os monômeros se disponham como cadeias laterais de um bloco de monômeros (Carneiro *et al.*, 2017).

Figura 9 - Representação esquemática de polímeros em homopolímeros e copolímeros.



O emprego de monômeros funcionais combinados pode trazer interessantes propriedades aos filmes de copolímeros, como diferentes grupos funcionais, aumento da área superficial e condutividade aprimorada (Wei et al., 2019). Os grupos funcionais presentes nas cavidades impressas auxiliam a distinguir o analito (molécula molde) de análogos estruturais (Elugoke *et al.*, 2021) (Figura 10), aumentando a seletividade do MIP, sendo uma estratégia interessante para obtenção de sensores eletroquímicos com desempenho aprimorado (Elugoke *et al.*, 2021).

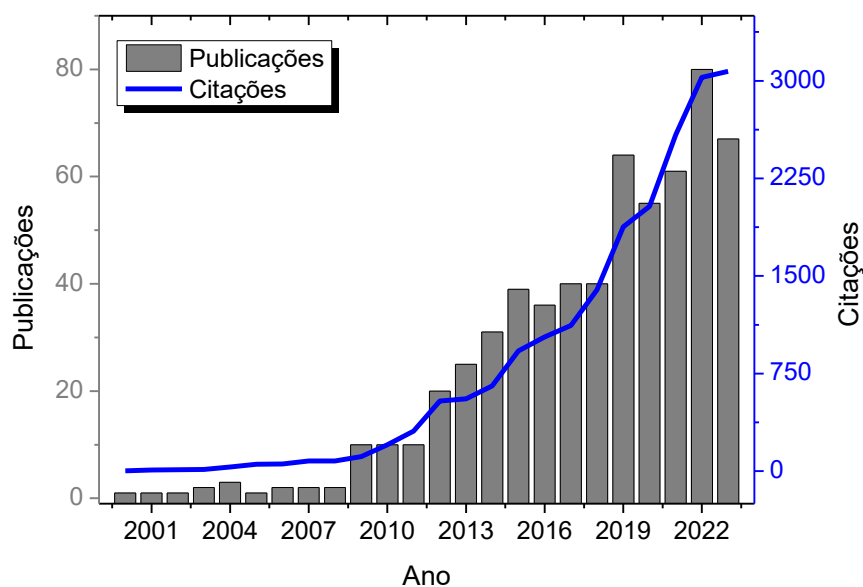
Figura 10 - Representação esquemáticas das interações entre as cavidades impressas e a molécula do analito.



2.6.1 Aplicações de eletropolimerização e MIPs em sensores eletroquímicos

Uma breve pesquisa na base de dados *Web of Science*, utilizando os termos “*electropolymerization*”, “*molecularly imprinted polymer*” e “*electrochemical sensor*” indicou um aumento nas publicações relacionadas a temática desta dissertação nos últimos anos (Figura 11). A pesquisa abrangeu trabalhos publicados entre o período de 2000 a 2023, totalizando 628 publicações e 17.065 citações, evidenciando o grande interesse pelo uso de eletropolimerização e MIPs para o desenvolvimento de sensores eletroquímicos.

Figura 11 - Publicações e citações elencadas pela base de dados *Web of Science* para os termos “*electropolymerization*”, “*molecularly imprinted polymer*” e “*electrochemical sensor*” no período de 2000 até 2023. Pesquisa realizada em: 12/02/2024.



Fonte: Elaborada pela autora.

Diversos pesquisadores vêm desenvolvendo sensores eletroquímicos à base de filmes poliméricos obtidos por eletrossíntese, com o intuito de aumentar seu desempenho analítico. A versatilidade dos filmes poliméricos permite que os sensores eletroquímicos sejam aplicados em diversas áreas.

Por exemplo, Santos e colaboradores (Santos *et al.* 2022) realizaram a eletropolimerização em multicamadas de monômeros aromáticos (anilina, *o*-aminofenol, *o*-hidroxibenzamida e *o*-aminobenzamida) sobre um eletrodo de grafite

para o desenvolvimento de um biossensor eletroquímico para detecção de biomarcador da doença de Chagas.

No trabalho de Zhang e colaboradores (Zhang *et al.*, 2022) foi desenvolvido um sensor eletroquímico utilizando ácido *para*-aminobenzóico (PABA) como monômero na eletrossíntese de um filme MIP, sobre um eletrodo de carbono vítreo previamente modificado com carbeto de titânio bidimensional. O sensor foi empregado na determinação seletiva de triclosan em amostras de alimentos. A sensibilidade apresentada pelo sensor ficou abaixo de $1,18 \text{ nmol L}^{-1}$ para o triclosan, que também é classificado como um contaminante emergente.

Já no trabalho de Prado e colaboradores (Prado *et al.*, 2022), um sensor eletroquímico foi desenvolvido utilizando um eletrodo de folhas de grafite modificadas com filmes eletropolimerizados de poli(azul de metileno) empregado para a determinação do antibiótico nitrofurantoína (NFT). Sob condições otimizadas, o sensor exibiu um aumento de corrente proporcional à concentração de NFT na faixa de 5 a $100 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ e limite de detecção de 55 nmol L^{-1} . O sensor proposto quantificou com sucesso o NFT em amostras de água da torneira e urina.

No trabalho de Wang e colaboradores (2024) (Wang *et al.*, 2024) um sensor eletroquímico foi desenvolvido para a detecção seletiva de paracetamol. O GCE foi modificado com polímero molecularmente impresso utilizando ácido metacrílico como monômero. Além disso, foram empregadas nanofolhas de $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{Tx}$ modificadas por rGO para amplificação do sinal. O sensor apresentou faixa linear de detecção para o paracetamol de 10^{-8} a $10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, com um limite de detecção de $1,58 \times 10^{-9} \text{ mol L}^{-1}$.

No trabalho de Eskiköy Bayraktepe e colaboradores (Eskiköy Bayraktepe; İnal; Yazan, 2021), foi desenvolvido um sensor eletroquímico a partir de um grafite de lápis modificado com nanopartículas de ouro decoradas com poli(L-metionina), o qual foi empregado na análise simultânea de ácido ascórbico, PAR, maleato de clorfeniramina e cafeína. O sensor apresentou faixa linear de $3,18 \times 10^{-6}$ a $0,03 \text{ mol L}^{-1}$ para o PAR com limite de detecção de $9,5 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$.

No trabalho de Wei e colaboradores (2019) (Wei *et al.*, 2019) um sensor eletroquímico para detecção de paracetamol foi desenvolvido a partir do desenvolvimento de um SPE modificado com filme polimérico constituído de poli(glicina) e poli(ácido acrílico). O sensor apresentou faixa linear de $2,5 \times 10^{-7}$ a $1,2 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ e um limite de detecção para o paracetamol de $8,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$.

Conforme pode-se observar na literatura recente, a modificação de eletrodos com filmes poliméricos condutores e MIPs, combinados ou não com nanomateriais, têm viabilizado o desenvolvimento de sensores eletroquímicos de relativo baixo custo, respostas rápidas, sensíveis e seletivos para a detecção *in loco* de contaminantes emergentes.

3 METODOLOGIA EXPERIMENTAL

3.1 REAGENTES, SOLUÇÕES E AMOSTRAS

As tintas condutoras foram preparadas utilizando como materiais condutores de carbono: grafite expandido (área superficial $\sim 175 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, Grade 3725, *Asbury Carbons*, EUA), chamado de “*Surface Enhanced Flake Graphite*” (SEFG); grafite em pó (granulometria máxima de $50 \mu\text{m}$, Dinâmica, Brasil), denominado de GP (*graphite powder*); e nanoplaquetas de grafeno (xGnP® categoria M-5, espessura média de ~ 6 a 8 nm , área superficial de 120 a $150 \text{ m}^2/\text{g}$, diâmetro médio de partícula de $5 \mu\text{m}$, XG Sciences, EUA), chamadas de GNP (*graphene nanoplatelets*). Como material polimérico foi empregado a resina alquídica verniz vitral (Acrilex®) e acetona (P.A.) (Dinâmica) como solvente. Como eletrodo de pseudo-referência foi utilizada tinta de prata (Ag/AgCl) (Joint Metal Comércio LTDA, Brasil). O álcool etílico (Dinâmica) empregado na limpeza das folhas de PVC foi usado sem tratamento prévio.

Para os estudos de caracterização eletroquímica foram empregadas soluções aquosas preparadas a partir do par redox hexacianoferrato(II) de potássio e hexacianoferrato(III) de potássio (Sigma-Aldrich) e KCl (LAFAN).

Na investigação dos monômeros funcionais para obtenção dos filmes MIP foram avaliados: ácido aminobenzóico (PABA – *para-aminobenzoic acid*), ácido cafeico (CA – *caffeic acid*), L-metionina (L-Met – *L-methionine*) e vermelho de metila (MR – *methyl red*); e como analito-molde foi empregado o paracetamol (PAR). Os reagentes utilizados no preparo das soluções foram adquiridos da Sigma-Aldrich e utilizados sem tratamento prévio.

Para o estudo do pH da solução de eletropolimerização, foram preparadas soluções tampões acetato e fosfato. A solução tampão acetato $0,2 \text{ mol L}^{-1}$ pH 5,0 foi preparada a partir de acetato de sódio (NEON) e ácido acético (LAFAN), sendo o pH ajustado conforme necessidade empregando ácido acético e/ou NaOH (LAFAN). As soluções de tampão fosfato $0,2 \text{ mol L}^{-1}$ com pHs na faixa de 6,0 a 8,0 foram preparadas a partir dos sais dihidrogenofosfato de sódio anidro (Anidrol) e monohidrogenofosfato de sódio anidro (Anidrol), sendo o pH ajustado conforme necessário utilizando NaOH ou ácido fosfórico (Synth).

No estudo de otimização do processo de remoção da molécula molde da cavidade impressa foram investigadas como soluções extratoras: H_2SO_4 $0,5 \text{ mol L}^{-1}$, NaOH $0,5 \text{ mol L}^{-1}$, ácido acético $0,5 \text{ mol L}^{-1}$, etanol 99,0%, solução de tampão fosfato $0,2 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 7,0), solução de tampão acetato $0,2 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 5,0) e água deionizada.

No estudo de seletividade do sensor-MIP foram avaliados os seguintes compostos: PAR, 17 α -etinilestradiol, ácido ascórbico, ácido cítrico, ácido úrico, ciprofloxacina, diclorofenaco, eritromicina, glicose e ibuprofeno. Todos os reagentes foram adquiridos da Sigma-Aldrich e utilizados sem tratamento adicional.

O sensor-MIP foi aplicado na análise de amostras reais, sendo elas: água de torneira (tratada) e água natural (não tratada). A amostra da água de torneira foi coletada no Laboratório de Química Analítica e Físico-Química da UFSC-Campus Blumenau ($26^\circ 55' 15'' \text{S}$ $49^\circ 05' 53'' \text{W}$) e analisada sem qualquer tratamento prévio. A amostra de água natural foi coletada no Ribeirão da Velha localizado próximo à UFSC-Blumenau ($26^\circ 55' 06'' \text{S}$ $49^\circ 05' 40'' \text{W}$) e analisada após uma filtração simples (em papel filtro) para a remoção de materiais sólidos, dispensando qualquer outro tratamento.

3.2 INSTRUMENTOS

As medidas de voltametria cíclica (CV – *cyclic voltammetry*) e voltametria de onda quadrada (SWV – *square wave voltammetry*) foram realizadas em um potenciostato portátil PalmSens3 (PalmSens B.V., Holanda), conectado ao software PStrace 4.7. As medidas de espectroscopia de impedância eletroquímica (EIS – *electrochemical impedance spectroscopy*) foram realizadas em um potenciostato Autolab PGSTAT204 (Metrohm Autolab, Holanda), com módulo analisador de resposta de frequência (FRA32M), gerenciado pelo software NOVA 2.0.

As análises de espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier com reflectância total atenuada (ATR-FTIR - *attenuated total reflectance Fourier transform infrared spectroscopy*) foram realizadas em um espectrofotômetro PerkinElmer Frontier.

As morfologias das superfícies dos SPEs não modificados (produzidos com as 12 tintas condutoras de carbono) foram investigadas por meio de imagens de microscopia eletrônica de varredura (SEM – *scanning electron microscopy*),

empregando um microscópio HITACHI TM3030. As morfologias das superfícies dos sensores selecionados foram investigadas por meio de imagens de microscopia eletrônica de varredura com fonte por emissão de campo (FEG-SEM – *field-emission gun scanning electron microscopy*), empregando um microscópio JEOL JSM-6701F, no Laboratório Central de Microscopia Eletrônica (LCME) da UFSC – Campus Florianópolis.

3.3 PRODUÇÃO DAS TINTAS CONDUTORAS DE CARBONO

Para a seleção da melhor composição da tinta condutora, foram preparadas 12 diferentes composições, variando-se material condutor e aglutinante (resina alquídica), conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2 - Composição das tintas condutoras de carbono preparadas em laboratório.

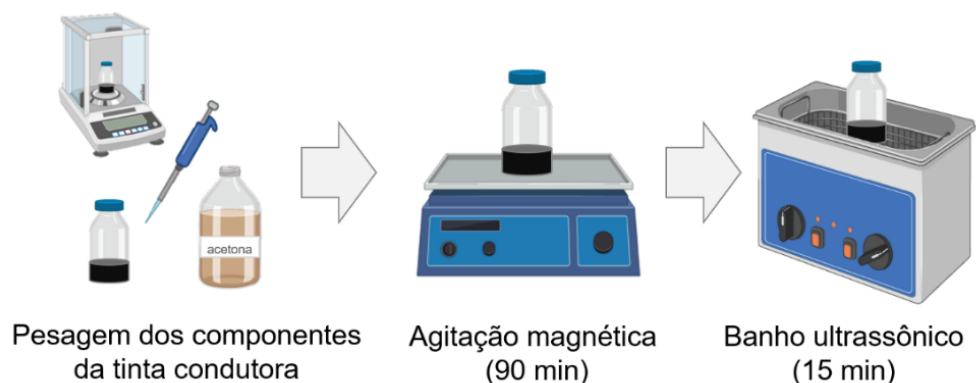
Código da tinta	Material condutor (em massa)	Resina alquídica (em massa)
C1	50% GP	50%
C2	50% SEFG	50%
C3	50% GNP	50%
C4	25% GP + 25% SEFG	50%
C5	25% GP + 25% GNP	50%
C6	25% SEFG + 25% GNP	50%
C7	60% GP	40%
C8	60% SEFG	40%
C9	60% GNP	40%
C10	30% GP + 30% SEFG	40%
C11	30% GP + 30% GNP	40%
C12	30% SEFG + 30% GNP	40%

Fonte: Elaborada pela autora.

Três diferentes materiais carbonáceos foram empregados, individualmente ou combinados dois a dois, na produção das tintas investigadas. A partir de estudos prévios realizados no nosso grupo de pesquisa (Smanhotto Malvessi *et al.*, 2024), selecionou-se as porcentagens mássicas de material condutor (50 e 60%), fixando-se a quantidade de material aglutinante (50% e 40%, respectivamente). Para o preparo das tintas, cada componente foi pesado e transferido para um frasco de vidro com tampa, sendo subsequentemente adicionado cerca de 1,5 mL acetona (P.A.) e levado para homogeneização com auxílio de um agitador magnético (por 90 min) e banho ultrassônico (15 min) (Figura 12). Conforme necessário, o volume de

solvente foi ajustado para se obter uma viscosidade adequada, visando uma tinta nem muito líquida nem muito espessa, para facilitar sua posterior aplicação.

Figura 12 - Representação esquemática das etapas de produção da tinta condutora.



Fonte: Elaborada pela autora.

3.4 PRODUÇÃO DOS ELETRODOS SERIGRAFADOS

Os SPEs foram produzidos manualmente em laboratório, empregando-se a técnica de serigrafia e as 12 tintas de carbono previamente preparadas.

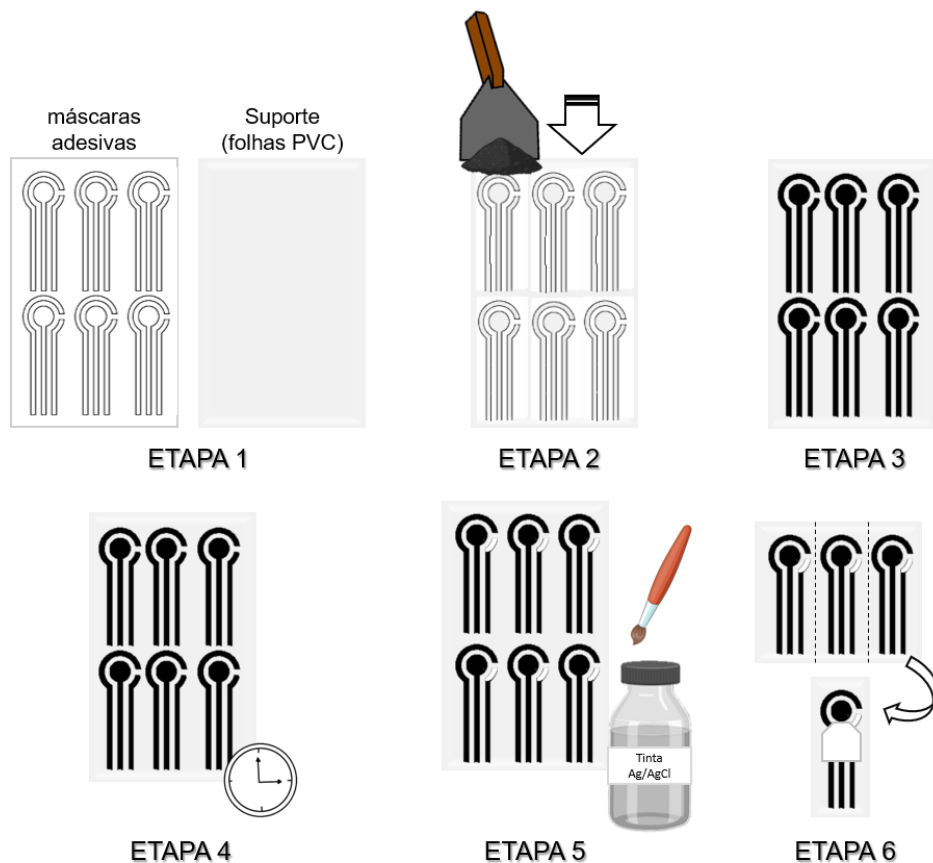
Como material suporte para os eletrodos, foram utilizadas folhas de policloreto de vinila (PVC) com 0,30 mm de espessura, sendo previamente lavadas com álcool etílico para remoção de possíveis impurezas. Para delimitar as áreas de impressão da tinta, foram empregadas máscaras adesivas, seguindo estudos prévios realizados no nosso grupo de pesquisa (Smanhotto Malvessi *et al.*, 2024). O desenho das máscaras foi feito no programa Adobe Illustrator®, baseado no *layout* de SPEs comerciais (Metrohm DropSens, ref. 110), com diâmetro do eletrodo de trabalho de 4 mm (área geométrica = 12,57 mm²). Folhas de vinil adesivo branco (0,1 mm) foram recortadas em uma impressora de corte Graphtec CE5000 (serviço terceirizado) para a obtenção das máscaras.

A produção dos SPEs foi realizada em seis etapas, que estão ilustradas na Figura 13. Na etapa 1, as máscaras adesivas foram coladas na superfície da folha de PVC e em seguida as partes internas foram retiradas com o auxílio de uma pinça, criando os moldes vazados. Na etapa 2, uma quantidade pequena de tinta condutora é depositada na parte superior das máscaras e com o auxílio de uma espátula, a tinta é distribuída ao longo do molde. Logo em seguida, na etapa 3, as máscaras

adesivas foram retiradas, antes que a tinta condutora seque completamente e dificulte a remoção das máscaras. Na etapa 4, os SPEs são mantidos em temperatura ambiente por 24 h para secagem completa da tinta condutora. Após a secagem da tinta, na etapa 5, é depositada a tinta de prata (Ag/AgCl) no eletrodo de referência. E por fim, na etapa 6, os SPEs são cortados individualmente e a área de trabalho (local de aplicação da solução/amostra) é delimitada com uma máscara adesiva, evitando que a solução atinja a região dos conectores.

A partir de cada porção de tinta produzida (cerca de 1000 mg) é possível obter até 16 SPEs, podendo variar conforme a viscosidade e a habilidade de impressão do manuseador.

Figura 13 - Representação esquemática das etapas de produção dos eletrodos serigrafados (SPEs) de carbono.



Fonte: Elaborada pela autora.

3.5 AVALIAÇÃO DAS TINTAS DE CARBONO EMPREGADAS NA PRODUÇÃO DOS ELETRODOS SERIGRAFADOS

Para cada tinta produzida foi realizada primeiramente uma análise visual, quanto ao aspecto físico, sendo avaliadas a viscosidade e a homogeneidade da tinta. A viscosidade está diretamente relacionada com a facilidade de espalhamento da tinta e a homogeneidade afeta a uniformidade da tinta, que pode ser mais bem observada após secagem.

Posteriormente, as tintas foram empregadas na produção de SPEs (conforme descrito na subseção anterior) e, após secagem, foram registradas imagens fotográficas dos SPEs produzidos com cada uma das 12 composições de tintas investigadas. Imagens de MEV também foram obtidas das superfícies destes eletrodos (sem a realização de recobrimento com ouro). Para isso, uma pequena região dos eletrodos foi cuidadosamente recortada e transferida para o porta-amostra. As imagens foram obtidas com uma voltagem de aceleração de 15 kV e magnificação de 1.000x e 3.000x.

Os SPEs produzidos foram avaliados quanto a seu desempenho eletroanalítico frente a uma solução de PAR ($1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ em solução de tampão fosfato 0,20 mol L⁻¹ pH 7,0), acompanhando-se a magnitude de corrente de resposta por SWV.

A caracterização eletroquímica também foi avaliada, empregando-se medidas de CV e EIS em uma solução equimolar do par redox hexacianoferrato(II) de potássio e hexacianoferrato(III) de potássio ($5,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹), em KCl 0,30 mol L⁻¹. As análises de CV foram realizadas na faixa de potencial de -0,7 V à 1,0 V com velocidade de varredura de 100,0 mV s⁻¹. A partir dos voltamogramas obtidos, foram calculados os valores de ΔE_p ($E_{pa} - E_{pc}$) e a razão I_{pa}/I_{pc} . As medidas de EIS foram realizadas em potencial de circuito aberto (OCP – *open circuit potential*), com amplitude de 10 mV, em uma faixa de 10⁵ a 0,01 Hz. A partir dos gráficos de Nyquist e circuito equivalente mais adequado, foram obtidos os valores de resistência à transferência de carga (R_{ct}).

A tinta de carbono empregada na produção do SPE que apresentou melhor desempenho para detecção de PAR foi selecionada para a etapa seguinte de desenvolvimento dos sensores.

3.6 DESENVOLVIMENTOS DOS SENSORES ELETROQUÍMICOS BASEADOS EM POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS

3.6.1 Estudo de monômeros funcionais para obtenção de filmes por eletropolimerização

Para a produção de filmes poliméricos por eletropolimerização foram investigados como monômeros funcionais: PABA, CA, L-Met e MR. Inicialmente, foram preparados filmes poliméricos não impressos (NIP) a partir destes monômeros para avaliar primeiramente seu desempenho analítico para detecção de paracetamol. Este estudo visou a seleção de monômeros que produzissem filmes com melhores desempenhos para posterior produção de filmes de MIP, empregando PAR como molécula molde.

Para a obtenção dos sensores-NIP foram preparadas soluções de cada monômero na concentração de $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹ em solução de tampão fosfato 0,20 mol L⁻¹ pH 7,0. Então, uma alíquota de 70,0 µL de cada solução de monômero foi gotejada sob o SPE não modificado(branco) e realizou-se a eletropolimerização. A escolha das técnicas e valores de potenciais de oxidação de cada monômero foi feita com base em trabalhos previamente descritos na literatura. O PABA foi eletropolimerizado por VC na faixa de potencial de -0,8 a 1,5 V, com velocidade de varredura de 100,0 mV s⁻¹ durante 15 ciclos (Wang *et al.*, 2020). O MR foi eletropolimerizado por VC na faixa de -0,4 a 1,2 V, com velocidade de varredura de 100,0 mV s⁻¹ por 15 ciclos (adaptado de Xu *et al.* (2012)). Os monômeros CA e L-Met foram eletropolimerizados por cronoamperometria aplicando o potencial de +1,9 V por 100 segundos (adaptado de R. Li *et al.* (2021) e Akbari Hasanjani; Zarei (2019)).

O desempenho analítico dos sensores-NIP obtidos pela eletropolimerização de cada monômero foi avaliado por SWV frente a uma solução de PAR ($1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ em solução de tampão fosfato 0,20 mol L⁻¹ pH 7,0). O valor de corrente para o PAR foi avaliado e selecionou-se 2 monômeros que resultaram em filmes-NIP com maiores respostas. Estes monômeros foram então empregados para a produção dos filmes-MIP, empregando o PAR como molécula molde.

3.7 CARACTERIZAÇÕES MORFOLÓGICAS E FÍSICO-QUÍMICAS DOS SENSORES

3.7.1 Microscopia Eletrônica de Varredura de alta resolução (FEG-SEM)

As análises morfológicas da superfície dos sensores foram realizadas por meio de imagens obtidas por FEG-SEM. Para isso, os sensores selecionados receberam um recobrimento de ouro, e uma pequena região dos eletrodos foi cuidadosamente recortada e transferida para o porta-amostra. As imagens foram obtidas com uma voltagem de aceleração de 30 kV e magnificação entre 500x e 150.000x.

3.7.2 Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Os filmes obtidos por eletropolimerização foram analisados por FTIR com o intuito de identificar os grupos funcionais presentes nas estruturas poliméricas obtidas por eletropolimerização. Os espectros foram obtidos por meio da técnica de Refletância Total Atenuada (ATR) na faixa de números de onda de 4000 a 450 cm^{-1} , com resolução de 2 cm^{-1} e em média de 16 varreduras.

3.7.3 Voltametria cíclica (CV) e espectroscopia de impedância eletroquímica (EIS)

Os SPEs sem e com os filmes poliméricos (NIP e MIP) obtidos por eletropolimerização foram caracterizados por VC e EIS, em solução contendo o par redox $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-/3-}$ $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ em KCl $0,30 \text{ mol L}^{-1}$, conforme previamente descrito na *Seção 3.5*.

3.8 OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS EXPERIMENTAIS

Para se obter o melhor desempenho eletroquímico do sensor-MIP, os parâmetros experimentais relacionados a obtenção do filme impresso e condições

de aplicação do sensor para análise voltamétrica de PAR foram otimizados. Em cada etapa de otimização, o desempenho analítico do sensor-MIP foi avaliado por SWV frente a uma solução de PAR ($1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ em solução de tampão fosfato 0,20 mol L⁻¹ pH 7,0), onde selecionou-se a condição que resultava em maior magnitude de corrente de resposta. As informações detalhadas de cada um destes estudos de otimização estão apresentadas a seguir.

3.8.1 Razão molar entre monômeros e molécula molde

Inicialmente, foi avaliada a composição da solução de eletropolimerização, visando otimizar a razão molar entre os componentes para produção dos filmes-MIP. Para isso, foram preparadas soluções com a concentração de $5,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ dos componentes [monômero1]:[PAR]:[monômero2] nas seguintes razões molares: 1:1:1; 1:2:1; 2:1:1; 1:1:2; 0:1:1; 1:1:0; 2:3:1 e 1:3:2, respectivamente. Todas estas soluções foram preparadas em solução de tampão fosfato 0,2 mol L⁻¹ pH 7,0. As soluções contendo os monômeros e PAR foram mantidas em repouso por pelo menos 30 minutos para estabelecer a interação e o equilíbrio entre os componentes.

3.8.2 pH da solução de eletropolimerização

Para avaliar o pH da solução de eletropolimerização foram preparados e avaliados como eletrólitos: solução de tampão acetato 0,20 mol L⁻¹ pH 5,0 e fosfato 0,20 mol L⁻¹ nos pHs 6,0; 7,0 e 8,0. A solução de eletropolimerização foi preparada em cada um desses eletrólitos, contendo os monômeros e PAR na concentração e razão molar previamente otimizada.

3.8.3 Tempo de eletropolimerização

A eletropolimerização foi realizada por cronoamperometria, aplicando-se um potencial fixo de +1,9 V e variando-se o tempo em 50,0; 75,0; 100,0; 150,0 e 200,0 segundos. Para isso, uma alíquota de 70,0 µL da solução de eletropolimerização (previamente otimizada) foi gotejada sobre o SPE limpo e os monômeros foram eletropolimerizados com auxílio de um potenciostato.

3.8.4 Remoção da molécula molde das cavidades impressas

A remoção do PAR das cavidades impressas foi realizada submergindo o SPE em uma solução sob agitação mecânica, durante o tempo suficiente para a completa remoção do molde. O monitoramento da remoção do paracetamol foi realizado por SWV, realizando uma leitura do sensor-MIP logo após a eletropolimerização (ou seja, ainda com PAR nas cavidades) e novamente após o processo de remoção. As medidas foram realizadas apenas em solução de tampão fosfato $0,20 \text{ mol L}^{-1}$ pH 7,0, a fim de acompanhar a corrente de pico do PAR. Desta forma, quando as moléculas de PAR são completamente removidas, obtêm-se voltamogramas sem pico de resposta para o molde.

As soluções investigadas para a remoção do molde foram as seguintes: H_2SO_4 ($0,50 \text{ mol L}^{-1}$), NaOH ($0,50 \text{ mol L}^{-1}$), ácido acético ($0,50 \text{ mol L}^{-1}$), ácido acético em etanol (3:1), tampão fosfato ($0,20 \text{ mol L}^{-1}$ pH 7,0), tampão acetato ($0,20 \text{ mol L}^{-1}$ pH 5,0) e água deionizada.

3.8.5 Tempo de incubação

O tempo em que a amostra contendo o analito deve permanecer em contato com o sensor-MIP foi avaliado. Este estudo visa determinar o tempo necessário para que ocorra a “relição” do PAR nas cavidades impressas no filme-MIP. Para isso, foram investigados os seguintes períodos: 1,0; 5,0; 10,0; 15,0 e 20,0 minutos. Após finalizados esses períodos de incubação, as análises por SWV foram realizadas.

3.8.6 Parâmetros da técnica de SWV

Para obter o melhor desempenho da SWV para determinação de PAR, os parâmetros de amplitude de pulso, frequência de pulso e incremento de potencial foram estudados. A amplitude foi avaliada na faixa de 10,0 à 100,0 mV, a frequência de 10,0 à 100,0 Hz e o incremento de 1,0 à 10,0 mV.

3.9 AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO DOS SENSORES

3.9.1 Curvas de calibração para o paracetamol

SPE não modificado, sensor-NIP e sensor-MIP foram empregados na obtenção de curvas de calibração a partir de soluções de PAR em concentrações na faixa de $1,0 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ a $6,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, preparadas em solução de tampão fosfato 0,20 mol L⁻¹ pH 7,0. A magnitude do valor de corrente de resposta para o PAR obtida para cada sensor foi acompanhada por SWV, em triplicata.

Os limites de detecção (*LOD – limit of detection*) e quantificação (*LOQ – limit of quantification*) para cada sensor foram calculados a partir das equações 1 e 2, respectivamente:

$$LOD = \frac{3 \times S_B}{y_B} \quad (1)$$

$$LOQ = \frac{10 \times S_B}{y_B} \quad (2)$$

Onde: S_B = desvio padrão do coeficiente linear e y_B = coeficiente angular da regressão linear da curva de calibração.

3.9.2 Estudo de seletividade e de interferência

A seletividade do sensor-MIP proposto foi avaliada frente a compostos que apresentam estrutura química semelhante ao PAR e/ou que estão frequentemente presentes em amostras ambientais e podem ser potenciais interferentes.

O estudo de seletividade monitorou as respostas eletroquímicas (corrente de pico) de soluções contendo individualmente os seguintes compostos: PAR, 17 α -etinilestradiol, ácido ascórbico, ácido cítrico, ácido úrico, ciprofloxacina, diclorofenaco, eritromicina, glicose e ibuprofeno. Os compostos foram analisados em concentrações crescentes de $1,0 \times 10^{-5}$; $1,0 \times 10^{-4}$ e $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹. O estudo foi realizado em triplicata e a resposta (média da corrente e potencial de pico) de cada composto potencialmente interferente pode ser comparada com a resposta do sensor-MIP para o PAR. Este estudo também foi conduzido com o sensor-NIP para fins comparativos.

3.9.3 Estudo de reprodutibilidade e estabilidade

A reprodutibilidade foi avaliada utilizando 10 sensores-MIP, produzidos com o mesmo protocolo e de forma independente, os quais foram empregados na realização de medidas voltamétricas em solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ em solução de tampão fosfato 0,20 mol L⁻¹ pH 7,0.

A reprodutibilidade foi expressa na forma de desvio padrão relativo (RSD – *relative standard deviation*) de acordo com a equação 2:

$$RSD (\%) = \frac{s}{\bar{x}} \times 100 \quad (3)$$

Onde: s = desvio padrão das correntes de resposta; \bar{x} = média das correntes de resposta.

A estabilidade do sensor-MIP foi avaliada dentro de um período de 85 dias. Para isso, 15 sensores-MIPs foram preparados no mesmo dia e mantidos em local arejado e sob temperatura ambiente (30 ± 10 °C). Em cada data de avaliação (1º, 14º, 25º, 54º e 85º dia), os sensores foram avaliados em triplicata ($n = 3$, sendo uma medida por sensor), utilizando uma solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ em solução de tampão fosfato pH 7,0.

A análise de estabilidade do sensor-MIP foi expressa na forma de resposta relativa (*relative response* – *RR*) de acordo com a equação 3:

$$RR (\%) = \frac{I_2}{I_1} \times 100 \quad (4)$$

Onde: I_1 = média das correntes de pico para o PAR no 1º dia (considerada 100%) e I_2 = média das correntes de pico no restante dos dias.

3.9.4 Avaliação do reuso do sensor

O reuso do sensor-MIP foi avaliado empregando duas metodologias. A primeira metodologia consiste em realizar leituras sucessivas com um mesmo sensor-MIP em concentrações crescentes de PAR na faixa de $1,0 \times 10^{-5}$ a $7,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹. Para isso, o sensor-MIP realizou leituras nas seguintes concentrações de PAR: $1,0 \times 10^{-5}$; $2,0 \times 10^{-5}$; $3,0 \times 10^{-5}$; $4,0 \times 10^{-5}$; $5,0 \times 10^{-5}$; e $7,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹. O sensor foi aplicado para realização destas análises 2 vezes, totalizando 12 leituras com o

mesmo sensor. A partir destes resultados, foram construídas 2 curvas de corrente por concentração de PAR, a fim de comparar suas inclinações.

A segunda metodologia se baseou em 10 leituras sucessivas com o mesmo sensor-MIP, em uma concentração fixa de PAR de $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹. Este estudo foi executado com 3 sensores-MIP independentes, ou seja, em triplicata, e será avaliado comparativamente por meio das correntes relativas obtidas para o PAR.

3.10 APLICAÇÃO DO SENSOR-MIP NA ANÁLISE DE AMOSTRAS DE ÁGUA

Inicialmente, as amostras de água de torneira (tratada) e água natural (não tratada) foram analisadas com o sensor-MIP a fim de detectar se havia contaminação com PAR.

Na sequência, foi realizado um estudo de recuperação de PAR nas amostras selecionadas. Para isso, sobre uma alíquota de cada amostra foram realizadas 4 adições de padrão de PAR, nas concentrações $1,0 \times 10^{-6}$, $5,0 \times 10^{-6}$, $1,0 \times 10^{-5}$ e $2,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹. A partir dos resultados de corrente de pico para cada concentração de PAR (em triplicata) foi obtida uma curva de adição de padrão. A porcentagem de recuperação das adições de padrão foi calculada de acordo com a equação 4:

$$\text{Recuperação (\%)} = \frac{\text{concentração média encontrada}}{\text{concentração adicionada}} \times 100 \quad (5)$$

Onde: a concentração encontrada é calculada extrapolando-se o valor de corrente de pico do PAR obtido (para cada concentração adicionada) na equação da reta.

Como as amostras não continham quantidades detectáveis de PAR, elas foram fortificadas com PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ e eletrólito suporte (solução de tampão fosfato 0,20 mol L⁻¹ pH 7,0) para então serem realizadas as análises quantitativas empregando o sensor proposto. Para isso, realizaram-se as medidas voltamétricas em triplicata das amostras fortificadas. As correntes de pico de PAR obtidas foram extrapoladas na regressão linear obtida na curva de calibração de padrão externo para calcular a concentração de PAR nas amostras analisadas. Os valores médios de concentração de PAR obtidos foram comparados à concentração fortificada nas amostras, calculando-se o erro relativo percentual, conforme a equação 6:

$$ER (\%) = \frac{V_{\text{experimental}} - V_{\text{teórico}}}{V_{\text{teórico}}} \times 100 \quad (6)$$

Onde: $V_{\text{experimental}}$ = concentração média de PAR obtida experimentalmente e $V_{\text{teórico}}$ = concentração de PAR adicionada na amostra (fortificada).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 AVALIAÇÃO DAS TINTAS DE CARBONO EMPREGADAS NA PRODUÇÃO DOS ELETRODOS SERIGRAFADOS

4.1.1 Seleção das tintas condutoras de carbono

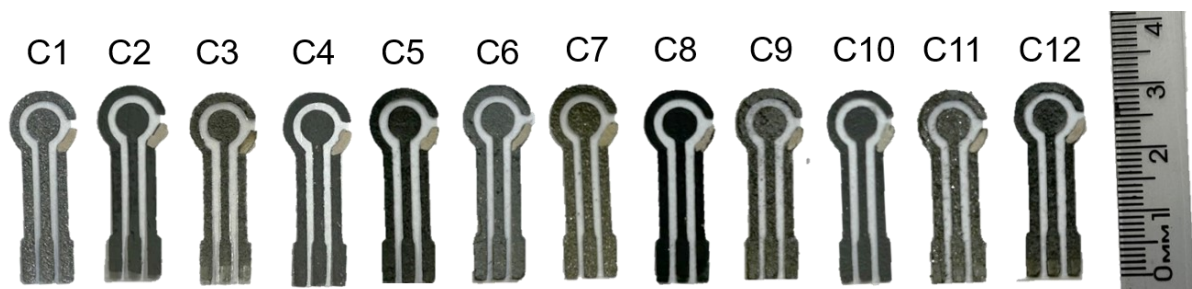
Primeiramente, as tintas foram preparadas mantendo igual proporção mássica entre os diferentes materiais de carbono e a resina alquídica (50:50%, m/m), resultando nas composições C1, C2 e C3. Em seguida, investigou-se a mistura de dois materiais de carbono (25:25%, m/m), mantendo fixa a porcentagem mássica da resina alquídica (50%), resultando nas composições C4, C5 e C6.

A partir da análise visual e do desempenho eletroquímico das tintas C1-C6, foram produzidas tintas com uma maior massa de material condutor (60%) e menor massa de resina (40%), almejando-se elevar a condutividade elétrica das tintas produzidas, resultando nas composições C7, C8 e C9 (apenas um material condutor), C10, C11 e C12 (dois materiais condutores).

A Figura 14 apresenta imagens fotográficas dos SPEs produzidos com cada uma das 12 composições de tintas investigadas, e a Figura 15 mostra as imagens de MEV obtidas das superfícies destes eletrodos.

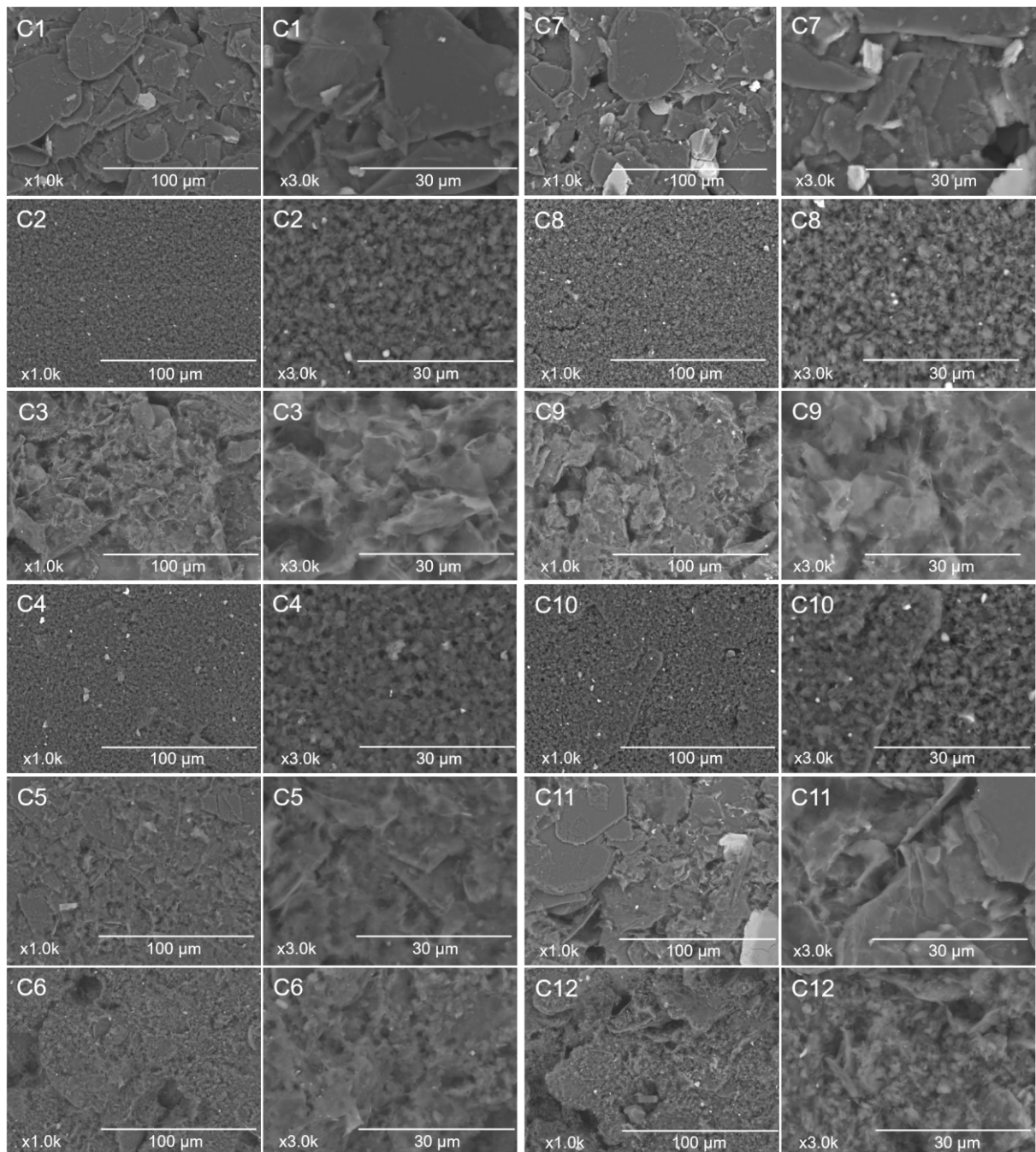
A partir das imagens de MEV obtidas para os diferentes SPEs produzidos a partir das 12 composições de tintas condutoras, é possível observar uma diferença de tamanho entre os materiais carbonáceos constituintes das tintas condutoras e de rugosidade da superfície do sensor.

Figura 14 - Imagens fotográficas dos SPEs produzidos a partir das 12 composições de tintas de carbono investigadas.



Fonte: Elaborada pela autora.

Figura 15 - Imagens de MEV obtidas das superfícies de diferentes SPEs produzidos a partir das 12 composições de tintas de carbono investigadas, nas ampliações de 1.000x e 3.000x.



Fonte: Elaborada pela autora.

Nas imagens obtidas para as tintas C1 e C7, compostas por GP nas proporções de 50% e 60%, respectivamente, é possível observar a presença de partículas de tamanhos maiores características do grafite em pó utilizado na produção das tintas. Os SPEs fabricados a partir dessas composições apresentaram

impressão homogênea a não quebradiça após secagem, como pode ser observado na Figura 14.

Nas imagens obtidas para as composições C2 e C8, compostas por SEFG, nas proporções de 50% e 60%, respectivamente, apresentaram superfícies mais homogêneas e o aspecto rugoso com cavidades pequenas. Os SPEs fabricados a partir da composição C2 apresentaram aspecto homogêneo e não quebradiço (Figura 14). Entretanto, a composição C8 resultou em SPEs com aspecto quebradiço após secagem, podendo dificultar sua aplicação.

Nas imagens das tintas C3 e C9, compostas por GNP nas proporções de 50% e 60%, respectivamente, é possível observar uma superfície não homogênea e com rugosidade irregular. A partir da Figura 14 é possível observar que os SPEs fabricados a partir dessas duas composições apresentaram aspecto quebradiço após secagem, o que pode inviabilizar seu uso.

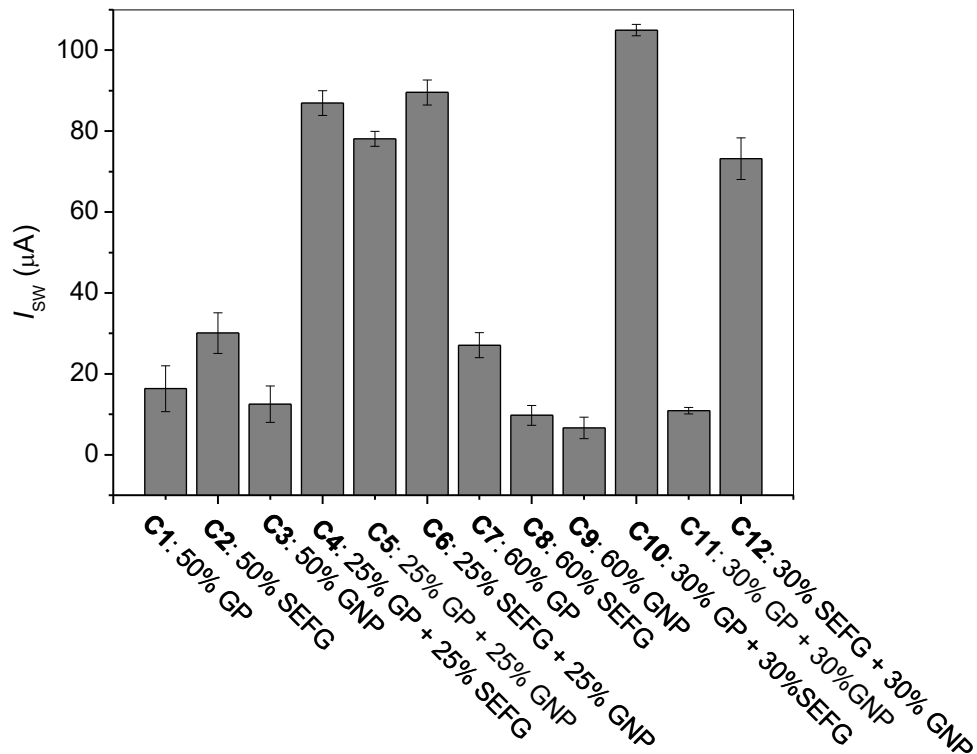
Nas imagens obtidas para as tintas C4 e C10, compostas por GP e SEFG nas proporções de 50% e 60%, respectivamente, apresentam superfícies homogêneas e um aspecto rugoso com cavidades pequenas. O aspecto homogêneo das superfícies das tintas C4 e C10 é possível observar na Figura 14, com impressão homogênea e não quebradiça após secagem da tinta condutora.

Nas imagens obtidas para as tintas C5 e C11, compostas por GP e GNP nas proporções de 50% e 60%, respectivamente, é possível observar superfícies heterogêneas com partículas de diferentes tamanhos, esperado para as composições destas tintas. A tinta C5 resultou em SPEs com impressão não-quebradiça, entretanto o aumento da proporção para 60% (tinta C11) resultou em eletrodos com aspecto quebradiço, como pode ser observado na Figura 14.

Nas imagens obtidas para as tintas C6 e C12, compostas por SEFG e GNP nas proporções de 50% e 60%, respectivamente, também é possível observar superfícies heterogêneas compostas por partículas de diferentes tamanhos. Os SPEs fabricados a partir da tinta C6 apresentaram impressão satisfatória, enquanto a tinta C12 apresentou SPEs com impressão levemente quebradiça (Figura 14).

Após a investigação morfológica, o desempenho eletroquímico dos SPEs produzidos com as diferentes tintas foi avaliado frente a uma solução de PAR, e os valores médios de corrente obtidos para cada composição podem ser visualizados na Figura 16.

Figura 16 - Valores de correntes de pico para PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ em tampão fosfato pH 7,0 obtidas por SWV para os SPEs produzidos com 12 diferentes composições de tintas de carbono. (n=3)



Fonte: Elaborada pela autora.

A partir dos resultados observados nas Figuras 14 e 16, os eletrodos produzidos com as tintas de composição C1 e C2 apresentaram impressão homogênea e não-quebradiça após secagem, resistindo também durante os testes voltamétricos, apesar da porosidade aparente. A coloração/aspecto preto fosco (C2) e brilhoso (C1) é oriunda das características e granulação dos grafites empregados em sua fabricação. Já a composição C3 resultou em uma tinta mais quebradiça após secagem, além do baixo desempenho eletroquímico. Apesar da impressão visualmente satisfatória, as composições C1 e C2 apresentaram baixas respostas eletroquímicas para o PAR.

Já as tintas C4, C5 e C6, produzidas com a mistura de 2 materiais de carbono, apresentaram impressão satisfatória e proporcionaram um aumento excepcional nas respostas eletroquímicas para o PAR. Propõem-se que este desempenho aperfeiçoado pode ter sido resultado de uma melhor organização e contato entre as diferentes partículas de carbono, que permitem uma ponte de condução entre elas, sem que a resina isolante atrapalhe tanto a condutividade do

compósito final e, provavelmente, havendo também uma maior exposição do material condutor após secagem da tinta impressa, e portanto, maior área eletroativa.

Na busca por aperfeiçoar ainda mais o desempenho das tintas, as composições C7 a C12 foram preparadas com maior carga de material condutor (60%). Para as composições com apenas um tipo de grafite, pode-se observar que o GP permitiu uma boa aglutinação para a tinta C7, e com desempenho eletroquímico superior a C1. Contudo, o aumento da massa gráfrica nas composições C8 e C9 resultou em eletrodos com aspecto quebradiço após a secagem, prejudicando as leituras voltamétricas.

Em seguida, investigou-se as tintas compostas por dois diferentes materiais condutores na razão 30:30% (m/m). A composição C11 (GP + GNP) apresentou aspecto quebradiço após secagem e baixa corrente de resposta na análise de PAR, bem inferior a composição correspondente C5 (com razão 25:25%). Já a composição C12 (SEFG + GNP) apresentou um aspecto apenas levemente quebradiço, o que pode ter sido o motivo para seu desempenho analítico ter sido um pouco inferior a composição C6, que possuía maior razão de resina (50%). Por outro lado, o aumento da massa de material condutor para obtenção da tinta de composição C10 (30% GP + 30% SEFG) resultou em eletrodos com impressão homogênea e não-quebradiça após secagem, e seu desempenho eletroquímico para determinação de PAR mostrou-se significativamente superior à tinta C5 (25% GP + 25% SEFG). Desta forma, comparando-se as 12 composições de tintas investigadas, a tinta C10 mostrou-se a melhor para produção de SPEs a serem utilizados na análise de PAR, portanto foi selecionada.

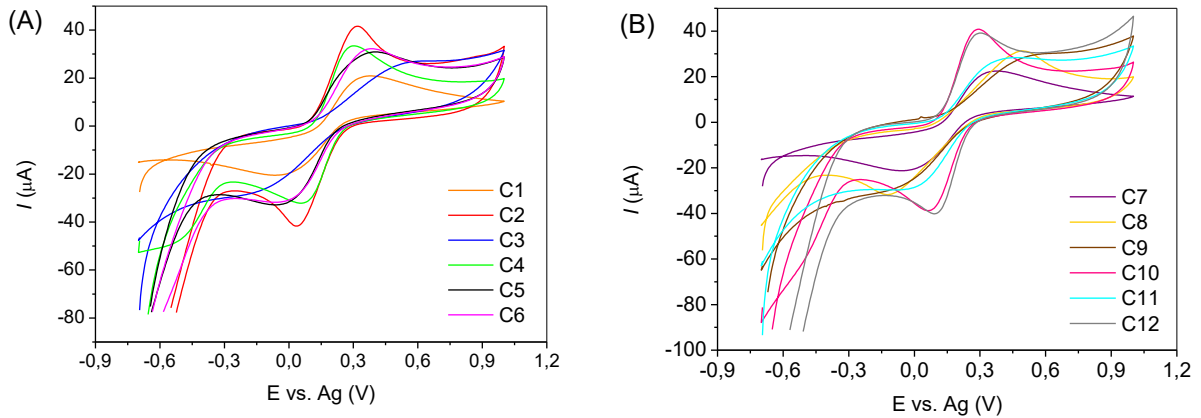
4.1.2 Caracterização eletroquímica das tintas condutoras

Os SPEs preparados a partir das tintas de diferentes composições também passaram por uma etapa de caracterização eletroquímica por CV e EIS, empregando uma solução contendo o par redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$, a fim de uma melhor avaliação do comportamento das tintas produzidas.

A Figura 17 apresenta os voltamogramas cíclicos obtidos para os SPEs produzidos com as tintas C1 a C12. Na Figura 18 estão apresentados os valores de

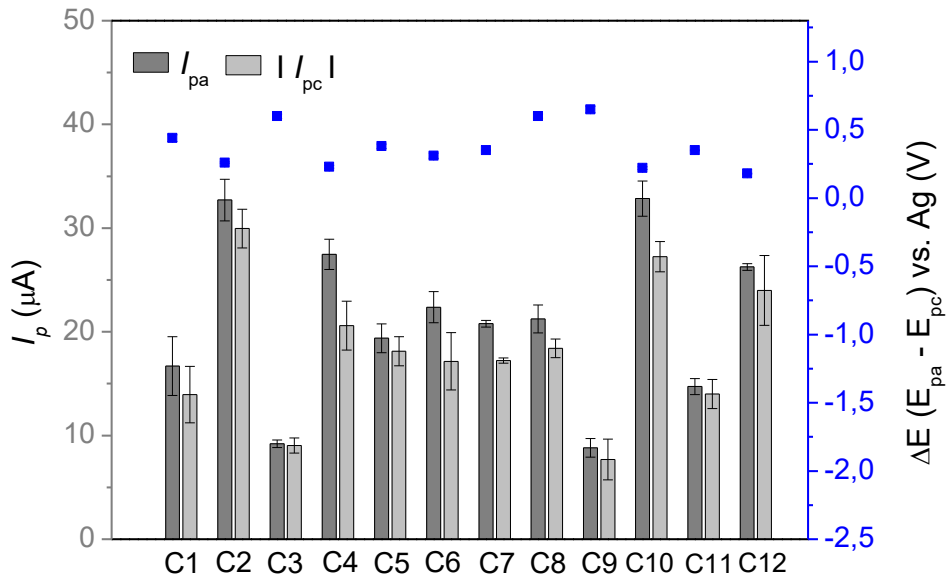
corrente de pico anódico e catódico (I_{pa} e I_{pc}) e a separação entre os potenciais de pico ($E_{pa} - E_{pc} = \Delta E_p$), obtidos a partir dos voltamogramas da Figura 17.

Figura 17 - Voltamogramas cíclicos obtidos em solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5×10^{-3} mol L^{-1} em KCl $0,30$ mol L^{-1} , empregando SPEs produzidos com diferentes formulações de tintas condutoras: (A) tintas compostas por 50% de material carbonáceo e (B) tintas compostas por 60% de material carbonáceo.



Fonte: Elaborada pela autora.

Figura 18 - Parâmetros eletroquímicos obtidos a partir dos voltamogramas cíclicos para a sonda redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$, empregando SPEs produzidos a partir de diferentes tintas condutoras.



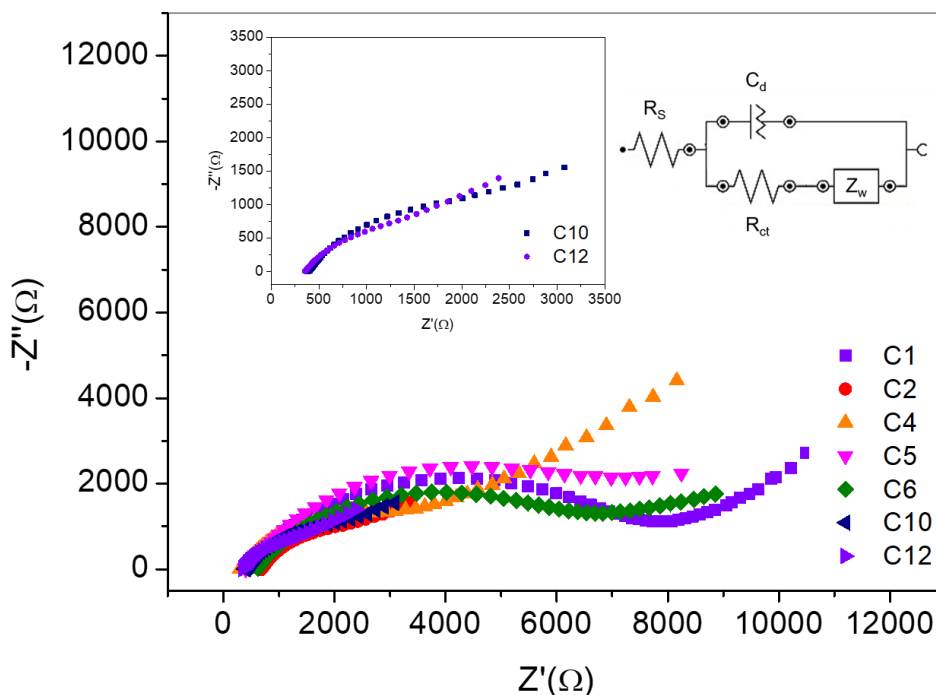
Fonte: Elaborada pela autora.

A partir da Figura 17, é possível observar que o SPE produzido com a tinta C2 apresentou, conjuntamente, maiores correntes de pico anódica e catódica. Apesar

do seu desempenho satisfatório frente ao par redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$, a composição C2 não mostrou esta performance na análise de PAR (Figura 16). Logo atrás da tinta C2, destacam-se as tintas C10 e C12 que apresentaram perfil voltamétrico bem definido, com correntes de pico altas e ΔE_p menores. Apesar do desempenho semelhante frente ao par redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$, na análise com o PAR a composição C10 apresentou corrente de pico 1,5 vezes maior do que a C12 e 3 vezes maior do que a C2.

A Figura 19 apresenta os diagramas de Nyquist obtidos por EIS para os SPEs produzidos com diferentes composições de tinta. Na Tabela 3, são apresentados os valores de R_{ct} , determinados a partir do diâmetro do semicírculo do diagrama.

Figura 19 - Diagramas de Nyquist obtidos por EIS, de 0,01 a 10^5 Hz, em solução equimolar de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ $5,0 \times 10^{-3}$ mol L^{-1} em KCl $0,30$ mol L^{-1} , empregando SPEs com diferentes composições de tintas condutoras. Inserido (parte superior direita): Representação do circuito equivalente de Randles, onde R_s é a resistência da solução eletrolítica, C_d a capacitância da dupla camada elétrica, R_{ct} a resistência à transferência de carga e Z_w a impedância de Warburg.



Fonte: Elaborada pela autora.

Tabela 3 - Valores de resistência a transferência de carga (R_{ct}) obtidos por meio do diagrama de Nyquist para as tintas condutoras de carbono.

Tinta	R_{ct} (Ω)*	Tinta	R_{ct} (Ω)*
C1	8595 \pm 159	C6	7928 \pm 77
C2	2846 \pm 23	C10	3140 \pm 10
C4	3770 \pm 13	C12	2145 \pm 6
C5	8408 \pm 10		

*média \pm desvio padrão (n=3).

Fonte: Elaborada pela autora.

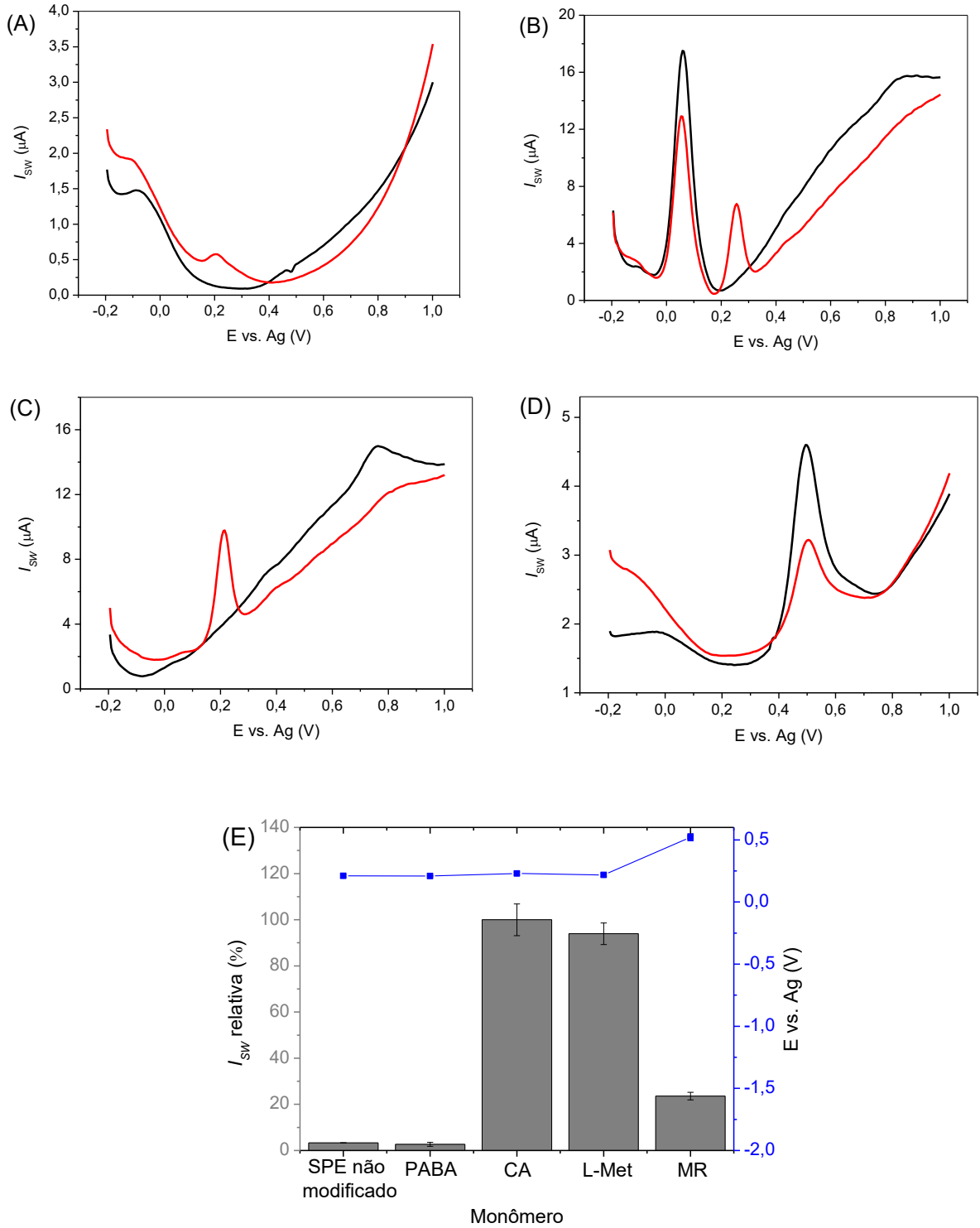
A partir da Figura 19 e dos dados apresentados na Tabela 3, é possível observar que as tintas condutoras analisadas seguiram a ordem crescente de R_{ct} : C12 < C10 < C2 < C4 < C6 < C5 < C1. De modo geral, estes resultados corroboram com o comportamento observado por VC. As tintas C10 e C12 apresentaram os menores valores de R_{ct} e apresentaram bons resultados na análise de PAR por SWV, no estudo anterior. Contudo, é importante destacar que as medidas de EIS exigem maior tempo de contato da solução com a tinta no SPE, o que inviabilizou a obtenção de dados de algumas tintas mais porosas e/ou levemente quebradiças. Este fato também pode ter afetado um pouco alguns dos resultados obtidos neste estudo e suas comparações, especialmente para as superfícies de maior porosidade.

4.2 DESENVOLVIMENTOS DOS SENSORES ELETROQUÍMICOS BASEADOS EM POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS

4.2.1 Estudo de monômeros funcionais para obtenção de filmes por eletropolimerização

Inicialmente foram obtidos, individualmente, filmes não impressos por eletropolimerização com 4 diferentes monômeros (PABA, CA, L-Met e MR), sobre SPEs. Os sensores-NIPs obtidos foram avaliados por SWV, em solução de tampão fosfato (0,20 mol L⁻¹, pH 7,0), na ausência e na presença de PAR (1,0 \times 10⁻⁴ mol L⁻¹), conforme pode-se observado na Figura 20. Medidas voltamétricas com SPE não modificado também foram obtidas para fins de comparação.

Figura 20 - Voltamogramas de onda quadrada obtidos em tampão fosfato pH 7,0 (*linha preta*) e na presença de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ (*linha vermelha*) usando sensores-NIP produzidos a partir da eletropolimerização dos monômeros: (A) PABA, (B) CA, (C) L-Met e (D) MR. (E) Valores de resposta relativa de corrente e potencial de pico obtidos para o PAR empregando os diferentes sensores-NIP (n=3).



Fonte: elaborada pela autora.

O sensor-NIP-PABA (Figura 20-A) apenas em eletrólito apresentou um pico em $-0,08\text{ V}$ (vs. Ag) referente à oxidação do filme de poli(PABA) (*curva preta*). O desempenho do sensor-NIP em uma solução contendo o analito apresentou correntes de resposta semelhantes ao SPE não modificado, em torno de $0,2\ \mu\text{A}$ (em $0,2\text{ V}$ vs. Ag), indicando que o filme de poli(PABA) não contribuiu para uma melhora do desempenho do eletrodo, nas condições testadas.

O sensor-NIP-CA (Figura 20-B) em eletrólito apresentou um pico de resposta em $+0,06\text{ V}$ (vs. Ag) referente à oxidação do filme poli(CA) (*curva preta*). Em solução contendo o analito, o PAR e o filme respondem em potenciais distintos e não ocorre sobreposição dos picos de resposta, viabilizando a análise direta da corrente do pico do PAR. O sensor-NIP-CA apresentou corrente de resposta para o PAR cerca de 33,5 vezes maior quando comparado ao SPE não modificado.

O sensor-NIP-L-Met (Figura 20-C) em eletrólito apresentou um pico de resposta em $+0,75\text{ V}$ (vs. Ag) referente à oxidação do filme poli(L-Met) (*curva preta*). Em solução contendo o analito ocorre uma diminuição da corrente de oxidação característico do filme polimérico, entretanto, por apresentarem potenciais de resposta em valores distintos é possível realizar a análise de PAR diretamente. O sensor-NIP-L-Met apresentou corrente de resposta para o PAR cerca de 30 vezes maior quando comparado ao eletrodo SPE sem modificação.

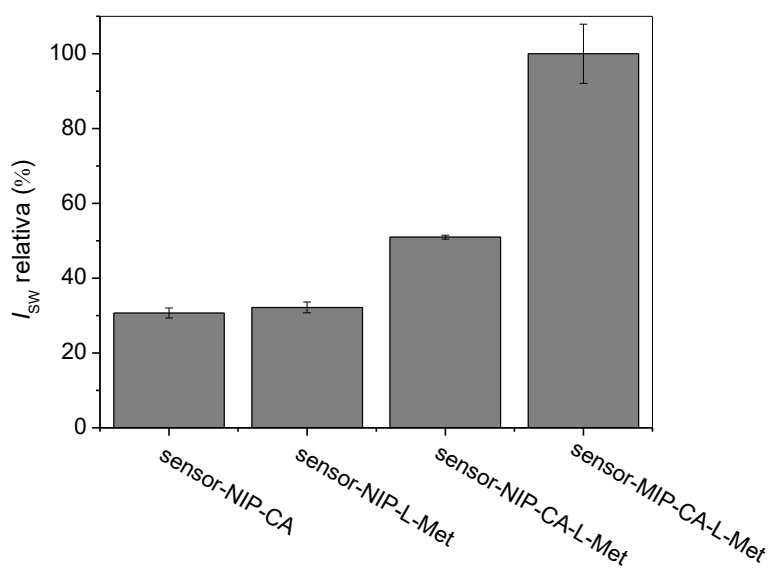
Por fim, o sensor-NIP-MR (Figura 20-D) em eletrólito apresentou um pico de resposta em $+0,5\text{ V}$ (vs. Ag) referente à oxidação do filme poli(MR) (*curva preta*). Na solução contendo PAR (*curva vermelha*) ocorreu uma diminuição da corrente de pico para o filme, sem a presença de pico específico para o analito. Devido a isto, não seria possível realizar a análise direta da corrente do PAR, sendo necessário avaliar indiretamente, buscando uma relação entre corrente do analito e corrente do filme.

Como pode-se verificar na Figura 19-E, os filmes de poli(CA) e poli(L-Met) apresentaram um desempenho mais promissor entre os polímeros avaliados para a construção do sensor-NIP, possivelmente por apresentarem boa interação com o analito. Deste modo, nos estudos seguintes, optou-se em investigar a eletropolimerização conjunta destes dois monômeros, esperando um efeito sinérgico entre poli(CA) e poli(L-Met), para detecção de PAR. Na análise do filme poli(MR) foi considerada a variação de corrente, tendo em vista que neste caso ocorre a diminuição da corrente na presença de PAR.

4.2.2 Filmes obtidos por eletropolimerização a partir da mistura de 2 monômeros para a detecção de PAR

Com a finalidade de avaliar se a combinação dos 2 monômeros selecionados resultaria em um aumento de desempenho do sensor-NIP, realizou-se a eletropolimerização a partir de uma solução contendo os monômeros CA e L-Met, sendo cada composto na concentração de $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Preparou-se de forma similar o sensor-MIP, com a presença da molécula molde (PAR) na concentração de $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Os sensores obtidos com filmes NIP-CA-L-Met e MIP-CA-L-Met foram avaliados frente a uma solução de PAR, e comparados com os sensores com os filmes NIP-CA e NIP-L-Met, como pode ser visualizado na Figura 21.

Figura 21 - Resposta eletroquímica obtida por SWV com SPE não modificado e diferentes sensores-NIP em uma solução de PAR $5,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ em tampão fosfato pH 7,0.



Fonte: Elaborada pela autora.

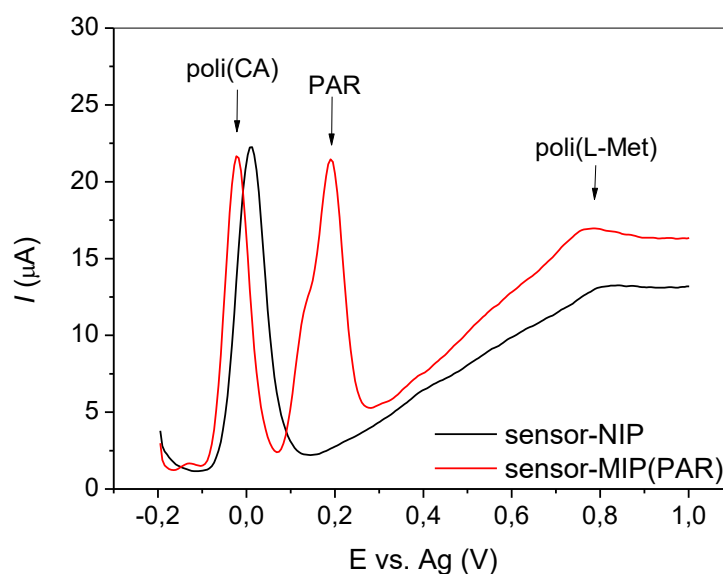
A partir da Figura 21 é possível perceber que o sensor-NIP obtido a partir da combinação dos 2 monômeros apresentou um valor de corrente de resposta cerca de 65% maior do que o desempenho obtido para os sensores-NIP obtidos a partir dos monômeros individuais. O emprego dos monômeros de forma conjunta também resultou em um excelente desempenho do sensor-MIP para determinação de PAR, que foi de cerca de 50% maior que o sensor-NIP-CA-L-Met. Este grande aumento de

resposta é atribuído às cavidades de reconhecimento impressas, presentes no sensor-MIP-CA-L-Met.

Com estes resultados, optou-se em seguir os estudos empregando os 2 monômeros para produção dos sensores, por isso, a partir daqui denominaremos os sensores apenas de NIP e MIP para facilitar a compreensão.

A Figura 22 apresenta voltamogramas de SWV obtidos em solução de tampão fosfato $0,2 \text{ mol L}^{-1}$ pH 7,0 para o sensor-NIP e para o sensor-MIP antes da retirada da molécula molde das cavidades impressas. É possível observar o perfil voltamétrico dos sensores (NIP e MIP) obtidos por eletropolimerização de CA + L-Met, onde o pico característico do poli(CA) está presente próximo ao potencial $0,0 \text{ V}$ vs. Ag e em aproximadamente $+0,8 \text{ V}$ vs. Ag o pico do poli(L-Met). No voltamograma do sensor-MIP(PAR) é possível ver o pico do PAR em $+0,2 \text{ V}$ vs. Ag.

Figura 22 - Voltamogramas de SWV obtidos em solução de tampão fosfato $0,20 \text{ mol L}^{-1}$ para o sensor-NIP e o sensor-MIP antes da retirada da molécula molde de PAR das cavidades impressas.



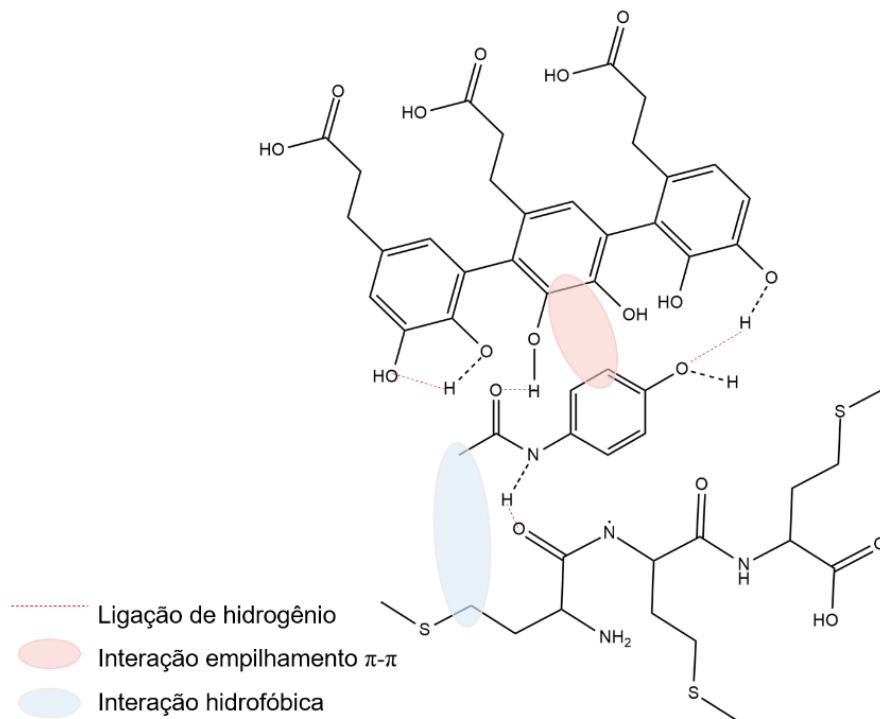
Fonte: elaborada pela autora.

Quando combinados na eletropolimerização, os monômeros CA e L-Met podem formar filmes poliméricos com diferentes organizações estruturais. Como não foi possível obter resultados de RMN dos polímeros obtidos, não se pode fazer uma proposta de como provavelmente estes monômeros estariam organizados. Desta

forma, optamos em representar as estruturas em blocos, com distribuição aleatória, como pode ser observado na Figura 9.

O notável desempenho do sensor-MIP pode ser explicado pelas prováveis interações intermoleculares que ocorrem entre a estrutura do copolímero e a molécula do PAR, em um filme provavelmente mais poroso, devido a formação das cavidades. A Figura 23 apresenta um esquema proposto para as possíveis interações entre o filme polimérico obtido e o PAR.

Figura 23 - Representação esquemática das possíveis interações intermoleculares entre o filme polimérico obtido e a molécula de PAR.



Fonte: Elaborada pela autora.

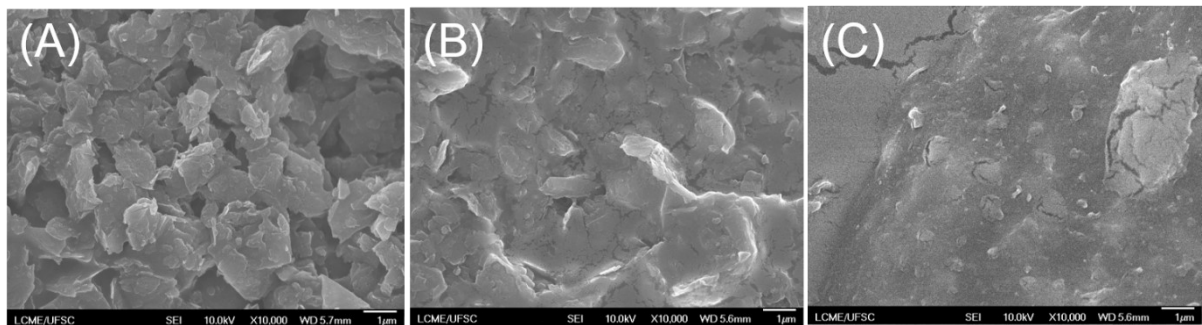
As principais interações intermoleculares que possivelmente ocorrem entre o filme polimérico e a molécula de paracetamol são as ligações de hidrogênio (entre os grupos -OH e -NH), interações hidrofóbicas entre grupos metil e interações do tipo empilhamento π - π entre os anéis aromáticos das estruturas. Essa combinação de interações provavelmente contribui para que a detecção do PAR pelos grupos funcionais específicos presentes nas cavidades impressas seja mais eficiente, melhorando assim o desempenho analítico do sensor-MIP.

4.3 CARACTERIZAÇÕES MORFOLÓGICAS E FÍSICO-QUÍMICAS DOS SENSORES

4.3.1 Microscopia Eletrônica de Varredura de alta resolução (FEG-SEM)

A caracterização morfológica foi realizada por MEV-FEG, sendo analisadas as superfícies do SPE sem modificação, sensor-NIP e sensor-MIP, como pode ser observado na Figura 24.

Figura 24 - Imagens de MEV-FEG obtidas da superfície de (A) SPE não modificado, (B) sensor-NIP e (C) sensor-MIP, na magnificação de 10.000x.



Fonte: Elaborada pela autora.

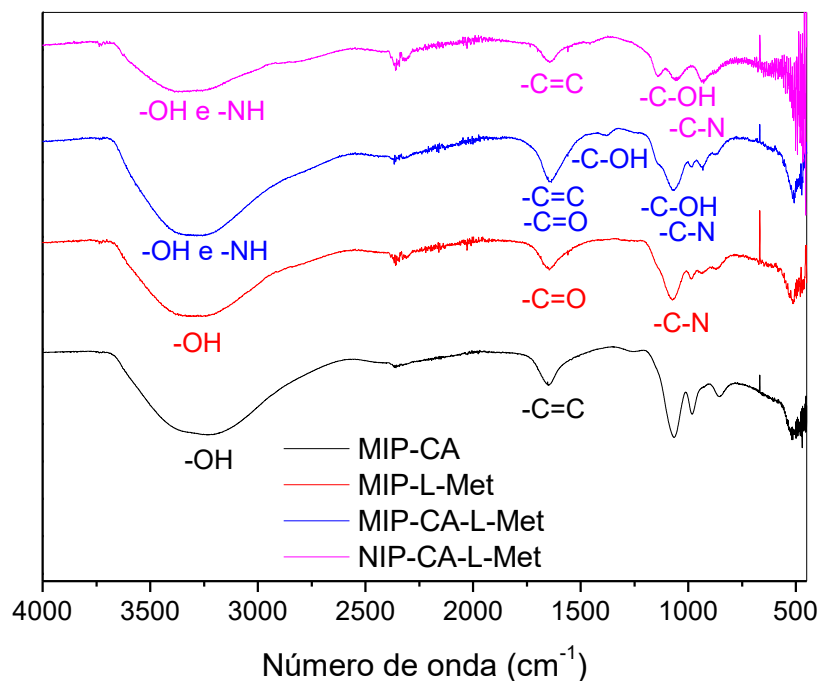
A partir da imagem microscópica da Figura 24-A, é possível observar na superfície do SPE não modificado, produzido com a tinta C10, uma diferença de tamanho das partículas de grafite utilizados na sua composição, onde o GP apresenta partículas com dimensões maiores e o SEFG com dimensões menores (nanografite), como pode ser visto também na Figura 15 (C10), e de acordo com o observado em outro trabalho do grupo (Smanhotto Malvessi *et al.*, 2024). Além disso, o SPE não modificado possui uma superfície mais rugosa e não homogênea, o que favorece a adesão do filme polimérico neste eletrodo. A imagem obtida para o sensor-NIP (Figura 24-B) apresenta um aspecto mais uniforme, que indica a presença do filme polimérico, com boa cobertura da superfície do SPE. A imagem do sensor-MIP (Figura 24-C) também apresenta um aspecto mais uniforme, mas neste caso observam-se alguns “pontos” que podem indicar regiões com possíveis cavidades, semelhante ao observado em outros trabalhos (da Silva *et al.*, 2021; Menon; Jesny; Girish Kumar, 2018). Isto pode ser atribuído à presença de PAR

durante a eletropolimerização, uma vez que esta molécula pode afetar a formação das cadeias poliméricas, permitindo a geração de cavidades seletivas.

4.3.2 Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Na Figura 25 estão apresentados os espectros de ATR-FTIR obtidos para os filmes MIP-CA, MIP-L-Met, MIP-CA-L-Met e NIP-CA-L-Met. Estes filmes foram obtidos por eletropolimerização sobre eletrodo de carbono vítreo para facilitar a execução das análises. Cabe destacar também que os filmes MIP foram analisados sem a extração do molde PAR, e, portanto, havia a presença de PAR nestes filmes. No caso dos espectros mostrados na Figura 26, foi realizado o desconto da resposta apenas do eletrodo não modificado (branco).

Figura 25 - Espectros de ATR-FTIR obtidos para os filmes MIP-CA (preto), MIP-L-Met (vermelho), MIP-CA-L-Met (azul) e NIP-CA-L-Met (magenta).



Fonte: Elaborada pela autora.

O espectro do MIP-CA, referente ao filme de poli(CA), apresenta uma banda em aproximadamente 3240 cm^{-1} referente a vibração de estiramento do grupo hidroxila (OH) do grupo ácido carboxílico (-COOH), as bandas em 1643 cm^{-1} são

referentes ao estiramento da dupla ligação C=C presente no anel aromático e as bandas em 1070 e 1255 cm^{-1} referentes a vibração de estiramento da ligação C-OH presentes nos grupos ácido carboxílico e no fenol presentes na estrutura do monômero CA (Li *et al.*, 2021).

O espectro do MIP-L-Met, referente ao filme de poli(L-Met), apresenta uma banda em aproximadamente 1074 cm^{-1} referente à ligação C-N, em 1636 cm^{-1} referente ao grupo carbonila e em 3300 cm^{-1} referente ao grupo hidroxila que está presente tanto na estrutura do monômero quanto do PAR (El Hamdaoui; Talbaoui; El Moussaouiti, 2021). Além disso, a L-Met possui em sua estrutura uma ligação C-S que de acordo com a literatura, apresenta bandas de estiramento entre 700-600 cm^{-1} (MORAIS, 2014), entretanto não foi possível observar nenhuma banda nessa região.

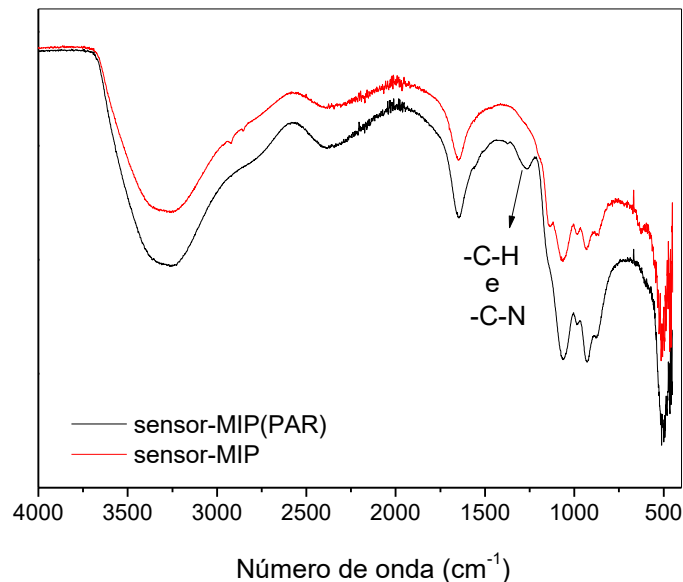
O espectro do MIP-CA-L-Met apresenta uma banda em aproximadamente 3300 cm^{-1} referentes a ligação de hidrogênio com um heteroátomo, sendo eles o OH e o NH (El Hamdaoui, Talbaoui; El Moussaouiti, 2021; Li *et al.*, 2021). Esses grupos estão presentes nas estruturas dos três componentes do filme: o CA que possui grupos OH, L-metionina com grupos OH e NH_2 e o PAR que apresenta grupos OH e NH. Em aproximadamente 1640 cm^{-1} há a presença de um pico referente a dupla ligação C=C presente no anel aromático das estruturas do PAR e do CA (Li *et al.*, 2021). Em 1380 cm^{-1} , há uma banda referente à ligação C-OH, presente nas estruturas de todos os componentes. Em 1076 cm^{-1} há uma banda referente a ligação C-N (Li *et al.*, 2022) presentes nas estruturas do PAR e na L-Met.

A estrutura do PAR utilizado como molécula molde na produção dos MIPs possui grupos semelhantes aos presentes nas estruturas dos monômeros e devido a isso, há sobreposição das bandas espectrais. As ligações O-H e N-H apresentam bandas características em aproximadamente 3300 cm^{-1} e a ligação C=O apresenta banda de absorção em aproximadamente 1700 cm^{-1} , e todas estão presentes nos espectros dos MIPs (El Hamdaoui, Talbaoui; El Moussaouiti, 2021; Li *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2022). Por não possuir uma ligação de um grupo diferente dos demais componentes do MIP, não foi possível identificar sua presença de forma individual. No espectro do NIP-CA-L-Met há uma banda em aproximadamente 3300 cm^{-1} referente a ligação de hidrogênio com heteroátomo, no caso o grupo OH presente nas estruturas dos monômeros e da ligação N-H presente na estrutura da L-Met (Li *et al.*, 2022). Esse pico em 3300 cm^{-1} apresenta uma magnitude menor, quando comparado aos espectros anteriores possivelmente devido à ausência do PAR.

Além das bandas em 1640 cm^{-1} referente a dupla ligação C=C e em 1060 cm^{-1} referente a ligação C-OH e C-N (El Hamdaoui; Talbaoui; El Moussaouiti, 2021).

Após estes resultados, decidiu-se preparar dois novos filmes de MIP-CA-L-Met, sendo que um dos filmes foi submetido a extração do molde de PAR, com o objetivo de verificar se haveria diferença nos espectros de ATR-FTIR. A Figura 26 apresenta os espectros obtidos para cada um desses filmes, sendo que aqui não se realizou desconto do “branco”, uma vez que o carbono vítreo não apresentava resposta que pudesse atrapalhar a análise dos filmes.

Figura 26 - Espectros de ATR-FTIR obtidos para os filmes MIP(PAR) e MIP.



Fonte: Elaborada pela autora.

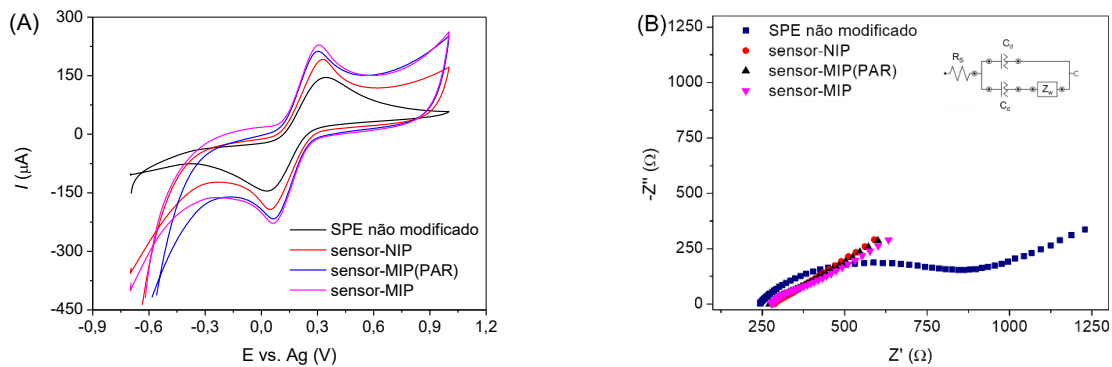
Como pode ser visualizado na Figura 26, os espectros do MIP e MIP(PAR) apresentam bandas de estiramento semelhantes, respectivas aos grupos anteriormente já mencionados. Entretanto, uma banda de estiramento em aproximadamente em 1285 cm^{-1} está presente unicamente no espectro do MIP(PAR), e pode ser atribuída à flexão simétrica C-H e C-N presente na estrutura do PAR (MK, 2015). Este resultado contribui para comprovar a extração da molécula molde, sem comprometer a estrutura do filme polimérico formado.

4.3.3 Voltametria cíclica (CV) e espectroscopia de impedância eletroquímica (EIS)

Os sensores avaliados por CV e EIS foram: o SPE sem modificação, o sensor-NIP, o sensor-MIP com o molde de PAR na cavidade (sensor-MIP(PAR)) e o sensor-MIP após a retirada do molde da cavidade (sensor-MIP). Os voltamogramas cíclicos e os diagramas de Nyquist obtidos para cada sensor estão apresentados na Figura 27. Na Tabela 4 são apresentados os valores relativos às correntes e potenciais de pico obtidos por VC e os valores de R_{ct} para cada sensor. Os valores de R_{ct} foram obtidos a partir do diâmetro do semicírculo do diagrama de Nyquist, sendo esse valor relacionado com o processo redox faradáico que ocorre na interface SPE-solução.

Figura 27 - (A) Voltamogramas cíclicos e (B) diagramas de Nyquist obtidos com os diferentes sensores em solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5×10^{-3} mol L⁻¹ em KCl 0,3 mol L⁻¹.

Inserido: Representação do circuito equivalente de Randles para SPE não modificado, sensor-NIP, sensor-MIP(PAR) e sensor-MIP. Inserido (parte superior direita): Representação do circuito equivalente de Randles, onde R_s é a resistência da solução eletrolítica, C_d a capacitância da dupla camada elétrica, R_{ct} a resistência à transferência de carga e Z_w a impedância de Warburg.



Fonte: Elaborada pela autora.

Tabela 4 - Parâmetros eletroquímicos obtidos a partir dos voltamogramas cíclicos e diagramas de Nyquist (da Figura 26) para diferentes sensores.

Sensor	Corrente (μA)*		I_{pa}/I_{pc}	ΔE_p (V)	R_{ct} (Ω)*
	I_{pa}	I_{pc}			
SPE não modificado	$38,8 \pm 3,1$	$-38,1 \pm 4,7$	1,3	0,19	$779,4 \pm 2,9$
Sensor-NIP	$123,6 \pm 1,4$	$-98,7 \pm 0,8$	1,2	0,14	$211,1 \pm 0,1$
Sensor-MIP(PAR)	$115,8 \pm 3,6$	$-73,6 \pm 3,6$	1,6	0,14	$255,7 \pm 0,5$
Sensor-MIP	$116,8 \pm 4,7$	$-81,7 \pm 2,8$	1,4	0,18	241,0

*n=3

Fonte: Elaborada pela autora.

A partir dos voltamogramas cíclicos, é possível observar que todos os filmes avaliados apresentaram um par de picos redox bem definidos para $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$, sendo que o SPE não modificado apresentou os menores valores de corrente. A partir da modificação do SPE com o filme-NIP ocorreu um aumento nos valores de corrente de pico, indicando que possivelmente o filme formando apresenta apreciável condutividade (já que não ocorre bloqueio de resposta) e também pode estar favorecendo a interação do par redox na superfície do sensor. A modificação do SPE com o filme MIP conferiu um aumento ainda mais pronunciado na corrente, comparado ao sensor-NIP. Pode-se observar também que quando as cavidades impressas estavam livres do molde, houve um leve aumento na corrente de resposta, provavelmente devido a presença das cavidades que geram maior rugosidade no filme e, portanto, maior área de contato da sonda redox com a superfície do sensor. Esse pequeno aumento de corrente do sensor-MIP em relação ao sensor-MIP(PAR) é um possível indicativo da formação das cavidades impressas.

A partir dos diagramas de Nyquist, foi possível observar claramente que a modificação do SPE com filmes poliméricos reduziu a R_{ct} . Entretanto, não foi possível observar uma diferença significativa entre os filmes NIP, MIP e MIP(PAR). Para obtenção dos valores de R_{ct} apresentados na Tabela 4, usou-se o circuito equivalente de Randles (RIBEIRO; SOUZA; ABRANTES, 2015). Os baixos valores de R_{ct} obtidos para os sensores com os filmes poliméricos são um indicativo de boa condutividade destes materiais, que corrobora com os resultados obtidos por CV.

4.4 OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS EXPERIMENTAIS

Para se obter o melhor desempenho eletroquímico do sensor-MIP, os parâmetros relacionados à obtenção do filme-MIP e sua aplicação para determinação voltamétrica do PAR foram otimizados.

As condições experimentais usadas inicialmente foram: a obtenção dos filmes por cronoamperometria aplicando potencial de +1,9 V por 100 s. Após a eletropolimerização, a molécula molde era retirada da cavidade submergindo o SPE-MIP(PAR) em água deionizada sob agitação até a remoção completa do PAR, monitorado por SWV. Para a realização das análises, a solução contendo o analito permanecia em contato com o filme por aproximadamente 10 minutos até a análise

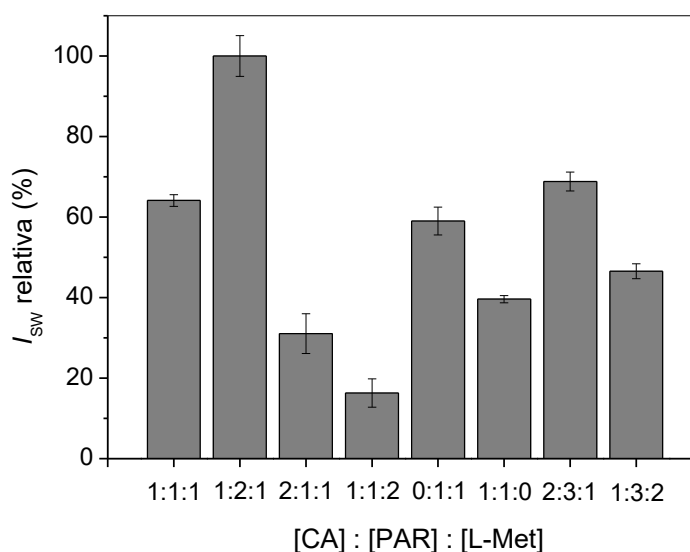
por SWV. Esses valores foram selecionados com base na literatura e usados até a otimização deles (Li et al., 2016; Venkataprasad et al., 2018).

4.4.1 Razão molar entre monômeros e molécula molde

Iniciou-se a otimização pela razão molar entre monômeros e a molécula molde na solução de eletropolimerização. Esse parâmetro influencia diretamente na formação do filme e na quantidade de cavidades impressas na superfície do sensor, impactando na sua capacidade de detecção. Para tanto, soluções com diferentes razões molares dos componentes (monômeros e molde) foram preparadas para eletropolimerização. Nessas soluções, os monômeros CA e L-Met, bem como o PAR estavam na concentração de $5,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ em solução de tampão fosfato 0,20 mol L⁻¹ pH 7. As razões molares de [CA]:[PAR]:[L-Met] investigadas foram: 1:1:1; 1:2:1; 2:1:1; 1:1:2; 0:1:1; 1:1:0; 2:3:1 e 1:3:2. Após a eletropolimerização, todos os sensores passaram pelo processo de extração do molde.

A Figura 28 apresenta os valores relativos de corrente de pico obtidos para uma solução de PAR empregando os sensores-MIP produzidos com diferentes razões molares. Como pode ser visto, os filmes MIPs obtidos a partir dos monômeros individuais (0:1:1 e 1:1:0) apresentaram valores de corrente de pico menores do que os filmes formados a partir da combinação dos monômeros CA e L-Met (exceto as razões 2:1:1 e 1:1:2), evidenciando assim a melhora no desempenho eletroquímico proporcionado ao sensor pelo emprego dos dois monômeros na formação do MIP.

Figura 28 - Correntes relativas obtidas por SWV para uma solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, empregando os sensor-MIP eletropolimerizados com soluções preparadas a partir de diferentes razões entre os monômeros (CA e L-Met) e o molde (PAR).



Fonte: Elaborada pela autora.

Dentre as razões molares analisadas, a razão 1:2:1 apresentou o maior valor de corrente de pico para o PAR. Este resultado pode ser atribuído possivelmente a um maior número de cavidades impressas no MIP e que nesta condição a religação da molécula de analito é favorecida. Desta forma, a razão molar [CA]:[PAR]:[L-Met] de 1:2:1 foi selecionada para o preparo da solução de eletropolimerização para os estudos seguintes.

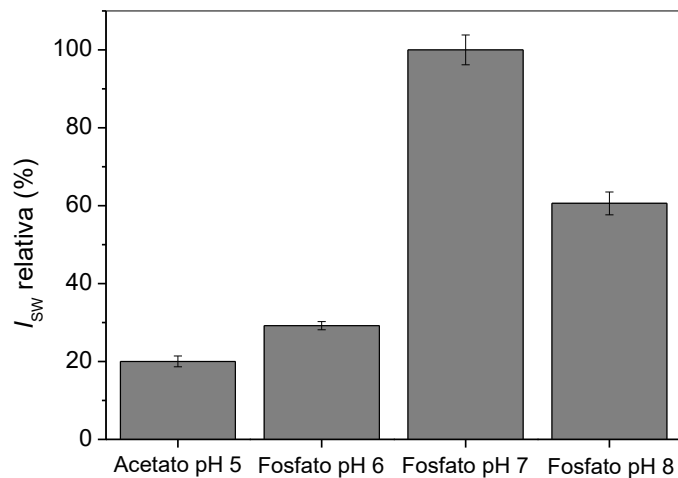
4.4.2 pH da solução de eletropolimerização

Para otimização do pH da solução de eletropolimerização, empregou-se a solução contendo CA e L-Met ambos na concentração de $5,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ e a molécula molde de PAR em $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹, conforme otimizado no estudo anterior. As soluções foram preparadas em diferentes valores de pH, sendo eles: 5,0 (usando solução de tampão acetato $0,20$ mol L⁻¹), e 6,0; 7,0 e 8,0 (em solução de tampão fosfato $0,20$ mol L⁻¹).

A investigação dos valores de pH para a solução de eletropolimerização foi realizada para avaliar a influência desse parâmetro na formação do filme MIP. A Figura 29 apresenta os valores relativos de corrente de pico obtidos para uma

solução de PAR empregando os sensores com filmes preparados em diferentes pHs. Como pode ser observado, o maior valor de corrente de pico foi obtido para a solução de pH 7,0 que se mostrou mais favorável para a formação do filme-MIP. Desta forma, o pH 7,0 foi selecionado para o preparado das soluções de eletropolimerização para os estudos seguintes.

Figura 29 - Correntes relativas obtidas por SWV para uma solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, empregando sensores-MIP eletropolimerizados a partir de soluções preparadas em tampões de diferentes pHs.



Fonte: Elaborada pela autora.

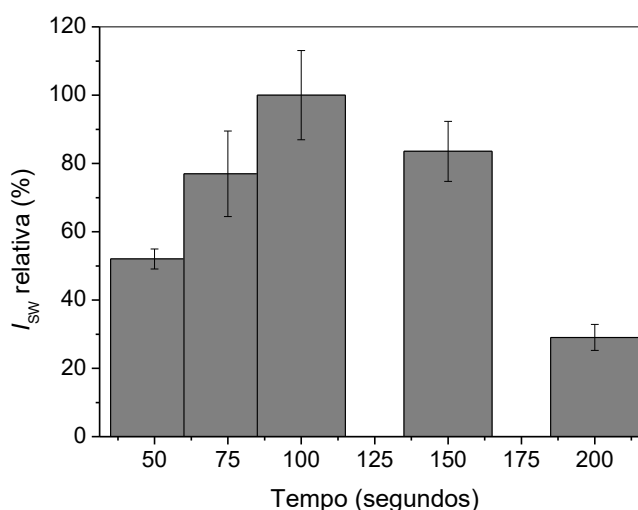
4.4.3 Tempo de eletropolimerização

O tempo de aplicação do potencial de oxidação dos monômeros para a obtenção do filme polimérico foi estudado, tendo em vista que este parâmetro influencia diretamente na espessura do filme formado na superfície do sensor. Se o filme construído for muito fino, é possível que as cavidades não sejam adequadamente formadas e que o filme seja facilmente danificado. De outro modo, se o filme for muito espesso, as moléculas moldes podem não sair dos locais impressos e ainda é possível que ocorra o bloqueio da superfície do sensor, diminuindo sua resposta eletroquímica.

A eletropolimerização foi realizada por meio da técnica de cronoamperometria, que consistiu na aplicação do potencial de oxidação dos monômeros de +1,9 V por diferentes tempos (50, 75, 100, 150 e 200 s). Os filmes

obtidos a partir destas condições foram avaliados frente a uma solução de PAR, e os valores relativos de corrente de pico podem ser visualizados na Figura 30.

Figura 30 - Correntes relativas obtidas por SWV para uma solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, empregando sensores-MIP produzidos com aplicação de +1,9 V durante diferentes períodos de tempo.



Fonte: Elaborada pela autora.

A partir da Figura 30 é possível perceber que o valor da corrente de pico para o PAR aumentou com o aumento do tempo de deposição (maior espessura do filme) até o tempo de 100 s e depois diminuiu. Os filmes preparados com tempos maiores do que 100 s provavelmente eram mais espessos e isso pode ter prejudicado a formação das cavidades e a religação do analito, resultando na diminuição de resposta para o PAR. Já o tempo de 100 s possibilitou a formação de um filme polimérico na superfície do sensor de espessura adequada, viabilizando um bom desempenho do MIP e assim sendo selecionado para os estudos seguintes.

4.4.4 Remoção da molécula molde das cavidades impressas e religação da molécula de PAR

Neste estudo, foi investigada a capacidade de remoção (extração) da molécula molde dos locais impressos, empregando diferentes soluções e diferentes períodos de tempo. Além da eficiência de extração, também foi analisada a eficiência de religação da molécula do analito nas cavidades após a incubação.

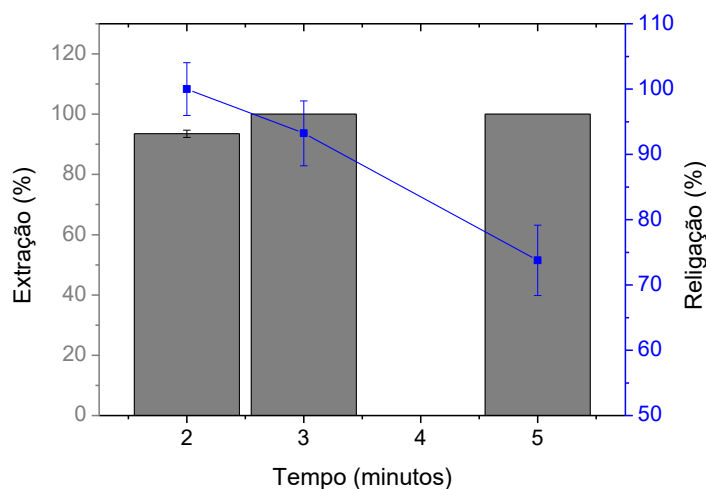
Inicialmente, a natureza da solução foi investigada, para tanto foram utilizadas soluções de H_2SO_4 ($0,50 \text{ mol L}^{-1}$), NaOH ($0,50 \text{ mol L}^{-1}$), ácido acético ($0,50 \text{ mol L}^{-1}$), ácido acético em etanol (3:1), tampão fosfato ($0,20 \text{ mol L}^{-1}$ pH 7,0), tampão acetato ($0,20 \text{ mol L}^{-1}$ pH 5,0) e água deionizada. Os sensor-MIP foram submersos, sob agitação, em cada uma dessas soluções e seu desempenho foi avaliado frente a uma solução de PAR. A remoção das moléculas moldes foi acompanhada por SWV (em solução de tampão fosfato $0,20 \text{ mol L}^{-1}$) e foi monitorado a remoção pela diminuição completa do pico de resposta do PAR.

A partir deste estudo foi observado que a imersão do sensor-MIP em água, sob agitação, era suficiente para a remoção das moléculas molde dos locais impressos, sem que houvesse prejuízo ao desempenho do filme polimérico. O restante das soluções não apresentou eficiência na remoção completa dos moldes, dentro de até 30 minutos. Nestes casos, uma quantidade de moléculas moldes permaneciam nos locais impressos impossibilitando que as moléculas do analito se religassem. Já outras soluções, como NaOH , ácido acético e ácido acético em etanol, causaram a remoção do filme-MIP, que pode ser confirmada acompanhando-se os picos do filmes (do poli(CA) e poli(L-Met)) por SWV.

A partir da seleção da solução extratora, foi investigado o tempo em que o sensor-MIP permaneceria imerso em água deionizada, sob agitação, para remoção completa das moléculas molde. Os tempos analisados foram de 2, 3 e 5 min. Os sensores-MIP foram analisados por SWV antes da extração em tampão fosfato, e após estes períodos de extração, frente a uma solução de PAR.

Na Figura 31 podem ser observados os valores relativos de extração e religação de PAR para os diferentes tempos estudados.

Figura 31 - Porcentagens de extração e de religação do PAR obtidas após diferentes períodos de imersão do sensor, sob agitação, em água deionizada.



Fonte: Elaborada pela autora.

Os tempos de 3 e 5 min foram os períodos mais eficazes para a extração da molécula molde, entretanto, o tempo de 5 min apresentou um menor valor de religação para o PAR. O tempo de 2 min, apesar de apresentar a maior eficácia de religação, não foi eficaz para a extração completa da molécula molde. Essa extração não completa inviabiliza a determinação da corrente de resposta diretamente, sendo sempre necessário subtrair o valor da corrente residual da molécula molde do valor da corrente da amostra. O tempo de 3 min foi suficiente para remover completamente as moléculas molde dos locais impressos e viabilizou a ligação das moléculas do analito de forma satisfatória, sem que houvesse um grande prejuízo ao desempenho do sensor-MIP. Deste modo, a partir desse estudo, o processo de remoção da molécula molde, passou a ser realizado em água deionizada por 3 min.

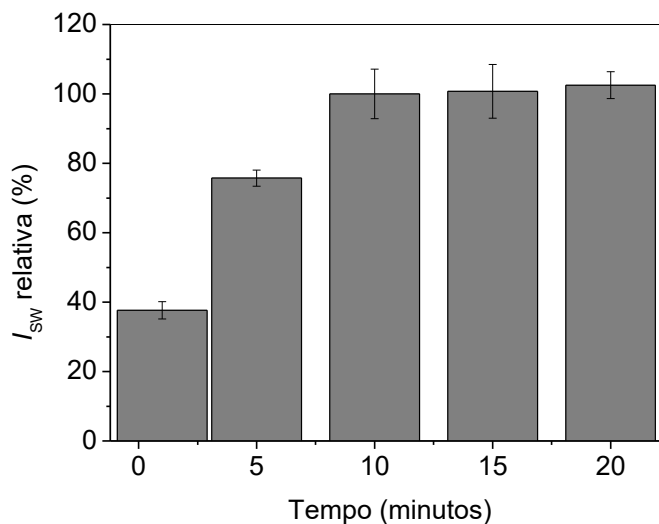
4.4.5 Tempo de incubação

O tempo de incubação é considerado o período em que a amostra contendo o analito permanece em contato com o sensor-MIP, permitindo a religação do analito nas cavidades impressas, antes de realizar a medida voltamétrica da amostra. Esse parâmetro influencia no desempenho do sensor, pois nesse período a molécula do analito adentrará nas cavidades impressas na superfície do sensor.

Neste estudo de otimização, os tempos de incubação avaliados foram de 1, 5, 10, 15 e 20 min. Após esse período, o desempenho do sensor-MIP foi avaliado

frente a uma solução de PAR, e os valores relativos de corrente de pico podem ser visualizados na Figura 32.

Figura 32 - Correntes relativas obtidas por SWV para uma solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, empregando o sensor-MIP após diferentes tempos de incubação.



Fonte: Elaborada pela autora.

A partir da Figura 32, é possível constatar que os tempos inferiores a 10 min apresentaram menores valores de corrente dentre os períodos analisados. Isso é um indicativo que essa faixa de tempo não é suficiente para que a molécula do analito encontre os locais impressos. Já os tempos de 10 a 20 min apresentaram valores de corrente de resposta semelhantes, devido provavelmente à saturação dos locais impressos. Isso indica que a partir do tempo de 10 min de incubação, as moléculas do analito encontraram e adentraram os locais impressos em sua totalidade e que um tempo maior de incubação não contribui para um aumento no valor da corrente de resposta. Deste modo, o tempo de 10 min de incubação foi o selecionado para o emprego no sensor-MIP.

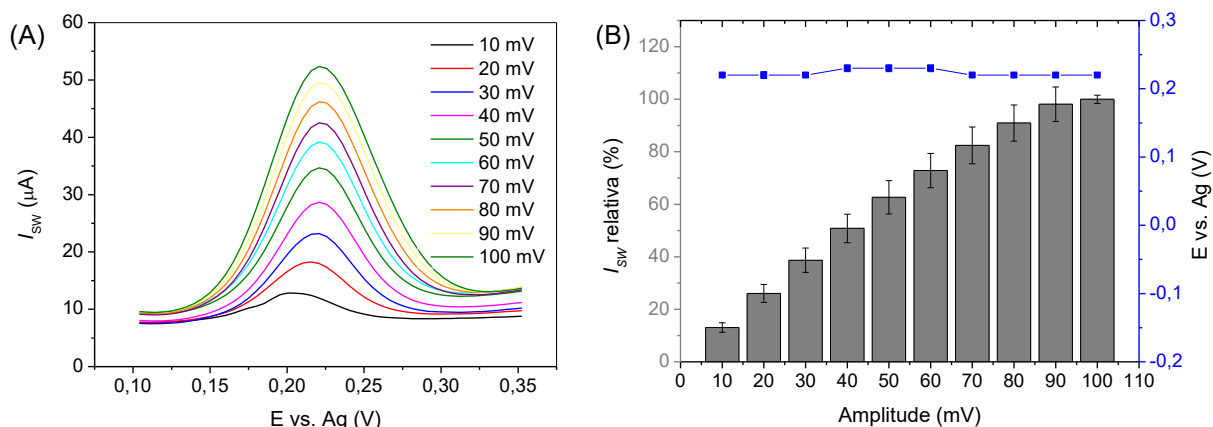
4.4.6 Parâmetros da técnica de SWV

Para a análise de PAR foi empregada a SWV, e os parâmetros desta técnica foram otimizados, sendo eles: amplitude de pulso, frequência e incremento de potencial.

4.4.6.1 Amplitude de pulso

O primeiro parâmetro a ser avaliado foi a amplitude de pulso, tendo em vista que este parâmetro está diretamente relacionado ao perfil voltamétrico e ao valor da corrente obtida. Para isso, os valores de amplitude de pulso foram variados de 10 à 100 mV, mantendo-se fixos os valores de frequência em 50 Hz e de incremento de potencial em 5 mV. As análises foram realizadas empregando o sensor-MIP e uma solução de PAR ($1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ em solução de tampão fosfato 0,20 mol L⁻¹ pH 7,0). A Figura 33-A apresenta os voltamogramas de onda quadrada obtidos para cada valor de amplitude analisado e a Figura 33-B mostra os valores de corrente e potencial de pico obtidos a partir destes voltamogramas.

Figura 33 - (A) Voltamogramas de onda quadrada obtidos em solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, sob diferentes amplitudes de pulso, empregando o sensor-MIP. (B) Respectivas correntes e potenciais de picos.



Fonte: Elaborada pela autora.

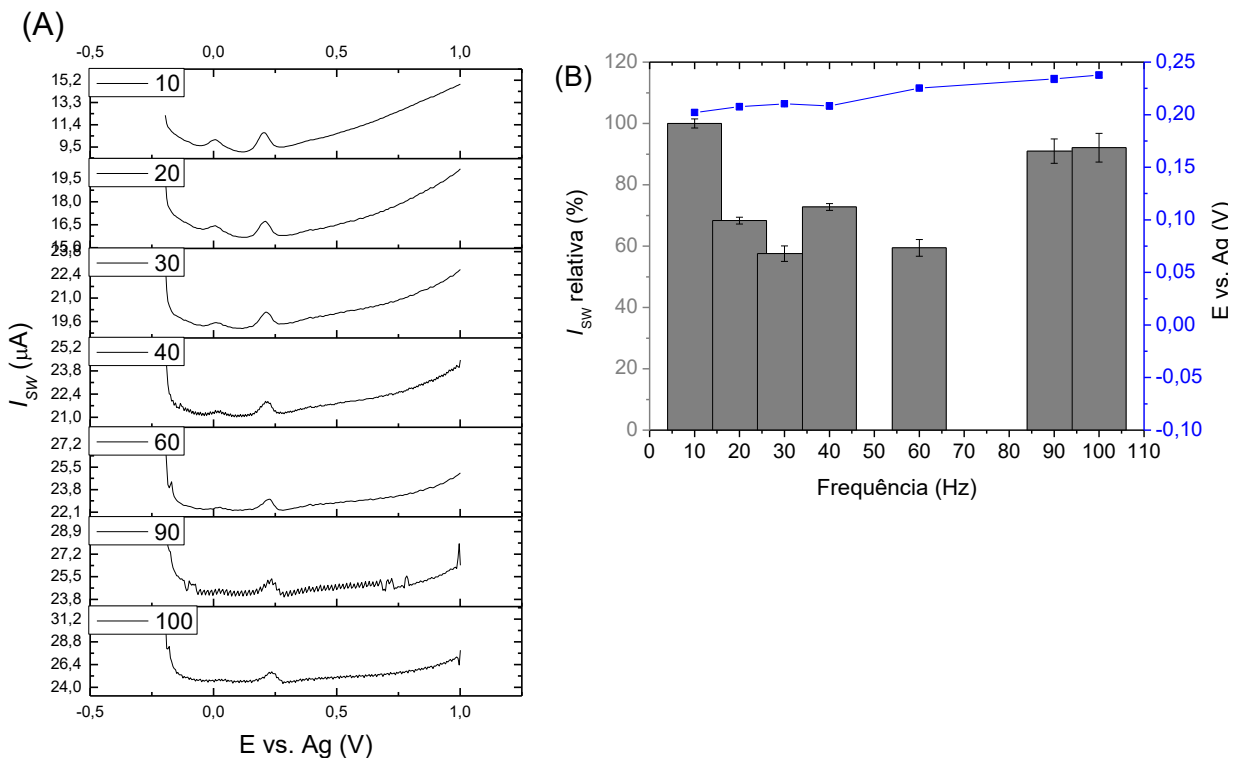
A partir deste estudo foi possível observar uma relação entre corrente de resposta e o valor de amplitude de pulso, de modo que há um aumento crescente de corrente conforme ocorre um aumento dos valores analisados até 90 mV e estabilizando em 100 mV. Além disso, dentro a faixa de amplitude de pulso avaliada não houve mudança no perfil voltamétrico do analito e o potencial de pico permaneceu praticamente constante. Desta forma, em função da pequena diferença de corrente e menor desvio, optou-se por selecionar o valor de 100 mV como amplitude de pulso utilizada na SWV.

4.4.6.2 Frequência de pulso

A frequência de pulso foi investigada na faixa de 10 à 100 Hz, mantendo-se fixa a amplitude de pulso em 100 mV (previamente otimizada) e o incremento de potencial em 5 mV. As análises foram realizadas empregando o sensor-MIP e uma solução de PAR ($1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ em solução de tampão fosfato 0,20 mol L⁻¹ pH 7,0). Os valores de corrente de resposta, potencial de pico e seus respectivos voltamogramas, para cada valor de frequência de potencial analisado, estão apresentados na Figura 34.

Os maiores valores de corrente de resposta foram obtidos para os valores de frequência de pulso de 10, 90 e 100 Hz. Todavia, a frequência de 10 Hz apresentou um perfil voltamétrico mais satisfatório e sem ruídos, sendo esse valor selecionado para o emprego da SWV. Os valores de frequência de 50, 70 e 80 Hz apresentaram um perfil voltamétrico com grande ruído, impedindo o monitoramento adequado da corrente de resposta, por isso não foram apresentados.

Figura 34 - (A) Voltamogramas de onda quadrada obtidos em solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, sob diferentes frequências de pulso, empregando o sensor-MIP. (B) Respectivas correntes e potenciais de picos.

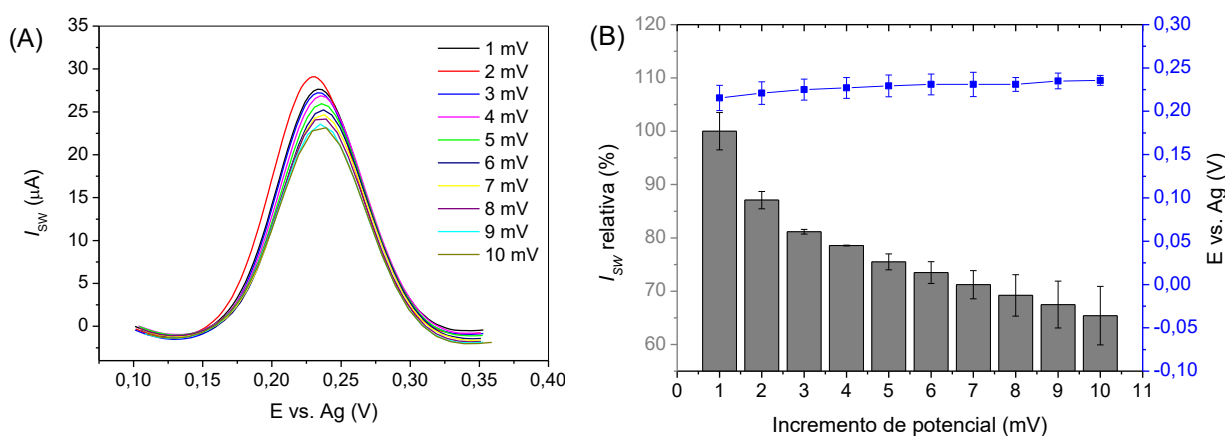


Fonte: Elaborada pela autora.

4.4.6.3 Incremento de potencial

O último parâmetro de SWV avaliado foi o incremento de potencial, sendo os valores avaliados de 1,0 à 10,0 mV, mantendo fixo os parâmetros previamente otimizados de amplitude em 100 mV e frequência em 10 Hz. As medidas foram realizadas com o sensor-MIP frente a uma solução de PAR ($1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ em solução de tampão fosfato 0,20 mol L⁻¹ pH 7,0). Na Figura 35 estão apresentados os valores de corrente de resposta e o potencial de pico obtidos para cada valor avaliado, e seus respectivos voltamogramas.

Figura 35 - (A) Voltamogramas de onda quadrada obtidos em solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, sob diferentes incrementos de potencial, empregando o sensor-MIP. (B) Respectivas correntes e potenciais de picos.



Fonte: Elaborada pela autora.

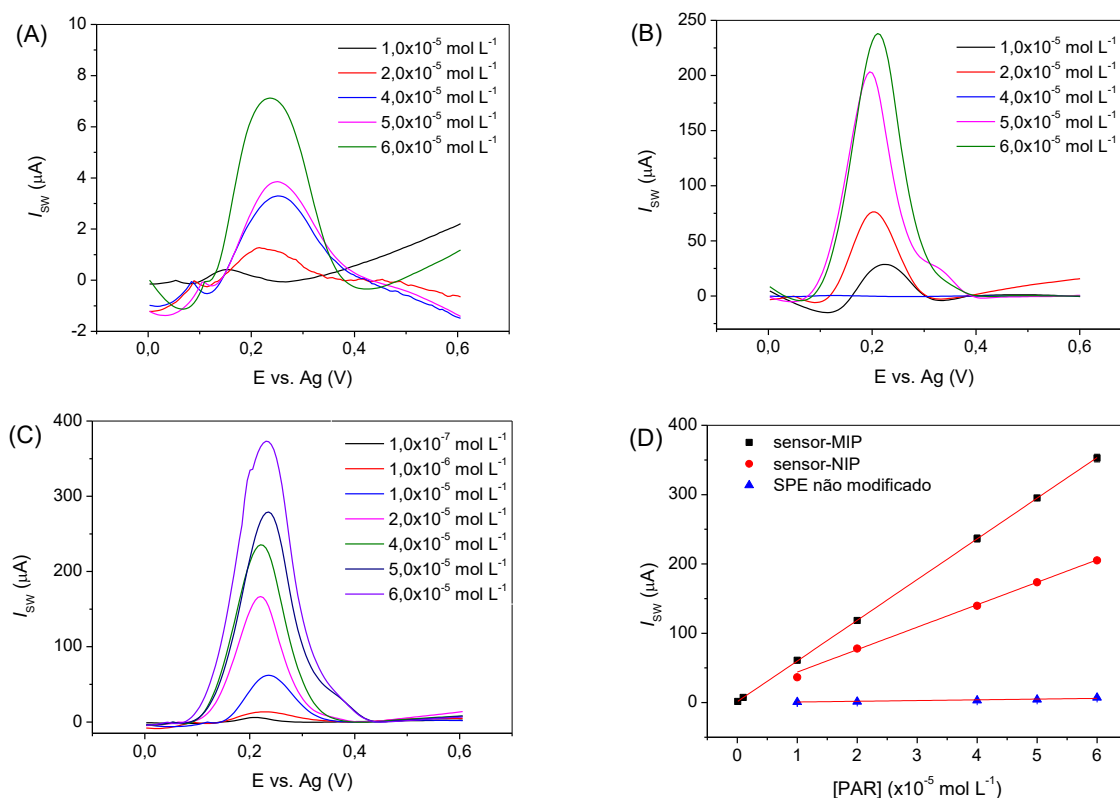
A partir da Figura 35, é possível observar que os maiores valores de corrente de resposta foram obtidos para os valores mais baixos de incremento de potencial. Entretanto, como esse parâmetro influencia na velocidade de varredura, valores baixos de incremento de potencial resulta em medidas mais demoradas. Deste modo, o valor de 2,0 mV foi selecionado para a utilização nas medidas de SWV, pois apresentou valores satisfatórios de corrente de resposta, permitindo análises relativamente mais rápidas quando comparadas com o incremento de potencial de 1 mV.

4.5 AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO DOS SENSORES

4.5.1 Curva de calibração para o paracetamol

A fim de analisar a dependência da corrente de resposta em relação à concentração de PAR, empregando SPE não modificado, sensor-NIP e sensor-MIP, foram construídas curvas de calibração, avaliando-se concentrações na faixa de $1,0 \times 10^{-7}$ a $6,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹. A Figura 36 apresenta os voltamogramas de onda quadrada obtidos nas concentrações que os sensores apresentaram respostas (correntes de pico mensuráveis) e as respectivas curvas de calibração obtidas para cada sensor.

Figura 36 - Voltamogramas de onda quadrada obtidos em soluções de PAR, empregando (A) SPE não modificado e (B) sensor-NIP na faixa de $1,0 \times 10^{-5}$ a $6,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, (C) sensor-MIP na faixa de $1,0 \times 10^{-7}$ a $6,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ e (D) respectivas curvas de calibração.



Fonte: Elaborada pela autora.

A partir dos voltamogramas e das curvas de calibração obtidas é possível observar uma dependência linear entre os valores de corrente de resposta e a

concentração do analito analisada, de modo que, as correntes de resposta aumentam com o aumento da concentração de PAR.

A Tabela 5 apresenta os parâmetros analíticos obtidos a partir das regressões lineares das curvas de calibração para o PAR, empregando o SPE não modificado, sensor-NIP e sensor-MIP, sob condições otimizadas. Os valores de LOD e LOQ foram calculados pelas Equações 1 e 2, conforme apresentado na Seção 3.9.1. Como pode-se observar na Tabela 5, o sensor-MIP apresentou o melhor desempenho analítico, com capacidade de detectar e quantificar PAR em baixas concentrações.

Tabela 5 - Parâmetros analíticos obtidos a partir das curvas de calibração para o paracetamol, empregando diferentes sensores.

Sensor	Faixa linear (mol L ⁻¹)	Equação da reta*	R ²	LOD (mol L ⁻¹)	LOQ (mol L ⁻¹)
SPE não modificado	1,0×10 ⁻⁵ a 6,0×10 ⁻⁵	$I_{pa} = -0,19 + 1,0 \times 10^5 [PAR]$	0,9763	4,4×10 ⁻⁶	1,4×10 ⁻⁵
Sensor-NIP	1,0×10 ⁻⁵ a 6,0×10 ⁻⁵	$I_{pa} = 11,64 + 2,3 \times 10^6 [PAR]$	0,9993	2,7×10 ⁻⁶	1,0×10 ⁻⁵
Sensor-MIP	1,0×10 ⁻⁷ a 6,0×10 ⁻⁵	$I_{pa} = 0,10 + 6,0 \times 10^6 [PAR]$	0,9990	5,0×10 ⁻⁸	1,6×10 ⁻⁷

* I_{pa} (em μA) e $[PAR]$ em mol L⁻¹; n = 3.

Fonte: elaborada pela autora.

Uma comparação entre o desempenho analítico do sensor-MIP do presente trabalho e de outros sensores relatados na literatura para a determinação de PAR é apresentada na Tabela 6. Como pode-se observar, o sensor-MIP proposto apresentou faixa linear e LOD comparáveis e em alguns casos até melhor do que outros sensores reportados para análise de PAR.

Tabela 6 - Comparação de desempenho analítico para a determinação de PAR entre o sensor-MIP e sensores relatados na literatura.

Sensor	Técnica eletroquímica	Faixa linear (mol L ⁻¹)	LOD (mol L ⁻¹)	Referência
MIP Poli(CA)+ poli(L-Met) (SPE)	SWV	1,0×10 ⁻⁷ a 6,0×10 ⁻⁵	5,0×10 ⁻⁸	Presente trabalho
Poli(ácido cafeico) + AuNP (GCE)	VC	2,0×10 ⁻⁷ a 10,0×10 ⁻⁷	2,6×10 ⁻⁸	(T. Li <i>et al.</i> , 2016)
Poli(ácido cafeico)+CoNP (GCE)	DPV	5,0×10 ⁻⁸ a 50,0×10 ⁻⁷	1,0×10 ⁻⁸	(R. Li <i>et al.</i> , 2021)
Polipirrol (eletrodo de grafite)	DPV	1,25×10 ⁻³ a 4,5×10 ⁻³	7,9×10 ⁻⁷	(Özcan; Şahin, 2007)
Poli(L-metionina)+AuNP (eletrodo grafite)	DPV	3,18×10 ⁻⁶ a 0,003	9,5×10 ⁻⁷	(Eskiköy Bayraktepe <i>et al.</i> 2021)
Poli(ácido aminobenzóico)+ óxido de grafeno (GCE)	DPV	1,0×10 ⁻⁷ a 6,5×10 ⁻⁶	1,0×10 ⁻⁸	(Zhu <i>et al.</i> , 2014)
Poli(vermelho de metila)+Grafeno+Ti ₂ (GCE)	DPV	2,5×10 ⁻⁷ a 5×10 ⁻⁵	2,5×10 ⁻⁸	(Xu <i>et al.</i> , 2012b)
MIP Poli(ácido metacrílico)+ rGO+ Ti ₃ C ₂ T _x (SPE)	DPV	1,0×10 ⁻⁸ a 1,0×10 ⁻³	1,58×10 ⁻⁹	(Q. Wang <i>et al.</i> , 2024)
Poli(cloreto de dialildimetilamônio)+ óxido de grafeno (SPE)	DPV	7,94×10 ⁻⁷ a 6,89×10 ⁻⁶	7,73×10 ⁻⁸	(Juang <i>et al.</i> , 2023)
MIP Poli(o-aminofenol) (eletrodo de ouro)	SWV	4,5×10 ⁻⁵ a 5,0×10 ⁻⁷	2,3×10 ⁻⁹	(Menon <i>et al.</i> , 2018)
Poli(glicina)+Poli(ácido acrílico)+MWCNTs (SPE)	LSV	2,5×10 ⁻⁷ a 1,2×10 ⁻⁶	8,0×10 ⁻⁸	(Wei <i>et al.</i> , 2019)

Fonte: Elaborada pela autora.

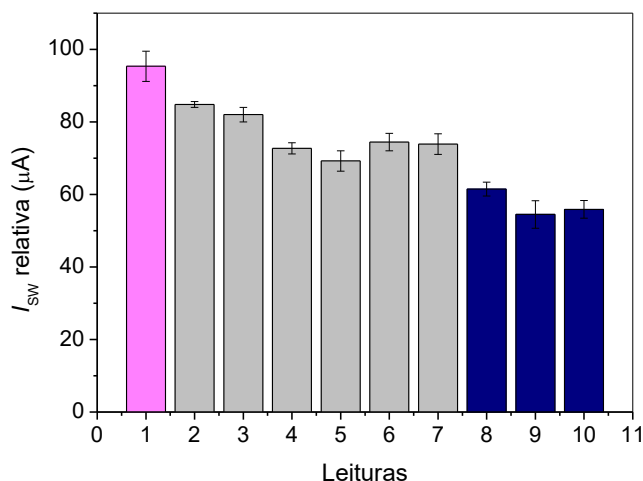
4.5.2 Avaliação do reuso do sensor

Para avaliar a capacidade de reutilização do sensor, ou seja, a quantidade de vezes que um mesmo sensor-MIP pode ser utilizado, mantendo um adequado desempenho para análises, foram realizadas duas estratégias de estudo.

A primeira metodologia de avaliação foi baseada na comparação entre as inclinações de duas curvas obtidas para o PAR em uma faixa de concentração previamente definida ($1,0 \times 10^{-5}$ a $7,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹), empregando-se um mesmo sensor-MIP para realizar 12 medidas (ou seja, 6 concentrações por curva). A 1ª curva obtida com este sensor-MIP apresentou inclinação de $1,15 \times 10^6$ $\mu\text{A L mol}^{-1}$ e a 2ª curva $1,24 \times 10^6$ $\mu\text{A L mol}^{-1}$. Da 1ª para a 2ª curva obtida ocorreu uma diminuição nos valores de corrente para as concentrações de PAR analisadas, mas a sensibilidade (coeficiente angular) se mostrou próxima. Este é um indicativo de que seria possível realizar até cerca de 12 medidas com um mesmo sensor, desde que com uma calibração adequada. Contudo, é importante ressaltar que para concentrações mais baixas de PAR, o reuso compromete significativamente a detecção do analito.

A segunda metodologia se baseou na realização de 10 leituras sucessivas, com o sensor-MIP em uma concentração fixa de PAR de $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, em triplicata (ou seja, repetiu-se o estudo com 3 sensores independentes), sendo os resultados apresentados na Figura 37.

Figura 37 - Correntes relativas obtidas para 10 medidas sucessivas de SWV em uma solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, empregando sensor-MIP (n=3).



Fonte: Elaborada pela autora.

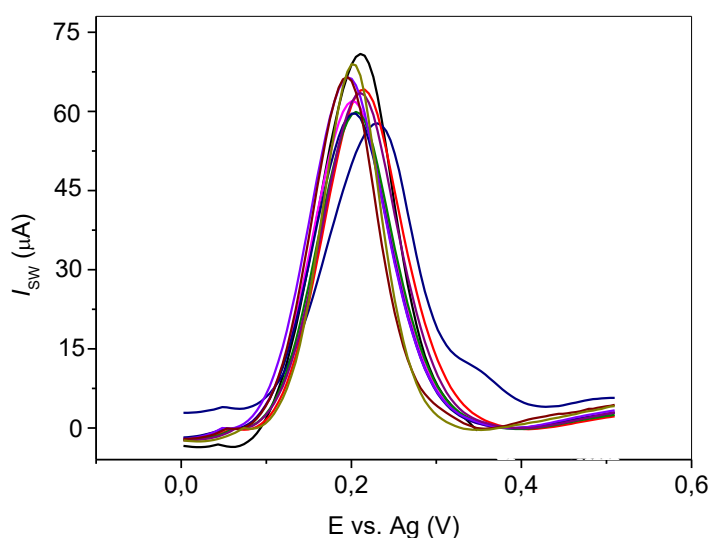
A partir da Figura 37, é possível perceber que ocorreu uma diminuição de aproximadamente 15% no valor de corrente de resposta para o PAR comparando o valor da 1ª leitura para a 2ª leitura. Uma diminuição de até 20,0% se manteve na faixa de leituras de 2 à 7 vezes de reuso. A partir de 8 leituras com o mesmo sensor-MIP, ocorreu uma diminuição de cerca de 30,0% para os valores de corrente de resposta para o PAR. A partir desses resultados, propõem-se que a diminuição no desempenho eletroanalítico do sensor-MIP após várias leituras pode estar atrelada a um desgaste do filme polimérico.

A partir da avaliação do reuso do sensor-MIP foi possível observar que é possível que um mesmo sensor seja reutilizado por até 8 medidas, desde que seja realizada a devida calibração.

4.5.3 Estudo de reprodutibilidade e estabilidade

A reprodutibilidade do sensor-MIP foi avaliada por meio da corrente de resposta obtida para o PAR, empregando 10 sensores-MIP independentes. A Figura 38 apresenta os voltamogramas de SWV obtidos para cada sensor-MIP.

Figura 38 - Voltamogramas de onda quadrada obtidos em uma solução de PAR $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, empregando 10 sensores-MIP (*corrigidos com baseline*) para análise de reprodutibilidade.

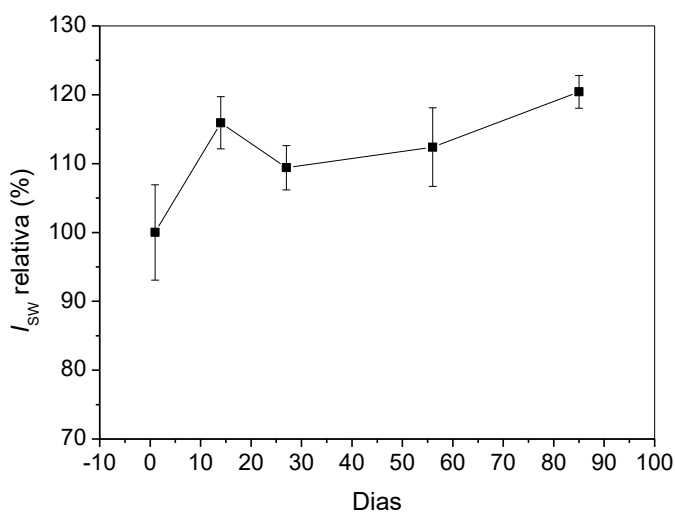


Fonte: Elaborada pela autora.

A partir da Figura 38, é possível observar que todos os sensores-MIP apresentaram perfil voltamétrico semelhante, com média de corrente de pico para o PAR de $64,3 \pm 4,0 \mu\text{A}$ e apresentando um RSD de 6,3%. O valor de RSD encontrado encontra-se dentro de um valor adequado ($\text{RSD} < 10\%$) (Pereira *et al.*, 2014), tendo em vista que a produção do sensor-MIP é manual, desde a tinta e construção do SPE, produzindo sensores por eletropolimerização de forma individual. Portanto, o estudo de reprodutibilidade abrangeu todos os aspectos da construção *homemade* padronizada até a sua aplicação analítica.

A estabilidade do sensor-MIP foi monitorada ao longo de um período de 85 dias sendo que os SPEs foram analisados em 6 diferentes datas (1º dia, 14º dia, 27º dia, 56º dia e 85º dia), empregando 3 eletrodos diferentes por data ($n=3$). A Figura 39 apresenta o desempenho do sensor-MIP nesse período por meio dos valores de corrente relativa para o PAR.

Figura 39 - Correntes relativas obtidas em solução de PAR $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ empregando sensor-MIP, para estudo de estabilidade em um período de 85 dias.



Fonte: Elaborada pela autora.

Como é possível observar, houve uma variação das correntes de resposta para o PAR dentro o período analisado. Nos primeiros 14 dias houve um aumento na corrente de resposta resultando em um erro de aproximadamente 15,0% ($\pm 4,0$), em relação a corrente de resposta para o 1º dia. No 27º dia a corrente de resposta se aproximou a intensidade de corrente de resposta do 1º dia, resultando em um erro de aproximadamente 9,0% ($\pm 3,2$). Na análise do 85º dia houve um aumento

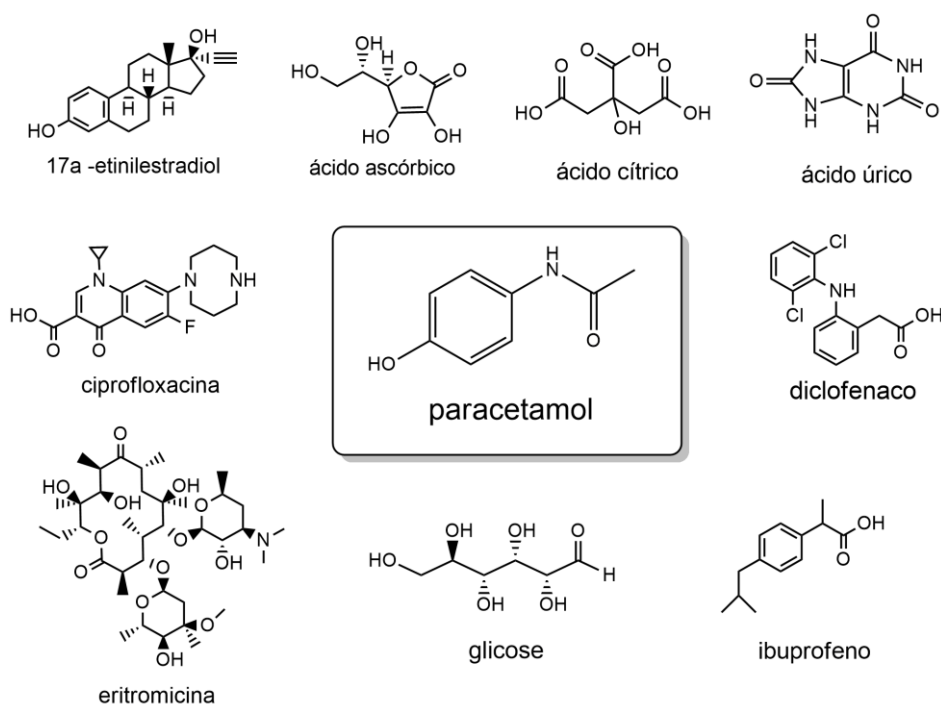
significativo do valor da corrente de resposta, resultando em um erro de cerca de 20,0% ($\pm 4,3$).

A partir dos resultados apresentados o sensor-MIP não apresentou perda no desempenho analítico indicando que é possível utilizado após armazená-lo por um período de 85 dias.

4.5.4 Estudo de seletividade

Com o intuito de se avaliar a seletividade do sensor-MIP na análise de amostras reais de águas, foram avaliados potenciais interferentes que podem estar presentes em amostras ambientais. Os compostos avaliados nesse estudo foram: 17 α -etinilestradiol, ácido ascórbico, ácido cítrico, ácido úrico, ciprofloxacina, diclofenaco, eritromicina, glicose e ibuprofeno, cuja estruturas podem ser visualizadas na Figura 40. Esses compostos apresentam similaridades em suas estruturas quando comparados com o PAR, como o anel aromático, grupos hidroxila, grupos amida, que poderiam estabelecer interações com os grupos específicos dos locais impressos do sensor-MIP.

Figura 40 - Estruturas químicas dos compostos analisados como potenciais interferentes.



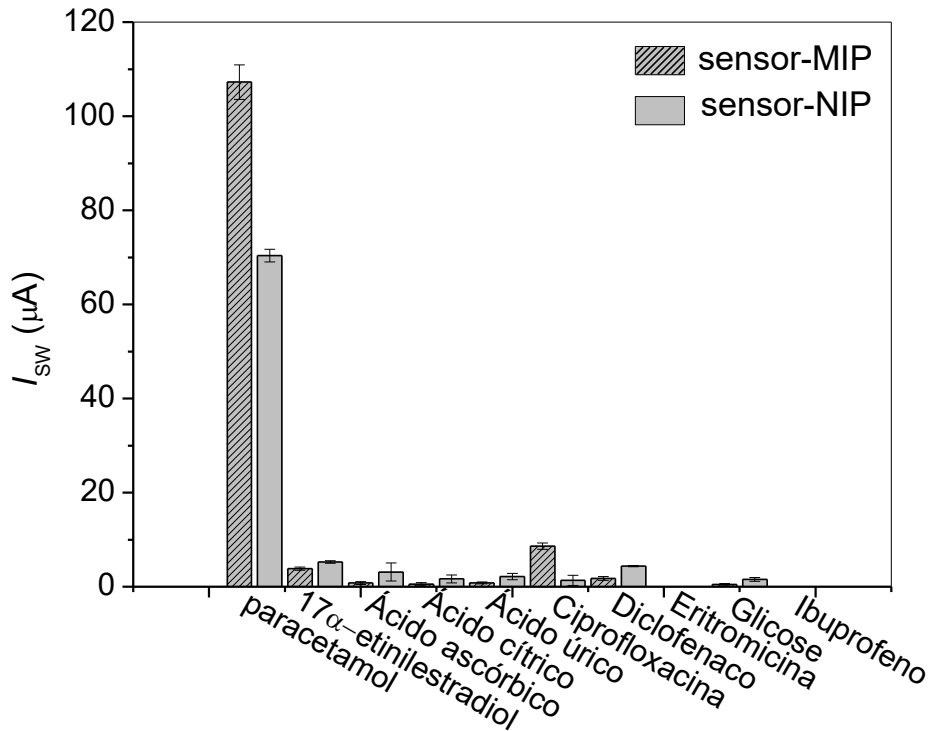
Fonte: Elaborada pela autora.

Para este estudo de seletividade, o sensor-MIP e o sensor-NIP foram empregados na análise de soluções contendo individualmente cada um dos compostos selecionados (Figura 40), sob as condições otimizadas anteriormente. As correntes médias de resposta para cada composto analisado foram comparados aos valores obtidos para o PAR e podem ser visualizados na Figura 41. A partir destes resultados, foi possível confirmar a seletividade do sensor-MIP proposto, uma vez que este apresenta respostas para o PAR extremamente maiores do que os demais compostos analisados (em concentrações iguais ou até maiores).

Durante este estudo, também se observou-se os potenciais de pico (E_p) para cada composto que apresentou resposta eletroquímica. A maioria dos compostos avaliados, como ácido ascórbico ($E_p = +0,60$ V), ácido cítrico ($E_p = +0,75$ V), ácido úrico ($E_p = +0,75$ V), eritromicina ($E_p = +0,75$ V), glicose ($E_p = +0,70$ V), ciprofloxacina ($E_p = +0,70$ V) e ibuprofeno ($E_p = +0,75$ V), não apresentaram picos de resposta próximos ao potencial de resposta do PAR ($E_p = +0,20$ V), portanto não demonstraram capacidade de interferir de forma direta e significativa no desempenho do sensor-MIP. Já os compostos 17α -etinilestradiol ($E_p = +0,50$ V) e diclofenaco ($E_p = +0,35$ V) apresentaram picos de resposta mais próximos ao potencial de resposta do PAR, contudo não geraram correntes de pico expressivas, conforme pode-se observar na Figura 41.

Apesar das similaridades estruturais, os compostos investigados apresentaram baixas correntes de resposta, evidenciando que eles provavelmente não estabelecem interações significativas com o filme MIP e, deste modo, não interferem na seletividade do sensor-MIP.

Figura 41 - Corrente médias obtidas pelo sensor-NIP e sensor-MIP em solução contendo individualmente: PAR ($1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$); ácido ascórbico, ácido úrico e diclofenaco ($1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$); 17α -etinilestradiol, ácido cítrico, ciprofloxacina e glicose ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$); ibuprofeno e eritromicina ($1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$).



Fonte: Elaborada pela autora.

4.6 APLICAÇÃO DO SENSOR-MIP EM AMOSTRAS REAIS

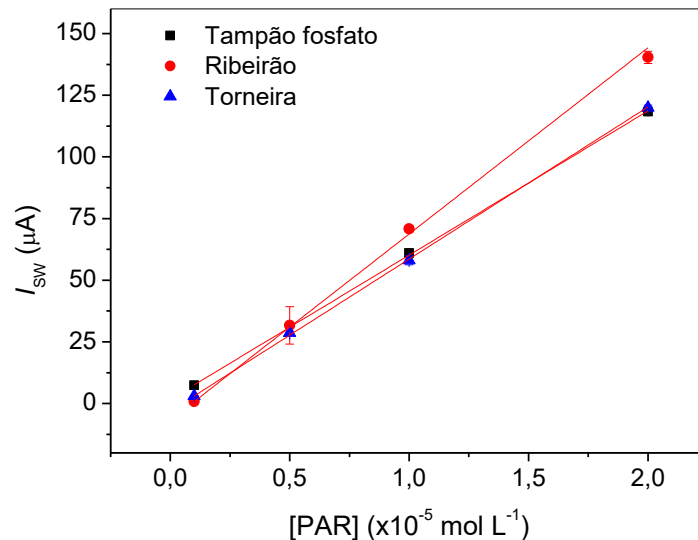
4.6.1 Estudo de recuperação de PAR em amostras de águas

Para o estudo de recuperação, sobre as amostras de água da torneira e do ribeirão foram realizadas 4 adições de padrão de PAR, sendo analisadas por SWV empregando o sensor-MIP, sob as condições otimizadas. A Figura 42 apresenta as curvas de corrente por concentração de PAR adicionado sobre as amostras de água de torneira (em azul) e água do ribeirão (em vermelho), juntamente com uma curva obtida sobre tampão (em preto).

A partir da Figura 42, é possível observar que as curvas obtidas para as amostras de água do ribeirão e água da torneira apresentaram coeficiente angular de $7,5 \times 10^6$ e $6,7 \times 10^6 \mu\text{A L mol}^{-1}$, respectivamente, valores esses que se aproximam bastante entre si e do valor $6,0 \times 10^6 \mu\text{A L mol}^{-1}$ da inclinação da curva obtida em

tampão fosfato. Esses valores indicam que não há efeito significativo de matriz, e deste modo é possível quantificar PAR nas amostras analisadas pela curva de padrão externo.

Figura 42 - Correntes obtidas por SWV para adições de PAR na faixa de $1,0 \times 10^{-6}$ a $2,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ sobre diferentes matrizes (tampão fosfato, água da torneira e água de ribeirão), empregando o sensor-MIP, para o estudo de recuperação.



Fonte: Elaborada pela autora.

A partir dos dados obtidos, foram calculadas as porcentagens de recuperação (conforme Equação 5), como pode ser observado na Tabela 7.

Tabela 7 - Porcentagens de recuperação obtidas para 4 adições de padrão de PAR em amostras de águas, empregando o sensor-MIP.

Amostra	[PAR] ($\times 10^{-5}$ mol L ⁻¹)		Recuperação média (%)
	Concentração adicionada	Concentração média encontrada*	
Água não tratada (Ribeirão da Velha)	0,10	0,10	100
	0,50	0,51	102
	1,00	1,03	103
	2,00	1,95	97,5
Água tratada (torneira)	0,10	0,10	100
	0,50	0,51	102
	1,00	1,00	100
	2,00	1,99	99,5

* n = 3

Fonte: Elaborada pela autora.

As percentagens de recuperação de PAR obtidas foram bastante satisfatórias, ficando na faixa de 97,5 a 103% em amostras reais de águas. O desempenho apresentado indica que o sensor-MIP apresenta exatidão sendo adequado para a determinação de PAR em amostras aquosas ambientais.

4.6.2 Quantificação de PAR nas amostras fortificadas

A aplicabilidade analítica do sensor-MIP proposto foi avaliada na detecção de PAR em amostras reais, sendo elas: água natural (não tratada) e água de torneira (água tratada). As amostras foram analisadas empregando o sensor-MIP e não apresentaram corrente de resposta para o PAR no limite de detecção da metodologia proposta. Desta forma, as amostras foram fortificadas com PAR na concentração de $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ (solução de tampão fosfato $0,20 \text{ mol L}^{-1}$ pH 7,0) e analisadas com o sensor-MIP.

As concentrações de PAR nas amostras foram determinadas a partir do método de padrão externo, empregando a equação de reta da curva de calibração apresentada no Seção 4.5. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 8.

Tabela 8 - Resultados das análises de quantificação de PAR em amostras de águas fortificadas analisadas pelo sensor-MIP.

Amostra	[PAR] fortificada ($\times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$)	[PAR] detectada ($\times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$)*	Erro relativo médio (%)
Água não tratada (Ribeirão da Velha)	1,00	$1,05 \pm 0,02$	5,0
Água tratada (torneira)	1,00	$1,08 \pm 0,02$	8,0

*n=3

Fonte: Elaborada pela autora.

Os resultados apresentados na Tabela 8 demonstra que o sensor-MIP proposto é uma ferramenta adequada para a determinação de PAR em amostras de água, apresentando erros relativos aceitáveis (>10,0%).

5 CONCLUSÃO

Neste trabalho foi possível desenvolver um sensor eletroquímico modificado com filme polimérico para a determinação sensível e seletiva de PAR em amostras aquosas ambientais. Os SPEs produzidos são constituídos por 30% de grafite em pó + 30% grafite em pó expandido + 40% resina alquídica e apresentaram impressão homogênea e não-quebradiça e o melhor desempenho analítico dentre as composições avaliadas.

O sensor-MIP e o sensor-NIP foram obtidos por eletropolimerização utilizando como monômeros CA e L-Met. A criação das cavidades impressas resultou em aumento de cerca de 60% no desempenho do sensor-MIP, que por sua vez apresentou uma faixa linear para a detecção de paracetamol com LOD de $5,0 \times 10^{-8}$ mol L⁻¹.

O sensor-MIP se mostrou mais estável quando analisado em um período de 85 dias, com erro relativo de 20% ao final desse período. Além disso, manteve seu desempenho analítico diminuindo 30% o valor de corrente de pico quando utilizado em 8 análises.

O sensor-MIP apresentou desempenho seletivo para a molécula de PAR, quando avaliado frente a compostos que apresentem estruturas semelhantes ao analito ou estão presentes em alta concentração, em possíveis amostras ambientais. Além disso, o sensor-MIP apresentou alta sensibilidade para a análise de PAR em matrizes aquosas, com erros relativos menores que 10,0% e porcentagens de recuperação entre 97,5 e 100%.

6 REFERÊNCIAS

AKBARI HASANJANI, H. R.; ZAREI, K. An electrochemical sensor for attomolar determination of mercury(II) using DNA/poly-L-methionine-gold nanoparticles/pencil graphite electrode. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 128, p. 1-8, 2019.

AMARAL, E. M. F. *et al.* **Electrochemical Sensors and Biosensors: Their Basic Working Principles and Some Applications**. Revista Virtual de Química, v. 15, n. 3, p. 519-535, 2023.

ARDUINI, F. *et al.* Electrochemical biosensors based on nanomodified screen-printed electrodes: Recent applications in clinical analysis. **TrAc Trends in Analytical Chemistry**, v. 79, p. 114-126, 2016.

BELUOMINI, M. A. *et al.* Electrochemical sensors based on molecularly imprinted polymer on nanostructured carbon materials: A review. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v.840, p. 343-366, 2019.

BENYOUCEF, A. *et al.* Voltammetric and in situ FT-IRS study of the electropolymerization of o-aminobenzoic acid at gold and graphite carbon electrodes: Influence of pH on the electrochemical behaviour of polymer films. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 624, n. 1-2, p. 245-250, 2008.

BRAHMAN, P. K.; DAR, R. A.; PITRE, K. S. Conducting polymer film based electrochemical sensor for the determination of amoxicillin in micellar media. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 176, p. 307-314, 2013.

BUORO, R. M.; ALMEIDA, J. M. S.; BRETT, C. M. A. Cresyl violet electropolymerization on functionalized multiwalled carbon nanotubes in carboxylic acid based ternary deep eutectic solvents for hydroquinone sensing. **Electrochimica Acta**, v. 490, 2024.

CARNEIRO, R. L. *et al.* Essential aspects of lead-Acid batteries and physical-chemical and thermodynamic principles of its operation. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 3, p. 889-911, 2017.

COSTA-RAMA, E.; FERNÁNDEZ-ABEDUL, M. T. Paper-Based Screen-Printed Electrodes: A New Generation of Low-Cost Electroanalytical Platforms. **Biosensors**, v.11, n.2, 2021.

COUTO, R. A. S.; LIMA, J. L. F. C.; QUINAZ, M. B. Recent developments, characteristics and potential applications of screen-printed electrodes in pharmaceutical and biological analysis. **Talanta**, v.146, p.801-814, 2016.

DA SILVA, J. L. *et al.* Non-enzymatic lactose molecularly imprinted sensor based on disposable graphite paper electrode. **Analytica Chimica Acta**, v. 1143, p. 53-64, 2021.

DOS SANTOS, S. M. V. *et al.* Screen-printed electrodes constructed using carbon black as conductive material. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, p. 626-640, 2017.

ECONOMOU, A. Screen-printed electrodes modified with “green” metals for electrochemical stripping analysis of toxic elements. **Sensors (Switzerland)**, v.18, n.4, 2018.

EDWARDS, G. A.; BERGREN, A. J.; PORTER, M. D. Chemically Modified Electrodes. **Handbook of Electrochemistry**. p.295-327, 2007.

EL HAMDAOUI, L.; TALBAOUI, A.; EL MOUSSAOUITI, M. Nucleophilic Displacement Reaction on Tosyl Cellulose by L-Methionine to the Synthesis of Novel Water-Soluble Cellulose Derivative and Its Antibacterial Activity. **International Journal of Polymer Science**, v. 2021, 2021.

ELGRISHI, N. *et al.* A Practical Beginner’s Guide to Cyclic Voltammetry. **Journal of Chemical Education**, v. 95, n. 2, p. 197-206, 2018.

ELUGOKE, S. E. *et al.* Molecularly imprinted polymers (MIPs) based electrochemical sensors for the determination of catecholamine neurotransmitters – Review. **Electrochemical Science Advances**, v.1, n.2, 2021.

ERICKSON, M. L. *et al.* Contaminants of Emerging Concern in Ambient Groundwater in Urbanized Areas of Minnesota, 2009-12. **Geological Survey Scientific Investigations Report**, 2014.

ESKIKÖY BAYRAKTEPE, D.; İNAL, E. K.; YAZAN, Z. Preparation and characterization of a pencil graphite electrode modified with gold nanoparticles decorated poly (L-methionine) and its use in the simultaneous sensitive electrochemical analysis of ascorbic acid, acetaminophen, chlorpheniramine maleate, and caffeine. **Microchemical Journal**, v. 171, 2021.

FARTO, C. *et al.* Contaminantes de preocupação emergente no Brasil na década 2010-2019 - Parte I: ocorrência em diversos ambientes aquáticos. **Revista de Gestão de Água da América Latina**, v. 18, n. 1, p. 6-10, 2021.

GUPTA, V. *et al.* Highly efficient polyaniline based flexible electrochemical sensor for bisphenol a detection. **Microchemical Journal**, v. 197, 2024.

HAYAT, A.; MARTY, J. L. Disposable screen printed electrochemical sensors: Tools for environmental monitoring. **Sensors (Switzerland)**, v.14, n.6, p.10432-10453, 2014.

HEINZE, J.; FRONTANA-URIBE, B. A.; LUDWIGS, S. Electrochemistry of conducting polymers-persistent models and new concepts. **Chemical Reviews**, v. 110, n. 8, p. 4724-4771, 2010.

JADAV, J. K. *et al.* Development of silver/carbon screen-printed electrode for rapid determination of vitamin C from fruit juices. **LWT**, v. 88, p. 152-158, 2018.

JUANG, R. S. *et al.* Reduced graphene oxide decorated with poly(diallyldimethylammonium chloride) for sensitive detection of acetaminophen in water and human urine samples. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 677, 2023.

KANG, S. *et al.* Performance improvement of the glucose oxidation reactions using methyl red mediator. **International Journal of Hydrogen Energy**, v. 45, n. 7, p. 4821-4828, 2020.

KARTHIK, V. *et al.* Recent advances in electrochemical sensor developments for detecting emerging pollutant in water environment. **Chemosphere**, v. 304, 2022.

KIT-ANAN, W. *et al.* Disposable paper-based electrochemical sensor utilizing inkjet-printed Polyaniline modified screen-printed carbon electrode for Ascorbic acid detection. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 685, p. 72-78, 2012.

KRISHNAN, V. *et al.* Electropolymerized methylene blue on graphene oxide framework for the direct voltammetric detection of gallic acid. **Materials Chemistry and Physics**, v. 295, 2023.

KUL, D.; ÖZTÜRK, G. Poly(Methyl Red) Modified Glassy Carbon Electrodes: Electrosynthesis, Characterization, and Sensor Behavior. **Electroanalysis**, v. 29, n. 7, p. 1721-1730, 2017.

LE, A. V. T.; SU, Y. L.; CHENG, S. H. A novel electrochemical assay for aspartame determination via nucleophilic reactions with caffeic acid ortho-quinone. **Electrochimica Acta**, v. 300, p. 67-76, 2019.

LI, T. *et al.* Au nanoparticles/poly(caffeic acid) composite modified glassy carbon electrode for voltammetric determination of acetaminophen. **Talanta**, v. 159, p. 356-364, 2016.

LI, S. *et al.* Effect of lanthanum cerium methionine on the properties of natural rubber. **Progress in Rubber, Plastics and Recycling Technology**, v. 38, n. 2, p. 155-171, 2022.

LI, R. *et al.* Preparation of poly(caffeic acid)-CoP nanoparticle film on electrode surface and sensitive voltammetric detection of acetaminophen. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 627, 2021.

LIMA, A. F. *et al.* Fast ultrasound-assisted treatment of inorganic fertilizers for mercury determination by atomic absorption spectrometry and microwave-induced plasma spectrometry with the aid of the cold-vapor technique. **Microchemical Journal**, v. 118, p. 40-44, 2015.

LIU, A. L. *et al.* Simultaneous and sensitive voltammetric determination of acetaminophen and its degradation product for pharmaceutical quality control and pharmacokinetic research by using ultrathin poly (calconcarboxylic acid) film modified glassy carbon electrode. **Electrochimica Acta**, v. 63, p. 161-168, 2012.

LOCATELLI, M. A. F.; SODRÉ, F. F.; JARDIM, W. F. Determination of antibiotics in Brazilian surface waters using liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 60, n. 3, p. 385-393, 2011.

MADURAVEERAN, G.; SASIDHARAN, M.; GANESAN, V. Electrochemical sensor and biosensor platforms based on advanced nanomaterials for biological and biomedical applications. **Biosensors and Bioelectronics**, v.103, p. 113-129, 2018.

MAIA, D. J. *et al.* Síntese de polímeros condutores em matrizes sólidas hospedeiras. **Química Nova**, v.23, n.2, 2000.

MATAMOROS, V. *et al.* Occurrence and behavior of emerging contaminants in surface water and a restored wetland. **Chemosphere**, v. 88, n. 9, p. 1083-1089, 2012.

MEDEIROS, E. S. *et al.* Uso de Polímeros Condutores em Sensores. Parte 1: Introdução aos Polímeros Condutores. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v.7, n. 2, p. 62–77, 2012.

MENON, S.; JESNY, S.; GIRISH KUMAR, K. A voltammetric sensor for acetaminophen based on electropolymerized-molecularly imprinted poly(o-aminophenol) modified gold electrode. **Talanta**, v. 179, p. 668-675, 2018.

MK, T. Effect of Biofield Treatment on Spectral Properties of Paracetamol and Piroxicam. **Chemical Sciences Journal**, v. 6, n. 3, 2015.

MOHAMED, H. M. Screen-printed disposable electrodes: Pharmaceutical applications and recent developments. **TrAC – Trends in Analytical Chemistry**, v.82, p. 1-11, 2016.

MONTAGNER, C. C. *et al.* Ten years-snapshot of the occurrence of emerging contaminants in drinking, surface and ground waters and wastewaters from São Paulo State, Brazil. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 30, n. 3, p. 614-632, 2019.

MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: Cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. **Química Nova**, v.40, n.9, p.1094-1110, 2017.

MONTEIRO, M. D. S.; DOS SANTOS JÚNIOR, J. C.; SUSSUCHI, E. M. Electrochemistry: Modified electrodes and their potentialities. **Revista Virtual de Química**, v. 12, n. 5, p. 1145-1160, 2020.

MORAIS, L. S. **Caracterização teórico-experimental de ligações de enxofre em aminoácidos utilizando mecânica molecular, degradação térmica e técnicas espectroscópicas**. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Centro de Ciências Matemáticas e da Natureza. Instituto de Química, 2014.

MOREIRA GONÇALVES, L. Electropolymerized molecularly imprinted polymers: perceptions based on recent literature for soon-to-be world-class scientists. **Current Opinion in Electrochemistry**, v.25, 2021.

NICHO, M. E.; PEÑA-SALGADO, D.; ALTUZAR-COELLO, P. Morphological and physicochemical properties of spin-coated poly(3-octylthiophene)/polystyrene composite thin films. **Thin Solid Films**, v. 518, n. 7, p. 1799-1803, 2010.

ÖZCAN, L.; ŞAHİN, Y. Determination of paracetamol based on electropolymerized-molecularly imprinted polypyrrole modified pencil graphite electrode. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 127, n. 2, p. 362-369, 2007.

PAIOLA, I. F. *et al.* Miniaturizing an electrochemical cell on a cyclic voltammetry didactic experiment: Saving chemicals and minimizing waste generation. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 3, p. 953-973, 2017.

PARDESHI, S.; DHODAPKAR, R. Advances in fabrication of molecularly imprinted electrochemical sensors for detection of contaminants and toxicants. **Environmental Research**, v. 212, 2022.

PEREIRA, P. F. *et al.* Two simple and fast electrochemical methods for simultaneous determination of promethazine and codeine. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 713, p. 32-38, 2014.

PESSOA, G. P. *et al.* Occurrence and removal of estrogens in Brazilian wastewater treatment plants. **Science of the Total Environment**, v. 490, p. 288-295, 2014.

PRADELA-FILHO, L. A. *et al.* Glass varnish-based carbon conductive ink: A new way to produce disposable electrochemical sensors. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 305, 2020.

PRADO, N. S. *et al.* Disposable electrochemical sensor for tryptamine detection using a graphite sheet electrode modified with poly(toluidine blue). **Electrochimica Acta**, v. 466, 2023.

PRADO, N. S. *et al.* Graphite sheets modified with poly(methylene blue) films: A cost-effective approach for the electrochemical sensing of the antibiotic nitrofurantoin. **Microchemical Journal**, v. 177, 2022.

PRIYADARSHINI, M. *et al.* Application of innovative electrochemical and microbial electrochemical technologies for the efficacious removal of emerging contaminants from wastewater: A review. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 10, n. 5, 2022.

QUEIROZ, F. B. *et al.* Determination of endocrine disrupters and pharmaceuticals in sewage samples by tandem solid phase clean up/extraction and high performance liquid chromatography-negative and positive electrospray high-resolution mass spectrometry. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 25, n. 2, p. 298-312, 2014.

RAMÍREZ-MALULE, H.; QUIÑONES-MURILLO, D. H.; MANOTAS-DUQUE, D. Emerging contaminants as global environmental hazards. A bibliometric analysis. **Emerging Contaminants**, v. 6, p. 179-193, 2020.

RIBEIRO, D. V.; SOUZA, C. A. C.; ABRANTES, J. C. C. Use of Electrochemical Impedance Spectroscopy (EIS) to monitoring the corrosion of reinforced concrete. **Revista IBRACON de Estruturas e Materiais**, v. 8, n. 4, p. 529-546, 2015.

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

SANTOS, P. C. M. *et al.* Electropolymerization in multilayers of aromatic monomers over graphite electrodes for the development of a biosensor for Chagas disease. **Materials Chemistry and Physics**, v. 288, 2022.

SEDHU, N. *et al.* Electrochemical detection of riboflavin in pharmaceutical and food samples using in situ electropolymerized glycine coated pencil graphite electrode. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 928, 2023.

SHALAUDDIN, M. *et al.* Carboxylated nanocellulose dispersed nitrogen doped graphene nanosheets and sodium dodecyl sulfate modified electrochemical sensor for the simultaneous determination of paracetamol and naproxen sodium. **Measurement: Journal of the International Measurement Confederation**, v. 194, 2022.

SIVARANJANEE, R. *et al.* Electrochemical sensing system for the analysis of emerging contaminants in aquatic environment: A review. **Chemosphere**, v. 294, 2022.

SMANHOTTO MALVESSI, G. *et al.* Lab-made screen-printed electrode with conductive ink based on carbon nanomaterials for simultaneous electrochemical analysis of bisphenol A, catechol, and 4-nitrophenol. **Measurement: Journal of the International Measurement Confederation**, v. 231, 2024.

SUN, Y. *et al.* A selective molecularly imprinted electrochemical sensor with GO@COF signal amplification for the simultaneous determination of sulfadiazine and acetaminophen. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 300, 2019.

THANGPHATTHANARUNGRUANG, J. *et al.* Facile surface modification of the poly(L-cysteine) on 2D-printed reduced graphene oxide electrode to fabricate a highly sensitive electrochemical sensor for determining the antipsychotic drug olanzapine. **Surfaces and Interfaces**, v. 46, 2024.

TKACH, V.; NECHYPORUK, V.; YAGODYNETS, P. As eletropolimerizações galvanostática e potenciodinâmica (em voltagem constante) dos compostos heterocíclicos e a sua descrição matemática. **Tecnologia em Metalurgia Materiais e Mineração**, v. 10, n. 3, p. 249-256, 2013.

VENKATAPRASAD, G. *et al.* A Novel Electrochemical Sensor Based on Multi-walled Carbon Nanotubes/Poly (L-Methionine) for the Investigation of 5-Nitroindazole: A Voltammetric Study. **Analytical Chemistry Letters**, v. 8, n. 4, p. 457-474, 2018.

WANG, Q. *et al.* Construction of molecularly imprinted voltammetric sensor based on rGO/Ti₃C₂T_x for the selective determination of acetaminophen. **Microchemical Journal**, v. 199, p. 109909, 2024.

WANG, C. *et al.* Investigation of pharmaceuticals in Missouri natural and drinking water using high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Water Research**, v. 45, n. 4, p. 1818-1828, 2011.

WANG, S. *et al.* One-step electrodeposition of poly(m-aminobenzoic acid) membrane decorated with peptide for antifouling biosensing of Immunoglobulin E. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 186, 2020.

WEI, Z. *et al.* Simultaneous determination of acetaminophen and tyrosine using screen-printed electrochemical sensor based on MWCNTs-doped poly(glycine)/poly(acrylic acid) conducting polymers. **International Journal of Electrochemical Science**, v. 14, n. 7, p. 6748-6758, 2019.

XU, C. X. *et al.* Electrochemical determination of acetaminophen based on TiO₂-graphene/poly(methyl red) composite film modified electrode. **Journal of Molecular Liquids**, v. 165, p. 32-37, 2012.

ZAHRAN, M. Conducting dyes as electro-active monomers and polymers for detecting analytes in biological and environmental samples. **Heliyon**, v.9, n.9, 2023.

ZAMBIANCO, N. A. *et al.* Determination of tadalafil in pharmaceutical samples by vertically oriented multi-walled carbon nanotube electrochemical sensing device. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 877, 2020.

ZHANG, M. *et al.* A molecularly imprinted electrochemical sensor based on cationic intercalated two-dimensional titanium carbide nanosheets for sensitive and selective detection of triclosan in food samples. **Food Control**, v. 132, 2022.

ZHU, W. *et al.* Electrochemical behavior and voltammetric determination of acetaminophen based on glassy carbon electrodes modified with poly(4-aminobenzoic acid)/electrochemically reduced graphene oxide composite films. **Materials Science and Engineering C**, v. 45, p. 21-28, 2014.

ZOUAOUI, F. *et al.* Electrochemical sensors based on molecularly imprinted chitosan: A review. **TrAC – Trends in Analytical Chemistry**, v.130, 2020.