Universidade de São Paulo
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Departamento de Química
Programa de Pós-Graduação em Química

“Estudo dos processos de oxido-redução da molécula de cocaína em eletrodos quimicamente modificados com complexos do tipo base de Schiff: desenvolvimento de sensor voltamétrico para fins forenses”.

Alex Soares Castro

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências, Área: **Química**

RIBEIRÃO PRETO -SP

2020

Universidade de São Paulo
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Departamento de Química
Programa de Pós-Graduação em Química

“Estudo dos processos de oxido-redução da molécula de cocaína em eletrodos quimicamente modificados com complexos do tipo base de Schiff: desenvolvimento de sensor voltamétrico para fins forenses”.

Alex Soares Castro

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Firmino de Oliveira

Co-orientadora: Profa. Dra. Aline Thais Bruni

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências, Área: **Química**

RIBEIRÃO PRETO -SP

2020

FICHA CATALOGRÁFICA

Castro, Alex Soares

Estudo dos processos de oxido-redução da molécula de cocaína em eletrodos quimicamente modificados com complexos do tipo base de Schiff: desenvolvimento de sensor voltamétrico para fins forenses. Ribeirão Preto, 2020.

192 p. : il. ; 30cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/USP – Área de concentração: Química.

Orientador: Oliveira, Marcelo Firmino de

Co-orientadora: Bruni, Aline Thais

1. Cocaína. 2. Complexos do tipo base de Schiff. 3. Eletrodos quimicamente modificados. 4. Método quimimátrico. 5. Teoria do funcional de densidade. 6. Voltametria.

Nome: Alex Soares Castro

Título: Estudo dos processos de oxido-redução da molécula de cocaína em eletrodos quimicamente modificados com complexos do tipo base de Schiff: desenvolvimento de sensor voltamétrico para fins forenses

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras
de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das
exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências, Área:
Química

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof.(a) Dr(a): _____
Instituição: _____
Julgamento: _____
Assinatura: _____

Prof.(a) Dr(a): _____
Instituição: _____
Julgamento: _____
Assinatura: _____

Prof.(a) Dr(a): _____
Instituição: _____
Julgamento: _____
Assinatura: _____

Diante do quadro atual que a CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) se encontram, deixo aqui meu apoio contra os cortes de verbas e repudio o *sucateamento da Educação* no País. Não podemos deixar que haja o apagão da educação

Imagem: Xenia França

Dedico esse trabalho a todas as
mães nordestinas que sempre
trabalham duro para dar
educação aos seus filhos, em
especial minha linda flor do
agreste pernambucano, Dona
Zina.

“Escrever sobre algo ou alguém exige muita responsabilidade, ainda mais quando esta escrita se eternizará nas páginas de um mestrado. Pois bem, ciente e imbuído desta tal responsabilidade, já sentei a frente deste texto e o refiz algumas dezenas de vezes, sempre na esperança de melhorar ou então acrescentar algo que havia esquecido.

A trajetória que aqui tentarei narrar de forma bastante resumida se inicia em 03 de janeiro de 1990, em Diadema - SP, local de nascimento (ou melhor, estreia) do autor desta dissertação, Alex Soares Castro.

Alex, desde de sua tenra idade, se mostrou um intenso admirador das artes - principalmente a música - apaixonado pelas cantoras que compunham o grupo Spice Girls (girl band britânica formada em 1994, quando o jovem Alex possuía apenas 4 anos!), Madonna, entre outras (e são muitas, muitas e MUITAS!!!). Ainda na juventude se mudou com a família para o interior de São Paulo, especificamente Araraquara, onde residiu até os 20 anos de idade, mudando-se, então, para Ribeirão Preto - SP.

A química sempre esteve presente na vida do Alex e foi também por amor à química que Alex resolveu largar o curso de fisioterapia, em Araraquara, e se mudar repentinamente para Ribeirão Preto, em 2010, saindo da casa de sua mãe e indo viver por conta própria, em uma república mista.

Passei a acompanhar de perto essa trajetória em 2010 e dizer que foi fácil, não posso! Foram períodos de muita escassez e dificuldades, mas também foram períodos felizes e de busca de realizações tanto pessoais quanto profissionais. A primeira dificuldade encontrada foi passar no vestibular da USP, a tão temida FUVEST! Lembrando que estudar não era a única atividade que cumpria, Alex destinava boa parte de seu tempo também ao trabalho, como balconista de farmácia. Outra dificuldade era adequar o míngua do orçamento às contas, tendo de literalmente contar moedas para se manter na bela e cara Ribeirão...

O ano de 2012 veio e com ele a aprovação no curso de licenciatura em Química, na FFCLRP - USP. A tão esperada, batalhada e sonhada formação estava se iniciando e ali seria apenas o começo de uma trajetória paralela, a de um jovem calouro cheio de expectativas, ansioso por integrar uma equipe de laboratório e trabalhar com a química. Nesta ocasião eu cumpria a primeira parte dos meus estudos de doutoramento e logo o convidei para me auxiliar com os experimentos, passando a ser o “meu” aluno de IC, mas além disso, meu amigo, pois nesta época eu já estava lecionando no Instituto Federal, campus Itumbiara, e quem me ajudava com tudo era o Alex, estando sempre ali quando necessitava de um auxiliar nas pesquisas, um amigo para desabafar ou mesmo um conselho.

Neste momento não posso deixar de registrar aqui algumas pessoas que também compartilharam momentos de suas vidas estudantis conosco: Marco, Bel, Laura, e Nat (que tenho a plena certeza que nos observa lá de cima atualmente), Letícia, as meninas da Kzona, a Lala, o Tata, Rose e Xande e muitas outras tantas que aqui nem caberiam.

Lógico que uma pessoa foi e ainda é especial e destinarei a ela um parágrafo único e exclusivo: Dona Zina! Esta senhora dispensa comentários e elogios e tudo o que escrever aqui é pouco, pequeno e não chega nem próximo daquilo que eu sinto e quero expressar. Uma mulher guerreira, reta, que aprendi a respeitar e admirar. Sabe aquelas mulheres que são completas? Que metem medo em qualquer homem? Pois é, é isso mesmo! Dona Zina não possui meias verdades tampouco meias palavras, exemplo de vida, de luta e resistência e só agradeço ao universo e aos orixás por tê-la conhecido e aprendido com a senhora.

Voltando, seguem os anos de 2013 e 2014 e foi neste período que houve o maior estreitamento profissional entre nós, pois o Alex passou a me ajudar demais nos experimentos finais do doutorado e se tornou aquele que até hoje é: o meu maior parceiro profissional e incentivador, aquele que sabe

absolutamente de tudo, que respeita meus períodos hiatos, que compreende quando preciso publicar ou parar, a comunhão profissional que ninguém acreditaria que fosse prosperar, pois somos duas pessoas bastante diferentes, ele ansioso, cheio de regras e datas, multifacetado e nervoso... eu mais calmo, deixando o tempo guiar o rumo das coisas, mais brando e focado... E não é que funcionou e funciona?!

Em 2017 veio a conclusão da graduação e em 2018 o tão sonhado mestrado. Esse mestrado não é como um outro qualquer, pois possuí uma carga de esforço e dedicação que tenho a máxima certeza que poucos possuem. Foram noites sem dormir, de experimentos ou projetando novos passos, foi construído por risos e choros, no entanto, primordialmente, de fé, por acreditar que tudo passaria e no final tudo daria certo! Então... e deu!

Aquí, abrirei um parêntese na história que compartilho com todos vocês e dialogarei diretamente com ela, portanto, com a vossa licença: Nat, você faz muita falta fisicamente para todos aqueles que tiveram o privilégio de desfrutar um pouco da vida contigo, mas quero dizer que tanto eu quanto o Alex te amamos, que apesar de não poder te abraçar sei que me visita nos pensamentos e sonhos! Me desculpe por não ter conseguido ter destinado mais do meu tempo a época mas você sabe o quanto corríamos. Te amo!

Na memória se fundem muitos acontecimentos que poderia aquí narrar, mas a falta de espaço e de ocasião me limitam, deixando-os talvez para uma outra oportunidade. Escrever sobre o Alex é uma tarefa árdua, pois são muitos Alex(es) dentro de um mesmo Alex, são muitas almas dentro de um corpo, são muitas emoções ao mesmo tempo!

Alex, se tivesse de resumir todos os sentimentos que guardo por você em uma única palavra, esta seria GRATIDÃO. Gratidão por tudo, excepcionalmente tudo! Nunca me arrependi em ter dado uma chance àquele garoto impulsivo que necessitava brilhar! Nunca me arrependi de ter a sua amizade e até mesmo as tuas ventanias e explosões. Hoje

estamos longe fisicamente, no entanto, nunca nos afastamos por termos a química como um objetivo comum. O nosso elo não é puramente físico, não faz parte do ayê, não é exato nem explicado pela ciência humana... Que Pai Oxumaré e Mãe Iemanjá cubram o teu orí de bênçãos!

Por fim, Alex, esta é para você...

*'Do you still remember how we used to be?
Feeling together, believing in whatever my love has said to me...
Both of us were dreamers (...) We'd only just begun...
Viva forever, I'll be waiting everlasting like the sun...
Live forever, for the moment ever searching for the one...'"*

*Prof. Dr. Matheus Manoel Teles de Menezes
Coordenador de Pesquisa, Inovação e Pós Graduação do IFSP
- Campus Catanduva*

Catanduva, fevereiro de 2020.

Gratulações

Primeiramente agradeço a Olorun, Nanã e Oxalá, por me dar a oportunidade de vir a Àiyé para minha jornada na 3ª dimensão com muito axé e liberdade para seguir em frente – apesar de todas as dificuldades – e realizar meus sonhos. Agradeço aos donos do meu ori, Oxumaré e Oyá por sempre trazer proteção e clareza para encarar os desafios com muita resiliência.

Sei que apesar desta jornada acadêmica ter começado há aproximadamente 10 anos, acredito que nada é por acaso, tudo está escrito; então, agradeço aos meus ancestrais, que me trouxeram até aqui, fazendo com que hoje eu me torne o primeiro mestre da família. Essa não foi uma jornada que segui e sigo sozinho, então agradeço a todas as pessoas que o destino se encarregou de colocar na minha vida.

Minha eterna gratidão...

A toda minha família de sangue, em especial à minha mãe Severina (Dona Zina) por todo o esforço e suor derramado para que pudesse chegar até aqui, à minha irmã Sandra Bonati por sempre me incentivar a estudar e buscar por algo maior e aos meus irmãos Xande e Tata pelo apoio;

Ao Pai Adriano, meu pai de santo, por cuidar do meu lado espiritual;

Aos meus amigos de Araraquara: Fabiola Padovan, Vanessa Franco, Jéssica Alice, Jéssica Cristiane, Angélica Cabral, Viviane Coutinho, Carolina Bastista Abambres, Haiadne Malaman, Gabriela Goulart, Ana Paula Campos, Dreice Borges, Angélica Gonçalves, Jacquelline Rosseti, Isley Daiane, Fátima Melhado, Kenya Crocco, Dani Prandini, e Jenifer Saska, primeira pessoa na vida a me mostrar o caminho rumo a universidade pública e de qualidade;

Aos amigos de Ribeirão Preto: Thamyres Branco, Letícia Koussa, Rita de Cássia Baldissarelli, Marília Peixoto, Bruno Leão e em especial à Vivi Félix por todas as ideias trocadas, todos os desabafos, toda a troca energética e Victor Campos, por me ajudar a realizar sonhos, eu amo vocês;

Aos amigos e parceiros na USP: Jéssica Saraiva, Maria Carolini, Allan Jukovski, Júlia Barros, Maria Luiza Ferreira, Cinthia Diaz, Isabela Maximiano, Tainá Caroline, Fábio Damasceno, Karen Oliveira, Diego Balbine, Maryanne de Melo e Kézia Schutzer;

À Marília Eloisa, minha amiga que sempre pude contar, muito obrigado por me ajudar a refletir e encontrar caminhos, você é uma potência;

À Letícia Borges, minha irmãzinha mais nova! Obrigado por tudo: por sorrir, chorar, reclamar, se revoltar e tudo mais sempre ao meu lado;

À Larissa Azevedo, obrigado por ser essa companheira tão brilhante! Obrigado pela nossa cumplicidade acadêmica e por estar presente! Somos uma dupla dinâmica! E sou grato que isso evoluiu para nossa vida pessoal. Te amo Lari!

À Ana Carolina Patelli. Sei que já não cabem mais palavras para descrever tudo o que você fez e tem feito por mim. Dedico um pedacinho desse título de mestre à você, que sempre foi meu braço direito tanto na academia quanto na vida pessoal: áudios de 13 minutos (nossos famosos podcasts), ligações e café filosóficos de horas. Obrigado por sempre cuidar de mim,

fazer papel de irmã nos momentos em que estive doente. Obrigado por todo tipo de apoio que você me deu desde sempre. Obrigado pelo amor incondicional;

Aos professores e funcionários do DQ/FFCLRP/USP que de qualquer forma colocaram um tijolinho no alicerce da minha carreira: *Prof. Dr. José Fernando Andrade*, por me aceitar ainda prematuro cientificamente como seu último aluno de iniciação científica. *Profa. Dra. Rogéria Gonçalves*, pelas palavras sábias e até pelos puxões de orelha, que por mais que não fossem pra mim eu sempre ouvi e isso me trouxe seriedade na minha carreira, obrigado também por me ensinar que na vida podemos ter qualquer coisa, menos preguiça, saiba que esse é o meu mantra para acordar cedo e estudar. *Profa. Dra. Márcia Veiga*, pelos ensinamentos e pelos momentos de risadas e carinho. *Profa. Dra. Cynthia Prado Manso*, pelo apoio e ajuda nas publicações científicas, eterna gratidão.

Minha inspiração na eletroquímica: *Profa. Dra. Adalgisa Rodrigues de Andrade*, que muito me inspira com seu profissionalismo e excelência no trabalho desenvolvido dentro da eletroquímica. *Profa. Dra. Glaucia Maria da Silva Degreve*, por ter me concedido o dom da escrita científica e pela minha primeira bolsa (e primeiro congresso) ainda no primeiro ano de curso. *Prof. Dr. Luis Gustavo Dias*, obrigado pelo aprendizado e por ter me feito amar uma das áreas fundamentais para um químico, a físico-química. *Prof. Dr. Pietro Ciancaglini* e ao meu querido *Prof. Dr. Antonio Claudio Tedesco*, que me ensinou que pra ser um profissional de renome internacional temos que ter acima de qualquer coisa respeito aos mais novos e humildade;

Agradeço também a todos aqueles que me ajudaram a construir e concluir essa dissertação: minha querida e amada Mercia Virginia Carlos, por toda ajuda com as análises cromatográficas; Rodrigo Ferreira Silva, por toda a colaboração e aprendizado sobre microscopia eletrônica de varredura; Ayla Roberta Galaço e *Prof. Dr. Osvaldo Antonio Serra*, que muito me ajudaram nas análises termogravimétricas;

À Lâmia, Josi e Bel por sempre me ajudaram a resolver as pendências do mestrado;

À Aline Thais Bruni, co-orientadora desse projeto, que sempre se dispôs a pôr em prática todas minhas ideias, por expandir as fronteiras dos meus conhecimentos científicos, por tornar esse trabalho o mais próximo do idealizado por mim há alguns anos, quando eu ainda estava na iniciação científica. Além disso, muito obrigado por ser minha mãe acadêmica e a pessoa que muito ouviu meus pesares e por me incentivar nos tempos difíceis, não cabem em palavras todo amor e devoção que tenho por você;

Ao Marcelo Firmino de Oliveira, por me receber, respeitar e me dar espaço. Fico feliz e eternamente grato por ter feito parte do GEEQFor, desde a criação do nome, criação da logo e desenvolvimento de projetos como este que não acabam por aqui;

Aos amigos do GEEQFor: Izabel Cristina Eleotério, Marco Antonio Balbino, Laura Oliveira, Natália Biziak (*in memoriam*), Juliana Magalhães, aos alunos de iniciação que pude co-orientar: Milena Dantas, Matheus de Sousa Ferrari, Gustavo Alves e minha querida Ana Beatriz Defendi, que muito me ajudou na reta final, quando eu estava muito cansado, tenho muito orgulho de vocês;

Ao meu amigo e parceiro de pesquisa, Caio Henrique Pinke Rodrigues, que muito me ajudou e a quem serei eternamente grato;

Ao meu amigo, meu irmão, Matheus Manoel Teles de Menezes, que não escolhi para contar minha história à toa. Obrigado por ser o maior incentivador da minha carreira acadêmica: Esse ano (não por coincidência) completa 10 anos que com seu apoio, larguei tudo para ir em busca da vida acadêmica. Obrigado por me dar uma luz no fim do túnel e estender-me as mãos, por me ajudar – inclusive financeiramente – quando no período que fiquei sem bolsa. Obrigado por ouvir minhas ligações no meio da madrugada, quando eu quis desistir do curso e/ou me mostrar que sempre há uma solução para os problemas que aparecem durante uma jornada acadêmica;

A todas as forças femininas da música que muito me inspiraram durante a vida, e em especial, ao meu amor Xenia França, que realizou um dos maiores sonhos de minha: ser amigo de um ídolo. Obrigado por tudo... pelo carinho, pelo afeto e por permitir que eu seja o amor;

Falando em amor, agradeço imensamente à todxs que contribuíram para as mudanças necessárias na vida e trouxeram amor: Izabela Bueno, Tatiana Dascal, Bruna de Tuya, Adriane Costa, Romeu Viana, Anna Werneck, Érica Almeida, Luis Moreira, Faby Red, Pedro Lumbriga, Isabela Formigoni, Marta Menezes, Giovany Malcher, Livia Vieira, Isabela, Gabriela e Valéria Oliveira, e claro, aqueles que não fazem mais parte desta jornada, mas que de alguma forma, também trouxeram mudanças: Marcello Pusceddu, João Paulo Pereira, Paulo Vidotto, Floyd Andrade, Aron Batista e especial ao Sérgio Ricardo Roche, primeira pessoa que disse que eu poderia ser tão grande e cósmico como o universo;

Ao meu companheiro, amigo, "minha pessoa", meu romance, Lucas Furquim de Souza, que chegou à minha vida trazendo esperança e oxigênio num momento em que o ar do amor estava rarefeito! Muito obrigado meu amor por todo apoio na reta final do meu mestrado, pelas conversas e conselhos;

Aos meus irmãos e irmãs LGBTQIA+ do passado: as efeminadas, travestis, ativistas, lésbicas, pretas, e todxs que sofreram violência e perseguição, tendo seus direitos de ir e vir brutalmente arrancados junto com suas vidas. Se hoje estou neste lugar de extremo privilégio é devido a luta que vocês começaram;

A todas as agências de fomento que financiaram os meus estudos, CNPq, Agência de inovação da USP, FAPESP e em especial a CAPES, pelo apoio financeiro deste mestrado;

A minha canta 100% feminina: Profa. Dra. Clarissa Marques Moreira dos Santos, do Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos da UFPel; Profa. Dra. Clesia Cristina Nascentes, do Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas da UFMG; Profa. Dra. Ana Flavia Belchior de Andrade, Perita Criminal do Instituto de Criminalística da Polícia Civil do Distrito Federal e (mais uma vez), a minha querida co-orientadora Profa. Dra. Aline Thais Bruni;

Por fim, a todxs os familiares consanguíneos ou não, amigos, parceiros e todxs não citados aqui por falta de ômega 3 de minha parte, mas que lutam por amor e igualdade.

CASTRO, A. S. **Estudo dos processos de oxido-redução da molécula de cocaína em eletrodos quimicamente modificados com complexos do tipo base de Schiff: desenvolvimento de sensor voltamétrico para fins forenses.** Dissertação de mestrado. Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

RESUMO

Embasada na Lei nº 11.343/06 que proíbe a importação, exportação, fabricação e o uso de drogas ilícitas, entre elas a cocaína, e na crescente demanda por estudos de combate ao tráfico, a presente dissertação de mestrado tem como objetivo estudar a oxido-redução da cocaína na superfície de eletrodos de pasta de carbono quimicamente modificados com complexos do tipo base de Schiff e avaliar a potencialidade destes eletrodos para o uso em sensores voltamétricos capazes de detectar e quantificar amostras apreendidas de cocaína. Nas análises voltamétricas, os complexos $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$ apresentaram estabilidade amperométrica e distribuição uniforme na superfície do eletrodo. Esses complexos também apresentaram boa estabilidade térmica, sendo degradados em temperaturas acima de 300°C e não apresentaram passivação do eletrodo pelo HCl usado no preparo da solução de cloridrato de cocaína. Ao final das análises voltamétricas realizadas em um potenciostato, os erros de todas as análises realizadas usando os sensores estiveram abaixo de 10 % quando comparadas com o CLAE-DAD, técnica de validação consolidada na área forense e classificada pelo SWGDRUG como técnica na categoria B devido à sua boa especificidade. Análises feitas pelo método quimiométrico SIMCA, apresentaram uma tendência em prever o grupo pertencente ao cloridrato de cocaína, procaina e lidocaína de forma eficaz; este o método também previu que amostras apreendidas de pó de cocaína são classificadas no grupo pertencente ao cloridrato de cocaína, assim, a classificação supervisionada comprovou a boa seletividade e especificidade do sensor desenvolvido. Portanto, concluímos que os EQMs desenvolvidos neste trabalho através de técnicas voltamétricas, possuem potencialidade para serem usados como técnica para investigação forense, pois estes são tão bons quanto a técnica sugerida pelo órgão oficial de combate ao tráfico de drogas; afinal, parâmetros como os limites de detecção e quantificação, as precisões intra e inter-dias, as exatidões e as faixas de linearidade são menores quando trabalhamos com os EQMs, além do mais, boa seletividade, especificidade e sensibilidade foram obtidos ao final do desenvolvimento do sensor. Por fim, o método Teoria do Funcional da Densidade (DFT) foi hábil para comprovação dos mecanismos de oxido-redução propostos na literatura, nos quais são descritos que quando sofre oxidação a cocaína é fragmentada no grupo amina terciária, ocorrendo a transferência de dois elétrons e duas desprotonações e; quando sofre redução, a fragmentação da cocaína acontece no grupo éster, onde o radical $\bullet\text{C}-\text{OH}$ aparece como produto da redução do grupo $\text{C}=\text{O}$.

Palavras-chave: cocaína, complexos de base de Schiff, eletrodos quimicamente modificados, método quimiométrico, teoria do funcional da densidade, voltametria.

CASTRO, A. S. **Study of the oxide-reduction processes of the cocaine molecule in electrodes chemically modified with Schiff base complexes: development of a voltammetric sensor for forensic purposes.** Master's degree dissertation. Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

ABSTRACT

The Brazilian law nº 11.343/06, which prohibits import, export, manufacture and use of illicit drugs, between it and cocaine, and a growing demand for studies to combat trafficking, this master's degree dissertation aims to study the oxido-reduction of cocaine in surface of carbon paste electrodes chemically modified (ECM) with Schiff base complexes and evaluate the potential of these electrodes for use in voltammetric sensors capable of detecting and quantifying the seized cocaine. In voltammetric analyzes using an electrochemical cell with three electrodes: reference electrode, Ag/AgCl, auxiliary electrode, platinum spiral and, as working electrode, ECM with Schiff base complexes, to know: $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$. These complexes are also of good thermal stability, being degraded at temperatures above 300°C and are not passive to the electrode by the HCl used in the preparation of the cocaine hydrochloride solution, besides amperometric stability and uniform distribution on the electrode surface. At the end of voltammetric analyzes, with errors from all analyzes, using approved sensors below 10% when compared with HPLC-DAD, consolidated validation technique in the forensic area and classified by SWGDRUG as technical category B due to its good specificity. Analyzes made by the SIMCA chemometric method, reported a tendency to predict the effective form of cocaine, process and lidocaine; this method also predicted that cocaine powder seizures are classified in the group belonging to cocaine hydrochloride, so a supervised classification proved the good selectivity and specificity of the developed sensor. Therefore, we conclude that the ECMs tested in this work using voltammetric techniques, have the potential to be used as a technique for forensic investigation, as these are as good as the technique suggested by the official agency to combat drug trafficking; finally, parameters such as limits of detection and quantification, such as intra and inter-day precision, such as lower precision and linearity ranges when working with ECM s, in addition to good selectivity, specificity and sensitivity for the final use in sensor development. Finally, the Density Functional Theory (DFT) method was approved to prove oxide-reduction mechanisms in the literature, which are the main causes that occur when cocaine oxidation is fragmented into a tertiary amine group, with the transfer of two mechanisms and two deprotonations and; when it is reduced, a fragmentation of cocaine occurs in the ester group, where it is radical $\bullet\text{C}-\text{OH}$ appears as a product of the reduction in the $\text{C}=\text{O}$ group.

Keywords: cocaine, Schiff base complexes, chemically modified electrodes, chemometric method, density functional theory, voltammetry.

LISTA | FIGURAS

Capítulo 1 | **INTRODUÇÃO, FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA, CONTEXTUALIZAÇÃO CIENTÍFICO- SOCIAL E OBJETIVOS**

Figura 1.1 – Fórmula molecular plana da cocaína.....	PÁGINA 02
Figura 1.2 – Propaganda da Coca-Cola® em 1904.....	PÁGINA 04
Figura 1.3 – Linha do tempo do histórico da cocaína.....	PÁGINA 07
Figura 1.4 – Fórmula molecular plana da cafeína.....	PÁGINA 08
Figura 1.5 – Fórmula molecular plana da lidocaína.....	PÁGINA 09
Figura 1.6 – Fórmula molecular plana da procaina.....	PÁGINA 09
Figura 1.7 – Fórmula molecular plana da teobromina.....	PÁGINA 10

Capítulo 2 | **MÉTODOS E METODOLOGIAS**

Figura 2.1 – Esquema de um potenciostato	PÁGINA 28
Figura 2.2 – Sinais de excitação de tensão versus tempos empregados na voltametria.....	PÁGINA 29
Figura 2.3 – Representação adaptada dos componentes da voltametria cíclica.....	PÁGINA 31
Figura 2.4 – Representação de um processo (a) reversível, (b) quase-irreversível e (c) irreversível.....	PÁGINA 32
Figura 2.5 – Representação da aplicação do potencial da voltametria de onda quadrada.....	PÁGINA 33
Figura 2.6 – Esquema de um equipamento para análises termogravimétricas	PÁGINA 36
Figura 2.7 – Curva termogravimétrica típica da (A) TGA e da (B) DSC.....	PÁGINA 37
Figura 2.8 – (A) desenho esquemático dos componentes básicos do MEV e (B) representação esquemática de canhão eletrônico tradicional com filamento de tungstênio.....	PÁGINA 39
Figura 2.9 – (A) Detector de elétrons secundários e (B) Esquema de funcionamento de detectores de elétrons retroespalhados. Sendo que em (a) o tipo Robison e em (b) o de estado sólido ou semiconductor.....	PÁGINA 41

Figura 2.10 – Detector de raios-X usado para espectroscopia por dispersão de energia (EDS).....	PÁGINA 42
Figura 2.11 – Critério de classificação de modalidades cromatográficas.....	PÁGINA 50
Figura 2.12 – Esquema de um equipamento de CLAE.....	PÁGINA 50

Capítulo 3 | CARACTERIZAÇÃO DOS ELETRODOS QUIMICAMENTE MODIFICADOS

Figura 3.1 – TGA e DSC do ligante salen.....	PÁGINA 59
Figura 3.2 – TGA e DSC do complexo $[V^{II}O(salen)]$	PÁGINA 59
Figure 3.3 – TGA e DSC do complexo $[Mn^{II}(salen)]$	PÁGINA 61
Figura 3.4 – TGA e DSC do complexo $[Co^{II}(salen)]$	PÁGINA 62
Figura 3.5 – (A) micrografias do CPE, (B) micrografia de contraste de número atômico e (C) espectro de energia (em keV).	PÁGINA 63
Figura 3.6 – (A) micrografias do $CPE@V^{II}O(salen)$, (B) micrografia de contraste de número atômico e (C) espectro de energia (em keV).....	PÁGINA 63
Figura 3.7 – (A) micrografias do $CPE@Mn^{II}(salen)$, (B) micrografia de contraste de número atômico e (C) espectro de energia (em keV).....	PÁGINA 64
Figura 3.8 – (A) micrografias do $CPE@Co^{II}(salen)$, (B) micrografia de contraste de número atômico e (C) espectro de energia (em keV).....	PÁGINA 64

Capítulo 4 | ANÁLISES VOLTAMÉTRICAS

Figura 4.1 – Voltamograma cíclico para o processo de oxido-redução da molécula de cocaína em eletrodo de grafite (CPE) usando a velocidade de varredura de 100 mV.s^{-1} em KCl $0,1\text{ mol.L}^{-1}$, onde a= eletrólito suporte , b= 5, c= 7,5, d= 10, e= 12,5 e f= $15\text{ }\mu\text{mol.L}^{-1}$	PÁGINA 66
Figura 4.2 – Estudo do processo de transferência eletrônica de uma solução de cloridrato de cocaína $12\text{ }\mu\text{mol.L}^{-1}$ usando CPE em eletrólito suporte KCl 0.1 mol.L^{-1} (A) atividade anódica e (B) atividade catódica.	PÁGINA 67
Figura 4.3 – Comportamento eletroquímico do $CPE@Fe^{II}(salen)$ em eletrólito suporte KCl $0,1\text{ mol.L}^{-1}$ $\nu = 100\text{ mV.s}^{-1}$	PÁGINA 68
Figura 4.4 – Comportamento eletroquímico do $CPE@Cu^{II}(salen)$ em eletrólito suporte KCl $0,1\text{ mol.L}^{-1}$ $\nu = 100\text{ mV.s}^{-1}$	PÁGINA 69
Figura 4.5 – Comportamento eletroquímico do $CPE@Ni^{II}(salen)$ em eletrólito suporte KCl $0,1\text{ mol.L}^{-1}$ $\nu = 100\text{ mV.s}^{-1}$	PÁGINA 69

Figura 4.6 – Comportamento eletroquímico do CPE@Mn ^{II} (salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L ⁻¹ $v = 100 \text{ mV.s}^{-1}$	PÁGINA 70
Figura 4.7 – Estudo da influência da velocidade de varredura para uma solução de cloridrato de cocaína 6 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ usando CPE@Mn ^{II} (salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L ⁻¹	PÁGINA 71
Figura 4.8 – Testes (A) da influência da velocidade de varredura sobre o sinal amperométrico, (B) de degradação do filme após 90 ciclos e (C) de passivação do CPE@Mn ^{II} (salen) pelo solvente de preparo da solução padrão de cloridrato de cocaína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L ⁻¹	PÁGINA 72
Figura 4.9 – Perfil voltamétrico do eletrodo de pasta de carbono sem e com modificação química com o complexo [Co ^{II} (salen)], em velocidade de varredura de 100 mV.s^{-1} e eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L ⁻¹	PÁGINA 73
Figura 4.10 – Estudo da influência da velocidade de varredura para uma solução de cloridrato de cocaína 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ usando CPE@Co ^{II} (salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L ⁻¹	PÁGINA 74
Figura 4.11 – Estudo da i_p <i>vs.</i> concentração de cloridrato de cocaína, onde acima de 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ é evidente a perda de sinal amperométrico devido saturação superficial do eletrodo.....	PÁGINA 75
Figura 4.12 – Testes (A) da influência da velocidade de varredura sobre o sinal amperométrico, (B) de degradação do filme após 20 ciclos e (C) de passivação do CPE@Co ^{II} (salen) pelo solvente de preparo da solução padrão de cloridrato de cocaína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L ⁻¹	PÁGINA 76
Figura 4.13 – Perfil voltamétrico do eletrodo de pasta de carbono sem e com modificação química com o complexo [Co ^{II} (salen)], em velocidade de varredura de 100 mV.s^{-1} e eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L ⁻¹	PÁGINA 76
Figura 4.14 – Estudo da influência da velocidade de varredura para uma solução de cloridrato de cocaína 6 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ usando CPE@V ^{II} O(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L ⁻¹	PÁGINA 78
Figura 4.15 – Estudo da dependência de i_p frente à variação da concentração de cloridrato de cocaína, onde acima de 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ é evidente a perda de sinal amperométrico.	PÁGINA 78
Figura 4.16 – Voltamogramas cíclicos obtidos para o estudo da influência da velocidade de varredura na atividade redox do CPE@V ^{II} O(salen) em eletrólito suporte de KCl 0,1 mol.L ⁻¹	

onde (A) mostra a influencia da velocidade de 5 a 70 mV.s^{-1} e (B) nas velocidade superiores a 70 mV.s^{-1} , na intensidade dos picos de oxidação e redução.....	PÁGINA 79
Figure 4.17 – Teste de estabilidade amperométrica do $\text{CPE@V}^{\text{II}}\text{O(salen)}$ (A) após 90 ciclos de varredura e (B) após análise de ácido clorídrico 1 mol.L^{-1} usando a velocidade de varredura de 100 mV.s^{-1} em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L^{-1}	PÁGINA 80
Figura 4.18 – Voltamogramas cíclicos para o processo de oxidação da molécula de cocaína em eletrodo de pasta de carbono não modificado, usando a velocidade de varredura de 100 mV.s^{-1}	PÁGINA 80
Figura 4.19 – Voltamogramas cíclicos para o processo de redução da molécula de cocaína em eletrodo de pasta de carbono não modificado, usando a velocidade de varredura de 100 mV.s^{-1}	PÁGINA 81
Figura 4.20 – (A) voltamograma cíclico da redução de cocaína usando a curva analítica $\text{CPE@Mn}^{\text{II}}(\text{salen})$ e (B) construída a partir da redução da molécula de cocaína. Sendo a = suporte de eletrólito; b = 1; c = 2 d = 6, e = 8; f = 10, f = 50, h = 80 e i = 100 $\mu\text{mol.L}^{-1}$	PÁGINA 82
Figura 4.21 – Análise do perfil voltamétrico do $\text{CPE@Mn}^{\text{II}}(\text{salen})$ realizado com um segundo lote do complexo $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$	PÁGINA 83
Figura 4.22 – (A) voltamogramas cíclicos obtidos com a adição do padrão de cloridrato de cocaína usando o $\text{CPE@Co}^{\text{II}}(\text{salen})$ em eletrólito suporte KCl 0.1 mol.L^{-1} e (B) curva analítica obtida para a concentração de cloridrato de cocaína na faixa de linearidade de 2 a 20 $\mu\text{mol.L}^{-1}$	PÁGINA 84
Figura 4.23 – Voltamogramas cíclicos obtidos com a adição do padrão de cafeína usando o $\text{CPE@Co}^{\text{II}}(\text{salen})$ em eletrólito suporte KCl 0.1 mol.L^{-1}	PÁGINA 85
Figura 4.24 – (A) voltamogramas cíclicos obtidos com a adição do padrão de cloridrato de lidocaína usando o $\text{CPE@Co}^{\text{II}}(\text{salen})$ em eletrólito suporte KCl 0.1 mol.L^{-1} e (B) curva analítica obtida para a concentração de cloridrato de lidocaína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$	PÁGINA 86
Figura 4.25 – (A) voltamogramas cíclicos obtidos com a adição do padrão de cloridrato de procaína usando o $\text{CPE@Co}^{\text{II}}(\text{salen})$ em eletrólito suporte KCl 0.1 mol.L^{-1} e (B) curva analítica obtida para a concentração de cloridrato de procaína na faixa de linearidade de 1 a 12 $\mu\text{mol.L}^{-1}$	PÁGINA 87
Figura 4.26 – (A) voltamogramas cíclicos obtidos com a adição do padrão de cloridrato de teobromina usando o $\text{CPE@Co}^{\text{II}}(\text{salen})$ em eletrólito suporte KCl 0.1 mol.L^{-1} e (B) curva	

analítica obtida para a concentração de cloridrato de de teobromina na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ PÁGINA | 88

Figura 4.27 – (A) Voltamogramas cíclicos da adição de padrão de cloridrato de cocaína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ usando a velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹ e (B) curva analítica obtida para a concentração de cloridrato de cocaína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, com base no (B) pico anódico (ou oxidação) em 0,6 V (*vs.* Ag/AgCl) e (C) pico catódico (ou redução) em 0,4 V (*vs.* Ag/AgCl)PÁGINA | 91

Figura 4.28 – (A) Voltamogramas lineares de varredura obtidos na presença de cloridrato de cocaína e (B) curva analítica obtida para a concentração de cloridrato de cocaína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, utilizando CPE@V^{II}O(salen) em suporte do eletrólito KCl 0.1 mol.L⁻¹PÁGINA | 93

Figura 4.29 – (A) Voltamograma linear de varredura obtido na redução do cloridrato de cocaína utilizando CPE@V^{II}O(salen), onde a = 1, b= 2, c= 3, d=4, e=5, f=6, g=7 e h= 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ e (B) curva analítica construída no intervalo de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹PÁGINA | 94

Figura 4.30 – (A) Voltamogramas cíclicos da adição de padrão de cloridrato de cafeína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ usando a velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹ e curva analítica obtida para a concentração de cafeína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, com base no (B) pico anódico (ou oxidação) em 0,6 V (*vs.* Ag/AgCl) e (C) pico catódico (ou redução) em 0,4 V (*vs.* Ag/AgCl)PÁGINA | 95

Figura 4.31 – (A) Voltamogramas cíclicos da adição de padrão de cloridrato de lidocaína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ usando a velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹ e curva analítica obtida para a concentração de lidocaína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, com base no (B) pico anódico (ou oxidação) em 0,62 V (*vs.* Ag/AgCl) e (C) pico catódico (ou redução) em 0,35 V (*vs.* Ag/AgCl)PÁGINA | 97

Figura 4.32 – (A) Voltamogramas cíclicos da adição de padrão de cloridrato de procaína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ e velocidade de varredura 100 mV.s⁻¹, e curva analítica obtida com a adição de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ do padrão de cloridrato de procaína com base no (B) pico anódico (ou oxidação) em 0,60 V (*vs.* Ag/AgCl) e (C) pico catódico (ou redução) em 0,36 V (*vs.* Ag/AgCl)PÁGINA | 99

Figura 4.33 – (A) Voltamogramas cíclicos da adição de padrão de cloridrato de teobromina em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ usando a velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹ e curva analítica obtida para a concentração de teobromina na faixa de linearidade de

1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, com base no (B) pico anódico (ou oxidação) em 0,60 V (*vs.* Ag/AgCl) e (C) pico catódico (ou redução) em 0,34 V (*vs.* Ag/AgCl)PÁGINA | 107

Figura 4.34 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido anódico da adição de padrão de cloridrato de cocaína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, onde : a = eletrólito suporte; b = 1, c= 2, d= 6, e= 8, f= 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (A = 80 mV e f= 15 Hz) e (B) curva analítica obtida para a concentração de cocaína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, utilizando CPE@V^{II}O(salen) em suporte do eletrólito KCl 0.1 mol.L⁻¹.....PÁGINA | 105

Figura 4.35 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido anódico da adição de padrão de cloridrato de cafeína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, onde: a = eletrólito suporte; b = 1, c= 2, d= 3, e= 5, f= 7, g= 9, h= 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$. (A = 80 mV e f= 15 Hz) e (B) curva analítica obtida para a concentração de cafeína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, utilizando CPE@V^{II}O(salen) em suporte do eletrólito KCl 0.1 mol.L⁻¹PÁGINA | 106

Figura 4.36 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido anódico da adição de padrão de cloridrato de lidocaína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, onde: a = eletrólito suporte; b = 1, c= 3, d= 5, e= 7, f= 9, g= 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (A = 80 mV e f= 15 Hz) e (B) curva analítica obtida para a concentração de lidocaína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, utilizando CPE@V^{II}O(salen) em suporte do eletrólito KCl 0.1 mol.L⁻¹PÁGINA | 107

Figura 4.37 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido anódico da adição de padrão de cloridrato de procaína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, onde: a = eletrólito suporte; b = 1, c= 3, d= 4, e= 5, f= 7, g= 9, h= 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (A = 80 mV e f= 15 Hz) e (B) curva analítica obtida para a concentração de procaína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, utilizando CPE@V^{II}O(salen) em suporte do eletrólito KCl 0.1 mol.L⁻¹PÁGINA | 108

Figura 4.38 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido anódico da adição de padrão de cloridrato de teobromina em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, onde: a = eletrólito suporte; b = 1, c= 2, d= 3, e= 5, f= 7, g= 8, h= 9, i= 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (A = 80 mV e f= 15 Hz) e (B) curva analítica obtida para a concentração de teobromina na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, utilizando CPE@V^{II}O(salen) em suporte do eletrólito KCl 0.1 mol.L⁻¹PÁGINA | 110

Figura 4.39 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido catódico da adição de padrão de cloridrato de cocaína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, onde : a = eletrólito suporte; b = 1, c= 3, d= 4, e= 5, f= 7, g= 9, h= 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (A = 80 mV e f= 15 Hz) e (B)

curva analítica obtida para a concentração de cocaína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, utilizando CPE@V^{II}O(salen) em suporte do eletrólito KCl 0.1 mol.L⁻¹PÁGINA | 113

Figura 4.40 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido catódico da adição de padrão de cloridrato de cafeína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, onde : a = eletrólito suporte; b = 1, c= 3, d= 4, e= 5, f= 7, g= 9, h= 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (A = 80 mV e f= 15 Hz) e (B) curva analítica obtida para a concentração de cafeína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, utilizando CPE@V^{II}O(salen) em suporte do eletrólito KCl 0.1 mol.L⁻¹PÁGINA | 114

Figura 4.41 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido catódico da adição de padrão de cloridrato de lidocaína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, onde: a = eletrólito suporte; b = 1, c= 3, d= 5, e= 7, f= 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (A = 80 mV e f= 15 Hz) e (B) curva analítica obtida para a concentração de lidocaína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, utilizando CPE@V^{II}O(salen) em suporte do eletrólito KCl 0.1 mol.L⁻¹PÁGINA | 115

Figura 4.42 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido catódico da adição de padrão de cloridrato de procaína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, onde a = eletrólito suporte; b = 1, c= 3, d= 4, e= 5, f= 7, g= 9, h= 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (A = 80 mV e f= 15 Hz) e (B) curva analítica obtida para a concentração de procaína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, utilizando CPE@V^{II}O(salen) em suporte do eletrólito KCl 0.1 mol.L⁻¹PÁGINA | 117

Figura 4.43 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido catódico da adição de padrão de cloridrato de teobromina em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, onde: a = eletrólito suporte; b = 1, c= 2, d= 3, e= 5, f= 8, g= 9, h= 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (A = 80 mV e f= 15 Hz) e (B) curva analítica obtida para a concentração de teobromina na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, utilizando CPE@V^{II}O(salen) em suporte do eletrólito KCl 0.1 mol.L⁻¹PÁGINA | 118

Capítulo 5 | ANÁLISES QUIMIOMÉTRICAS

Figura 5.1 – Variáveis que apresentaram maior poder discriminante no modelo criado.PÁGINA | 124

Capítulo 6 | **ANÁLISES CROMATOGRÁFICAS**

Figura 6.1 – Cromatogramas obtidos na análise do padrão de cocaína, onde (A) 10, (B) 25, (C) 50, (D) 75, (E) 100 e (F) 150 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (fluxo isocrático de 1,0 mL/min, fase móvel 95:5 v/v acetonitrila:água, coluna C18, comprimento de onda de 220 nm)

.....PÁGINA | 131

Figura 6.2 – Curva de analítica para cocaína na faixa de linearidade de 10 a 150 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, utilizando CLAE-DAD.....PÁGINA | 132

Figura 6.3 – Os cromatogramas obtidos na análise das três amostras apreendidas.....PÁGINA | 133

LISTA | TABELAS

Capítulo 1 | **INTRODUÇÃO, FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA, CONTEXTUALIZAÇÃO CIENTÍFICO- SOCIAL E OBJETIVOS**

Tabela 1.1 – Características físico-químicas da cocaína.....	PÁGINA 02
Tabela 1.2 - Cronologia da Cocaína.....	PÁGINA 06
Tabela 1.3 – Características físico-químicas da cafeína.....	PÁGINA 08
Tabela 1.4 – Características físico-químicas da lidocaína.....	PÁGINA 09
Tabela 1.5 – Características físico-químicas da procaína.....	PÁGINA 10
Tabela 1.6 – Características físico-químicas da teobromina.....	PÁGINA 10
Tabela 1.7 – Alguns trabalhos que usaram MEV e TGA para estudo de estabilidade de filmes/EMQ.....	PÁGINA 16
Tabela 1.8 – Resumo de trabalhos que utilizaram quimiometria para benfeitoria do estudo.....	PÁGINA 17
Tabela 1.9 – Resumo dos estudos que usaram métodos computacionais para diversos fins.....	PÁGINA 17

Capítulo 4 | **ANÁLISES VOLTAMÉTRICAS**

Tabela 4.1 - Dados estatísticos das análises de oxidação da cocaína utilizando o CPE.....	PÁGINA 81
Tabela 4.2 - Dados estatísticos das análises de redução da cocaína utilizando o CPE.....	PÁGINA 81
Tabela 4.3 - Dados estatísticos das análises de redução da cocaína utilizando o CPE@Mn ^{II} (salen).....	PÁGINA 83
Tabela 4.4 – Dados estatísticos das análises de padrão de cloridrato de cocaína feitos com o CPE@Co ^{II} (salen) realizadas em triplicatas.....	PÁGINA 84
Tablea 4.5 – Dados estatísticos das análises de padrão de cloridrato de lidocaína feitos com o CPE@Co ^{II} (salen) realizadas em dias diferentes.....	PÁGINA 86
Tablea 4.6 – Dados estatísticos das análises de padrão de cloridrato de procaína feitos com o CPE@Co ^{II} (salen) realizadas em dias diferentes.....	PÁGINA 87
Tablea 4.7 – Dados estatísticos das análises de padrão de cloridrato de teobromina feitos com o CPE@Co ^{II} (salen) realizadas em dias diferentes.....	PÁGINA 88
Tabela 4.8 – Dados estatísticos das análises da oxidação do cloridrato de cocaína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por voltametria cíclica.....	PÁGINA 91

Tabela 4.9 – Dados estatísticos das análises da redução do cloridrato de cocaína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por voltametria cíclica.....	PÁGINA 92
Tabela 4.10 – Dados estatísticos das análises da oxidação do cloridrato de cocaína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen).....	PÁGINA 93
Tabela 4.11 – Dados estatísticos das análises da redução do cloridrato de cocaína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen)	PÁGINA 95
Tabela 4.12 – Dados estatísticos das análises da oxidação do cloridrato de cafeína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por voltametria cíclica.....	PÁGINA 96
Tabela 4.13 – Dados estatísticos das análises da redução do cloridrato de cafeína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por voltametria cíclica.....	PÁGINA 96
Tabela 4.14 – Dados estatísticos das análises da oxidação do cloridrato de lidocaína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por voltametria cíclica.....	PÁGINA 98
Tabela 4.15 – Dados estatísticos das análises da redução do cloridrato de lidocaína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por voltametria cíclica.....	PÁGINA 98
Tabela 4.16 – Dados estatísticos das análises da oxidação do cloridrato de procaína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por voltametria cíclica.....	PÁGINA 100
Tabela 4.17 – Dados estatísticos das análises da redução do cloridrato de procaína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por voltametria cíclica.....	PÁGINA 100
Tabela 4.18 – Dados estatísticos das análises da oxidação do cloridrato de teobromina utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por voltametria cíclica.....	PÁGINA 101
Tabela 4.19 – Dados estatísticos das análises da redução do cloridrato de teobromina utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por voltametria cíclica.....	PÁGINA 102
Tabela 4.20 – Dados estatísticos das análises da oxidação do cloridrato de cocaína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por SWO.....	PÁGINA 105
Tabela 4.21 – Dados estatísticos das análises da oxidação do cloridrato de cafeína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por SWO.....	PÁGINA 106
Tabela 4.22 – Dados estatísticos das análises da oxidação do cloridrato de lidocaína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por SWO.....	PÁGINA 108
Tabela 4.23 – Dados estatísticos das análises da oxidação do cloridrato de procaína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por SWO.....	PÁGINA 109
Tabela 4.24 – Dados estatísticos das análises da oxidação do cloridrato de teobromina utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por SWO.....	PÁGINA 110
Tabela 4.25 – Dados estatísticos das análises da redução do cloridrato de cocaína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por SWR.....	PÁGINA 113

Tabela 4.26 – Dados estatísticos das análises da redução do cloridrato de cafeína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por SWR.....	PÁGINA 115
Tabela 4.27 – Dados estatísticos das análises da redução do cloridrato de lidocaína utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por SWR.....	PÁGINA 116
Tabela 4.28 – Dados estatísticos das análises da redução do cloridrato de procaina utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por SWR.....	PÁGINA 117
Tabela 4.29 – Dados estatísticos das análises da redução do cloridrato de teobromina utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) através da análise por SWR.....	PÁGINA 118

Capítulo 5 | ANÁLISES QUIMIOMÉTRICAS

Tabela 5.1 – Redimensionamento das variáveis para CP.....	PÁGINA 123
Tabela 5.2 – Resultado da análise utilizando a SIMCA para predição das amostras.	PÁGINA 125
Tabela 5.3 – Resultado da predição utilizando o modelo SIMCA.	PÁGINA 125
Tabela 5.4 – Redimensionamento das variáveis para CP.....	PÁGINA 126
Tabela 5.5 – Resultado da análise utilizando a SIMCA para predição das amostras.....	PÁGINA 127
Tabela 5.6 – Resultado da predição para as amostras reais utilizando o modelo SIMCA.....	PÁGINA 128

Capítulo 6 | ANÁLISES CROMATOGRÁFICAS

Tabela 6.1 – Informações das curvas analíticas construídas a partir a adição de padrão de cocaína na faixa de 10 a 150 $\mu\text{mol.L}^{-1}$	PÁGINA 132
Tabela 6.2 – Informações das amostras apreendidas quantificadas no presente trabalho.....	PÁGINA 133
Tabela 6.3 – Dados da quantificação das amostras apreendidas de cocaína por voltametria cíclica usando CPE, CPE@V ^{II} O(salen), CPE@Mn ^{II} (salen) e CPE@Co ^{II} (salen).....	PÁGINA 135
Tabela 6.4 – Erros percentuais comparativos entre as concentrações encontradas por VC em relação à CLAE-DAD.....	PÁGINA 136
Tabela 6.5 – Comparação dos parâmetros sensibilidade, limite de detecção e quantificação, precisão, exatidão e linearidade das análises feitas por VC usando os EQMs com as análises feitas por CLAE-DAD.....	PÁGINA 137

Tabela 6.6 – Comparação dos diferentes métodos eletroquímicos para determinação de cocaína.....PÁGINA | 138

Tabela 6.7 – Dados da quantificação das amostras apreendidas de cocaína por SWV usando CPE@V^{II}O(salen).....PÁGINA | 139

Tabela 6.8 – Erros percentuais comparativos entre as concentrações encontradas por SWV em relação a CLAE-DAD.....PÁGINA | 140

Tabela 6.9 – Comparação dos parâmetros sensibilidade, limite de detecção e quantificação, precisão, exatidão e linearidade das análises feitas por SWV usando o CPE@V^{II}O(salen) com as análises feitas por CLAE-DAD.....PÁGINA | 140

Capítulo 7 | ANÁLISES COMPUTACIONAIS

Tabela 7.1 – Avaliações por DFT dos mecanismos de oxido-redução propostos na literatura.....PÁGINA | 144

Tabela 7.2 – Valores energéticos para cada uma das hipóteses de cálculo.....PÁGINA | 145

LISTA | QUADROS

Capítulo 1 | **INTRODUÇÃO, FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA, CONTEXTUALIZAÇÃO CIENTÍFICO- SOCIAL E OBJETIVOS**

Quadro 1.1 – Categoria de técnicas de análise de acordo com o SWGDRUG.....PÁGINA | 10

Capítulo 2 | **MÉTODOS E METODOLOGIAS**

Quadro 2.1 – Parâmetros otimizados para as análises por SWO e SWR para os analitos estudados.....PÁGINA | 35

Quadro 2.2 – Classificações dos padrões de analito de acordo com o eletrodo de trabalho usado.....PÁGINA | 46

Quadro 2.3 – Proporção volume/volume das concentrações utilizadas em cada amostra simulada para CPE@Co^{II}(salen)PÁGINA | 48

Quadro 2.4 – Proporção volume/volume das concentrações utilizadas em cada amostra simulada para CPE@V^{II}O(salen).PÁGINA | 48

Capítulo 4 | **ANÁLISES VOLTAMÉTRICAS**

Quadro 4.1 – Resumo dos valores médios dos dados resultantes da análise por voltametria cíclica do cloridrato de cocaína, cafeína, lidocaína, procaína e teobromina usando o CPE@Co^{II}(salen) como eletrodo de trabalho em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹PÁGINA | 90

Quadro 4.2 – Resumo da média dos dados resultantes da análise por voltametria cíclica do cloridrato de cocaína, cafeína, lidocaína, procaína e teobromina usando o CPE@V^{II}O(salen) como eletrodo de trabalho em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹PÁGINA | 103

Quadro 4.3 – Resumo da média dos dados resultantes da análise por SWO do cloridrato de cocaína, cafeína, lidocaína, procaína e teobromina usando o CPE@V^{II}O(salen) como eletrodo de trabalho em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹PÁGINA | 112

Quadro 4.4 – Resumo das médias dos dados resultantes da análise por SWR do cloridrato de cocaína, cafeína, lidocaína, procaína e teobromina usando o CPE@V^{II}O(salen) como eletrodo de trabalho em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹PÁGINA | 120

LISTA | ESQUEMAS

Capítulo 1 | **INTRODUÇÃO, FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA, CONTEXTUALIZAÇÃO CIENTÍFICO- SOCIAL E OBJETIVOS**

Esquema 1.1 – Mecanismo proposto para a oxidação da molécula de cocaína.....PÁGINA | 13

Esquema 1.2 – Mecanismo proposto para a redução da molécula de cocaína.....PÁGINA | 14

Capítulo 2 | **MÉTODOS E METODOLOGIAS**

Esquema 2.1 – Representação da reação para obtenção de bases de Schiff.....PÁGINA | 52

Esquema 2.2 – Representação da reação para obtenção do ligante salen.....PÁGINA | 52

Esquema 2.3 – Representação da reação para obtenção do complexo $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$PÁGINA | 53

Esquema 2.4 – Representação da reação para obtenção do complexo $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$PÁGINA | 53

Capítulo 7 | **ANÁLISES COMPUTACIONAIS**

Esquema 7.1 – Mecanismo proposto para a oxidação da molécula de cocaína.....PÁGINA | 143

Esquema 7.2 – Mecanismo proposto para a redução da molécula de cocaína.....PÁGINA | 143

LISTA | SIGLAS

- Ag/AgCl** | Eletrodo de referência prata/cloreto de prata
- CE** | Contra eletrodo
- CLAE** | Cromatografia líquida de alta eficiência
- CP** | Componentes Principais
- CPE** | Eletrodo de pasta de carbono
- CPE@Co^{II}(salen)** | Eletrodo de pasta de carbono quimicamente modificado com [Co^{II}(salen)]
- CPE@Cu^{II}(salen)** | Eletrodo de pasta de carbono quimicamente modificado com [Cu^{II}(salen)]
- CPE@Fe^{II}(salen)** | Eletrodo de pasta de carbono quimicamente modificado com [Fe^{II}(salen)]
- CPE@Mn^{II}(salen)** | Eletrodo de pasta de carbono quimicamente modificado com [Mn^{II}(salen)]
- CPE@Ni^{II}(salen)** | Eletrodo de pasta de carbono quimicamente modificado com [Ni^{II}(salen)]
- CPE@V^{III}O(salen)** | Eletrodo de pasta de carbono quimicamente modificado com [V^{III}O(salen)]
- DAD** | Detector por Arranjo de diodos (do inglês *Diode-Array Detection*)
- DFT** | Teoria do Funcional da Densidade (do inglês *Density Functional Theory*)
- DMA** | Análise dinâmico-mecânica (do inglês *Dynamic-mechanical analysis*)
- DSC** | Calorimetria exploratória diferencial (do inglês *differential scanning calorimeter*)
- DTA** | Análise térmica diferencial (do inglês *Differential Thermal Analysis*)
- DTG** | Termogravimetria derivada (do inglês *derivative thermogravimetry*)
- E** | Potencial
- E_a** | Potencial anódico
- EA** | Eletrodo auxiliar
- E_c** | Potencial catódico
- ECS /vs. ECS** | Eletrodo de referência de calomelano saturado
- EDS** | Espectroscopia por energia dispersiva (do inglês **energy dispersive** spectroscopy)
- EMCDDA** | Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência
- E_{pa}** | Potencial de pico anódico
- E_{pc}** | Potencial de pico catódico
- EQM** | Eletrodo quimicamente modificado
- ER** | Eletrodo de referência
- ET** | Eletrodo de trabalho
- i_a** | Corrente anódica
- i_c** | Corrente catódica
- ICS** | Sociedade Internacional de Quimiometria (do inglês *International Chemometrics Society*)
- i_{pa}** | Corrente de pico anódico
- i_{pc}** | Corrente de pico catódico
- IUPAC** | International Union of Pure and Applied Chemistry
- KNN** | Késimo vizinho (do inglês *Kth Nearest Neighbor*)
- MEV** | Microscopia eletrônica de varredura

PCA | Principal Component Analysis

PCR | Principal Component Regression

PLS | Partial Least Squares

SINCA | Soft Interclass Modeling Classification Analogy

SISNAD | Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas

SWGDRUG | Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs

SWO | voltametria de onda quadrada oxidativa

SWR | voltametria de onda quadrada redutiva

SWV | voltametria de onda quadrada – do inglês Square Wave Voltammetry

TGA | Análise termogravimétrica

TMA | Análise termomecânica

UNODC | United Nations Office on Drugs and Crime

VC | Voltametria cíclica

WE | Eletrodo de trabalho – do inglês working electrode

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO, FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA, CONTEXTUALIZAÇÃO CIENTÍFICO-SOCIAL E OBJETIVOS.....	2
1.1 A cocaína e o contexto forense.....	2
1.1.1 Cafeína.....	7
1.1.2 Lidocaína.....	8
1.1.3 Procaína.....	9
1.1.4 Teobromina	10
1.2 <i>Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs (SWGDRUG)</i> e métodos de análises de cocaína para fins forense.	11
1.3 O desenvolvimento e uso das técnicas voltamétricas	12
1.3.1 Eletrodos de trabalho quimicamente modificados	14
1.4 Técnicas de caracterização do eletrodo quimicamente modificado	15
1.5 Uso de conceitos estatísticos multivariados em análises experimentais	16
1.6 Uso da modelagem molecular para elucidar um sistema experimental	17
1.7 Contextualização Científica e Social do Trabalho.....	18
1.8 Objetivos.....	19
1.8.1 Objetivos gerais	19
1.8.2 Objetivos específicos	19
1.8.3 Objetivos atitudinais	19
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20
MÉTODOS E METODOLOGIAS	28
2.1 O método voltamétrico	28
2.1.1 Voltametria Cíclica (VC)	30
2.1.2 Voltametria de Onda Quadrada (SWV).....	32
2.1.3 A metodologia eletroquímica	33
2.2 O método termogravimétrico.....	35
2.2.1 A metodologia termogravimétrica.....	38
2.3 O método microscopia eletrônica de varredura	38
2.3.1 A metodologia microscopia eletrônica de varredura	42
2.4 Os métodos computacionais	43
2.4.1 Modelagem computacional	44
2.4.2 Método Quimiométrico	45
2.4.3 A metodologia da Teoria do Funcional de Densidade (DFT)	46
2.4.4 A metodologia quimiométrica	46
2.5 O método cromatográfico	49

2.5.1 A metodologia cromatográfica	51
2.6 Reagentes	51
2.6.1 Sínteses dos complexos usados como modificadores químicos dos eletrodos.....	52
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
CARACTERIZAÇÃO DOS ELETRODOS QUIMICAMENTE MODIFICADOS	58
3.1 Análises térmicas	Erro! Indicador não definido.
3.2 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	Erro! Indicador não definido.
ANÁLISES VOLTAMÉTRICAS.....	60
4.1. Análises voltamétricas qualitativas.....	Erro! Indicador não definido.
4.1.1. Eletrodo de pasta de carbono sem modificação (CPE)	Erro! Indicador não definido.
4.1.2. Eletrodo de pasta de carbono com modificação (CPE@)	Erro! Indicador não definido.
4.2. Análises voltamétricas quantitativas	Erro! Indicador não definido.
4.2.1. Eletrodo de pasta de carbono sem modificação (CPE)	Erro! Indicador não definido.
4.2.2. CPE@Mn ^{II} (salen).....	Erro! Indicador não definido.
4.2.3. CPE@Co ^{II} (salen)	Erro! Indicador não definido.
4.2.4. CPE@V ^{III} O(salen)	Erro! Indicador não definido.
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	120
Capítulo 5.....	123
ANÁLISES QUIMIOMÉTRICAS	123
5.1. Modelo 1 – Classificação supervisionada dos dados obtidos utilizando o CPE@Co ^{II} (salen) para a detecção dos analitos	Erro! Indicador não definido.
5.2. Modelo 2 – classificação supervisionada dos dados obtidos utilizando o CPE@V ^{III} O(salen) para a detecção dos analitos.....	Erro! Indicador não definido.
Capítulo 6.....	130
ANÁLISES CROMATOGRÁFICAS.....	130
6.1 Cromatografia líquida de alta eficiência: técnica indicada pelo SWGDRUG para identificação de droga de abuso	Erro! Indicador não definido.
6.2 Quantificação de amostras de cocaína usando os sensores voltamétricos com os eletrodos quimicamente modificados com os complexos [Co ^{II} (salen)], [Mn ^{II} (salen)] e [V ^{III} O(salen)].	Erro! Indicador não definido.
6.2.1. Quantificação de amostras através do método de VC.	Erro! Indicador não definido.
6.2.2. Quantificação de amostras através do método de SWV	Erro! Indicador não definido.
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
Capítulo 7.....	143
ANÁLISES COMPUTACIONAIS.....	143

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
Capítulo 8.....	148
CONCLUSÕES	148

Capítulo 1

INTRODUÇÃO, FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA, CONTEXTUALIZAÇÃO CIENTÍFICO-SOCIAL E OBJETIVOS.

1.1 | A cocaína e o contexto forense

A Cocaína ($C_{17}H_{21}NO_4$, IUPAC: 3-benzoiloxi-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octano-4-carboxílico, Figura 1.1) é uma substância estimulante que se tornou ilícita no mundo inteiro por causar entre outras consequências fisiológicas, a aceleração de maneira caótica da atividade cerebral, aumento da frequência cardíaca, ansiedade, paranóia, comportamento violento, insuficiência renal, convulsões e acidente vascular cerebral [1-3].

Figura 1.1 – Fórmula molecular plana da cocaína. **FONTE:** MENEZES, 2014 [4].

Quimicamente, encontramos duas formas da molécula de cocaína: cloridrato de cocaína e cocaína na forma de base livre, a Tabela 1.1 apresenta algumas características físico-químicas das duas formas.

Tabela 1.1 – Características físico-químicas da cocaína.

Forma de apresentação	Fórmula molecular	Massa molar (g/mol)	Ponto de Fusão (°C)	pK	Características de solubilidade			
					H ₂ O	MeOH	Et ₂ O	CHCl ₃
Cocaína (base livre)	$C_{17}H_{21}NO_4$	303,4	96-98	$pK_b=5,4$	Insolúvel	Solúvel	Solúvel	Solúvel
Cocaína.HCl	$C_{17}H_{21}NO_4.HCl$	339,8	195-197	$pK_a=8,6$	Solúvel	Solúvel	Insolúvel	Solúvel

FONTE: BRUNI, *et al.* (2012) [5].

Ilegalmente comercializada na forma de pó e crack, há décadas que a cocaína está presente nos noticiários. Manchetes como “Rota da cocaína 'Natal-Holanda' tem nova apreensão e volume passa de 10 toneladas em 4 meses, diz Receita Federal”[6] e “Apreensão de cocaína em rodovias federais quase triplica no Brasil em 2 anos” [7] comum em todo o território brasileiro, e muitas outras, como por exemplo, “PM faz terceira maior apreensão de cocaína do ano, de meia tonelada” [8] e “Segunda maior apreensão de cocaína de MS levada como celulose” [9], são cada vez mais comuns. Dados do EMCDDA (Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência) mostram aumentos significativos nas apreensões de cocaína em países como Portugal, Bélgica, Reino Unido, França, Itália e Espanha. Esses relatórios também apontam que as drogas foram transportadas da América do Sul [10].

No entanto, a cocaína nem sempre foi uma substância ilegal e para entender o porquê esse alcalóide – presente nas folhas das espécies do arbusto *Erythroxylum coca* encontrado na América do Sul, América Central, Índia e Java, e *Erythroxylum novogranatense* encontrada na América do Sul, também conhecido como “pé de coca” – tornou-se um grande problema da sociedade atual [11] devido à sua atividade psicoativa [12] o que levou ao avanço da tecnologia de novos métodos para sua identificação [13], devemos primeiro analisar seu contexto histórico.

As folhas de coca eram usadas para fins religiosos, como na tradição inca, que acreditavam que o Deus Sol desceu do céu e os presenteou com as primeiras sementes da planta de coca. Já os indígenas yunga acreditavam que as folhas da coca possibilitaram que o deus maligno deles fosse derrotado. Muitos autores concordam que os indígenas acreditavam no uso da coca para fins religiosos, tanto que muitos sacerdotes mantiveram por muitos séculos a tradição de reverenciar seus deuses utilizando as folhas de coca [14, 15]. Porém não só para fins religiosos que os indígenas utilizavam das folhas do arbusto. Eles mascavam a folha de coca, pois ele inibia a fome e permitia que eles trabalhassem sem se cansarem, e pode ter sido usada como anestésico [13-15].

Com a chegada dos espanhóis na América do Sul no século XVI, o conhecimento sobre a botânica da folha de coca foi levado para a Europa. Em 1855, Friedrich Gaedeck extraiu o ingrediente ativo da planta e deu o nome de *Erythroxylon*, que posteriormente veio ser o nome científico do arbusto. Em 1859, Albert Niemann isolou o alcaloide pela primeira vez e deu o nome de cocaína [11-13].

Com a descoberta dos cientistas, a cocaína passou a se popularizar, principalmente pelos seus efeitos, e em 1863, Angelo Mariani criou o *Vin Tonique Mariani*, que era uma

mistura de vinho com folha de coca, onde ele fez uma extração com etanol, sendo extremamente eficiente, obtendo concentrações consideráveis de cocaína, sendo comercializado com um tônico muito eficiente [11].

Por volta de 1886 foi criado outro produto, chamado de Coca-Cola®, onde não era adicionado o álcool, podendo ser consumido por idosos, antes ou durante o trabalho para diminuir o cansaço [11-14], como apresenta propaganda de 1904 na Figura 1.2.

Figura 1.2 – Propaganda da Coca-Cola® em 1904. Extraído de Prinrest, 2020.

Com o seu uso difuso como tônico e com grandes nomes da ciência em sua defesa, a cocaína estava sendo muito estudada na Europa e Estado Unidos. Sigmund Freud, em 1884 escreveu um livro, *Über coca*, em que ele defende o uso da cocaína para tratamento do vício em morfina, depressão, alcoolismo, dores digestivas dentre outras coisas, utilizando ele próprio da droga. Porém ao notar efeitos adversos do uso da cocaína, em 1887 ele escreve outro livro e se torna contra o uso da mesma [11-14]. Porém antes da sua “negação” a droga, ele notou que um paciente sentiu dormência na boca ao ingerir uma solução de cocaína e repassou essa informação ao seu colega oftalmologista Karl Koller [14].

Muitos médicos, e pacientes, sofriam com as anestésias pouco eficientes. Eram usados gás e éter, clorofórmio, porém a mortalidade era alta e em cirurgias oculares a náusea causada no pós-cirúrgico era catastrófica. Com a informação, Koller, constatou que a solução causava dormência, ele realizou teste com animais utilizando cloridrato de

cocaína obtendo sucesso, até realizar nele mesmo. Em 1884 ele apresentou seus resultados em uma conferência oftalmológica e a informação logo se difunde, sendo testada por dentistas, cirurgiões que fazem aplicações subcutâneas etc. [11-14]. Porém a dose recomendada de cocaína aplicada como anestesia muitas vezes foi letal aos pacientes e a auto experimentação levou ao vício em cocaína dos médicos, dentistas e cientistas da época [14].

O grande sucesso da cocaína fez com que seu consumo se alastrasse, chegando aos EUA, onde ela foi largamente consumida tanto na indústria farmacêutica quanto na indústria alimentícia. Por volta de 1902, nos EUA, uma pesquisa mostrou que apenas 8% da cocaína vendida era utilizada para fins medicinais.

Isso fez com que dois anos depois fosse criada a *Pure Food and Drug Act*, que foi um requerimento onde todo alimento e medicamento deveria contar sua composição em sua embalagem [11].

Na virada do século XX as propriedades viciantes da cocaína já eram bem conhecidas, sendo criada assim, a Lei Harrison de imposto sobre narcóticos, onde a cocaína foi incluída, na época ela não foi proibida de ser comercializada, apenas controlada, ou seja, quem a utilizava deveria ter um cadastro e pagar uma taxa sobre a cocaína utilizada. Onde a ideia era controlar o comércio de ópio, morfina, heroína, e cocaína dentre outras drogas. Com isso, doses maiores puderam ser prescritas apenas por médicos [13,14].

Na década de 20 a venda de cocaína estava muito mais restringida, e seus malefícios tinham ficado conhecidos, principalmente a dependência. Ela foi vendida em bares de jazz, e era utilizada como sinônimo de riqueza [3,15].

Em 1961, através da Convenção Única de Entorpecentes, o uso e comércio da cocaína passou a ser proibido e 15 anos depois, a substância foi então proibida por Lei em todo território brasileiro. Em 23 de agosto de 2006, a Lei nº 11.343 conhecida como a nova lei das drogas e que substituiu a lei nº 6.368/76, instituiu o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas (SISNAD) e prescrevem medidas para a prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas. Também estabelece as normas para a repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas, definindo crimes e penas, dentre outras providências [5,16].

Em seu Artigo 33 a Lei traz que é crime:

importar, exportar, remeter, preparar, produzir, fabricar, adquirir, vender, expor à venda, oferecer, ter em depósito, transportar, trazer consigo, guardar, prescrever, ministrar, entregar a consumo ou fornecer drogas, ainda que gratuitamente, sem autorização ou em desacordo com determinação legal ou regulamentar (BRASIL, 2006).

E no Artigo 34 que é proibido o ato de:

Fabricar, adquirir, utilizar, transportar, oferecer, vender, distribuir, entregar a qualquer título, possuir, guardar ou fornecer, ainda que gratuitamente, maquinário, aparelho, instrumento ou qualquer objeto destinado à fabricação, preparação, produção ou transformação de drogas, sem autorização ou em desacordo com determinação legal ou regulamentar (BRASIL, 2006).

A Tabela 1.2 e a Figura 1.3 apresentam uma visão cronológica do contexto histórico da cocaína [13].

Tabela 1.2 – Cronologia da Cocaína.

Século X	Folhas de coca encontradas em tumbas de índio na região da América Central
1200	Coca era considerada uma planta divina, presente do Deus Sol.
Século XVI	Folhas de coca são levadas para a Europa pelos espanhóis colonizadores.
1855	Friedrich Gaedeck isolou extraiu o ingrediente ativo da planta e deu o nome de <i>erythroxylon</i>
1859	Albert Niemann isolou o alcaloide pela primeira vez e deu o nome de cocaína.
1863	Angelo Mariani criou o <i>Vin Tonique Mariani</i> , que era uma mistura de vinho com folha de coca, onde ele fez uma extração com etanol
1884	Über coca, em que ele defende o uso da cocaína para tratamento do vício em morfina, depressão, alcoolismo, dores digestivas dentre outras coisas, utilizando ele próprio da droga.
1884	Karl Koller apresenta a sociedade oftalmologia a cocaína como anestésico em cirurgias.
1884	Médicos, dentistas fazem aplicações subcutâneas realizam pesquisas e injetam cocaína em tronco e a utilizam como anestésico local.
1886	Criado um tônico sem álcool contendo cocaína, a Coca-Cola
1887	Freud escreve um segundo livro falando dos malefícios da cocaína após episódios paranóicos devido ao seu consumo periódico.
1902	Inquérito por Crothers mostrou apenas 3-8% da cocaína vendidos em Nova York, Boston e outras regiões áreas foram para a prática da medicina ou odontologia.
1906	Criação da Pure Food and Drug Act: Todo rótulo deveria conter a composição. Coca-Cola deixou de conter cocaína.
1914	Lei Fiscal Harrison ("Narcóticos"): Pessoas autorizadas para manipular ou fabricar medicamentos necessários para o registro, pagar uma taxa e manter um registro de todos os narcóticos (incluindo cocaína) em sua posse.
Década 20	Cocaína subterrânea, usada por "boêmios", em bares de jazz e por pessoas ricas.
1961	Através da Convenção Única de Entorpecentes, o uso e comercio da cocaína passou a ser proibido e 15 anos depois, a substância foi então proibida por Lei em todo território brasileiro.
2006 (Brasil)	Lei nº 11.343 conhecida como a nova lei das drogas e que substituiu a lei nº 6.368/76, instituiu o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas (Sisnad) e prescrevem medidas para a prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas.

Figura 1.3 – Linha do tempo do histórico da cocaína.

A forma ilegalmente comercializada na forma de pó possui diversos adulterantes. Bernardo *et al.* (2003) no estudo feito com 209 amostras apreendidas detectaram além de adulterantes farmacologicamente inativos, cafeína (50,2%), lidocaína (65%) e procaina (11%) [17]. Menezes (2014) apresenta a teobromina como possível adulterante nas amostras apreendidas de cocaína. Assim, neste trabalho, foram considerados como possíveis adulterantes de amostras apreendidas de cocaína, quatro substâncias, a saber: cafeína, lidocaína, procaina e teobromina [4].

1.1.1 | Cafeína

Cafeína (IUPAC: 1,3,7-trimetil-1H-purino-2,6(3H,7H)-diona ou 1,3,7-trimetilxantina, Figura 1.4) é um alcalóide do grupo xantinas mais utilizadas na vida adulta, uma vez que é encontrada em medicamentos, comidas, bebidas, suplementos alimentares, produtos utilizados para a perda de peso, entre outros [18,19].

Figura 1.4 – Fórmula molecular plana da cafeína. Extraído de Merck®, 2020 [20].

É descrito na literatura que pequenas doses de cafeína estimulam as atividades cardíacas, aumentando a capacidade de trabalho do coração, produzindo também dilatação dos vasos periféricos. Por esse motivo, é uma substância muito consumida por praticantes de atividades físicas; assim, fabricantes de suplementos alimentares adicionam cafeína à produtos termogênicos – aqueles que tem a função de queimar gordura – e comercializam o produto [21].

O uso frenético da cafeína está associado a sua função neural, ela é um estimulante que bloqueia os receptores de adenosina nos neurônios e na medula espinhal, tendo como consequência o aumento da atividade do sistema nervoso central, produzindo assim efeitos psicoestimulantes, atuando de forma positiva no humor e no desempenho psicomotor [22]. A Tabela 1.3 apresenta as características físico-químicas da molécula de cafeína [23].

Tabela 1.3 – Características físico-químicas da cafeína [23].

Fórmula molecular	Massa molar (g/mol)	Ponto de Fusão (°C)	pK _a	Características de solubilidade			
				H ₂ O	MeOH	Et ₂ O	CHCl ₃
C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	194,19	235 – 239	1,22	Solúvel	Solúvel	Solúvel	Solúvel

1.1.2 | Lidocaína

Lidocaína (IUPAC: 2-(dietilamino)-N-(2,6-dimetilfenil) acetamido, Figura 1.5) é um anestésico utilizado para alívio de dor temporário e um dos antiarrítmicos mais usados no tratamento de arritmia cardíaca em pequenas operações cirúrgicas. Por ser pouco tóxica, é comercializada como pomada de uso tópico, indicada para ferimentos pequenos na epiderme, como feridas, queimaduras de primeiro grau, algumas irritações, etc [24]. A Tabela 1.4 mostra algumas características físico-químicas da molécula de lidocaína.

Figura 1.5 – Fórmula molecular plana da lidocaína. Extraído de Sigma-Aldrich®, 2020 [25].

Tabela 1.4 – Características físico-químicas da lidocaína [26].

Fórmula molecular	Massa molar (g/mol)	Ponto de Fusão (°C)	pK _a	Características de solubilidade			
				H ₂ O	MeOH	Et ₂ O	CHCl ₃
C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O	234,33	> 100	7,9	Insolúvel	Solúvel	Solúvel	Solúvel

1.1.3 | Procaína

Procaína (IUPAC: 2-(dietilamino)etil-4-aminobenzoato, Figura 1.6) é um anestésico local muito utilizado para redução de dores, queimaduras e cirurgias locais. Foi sintetizada pela em 1905 pelo químico alemão Alfred Einhorn e antes da sua descoberta, a cocaína era o anestésico local mais usado [27].

Figura 1.6 – Fórmula molecular plana da procaína. Extraído de Sigma-Aldrich®, 2020 [28].

A procaína – cuja características físico-químicas são apresentadas na Tabela 1.5 – tornou-se vantajosa por causar a vasodilatação das vias sanguíneas, aumentando o que aumenta o fluxo sanguíneo, assim passou a ser muito usada em casos de comprometimento do fluxo sanguíneo periférico causado por injeção (acidental) intra-arterial de uma substância irritante ou da injeção de adrenalina ou noradrenalina na ponta de um dedo ou artelho. Atualmente, a procaína não é tão usada como antigamente, pois há outras alternativas mais eficazes e menos susceptíveis a reações alérgicas, como por exemplo, a lidocaína [29].

Tabela 1.5 – Características físico-químicas da procaína [30].

Fórmula molecular	Massa molar (g/mol)	Ponto de Fusão (°C)	pK _a	Características de solubilidade			
				H ₂ O	MeOH	Et ₂ O	CHCl ₃
C ₁₃ H ₂₀ N ₂ O ₂	236,31	154 - 158	8,9	Solúvel	Solúvel	Solúvel	Solúvel

1.1.4 | Teobromina

Teobromina (IUPAC: 3,7-diidro-3,7-dimetil-1H-purina-2,6-diona ou 3,7-dimetilxantia, Figura 1.7) é um alcalóide da família das xantinas naturalmente encontrada do fruto do *Theobroma cacao*, sendo assim, a teobromina é encontrada na composição do chocolate, além de estar presente na semente do fruto do guaraná [31].

Figura 1.7 – Fórmula molecular plana da teobromina Extraído de Sigma-Aldrich ®, 2020 [32].

Após sua descoberta no século XIX, a teobromina passou a ser comercializada por volta de 916, quando foi recomendada pelos Princípios de Publicação de Tratamento Médico como um tratamento para edema - líquido excessivo em partes do corpo – ataques de angina sífilítica, e angina degenerativa. Na medicina moderna, a teobromina é usada como um vasodilator e estimulante cardíaco. Além disso, o uso futuro de teobromina em campos de prevenção de câncer já foi patenteado [33]. As características físico-químicas da molécula de teobromina são apresentadas na Tabela 1.6.

Tabela 1.6 – Características físico-químicas da teobromina [34].

Fórmula molecular	Massa molar (g/mol)	Ponto de Fusão (°C)	pK _a	Características de solubilidade			
				H ₂ O	MeOH	Et ₂ O	CHCl ₃
C ₇ H ₈ N ₄ O ₂	180,16	320	10,5	Solúvel	Solúvel	Solúvel	Solúvel

1.2 | Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs (SWGDRUG) e métodos de análises de cocaína para fins forense.

A prisão e flagrante de drogas tipificada na Lei 11.343/06, só se sustentam com o laudo de constatação da natureza e quantidade de droga apreendida, a ser elaborado em até 24 horas do flagrante, através de testes preliminares, recomendados pela UNODC (*United Nations Office on Drugs and Crime*) e sendo baseados em testes colorimétricos [5-16].

Porém, como esses testes podem gerar tanto falsos positivos como falsos negativos. O artigo 159 do Processo Penal, diz que um laudo definitivo deve ser realizado em até dez dias por um perito oficial. Para descrever melhor os exames definitivos de análise, a *Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs* (SWGDRUG), descreve técnicas de análise de drogas podem ser divididas de acordo com o Quadro 1.1. Tais técnicas de análise de drogas são classificadas em A, B e C (de acordo com sensibilidade e seletividade), e para que a identificação seja válida deve-se realizar uma combinação entre as técnicas (A+B ou B+B+C) [5].

Quadro 1.1 – Categoria de técnicas de análise de acordo com o SWGDRUG.

CATEGORIA A	CATEGORIA B	CATEGORIA C
Infravermelho	Eletroforese Capilar	Teste colorimétrico
Espectrometria de Massas	Cromatografia Gasosa	Espectroscopia de Fluorescência
Ressonância Magnética Nuclear	Espectrometria de Mobilidade de Íons	Imunoensaios
Espectroscopia Raman	Cromatografia Líquida	Propriedades Físicas e Físico-Químicas
	Cromatografia de Camada Delgada	Espectroscopia Ultravioleta-Visível

FONTE: BRUNI *et al.*, (2012) [5].

Embasando no Quadro 1.1, há na literatura um número significativo de estudos publicados que fazem uso das técnicas espectroscópicas, especialmente a Espectroscopia vibracional Raman [35-39] e a espectroscopia no infravermelho [40-44].

Porém, as técnicas analíticas mais usadas no desenvolvimento de metodologias para detecção de drogas ilícitas são as cromatografias acopladas a um detector espectroscópico. Oliveira *et al.* (2009) empregou a cromatografia líquida de alta eficiência com detecção UV-Vis na análise do teor de cocaína em amostras apreendidas de cocaína e crack, neste estudo a fase móvel utilizada de acetonitrila/água (95:5v/v) possibilitou um sinal de pico para a cocaína em 3,5 minutos. O sinal espectrofotométrico otimizado foi obtido em um comprimento de onda de 224 nm. A curva analítica de 1,0 a 40,0 ppm para cocaína foi obtida, exibindo um coeficiente de correlação linear de 0,9989, com limites de detecção e quantificação de 0,75 e 3,78 ppm, respectivamente. Esta metodologia foi aplicada na

dosagem de amostras confiscadas de cocaína e crack no Laboratório de Polícia Científica de Ribeirão Preto/SP, obtendo-se resultados satisfatórios [45].

Botelho (2011) fez uso da cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectroscopia de massas para desenvolver uma nova metodologia analítica para identificação e quantificação de truxilinas em amostras de cocaína. No estudo a metodologia desenvolvida apresentou boa linearidade e precisão, além de ser mais rápida, fácil e econômica comparada às descritas na literatura, as amostras apreendidas analisadas apresentaram teores variando entre 0,28-11,89% (m/m) relativo à cocaína [46].

Alves (2010) desenvolveu uma metodologia para determinação de cocaína e metabólitos em amostras de meconio utilizando cromatografia em fase gasosa acoplada à espectroscopia de massas se mostrou satisfatória uma vez que a resposta do detector apresentou uma linearidade na faixa estudada e o limite de detecção encontrado – de 10 ng/g para cocaína – mostrou-se excelente frente a dados publicados. Além disso, o coeficiente de variação intra-ensaio do método variou de 3,01% a 10,15% e o inter-ensaio variou entre 5,31% a 11,12%, a exatidão variou entre 91,47 e 105,31% [47].

Porém, como pode ser observado no Quadro 1.1, não é possível encontrar técnicas eletroquímicas entre as descritas pelo SWGDRUG, ainda que possuam diversas vantagens.

1.3 | O desenvolvimento e uso das técnicas voltamétricas

Descoberta em 1922 por Jaroslav Heyrovsky, a voltametria é uma técnica eletroquímica onde as informações qualitativas e quantitativas de uma espécie química são obtidas a partir do registro de curvas corrente-potencial (*i vs. E*), feitas durante a eletrólise da espécie em uma célula eletroquímica constituída de pelo menos dois eletrodos, sendo um deles um o eletrodo de trabalho e um eletrodo de referência [48-49].

Inúmeros trabalhos vêm sendo publicados em diversas áreas do conhecimento como medicina, bioquímica, biologia molecular, química ambiental e físico-química, sempre objetivando adquirir informações fundamentais sobre propriedades intrínsecas das substâncias [48].

Uma das inúmeras vantagens destas técnicas está na possibilidade da medida ser realizada diretamente na amostra sem necessidade de etapas de pré-purificações ou de separações prévias, além de tornar possível a análise de materiais coloridos ou amostras contendo partículas sólidas dispersas [48-50].

E, uma limitação das técnicas voltamétricas é que a molécula de interesse analítico tem que ser eletroativa, ou seja, ela precisa apresentar tendência em ganhar ou perder elétrons.

Abedul *et al.* (1991) [51] e Freitas *et al.* (2017) [52] apresentam que a molécula de cocaína apresenta atividade anódica, ou seja, ela oxida em $E = 1,1 \text{ V (vs. Ag/AgCl)}$, em pH compreendidos entre 6 e 7, uma vez que a análise de cocaína possui um efeito marcado no seu potencial de oxidação (E_{oxi}) em função do pH.

O mecanismo da reação eletroquímica para a cocaína em superfícies de carbono e em meios aquosos com $\text{pH} \geq 6$ é atribuído à oxidação do grupo de amina terciária presente em sua estrutura [51]. No entanto, em meio ácido, o grupo amina terciária é protonado, sendo o mecanismo da oxidação eletroquímica da cocaína proposto no Esquema 1.1.

É sugerido que o processo de oxidação ocorre nesta estrutura por uma transferência de dois elétrons e duas desprotonações, resultando em um íon imínio intermediário. Depois disso, a hidratação e o rearranjo intramolecular ocorreram para obter produtos de N-desalquilação correspondentes a uma amina secundária e formaldeído protonados [51,52].

Esquema 1.1 – Mecanismos proposto para a oxidação da molécula de cocaína. **FONTE:** FREITAS *et al.* (2017)

Komorsky-Lovric *et al.* (1999) [53] e Pavlova *et al.* (2004) [54] descrevem a redução do cloridrato de cocaína usando eletrodos de grafite, como sendo esta reação catódica controlada por difusão acontecendo no grupo éster, ou seja, os grupos contendo oxigênio são os centros eletroativos da molécula de cocaína, quando em contato próximo com a superfície do grafite.

No Esquema 1.2 [55], a redução da cocaína é descrita supondo que o radical $\bullet\text{C}-\text{OH}$ aparece como produto da redução do grupo $\text{C}=\text{O}$ estabilizado pela interação de seu elétron livre com elétrons π da estrutura do grafite. Komorsky-Lovric *et al.* (1999) apresenta que esse grupo sofre redução por volta de $-1,0 \text{ V (vs. ECS)}$ [53].

Esquema 1.2 – Mecanismo proposto para a redução da molécula de cocaína. Extraído de CASTRO *et al.* (2019) [55].

Porém, as baixas sensibilidades analíticas obtidas nos trabalhos já publicados não foram atrativas para o desenvolvimento de sensores, assim, eletrodos de trabalho quimicamente modificados vêm sendo estudados com o objetivo de se obter melhores sensibilidades analíticas.

1.3.1 | Eletrodos de trabalho quimicamente modificados

Como será mais bem descrita no capítulo 2, uma célula eletroquímica é composta por no mínimo dois eletrodos, sendo um deles o eletrodo de trabalho (WE – do inglês *working electrode*). Este eletrodo é de extrema importância em uma eletroanálise, pois toda e qualquer reação de troca eletrônica acontece na superfície do WE.

Uma das áreas na qual se concentram os estudos em eletroanálise é o desenvolvimento de eletrodos de trabalho quimicamente modificados com uma substância química capaz de aumentar a sensibilidade na troca de elétrons entre analito de interesse e o WE.

Desde 1975, quando introduzido na eletroquímica por Murray [56], os eletrodos quimicamente modificados (EQMs) vêm sendo utilizados com o objetivo de estabelecer e controlar a natureza físico-química da interface eletrodo/solução. A modificação deliberada da superfície do eletrodo sendo uma forma de impor e controlar sua reatividade ou ainda sua seletividade pode possibilitar o desenvolvimento de diversos eletrodos com diversos propósitos e aplicações em diferentes áreas [57].

O Grupo de Eletroquímica, Eletroanalítica e Química Forense do Departamento de Química da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (GEEQFor – DQ/FFCLRP – USP) vem crescendo no campo de estudo sobre modificações química de eletrodos de trabalhos para desenvolvimentos de sensores voltamétricos para detecção e quantificação de diversas drogas ilícitas.

Entre os estudos já publicados, Oliveira *et al.* (2013)[1] usou o complexo $[\text{UO}_2(3\text{-MeO salen})(\text{H}_2\text{O})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ e $[\text{UO}_2(5\text{-MeO salen})(\text{H}_2\text{O})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ como modificador químico de

eletrodo de platina para determinar a cocaína e seus interferentes por análise voltamétrica. Em ambas as modificações foram obtidos bons resultados. Podendo os mesmos ser empregados em testes preliminares de cocaína em amostras de drogas, com vantagens consideráveis em relação aos testes colorimétricos.

Oliveira *et al.* (2013)[58] modificou a superfície de eletrodos de carbono vítreo com o complexo $[UO_2(X-MeO-salen)(H_2O)]$ (onde $X = 3, 4, \text{ ou } 5$) para detectar – por voltametria – cocaína em amostras apreendidas. O eletrodo modificado com foi potencialmente útil na área forense e pode ser empregue num método mais específico para o ensaio preliminar de cocaína em amostras de drogas.

Ribeiro *et al.* (2015)[59] utilizou eletrodos impressos quimicamente modificados com $[UO_2(4-MeO\ salen)]$ para determinação voltamétrica da cocaína. Este eletrodo quimicamente modificado apresentou elevada especificidade para a cocaína na presença de morfina e MDMA.

Menezes *et al.* (2017) desenvolveram detectores de fase gasosa para canabinóides a partir de cristais de quartzo piezoelétricos quimicamente modificados com sal Fast Blue B, Triton X-100 e sal Fast Blue B revestido com Nafion e um sensor voltamétrico usando eletrodo de platina quimicamente modificado com cucurbit[6]nurl para detectar cocaína, em ambos os casos foram obtidos excelentes valores de sensibilidade analítica [60].

Porém, apesar desses estudos apresentarem potenciais protótipos de sensores voltamétricos para drogas ilícitas, não apresentarem testes de caracterização dos EQMs utilizados, o que atualmente em qualquer estudo que utilize EQMs é essencial para garantir a eficiência dos sensores a ser comercializado.

1.4 | Técnicas de caracterização do eletrodo quimicamente modificado

Há diversas análises que podem ser utilizadas para se caracterizar um EQM. Entre as mais usadas estão as técnicas térmicas, que monitoram a perda ou a agregação de massa de uma amostra em função da temperatura, e a microscopia eletrônica de varredura (MEV), que devido à maneira com que as imagens são criadas, as imagens de MEV têm uma aparência tridimensionais característica e são úteis para avaliar a estrutura superficial de uma dada amostra. Assim, os aspectos topográficos, úteis para verificar a composição e outras características do material, podem fornecer informações sobre a interação.

A Tabela 1.7 apresenta alguns trabalhos atuais nos quais usou-se MEV para caracterizar filmes/EQM usados como sensor e TGA para estudar a estabilidade térmica em um estudo de síntese de complexos do tipo base de Schiff.

Tabela 1.7 – Alguns trabalhos que usaram MEV e TGA para estudo de estabilidade de filmes/EMQ

Autor	Objetivo do trabalho
Rodrigues <i>et al.</i> (2017)[61]	MEV foi utilizada para estudar a morfologia dos filmes de ZnO nanoestruturados, usados para desenvolver um biosensor de Glicose, sendo possível esclarecer a natureza da interação entre ZnO e analito de interesse
Cardoso <i>et al.</i> (2018)[62]	Usou-se MEV para caracterizar os nanotubos de TiO ₂ quimicamente modificados com ZIF-8
Kavitha <i>et al.</i> (2017)[63]	Usou-se TGA estudar a natureza da ligação e a estereoquímica dos complexos de base de Schiff usando os metais de Co (II), Ni (II), Cu (II) e Zn (II)

Além do uso da caracterização dos eletrodos empregados para tornar todo e qualquer estudo mais completo, um instrumento que vem ganhando espaço nos estudos de desenvolvimentos de sensores voltamétricos são as ferramentas de estatística multivariada, que permitem otimizar, refinar e classificar os dados obtidos através de uma determinada análise.

1.5 | Uso de conceitos estatísticos multivariados em análises experimentais

A quimiometria utiliza métodos de estatística multivariada para tratar dados provenientes de avaliações químicas a fim de se obter informações sobre o sistema para que essas possam ser utilizadas em um processo de tomada de decisões. Desde o início dos anos 90 que um número significativo de trabalhos que abordam conceitos de estatística multivariada para a interpretação de dados químicos vem ganhando importância, inclusive com finalidades forenses [64-66].

Neste trabalho, a quimiometria assume papel fundamental, uma vez que permitirá separar e classificar os resultados obtidos. A Tabela 1.8 apresenta alguns estudos, nos quais a análise multivariada foi usada para tratamento de dados experimentais.

Tabela 1.8 – Resumo de trabalhos que utilizaram quimiometria para benfeitoria do estudo

Autor	Objetivo do trabalho
Teodoro, J. A. R. (2017)[67]	Os dados espectrométricos foram submetidos a ferramentas quimiométricas para a diferenciação das suas classes utilizando a análise discriminante por mínimos quadrados parciais (PLS-DA)
De Souza, L. M. (2014)[68]	No estudo do perfil químico da cocaína no Estado do Espírito Santo, 101 amostras foram analisadas no modo <i>full scan</i> e 83 destas usadas para construção de um modelo quimiométrico usando análise de componentes principais (PCA).
Medeiros, R. I. (2011)[69]	Dados cromatográficos foram tratados e classificados por agrupamento das amostras pela distancia euclidiana obtida por Análise Hierárquica de Agrupamentos (HCA), o que possibilitou se as amostras apreendidas com diferentes usuários foram manipuladas em um mesmo laboratório e se determinada cidade possui laboratórios distintos de preparo ilegal de tóxico-entorpecentes.

Portanto, esta dissertação de mestrado segue as tendências dos estudos de desenvolvimento de sensores voltamétricos quando mescla os dados voltamétricos com os quimiométricos e caracteriza o EQMs para garantia de funcionamento destes. Além do mais, a presente dissertação apresenta o uso da modelagem molecular para aprofundar o estudo e o entendimento do funcionamento em níveis moleculares.

Ressalta-se que o uso de modelagem molecular no desenvolvimento de sensores é um estudo relativamente recente, assim, a combinação de estudos experimentais de bancada e computacionais enriquece cientificamente todo e qualquer trabalho.

1.6 | Uso da modelagem molecular para elucidar um sistema experimental

Reis (2010) salienta que modelagem molecular compreende a investigação das estruturas e propriedades moleculares, usando química computacional e técnicas de visualização gráfica, para fornecer uma representação tridimensional de um determinado sistema químico [70].

A Tabela 1.9 apresenta algumas aplicações de métodos computacionais, onde podemos notar que seu uso é de suma importância para o presente estudo.

Tabela 1.9 – Resumo dos estudos que usaram métodos computacionais para diversos fins.

Estudo	Aplicação da DFT/Objetivo do estudo
Habibollahzadeh <i>et al.</i> (1993) [71]	Barreiras rotacionais de energias
Godbout <i>et al.</i> (1992) [72]	Geometria molecular de equilíbrio
Holme, T. A <i>et al.</i> (1993) [73]	Estudo das ligações químicas
Fan, L. & Ziegler, T. (1990) [74]	Gradientes de energia usados para estruturas estáveis e do estado de transição
Fan, L. & Ziegler, T. (1992) [75]	Potenciais de ionização
Vijayakumar, N. <i>et al.</i> (1994) [76]	Afinidades eletrônicas
Gutsev, G. L. (1993) [77]	

1.7 | Contextualização Científica e Social do Trabalho

Atualmente a química forense faz uso de métodos de análise a serem escolhidos para produzir resultados precisos, representativos e viáveis no ponto de vista econômico, prático, seguro e sustentável. O SWGDRUG descreve as mais diversas técnicas de análise de drogas, que são divididas em categorias de acordo com a sensibilidade da técnica, devendo todo e qualquer profissional que trabalha com química seguir o protocolo do SWGDRUG. Contudo, não é descrito o uso de técnicas eletroquímicas, mesmo estas ganhando destaque por serem relativamente viáveis em diversos aspectos.

Desta maneira, nasce a necessidade da presente pesquisa, pois quanto mais a literatura possuir métodos de análises com os processos químicos bem elucidados e explicados, melhor e mais eficaz se tornará o trabalho da polícia científica.

A contribuição do GEEQFor às Ciências Forenses vem aumentando devido ao crescente número de publicações de estudos que investigam o desenvolvimento de sensores voltamétricos utilizando eletrodos quimicamente modificados, entre eles, o uso de EQMs com Base de Schiff para a determinação de cocaína [78], de eletrodos quimicamente modificados com cucurbiturilas, para a determinação no MDMA [79] e cocaína [4] e ainda eletrodo quimicamente modificado com hexacianoferrato de cobalto para a determinação da cocaína [80].

Porém, apesar dos impactos à química forense, nenhum dos trabalhos publicados até o momento explorou os aspectos físico-químicos do sistema eletroquímicos utilizados. Desta forma, esta dissertação tem como intenção a melhoria dos trabalhos já apresentados pelo grupo no que tange o caráter eletroquímico, explorando os mais diversos conceitos químicos por trás do uso de EQMs para sensores de drogas ilícitas.

Assim, através de investigações quânticas, microscópicas, quimiométricas, eletroquímicas e cromatográficas será apresentado a potencialidade das técnicas eletroquímicas (mais especificamente as voltamétricas) para fins forenses, pois resultados mais claros sobre o sistema, conseguidos a partir de um estudo interdisciplinar, podem acarretar na inovação técnico-científica dos métodos analíticos usados pelas autoridades científicas para detecção e quantificação de drogas ilícitas.

Portanto, a presente dissertação discutirá nos próximos capítulos, o estudo dos processos de oxido-redução da molécula de cocaína em eletrodos quimicamente modificados (EQMs) com complexos do tipo base de Schiff por meio de técnicas voltamétricas para responder questões problemas como: “de que forma acontece a troca de

elétrons entre a cocaína e o complexo do tipo base de Schiff?”, “qual a melhor proposta para o mecanismo de troca eletrônica entre cocaína e cada um dos complexos do tipo base de Schiff ([Co^{II}(salen)], [Mn^{II}(salen)], [V^{II}O(salen)], [Cu^{II}(salcn)], [Fe^{II}(salen)] e [Ni^{II}(salen)]?” e por último a questão “qual a potencialidade destes EQMs serem usados como sensor voltamétrico em quantificar amostras de cocaína usando os EQMs com os complexos do tipo base de Schiff?”.

1.8 | Objetivos

1.8.1 | Objetivos gerais

- Estudar os processos de oxidação e redução da cocaína em eletrodos de pasta de carbono quimicamente modificado com complexos do tipo base de Schiff;
- Investigar a potencialidade do uso eletrodos de pasta de carbono quimicamente modificado com complexos do tipo base de Schiff em sensores para detecção e quantificação da cocaína;

1.8.2 | Objetivos específicos

- Estudar a estabilidade dos complexos de base de Schiff utilizados como modificadores químicos;
- Estudar a morfologia dos eletrodos quimicamente modificados com complexos do tipo base de Schiff;
- Investigar se a troca eletrônica entre o metal de transição do complexo [Co^{II}(salen)], [Mn^{II}(salen)], [V^{II}O(salen)], [Cu^{II}(salcn)], [Fe^{II}(salen)] e [Ni^{II}(salen)] e a molécula de cocaína se dá por difusão ou adsorção;
- Otimizar e modelar computacionalmente o sistema cocaína-complexo do tipo base de Schiff;
- Estudar os possíveis interferentes nas análises qualitativas e quantitativas de cocaína, como lidocaína, procaína, teobromina e cafeína;
- Validar o método voltamétrico desenvolvido usando um método cromatográfico;
- Identificar, classificar e separar o pico redox da cocaína e dos possíveis interferentes com uso de quimiometria.

1.8.3 | Objetivos atitudinais

- Defender a hipótese da inserção das técnicas voltamétricas na SWGDRUG.
- Apresentar o passo-a-passo de uma das maneiras de se desenvolver sensores eletroquímicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] OLIVEIRA et al. *Voltammetric analysis of cocaine using platinum and glassy carbon electrodes chemically modified with Uranyl Schiff base film*. Microchemical Journal – 110 (2013) 374 – 378.
- [2] GOLSTEIN, R. A. *et al. Cocaine: history, social implications, and toxicity: a review. Seminars in Diagnostic Pathology*, 26, p. 10-17, 2009.
- [3] P. Trifilieff, D. Martinez, *Cocaine: Mechanism and Effects in the Human Brain*, Elsevier, 2013. doi:10.1016/B978-0-12-418679-8.00005-8.
- [4] MENEZES, M. M. T. de. *Desenvolvimento de sensores voltamétricos e piezelétricos modificados quimicamente com cucurbiturilas para análises de cocaína em amostras de interesse forense*. Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (Tese de Doutorado), Ribeirão Preto, 2014. DOI: 10.11606/T.59.2014.tde-13012015-224604
- [5] BRUNI, A. T. et al. (Org.) *Fundamentos de Química Forense: Uma análise prática da química que soluciona crimes*. Campinas, SP: Millennium Editora, 2012.
- [6] *Rota da cocaína 'Natal-Holanda' tem nova apreensão e volume passa de 10 toneladas em 4 meses, diz Receita Federal*. Disponível em: < <https://g1.globo.com/rn/rio-grande-do-norte/noticia/2019/02/22/rota-da-cocaina-natal-holanda-tem-nova-apreensao-e-volume-passa-de-10-toneladas-em-4-meses-diz-receita-federal.ghtml> > Acesso em 24 Jan 2019
- [7] *Apreensão de cocaína em rodovias federais quase triplica no Brasil em 2 anos*. Disponível em: < <https://g1.globo.com/sp/sao-paulo/noticia/2019/02/14/apreensao-de-cocaina-em-rodovias-federais-quase-triplica-no-brasil-em-2-anos.ghtml> > Acesso em 24 Jan 2019
- [8] *PM faz terceira maior apreensão de cocaína do ano, de meia tonelada*. Disponível em: < <https://www.correiodoestado.com.br/cidades/policia-militar-apreende-meia-tonelada-de-cocaina-e-prende-tres/347682/> > Acesso em 24 Jan 2019
- [9] *Segunda maior apreensão de cocaína de MS levada como celulose*. Disponível em: < <https://www.campograndenews.com.br/cidades/interior/segunda-maior-apreensao-de-cocaina-de-ms-seria-levada-como-celulose> > Acesso em 24 Jan 2019
- [10] *European Drug Report 2018: Trends and Developments*. Disponível em: <<http://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2018> > Acesso em 24 Jan 2019

- [11] L. American, P. Gootenberg, S. Distinguished, D. Program, S. Science, O.S. Foundations, C. Biology, U.N. Office, *The Origins of Cocaine*, 1st ed., Routledge, London and New York, 2018.
- [12] David J. Trigg, *Cocaine*: Heather Lehr Wagner, Chelser House, New York, 2003.
- [13] P. Gootenberg, *Cocaine: Global Histories (review)*, Routledge, London, 1999. doi:10.1353/tam.2001.0009.
- [14] S.B. Karch, *A brief history of cocaine*, CRC Press, 1998. doi:10.1001/jama.295.22.2665-b.
- [15] P. Bean, *Cocaine and Crack: supply and use*, 1st ed., New York, 1993.
- [16] **BRASIL**, Lei nº 11.343 de 23 de agosto de 2006.
- [17] BERNARDO, N. P. *et al. Caffeine and other adulterants in seizures of street cocaine in Brazil*. International Journal of Drug Policy 14 (2003) 331–334. [https://doi.org/10.1016/S0955-3959\(03\)00083-5](https://doi.org/10.1016/S0955-3959(03)00083-5)
- [18] SMITH, A. *Effects of caffeine on human behavior*. Food and Chemical Toxicology, Nova Iorque, v. 40, n. 9, p.1243 1255, sept. 2002.
- [19] VAN DE NEYNDE, F.*et al. De effecten van energiedranken op de cognitieve prestaties*. tijdschrift voor psychiatrie, Utrecht, v. 50, n. 5, p. 273 281, maio 2008.
- [20] *Caffeine*.Disponívelem:<https://www.merckmillipore.com/BR/pt/product/Caffeine,MDA_CHEM-102584>.Acesso em Jan. 2020
- [21] *Caffeine*. Disponível em: < <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00201> >. Acesso em Jan. 2020.
- [22] SNYDER, S. H.; SKLAR, P. *Behavioral and molecular actions of caffeine: focus on adenosine*. Journal of Psychiatry Research , Oxford, v. 18, n. 2, p. 91 106, jun. 1984.
- [23] **FISPQ Cafeína**. Disponível em: <<http://cosmoquimica2.tempsite.ws/waUpload/0022992010122255.pdf>> Acesso em Agosto 2020
- [24]**Lidocaína EMS S/A**. Disponível em: < <https://www.onofre.com.br/estaticos/bulas/324256.pdf> >. Acesso em Jan. 2020.
- [25]**Lidocaine**.Disponívelem:<<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/lidocaine2343413758611?lang=pt®ion=BR>>. Acesso em Jan. 2020.
- [26] **FISPQ Lidocaína**. Disponível em < https://br.fagron.com/sites/default/files/lidocaina_mt_fagronbrasil.pdf > Acesso Agosto 2020.

- [27] **Princípios Activos Procaína**. Disponível em: <<https://www.vademecum.es/principios-activos-procaína-n01ba02>>. Acesso em Jan. 2020.
- [28] **Procaïne**. Disponível em: <<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/p9879?lang=pt®ion=BR>>. Acesso em Jan. 2020.
- [29] BULCÃO, R.P. *et al.* **Procaína: Efeitos farmacológicos e toxicológicos**. Rev Ciênc Farm Básica Apl., 2011;32(3):297-303 ISSN 1808-4532.
- [30] **FISPQ Procaína**. Disponível em <[https://fagron.com/sites/default/files/document/msds_coa/51-05-8_\(PT\).pdf](https://fagron.com/sites/default/files/document/msds_coa/51-05-8_(PT).pdf)> Acesso Agosto 2020.
- [31] ALVES, A. B. *et al.* **Determinação simultânea de teobromina, teofilina e cafeína em chás por Determinação simultânea de teobromina, teofilina e cafeína em chás por cromatografia líquida de alta eficiência cromatografia líquida de alta eficiência**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol. 38, n. 2, abr./jun., 2002
- [32] **Theobromine**. Disponível em: <<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/t4500?lang=pt®ion=BR>>. Acesso em Jan. 2020
- [33] **Teobromina 20%**. Disponível em: <<https://essentia.com.br/images/artigos/ativos-2018/TEOBROMINA.pdf>>. Acesso em Jan. 2020.
- [34] **FISPQ Teobromina**. Disponível em <https://www.carlroth.com/downloads/sdb/pt/8/SDB_8963_BR_PT.pdf> Acesso Agosto 2020.
- [35] PENIDO, C. A. F. O. *et al.* **Raman spectroscopy in forensic analysis: identification of cocaine and other illegal drugs of abuse**. J. Raman Spectrosc. 2016, 47, 28–38. DOI 10.1002/jrs.4864
- [36] FU, S. *et al.* **Application of Raman spectroscopy in the detection of cocaine in food matrices**. Australian Journal of Forensic Sciences, 2017. <https://doi.org/10.1080/00450618.2017.1356867>
- [37] SCOWEN, I. J. *et al.* **Raman spectroscopic investigation of cocaine hydrochloride on human nail in a forensic context**. February 2008, Volume 390, Issue 4, pp 1159–1166. <https://doi.org/10.1007/s00216-007-1776-z>
- [38] ANGEL, S. M. *et al.* **Raman Spectroscopy for the in Situ Identification of Cocaine and Selected Adulterants**. Applied Spectroscopy Vol. 54, Issue 12, pp. 1876-1881 (2000).

- [39] MATOUSEK, P. et al. *Non-invasive detection of cocaine dissolved in beverages using displaced Raman spectroscopy*. Analytica Chimica Acta. Volume 607, Issue 1, 21 January 2008, Pages 50-53. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2007.11.023>
- [40] SIGRIST, M. W. et al. *Infrared detection of cocaine and street cocaine in saliva with a one-step extraction*. Anal. Methods, 2014, 6, 666–673. DOI: 10.1039/c3ay41285g
- [41] BRAGA, J. W. B. et al. *Quantification of Cocaine Hydrochloride in Seized Drug Samples by Infrared Spectroscopy and PLSR*. J. Braz. Chem. Soc., Vol. 25, No. 9, 1696-1703, 2014. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-5053.20140164>
- [42] SILVEIRA, L. Jr. et al. *Identification of different forms of cocaine and substances used in adulteration using near-infrared Raman spectroscopy and infrared absorption spectroscopy*. J Forensic Sci. 2015 Jan;60(1):171-8. doi: 10.1111/1556-4029.12666.
- [43] BRAGA, J. W. B. et al. *Cocaine and adulterants analysis in seized drug samples by infrared spectroscopy and MCR-ALS*. Forensic Sci Int. 2018 Sep;290:169-177. doi: 10.1016/j.forsciint.2018.07.006.
- [44] RODRIGUES, N. V. S. et al. *Analysis of seized cocaine samples by using chemometric methods and FTIR spectroscopy*. J. Braz. Chem. Soc. vol.24 no.3 São Paulo Mar. 2013. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-5053.20130066>
- [45] DE OLIVEIRA et al. *Análise do teor de cocaína em amostras apreendidas pela polícia utilizando-se a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência com detector UV-Vis*. Eclética Química. Volume 34 – nº 3, 2009.
- [46] BOTELHO, E. D. *Desenvolvimento de uma nova metodologia analítica para identificação e quantificação de truxilinas em amostras de cocaína baseada em cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas*. (Dissertação de mestrado) – Universidade de Brasília, 2011.
- [47] ALVES, M. N. R. *Desenvolvimento e validação de metodologia para análise de cocaína, derivados e metabólitos em amostras de mecônio utilizando a cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massas*. (Dissertação de Mestrado) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.
- [48] HARRIS, D. C. *Análise química quantitativa*. Rio de Janeiro: LTC, 2008.
- [49] SKOOG, D. A.; WEST, D. M.; HOLLER, F. J.; CROUCH, S. R. *Fundamentos de Química Analítica*. 8a ed. São Paulo: Thomson. 2005.
- [50] PACHECO et al. *Voltametrias: Uma Breve Revisão Sobre os Conceitos*. Revista Virtual de Química. V 3, no 4, 2013.

- [51] ABEDUL, F. *et al.* ***Voltametric Determination of Cocaine in Confiscated Samples***, *Electroanalysis*. 3 (1991) 409–412. doi:10.1002/elan.1140030427
- [52] FREITAS, J. M. *et al.* ***A portable electrochemical method for cocaine quantification and rapid screening of common adulterants in seized samples***, 243 (2017) 557–565. doi:10.1016/j.snb.2016.12.024.
- [53] KOMORSKY-LOVRIC, I. *et al.* ***Voltammetric Determination of Cocaine Microparticles***, *Electroanalysis*. 11 (1999) 120–123
- [54] PAVLOVA, V. *et al.* ***Studying electrode mechanism and analytical determination of cocaine and its metabolites at the mercury electrode using square-wave voltammetry***, *Anal. Chim. Acta*. 512 (2004) 49–56. doi:10.1016/j.aca.2004.02.035
- [55] CASTRO, A.S. *et al.* Voltammetric analysis of cocaine hydrochloride at carbon paste electrode chemically modified with N,N'-ethylene-bis-(salicylideneiminato) manganese(II) Schiff base complex, *Microchem. J.* (2019) 104399. doi:10.1016/j.microc.2019.10439
- [56] MURRAY, R. W.; MOSES, P.R.; WIER, P. *Anal Chem.* 1975, 47, 1882
- [57] TOZZO, E. ***Estudo experimental e teórico de compostos de bases de Schiff com Cu(II)***. (Tese de Doutorado) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, 2006.
- [58] OLIVEIRA *et al.* ***Voltammetric Determination of Cocaine in Confiscated Samples Using a Carbon Paste Electrode Modified with Different [UO₂(XMeOsalen)(H₂O)] · H₂O Complexes***. *Sensors* - 2013, 13, 7668-76794
- [59] RIBEIRO *et al.* ***Voltammetric determination of cocaine using carbon screen printed electrodes chemically modified with uranyl Schiff base films***. *Electroanalysis* 2015, 27, 1 – 8.
- [60] MENEZES, M. M. T. de. *et al.* ***Chemically Modified Piezoelectric Devices to Detect Seized Marijuana and Cocaine Samples: A New Tool for Forensic Chemistry***. *SM J Forensic Res Criminol.* 2017; 1(1): 1003. ISSN: 2574-2426
- [61] RODRIGUES, A. *et al.* ***Development and surface characterization of a glucose biosensor based on a nanocolumnar ZnO film***. *Applied Surface Science* 402 (2017) 136–141
- [62] CARDOSO, J. C. ***MOFs based on ZIF-8 deposited on TiO₂ nanotubes increase the surface adsorption of CO₂ and its photoelectrocatalytic reduction to alcohols in aqueous media***. *Applied Catalysis B: Environmental* 225 (2018) 563–573
- [63] KAVITHA, N. *et al.* ***Synthesis, characterization and thermogravimetric analysis of Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes supported by ONNO tetradentate***

- Schiff base ligand derived from hydrazino benzoxazine*. Journal of Saudi Chemical Society (2017) 21, S457–S466
- [64] BEEBE, Kenneth R.; PELL, Randy J.; SEASHOLTZ, Mary Beth. *Chemometrics: A Practical Guide*. 1. ed. New York: Wiley-Interscience, 1998.
- [65] MILLER, James N; MILLER, Jane C. *Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry* Sixth edition. 6. ed. Vancouver: Pearson Education Canada, 2010.
- [66] WOLD, S; ESBENSEN, K; GELADI, P. *Principal Component Analysis. CHEMOMETRICS AND INTELLIGENT LABORATORY SYSTEMS*, v. 2, p. 37–52, 1987.
- [67] TEODORO, J. A. R. *Impressão digital e identificação de adulterações em amostras de interesse forense*. (Dissertação de Mestrado) – Univ. Federal de Minas Gerais, 2017.
- [68] DE SOUZA, L. M. *Fingerprinting de cocaína: um estudo do perfil químico no Estado do Espírito Santo*. (Dissertação de Mestrado) – Univ. Federal do Espírito Santo, 2014.
- [69] MEDEIROS, R. I. *Desenvolvimento de método químico analítico forense para análise de merla por análise térmica e cromatografia gasosa de alta resolução*. (Tese de Doutorado) – Univ. Federal de Goiás, 2011
- [70] REIS, M. C. *Comportamento eletroquímico do sistema Níquel(ii)-carboximetilcelulose-água*. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química, Área Físico-química, do Setor de Ciências Exatas da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial a obtenção do grau de Mestre. Curitiba, 2010.
- [71] HABIBOLLAHZADEH, D. & MURRAY, J. S. **X-NO₂ rotational energy barriers: Local density functional calculations**. Int. J. Quantum Chem. 45, 15, 1993.
- [72] GODBOUT, N. SALAHUB, D., ANDZELM, J. & WIMMER, E. *Can. J. Phys.* V. 70, p. 560, 1992.
- [73] HOLME, T. A. TROUNG, T. N. **A Test of Density Functional Theory for Dative Bonding Systems**. Chem. Phys. Lett, 215, 53, 1993.
- [74] FAN, L. & ZIEGLER, T. *J. Chem. Phys.* 1990. 92, 3645
- [75] FAN, L. & ZIEGLER, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 10890
- [76] VIJAYAKUMAR, M. & GOPINATHAN, M. S. *J. Chem. Phys*, 97, 6639, 1992.
- [77] GUTSEV, G. L. *J. Chem. Phys*, 98, 7072, 1993.
- [78] OLIVEIRA, L. S. de. *Desenvolvimento de um sistema eletroquímico de análise por injeção em fluxo para detecção de cocaína*. (Dissertação de Mestrado) – 79 p, 2011.

- [79] TADINI, M. C. et al. *Developing electrodes chemically modified with cucurbit[6]uril to detect 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) by voltammetry*. Electrochimica Acta. V. 121 p. 188 – 193, 2014.
- [80] OIYE, E. N et al. *Voltammetric determination of cocaine in confiscated samples using a cobalt hexacyanoferrate film-modified electrode*. Forensic Sci. Int, 20; 192(1-3): 94-7, 2009.

Capítulo 2

MÉTODOS E METODOLOGIAS

2.1 | O método voltamétrico

Aos métodos que dependem da medida da corrente, em função do potencial aplicado damos o nome de métodos voltamétricos [1]. De uma forma geral, a voltametria é uma técnica eletroquímica onde as informações qualitativas e quantitativas de uma espécie química são feitas durante a eletrólise (decomposição de uma molécula em outros componentes mediante a passagem de uma corrente elétrica [2]) dessa espécie em uma célula eletroquímica constituída geralmente por três eletrodos: eletrodo de trabalho (ET), um eletrodo de referência (ER) e eletrodo auxiliar (EA), também chamado de contra eletrodo (CE)[3].

O ET é aquele no qual o analito é oxidado ou reduzido, ou seja, onde ocorre a reação eletroquímica. O potencial entre o eletrodo de trabalho e o eletrodo de referência é controlado. A corrente de eletrólise flui entre o eletrodo de trabalho e o contra-eletrodo [1].

A corrente passa entre um EA e o ET e praticamente não passa corrente no ER devido à sua elevada impedância. De modo a minimizar a resistência da solução existente entre o ET e o ER, aproxima-se este tanto quanto possível daquele, por meio de um capilar de Luggin (o que exige um desenho apropriado da célula eletroquímica). O controle potencioestático vai assegurar que o potencial no ET, relativamente ao ER, seja igual ao potencial aplicado por meio de um gerador de ondas [4], como apresentado na Figura 2.1.

Figura 2.1 – Esquema de um potenciostato. Extraído de Souza, 2016 [5].

Aplicamos um potencial entre o ET e o ER em forma de varredura, variando a velocidade constante em função do tempo. Assim o potencial e a corrente resultante são

registrados simultaneamente. Ao gráfico obtido a partir da curva corrente (i) *versus* potencial (E) obtida é chamado de voltamograma [3].

Quando um composto é oxidado na superfície do ET, o ET é chamado de ânodo, assim, é comum chamarmos a oxidação de atividade anódica. Quando um composto é reduzido na superfície do ET, ele passa a ser o cátodo da célula; assim, atribuímos à redução o nome de atividade catódica. Sendo o ET o ânodo da célula, o EA funciona como cátodo e, quando o ET é tido como cátodo, o EA funciona como ânodo.

As medidas voltamétricas, quando usadas como método eletroanalítico, são feitas em soluções chamadas de eletrólito de suporte. Neste é um sal adicionado em excesso à solução do analito com o intuito de reduzir os efeitos da migração e diminuir a resistência da solução [1,3].

Na voltametria, a voltagem no ET varia sistematicamente enquanto a resposta de corrente é medida. Diversas funções voltagem *versus* tempo, chamadas de sinais de excitação, podem ser aplicadas ao eletrodo [1,3].

Os tipos de voltametria que empregam os vários tipos de sinais de excitação são listados na Figura 2.2. O sinal de excitação voltamétrico clássico corresponde à varredura linear, exposta na Figura 2A, na qual a tensão aplicada à célula aumenta linearmente em função do tempo. Então, a corrente que se desenvolve na célula é medida em função da voltagem aplicada [1,3].

Dois sinais de excitação do tipo pulso são apresentados na Figura 2.2B e 2.2C, nestas, as correntes são medidas em vários instantes durante o tempo de vida dos pulsos. Com a função de onda triangular mostrada na Figura 2.2D, o potencial varia linearmente entre um valor máximo e um valor mínimo. Esse processo pode ser repetido diversas vezes enquanto a corrente é registrada em função do potencial [1,3].

Figura 2.2 – Sinais de excitação de tensão versus tempos empregados na voltametria. Extraído de SKOOG *et al.* (2005) [1].

2.1.1 | Voltametria Cíclica (VC)

Na voltametria cíclica (VC) o potencial é linearmente variado com o tempo, na forma de uma onda triangular. A faixa de potencial é escolhida de modo a registrar as reações de redução e oxidação de interesse e, para justificar o nome da técnica, ao atingir o potencial final, a varredura é revertida e o potencial é varrido novamente, completando o ciclo. O sentido da varredura também pode ser escolhido, possibilitando o estudo prioritário das reações de redução ou oxidação [1,3].

É considerado que varrendo de potenciais positivos para potenciais negativos, estamos avaliando o ganho de elétrons (redução) da molécula na superfície do ET que funciona como cátodo da célula eletroquímica, assim a corrente que flui para que a redução desta molécula ocorra é convencionalmente chamada de corrente catódica (i_c) ou corrente de pico catódico (i_{pc}), que acontece em um determinado potencial (E), chamado então de potencial catódico (E_c) ou potencial de pico catódico (E_{pc}).

Varrendo de potenciais negativos para potenciais positivos, estamos avaliando a perda de elétrons (oxidação) da molécula na superfície do ET que funciona como ânodo da célula eletroquímica; assim, a corrente que flui para que a oxidação desta molécula ocorra é convencionalmente chamada de corrente anódica (i_a) ou corrente de pico anódico (i_{pa}), que acontece em um determinado potencial (E), chamado então de potencial anódico (E_a) ou potencial de pico anódico (E_{pa}).

Na Figura 2.3 a eletroatividade do composto hexacianoferrato foi estudada. A partir de B observa-se o aparecimento da corrente catódica devida à redução do íon hexacianoferrato (III) à hexacianoferrato (II) em solução. Entre os pontos B e D, o rápido aumento na corrente é devido ao consumo do $\text{Fe}(\text{CN})_6^{-3}$. Já em D, a corrente é composta por duas variáveis: uma gerada pelo ajuste da concentração do analito na superfície do eletrodo controlada pela equação de Nernst e outra pela difusão [1].

O rápido decaimento da corrente entre os pontos D e F se dá pela propagação da camada de difusão para as regiões mais distantes da superfície do eletrodo. Em F a varredura é revertida, mas a corrente continua sendo catódica, uma vez que os valores de potenciais ainda são suficientemente negativos para que a redução do $\text{Fe}(\text{CN})_6^{-3}$ ocorra. Conforme o potencial é varrido na direção positiva, pontos G a I, a corrente vai a zero e se torna anódica, devida a oxidação do $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$ à $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ acumulado na superfície do eletrodo de trabalho. A corrente atinge, novamente, um pico, ponto J, e diminui conforme o $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$, formado na superfície do eletrodo, é consumido, terminando a varredura no potencial inicial, ponto K [1].

Dentre as variáveis mais importantes em um voltamograma cíclico estão os potenciais e as correntes de picos catódicos e anódicos, E_{pc} , i_{pc} , E_{pa} e i_{pa} , respectivamente. Através das análises destes valores, a técnica é capaz de fornecer informações qualitativas sobre os processos eletroquímicos envolvidos no sistema analisado, sendo assim, a primeira ferramenta escolhida para investigar possíveis espécies eletroativas [1].

Através dos potenciais e das correntes de picos obtidas pelas voltametrias cíclicas, do sistema em análise, e em conjunto é possível chegar a uma conclusão com relação aos processos termodinâmicos e cinéticos envolvidos no sistema. A diferença entre os potenciais de picos catódicos e anódicos, a fração entre correntes do pico e a velocidade de varredura de potencial, levam ao tipo de mecanismo envolvido entre o eletrodo e a espécie em solução [1,3].

Figura 2.3 – Representação adaptada dos componentes da voltametria cíclica. Extraído de SKOOG *et al.* (2005) [1].

A voltametria cíclica é uma técnica eletroquímica muito eficaz para interpretar resultados qualitativos como casos de irreversibilidade e cinética do processo redox. A irreversibilidade eletroquímica resulta de uma transferência eletrônica lenta entre as espécies redox e o eletrodo de trabalho, sendo, portanto a reação controlada pela velocidade de transferência de carga heterogênea [4].

Souza (2016) apresenta que há três possibilidades de um processo eletroquímico acontecer: (a) reversível, (b) quase-reversível ou (c) irreversível [5], como podemos ver na Figura 2.4. Como será discutida, a reação de oxidação da molécula de cocaína na superfície do eletrodo de pasta de carbono quimicamente modificada com os complexos do tipo base de Schiff, se dá através de um processo irreversível, onde não é válida a equação de Nernst.

Figura 2.4 – Representação de um processo (a) reversível, (b) quase-irreversível e (c) irreversível. Extraído de Souza (2016) [5].

Uma das maiores vantagens destas técnicas está na possibilidade da medida ser realizada diretamente na amostra sem necessidade de etapas de pré-purificações ou de separações prévias, além de tornar possível a análise de materiais coloridos ou amostras contendo partículas sólidas dispersas, desde que os demais componentes da matriz não interfiram nas medidas [6]. Além do curto tempo na realização das análises, ao baixo custo da instrumentação e dos materiais utilizados, se comparados às técnicas cromatográficas e espectroscópicas, e à baixa sensibilidade que as técnicas eletroanalíticas apresentam em relação à presença de interferentes.

2.1.2 | Voltametria de Onda Quadrada (SWV)

A voltametria de onda quadrada (SWV do inglês *Square Wave Voltammetry*) é uma técnica voltamétrica de pulso onde o voltamograma resultante é originário da sobreposição de pulsos de potencial de altura a (amplitude de pulsos), a uma escada de potenciais de

largura ΔE_s (incremento de varredura de potenciais) e duração $2t$ (período) [7,8], como apresentado na Figura 2.5.

Figura 2.5 – Representação da aplicação do potencial da voltametria de onda quadrada. Extraído de DE SOUZA *et al.* (2004) [7].

As medidas de corrente são feitas no final de cada pulso e o sinal obtido, após derivação, é dado como uma intensidade da corrente resultante. O pico redox resultante apresenta posição, largura e altura características do tipo de sistema avaliado [7,8].

A voltametria de onda quadrada é uma das técnicas voltamétricas mais rápidas e sensíveis entre as técnicas eletroquímicas. Os limites de detecção obtidos com sua utilização podem ser comparados àqueles das técnicas cromatográficas e espectroscópicas [7,8].

2.1.3 | A metodologia eletroquímica

O comportamento eletroquímico do cloridrato de cocaína em eletrodos quimicamente modificados com complexos do tipo base de Schiff, bem como a troca de elétrons entre a cocaína e os complexos $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$, $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{salcn})]$, $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{salen})]$ e $[\text{Ni}^{\text{II}}(\text{salen})]$ e o desenvolvimento do sensor voltamétrico capaz de quantificar amostras apreendidas de cocaína, foi estudado através de análises voltamétricas realizadas por meio de um potenciostato modelo AUTOLAB 128N da Metrohm® acoplado a um computador. Sendo que para os voltamogramas das duas ultimas técnicas será utilizada a ferramenta de correção de linha base própria do software NOVA 1.8.17.

Foi usada uma célula eletroquímica constituída a partir de três eletrodos: eletrodo de referência, Ag/AgCl Metrohm®; eletrodo auxiliar, espiral de platina e, por fim, como eletrodo de trabalho, o eletrodo de pasta de carbono quimicamente modificado com

[Co^{II}(salen)], [Mn^{II}(salen)], [V^{II}O(salen)], [Cu^{II}(salcn)], [Fe^{II}(salen)] e [Ni^{II}(salen)] (separadamente) usando como eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹.

A voltametria de onda quadrada foi utilizada com o intuito de avaliar a possibilidade de se obter melhores valores de sensibilidade amperométrica (maiores valores de corrente) comparada às obtidas por VC.

Por voltametria de onda quadrada, para cada atividade eletroquímica: SWO (voltametria de onda quadrada aplicada ao estudo de oxidação da molécula) e SWR (voltametria de onda quadrada aplicada ao estudo de redução da molécula) os parâmetros de frequência (f) e amplitude (A) foram avaliados para cada um dos analito usados frente a cada um dos EQMs.

Valores de $\mathcal{A}$ de 0,1 a 100 mV e f de 1 a 100 Hz foram testados e os resultados para os analitos são apresentados no Quadro 2.1. Após os testes de estabilidade eletroquímica, apenas os eletrodos de pasta de carbono quimicamente modificado com os complexos $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen})]$ e $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$, ou seja, CPE@Co^{II}(salen) e CPE@V^{II}O(salen), foram analisados por SWV.

Quadro 2.1 – Parâmetros otimizados para as análises por SWO e SWR para os analitos estudados.

	Cloridrato de Cocaína	Cloridrato de cafeína	Cloridrato de lidocaína	Cloridrato de procaína	Cloridrato de teobromina
CPE@Co^{II}(salen)					
CPE@V^{III}O(salen)					

Como o foco deste trabalho é desenvolver um sensor voltamétrico para o cloridrato de cocaína, a partir do seu processo redox, a análise dos cloridratos de cafeína, lidocaína, procaína e teobromina foram feitas sob as condições otimizadas para o cloridrato de cocaína, com o objetivo de dar ao sensor maior seletividade.

2.2 | O método termogravimétrico

Quando colocamos um material exposto a uma variação de temperatura, dependendo do calor térmico, podemos quebrar suas ligações, provocando assim mudanças químicas ou físicas em sua estrutura. Estas alterações podem ser úteis industrialmente, como, por exemplo, levando a uma melhoria de processos de moldagem, transporte e conservação [9].

Nas técnicas de análises térmicas, uma propriedade física de uma substância e/ou seus produtos de reação é medida como função da temperatura, enquanto a substância é submetida a um programa controlado de temperatura. As análises térmicas são interdisciplinares, sendo importantes em vários setores, dentre os quais podemos destacar: química dos materiais, metalurgia, geologia, mineralogia, entre outras [9].

As principais técnicas difundidas e utilizadas são: análise termogravimétrica (TGA), termogravimetria derivada (DTG), análise térmica diferencial (DTA), calorimetria exploratória diferencial (DSC), análise termomecânica (TMA), análise dinâmico-mecânica (DMA), análise de gás envolvido (EGA) e termoptometria [9]. O esquema de um equipamento comum em análises térmicas é apresentado na Figura 2.6.

Figura 2.6 – Esquema de um equipamento para análises termogravimétricas. **FONTE:** IONASHIRO (2005) [9].

A Análise Termogravimétrica (TGA) é a técnica termoanalítica que acompanha a variação da massa da amostra (perda e/ou ganho de massa), em função da programação de temperatura. O equipamento da TGA é composto basicamente pela termobalança, um instrumento que permite a pesagem contínua de uma amostra em função da temperatura, ou seja, a medida que ela é aquecida ou resfriada. Os principais componentes de uma termobalança são: balança registradora, forno, suporte de amostra, sensor de temperatura, programador de temperatura do forno, sistema registrador e controle da atmosfera do forno [9].

Ao final da análise é gerada uma curva termogravimétrica, como a apresentada na Figura 2.7A, onde podemos tirar várias informações sobre o material analisado, como: X_s é a massa inicial e permanece estável entre os pontos 1 e 2, e Y_s a massa final que permanece estável a partir do ponto 3. No ponto 2 inicia-se a decomposição térmica de X_s , liberando Z_g . No ponto 3 acaba a decomposição térmica de X_s , restando Y_s , termicamente estável. A linha T, extrapola a curva de reação. Extrapolando as linhas de base e a linha T, podemos obter os pontos T_{onset} e T_{endset} , definidos como início e fim do evento térmico. Entre os patamares dos pontos 1, 2, 3 e 4 temos a quantidade de massa desprendida da amostra na reação.

A análise termogravimétrica pode ser aplicada principalmente em diversos estudos, a citar, o estudo da decomposição térmica de substâncias orgânicas, inorgânicas e dos mais variados tipos de materiais como: minerais, minérios, carvão, petróleo, madeira, polímeros, alimentos, materiais explosivos etc. Os estudos sobre corrosão de metais em atmosferas controladas, em faixas muito amplas de temperatura. Estudos sobre a velocidade de destilação e evaporação de líquidos, e de sublimação de sólidos, entre outras [9].

A Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) é uma técnica na qual medimos a diferença de energia (entalpias) fornecida à substância e a um material referência, em função da temperatura enquanto a substância e o material de referência são submetidos a uma programação controlada de temperatura [9].

De acordo com o método de medição utilizado, há duas modalidades: calorimetria exploratória diferencial com compensação de potência e calorimetria exploratória diferencial com fluxo de calor. A primeira é um arranjo no qual a referência e amostra são mantidas na mesma temperatura, através de aquecedores elétricos individuais. A potência dissipada pelos aquecedores é relacionada com a energia envolvida no processo endotérmico ou exotérmico. Já na DSC por fluxo de calor, o arranjo mais simples é aquele no qual a amostra e a referência, contidas em seus respectivos suportes de amostra, são colocadas sobre um disco de metal. A troca de calor entre o forno e a amostra ocorre preferencialmente pelo disco. Embora os dois sistemas forneçam informações diferentes, por meio de calibrações adequadas realizadas, é possível obter resultados semelhantes.

Ao final de uma análise é gerada uma curva como a apresentada na Figura 2.7B, onde (1) é o grande desvio da linha de base no início do experimento (geralmente endotérmico), (2) transições a 0°C, (3) aparente fusão associada a fusão vítrea, (4) pico exotérmico durante aquecimento antes da temperatura de decomposição, (5) alteração da linha de base após picos endotérmicos ou exotérmicos e (6) picos endotérmicos agudos durante reações exotérmicas.

Figura 2.7 – Curva termogravimétrica típica da (A) TGA e da (B) DSC. **FONTE:** IONASHIRO (2005) [9].

As aplicações de curvas de DSC são bem amplas, onde podemos citar a larga aplicação na indústria farmacêutica para teste de pureza de amostras de fármacos, pois é um método preferencial para análises térmica quantitativa. Além de poder ser usado para investigar sólidos compactos (granulados, componentes, moldes, etc.) assim como plásticos, borrachas, resinas ou outros materiais orgânicos, cerâmicas, vidros, compostos

metálicos, materiais de construção, pós como fármacos ou minerais, fibras, tecidos amostras viscosas como pastas, cremes ou gel, líquidos.

2.2.1 | A metodologia termogravimétrica

A estabilidade térmica dos complexos $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$, $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{salen})]$ e $[\text{Ni}^{\text{II}}(\text{salen})]$ foi estabelecida por estudos TGA no instrumento TGA Q 5000 V3.13 build 261. O ponto de fusão destes complexos foi estabelecido por estudos DSC no aparelho DSC Q 1000V9.9 build 303.

2.3 | O método microscopia eletrônica de varredura

A função de um microscópio é tornar visível o que for tão pequeno que é muitas vezes difícil de enxergar a olho nu. A forma mais antiga e usual é a lupa seguida do microscópio óptico, que ilumina o objeto com luz visível ou luz ultravioleta. Porém, o limite máximo de resolução dos microscópios ópticos é estabelecido pelos efeitos de difração devido ao comprimento de onda da radiação incidente. Assim, os microscópios ópticos convencionais são limitados a um aumento máximo de 2000 vezes, porque acima deste valor, detalhes menores são imperceptíveis [10,11].

No começo do século XX, cientistas da Europa e Estados Unidos estavam empenhados nos estudos acerca da matéria. Em 1925, De Broglie ao propor o dualismo partícula-onda, propôs também que a energia pode ser comunicada a uma nova partícula carregada por meio de um campo elétrico acelerador [10].

Assim, no ritmo frenético destas descobertas, e das conclusões de que, devido às suas cargas, os elétrons podem ser focalizados por campos eletrostáticos ou eletromagnéticos e, então, são capazes de formar imagens. Eles possuem, portanto, as características essenciais necessárias a um microscópio de alta resolução. Como resultado, acabaram-se sendo desenvolvidos aparelhos modernos permitem aumentos de 300.000 vezes ou mais, para a maior parte de materiais sólidos [10].

Em meados da década de 30, foram desenvolvidos os microscópicos eletrônicos de varredura, embasados na utilização de um feixe de elétrons, guiado por um sistema de bobinas de deflexão, que “varre” a superfície da amostra ponto a ponto e transmite o sinal do detector a uma tela catódica. A varredura é sincronizada com aquela do feixe incidente. O modelo mais atual de um MEV apresenta uma coluna óptico-eletrônica adaptada a uma

câmara com porta-amostra aterrado com um sistema de vácuo e seus detectores, capazes de gerar as imagens de microscopia [10,11], como apresentado na Figura 2.8A.

A coluna óptico-eletrônica é composta pelo canhão de elétrons, que gera os feixes de elétrons, as lentes que condensam e focam o feixe eletrônico, bobinas magnéticas de dupla deflexão que fazem o feixe percorrer sobre toda a superfície da amostra [10,11].

O canhão de elétrons é o responsável por emitir e acelerar o feixe de elétrons para que ao atingir a amostra esse feixe possa gerar um bom sinal. O modelo de canhão mais usado é formado por um filamento de tungstênio, que serve como cátodo, o cilindro de Wehnelt e o ânodo [10], como apresentado na Figura 2.8B. O filamento de tungstênio é aquecido com a passagem de uma corrente elétrica com voltagem entre 200 V e 30.000V que superaquece o filamento, provocando o efeito termoiônico de emissão de elétrons, que é quando os elétrons absorvem energia térmica suficiente para superar a barreira de energia que os prendem ao material. O cilindro de Wehnelt que envolve o filamento, fica negativamente carregado repelindo os elétrons, focando-os no centro, formando assim o feixe. Além do filamento de tungstênio (a), existem também outros emissores como Hexaboreto de Lantânio (LaB6) (b), o Field Emission Gun (FEG) (c) [10,11].

Figura 2.8 – (A) desenho esquemático dos componentes básicos do MEV e (B) representação esquemática de canhão eletrônico tradicional com filamento de tungstênio.
FONTE: DEDAVID (2007) [10].

O sistema de lentes que condensam e focam o feixe eletrônico é formado por três lentes condensadoras. As duas primeiras condensadoras atuam no sentido de concentrar o feixe eletrônico o máximo possível, e a terceira, chamada de lente objetiva atua, no sentido de reduzir aberrações esféricas. Essas lentes eletromagnéticas consistem em um cilindro de ferro com um orifício central por onde passa o feixe de elétrons, no interior da bobina

envolvendo o orifício existem várias bobinas de cobre que circulam uma forte corrente elétrica quando o MEV está em atividade, esta configuração cria um forte campo magnético no interior do canal, o qual é responsável pela demagnificação do feixe [10,11].

Nesta coluna também se encontra a câmara da amostra, onde é possível deslocar a amostra nos três eixos (X, Y e Z) de modo que o feixe eletrônico possa percorrer toda a mostra, ponto a ponto, assim os elétrons refletidos como resultado da interação do feixe com amostra em diferentes pontos, acaba gerando sinais diferentes, os quais serão captados e analisados. Toda esta coluna deve ser mantida a vácuo, para evitar a interação do feixe de elétrons com moléculas como água e oxigênio [10,11].

Os detectores do sistema MEV, responsáveis por captar os diferentes sinais dos elétrons após incidirem na amostra e serem refletidos, normalmente são polarizados positivamente para acelerar e atrair os elétrons, transmitindo sinais através do fotomultiplicador aos amplificadores de sinais e aos processadores. Os elétrons são atraídos para o interior do detector devido à voltagem positiva da grade localizada na frente do detector. Dentro do detector os elétrons são acelerados para um guia de luz de quartzo coberto com material cintilador. Esta aceleração resulta na emissão de fótons que percorrem o guia de luz até o fotomultiplicador que produzirá uma corrente de elétrons que será interpretado por um software que irá gerar a imagem [10,11].

São dois, os detectores mais comuns no mercado. O primeiro é o detector de elétrons secundários (Figura 2.9A) que apresenta voltagem positiva (+300 V) da grade localizada à frente do detector, os elétrons secundários são atraídos para dentro do equipamento. Já dentro do detector, tais elétrons são acelerados, o que culmina na emissão de fótons que vão em direção ao fotomultiplicador, resultando em uma corrente de elétrons. O pulso amplificado gera um ponto na tela de TRC (tubos de raios catódicos) [10].

O segundo é o detector de elétrons retroespalhados (Figura 2.9B), onde as informações de topografia e composição podem ser separadas. As imagens produzidas por ele apresentam facilidade de interpretação por equipes não especializadas. Comercialmente, há dois tipos comerciais de detector sendo utilizados em MEV: o de estado sólido (mais moderno) e o de Robison, que faz uso de um cintilador para detecção de elétrons retroespalhados [10].

Figura 2.9 – (A) Detector de elétrons secundários e (B) Esquema de funcionamento de detectores de elétrons retroespalhados. Sendo que em (a) o tipo Robison e em (b) o de estado sólido ou semicondutor. **FONTE:** DEDAVID (2007) [10].

O MEV tem funcionamento simples. O feixe, ao interagir com a amostra, produz elétrons e fótons que podem ser coletadas por detectores adequados e convertidas em um sinal de vídeo. Quando o feixe primário incide na amostra, parte dos elétrons difunde-se e constitui um volume de interação, no qual os elétrons e as ondas eletromagnéticas produzidos são utilizados para formar as imagens [11].

As partículas e/ou os raios eletromagnéticos resultantes da interação do feixe eletrônico com a amostra retornam à superfície da amostra e atingem o detector, sendo assim detectados. A resolução espacial depende da energia com que estas partículas ou raios atingem o detector, ou são capturadas pelo mesmo [11].

A imagem resulta da amplificação de um sinal obtido de uma interação entre o feixe eletrônico e o material da amostra. Diferentes sinais podem ser emitidos pela amostra. Dentre os sinais emitidos, os mais utilizados para obtenção da imagem são originários dos elétrons secundários (Os elétrons secundários no MEV resultam da interação do feixe eletrônico com o material da amostra. Estes elétrons resultantes são de baixa energia ($<50\text{eV}$), e formam imagens com alta resolução (3-5 nm) e/ou dos elétrons retroespalhados (Os elétrons retroespalhados, por definição, possuem energia que varia entre 50eV até o valor da energia do elétron primário. Os elétrons retroespalhados, com energia próxima à dos elétrons primários, são aqueles que sofreram espalhamento elástico, e são estes que formam a maior parte do sinal de ERE), sendo que os elétrons retroespalhados possuem maior energia do que os elétrons secundários [11].

Através da análise dos picos obtidos no espectro podem-se determinar os elementos presentes na amostra. Dois tipos de detectores que captam raios-X

característicos podem ser utilizados: por dispersão de energia (EDS) ou por dispersão em comprimento de onda (EDS).

A técnica de EDS considera o princípio de que a energia de um fóton (E) está relacionada com a frequência eletromagnética (p) pela relação $E = hp$, onde “ h ” é a constante de Planck. Fótons com energias correspondentes a todo espectro de raios-X atingem o detector de raios-X quase que simultaneamente, e o processo de medida é rápido, o que permite analisar os comprimentos de onda de modo simultâneo, como apresentado na Figura 2.10.

Figura 2.10 – Detector de raios-X usado para espectroscopia por dispersão de energia (EDS). **FONTE:** DEDAVID (2007) [10].

Por fim, a determinação das porcentagens dos elementos por microanálise de raios-X é uma operação possível no microscópio eletrônico. Existem vários métodos para quantificação dos elementos químicos presentes na amostra, sendo o método mais simples o sem padrões. Neste caso, a análise é denominada semiquantitativa. O princípio consiste em avaliar a superfície dos picos que é proporcional à quantidade de átomos que produziu a raia. A quantificação consiste, portanto, em medir a superfície dos picos que se tem previamente identificada a ser atribuído um coeficiente e então calcular as porcentagens [11].

2.3.1 | A metodologia microscopia eletrônica de varredura

Os eletrodos de trabalhos de pasta de carbono quimicamente modificados com os complexos $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{V}^{\text{IV}}\text{O}(\text{salen})]$, $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{salcn})]$, $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{salen})]$ e $[\text{Ni}^{\text{II}}(\text{salen})]$ foram analisados por microscopia eletrônica de varredura (MEV) (Carl Zeiss AG - EVO® 50 Series) e espectrometria de energia dispersiva (EDS) antes e após a análise voltamétrica de cloridrato de cocaína. As análises SEM e EDS foram realizadas no equipamento 500 Digital Processing; IXRF Systems (Houston, TX, EUA).

2.4 | Os métodos computacionais

Após surgissem os primeiros computadores de primeira geração, em 1959, a ciência computacional ganhou força no campo da pesquisa. Antes do desenvolvimento computacional, o número de sistemas que podiam ser tratados com certa precisão era bem limitado. Podemos dizer que a ciência computacional é uma aproximação interdisciplinar para a solução de problemas complexos que usam conceitos e habilidades das disciplinas de ciência, ciência de computador, e matemática [12].

Não demorou muito tempo para que o desenvolvimento computacional chamasse a atenção de pesquisadores na área de química, pois esta ciência que pode ser explicada por modelos matemáticos. Assim, a resolução dos sistemas matemáticos através de computadores por meio de técnicas computacionais e numéricas para resolver problemas grandes e complexos nos permitiu fazer coisas que eram previamente muito difíceis de fazer devido à complexidade matemática, ao grande número de cálculos envolvidos, ou a uma combinação de ambos, como por exemplo, construir modelos para fazer previsões do que poderia acontecer no laboratório, nos preparando melhor para fazer boas observações ou entender melhor o que estamos vendo [12,13].

Surgiu assim, a química computacional, área da química onde podemos usar técnicas computacionais para executar experiências que poderiam ser de elevado risco para fazer no laboratório. Um exemplo é o uso de técnicas computacionais para prever como uma droga nova poderia se comportar no corpo. Isto permite reduzir, mas não elimina o número de testes animais que poderiam ser feitos antes do desenvolvimento de técnicas de farmacologia de computacional. Enquanto modelos computacionais não podem substituir o laboratório, tornam-se parte intrínseca da busca global do conhecimento científico. Na química experimental um indivíduo pode apenas observar aquilo que o olho humano detecta, seja em termos de fenômenos naturais ou de experimentos preparados em laboratório. Assim, este indivíduo teria apenas informações macroscópicas sobre os fenômenos observados [13].

Apesar da química computacional não requerer o uso de um laboratório químico tradicional, tem se desenvolvido como um novo campo dentro da química e o computador é usado como uma ferramenta experimental [13].

A química computacional é enfocada principalmente em obter resultados relevantes a problemas químicos, e não no desenvolvimento de novos métodos teóricos, ainda que computadores possam ser utilizados para isso. Os formalismos teóricos formam a base da

química computacional, e esta, por sua vez, é utilizada para a obtenção de informações químicas através de cálculos [13].

Existem inúmeras aplicações nas quais a química computacional pode ser utilizada, dependendo claro, do método de cálculo utilizado. Vale a pena ressaltar que os químicos foram alguns dos participantes mais ativos e inovadores nesta expansão da ciência computacional. A Química computacional simplesmente é a aplicação de conceitos químicos, matemáticos e computacionais para a solução de problemas de interesse químico. Usa computadores para gerar informação como propriedades de moléculas ou resultados experimentais simulados [13].

2.4.1 | Modelagem computacional

Por meio de seu formalismo da modelagem computacional, é possível calcular determinações de estruturas eletrônicas, otimizações de geometria, cálculos de frequência, estruturas de transição, distribuições de elétrons e de carga, superfícies de energia potencial (PES), constantes de velocidade para reações químicas (cinéticas), cálculos termodinâmicos - calor de reações, energia de ativação entre outros inúmeros [13].

Atualmente, há dois modos para aproximar problemas de química: química quântica computacional e química quântica não computacional. Química quântica computacional está principalmente preocupada com a computação numérica de estruturas eletrônicas moleculares por técnicas *ab-initio* e semi-empíricas. Química quântica não computacional trata da formulação de expressões analíticas para as propriedades de moléculas e suas reações [14].

Os cientistas usam três métodos diferentes principalmente para fazer cálculos: (1) a mecânica molecular, que usa a física clássica para explicar e interpretar o comportamento de átomos e moléculas, (2) as técnicas semi-empíricas, que usam aproximações de dados empíricos (experimentais) como entrada para os modelos matemáticos e (3) o método *ab initio* (termo latim para "do princípio") que é um conjunto de métodos nos quais podem ser calculadas estruturas moleculares usando nada mais que a equação de Schrödinger, os valores das constantes fundamentais e os números atômicos dos átomos apresentam [15]. Nos últimos anos, o método conhecido como Teoria do Funcional de Densidade (DFT do inglês *Density Functional Theory*) vem ganhando espaço nos estudos científicos.

Nesse método,

a energia de um sistema eletrônico pode ser descrita em termos da densidade de probabilidade eletrônica total, P . Para um sistema de N elétrons, $P(r)$ representa a densidade eletrônica total em um ponto r do espaço. A energia eletrônica, E , é um funcional desta densidade, representada como $E[P]$, no sentido de que para uma dada função $P(r)$ existe uma única energia correspondente. (BATISTA *et al.*, 2016) [16].

2.4.2 | Método Quimiométrico

A análise de dados obtidos após experimentos é uma parte necessária em todo o trabalho científico. Com o advento dos microprocessadores e microcomputadores no laboratório, técnicas de tratamentos de dados mais complexas do ponto de vista matemático e estatístico tornaram-se necessárias [17].

Há muito tempo a estatística univariada (quando somente uma variável é medida sistematicamente para várias amostras) vem sendo aplicada a problemas químicos, mas a sua utilização tornou-se limitada. Portanto, nas últimas décadas, a análise multivariada foi introduzida no tratamento de dados químicos, ganhando rapidamente popularidade. O modelo estatístico dos métodos multivariados considera a correlação entre muitas variáveis analisadas simultaneamente, permitindo a extração de uma quantidade muito maior de informação [18].

De acordo com a Sociedade Internacional de Quimiometria (*International Chemometrics Society* - ICS), “quimiometria é a ciência relacionada a medidas realizadas em um sistema ou processo químico, obtendo informações sobre o estado do sistema através da aplicação de métodos matemáticos ou estatísticos” [19]. Sendo assim, estudos na área de quimiometria abrangem o desenvolvimento e aplicação de diferentes métodos em dados de origem química. Métodos estatísticos ou matemáticos como PCA (*Principal Component Analysis*), PCR (*Principal Component Regression*), PLS (*Partial Least Squares*), KNN (*K-Nearest Neighbours*), SIMCA (*Soft Independent Modeling of Class Analogy*), entre outros [18].

De forma geral, estes métodos são utilizados em técnicas de otimização, planejamento, calibração multivariada, análise exploratória, processamento de sinais, imagens etc. [18].

2.4.3 | A metodologia da Teoria do Funcional de Densidade (DFT)

Inicialmente montamos os inputs a partir de estruturas cristalográficas encontradas na literatura [19,20]. Essas estruturas de partida foram utilizadas para a adequação daquelas utilizadas no cálculo. Para essa finalidade utilizamos o programa Avogadro [21]. Em seguida, todos os inputs foram submetidos ao cálculo no programa ORCA [22]. Utilizamos a teoria funcional densidade (DFT, *Density Functional Theory*) utilizando o funcional híbrido B3LYP (*Becke, 3-parameter, Lee–Yang–Parr*) [23] com a base TZVP (*Valence triple- ζ polarization*) [24]. Utilizamos, ainda, um potencial contínuo para a representação do meio aquoso.

2.4.4 | A metodologia quimiométrica

Para as avaliações multivariadas do conjunto de dados foram considerados os resultados obtidos utilizando o CPE@Co^{II}(salen) e o CPE@V^{III}O(salen). Elas foram utilizadas para avaliarmos a possibilidade de detecção de cocaína e diferentes adulterantes empregando a voltametria cíclica como técnica de análise.

Foram considerados como variáveis: (i) os potenciais aplicados pelo potenciostato dentro da faixa de atividade voltamétrica de cada molécula e (ii) as diferentes concentrações dos analitos nos diferentes dias analisados como sendo as amostras, ou seja, considerou-se os voltamogramas obtidos pelos padrões de cloridrato de cocaína, cafeína, lidocaína, procaína e teobromina como amostras, dentro de classes, como apresenta o Quadro 2.2.

Quadro 2.2 – Classificações dos padrões de analito de acordo com o eletrodo de trabalho usado.

CPE@Co ^{II} (salen)		CPE@V ^{III} O(salen)	
Classe 1	Cloridrato de cocaína	Classe 1	Cloridrato de cafeína
		Classe 2	Cloridrato de cocaína
Classe 2	Cloridrato de lidocaína	Classe 3	Cloridrato de lidocaína
		Classe 4	Cloridrato de procaína
Classe 3	Cloridrato de procaína	Classe 5	Cloridrato de teobromina
Classe 4	Cloridrato de teobromina		

Como visto, para o CPE@Co^{II}(salen) foram utilizados os diferentes analitos mais o eletrólito suporte nas três análises efetuadas, [REDACTED] e.

Na análise desses dados foi utilizada a classificação multivariada. [REDACTED] A ideia da classificação multivariada é reduzir dimensão do sistema possibilitando a visualização do conjunto.

[REDACTED]

[REDACTED].3;

Quadro 2.3 – Proporção volume/volume das concentrações utilizadas em cada amostra simulada para CPE@Co^{II}(salen).

Amostra 1	Pó de cocaína		
Amostra 2	Pó de cocaína		
Amostra 3	Crack		
Amostra 4			
Amostra 5			
Amostra 6			
Amostra 7			
Amostra 8			
Amostra 9			
Amostra 10			
Amostra 11			
Amostra 12			
Amostra 13			
Amostra 14			
Amostra 15			

*Porcentagem(%): m/m

Para o CPE@V^{II}O(salen) utilizamos 3 amostras reais e mais 15 amostras simuladas que estão resumidas no Quadro 2.4.

Quadro 2.4 – Proporção volume/volume das concentrações utilizadas em cada amostra simulada para CPE@V^{II}O(salen).

Amostra 1	Pó de cocaína		
Amostra 2	Pó de cocaína		
Amostra 3	Crack		
Amostra 4			
Amostra 5			
Amostra 6			
Amostra 7			
Amostra 8			
Amostra 9			
Amostra 10			
Amostra 11			
Amostra 12			
Amostra 13			
Amostra 14			
Amostra 15			
Amostra 16			
Amostra 17			
Amostra 18			

*Porcentagem(%): m/m

Para a condução das análises foi utilizado o programa Pirouette® v.4.5 [3]. O primeiro passo foi fazer um pré-tratamento nos dados. Por serem medidas com a mesma dimensão centramos os dados na média (Equação 1), para eliminação de ruídos e erros aleatórios.

$$x_{ij(cm)} = x_{ij} - \bar{x}_j \quad \text{Equação 1}$$

onde $x_{ij(cm)}$ são os dados centrados na média para a variável j na amostra i , x_{ij} é o valor da variável j na amostra i e $\bar{x}_j$ é a média dos valores das amostras na coluna j (Equação 2).

$$\bar{x}_j = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_{ij} \quad \text{Equação 2}$$

2.5 | O método cromatográfico

O termo cromatografia deriva das palavras gregas *chron* que significa cor e *grafe* que significa escrever, embora o processo em si não dependa da cor. A primeira vez que o termo *cromatografia* foi utilizado foi pelo botânico russo Mikhael Senenovich Tswett, que, por volta de 1906, publicou dois trabalhos onde separou componentes de extratos de folha e gema de ovo, onde usou colunas empacotadas como fase estacionária e um solvente orgânico como fase móvel [27,28].

A cromatografia é um método de análise físico-químico de separação de compostos de uma solução, onde estes compostos são separados identificados e quantificados. Onde de maneira geral a mistura (contendo um solvente – fase móvel) é bombeada por uma coluna que é constituída de um material sorvente – fase estacionária, onde cada um dos compostos da mistura irá interagir de maneira diferente com o material sorvente, gerando diferentes velocidades para cada componente e levando à separação conforme eles percorrem a coluna [27].

Existem diversas formas de se realizar o processo cromatográfico, formas estas que foram sendo desenvolvida ao longo dos anos, como a cromatografia em camada delgada, a cromatografia clássica, a cromatografia gasosa, a cromatografia de alta eficiência. Existem alguns critérios usados para a classificação da modalidade de cromatografia empregada, dependendo do estado físico da fase móvel [29] como mostra a Figura 2.11.

Figura 2.11 – Critério de classificação de modalidades cromatográficas. Apartado de Collins *et al.*, 1983. (Legenda: CP – cromatografia em papel; CCD – cromatografia em camada delgada; CGL – cromatografia gás-líquido; CGS – cromatografia gás-sólido; CS – fluido supercrítico com fase móvel; CLL – cromatografia líquido-líquido; CLFL – cromatografia líquida com fase ligada; CLS – cromatografia líquido-sólido; CTI – cromatografia por troca iônica; CE – cromatografia por exclusão e CB – cromatografia por bioafinidade).

A cromatografia líquida em coluna pode ser dividida em dois grupos, além da classificação listada anteriormente, a cromatografia líquida clássica que é feita em colunas de vidro a pressão atmosférica ambiente onde o fluxo da fase móvel dar-se-á devido a força da gravidade. E em cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), que é feita em coluna de metálica, em alta pressão, onde o fluxo da fase móvel tem uma vazão mais rápida [27-29]. Por ter a capacidade de realizar as separações e análises quantitativas de diferentes compostos presentes em diferentes amostras em um período curto de tempo (escala de minutos), com alta eficiência, resolução, estabilidade e reprodutibilidade, a CLAE, foi a técnica escolhida para ser desenvolvida neste trabalho.

Os principais componentes de um equipamento de CLAE são: a bomba (c), que movimenta a fase móvel (a) e a amostra (b) através da coluna (d) para o detector (e) que é analisado em um computador (f) através de um software, como mostra a Figura 2.12.

Figura 2.12 – Esquema de um equipamento de CLAE. **FONTE:** COLLINS (1983)

Em geral uma análise é constituída de uma preparação da amostra, onde esta deve estar em solução, caso a amostra seja sólida. As amostras, dependendo do aparelho, são injetadas manualmente ou colocadas em *vial* para injeção automática. Essas amostras são carregadas pela fase móvel, que neste caso é um líquido, uma a uma, através das linhas, até chegarem à coluna. Uma coluna contém a fase estacionária, geralmente formada por partículas de sílica, porosas, esféricas e diâmetro em torno de 35 μm . Dependendo da natureza dos compostos presentes na amostra eles terão interações com a fase móvel, podendo ser desde interações fracas de diferentes ordens, com isso levando tempos diferentes para sair da coluna e chegar ao detector e emitir um sinal. Cada sinal é registrado em um software específico de cada equipamento, e o sinal varia de acordo com o tipo de detector acoplado, no trabalho foi utilizado um detector de arranjo de diodo, porém outros detectores podem ser utilizados.

2.5.1 | A metodologia cromatográfica

Para validação e comparação do método voltamétrico desenvolvido neste projeto de pesquisa usamos o equipamento de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência da marca Shimatzu, com detecção por arranjo de diodo (DAD) acoplado a um microcomputador para tratamento dos dados junto ao software Chromeleon. Nas análises feitas em triplicatas, mantivemos o fluxo isocrático de solução de fase móvel a 1,0 mL por minuto, contendo acetonitrila e água, na proporção de 95:5 v/v. O volume de injeção foi de 20 μL com coluna C18 (marca SGE, medidas 250 mm x 4,6 mm x 0,5 μm). Seleccionamos o comprimento de onda de 220 nm. Ao final, serão avaliados os testes de repetitividade, reprodutibilidade, etc [30].

2.6 | Reagentes

Neste trabalho usamos padrões de cocaína (Cerilliant®), cafeína (Sigma-Aldrich®), teobromina (Merck®), lidocaína (Merck®) e procaína (Sigma-Aldrich®), nos quais foram todos acidificados (pH 3) com HCl (Merck®) para obtenção dos padrões nas formas de cloridrato. Nas análises voltamétricas foram usados KCl (Merck®) para preparo do eletrólito suporte, além de, grafite (Merck®) e parafina (Sigma Aldrich ®) para preparo do eletrodo de pasta de carbono. Nas análises cromatográficas, usamos acetonitrila (Sigma Aldrich ®) no preparo da fase móvel.

2.6.1 | Sínteses dos complexos usados como modificadores químicos dos eletrodos.

2.6.1.1 | Síntese dos ligantes

Bases de Schiff são compostos que apresentam um grupo imina, $-R,R'C=N$, e são formados principalmente, pela condensação de uma amina primária com um composto que possua o grupo carbonila ativo, como mostra a Figura 2.13.

Esquema 2.1 – Representação da reação para obtenção de bases de Schiff.

2.6.1.2 | Síntese do ligante Salen (N,N' – etilenobis(salicilideno))

Na síntese do ligante salen, foi dissolvido 1,0 mmol 2-hidroxibenzaldeído em uma pequena quantidade de etanol, sob agitação e aquecimento constantes. Foi feito o mesmo com 0,5mmol de etilenodiamina.H₂SO₄ e adicionado lentamente uma solução etanólica com 1,0mmol de acetato de sódio. Foi misturado a solução do aldeído à solução de etilenodiamina e deixado a reação por aproximadamente 2 horas, quando foi resfriada e mantida por aproximadamente 12 horas a 5-6°C. Após, foi filtrado a vácuo o precipitado e lavado com água e etanol gelado. Esta síntese é apresentada na Figura 2.14.

Esquema 2.2 – Representação da reação para obtenção do ligante salen.

2.6.1.3 | Síntese do complexo [MnII(salen)] (N,N' – etilenobis(salicilidenoiminato) de manganês (II))

Na síntese do complexo [Mn^{II}(salen)], apresentado na Figura 2.15, foi dissolvido 2,0 mmol de 2-hidroxibenzaldeído em uma pequena quantidade de etanol, sob agitação e

aquecimento constantes. Foi adicionado 1,0 mmol de etilenodiamina à solução etanólica e deixado a reação por aproximadamente 2 horas. Foi adicionado ao meio reacional uma solução aquosa com 1,0mmol de acetato de manganês(II) anidro, mantendo-se a reação por aproximadamente 2 horas, quando foi resfriada e mantida por aproximadamente 12 horas a 5-6°C. Por fim, foi filtrado o precipitado a vácuo e lavado com água destilada e etanol gelado.

Esquema 2.3 – Representação da reação para obtenção do complexo $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$.

2.6.1.4 | Síntese do complexo $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$ (N,N' – etilenobis(salicilidenoiminato) de oxovanádio (IV))

Na síntese do complexo $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$, apresentada na Figura 2.16, foi dissolvido 2,0 mmol de 2-hidroxibenzaldeído em uma pequena quantidade de etanol, sob agitação e aquecimento constantes. Foi adicionado 1,0 mmol de etilenodiamina à solução etanólica e deixamos a reação por aproximadamente 2 horas. Foi adicionado ao meio reacional uma solução aquosa com 1,0 mmol de acetato de vanadila(IV) anidra, mantendo-se a reação por aproximadamente 2 horas, quando foi resfriada e mantida por aproximadamente 12 horas a 5-6°C. Após essa etapa, foi filtrado o precipitado a vácuo e lavado e com água destilada e etanol gelado.

Esquema 2.4 – Representação da reação para obtenção do complexo $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] SKOOG, D. A. *et al. Fundamentos de Química Analítica*. 8a ed. São Paulo: Thomson. 2005.
- [2] HARRIS, D. C. (Org.) *Análise Química Quantitativa*. 9ª Ed. 2017, LTC.
- [3] PACHECO et al. *Voltametrias: Uma Breve Revisão Sobre os Conceitos. Revista Virtual de Química*. V 3, no 4, 2013.
- [4] MURRAY, R. W. *et al. Anal Chem*. 1975, 47, 1882
- [5] SOUZA, F. R. F. *Eletrodo de carbono vítreo aplicado na determinação de fungicida oxicloreto de cobre utilizado por agricultores da Vila do Engenho*. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia para Recursos Amazônicos) - Universidade Federal do Amazonas, AM, 2016 68 f.: il. color; 31 cm.
- [6] Rupp, E. B. *et al. Food Chem*. 1992, 40, 2016.
- [7] DE SOUZA, D. *et al. Voltametria de Onda Quadrada. Primeira Parte: Aspectos Teóricos*. Quím. Nova vol.26 no.1 São Paulo Jan./Feb. 2003. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422003000100015>
- [8] DE SOUZA, D. *et al. Voltametria de Onda Quadrada. Segunda Parte: Aplicações*. Quím. Nova vol.27 no.5 São Paulo Sept./Oct. 2004. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422004000500019>
- [9] IONASHIRO, M. G. *Fundamentos da Termogravimetria, Análise Térmica Diferencial, Calorimetria Exploratória Diferencial*. São Paulo: Giz, 2005.
- [10] DEDAVID, B. A. *Microscopia eletrônica de varredura : aplicações e preparação de amostras : materiais poliméricos, metálicos e semicondutores* [recurso eletrônico] / Berenice Anina Dedavid, Carmem Isse Gomes, Giovanna Machado. – Porto Alegre : EDIPUCRS, 2007
- [11] MALISKA, A. M. *Microscopia Eletrônica de Varredura e Microanálise* [Apostila]. Disponível em: <www.usp.br/nanobiodev/wp-content/uploads/MEV_Apostila.pdf> Acesso em 20 Jan 2019.
- [12] LEWARS, E. G. *Computational Chemistry: Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics* – 2a. ed. New York: Springer; 2011.
- [13] RODRIGUES, C. H. P. *Estudos in silico do comportamento de catinonas sintéticas com interesse forense*. Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (USP) – Área de concentração: Química – 140 p. – Ribeirão Preto, 2018.

- [14] TRSIC, M. *et al.* **Química Quântica: Fundamentos e Aplicações** – Manole, Barueri, 2009.
- [15] ATKINS, P. *et al.* **Quanta, Matter, and Change: A molecular approach to physical chemistry** – 2a. ed. New York: W. H. Freeman and Company, 2009.
- [16] BATISTA, V. H. S. C. *et al.* **Comparação entre funcionais de densidade no estudo de propriedades eletrônicas de derivados da artemisinina.** Quím. Nova [online]. 2016, vol.39, n.3, pp.298-304. ISSN 0100-4042. <http://dx.doi.org/10.5935/0100-4042.20160040>.
- [17] FERREIRA, M. M. C. *et al.* **Quimiometria I: calibração multivariada, um tutorial.** Quím. Nova vol.22 n.5 São Paulo Sept./Oct. 1999. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40421999000500016>
- [18] BRUNS, R. E. **25 anos de quimiometria no Brasil.** Quím. Nova vol.29 no.6 São Paulo Nov./Dec. 2006. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422006000600042>.
- [19] WOOD, M. R. *et al.* **The hydrochloride salt of l-ecgonine, a congener of cocaine,** Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online. 64 (2008). doi:10.1107/S1600536808002535.
- [20] MARTÍNEZ, D. *et al.* **Aquachloro [N, N'-ethylenebis(salicylideneiminato)] manganese(III),** Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun. 58 (2002) m258–m260. doi:10.1107/S0108270102003529.
- [21] HANWELL, M. D. *et al.* **An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform,** J. Cheminform. 4 (2012) 1–17. doi:10.1186/1758-2946-4-17.
- [22] KOSSMANN, S. *et al.* **Efficient structure optimization with second-order many-body perturbation theory.** The RIJCOSX-MP2 method, J. Chem. Theory Comput. 6 (2010) 2325–2338. doi:10.1021/ct100199k.
- [23] TIRADO-RIVES, J. **Performance of B3LYP density functional methods for a large set of organic molecules,** J. Chem. Theory Comput. 4 (2008) 297–306. doi:10.1021/ct700248k.
- [24] XU, X. *et al.* **Accuracy of effective core potentials and basis sets for density functional calculations, including relativistic effects, as illustrated by calculations on arsenic compounds,** J. Chem. Theory Comput. 7 (2011) 2766–2779. doi:10.1021/ct200234r.
- [25] TOMINAGA, Y. *et al.* **Comparative study of class data analysis with PCA-LDA, SIMCA, PLS, ANNs, and k-NN,** Chemom. Intell. Lab. Syst. 49 (1999) 105–115. doi:10.1016/S0169-7439(99)00034-9.

- [26] KUMAR, R. *et al.* ***Chemometrics in forensic science***, TrAC Trends Anal. Chem. 105 (2018) 191–201. doi:10.1016/j.trac.2018.05.010.
- [27] COLLINS, C. H. *et al.* **Introdução a métodos cromatográficos**, 3ª edição, Editora da UNICAMP, 1988.
- [28] DEGANI, A. L. G. *et al.* ***Cromatografia: um breve ensaio***. Química Nova na Escola – n° 7 – maio, 1998.
- [29] COLLINS, C. H. *et al.* ***O que é a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)***. Química Nova – Abril, 1983.
- [30] DE OLIVEIRA *et al.* ***Análise do teor de cocaína em amostras apreendidas pela polícia utilizando-se a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência com detector UV-Vis***. Eclética Química. Volume 34 – n° 3, 2009.

Capítulo 3

CARACTERIZAÇÃO DOS ELETRODOS QUIMICAMENTE MODIFICADOS

Capítulo 4

ANÁLISES VOLTAMÉTRICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] KOMORSKY-LOVRIC, Ć. *et al.* ***Voltammetric Determination of Cocaine Microparticles***, *Electroanalysis*. 11 (1999) 120–123
- [2] PAVLOVA, V. *et al.* ***Studying electrode mechanism and analytical determination of cocaine and its metabolites at the mercury electrode using square-wave voltammetry***, *Anal. Chim. Acta*. 512 (2004) 49–56. doi:10.1016/j.aca.2004.02.035
- [3] CASTRO, A. S *et al.* ***Voltammetric analysis of cocaine hydrochloride at carbon paste electrode chemically modified with N,N'-ethylene-bis-(salicylideneiminato) manganese(II) Schiff base complex*** *Microchemical Journal*. DOI: 10.1016/j.microc.2019.104399
- [4] RAYMUNDO-PEREIRA, P.A *et al.* ***Electrochemical sensor for ranitidine determination based on carbon paste electrode modified with oxovanadium (IV) salen complex***, *Mater. Sci. Eng. C*. 33 (2013) 4081–4085. doi:10.1016/j.msec.2013.05.051.

Capítulo 5

ANÁLISES QUIMIOMÉTRICAS

Capítulo 6

ANÁLISES CROMATOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] BRUNI, A. T. *et al.* (Org.) ***Fundamentos de Química Forense: Uma análise prática da química que soluciona crimes***. Campinas, SP: Millennium Editora, 2012
- [2] DE OLIVEIRA, M. F. *et al.* ***Análise do teor de cocaína em amostras apreendidas pela polícia utilizando-se a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência com detector UV-Vis***. Eclet. Quím. [online]. 2009, vol.34, n.3, pp.77-83. ISSN 0100-4670. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-46702009000300008>.
- [3] BERNARDO, N. P. *et al.* ***Caffeine and other adulterants in seizures of street cocaine in Brazil***. International Journal of Drug Policy 14 (2003) 331–334. [https://doi.org/10.1016/S0955-3959\(03\)00083-5](https://doi.org/10.1016/S0955-3959(03)00083-5)
- [4] MALDANER, A. O. *et al.* ***Chemical Profiling of Street Cocaine from Different Brazilian Regions***. J. Braz. Chem. Soc., Vol. 27, No. 4, 719-726, 2016. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-5053.20150321>
- [5] **ORIENTAÇÃO SOBRE VALIDAÇÃO DE MÉTODOS DE ENSAIOS QUÍMICOS** (Documento de caráter orientativo) - Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO). Disponível em: <http://www.inmetro.gov.br/Sidoq/Arquivos/CGCRE/DOQ/DOQ-CGCRE-8_02.pdf>. Acesso em Fev. 2019.
- [6] DE OLIVEIRA, L. S. *et al.* ***Voltammetric analysis of cocaine using platinum and glassy carbon electrodes chemically modified with Uranyl Schiff base film***. Microchemical Journal 110 (2013) 374–378
- [7] RIBEIRO, M. F. M. *et al.* ***Voltammetric Determination of Cocaine Using Carbon Screen Printed Electrodes Chemically Modified with Uranyl Schiff Base Films***. Electroanalysis 2016, 28, 320 – 326. DOI: 10.1002/elan.201500372
- [8] DE OLIVEIRA, L. S. *et al.* ***Voltammetric Determination of Cocaine in Confiscated Samples Using a Carbon Paste Electrode Modified with Different [UO₂(X-MeOsalen)(H₂O)]·H₂O Complexes***. Sensors 2013, 13, 7668-7679; doi:10.3390/s130607668

Capítulo 7

ANÁLISES COMPUTACIONAIS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] CASTRO, A. S. *et al.* ***Voltammetric analysis of cocaine hydrochloride at carbon paste electrode chemically modified with N,N'-ethylene-bis-(salicylideneiminato) manganese(II) Schiff base complex***, Microchem. J. (2019) 104399. doi:10.1016/j.microc.2019.104399.
- [2] RAYMUNDO-PEREIRA, P.A. *et al.* ***Electrochemical sensor for ranitidine determination based on carbon paste electrode modified with oxovanadium (IV) salen complex***, Mater. Sci. Eng. C. 33 (2013) 4081–4085. doi:10.1016/j.msec.2013.05.051.
- [3] FREITAS, J. M. *et al.* Sensors and Actuators B : Chemical ***A portable electrochemical method for cocaine quantification and rapid screening of common adulterants in seized samples***, 243 (2017) 557–565. doi:10.1016/j.snb.2016.12.024.
- [4] KOMORSKY-LOVRIC, I. *et al.* ***Voltammetric Determination of Cocaine Microparticles***, Electroanalysis. 11 (1999) 120–123
- [5] PAVLOVA, V. *et al.* ***Studying electrode mechanism and analytical determination of cocaine and its metabolites at the mercury electrode using square-wave voltammetry***, Anal. Chim. Acta. 512 (2004) 49–56. doi:10.1016/j.aca.2004.02.035

Capítulo 8

CONCLUSÕES

No âmbito da alta demanda por desenvolvimento de sensores eletroquímicos, que já são extensivamente conhecidos na área da saúde – como, por exemplo, o biossensor para quantificação de glicose no sangue – junto com a alta procura por parte da polícia civil para análises de drogas cada vez maior, devido ao grande número de apreensões de drogas ilícitas, e a requerimento por análises *in loco*, surge naturalmente a necessidade em se desenvolver sensores portáteis para fins forenses.

Visando boa sensibilidade, seletividade e especificidade de eletrodos quimicamente modificados usados no desenvolvimento de sensores voltamétricos, testamos neste trabalho 6 tipos diferentes de complexos do tipo base de Schiff, a saber: $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{Ni}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$ e $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$ como possíveis modificadores para detecção e quantificação de cloridrato de cocaína. Destes, apenas $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$ e $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$ apresentaram boa estabilidade eletroquímica, assim o desenvolvimento dos sensores voltamétricos se embasou nestes.

Estes três complexos apresentaram boa estabilidade térmica, degradando em temperaturas acima de 300°C. Assim, podemos inferir que a temperatura utilizada para aglutinar a pasta de carbono (60°C) no preparo dos eletrodos de trabalho, não resulta em perdas de massa ou quebras nas ligações destes complexos. Além disto, após análise topográfica por MEV, todos os complexos do tipo base de Schiff usados como modificadores químicos apresentaram uniformidade na superfície dos eletrodos. Esses mesmos três, não apresentaram passivação após análise em meio ácido.

Nas análises usando o CPE observamos que na análise voltamétrica em KCl 0,1 mol.L⁻¹, o cloridrato de cocaína sofre oxidação em 1,1 V (*vs.* Ag/AgCl) e redução em – 0,9 V (*vs.* Ag/AgCl) quando usamos a velocidade de varredura 100 mV.s⁻¹. Na análise quantitativa, a curva analítica obtida usando o parâmetro corrente de pico anódico apresentou sensibilidade de 0,016 µmol.L⁻¹ e limite de detecção e quantificação médio de 1,06 e 3,53 µmol.L⁻¹, respectivamente. Com estudos de repetibilidade intra e inter-dias 2,86 % e 4,01%, respectivamente. Os testes de recuperação indicaram valores de 93,75%. Já na curva analítica obtida usando o parâmetro corrente de pico catódico, obtivemos sensibilidade de 0,020 µmol.L⁻¹ e limite de detecção e quantificação médio de 2,67 e 8,93 µmol.L⁻¹, respectivamente. Os estudos de repetibilidade intra e inter-dias foram de 3,24 % e 4,65%, respectivamente. Os testes de recuperação indicaram valores de 114,28%.

Dos complexos testados como modificadores do eletrodo de pasta de carbono, $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{Ni}^{\text{II}}(\text{salen})]$ e $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen})]$ apresentaram picos anódicos, sendo potenciais modificadores químicos para estudo da oxidação da molécula de cocaína. Porém, apenas o complexo $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen})]$ apresentou estabilidade amperométrica satisfatória para o desenvolvimento de um sensor voltamétrico capaz de quantificar amostras de cocaína se embasando na atividade anódica da mesma. Sob velocidade de varredura de 100 mV.s^{-1} em eletrólito suporte de $\text{KCl } 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ o $\text{CPE@Co}^{\text{II}}(\text{salen})$ apresentou atividade anódica em $1,1 \text{ V}$ (*vs.* Ag/AgCl). Na análise quantitativa usando este eletrodo, obtivemos uma sensibilidade média de $0,85 \mu\text{mol.L}^{-1}$, além de limite de detecção e quantificação médio de $0,24$ e $0,75 \mu\text{mol.L}^{-1}$, respectivamente. Onde os estudos de repetibilidade intra e inter-dias ($n = 3$) indicam desvios da ordem de $3,02$ e $4,68\%$. O teste de recuperação indicaram um valor de $109,37\%$.

Dos complexos analisados para o desenvolvimento do sensor voltamétrico, apenas o eletrodo quimicamente modificado com $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$ em $\text{KCl } 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ como eletrólito suporte, apresentou um pico catódico estável. A curva analítica usando o pico do cátodo apresentou sensibilidade média de $0,33 \mu\text{mol.L}^{-1}$, e limite de detecção e quantificação médio de $0,94$ e $3,11 \mu\text{mol.L}^{-1}$, respectivamente. Os estudos de repetitividade intra e inter-dia, $2,8\%$ e $3,31\%$, respectivamente. Os testes de recuperação indicaram valores de $101,28\%$.

Na análise dos possíveis interferentes por meio da voltametria cíclica usando o $\text{CPE@Co}^{\text{II}}(\text{salen})$, três dos quatro possíveis interferentes apresentam atividades eletroquímicas: cloridrato de lidocaína ($1,4 \text{ V vs. Ag/AgCl}$), cloridrato de procaína ($1,3 \text{ V vs. Ag/AgCl}$) e cloridrato de teobromina ($1,2 \text{ V vs. Ag/AgCl}$). Porém, apesar da vantagem de cada molécula apresentar um potencial de oxidação, há a desvantagem de que a sensibilidade analítica dos interferentes foi maior do que a sensibilidade da cocaína.

O $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$ apresentou comportamento anódico e catódico, e no estudo através do comportamento anódico, este complexo apresentou uma boa intensidade de corrente quando usamos a velocidade de varredura de 70 mV.s^{-1} em $\text{KCl } 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$. Assim, a partir da oxidação em $0,6 \text{ V}$ (*vs.* Ag/AgCl), a análise quantitativa do cloridrato de cocaína apresentou sensibilidade de $1,3 \mu\text{mol.L}^{-1}$ e limite de detecção e quantificação médio de $0,87$ e $2,89 \mu\text{mol.L}^{-1}$, respectivamente. Além do mais, os testes de repetitividade intra e inter-dia apresentaram coeficientes de variação de $4,86\%$ e $5,93\%$, respectivamente; e o teste de recuperação de $109,6\%$.

A partir do comportamento catódico do complexo $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$ no potencial de $0,4 \text{ V}$ (*vs.* Ag/AgCl) usando $\text{KCl } 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ como eletrólito de suporte e velocidade de

varredura igual a 100 mV.s^{-1} , a análise quantitativa cloridrato de cocaína, através da corrente de pico catódico obtido através de diferentes concentrações do padrão resultou em uma sensibilidade média de $1,2 \mu\text{mol.L}^{-1}$ e limite de detecção e quantificação médio de 0,31 e $1,03 \mu\text{mol.L}^{-1}$, respectivamente. Os estudos de repetibilidade intra e inter-dias ($n = 3$), apresentaram coeficientes de variância de 2,41% e 3,34%, respectivamente. O teste de recuperação de 99,03%.

Nas análises dos possíveis interferentes por VC usando o $\text{CPE@V}^{\text{II}}\text{O(salen)}$, foi possível notar que todos os analitos estudados possuem atividade eletroquímica semelhantes, como atividade anódica em 0,6 V (*vs.* Ag/AgCl) e atividade catódica entre 0,35 – 0,40 V (*vs.* Ag/AgCl), porém com sensibilidades distintas. Neste estudo, o cloridrato de cafeína foi o único interferente que apresentou sensibilidade menor que o cloridrato de cocaína, enquanto os outros interferentes (cloridrato de lidocaína, procaína e teobromina) apresentaram sensibilidade de 2 a 3 vezes maiores, quando comparadas com as sensibilidades analíticas do cloridrato de cocaína.

Ao se realizar análise por voltametria de onda quadrada (SWV) com o intuito de melhorar a sensibilidade analítica do sensor voltamétrico para cocaína, na análise do cloridrato de cocaína por SWO obtivemos uma sensibilidade analítica de $2,9 \mu\text{mol.L}^{-1}$, valor mais que 3x maior que a sensibilidade obtida para os outros analito. E, por SWR, com a obtenção de uma sensibilidade analítica de $8,8 \mu\text{mol.L}^{-1}$, valor mais que 8x maior que a sensibilidade obtida para os outros analitos, podemos concluir que através do método SWV, o uso $\text{CPE@V}^{\text{II}}\text{O(salen)}$ em eletrólito suporte KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ é um sensor voltamétrico sensível na detecção de cloridrato de cocaína.

Assim, com a potencialidade do uso dos sensores desenvolvidos neste trabalho serem usados para fins forenses, realizamos a comparação da metodologia desempenhada por este sensor, com uma metodologia já descrita na literatura usando o CLAE-DAD, uma técnica de validação muito consolidada na área forense e classificada pelo SWGDRUG como técnica na categoria B devido a sua boa especificidade.

Após a análise de amostras apreendidas pela Polícia Científica de Ribeirão Preto/SP, fizemos a comparação de parâmetros como, sensibilidade da análise, limite de detecção, limite de quantificação, repetitividade, reprodutibilidade e teste de recuperação das análises voltamétricas e cromatográficas.

Notamos que os erros de todas as análises voltamétricas realizadas usando os sensores estão abaixo de 10 % quando comparadas com o CLAE-DAD, ou seja, eles poderiam ser usados como técnica para investigação forense, pois é tão boa quanto a

técnica sugerida pelo órgão oficial de combate ao tráfico de drogas. Além do mais, foi notória a potencialidade dos EQMs para fins forenses, pois os mesmos apresentaram parâmetros melhores quando comparados com CLAE-DAD. Com exceção da sensibilidade, todos os outros parâmetros, como os limites de detecção e quantificação, as precisões intra e inter-dias, as exatidões e as faixas de linearidade são menores quando trabalhamos com os EQMs. O que reflete a análise por voltametria seja cíclica ou de onda quadrada, usando os EQMs oferecem excelentes parâmetros para uso para fins forenses, uma vez que depois de modificado o CPE apresenta maiores sensibilidade. Ao realizarmos uma comparação entre a sensibilidade amperométrica dos EQMs com complexos do tipo base de Schiff, estudados neste trabalho com outros já publicados, todos usando VC como técnica de análise de cocaína.

Por meio da classificação supervisionada dos dados obtidos utilizando os EQMs para a detecção dos analito, feita pelo método quimiométrico SIMCA, concluímos que utilizando o $\text{CPE@Co}^{\text{II}}(\text{salen})$, foi possível observar uma tendência em prever de forma mais eficaz a cocaína e a procaína do que outros analitos.

Já na predição utilizando o $\text{CPE@V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})$, foi possível observar a identificação de duas amostras (1 e 3, ambas pó de cocaína apreendida) como sendo pertencentes à Classe 2 que corresponde ao cloridrato de cocaína e uma amostra (de crack) que não foi prevista em nenhuma das cinco classes presentes no modelo. Neste estudo pudemos demonstrar que o modelo SIMCA desenvolvido foi capaz de identificar e prever em qual das amostras havia a presença da substância ilícita com as mesmas propriedades da modelagem.

Por fim, foi possível comprar via método teórico, os mecanismos de oxido-redução propostos na literatura, nos quais são descritos que quando sofre oxidação a cocaína é fragmentada no grupo amina terciária, onde é protonado. Nesta fragmentação, ocorre a transferência de dois elétrons e duas desprotonações, resultando em um íon imínio intermediário. Por fim, a hidratação e o rearranjo intramolecular ocorreram para obter produtos de N-desalquilação correspondentes a uma amina secundária e formaldeído protonados e; quando sofre redução, a fragmentação da cocaína acontece no grupo éster, onde o radical $\bullet\text{C-OH}$ aparece como produto da redução do grupo C=O .

Por meio do método DFT, ficou comprovado que no caso do $\text{CPE@Mn}^{\text{II}}(\text{salen})$ que a hipótese 1, $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})] + 2 \text{ mol de cloridrato de cocaína}$, é mas provável que a 2, $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})] + 1 \text{ mol de cloridrato de cocaína}$ e, portanto, há redução da cocaína com a doação de dois elétrons do manganês. No caso no $\text{CPE@V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})$, tanto a reação de

oxidação quanto a de redução têm energias livres bem próximas, sendo que a reação de oxidação é ligeiramente mais favorável. E, no caso do CPE@Co^{II}(salen), a oxidação da cocaína (hipótese 7, [Co^{II}(salen) + 2 mol de cloridrato de cocaína) é a energeticamente mais provável. No entanto, há também um valor considerável para a oxidação do cobalto e redução da cocaína (hipótese 5, [Co^{II}(salen) + 2 mol de cloridrato de cocaína). Dessa maneira, os cálculos DFT foram hábeis em confirmar os comportamentos experimentais relatados.

Conclui-se que por meio do estudo dos processos de oxido-redução da cocaína em eletrodos de pasta de carbono quimicamente modificado com complexos do tipo base de Schiff, foi possível desenvolver um sensor voltamétrico para detecção de cloridrato de cocaína. E que, através da investigação da potencialidade do uso eletrodos de pasta de carbono quimicamente modificado com complexos do tipo base de Schiff em sensores para detecção e quantificação da cocaína, o presente sensor desenvolvido basicamente através de duas metodologias, a saber: voltamétrica (em especial a cíclica) e SIMCA é eficaz na detecção de cloridrato de cocaína, pois possui parâmetros como sensibilidade, seletividade e especificidade tão boas quanto a metodologia CLAE-DAD, muito utilizada na perícia nos dias atuais. A comprovação dos mecanismos redox feita pelo do método DFT traz ao trabalho o cunho científico e responde questões relacionadas ao funcionamento do sensor.