



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: _____

 *Laroué* 



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 repúdio 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), Leticia, 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 exatamente 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 esta 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 desabaços, 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 acadêmico 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 Degrève*, 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. Luís 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 a sua boa especificidade. Análises feitas pelo método quimiométrico SIMCA, apresentaram uma tendência em prever o grupo pertencente ao cloridrato de cocaína, procaína 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: [Co^{II}(salen)], [Mn^{II}(salen)], [V^{III}O(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 •C–OH appears as a product of the reduction in the C=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 procaína.....	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= $15 \mu\text{mol.L}^{-1}$	PÁGINA 66
Figura 4.2 – Estudo do processo de transferência eletrônica de uma solução de cloridrato de cocaína $12 \mu\text{mol.L}^{-1}$ usando CPE em eletrólito suporte KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ (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 *ip vs.* 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 *ip* 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 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$ e (B) nas velocidade superiores a 70 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$, na intensidade dos picos de oxidação e redução.....PÁGINA | 79
- Figure 4.17** – Teste de estabilidade amperométrica do CPE@V^{II}O(salen) (A) após 90 ciclos de varredura e (B) após análise de ácido clorídrico 1 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ usando a velocidade de varredura de 100 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$ em eletrólito suporte KCl 0,1 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$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 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$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 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$PÁGINA | 81
- Figura 4.20** – (A) voltamograma cíclico da redução de cocaína usando a curva analítica CPE@Mn^{II}(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 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$.
.....PÁGINA | 82
- Figura 4.21** – Análise do perfil voltamétrico do CPE@Mn^{II}(salen) realizado com um segundo lote do complexo [Mn^{II}(salen)].PÁGINA | 83
- Figura 4.22** – (A) voltamogramas cíclicos obtidos com a adição do padrão de cloridrato de cocaína usando o CPE@Co^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl 0.1 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ e (B) curva analítica obtida para a concentração de cloridrato de cocaína na faixa de linearidade de 2 a 20 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$PÁGINA | 84
- Figura 4.23** – Voltamogramas cíclicos obtidos com a adição do padrão de cafeína usando o CPE@Co^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl 0.1 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$PÁGINA | 85
- Figura 4.24** – (A) voltamogramas cíclicos obtidos com a adição do padrão de cloridrato de lidocaína usando o CPE@Co^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl 0.1 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ e (B) curva analítica obtida para a concentração de cloridrato de lidocaína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$PÁGINA | 86
- Figura 4.25** – (A) voltamogramas cíclicos obtidos com a adição do padrão de cloridrato de procaína usando o CPE@Co^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl 0.1 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ e (B) curva analítica obtida para a concentração de cloridrato de procaína na faixa de linearidade de 1 a 12 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$PÁGINA | 87
- Figura 4.26** – (A) voltamogramas cíclicos obtidos com a adição do padrão de cloridrato de teobromina usando o CPE@Co^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl 0.1 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 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
Tabela 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
Tabela 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
Tabela 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 procaína 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⁻¹.....PÁGINA | 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⁻¹.....PÁGINA | 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 $[\text{V}^{\text{IV}}\text{O}(\text{salen})]$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 referênica 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 referênica 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 referênica
- 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	58
3.2 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	62
ANÁLISES VOLTAMÉTRICAS	66
4.1. Análises voltamétricas qualitativas.....	66
4.1.1. Eletrodo de pasta de carbono sem modificação (CPE)	66
4.1.2. Eletrodo de pasta de carbono com modificação (CPE@)	67
4.2. Análises voltamétricas quantitativas	80
4.2.1. Eletrodo de pasta de carbono sem modificação (CPE)	80
4.2.2. CPE@Mn ^{II} (salen).....	82
4.2.3. CPE@Co ^{II} (salen).....	84
4.2.4. CPE@V ^{II} O(salen)	91
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	121
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	123
5.2. Modelo 2 – classificação supervisionada dos dados obtidos utilizando o CPE@V ^{II} O(salen) para a detecção dos analitos.....	126
Capítulo 6.....	130
ANÁLISES CROMATOGRÁFICAS	130
6.1 Cromatografia líquida de alta eficiência: técnica indicada pelo SWGDRUG para identificação de droga de abuso	130
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 ^{II} O(salen)].	134
6.2.1. Quantificação de amostras através do método de VC.....	134
6.2.2. Quantificação de amostras através do método de SWV.....	138
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	141
Capítulo 7.....	143
ANÁLISES COMPUTACIONAIS.....	143
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	146
Capítulo 8.....	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].

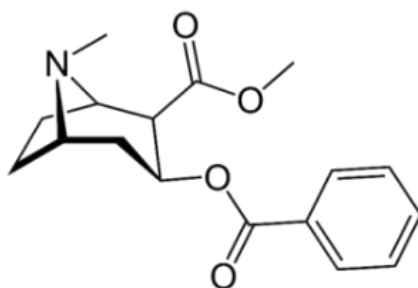


Figura 1.1 – Fórmula molecular plana da cocaína. **FONTE:** MENEZES, 2014 [4].

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>erythroxyton</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 procaína (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, procaína 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].

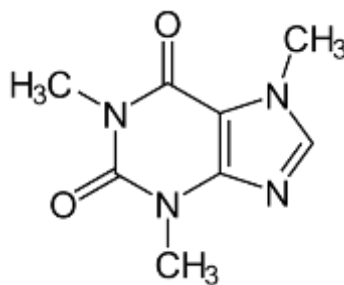


Figura 1.4 – Fórmula molecular plana da cafeína. Extraído de Merck®, 2020 [20].

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.

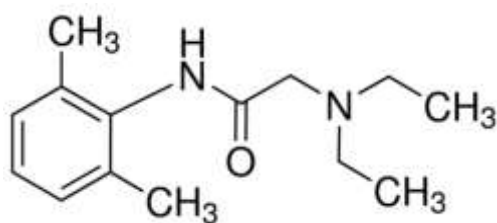


Figura 1.5 – Fórmula molecular plana da lidocaína. Extraído de Sgima-Aldrich ®, 2020 [25].

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].

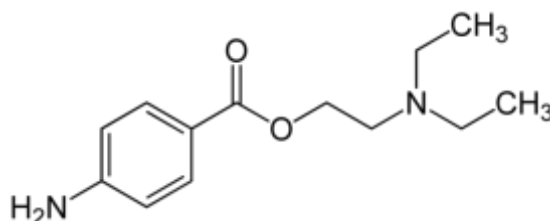


Figura 1.6 – Fórmula molecular plana da procaína. Extraído de Sgima-Aldrich ®, 2020 [28].

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].

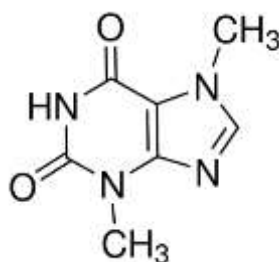


Figura 1.7 – Fórmula molecular plana da teobromina Extraído de Sigma-Aldrich ®, 2020 [32].

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].

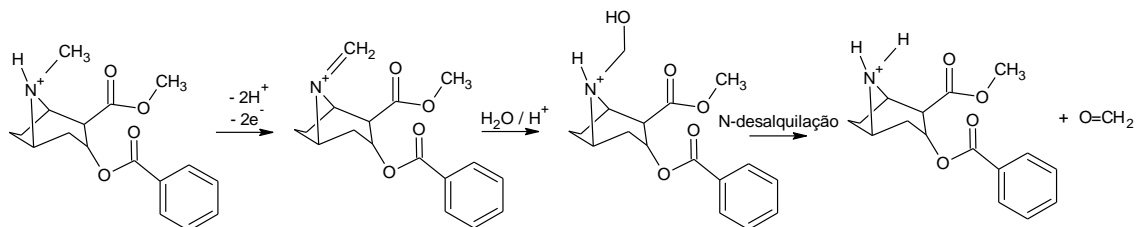
Uma das inúmeras vantagens destas técnicas está na possibilidade da medida ser realizada diretamente na amostra sem necessidade de etapas de pré-purificações ou de separações prévias, além de tornar possível a análise de materiais coloridos ou amostras contendo partículas sólidas dispersas [48-50].

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.

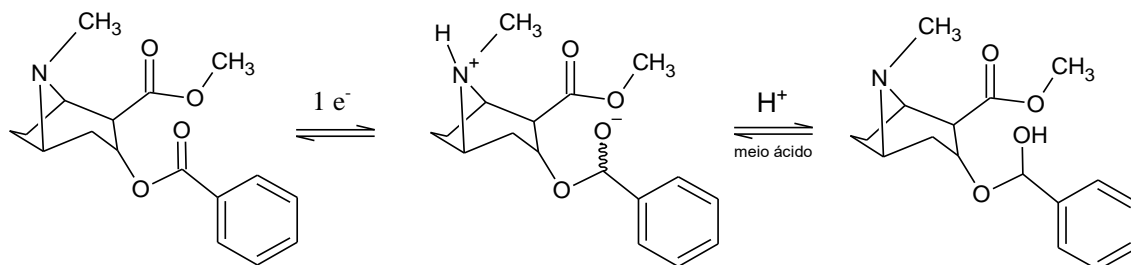
É sugerido que o processo de oxidação ocorre nesta estrutura por uma transferência de dois elétrons e duas desprotonações, resultando em um íon imínio intermediário. Depois disso, a hidratação e o rearranjo intramolecular ocorreram para obter produtos de N-desalquilação correspondentes a uma amina secundária 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 $\bullet\text{C-OH}$ aparece como produto da redução do grupo C=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 eletroanalítica 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, 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]niril 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 tridimensional 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 estabilizada termica 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 e 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]	Gradientes de energia usados para estruturas estáveis e do estado de transição
Vijayakumar, N. <i>et al.</i> (1994) [76]	Potenciais de ionização
Gutsev, G. L. (1993) [77]	Afinidades eletrônicas

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.correioestado.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. Triggle, *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*. Disponível em: <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*. Disponível em: <<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. *Voltamétrias: 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.

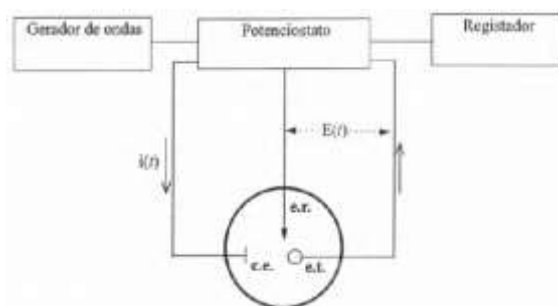


Figura 2.1 – Esquema de um potenciostato. Extraído de Souza, 2016 [5].

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].

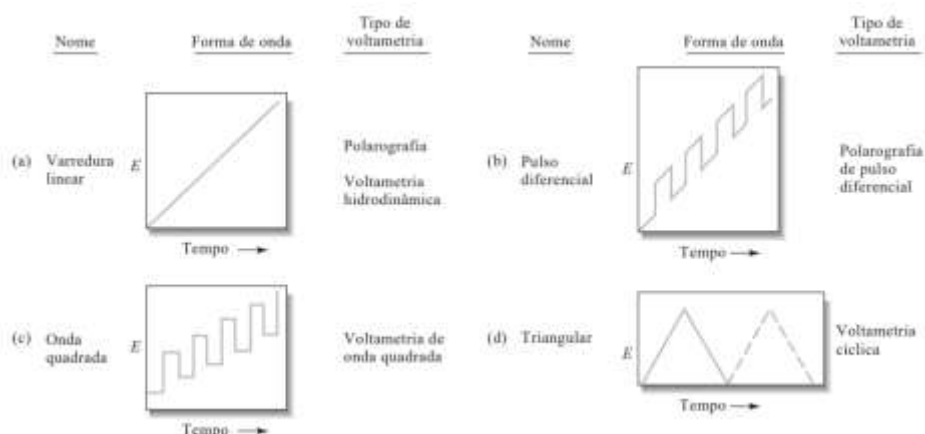


Figura 2.2 – Sinais de excitação de tensão versus tempos empregados na voltametria. Extraído de SKOOG *et al.* (2005) [1].

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].

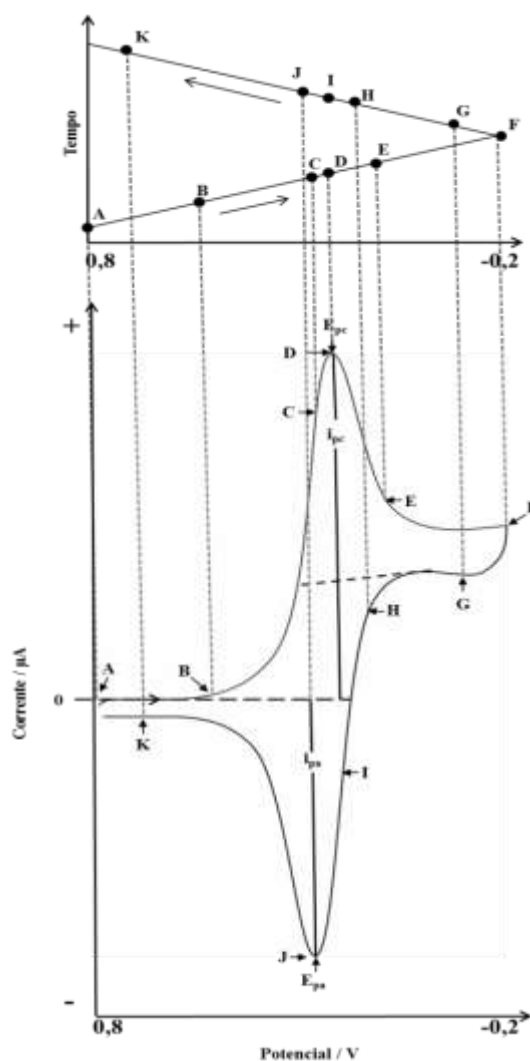


Figura 2.3 – Representação adaptada dos componentes da voltametria cíclica. Extraído de SKOOG *et al.* (2005) [1].

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.

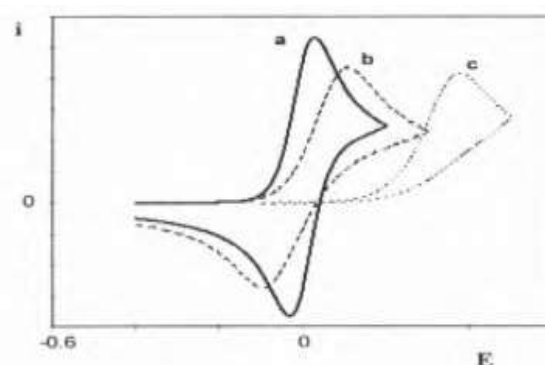


Figura 2.4 – Representação de um processo (a) reversível, (b) quase-irreversível e (c) irreversível. Extraído de Souza (2016) [5].

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.

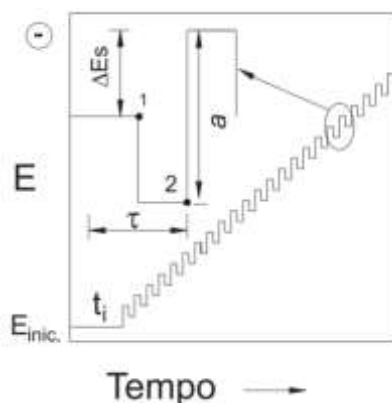


Figura 2.5 – Representação da aplicação do potencial da voltametria de onda quadrada. Extraído de DE SOUZA *et al.* (2004) [7].

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 últimas 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.

Os EQMs com complexos do tipo base de Schiff que usamos neste trabalho foi preparado a partir da adição da proporção 70:30 de grafite/condutor:complexos/modificador, usando a parafina como agente aglutinante. Toda essa mistura foi adicionada num cadinho, aquecida a 60°C e em seguida macerada até obtenção de uma pasta homogênea. Após a observação da solidificação da pasta dentro do eletrodo, demos início às análises voltamétricas.

Nas medidas por voltametria cíclica, o range de potencial usado foi de - 1,0 a 1,8 V (*vs.* Ag/AgCl), variando a velocidade de varredura de 5 a 100 mV.s⁻¹. A partir da variação destes parâmetros, foi estabelecida a velocidade de varredura otimizada para as análises de cloridrato de cocaína usando cada um nos EQM, considerada como sendo aquela que apresenta maior corrente de pico.

Usando a VC como método de análise, também foram feitos os testes de estabilidade eletroquímica e teste de passivação do ET. No teste de estabilidade eletroquímica foi determinado estável o complexo que durante até 20 ciclos de varredura, perdesse no máximo 30% do valor da corrente inicial (observada no primeiro ciclo). E no teste de passivação do ET, foi analisado se o solvente usado para preparo da solução do padrão de cloridrato de cocaína – ácido clorídrico (HCl 1 mol.L⁻¹) – pudesse degradar o ET, causando corrosão ou derretimento do mesmo.

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 *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 [Co^{II}(salen)] e [V^{II}O(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.

CPE@Co ^{II} (salen)	Cloridrato de Cocaína		Cloridrato de cafeína		Cloridrato de lidocaína		Cloridrato de procaína		Cloridrato de teobromina	
	<i>A</i>	<i>F</i>	<i>A</i>	<i>f</i>	<i>A</i>	<i>f</i>	<i>A</i>	<i>f</i>	<i>A</i>	<i>F</i>
	70 mV	20 Hz	50 mV	30 Hz	100 mV	20 Hz	90 mV	20 Hz	80 mV	15 Hz
CPE@V ^{II} O(salen)	Cloridrato de Cocaína		Cloridrato de cafeína		Cloridrato de lidocaína		Cloridrato de procaína		Cloridrato de teobromina	
	<i>A</i>	<i>F</i>	<i>A</i>	<i>f</i>	<i>A</i>	<i>f</i>	<i>A</i>	<i>f</i>	<i>A</i>	<i>F</i>
	80 mV	15 Hz	40 mV	25 Hz	100 mV	15 Hz	100 mV	15 Hz	100 mV	25 Hz

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.

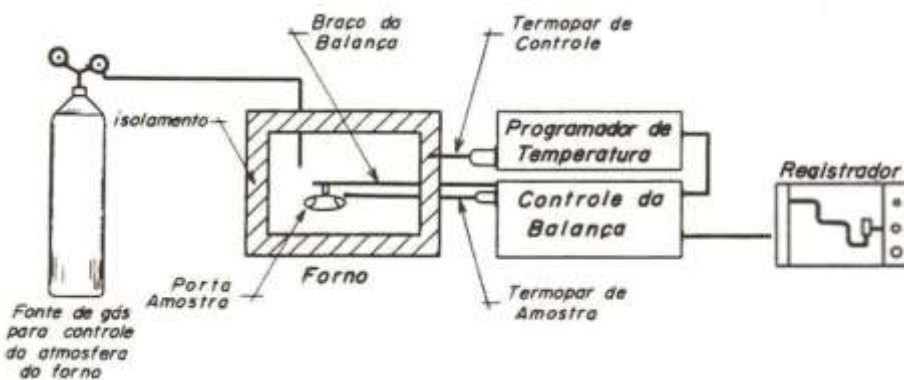


Figura 2.6 – Esquema de um equipamento para análises termogravimétricas. **FONTE:** IONASHIRO (2005) [9].

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.

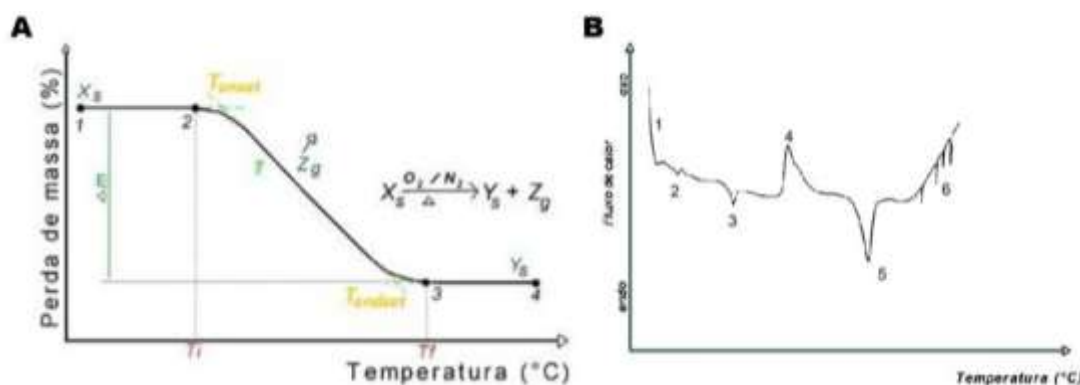


Figura 2.7 – Curva termogravimétrica típica da (A) TGA e da (B) DSC. **FONTE:** IONASHIRO (2005) [9].

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 $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$, $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{salcn})]$, $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{salen})]$ 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. Foi usado ar sintético e rampa de aquecimento de $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$.

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 microscópios 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].

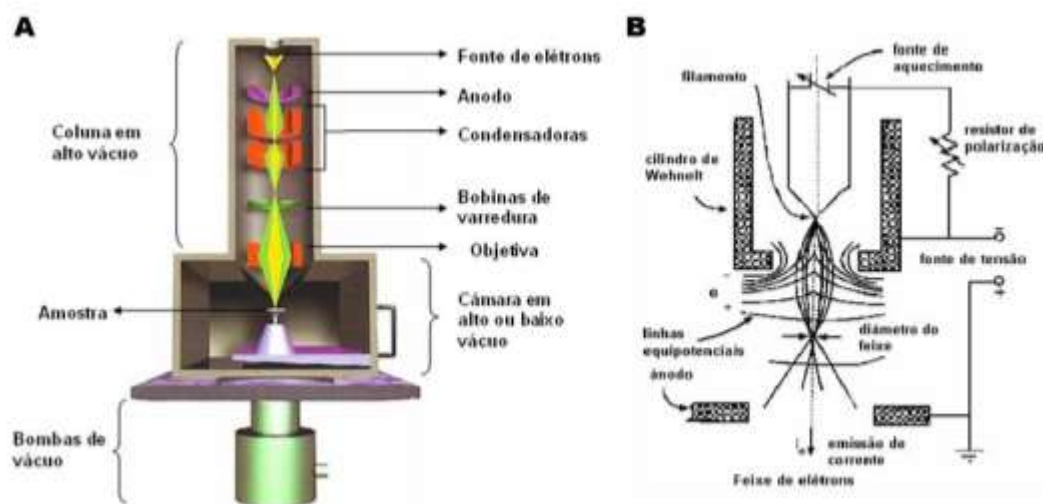


Figura 2.8 – (A) desenho esquemático dos componentes básicos do MEV e (B) representação esquemática de canhão eletrônico tradicional com filamento de tungstênio.
FONTE: DEDAVID (2007) [10].

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 amostra, 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].

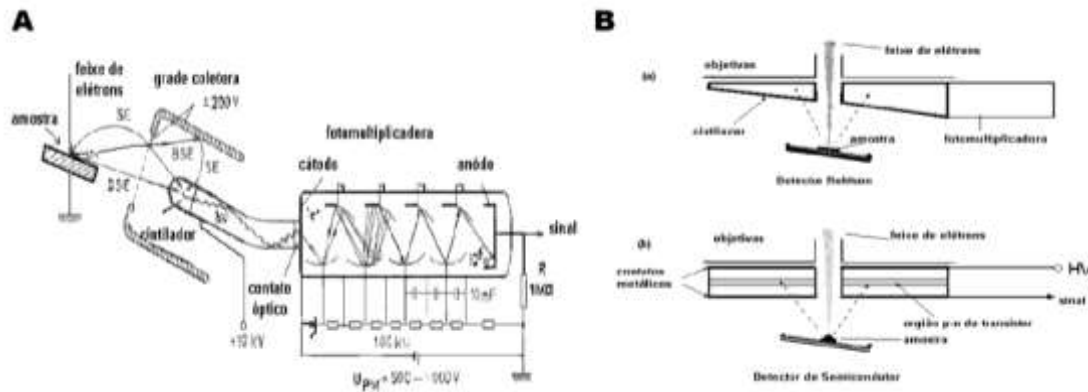


Figura 2.9 – (A) Detector de elétrons secundários e (B) Esquema de funcionamento de detectores de elétrons retroespalhados. Sendo que em (a) o tipo Robison e em (b) o estado sólido ou semicondutor. **FONTE:** DEDAVID (2007) [10].

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 (<50eV), e formarão 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 (ρ) pela relação $E = h\rho$, 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.

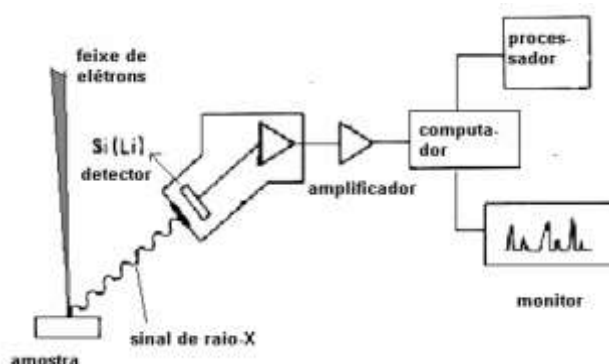


Figura 2.10 – Detector de raios-X usado para espectroscopia por dispersão de energia (EDS). **FONTE:** DEDAVID (2007) [10].

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 $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$, $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$, $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{salcn})]$, $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{salen})]$ 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 ao 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, $P(\mathbf{r})$ representa a densidade eletrônica total em um ponto \mathbf{r} do espaço. A energia eletrônica, E , é um funcional desta densidade, representada como $E[P]$, no sentido de que para uma dada função $P(\mathbf{r})$ 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-zeta 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^{II}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 ^{II} O(salen)	
Classe 1	Cloridrato de cocaína	Classe 1	Cloridrato de caféina
		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, totalizando 21 amostras por classe e para o CPE@V^{III}O(salen) foram utilizados os diferentes analitos mais o eletrólito suporte nas três análises efetuadas, totalizando 24 amostras por classe.

Na análise desses dados foi utilizada a classificação multivariada. Esta escolha foi feita para que pudéssemos observar similaridades não evidenciadas por análises univariadas. Essa abordagem é geralmente aplicada em conjuntos de dados grandes e que apresentam muitas variáveis. A ideia da classificação multivariada é reduzir dimensão do sistema possibilitando a visualização do conjunto.

Foi utilizada a abordagem supervisionada conhecida como *Soft Independent Modeling Classification Analogy* (SIMCA). Essa técnica possibilita que seja avaliada se a classificação por meio de informação de classe preliminar [25,26]. Esta abordagem matemático-estatística é geralmente utilizada para reconhecimento de padrões. A SIMCA modela a localização dos grupos previamente indicados no espaço multidimensional por meio do uso de análise de componentes principais (PCA- *Principal Component Analysis*). Essa abordagem é adotada para que haja um redimensionamento do sistema para menos variáveis. A PCA delimita as regiões espaciais para cada conjunto, construindo espaços multidimensionais. Assim, o grupo de treinamento criado pela classificação inicial é utilizado para a formulação de modelos para a predição de amostras desconhecidas. Em caso de haver disparidade entre as propriedades, a amostra desconhecida pode ser um *outlier* ou, ainda, pertencer a uma classe não modelada.

As amostras avaliadas no presente trabalho foram 3 amostras reais de cocaína apreendida (duas na forma de pó, ou seja, cocaína na forma de cloridrato, e uma na forma de crack, ou seja, na forma de cocaína base livre), e outras amostras chamadas de “simuladas”; que foram amostras preparadas em laboratório em diferentes proporções de cocaína, cafeína, procaína, lidocaína e procaína. Todas essas amostras foram consideradas como desconhecidas para o tratamento quimiométrico.

Para o CPE@Co^{II}(salen) foram consideradas as 3 amostras reais e mais 12 amostras simuladas que estão resumidas no Quadro 2.3;

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	60:10:10:10:10* (% ou μmol.L ⁻¹)	cocaína:caféina:procaína:teobromina:lidocaína
Amostra 5	50: 20:10:10:10* (% ou μmol.L ⁻¹)	cocaína:caféina:procaína:teobromina:lidocaína
Amostra 6	50: 10:20:10:10* (% ou μmol.L ⁻¹)	cocaína:caféina:procaína:teobromina:lidocaína
Amostra 7	50:10:10:10:20* (% ou μmol.L ⁻¹)	lidocaína:caféina:procaína:teobromina:cocaína
Amostra 8	45:10:10:10:25* (% ou μmol.L ⁻¹)	lidocaína:caféina:procaína:teobromina:cocaína
Amostra 9	40:10:10:10:30* (% ou μmol.L ⁻¹)	lidocaína:caféina:procaína:teobromina:cocaína
Amostra 10	50:10:10:10:20* (% ou μmol.L ⁻¹)	procaína:caféina:teobromina:lidocaína:cocaína
Amostra 11	45:10:10:10:25* (% ou μmol.L ⁻¹)	procaína:caféina:teobromina:lidocaína:cocaína
Amostra 12	40:10:10:10:30* (% ou μmol.L ⁻¹)	procaína:caféina:teobromina:lidocaína:cocaína
Amostra 13	50:10:10:10:20* (% ou μmol.L ⁻¹)	teobromina:caféina:procaína:lidocaína:cocaína
Amostra 14	45:10:10:10:25* (% ou μmol.L ⁻¹)	teobromina:caféina:procaína:lidocaína:cocaína
Amostra 15	40:10:10:10:30* (% ou μmol.L ⁻¹)	teobromina:caféina:procaína:lidocaína:cocaína

*Porcentagem(%): m/m

Para o CPE@V^{III}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^{III}O(salen).

Amostra 1		Pó de cocaína
Amostra 2		Pó de cocaína
Amostra 3		Crack
Amostra 4	50:10:10:10:20* (% ou μmol.L ⁻¹)	caféina:lidocaína:procaína:teobromina:cocaína
Amostra 5	45:10:10:10:25* (% ou μmol.L ⁻¹)	caféina:lidocaína:procaína:teobromina:cocaína
Amostra 6	40:10:10:10:30* (% ou μmol.L ⁻¹)	caféina:lidocaína:procaína:teobromina:cocaína
Amostra 7	50:10:10:10:20* (% ou μmol.L ⁻¹)	lidocaína:caféina:procaína:teobromina:cocaína
Amostra 8	45:10:10:10:25* (% ou μmol.L ⁻¹)	lidocaína:caféina:procaína:teobromina:cocaína
Amostra 9	40:10:10:10:30* (% ou μmol.L ⁻¹)	lidocaína:caféina:procaína:teobromina:cocaína
Amostra 10	50:10:10:10:20* (% ou μmol.L ⁻¹)	procaína:caféina:teobromina:lidocaína:cocaína
Amostra 11	45:10:10:10:25* (% ou μmol.L ⁻¹)	procaína:caféina:teobromina:lidocaína:cocaína
Amostra 12	40:10:10:10:30* (% ou μmol.L ⁻¹)	procaína:caféina:teobromina:lidocaína:cocaína
Amostra 13	50:10:10:10:20* (% ou μmol.L ⁻¹)	teobromina:caféina:procaína:lidocaína:cocaína
Amostra 14	45:10:10:10:25* (% ou μmol.L ⁻¹)	teobromina:caféina:procaína:lidocaína:cocaína
Amostra 15	40:10:10:10:30* (% ou μmol.L ⁻¹)	teobromina:caféina:procaína:lidocaína:cocaína
Amostra 16	60:10:10:10:10* (% ou μmol.L ⁻¹)	cocaína:caféina:procaína:teobromina:lidocaína
Amostra 17	50: 20:10:10:10* (% ou μmol.L ⁻¹)	cocaína:caféina:procaína:teobromina:lidocaína
Amostra 18	50: 10:20:10:10* (% ou μmol.L ⁻¹)	cocaína:caféina:procaína:teobromina:lidocaína

*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 *grafê* 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.

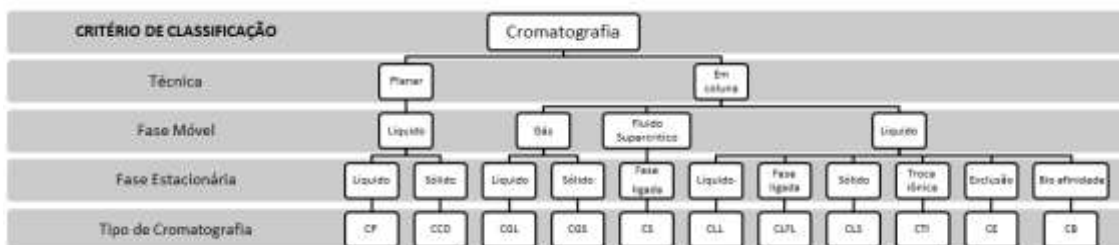


Figura 2.11 – Critério de classificação de modalidades cromatográficas. Apartado de Collins *et al.*,1983. (Legenda: CP – cromatografia em papel; CCD – cromatografia em camada delgada; CGL – cromatografia gás-líquido; CGS – cromatografia gás-sólido; CS – fluido supercrítico com fase móvel; CLL – cromatografia 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 a 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.

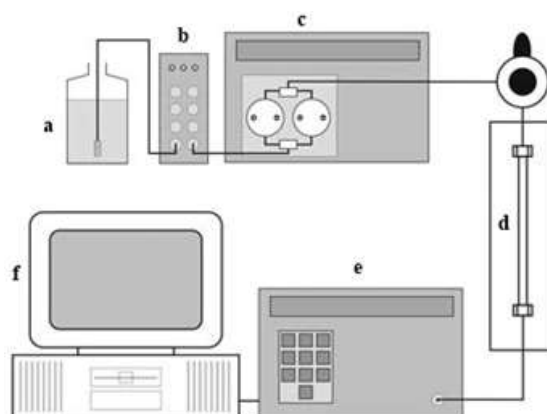


Figura 2.12 – Esquema de um equipamento de CLAE. **FONTE:** COLLINS (1983)

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 Shimadzu, 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). Selecionamos o comprimento de onda de 220 nm. Ao final, serão avaliados os testes de repetitividade, reprodutibilidade, etc [30].

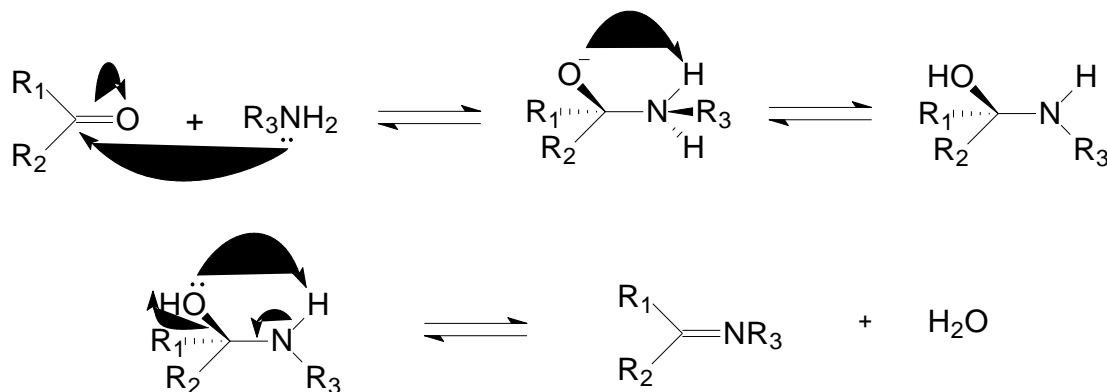
2.6 | Reagentes

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

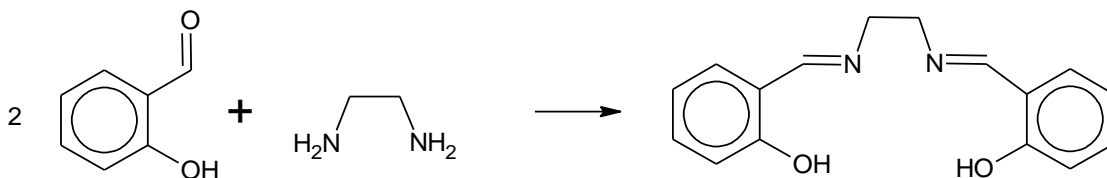
Bases de Schiff são compostos que apresentam um grupo imina, $-R,R'C=N$, e são formados principalmente, pela condensação de uma amina primária com um composto que possua o grupo carbonila ativo, como mostra a Figura 2.13.



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.

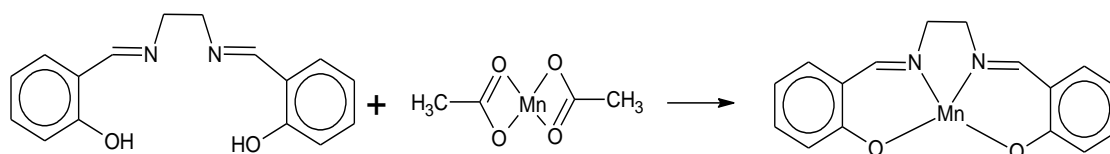


Esquema 2.2 – Representação da reação para obtenção do ligante salen.

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

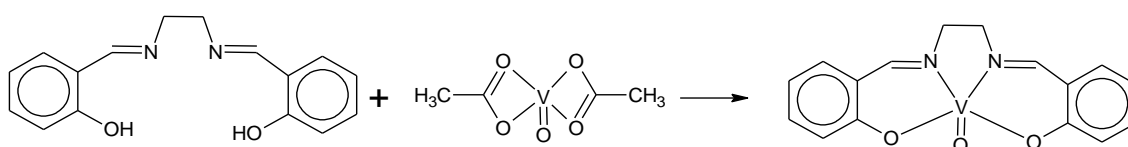
aquecimento constantes. Foi adicionado 1,0 mmol de etilenodiamina à solução etanólica e deixado a reação por aproximadamente 2 horas. Foi adicionado ao meio reacional uma solução aquosa com 1,0mmol de acetato de manganês(II) anidro, mantendo-se a reação por aproximadamente 2 horas, quando foi resfriada 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 $[\text{V}^{\text{IV}}\text{O}(\text{salen})]$ (N,N' – etilenobis(salicilidenoiminato) de oxovanádio (IV))

Na síntese do complexo $[\text{V}^{\text{IV}}\text{O}(\text{salen})]$, 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 $[\text{V}^{\text{IV}}\text{O}(\text{salen})]$.

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

3.1 | Análises térmicas

Como descrito no capítulo anterior, no preparo do eletrodo de pasta de carbono quimicamente modificado, o mesmo foi aquecido a 60°C para aglutinação da pasta; desta forma surgiu a necessidade de avaliar a possibilidade de perdas de massa dos complexos usados como modificadores químicos e verificar quais suas temperaturas de combustão.

A Figura 3.1 apresenta a curva TG do ligante salen, usado nos complexos utilizados como modificadores químicos no presente trabalho. Como observamos, o TG indica uma perda de peso total de 99,10%, que é observada em duas etapas. A primeira, associada a uma pequena perda de peso de 1,861% (0,0534 mg) em 200°C, que está associada à perda de uma rede de água ou de solvente da síntese e a segunda etapa que envolveu uma perda de peso de 97,24% (2,790 mg) em 400°C atribuível à degradação do ligante. Como o ligante é puramente orgânico e formado por carbono, nitrogênio e hidrogênio, o resíduo final tem um peso próximo de zero. E como podemos notar na Figura 3.1 o resíduo final foi 0,00147 mg.

O resultado de DSC do ligante mostra um pico endotérmico, provavelmente atribuído a desidratação da água em 180°C (fluxo de calor de -2 W/g), dois picos exotérmicos a 350 e 380°C (com fluxo de calor de 4 e 15 W/g, respectivamente) que podem ser associados a degradação do ligante e um último pico endotérmico a 850°C (com fluxo de calor de -15 W/g), associados com algumas decomposições, reduções e transições de fase.

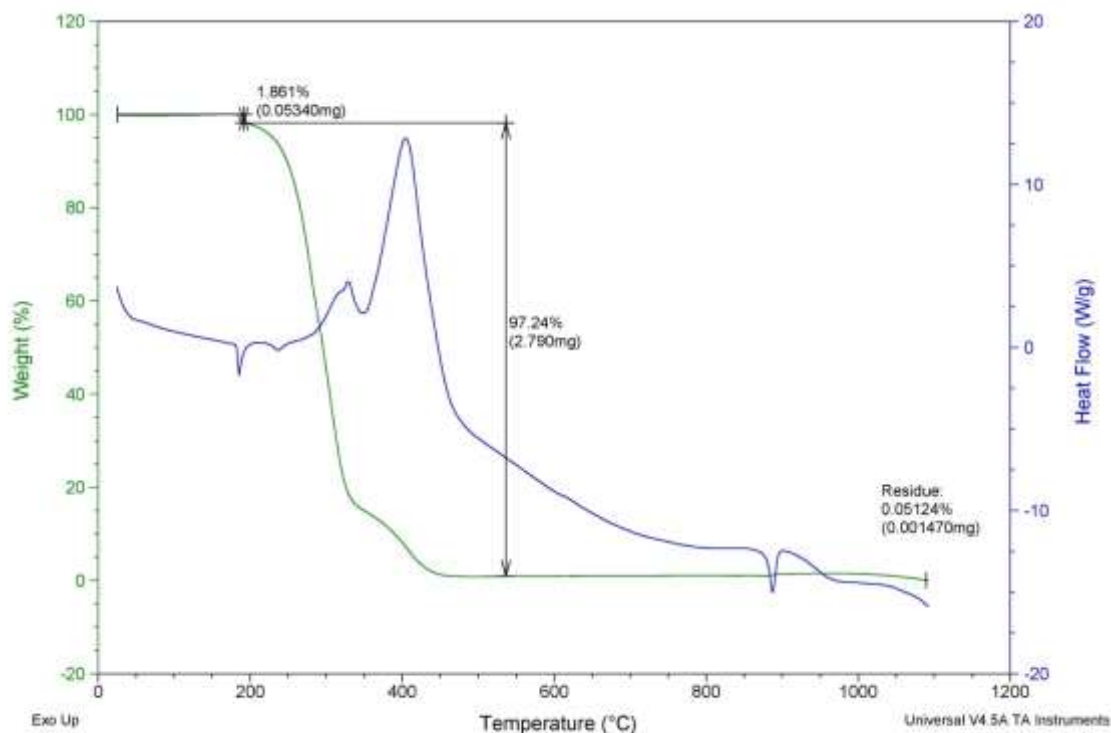


Figura 3.1 – TGA e DSC do ligante salen.

Análises termogravimétricas e de calorimetria exploratória diferencial realizadas para avaliar a estabilidade térmica do complexo $[V^{II}O(salen)]$. A partir dessas análises, onde uma pequena quantidade da amostra do complexo foi submetida a uma programação controlada de temperatura, os resultados são apresentados na Figura 3.2.

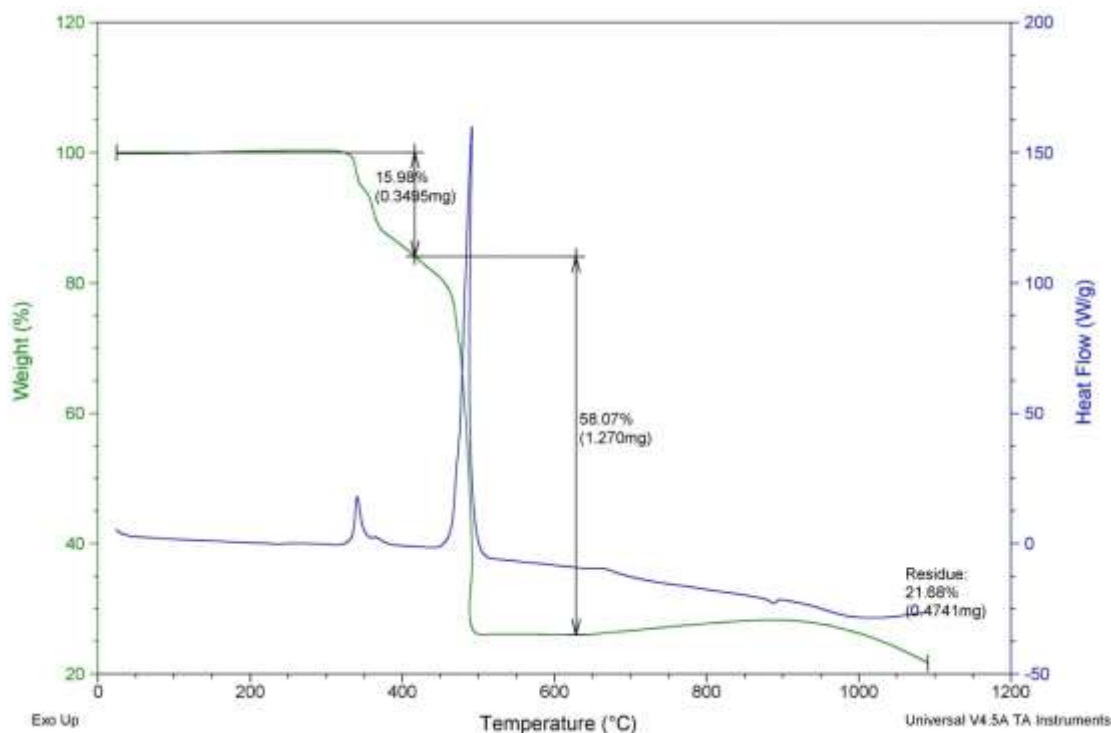


Figura 3.2 – TGA e DSC do complexo $[V^{II}O(salen)]$.

Como visto na Figura 3.2, a curva TG do complexo $[V^{II}O(salen)]$, mostra a perda de peso total de 74,05% (peso experimental 0,4741 mg / peso teórico 0,4392 mg) após atingir a temperatura 500°C. Essa perda é observada em duas etapas, a primeira quando atinge 400°C onde há uma perda de peso de 15,98% (0,3495 mg), associada à perda de uma rede de água formada na síntese do complexo e a segunda etapa na faixa de 420 a 450°C onde a perda de peso de 58,07% (1,270 mg) é atribuível à degradação do complexo até a formação do óxido de vanádio (VO). O resultado do complexo DSC mostra a possível desidratação da água a partir de um pico exotérmico a 380°C com fluxo de calor igual a 10 W/g e outro pico exotérmico a 460°C e fluxo de calor de 150 W/g, provavelmente associado aos estágios de combustão do complexo e suas transições de fase.

Assim, podemos confirmar que o complexo é termicamente estável até 400°C, ou seja, que a temperatura de 60°C utilizada para aglutinação do CPE@ $V^{II}O(salen)$ não oferece qualquer decomposição do modificador químico.

A Figura 3.3 mostra a curva TG do complexo $[Mn^{II}(salen)]$ mostrando uma perda de peso total de 81,67% (peso experimental 1,8577 mg / peso teórico 1,45 mg) observada em duas etapas: um grau de perda de peso de 52,89% (4,450 mg) a 300°C, mais provavelmente associada à perda de solventes remanescentes da síntese, e a segunda etapa envolvendo uma perda de peso de 28,78% (2,421 mg) em 450°C atribuível à degradação do complexo até a formação de óxido de manganês (MnO).

O resultado de DSC do complexo mostra a possível desidratação da água em um pico exotérmico a 300°C (com 60 W/g de fluxo de calor) e outro pico exotérmico na faixa de 380-500°C (com fluxo de calor de 5 W/g), muito naturalmente associado a decomposições complexas, reduções e transições de fase da decomposição.

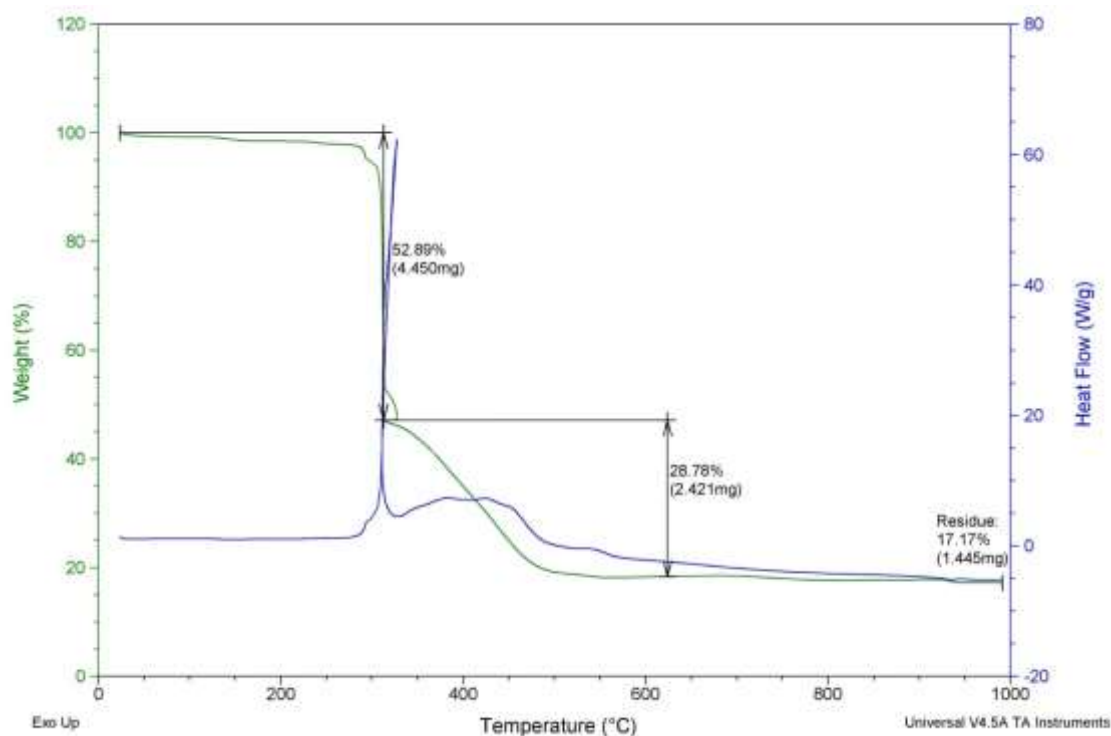


Figure 3.3 – TGA e DSC do complexo $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$.

Portanto, com a degradação acima de 300°C , podemos inferir que a temperatura utilizada para aglutinar a pasta de carbono (60°C) não resulta em perdas de massa ou quebras nas ligações do complexo $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$. Pode-se dizer também que todas as decomposições observadas são transições de primeira ordem, pois apresentam variações de entalpia exotérmica, que é atribuída à fusão, perda de massa devido à vaporização de solventes e decomposição do complexo.

Na Figura 3.4 é mostrada a curva termogravimétrica (TG) do complexo $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen})]$, que indica uma perda de peso total de 78,44% (peso experimental 0,7642 mg / peso teórico 0,8478 mg). A degradação do complexo é observada em 390°C quando observamos a perda peso até que se forme o óxido de cobalto (CoO). O resultado de DSC do complexo mostra um pico exotérmico em 380°C e com fluxo de calor de 120 W/g associado com a decomposição do complexo e dois pequenos picos endotérmicos por volta de 900°C referentes às transições de fase desta decomposição.

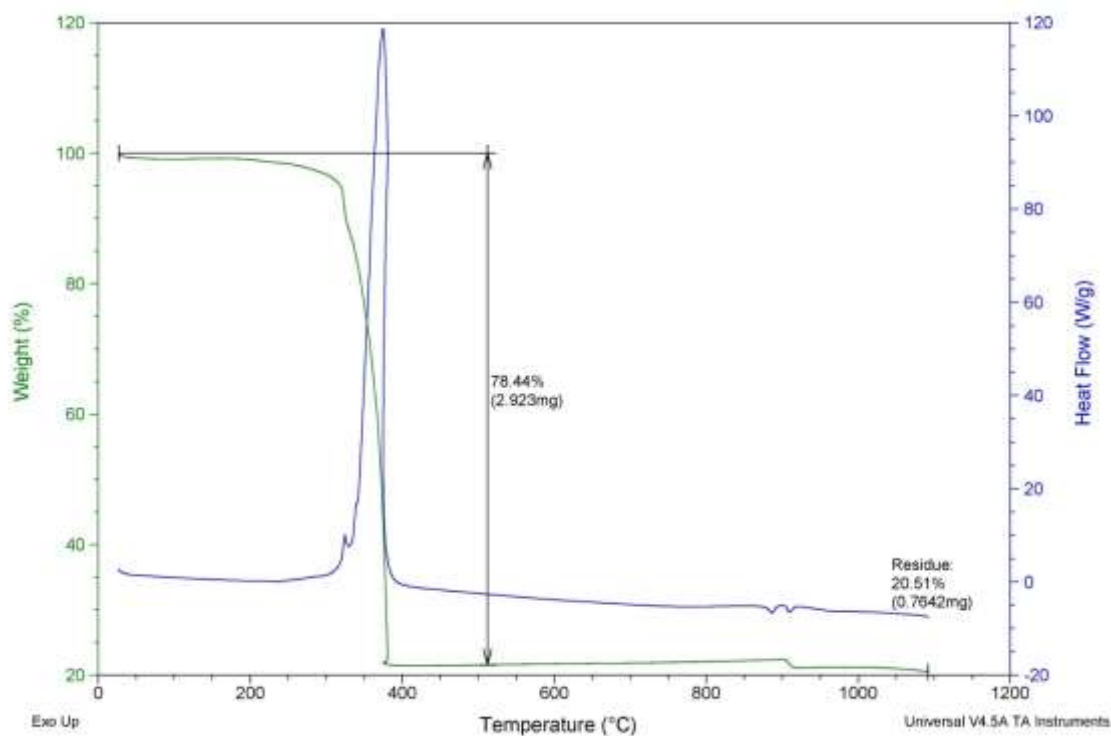


Figura 3.4 – TGA e DSC do complexo $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen})]$

Após garantirmos que não houve degradação dos complexos usados como modificadores químicos, foi necessário comprovar que os mesmos estejam distribuídos de forma uniforme pela superfície do eletrodo quimicamente modificado.

3.2 | Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

Quando se realiza a modificação de eletrodos de trabalho, torna-se obrigatório garantir que o modificador esteja uniformemente distribuído pela superfície do mesmo para que a atividade eletroquímica não seja comprometida. Isso é possível através da análise topográfica do eletrodo estudado.

A Figura 3.5 apresenta (A) micrografias do CPE, (B) micrografia de contraste de número atômico e (C) espectro de energia (em keV) no CPE. Foi identificada a presença de carbono e oxigênio, tendo estes, intensidades 1.225,99 c/s e 79,07 c/s, respectivamente. Assim, na análise semi-quantitativa, essa região é composta por 24% de oxigênio e 76% de carbono. Essa composição é referente ao pó de grafite utilizado na fabricação da pasta de carbono. Como apresentado no banco de dados *CAS Registry*, agência do *Chemical Abstracts Service* que registra todas as substâncias químicas comercializadas, o pó de grafite apresenta

de 68 a 100% de grafite – C_n – (CAS 7782-42-5) e de 0 a 30% de dióxido de silício – SiO_2 – (CAS 7631-86-9) em sua composição.

Também foi identificada a presença dos átomos de silício, com intensidade de 3.597,43 c/s, sendo este átomo 19% da composição total. O sinal de silício observado, como já previsto pelo *CAS Registry*, é devido à composição do pó de grafite.

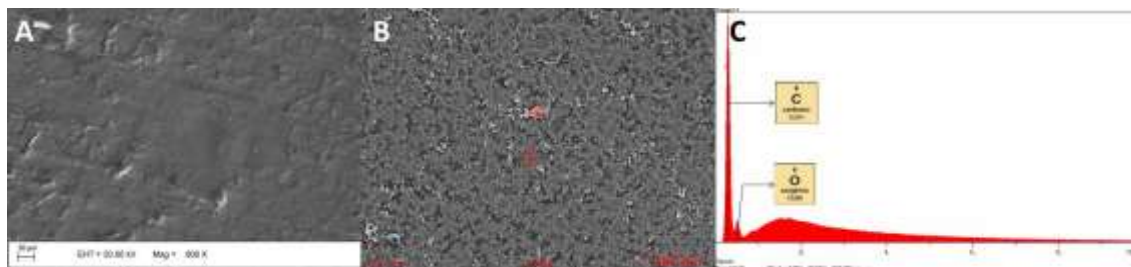


Figura 3.5 – (A) micrografias do CPE, (B) micrografia de contraste de número atômico e (C) espectro de energia (em keV).

A Figura 3.6 apresenta a micrografia, micrografia de contraste de número atômico e o espectro de energia (em keV) do $CPE@V^{II}O(salen)$, no qual é possível observar a presença de 71,56% de carbono (intensidade 858.13 c/s), 14,31% de oxigênio (intensidade 63.88 c/s) e 12,27% de vanádio (intensidade 1.518.02 c /s) para os átomos que compõem o eletrodo de trabalho.



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).

A Figura 3.7 mostra a micrografia do $CPE@Mn^{II}(salen)$, micrografia de contraste de número atômico e o espectro de energia (em keV), no qual é possível observar a presença de 37,89% de carbono (intensidade 107,67 c/s), 8,59% de oxigênio (intensidade 126,44 c/s) e 27,51% de manganês (intensidade 3.211,10 c/s) em relação aos átomos que compõem o eletrodo de trabalho. Além de 23,72% de cloro (intensidade de 4.095,62 c/s) e 0,71% de potássio (intensidade 110,99 c/s).

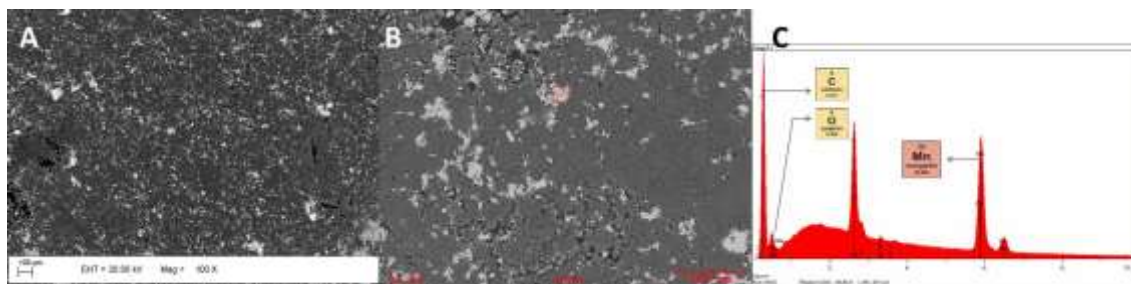


Figura 3.7 – (A) micrografias do CPE@Mn^{II}(salen), (B) micrografia de contraste de número atômico e (C) espectro de energia (em keV).

No estudo topográfico da pasta do CPE@Co^{II}(salen) através de MEV, apresentado na Figura 3.8, observamos que o complexo está densamente distribuído sobre a área do eletrodo de grande superfície, ou seja, toda e qualquer atividade eletroquímica influenciada pela modificação química ocorre em toda a extensão da superfície do eletrodo de trabalho.

Na Figura 3.8C é apresentada a análise semi-quantitativa do CPE@Co^{II}(salen), onde é possível notar a presença de 81,72% de carbono (intensidade 1.061,31 c/s), 6,776% de oxigênio (intensidade 92,47 c/s) e de 10,337% de cobalto (intensidade 1.144,42 c/s) referente aos átomos que compõem o eletrodo de trabalho.



Figura 3.8 – (A) micrografias do CPE@Co^{II}(salen), (B) micrografia de contraste de número atômico e (C) espectro de energia (em keV).

Capítulo 4

ANÁLISES VOLTAMÉTRICAS

4.1. | Análises voltamétricas qualitativas

4.1.1. | Eletrodo de pasta de carbono sem modificação (CPE)

4.1.1.1. | Perfil voltamétrico do CPE

O perfil voltamétrico do eletrodo de pasta de carbono sem modificação química (CPE) foi estudado para que pudéssemos notar as diferenças qualitativas após a modificação química com os complexos.

Como mostrado na Figura 4.1, na análise por voltametria cíclica usando o CPE em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, o cloridrato de cocaína apresenta atividade anódica em 1,1 V (*vs.* Ag/AgCl) e catódica em -0,9 V (*vs.* Ag/AgCl), quando usamos a velocidade de varredura 100 mV.s⁻¹.

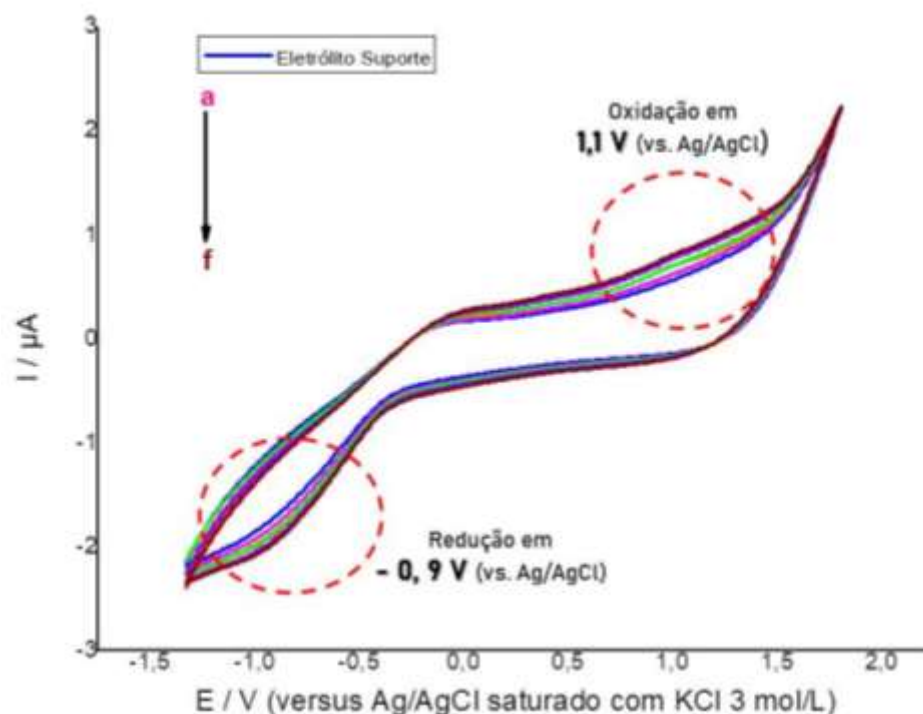


Figura 4.1 – Voltamograma cíclico para o processo de oxido-redução da molécula de cocaína em eletrodo de grafite (CPE) usando a velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹ em KCl 0,1 mol.L⁻¹, onde a= eletrólito suporte, b= 5, c= 7,5, d= 10, e= 12,5 e f= 15 μmol.L⁻¹.

4.1.1.2. | Cinética de troca eletrônica entre cloridrato de cocaína e CPE

Komorsky-Lovric *et al.* (1999) [1] e Pavlova *et al.* (2004) [2] salientam que a transferência de elétrons entre o analito e a superfície dos eletrodos de carbono é controlada por difusão. Este processo pode ser estudado quando realizamos a varredura cíclica em velocidades diferentes usando uma concentração fixa do analito. Assim, usamos a concentração fixa de $12 \mu\text{mol.L}^{-1}$ (valor médio das concentrações) de cloridrato de cocaína em velocidades de 10 a 100 mV.s^{-1} . Os resultados são apresentados nas Figuras 4.2A e 4.2B.

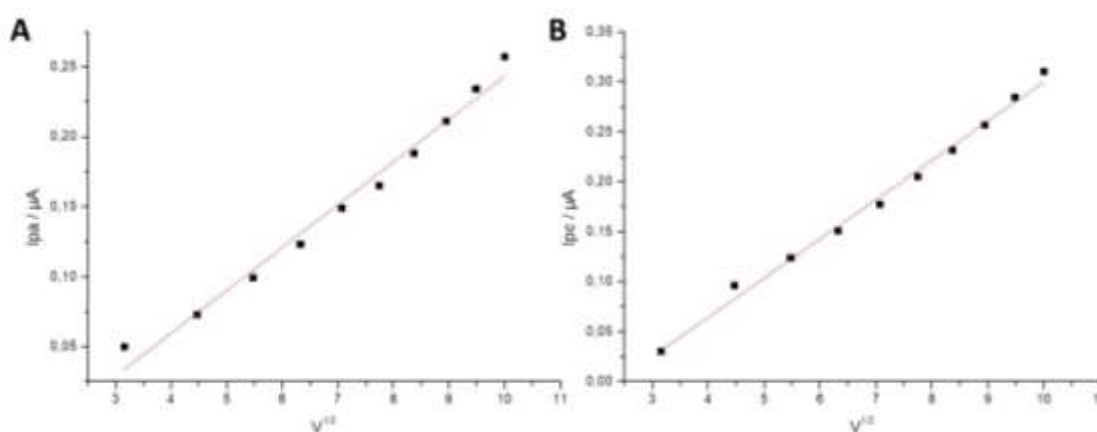


Figura 4.2 – Estudo do processo de transferência eletrônica de uma solução de cloridrato de cocaína $12 \mu\text{mol.L}^{-1}$ usando CPE em eletrólito suporte $\text{KCl } 0.1 \text{ mol.L}^{-1}$ (A) atividade anódica e (B) atividade catódica.

$$i_{pa} = 0.03056 v^{1/2} - 0.06225, R^2 = 0.98121, n = 10, DP = 0.01044 \quad (4.1)$$

$$i_{pc} = 0.03928 v^{1/2} - 0.09252, R^2 = 0.99294, n = 10, DP = DP = 0.00819 \quad (4.2)$$

Como mostrado na Figura 4.2A e na equação 4.1 que apresentam a relação linear entre a intensidade de pico anódico (i_{pa}); e na Figura 4.3B e equação 4.2, que apresentam a relação linear entre a intensidade de pico catódico (i_{pc}) com a raiz quadrada da taxa de varredura \sqrt{v} na faixa de 10 a 100 mV.s^{-1} , a transferência de elétrons entre cloridrato de cocaína e a superfície do CPE é controlada por difusão.

4.1.2. | Eletrodo de pasta de carbono com modificação (CPE@)

Assim, após o estudo do CPE, foi avaliado o perfil voltamétrico dos eletrodos de pasta de carbono quimicamente modificados (CPE@). O comportamento eletroquímico de

cada um destes eletrodos foi testado em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, na faixa de potencial de -1,8 a 1,8 V (*vs.* Ag/AgCl).

4.1.2.1. | CPE@Fe^{II}(salen)

A Figura 4.3 mostra a análise de estabilidade eletroquímica do eletrodo de pasta de carbono quimicamente modificado com [Fe^{II}(salen)] usando KCl 0,1 mol.L⁻¹ como eletrólito suporte e velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹, na qual podemos ver um pico anódico em 1,05 V (*vs.* Ag/AgCl), que desaparece a partir do segundo ciclo de varredura. Portanto, este eletrodo não possui estabilidade eletroquímica, pois após o segundo ciclo de varredura, houve uma perda de mais de 30% do sinal amperométrico.

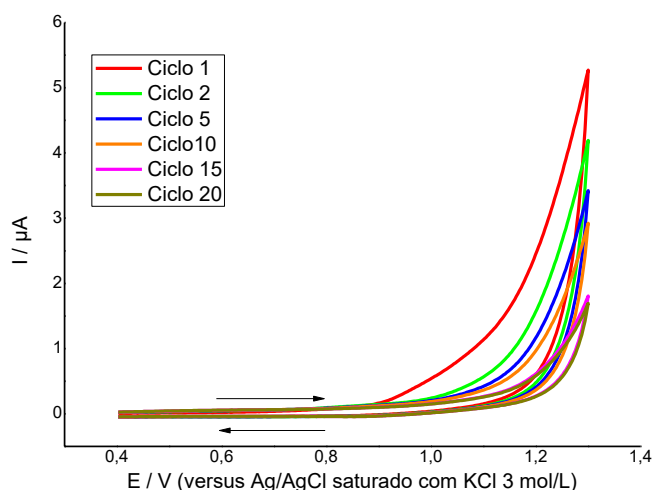


Figura 4.3 – Comportamento eletroquímico do CPE@Fe^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ $\nu = 100 \text{ mV.s}^{-1}$.

4.1.2.2. | CPE@Cu^{II}(salen)

A Figura 4.4 apresenta o perfil voltamétrico do eletrodo de pasta de carbono quimicamente modificado com o complexo [Cu^{II}(salen)] – CPE@Cu^{II}(salen) – em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ e velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹. Este eletrodo apresentou pico anódico em 1,2 V (*vs.* Ag/AgCl), porém a amplitude amperométrica teve uma perda superior a 30% do valor inicial no segundo ciclo de varredura, sendo assim, o CPE@Cu^{II}(salen) foi classificado como instável no presente estudo.

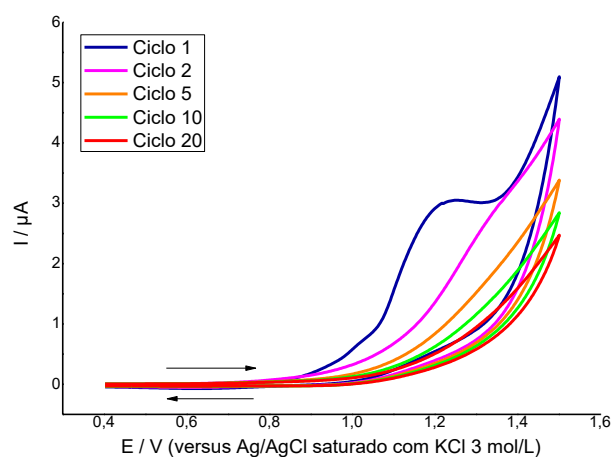


Figura 4.4 – Comportamento eletroquímico do CPE@Cu^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ $\nu = 100$ mV.s⁻¹.

4.1.2.3. | CPE@Ni^{II}(salen)

Na Figura 4.5 é apresentado o teste do perfil voltamétrico e da estabilidade eletroquímica do eletrodo de pasta de carbono quimicamente modificado com o complexo [Ni^{II}(salen)] em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ e velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹. Foi possível observar um pico anódico em 1,2 V (*vs.* Ag/AgCl) que perde amplitude amperométrica acima de 30% após o segundo ciclo de varredura, assim o CPE@Cu^{II}(salen) foi considerado instável dentro das condições pré-estabelecidas.

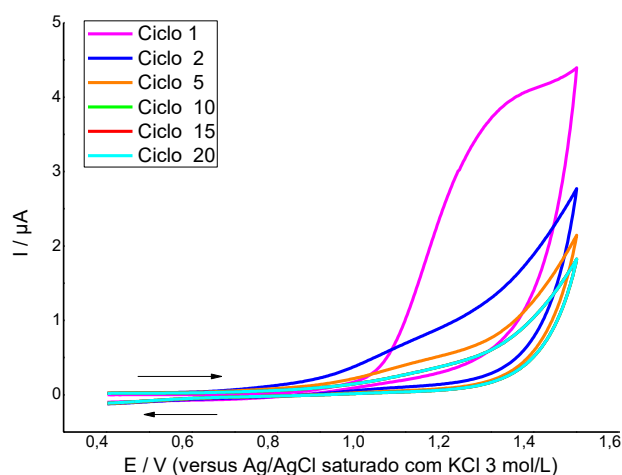


Figura 4.5 – Comportamento eletroquímico do CPE@Ni^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ $\nu = 100$ mV.s⁻¹

É válido lembrar que apesar de apresentarmos os resultados usando 100 mV.s^{-1} , o estudo de estabilidade amperométrica foi realizado nas velocidades 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 e 90 mV.s^{-1} e em todas elas não houve estabilidade sendo assim, os três complexos apresentados acima como modificador químico para detecção e quantificação de cloridrato de cocaína, foram descartados para uso como sensor devido a instabilidade eletroquímica.

4.1.2.4. | CPE@Mn^{II}(salen)

4.1.2.4.a | Perfil voltamétrico do CPE@Mn^{II}(salen)

Utilizando a velocidade de varredura de 100 mV.s^{-1} e eletrólito suporte KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ o eletrodo de pasta de carbono quimicamente modificado com o complexo [Mn^{II}(salen)] foi testado. Na Figura 4.6 é possível notar que após a modificação química foi observado um pico de redução em $0,8 \text{ V}$ (vs. Ag/AgCl) que tem tendência a aumentar com a adição de cloridrato de cocaína.

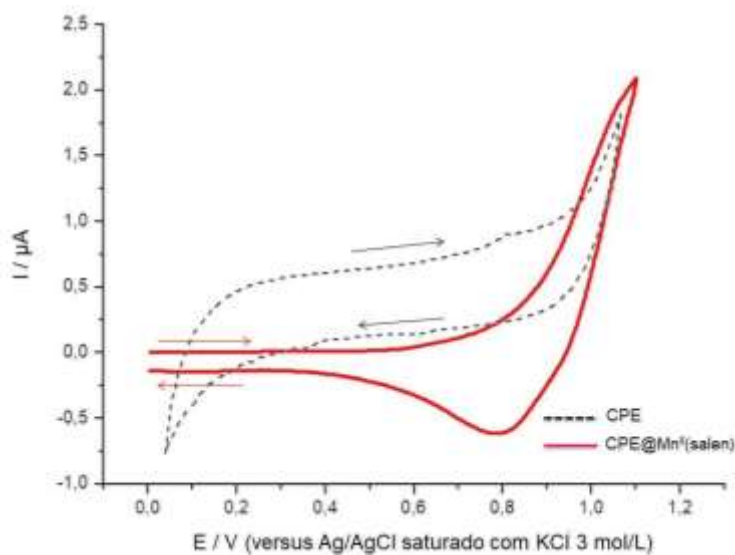


Figura 4.6 – Comportamento eletroquímico do CPE@Mn^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ $\nu = 100 \text{ mV.s}^{-1}$. Extraído de CASTRO *et al.* (2019) [3].

Raymundo-Pereira *et al.* (2013) [4] descreveram que a reação de interação entre o analito e a superfície dos EQMs com complexos do tipo base de Schiff, provavelmente ocorre em duas etapas redox. Assim, é suposto que o mecanismo de troca de elétrons entre a molécula de cloridrato de cocaína e a superfície do CPE@Mn^{II}(salen) também ocorra em duas etapas.

Na primeira etapa, quando valores de potencial positivos superiores a $0,5 \text{ V}$ (vs. Ag/AgCl) são aplicados ao eletrodo de trabalho, o complexo [Mn^{II}(salen)] é oxidado eletroquimicamente, produzindo [Mn^{IV}(salen)]²⁺ na superfície do eletrodo. Na segunda

etapa, na varredura de potencial catódico, o complexo $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$ é regenerado eletroquimicamente; isto é, o complexo na forma reduzida reage com a cocaína reduzida, conseqüentemente oxidando o complexo $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$ em $[\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{salen})]^{2+}$, que é reduzido eletroquimicamente.

Como podemos ver na Figura 4.6, apenas o aumento na magnitude do pico de corrente catódica obtido em 0,8 V (*vs.* Ag/AgCl) foi proporcional à concentração de cloridrato de cocaína em solução, o que não foi observado no pico anódico. Portanto, o mecanismo proposto por Raymundo-Pereira et al. (2013) [4] é consistente com o fenômeno eletroquímico.

4.1.2.4.b. | Cinética de troca eletrônica entre cloridrato de cocaína e CPE@Mn^{II}(salen)

A troca eletrônica entre o cloridrato de cocaína e a superfície do CPE@Mn^{II}(salen) também foi investigada. Para isso, foi analisado por voltametria cíclica na faixa de 10 a 100 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$, uma concentração fixa de 6 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (valor médio das concentrações usadas) de cloridrato de cocaína. Como observado na Figura 4.7, o pico catódico aumentara linearmente com a raiz quadrada das velocidades de varredura, confirmando assim que a redução de cocaína usando o CPE@Mn^{II}(salen) segue um controle controlado por difusão (Equação 4.3).

$$i_{\text{pc}} = 2,547 v^{1/2} - 0,4040, \quad r = 0,9934, \quad n = 10, \quad (4.3)$$

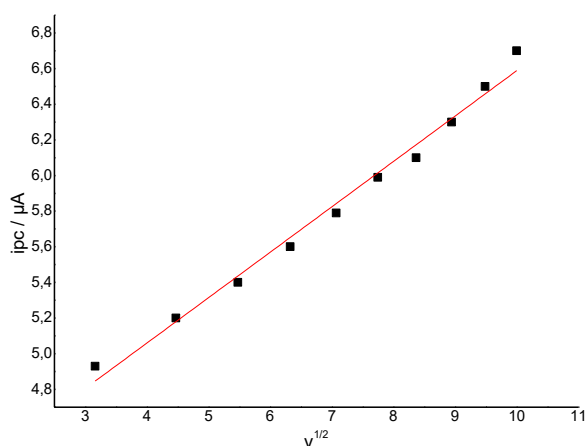


Figura 4.7 – Estudo da influência da velocidade de varredura para uma solução de cloridrato de cocaína 6 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ usando CPE@Mn^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$. Extraído de CASTRO *et al.* (2019) [3].

Ressalta-se que o CPE@Mn^{II}(salen) foi o único eletrodo entre os trabalhado na presente pesquisa que não apresentou saturação da superfície do eletrodo na faixa de concentração trabalhada (de 1 a 100 $\mu\text{mol.L}^{-1}$), como poderá ser visto mais adiante na Figura 4.20.

4.1.2.4.c. | Estabilidade ampemométrica, estudo da influência da velocidade de varredura e teste de passivação do CPE@Mn^{II}(salen)

Após conhecer o perfil voltamétrico do CPE@Mn^{II}(salen), foram feitos os testes da influência da velocidade de varredura, com o intuito de se analisar em qual a velocidade é obtida melhor intensidade amperométrica, o teste de estabilidade eletroquímica e o teste de possíveis degradações do CPE@Mn^{II}(salen).

A Figura 4.8A apresenta o teste da influência da velocidade de varredura. Como é notado, usando velocidade de varredura de 10 a 100 mV.s^{-1} , a velocidade de 100 mV.s^{-1} apresentou maior pico catódico, ou seja, melhor intensidade amperométrica. Assim, a velocidade de 100 mV^{-1} foi escolhida como otimizada para as análises de desenvolvimento do sensor voltamétrico para detecção e quantificação de cocaína.

No teste de estabilidade amperométrica, o CPE@Mn^{II}(salen) perde sinal amperométrico acima de 30% apenas após 90 ciclos de varredura (vida útil), por isso, o CPE@Mn^{II}(salen) apresentou boa estabilidade eletroquímica, sendo um possível eletrodo para a elaboração do sensor voltamétrico (Figura 4.8B).

Por fim, foi realizado o teste de passivação do CPE@Mn^{II}(salen), como mostra a Figura 4.8C, onde após adições de 50, 100 e 200 μL de ácido clorídrico 3 mol.L^{-1} não houve degradação do eletrodo.

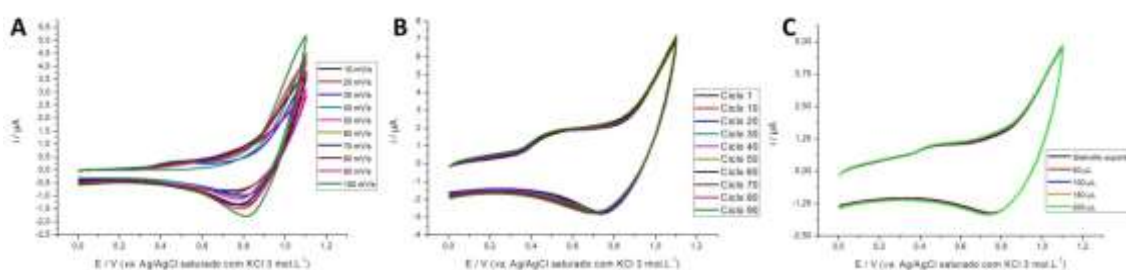


Figura 4.8 – Testes (A) da influência da velocidade de varredura sobre o sinal amperométrico, (B) de degradação do filme após 90 ciclos e (C) de passivação do CPE@Mn^{II}(salen) pelo solvente de preparo da solução padrão de cloridrato de cocaína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L^{-1} . Adaptado de CASTRO *et al.* (2019) [3].

4.1.2.5. | CPE@Co^{II}(salen)4.1.2.5.a. | Perfil voltamétrico do CPE@Co^{II}(salen)

A Figura 4.9 apresenta o perfil voltamétrico do eletrodo de pasta de carbono após a modificação com o complexo [Co^{II}(salen)] – CPE@Co^{II}(salen) – em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ e velocidade de varredura 100 mV.s⁻¹, no qual há um pico anódico em 1,1 V (*vs.* Ag/AgCl).

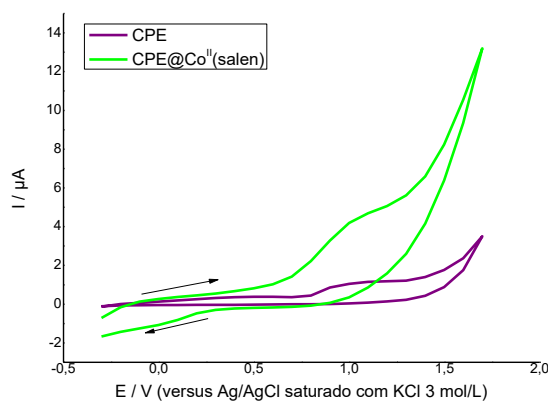


Figura 4.9 – Perfil voltamétrico do eletrodo de pasta de carbono sem (–) e com (–) modificação química com o complexo [Co^{II}(salen)], em velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹ e eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹.

Seguindo a proposta de Raymundo-Pereira *et al.* (2013) [4], que descreve a interação eletroquímica entre o analito e a superfície dos EQMs com complexos do tipo base de Schiff ocorrendo em duas etapas redox, é suposto que a interação entre a molécula de cloridrato de cocaína e a superfície do CPE@Co^{II}(salen) também ocorra em duas etapas. Na qual, durante a primeira etapa, ao atingir o potencial anódico por volta de 1,1 V (*vs.* Ag/AgCl), o complexo [Co^{II}(salen)] é oxidado eletroquimicamente, produzindo [Co^{IV}(salen)]²⁺ na superfície do eletrodo.

Na segunda etapa, na varredura de potencial catódico, o complexo [Co^{II}(salen)] é regenerado eletroquimicamente; isto é, o complexo na forma reduzida reage com a cocaína reduzida, conseqüentemente oxidando o complexo [Co^{II}(salen)] em [Co^{IV}(salen)]²⁺, que é reduzido eletroquimicamente. Porém, como visto na Figura 4.9, na faixa de potencial trabalhada, apenas o aumento na magnitude do pico de corrente anódica em 1,1 V (*vs.* Ag/AgCl) foi proporcional à concentração de cloridrato de cocaína em solução, o que não foi observado no pico catódico. Assim, o mecanismo proposto por Raymundo-Pereira *et al.* (2013) [4] é consistente com o fenômeno eletroquímico.

4.1.2.5.b. | Cinética de troca eletrônica entre cloridrato de cocaína e CPE@Co^{II}(salen)

A cinética da troca eletrônica entre cloridrato de cocaína e a superfície do CPE@Co^{II}(salen) foi testada usando uma concentração fixa de 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ de cloridrato de cocaína nas velocidades de 10 a 100 mV.s^{-1} , onde a curva i_p versus $v^{1/2}$ é apresentada na Figura 4.10. Foi possível concluir que a troca eletrônica é controlada por difusão, como sugere a literatura [1,2] (Equação 4.4).

$$i_{pa} = 0,38812 v^{1/2} - 1,2280, \quad r = 0,9907, \quad n = 10, \quad (4.4)$$

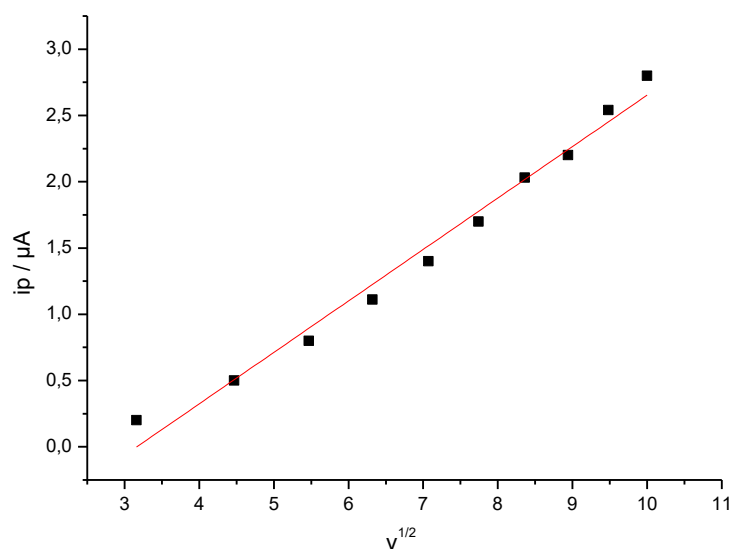


Figura 4.10 – Estudo da influência da velocidade de varredura para uma solução de cloridrato de cocaína 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ usando CPE@Co^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L^{-1} .

É importante salientar que após obtenção da concentração de cocaína em 20 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, a superfície do CPE@Co^{II}(salen) apresenta saturação. Como observado na Figura 4.11, após a adição de 20 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ até 50 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ o acréscimo do sinal amperométrico torna-se insignificante. Assim, após a adição de concentrações na faixa de linearidade, 2 a 20 $\mu\text{mol.L}^{-1}$. Esse pode ser considerado um fator limitante do uso do CPE@Co^{II}(salen) para o desenvolvimento do sensor voltamétrico para detecção e quantificação de cocaína.

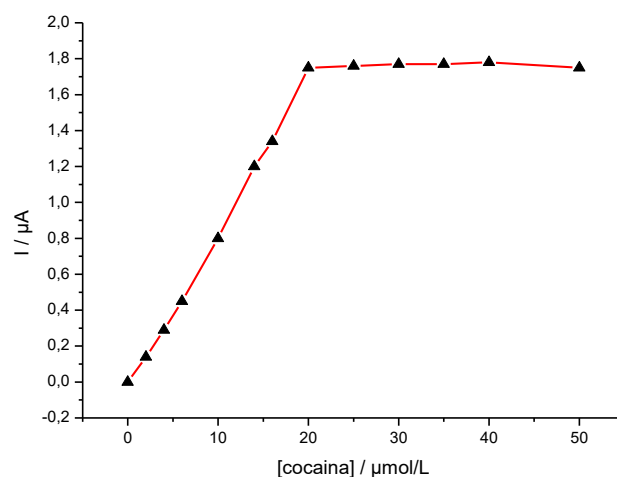


Figura 4.11 – Estudo da *ip vs.* concentração de cloridrato de cocaína usando CPE@Co^{II}(salen), onde acima de 10 μmol.L⁻¹ é evidente a perda de sinal amperométrico devido saturação superficial do eletrodo

4.1.2.5.c. | Estabilidade amperométrica, estudo da influência da velocidade de varredura e teste de passivação do CPE@Co^{II}(salen)

Efetuamos em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, a variação de velocidade de 10 a 100 mV.s⁻¹, para observar em qual velocidade de varredura seria obtido o maior sinal amperométrico. Como observado na Figura 4.12A, usando a velocidade de 100 mV.s⁻¹ a maior intensidade amperométrica para a oxidação foi encontrada, assim optamos por usar a velocidade de 100 mV.s⁻¹ nas análises para detecção e quantificação de cocaína.

A estabilidade amperométrica do CPE@Co^{II}(salen) foi testada em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹. Como mostra a Figura 4.12B, apenas após 20 ciclos de varredura o pico anódico em 1,1 V (*vs.* Ag/AgCl) perde intensidade amperométrica acima de 30%.

O teste de passivação do CPE@Co^{II}(salen) em meio ácido mostra que na faixa de adição de 50 – 200 μL (pH 2 – 6) de ácido clorídrico não houve passivação/decomposição da pasta de carbono (Figura 4.12C).

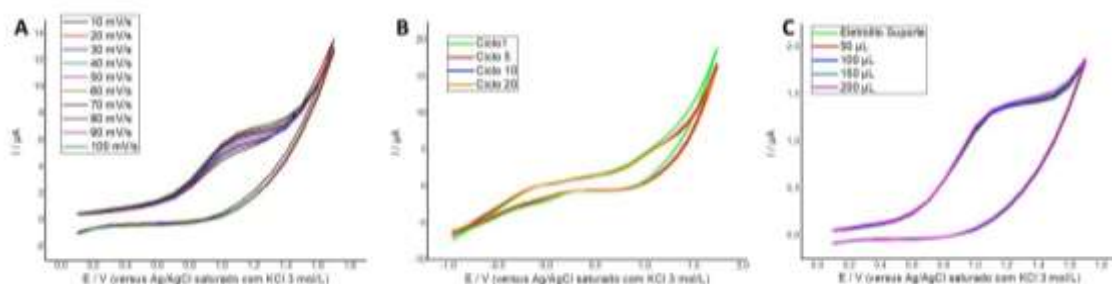


Figura 4.12 – Testes (A) da influência da velocidade de varredura sobre o sinal amperométrico, (B) de degradação do filme após 20 ciclos e (C) de passivação do CPE@Co^{II}(salen) pelo solvente de preparo da solução padrão de cloridrato de cocaína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹.

4.1.2.6. | CPE@V^{II}O(salen)

4.1.2.6.a. | Perfil voltamétrico do CPE@V^{II}O(salen)

A Figura 4.13 apresenta o comportamento voltamétrico do eletrodo de pasta de carbono modificado com o complexo [V^{II}O(salen)] – CPE@V^{II}O(salen) – em eletrólito suporte de KCl 0,1 mol.L⁻¹ e velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹. Como é possível notar, após a modificação, o eletrodo de trabalho passa a apresentar um pico anódico em 0,6 V (*vs.* Ag/AgCl) e um pico catódico em 0,4 V (*vs.* Ag/AgCl), que após a análise do CPE modificado apenas com o ligante salen, fica comprovado que estes picos são referentes ao complexo [V^{II}O(salen)].

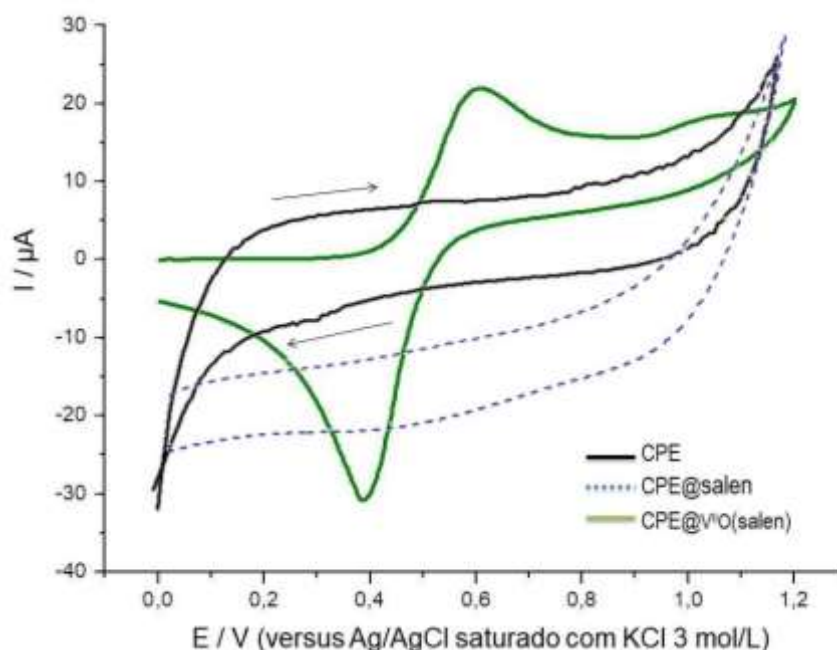


Figura 4.13 – Perfil voltamétrico do eletrodo de pasta de carbono sem e com modificação química com o complexo [V^{II}O(salen)], em velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹ e eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹.

Assim embasando-se no mecanismo de interação entre analito e a superfície do CPE@V^{II}O(salen) proposto por Raymundo-Pereira *et al.* (2013) [4], quando atinge energia suficiente para interação, a troca de elétrons, controlada por difusão, acontece numa primeira etapa, quando atinge o potencial de 0,6 V (vs. Ag/AgCl) o [V^{II}O(salen)] é oxidado para [V^{III}O(salen)]⁺, um elétron do complexo é perdido; concomitantemente dois elétrons do grupo amino do cloridrato de cocaína também são perdidos, fazendo com que a oxidação de ambos.

Subsequentemente, quando atinge 0,4 V (vs. Ag/AgCl), [VO^{II}(salen)] é regenerado através de redução eletroquímica, onde o cloridrato de cocaína agora é reduzido. Esses dois passos redox podem descrever o mecanismo electrocatalítico entre o eletrodo de pasta de carbono modificado com [V^{II}O(salen)] e a solução de cloridrato de cocaína. Nesta etapa, o complexo ganha um elétron e concomitantemente o grupo éster da cocaína também ganha um elétron, assim, ambos reduzem.

Portanto, para produzir redução em 0,4 V (vs. Ag/AgCl) um valor potencial positivo de 0,6 V (vs. Ag/AgCl) deve ser aplicado ao eletrodo de trabalho para promover a oxidação eletroquímica de [V^{II}O(salen)] na pasta de carbono, produzindo [V^{III}O(salen)]⁺ na superfície do eletrodo [4].

4.1.2.6.b. | Cinética de troca eletrônica entre cloridrato de cocaína e CPE@V^{II}O(salen)

O fenômeno de troca eletrônica por difusão entre cloridrato de cocaína e a superfície do CPE@V^{II}O(salen) foi estudado a partir do efeito da corrente versus a $v^{1/2}$, usando a concentração fica de 6 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (concentração média entre as que foram usadas) de cloridrato de cocaína e varredura de varredura na faixa de 10 a 100 mV.s^{-1} .

As Figuras 4.14A e 4.14B e as equações 4.5 e 4.6 mostram que as correntes de pico anódico e catódico aumentaram linearmente com a raiz quadrada das velocidades de varredura, respectivamente. Sugerindo que a oxidação e a redução de cocaína usando o CPE@V^{II}O(salen) segue um controle controlado por difusão.

$$i_{pa} = 0.5087 v^{1/2} - 1.5848, \quad r = 0,9989, \quad n = 10, \quad (4.5)$$

$$i_{pc} = 0,3815 v^{1/2} - 1,1886, \quad r = 0,9983, \quad n = 10, \quad (4.6)$$

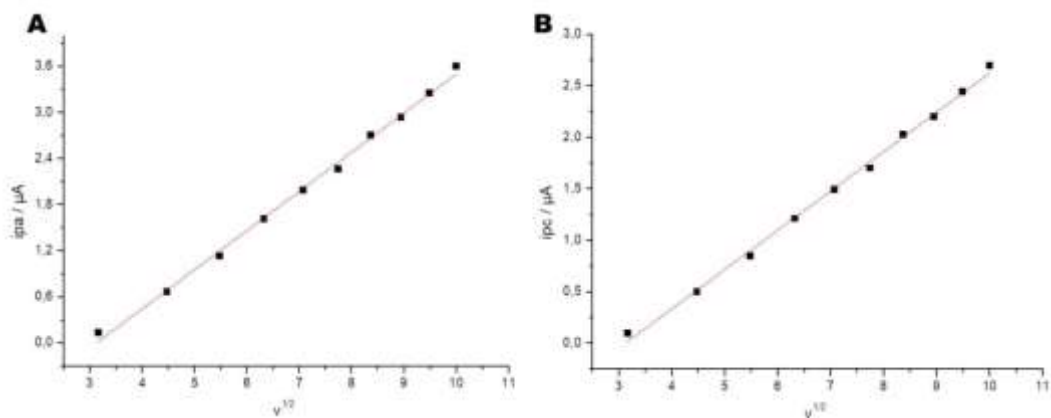


Figura 4.14 – Estudo da influência da velocidade de varredura para uma solução de cloridrato de cocaína $6 \mu\text{mol.L}^{-1}$ usando $\text{CPE@V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})$ em eletrólito suporte $\text{KCl } 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$.

É relevante ressaltar que após a adição de $10 \mu\text{mol.L}^{-1}$, a superfície do eletrodo $\text{CPE@V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})$ perde o sinal amperométrico devido à saturação da sua superfície, como apresentado na Figura 4.15. Esse pode ser considerado um fator limitante no uso desse eletrodo no desenvolvimento do sensor voltamétrico para detecção e quantificação do cloridrato de cocaína.

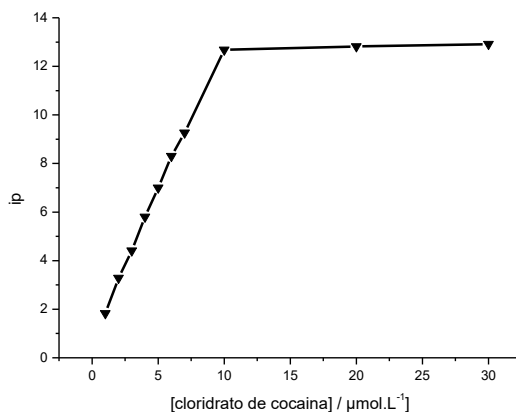


Figura 4.15 – Estudo da dependência de i_p frente à variação da concentração de cloridrato de cocaína usando $\text{CPE@V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})$ em $\text{KCl } 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ como eletrólito suporte, onde acima de $10 \mu\text{mol.L}^{-1}$ é evidente a perda de sinal amperométrico.

4.1.2.6.c. | Estabilidade amperométrica do $\text{CPE@V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})$

O teste a influência da velocidade de varredura sob a intensidade de corrente usando o $\text{CPE@V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})$ em eletrólito suporte $\text{KCl } 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ é apresentado na Figura 4.16. Foi avaliada velocidades entre 5 e 100 mV.s^{-1} , que apontou para o fato de que a intensidade do pico anódico do aumenta gradualmente até velocidade até 70 mV.s^{-1} , sendo

que esse pico se mantém no potencial de 0,6 V (*vs.* Ag/AgCl), como apresentado na Figura 4.16A.

Após a velocidade de varredura de 80 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$, o pico anódico vai se movendo para potenciais de oxidação maiores, até atingir 0,8 V (*vs.* Ag/AgCl), porém com amplitude de sinal menores, como mostra a Figura 4.16B.

A amplitude do pico em 0,6 V (*vs.* Ag/AgCl) na velocidade de 70 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$ é cerca de 9 vezes maior que a amplitude do pico em 0,8 V (*vs.* Ag/AgCl) na velocidade de 100 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$. Portanto, a velocidade otimizada no estudo da atividade anódica usando o CPE@V^{II}O(salen) foi otimizada em 70 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$.

Considerando a atividade catódica do CPE@V^{II}O(salen), a intensidade do pico de redução aumenta proporcionalmente com a variação da velocidade de 5 para 100 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$. Assim, a velocidade otimizada no estudo da atividade catódica usando o CPE@V^{II}O(salen) foi otimizada em 100 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$.

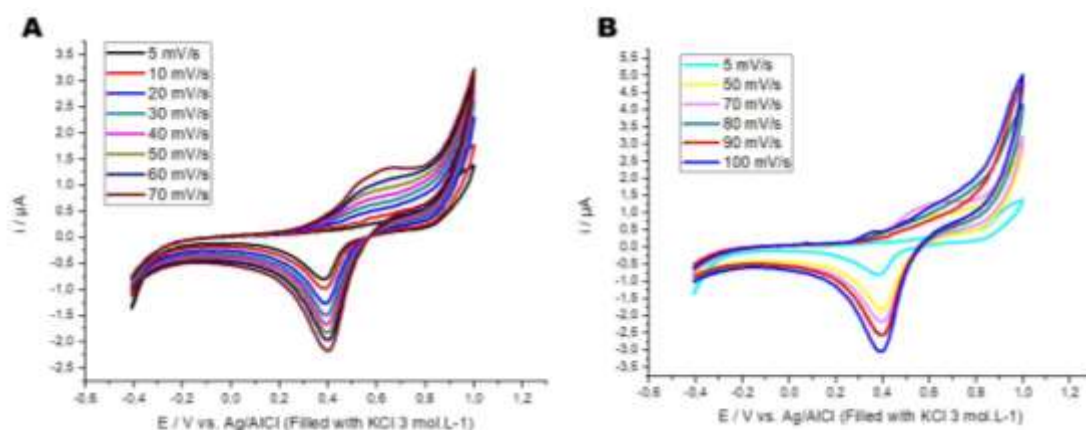


Figura 4.16 – Voltamogramas cíclicos obtidos para o estudo da influência da velocidade de varredura na atividade redox do CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte de KCl 0,1 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ onde (A) mostra a influencia da velocidade de 5 a 70 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$ e (B) nas velocidade superiores a 70 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$, na intensidade dos picos de oxidação e redução

No estudo de estabilidade eletroquímica, como apresenta a Figura 4.17A, a perda de sinal amperométrico acima de 30% é observado após 90 ciclos, assim o CPE@V^{II}O(salen) foi considerado estável para as análises quantitativas. O teste da passivação do CPE@V^{II}O(salen) pelo ácido clorídrico 1 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ não apresentou passivação do CPE@V^{II}O(salen), como apresentado na Figura 4.17B.

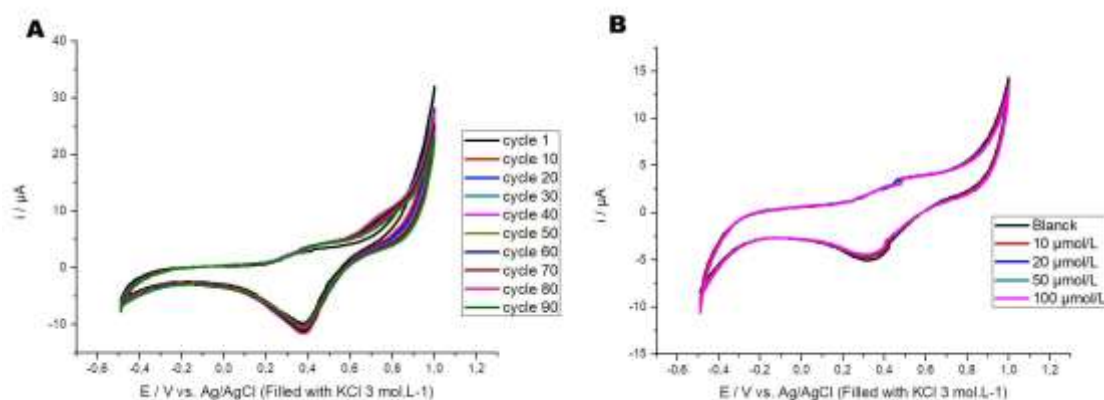


Figure 4.17 – Teste de estabilidade amperométrica do CPE@V^{II}O(salen) (A) após 90 ciclos de varredura e (B) após análise de ácido clorídrico 1 mol.L⁻¹ usando a velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹ em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹.

4.2. | Análises voltamétricas quantitativas

4.2.1. | Eletrodo de pasta de carbono sem modificação (CPE)

As Figuras 4.18A e 4.18B mostram os voltamogramas obtidos a adição do padrão de cloridrato de cocaína na faixa de concentração de 5 a 17,5 mol.L⁻¹ e a curva analítica (descontando o valor do eletrólito suporte, considerado o branco da análise) obtida usando o parâmetro corrente de pico anódico, respectivamente.

A Tabela 4.1 apresenta os valores médios do coeficiente de correlação linear (r), desvio padrão (DP), sensibilidade amperométrica (s), e os limites de detecção (LD, 3 DP/s) e quantificação (LQ, 10 DP/s) das análises realizadas em triplicatas. Os estudos de repetibilidade intra e inter-dias (n=9) 2,86 % e 4,01%, respectivamente. Os testes de recuperação indicaram valores de 93,75%.

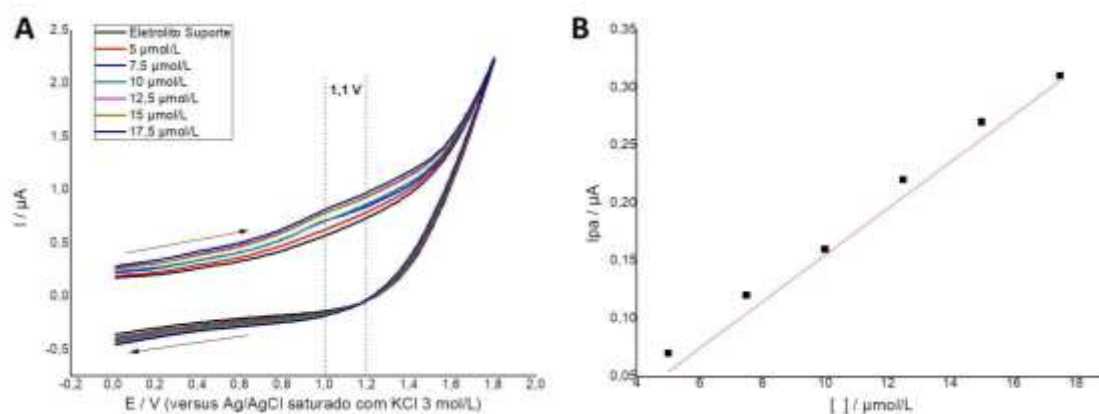


Figura 4.18 – Voltamogramas cíclicos para o processo de oxidação da molécula de cloridrato de cocaína usando CPE em KCl 0,1 mol.L⁻¹ como eletrólito suporte e velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹.

Tabela 4.1 - Dados estatísticos das análises de oxidação da cocaína utilizando o CPE

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	0,01622 ($\pm 0,00008$)	-0,0031 ($\pm 0,0002$)	0,0056 ($\pm 0,0007$)	1,035 ($\pm 0,001$)	3,45 ($\pm 0,001$)	0,997 ($\pm 0,001$)
Medida 2, dia 1	0,01634 ($\pm 0,00009$)	-0,0035 ($\pm 0,0002$)	0,0062 ($\pm 0,0008$)	1,138 ($\pm 0,011$)	3,79 ($\pm 0,004$)	0,997 ($\pm 0,001$)
Medida 3, dia 1	0,01639 ($\pm 0,00011$)	-0,0045 ($\pm 0,0003$)	0,0057 ($\pm 0,0007$)	1,043 ($\pm 0,002$)	3,47 ($\pm 0,002$)	0,998 ($\pm 0,001$)

As Figuras 4.19A e 4.19B mostram os voltamogramas obtidos a adição do padrão de cloridrato de cocaína na faixa de concentração de 5 a 17,5 mol.L⁻¹ e a curva analítica obtida usando o parâmetro corrente de pico catódico, respectivamente.

A Tabela 4.2 apresenta os valores médios de coeficiente de correlação linear (r), desvio padrão (DP), sensibilidade amperométrica (s), e os limites de detecção (LD, 3 DP/s) e quantificação (LQ, 10 DP/s) das análises realizadas em triplicatas. Os estudos de repetibilidade intra e inter-dias (n=9) foram de 3,24 % e 4,65%, respectivamente. Os testes de recuperação indicaram valores de 114,28%.

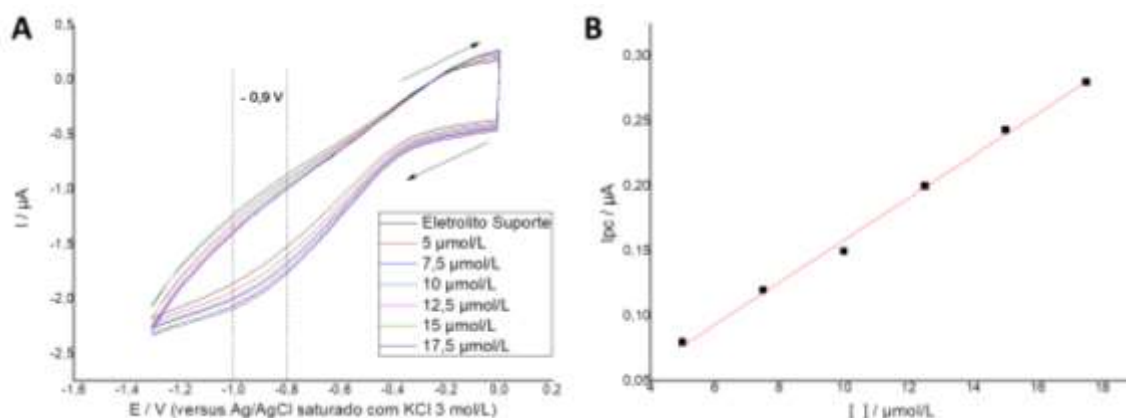

Figura 4.19 – Voltamogramas cíclicos para o processo de redução da molécula de cloridrato de cocaína usando CPE em KCl 0,1 mol.l⁻¹ como eletrólito suporte e velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹.

Tabela 4.2 - Dados estatísticos das análises de redução da cocaína utilizando o CPE

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	0,02011 ($\pm 0,00009$)	- 0,046 ($\pm 0,0003$)	0,01787 ($\pm 0,00009$)	2,66 ($\pm 0,001$)	8,88 ($\pm 0,0011$)	0,9867 ($\pm 0,009$)
Medida 2, dia 1	0,02012 ($\pm 0,00009$)	- 0,051 ($\pm 0,0005$)	0,01772 ($\pm 0,00008$)	2,64 ($\pm 0,002$)	8,80 ($\pm 0,018$)	0,9937 ($\pm 0,002$)
Medida 3, dia 1	0,02017 ($\pm 0,00008$)	- 0,057 ($\pm 0,0004$)	0,01789 ($\pm 0,00011$)	2,66 ($\pm 0,001$)	8,86 ($\pm 0,0012$)	0,9877 ($\pm 0,001$)

A maior sensibilidade observada usando os parâmetros corrente de pico catódico da cocaína é justificada por Komorsky-Lovric *et al.* (1999) que salienta que a reatividade dos grupos éster aumenta quando ligados à superfície do eletrodo, em comparação com os ésteres dissolvidos [1].

4.2.2. | CPE@Mn^{II}(salen)

4.2.2.1. | Análise por voltametria cíclica

Os voltamogramas obtidos em diferentes concentrações de cloridrato de cocaína podem ser visualizados usando o CPE@Mn^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ e velocidade de varredura 100mV.s⁻¹ é mostrado na Figura 4.20A. Ressalta-se que não foi observado saturação de superfície do CPE@Mn^{II}(salen) mesmo quando adicionamos cocaína na ampla faixa de concentração de 1 a 100 μmol.L⁻¹.

A curva analítica usando o pico do cátodo é mostrada na Figura 4.20B. A Tabela 4.3 mostra os valores médios do coeficiente de correlação linear (r), desvio padrão (DP), sensibilidade amperométrica (s, μmol.L⁻¹/μA), limite de detecção (LD, 3DP/s) e limite de quantificação (LQ, 10DP/s). Os estudos de repetitividade intra e inter-dia (n=9), 2,8% e 3,31%, respectivamente. Os testes de recuperação indicaram valores de 101,28%.

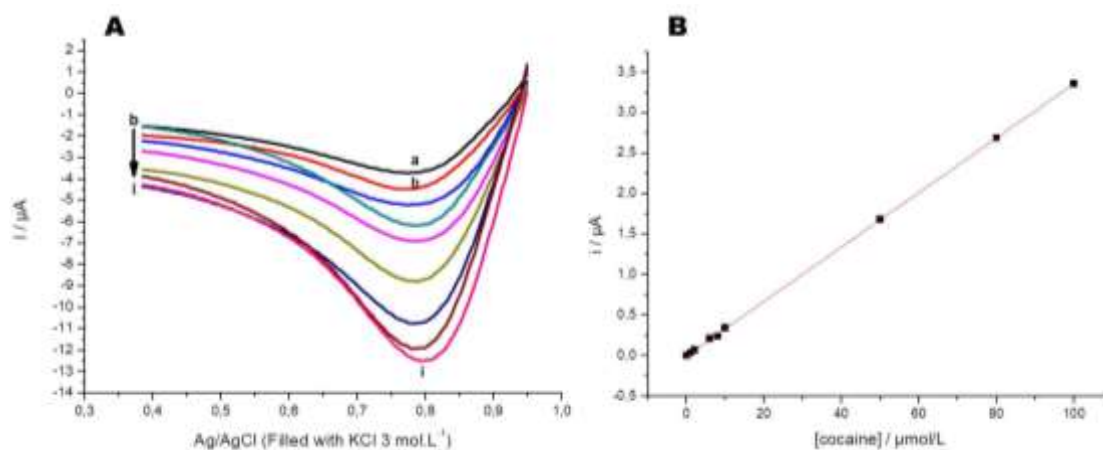


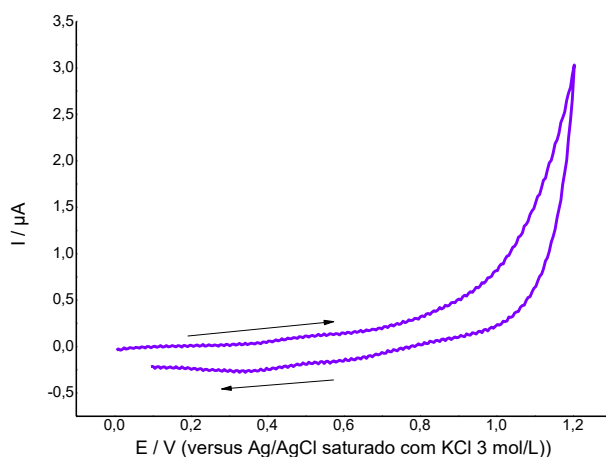
Figura 4.20 – (A) voltamograma cíclico da redução de cocaína usando a curva analítica CPE@Mn^{II}(salen) e (B) construída a partir da redução da molécula de cocaína. Sendo a = suporte de eletrólito; b = 1; c = 2 d = 6, e = 8; f = 10, f = 50, h = 80 e i = 100 μmol.L⁻¹. Extraído de CASTRO *et al.* (2019) [3].

Tabela 4.3 - Dados estatísticos das análises de redução da cocaína utilizando o CPE@Mn^{II}(salen).

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	0,3325 ($\pm 0,0008$)	0,1255 ($\pm 0,0004$)	0,1033 ($\pm 0,0009$)	0,9320 ($\pm 0,0023$)	3,10 ($\pm 0,05$)	0,9997 ($\pm 0,0001$)
Medida 2, dia 1	0,3360 ($\pm 0,0002$)	0,1240 ($\pm 0,0006$)	0,1087 ($\pm 0,0002$)	0,9705 ($\pm 0,0003$)	3,23 ($\pm 0,01$)	0,9994 ($\pm 0,0007$)
Medida 1, dia 2	0,3318 ($\pm 0,0009$)	0,1217 ($\pm 0,0009$)	0,1031 ($\pm 0,0009$)	0,9321 ($\pm 0,0023$)	3,10 ($\pm 0,04$)	0,9997 ($\pm 0,0002$)

Adaptado de CASTRO *et al.* (2019) [3].

O CPE@Mn^{II}(salen) foi usado em análises por voltametria de onda quadrada para avaliar se era possível aumentar a sensibilidade do sensor, porém, o complexo [Mn^{II}(salen)] usado no momento dessa análise não apresentou atividade eletroquímica, como apresentado na Figura 4.21.

**Figura 4.21** – Análise do perfil voltamétrico do CPE@Mn^{II}(salen) realizado com um segundo lote do complexo [Mn^{II}(salen)].

Esse fenômeno é justificado pelo fato de termos usado um segundo lote de [Mn^{II}(salen)], sintetizado por um químico que não foi o mesmo quem sintetizou o primeiro, assim, o fato de mudar rotas de síntese e suas condições provavelmente afetou a atividade eletroquímica do CPE@Mn^{II}(salen) observada. Ressalta-se que testamos outros lotes, porém não obtivemos sucesso.

4.2.3. | CPE@Co^{II}(salen)

4.2.3.1. | Cloridrato de cocaína

Como observado na Figura 4.22A, usando o CPE@Co^{II}(salen) o cloridrato de cocaína apresenta pico anódico em 1,1 V (*vs.* Ag/AgCl). A curva analítica, resultado das análises da adição do padrão de cloridrato de cocaína é mostrada na Figura 4.22B. Os estudos de repetibilidade intra e inter-dias ($n = 9$) indicam desvios da ordem de 3,02 e 4,68%. O teste de recuperação indicou um valor de 109,37%.

Na Tabela 4.4 são apresentados os valores médios de sensibilidade analítica (s , $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$), desvio padrão (DP, μA), os limites de detecção (LD, $3\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$) e quantificação (LQ, $10\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$) e coeficiente de correlação linear (r) para as análises realizadas em triplicatas na faixa de concentração de 2 a 20 $\mu\text{mol.L}^{-1}$.

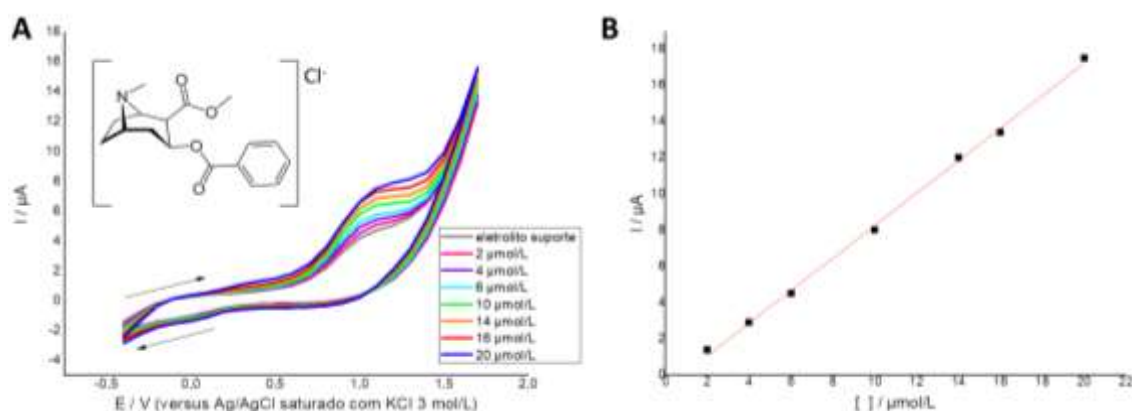


Figura 4.22 – (A) voltamogramas cíclicos obtidos com a adição do padrão de cloridrato de cocaína usando o CPE@Co^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl 0.1 mol.L⁻¹ e (B) curva analítica obtida para a concentração de cloridrato de cocaína na faixa de linearidade de 2 a 20 $\mu\text{mol.L}^{-1}$.

Tabela 4.4 – Dados estatísticos das análises de padrão de cloridrato de cocaína feitos com o CPE@Co^{II}(salen) realizadas em triplicatas

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	0,8450	0,045	0,064	0,25	0,76	0,9997
	($\pm 0,0009$)	($\pm 0,034$)	$\pm 0,032$	($\pm 0,01$)	($\pm 0,034$)	($\pm 0,001$)
Medida 2, dia 1	0,8524	0,090	0,098	0,37	1,14	0,9995
	($\pm 0,0007$)	($\pm 0,011$)	($\pm 0,002$)	($\pm 0,034$)	($\pm 0,097$)	($\pm 0,003$)
Medida 1, dia 2	0,9013	0,013	0,034	0,12	0,37	0,9959
	($\pm 0,0001$)	($\pm 0,077$)	($\pm 0,044$)	($\pm 0,017$)	($\pm 0,065$)	($\pm 0,009$)

4.2.3.2. | Cloridrato de cafeína

O cloridrato de cafeína foi o único analito analisado que não apresentou atividade eletroquímica quando usado o CPE@Co(salen) como eletrodo de trabalho em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹. Como apresentado na Figura 4.23, ao se analisar por voltametria cíclica sob as condições de trabalho empregadas, na faixa de concentração de 2 a 100 μmol.L⁻¹ não se observou nenhuma atividade anódica, nem catódica na faixa -1,5 V a 2,0 V (*vs.* Ag/AgCl).

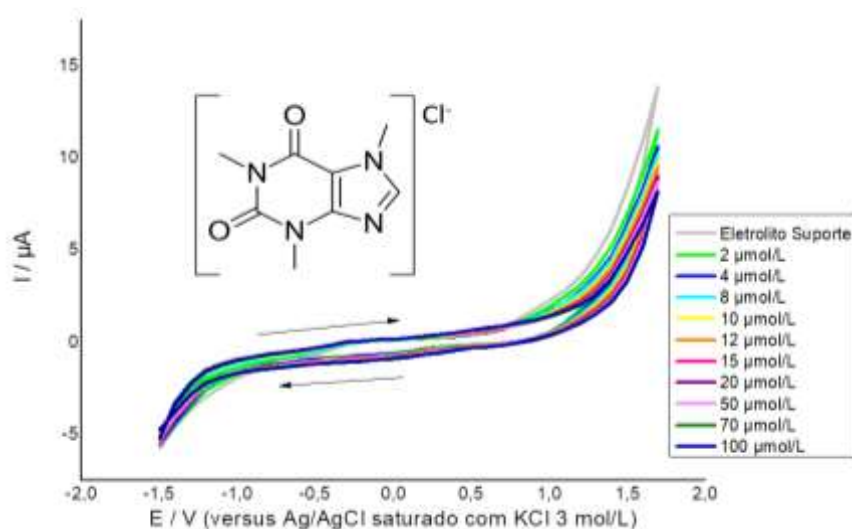


Figura 4.23 – Voltamogramas cíclicos obtidos com a adição do padrão de cafeína usando o CPE@Co^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl 0.1 mol.L⁻¹

4.2.3.3. | Cloridrato de lidocaína

Como apresentado na Figura 4.24A, usando CPE@Co^{II}(salen) como eletrodo de trabalho em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, o cloridrato de lidocaína apresenta pico anódico em 1,3 V (*vs.* Ag/AgCl) e um sinal amperométrico significativo. Na Figura 4.24B é apresentada a curva analítica obtida através da adição de padrão de 1 a 10 μmol.L⁻¹. Por fim, os estudos de repetibilidade intra e inter-dias (n = 9) indicam desvios da ordem de 3,23 e 4,88%. O teste de recuperação indicou um valor de 103,11%.

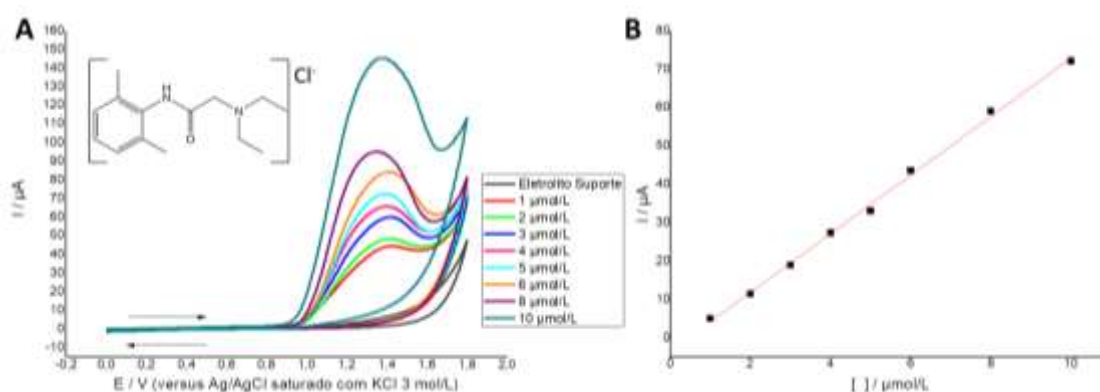


Figura 4.24 – (A) voltamogramas cíclicos obtidos com a adição do padrão de cloridrato de lidocaína usando o CPE@Co^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl 0.1 mol.L⁻¹ e (B) curva analítica obtida para a concentração de cloridrato de lidocaína na faixa de linearidade de 1 a 10 µmol.L⁻¹.

A Tabela 4.5 apresenta os valores médios de coeficiente de correlação linear (r), desvio padrão (DP, μA), sensibilidade analítica (s , $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$), limites de detecção (LD, $3\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$) e quantificação (LQ, $10\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$) para as análises realizadas em triplicatas.

Tablea 4.5 – Dados estatísticos das análises de padrão de cloridrato de lidocaína feitos com o CPE@Co^{II}(salen) realizadas em dias diferentes.

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	7,44 ($\pm 0,001$)	0,370 ($\pm 0,003$)	0,87 ($\pm 0,001$)	0,38 ($\pm 0,05$)	1,16 ($\pm 0,001$)	0,996 ($\pm 0,0001$)
Medida 2, dia 1	7,54 ($\pm 0,004$)	0,350 ($\pm 0,007$)	0,47 ($\pm 0,09$)	0,20 ($\pm 0,07$)	0,62 ($\pm 0,006$)	0,998 ($\pm 0,0002$)
Medida 1, dia 2	7,63 ($\pm 0,001$)	0,332 ($\pm 0,034$)	0,81 ($\pm 0,001$)	0,35 ($\pm 0,03$)	1,06 ($\pm 0,0002$)	0,997 ($\pm 0,0002$)

4.2.3.4. | Cloridrato de procaína

Ao usar CPE@Co^{II}(salen) como eletrodo de trabalho em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ para se analisar cloridrato de procaína, este apresenta pico anódico em 1,4 V (*vs.* Ag/AgCl), como apresentado nos voltamogramas obtidos em diferentes concentrações de lidocaína na Figura 4.25A. A curva analítica obtida através da adição de 1 a 12 µmol.L⁻¹ é apresentada na Figura 4.25B. Os estudos de repetibilidade intra e inter-dias ($n = 9$) indicam desvios da ordem de 3,65 e 5,01%. O teste de recuperação indicou um valor de 102,34%.

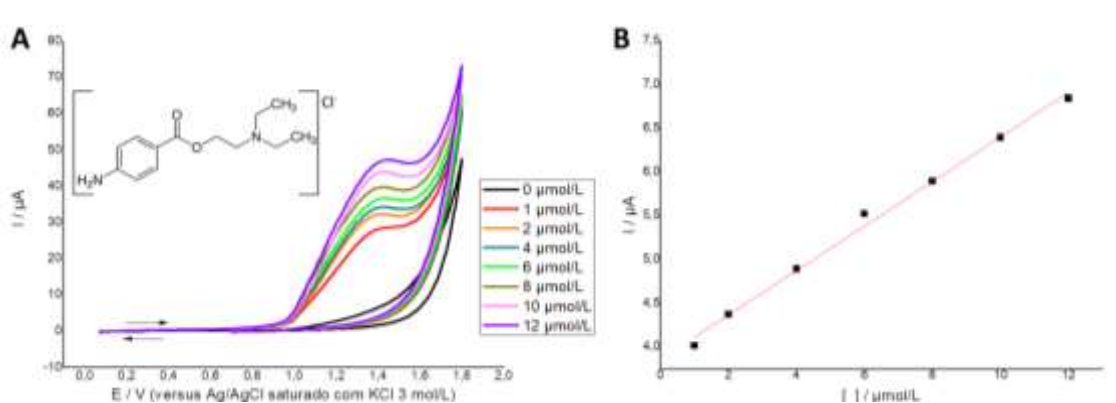


Figura 4.25 – (A) voltamogramas cíclicos obtidos com a adição do padrão de cloridrato de procaína usando o CPE@Co^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl 0.1 mol.L⁻¹ e (B) curva analítica obtida para a concentração de cloridrato de procaína na faixa de linearidade de 1 a 12 μmol.L⁻¹.

A Tabela 4.6 apresenta os valores médios de coeficiente de correlação linear (r), desvios padrão (DP, μA), sensibilidades amperométricas (s, μmol.L⁻¹/μA⁻¹), os limites de detecção (LD, 3DP/s, μmol.L⁻¹) e quantificação (LQ, 10DP/s, μmol.L⁻¹) para as análises realizadas em triplicatas

Tablea 4.6 – Dados estatísticos das análises de padrão de cloridrato de procaína feitos com o CPE@Co^{II}(salen) realizadas em dias diferentes.

Repetição	Sensibilidade (s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
Medida 1, dia 1	0,246 (±0,001)	0,0462 (±0,0031)	0,046 (±0,001)	0,61 (±0,01)	1,87 (±0,01)	0,996 (±0,002)
Medida 2, dia 1	0,254 (±0,004)	0,0593 (±0,0037)	0,059 (±0,002)	0,79 (±0,02)	2,32 (±0,08)	0,994 (±0,002)
Medida 1, dia 2	0,261 (±0,003)	0,0223 (±0,0057)	0,022 (±0,017)	0,27 (±0,07)	0,84 (±0,05)	0,999 (±0,003)

4.2.3.5. | Cloridrato de teobromina

Como mostra a Figura 4.26A, o padrão de cloridrato de teobromina apresenta pico anódico em 1,2 V (*vs.* Ag/AgCl) quando usado CPE@Co^{II}(salen) como eletrodo de trabalho em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹. Após adições deste padrão na faixa de concentração de 1 a 10 μmol.L⁻¹ foi obtido a curva analítica apresentada na Figura 4.26B. Os estudos de repetibilidade intra e inter-dias (n = 9) indicam desvios da ordem de 3,22 e 4,35%. O teste de recuperação indicou um valor de 99,98%.

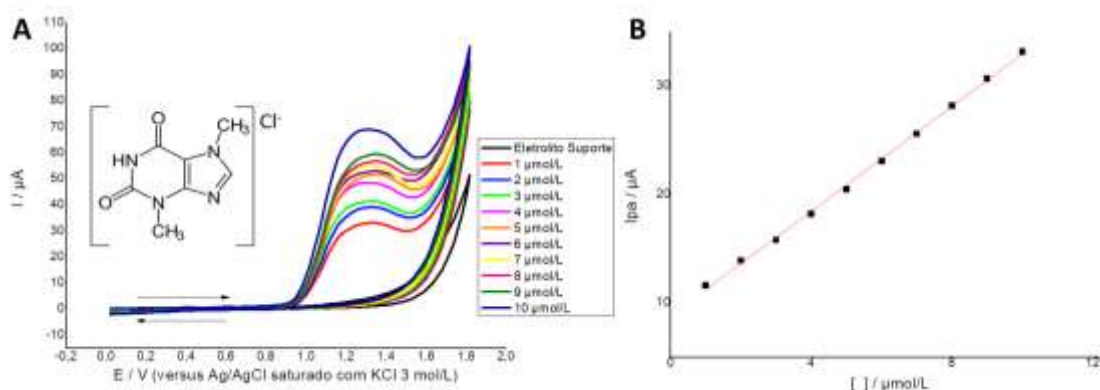


Figura 4.26 – (A) voltamogramas cíclicos obtidos com a adição do padrão de cloridrato de teobromina usando o CPE@Co^{II}(salen) em eletrólito suporte KCl 0.1 mol.L⁻¹ e (B) curva analítica obtida para a concentração de cloridrato de de teobromina na faixa de linearidade de 1 a 10 µmol.L⁻¹.

A Tabela 4.7 apresenta os valores médios de coeficiente de correlação linear (r), desvios padrão (DP, µA), sensibilidades analíticas (s , µmol.L⁻¹/µA), os limites de detecção (LD, 3DP/ s , µmol.L⁻¹) e quantificação (LQ, 10DP/ s , µmol.L⁻¹) para as análises realizadas em triplicatas

Tablea 4.7 – Dados estatísticos das análises de padrão de cloridrato de teobromina feitos com o CPE@Co^{II}(salen) realizadas em dias diferentes.

Repetição	Sensibilidade (s) [µmol.L ⁻¹ /µA]	Intercepto [µA]	DP [µA]	LD [µmol.L ⁻¹]	LQ [µmol.L ⁻¹]	r
Medida 1, dia 1	2,41 (±0,002)	0,878 (±0,003)	0,192 (±0,028)	0,26 (±0,0089)	0,79 (±0,34)	0,998 (±0,001)
Medida 2, dia 1	2,51 (±0,005)	0,818 (±0,007)	0,626 (±0,008)	0,82 (±0,0076)	2,49 (±0,002)	0,985 (±0,002)
Medida 1, dia 2	2,27 (±0,002)	0,927 (±0,011)	0,400 (±0,094)	1,34 (±0,0002)	4,00 (±0,001)	0,992 (±0,001)

As análises voltamétricas do padrão de cloridrato de cocaína e de seus possíveis interferentes usando o CPE@Co^{II}(salen) mostram que três dos quatro possíveis interferentes apresentam atividades eletroquímicas.

Os analitos que apresentaram atividade eletroquímica em potenciais de oxidação diferentes, a saber: cocaína (1,1 V *vs.* Ag/AgCl), lidocaína (1,3 V *vs.* Ag/AgCl), procaína (1,4 V *vs.* Ag/AgCl) e teobromina (1,2 V *vs.* Ag/AgCl). Quimicamente, podemos atribuir essa maior sensibilidade à estrutura química dos mesmos, que possuem efeitos estéricos distintos no grupo nitro, grupo orgânico alvo da oxidação eletroquímica. Assim, este é um fato importante para o desenvolvimento do sensor voltamétrico usando o CPE@Co^{II}(salen).

Porém, apesar da vantagem de cada molécula apresentar um potencial de oxidação, há uma desvantagem no uso do CPE@Co^{II}(salen) quanto este ser usado como sensor para quantificação de amostras apreendidas de cocaína.

O Quadro 4.1 apresenta de forma sintetizada os potenciais de oxidação (E_{oxi}) e os valores médios da sensibilidade (s , $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$), desvio padrão (DP, μA), limite de detecção, ($\mu\text{mol.L}^{-1}$, LD, $3\text{DP}/s$), limite de quantificação ($\mu\text{mol.L}^{-1}$, LQ, $10\text{DP}/s$) e r , onde podemos notar que no sensor desenvolvido usando o complexo de [Co^{II}(salen)], os interferentes apesar de terem atividade anódica distinta da cocaína, apresentam sensibilidade de 2 a 8 vezes maior quando comparados com a cocaína, todos na forma de cloridrato.

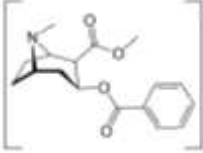
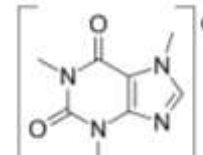
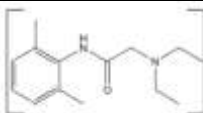
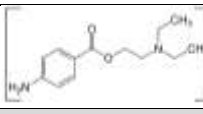
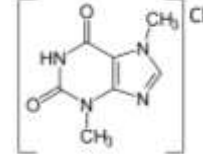
Assim, podemos considerar que, o sensor desenvolvido no presente trabalho possui potencialidade também para outras aplicações, como na área farmacêutica, engenharia de alimentos, etc. Uma vez que, os resultados satisfatórios da análise de procaína e lidocaína são promissores.

Com o intuito de avaliar a possibilidade de aumentar a sensibilidade voltamétrica do CPE@Co^{II}(salen), este foi usado em análises por voltametria de onda quadrada. Porém, mesmo nas condições otimizadas, não foi obtido resultados satisfatórios.

Essa falta de atividade eletroquímica foi observada nas quatro vezes que foram realizadas as análises por voltametria de onda quadrada em todos os analito testados.

Por fim, ainda vamos analisar com mais detalhes e embasado em ferramentas quimiométricas potencialidade deste sensor ser utilizado para detecção e quantificação de amostras apreendidas de cocaína, pois, apesar de algumas substâncias também sofrerem oxidação/redução na varredura de potencial, estas ocorrem em valores diferentes de E_p (diferença mínima de 60mV entre os picos), indicando que o método pode ser empregado para a análise de cocaína na presença dessas substâncias

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⁻¹.

CLORIDRATO DE COCAÍNA						
Estrutura Molecular	E _{oxi} (vs.Ag/AgCl)	s ($\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$)	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
	1,1 V	0,86	0,06	0,24	0,75	0,997
CLORIDRATO DE CAFEÍNA						
Estrutura Molecular	E _{oxi} (vs.Ag/AgCl)	s ($\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$)	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
	SEM ATIVIDADE ELETROQUÍMICA	-	-	-	-	-
CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA						
Estrutura Molecular	E _{oxi} (vs.Ag/AgCl)	s ($\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$)	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
	1,3 V	7,53	0,71	0,55	0,71	0,997
CLORIDRATO DE PROCAÍNA						
Estrutura Molecular	E _{oxi} (vs.Ag/AgCl)	s ($\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$)	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
	1,4 V	2,53	0,42	0,55	1,67	0,996
CLORIDRATO DE TEOBROMINA						
Estrutura Molecular	E _{oxi} (vs.Ag/AgCl)	s ($\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$)	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
	1,2 V	2,39	0,40	0,80	2,42	0,991

4.2.4. | CPE@V^{II}O(salen)

4.2.4.1 | Cloridrato de cocaína

4.2.4.1.a. | Análise por Voltametria Cíclica (VC)

Na Figura 4.27A e 4.27B são apresentados os voltamogramas das adições do padrão de cloridrato de cocaína na faixa de concentração de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ e as curvas analíticas obtidas, respectivamente. A partir das análises realizadas em triplicatas foram obtidos os valores médios da sensibilidade (s , $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$), intercepto (μA), desvio padrão (DP, μA), limite de detecção (LD, $3\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$), limite de quantificação (LQ, $10\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$), apresentados na Tabela 4.8 e 4.9.

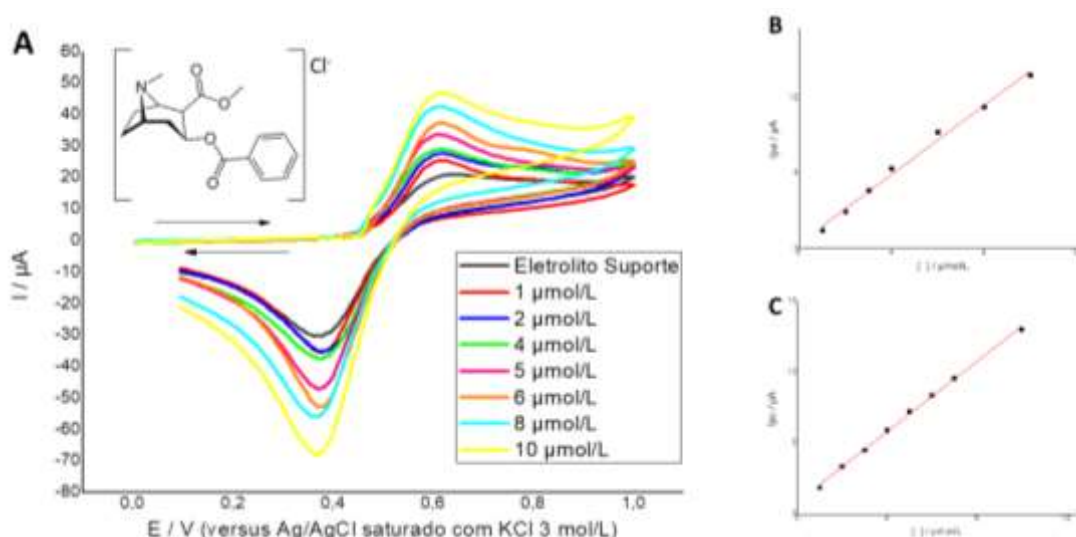


Figura 4.27 – (A) Voltamogramas cíclicos da adição de padrão de cloridrato de cocaína usando CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ e velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹ e (B) curva analítica obtida para a concentração de cloridrato de cocaína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, 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).

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.

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	1,21	0,899	0,0923	0,25	0,76	0,970
	($\pm 0,002$)	($\pm 0,001$)	($\pm 0,0023$)	($\pm 0,01$)	($\pm 0,01$)	($\pm 0,003$)
Medida 2, dia 1	1,26	0,427	0,0851	0,22	0,67	0,991
	($\pm 0,003$)	($\pm 0,017$)	($\pm 0,0045$)	($\pm 0,01$)	($\pm 0,02$)	($\pm 0,001$)
Medida 1, dia 2	1,21	0,589	0,0911	0,24	0,75	0,987
	($\pm 0,004$)	($\pm 0,015$)	($\pm 0,0027$)	($\pm 0,01$)	($\pm 0,01$)	($\pm 0,004$)

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.

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	1,22 ($\pm 0,003$)	0,842 ($\pm 0,003$)	0,0945 ($\pm 0,0019$)	0,25 ($\pm 0,01$)	0,77 ($\pm 0,01$)	0,997 ($\pm 0,001$)
Medida 2, dia 1	1,23 ($\pm 0,001$)	0,851 ($\pm 0,002$)	0,0862 ($\pm 0,0033$)	0,23 ($\pm 0,01$)	0,70 ($\pm 0,01$)	0,998 ($\pm 0,002$)
Medida 1, dia 2	1,20 ($\pm 0,001$)	0,858 ($\pm 0,004$)	0,0923 ($\pm 0,0015$)	0,25 ($\pm 0,01$)	0,77 ($\pm 0,01$)	0,997 ($\pm 0,001$)

Por fim, a concentração de cloridrato de cocaína de $6 \mu\text{mol.L}^{-1}$ (concentração média entre as que foram usadas) foi selecionada para avaliar os estudos de repetibilidade intra ($n = 9$) e inter ($n = 9$) dias. Os estudos anódicos apresentaram coeficientes de variância de 3,85% e 4,91%, respectivamente, quando os estudos catódicos apresentaram coeficientes de variância de 3,31% e 4,63%, respectivamente.

O desvio padrão relativo para 9 medidas foi de 0,82% (estudo anódico) e 0,75% (estudo catódico) indicando que o eletrodo modificado apresentou boa estabilidade e repetitividade, dentro de um nível de confiança de 95%, teste de recuperação de 92,72% e 94,42% nos estudos anódicos e catódicos, respectivamente.

4.2.4.1.b. | Análise por Voltametria de Varredura Linear (VVL)

Como descrito no tópico 4.1.2.6.c, ao realizarmos análises para otimização das análises voltamétricas, encontramos condições otimizadas diferentes para a atividade anódica – melhor velocidade de varredura igual a 70 mV.s^{-1} – e para a atividade catódica – melhor velocidade de varredura igual a 100 mV.s^{-1} .

O resultado do uso de velocidade diferentes para as duas atividades eletroquímicas acarretava em melhores amplitudes de corrente, e conseqüentemente, resulta em melhores sensibilidades frente ao uso da mesma velocidade de varredura (100 mV.s^{-1}) nos dois sentidos (oxidação e redução), como apresentado no tópico 4.1.2.6.a.

Assim, resolvemos realizar a análise da oxidação (comportamento anódico) do cloridrato de cocaína usando a velocidade de 70 mV.s^{-1} e a redução (comportamento catódico) deste analito em 100 mV.s^{-1} através da voltametria de varredura linear.

- Comportamento anódico do filme de [V^{II}O(salen)]

A Figura 4.28A mostra o voltamograma de varredura linear obtido na presença de solução de cloridrato de cocaína usando CPE@V^{II}O(salen) em KCl 0,1 mol.L⁻¹ como eletrólito de suporte e velocidade de varredura igual a 70 mV.s⁻¹. Quando adicionamos o padrão de cloridrato de cocaína, notamos o aumento do pico de oxidação em 0,6 V (vs. Ag/AgCl). Este aumento na corrente de pico anódico mostra que o processo amperométrico de oxidação da cocaína pelo complexo [V^{II}O(salen)] ocorre a um valor potencial mais favorável do que sem modificação e com boa sensibilidade.

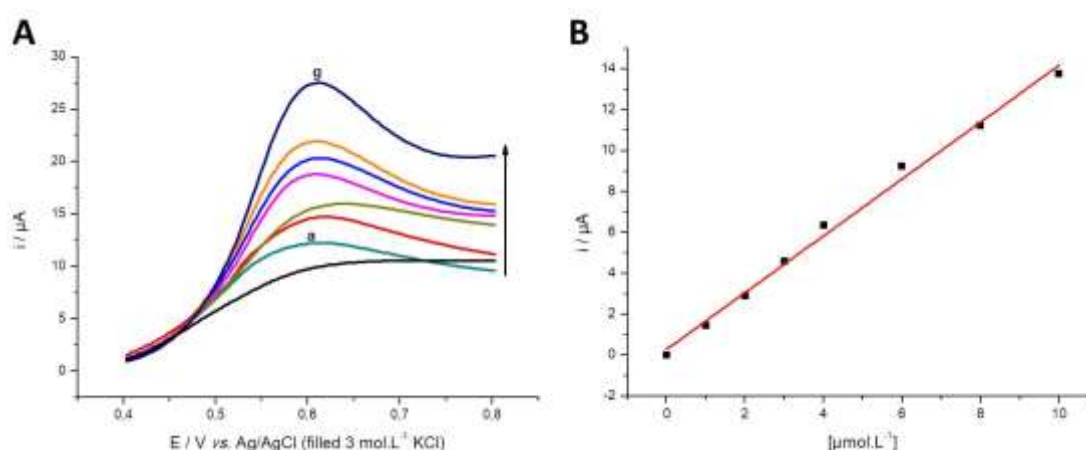


Figura 4.28 – (A) Voltamogramas lineares de varredura obtidos na presença de cloridrato de cocaína e (B) curva analítica obtida para a concentração de cloridrato de cocaína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, utilizando CPE@V^{II}O(salen) em suporte do eletrólito KCl 0,1 mol.L⁻¹

A Figura 4.28B mostra que o pico atual é linearmente dependente da concentração de cloridrato de cocaína na faixa de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$. A Tabela 4.10 mostra os valores médios da sensibilidade/inclinação amperométrica (s , $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$), desvio padrão (DP), limite de detecção (LD, $3\text{DP}/s$), limite de quantificação (LQ, $10\text{DP}/s$), etc., de diversas análises de oxidação de cloridrato de cocaína realizadas ao longo das triplicatas.

Tabela 4.10 – Dados estatísticos das análises da oxidação do cloridrato de cocaína utilizando o CPE@V^{II}O(salen).

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	1,354 ($\pm 0,003$)	0,596 ($\pm 0,002$)	0,430 ($\pm 0,002$)	0,953 ($\pm 0,001$)	3,17 ($\pm 0,02$)	0,9759 ($\pm 0,0001$)
Medida 2, dia 1	1,389 ($\pm 0,007$)	0,583 ($\pm 0,007$)	0,439 ($\pm 0,004$)	0,948 ($\pm 0,001$)	3,16 ($\pm 0,02$)	0,9928 ($\pm 0,0001$)
Medida 3, dia 1	1,341 ($\pm 0,002$)	0,591 ($\pm 0,001$)	0,428 ($\pm 0,008$)	0,958 ($\pm 0,001$)	3,19 ($\pm 0,02$)	0,9899 ($\pm 0,0001$)

A concentração de cloridrato de cocaína de $6 \mu\text{mol.L}^{-1}$ (concentração média entre as que foram usadas) foi selecionada para os estudos intra e inter-dia ($n=9$) de repetitividade, que apresenta coeficientes de variação de 4,86% e 5,93%, respectivamente. O desvio padrão relativo para 9 medidas foi de 1,2%, indicando que o eletrodo modificado apresentou boa estabilidade e repetitividade, com nível de confiança de 95% e teste de recuperação de 109,6%.

- Comportamento catódico do filme de $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$

A Figura 4.29A mostra o voltamograma de varredura linear obtido na presença de solução de cloridrato de cocaína usando $\text{CPE}@[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$ em $\text{KCl } 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ como eletrólito de suporte e velocidade de varredura igual a 100 mV.s^{-1} . Quando adicionamos o padrão de cocaína, notamos o aumento do pico de redução em $0,4 \text{ V}$ (vs. Ag/AgCl). Este aumento na corrente de pico catódico mostra que o processo amperométrico de redução da cocaína pela vanadila ocorre a um valor potencial mais favorável do que sem modificação, com boa sensibilidade.

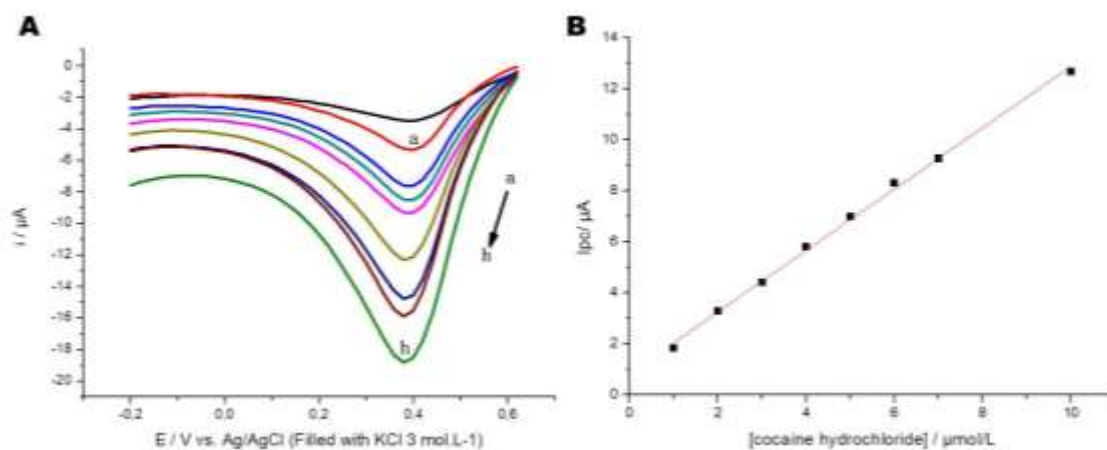


Figura 4.29 – (A) Voltamograma linear de varredura obtido na redução do cloridrato de cocaína utilizando $\text{CPE}@[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$, onde $a = 1$, $b = 2$, $c = 3$, $d = 4$, $e = 5$, $f = 6$, $g = 7$ e $h = 10 \mu\text{mol.L}^{-1}$ e (B) curva analítica construída no intervalo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

A Figura 4.29B mostra que o pico atual é linearmente dependente da concentração de cloridrato de cocaína na faixa de 1 a $10 \mu\text{mol.L}^{-1}$. A Tabela 4.11 mostra os valores médios da sensibilidade amperométrica (s , $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$), desvio padrão (DP), limite de detecção (LD, $3\text{DP}/s$), limite de quantificação (LQ, $10\text{DP}/s$), etc., de diversas análises de redução do cloridrato de cocaína realizadas ao longo das triplicatas.

Tabela 4.11 – Dados estatísticos das análises da redução do cloridrato de cocaína utilizando o CPE@V^{II}O(salen).

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	1,2027 ($\pm 0,0011$)	0,858 ($\pm 0,009$)	0,1243 ($\pm 0,0013$)	0,310 ($\pm 0,0001$)	1,033 ($\pm 0,007$)	0,9989 ($\pm 0,0001$)
Medida 2, dia 1	1,2038 ($\pm 0,0009$)	0,862 ($\pm 0,007$)	0,1251 ($\pm 0,0009$)	0,311 ($\pm 0,0001$)	1,039 ($\pm 0,003$)	0,9991 ($\pm 0,0001$)
Medida 3, dia 1	1,2025 ($\pm 0,0013$)	0,856 ($\pm 0,005$)	0,1246 ($\pm 0,0017$)	0,310 ($\pm 0,0002$)	1,036 ($\pm 0,005$)	0,9989 ($\pm 0,0001$)

Após análise do cloridrato de cocaína, realizamos análises por voltametria cíclica dos principais interferentes descritos na literatura como os mais encontrados em amostras apreendidas de cocaína.

4.2.4.2. | Cloridrato de cafeína

A Figura 4.30A apresenta os voltamogramas cíclicos da análise de padrão de cloridrato de cafeína usando o CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ em velocidade de varredura igual a 100 mV.s⁻¹. Como visto, o cloridrato de cafeína apresenta pico anódico em 0,6 V (*vs.* Ag/AgCl) e pico catódico em 0,4 V (*vs.* Ag/AgCl), assim como o cloridrato de cocaína.

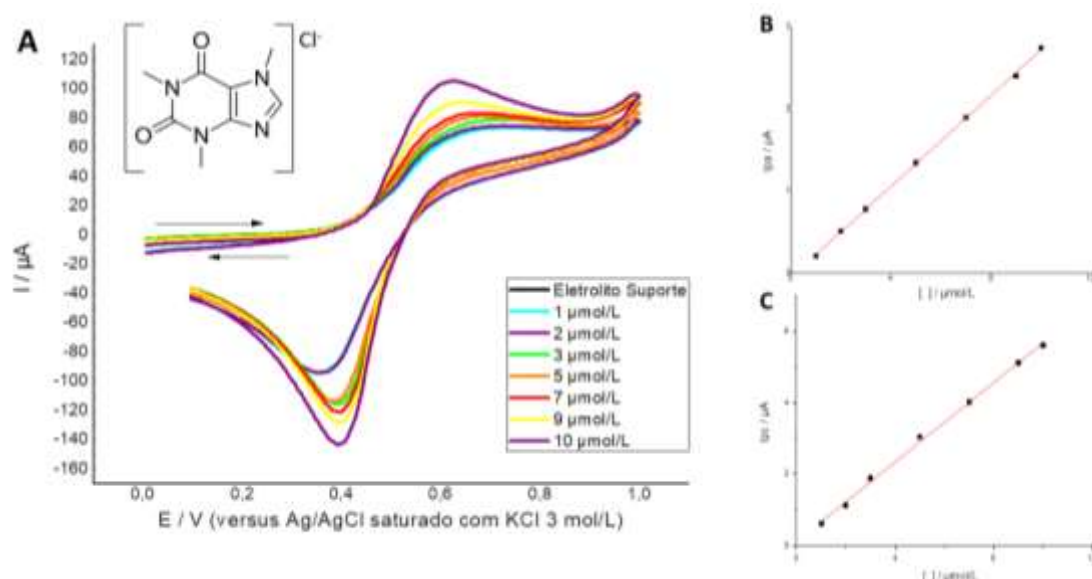


Figura 4.30 – (A) Voltamogramas cíclicos da adição de padrão de cloridrato de cafeína usando CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ e velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹ e curva analítica obtida para a concentração de cafeína na faixa de linearidade de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, 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)

Nas Figuras 4.30B e 4.30C é apresentada a curva analítica obtida com a adição de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ do padrão de cloridrato de cafeína com base no pico anódico (ou oxidação) em 0,6 V (*vs.* Ag/AgCl) e pico catódico (ou redução) em 0,4 V (*vs.* Ag/AgCl), respectivamente.

A partir das análises realizadas em triplicatas foram obtidos os valores médios da sensibilidade (s , $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$), intercepto (μA), desvio padrão (DP, μA), limite de detecção (LD, $3\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$), limite de quantificação (LQ, $10\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$), apresentados na Tabela 4.12 e 4.13.

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.

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	0,277 ($\pm 0,002$)	-0,547 ($\pm 0,033$)	0,0264 ($\pm 0,056$)	0,31 ($\pm 0,11$)	0,95 ($\pm 0,08$)	0,999 ($\pm 0,001$)
Medida 2, dia 1	0,277 ($\pm 0,003$)	-0,265 ($\pm 0,017$)	0,0559 ($\pm 0,031$)	0,66 ($\pm 0,09$)	2,01 ($\pm 0,03$)	0,997 ($\pm 0,004$)
Medida 1, dia 2	0,270 ($\pm 0,004$)	-0,287 ($\pm 0,013$)	0,0410 ($\pm 0,042$)	0,50 ($\pm 0,07$)	1,51 ($\pm 0,11$)	0,998 ($\pm 0,003$)

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.

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	0,557 ($\pm 0,005$)	0,112 ($\pm 0,057$)	0,115 ($\pm 0,023$)	0,68 ($\pm 0,19$)	2,06 ($\pm 0,23$)	0,999 ($\pm 0,001$)
Medida 2, dia 1	0,546 ($\pm 0,003$)	0,196 ($\pm 0,034$)	0,218 ($\pm 0,044$)	1,31 ($\pm 0,02$)	3,99 ($\pm 0,33$)	0,997 ($\pm 0,003$)
Medida 1, dia 2	0,547 ($\pm 0,005$)	0,257 ($\pm 0,019$)	0,261 ($\pm 0,038$)	1,57 ($\pm 0,03$)	4,77 ($\pm 0,54$)	0,998 ($\pm 0,002$)

Porém, apesar da semelhança na atividade eletroquímica da cocaína, nas análises do padrão de cloridrato de cafeína foram obtidos valores menores de sensibilidade analítica (s): 0,27 $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$ (para a atividade anódica) e 0,54 $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$ (para a atividade catódica) valores 4 e 2 vezes menores quando comparados aos do padrão de cloridrato de cocaína.

Por fim, a concentração de cloridrato de cafeína de 7 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (concentração média entre as que foram usadas) foi selecionada para avaliar os estudos de repetibilidade intra e inter ($n = 9$) dias. Os estudos anódicos apresentaram coeficientes de variância de 3,23% e 4,17%, respectivamente, quando os estudos catódicos apresentaram coeficientes de variância de 2,98% e 3,79%, respectivamente. O desvio padrão relativo para 9 medidas foi de 0,78% (estudo anódico) e 0,82% (estudo catódico) indicando que o eletrodo modificado

apresentou boa estabilidade e repetitividade, dentro de um nível de confiança de 95%, teste de recuperação de 97,43% e 98,38% nos estudos anódicos e catódicos, respectivamente.

4.2.4.3. | Cloridrato de lidocaína

A Figura 4.31A apresenta os voltamogramas cíclicos da análise de padrão de cloridrato de lidocaína usando o CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ em velocidade de varredura igual a 100 mV.s⁻¹. Como visto, o cloridrato de lidocaína apresentou pico anódico em 0,62 V (*vs.* Ag/AgCl) e pico catódico em 0,35 V (*vs.* Ag/AgCl).

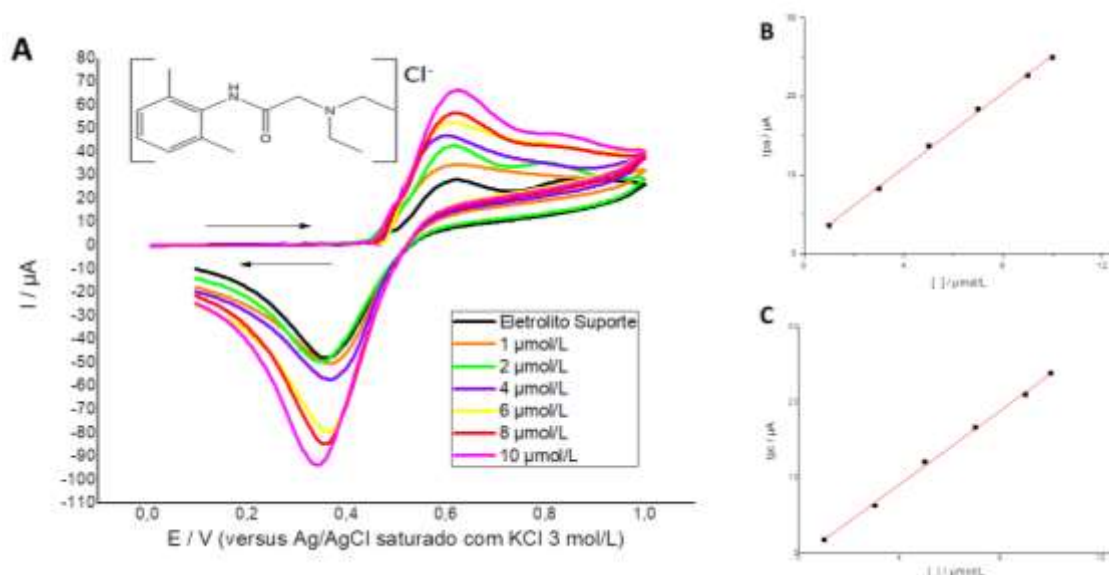


Figura 4.31 – (A) Voltamogramas cíclicos da adição de padrão de cloridrato de lidocaína usando CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ e velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹ e curva analítica obtida para a concentração de lidocaína na faixa de linearidade de 1 a 10 μmol.L⁻¹, com base 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).

Nas Figuras 4.31B e 4.31C é apresentada a curva analítica obtida com a adição de 1 a 10 μmol.L⁻¹ do padrão de cloridrato de cafeína com base no pico anódico (ou oxidação) em 0,62 V (*vs.* Ag/AgCl) e pico catódico (ou redução) em 0,35 V (*vs.* Ag/AgCl), respectivamente.

As Tabelas 4.14 e 4.15 apresentam os valores médios da sensibilidade (s , μmol.L⁻¹/μA), intercepto (μA), desvio padrão (DP, μA), limite de detecção (LD, 3DP/ s , μmol.L⁻¹), limite de quantificação (LQ, 10DP/ s , μmol.L⁻¹), obtidos a partir das análises de oxidação e redução do cloridrato de lidocaína, respectivamente.

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.

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	2,42 ($\pm 0,002$)	1,22 ($\pm 0,05$)	0,126 ($\pm 0,038$)	0,17 ($\pm 0,45$)	0,52 ($\pm 0,35$)	0,986 ($\pm 0,009$)
Medida 2, dia 1	2,38 ($\pm 0,003$)	1,36 ($\pm 0,08$)	0,414 ($\pm 0,023$)	0,57 ($\pm 0,28$)	1,73 ($\pm 0,05$)	0,998 ($\pm 0,003$)
Medida 1, dia 2	2,35 ($\pm 0,002$)	1,64 ($\pm 0,002$)	0,776 ($\pm 0,003$)	1,08 ($\pm 0,09$)	3,30 ($\pm 0,15$)	0,994 ($\pm 0,011$)

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.

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	2,45 ($\pm 0,005$)	-0,675 ($\pm 0,02$)	0,508 ($\pm 0,011$)	0,68 ($\pm 0,09$)	2,07 ($\pm 0,09$)	0,997 ($\pm 0,013$)
Medida 2, dia 1	2,43 ($\pm 0,006$)	-0,606 ($\pm 0,11$)	0,465 ($\pm 0,016$)	0,63 ($\pm 0,08$)	1,91 ($\pm 0,11$)	0,998 ($\pm 0,004$)
Medida 1, dia 2	2,42 ($\pm 0,004$)	-0,581 ($\pm 0,05$)	0,519 ($\pm 0,009$)	0,70 ($\pm 0,07$)	2,14 ($\pm 0,15$)	0,997 ($\pm 0,005$)

Na análise do padrão de cloridrato de lidocaína, encontramos um perfil voltamétrico diferente quando comparado ao perfil do cloridrato de cocaína. Porém, nas análises do padrão de cloridrato de lidocaína foram obtidos valores maiores de sensibilidade analítica (s): $2,3 \mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$ (para a atividade anódica) e $2,4 \mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$ (para a atividade catódica) valores 2 vezes maiores quando comparados aos do padrão de cloridrato de cocaína.

Para os estudos de repetibilidade intra ($n = 9$) e inter ($n = 9$) dias a concentração de cloridrato de cocaína de $6 \mu\text{mol.L}^{-1}$ (concentração média entre as que foram usadas) foi selecionada, assim foi obtido nos estudos anódicos coeficientes de variância de 3,75% e 4,63%, respectivamente, enquanto os estudos catódicos apresentaram coeficientes de variância de 3,22% e 4,45%, respectivamente. O desvio padrão relativo para 9 medidas foi de 0,85% (estudo anódico) e 0,84% (estudo catódico) indicando que o eletrodo modificado apresentou boa estabilidade e repetitividade, dentro de um nível de confiança de 95%, teste de recuperação de 99,02% e 101,10% nos estudos anódicos e catódicos, respectivamente.

4.2.4.4. | Cloridrato de procaína

A Figura 4.32A apresenta os voltamogramas cíclicos da análise de padrão de cloridrato de procaína usando o CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ em velocidade de varredura igual a 100 mV.s⁻¹. Como visto, o cloridrato de lidocaína apresentou pico anódico em 0,6 V (*vs.* Ag/AgCl) e pico catódico em 0,36 V (*vs.* Ag/AgCl).

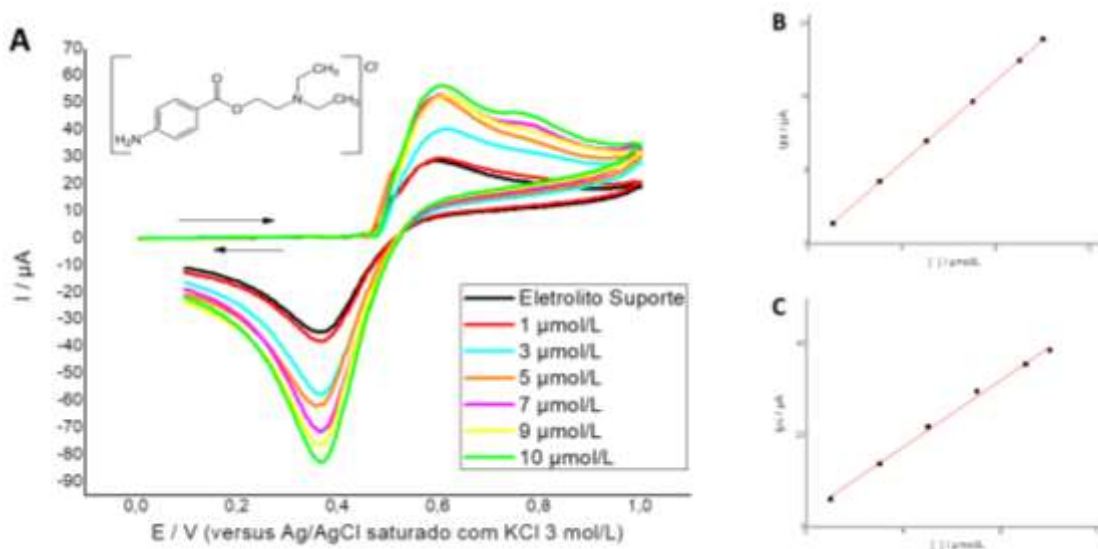


Figura 4.32 – (A) Voltamogramas cíclicos da adição de padrão de cloridrato de procaína usando CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ e velocidade de varredura 100 mV.s⁻¹, e curva analítica obtida com a adição de 1 a 10 μmol.L⁻¹ do padrão de cloridrato de procaína com base no (B) pico anódico (ou oxidação) em 0,60 V (*vs.* Ag/AgCl) e (C) pico catódico (ou redução) em 0,36 V (*vs.* Ag/AgCl).

Nas Figuras 4.32B e 4.32C é apresentada a curva analítica obtida com a adição de 1 a 10 μmol.L⁻¹ do padrão de cloridrato de procaína com base no pico anódico (ou oxidação) em 0,60 V (*vs.* Ag/AgCl) e pico catódico (ou redução) em 0,36 V (*vs.* Ag/AgCl), respectivamente.

A partir dessa adição do padrão de procaína na faixa de 1 a 10 μmol.L⁻¹, foram extraídos os valores médios de sensibilidade analítica (*s*, μmol.L⁻¹/μA), intercepto (*μ*A), desvio padrão (DP, μA), limite de detecção (LD, 3DP/*s*, μmol.L⁻¹), limite de quantificação (LQ, 10DP/*s*, μmol.L⁻¹), apresentados na Tabela 4.16 e 4.17.

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.

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	2,22 ($\pm 0,001$)	0,452 ($\pm 0,087$)	0,105 ($\pm 0,098$)	0,15 ($\pm 0,09$)	0,47 ($\pm 0,34$)	0,999 ($\pm 0,001$)
Medida 2, dia 1	2,21 ($\pm 0,003$)	0,122 ($\pm 0,002$)	0,631 ($\pm 0,034$)	0,94 ($\pm 0,02$)	2,85 ($\pm 0,09$)	0,995 ($\pm 0,003$)
Medida 1, dia 2	2,31 ($\pm 0,004$)	0,749 ($\pm 0,018$)	0,481 ($\pm 0,046$)	0,68 ($\pm 0,03$)	2,08 ($\pm 0,11$)	0,997 ($\pm 0,003$)

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.

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	3,90 ($\pm 0,011$)	0,991 ($\pm 0,023$)	0,196 ($\pm 0,011$)	0,16 ($\pm 0,002$)	0,50 ($\pm 0,001$)	0,987 ($\pm 0,011$)
Medida 2, dia 1	3,64 ($\pm 0,009$)	0,029 ($\pm 0,078$)	0,188 ($\pm 0,009$)	0,17 ($\pm 0,001$)	0,51 ($\pm 0,002$)	0,995 ($\pm 0,004$)
Medida 1, dia 2	3,87 ($\pm 0,015$)	0,011 ($\pm 0,098$)	0,198 ($\pm 0,012$)	0,16 ($\pm 0,002$)	0,51 ($\pm 0,003$)	0,986 ($\pm 0,017$)

Na análise do padrão de cloridrato de procaína, quanto à atividade anódica, encontramos um perfil voltamétrico igual ao do cloridrato de cocaína, ou seja, oxidação de ambos analitos em 0,6 V (*vs.* Ag/AgCl); e um perfil diferente quanto à atividade catódica: 0,35 V (*vs.* Ag/AgCl) para o cloridrato de lidocaína e 0,40 V (*vs.* Ag/AgCl) para o cloridrato de cafeína.

E, mais uma vez, foram obtidos valores maiores de sensibilidade analítica (s): 2,2 $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$ (para a atividade anódica) e 3,8 $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$ (para a atividade catódica) valores 2 e 3 vezes maiores quando comparados aos do padrão de cloridrato de cocaína.

Nos estudos de repetibilidade intra ($n = 9$) e inter ($n = 9$) dias a concentração de cloridrato de lidocaína de 7 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (valor da média das concentrações usadas) foi selecionada, onde foram obtidos nos estudos anódicos coeficientes de variância de 2,89% e 4,02%, respectivamente, enquanto os estudos catódicos apresentaram coeficientes de variância de 3,11% e 4,19%, respectivamente. O desvio padrão relativo para 9 medidas foi de 0,91% (estudo anódico) e 0,88% (estudo catódico) indicando que o eletrodo modificado apresentou boa estabilidade e repetitividade, dentro de um nível de confiança de 95%, teste de recuperação de 102,01% e 102,19% nos estudos anódicos e catódicos, respectivamente.

4.2.4.5. | Cloridrato de teobromina

A Figura 4.33A apresenta os voltamogramas cíclicos da análise de padrão de cloridrato de teobromina usando o CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ em velocidade de varredura igual a 100 mV.s⁻¹.

Nas Figuras 4.33B e 4.33C é apresentada a curva analítica obtida com a adição de 1 a 10 μmol.L⁻¹ do padrão de cloridrato de teobromina com base no pico anódico (ou oxidação) em 0,60 V (*vs.* Ag/AgCl) e pico catódico (ou redução) em 0,34 V (*vs.* Ag/AgCl), respectivamente.

A partir das análises realizadas em triplicatas foram obtidos os valores médios de sensibilidade analítica (*s*, μmol.L⁻¹/μA), intercepto (μA), desvio padrão (DP, μA), limite de detecção (LD, 3DP/*s*, μmol.L⁻¹), limite de quantificação (LQ, 10DP/*s*, μmol.L⁻¹), apresentados na Tabela 4.18 e 4.19.

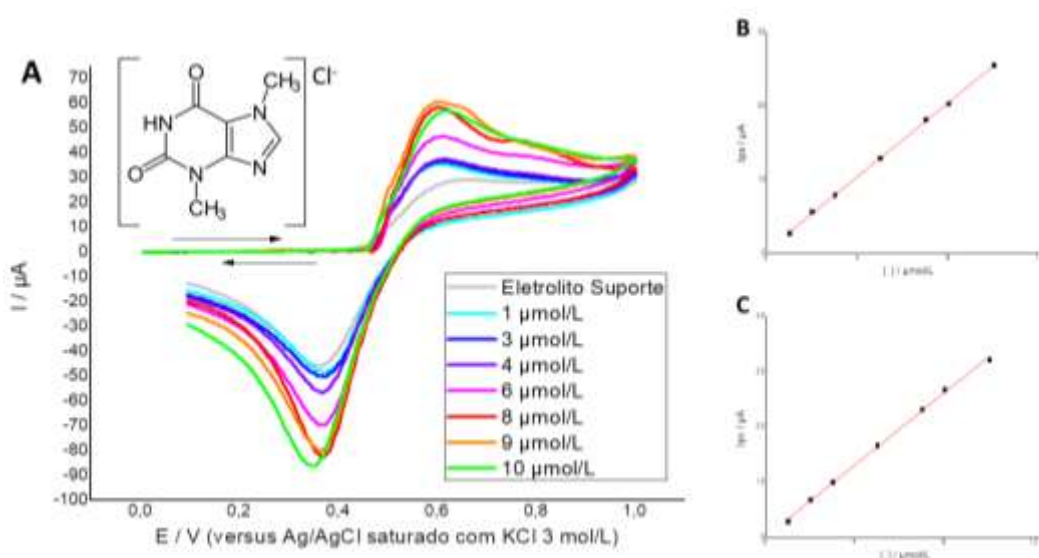


Figura 4.33 – (A) Voltamogramas cíclicos da adição de padrão de cloridrato de teobromina usando CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ e velocidade de varredura de 100 mV.s⁻¹ e curva analítica obtida para a concentração de teobromina na faixa de linearidade de 1 a 10 μmol.L⁻¹, com base 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).

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.

Repetição	Sensibilidade (<i>s</i>) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	<i>r</i>
Medida 1, dia 1	2,50	0,376	0,222	0,29	0,88	0,999
	(±0,002)	(±0,011)	(±0,023)	(±0,34)	(±0,45)	(±0,002)
Medida 2, dia 1	2,48	0,223	0,625	0,83	2,52	0,996
	(±0,003)	(±0,009)	(±0,017)	(±0,01)	(±0,02)	(±0,003)
Medida 1, dia 2	2,47	0,338	0,358	0,47	1,44	0,998
	(±0,001)	(±0,008)	(±0,016)	(±0,23)	(±0,11)	(±0,002)

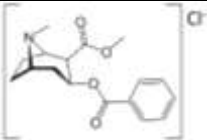
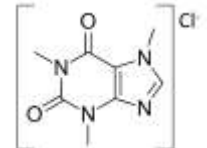
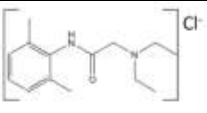
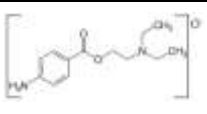
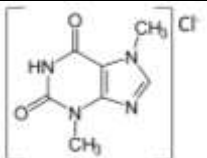
Tabela 4.19 – Dados estatísticos das análises da redução do cloridrato de teobromina utilizando o CPE@V^{II}O(salen) através da análise por voltametria cíclica.

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	3,25	0,175	0,629	0,63	1,93	0,997
	($\pm 0,002$)	($\pm 0,078$)	($\pm 0,009$)	($\pm 0,09$)	($\pm 0,14$)	($\pm 0,002$)
Medida 2, dia 1	3,26	0,930	0,573	0,58	1,75	0,998
	($\pm 0,001$)	($\pm 0,023$)	($\pm 0,014$)	($\pm 0,11$)	($\pm 0,21$)	($\pm 0,004$)
Medida 1, dia 2	3,24	0,200	0,750	0,76	2,31	0,996
	($\pm 0,003$)	($\pm 0,078$)	($\pm 0,011$)	($\pm 0,03$)	($\pm 0,09$)	($\pm 0,001$)

Na análise do padrão de cloridrato de teobromina, quanto à atividade anódica, encontramos um perfil voltamétrico igual ao do cloridrato de cocaína, ou seja, oxidação de ambos analitos em 0,6 V (*vs.* Ag/AgCl); e um perfil diferente quanto à atividade catódica: 0,34 V (*vs.* Ag/AgCl) para o cloridrato de lidocaína e 0,40 V (*vs.* Ag/AgCl) para o cloridrato de cafeína.

Porém, foram obtidos valores maiores de sensibilidade analítica (s): 2,4 $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$ (para a atividade anódica) e 3,2 $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$ (para a atividade catódica) valores 2 e 3 vezes maiores quando comparados aos do padrão de cloridrato de cocaína.

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⁻¹.

CLORIDRATO DE COCAÍNA							
Estrutura Molecular	E _{oxi}	E _{red}	Sensibilidade(s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Desvio Padrão [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
	0,60 V	0,40 V	1,22 (I _{pa})	0,0895	0,23	0,72	0,982
			1,21 (I _{pc})	0,0910	0,24	0,74	0,997
CLORIDRATO DE CAFEÍNA							
Estrutura Molecular	E _{oxi}	E _{red}	Sensibilidade(s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Desvio Padrão [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
	0,60 V	0,40 V	0,27 (I _{pa})	0,041	0,49	1,49	0,998
			0,54 (I _{pc})	0,198	1,18	3,60	0,998
CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA							
Estrutura Molecular	E _{oxi}	E _{red}	Sensibilidade(s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Desvio Padrão [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
	0,62 V	0,35 V	2,38 (I _{pa})	0,438	0,60	1,85	0,992
			2,43 (I _{pc})	0,497	0,67	2,04	0,997
CLORIDRATO DE PROCAÍNA							
Estrutura Molecular	E _{oxi}	E _{red}	Sensibilidade(s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Desvio Padrão [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
	0,60 V	0,36 V	2,24 (I _{pa})	0,405	0,59	1,80	0,997
			3,80 (I _{pc})	0,194	0,16	0,50	0,989
CLORIDRATO DE TEOBROMINA							
Estrutura Molecular	E _{oxi}	E _{red}	Sensibilidade(s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Desvio Padrão [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
	0,60 V	0,34 V	2,48 (I _{pa})	0,401	0,53	1,61	0,997
			3,25 (I _{pc})	0,650	0,65	1,99	0,997

Nos estudos de repetibilidade intra (n = 9) e inter (n = 9) dias a concentração de cloridrato de teobromina de 6 μmol.L⁻¹ ((valor da média das concentrações usadas) foi selecionada, onde foram obtidos nos estudos anódicos coeficientes de variância de 3,23% e 4,65%, respectivamente, enquanto os estudos catódicos apresentaram coeficientes de variância de 3,01% e 4,43%, respectivamente. O desvio padrão relativo para 9 medidas foi de 0,87% (estudo anódico) e 0,79% (estudo catódico) indicando que o eletrodo modificado

apresentou boa estabilidade e repetitividade, dentro de um nível de confiança de 95%, teste de recuperação de 99,87% e 100,98% nos estudos anódicos e catódicos, respectivamente.

Por fim, o Quadro 4.2 mostra dados como potencial de oxidação (E_{oxi}), potencial de redução (E_{red}), sensibilidade (s), entre outros dados para cada um dos cinco analitos estudado. Podemos assim, concluir 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.

O cloridrato de cafeína é o único interferente que apresenta 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.

Assim, poderíamos dizer que o CPE@V^{II}O(salen) é um excelente sensor para esses analito que são muito usados em indústrias de alimentos e afins. Na próxima etapa do desenvolvimento de um sensor voltamétrico para cloridrato de cocaína, resolvemos analisar todos os interferentes com as condições analíticas otimizadas para o cloridrato de cocaína (ver tópico 2.1.3), com o intuito de aumentar a sensibilidade analítica do padrão de cocaína frente aos outros analitos.

4.2.4.6. | Análise por Voltametria de Onda Quadrada

4.2.4.6.1. | Voltametria de Onda Quadrada no sentido anódico (SWO)

4.2.4.6.1.a. | Cloridrato de cocaína

A Figura 4.34A apresenta os voltamogramas obtidos através da análise por SWO do padrão de cloridrato de cocaína usando o CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹. Podemos notar que o cloridrato de cocaína apresentou pico anódico em 0,48 V (*vs.* Ag/AgCl). Na Figura 4.34B é apresentada a curva analítica obtida com a adição de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ do padrão de cloridrato de cocaína.

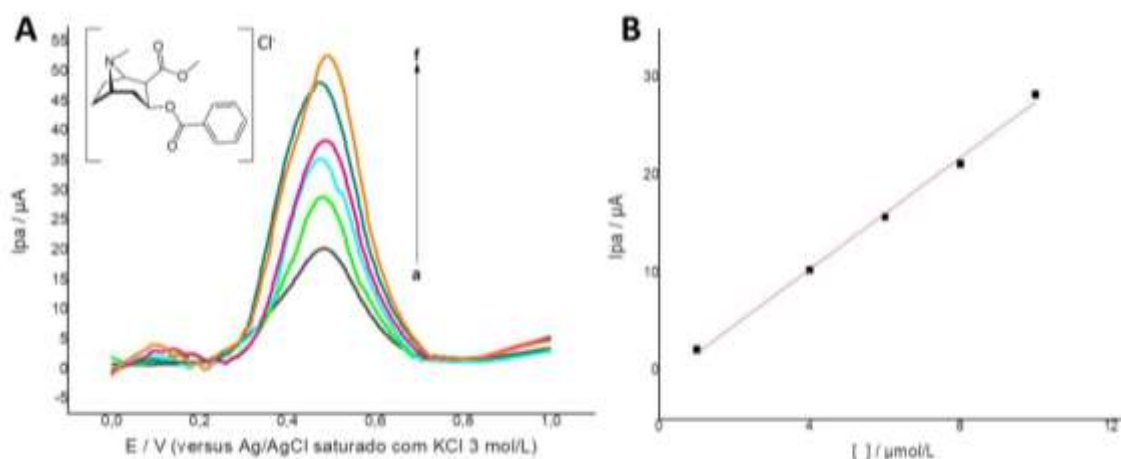


Figura 4.34 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido anódico da adição de padrão de cloridrato de cocaína em eletrólito suporte KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, onde : a = eletrólito suporte; b = 1, c = 2, d = 6, e = 8, f = $10 \text{ } \mu\text{mol.L}^{-1}$ ($A = 80 \text{ mV}$ e $f = 15 \text{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

A partir das análises realizadas em triplicatas foram obtidos os valores médio de sensibilidade analítica (s , $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$), intercepto (μA), desvio padrão (DP, μA), limite de detecção (LD, $3\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$), limite de quantificação (LQ, $10\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$), apresentados na Tabela 4.20

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.

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	2,87	-1,27	0,105	0,12	0,36	0,994
	($\pm 0,002$)	($\pm 0,09$)	($\pm 0,003$)	($\pm 0,001$)	($\pm 0,001$)	($\pm 0,007$)
Medida 2, dia 1	2,86	-1,12	0,093	0,10	0,32	0,995
	($\pm 0,003$)	($\pm 0,16$)	($\pm 0,023$)	($\pm 0,006$)	($\pm 0,002$)	($\pm 0,002$)
Medida 1, dia 2	2,92	-1,71	0,112	0,12	0,38	0,994
	($\pm 0,005$)	($\pm 0,05$)	($\pm 0,014$)	($\pm 0,003$)	($\pm 0,005$)	($\pm 0,003$)

Por fim, a concentração de cloridrato de cocaína de $6 \text{ } \mu\text{mol.L}^{-1}$ (valor da média das concentrações usadas) foi selecionada para avaliar os estudos de repetibilidade intra ($n = 9$) e inter ($n = 9$) dias, apresentando coeficientes de variância de 2,51% e 3,54%, respectivamente. O desvio padrão relativo para 9 medidas foi de 0,75%, indicando que o eletrodo modificado apresentou boa estabilidade e repetitividade, dentro de um nível de confiança de 95%, teste de recuperação de 101,05%.

4.2.4.6.1.b. | Cloridrato de cafeína

A Figura 4.35A apresenta os voltamogramas obtidos através da análise por SWO do padrão de cloridrato de cafeína usando o CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹. Podemos notar que o cloridrato de cafeína apresentou pico anódico em 0,45 V (*vs.* Ag/AgCl). Na Figura 4.35B é apresentada a curva analítica obtida com a adição de 1 a 10 μmol.L⁻¹ do padrão de cloridrato de cafeína.

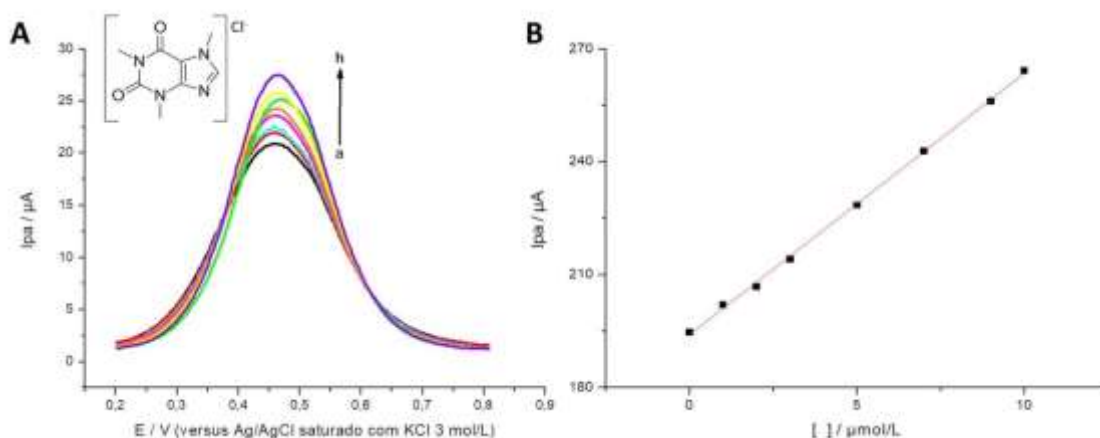


Figura 4.35 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido anódico da adição de padrão de cloridrato de cafeína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, onde: a = eletrólito suporte; b = 1, c = 2, d = 3, e = 5, f = 7, g = 9, h = 10 μmol.L⁻¹. (A = 80 mV e f = 15 Hz) e (B) curva analítica obtida para a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

A partir das análises realizadas em triplicatas foram obtidos os valores da sensibilidade analítica (*s*, μmol.L⁻¹/μA), intercepto (μA), desvio padrão (DP, μA), limite de detecção (LD, 3DP/*s*, μmol.L⁻¹), limite de quantificação (LQ, 10DP/*s*, μmol.L⁻¹), apresentados na Tabela 4.21.

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.

Repetição	Sensibilidade (<i>s</i>) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	<i>r</i>
Medida 1, dia 1	6,94 (±0,07)	0,194 (±0,003)	0,475 (±0,009)	0,22 (±0,03)	0,68 (±0,11)	0,999 (±0,001)
Medida 2, dia 1	5,89 (±0,03)	0,196 (±0,004)	0,475 (±0,008)	0,26 (±0,07)	0,80 (±0,06)	0,997 (±0,003)
Medida 1, dia 2	5,92 (±0,11)	0,195 (±0,002)	0,400 (±0,023)	0,22 (±0,09)	0,67 (±0,08)	0,999 (±0,003)

Por fim, a concentração de cloridrato de cocaína de $7 \mu\text{mol.L}^{-1}$ (valor da média das concentrações usadas) foi selecionada para avaliar os estudos de repetibilidade intra ($n = 9$) e inter ($n = 9$) dias, apresentando coeficientes de variância de 2,78% e 3,92%, respectivamente. O desvio padrão relativo para 9 medidas foi de 0,79%, indicando que o eletrodo modificado apresentou boa estabilidade e repetitividade, dentro de um nível de confiança de 95%, teste de recuperação de 101,07%.

4.2.4.6.1c. | Cloridrato de lidocaína

A Figura 4.36A apresenta os voltamogramas obtidos através da análise por SWO do padrão de cloridrato de lidocaína usando o CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$. Podemos notar que o cloridrato de lidocaína apresentou pico anódico em $0,50 \text{ V}$ (*vs.* Ag/AgCl). Na Figura 4.36B é apresentada a curva analítica obtida com a adição de 1 a $10 \mu\text{mol.L}^{-1}$ do padrão de cloridrato de cocaína.

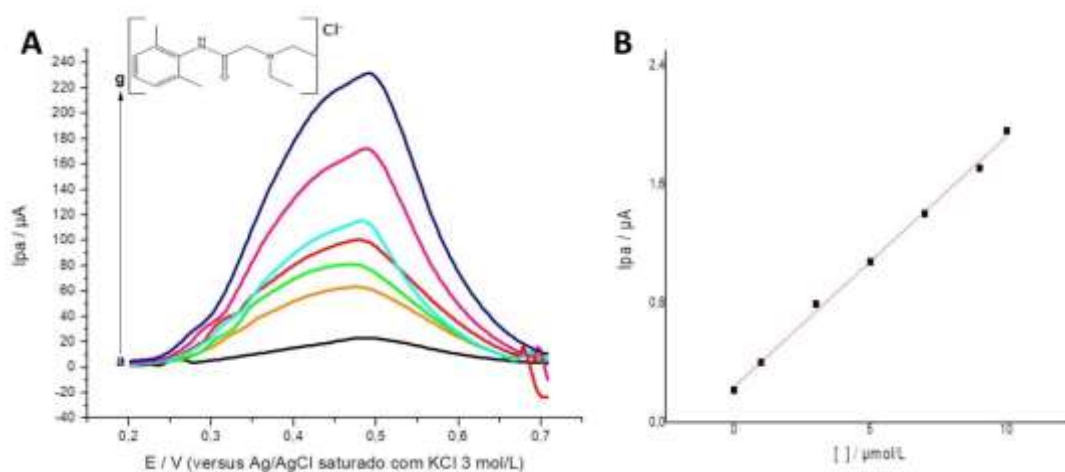


Figura 4.36 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido anódico da adição de padrão de cloridrato de lidocaína em eletrólito suporte KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, onde: a = eletrólito suporte; b = 1, c = 3, d = 5, e = 7, f = 9, g = $10 \mu\text{mol.L}^{-1}$ ($A = 80 \text{ mV}$ e $f = 15 \text{ Hz}$) 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 $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$

A partir das análises realizadas em triplicatas foram obtidos os valores médios de sensibilidade analítica (s , $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$), intercepto (μA), desvio padrão (DP, μA), limite de detecção (LD, $3\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$), limite de quantificação (LQ, $10\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$), apresentados na Tabela 4.22.

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.

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	0,162	0,225	0,0723	1,47	4,46	0,988
	($\pm 0,008$)	($\pm 0,004$)	($\pm 0,002$)	($\pm 0,07$)	($\pm 0,11$)	($\pm 0,005$)
Medida 2, dia 1	0,168	0,237	0,0289	0,56	1,72	0,998
	($\pm 0,002$)	($\pm 0,011$)	($\pm 0,078$)	($\pm 0,05$)	($\pm 0,23$)	($\pm 0,007$)
Medida 1, dia 2	0,168	0,239	0,0389	0,76	2,31	0,996
	($\pm 0,004$)	($\pm 0,005$)	($\pm 0,034$)	($\pm 0,04$)	($\pm 0,31$)	($\pm 0,005$)

Ao final, a concentração de cloridrato de lidocaína de $5 \mu\text{mol.L}^{-1}$ (valor da média das concentrações usadas) foi selecionada para avaliar os estudos de repetibilidade intra ($n = 9$) e inter ($n = 9$) dias, apresentando coeficientes de variância de 2,21% e 3,09%, respectivamente. O desvio padrão relativo para 9 medidas foi de 0,72%, indicando que o eletrodo modificado apresentou boa estabilidade e repetitividade, dentro de um nível de confiança de 95%, teste de recuperação de 97,45%.

4.2.4.6.1d. | Cloridrato de procaína

A Figura 4.37A apresenta os voltamogramas obtidos através da análise por SWO do padrão de cloridrato de procaína usando o CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$. Podemos notar que o cloridrato de procaína apresentou pico anódico em $0,41 \text{ V}$ (vs. Ag/AgCl). Na Figura 4.37B é apresentada a curva analítica obtida com a adição de 1 a $10 \mu\text{mol.L}^{-1}$ do padrão de cloridrato de procaína.

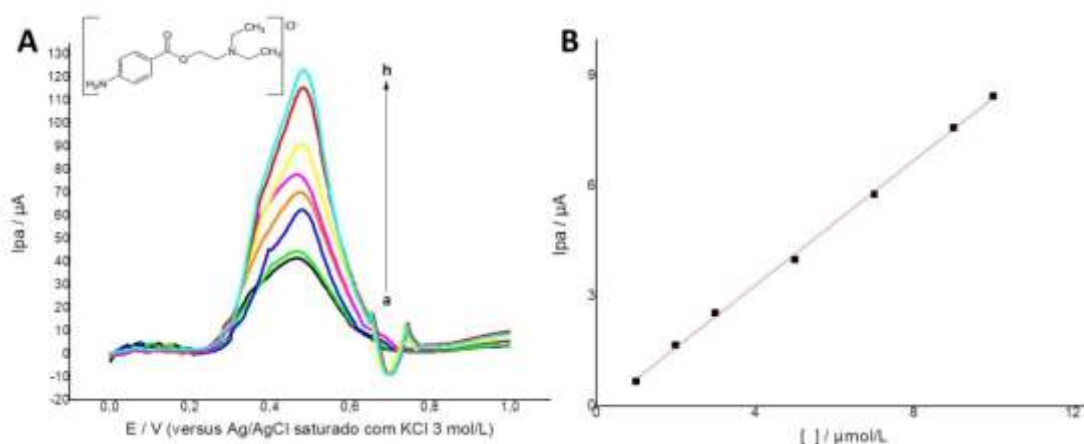


Figura 4.37 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido anódico da adição de padrão de cloridrato de procaína em eletrólito suporte KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, onde: a = eletrólito suporte; b = 1, c = 3, d = 4, e = 5, f = 7, g = 9, h = $10 \mu\text{mol.L}^{-1}$ ($A = 80 \text{ mV}$ e $f = 15 \text{ Hz}$) 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 $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$.

A partir das análises realizadas em triplicatas foram obtidos os valores médios de sensibilidade analítica (s , $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$), intercepto (μA), desvio padrão (DP, μA), limite de detecção (LD, $3\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$), limite de quantificação (LQ, $10\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$), apresentados na Tabela 4.23.

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.

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	0,832	-0,100	0,115	0,45	1,38	0,998
	($\pm 0,002$)	($\pm 0,030$)	($\pm 0,002$)	($\pm 0,09$)	($\pm 0,09$)	($\pm 0,001$)
Medida 2, dia 1	0,857	-0,178	0,136	0,52	1,58	0,998
	($\pm 0,003$)	($\pm 0,005$)	($\pm 0,007$)	($\pm 0,08$)	($\pm 0,05$)	($\pm 0,003$)
Medida 1, dia 2	0,852	-0,121	0,116	0,45	1,36	0,998
	($\pm 0,004$)	($\pm 0,006$)	($\pm 0,008$)	($\pm 0,11$)	($\pm 0,11$)	($\pm 0,004$)

A concentração de cloridrato de cocaína de $7 \mu\text{mol.L}^{-1}$ (valor da média das concentrações usadas) foi selecionada para avaliar os estudos de repetibilidade intra ($n = 9$) e inter ($n = 9$) dias, apresentando coeficientes de variância de 2,89% e 3,49%, respectivamente. O desvio padrão relativo para 9 medidas foi de 0,80%, indicando que o eletrodo modificado apresentou boa estabilidade e repetitividade, dentro de um nível de confiança de 95%, teste de recuperação de 101%.

4.2.4.6.1e. | Cloridrato de teobromina

A Figura 4.38A apresenta os voltamogramas obtidos através da análise por SWO do padrão de cloridrato de teobromina usando o CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$. Podemos notar que o cloridrato de teobromina apresentou pico anódico em $0,48 \text{ V}$ (*vs.* Ag/AgCl). Na Figura 4.38B é apresentada a curva analítica obtida com a adição de 1 a $10 \mu\text{mol.L}^{-1}$ do padrão de cloridrato de teobromina.

A partir das análises realizadas em triplicatas foram obtidos os valores da sensibilidade analítica (s , $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$), intercepto (μA), desvio padrão (DP, μA), limite de detecção (LD, $3\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$), limite de quantificação (LQ, $10\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$), apresentados na Tabela 4.24.

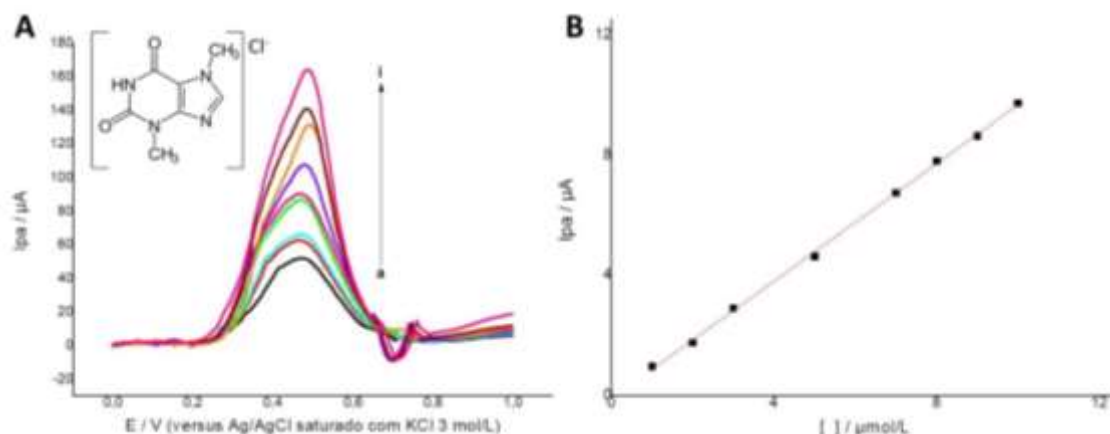


Figura 4.38 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido anódico da adição de padrão de cloridrato de teobromina em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, onde: a = eletrólito suporte; b = 1, c = 2, d = 3, e = 5, f = 7, g = 8, h = 9, i = 10 μmol.L⁻¹ (A = 80 mV e f = 15 Hz) e (B) curva analítica obtida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

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.

Repetição	Sensibilidade (s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
Medida 1, dia 1	0,949	-0,501	0,138	0,47	1,45	0,998
	(±0,009)	(±0,039)	(±0,002)	(±0,02)	(±0,02)	(±0,009)
Medida 2, dia 1	0,977	-0,957	0,116	0,39	1,18	0,999
	(±0,011)	(±0,045)	(±0,003)	(±0,04)	(±0,08)	(±0,009)
Medida 1, dia 2	0,983	-0,110	0,183	0,61	1,86	0,997
	(±0,015)	(±0,089)	(±0,002)	(±0,07)	(±0,04)	(±0,009)

Por fim, a concentração de cloridrato de teobromina de 7 μmol.L⁻¹ (valor da média das concentrações usadas) foi selecionada para avaliar os estudos de repetibilidade intra (n = 9) e inter (n = 9) dias, apresentando coeficientes de variância de 2,58% e 3,79%, respectivamente. O desvio padrão relativo para 9 medidas foi de 0,87%, indicando que o eletrodo modificado apresentou boa estabilidade e repetitividade, dentro de um nível de confiança de 95%, teste de recuperação de 102,09%.

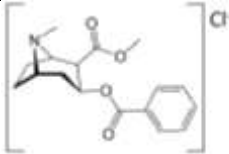
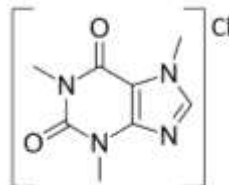
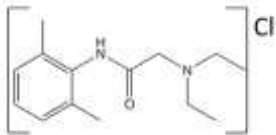
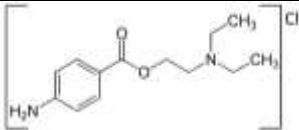
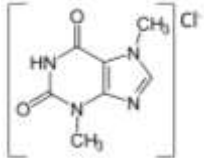
O Quadro 4.3 mostra dados como potencial de oxidação (E_{oxi}), sensibilidade (s), entre outros dados para cada um dos cinco analitos estudado através das análises por SWO. Podemos considerar então que, ao se analisar os possíveis interferentes sob as condições otimizadas para o cloridrato de cocaína, foi possível obter potenciais de oxidação e sensibilidades diferentes para cada um dos analitos estudados.

Assim, com a obtenção de uma sensibilidade analítica de 2,9 μmol.L⁻¹/μA na análise do cloridrato de cocaína, valor mais que 3x maior que a sensibilidade obtida para os outros

analitos, podemos dizer ao usar a SWO como método analítico, sob as condições $A = 80$ mV e $f = 15$ Hz, o uso do CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹ é um sensor voltamétrico seletivo para na detecção de cocaína na forma de cloridrato.

No próximo tópico vamos analisar se ao usar a SWR como metodologia analítica também é possível obter um sensor voltamétrico seletivo para o padrão de cocaína e nos próximos capítulos iremos avaliar com mais acurácia a potencialidade do CPE@V^{II}O(salen) em ser um sensor voltamétrico para detecção e quantificação de cocaína em amostras apreendidas pela polícia científica.

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⁻¹.

CLORIDRATO DE COCAÍNA						
Estrutura Molecular	E _{oxi} (vs.Ag/AgCl)	Sensibilidade(s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Desvio Padrão [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
	0,48 V	2,9	0,103	0,11	0,35	0,994
CLORIDRATO DE CAFEÍNA						
Estrutura Molecular	E _{oxi} (vs.Ag/AgCl)	Sensibilidade(s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Desvio Padrão [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
	0,50 V	6,25	0,450	0,23	0,71	0,998
CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA						
Estrutura Molecular	E _{oxi} (vs.Ag/AgCl)	Sensibilidade(s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Desvio Padrão [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
	0,50 V	0,16	0,0467	0,93	2,83	0,994
CLORIDRATO DE PROCAÍNA						
Estrutura Molecular	E _{oxi} (vs.Ag/AgCl)	Sensibilidade(s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Desvio Padrão [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
	0,41 V	0,84	0,122	0,47	1,44	0,998
CLORIDRATO DE TEOBROMINA						
Estrutura Molecular	E _{oxi} (vs.Ag/AgCl)	Sensibilidade(s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Desvio Padrão [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
	0,48 V	0,97	0,145	0,49	1,49	0,997

4.2.4.6.2. | Voltametria de Onda Quadrada no sentido catódico

4.2.4.6.2.a. | Cloridrato de cocaína

A Figura 4.39A apresenta os voltamogramas obtidos através da análise por SWR do padrão de cloridrato de cocaína usando o CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹. É possível notar que o cloridrato de cocaína apresentou pico catódico em 0,40 V (vs. Ag/AgCl). Na Figura 4.39B é apresentada a curva analítica obtida com a adição de 1 a 10 μmol.L⁻¹ do padrão de cloridrato de cocaína.

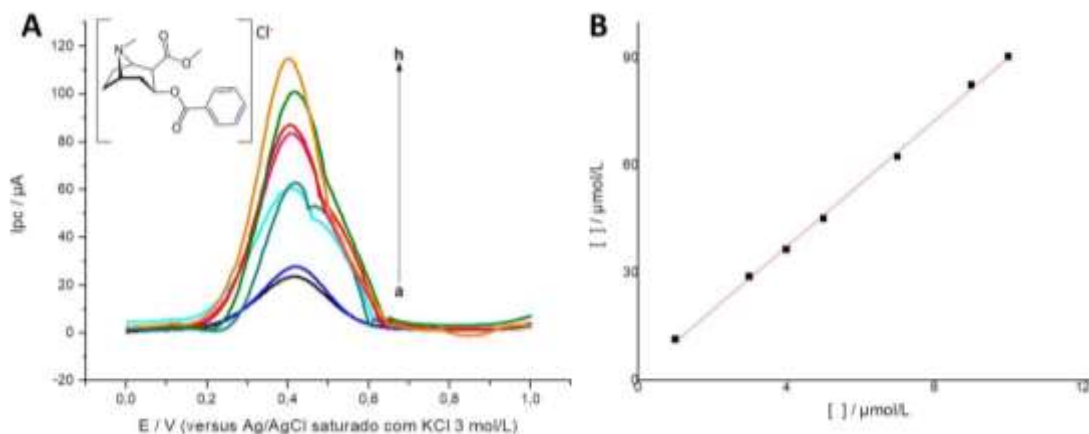


Figura 4.39 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido catódico da adição de padrão de cloridrato de cocaína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, onde : a = eletrólito suporte; b = 1, c= 3, d= 4, e= 5, f= 7, g= 9, h= 10 μmol.L⁻¹ (A = 80 mV e f= 15 Hz) e (B) curva analítica obtida para a concentração de cocaína na faixa de linearidade de 1 a 10 μmol.L⁻¹, utilizando CPE@V^{II}O(salen) em suporte do eletrólito KCl 0.1 mol.L⁻¹.

A partir das análises realizadas em triplicatas foram obtidos os valores da sensibilidade analítica (s, μmol.L⁻¹/μA), intercepto (μA), desvio padrão (DP, μA), limite de detecção (LD, 3DP/s, μmol.L⁻¹), limite de quantificação (LQ, 10DP/s, μmol.L⁻¹), apresentados na Tabela 4.25

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.

Repetição	Sensibilidade (s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
Medida 1, dia 1	8,45	2,79	1,73	0,67	2,04	0,997
	(±0,001)	(±0,03)	(±0,09)	(±0,11)	(±0,23)	(±0,001)
Medida 2, dia 1	9,20	1,63	3,28	1,17	3,56	0,992
	(±0,011)	(±0,09)	(±0,01)	(±0,02)	(±0,11)	(±0,002)
Medida 1, dia 2	8,81	2,03	1,22	0,45	1,38	0,998
	(±0,009)	(±0,07)	(±0,11)	(±0,07)	(±0,17)	(±0,001)

Assim, a partir da concentração fixa de cloridrato de cocaína de $7 \mu\text{mol.L}^{-1}$ (valor da média das concentrações usadas) foram obtidos os resultados de repetibilidades intra ($n = 9$), de 2,67% e inter ($n = 9$) dia, de 3,89%. Além do desvio padrão relativo para 9 medidas de de 0,86%, indicando que o eletrodo modificado apresentou boa estabilidade e repetitividade, dentro de um nível de confiança de 95%, teste de recuperação de 100,01%.

4.2.4.6.2.b. | Cloridrato de cafeína

A Figura 4.40A apresenta os voltamogramas obtidos através da análise por SWR do padrão de cloridrato de cafeína usando o CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹. Nessas condições, o cloridrato de cafeína apresentou pico catódico em 0,40 V (*vs.* Ag/AgCl). Na Figura 4.40B é apresentada a curva analítica obtida com a adição de 1 a 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ do padrão de cloridrato de cafeína

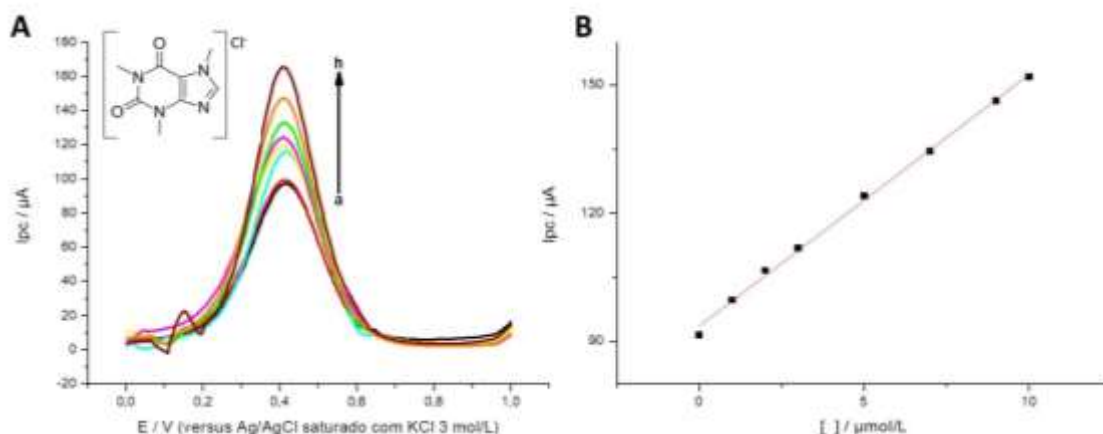


Figura 4.40 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido catódico da adição de padrão de cloridrato de cafeína em eletrólito suporte KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, onde : a = eletrólito suporte; b = 1, c = 3, d = 4, e = 5, f = 7, g = 9, h = $10 \mu\text{mol.L}^{-1}$ ($A = 80 \text{ mV}$ e $f = 15 \text{ Hz}$) 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 $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$.

A partir das análises da adição do padrão do cloridrato de cafeína na faixa de concentração de 1 a $10 \mu\text{mol.L}^{-1}$ – realizadas em triplicatas – foram obtidos os valores da sensibilidade (s , $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$), intercepto (μA), desvio padrão (DP, μA), limite de detecção (LD, $3\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$), limite de quantificação (LQ, $10\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$), apresentados na Tabela 2.26.

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.

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	5,89	0,935	1,15	0,64	1,95	0,997
	($\pm 0,003$)	($\pm 0,002$)	($\pm 0,09$)	($\pm 0,09$)	($\pm 0,13$)	($\pm 0,002$)
Medida 2, dia 1	4,73	0,100	1,00	0,69	2,11	0,996
	($\pm 0,004$)	($\pm 0,089$)	($\pm 0,23$)	($\pm 0,11$)	($\pm 0,15$)	($\pm 0,008$)
Medida 1, dia 2	5,89	0,935	1,15	0,64	1,95	0,997
	($\pm 0,005$)	($\pm 0,003$)	($\pm 0,06$)	($\pm 0,08$)	($\pm 0,19$)	($\pm 0,004$)

A concentração de cloridrato de cafeína de $7 \mu\text{mol.L}^{-1}$ (valor da média das concentrações usadas) foi escolhida para avaliação dos estudos de repetibilidade intra ($n = 9$) e inter ($n = 9$) dias, que apresentaram coeficientes de variância de 1,99% e 3,01%, respectivamente. O desvio padrão relativo para 9 medidas foi de 0,82%, indicando que o eletrodo modificado apresentou boa estabilidade e repetitividade, dentro de um nível de confiança de 95%, teste de recuperação de 95,98%.

4.2.4.6.2.c. | Cloridrato de Lidocaína

A Figura 4.41A apresenta os voltamogramas obtidos através da análise por SWR do padrão de cloridrato de lidocaína usando o CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$. Podemos notar que o cloridrato de lidocaína apresentou pico anódico em $0,40 \text{ V}$ (*vs.* Ag/AgCl). Na Figura 4.41B é apresentada a curva analítica obtida com a adição de 1 a $10 \mu\text{mol.L}^{-1}$ do padrão de cloridrato de lidocaína.

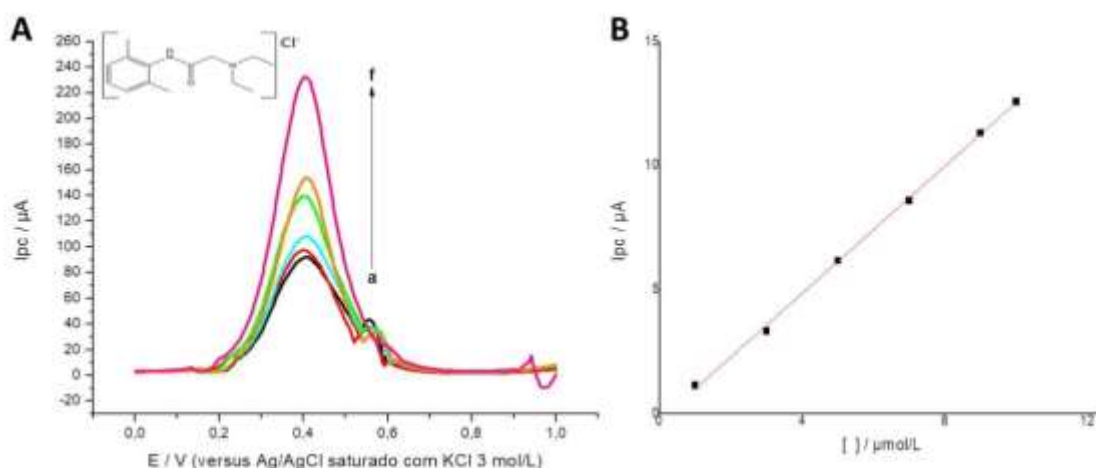


Figura 4.41 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido catódico da adição de padrão de cloridrato de lidocaína em eletrólito suporte KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, onde: a = eletrólito suporte; b = 1, c = 3, d = 5, e = 7, f = $10 \mu\text{mol.L}^{-1}$ ($A = 80 \text{ mV}$ e $f = 15 \text{ Hz}$) e (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 $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$.

A partir dessas análises realizadas em triplicatas, foram obtidos os valores da sensibilidade (s , $\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$), intercepto (μA), desvio padrão (DP, μA), limite de detecção (LD, $3\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$), limite de quantificação (LQ, $10\text{DP}/s$, $\mu\text{mol.L}^{-1}$), apresentados na Tabela 4.27.

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.

Repetição	Sensibilidade (s) [$\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	LQ [$\mu\text{mol.L}^{-1}$]	r
Medida 1, dia 1	1,26	-2,72	0,225	0,58	1,78	0,998
	($\pm 0,002$)	($\pm 0,03$)	($\pm 0,001$)	($\pm 0,002$)	($\pm 0,04$)	($\pm 0,001$)
Medida 2, dia 1	1,26	-2,72	0,226	0,59	1,79	0,998
	($\pm 0,005$)	($\pm 0,05$)	($\pm 0,002$)	($\pm 0,002$)	($\pm 0,03$)	($\pm 0,002$)
Medida 1, dia 2	1,28	-2,84	0,191	0,49	1,49	0,998
	($\pm 0,005$)	($\pm 0,02$)	($\pm 0,011$)	($\pm 0,011$)	($\pm 0,15$)	($\pm 0,006$)

A concentração fixa de $6 \mu\text{mol.L}^{-1}$ (valor da média das concentrações usadas) do padrão de cloridrato de lidocaína foi selecionada para avaliar os estudos de repetibilidade intra ($n = 9$) e inter ($n = 9$) dias, que apresentaram coeficientes de variância de 2,98% e 3,79%, respectivamente. O desvio padrão relativo para 9 medidas foi igual a 0,92%, indicando que o eletrodo modificado apresentou boa estabilidade e repetitividade, dentro de um nível de confiança de 95%, teste de recuperação de 102,56%.

4.2.4.6.2.d. | Cloridrato de procaína

A Figura 4.42A apresenta os voltamogramas obtidos através da análise por SWR do padrão de cloridrato de procaína usando o CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$. Sob essas condições analíticas o cloridrato de procaína apresentou pico anódico em $0,41 \text{ V}$ (*vs.* Ag/AgCl). Na Figura 4.42B é apresentada a curva analítica obtida com a adição de 1 a $10 \mu\text{mol.L}^{-1}$ do padrão de cloridrato de procaína.

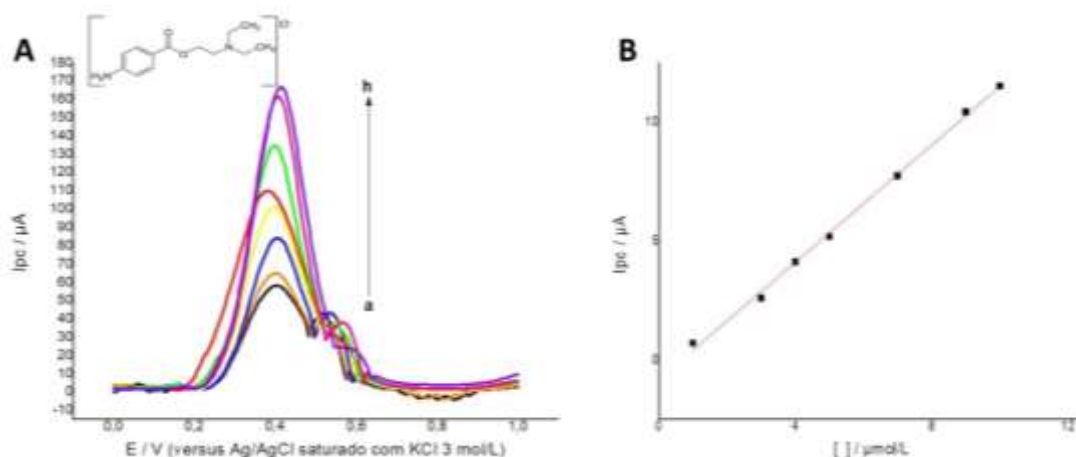


Figura 4.42 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido catódico da adição de padrão de cloridrato de procaína em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, onde a = eletrólito suporte; b = 1, c= 3, d= 4, e= 5, f= 7, g= 9, h= 10 μmol.L⁻¹ (A = 80 mV e f= 15 Hz) e (B) curva analítica obtida para a concentração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

Assim, a partir das análises realizadas em triplicatas foram obtidos os valores da sensibilidade analítica (s, μmol.L⁻¹/μA), intercepto (μA), desvio padrão (DP, μA), limite de detecção (LD, 3DP/s, μmol.L⁻¹), limite de quantificação (LQ, 10DP/s, μmol.L⁻¹), apresentados na Tabela 4.28.

Tabela 4.28 – Dados estatísticos das análises da redução do cloridrato de procaína utilizando o CPE@V^{II}O(salen) através da análise por SWR.

Repetição	Sensibilidade (s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
Medida 1, dia 1	1,17	-5,97	0,351	0,99	3,00	0,994
	(±0,003)	(±0,45)	(±0,007)	(±0,11)	(±0,22)	(±0,001)
Medida 2, dia 1	1,23	-8,11	0,261	0,70	2,12	0,997
	(±0,007)	(±0,11)	(±0,009)	(±0,28)	(±0,36)	(±0,009)
Medida 1, dia 2	1,25	-8,75	0,319	0,84	2,55	0,996
	(±0,004)	(±0,15)	(±0,007)	(±0,14)	(±0,53)	(±0,001)

A concentração de cloridrato de procaína de 7 μmol.L⁻¹ (valor da média das concentrações usadas) foi selecionada para avaliar os estudos de repetibilidade intra (n = 9) e inter (n = 9) dias, apresentando coeficientes de variância de 3,11% e 4,24%, respectivamente. O desvio padrão relativo para 9 medidas foi de 0,88%, indicando que o eletrodo modificado apresentou boa estabilidade e repetitividade, dentro de um nível de confiança de 95%, teste de recuperação de 103,30%.

4.2.4.6.2.e. | Cloridrato de teobromina

A Figura 4.43A apresenta os voltamogramas obtidos através da análise por SWR do padrão de cloridrato de teobromina usando o CPE@V^{II}O(salen) em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹. Um pico anódico em 0,41 V (*vs.* Ag/AgCl) foi observado na redução do cloridrato de teobromina pela SWR. Na Figura 4.43B é apresentada a curva analítica obtida com a adição de 1 a 10 μmol.L⁻¹ do padrão de cloridrato de teobromina.

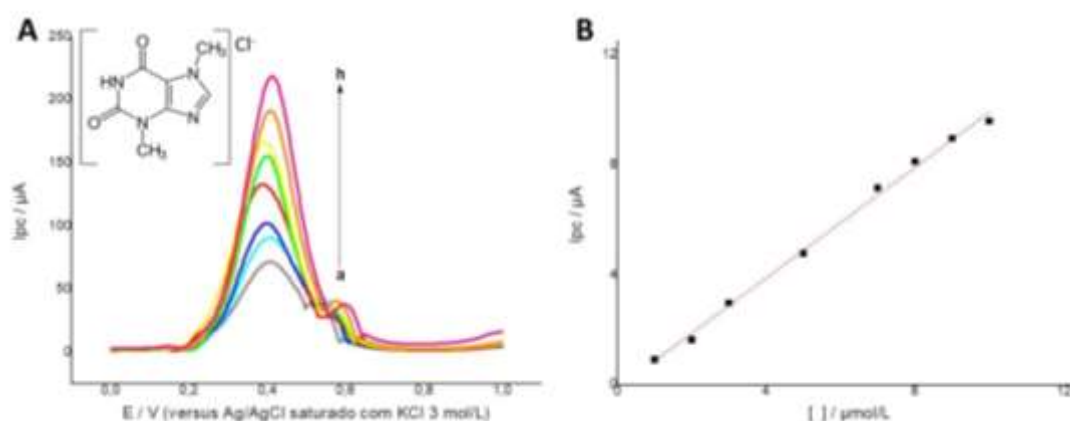


Figura 4.43 – (A) Voltamogramas de onda quadrada no sentido catódico da adição de padrão de cloridrato de teobromina em eletrólito suporte KCl 0,1 mol.L⁻¹, onde: a = eletrólito suporte; b = 1, c = 2, d = 3, e = 5, f = 8, g = 9, h = 10 μmol.L⁻¹ (A = 80 mV e f = 15 Hz) e (B) curva analítica obtida para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

A partir das análises realizadas em triplicatas foram obtidos os valores da sensibilidade analítica (*s*, μmol.L⁻¹/μA), intercepto (μA), desvio padrão (DP, μA), limite de detecção (LD, 3DP/*s*, μmol.L⁻¹), limite de quantificação (LQ, 10DP/*s*, μmol.L⁻¹), apresentados na Tabela 4.29.

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.

Repetição	Sensibilidade (<i>s</i>) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Intercepto [μA]	DP [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	R
Medida 1, dia 1	1,03 (±0,004)	-2,65 (±0,09)	0,143 (±0,023)	0,45 (±0,38)	1,38 (±0,23)	0,998 (±0,001)
Medida 2, dia 1	1,07 (±0,005)	-3,82 (±0,11)	0,254 (±0,011)	0,78 (±0,14)	2,37 (±0,11)	0,996 (±0,002)
Medida 1, dia 2	1,00 (±0,002)	-1,42 (±0,76)	0,250 (±0,019)	0,82 (±0,08)	2,50 (±0,34)	0,995 (±0,006)

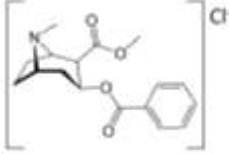
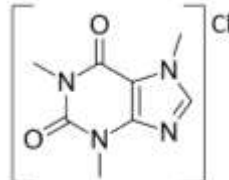
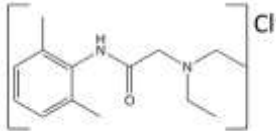
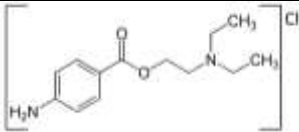
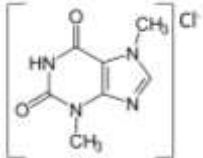
Por fim, a concentração de cloridrato de teobromina de $5 \mu\text{mol.L}^{-1}$ (valor da média das concentrações usadas) foi selecionada para avaliar os estudos de repetibilidade intra e inter ($n = 9$) dias. Esses apresentaram coeficientes de variância de 2,75% e 3,84%, respectivamente. O desvio padrão relativo para 9 medidas foi de 0,91%, indicando que o eletrodo modificado apresentou boa estabilidade e repetitividade, dentro de um nível de confiança de 95%, teste de recuperação de 103,31%.

O Quadro 4.4 mostra dados como potencial de redução (E_{red}), sensibilidade (s), entre outros dados para cada um dos cinco analitos estudado através das análises por SWR. Podemos considerar então que, ao se analisar os possíveis interferentes sob as condições otimizadas para o cloridrato de cocaína, foi possível obter potenciais de redução e sensibilidades diferentes para cada um dos analitos estudados.

Assim, com a obtenção de uma sensibilidade analítica de $8,8 \mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$, valor mais que 8x maior que a sensibilidade obtida para os outros analitos, podemos dizer ao usar a SWR como método analítico, sob as condições $A = 80 \text{ mV}$ e $f = 15 \text{ Hz}$, o uso do $\text{CPE@V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})$ em eletrólito suporte $\text{KCl } 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ é um sensor voltamétrico seletivo para a detecção do padrão de cloridrato de cocaína.

Portanto, nos próximos capítulos iremos avaliar com mais acurácia a potencialidade do $\text{CPE@V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})$ em ser um sensor voltamétrico para detecção e quantificação de cocaína em amostras apreendidas pela polícia científica.

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⁻¹.

CLORIDRATO DE COCAÍNA						
Estrutura Molecular	E _{red} (vs.Ag/AgCl)	Sensibilidade(s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Desvio Padrão [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
	0,40 V	8,82	2,07	0,76	2,32	0,995
CLORIDRATO DE CAFEÍNA						
Estrutura Molecular	E _{red} (vs.Ag/AgCl)	Sensibilidade(s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Desvio Padrão [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
	0,40 V	5,50	1,10	0,65	2,00	0,997
CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA						
Estrutura Molecular	E _{red} (vs.Ag/AgCl)	Sensibilidade(s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Desvio Padrão [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
	0,40 V	1,27	0,21	0,55	1,68	0,998
CLORIDRATO DE PROCAÍNA						
Estrutura Molecular	E _{red} (vs.Ag/AgCl)	Sensibilidade(s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Desvio Padrão [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
	0,40 V	1,21	0,31	0,84	2,55	0,995
CLORIDRATO DE TEOBROMINA						
Estrutura Molecular	E _{red} (vs.Ag/AgCl)	Sensibilidade(s) [μmol.L ⁻¹ /μA]	Desvio Padrão [μA]	LD [μmol.L ⁻¹]	LQ [μmol.L ⁻¹]	r
	0,40 V	1,03	0,21	0,68	2,08	0,996

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] KOMORSKY-LOVRIC, Ā. *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

5.1. | Modelo 1 – Classificação supervisionada dos dados obtidos utilizando o CPE@Co^{II}(salen) para a detecção dos analitos

O intuito deste capítulo é avaliar a possibilidade de diferenciar uma substância ilícita (cloridrato de cocaína) de outras lícitas (cloridrato de lidocaína, procaína e teobromina) para assim criar um modelo para classificação de amostras desconhecidas e simuladas (amostras feitas no laboratório). Assim, a modelagem foi dividida em duas etapas:

- 1) Treinamento: feito com as diferentes amostras divididas em 4 classes de analitos (cocaína, lidocaína, procaína e teobromina)
- 2) Validação externa com 3 amostras reais e 12 amostras simuladas.

Para o modelo de treinamento SIMCA, estruturamos as amostras analisadas dos analitos em quatro classes, estas sendo:

- **Classe 1:** Cloridrato de cocaína;
- **Classe 2:** Cloridrato de lidocaína;
- **Classe 3:** Cloridrato de procaína;
- **Classe 4:** Cloridrato de teobromina.

As variáveis utilizadas foram os potenciais de varredura aplicados na voltametria cíclica. Estes variaram de forma cíclica de 0 a 1,8 V, resultando em 181 variáveis. Não foi detectada a presença de amostras anômalas (*outlier*) no conjunto avaliado. Como resultado da modelagem, as variáveis inseridas foram reescritas em componentes principais (CP) que foram resumidas na Tabela 5.1.

Tabela 5.1 – Redimensionamento das variáveis para CP.

Classe	Número de CP
1	4
2	3
3	4
4	5

Dentro do conjunto de variáveis algumas apresentaram um maior peso para a modelagem (*Discriminating Power*). Essas medidas correspondem ao processo relacionado ao pico anódico e corrente de pico catódico. A representação após a modelagem das variáveis que apresentaram maior influência foi ilustrada na Figura 5.1.

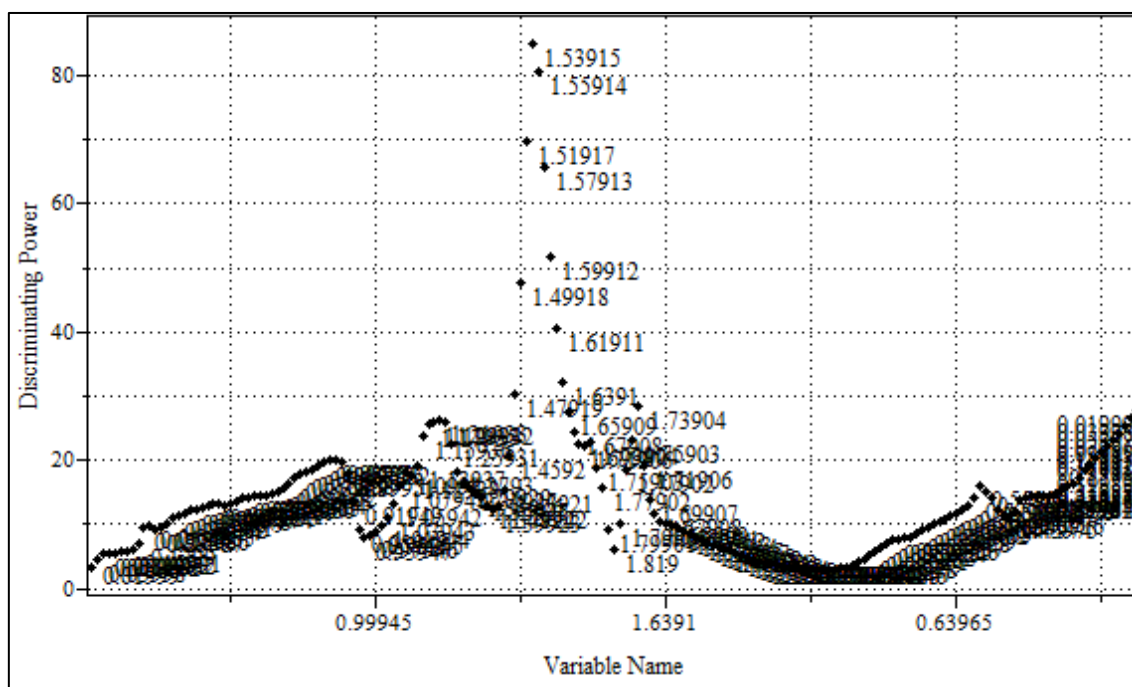


Figura 5.1 – Variáveis que apresentaram maior poder discriminante no modelo criado.

O resultado das predições pode ser observado na Tabela 5.2. Para a verificação do resultado utilizamos três indicadores para avaliar a modelagem:

- Classificações erradas (*misclassifications*);
- Resíduos interclasses
- Distâncias interclasses.

No primeiro caso, observamos que não houve nenhuma classificação incorreta. Os valores dos resíduos interclasses são maiores nas classes diferentes do que na classe utilizada como comparação. Por fim, os valores das distâncias interclasses são maiores do que a própria classe utilizada como comparação.

Tabela 5.2 – Resultado da análise utilizando a SIMCA para predição das amostras.

Classificações erradas (<i>Misclassifications</i>)				
	C1 (Pred.)	C2 (Pred.)	C3 (Pred.)	C4 (Pred.)
C1 (Orig.)	21	0	0	0
C2 (Orig.)	0	21	0	0
C3 (Orig.)	0	0	21	0
C4 (Orig.)	0	0	0	30
Resíduo interclasses				
	Classe 1	Classe 2	Classe 3	Classe 4
Classe 1	1,75	11,73	5,76	4,29
Classe 2	5,71	3,29	10,60	7,43
Classe 3	5,42	6,03	2,00	3,04
Classe 4	7,28	12,65	5,70	2,06
Distância interclasses				
	Classe 1	Classe 2	Classe 3	Classe 4
Classe 1	0	2,49	1,97	2,12
Classe 2	2,49	0	2,16	2,77
Classe 3	1,97	2,16	0	1,24
Classe 4	2,12	2,78	1,24	0

Em seguida utilizamos o modelo criado para a previsão das amostras reais e simuladas. O resultado da predição foi agrupado na Tabela 5.3.

Tabela 5.3 – Resultado da predição utilizando o modelo SIMCA.

Amostra	Classes previstas	Concentração de cocaína
Real 1	1	-
Real 2	0	-
Real 3	1	-
Simulada 4	1	60 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 5	1	50 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 6	1	50 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 7	0	20 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 8	0	25 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 9	0	30 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 10	3	20 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 11	4	25 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 12	4	30 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 13	0	25 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 14	0	30 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 15	0	25 $\mu\text{mol.L}^{-1}$

Nessa predição utilizando o CPE@Co^{II}(salen) pudemos observar algumas tendências dentro do conjunto de respostas, sendo que: i) proporções superiores a 50% do analito são identificadas corretamente (Amostras 4-6); ii) devido à similaridade da estrutura da procaína, a previsão demonstrou ser eficaz em proporções superiores a 50%. Dentro desse

conjunto de dados, observamos uma tendência em prever de forma mais eficaz a cocaína e a procaína do que outros analitos.

5.2. | Modelo 2 – classificação supervisionada dos dados obtidos utilizando o CPE@V^{II}O(salen) para a detecção dos analitos

A classificação usando o CPE@V^{II}O(salen) como eletrodo de trabalho foi conduzida em duas etapas:

- 1) Treinamento: feito com as diferentes amostras divididas em 5 classes de analitos (cocaína, lidocaína, procaína e teobromina);
- 2) Validação externa com 3 amostras reais e 15 amostras simuladas.

Para o modelo de treinamento SIMCA, estruturamos as amostras analisadas dos analitos em cinco classes, estas sendo:

- **Classe 1:** Cloridrato de cafeína
- **Classe 2:** Cloridrato de cocaína;
- **Classe 3:** Cloridrato de lidocaína;
- **Classe 4:** Cloridrato de procaína;
- **Classe 5:** Cloridrato de teobromina.

As variáveis utilizadas foram os potenciais de varredura aplicados na voltametria cíclica. Estes variaram de forma cíclica de 0 a 1,2 V, resultando em 379 variáveis. Não foi detectada a presença de amostras anômalas (*outlier*) no conjunto de treinamento. Como resultado da modelagem, as variáveis inseridas foram reescritas em componentes principais (CP) que foram resumidas na Tabela 5.4.

Tabela 5.4 – Redimensionamento das variáveis para CP.

Classe	Número de CP
1	2
2	3
3	5
4	4
5	4

O resultado das predições pode ser observado na Tabela 5.5. Para a verificação do resultado utilizamos três indicadores:

- Classificações erradas (*misclassifications*);
- Resíduos interclasses e,
- Distâncias interclasses.

No primeiro caso, observamos que não houve nenhuma classificação incorreta. Os valores dos resíduos interclasses são maiores nas classes diferentes do que na classe utilizada como comparação. Por fim, os valores das distâncias interclasses são maiores do que a própria classe utilizada como comparação.

Tabela 5.5 – Resultado da análise utilizando a SIMCA para predição das amostras.

Classificações erradas (<i>Misclassifications</i>)					
	C1 (Pred.)	C2 (Pred.)	C3 (Pred.)	C4 (Pred.)	C5 (Pred.)
C1 (Orig.)	24	0	0	0	0
C2 (Orig.)	0	24	0	0	0
C3 (Orig.)	0	0	21	0	0
C4 (Orig.)	0	0	0	21	0
C5 (Orig.)	0	0	0	0	24
Resíduo interclasses					
	Classe 1	Classe 2	Classe 3	Classe 4	Classe 5
Classe 1	0,06	0,74	2,67	1,09	3,03
Classe 2	6,97	0,50	1,51	1,64	1,34
Classe 3	11,62	2,27	0,43	2,47	1,39
Classe 4	8,90	1,54	1,90	0,40	1,41
Classe 5	10,68	1,46	1,14	1,97	0,56
Distância interclasses					
	Classe 1	Classe 2	Classe 3	Classe 4	Classe 5
Classe 1	0	12,76	26,20	20,67	18,56
Classe 2	12,76	0	3,11	2,48	1,63
Classe 3	26,20	3,11	0	4,25	1,54
Classe 4	20,67	2,48	4,25	0	2,48
Classe 5	18,56	1,63	1,54	2,48	0

Com o modelo criado e com seus parâmetros delimitados fizemos previsão do amostras reais e simuladas. O resultado está na Tabela 5.6.

Tabela 5.6 – Resultado da predição para as amostras reais utilizando o modelo SIMCA

Amostra	Classes previstas	Concentração de cocaína
Real 1	2	-
Real 2	0	-
Real 3	2	-
Simulada 1	2	20 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 2	2	25 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 3	2	30 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 4	5	20 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 5	3	25 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 6	3	30 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 7	5	20 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 8	5	25 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 9	0	30 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 10	0	20 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 11	0	25 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 12	0	30 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 13	2	60 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 14	2	50 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Simulada 15	2	50 $\mu\text{mol.L}^{-1}$

Nessa predição utilizando o CPE@V^{II}O(salen) pudemos observar a identificação de duas amostras (1 e 3) como sendo pertencentes à Classe 2 que corresponde à cocaína e uma amostra 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.

Para o caso das amostras simuladas pudemos observar algumas tendências dentro do conjunto de respostas que não seriam possíveis com as amostras reais, uma vez que essas primeiras são amostras controladas e podem não conter todos os adulterantes estudados. Essas observações foram que: i) proporções superiores a 50% de cocaína são identificadas corretamente (Amostras 13-15); ii) o modelo SIMCA, neste caso, previu corretamente proporções inferiores de 45% de lidocaína corretamente e; iii) amostras que contenham cafeína, procaína e teobromina podem apresentar dificuldades para sua previsão. Todavia, em um contexto forense, esses últimos analitos não representariam um problema técnico-jurídico, pois não são substâncias ilícitas. Dessa forma, dentro desse conjunto de dados, observamos uma tendência em prever de forma mais eficaz a cocaína e lidocaína do que outros analitos.

Capítulo 6

ANÁLISES CROMATOGRÁFICAS

6.1 | Cromatografia líquida de alta eficiência: técnica indicada pelo SWGDRUG para identificação de droga de abuso

Quando desenvolvemos um sensor para detectar e quantificar alguma substância de interesse forense, é necessário validar por comparação a metodologia desempenhada por este sensor. Assim, neste trabalho optamos por usar a cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a um espectrofotômetro de arranjo de diodos (CLAE-DAD) como detector como técnica comparativa de validação.

Através das análises voltamétricas e cromatográficas, comparados parâmetros como, sensibilidade da análise, limite de detecção, limite de quantificação, repetitividade, reprodutibilidade e teste de recuperação.

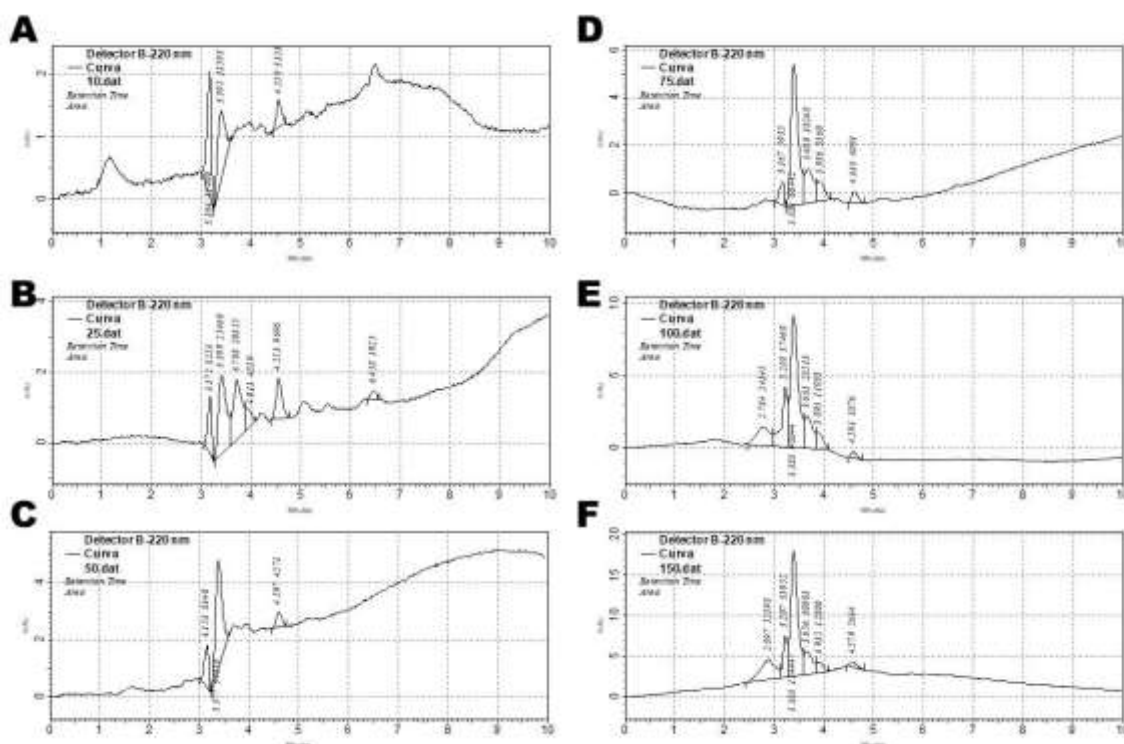
A CLAE-DAD é uma técnica de validação muito consolidada na área forense. O SWGDRUG (Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs) classifica o CLAE-DAD como técnica na categoria B devido a sua boa especificidade. Assim, realizamos a análise do padrão de cocaína para construir uma curva analítica e assim, quantificamos algumas amostras doadas em parceria com a Polícia Científica de Ribeirão Preto/SP [1].

Para a construção da curva analítica por CLAE-DAD, preparamos padrões de cocaína com concentrações de 1 a 150 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, porém, os pontos abaixo de 10 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ não apresentaram boa resolução em nenhuma das três vezes que fizemos a análise cromatográfica. Assim, a curva foi construída na faixa de linearidade de 10 a 150 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, onde plotamos um gráfico com as áreas dos picos obtidos em função da concentração.

Para a quantificação das amostras desconhecidas por CLAE-DAD, usamos uma amostra de crack (amostra A, $[]_{\text{teórica}}$ (concentração calculada considerando que a amostra desconhecida fosse 100% cocaína) igual a 18,02 $\mu\text{mol.L}^{-1}$) e duas amostras de cocaína pó (amostra B, $[]_{\text{teórica}} = 18,10 \mu\text{mol.L}^{-1}$ e amostra C $[]_{\text{teórica}} = 10,05 \mu\text{mol.L}^{-1}$), assim, para obtermos valores das concentrações dessas amostras apreendidas, utilizamos a extrapolação das áreas obtidas na curva analítica através dos picos pertinentes à cocaína nos cromatogramas. Na quantificação destas amostras por voltametria, diluímos em 2 vezes as

amostras desconhecidas, assim, as concentrações teóricas foram de 9,01; 9,05 e 9,02 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ para as amostras A, B e C, respectivamente.

A Figura 6.1 apresenta os cromatogramas (absorbância/mAU *versus* tempo/minutos) do padrão de cocaína em diferentes concentrações. Apesar de apresentar alguns picos de impurezas, podemos observar o pico da cocaína no tempo de retenção como esperado, com pouca (em baixa dosagem) ou sem coeluição de picos.



cada uma das três análises cromatográficas (feitas em triplicatas) realizadas neste estudo para quantificação de cocaína. Os estudos de repetitividade intra e inter-dia ($n = 9$) apresentaram desvios de 3,99 e 5,78%, respectivamente, e o teste de recuperação indicou um valor de 110,26%, o qual é coerente com a técnica de CLAE-DAD.

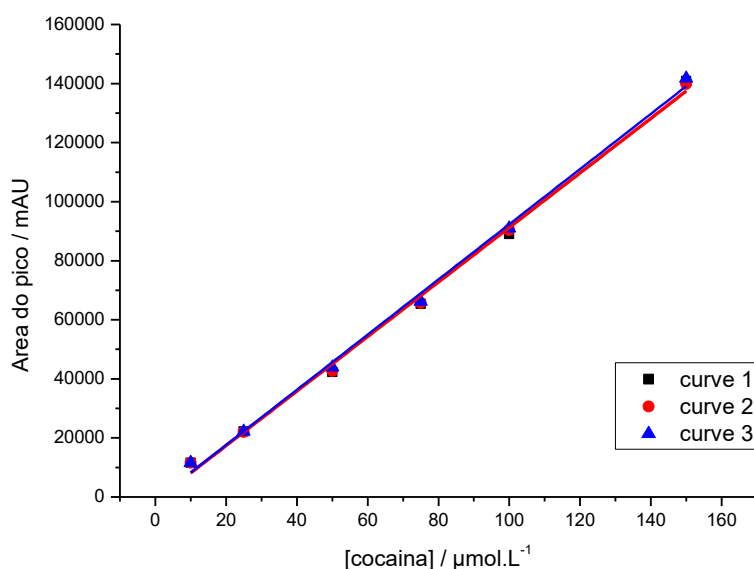


Figura 6.2 – Curva de analítica para cocaína na faixa de linearidade de 10 a 150 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, utilizando CLAE-DAD.

Tabela 6.1 – Informações das curvas analíticas construídas a partir a adição de padrão de cocaína na faixa de 10 a 150 $\mu\text{mol.L}^{-1}$.

Repetição	Número de pontos	Sensibilidade (s)	Intercepto	r	Desvio Padrão (mAU)	LD ($\mu\text{mol.L}^{-1}$)	LQ ($\mu\text{mol.L}^{-1}$)
Análise 1, dia 1	6	1369,87	-280,97	0,9976	2376,49	5,20	17,34
Análise 2, dia 1	6	1083,26	-280,19	0,9983	2376,49	6,58	21,93
Análise 1, dia 2	6	1072,88	-283,46	0,9985	2010,22	5,62	18,73

Para quantificar as amostras apreendidas, resolvemos fazer uma média das 9 curvas analíticas (3 medidas em triplicata) obtidas nas análises cromatográficas, como apresentado na Equação 6.1, onde o valor do desvio padrão médio da inclinação e do intercepto encontram-se entre parênteses. Cada uma das três amostras também foi analisada em triplicatas.

$$A/\text{mAU} = 1175.34 (\pm 129.68) [\text{cocaína}] / \mu\text{mol.L}^{-1} - 281.54 (\pm 1.28) \text{mAU}, (6.1)$$

Os cromatogramas obtidos na análise das três amostras apreendidas são apresentados na Figura 6.3. É evidente que as amostras apreendidas são impuras. Fato

notado não apenas na pureza (%), mas também no perfil cromatográfico destas amostras. Em todos os casos houve coeluição dos picos. Na Tabela 6.2 são apresentadas as áreas dos picos (mAU) das amostras apreendidas, e os valores de concentração experimental ($[]_{exp}$), que são apresentado em forma de valores médios, uma vez que análises também foram realizadas em triplicatas.

Tabela 6.2 – Informações das amostras apreendidas quantificadas no presente trabalho.

Identificação	Área do pico (mAU)	$[]_{teórica} / \mu\text{mol.L}^{-1}$	$[]_{exp} / \mu\text{mol.L}^{-1}$ por CLAE-DAD	Pureza (%)•
A*	12.083,04	18,02	10,52	58,37
B†	10.202,49	18,10	8,92	49,28
C‡	8.557,01	18,05	7,52	41,66

* crack; † cocaína em pó, • $(\frac{[]_{CT}}{[]_{HPLC}}) \times 100$

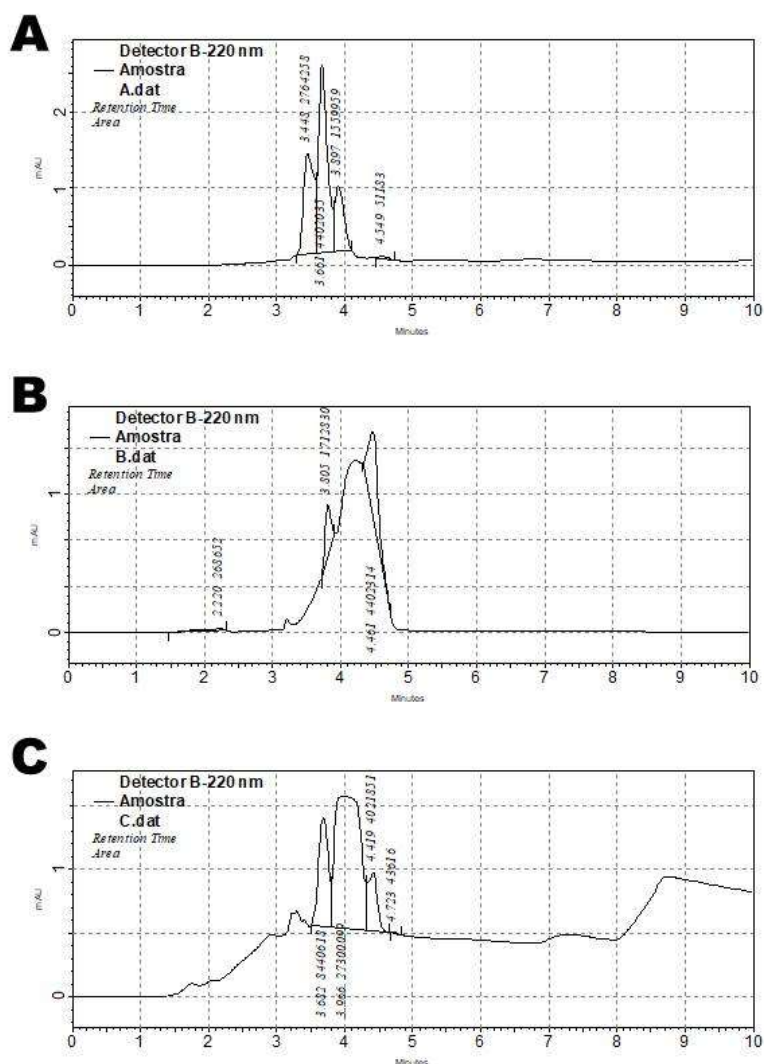


Figura 6.3 – Os cromatogramas obtidos na análise das três amostras apreendidas

Como mencionado anteriormente, trata-se de amostras impuras de cocaína. Diversos trabalhos apresentam estudos acerca da cocaína vendida como “droga de rua” como pó branco e geralmente contendo vários adulterantes e diluentes.

Bernardo *et al.*(2003) verificaram a presença de adulterantes em amostras ilegais apreendidas pelo Departamento Regional de Substâncias Narcóticas e Tóxicas dos distritos de Alfenas e Varginha, no estado de Minas Gerais, no ano de 2001. Neste estudo, feito com 209 amostras apreendidas, além de adulterantes farmacologicamente inativos, como amido, carbonatos/bicarbonatos e açúcares, nas amostras apreendidas foi detectado, cafeína (50,2%), lidocaína (65%) e procaína (11%) [3].

O trabalho também apresenta que nas amostras analisadas o teor de cocaína esteve na faixa de 2,8 a 63,3%, concluindo que, nestas amostras a baixa pureza é preocupante, uma vez que os adulterantes encontrados em maior porcentagem podem modificar ou intensificar os sinais e sintomas da intoxicação, aguda ou fatal, devido da droga usada no consumo ilegal [3].

Maldaner *et al.* (2016) descreveram os resultados do perfil químico por cromatografia gasosa com detector de ionização de chama (GC-FID) dos principais componentes (pureza, nível de oxidação e agentes cortantes) em 642 amostras de cocaína apreendidas em cinco diferentes estados brasileiros entre 2011 e 2014. Este estudo revelou que a cocaína corresponde a 49,8% das apreendidas [4].

O estudo apresenta dados bem detalhados, mostrando que as amostras de base livre apresentaram teor médio de cocaína de 66,0%, enquanto as de cloridrato apresentaram teor de cocaína de 44,5%. Acerca dos adulterantes, o estudo mostra que aproximadamente 34% de todas as amostras analisadas não tinham nenhum adulterante identificado. As amostras de base de cocaína são ainda menos adulteradas, com a fenacetina presente em 53% (teor médio de 15%). E sendo a cafeína e lidocaína os maiores adulterantes usados em amostras de cloridrato [4].

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^{II}O(salen)].

6.2.1. | Quantificação de amostras através do método de VC.

Assim como foi feito na quantificação das amostras apreendidas de cocaína por CLAE-DAD, da quantificação das mesmas amostras por voltametria fizemos uma curva analítica média a partir das triplicatas feitas nas análises voltamétricas. As equações de 6.2 a

6.7, onde o valor do desvio padrão médio da inclinação e do intercepto encontram-se entre parênteses, apresentam a curva analítica usada para quantificar cada uma das três amostras apreendidas (analisadas em triplicatas) usando os eletrodos de carbono quimicamente modificados com os complexos do tipo base de Schiff e não modificado.

$$CPE_{oxi}: I_p / \mu A = 0.01634 (\pm 0.000073) [cocaína] / \mu mol.L^{-1} - 0.00471 (\pm 0,0013) \mu A, \text{Equação 6.2}$$

$$CPE_{red}: I_p / \mu A = 0.00200 (\pm 0.000081) [cocaína] / \mu mol.L^{-1} - 0.06611 (\pm 0.0190) \mu A, \text{Equação 6.3}$$

$$CPE@Co^{II}(salen): I_p / \mu A = 0.0862 (\pm 0.00188) [cocaína] / \mu mol.L^{-1} + 0.00536 (\pm 0.00251) \mu A, \text{Equação 6.4}$$

$$CPE@Mn^{II}(salen): I_p / \mu A = 0.3368 (\pm 0.00282) [cocaína] / \mu mol.L^{-1} + 0.12952 (\pm 0.00898) \mu A, \text{Equação 6.5}$$

$$CPE@V^{II}O(salen)_{oxi}: I_p / \mu A = 1.3621 (\pm 0.01234) [cocaína] / \mu mol.L^{-1} + 0.47533 (\pm 0.152) \mu A, \text{Equação 6.6}$$

$$CPE@V^{II}O(salen)_{red}: I_p / \mu A = 1.2049 (\pm 0.00212) [cocaína] / \mu mol.L^{-1} + (\pm 0.00338) \mu A, \text{Equação 6.7}$$

A partir das equações acima, construímos a Tabela 6.3, com as correntes de pico, concentração encontrada ($[]_{exp}$) e concentração teórica para cada uma das amostras apreendidas analisadas usando CPE, CPE@Co^{II}(salen), CPE@Mn^{II}(salen) e CPE@V^{II}O(salen).

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).

Eletrodo de trabalho	Identificação	I _p (μA)	[] _{teórica} / μmol.L ⁻¹	[] _{exp} / μmol.L ⁻¹	Pureza (%)•
CPE _{oxi}	A*	0,0827	9,01	5,35	59,37
	B†	0,0691	9,05	4,52	49,95
	C‡	0,0592	9,02	3,91	43,32
CPE _{red}	A*	0,0392	9,01	5,25	58,26
	B†	0,0239	9,05	4,49	49,61
	C‡	0,0119	9,02	3,89	43,10
CPE@Co ^{II} (salen)	A*	0,4950	9,01	5,68	63,04
	B†	0,4166	9,05	4,77	52,70
	C‡	0,3191	9,02	3,64	40,33
CPE@Mn ^{II} (salen)	A*	1,9342	9,01	5,36	59,48
	B†	1,6581	9,05	4,54	50,16
	C‡	1,4796	9,02	4,01	44,43
CPE@V ^{II} O(salen) _{oxi}	A*	7,7898	9,01	5,37	59,60
	B†	6,6865	9,05	4,56	50,38
	C‡	6,1008	9,02	4,13	45,76
CPE@V ^{II} O(salen) _{red}	A*	7,1500	9,01	5,22	57,93
	B†	6,1741	9,05	4,41	48,72
	C‡	5,5234	9,02	3,87	42,88

* crack; † cocaína em pó, • $\frac{[]_{CT} \times 100}{[]_{VC}}$

Por voltametria cíclica as encontramos as purezas médias de 59.68 (± 1.26), 50.08 (± 0.99) e 43.30 (± 1.20) para as amostras A, B e C, respectivamente, o que está de acordo com a pureza apresentada por Bernardo *et al.*(2003) e Maldaner *et al.* (2016) [3,4]. Porém,

como estamos fazendo um comparativo com a CLAE-DAD – técnica categoria B pelo SWGDRUG – e para que melhor pudéssemos avaliar, elaboramos a Tabela 6.4, com os erros percentuais de cada uma das concentrações encontradas por VC, onde consideramos os valores de pureza encontrados por CLAE-DAD como sendo teóricos e os valores encontrados por VC como sendo experimentais.

Tabela 6.4 – Erros percentuais comparativos entre as concentrações encontradas por VC em relação à CLAE-DAD.

<i>EQM</i>	<i>Erro (%)</i>		
	<i>Amostra A</i>	<i>Amostra B</i>	<i>Amostra C</i>
CPE_{oxi}	1,71	1,35	3,98
CPE_{red}	0,18	0,66	3,45
$CPE@V^{II}O(salen)_{oxi}$	2,10	2,23	9,84
$CPE@V^{II}O(salen)_{oxi}$	0,75	3,16	2,92
$CPE@Mn^{II}(salen)$	1,90	1,78	6,64
$CPE@Co^{II}(salen)$	8,75	6,93	3,19

Notamos que os erros de todas as análises realizadas por VC e usado os EQMs estão abaixo de 10 %, sendo assim os EMQs desenvolvidos neste trabalho como sensores para detecção e quantificação 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.

Outros parâmetros foram comparados. Todos estes parâmetros foram analisados a partir das triplicatas do padrão de cocaína, sob as mesmas condições, são apresentados na Tabela 6.5.

De acordo com o INMETRO [5] a robustez de um método mede a sensibilidade que este apresenta em relação a pequenas variações dos seus valores otimizados, sendo que um método é robusto quando ele não é afetado por uma modificação pequena e deliberada em seus parâmetros, assim resolvemos analisar neste trabalho o desvio padrão médio entre as sensibilidades das triplicatas do padrão de cocaína.

Os limites de detecção e de quantificação do método foram calculados empregando-se o método baseado em parâmetros da curva analítica. A exatidão foi avaliada pelo teste de recuperação, analisando-se as triplicatas. Para a determinação da repetibilidade foram analisadas em triplicata e no mesmo dia e, na determinação da precisão intermediária foram analisadas, em triplicata e em três dias diferentes.

A linearidade do método foi determinada pela realização da curva analítica, sendo a faixa de linearidade aquela em que a curva analítica seguiu linear e com um bom coeficiente de linearidade (r), valendo a pena ressaltar que todos os pontos das curvas foram análises por teste Q, para analisar quais os pontos poderiam ser descartados da curva analítica.

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.

	<i>Sensibilidade</i>	<i>Limite de Detecção</i>	<i>Limite de Quantificação</i>	<i>Precisão Intra-dias (%)</i>	<i>Precisão Inter-dias (%)</i>	<i>Exatidão (%)</i>	<i>Linearidade $\mu\text{mol.L}^{-1}$</i>
<i>CPE_{oxi}</i>	0,0163 ($\pm 0,00073$)*	1,06 ($\pm 0,067$)	3,54 ($\pm 0,225$)	2,86	4,01	93,75	5 – 17,5
<i>CPE_{red}</i>	0,020 ($\pm 0,0081$)*	2,41 ($\pm 0,47$)	8,050 ($\pm 1,59$)	3,24	4,65	114,28	5 – 17,5
<i>Co^{II}(salen)</i>	0,086 ($\pm 0,0018$)*	0,35 ($\pm 0,1505$)	1,1884 ($\pm 0,5018$)	3,02	4,68	109,37	2 – 20
<i>Mn^{II}(salen)</i>	0,33 ($\pm 0,002$)*	0,96 ($\pm 0,007$)	3,21 ($\pm 0,0785$)	2,80	3,31	101,28	1 – 100
<i>V^{II}O(salen)_{oxi}</i>	1,36 ($\pm 0,012$)*	0,86 ($\pm 0,114$)	2,88 ($\pm 0,381$)	4,86	5,93	109,60	1 – 10
<i>V^{II}O(salen)_{red}</i>	1,205 ($\pm 0,0021$)*	0,31 ($\pm 0,0005$)	1,036 ($\pm 0,0016$)	2,41	3,34	99,03	1 – 10
<i>CLAE</i>	1.175,54 ($\pm 1,28$)*	5,8 ($\pm 1,83$)	19,33 ($\pm 6,126$)	3,99	5,78	110,26	10 – 150

* μA ; • mAU

É 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 VC usando os EQMs oferecem excelentes parâmetros para uso para fins forenses, uma vez que depois de modificado o CPE apresenta maiores sensibilidade.

Além disso, ficou comprovado que a análise por VC, apresenta mais vantagens comparando-se com as análises por CLAE-DAD: o gasto com reagentes e solventes em VC é menor do que na análise por CLAE-DAD, usamos aproximadamente 3 L de solventes orgânicos no preparo da fase móvel e preparo de amostras, enquanto na VC usamos água e apenas alguns gramas e mililitros de reagentes, o que torna a VC uma técnica de análise mais ecológica

Na análise por VC não foi preciso preparo de amostras, o que otimiza o tempo de análise. Os EQMs desenvolvidos no presente trabalho oferecem a chance de tornar os equipamentos eletroquímicos cada vez mais portáteis, uma vez que os equipamentos

eletroquímicos portáteis são mais baratos que os equipamentos cromatográficos portáteis, além de ser possível sua transformação em equipamentos mais fácil de manusear em campo, assim como o medidor de teor de glicose do sangue.

A desvantagem do método desenvolvido neste trabalho fica por conta dos EQMs serem descartáveis após seu uso, pois como a maioria deles apresentou saturação da superfície. Essa desvantagem pode ser facilmente suprida realizando o polimento da superfície do EQM.

Por fim, na Tabela 6.6, realizamos 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.

Tabela 6.6 – Comparação dos diferentes métodos eletroquímicos para determinação de cocaína

Eletrodo de trabalho	Sensibilidade Amperométrica ($\mu\text{mol.L}^{-1}/\mu\text{A}$)	LD ($\mu\text{mol.L}^{-1}$)	LQ ($\mu\text{mol.L}^{-1}$)	Ref.
PtE quimicamente modificado com $[\text{U}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$	0,052	0,07	0,29	[6]
GCE quimicamente modificado com $[\text{U}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$	0,166	0,15	0,50	[6]
SPE quimicamente modificado com $[\text{U}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$	0,980	110,0	390,0	[7]
CPE quimicamente modificado com $[\text{U}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$	0,065	0,326	1,10	[8]
CPE quimicamente modificado com $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$	1,36	0,86	2,88	-
CPE quimicamente modificado com $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$	1,205	0,31	1,03	-
CPE quimicamente modificado com $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$	0,33	0,96	3,21	-
CPE quimicamente modificado com $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen})]$	0,086	0,35	1,18	-

SPEs: eletrodos impressos; **PtE:** eletrodo de platina; **GCE:** eletrodo de carbono vítreo; **CPE:** eletrodo de pasta de carbono.

Podemos ver os EQMs estudados no presente trabalho apresentam sensibilidade amperométrica maior que os publicados até o momento, com exceção do $\text{CPE@Co}^{\text{II}}(\text{salen})$. Este fato faz com que o presente trabalho colabore para o desenvolvimento de sensores voltamétricos que buscam a detecção e quantificação de amostras de interesse forense.

6.2.2. | Quantificação de amostras através do método de SWV

Como o $\text{CPE@V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})$ foi o único eletrodo em que foi possível realizar análises por voltametria de onda quadrada (SWV), foi seguido o padrão de análise, ou seja, a

quantificação das amostras através de uma curva analítica média a partir das triplicatas feitas nas análises voltamétricas.

As equações 6.8 e 6.9, na qual o valor do desvio padrão médio da inclinação e do intercepto encontram-se entre parênteses, apresentam a curva analítica usada para quantificar cada uma das três amostras apreendidas (analisadas em triplicatas) usando o CPE@V^{II}O(salen).

SWO: CPE@V^{II}O(salen): $I_{pa} / \mu A = 2,88 (\pm 0,032) [\text{cocaina}] / \mu\text{mol.L}^{-1} - 1,36 (\pm 0,306) \mu A$, Equação 6.8

SWR: CPE@V^{II}O(salen): $I_{pc} / \mu A = 8,82 (\pm 0,375) [\text{cocaina}] / \mu\text{mol.L}^{-1} + 2,15 (\pm 0,589) \mu A$, Equação 6.9

A partir das equações acima, construímos a Tabela 6.7 com as correntes de pico, concentração encontrada ($[]_{exp}$) e concentração teórica para cada uma das amostras apreendidas analisadas usando CPE@V^{II}O(salen).

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

Eletrodo de trabalho	Identificação	Ip (μA)	[] ^{teórica} / μmol.L ⁻¹	[] ^{exp} / μmol.L ⁻¹	Pureza (%)•
CPE@V ^{II} O(salen) SWO	A*	14,25	9,01	5,42	60,15
	B†	12,14	9,05	4,69	51,82
	C‡	10,21	9,02	4,02	44,56
CPE@V ^{II} O(salen) SWR	A*	48,27	9,01	5,23	58,04
	B†	40,25	9,05	4,32	47,73
	C‡	35,22	9,02	3,75	41,57

* crack; † cocaína em pó, • $(\frac{[]_{CT}}{[]_{SWV}}) \times 100$

Através da SWV foram obtidas as purezas médias de 59,09 (± 1,49), 49,77 (± 2,89) e 43,06 (± 2,11) para as amostras A, B e C, respectivamente, o que está de acordo com a pureza apresentada por Bernardo *et al.*(2003) e Maldaner *et al.* (2016) [3,4].

Porém, como estamos fazendo um comparativo com a CLAE-DAD – técnica categoria B pelo SWGDRUG – e para que melhor pudéssemos avaliar, elaboramos a Tabela 6.8, com os erros percentuais de cada uma das concentrações encontradas por SWV, onde consideramos os valores de pureza encontrados por CLAE-DAD como sendo teóricos e os valores encontrados por VC como sendo experimentais.

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

<i>EQM</i>	<i>Erro (%)</i>		
	<i>Amostra A</i>	<i>Amostra B</i>	<i>Amostra C</i>
CPE@V ^{II} O(salen) SWO	3,00	5,15	6,98
CPE@V ^{II} O(salen) SWR	0,56	3,15	0,19

Notamos que os erros de todas as análises realizadas por SWV e usando o CPE@V^{II}O(salen) estão abaixo de 10 %, sendo assim o CPE@V^{II}O(salen) usado neste trabalho como sensores para detecção e quantificação de cloridrato de cocaína poderia ser usado como técnica para investigação forense, pois é tão boa quanto a técnica sugerida pelo órgão oficial de combate ao tráfico de drogas.

Outros parâmetros foram comparados. Todos estes parâmetros foram analisados a partir das triplicatas, sob as mesmas condições, e são apresentados na Tabela 6.9.

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.

	<i>Sensibilidade</i>	<i>Limite de Detecção</i>	<i>Limite de Quantificação</i>	<i>Precisão Intra-dias (%)</i>	<i>Precisão Inter-dias (%)</i>	<i>Exatidão (%)</i>	<i>Linearidade μmol.L⁻¹</i>
CPE@V ^{II} O(salen) SWO	2,88 (±0,032)*	0,10 (±0,009)	0,35 (±0,030)	2,51	3,54	101,05	1 – 10
CPE@V ^{II} O(salen) SWR	8,82 (±0,037)*	0,76 (±0,007)	2,32 (± 0,011)	2,67	3,89	100,01	1 – 10
CLAE	1.175,54 (± 1,28)•	5,8 (±0,013)	19,33 (± 0,061)	3,99	5,78	110,26	10 – 150

*μA; •mAU

É notória a potencialidade do CPE@V^{II}O(salen) para fins forenses, pois o mesmo apresentara parâmetros melhores ou tão bom quantos aos do CLAE-DAD. Fica evidente assim, que mais uma vez, uma metodologia voltamétrica apresenta mais vantagens comparando-se com as análises por CLAE-DAD.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

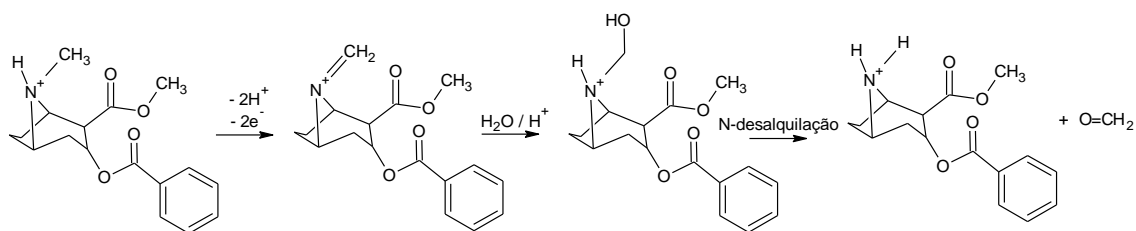
- [1] BRUNI, A. T. *et al.* (Org.) *Fundamentos de Química Forense: Uma análise prática da química que soluciona crimes*. Campinas, SP: Millennium Editora, 2012
- [2] DE OLIVEIRA, M. F. *et al.* *Análise do teor de cocaína em amostras apreendidas pela polícia utilizando-se a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência com detector UV-Vis*. *Eclét. 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

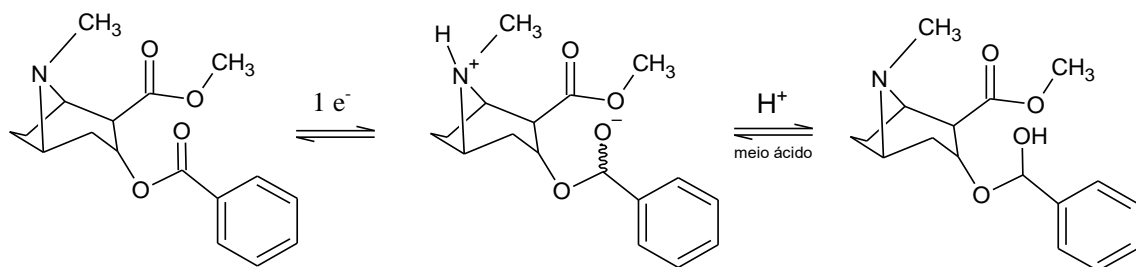
ANÁLISES COMPUTACIONAIS

Para a verificação das interações entre a molécula de cocaína e os complexos do tipo Base de Schiff e confirmação dos mecanismos propostos na literatura, foram feitos cálculos por meio do método DFT das moléculas isoladamente e em seguida e dos possíveis produtos de acordo com os mecanismos de redução e oxidação [1,2].

Como apresentado no capítulo 1, de acordo com o mecanismo de oxidação da cocaína em superfícies de eletrodos de pasta de carbono proposto por Freitas *et al.* (2017), essa ocorre 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 [3], como apresentado no Esquema 7.1. E, o mecanismo de redução da cocaína na superfície de eletrodos de pasta de carbono, proposto por Komorsky-Lovric *et al.* (1999) [4] e Pavlova *et al.* (2004) [5] supõe que o radical $\cdot\text{C}-\text{OH}$ 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, como mostra o Esquema 7.2.



Esquema 7.1 – Mecanismos proposto para a oxidação da molécula de cocaína. **FONTE:** FREITAS *et al.* (2017) [3].



Esquema 7.2 – Mecanismo proposto para a redução da molécula de cocaína. Extraído de Castro *et al.* (2019) [1].

Juntamente, com esses mecanismos de oxido-redução da molécula de cocaína, foram considerados os mecanismo redox de cada um dos complexos do tipo base de Schiff, para o complexo $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})]$ o mecanismo proposto por Castro *et al.* (2019) [1] e descrito no tópico 4.1.2.4.a, para $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen})]$, o mecanismo descrito do tópico 4.1.2.5.a e $[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})]$, o mecanismo proposto por Raymundo-Pereira *et al.* (2013) [2] e descrito no tópico 4.1.2.6.a.

A Tabela 7.1 apresenta todas as avaliações feitas nas reações a fim de verificar os mecanismos mais prováveis por meio da simulação dos reagentes e produtos tal como os indicados nos Esquemas 1 e 2, considerando os coeficientes estequiométricos

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

Hipótese	Reagentes	Produtos
1 =	$[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen}) + 2 \text{ mol de cloridrato de cocaína}]$	$[\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{salen})]^{2+} + 2 \text{ mol de cocaína reduzida}$
2 =	$[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})] + 1 \text{ mol de cloridrato de cocaína}$	$[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{salen})]^{1+} + 1 \text{ mol de cocaína reduzida}$
3 =	$[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})] + 1 \text{ mol de cloridrato de cocaína}$	$[\text{VO}^{\text{IV}}(\text{salen})]^{2+} + 1 \text{ mol de cocaína reduzida}$
4 =	$[\text{V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})] + 1 \text{ mol de cloridrato de cocaína}$	$[\text{VO}^{\text{IV}}(\text{salen})]^{2+} + 1 \text{ mol cocaína oxidada} + 1 \text{ mol de formaldeído}$
5 =	$[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen}) + 2 \text{ mol de cloridrato de cocaína}]$	$[\text{Co}^{\text{IV}}(\text{salen})]^{2+} + 2 \text{ mol de cocaína reduzidas}$
6 =	$[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen}) + 1 \text{ mol de cloridrato de cocaína}]$	$[\text{Co}^{\text{III}}(\text{salen})]^{1+} + 1 \text{ mol de cocaína reduzida}$
7 =	$[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen}) + 2 \text{ mol de cloridrato de cocaína}]$	$[\text{Co}^{\text{IV}}(\text{salen})]^{2+} + 2 \text{ mol de cocaína oxidada} + 1 \text{ mol de formaldeído}$
8 =	$[\text{Co}^{\text{II}}(\text{salen}) + 1 \text{ mol de cloridrato de cocaína}]$	$[\text{Co}^{\text{III}}(\text{salen})]^{1+} + 1 \text{ mol de cocaína oxidada} + 2 \text{ mol de formaldeídos}$

A Tabela 7.2 apresenta os valores energéticos encontrados para cada uma das hipóteses de cálculo.

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

Hipótese	$\Delta E E$ (10^5kcal/mol)	ΔH (10^5kcal/mol)	ΔS (kcal/mol)	ΔG (10^5kcal/mol)	ΔG (KeV)
1	-4,82	-4,82	-3,12	-4,82	-20,91
2	2,40	2,40	0,82	2,40	10,43
3	-2,41	-2,41	0,50	-2,41	-10,46
4	-2,88	-2,88	11,92	-2,88	-12,49
5	-4,82	-4,82	-0,59	-4,82	-20,91
6	-2,41	-2,41	-2,34	-2,41	-10,46
7	-5,76	-5,76	22,25	-5,76	-24,98
8	-2,16	-2,16	-6,90	-2,16	-9,37

Como pode ser observado em todos os casos foi obtido um valor de energia livre favorável ao processo. No caso do Manganês, foi observado que a hipótese 1 é mais provável que a 2 e, portanto, há redução da cocaína com a doação de dois elétrons do manganês.

No caso do vanádio tem-se que tanto reação de oxidação quanto a de redução têm energias livres bem próximas, sendo que a reação de oxidação é ligeiramente mais favorável.

No caso do cobalto temos também que a oxidação do cobalto com a oxidação da cocaína (hipótese 7) é a energeticamente mais provável. No entanto, há também um valor considerável para a oxidação do cobalto e redução da cocaína (hipótese 5).

Dessa maneira, os cálculos DFT foram hábeis em confirmar os comportamentos experimentais relatados.

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 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 $100 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$ em eletrólito suporte de $\text{KCl } 0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 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 $0,85 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, além de limite de detecção e quantificação médio de $0,24$ e $0,75 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 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 $\text{KCl } 0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ como eletrólito suporte, apresentou um pico catódico estável. A curva analítica usando o pico do cátodo apresentou sensibilidade média de $0,33 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, e limite de detecção e quantificação médio de $0,94$ e $3,11 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 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 ($1,4 \text{ V vs. Ag}/\text{AgCl}$), cloridrato de procaína ($1,3 \text{ V vs. Ag}/\text{AgCl}$) e cloridrato de teobromina ($1,2 \text{ V vs. Ag}/\text{AgCl}$). 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 $70 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$ em $\text{KCl } 0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$. Assim, a partir da oxidação em $0,6 \text{ V}$ (*vs.* Ag/AgCl), a análise quantitativa do cloridrato de cocaína apresentou sensibilidade de $1,3 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ e limite de detecção e quantificação médio de $0,87$ e $2,89 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 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 $\text{KCl } 0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ como eletrólito de suporte e velocidade de

varredura igual a $100 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$, 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 $1,2 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ e limite de detecção e quantificação médio de 0,31 e $1,03 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 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 $\text{CPE@V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})$, 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 $2,9 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, valor mais que 3x maior que a sensibilidade obtida para os outros analito. E, por SWR, com a obtenção de uma sensibilidade analítica de $8,8 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, valor mais que 8x maior que a sensibilidade obtida para os outros analitos, podemos concluir que através do método SWV, o uso $\text{CPE@V}^{\text{II}}\text{O}(\text{salen})$ em eletrólito suporte KCl $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 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 EMQs 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, $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})] + 2$ mol de cloridrato de cocaína, é mas provável que a 2, $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{salen})] + 1$ 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.