



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

“Desenvolvimento de métodos voltamétricos e de um eletrodo de papel para análise da
Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD)”

Maria Fernanda Muzetti Ribeiro

Tese 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 Doutor 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

“Desenvolvimento de métodos voltamétricos e de um eletrodo de papel para análise da
Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD)”

Versão Corrigida

(Versão original encontra-se na unidade que aloja o Programa de Pós-graduação)

Maria Fernanda Muzetti Ribeiro

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Firmino de Oliveira

Tese 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 Doutor em Ciências, Área: **Química**

RIBEIRÃO PRETO -SP

2020

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Ribeiro, Maria Fernanda Muzetti

Desenvolvimento de métodos voltamétricos e de um eletrodo de papel para análise da Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD).

Ribeirão Preto, 2020.

167 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Química.

Orientador: Oliveira, Marcelo Firmino de

1. Química Forense. 2. LSD. 3. Eletroquímica 4. Voltametria 5. Eletrodo de papel.

Nome: Ribeiro, Maria Fernanda Muzetti

Título: Desenvolvimento de métodos voltamétricos e de um eletrodo de papel para análise da Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD)

Tese apresentada à Faculdade de Filosofia,
Ciências e Letras de Ribeirão Preto da USP, como parte
das exigências para a obtenção do título de Doutor em
Ciências, Área: Química.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

*Dedico este trabalho à minha família,
Ayres, Sílvia e Maria Carolina, pelo
apoio e amor incondicionais.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer ao professor Marcelo pela confiança e oportunidade de realizar meus estudos de pós-graduação, tanto o mestrado, quanto o doutorado. Agradeço também ao professor José Fernando por se colocar à disposição, sempre com um sorriso no rosto, para ajudar e por passar seu conhecimento, não só sobre química, mas também, experiências de vida. À todos os membros que passaram pelo GEEQFor durante esses anos, e que contribuíram de forma significativa para meu crescimento acadêmico e pessoal. Em especial, agradeço à Érica por me acompanhar desde o começo nessa jornada, nos momentos de comemoração e naqueles mais difíceis. À Juliana por estar sempre presente, dentro e fora do laboratório. Mas principalmente, agradeço as duas por me permitir estar presente em suas vidas e acompanhar as químicas, mulheres e mães maravilhosas que vocês são.

À Lilian, por me mostrar o calor nordestino de uma mulher porreta. Ao Bruno e ao Leandro, a dupla dinâmica, que sempre se colocaram a disposição para me ajudar durante os experimentos com a cromatografia, mas, agradeço também, por todos os momentos fora do laboratório, cheios de gordices e risadas. Ao Pedro, pelo exemplo de dedicação e esforço que espero conseguir aplicar durante minha vida.

Agradeço também a todos os profissionais que, mesmo indiretamente, estiveram presente no desenvolvimento deste trabalho. Ao Zanatto, que mesmo na correria, aparecia animado no laboratório e ao Rodrigo pelas imagens de microscopia.

Um agradecimento especial para a professora Fátima Bento, que me acolheu em Portugal para o desenvolvimento de parte deste trabalho. Um exemplo de professora e mulher. Às professoras Paula e Dulce, também pelo acolhimento e ensinamentos durante minha estadia. Ao Pedro, Luis, Catarina, Bibi, e Daniela por me receberem a fazerem me sentir em casa e segura, mesmo do outro lado do oceano. Por permitirem conhecer suas famílias e por todos os momentos que passamos juntos, dentro e fora do laboratório. Espero um dia poder dizer, novamente, a vocês: até amanhã!

À Cecília, Daniel, Julia, Bia e Nina, pelo melhor Natal Português. À Lia e ao Faustino que me guiaram por várias das belezas de Portugal, mostrando a simplicidade e o poder da família.

Agradeço à Gabriela, Déborah, Bruno, Vanessa e Guilherme pelos nossos raros momentos juntos, mas sempre relaxantes e cheios de lições de vida. À família Zacarin, por me

permitir participar de suas vidas e me ensinar tanto sobre o que realmente importa nesse mundo. Em especial à Gabriela, minha irmã de coração, que nunca deixou de estar ao meu lado, mesmo nos momentos mais difíceis e de decepção. Por me incentivar a seguir meus sonhos, por me fazer sorrir em meio às lágrimas, por topar participar de todas as minhas vontades loucas, por todas as gordices, mas principalmente, por sempre estar ali, estendendo a mão para me ajudar, em todos os tropeços que dei nessa caminhada.

Ao Micahell, Johni, Eriosvaldo, Matheus, Renan, Eric, Francisco, por mostrarem que um jogo é muito mais que botões e números, é a desculpa perfeita para formar mais uma família. Agradeço à Adriana por me ajudar a recuperar meu amor pela cozinha e a me enxergar de novo. À Sara por me ensinar o poder da mente sobre o corpo, e fazer as minhas perninhas se sentirem o Hulk.

Agradeço à todas as pessoas que conheci durante esse tempo em Ribeirão Preto.

"Se nada de LSD quiser saber, prosseguir a leitura você não deve"

RESUMO

RIBEIRO, M. F. M. **Desenvolvimento de métodos voltamétricos e de um eletrodo de papel para análise da Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD)**. 2020. 167 f. Tese de Doutorado. Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

Apesar da conscientização dos riscos pelo consumo de drogas, ainda se observa o aumento de seus usuários anualmente. O surgimento constante de novas drogas contribui, não só, para esse aumento, como também, para a dificuldade na identificação adequada das mesmas pela polícia científica. As drogas alucinógenas, apesar de serem consumidas em menores quantidades em relação às outras, ainda são muito procuradas entre os jovens, sendo observado o aumento no seu consumo desde 2011. Novas substâncias psicoativas, como derivados da N-benzil-fenetilamina substituída (NBOMe), estão sendo sintetizadas e vendidas como se fossem a dietilamida do ácido lisérgico (LSD), devido à sua capacidade em simular os efeitos psicotrópicos. Apesar de ser um clássico dos anos 60, o LSD ainda é considerado o alucinógeno mais potente com relação à sua dose, cerca de 50 µg para se obter o efeito desejado. Devido à similaridade entre essas substâncias, há uma grande preocupação com relação à sua identificação. Para isso, a polícia científica faz uso de equipamentos cromatográficos, acoplados ou não, a espectrômetros de massas. A alta sensibilidade e seletividades desses equipamentos costumam apresentar elevado custo operacional, devido à necessidade de solventes e reagentes de alta pureza, destreza em seu manuseio, além de ocupar um grande espaço dentro dos laboratórios, por serem equipamentos de bancada. Como alternativa, as técnicas eletroanalíticas chamam a atenção devido à sua facilidade de manuseio, equipamentos portáteis e de baixo custo, bem como sensibilidade e seletividade comparáveis com as técnicas cromatográficas. A grande preocupação atual com o meio ambiente reflete diretamente no desenvolvimento de materiais e métodos ambientalmente sustentáveis. Com isso, a utilização de eletrodos a base de papel vem aumentando nos últimos anos, devido à sua biodegradabilidade e baixo custo. Este trabalho, conta com o desenvolvimento de um eletrodo de papel, pintado com lápis para desenho e tinta de prata, capaz de obter resultados similares àqueles obtidos para os eletrodos já comercializados à base de carbono, como o carbono vítreo, pasta de carbono e o eletrodo impresso de carbono. Através de técnicas eletroanalíticas, como a voltametria cíclica e de onda quadrada, foi possível analisar o LSD, utilizando-se esses eletrodos, em soluções eletródicas compostas por sais de cloretos e percloratos, ou seja, com materiais de fácil acesso pela polícia científica. Com faixa linear de 1,02 a 10,79 µmol L⁻¹ e limites de detecção e quantificação de 0,38 e 1,27 µmol L⁻¹, respectivamente, para a voltametria de onda quadrada, o eletrodo de papel se mostrou promissor para identificação e quantificação do LSD, assim como análise de amostras apreendidas da droga. A diferenciação entre a resposta voltamétrica do LSD e de outras drogas, como o 25H-NBOMe e o 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), reforça ainda mais a aplicabilidade destes métodos no âmbito forense.

Palavras-chave: Química Forense, LSD, Eletroquímica, Voltametria, Eletrodo de Papel.

ABSTRACT

RIBEIRO, M. F. M. **Development of voltammetric methods and a paper-based electrode for analysis of Lysergic Acid Diethylamide (LSD)**. 2020. 167 p. Tese de Doutorado. Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

Although the awareness of the risks of drug use, there is still an increase in its users annually. The constant emergence of new drugs contributes not only to this increase, but also to the difficulty in properly identifying them by the scientific police. Hallucinogenic drugs, despite being consumed in smaller quantities compared to others, are still very popular among young people, with an increase in their consumption since 2011. New psychoactive substances, such as substituted N-benzyl-phenethylamine derivatives (NBOMe), then being synthesized and sold as if they were the lysergic acid diethylamide (LSD), due to its ability to simulate psychotropic effects. Despite being a classic of the 60s, LSD is still considered the most potent hallucinogen in relation to its dose, around 50 μg to obtain the desired effect. Due to the similarity between these substances, there is great concern regarding their identification. For this, the scientific police make use of chromatographic equipment, coupled or not, to mass spectrometers. The high sensitivity and selectivity of these equipments usually have a high operating cost, due to the need for solvents and reagents of high purity, dexterity in their handling, in addition to occupying a large space inside the laboratories, as they are bench-top equipment. As an alternative, electroanalytical techniques draw attention due to their ease of handling, with portable and low-cost equipment, as well as sensitivity and selectivity comparable to chromatographic techniques. The worldwide concern for the environment directly reflects in the development of environmentally sustainable materials and methods. As result, the development of paper-based electrodes has increased in recent years due to their biodegradability and low cost. This work includes the development of a paper-based electrode, painted with a pencil and silver ink, capable of obtaining results similar to those obtained for electrodes already commercialized based on carbon, such as glassy carbon, carbon paste and screen-printed carbon electrode. Through electroanalytical techniques, such as cyclic and square wave voltammetry, it was possible to obtain the voltammetric response for LSD using these electrodes, and with electrolytes solutions composed of chloride and perchlorate salts, that is, with materials easily accessible by scientific police. With a linear range of 1.02 to 10.79 $\mu\text{mol L}^{-1}$ and limits of detection and quantification of 0.38 and 1.27 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectively, the paper-based electrode showed promise for the identification and quantification of LSD, as well as for the analysis of seized samples of the drug. The differentiation between the voltammetric response of LSD and other drugs, such as 25H-NBOMe and 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA), further reinforces the applicability of these methods in the forensic scope.

Keywords: Forensic Chemistry, LSD, Electrochemistry, Voltammetry, Paper-based Electrode

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Distribuição mundial de drogas apreendidas entre os anos de 2016 e 2017.....	25
Figura 2. Distribuição das quantidades apreendidas em doses.....	26
Figura 3. Estruturas químicas dos isômeros do LSD.....	29
Figura 4. Reações para formação do iso-LSD e lumi-LSD.....	30
Figura 5. Representação das formas mais encontradas do LSD: a) micropontos e b) selos. ...	31
Figura 6. Estruturas químicas do LSD e seus metabólitos.	32
Figura 7. Representação adaptada dos componentes da voltametria cíclica obtida a partir da análise do hexacianoferrato de potássio.	37
Figura 8. Representação adaptada dos componentes da voltametria de onda quadrada. ⁶⁶	40
Figura 9. Representação adaptada da corrente resultante para um sistema a) reversível e b) irreversível. ⁶⁵	41
Figura 10. Escala representativa da faixa de potencial para os eletrodos de platina, mercúrio e carbono vítreo. ⁵⁸	42
Figura 11. Voltamogramas cíclicos para os eletrodos de carbono vítreo e pasta de carbono (20% m/m de Nujol) obtidos a partir da análise do hexacianoferrato de potássio. ⁶⁷	43
Figura 12. Imagem representativa de um eletrodo de carbono vítreo.	44
Figura 13. Imagem representativa de um eletrodo de pasta de carbono.....	45
Figura 14. Imagem representativa de um eletrodo serigrafado de carbono.....	46
Figura 15. Imagem representativa de um eletrodo de papel desenhado com lápis.	47
Figura 16. Número de publicações encontradas através da busca com as palavras-chave forensic e electrochemical no site Web of Science.	48
Figura 17. Imagens do adaptador produzido no laboratório para as análises com o SPCE, a) visão frontal, b) visão panorâmica dos contatos para: (c) o contra eletrodo, (d) o eletrodo de trabalho e (e) o eletrodo de referência.	55
Figura 18. Preparo da superfície do eletrodo de platina: a) polimento; b) ativação eletroquímica.	56
Figura 19. Preparo da superfície do eletrodo de carbono vítreo.....	57
Figura 20. Preparo do eletrodo de pasta de carbono.	58

Figura 21. Preparo do eletrodo de papel: a) impressão do molde; b) pintura do eletrodo com o lápis, a tinta de prata e o esmalte; c) encaixe do eletrodo de papel no equipamento e análise da gota de solução.	59
Figura 22. Representações das texturas dos papeis: a) 75 g m ⁻² ; b) 180 g m ⁻² ; c) 224 g m ⁻² ; d) 300 g m ⁻²	63
Figura 23. Fotos obtidas com o aumento de 50 vezes para as superfícies do papel 300 g m ⁻² pintadas com os lápis: a) 2B; b) 3B; c) 4B; d) 5B; e) 6B; f) 8B.	65
Figura 24. a) Desenho do eletrodo de papel desenvolvido neste projeto, b) Desenho do eletrodo de papel pintado com o lápis 8B e a tinta de prata, c) SPCE vendido comercialmente pela Metrohm.....	66
Figura 25. Demonstração da aplicação da barreira hidrofóbica na fabricação do eletrodo de papel.	66
Figura 26. Imagens da morfologia da superfície do eletrodo de trabalho (papel 300 g m ⁻² e lápis 8B), obtidas pela técnica de Microscopia Eletrônica de Varredura: a) antes e depois da pintura com o lápis 8B; b) e c) camadas de grafite com aumento de 500 e 1000 vezes, respectivamente.	67
Figura 27. Voltametrias cíclicas variando-se o lápis utilizado no desenho do eletrodo, em papel aquarela de 300 g m ⁻² , para o K ₃ Fe(CN) ₆ 1 10 ⁻³ mol L ⁻¹ em KCl 0,1 mol L ⁻¹ a 50 mV s ⁻¹	68
Figura 28. Voltametrias cíclicas variando-se o lápis utilizado no desenho do eletrodo, em papel aquarela de 300 g m ⁻² , para o K ₃ Fe(CN) ₆ 1 10 ⁻³ mol L ⁻¹ em KCl 0,1 mol L ⁻¹ , 5 ciclos de ativação e a 50 mV s ⁻¹	69
Figura 29. Voltametrias cíclicas variando a velocidade de varredura, utilizando-se o eletrodo de papel (papel 300 g m ⁻² e lápis 8B), para o K ₃ Fe(CN) ₆ 1 10 ⁻³ mol L ⁻¹ em KCl 0,1 mol L ⁻¹ sem ativação do eletrodo.	70
Figura 30. Voltametrias cíclicas variando a velocidade de varredura, utilizando-se o eletrodo de papel (papel 300 g m ⁻² e lápis 8B), para o K ₃ Fe(CN) ₆ 1 10 ⁻³ mol L ⁻¹ em KCl 0,1 mol L ⁻¹ , 5 ciclos de ativação e a 50 mV s ⁻¹	70
Figura 31. Comparação entre os ciclos de ativação da superfície do eletrodo de papel (papel 300 g m ⁻² e lápis 8B) e sua resposta em potencial e corrente frente ao hexacianoferrato de potássio.	71
Figura 32. Voltametrias cíclicas variando-se o papel utilizado no desenho do eletrodo com o lápis 8B para o K ₃ Fe(CN) ₆ 1 10 ⁻³ mol L ⁻¹ em KCl 0,1 mol L ⁻¹ , 10 ciclos de ativação e a 50 mV s ⁻¹	72
Figura 33. Voltametrias cíclicas utilizando-se o eletrodo de papel (papel 300 g m ⁻² e lápis 8B) e o SPCE para o K ₃ Fe(CN) ₆ 1 10 ⁻³ mol L ⁻¹ em KCl 0,1 mol L ⁻¹ , 10 ciclos de ativação e a 50 mV s ⁻¹	75

Figura 34. Voltametrias cíclicas utilizando-se o eletrodo de platina obtidas na presença do LSD 5,06 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para: a) NaCl 0,1 mol L^{-1} , b) KCl 0,1 mol L^{-1} , c) LiCl 0,1 mol L^{-1} , d) NaClO ₄ 0,1 mol L^{-1} , e) KClO ₄ 0,1 mol L^{-1} e f) LiClO ₄ 0,1 mol L^{-1} , a 250 mV s^{-1} e pré-concentração em 0,0 V por 15 s.	77
Figura 35. Voltametrias cíclicas na presença do LSD, a 100 mV s^{-1} : a) eletrodo de carbono vítreo; b) eletrodo de pasta de carbono (20 % de parafina); c) SPCE; d) eletrodo de papel.	79
Figura 36. Mecanismo para a dimerização da molécula do LSD.	80
Figura 37. Voltametrias variando-se o eletrólito de suporte para o eletrodo de carbono vítreo obtidas na presença do LSD 5,06 $\mu\text{mol L}^{-1}$, a 100 mV s^{-1} e pré-concentração em 0,0 V por 15 s. a) voltametria cíclica b) voltametria linear, após a normalização da linha de base e c) gráfico da corrente de pico para cada eletrólito de suporte.	82
Figura 38. a) Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, variando-se o eletrólito de suporte para o eletrodo de carbono vítreo obtidas na presença do LSD 5,06 $\mu\text{mol L}^{-1}$, $A = 40$ mV, $f = 40$ Hz, step = 0,006 V e pré-concentração em 0,0 V por 15 s. b) gráfico da corrente de pico para cada eletrólito de suporte.	83
Figura 39. a) Voltametrias variando-se o eletrólito de suporte para o eletrodo de pasta de carbono (20 % parafina) obtidas na presença do LSD 5,06 $\mu\text{mol L}^{-1}$, a 100 mV s^{-1} e pré-concentração em 0,0 V por 15 s. a) voltametria cíclica, b) voltametria linear, após a normalização da linha de base e c) gráfico da corrente de pico para cada eletrólito de suporte.	85
Figura 40. a) Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, variando-se o eletrólito de suporte para o eletrodo de pasta de carbono (20 % parafina) obtidas na presença do LSD 5,06 $\mu\text{mol L}^{-1}$, $A = 40$ mV, $f = 40$ Hz, step = 0,006 V e pré-concentração em 0,0 V por 15 s. b) gráfico da corrente de pico para cada eletrólito de suporte.	86
Figura 41. a) Voltametrias variando-se o eletrólito de suporte para o SPCE obtidas na presença do LSD 6,06 $\mu\text{mol L}^{-1}$, a 100 mV s^{-1} e pré-concentração em 0,0 V por 15 s. a) voltametria cíclica, b) voltametria linear, após a normalização da linha de base e c) gráfico da corrente de pico para cada eletrólito de suporte.	88
Figura 42. a) Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, variando-se o eletrólito de suporte para o SPCE obtidas na presença do LSD 6,06 $\mu\text{mol L}^{-1}$, $A = 35$ mV, $f = 30$ Hz, step = 0,005 V e pré-concentração em 0,0 V por 15 s. b) gráfico da corrente de pico para cada eletrólito de suporte.	89
Figura 43. a) Voltametrias cíclicas variando-se o eletrólito de suporte para o eletrodo de papel obtidas na presença do LSD 6,06 $\mu\text{mol L}^{-1}$, a 300 mV s^{-1} e pré-concentração em 0,0 V por 150 s. b) voltametria linear, após a normalização da linha de base e c) gráfico da corrente de pico para cada eletrólito de suporte.	91
Figura 44. Gráfico da comparação da corrente de pico anódico para cada concentração do eletrólito de suporte, obtidos através da voltametria cíclica utilizando-se os eletrodos de	

carbono vítreo, pasta de carbono e SPCE a 100 mV s^{-1} e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s e o eletrodo de papel a 300 mV s^{-1} e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 150 93

Figura 45. Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, variando-se o pH, obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, $A = 40 \text{ mV}$, $f = 40 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,006 \text{ V}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s , para a) o eletrodo de carbono vítreo em KClO_4 $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ e b) o eletrodo de pasta de carbono (20 % parafina) em NaCl $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ 94

Figura 46. a) Voltametrias variando-se a porcentagem de parafina presente na pasta de carbono obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 100 mV s^{-1} e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s . a) voltametria cíclica b) voltametria linear, após a normalização da linha de base e c) gráfico da corrente de pico para cada porcentagem de parafina presente na pasta de carbono. 96

Figura 47. a) Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, variando-se a porcentagem de parafina presente na pasta de carbono, obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, $A = 40 \text{ mV}$, $f = 40 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,006 \text{ V}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s . b) gráfico da corrente de pico para cada porcentagem de parafina presente na pasta de carbono. 97

Figura 48. a) Voltametrias cíclicas variando-se a velocidade de varredura para o eletrodo de carbono vítreo, obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s ; b) gráfico da corrente do pico versus a velocidade de varredura; c) gráfico da corrente do pico versus a raiz quadrada da velocidade de varredura. 99

Figura 49. a) Voltametrias cíclicas variando-se a velocidade de varredura para o eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina), obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s ; b) gráfico da corrente do pico versus a velocidade de varredura; c) gráfico da corrente do pico versus a raiz quadrada da velocidade de varredura. 100

Figura 50. a) Voltametrias cíclicas variando-se a velocidade de varredura para o SPCE, obtidas na presença do LSD $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s ; b) gráfico da corrente do pico versus a velocidade de varredura; c) gráfico da corrente do pico versus a raiz quadrada da velocidade de varredura. 101

Figura 51. a) Voltametrias cíclicas variando-se a velocidade de varredura para o eletrodo de papel, obtidas na presença do LSD $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 150 s ; b) gráfico da corrente do pico versus a velocidade de varredura; c) gráfico da corrente do pico versus a raiz quadrada da velocidade de varredura. 102

Figura 52. Voltametrias cíclicas variando-se a faixa de varredura para o eletrodo de carbono vítreo, obtidas na presença de LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 250 mV s^{-1} e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s 105

Figura 53. Voltametrias cíclicas variando-se a faixa de varredura para o eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina), obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 250 mV s^{-1} e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s 106

- Figura 54. Voltametrias cíclicas variando-se a faixa de varredura para o SPCE, obtidas na presença do LSD $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 300 mV s^{-1} e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s 106
- Figura 55. Utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo: a) zoom do pico anódico para as voltametrias cíclicas variando-se o potencial de pré-concentração na presença de $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 250 mV s^{-1} e tempo de pré-concentração de 30 s ; b) gráfico da corrente de pico versus o potencial de pré-concentração. 108
- Figura 56. Utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo: a) zoom do pico anódico para as voltametrias cíclicas variando-se o tempo de pré-concentração na presença de $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 250 mV s^{-1} e potencial de pré-concentração de $0,0 \text{ V}$; b) gráfico da corrente de pico versus o tempo de pré-concentração. 109
- Figura 57. Utilizando-se o eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina): a) zoom do pico anódico para as voltametrias cíclicas variando-se o potencial de pré-concentração na presença de $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 250 mV s^{-1} e tempo de pré-concentração de 30 s ; b) gráfico da corrente de pico versus o potencial de pré-concentração. 110
- Figura 58. Utilizando-se o eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina): a) zoom do pico anódico para as voltametrias cíclicas variando-se o tempo de pré-concentração na presença de $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 250 mV s^{-1} e potencial de pré-concentração de $0,0 \text{ V}$; b) gráfico da corrente de pico versus o tempo de pré-concentração. 111
- Figura 59. Utilizando-se o SPCE: a) zoom do pico anódico para as voltametrias cíclicas variando-se o potencial de pré-concentração na presença de $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 300 mV s^{-1} e tempo de pré-concentração de 30 s ; b) gráfico da corrente de pico versus o potencial de pré-concentração. 112
- Figura 60. Utilizando-se o SPCE: a) zoom do pico anódico para as voltametrias cíclicas variando-se o tempo de pré-concentração na presença de $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 300 mV s^{-1} e potencial de pré-concentração de $0,0 \text{ V}$; b) gráfico da corrente de pico versus o tempo de pré-concentração. 113
- Figura 61. Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo frente a $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ LSD: a) variando a amplitude com $f = 40 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,006 \text{ V}$; c) variando a frequência com $A = 40 \text{ mV}$, $\text{step} = 0,006 \text{ V}$; e) variando o incremento de potencial com $A = 40 \text{ mV}$ e $f = 40 \text{ Hz}$. Gráficos da corrente do pico versus: b) amplitude; d) frequência e f) incremento de potencial. 115
- Figura 62. Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, utilizando-se o eletrodo de pasta de carbono (5% de parafina) frente a $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ LSD: a) variando a amplitude com $f = 40 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,012 \text{ V}$; c) variando a frequência com $A = 35 \text{ mV}$, $\text{step} = 0,012 \text{ V}$; e) variando o incremento de potencial com $A = 35 \text{ mV}$ e $f = 40 \text{ Hz}$. Gráficos da corrente do pico versus: b) amplitude; d) frequência e f) incremento de potencial. 116
- Figura 63. Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, utilizando-se o eletrodo serigrafado de carbono frente a $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ LSD: a) variando a amplitude com $f = 25 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,014 \text{ V}$; c) variando a frequência com $A = 35 \text{ mV}$, $\text{step} = 0,014 \text{ V}$; e) variando o incremento de potencial com $A = 35 \text{ mV}$ e $f = 25 \text{ Hz}$. Gráficos da corrente do pico versus: b) amplitude; d) frequência e f) incremento de potencial. 117

Figura 64. Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo frente a $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ LSD com $A = 40 \text{ mV}$ e $f = 40 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,006 \text{ V}$: a) variando o potencial de pré-concentração com $t = 30 \text{ s}$; c) variando o tempo de pré-concentração com aplicação de $0,0 \text{ V}$. Gráficos da corrente do pico versus: b) potencial de pré-concentração; d) tempo de pré-concentração.	119
Figura 65. Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, utilizando-se o eletrodo de pasta de carbono (5% de parafina) frente a $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ LSD com $A = 35 \text{ mV}$ e $f = 40 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,012 \text{ V}$: a) variando o potencial de pré-concentração com $t = 30 \text{ s}$; c) variando o tempo de pré-concentração com aplicação de $0,0 \text{ V}$. Gráficos da corrente do pico versus: b) potencial de pré-concentração; d) tempo de pré-concentração.	120
Figura 66. Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, utilizando-se o eletrodo serigrafado de carbono frente a $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ LSD com $A = 35 \text{ mV}$ e $f = 25 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,014 \text{ V}$: a) variando o potencial de pré-concentração com $t = 30 \text{ s}$; c) variando o tempo de pré-concentração com aplicação de $0,0 \text{ V}$. Gráficos da corrente do pico versus: b) potencial de pré-concentração; d) tempo de pré-concentração.	121
Figura 67. Voltametrias cíclicas na presença de acetonitrila para a) eletrodo de carbono vítreo; b) eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina); c) SPCE; d) eletrodo de papel.	122
Figura 68. Voltametrias cíclicas na presença de metanol para a) eletrodo de carbono vítreo; b) eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina); c) SPCE; d) eletrodo de papel.	123
Figura 69. Estrutura química: a) amida do ácido lisérgico (LSA); b) dietilamida do ácido lisérgico (LSD).	124
Figura 70. Resposta voltamétrica utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo na presença de LSA e LSD para a) voltametria cíclica, a 250 mV s^{-1} e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s ; b) voltametria de onda quadrada, após a normalização da linha de base, $A = 40 \text{ mV}$, $f = 40 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,006 \text{ V}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s	125
Figura 71. Respostas voltamétricas utilizando-se o eletrodo de papel obtidas na presença de LSD e LSA, a 300 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 120 s	126
Figura 72. Estrutura química do 25H-NBOMe.	127
Figura 73. Respostas voltamétricas utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo obtidas na presença de LSD e 25H-NBOMe para a) voltametria cíclica a 250 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 30 s ; b) voltametria de onda quadrada, após a normalização da linha de base, com $A = 40 \text{ mV}$, $f = 40 \text{ Hz}$ e $\text{step} = 0,006 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 60 s	128
Figura 74. Respostas voltamétricas utilizando-se o eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina), obtidas na presença de LSD e 25H-NBOMe para a) voltametria cíclica a 250 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 120 s ; b) voltametria de onda quadrada, após a normalização da linha de base, com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 40 \text{ Hz}$ e $\text{step} = 0,012 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s	129

Figura 75. Respostas voltamétricas utilizando-se o SPCE obtidas na presença de LSD e 25H-NBOMe para a) voltametria cíclica a 300 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 120 s ; b) voltametria de onda quadrada, após a normalização da linha de base, com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 25 \text{ Hz}$ e $step = 0,014 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s	130
Figura 76. Respostas voltamétricas utilizando-se o eletrodo de papel obtidas na presença de LSD e 25H-NBOMe para a) voltametria cíclica a 300 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 120 s ; b) voltametria de onda quadrada, após a normalização da linha de base, com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 25 \text{ Hz}$ e $step = 0,014 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s	131
Figura 77. Estrutura química do 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA).	132
Figura 78. Respostas voltamétricas utilizando-se o SPCE obtidas na presença de LSD e MDMA para a) voltametria cíclica a 300 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s ; b) voltametria de onda quadrada, após a normalização da linha de base, com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 25 \text{ Hz}$ e $step = 0,014 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s	133
Figura 79. Respostas voltamétricas utilizando-se o eletrodo de papel obtidas na presença de LSD e MDMA para a) voltametria cíclica a 300 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 120 s ; b) voltametria de onda quadrada, após a normalização da linha de base, com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 25 \text{ Hz}$ e $step = 0,014 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s	134
Figura 80. Estrutura química da metanfetamina.....	135
Figura 81. Respostas voltamétricas utilizando-se o eletrodo de papel obtidas na presença de metanfetamina para a) voltametria cíclica a 300 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 120 s ; b) voltametria de onda quadrada, após a normalização da linha de base, com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 25 \text{ Hz}$ e $step = 0,014 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s	135
Figura 82. a) Voltametrias lineares, após a normalização da linha de base, para diferentes concentrações do LSD utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo, a 250 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 30 s ; b) curva analítica para o LSD.	137
Figura 83. a) Voltametrias lineares, após a normalização da linha de base, para diferentes concentrações do LSD utilizando-se o eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina), a 250 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 120 s ; b) curva analítica para o LSD.	138
Figura 84. a) Voltametrias lineares, após a normalização da linha de base, para diferentes concentrações do LSD utilizando-se o SPCE, a 300 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 120 s ; b) curva analítica para o LSD.	139
Figura 85. a) Voltametrias lineares, após a normalização da linha de base, para diferentes concentrações do LSD utilizando-se o eletrodo de papel, a 300 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s ; b) curva analítica para o LSD.	140
Figura 86. a) Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, para diferentes concentrações do LSD utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo, com $A = 40 \text{ mV}$, $f = 40 \text{ Hz}$ e $step = 0,006 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 60 s ; b) curva analítica para o LSD.....	142

Figura 87. a) Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, para diferentes concentrações do LSD utilizando-se o eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina), com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 25 \text{ Hz}$ e $step = 0,014 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s ; b) curva analítica para o LSD.	143
Figura 88. a) Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, para diferentes concentrações do LSD utilizando-se o SPCE, com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 25 \text{ Hz}$ e $step = 0,014 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s ; b) curva analítica para o LSD.	144
Figura 89. a) Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, para diferentes concentrações do LSD utilizando-se o eletrodo de papel, com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 25 \text{ Hz}$ e $step = 0,014 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s ; b) curva analítica para o LSD.	145
Figura 90. Cromatogramas obtidos para a solução padrão de LSD e acetonitrila através da análise em modo Scan, com varredura de íons de 50 a 450 m/z . Condições do equipamento estão descritas na Tabela 4.	148
Figura 91. Espectro de massas obtido para a solução padrão de LSD.	148
Figura 92. Cromatogramas das amostras de LSD obtidos através da análise em modo SIM, pela seleção do íon 323 m/z , Condições do equipamento estão descritas na Tabela 4.	149
Figura 93. a) Cromatograma obtido através da análise em modo SIM, acompanhamento do íon 221 , para a variação da concentração do LSD (condições do equipamento estão descritas na Tabela 4); b) curva analítica para o LSD.	150

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Categorias para as técnicas utilizadas pela polícia científica para a identificação de drogas.	34
Tabela 2. Principais tipos de eletrodos utilizados em eletroanálises.	36
Tabela 3. Relação entre os parâmetros da voltametria cíclica (potencial, corrente e velocidade) e o mecanismo da reação. ^{61,62}	39
Tabela 4. Parâmetros utilizados para as análises no cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas.	54
Tabela 5. Composição dos lápis.	64
Tabela 6. Valores de média e variância das diferenças de potenciais de picos para os eletrodos desenhados com o lápis 8B.....	73
Tabela 7. ANOVA dos valores obtidos para a diferença de potenciais dos picos de oxidação e redução.....	73
Tabela 8. Valores de média e variância da razão entre as correntes dos picos de oxidação e redução para os eletrodos desenhados com o lápis 8B.....	74
Tabela 9. ANOVA dos valores obtidos para a razão entre as correntes dos picos de oxidação e redução.....	74
Tabela 10. Valores de área e densidade de corrente para o eletrodo de papel (papel 300 g m ⁻² e lápis 8B) e SPCE.	75
Tabela 11. Valores obtidos para a relação entre os parâmetros da voltametria cíclica (potencial, corrente e velocidade) e o mecanismo da reação.	104
Tabela 12. Parâmetros analíticos para a voltametria linear obtidos utilizando-se os eletrodos de carbono vítreo, pasta de carbono (5 % parafina), SPCE e de papel.	141
Tabela 13. Parâmetros analíticos para a voltametria de onda quadrada obtidos utilizando-se os eletrodos de carbono vítreo, pasta de carbono (5 % parafina), SPCE e de papel.....	146
Tabela 14. Parâmetros analíticos para a cromatografia gasosa e a voltametria de onda quadrada obtidos utilizando-se os eletrodos de carbono vítreo, pasta de carbono (5 % parafina), SPCE e de papel.....	151
Tabela 15. Valores de concentração para a Amostra B encontrados através da cromatografia gasosa e das voltametrias linear e de onda quadrada, utilizando-se os eletrodos de carbono vítreo e pasta de carbono (5 % de parafina).	152

Tabela 16. Valores de concentração para a Amostra B encontrados através da cromatografia gasosa e das voltametrias linear e de onda quadrada, utilizando-se o eletrodo serigrafado de carbono e de papel 152

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$\Delta 9$ -THC - $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol

A – Amplitude

a – Área

ANOVA – Análise de Variâncias

C – Concentração

CE – Reação química seguida de uma reação eletroquímica

CG – Cromatografia gasosa

CG-EM – Cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas

CLAE – Cromatografia líquida de alta eficiência

D – Coeficiente de difusão

EC – Reação eletroquímica seguida de uma reação química

ENH – Eletrodo normal de hidrogênio

EM – Espectrometria de massas

E – Potencial

E_{pa} – Potencial do pico anódico

ePADs – Electrochemical paper-based analytical devices

E_{pc} – Potencial do pico catódico

ESC – Eletrodo saturado de calomelano

E_{step} – Step de potencial

f – frequência

HIV – Human immunodeficiency virus (Vírus da imunodeficiência humana)

i – corrente de pico

i_{pa} – corrente do pico anódico

i_{pc} – corrente do pico catódico

LAE – Etilamida do ácido lisérgico

LD – Limite de detecção

LQ – Limite de quantificação

LSA – Amida do Ácido Lisérgico

LSD – Dietilamida do Ácido Lisérgico (Lysergic Acid Diethylamide)

MDMA - 3,4-metilenodioximetanfetamina

MEV – Microscopia eletrônica de varredura

n – Número de elétrons

N – Número de réplicas

NBOMe - N-benzil-fenetilamina substituída (N-benzyl substituted phenethylamines)

25H-NBOMe - 2-(2,5-dimetoxifenil)-N-(2-metoxibenzil)etanamina

NPS – Novas substâncias psicoativas (New Psychoactive substances)

PEDs - Paper-based electrochemical devices

pH – Potencial hidrogênico

pKa - Constante de dissociação ácida

QM_d – Quadrado médio dentro dos grupos

QM_e – Quadrado médio entre grupos

R² – Coeficiente de correlação

SD – Desvio padrão (Standard Deviation)

SPCE – Screen-printed carbon electrode (eletrodo serigrafado de carbono)

SPGE – Screen-printed graphene electrode (eletrodo serigrafado de grafite)

SWGDRUG - Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs

S_r – desvio padrão de repetibilidade

S_R – Desvio padrão de reprodutibilidade

t – Tempo

t_p – intervalo de tempo para a voltamétrica de onda quadrada

UNODC – United Nations Office on Drugs and Crime

ΔE – diferença de potencial entre os picos anódico e catódico

v – velocidade de varredura de potencial

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	24
1.1. Drogas	24
1.2. Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD)	27
1.2.1. Propriedades Químicas da Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD)	29
1.2.2. Formas de Uso da Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD)	30
1.2.3. Dados Farmacológicos e Toxicológicos da Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD)	31
1.3. Métodos Analíticos	33
1.4. Métodos Voltamétricos	35
1.4.1. Voltametria Cíclica	36
1.4.2. Voltametria de Onda Quadrada	39
1.4.3. Tipos de Eletrodos de Trabalho	41
1.4.3.1. Eletrodo de Carbono Vítreo	43
1.4.3.2. Eletrodo de pasta de Carbono	44
1.4.3.3. Eletrodo Serigrafado (Screen-printed Electrode – SPE)	45
1.4.3.4. Eletrodos de Papel	46
1.4.4. Análises Voltamétricas de Drogas de Abuso	47
2. OBJETIVOS	50
3. MATERIAL E MÉTODOS	51
3.1. Reagentes e Soluções	51
3.2. Instrumentação	52
3.3. Método	56
3.3.1. Preparo do Eletrodo de Platina	56
3.3.2. Preparo do Eletrodo de Carbono Vítreo	56
3.3.3. Preparo do Eletrodo de Pasta de Carbono	57
3.3.4. Preparo do Eletrodo Serigrafado de Carbono (SPCE)	58

3.3.5.	Preparo do Eletrodo de Papel	58
3.3.6.	Preparo das Amostras de LSD	59
3.3.7.	Análises Voltamétricas	60
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	62
4.1.	Eletrodo de Papel.....	62
4.1.1.	Desenvolvimento do Eletrodo de Papel	62
4.1.1.1.	Tipos de Papel	63
4.1.1.2.	Tipo de Lápis.....	64
4.1.1.3.	Desenho do Eletrodo.....	65
4.1.1.4.	Caracterização da Superfície do Eletrodo de Papel pela Técnica de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	66
4.1.1.5.	Caracterização Eletroquímica do Eletrodo de Papel	67
4.1.1.6.	Análise de Variâncias (ANOVA).....	72
4.1.1.7.	Comparação Eletroquímica Entre o Eletrodo de Papel e o SPCE	74
4.2.	Análise Voltamétrica da Dietilamida do Ácido Lisérgico	76
4.2.1.	Eletrodo de Platina	76
4.2.2.	Eletrodos à Base de Carbono	78
4.2.2.1.	Variação do Eletrólito de Suporte.....	80
4.2.2.2.	Concentração do Eletrólito de Suporte	92
4.2.2.3.	Variação do pH do Eletrólito de Suporte	93
4.2.2.4.	Concentração de Grafite na Pasta de Carbono	95
4.2.2.5.	Otimização dos Parâmetros da Voltametria Cíclica	97
4.2.2.5.1.	Velocidade de Varredura da Voltametria Cíclica	97
4.2.2.5.2.	Faixa de Potencial da Voltametria Cíclica	105
4.2.2.5.3.	Pré-concentração do Analito pela Voltametria cíclica.....	107
4.2.2.6.	Otimização dos Parâmetros da Voltametria de Onda Quadrada.....	113
4.2.2.6.1.	Frequência e Amplitude da Voltametria de Onda Quadrada.....	114

4.2.2.6.2. Faixa de Potencial da Voltametria de Onda Quadrada.....	118
4.2.2.6.3. Pré-concentração do Analito pela Voltametria de Onda Quadrada	118
4.2.2.7. Interferência da Acetonitrila e Metanol nas Análises Voltamétricas	121
4.2.2.8. Interferência de Outras Drogas de Abuso na Análise do LSD.....	124
4.2.2.8.1. Amida do Ácido Lisérgico (LSA)	124
4.1.1.1.1. N-benzil-fenetilamina substituída (NBOMe)	126
4.1.1.1.2. 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	132
4.1.1.1.1. Metanfetamina	134
4.2.2.9. Curva Analítica.....	136
4.2.2.10. Análise de Amostras Apreendidas	147
4.2.2.10.1. Análises das Amostras Apreendidas por Cromatografia Gasosa Acoplada ao Espectrômetro de Massas.....	147
4.2.2.10.2. Análise Voltamétrica das Amostras Apreendidas	151
CONCLUSÕES	154
PERSPECTIVAS FUTURAS	155

1. INTRODUÇÃO

1.1. Drogas

Apesar do maior acesso à informação e do aumento no combate às drogas, o Relatório Anual Sobre as Drogas de 2019, com dados referentes a 2017, descreve uma estimativa de que 271 milhões de pessoas, entre 15 e 64 anos, utilizaram algum tipo de droga durante o ano anterior, correspondendo a 5,5 % da população mundial. Para o mesmo grupo de pessoas, o aumento no consumo foi de 30 % entre 2009 e 2017.¹

Em consequência, o número de casos de infecção por HIV, hepatite C, câncer hepático (associado à hepatite), distúrbios mentais, overdose e morte prematura, também aumentaram. De acordo com o *Global Burden of Disease Study* de 2017, estima-se que 585 mil pessoas morreram em decorrência do uso de drogas. Dessas, 52 % foram devido ao câncer hepático e cirrose, por não tratarem a hepatite C. Como consequências do desenvolvimento de distúrbios foram 29 % e 11 % pela infecção por HIV.¹

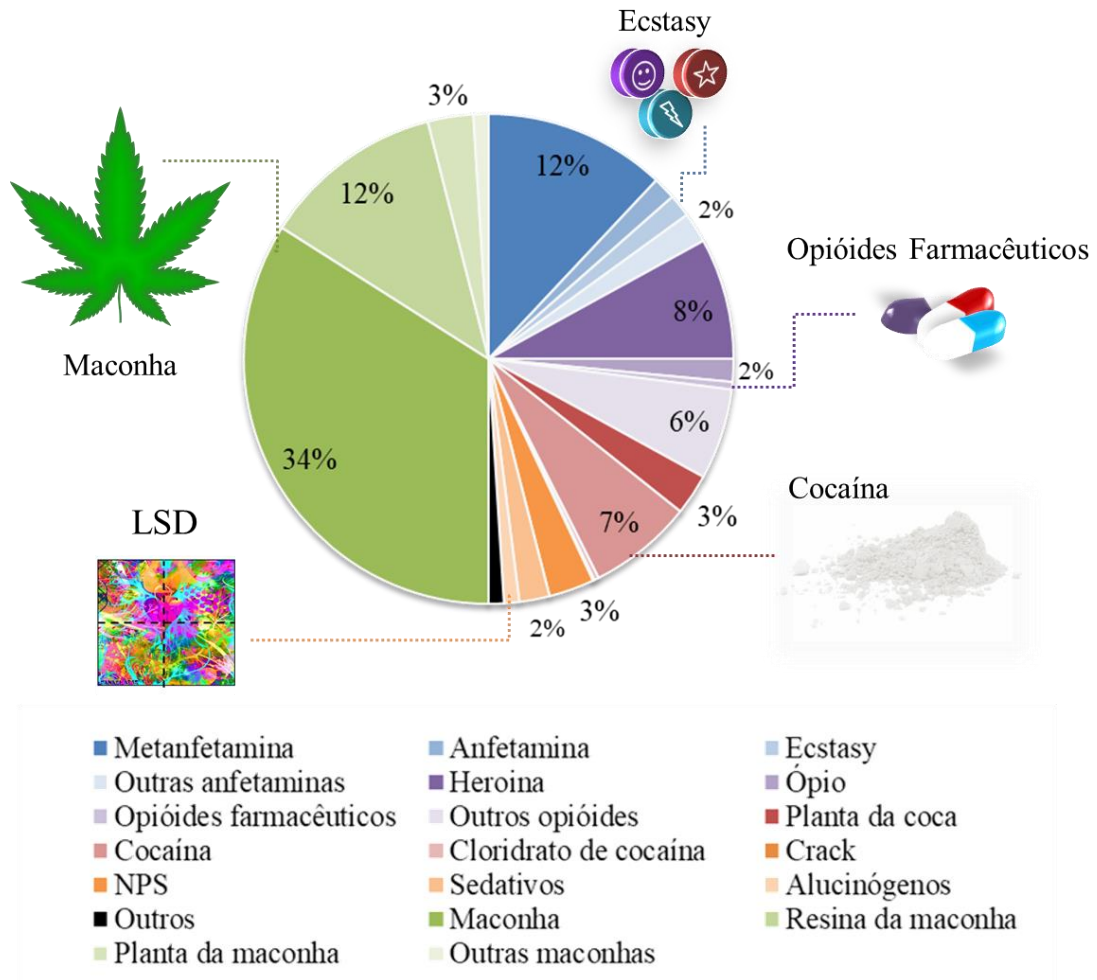
A quantidade e variedade de drogas disponíveis atualmente também contribuem com essa estatística. Além das obtidas através de plantas, como a maconha, cocaína, as drogas sintéticas e semissintéticas vêm crescendo no mercado ilegal, assim como o uso abusivo de medicamentos controlados, como opioides sintéticos, uma vez que possuem propriedades analgésicas.¹

A maconha continua sendo a droga mais consumida mundialmente, com 188 milhões de usuários em 2017, seguido dos opioides e opiáceos, com 53 milhões. As anfetaminas (e derivadas de anfetaminas), ecstasy e cocaína seguem com 29, 21 e 18 milhões, respectivamente. Mas é o aumento com relação ao ano anterior que mostra a mudança no mercado atual, cerca de 50 % para os opioides e opiáceos, 30 % para as anfetaminas e suas derivadas, 10 % para a maconha (levando em consideração a sua legalização em vários países), e apenas 2 % e 1 % para cocaína e ecstasy, respectivamente.¹

O número de apreensões também reflete essa mudança. A Figura 1 mostra a distribuição de drogas apreendidas em 2017, reportadas por 71 membros do Estado ao grupo United Nations Office on Drug and Crime (UNODC, responsável pela redação do Relatório Anual Sobre Drogas), totalizando 2,7 milhões de apreensões. A maconha, e seu derivados, aparecem com 50 % das drogas apreendidas, seguida das anfetaminas, com 17%, os opioides, 16%, as drogas a base de cocaína, com 10 %, e por fim as outras substâncias psicoativas,

como N-benzil-fenetilamina substituída (NBOMe), e os alucinógenos, como a dietilamida do ácido lisérgico (LSD), com 3 % e 2 %, respectivamente.¹

Figura 1. Distribuição mundial de drogas apreendidas entre os anos de 2016 e 2017.



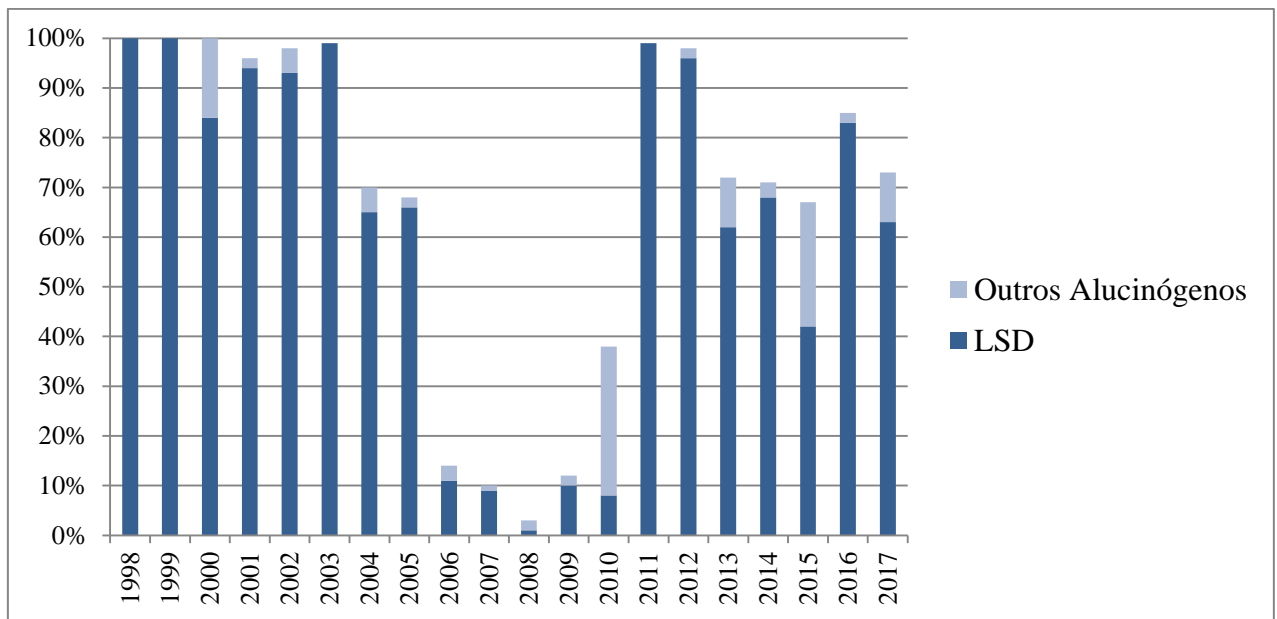
Fonte: Adaptado do Relatório Anual Sobre Drogas de 2019 redigido pela UNODC.¹

Apesar de aparecerem em menor quantidade, ainda se registra a presença de várias substâncias psicoativas, dentre elas, os alucinógenos. As novas substâncias psicoativas (NPS – New Psychoactive Substances) são substâncias que foram sintetizadas baseadas em outras drogas, de forma a manter seus efeitos, mas com mudanças em sua estrutura, na tentativa de driblar as medidas de controle nacional e internacional, sendo consideradas drogas legais.^{1,2}

É possível encontrar NPS com efeitos estimulantes, como a cocaína, anfetaminas e o MDMA (3,4-metilenodioximetanfetamina), mas também aquelas que proporcionam efeitos alucinógenos, como as NBOMe. Estas, por mimetizarem os seus efeitos psicodélicos, são comercializadas em selos como se fossem o LSD, principalmente nas América do Sul.¹⁻³

Um parâmetro difícil de reproduzir com exatidão nas NPS é a dose necessária para atingir o efeito desejado; o LSD continua sendo um dos alucinógenos mais potentes existentes, com uma dose típica de 50 µg para produzir os efeitos alucinógenos em um ser humano adulto. Apesar do consumo do LSD ter diminuído mundialmente entre 2006 e 2010, desde 2011 é observado o aumento nesses números, Figura 2.¹

Figura 2. Distribuição das quantidades apreendidas em doses.



Fonte: Relatório Anual Sobre Drogas de 2019.¹

As apreensões de alucinógenos relatadas sugerem que a concentração do tráfico está nas Américas (principalmente nos Estados Unidos), correspondendo a 88 % das apreensões entre 2015 e 2017, e a Europa segue com 10%.^{1,3}

Na América do Sul, os países com o maior aumento no consumo do LSD entre jovens, no período de 2009 e 2016, foram o Chile e a Colômbia, com aumento de seis e quatro vezes, respectivamente, podendo indicar a porta de entrada da droga para essa região.^{1,2} Já pra o Brasil, o aumento no consumo da droga é demonstrado em número de apreensões, sendo sete vezes maior em 2017 do que em 2016. Mais recente, até maio de 2019, a Polícia Federal relatou a apreensão de mais da metade do número de selos que foram apreendidos durante todo o ano anterior, refletindo o contínuo aumento do consumo da droga em território nacional.⁴

1.2. Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD)

A síntese do LSD ocorreu de forma totalmente acidental em 1938, na Suíça. O químico, Albert Hofmann, estava trabalhando com a cravagem do centeio (também conhecido como esporão do centeio), uma infestação causada pelo fungo *Claviceps purpurea*, que, além de causar intoxicação pelo seu consumo, possui em sua composição alcaloides com propriedades medicinais muito utilizadas na época.⁵⁻⁷

O chamado Fogo de Santo Antônio (ergotismo) se refere à intoxicação pela ingestão deste fungo, muito comum na Idade Média. Entre os séculos X e XVIII, várias epidemias foram registradas na Europa. A partir do século XIX é que a extração da cravagem foi utilizada para fins medicinais e, na tentativa de sintetizar os alcalóides presentes nesta extração, é que o LSD foi primeiramente sintetizado.⁵⁻⁸

Em 1938, Hofmann estava trabalhando com duas substâncias, o ácido lisérgico (núcleo comum em todos os alcaloides presentes na cravagem) e a propanolamina, produtos da degradação da ergobasina (alcalóide responsável pelo combate à hemorragia uterina pós-parto na época). Após realizar o processo inverso, e unir as duas substâncias, a primeira produção artificial da ergobasina estava concluída.⁵

Em seguida, Hofmann começou a variar a amina utilizada na síntese, com o intuito de melhorar as propriedades medicinais do produto final. Não satisfeito, também experimentou variações do próprio ácido lisérgico. Foi na série de variações deste composto que a vigésima quinta substância resultou na dietilamida do ácido lisérgico, o LSD-25.⁵

A nova droga foi utilizada em testes com animais, na expectativa de se ter criado um estimulante circulatório e respiratório, mas os efeitos foram insatisfatórios, e, pelos próximos cinco anos, Hofmann seguiu em frente com seus experimentos. Em 16 de abril de 1943, insatisfeito com os resultados negativos obtidos anteriormente, o químico sintetizou novamente o LSD-25, e acidentalmente descobriu suas propriedades psicotrópicas.⁵

Durante o processo de purificação da substância, Hofmann decidiu interromper o seu trabalho por estar “afetado por uma inquietude notável, combinada com uma leve vertigem”, e voltou para casa.⁵

Em casa eu me deitei e afundei numa condição não desagradável de um tipo de intoxicação, caracterizada pela uma imaginação extremamente estimulada. Num estado como que em sonho, com os olhos fechados, eu achei a luz do dia desagradavelmente brilhante, eu percebia um fluxo ininterrupto de quadros fanáticos, formas extraordinárias com um intenso caleidoscópico jogo de cores. Depois de umas duas horas esta condição diminuiu.⁵

Sem saber a quantidade ingerida que resultou nessa experiência, ele auto ministrou 0,25 mg do tartarato da dietilamida do ácido lisérgico. A nova experiência foi completamente diferente da anterior, mais intensa e aterrorizante, sendo consumido pela sensação de morte. Acompanhado pelo assistente do laboratório, o médico foi chamado e o ocorrido foi tratado como envenenamento.⁵

Durantes os anos seguintes, novos testes em animais foram realizados. A toxicidade do LSD foi determinada em várias espécies animais e a dose letal média foi encontrada pra cada um deles. Iniciando com os camundongos, observou-se que a dose letal média foi de 50 mg Kg⁻¹, e diminuiu para ratos (16,5 mg Kg⁻¹), coelhos (0,3 mg Kg⁻¹) e elefantes (0,06 mg Kg⁻¹). Já para humanos a dose letal era desconhecida, mas foram registrados vários episódios de fatalidade atribuídos à ingestão de LSD.⁵

Em experiências com ratos, foi constatado que o LSD é completamente absorvido pela área do trato gastrointestinal. Após a administração da droga o LSD foi rapidamente distribuído ao longo do organismo atingindo a concentração máxima em vários órgãos após 10 a 15 minutos. Já no intestino essa concentração só foi atingida após duas horas. No cérebro, uma pequena porção foi encontrada na região central responsável por regulamentar as emoções. Ainda, foi constatada a dilatação das pupilas, aumento da temperatura corporal e aumento do nível de açúcar no sangue.⁵

Mas a frustração se seguiu devido à incapacidade destes animais em transmitir as sensações experimentadas. Graças ao seu companheiro de laboratório e fundador do departamento farmacêutico, Arthur Stoll, a droga foi utilizada como medicamento na clínica psiquiátrica da Universidade de Zurique pelo médico, e filho de Stoll, Werner A. Stoll. Com doses menores, entre 0,02 e 0,13 mg, as experiências sofridas pelos pacientes foram publicadas em 1947 no “Schwizer Archiv und fur Neurologie und Psychiatrie”.⁵

Foi através dessa publicação, com detalhes impressionantes dos seus efeitos alucinógenos, que o restante da comunidade científica mundial e a imprensa disseminaram o LSD pelo mundo entre os anos 50 e 60. Logo os estudantes universitários se tornaram os principais consumidores, principalmente devido ao incentivo de professores, como Timothy Leary e Dr. Richard Alpert, da Universidade de Harvard.⁵⁻⁷

Criada a “Doutrina de Leary”, o consumo do LSD era considerado como uma experiência religiosa, mítica e reveladora, e seu uso abusivo nos anos 60 foi a gota d’água para as autoridades nos Estados Unidos, sendo proibida na mesma época. Já a sua proibição oficial pelo mundo foi decretada em 1971 na Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas.⁷

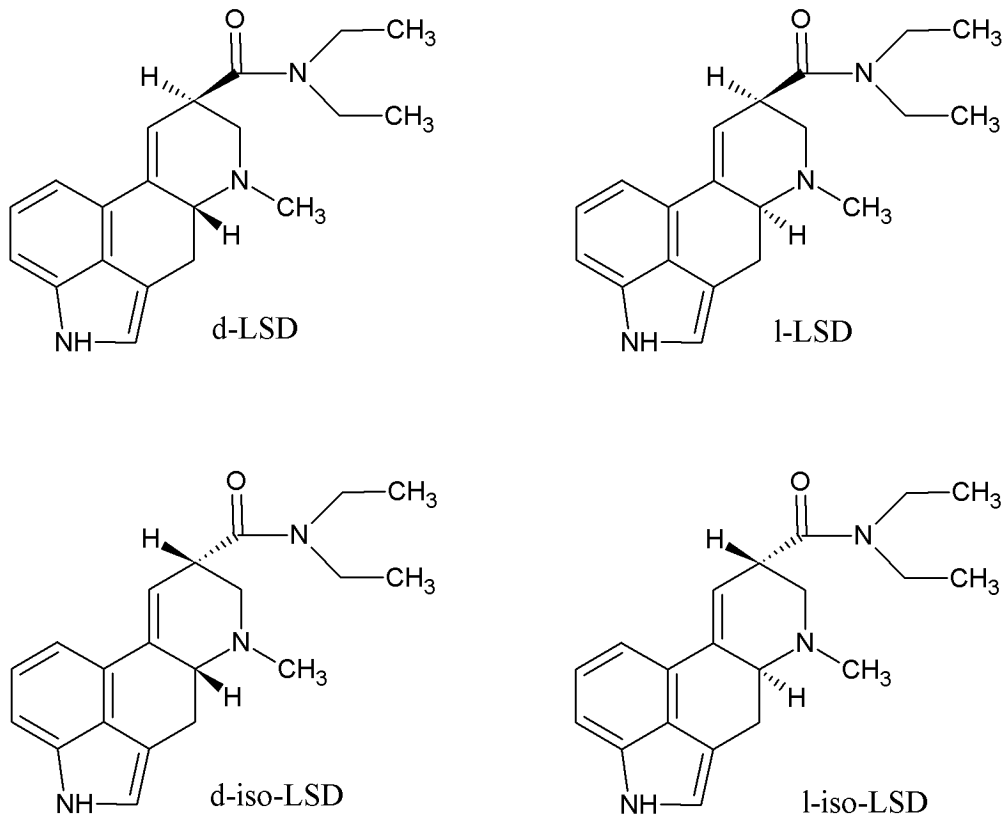
Com isso, as expectativas de Hofmann em criar um medicamento se tornaram um pesadelo e o LSD deixou de ser sua “criança-maravilha” para se tornar a “criança-problema”.⁵⁻⁷

1.2.1. Propriedades Químicas da Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD)

Obtida através da reação do ácido lisérgico com a dietilamina a 9,10-dihidro-N,N-dietil-6-metilergolina-8β-carboxamida (LSD) possui fórmula molecular $C_{20}H_{25}N_3O$ e massa molar $343,42 \text{ g mol}^{-1}$. É incolor, inodora, insípida e solúvel em água.¹⁰⁻¹²

Possui quatro isômeros opticamente ativos pela quiralidade dos carbonos 5 e 8, mas apenas uma forma apresenta a propriedade psicotrópica, o d-LSD, Figura 3.^{11,12}

Figura 3. Estruturas químicas dos isômeros do LSD.

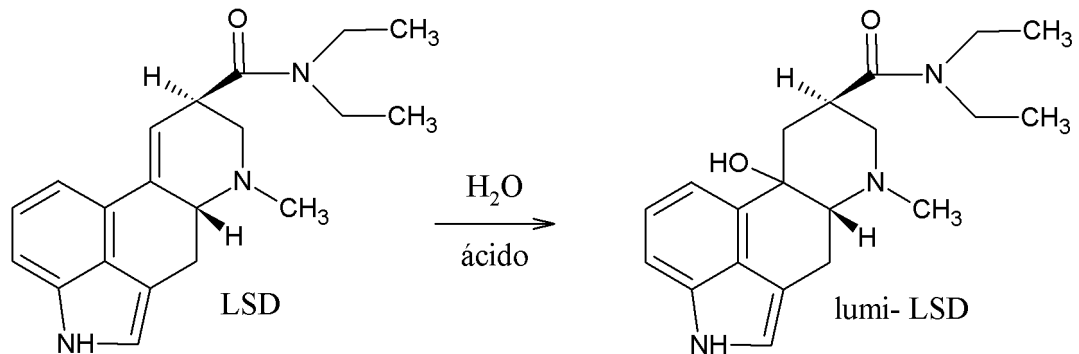


Fonte: Ilustração própria.

É foto e termossensível, devendo ser armazenado em frascos escuros e em baixas temperaturas. Íons metálicos, como Fe^{2+} e Cu^{2+} , e o pH também interferem em sua estabilidade. A epimerização na posição C-8 da molécula permite a formação do iso-LSD em meios básicos e temperaturas elevadas, já na presença de álcool, a epimerização ocorre mesmo a $0 \text{ }^\circ\text{C}$.¹²⁻¹⁵

Outro derivado, sem propriedades psicoativas, é o lumi-LSD, formado pelo ataque de moléculas de água e álcool na dupla ligação adjacente ao C-8, na presença de luz e em meios ácidos, Figura 4.¹⁴ É por conta desses produtos de degradação que o LSD deve ser armazenado em acetonitrila, e não em água ou metanol.¹²⁻¹⁵

Figura 4. Reações para formação do iso-LSD e lumi-LSD.



Fonte: Adaptado pela autora.¹⁵

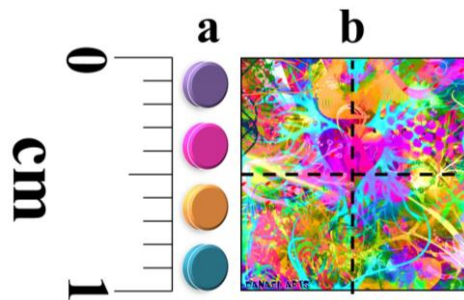
Atualmente, o método de síntese de maior eficiência e com menor número de subprodutos, inclusive os isômeros, utiliza o oxiclreto de fósforo, POCl₃, como reagente intermediário.¹²

1.2.2. Formas de Uso da Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD)

As doses comercializadas do LSD variam entre 20 e 500 µg, e são, geralmente, administradas oralmente. São encontradas na forma de selos, micropontos, tabletes de gelatina e na forma líquida, Figura 5. Os selos são produzidos em uma folha de papel absorvente e decorados com ilustrações, impressos ou feitos a mão. O tipo de desenho possibilita a distinção da origem da droga e, também, tornam a droga mais interessante, sendo possível o “consumo” de figuras icônicas e personagens de desenho animado.^{12,14-19}

Por diminuírem à exposição ao ar da droga, e conseqüentemente, a sua degradação, os tabletes de gelatina costumam conter uma dose maior do LSD²⁰. Os micropontos têm como vantagem o tamanho, de 2,0 a 3,0 mm de diâmetro, o que facilita sua comercialização. Já sua forma líquida é diluída de modo a cada gota ser considerada uma dose.¹⁷⁻¹⁹

Figura 5. Representação das formas mais encontradas do LSD: a) micropontos e b) selos.



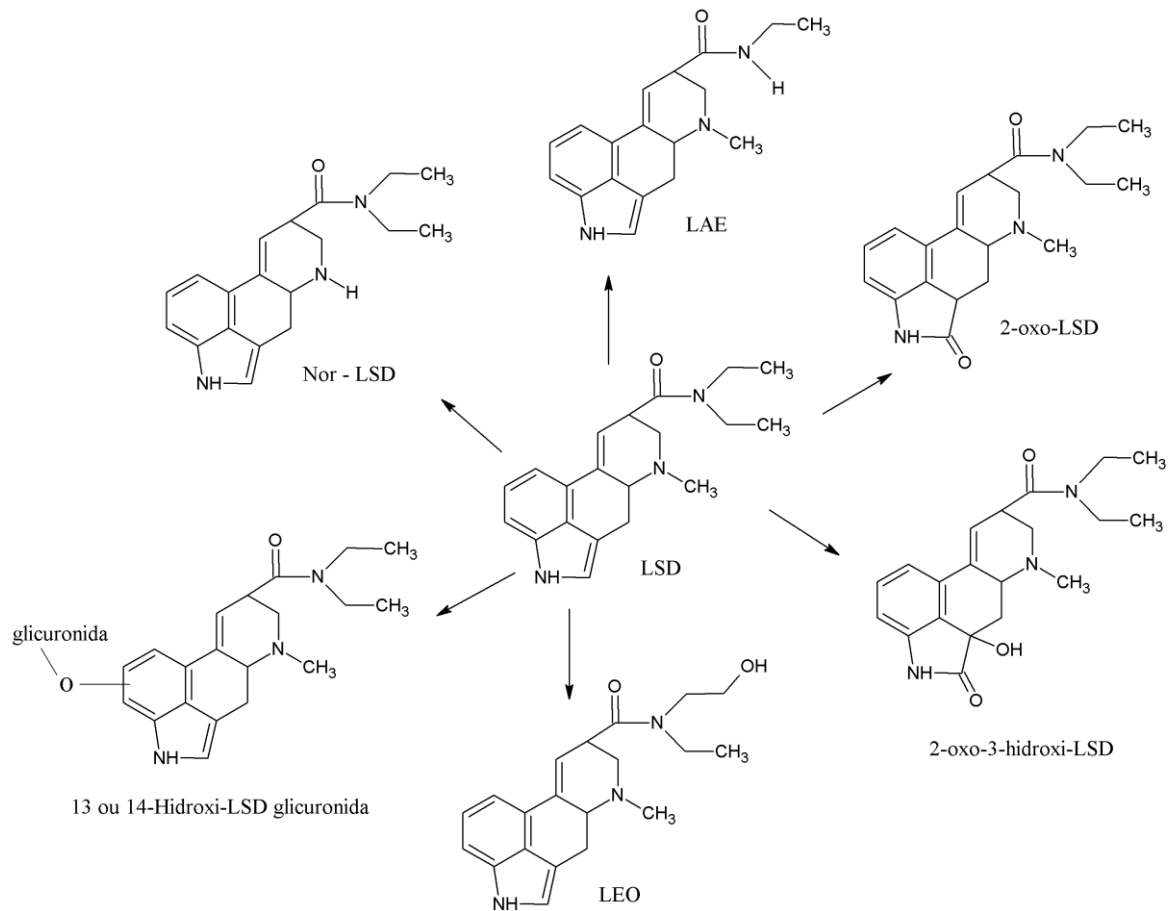
Fonte: Ilustração própria.

1.2.3. Dados Farmacológicos e Toxicológicos da Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD)

Devido à baixa concentração de suas doses, o LSD é completamente absorvido pela mucosa do trato gastrointestinal e metabolizado pelo fígado, biotransformando-se, sendo que menos de 1 % da sua forma original é excretada na urina. Devido ao metabolismo rápido, possui o tempo de meia vida de 3-6 horas, o que dificulta a sua detecção em amostras de urina e soro, sendo necessária a inclusão de seus metabólitos nesse tipo de análise.^{11,15-19}

Os metabólitos encontrados em maior proporção incluem o N-desmetil-LSD (Nor-LSD), a etilamida do ácido lisérgico (LAE), o 2-oxo-LSD, 2-oxo-3-hidroxi-LSD, o 13-hidroxi-LSD e o 14-hidroxi-LSD glicuronida, Figura 6.^{11,16,21,22}

Figura 6. Estruturas químicas do LSD e seus metabólitos.



Fonte: Adaptado pela autora.¹¹

Tem ação sobre os sistemas neurotransmissores serotoninérgicos e dopaminérgicos, inibindo as atividades relacionadas à percepção visual e sensorial. Após o consumo, a ação do LSD inicia-se dentro de uma hora, atinge seu ápice dentro de duas a quatro horas, e dura de seis a doze horas, dependendo da concentração de sua dose.^{11,19-23}

Dentre os efeitos físicos é possível observar a dilatação das pupilas, aumento da frequência cardíaca, diminuição da temperatura corporal, náuseas e vômitos, sudorese e ocasionalmente convulsões.^{11,19-23}

Mesmo não sendo declarada a dose letal para humanos, as alterações no quadro psíquico podem causar acidentes e mortes. Assim como já dito por Hofmann, “o perigo do LSD repousa não na sua toxicidade, mas antes na imprevisibilidade de seus efeitos psíquicos”.^{5,11,19}

Os efeitos alucinógenos variam de acordo com a dose consumida, mas, também, com a personalidade e o estado de espírito de cada indivíduo, assim como o ambiente a sua volta. A distorção da realidade inclui mudanças na percepção do tempo, da profundidade, tamanho e

formato de objetos. Também podem ser experimentadas intensificações de sons, cores e, principalmente, emoções. Por conta dessas variações é que o uso do LSD propicia a dependência psicológica, e não o uso compulsivo, como na maioria das outras drogas.^{5,11,19}

Quando se vivencia a sensação de êxtase, euforia e bem estar, é chamada de “viagem boa”. Já a bad trip (“viagem ruim”) causa a perda do controle emocional, a desordem dos pensamentos, crise de ansiedade e de pânico, podendo resultar em surtos psicóticos. Uma vez consumida a droga, o usuário pode desenvolver o transtorno perceptivo persistente por alucinógenos (TPPA), o chamado “flashback”, responsável pela repetição das experiências alucinógenas dias ou até meses após a última dose da droga.^{5,11,19}

Esse transtorno pode se apresentar, principalmente, de duas maneiras; uma mais breve, em que o usuário experimenta leves mudanças na percepção visual, sem causar ataques de ansiedade ou nervosismo, não sentindo a necessidade de buscar auxílio médico e tratamento. A outra é mais persistente, com efeitos mais longos e de tal forma que os usuários apresentam rápida mudança de humor, ansiedade e ataques de pânico, levando-os a buscarem tratamento médico, uma vez que também estão associados à outros tipos de transtornos mentais, como depressão, esquizofrenia e bipolaridade.^{24,25}

1.3. Métodos Analíticos

A identificação correta das drogas apreendidas é de suma importância para as autoridades. Como já mencionado, o surgimento de novas drogas sintéticas, com mínimas variações em suas estruturas químicas, dificulta esse trabalho.¹⁻³

Visando facilitar e normalizar as análises de drogas, a UNODC publicou, em 1989, um manual com os métodos recomendados para a identificação, não só do LSD, mas de todas as drogas classificadas até aquele momento, sendo possível encontrar informações sobre o tratamento de amostra, métodos colorimétricos, fluorescentes, cromatográficos e espectrométricos.¹⁸ Esse manual serviu de base para vários estudos realizados durante os anos seguintes até atualmente.

Como exemplo, a polícia científica faz uso de testes de cor, que são mais simples e rápidas, sendo utilizadas para a suposição inicial do tipo de droga, e de técnicas instrumentais, como a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), a Cromatografia Gasosa (CG) e a Espectrometria de Massas (EM), para identificação mais precisa dessas substâncias.^{26,27}

Atualmente, um grupo mundial de cientistas forenses forma uma comissão com o mesmo objetivo do manual publicado em 1989, a recomendação de métodos de análises para

as drogas com padrões mínimos aceitos mundialmente. Esse grupo, SWGDRUG – Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs, classifica as técnicas analíticas de acordo com a sua sensibilidade e seletividade, Tabela 1. E como sugestão, para a identificação correta da substância, de modo a ser utilizada judicialmente, deve-se realizar a análise seguindo uma das combinações de categorias: duas técnicas de categoria A, uma técnica A e outra B, três técnicas B ou ainda duas técnicas B e uma C.²⁷

Tabela 1. Categorias para as técnicas utilizadas pela polícia científica para a identificação de drogas.

Categoria A	Categoria B	Categoria C
Infravermelho	Eletroforese Capilar	Testes colorimétricos
Espectrometria de Massas	Cromatografia Gasosa	Espectroscopia de Fluorescência
Ressonância Magnética Nuclear	Cromatografia Líquida	Imunoensaios
Espectroscopia Raman	Cromatografia de Camada Delgada	Propriedades Físicas e Físico-Químicas
Difratometria de raios X	Cromatografia com Fluido Supercrítico	Marcadores Farmacológicos
	Espectrometria de Mobilidade de Íons	
	Microcristalização	
	Espectroscopia Ultravioleta-Visível	
	Apenas para <i>Cannabis</i> : exame botânico morfológico	

Fonte: Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs (SWGDRUG).²⁷

Apesar de serem mais sensíveis e seletivos, os métodos cromatográficos, que são os mais utilizados, são mais caros (devido ao alto grau de pureza dos reagentes necessários e aos próprios equipamentos), suas análises são mais demoradas e se tem um grande consumo de solventes orgânicos.^{15-17,21-23, 26-35}

Na tentativa de auxiliar essas técnicas na identificação das drogas, de modo a melhorar o tempo de análise e diminuir os gastos e o volume de reagentes, técnicas alternativas, como as eletroanalíticas, em particular as voltamétricas, vem sido utilizadas principalmente para análises de fármacos e drogas de abuso³⁸⁻⁴², como a cocaína⁴³⁻⁴⁵, Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC)^{46,47}, 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)^{48,49}, N-benzil-fenetilamina substituída (NBOMe)^{50,51} e o LSD⁵²⁻⁵⁴.

1.4. Métodos Voltamétricos

Dentro da eletroquímica, os métodos que se baseiam na relação de alguma propriedade elétrica de alguma substância, como corrente, quantidade de carga e potencial, são chamados de eletroanalíticos. Dois tipos de técnicas se destacam dentro da eletroanalítica, uma em que a resposta é obtida na forma de potencial (potenciometria) e outra em que a resposta é obtida na forma de corrente (amperometria), ambas proporcionais à concentração do analito.⁵⁵⁻⁵⁸

Geralmente, a relação entre a corrente e a concentração do analito é alcançada utilizando-se um sistema simples, composto por três eletrodos submersos em solução e conectados a um potenciostato, equipamento capaz de variar e medir as propriedades elétricas. A solução contendo a substância de interesse (analito) é chamada de célula eletroquímica, onde ocorrerão as reações de oxidação e redução. Já os eletrodos são classificados com de referência, de trabalho e contra eletrodo ou auxiliar.⁵⁵⁻⁵⁸

Durante esse tipo de análise, o potenciostato é capaz de variar o potencial entre o eletrodo de trabalho e o de referência, e registrar como resposta a variação da corrente, que passa entre o contra eletrodo e o eletrodo de trabalho. É através dessa resposta de corrente que é possível estudar o comportamento eletroquímico do analito.⁵⁵⁻⁵⁶

Esses eletrodos podem ser compostos de vários materiais, cada um de acordo com a sua função. O eletrodo de referência é uma semicélula, estruturada de forma a não sofrer qualquer tipo de reação química ou física durante a análise, mantendo seu potencial constante, e como o próprio nome diz, servindo como potencial de referência para a variação aplicada em conjunto com o eletrodo de trabalho.⁵⁶⁻⁵⁸

O contra eletrodo também não pode apresentar qualquer tipo de reação química ou física durante a análise, geralmente feito de um material inerte, como a platina, e com o formato variado, podendo ser em espiral ou em folha. Já o eletrodo de trabalho pode ser composto por qualquer tipo de material que seja condutor, mas também não pode sofrer

qualquer tipo de reação química durante a análise. A Tabela 2 lista os principais eletrodos utilizados na eletroanalítica.⁵⁶⁻⁵⁸

Tabela 2. Principais tipos de eletrodos utilizados em eletroanálises.

Eletrodo de Trabalho	Eletrodo de Referência	Eletrodo Auxiliar
Aço	Hg/Hg ₂ Cl ₂	Carbono
Carbono	Ag/AgCl	Ouro
Cobre	ENH	Platina
Mercúrio		
Ouro		
Platina		

Fonte: PLAMBECK, J. A. Electroanalytical chemistry: basic principles and applications.⁵⁷

Essa simplicidade do sistema eletroquímico, como demonstrada anteriormente, é o que chama mais a atenção em comparação aos métodos cromatográficos e espectrofotométricos. Mesmo simples, a eletroanalítica ainda fornece informações capazes de caracterizar moléculas e sistemas químicos, sendo elas qualitativas, quantitativas, cinéticas e termodinâmicas.⁵⁹⁻⁶²

Outras características tornam a técnica ainda mais atrativa: o tamanho do potenciostato pode ser minimizado, chegando ao tamanho de um smartfone.^{63,64} O volume de solvente necessário também é reduzido e a sensibilidade e seletividade podem ser otimizadas, permitindo a análise de traços das substâncias tanto em laboratório quanto em exames de campo.⁴²⁻⁵⁴

Para isso, métodos voltamétricos precisam ser desenvolvidos. Os mais utilizados são a voltametria cíclica, a voltametria de onda quadrada e a voltametria de pulso diferencial. Cada uma com propriedades e finalidades diferentes, e quando empregadas em conjunto são capazes de fornecer uma gama de informações sobre o analito ou analitos em questão.

1.4.1. Voltametria Cíclica

O método da voltametria cíclica consiste na variação linear do potencial em relação ao tempo, com subsequente medição da corrente elétrica. O potencial é variado em uma faixa de modo a registrar as reações de oxidação e redução de interesse. E, justificando o nome da

técnica, quando se chega ao final da faixa de potencial, este é revertido e a varredura é realizada no sentido contrário, retornando ao potencial inicial e completando o ciclo.⁵⁹⁻⁶²

Sendo uma técnica amperométrica, a resposta monitorada durante a variação de potencial é a corrente, e o gráfico plotado por estas duas variáveis é chamado de voltamograma. Como exemplo, a resposta voltamétrica do hexacianoferrato de potássio pode ser observada na Figura 7, seguindo a reação:

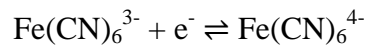
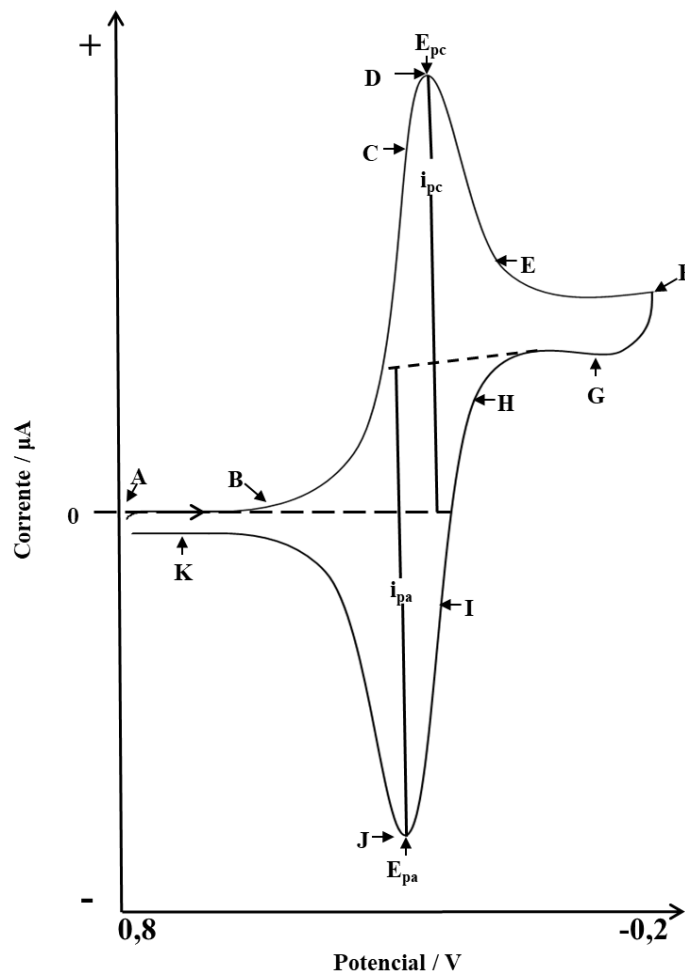


Figura 7. Representação adaptada dos componentes da voltametria cíclica obtida a partir da análise do hexacianoferrato de potássio.



Fonte: Adaptado pela autora.⁵⁵

O ponto A marca o início da varredura de potencial, seguindo a varredura no sentido do potencial negativo. Entre os pontos A e B não há variação na corrente no voltamograma, o que indica a ausência de espécies que possam ser reduzidas ou oxidadas nesses valores de potenciais.⁵⁵

A partir de B, o aumento na corrente indica o início da reação de redução do íon hexacianoferrato (III) à hexacianoferrato (II) na proximidade da superfície do eletrodo de trabalho. Entre B e D, o rápido aumento da corrente catódica representa o consumo dos íons $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ presentes nessa região, chegando ao pico (ponto D). O declínio na corrente, entre os pontos D e F, não significa que a reação de redução parou de ocorrer, mas sim, que quantidade de íons $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ nas proximidades da superfície do eletrodo diminuiu, ou seja, a velocidade com que a voltametria é registrada é maior do que a taxa de reposição desses íons, do seio da solução para a superfície do eletrodo.⁵⁵

Em F se tem a reversão do sentido da varredura, com sentido para os potenciais positivos. A corrente continua catódica porque ainda não foi atingido o potencial necessário para o início da oxidação dos íons presentes. Entre os pontos G e H o processo de oxidação se inicia, e com o decorrer da varredura (de H a J) a corrente se torna anódica. É observado, então, o mesmo processo para a formação do pico anódico, os íons $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$ são reoxidados, e, quando em falta na proximidade da superfície do eletrodo, o declínio da corrente, de J a K, é observado, seguido do fim da a varredura.⁵⁵

As informações qualitativas e quantitativas são obtidas a partir de algumas variáveis geradas por esses voltamogramas. O potencial dos picos catódico e anódico (E_{pc} e E_{pa}) podem ser associados à identificação da substância, enquanto que as correntes de pico catódica e anódica (i_{pc} e i_{pa}) são associadas a sua concentração, seguindo as leis de Faraday.⁵⁵⁻⁵⁷

Essas variáveis, em conjunto com a variação da velocidade de varredura, são capazes de fornecer, também, informações sobre os processos termodinâmicos e cinéticos envolvidos no sistema, Tabela 3.^{61,62}

Os dois principais mecanismos de reação são denominados EC e CE. No primeiro, de acordo com a sua sigla, ocorre no sistema uma etapa eletroquímica (transferência de elétrons) seguida de uma reação química. Já no segundo, o inverso é observado, uma reação química seguida de uma etapa eletroquímica.

Tabela 3. Relação entre os parâmetros da voltametria cíclica (potencial, corrente e velocidade) e o mecanismo da reação.^{61,62}

Relação	Resposta	Observação
i vs v	Linear	Controle por Adsorção
i vs \sqrt{v}	Linear	Controle por Difusão
log i vs log v	Linear, com o coeficiente angular de 0,5	Controle por Difusão
	Linear, com o coeficiente angular de 1,0	Controle por Adsorção
	Linear, com o coeficiente angular entre 0,5 e 1,0	Controle por Adsorção e Difusão
$\frac{i}{\sqrt{v}}$ vs log v	Linear	Controle por Difusão
	Aumenta com v	Controle por Adsorção
E_p vs log v	Linear, com deslocamento de E para potenciais mais positivos	Mecanismo EC
	Linear, com deslocamento de E para potenciais mais negativos	Mecanismo CE

Fonte: Adaptada pela autora.^{61,62}

1.4.2. Voltametria de Onda Quadrada

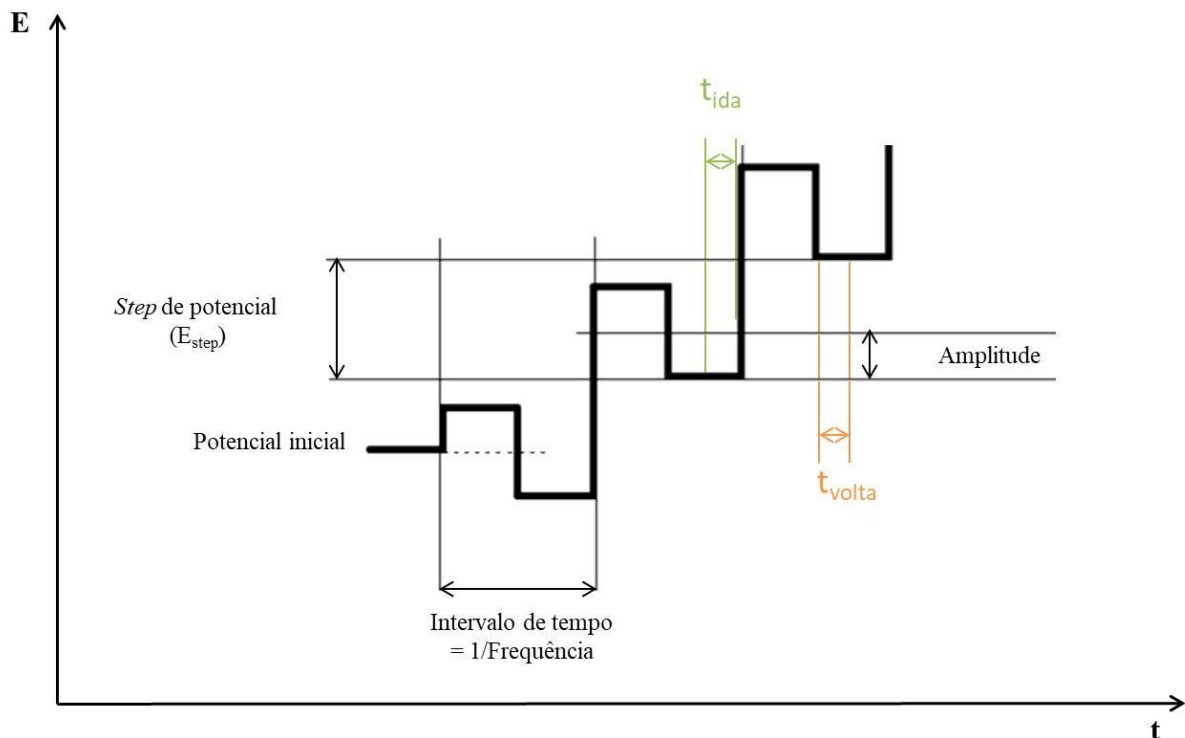
A voltametria de onda quadrada, diferentemente da voltametria cíclica, é uma técnica de pulso, ou seja, a variação do potencial não é realizada de forma linear, e sim na forma de escada, através de pulsos quadrados. É a semelhança entre dois pulsos quadrados seguidos com uma onda que dá o nome a técnica: onda quadrada.^{55,58,59,65,66}

A voltametria é conduzida como representada na Figura 8. Além de quadrados, os pulsos de potencial são aplicados no formato de uma escada, e não como uma rampa, como é aplicado na voltametria cíclica.^{55,58,59,65,66}

A “onda” é representada pela junção de dois pulsos, o pulso direto, representado pela parte quadrada superior, e o pulso reverso, representado pela parte inferior. A distância

horizontal entre o começo do primeiro pulso e o final do segundo representa o intervalo de tempo daquela onda, sendo representado pela técnica em termos de frequência (f). A relação entre a frequência e o incremento de potencial (step) resulta na velocidade de varredura aplicada na voltametria. Já a amplitude da onda é considerada como sendo a altura da metade do pulso.^{55,58,59,65,66}

Figura 8. Representação adaptada dos componentes da voltametria de onda quadrada.⁶⁶



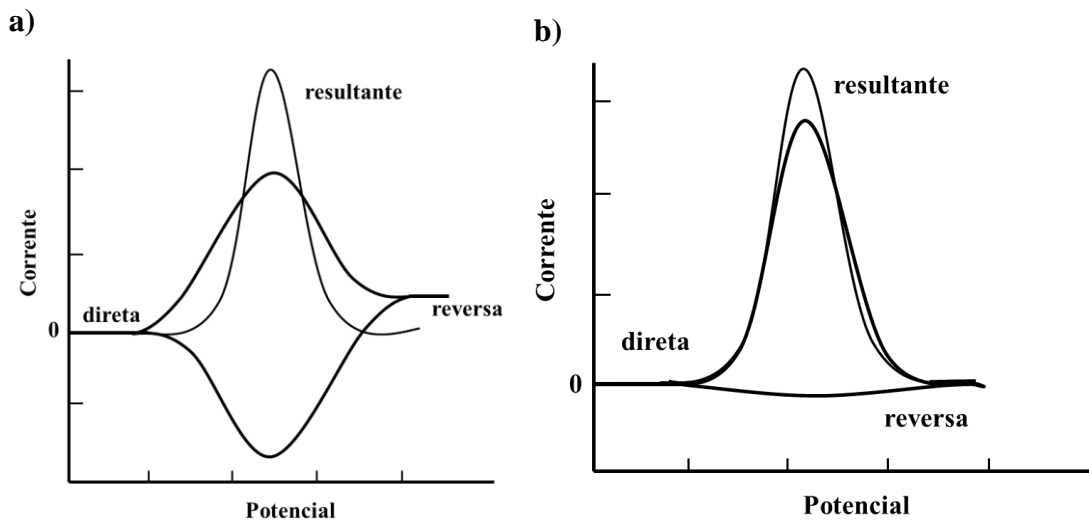
Fonte: Adaptado pela autora.⁶⁶

Neste caso, a resposta da corrente é medida duas vezes em cada Step. A primeira medida é realizada logo antes do primeiro patamar do pulso direto, t_{ida} , e a segunda antes do patamar do pulso inverso, t_{volta} .⁶⁶ A diferença entre esses valores corresponde ao sinal de corrente que é representado no voltamograma. Outra diferença é que essa medida de corrente é realizada quando a contribuição da corrente capacitiva é minimizada, resultando em uma melhor medida da corrente faradaica.^{55,58,59,65}

Uma das principais vantagens desta técnica é a alta velocidade de varredura que pode ser alcançada, diminuindo o tempo de análise. Outra é a sensibilidade. Pelo modo como a corrente é medida (a diferença entre as correntes dos dois pulsos, Figura 9) seu valor é maior,

e devido à minimização da corrente capacitiva, é possível alcançar valores na ordem de 10^{-8} mol L⁻¹ para o limite de detecção.^{58,59}

Figura 9. Representação adaptada da corrente resultante para um sistema a) reversível e b) irreversível.⁶⁵



Fonte: Adaptado pela autora.⁶⁵

1.4.3. Tipos de Eletrodos de Trabalho

Como já mencionado anteriormente, o eletrodo de trabalho pode ser constituído por qualquer material, desde que seja condutor. Um dos materiais mais utilizados atualmente para esse eletrodo é o carbono.⁶⁷⁻⁶⁹

O emprego do carbono como material para eletrodos iniciou-se nos anos de 1840, na intenção de substituir os eletrodos de cobre e de platina presentes nas pilhas da época. Devido à grande variedade estrutural em que os compostos de carbono podem ser encontrados, e consequentemente, às suas propriedades químicas e físicas, atualmente são comercializados eletrodos de carbono nas formas de carbono vítreo, carbono poroso, pasta de carbono, grafite sólido, grafeno, nanotubos de carbono, entre outras.⁶⁷⁻⁶⁹

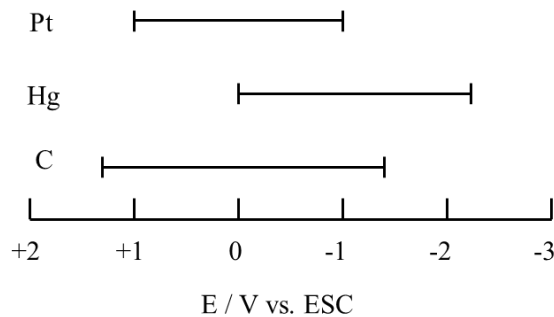
Uma das vantagens que o carbono trás para as eletroanálises é a sua faixa de potencial aplicável. Os limites da faixa de potencial para os eletrodos de trabalho são definidos com base nas reações de desprendimento de oxigênio e hidrogênio que ocorrem em solução aquosa. Ao alcançarem os valores de potenciais necessários para que essas reações ocorram, é observado, como resposta no voltamograma, um aumento abrupto no sinal da corrente. Esse

aumento, assim como a própria reação de desprendimento, pode mascarar o sinal do analito de interesse, e por isso deve ser evitado.⁵⁸

A Figura 10 mostra a faixa de potencial que pode ser alcançada, dependendo do eletrólito de suporte e das condições voltamétricas, para os eletrodos de platina, mercúrio e à base de carbono. Os eletrodos de mercúrio passaram a ser menos utilizados devido à sua toxicidade, além da limitada faixa de potencial em que pode ser utilizado.⁵⁸

Entre os eletrodos de platina e à base de carbono, é possível observar que este último possui a maior faixa de potencial, mas esta depende diretamente da forma de carbono utilizada, podendo ser vítrea, em pasta, como filmes, fibras, nanotubos, entre outras. Outra vantagem destes eletrodos, frente ao eletrodo de mercúrio, é a possibilidade de análises em meios ácidos, uma vez que o mercúrio pode ser oxidado nessas condições.⁵⁸

Figura 10. Escala representativa da faixa de potencial para os eletrodos de platina, mercúrio e carbono vítreo.⁵⁸



Fonte: Adaptado pela autora.⁵⁸

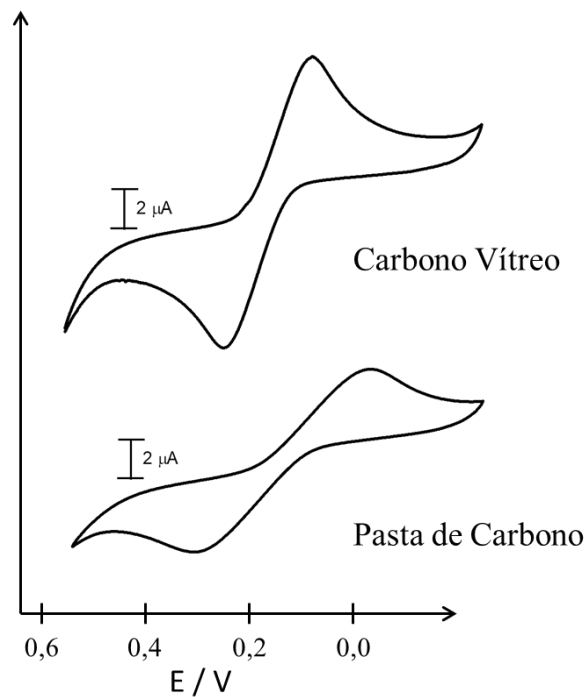
Outras vantagens desses eletrodos, frente aos demais materiais, incluem seu baixo custo, sua atividade eletrocatalítica para uma maior variedade de reações, inclusive a oxidação e redução de moléculas orgânicas e biológicas em meios aquosos, e a possibilidade de ter a sua superfície modificada por uma gama maior de modificadores, devido às fortes ligações C-C entre o modificador e a superfície do eletrodo, características que não são obtidas com eletrodos feitos de metais nobres.⁶⁷⁻⁶⁹

A diferença na estrutura do material de carbono utilizado para a produção dos eletrodos influencia diretamente no formato da sua resposta voltamétrica. Novamente, como exemplo, na reação de oxidação e redução do hexacianoferrato de potássio, Figura 11, é

possível observar a diferença da mesma medida utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo e o de pasta de carbono.^{67,68}

Como descrito anteriormente, os principais parâmetros obtidos a partir da voltametria cíclica são o potencial e a corrente de pico do analito. É possível observar que o eletrodo de pasta de carbono possui uma maior diferença entre os potenciais dos seus picos, que também possuem o formato mais alargado, e uma menor corrente para os mesmos. Essas diferenças ainda influenciam na reversibilidade do sistema, sendo observado que o uso da pasta de carbono pode, ou não, diminuir essa reversibilidade.⁶⁷

Figura 11. Voltamogramas cíclicos para os eletrodos de carbono vítreo e pasta de carbono (20% m/m de Nujol) obtidos a partir da análise do hexacianoferrato de potássio.⁶⁷



Fonte: Adaptado pela autora.⁶⁷

1.4.3.1. Eletrodo de Carbono Vítreo

O eletrodo de carbono vítreo foi primeiramente fabricado em 1962 por Yamada e Sato, a partir do aquecimento de uma resina fenólica, de modo a retirar todo oxigênio, nitrogênio, e hidrogênio, de sua composição, restando apenas o carbono.^{70,71}

Em sua estrutura, um emaranhado de finas fitas, formadas por folhas de grafite, resultando em uma maior densidade e uma porosidade mínima. Sua superfície pode ser tratada de modo a amplificar a seu desempenho eletroquímico. Esse tratamento, geralmente é realizado através do polimento dessa superfície com partículas de alumina ($< 0,05 \mu\text{m}$), até a obtenção de uma superfície espelhada, Figura 12, mas também, pode ser através do aquecimento, com laser, ou até mesmo um tratamento eletroquímico.^{58,70,71}

Figura 12. Imagem representativa de um eletrodo de carbono vítreo.



Fonte: Foto tirada pela autora.

Esse tratamento, também chamado de “ativação da superfície”, é responsável pela melhora na capacidade de transferência de elétrons, uma vez que expõem uma nova camada de grafite para cada medida, e com isso aumenta a densidade de grupos com oxigênio, servindo como mediadores na interface entre o analito e o eletrodo.^{58,70,71}

1.4.3.2. Eletrodo de pasta de Carbono

Criado por Ralph N. Adams, em 1958, durante um estudo com eletrodo gotejante de carbono, a mistura de proporções variadas de carbono e bromofórmio resultou em uma pasta uniforme, e sua inserção em um corpo de Teflon, com o contato elétrico feito de platina, deu origem ao primeiro eletrodo de pasta de carbono.⁷²

Atualmente, óleo mineral, silicone ou parafina são, geralmente, adicionados ao pó de carbono/grafite até a obtenção de uma consistência moldável. Essas substâncias aglutinantes não podem conter quaisquer impurezas ou reagirem com as substâncias contidas na solução analisada, servindo apenas ao propósito de dar consistência à pasta.^{58,72-75}

Após a formação da pasta, esta pode ser inserida em qualquer suporte tubular oco, desde que este seja feito de algum material inerte e isolante, ou seja, que não irá sofrer

qualquer reação quando em contato com a solução analítica. O contato elétrico é feito por qualquer material metálico, geralmente um fio de cobre ou platina, sendo este inserido na pasta ou apenas em contato, como um êmbolo. Em seguida sua superfície deve ser polida, geralmente em folha de papel, de modo a se tornar mais homogênea. A representação de um eletrodo de pasta de carbono em corpo de vidro pode ser observada na Figura 13.^{58,72-75}

Figura 13. Imagem representativa de um eletrodo de pasta de carbono.



Fonte: Foto tirada pela autora.

A maior vantagem da pasta de carbono é a facilidade na renovação de sua superfície. A retirada de menos de um milímetro dessa superfície é o suficiente para a remoção de qualquer impureza resultante da análise eletroquímica, sendo obtido um “novo” eletrodo pronto para a próxima análise. A praticidade do preparo deste tipo de eletrodo, também, chama a atenção, em questão de minutos o eletrodo está pronto para ser utilizado. A adição de modificadores na pasta, também, pode ser realizada mais facilmente, através da adição na mistura de pó de carbono/grafite e aglutinante.^{58,72-75}

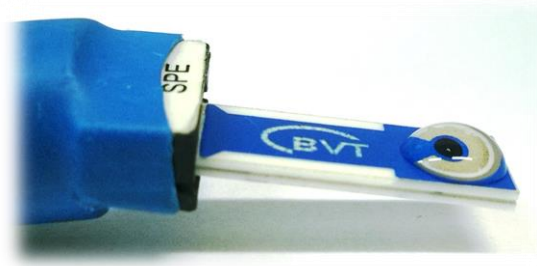
1.4.3.3. Eletrodo Serigrafado (Screen-printed Electrode – SPE)

O princípio dos eletrodos serigrafados, ou screen-printed electrodes, segue a obtenção de uma camada fina de um filme condutor em cima de um suporte inerte, e foram primeiramente desenvolvidos entre os anos 80 e 90.^{63,76,77} Devido à sua facilidade, sem a necessidade de equipamentos robustos e de custo alto, e a variedade de formatos que podem ser aplicados, essa técnica é a mais utilizada atualmente para a fabricação de eletrodos.⁷⁸⁻⁸⁰

Outras vantagens para esse tipo de eletrodo são a miniaturização e a portabilidade de todo o sistema eletroanalítico. Mantendo o tamanho do eletrodo de trabalho convencional

(geralmente de 3,00 a 4,00 mm de diâmetro), em conjunto com o eletrodo de referência e contra eletrodo, os três eletrodos estão dispostos em um substrato com poucos centímetros de altura e largura. Deste modo, são necessários microlitros de solução para a realização da análise, ao invés de mililitros utilizados no sistema convencional, Figura 14.⁷⁶⁻⁸⁰

Figura 14. Imagem representativa de um eletrodo serigrafado de carbono.



Fonte: Foto tirada pela autora.

Essas duas características permitem sua utilização fora do laboratório e o pequeno volume de solução permite a análise de traços de substâncias (na ordem de $\mu\text{mol L}^{-1}$ a nmol L^{-1}), sendo extremamente atrativo para análises em campo, principalmente em análises forense, como cenas de crime.^{81,82}

O substrato pode ser feito de vários materiais, desde que inerte, sendo plástico e cerâmica os mais utilizados. A composição da tinta utilizada para a formação do filme condutor, também, pode ser de uma grande variedade de materiais, dependendo de sua função. Sua versatilidade também aumenta devido à possibilidade da modificação de sua superfície, tornando-os mais sensíveis e seletivos, principalmente para análises biológicas.⁷⁸⁻⁸²

1.4.3.4. Eletrodos de Papel

Atualmente, observa-se a tendência no desenvolvimento e utilização de técnicas e materiais ambientalmente sustentáveis. Seguindo essa intenção, a utilização do papel, como substrato para os eletrodos impressos, vem chamando atenção da comunidade científica, uma vez que são biodegradáveis.⁸³⁻⁸⁶

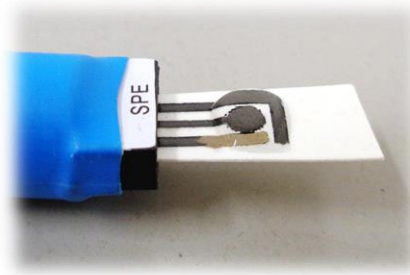
Eletrodos feitos de papel já são utilizados há muitos anos dentro da eletroquímica. Denominados electrochemical paper-based analytical devices (ePADs) ou paper-based electrochemical devices (PEDs) são muito aplicados em análises biológicas, ambientais, em

fármacos e alimentos.⁸⁷⁻⁹⁵ Ainda, recentemente foram aplicados em análises forenses, como a detecção de analgésicos e sedativos em uísques.⁹⁶

Assim como para os eletrodos impressos, a infinita possibilidade de formatos, tipo de papel e, principalmente, do próprio desenho, abre uma gama de possibilidades para a eletroquímica. Os materiais para o desenho do eletrodo também variam entre tintas metálicas e de carbono, mas até mesmo um simples lápis pode ser utilizado.^{97,98}

Apesar da modificação do substrato, as propriedades dos eletrodos impressos são mantidas, como a portabilidade e o uso mínimo de solução, como pode ser observado na Figura 15.

Figura 15. Imagem representativa de um eletrodo de papel desenhado com lápis.



Fonte: Foto tirada pela autora.

1.4.4. Análises Voltamétricas de Drogas de Abuso

Nos últimos 10 anos é possível observar o aumento na utilização das técnicas voltamétricas para identificação e quantificação de drogas de abuso. Realizando a busca por publicações com as palavras-chave forensic e electrochemical no Web of Science, observa-se praticamente o dobro de trabalhos, comparando-se os anos de 2009 e 2019, Figura 16.⁹⁹

Figura 16. Número de publicações encontradas através da busca com as palavras-chave forensic e electrochemical no site Web of Science.



Fonte: Pesquisa realizada na Web of Science.⁹⁹

Apesar deste aumento, ainda se encontra grandes dificuldades no desenvolvimento de trabalhos científicos na área forense devido ao baixo acesso às substâncias, como padrões analíticos das drogas de interesse. Por serem substâncias proibidas e controladas mundialmente, a liberação das mesmas depende principalmente do vínculo entre a universidade e os órgãos competentes de cada país. O preço e a disponibilidade dos padrões analíticos também são fatores limitantes, principalmente quando se refere às drogas sintéticas recentemente identificadas no mercado ilegal. Como agravante no Brasil, não se tem a produção destas substâncias em território nacional, sendo necessária sua importação, e com isso, mais um obstáculo para o desenvolvimento científico.

A cocaína, uma das drogas mais conhecidas, conta com trabalhos desde os anos 90, com a utilização do eletrodo de pasta de carbono.¹⁰⁰ Atualmente é possível encontrar uma gama de trabalhos com vários tipos de eletrodos, como a pasta de carbono⁴⁴, o diamante dopado com boro¹⁰¹, o serigrafado de carbono (screen-printed carbon electrode - SPCE)¹⁰², serigrafado de grafite (screen-printed graphene electrode - SPGE)¹⁰³. Para se obter uma melhora na sensibilidade e seletividade, frente aos interferentes encontrados nas amostras apreendidas, como cafeína, lidocaína, procaína e levamisol, podem ser utilizados modificadores na superfície do eletrodo de trabalho, como os complexos de bases de Schiff,^{43, 104,105} e filmes poliméricos¹⁰⁶⁻¹⁰⁸.

Para as drogas sintéticas, como MDMA e NBOMe, o número de trabalhos na literatura ainda é reduzido, apesar do aumento em seu consumo. Para a análise do MDMA, podem ser

encontrados trabalhos que utilizam eletrodos de ouro¹⁰⁹, carbono vítreo^{110,111}, SPGE¹¹² e também com a modificação por óxidos¹¹³, filmes poliméricos⁴⁹ e curcubiturilas⁴⁸. Para as N-benzil-fenetilamina substituídas (NBOMe), os eletrodos de carbono vítreo⁵⁰, de diamante dopado com boro^{114,115} e SPCE^{51,116,117} são utilizados sem modificações em sua superfícies.

Apesar de ser um alucinógeno mais antigo, é possível encontrar apenas três trabalhos envolvendo a detecção eletroquímica do LSD⁵²⁻⁵⁴, e nenhum deles envolvendo o sistema miniaturizado, como o eletrodo serigrafado ou o eletrodo de papel. Isso evidencia a falta de pesquisa, na área eletroquímica, para detecção do LSD, sobretudo no desenvolvimento de métodos que poderiam ser utilizados, pela policia científica, para a correta identificação da droga, principalmente frente a novas drogas sintéticas que estão sendo vendidas como se fossem a dietilamida do ácido lisérgico.

Desta forma, os objetivos desta tese surgem de maneira a começar a suprir essa deficiência, demonstrando a utilização de técnicas voltamétricas para a detecção e quantificação do LSD, empregando equipamentos acessíveis e de baixo custo e com sensibilidade suficiente para análise da droga apreendida.

2. OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo demonstrar a possibilidade de implementar as técnicas voltamétricas nas análises de drogas de abuso, em específico a dietilamida do ácido lisérgico (LSD), não só em laboratórios de pesquisa, mas também nas análises realizadas polícia científica.

Para isso, foram utilizados como eletrólito de suporte os cloretos e percloratos e empregados como eletrodo de trabalho materiais, como a platina, e à base de carbono, como carbono vítreo, pasta de carbono e eletrodo serigrafado de carbono.

A fim de tornar mais acessível a técnica, este trabalho também visa o desenvolvimento de um eletrodo feito de papel e pintado à mão, utilizando-se lápis para desenho e tinta de prata, com a capacidade eletródica igual ou superior aos eletrodos à base de carbono encontrados comercialmente.

Para caracterização deste eletrodo de papel será empregada a técnica de microscopia eletrônica de varredura, para análises topográfica da superfície do eletrodo de trabalho, e a análise de variância (ANOVA), fornecendo informações sobre a reprodutibilidade e repetibilidade do eletrodo desenvolvido.

Os métodos de voltametria cíclica e de onda quadrada serão empregados para a detecção e quantificação da dietilamida do ácido lisérgico, sendo seus parâmetros otimizados de forma a fornecer o melhor sinal voltamétrico para o analito.

Outras drogas, como a amida do ácido lisérgico (LSA), a 2-(2,5-dimetoxifenil)-N-(2-metoxibenzil)etanamina (25H-NBOMe), a 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) e a metanfetamina, também serão analisadas e os sinais voltamétricos comparados ao do LSD.

Amostras de LSD apreendidas pela Polícia Científica de Ribeirão Preto, devidamente caracterizadas através da cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas, serão analisadas pelos métodos voltamétricos desenvolvidos, sendo os resultados comparados com os obtidos através da cromatografia gasosa e da cromatografia líquida de alta eficiência, a fim de demonstrar a aplicabilidade das técnicas voltamétricas no âmbito forense, fornecendo, aos profissionais da área, alternativas para análise desta droga.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Reagentes e Soluções

Foram utilizados os seguintes reagentes:

- Acetonitrila grau HPLC (CH₃CN - Merck)
- Ácido clorídrico (HCl - Merck)
- Ácido perclórico (HClO₄ - Merck)
- Ácido sulfúrico (H₂SO₄ - Sigma Aldrich)
- Água desionizada
- Alumina 0,05 e 0,3µm (Arotec)
- Cloreto de lítio (LiCl - Merck);
- Cloreto de potássio (KCl - Cinética);
- Cloreto de sódio (NaCl - Symylar);
- Grafite em pó (Sigma Aldrich)
- Hexacianoferrato de potássio (K₃[Fe(CN)₆] - Merck)
- Hidróxido de potássio (KOH - Merck)
- Hidróxido de sódio (NaOH - Synth)
- Metanol grau HPLC (CH₃OH - Reidel-de-Haën)
- Parafina (Aldrich)
- Perclorato de amônio (NH₄ClO₄ - JT Baker)
- Perclorato de lítio (LiClO₄ - Sigma Aldrich)
- Perclorato de potássio (KClO₄ - Vetec)
- Perclorato de sódio (NaClO₄ - Reidel-de-Haën);
- Tinta de prata (Aldrich)

Para análise das drogas foram utilizados os padrões:

- 2-(2,5-dimetoxifenil)-N-(2-metoxibenzil)etanamina (25H-NBOMe) - 1,00 mg (Cayman Chemical Company)
- 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) - 1,00 mg mL⁻¹ em metanol (LGC)
- Amida do ácido lisérgico (LSA) - 0,50 mg (Toronto Research Chemicals)
- Dietilamida do ácido lisérgico (LSD) - 1,00 mg mL⁻¹ em acetonitrila (Cerilliant[®])

- Metanfetamina - $0,10 \text{ mg mL}^{-1}$ em metanol (LGC)

A solução padrão de LSD foi diluída em acetonitrila resultando em uma solução de concentração $3,09 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. Já o padrão de MDMA foi diluído em metanol até a concentração de $2,59 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Os padrões de LSA e 25H-NBOMe foram dissolvidos em metanol até as concentrações $1,87 \cdot 10^{-3}$ e $2,96 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, respectivamente.

Para as curvas analíticas, volumes sucessivos da solução padrão do LSD $3,09 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ foram adicionados á solução de eletrólito de suporte até a concentração desejada.

Para o desenvolvimento do eletrodo de papel foram utilizados:

- Esmalte transparente (Vult e Colorama)
- Lapis 2B, 3B, 4B, 5B, 6B e 8B (Faber Castell)
- Papel 75 g m^{-2} (Chamex)
- Papel 180 g m^{-2} (Canson – “C” à grain)
- Papel 224 g m^{-2} (Canson – Linha Universitária)
- Papel 300 g m^{-2} (Canson – Linha Aquarela)
- Tinta de prata (Novacentrix e Aldrich)

A solução de hexacianoferrato de potássio de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ em KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ foi utilizada para desenvolvimento do eletrodo de papel.

3.2. Instrumentação

Foram utilizados o potenciostato $\mu\text{Stat4000}$ (DropSens) com o software DropView 8400 na versão 2.2, para o desenvolvimento do eletrodo de papel. O potenciostato PGSTAT128N – (Metrohm Autolab) com o software NOVA na versão 1.11 foi utilizado para o restante das análises voltamétricas.

Os eletrodos empregados nas análises voltamétricas foram:

- Eletrodo auxiliar: espiral de platina
- Eletrodo de referência: Ag/AgCl saturado (Metrohm – 6.0726.100)
- Eletrodo de trabalho:
 - Platina (3,00 mm de diâmetro – Metrohm)
 - Carbono vítreo (3,00 mm de diâmetro – Metrohm)

- Pasta de carbono (3,00 mm de diâmetro – Metrhom)
- Eletrodo serigrafado de carbono – SPCE (4,00 mm de diâmetro - DRP-110, DropSens)
- Eletrodo serigrafado de carbono – SPCE (2,00 mm de diâmetro - BVT Technologies)
- Eletrodo de papel desenvolvido neste trabalho (3,00 mm de diâmetro)

Para a caracterização e quantificação das amostras do LSD foi utilizado o cromatógrafo a gás (Shimadzu – GC-2010 Plus) acoplado ao espectrômetro de massas (Shimadzu – GCMS-QP2010 SE), com o software GCMS solution versão 4.41. A coluna capilar GC OPTIMA 35MS (35% fenil e 65% metil-polisiloxano - Macherey-Nagel) com diâmetro interno de 0,25 mm, espessura do filme de 0,25 μm e comprimento de 30,00 m foi escolhida para as medidas. O gás de arraste utilizado foi o Hélio, com pureza 5.0 e o volume de injeção foi de 1,00 μL . Todos os parâmetros do método estão descritos na Tabela 4. Para a análise quantitativa foi utilizado o modo SIM com o acompanhamento dos íons 181, 221 e 323 m/z.

Tabela 4. Parâmetros utilizados para as análises no cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas.

Parâmetros do injetor			
Modo	splitless		
Temperatura	250,00 °C		
Pressão	193,80 KPa		
Parâmetros de coluna			
Fluxo total	21,00 mL min ⁻¹		
Fluxo da coluna	3,00 mL min ⁻¹		
Velocidade linear	64,10 cm seg ⁻¹		
Fluxo de purga	4,00 mL min ⁻¹		
Parâmetros do forno			
Programação do forno			
	Taxa (°C min ⁻¹)	Temperatura (°C)	Tempo (min)
		90,00	
	30,00	300,00	2,00
	10,00	320,00	2,00
	10,00	340,00	2,00
Tempo total da corrida	17,00 min		
Temperatura da linha de transferência	280,00 °C		
Parâmetros do detector			
Modo	fullscan		
Tempo de espera do solvente	2 min		
Faixa de íons scaneados	50-450 m/z		
Temperatura da fonte de íons	250,00 °C		
Velocidade de scan	1428		

Fonte: Adaptado do método de Mercúrio.¹¹⁸

Ainda, para a quantificação das amostras do LSD foi utilizada a cromatografia líquida de alta eficiência (Ultimate 3000 - Thermo Scientific), com amostrador automático WPS3000 e detector de arranjo de diodo. Como fase estacionária foi utilizada a coluna Gold Amino (partículas de 5,0 µm, diâmetro de 4,6 mm e comprimento de 250,0 mm – Thermo Scientific) em temperatura de 30 °C. Para a fase móvel foi utilizada a solução de perclorato de amônio 0,01 mol L⁻¹ em 81:4:15, metanol:acetonitrila:água, com vazão de 0,60 mL min⁻¹. A

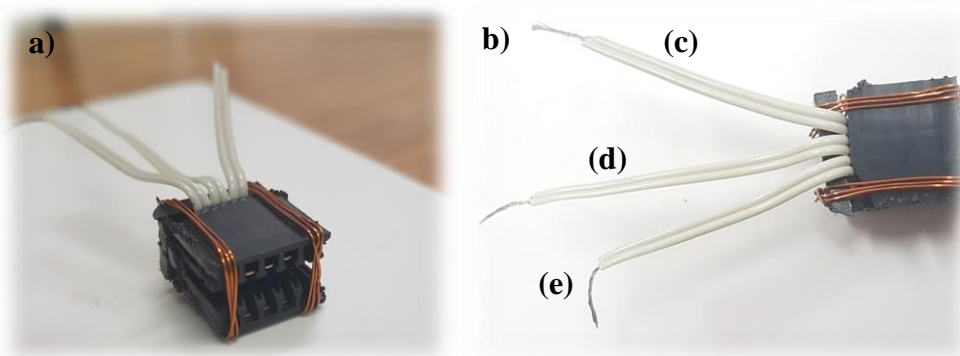
temperatura do amostrador foi de 10 °C, o volume de injeção de 20 µL e o comprimento de onda do detector foi de 310 nm. Todos os dados foram tratados pelo software Chromeleon 7.⁵³

Para caracterização da superfície do eletrodo de papel desenvolvido neste trabalho, foi aplicada a técnica de microscopia eletrônica de varredura (MEV), sendo utilizado o sistema de metalização de ouro e evaporação de carbono BAL-TEC (modelo SCD 050 Sputter Coater) com o tempo de recobrimento de 120 segundos. O microscópio Carl Zeiss (modelo EVO 50) registrou as micrografias no modo de contraste de elétrons secundários (SE) com voltagem de aceleração de 20,00 kV.

Outros equipamentos como o aquecedor (Corning PC-420) e a balança analítica (Mettler Toledo AB204), pHmetro (Labmeter PHS-3B), micropipetas (HTL) de 10 a 100 µL e de 100 a 1000 µL foram utilizados no preparo das pastas de carbono, soluções padrão e de eletrólito de suporte.

Para as análises com o eletrodo serigrafado foi adaptado um conector de um cabo *Flat* antigo (anteriormente utilizado para drive de disquete), Figura 17. O conector foi cortado de modo que apenas três conectores permanecessem, as bordas foram presas com fio de cobre, e os cabos de cada conector foram separados e seus fios expostos para a conexão com o potenciostato.

Figura 17. Imagens do adaptador produzido no laboratório para as análises com o SPCE, a) visão frontal, b) visão panorâmica dos contatos para: (c) o contra eletrodo, (d) o eletrodo de trabalho e (e) o eletrodo de referência.



Fonte: Foto tirada pela autora.

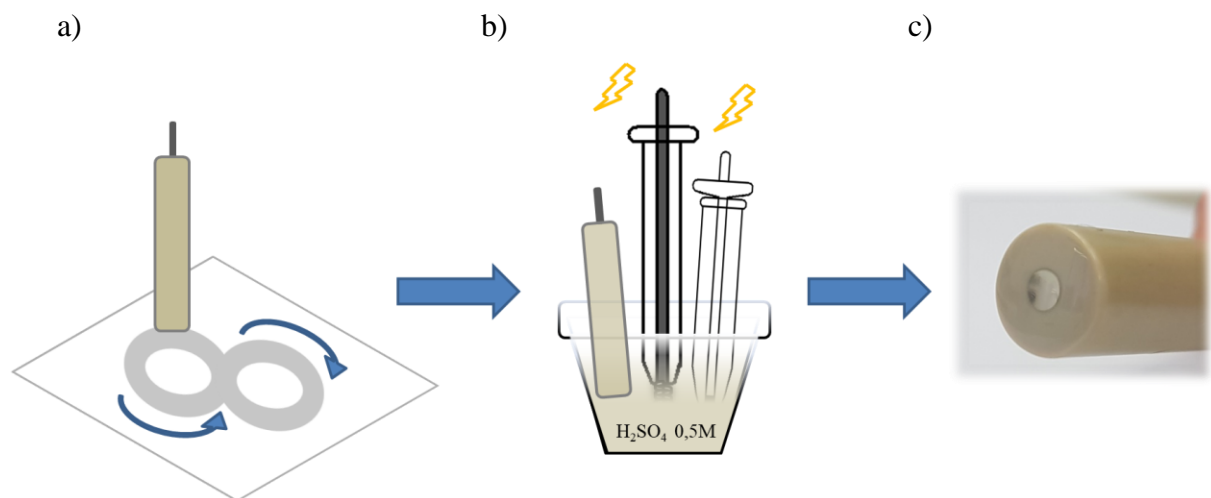
O encaixe do eletrodo é feito de maneira a alinhar os três conectores com os do eletrodo impresso. A conexão com o potenciostato é feita seguindo a ordem do próprio eletrodo, em (c) o contra eletrodo, em (d) o eletrodo de trabalho e em (e) o eletrodo de referência.

3.3. Método

3.3.1. Preparo do Eletrodo de Platina

O eletrodo de platina foi inicialmente polido com movimentos circulares com a alumina 0,3 μm , seguida da alumina 0,045 μm . Foi enxaguado com água desionizada e seco com papel absorvente, Figura 18a. Em seguida a superfície do eletrodo foi limpa através da voltametria cíclica em ácido sulfúrico 0,5 mol L⁻¹. Primeiramente o potencial foi mantido a 2,0 V por 2 minutos, seguido de 10 ciclos, para a faixa de 0,0 a 1,4 V a 50 mV s⁻¹. Esse processo de limpeza, além de retirar qualquer resíduo orgânico também ativa a superfície do eletrodo através da formação de uma monocamada de óxidos, Figura 18b. O eletrodo foi, então, lavado com água desionizada, seco com papel absorvente e utilizado para as medidas voltamétricas, Figura 18c

Figura 18. Preparo da superfície do eletrodo de platina: a) polimento; b) ativação eletroquímica.



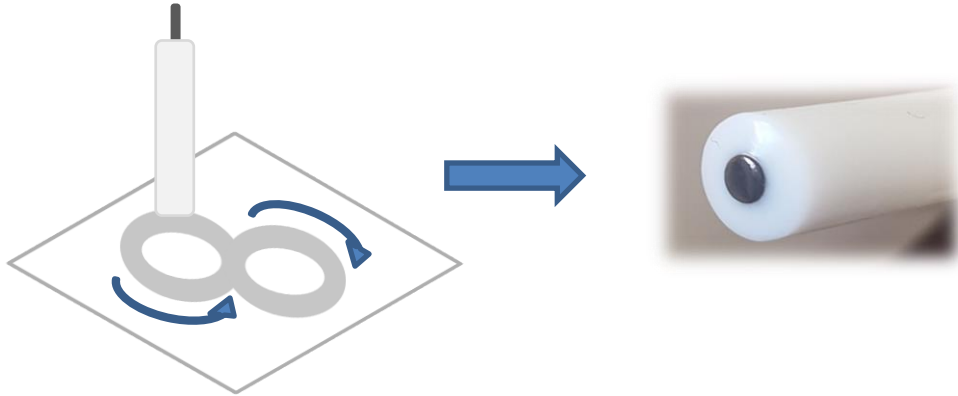
Fonte: Ilustração feita pela autora.

3.3.2. Preparo do Eletrodo de Carbono Vítreo

Para o eletrodo de carbono vítreo, não foi necessário realizar nenhum tratamento químico ou eletroquímico de sua superfície antes das análises voltamétricas, sendo realizado apenas o processo de polimento no início de cada uma das medidas. O polimento se deu com a alumina 0,3 μm , seguida da alumina 0,045 μm , sempre com movimentos circulares. O

excesso de alumina é retirado no enxague com água desionizada e a superfície do eletrodo é seca com papel absorvente. Após se obter uma superfície lustrada e sem imperfeições, como riscos ou substanciais adsorvidas, o eletrodo pôde ser utilizado, Figura 19.

Figura 19. Preparo da superfície do eletrodo de carbono vítreo.



Fonte: Ilustração feita pela autora.

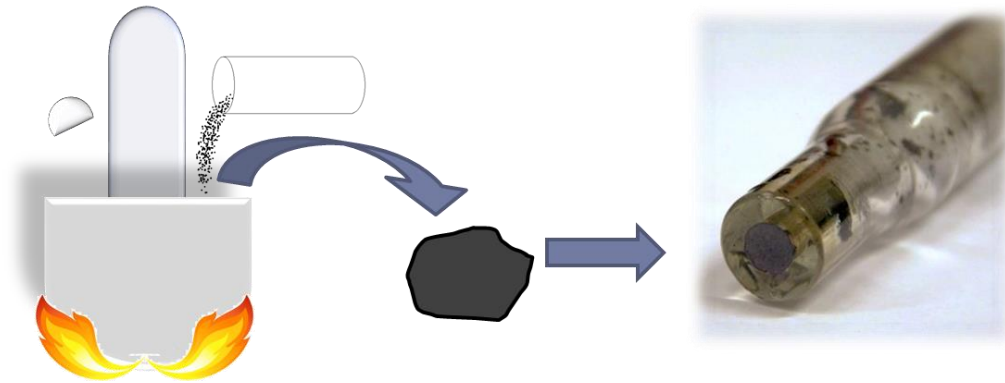
3.3.3. Preparo do Eletrodo de Pasta de Carbono

As pastas de carbono foram preparadas pela adição da proporção desejada de pó de grafite e parafina. Em seguida o cadinho foi aquecido até derreter toda a parafina e a mistura macerada até a obtenção de uma pasta homogênea.

O corpo de vidro do eletrodo de trabalho foi aquecido e a pasta preparada foi introduzida no eletrodo, seguida da compressão da mesma pelo contato do eletrodo, de modo a deixá-la mais compacta possível, a fim de eliminar espaços vazios e imperfeições, Figura 20.

Ao final, a superfície da pasta foi polida em uma folha de sulfite, com movimentos circulares, de forma a se obter uma superfície homogênea. O grafite sobressalente na lateral do eletrodo foi limpo e o eletrodo estava pronto para ser utilizado. O procedimento de polimento foi executado no início de cada medida

Figura 20. Preparo do eletrodo de pata de carbono.



Fonte: Ilustração feita pela autora.

3.3.4. Preparo do Eletrodo Serigrafado de Carbono (SPCE)

Para a comparação com os resultados obtidos durante o desenvolvimento do eletrodo de papel, foi realizada a ativação da superfície do eletrodo serigrafado de carbono antes das análises voltamétricas do hexacianoferrato de potássio. Essa ativação se deu através da voltametria cíclica do H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, de $-1,5$ a $0,5 \text{ V}$ com velocidade de 50 mV s^{-1} , e teve como objetivo remover da superfície do eletrodo qualquer contaminante e aumentar a eletroatividade do eletrodo, expondo os grupos funcionais, como carboxilas, carbonila e hidroxilas, presentes na superfície.⁵⁷ Após ativação, a superfície é limpa com água desionizada e, em seguida, realizada a análise do analito.

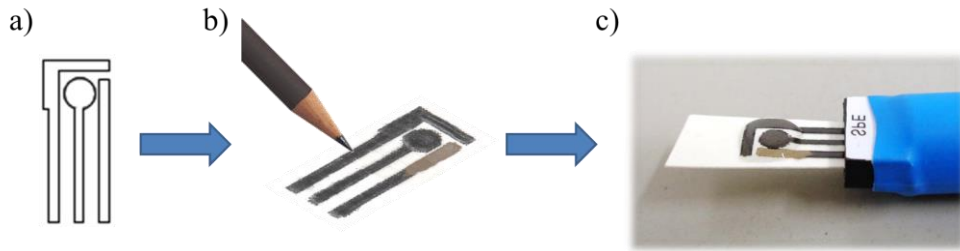
Já para as análises do LSD não se mostrou necessário realizar qualquer tipo de tratamento na superfície do eletrodo, uma vez que o processo de ativação não modificou a resposta voltamétrica para o analito.

3.3.5. Preparo do Eletrodo de Papel

Inicialmente os moldes dos eletrodos foram impressos em uma impressora a laser, Figura 21a, de modo apenas a demarcar seu formato. Em seguida os eletrodos de trabalho, contra eletrodo e parte do eletrodo de referência foram preenchidos, pintados à mão, utilizando-se o lápis. O restante do eletrodo de referência foi pintado com a tinta de prata com a ajuda de um pincel comum, Figura 21b.

Após secar a tinta, uma camada de esmalte transparente foi aplicada em volta dos eletrodos criando uma camada hidrofóbica e isolando a área onde será depositada a gota da solução. Após a secagem total do eletrodo, ele está apto para ser utilizado, Figura 21c.

Figura 21. Preparo do eletrodo de papel: a) impressão do molde; b) pintura do eletrodo com o lápis, a tinta de prata e o esmalte; c) encaixe do eletrodo de papel no equipamento e análise da gota de solução.



Fonte: Ilustração feita pela autora.

3.3.6. Preparo das Amostras de LSD

Em parceria com a Polícia Científica de Ribeirão Preto, foram fornecidas duas amostras apreendidas de selos que conteriam o LSD, sendo que a confirmação ainda não havia sido feita. Vale ressaltar que as amostras foram apreendidas e extraídas dos selos em 2015.

A extração dos selos foi feita utilizando-se uma solução de metanol e água na proporção 50:50 v:v. Para cada lote de amostra 1 selo foi utilizado nas extrações. A cada selo foram adicionados 2,00 mL da mistura de solvente e deixados no ultrassom por 6 minutos. Este procedimento foi repetido três vezes, resultando em 6,00 mL de solução, estimando-se, assim, que toda droga foi extraída do selo. Em seguida, cada solução de amostra foi filtrada com um filtro de seringa de 45 μm (GVS – Filter Technology), estocadas em um frasco escuro e reservadas na geladeira.

As mesmas foram analisadas e identificadas através de métodos cromatográficos, sendo em 2017 identificadas pelo espectrômetro de massas e quantificadas através da cromatografia líquida de alta eficiência e em 2019 identificadas e quantificadas através da cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas.

Considerando-se que a dose média de LSD¹, por selo, é de 50 μg , após a realização deste procedimento de extração e levando-se em conta que todo LSD foi extraído do selo, a concentração final da solução de amostra é por volta de $2,58 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$.

3.3.7. Análises Voltamétricas

Dentre as técnicas voltamétricas, optou-se pela voltametria cíclica, a fim de se avaliar o perfil voltamétrico da reação eletroquímica do LSD, e a voltametria linear para realizar a sua quantificação. A voltametria de onda quadrada também foi utilizada para a quantificação do analito, uma vez que as técnicas pulsadas, geralmente, atingem limites de quantificação inferiores às outras técnicas voltamétricas, devido às suas configurações de análises.^{58,59}

Para as análises voltamétricas, utilizando-se o sistema convencional de eletrodos, ou seja, uma célula eletroquímica de 5,00 mL com os eletrodos auxiliar de platina, de referência de Ag/AgCl (saturado) e de trabalho (platina, carbono vítreo e pasta de carbono), foram adicionados à célula eletroquímica 3,00 mL da solução de eletrólito de suporte para a análise do branco. Em seguida, foram adicionados os volumes desejados das soluções dos analitos. A mudança no volume total da solução analisada foi considerada para os cálculos das concentrações.

Já para as análises utilizando-se o eletrodo serigrafado de carbono (SPCE) e o eletrodo de papel, a solução foi preparada em um microtubo (capacidade de 2,00 mL). Para análise do eletrólito de suporte, 60,00 µL da solução foram utilizados para a realização das voltametrias. Já para análise dos analitos, 1,50 mL da solução do eletrólito de suporte foram adicionados a um microtubo e, em seguida, adicionado o volume desejado da solução padrão do analito. Desta solução final, foram utilizados 60 µL para as análises voltamétricas. Novamente, toda mudança no volume final da solução contida no microtubo foi considerada para o cálculo das concentrações.

Para o tratamento dos dados, foi utilizada a ferramenta de remoção de ruídos e correção da linha de base do próprio software NOVA 1.11, assim como a determinação dos valores de corrente e área dos picos obtidos. Os voltamogramas e os gráficos foram plotados utilizando-se o Software Origin 8.0.

A Análise de Variâncias (ANOVA) foi realizada pelo software Microsoft Office Excel 2010, com 95 % de intervalo de confiança. O desvio padrão de repetibilidade (S_r) foi calculado pela raiz quadrada do Quadrado Médio dentro dos grupos (QM_d) e o desvio padrão de reprodutibilidade (S_R) foi calculado através da Equação 1, em que QM_e é o Quadrado Médio entre grupos e N é o número de réplicas.

$$S_R = \sqrt{QM_d + \frac{QM_e - QM_d}{N}} \quad (1)$$

O limite de detecção (LD) foi calculado multiplicando-se três vezes o desvio padrão (SD) do coeficiente linear da curva analítica e dividindo-se pelo coeficiente angular da mesma curva. Já para o limite de quantificação (LQ), o desvio padrão do coeficiente linear da curva analítica foi multiplicado por um fator de dez, seguida da divisão pelo coeficiente angular da mesma curva.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como mencionado nos objetivos, este trabalho visa demonstrar a possibilidade de utilização de diferentes tipos de eletrodo de trabalho, como o de platina, de carbono vítreo e de pasta de carbono, assim como o eletrodo serigrafado de carbono e o eletrodo de papel, para a identificação e quantificação do LSD, empregando-se as técnicas de voltametria cíclica e de onda quadrada.

Os quatro primeiros eletrodos já são muito utilizados e comercializados, enquanto que o eletrodo de papel foi inteiramente desenvolvido e primeiramente aplicado para esse tipo de análise neste trabalho. A comparação entre os resultados obtidos para esses eletrodos tem como finalidade demonstrar que a análise do LSD pode ser realizada sob várias condições, e com materiais de fácil acesso, sendo possível sua implementação nos laboratórios de pesquisa, assim como nos laboratórios da Polícia Científica.

Inicialmente, serão apresentados os resultados obtidos no desenvolvimento do eletrodo de papel, sendo esta etapa realizada na Universidade do Minho, Braga-Portugal, em parceria com a professora Dra. Fátima Bento. Em seguida, serão apresentados os resultados referentes às análises do LSD para os 5 eletrodos (platina, carbono vítreo, pasta de carbono, eletrodo serigrafado de carbono e o eletrodo de papel desenvolvido).

Após o desenvolvimento dos métodos voltamétricos, a comparação entre os eletrodos é feita com relação aos dados fornecidos pelas curvas analíticas de cada um, como os limites de detecção, quantificação e faixa linear.

Ao fim, a análise de outras drogas, como LSA, MDMA, 25H-NBOMe e metanfetamina, assim como de amostras reais de LSD demonstram a possibilidade de utilização dos métodos propostos e dos eletrodos, principalmente do eletrodo de papel desenvolvido, no âmbito forense.

4.1. Eletrodo de Papel

4.1.1. Desenvolvimento do Eletrodo de Papel

Basicamente, este tipo de eletrodo de papel é composto por quatro materiais: o papel (que servirá como base), o grafite do lápis (material condutor que irá desenhar o formato do eletrodo), a tinta e prata (que servirá como um pseudo eletrodo de referência) e uma barreira

hidrofóbica (responsável pela delimitação da área de contato do eletrodo com a solução eletródica), que no caso foi criada pelo esmalte incolor.

Dentre esses materiais, os que mais interferem no resultado final do eletrodo são o papel e o lápis. O primeiro por manter a estrutura do eletrodo durante todas as análises voltamétricas aplicadas sobre ele, ou seja, não se desfazer ao entrar em contato com a solução eletródica, e o segundo por ser responsável pelo material condutor que compões o eletrodo.

Sendo assim, para o desenvolvimento deste eletrodo, o tipo de papel e de lápis foram variados de forma a se conseguir a melhor condição para a realização das análises voltamétricas.

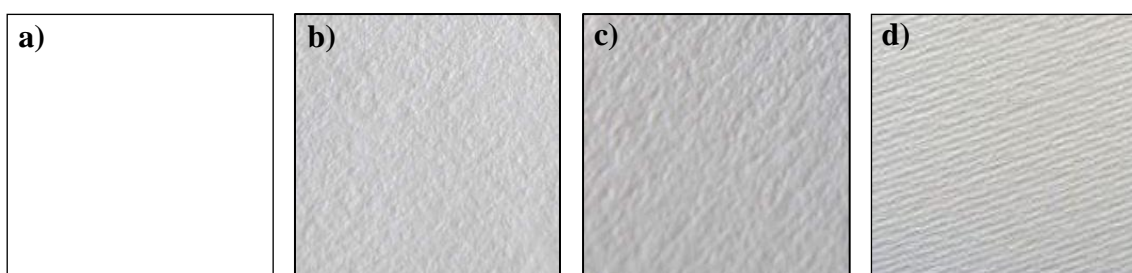
4.1.1.1. Tipos de Papel

Os tipos de papeis foram escolhidos de acordo com a gramatura e textura. O papel sulfite, 75 g m^{-2} , além de mais fino, possui a textura mais lisa. Por conta de sua espessura e rearranjo de suas fibras, quando em contato com a gota d'água, esta logo é absorvida, se espalhando pelo papel, sendo possível notar uma diferença em sua coloração, ficando mais transparente.

Além de uma maior resistência à água, o aumento da gramatura, também, proporciona uma modificação na textura do papel, Figura 22, sendo mais aparente para o de 300 g m^{-2} , que possui uma textura ondulada, Figura 22d. A superfície texturizada do papel pode ajudar a melhorar o sinal de um eletrodo, uma vez que a rugosidade aumenta a sua área superficial, e consequentemente, a resposta eletroquímica.

O papel de 300 g m^{-2} também foi escolhido por ser específico para desenhos aquarela, ou seja, não se deforma quando em contato com a água.

Figura 22. Representações das texturas dos papeis: a) 75 g m^{-2} ; b) 180 g m^{-2} ; c) 224 g m^{-2} ; d) 300 g m^{-2} .



4.1.1.2. Tipo de Lápis

Os lápis também foram escolhidos com base em suas propriedades, ou seja, a quantidade de grafite em sua composição. As minas de grafite são produzidas a partir da mistura de grafite, argila e cera, sendo classificados de acordo com a sua dureza, ou seja, quanto mais grafite em sua composição, mais macios eles são.

A graduação dos lápis vão do 9H até o 9B, sendo a nomenclatura H designada aos lápis mais duros (Hard) e a B para os mais macios (Black). Sendo o grafite o material condutor, os lápis mais macios (de nomenclatura B) foram utilizados para o desenho do eletrodo. A composição dos lápis utilizados neste trabalho pode se observada na Tabela 5.

Tabela 5. Composição dos lápis.

Lápis	Grafite (%)	Argila (%)	Cera (%)
2B	74	20	5
3B	76	18	5
4B	79	15	5
5B	82	12	5
6B	84	10	5
8B	90	4	5

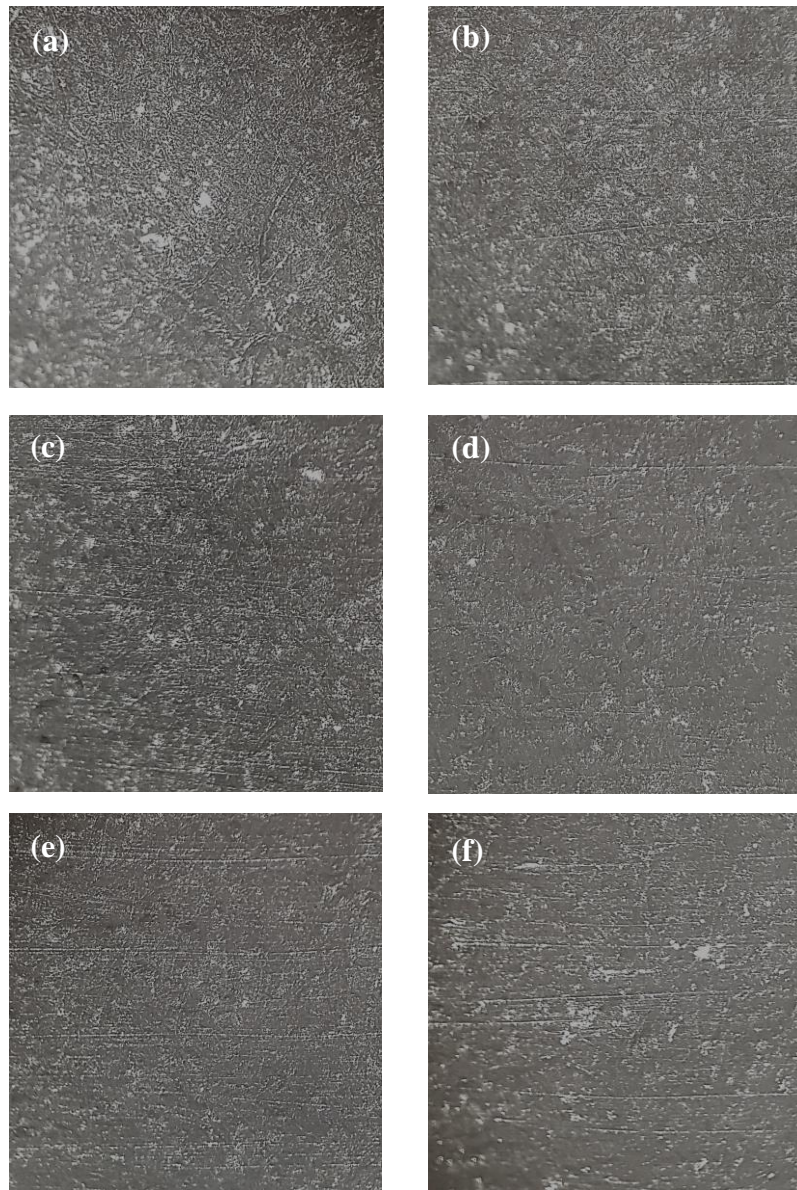
Fonte: Sousa MC, Buchanan JW. Observational models of Graphite Pencil Materials.¹¹⁹

Para uma melhor visualização da diferença no desenho com os diferentes lápis, quadrados de 1,0 cm² foram pintados com cada um deles, e estes foram observados em um microscópio com uma lente de aumento de 50 vezes, Figura 23.

Nestas figuras, a presença dos pontos mais claros são pontos de brilho, provavelmente devido à mistura de argila e cera presentes nos lápis. Mesmo nessa magnitude, é possível observar que o desenho com os lápis 2B e 3B apresentam uma maior rugosidade, e esta diminui com a maciez dos lápis.

As Figuras 23d, 23e e 23f, referentes aos lápis 5B, 6B e 8B, foram as que apresentaram a superfície mais plana, possivelmente demonstrando a formação de uma camada mais grossa de grafite na superfície do papel, uma vez que são os lápis mais macios, são mais facilmente arranhados pelo papel.

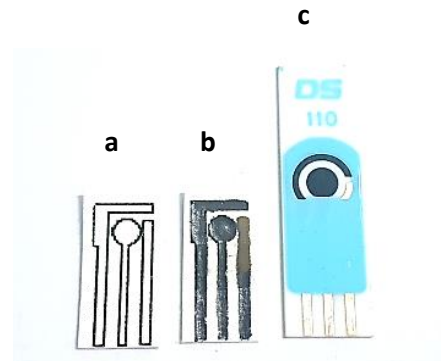
Figura 23. Fotos obtidas com o aumento de 50 vezes para as superfícies do papel 300 g m⁻² pintadas com os lápis: a) 2B; b) 3B; c) 4B; d) 5B; e) 6B; f) 8B.



4.1.1.3. Desenho do Eletrodo

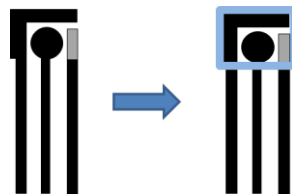
O desenho do eletrodo foi baseado no formato do eletrodo serigrafado encontrado comercialmente, mantendo-se a forma circular para o eletrodo de trabalho, mas com a modificação nos formatos do eletrodo de referência e contra eletrodo, Figura 24.

Figura 24. a) Desenho do eletrodo de papel desenvolvido neste projeto, b) Desenho do eletrodo de papel pintado com o lápis 8B e a tinta de prata, c) SPCE vendido comercialmente pela Metrohm.



Essa modificação no formato foi feita de modo a facilitar a pintura manual destes eletrodos, assim como a delimitação da área eletroativa através da pintura com o esmalte, sendo a base do eletrodo de trabalho e o final da parte mais grossa do eletrodo auxiliar utilizadas como limite para essa barreira (retângulo azul da Figura 25).

Figura 25. Demonstração da aplicação da barreira hidrofóbica na fabricação do eletrodo de papel.



Com relação ao seu tamanho, o eletrodo desenhado possui 1,00 cm de largura e 1,70 cm de altura, praticamente metade da altura do eletrodo comercial, sendo possível a impressão de mais de 100 eletrodos por folha A4. O tamanho do eletrodo de trabalho também é menor, 3,00 mm de diâmetro, ou seja $7,07 \text{ mm}^2$ de área.

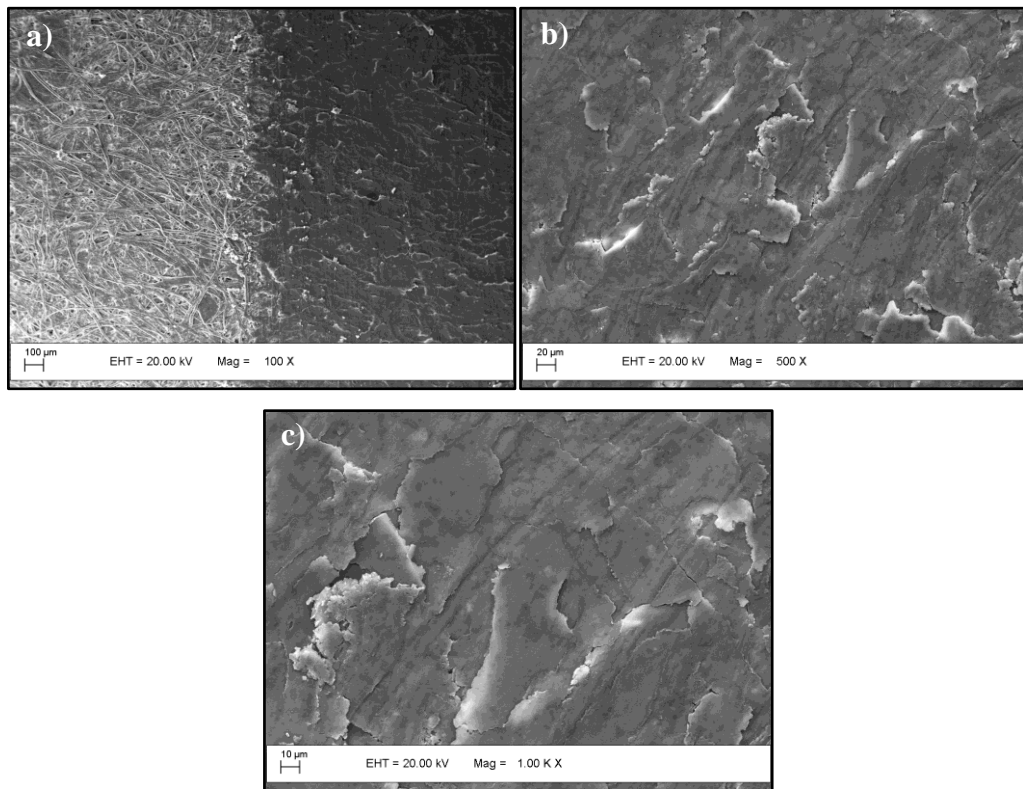
4.1.1.4. Caracterização da Superfície do Eletrodo de Papel pela Técnica de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Nas imagens do eletrodo de trabalho obtidas pela MEV, é possível observar a diferença entre as fibras desorganizadas de celulose sem o recobrimento, lado esquerdo da

Figura 26a, e após a pintura com o lápis 8B, lado direito da mesma figura. Nota-se que o grafite do lápis foi capaz de preencher e recobrir toda a fibra, tornando o papel condutor.

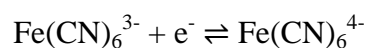
A formação de camadas de grafite pode ser melhor observada para os maiores aumentos, Figura 26b e 26c, sugerindo a formação de uma maior área superficial. Também é possível observar as ranhuras circulares, devido ao movimento feito para a pintura do eletrodo de trabalho.

Figura 26. Imagens da morfologia da superfície do eletrodo de trabalho (papel 300 g m⁻² e lápis 8B), obtidas pela técnica de Microscopia Eletrônica de Varredura: a) antes e depois da pintura com o lápis 8B; b) e c) camadas de grafite com aumento de 500 e 1000 vezes, respectivamente.



4.1.1.5. Caracterização Eletroquímica do Eletrodo de Papel

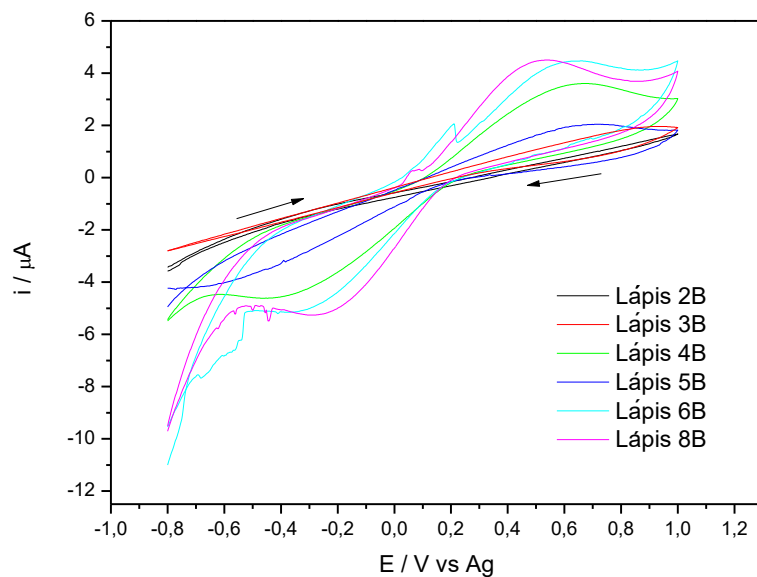
Após o desenho dos eletrodos com os lápis 2B, 3B, 4B, 5B, 6B e 8B, em folha aquarela de 300 g m⁻², estes foram avaliados frente ao hexacianoferrato de potássio, que possui em seu comportamento eletroquímico duas respostas voltamétrica, uma oxidação e uma redução, de acordo com a reação a seguir.



Pela Figura 27 é possível observar a ausência de sinal voltamétrico para os eletrodos desenhados com os lápis 2B e 3B, enquanto que, para o restante dos eletrodos os picos de oxidação e redução apresentam a forma mais abaulada, ficando mais definidos com a diminuição da dureza do lápis, uma vez que a quantidade de grafite, o material condutor, aumenta.

A diferença de potencial entre os picos também chama a atenção por ser maior do que o esperado para um sistema reversível como este, entre 0,80 e 1,00 V, aproximadamente, diferentemente do que foi observado para análise utilizando o SPCE, 0,25 V. A falta da resposta voltamétrica, os picos menos definidos e o valor alto para a diferença de potencial entre os picos pode ser explicado pela resistividade do próprio lápis, uma vez que não são totalmente compostos por material condutor.

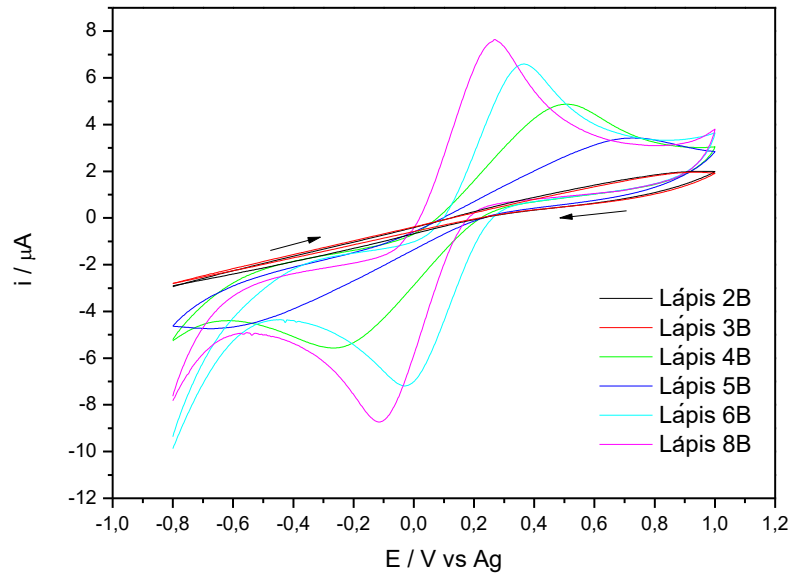
Figura 27. Voltametrias cíclicas variando-se o lápis utilizado no desenho do eletrodo, em papel aquarela de 300 g m^{-2} , para o $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ $1 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ em KCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ a 50 mV s^{-1} .



Na tentativa de diminuir essa resistividade dos eletrodos, e melhorar a interação entre a superfície do eletrodo de trabalho e o analito, foi feita a ativação dos eletrodos através da voltametria cíclica com o H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ antes das medidas voltamétrica do analito, Figura 28.

Esse procedimento elimina impurezas adsorvidas na superfície do eletrodo assim como expõem os grupos funcionais ali presentes, como carbonila, carboxilas e hidroxilas. O oxigênio presente nesses grupos pode ajudar na transição eletrônica entre o analito e a superfície, aumentando o sinal voltamétrico obtido.⁵⁸

Figura 28. Voltametrias cíclicas variando-se o lápis utilizado no desenho do eletrodo, em papel aquarela de 300 g m^{-2} , para o $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ $1 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ em KCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, 5 ciclos de ativação e a 50 mV s^{-1} .



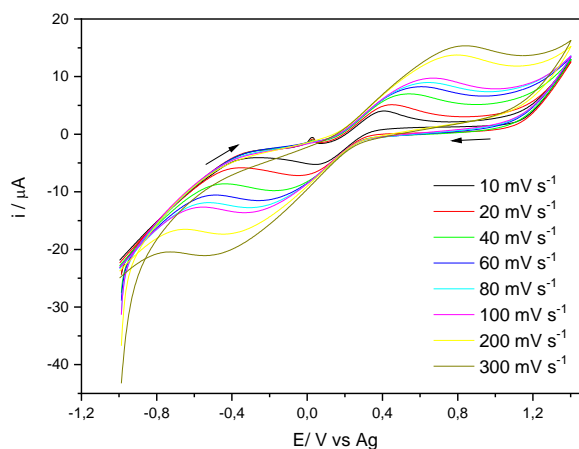
Como anteriormente, ainda se observa a ausência de sinal para os lápis 2B e 3B, enquanto que dentre os restantes, o lápis 8B apresentou o melhor resultado com relação à intensidade de corrente para os picos de oxidação e redução e a menor diferença de potencial entre eles, $0,38 \text{ V}$, sendo este lápis utilizado para análises futuras. Observa-se, também, que a ativação previa da superfície do eletrodo contribui de maneira imprescindível para análise deste analito em específico.

Vale ressaltar que o eletrodo desenhado com o lápis 5B não apresentou o comportamento esperado, tanto para as análises sem a ativação, quanto para as com a ativação, tendo sua resposta voltamétrica inferior ao eletrodo pintado com o lápis 4B, apesar de ter em sua composição uma quantidade maior de grafite. Essa diferença talvez seja devido à sua maneira de fabricação.

Além de se observar a melhora na resposta eletroquímica pelos voltamogramas, também é possível demonstrá-la através da área eletroativa do eletrodo, realizando-se o estudo de variação da velocidade de varredura, com o analito $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ $1 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, para os eletrodos sem e com a ativação de sua superfície, Figuras 29 e 30.

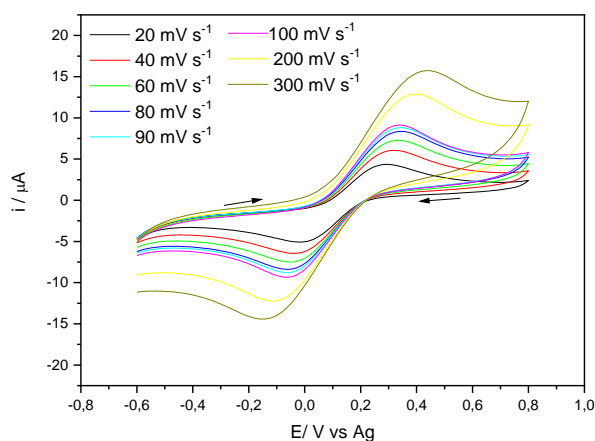
Na Figura 29, para o eletrodo sem a ativação, é possível observar que os picos de oxidação e redução estão menos definidos e a diferença de potencial entre eles está maior (aproximadamente $1,39 \text{ V}$ para a velocidade de 300 mV s^{-1}), como era de se esperar.

Figura 29. Voltametrias cíclicas variando a velocidade de varredura, utilizando-se o eletrodo de papel (papel 300 g m⁻² e lápis 8B), para o K₃Fe(CN)₆ 1 10⁻³ mol L⁻¹ em KCl 0,1 mol L⁻¹ sem ativação do eletrodo.



Já para a Figura 30, após a ativação da superfície, observa-se uma melhor definição dos picos de oxidação e redução, com o aumento de sua corrente de pico (aproximadamente 24 %) e diminuição da variação entre seus potenciais de pico (aproximadamente 0,59 V para a velocidade de 300 mV s⁻¹).

Figura 30. Voltametrias cíclicas variando a velocidade de varredura, utilizando-se o eletrodo de papel (papel 300 g m⁻² e lápis 8B), para o K₃Fe(CN)₆ 1 10⁻³ mol L⁻¹ em KCl 0,1 mol L⁻¹, 5 ciclos de ativação e a 50 mV s⁻¹.



Através da equação de Randle Sevcik (Equação 2), que relaciona a corrente de pico com a raiz quadrada da velocidade de varredura, é possível fazer o cálculo da área eletroativa do eletrodo de trabalho.⁵⁷

$$i_p = 2,69 \cdot 10^5 \cdot a \cdot D^{1/2} \cdot n^{1/2} \cdot v^{1/2} \cdot C \quad (2)$$

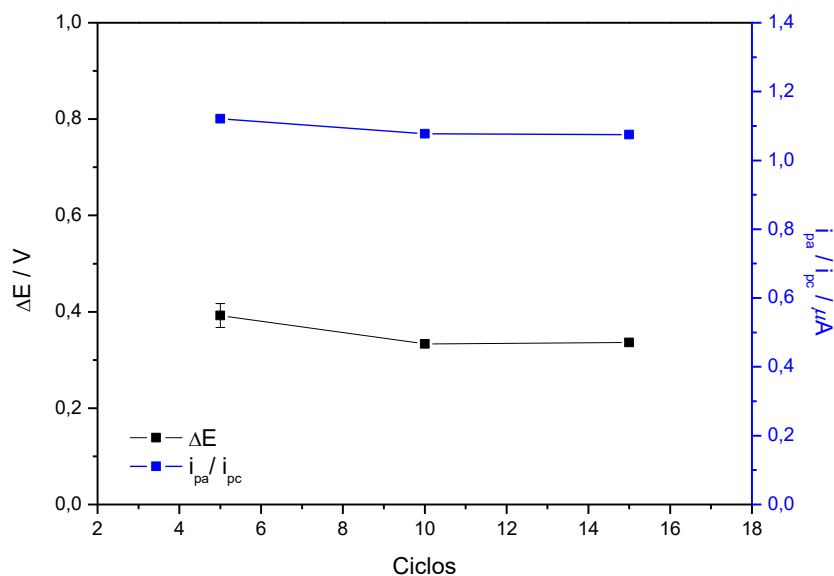
Foram considerados para esse cálculo os dados referentes ao pico de oxidação, para os eletrodos sem e com ativação. Através do coeficiente angular da reta, o valor do coeficiente

de difusão ($D^{1/2} = 2,75 \cdot 10^{-3} \text{ cm s}^{-1/2}$), da concentração do analito ($C = 1,0 \text{ mmol L}^{-1}$) e do número de elétrons envolvidos na reação ($n = 1$), as áreas foram.⁵⁷

Para o eletrodo sem a ativação, $i(\mu\text{A}) = 0,22 v^{1/2} (\text{mVs}^{-1}) + 0,75$, a área foi de $0,031 \text{ cm}^2$, e para o eletrodo com a ativação, $i(\mu\text{A}) = 0,55 v^{1/2} (\text{mVs}^{-1}) + 1,69$, a área encontrada foi de $0,075 \text{ cm}^2$, similar a sua área geométrica, $0,071 \text{ cm}^2$, o que demonstra, novamente, a importância da ativação da superfície do eletrodo pra esse analito.

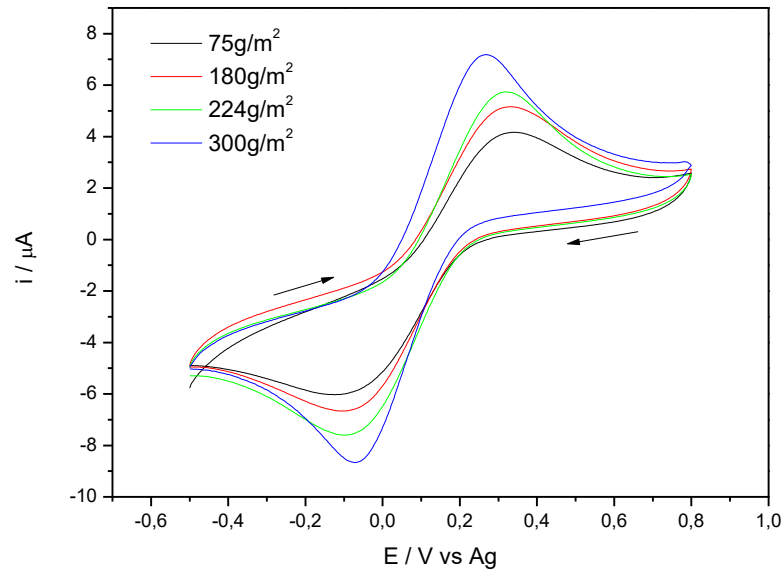
Tendo em vista a significância da ativação da superfície do eletrodo, a variação no número de ciclos durante a ativação também permitiu uma maior reprodutibilidade entre as medidas, Figura 31. Utilizando o eletrodo, desenhado com o lápis 8B em papel aquarela de 300 g m^{-2} , a realização de 10 ciclos foi suficiente para diminuir a separação entre os potenciais dos picos de redução e oxidação e manter a simetria de corrente de pico entre eles, ou seja, $i_{\text{oxi}}/i_{\text{red}}$ próximo a 1,0.

Figura 31. Comparação entre os ciclos de ativação da superfície do eletrodo de papel (papel 300 g m^{-2} e lápis 8B) e sua resposta em potencial e corrente frente ao hexacianoferrato de potássio.



Na variação do tipo de papel, observa-se que o aumento em sua gramatura resultada em uma melhor definição dos picos oxidativo, assim como um maior valor para sua corrente, Figura 32. Como era esperado, o papel mais grosso, e próprio para pinturas aquarela, se mostrou mais resistente à gota da solução, sendo o substrato escolhido para a fabricação destes eletrodos de papel. Mas vale ressaltar que foi obtida resposta para todos os tipos de papel testados.

Figura 32. Voltametrias cíclicas variando-se o papel utilizado no desenho do eletrodo com o lápis 8B para o $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ $1 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ em KCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, 10 ciclos de ativação e a 50 mV s^{-1} .



Após o processo de ativação, não foi observada nenhuma mudança física no eletrodo, quando utilizado o papel aquarela de 300 g m^{-2} . Já para as análises com o hexacianoferrato de potássio, se sua superfície for lavada com água imediatamente após as medidas, é possível a reutilização do eletrodo após sua secagem. Quando o mesmo era reservado, sem nenhum processo de limpeza, após sua secagem era possível observar uma coloração amarelada em sua superfície, referente à solução de hexacianoferrato utilizada, não sendo possível a sua reutilização.

Apesar da possibilidade de reutilização do eletrodo, ele foi totalmente desenvolvido pensando em seu descarte após o uso, uma vez que a facilidade e baixo custo de sua produção sustentam essa prática.

4.1.1.6. Análise de Variâncias (ANOVA)

Ainda foram testadas a repetibilidade e reprodutibilidade do eletrodo desenhado, frente ao hexacianoferrato de potássio, sendo os dados de potencial e corrente dos picos oxidativo analisados pela ANOVA.

Para este teste foram utilizados dez eletrodos e foram feitas cinco repetições para cada um, utilizando-se a mesma gota de solução. Os eletrodos foram desenhados com o lápis 8B em papel aquarela de 300 g m^{-2} . A ativação da superfície, de cada eletrodo, foi realizada no início dos experimentos, com 10 ciclos, como mencionado anteriormente.

Primeiramente foi avaliada a diferença entre os potenciais dos picos de redução e oxidação (ΔE), Tabela 6 e 7. Para o conjunto de dados analisados obteve-se um desvio padrão de repetibilidade de 1,30% e de reprodutibilidade de 3,04%.

Tabela 6. Valores de média e variância das diferenças de potenciais de picos para os eletrodos desenhados com o lápis 8B.

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	5	1,437	0,287	0,000366
Coluna 2	5	1,298	0,259	0,000161
Coluna 3	5	1,640	0,328	0,000116
Coluna 4	5	1,633	0,326	0,000168
Coluna 5	5	1,654	0,331	0,0000718
Coluna 6	5	1,689	0,338	0,0000311
Coluna 7	5	1,457	0,291	0,000144
Coluna 8	5	1,404	0,281	0,000304
Coluna 9	5	1,653	0,330	0,000241
Coluna 10	5	1,675	0,335	0,0000876

Tabela 7. ANOVA dos valores obtidos para a diferença de potenciais dos picos de oxidação e redução.

Fonte da variação	SQ	gl	QM	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	0,0355	9	0,00394	23,302	$3,0844 \cdot 10^{-13}$	2,124
Dentro dos grupos	0,00677	40	0,000169			
Total	0,0422	49				

Em seguida, aplicou-se a mesma análise estatística para a razão entre as correntes do pico de oxidação e a do pico de redução (i_{oxi}/i_{red}), Tabelas 8 e 9. Para este caso, os valores de desvio padrão de repetibilidade e de reprodutibilidade foram de 5.50% e 5.58%, respectivamente.

Tabela 8. Valores de média e variância da razão entre as correntes dos picos de oxidação e redução para os eletrodos desenhados com o lápis 8B.

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	5	3,834	0,767	0,00350
Coluna 2	5	3,919	0,784	0,00356
Coluna 3	5	3,948	0,790	0,00331
Coluna 4	5	4,041	0,808	0,00276
Coluna 5	5	4,307	0,861	0,00241
Coluna 6	5	3,664	0,733	0,00232
Coluna 7	5	3,843	0,769	0,00234
Coluna 8	5	3,876	0,775	0,00465
Coluna 9	5	3,954	0,791	0,00287
Coluna 10	5	4,055	0,811	0,00250

Tabela 9. ANOVA dos valores obtidos para a razão entre as correntes dos picos de oxidação e redução.

Fonte da variação	SQ	gl	QM	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	0,0519	9	0,00577	1,908	0,0787	2,124
Dentro dos grupos	0,121	40	0,00302			
Total	0,173	49				

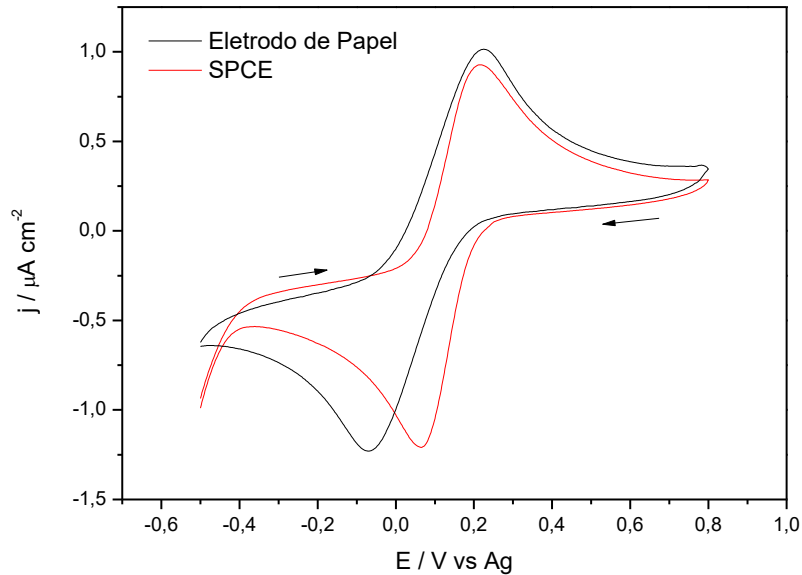
Apesar da maior variação para os desvios padrão relativo às correntes, os valores encontrados são aceitáveis, uma vez que todos os eletrodos foram desenhados a mão. Sendo assim, o eletrodo desenhado com o lápis 8B em papem aquarela de 300 g m⁻² se mostrou promissor para as análises eletroanalíticas.

4.1.1.7. Comparação Eletroquímica Entre o Eletrodo de Papel e o SPCE

Ainda para confirmar seu potencial, fez-se a comparação com o SPCE encontrado comercialmente, Figura 33. Por possuírem áreas diferentes em seus eletrodos de trabalho, a resposta da corrente será considerada como densidade de corrente, ou seja, a corrente dividida

pela área geométrica do eletrodo de trabalho (j), $7,07 \text{ mm}^2$ para o eletrodo de desenho e $12,57 \text{ mm}^2$ para o SPCE.

Figura 33. Voltametrias cíclicas utilizando-se o eletrodo de papel (papel 300 g m^{-2} e lápis 8B) e o SPCE para o $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ $1 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ em KCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, 10 ciclos de ativação e a 50 mV s^{-1} .



É possível observar uma grande semelhança entre as correntes dos picos de oxidação e redução para os dois eletrodos, Tabela 10, indicando que os eletrodos de papel podem ser grandes concorrentes daqueles encontrados comercialmente, tanto na questão de sinal voltamétrico quando em preço e facilidade de produção.

Tabela 10. Valores de área e densidade de corrente para o eletrodo de papel (papel 300 g m^{-2} e lápis 8B) e SPCE.

	Eletrodo de Papel	SPCE
Área geométrica do eletrodo (cm^{-2})	0,0707	0,126
j_{red} ($\mu\text{A cm}^{-2}$)	-1,011	-1,087
j_{oxi} ($\mu\text{A cm}^{-2}$)	1,069	1,003
E_{red} (V)	-0,0688	0,0669
E_{oxi} (V)	0,225	0,218
ΔE (V)	0,294	0,151

4.2. Análise Voltamétrica da Dietilamida do Ácido Lisérgico

Nesta sessão será estudado o comportamento eletroquímico do LSD, através das voltametrias cíclicas e de onda quadrada, frente a diferentes tipos de eletrodo (platina, carbono vítreo, pasta de carbono, eletrodo serigrafado de carbono e o eletrodo de papel previamente desenvolvido), eletrólitos de suporte (NaCl, KCl, LiCl, NaClO₄, KClO₄ e LiClO₄) e outras droga de abuso, como LSA, MDMA, metanfetamina e 25H-NBOMe.

Para as análises com os eletrodos de platina, carbono vítreo e de pasta de carbono, uma célula eletroquímica de 5,00 mL foi empregada. Os eletrodos de trabalho, referência e auxiliar foram dispostos de forma a ficarem equidistantes e, para todos os experimentos, foram utilizados 3,00 mL da solução de eletrólito de suporte. As adições das soluções dos analitos foram feitas diretamente na célula eletroquímica.

Já para o eletrodo serigrafado de carbono e o eletrodo de papel, a solução de eletrólito de suporte foi previamente preparada em um microtubo de 2,00 mL de capacidade. E as análises foram feitas com apenas 60,00 µL desta solução. Neste caso, as adições das soluções dos analitos foram feitas na solução presente no microtubo, e em seguida analisada uma alíquota desta solução.

A fim de comparar a resposta voltamétrica do LSD entre eletrodo de papel desenvolvido e o eletrodo serigrafado de carbono, a otimização dos parâmetros voltamétricos foi realizada primeiramente para o SPCE e, em seguida, aplicado o método para as análises com eletrodo de papel.

Para as análises do LSD utilizando-se o eletrodo de papel, não foram observadas mudanças no perfil voltamétrico do analito quando feita a ativação da superfície do eletrodo. Assim, diferentemente do procedimento para seu desenvolvimento, optou-se pela não realização da ativação da superfície do eletrodo de papel durante todas as análises voltamétricas das drogas de abuso neste trabalho.

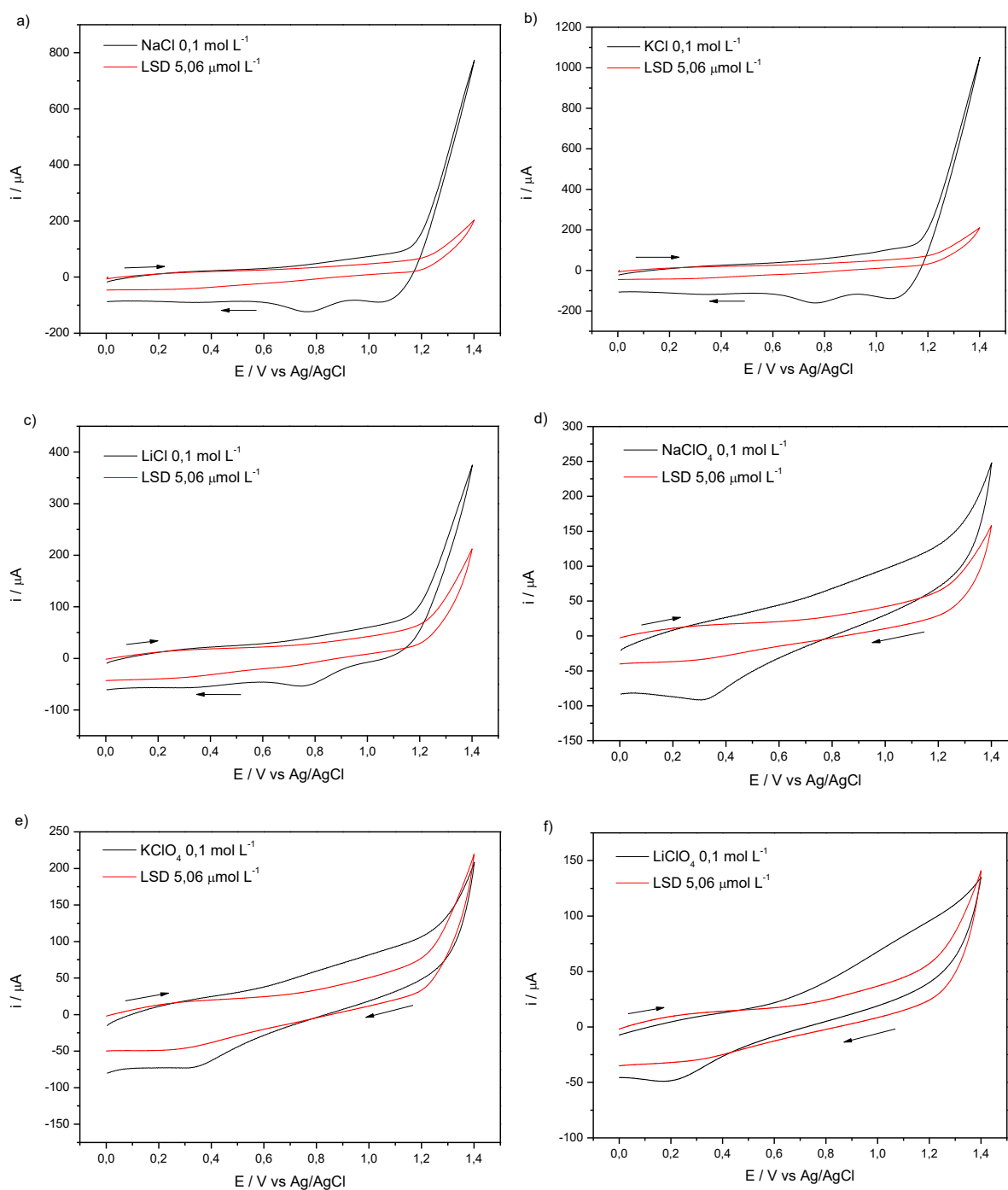
4.2.1. Eletrodo de Platina

Utilizando-se o eletrodo de platina foi possível ver o comportamento do LSD frente a uma superfície metálica e mais inerte do que as superfícies de carbono.

Para a comparação dos eletrólitos de suporte, foram preparadas soluções na concentração de 0,10 mol L⁻¹. Através da Figura 34 é possível observar que não foi possível

obter um sinal voltamétrico para o LSD em nenhum dos sais analisados, podendo indicar que o caráter inerte da platina impede, de certo modo, a resposta voltamétrica do analito.

Figura 34. Voltametrias cíclicas utilizando-se o eletrodo de platina obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ para: a) NaCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, b) KCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, c) LiCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, d) NaClO₄ $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, e) KClO₄ $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ e f) LiClO₄ $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, a 250 mV s^{-1} e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s .



É possível observar também que o pico catódico em aproximadamente 0,75 V, para os cloretos, e 0,20V, para os percloratos, desaparece com a adição do analito. Apesar de parecer ser uma possível interação com o analito, o sinal não se comporta de forma linear com o aumento da concentração do LSD.

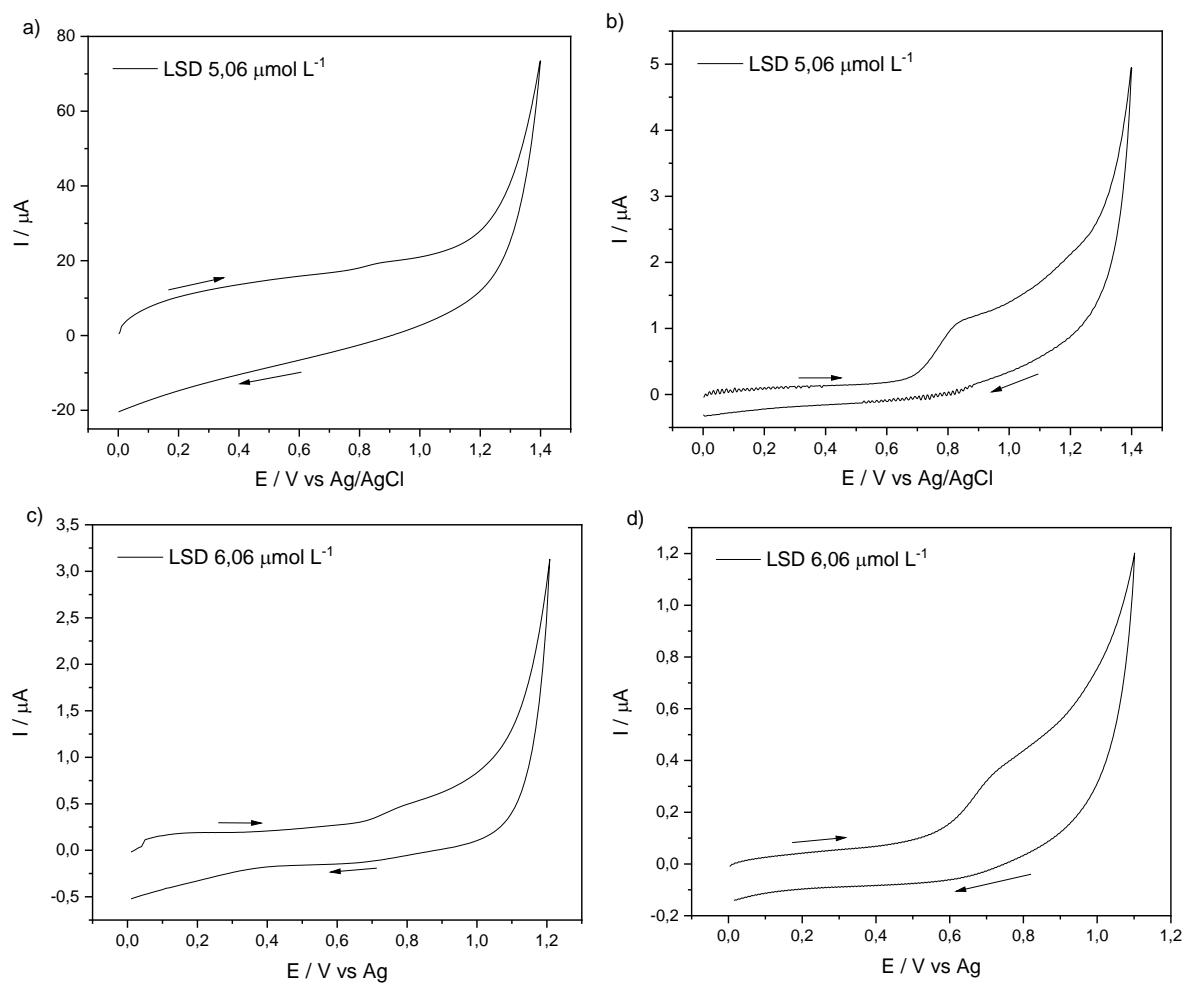
Além da voltametria cíclica, a voltametria de onda quadrada também não apresentou nenhuma resposta voltamétrica, desta forma, foi considerado que o eletrodo de platina não se mostrou adequado para análise desta droga de abuso.

4.2.2. Eletrodos à Base de Carbono

Ao contrário do resultado obtido para o eletrodo de platina, foi observado um sinal anódico referente ao LSD para todos os eletrodos a base de carbono. As respostas variam em seu potencial e corrente, para o mesmo eletrólito, provavelmente devido ao material dos próprios eletrodos.

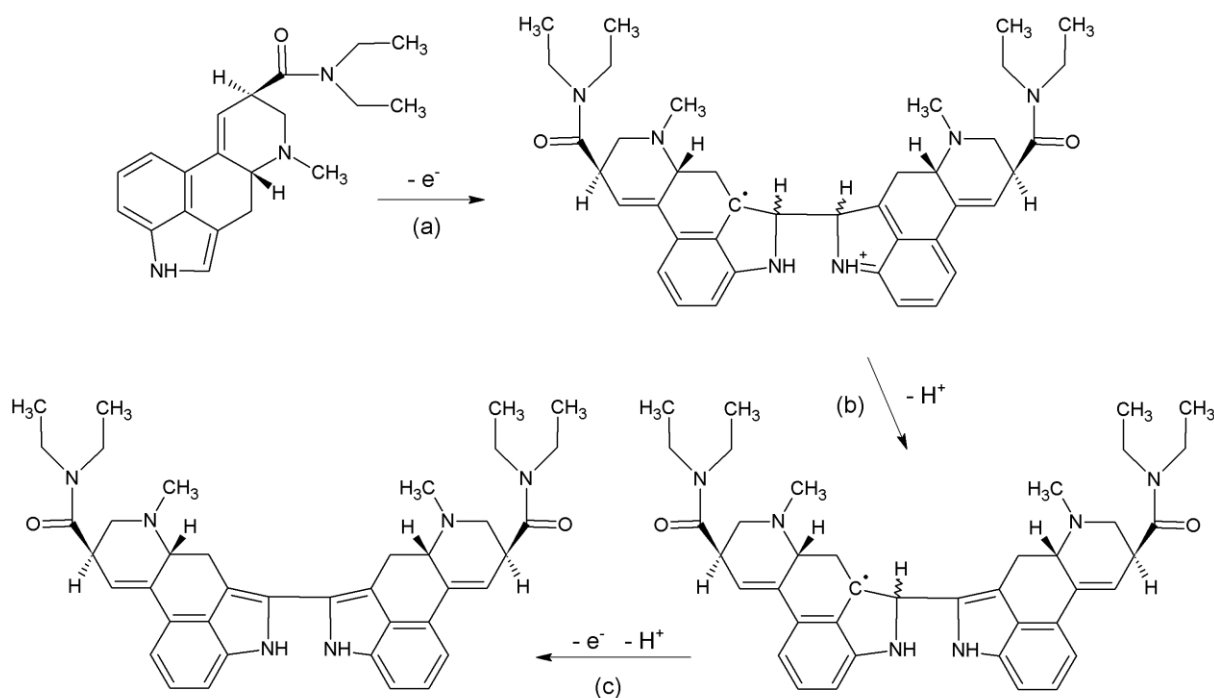
Na Figura 35 é possível observar a resposta voltamétrica do LSD para os eletrodos de carbono vítreo, pasta de carbono (20% parafina), o SPCE e o eletrodo de papel (papel 300 g m⁻² e lápis 8B) utilizando-se o cloreto de sódio (NaCl 0,1 mol L⁻¹) como eletrólito de suporte. Para os quatro eletrodos, observa-se um único pico de oxidação na varredura, indicando que a reação envolvendo o LSD é irreversível. Ainda, os potenciais de pico se deslocam para potenciais menores com a mudança do eletrodo, sendo o maior para o eletrodo de carbono vítreo (aproximadamente 0,88 V) e o menor para o eletrodo de papel (aproximadamente 0,72 V).

Figura 35. Voltametrias cíclicas na presença do LSD, a 100 mV s^{-1} : a) eletrodo de carbono vítreo; b) eletrodo de pasta de carbono (20 % de parafina); c) SPCE; d) eletrodo de papel.



Neste caso, é provável que a reação ocorra envolvendo o grupo indol da molécula do LSD, como já proposto na literatura⁵⁴. O mecanismo envolve a dimerização da molécula em um mecanismo com uma etapa eletroquímica seguida de uma reação química (mecanismo EC), como pode ser observado na Figura 36.

Figura 36. Mecanismo para a dimerização da molécula do LSD.



Fonte: Adaptado pela autora.⁵⁴

Primeiramente se tem a perda de um elétron do grupo indol e a formação de um cátion radical que reage com outra molécula de LSD, formando o dímero (reação a). Simultaneamente em seguida, a desprotonação do dímero gera um radical neutro (reação b), seguida da perda de um elétron e da desprotonação da segunda molécula do LSD, finalizando a formação do dímero (reação c).⁵⁴

O grupo de Merli⁵⁴ ainda descreve um segundo processo oxidativo, que é observado pelo aparecimento de uma segunda onda anódica em seus voltamogramas. No caso deste trabalho, essa segunda oxidação não foi observada para nenhum dos eletrodos utilizados, podendo o sinal da segunda onda estar encoberta pela primeira, ou por não ocorrer a reação de oxidação devido à solução aquosa utilizada como meio eletródico, diferentemente do meio orgânico (dimetilformamida) utilizado por Merli.

4.2.2.1. Variação do Eletrólito de Suporte

Para o início do desenvolvimento dos métodos voltamétricos optou-se pela variação do eletrólito de suporte, utilizando-se três tipos de cloretos (NaCl, KCl, LiCl) e três tipos de percloratos (NaClO₄, KClO₄ e LiClO₄). Os cloretos foram escolhidos devido à sua fácil

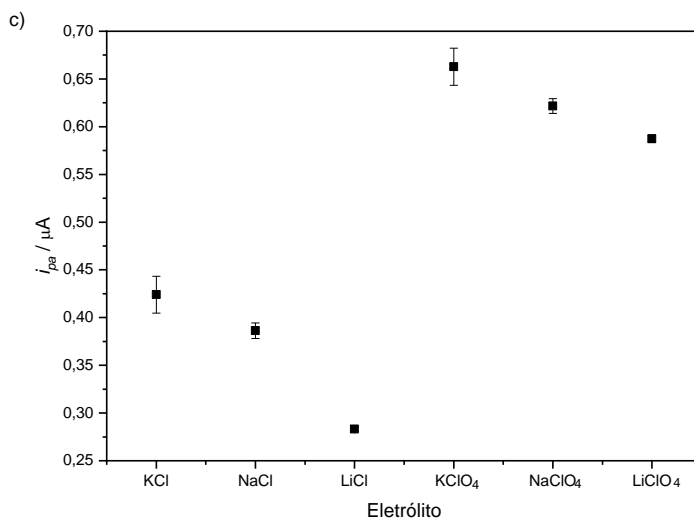
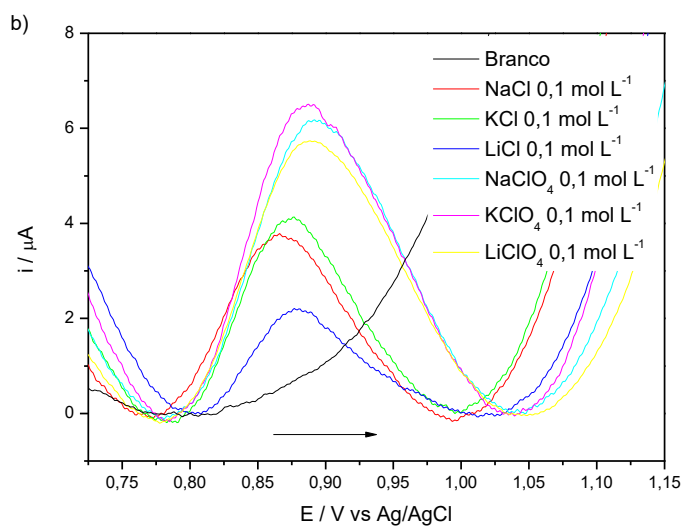
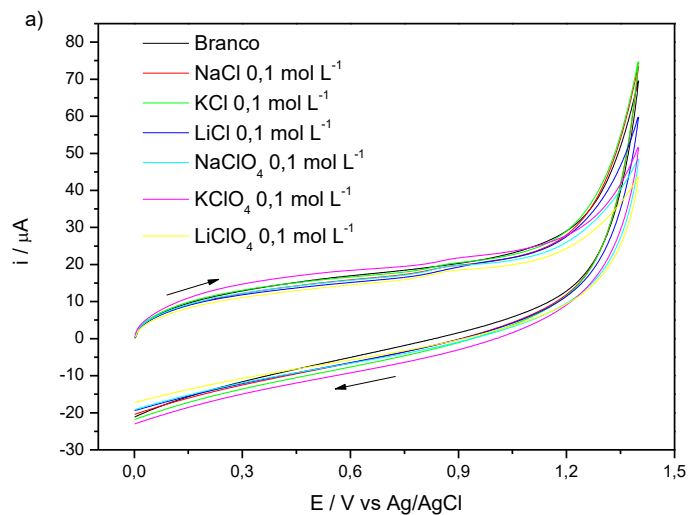
obtenção e alta mobilidade de seus íons. Já os percloratos, por possuírem mobilidade similar aos íons cloreto e pelas suas propriedades oxidantes. Os cátions, Li^+ , Na^+ e K^+ , foram escolhidos devido à diferença em seu tamanho e em sua mobilidade. Com essas variações é possível observar como os cátions e ânions do eletrólito de suporte podem interferir diretamente na resposta voltamétrica do LSD, tanto no potencial quanto na intensidade de corrente do pico de oxidação.

Inicialmente, a variação do eletrólito de suporte para o eletrodo de carbono vítreo resulta no sinal anódico entre 0,86 a 0,89 V, Figura 37. É possível observar que os cloretos e os percloratos formam dois grupos diferentes levando-se em conta a magnitude do sinal da corrente do pico, mas possuem valores similares para os potenciais do pico anódico.

A diferença entre os valores para os cátions, provavelmente se deve às suas mobilidades em solução. Quanto menor o raio iônico, maior é a sua camada de hidratação e, conseqüentemente, mais lento é o deslocamento desse íon em solução. Seguindo a tabela periódica, o raio iônico aumenta seguindo a ordem $\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+$, implicando que a mobilidade desses íons também aumenta de acordo com a ordem $\text{K}^+ > \text{Na}^+ > \text{Li}^+$, resultando no comportamento que pode ser observado na Figura 37.^{120,121}

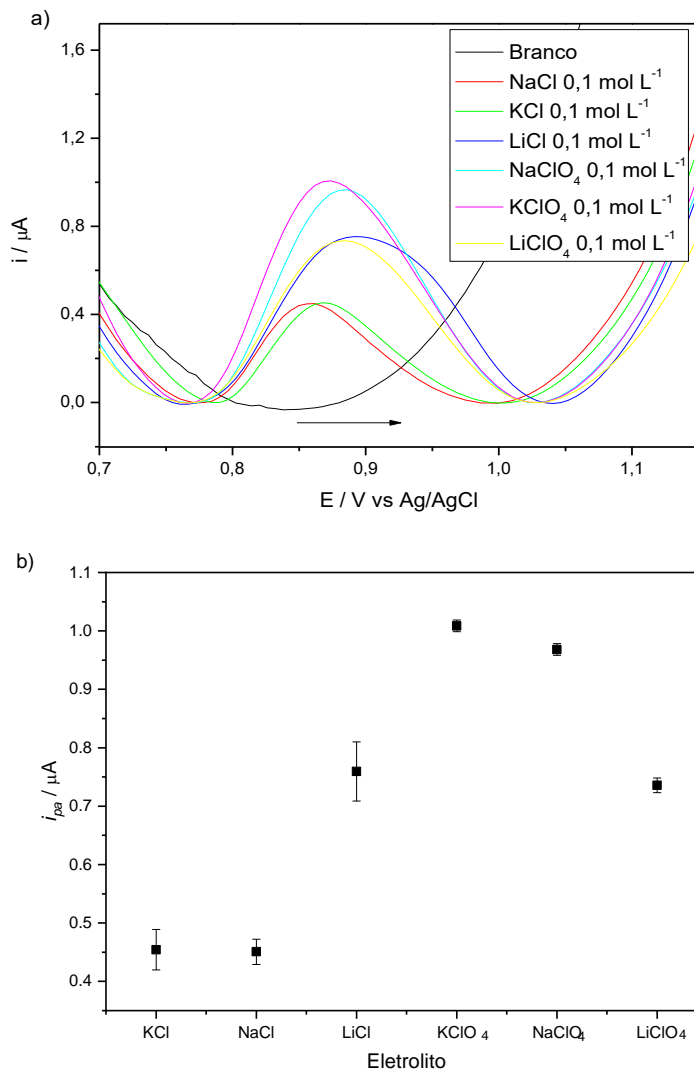
Já entre a variação de ânions, a correlação pode ser a mesma. O íon ClO_4^- é maior do que o íon Cl^- , possui baixa densidade de carga e se liga fracamente às moléculas de água, podendo resultar em uma maior mobilidade, o que contribui para os maiores valores de corrente para o pico anódico.^{120,121}

Figura 37. Voltametrias variando-se o eletrólito de suporte para o eletrodo de carbono vítreo obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 100 mV s^{-1} e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s . a) voltametria cíclica b) voltametria linear, após a normalização da linha de base e c) gráfico da corrente de pico para cada eletrólito de suporte.



Um comportamento similar foi observado quando realizada a análise do LSD com a voltametria de onda quadrada pelo mesmo eletrodo, Figura 38. A faixa de potencial do pico se manteve entre 0,86 e 0,89 V, e ainda é possível observar a formação de dois grupos, com relação à intensidade de corrente de pico, exceto para o LiCl, que se comportou de maneira atípica, possuindo valores de corrente similar aos valores para os percloratos. Mesmo assim, o perclorato de potássio se mostrou o melhor eletrólito de suporte, sendo o escolhido para esse eletrodo.

Figura 38. a) Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, variando-se o eletrólito de suporte para o eletrodo de carbono vítreo obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, $A = 40 \text{ mV}$, $f = 40 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,006 \text{ V}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s . b) gráfico da corrente de pico para cada eletrólito de suporte.



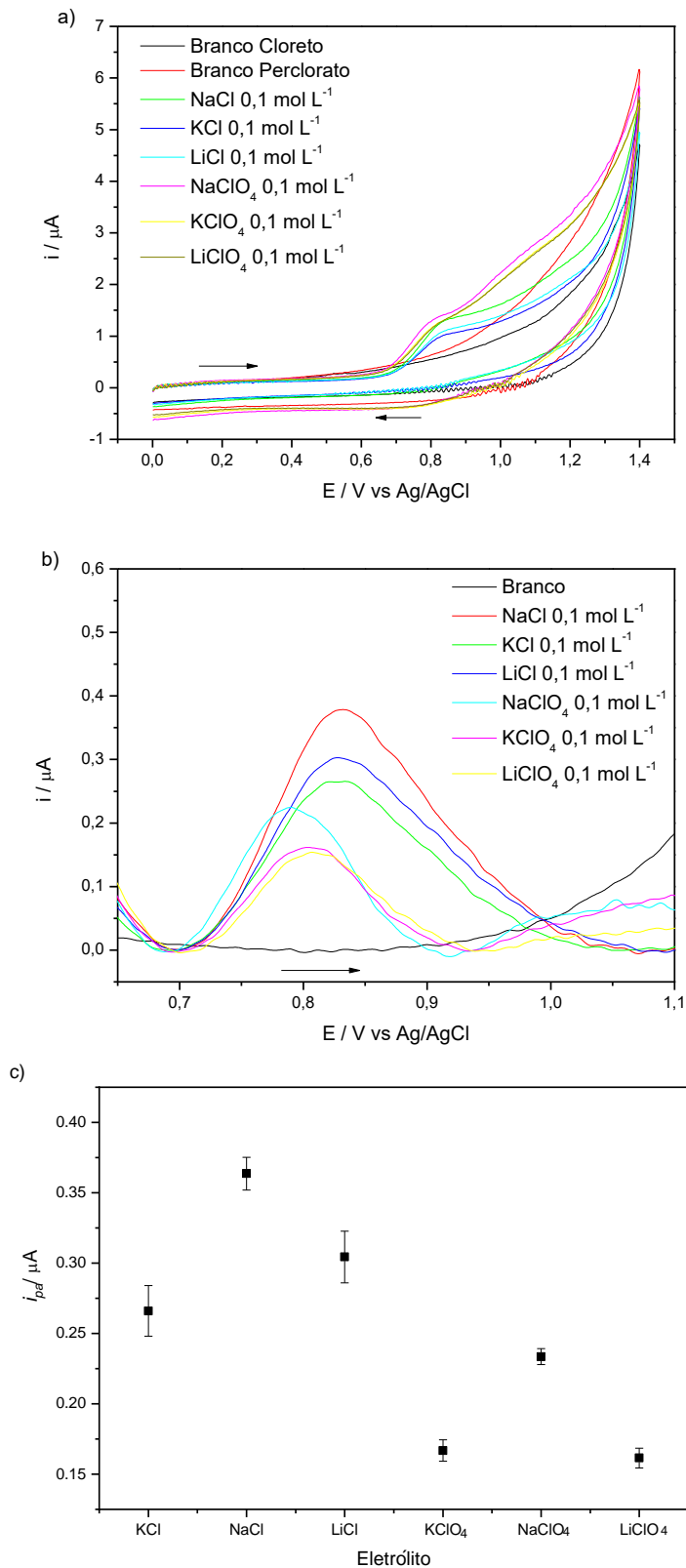
Para o eletrodo de pasta de carbono o comportamento frente aos eletrólitos foi o contrário, Figura 39. Os cloretos apresentaram os maiores valores de corrente para o pico de

oxidação do LSD. Essa inversão pode ser devido ao tamanho dos íons cloreto e perclorato. A superfície do eletrodo de pasta de carbono é mais porosa do que a superfície do eletrodo de carbono vítreo, e é essa porosidade que é capaz de aumentar a superfície eletródica deste tipo de eletrodo. Considerando-se que os íons cloreto são menores do que os íons perclorato, eles seriam capazes de se infiltrar melhor nos poros da superfície da pasta de carbono e, assim, aumentar sua eletroatividade.¹²⁰

Também não foi observado o comportamento esperado com relação ao tamanho dos cátions. Para a voltametria cíclica, as análises com os eletrólitos de potássio atingiram menores valores de corrente para o pico anódico do que os eletrólitos de sódio e lítio. Ainda, é observado um pequeno deslocamento dos potenciais para todos os picos, entre 0,81 a 0,86 V, quando comparado com os potenciais para o eletrodo de carbono vítreo (entre 0,86 a 0,89 V). Ressaltando que a única mudança na célula eletroquímica foi do eletrodo de trabalho empregado, sendo assim, essa mudança no potencial é atribuída à forma de carbono com que o eletrodo é produzido.

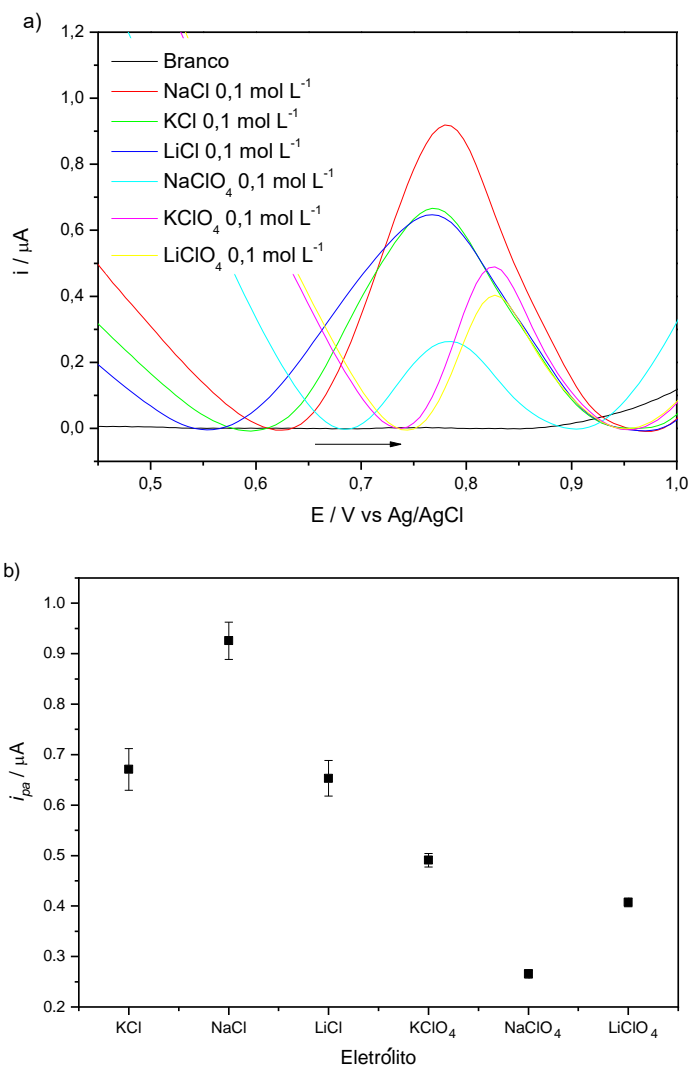
Os voltamogramas obtidos pelo uso dos íons cloretos, além de possuírem os maiores valores de corrente, também estão mais definidos do que aqueles obtidos para os íons percloratos, sendo então, o cloreto de sódio o melhor indicado para a análise do analito por esse eletrodo.

Figura 39. a) Voltametrias variando-se o eletrólito de suporte para o eletrodo de pasta de carbono (20 % parafina) obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 100 mV s^{-1} e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s . a) voltametria cíclica, b) voltametria linear, após a normalização da linha de base e c) gráfico da corrente de pico para cada eletrólito de suporte.



Um comportamento semelhante é observado quando empregada a voltametria de onda quadrada, Figura 40. O deslocamento dos potenciais dos picos fica mais evidente, entre 0,79 a 0,83 V, e, dessa vez, são os eletrólitos de sódio que não se comportam de modo esperado, apresentando um maior valor de corrente para o pico de oxidação do LSD. Sendo o cloreto de sódio o escolhido para as análises futuras para o eletrodo de pasta de carbono por apresentar o maior valor de corrente de pico.

Figura 40. a) Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, variando-se o eletrólito de suporte para o eletrodo de pasta de carbono (20 % parafina) obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, $A = 40 \text{ mV}$, $f = 40 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,006 \text{ V}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s . b) gráfico da corrente de pico para cada eletrólito de suporte.

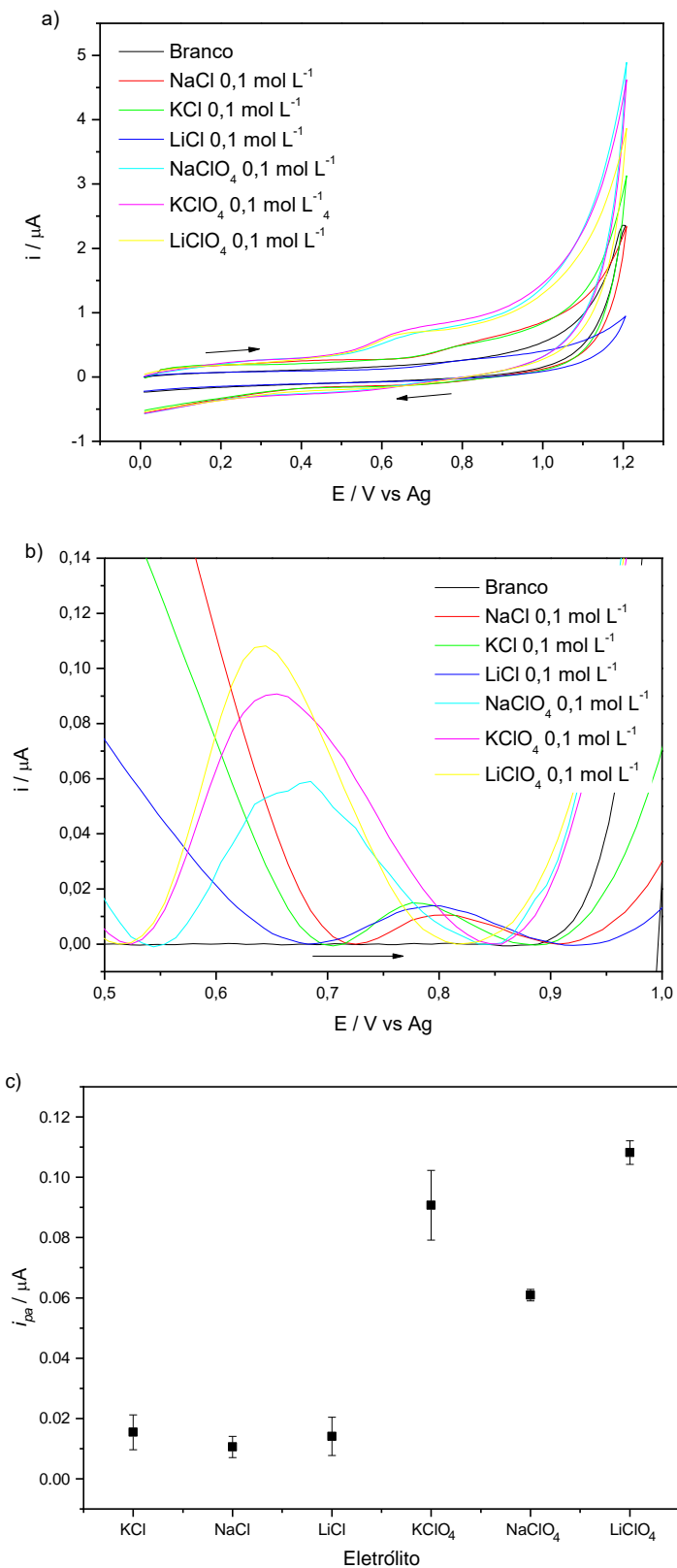


Já para o eletrodo serigrafado de carbono, SPCE, as diferenças entre os íons cloreto e percloratos ficam mais evidentes.

Provavelmente devido ao eletrodo de referência ser feito apenas de prata, sendo considerado um pseudo eletrodo de referência. Nas soluções contendo os íons cloretos, estes acabam interagindo com a prata, o eletrodo de referência acaba se comportando como o eletrodo convencional Ag/AgCl, e por isso os potenciais dos picos observados, neste caso, estão mais parecidos com os potenciais obtidos para o sistema convencional. Já usando os percloratos, não se tem a interação dos ânions com a prata do eletrodo de referência, sendo observado o deslocamento para os potenciais de oxidação do LSD para este eletrodo.

Na voltametria cíclica, o pico de oxidação do LSD aparece em aproximadamente 0,65 V quando utilizados os percloratos como eletrólitos de suporte, enquanto que para os cloretos esse valor passa a ser de 0,80 V, uma diferença de aproximadamente 150 mV, Figura 41. A diferença também é maior para os valores de corrente de pico, sendo de quase 10 vezes entre os ânions. As respostas voltamétricas variando-se os cátions do cloreto não possuem diferença significativa entre si, enquanto que para os percloratos essa diferença fica mais evidente, e o perclorato de lítio se destaca com o maior valor para a corrente de pico anódico.

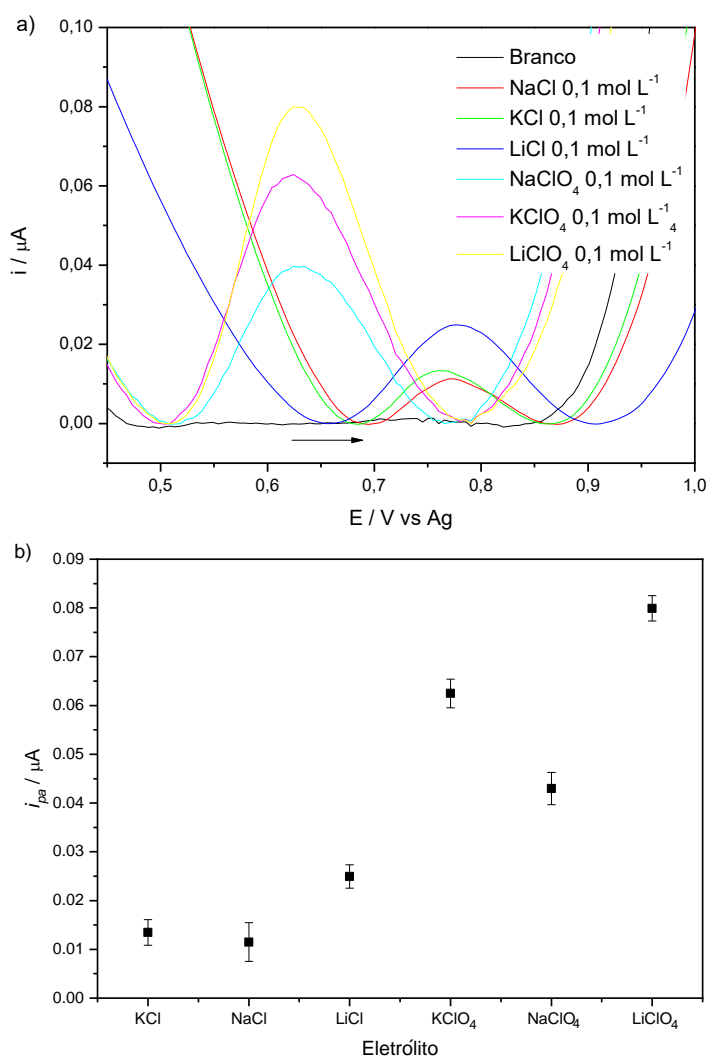
Figura 41. a) Voltametrias variando-se o eletrólito de suporte para o SPCE obtidas na presença do LSD $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 100 mV s^{-1} e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s . a) voltametria cíclica, b) voltametria linear, após a normalização da linha de base e c) gráfico da corrente de pico para cada eletrólito de suporte.



Um comportamento similar é observado para a voltametria de onda quadrada levando-se em conta o potencial e a corrente de pico de oxidação do LSD, Figura 42. Os potenciais para os cloretos encontram-se por volta de 0,62 V, enquanto que para os percloratos estão por volta de 0,77 V, mantendo-se a diferença de aproximadamente 150 mV entre eles.

Para os valores de corrente de pico anódico não se observa o mesmo comportamento obtido para a voltametria cíclica. Para os cloretos, a diferença entre os valores obtidos para a variação de cátions já é perceptível, talvez pelo fato da voltametria de onda quadrada ser uma técnica mais sensível do que a voltametria cíclica. Já para os percloratos, o perclorato de sódio se comporta de forma inesperada, mas o de lítio continua com o maior valor para a corrente de pico da oxidação do LSD, sendo utilizado para as análises do analito com o SPCE.

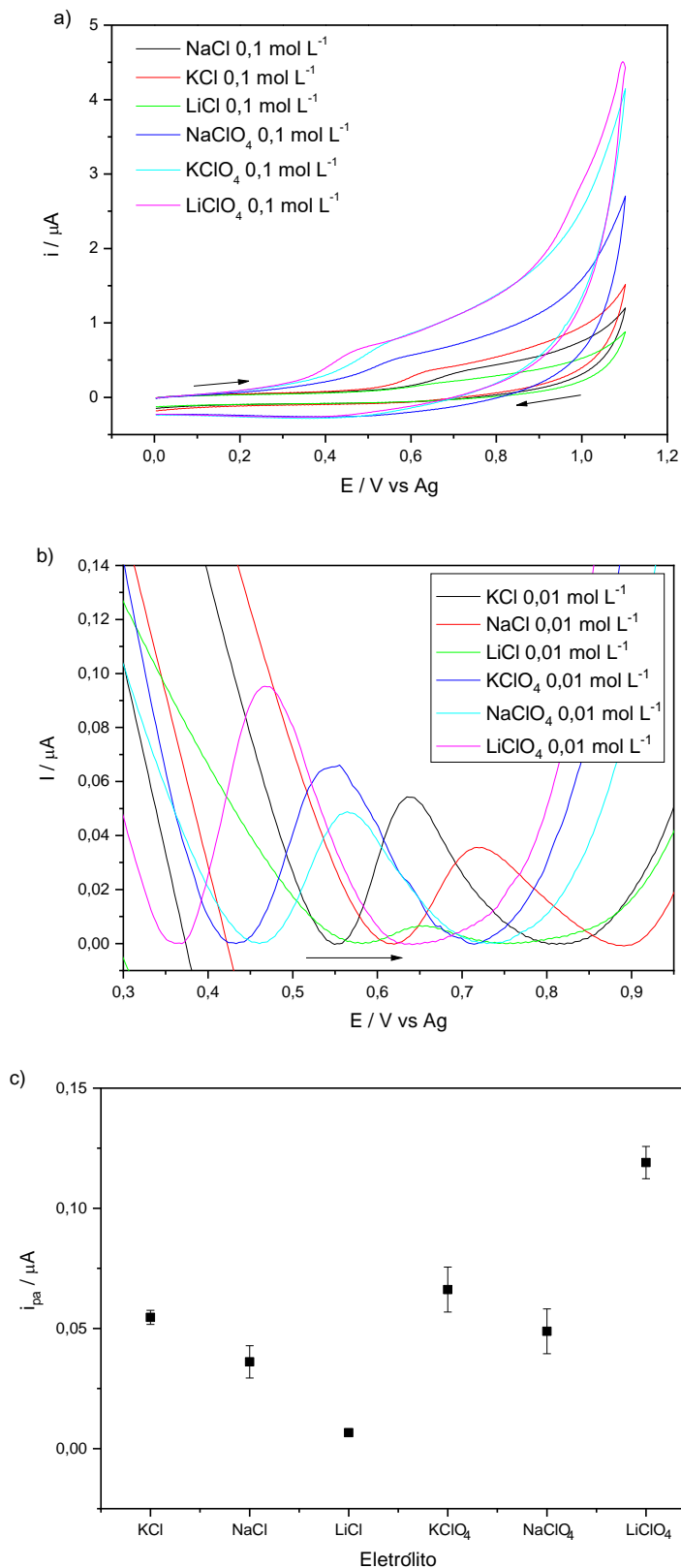
Figura 42. a) Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, variando-se o eletrólito de suporte para o SPCE obtidas na presença do LSD $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, $A = 35 \text{ mV}$, $f = 30 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,005 \text{ V}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s . b) gráfico da corrente de pico para cada eletrólito de suporte.



A diferença entre os potenciais do pico de oxidação do LSD para os cloretos e percloratos é novamente observada para as análises com o eletrodo de papel desenvolvido, Figura 43. Assim como foi observado para o SPCE, os potenciais para os percloratos (entre 0,46 e 0,56 V) são menores do que para os cloretos (entre 0,63 e 0,72 V), provavelmente devido ao pseudo eletrodo de referência que também compõem o eletrodo.

Neste caso há uma separação mais evidente entre os valores de corrente de pico encontrados para os cloretos como eletrólito de suporte, estes se comportando de forma esperada com relação ao tamanho dos íons K^+ , Na^+ e Li^+ . Ainda similar ao SPCE, o perclorato de sódio tem um valor de corrente de pico menor do que o esperado e o $LiClO_4$ foi o eletrólito com o maior valor de corrente e menor potencial para pico de oxidação do LSD, sendo escolhido para as análises com o analito.

Figura 43. a) Voltametrias cíclicas variando-se o eletrólito de suporte para o eletrodo de papel obtidas na presença do LSD $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 300 mV s^{-1} e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 150 s . b) voltametria linear, após a normalização da linha de base e c) gráfico da corrente de pico para cada eletrólito de suporte.



Em suma, são evidentes os diferentes comportamentos dos eletrólitos de suporte frente aos eletrodos utilizados. Além de fornecerem resultados diferentes por conta dos seus íons, como já mencionado, a estrutura do próprio eletrodo de trabalho influencia nessas respostas.

Os grupos funcionais, como hidroxila, carbonila e carboxila, presentes na composição dos eletrodos à base de carbono podem tornar sua superfície mais eletroativa. A porosidade e rugosidade da superfície dos eletrodos também influenciam no perfil voltamétrico do analito. Fica evidente que a escolha do tipo de eletrodo é tão importante quanto a escolha adequada do eletrólito de suporte.

4.2.2.2. Concentração do Eletrólito de Suporte

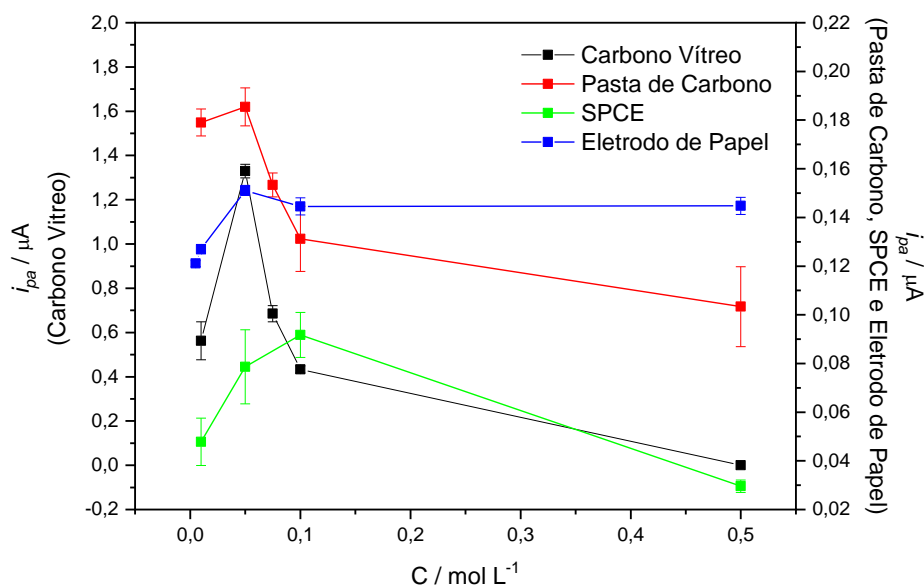
Após a escolha do eletrólito de suporte para cada eletrodo, foi variada a sua concentração. A Figura 44 mostra essa variação de concentração para as análises através da voltametria cíclica, na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ para os eletrodos de carbono vítreo e pasta de carbono e $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ para os eletrodos serigrafado de carbono e o de papel. A concentração que resultou no maior valor para a corrente do pico de oxidação do LSD foi escolhida para cada eletrólito e também foi aplicada para a voltametria de onda quadrada.

Observa-se que para concentrações maiores a $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ se tem um decréscimo no sinal da corrente do pico de oxidação para o cloreto de sódio e perclorato de lítio (utilizando o SPCE), sendo observada a extinção deste sinal para o KClO_4 . Para o perclorato de lítio, utilizando o eletrodo de papel, foi observada a estabilidade no sinal da corrente de pico anódico.

Sendo assim, foi escolhida a concentração de $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ para o perclorato de potássio (carbono vítreo), $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ para o cloreto de sódio (pasta de carbono) e $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ para o perclorato de lítio (eletrodo de papel) e a concentração de $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ para o perclorato de lítio (SPCE).

Observa-se que a concentração escolhida para o eletrodo de papel é semelhante à escolhida para o eletrodo de pasta de carbono e não à escolhida para o eletrodo serigrafado de carbono. Isso demonstra mais uma vez como as características do eletrodo de trabalho influenciam diretamente no sinal analítico. Apesar do eletrodo de papel e o SPCE serem semelhantes em sua estrutura, ou seja, miniaturizados, com o eletrodo de referência de prata e o contra eletrodo de carbono, a composição do eletrodo de trabalho é diferente. Já o lápis utilizado para pintar o eletrodo de papel se assemelha à pasta de carbono, ambos são feitos de grafite e aglutinantes (parafina para a pasta de carbono e cera e argila para o lápis).

Figura 44. Gráfico da comparação da corrente de pico anódico para cada concentração do eletrólito de suporte, obtidos através da voltametria cíclica utilizando-se os eletrodos de carbono vítreo, pasta de carbono e SPCE a 100 mV s^{-1} e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s e o eletrodo de papel a 300 mV s^{-1} e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 150 .



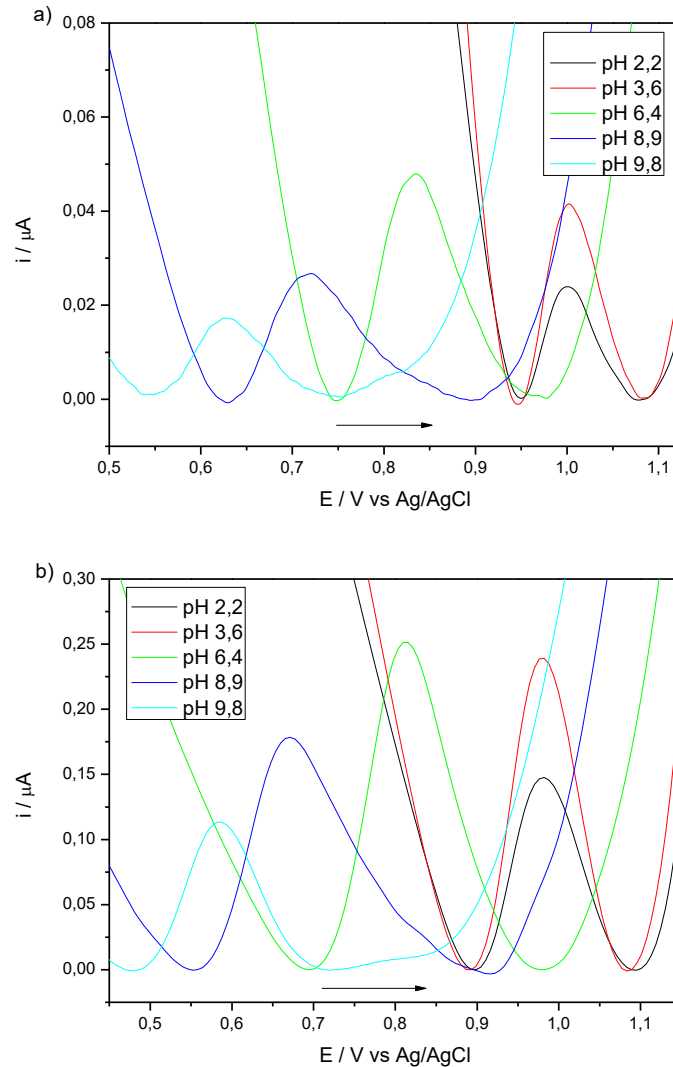
4.2.2.3. Variação do pH do Eletrólito de Suporte

Em seguida foi realizado o estudo da variação do pH do eletrólito de suporte, uma vez que o LSD pode sofrer degradação em meios ácidos (com o ataque de moléculas de água e álcool na dupla ligação adjacente ao C-8) e epimerização, também na posição C-8, em meios básicos na presença de álcool.¹²⁻¹⁵ Levando-se em consideração que o pK_a do LSD é de 7,2, a faixa de pH estudada foi de 2,2 a 9,8, para poder ver a ocorrência de qualquer tipo de degradação da molécula.

Observa-se que para meios ácidos, o potencial do pico se mantém e a corrente do pico aumenta com o aumento do pH. Conforme o valor ultrapassa o pK_a da molécula, se tem a mudança do potencial do pico devido à ionização do LSD, Figura 45. A intensidade da corrente do pico também varia, chegando a um máximo para o pH 6,4 e decaindo com o aumento do mesmo.

Além de uma menor intensidade de corrente, foi observada a perda de sinal do analito para meios básicos, devido à sua instabilidade já reportada. Esse comportamento foi observado para todos os eletrólitos escolhidos, $KClO_4$, $NaCl$ e $LiClO_4$, e para os métodos de voltametria cíclica e de onda quadrada.

Figura 45. Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, variando-se o pH, obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, $A = 40 \text{ mV}$, $f = 40 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,006 \text{ V}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s , para a) o eletrodo de carbono vítreo em KClO_4 $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ e b) o eletrodo de pasta de carbono (20 % parafina) em NaCl $0,05 \text{ mol L}^{-1}$.



Uma vez que os melhores resultados para a corrente de pico anódico foram obtidas para o pH 6,4, este foi escolhido para as análises futuras. Além disso, o pH escolhido tem como vantagem o fato de ser atingido apenas com o preparo da solução do eletrólito de suporte com a água desionizada, não sendo necessária a adição de outras substâncias para sua regulação.

4.2.2.4. Concentração de Grafite na Pasta de Carbono

Para o eletrodo de pasta de carbono, foi variada a porcentagem de parafina utilizada para o seu preparo. Por ser um material não condutor, a quantidade de parafina na composição da pasta de carbono pode interferir diretamente na intensidade do sinal analítico observado.

Pode ser observado nas Figuras 46 e 47 que o aumento na porcentagem de parafina utilizada na composição da pasta resultou em um decréscimo, quase linear, do sinal voltamétrico para ambos os métodos. Essa diminuição no sinal demonstra como a presença de um material não condutor no eletrodo de trabalho pode interferir na passagem de corrente pelo sistema, e conseqüentemente, influenciar o valor da corrente de pico de oxidação do LSD.

Como foi possível obter uma pasta consistente e que não sofreu degradação durante as análises com apenas 5% de parafina, está foi utilizada para a produção da pasta de carbono a fim de maximizar o sinal voltamétrico do LSD.

Figura 46. a) Voltametrias variando-se a porcentagem de parafina presente na pasta de carbono obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 100 mV s^{-1} e pré-contração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s . a) voltametria cíclica b) voltametria linear, após a normalização da linha de base e c) gráfico da corrente de pico para cada porcentagem de parafina presente na pasta de carbono.

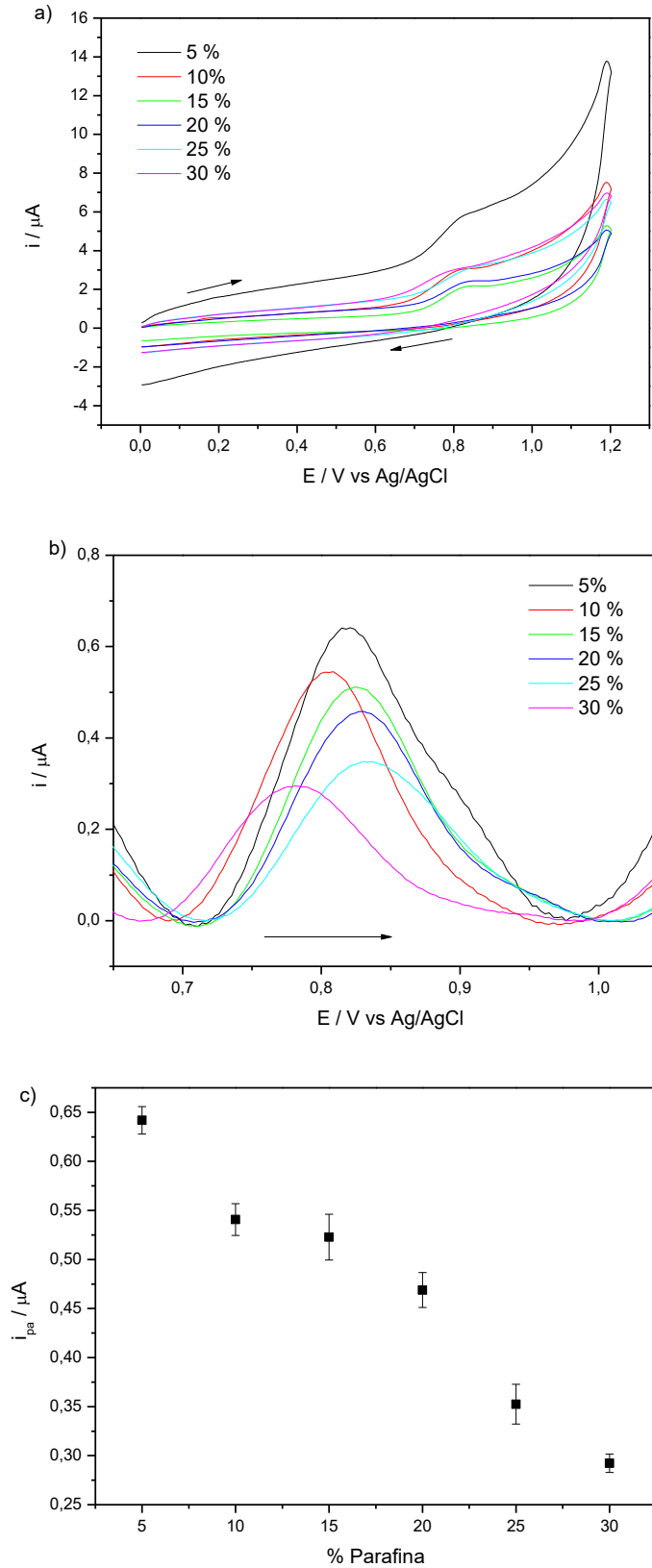
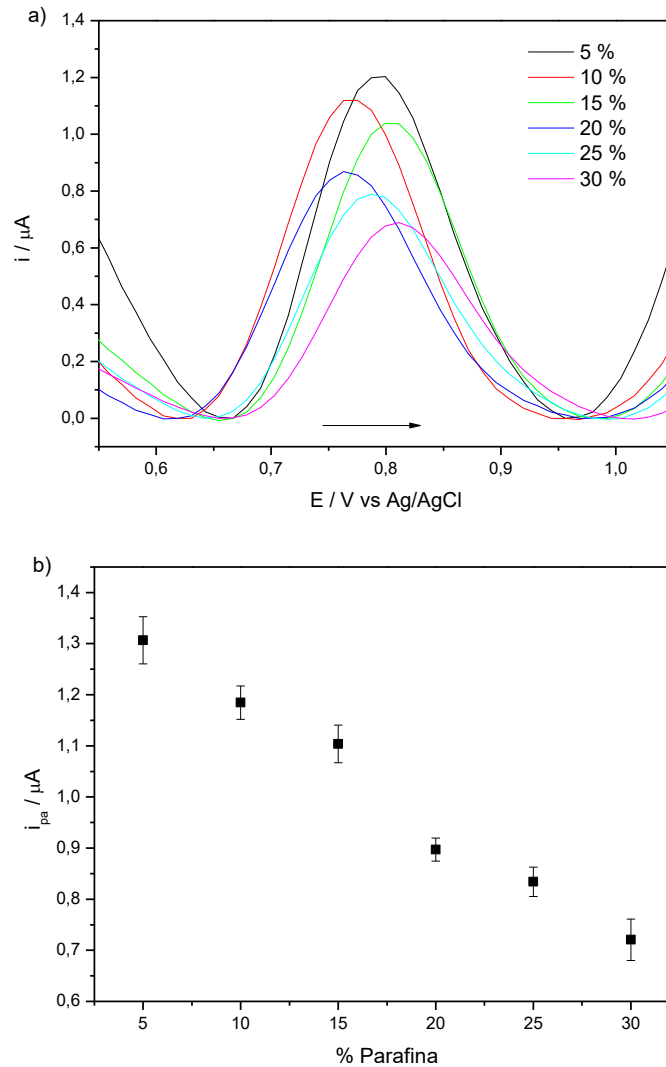


Figura 47. a) Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, variando-se a porcentagem de parafina presente na pasta de carbono, obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, $A = 40 \text{ mV}$, $f = 40 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,006 \text{ V}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s . b) gráfico da corrente de pico para cada porcentagem de parafina presente na pasta de carbono.



4.2.2.5. Otimização dos Parâmetros da Voltmetria Cíclica

Definida as condições para a solução eletródica e da composição do eletrodo de pasta de carbono, seguiu-se para a otimização dos parâmetros dos métodos voltamétricos.

4.2.2.5.1. Velocidade de Varredura da Voltmetria Cíclica

Para a voltmetria cíclica, a velocidade de varredura permite aferir sobre a cinética do sistema eletroquímico. A relação entre a velocidade de varredura e a corrente do pico,

seguindo a equação de Nernst, indica se o sistema é controlado por adsorção (quando v versus i_p for linear) ou difusão (quando $v^{1/2}$ versus i_p for linear). O valor do coeficiente angular da relação linear entre $\log v$ e $\log i_p$ ajuda a comprovar esse regimento, sendo próximo a 0,5 para o controle difusional, próximo a 1,0 para o controle por adsorção e entre esses valores para o controle misto, ou seja, adsorção e difusão. Ainda, se na relação entre $i/v^{1/2}$ e $\log v$ for observado o aumento da corrente do pico anódico com o aumento da velocidade, tem-se um indicativo do processo adsortivo na superfície do eletrodo. Se for linear, representa o processo difusional.^{61,62} Todas essas informações devem ser levadas em conta para se aferir sobre o comportamento do processo oxidativo do LSD.

Já a associação entre o potencial de pico e a velocidade de varredura fornece informações sobre o mecanismo da reação. Quando E_p versus $\log v$ for linear com o deslocamento de E_p para potenciais mais positivos, provavelmente a reação segue o mecanismo EC, ou seja, primeiro se tem uma etapa eletroquímica e em seguida uma etapa química. Se com a mesma relação linear E_p se deslocar para valores de potenciais mais negativos, é indicativo de mecanismo CE para a reação, ou seja, primeiro ocorre uma reação química e em seguida uma reação eletroquímica.⁶²

Observa-se através das Figuras 48, 49, 50 e 51, a relação entre a velocidade de varredura e a corrente de pico anódico. Para os eletrodos de carbono vítreo, pasta de carbono e SPCE, a relação linear entre esses dois parâmetros foi obtida para v versus i_{pa} , indicando o controle por adsorção. Mas é possível observar que para velocidades acima de 100 mV s^{-1} , também se tem uma linearidade para a relação entre $v^{1/2}$ versus i_{pa} , indicando o controle difusional. Já para o eletrodo de papel foi observado o comportamento contrario, ou seja, a linearidade foi observada para a relação entre $v^{1/2}$ versus i_{pa} , sugerindo o controle por difusão.

Figura 48. a) Voltametrias cíclicas variando-se a velocidade de varredura para o eletrodo de carbono vítreo, obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s ; b) gráfico da corrente do pico versus a velocidade de varredura; c) gráfico da corrente do pico versus a raiz quadrada da velocidade de varredura.

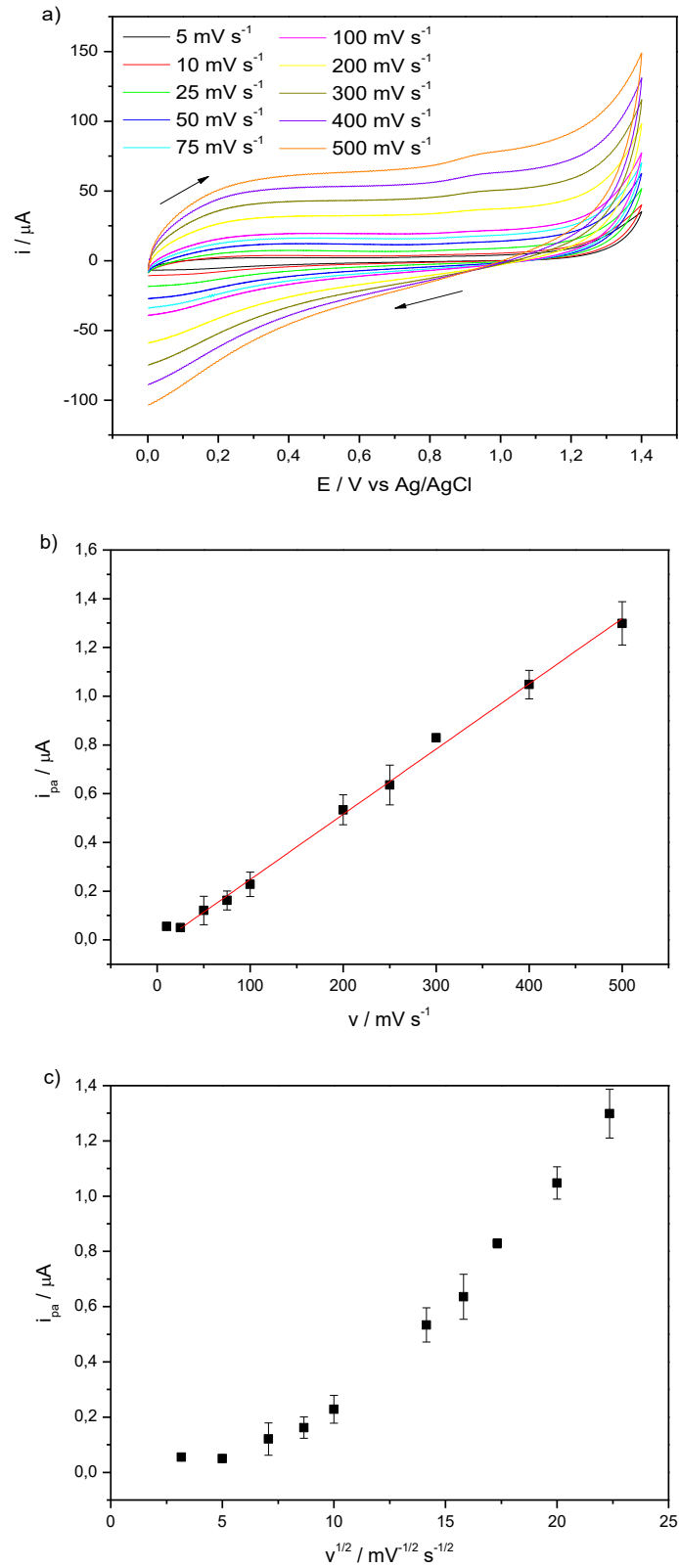


Figura 49. a) Voltametrias cíclicas variando-se a velocidade de varredura para o eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina), obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s ; b) gráfico da corrente do pico versus a velocidade de varredura; c) gráfico da corrente do pico versus a raiz quadrada da velocidade de varredura.

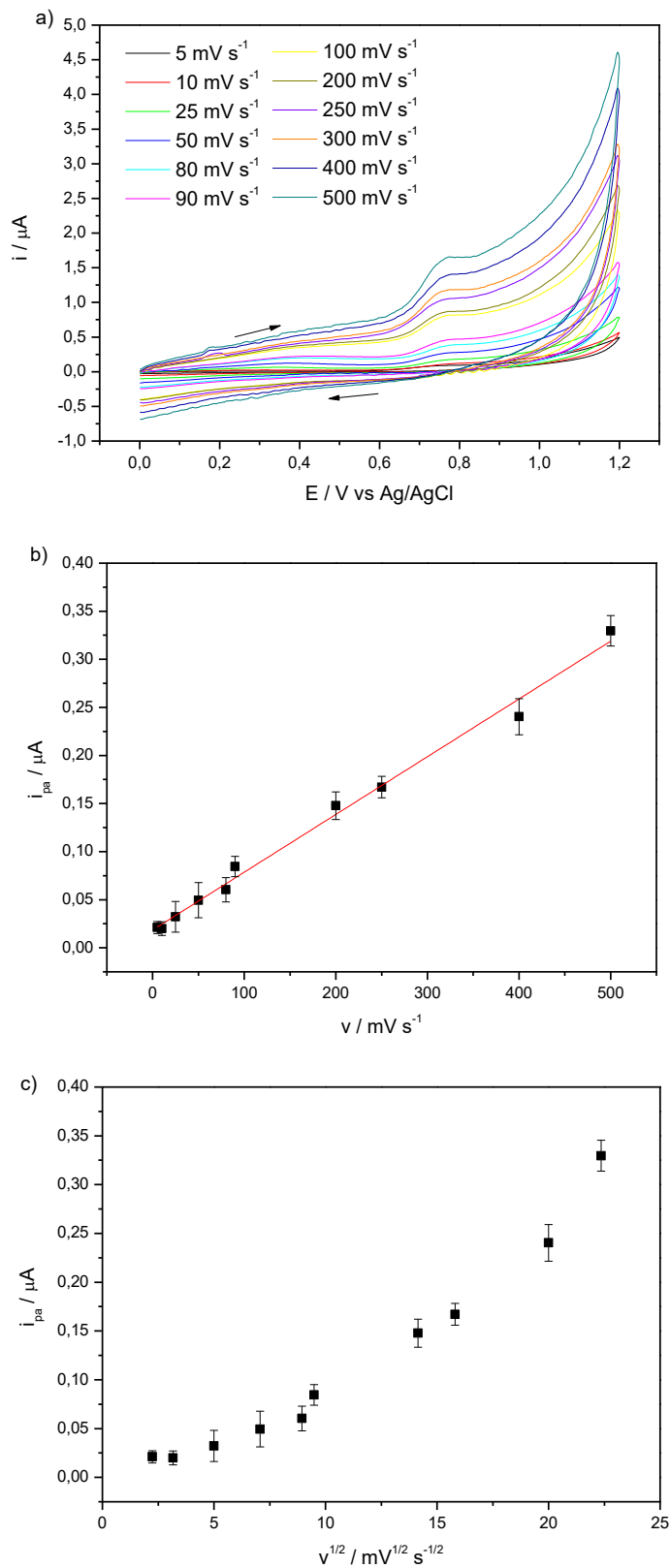


Figura 50. a) Voltametrias cíclicas variando-se a velocidade de varredura para o SPCE, obtidas na presença do LSD $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s ; b) gráfico da corrente do pico versus a velocidade de varredura; c) gráfico da corrente do pico versus a raiz quadrada da velocidade de varredura.

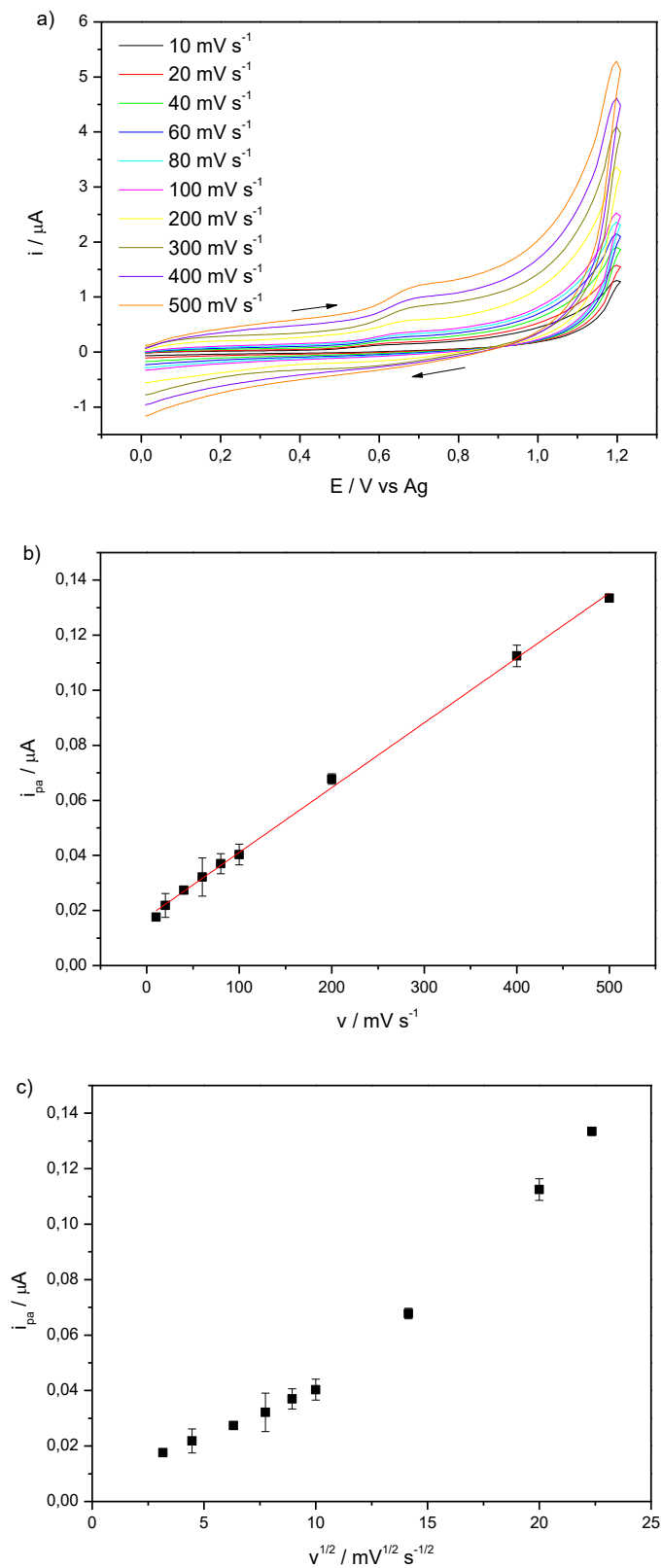
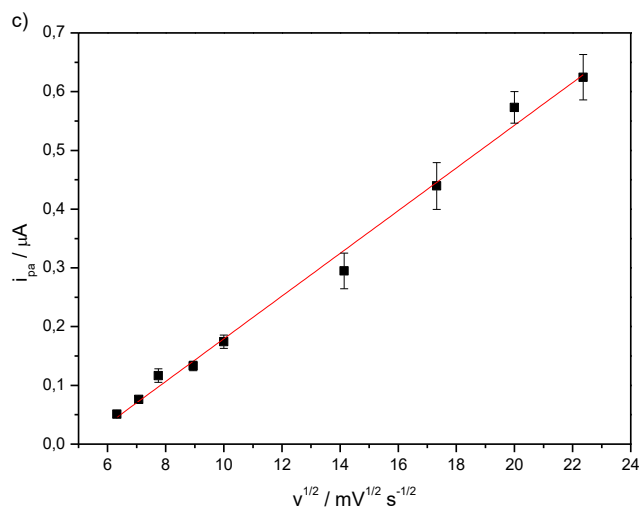
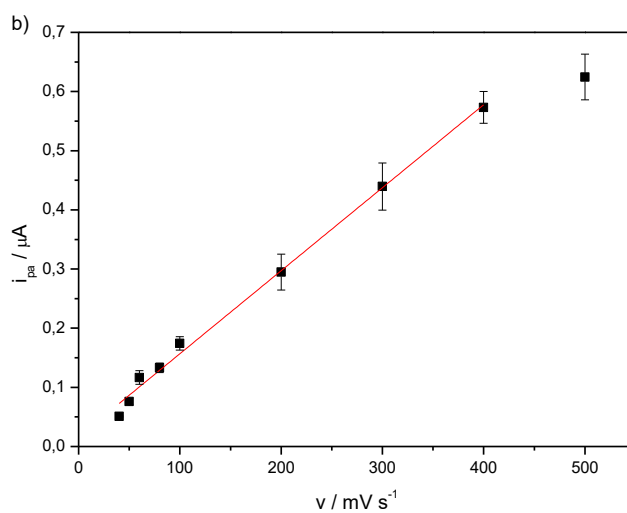


Figura 51. a) Voltametrias cíclicas variando-se a velocidade de varredura para o eletrodo de papel, obtidas na presença do LSD $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 150 s ; b) gráfico da corrente do pico versus a velocidade de varredura; c) gráfico da corrente do pico versus a raiz quadrada da velocidade de varredura.



Para confirmação se o sistema é controlado por difusão ou adsorção, foi analisada a relação entre $\log v$ e $\log i_{pa}$ e entre $i/v^{1/2}$ e $\log v$. Na Tabela 11 observa-se o aumento linear para $i/v^{1/2}$ versus $\log v$ para todos os eletrodos, indicando o processo de adsorção, o contrario do que foi observado anteriormente, em que se tinha o indicativo do controle por difusão. Já os valores do coeficiente angular da relação linear entre $\log v$ e $\log i_{pa}$ variam entre 0,5 e 1,0, (exceto para o eletrodo de carbono vítreo), comprovando que o sistema possui o controle misto, tanto por difusão quanto por adsorção.

Ainda na Tabela 11, observa-se o aumento dos valores de potencial para o pico de oxidação do LSD com o aumento da velocidade, sugerindo o mecanismo EC para o processo de oxidação do LSD. Esse resultado está de acordo com o mecanismo já proposto pelo grupo de Merli⁵⁴, como mencionado anteriormente. Fica evidente que o pico de oxidação observado nas voltametrias cíclicas e de onda quadrada se refere à perda de um elétron do grupo indol, formando um cátion radical (etapa eletroquímica) seguida da reação com outra molécula de LSD formando um dímero (etapa química).

Tabela 11. Valores obtidos para a relação entre os parâmetros da voltametria cíclica (potencial, corrente e velocidade) e o mecanismo da reação.

	Relação	Equação	Observação
	$\log i_{pa}$ vs $\log v$	$\log i_{pa} \text{ (A)} = 1,09 \log v \text{ (mV s}^{-1}\text{)} - 8,81, R^2 = 0,997$	Adsorção
Carbano Vítreo	$i/v^{1/2}$ vs $\log v$	Aumento linear	Adsorção
	E_{pa} vs $\log v$	$E_{pa} \text{ (V)} = 0,044 \log v \text{ (mV s}^{-1}\text{)} + 0,83, R^2 = 0,981$	Mecanismo EC
	$\log i_{pa}$ vs $\log v$	$\log i_{pa} \text{ (A)} = 0,73 \log v \text{ (mV s}^{-1}\text{)} - 8,50, R^2 = 0,983$	Controle Misto
Pasta de Carbono	$i/v^{1/2}$ vs $\log v$	Aumento linear	Adsorção
	E_{pa} vs $\log v$	$E_{pa} \text{ (V)} = 0,035 \log v \text{ (mV s}^{-1}\text{)} + 0,68, R^2 = 0,991$	Mecanismo EC
	$\log i_{pa}$ vs $\log v$	$\log i_{pa} \text{ (A)} = 0,69 \log v \text{ (mV s}^{-1}\text{)} - 8,74, R^2 = 0,995$	Controle Misto
SPCE	$i/v^{1/2}$ vs $\log v$	Aumento linear para velocidade acima de 100 mV s ⁻¹	Adsorção
	E_{pa} vs $\log v$	$E_{pa} \text{ (V)} = 0,055 \log v \text{ (mV s}^{-1}\text{)} + 0,54, R^2 = 0,983$	Mecanismo EC
	$\log i_{pa}$ vs $\log v$	$\log i_{pa} \text{ (A)} = 0,83 \log v \text{ (mV s}^{-1}\text{)} - 8,43, R^2 = 0,995$	Controle Misto
Eletrodo de Papel	$i/v^{1/2}$ vs $\log v$	Aumento linear	Adsorção
	E_{pa} vs $\log v$	$E_{pa} \text{ (V)} = 0,039 \log v \text{ (mV s}^{-1}\text{)} + 0,44, R^2 = 0,991$	Mecanismo EC

Além do estudo cinético, a variação da velocidade de varredura também é necessária para a escolha da melhor velocidade para as análises do LSD. Através dos voltamogramas, Figuras 48, 49, 50 e 51, é possível observar diferenças no perfil voltamétrico de cada sistema.

A ordem de grandeza da corrente para o eletrodo de carbono vítreo é 100 vezes maior do que a corrente para os eletrodos de pasta de carbono e SPCE. Além disso, o pico oxidativo do LSD é mais largo, perdendo sua definição com o aumento da velocidade. Devido a essas considerações a velocidade de 250 mV s^{-1} foi escolhida para esse eletrodo.

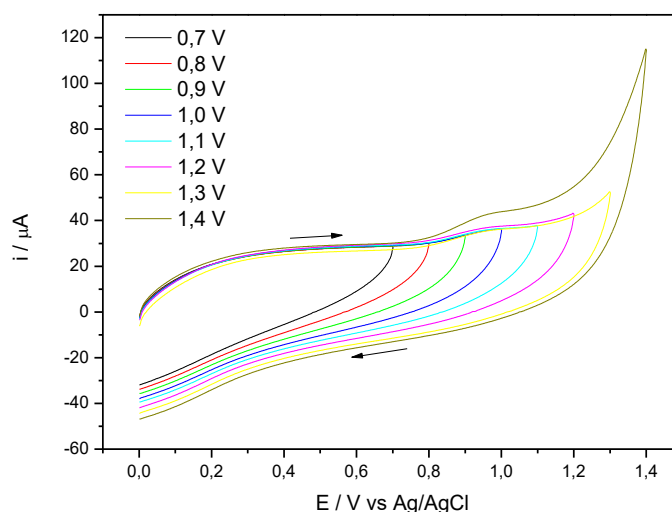
A perda de definição para o pico anódico com o aumento da velocidade também foi observada para os outros eletrodos, apesar do aumento na corrente de pico. Levando isso em conta, a velocidade de 250 mV s^{-1} também foi escolhida para o eletrodo de pasta de carbono, já para o SPCE e o eletrodo de papel a velocidade de 300 mV s^{-1} foi selecionada para as análises por voltametria cíclica.

4.2.2.5.2. Faixa de Potencial da Voltametria Cíclica

A variação da faixa de potencial, além de reduzir o tempo de medida, também fornece informações sobre o potencial em que está ocorrendo a reação. Como já foi observado, para os diferentes eletrodos se tem diferentes potenciais de pico, é de se esperar que diferentes faixas de varreduras sejam aplicadas.

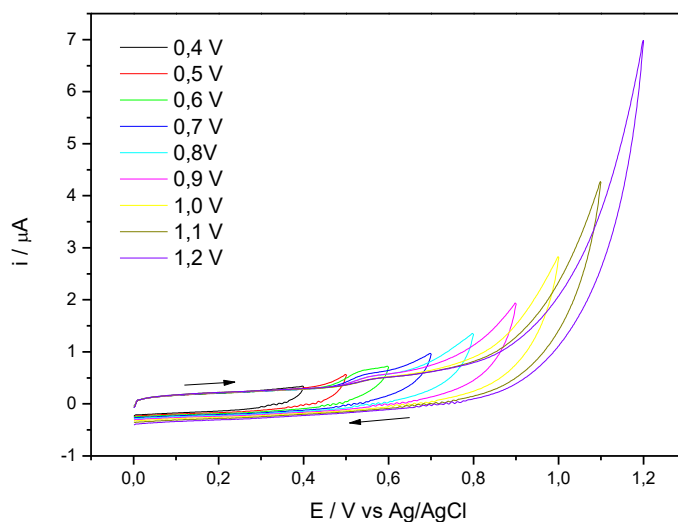
Para o eletrodo de carbono vítreo, foi observado que a oxidação do LSD começa quando o potencial é revertido em $0,9 \text{ V}$ e a total formação do pico é atingida quando revertido em $1,2 \text{ V}$, Figura 52.

Figura 52. Voltametrias cíclicas variando-se a faixa de varredura para o eletrodo de carbono vítreo, obtidas na presença de LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 250 mV s^{-1} e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s .



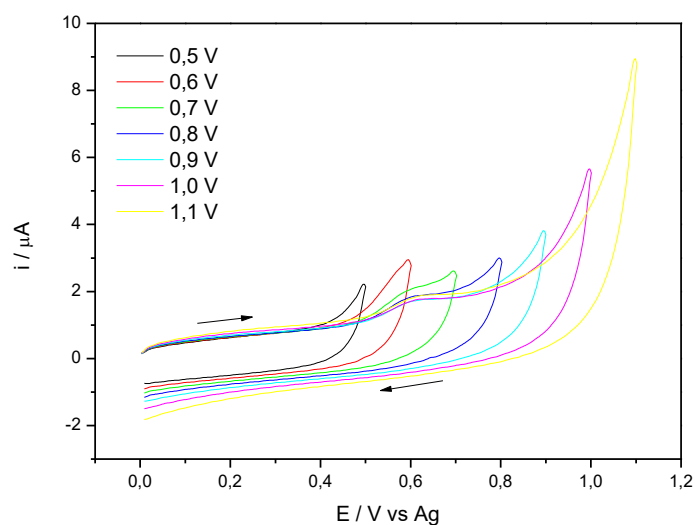
Já para o eletrodo de pasta de carbono, o pico começa a ser observado quando o potencial é revertido em 0,5 V, e se completa quando revertido a 0,7 V, Figura 53. Valores bem menores do que observados para o eletrodo de carbono vítreo.

Figura 53. Voltametrias cíclicas variando-se a faixa de varredura para o eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina), obtidas na presença do LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 250 mV s^{-1} e pré-concentração em 0,0 V por 15 s.



Comportamento similar é observado para o SPCE, com o aparecimento do pico anódico quando o potencial é revertido a 0,5 V, e observado o pico completo quando revertido em 0,8 V, Figura 54.

Figura 54. Voltametrias cíclicas variando-se a faixa de varredura para o SPCE, obtidas na presença do LSD $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 300 mV s^{-1} e pré-concentração em 0,0 V por 15 s.



Como é possível que se tenha um deslocamento no potencial do pico com o aumento da concentração do LSD na solução eletródica, a faixa de potencial para os eletrodos de carbono vítreo, pasta de carbono e SPCE foi de 0,0 a 1,4 V, de 0,0 a 1,2 V e 0,0 a 0,9 V, respectivamente.

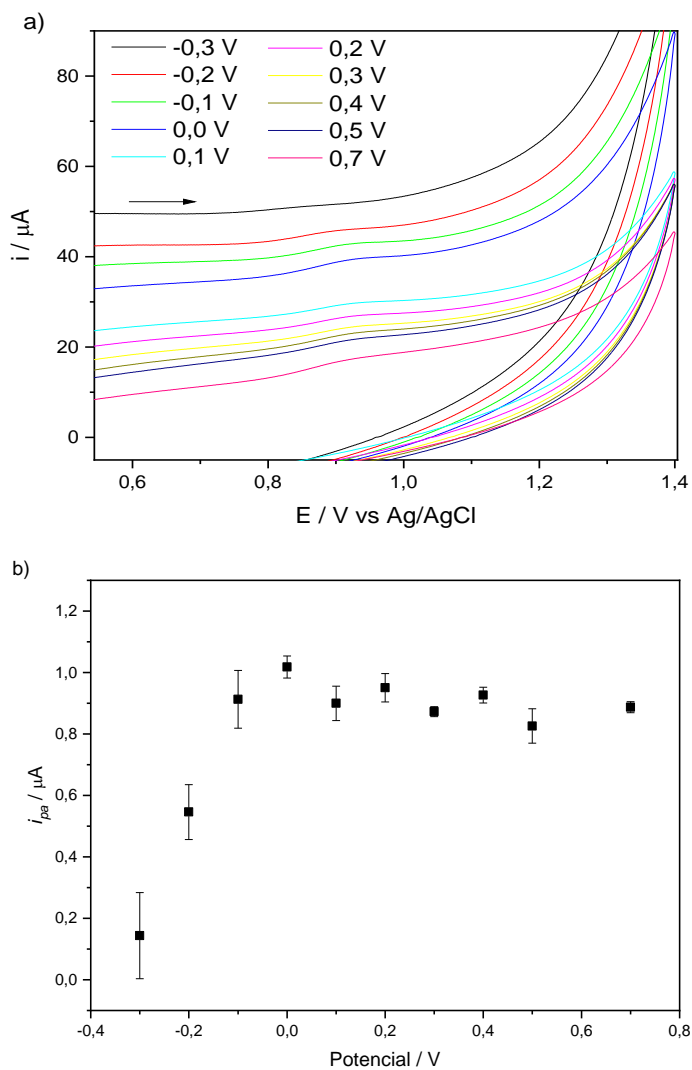
Como o objetivo é aplicar o mesmo método desenvolvido para o SPCE para o eletrodo de papel, não foram otimizados os parâmetros voltamétricos de faixa de potencial e de pré-concentração para este último eletrodo, sendo considerados os valores obtidos para o SPCE.

4.2.2.5.3. Pré-concentração do Analito pela Voltametria cíclica

Realizar a pré-concentração do analito pode ajudar a aumentar a resposta voltamétrica. Para isso, foram aplicados potenciais negativos e positivos por 30 s até se definir a melhor condição para a voltametria cíclica. Em seguida foi variado o tempo pelo qual o potencial é aplicado.

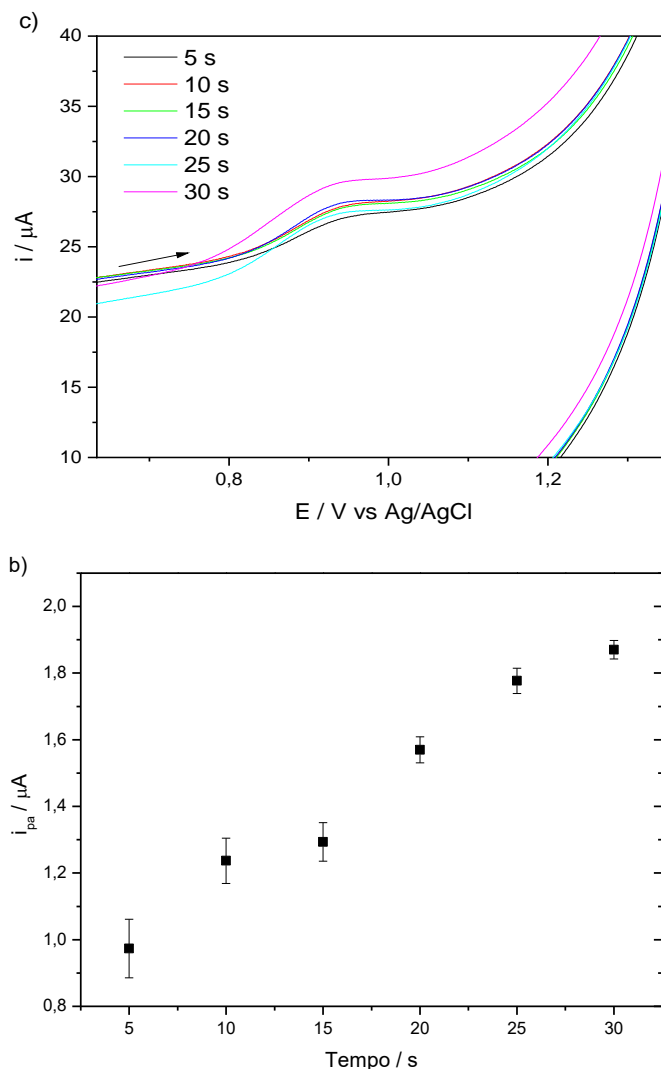
Para o eletrodo de carbono vítreo, a voltametria cíclica foi aplicada na presença de LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ a uma velocidade de 250 mV s^{-1} . Observa-se na Figura 55 que a variação para potenciais negativos diminuiu drasticamente a intensidade do pico de oxidação do LSD, não sendo mais observado para potenciais mais negativos a $-0,3 \text{ V}$. Já a aplicação de potenciais positivos levou a uma pequena diminuição na corrente do pico anódico, sendo o potencial $0,0 \text{ V}$ o que apresentou o melhor resultado.

Figura 55. Utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo: a) zoom do pico anódico para as voltametrias cíclicas variando-se o potencial de pré-concentração na presença de $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 250 mV s^{-1} e tempo de pré-concentração de 30 s; b) gráfico da corrente de pico versus o potencial de pré-concentração.



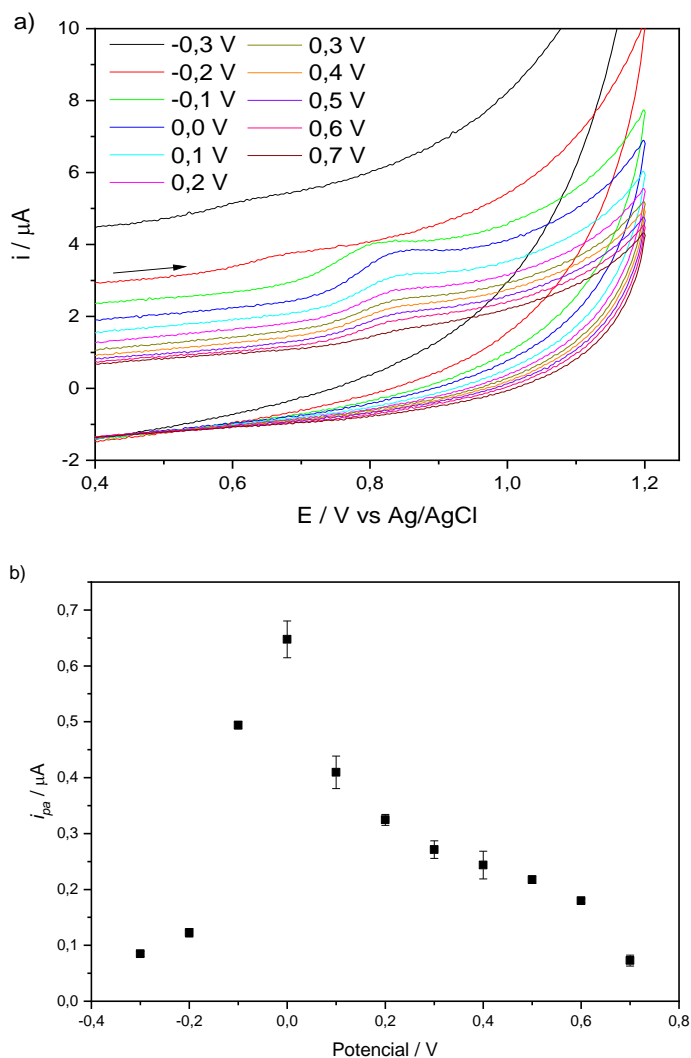
Com a escolha do potencial, variou-se seu tempo de aplicação no sistema. Observa-se na Figura 56 que o aumento no valor da corrente do pico de oxidação foi praticamente linear até 25 s, seguido de um leve aumento para 30 s, indicando uma possível estabilização do sinal para tempos maiores a este. Então para o eletrodo de carbono vítreo a pré-concentração do analito será realizada com a aplicação de 0,0 V por 30 s.

Figura 56. Utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo: a) zoom do pico anódico para as voltametrias cíclicas variando-se o tempo de pré-concentração na presença de $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 250 mV s^{-1} e potencial de pré-concentração de $0,0 \text{ V}$; b) gráfico da corrente de pico versus o tempo de pré-concentração.



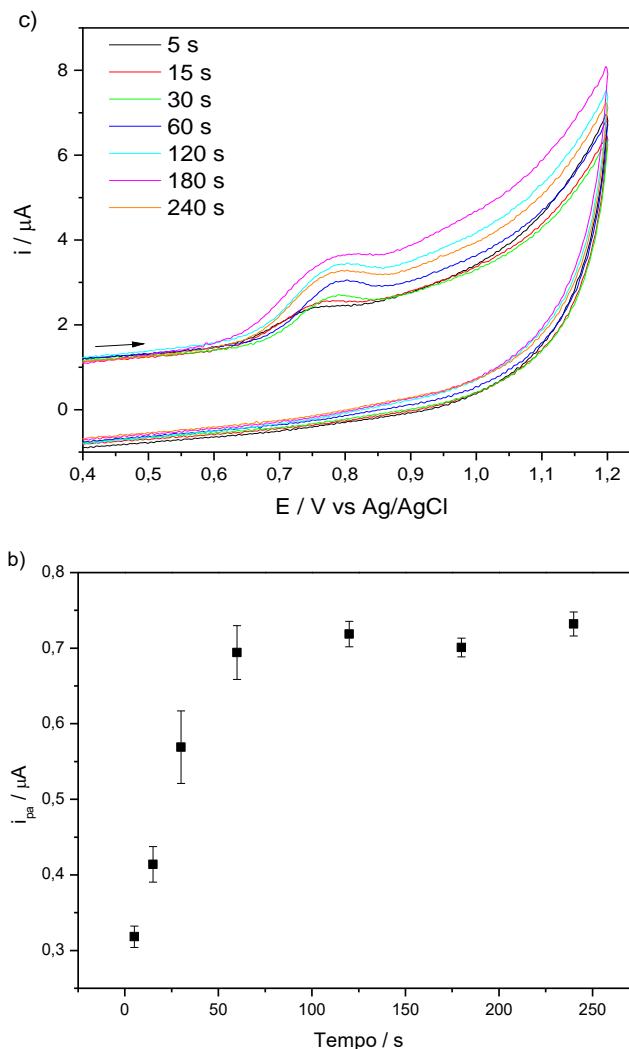
Para a pasta de carbono foram utilizadas as mesmas condições do eletrodo de carbono vítreo, ou seja, a voltametria cíclica foi aplicada na presença de LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ a uma velocidade de 250 mV s^{-1} . Observa-se um comportamento similar para a variação do potencial, com a diminuição da corrente de pico anódico para potenciais negativos e também para potenciais positivos, Figura 57. Novamente o potencial de $0,0 \text{ V}$ foi escolhido para a etapa de pré-concentração.

Figura 57. Utilizando-se o eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina): a) zoom do pico anódico para as voltametrias cíclicas variando-se o potencial de pré-concentração na presença de $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 250 mV s^{-1} e tempo de pré-concentração de 30 s; b) gráfico da corrente de pico versus o potencial de pré-concentração.



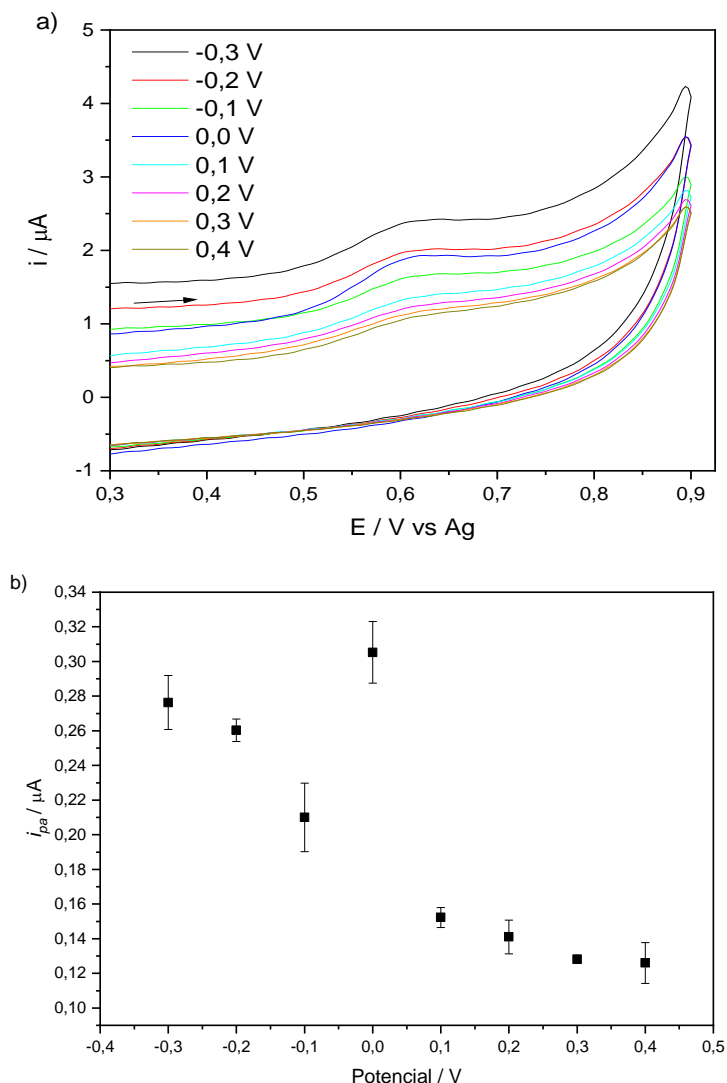
Já o tempo de aplicação deste potencial aumentou a corrente de pico até atingir um valor praticamente constante acima de 120 s, Figura 58, Sendo assim, para o eletrodo de pasta de carbono foram escolhidos os valores de 0,0 V e 120 s para a pré-concentração do analito.

Figura 58. Utilizando-se o eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina): a) zoom do pico anódico para as voltametrias cíclicas variando-se o tempo de pré-concentração na presença de $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 250 mV s^{-1} e potencial de pré-concentração de $0,0 \text{ V}$; b) gráfico da corrente de pico versus o tempo de pré-concentração.



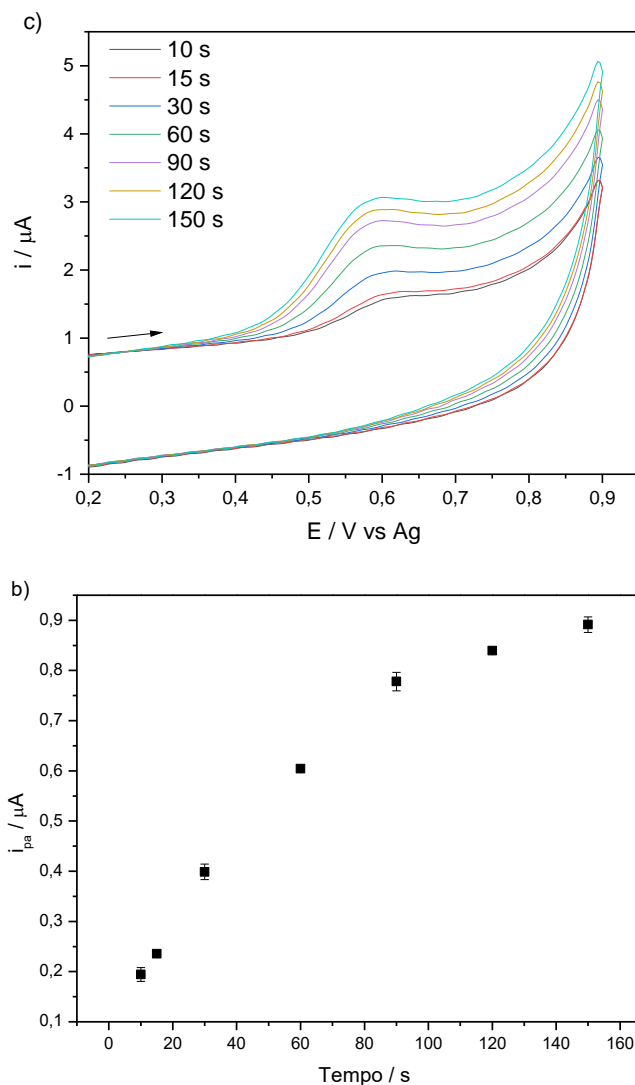
Para as voltametrias cíclicas, a 300 mV s^{-1} na presença de $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ de LSD, utilizando o eletrodo serigrafado de carbono, a aplicação de potenciais negativos chegou a aumentar a corrente do pico, mas esta se manteve inferior àquela obtida para a aplicação de $0,0 \text{ V}$, Figura 59. A aplicação de potenciais positivos também resultou na redução da corrente de pico anódico. Deste modo, para a pré-concentração do analito foi escolhido o potencial $0,0 \text{ V}$.

Figura 59. Utilizando-se o SPCE: a) zoom do pico anódico para as voltametrias cíclicas variando-se o potencial de pré-concentração na presença de $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 300 mV s^{-1} e tempo de pré-concentração de 30 s; b) gráfico da corrente de pico versus o potencial de pré-concentração.



Para a variação do tempo de pré-concentração, novamente foi observado o aumento da corrente de pico com o aumento do tempo até o a corrente se manter estável, acima de 150 s, Figura 60. Sendo assim, para o SPCE a pré-concentração do LSD foi realizada aplicando-se o potencial de 0,0 V por 150 s. As mesmas condições foram utilizadas para o eletrodo de papel.

Figura 60. Utilizando-se o SPCE: a) zoom do pico anódico para as voltametrias cíclicas variando-se o tempo de pré-concentração na presença de $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$, a 300 mV s^{-1} e potencial de pré-concentração de $0,0 \text{ V}$; b) gráfico da corrente de pico versus o tempo de pré-concentração.



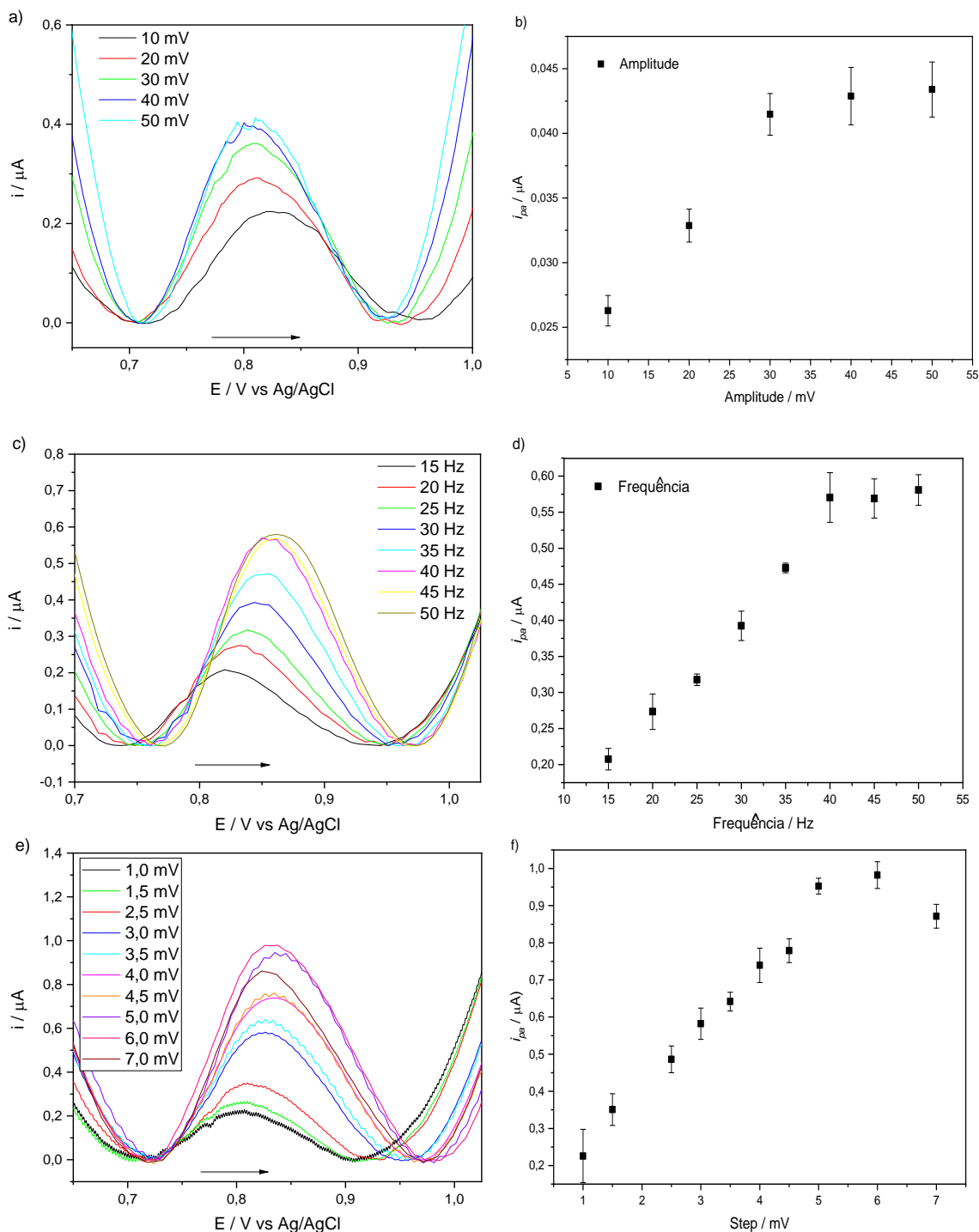
4.2.2.6. Otimização dos Parâmetros da Voltmetria de Onda Quadrada

A otimização dos parâmetros também foi realizada para a voltmetria de onda quadrada. Primeiramente foram variados os valores de amplitude, frequência e do incremento de potencial (Step), em seguida escolheu-se a faixa de potencial e as melhores condições para a etapa de pré-concentração do LSD.

4.2.2.6.1. Frequência e Amplitude da Voltametria de Onda Quadrada

Para os três sistemas foram obtidos valores similares para esses parâmetros. A Figura 61 mostra a variação da amplitude (A), frequência (f) e do incremento de potencial para o eletrodo de carbono vítreo, na presença de LSD $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$. Para a variação da amplitude e frequência é observado o aumento da corrente de pico de oxidação até se atingir um valor constante, sendo escolhido $f = 40 \text{ Hz}$ e $A = 40 \text{ mV}$. Já a variação do incremento de potencial, que está relacionado diretamente com a velocidade de varredura, atingiu um valor máximo para $0,006 \text{ V}$, correspondendo à velocidade de 240 mV s^{-1} , valor próximo ao da velocidade de varredura para a voltametria cíclica.

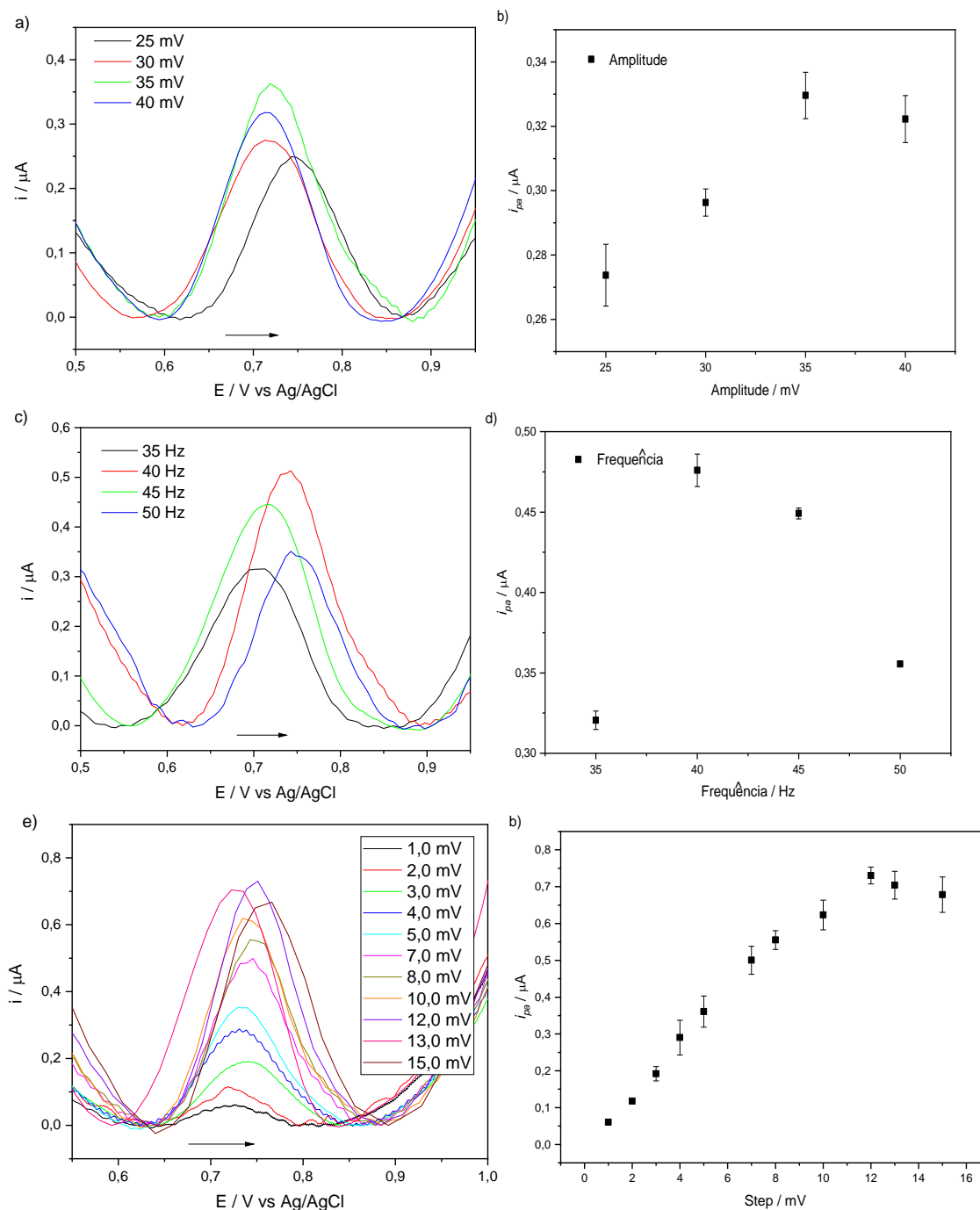
Figura 61. Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo frente a $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ LSD: a) variando a amplitude com $f = 40 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,006 \text{ V}$; c) variando a frequência com $A = 40 \text{ mV}$, $\text{step} = 0,006 \text{ V}$; e) variando o incremento de potencial com $A = 40 \text{ mV}$ e $f = 40 \text{ Hz}$. Gráficos da corrente do pico versus: b) amplitude; d) frequência e f) incremento de potencial.



Para a pasta de carbono, também foram selecionados os valores que apresentaram maior valor de corrente de pico para os três parâmetros, mantendo-se a frequência em 40 Hz e alterando a amplitude para 35 mV, Figura 62. Neste caso, a melhor velocidade de varredura

foi de 480 mV s^{-1} , correspondente a um incremento de potencial de $0,012 \text{ V}$. Velocidade praticamente duas vezes maior do que a escolhida para a voltametria cíclica.

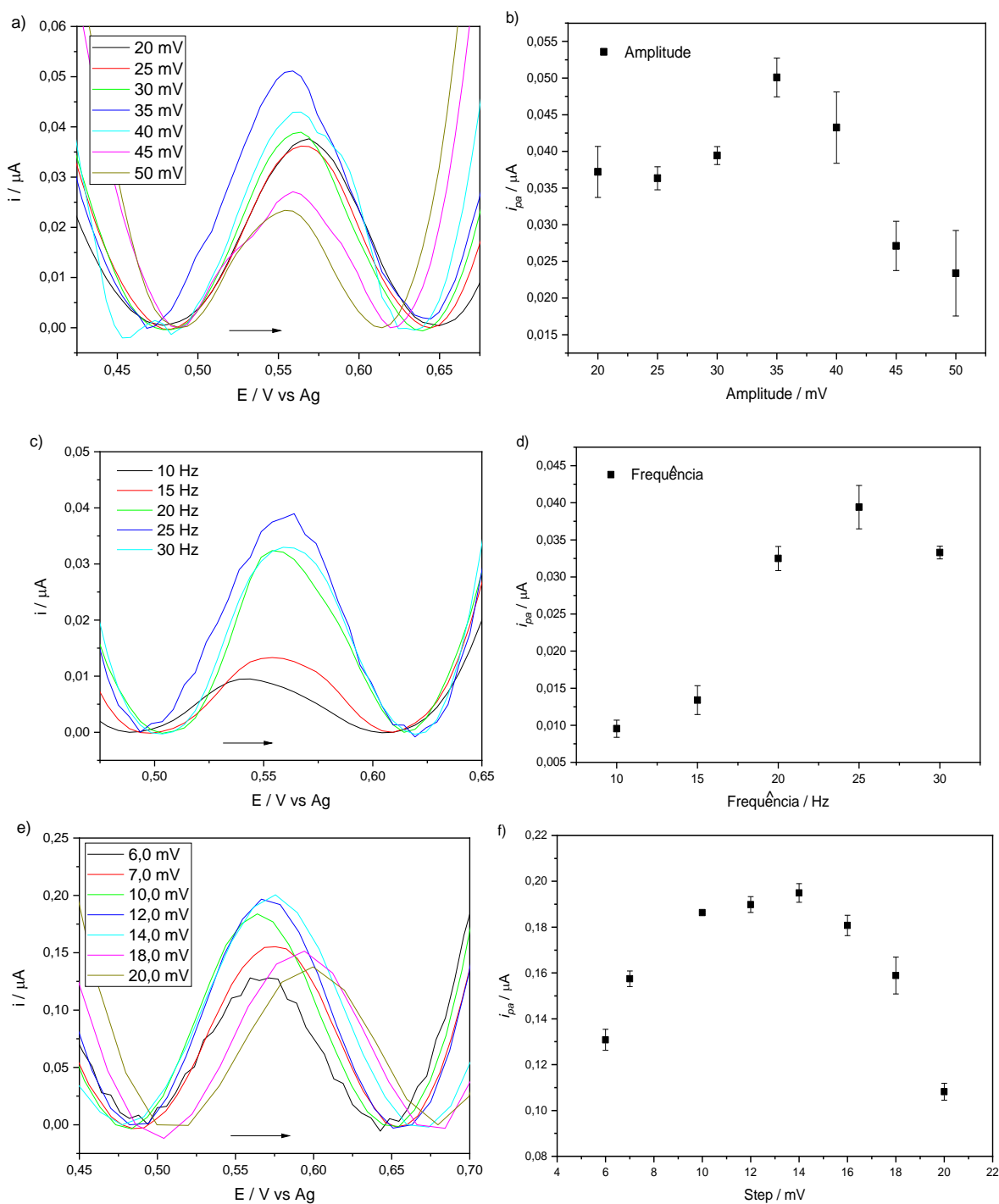
Figura 62. Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, utilizando-se o eletrodo de pasta de carbono (5% de parafina) frente a $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ LSD: a) variando a amplitude com $f = 40 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,012 \text{ V}$; c) variando a frequência com $A = 35 \text{ mV}$, $\text{step} = 0,012 \text{ V}$; e) variando o incremento de potencial com $A = 35 \text{ mV}$ e $f = 40 \text{ Hz}$. Gráficos da corrente do pico versus: b) amplitude; d) frequência e f) incremento de potencial.



Já para o SPCE, o valor da amplitude se manteve 35 mV , enquanto que para a frequência o melhor sinal voltamétrico foi obtido para 25 Hz , Figura 63. Para o incremento de

potencial, a maior corrente de pico foi obtida para 0,014 V, resultando em uma velocidade de varredura de 350 mV s^{-1} , similar a velocidade para a voltametria cíclica, 300 mV s^{-1} . Novamente, essa mesma configuração foi aplicada para o eletrodo de papel.

Figura 63. Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, utilizando-se o eletrodo serigrafado de carbono frente a $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ LSD: a) variando a amplitude com $f = 25 \text{ Hz}$, step = 0,014 V; c) variando a frequência com $A = 35 \text{ mV}$, step = 0,014 V; e) variando o incremento de potencial com $A = 35 \text{ mV}$ e $f = 25 \text{ Hz}$. Gráficos da corrente do pico versus: b) amplitude; d) frequência e f) incremento de potencial.



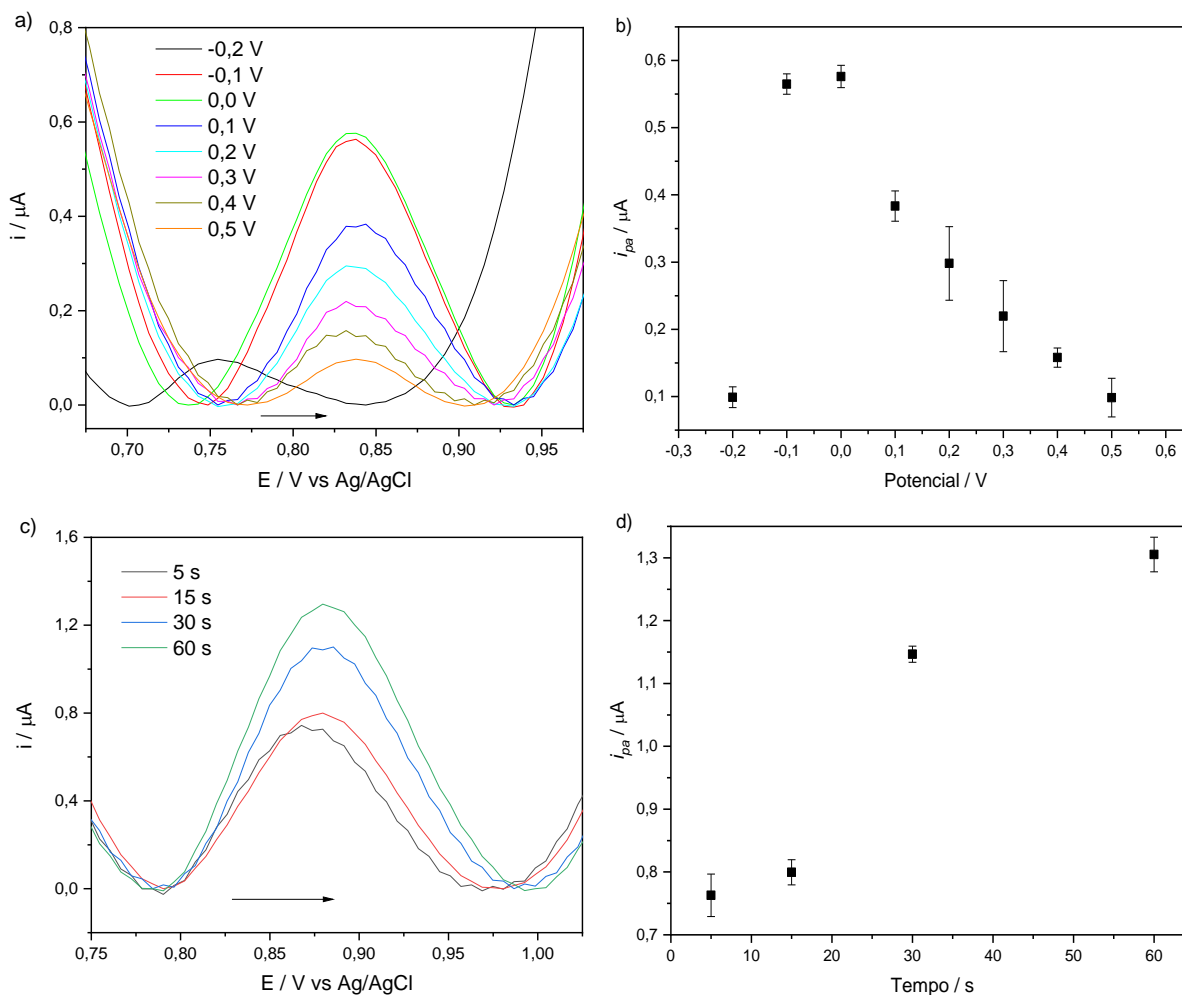
4.2.2.6.2. Faixa de Potencial da Voltametria de Onda Quadrada

A faixa de potencial escolhida para a voltametria de onda quadrada para os quatro eletrodos foi a mesma faixa escolhida para a voltametria cíclica, sendo o potencial final 1,4 V e 1,2 V para os eletrodos de carbono vítreo e pasta de carbono, respectivamente, e 0,9 V para o eletrodo serigrafado de carbono e o eletrodo de papel.

4.2.2.6.3. Pré-concentração do Analito pela Voltametria de Onda Quadrada

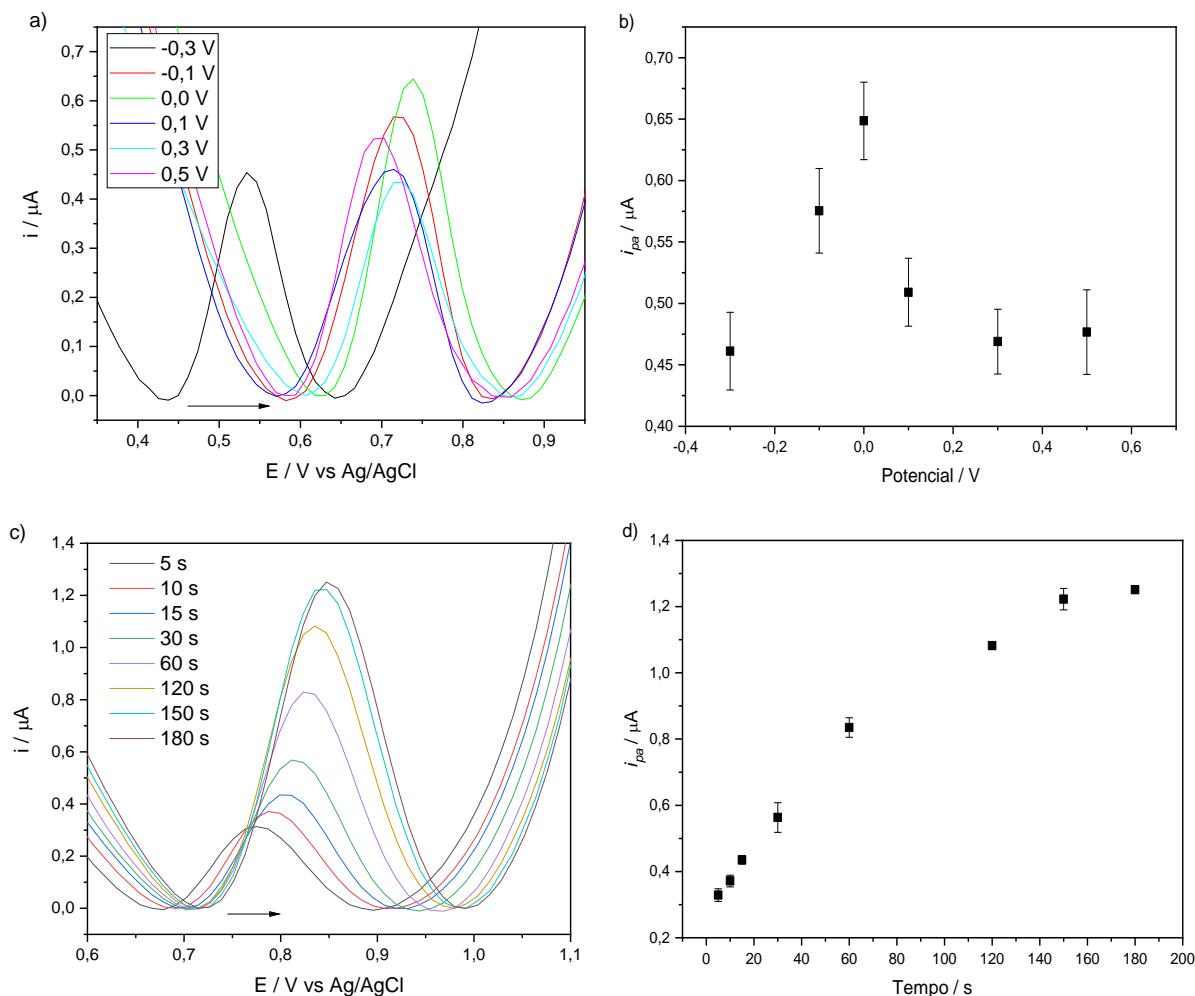
Observa-se na Figura 64 que para o eletrodo de carbono vítreo, na presença de 5,06 $\mu\text{mol L}^{-1}$ LSD, a maior corrente para o pico de oxidação foi obtida durante a aplicação de 0,0 V, assim como para a voltametria cíclica utilizando o mesmo eletrodo. Já o tempo de aplicação desse potencial para a obtenção da melhor corrente anódica aumentou de 30 para 60 s. Além disso, observa-se o deslocamento do potencial do pico de oxidação do LSD para potenciais menores quando é realizada a pré-concentração a -0,2 V, junto com a drástica diminuição da corrente de pico.

Figura 64. Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo frente a $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ LSD com $A = 40 \text{ mV}$ e $f = 40 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,006 \text{ V}$: a) variando o potencial de pré-concentração com $t = 30 \text{ s}$; c) variando o tempo de pré-concentração com aplicação de $0,0 \text{ V}$. Gráficos da corrente do pico versus: b) potencial de pré-concentração; d) tempo de pré-concentração.



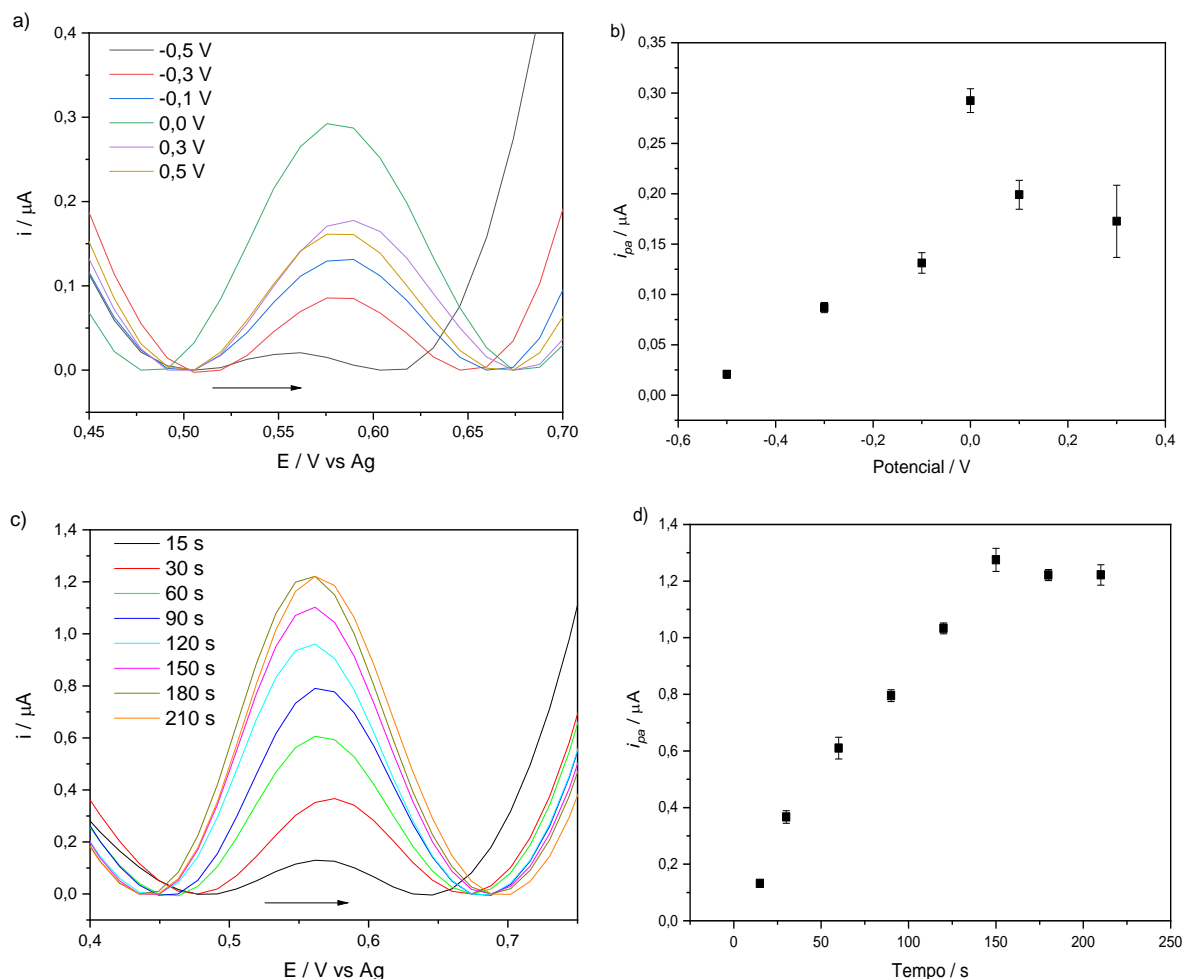
Um comportamento similar é observado para o eletrodo de pasta de carbono, ou seja, quando comparados com os valores otimizados para a pré-concentração do LSD pela voltametria cíclica, apenas o tempo de aplicação do potencial de $0,0 \text{ V}$ sofre alteração, de 120 para 150 s , Figura 65. A partir desse tempo a corrente de pico anódico se estabiliza. Novamente é possível observar que a aplicação de potenciais mais negativos a $-0,2 \text{ V}$ desloca o potencial do pico de oxidação para potenciais menores, assim como a diminuição do seu valor de corrente quando comparado à aplicação de $0,0 \text{ V}$.

Figura 65. Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, utilizando-se o eletrodo de pasta de carbono (5% de parafina) frente a $5,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ LSD com $A = 35 \text{ mV}$ e $f = 40 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,012 \text{ V}$: a) variando o potencial de pré-concentração com $t = 30 \text{ s}$; c) variando o tempo de pré-concentração com aplicação de $0,0 \text{ V}$. Gráficos da corrente do pico versus: b) potencial de pré-concentração; d) tempo de pré-concentração.



Já para o SPCE, as melhores condições para a pré-concentração do LSD foram iguais às obtidas para a voltametria cíclica, $0,0 \text{ V}$ por 150 s , Figura 66. Sendo observada a diminuição no valor da corrente do pico anódico para a aplicação de potenciais tanto abaixo quanto acima de $0,0 \text{ V}$. Os valores de corrente obtidos através do tempo de aplicação deste potencial se estabiliza acima de 150 s , por isso a escolha deste valor. Além disso, para esse eletrodo o deslocamento no potencial do pico para a aplicação de potenciais abaixo de $-0,2 \text{ V}$ não é muito evidente, mas ainda se observa a diminuição na corrente de pico.

Figura 66. Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, utilizando-se o eletrodo serigrafado de carbono frente a $6,06 \mu\text{mol L}^{-1}$ LSD com $A = 35 \text{ mV}$ e $f = 25 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,014 \text{ V}$: a) variando o potencial de pré-concentração com $t = 30 \text{ s}$; c) variando o tempo de pré-concentração com aplicação de $0,0 \text{ V}$. Gráficos da corrente do pico versus: b) potencial de pré-concentração; d) tempo de pré-concentração.



4.2.2.7. Interferência da Acetonitrila e Metanol nas Análises Voltamétricas

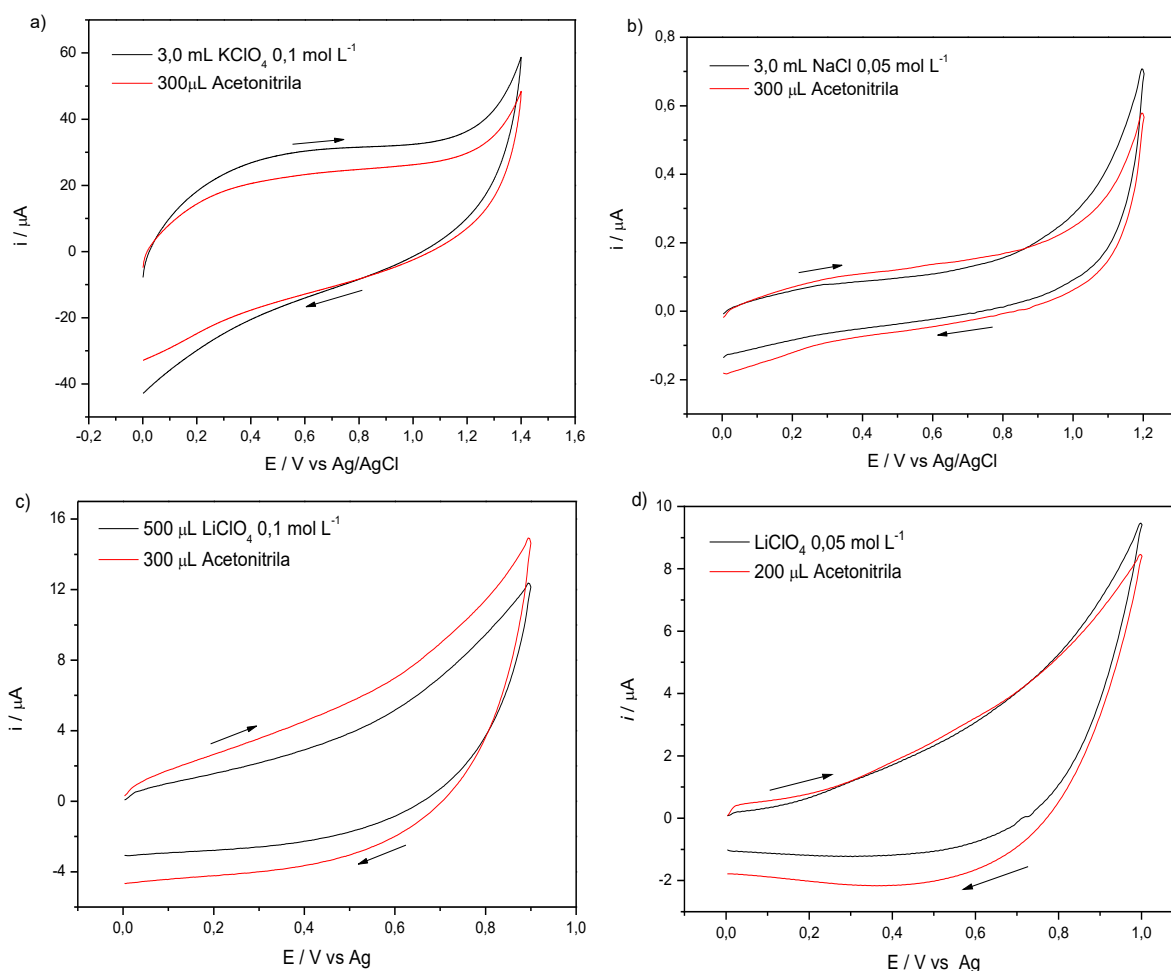
Após a otimização dos parâmetros voltamétricos foi realizada a análise de possíveis interferentes no sinal voltamétrico, como os solventes orgânicos, acetonitrila e metanol, que são encontrados na solução de padrão do LSD e na solução de extração do LSD dos selos apreendidos, respectivamente.

Uma vez que é utilizada uma solução aquosa para o eletrólito de suporte, a adição de um solvente orgânico pode modificar seu perfil voltamétrico, principalmente para o eletrodo de pasta de carbono, uma vez que a parafina é solúvel nesse tipo de solvente.

Para os eletrodos miniaturizados, SPCE e o eletrodo de papel, a única dificuldade encontrada para a análise desses solventes foi com relação à formação da gota da solução na superfície do eletrodo. A maior quantidade de solvente orgânico na solução do eletrólito de suporte contribui para o espalhamento da gota pelo eletrodo, tendo-se que tomar cuidado para que a solução não alcance os contatos elétricos. Esse fato demonstra a importância da barreira hidrofóbica em volta do eletrodo, que tem como simples objetivo reter a gota.

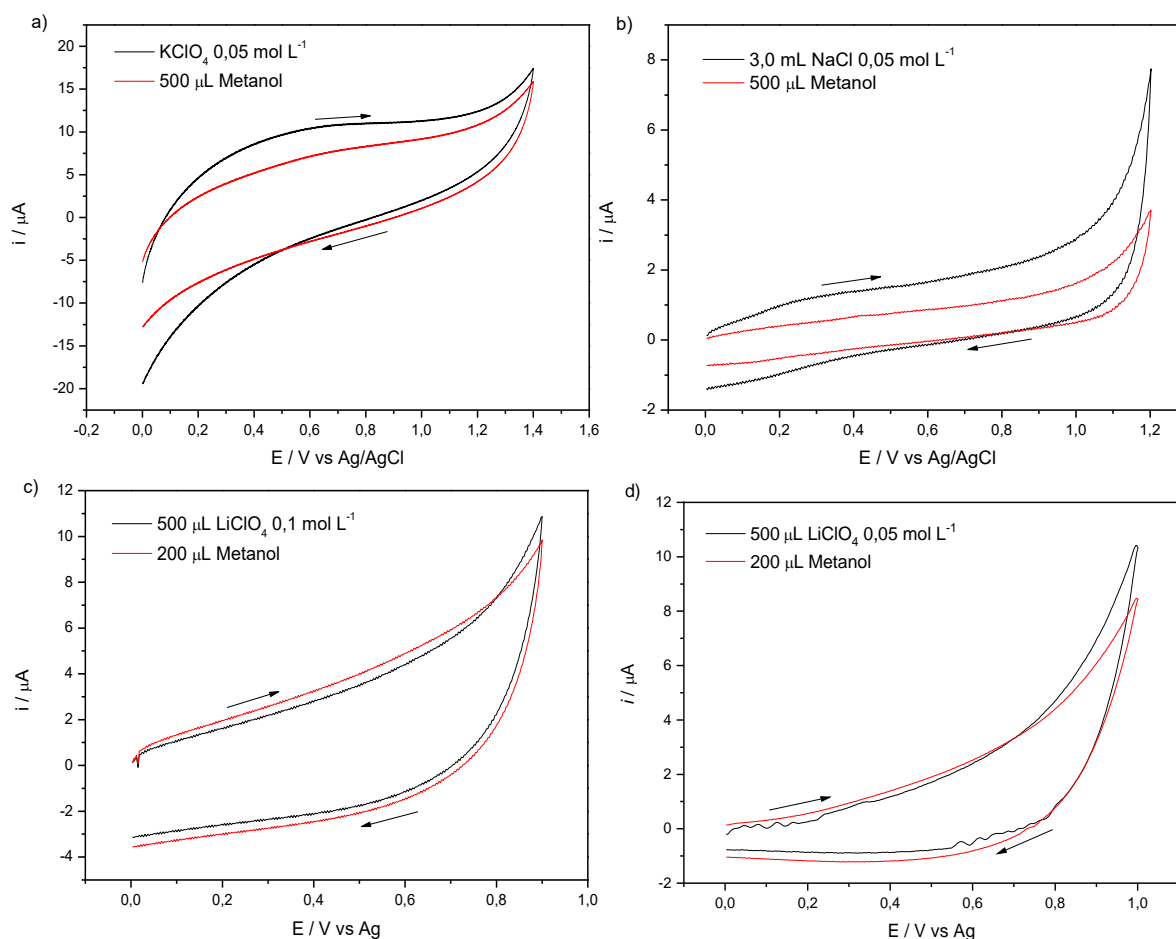
É possível observar na Figura 67 que a adição de acetonitrila não apresenta qualquer tipo de resposta voltamétrica nas condições otimizadas para a análise do LSD e também não modifica o perfil voltamétrico dos eletrólitos de suporte utilizados. Por ser o solvente em que o padrão de LSD é armazenado e comercializado, este não reage com a droga causando sua degradação e por não apresentar resposta voltamétrica para a faixa de análise do LSD, a acetonitrila foi desconsiderada como interferente.

Figura 67. Voltametrias cíclicas na presença de acetonitrila para a) eletrodo de carbono vítreo; b) eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina); c) SPCE; d) eletrodo de papel.



A mesma ausência de sinal voltamétrico pode ser observada para a adição de metanol aos eletrólitos de suporte, Figura 68. O perfil voltamétrico obtido para os diferentes eletrólitos de suporte se manteve, indicando que o metanol também pode ser desconsiderado como interferente. Além disso, o metanol é o solvente recomendado para a extração do LSD dos selos apreendidos, sendo comprovado que o solvente não reage com a droga de forma a degradá-la durante o período de tempo necessário para as análises da mesma.¹⁸ Mas, como já mencionado anteriormente, a molécula de LSD pode sofrer hidrólise na presença de álcool em solução por longos períodos de tempo.¹²⁻¹⁵

Figura 68. Voltametrias cíclicas na presença de metanol para a) eletrodo de carbono vítreo; b) eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina); c) SPCE; d) eletrodo de papel.



Ainda, para ambos os solventes, não foi observado o desprendimento da pasta de carbono ou qualquer tipo de corrosão ou degradação da mesma. Garantindo a ausência da interferência desses solventes orgânicos para as análises voltamétricas realizadas com esse tipo de eletrodo.

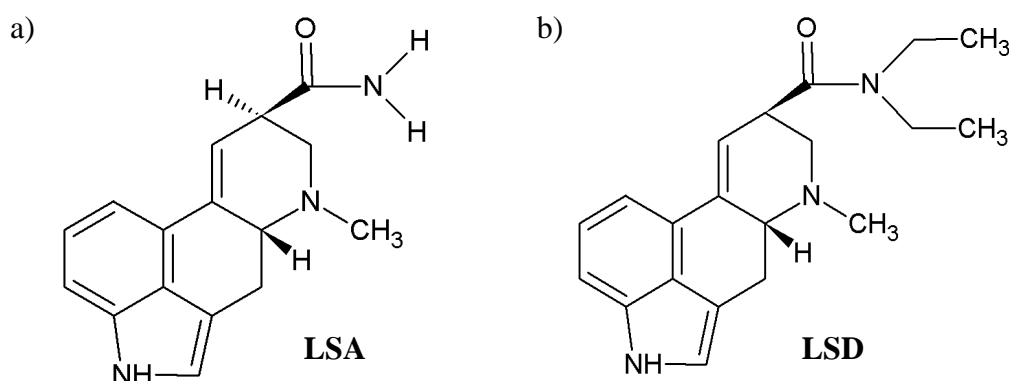
4.2.2.8. Interferência de Outras Drogas de Abuso na Análise do LSD

4.2.2.8.1. Amida do Ácido Lisérgico (LSA)

A amida do ácido lisérgico (LSA) também é uma substância alucinógena, mas diferentemente do LSD, é encontrada nas sementes da espécie *Argyreia nervosa*, conhecida como Hawaiian baby woodrose ou trepadeira elefante no Brasil. O consumo desta droga é feito através da mastigação da própria semente ou pela ingestão de seu chá.^{118,122}

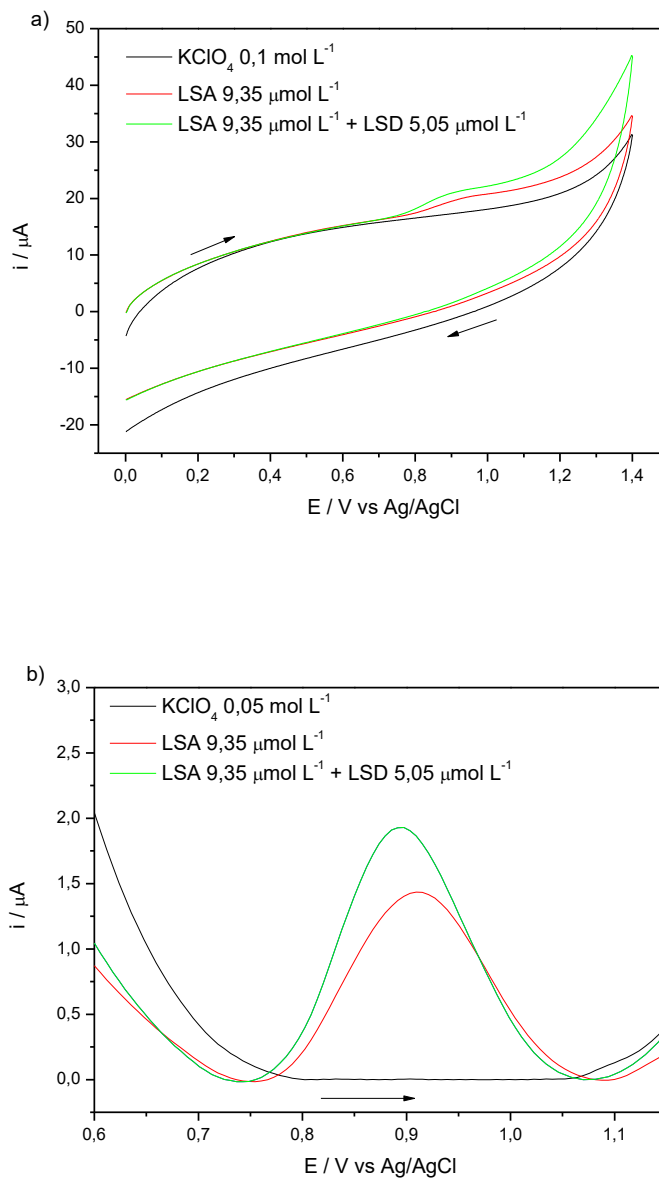
Como é possível observar, Figura 69, a diferença em sua estrutura, comparada com a do LSD, é apenas nas ligações com o grupo amida. Como a reação de oxidação do LSD se dá pelo grupo indol, o mesmo comportamento eletroquímico é esperado para o LSA.

Figura 69. Estrutura química: a) amida do ácido lisérgico (LSA); b) dietilamida do ácido lisérgico (LSD).



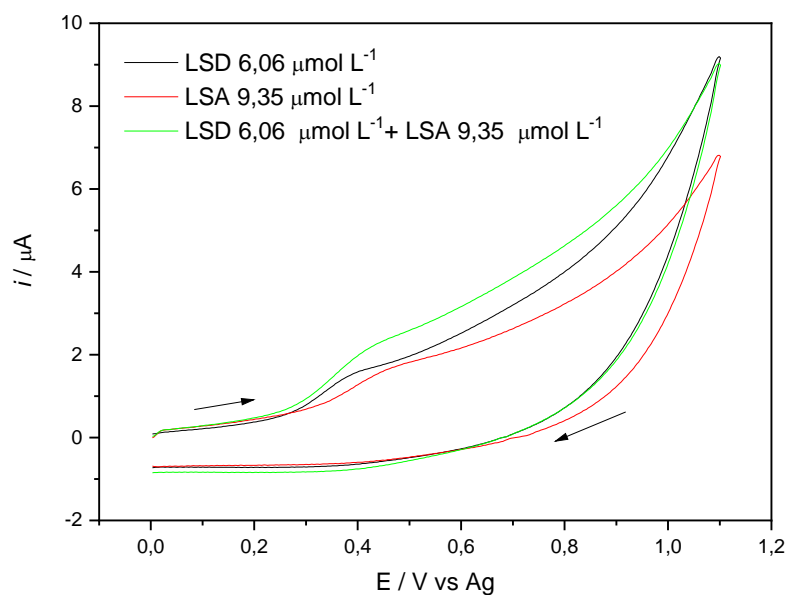
Como é possível observar na Figura 70, o LSA apresenta um pico de oxidação em 0,91 V, para o eletrodo de carbono vítreo, alguns milivolts de diferença do potencial do pico anódico do LSD, por volta de 0,80 V. Mas na mistura entre as duas substâncias, não é possível observar diferenças entre suas respostas, sendo o potencial do pico do LSD deslocado para o potencial do pico do LSA. A semelhança no perfil voltamétrico só confirma que a reação de oxidação dessas moléculas ocorre no grupamento indol pela formação de dímeros, como descrito anteriormente.

Figura 70. Resposta voltamétrica utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo na presença de LSA e LSD para a) voltametria cíclica, a 250 mV s^{-1} e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s ; b) voltametria de onda quadrada, após a normalização da linha de base, $A = 40 \text{ mV}$, $f = 40 \text{ Hz}$, $\text{step} = 0,006 \text{ V}$ e pré-concentração em $0,0 \text{ V}$ por 15 s .



Assim como foi observado para o eletrodo de carbono vítreo, o LSA também apresenta a resposta voltamétrica em um potencial muito próximo a do LSD para o eletrodo de papel, Figura 71. Analisando as duas drogas separadamente, é possível uma distinção de, aproximadamente, 75 mV entre os picos de oxidação, mas quando analisadas em conjunto é observada a sobreposição dos mesmos, sendo impossível sua distinção.

Figura 71. Voltametria cíclica utilizando-se o eletrodo de papel obtidas na presença de LSD e LSA, a 300 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 120 s .

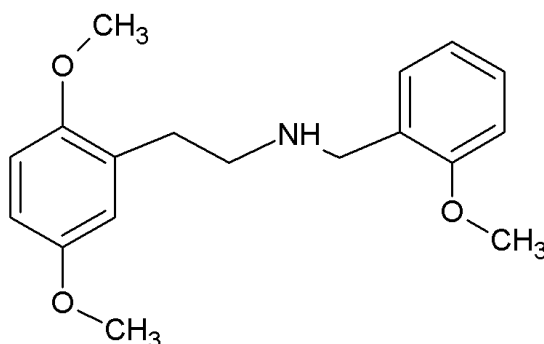


Vale ressaltar que apesar do LSA possuir o mesmo perfil voltamétrico que o LSD, o meio de obtenção e utilização das duas drogas são completamente diferentes. O LSA é encontrado em sementes e consumido a partir da ingestão das mesmas^{118,122}, e o LSD é sintetizado e comercializado na forma de selos ou micropontos¹⁴⁻²⁰. Por essa diferença no tipo das amostras, pode ser considerada uma raridade a mistura das duas substâncias, sendo desconsiderado o LSA como interferente do LSD.

4.1.1.1.1. N-benzil-fenetilamina substituída (NBOMe)

Outro tipo de interferência é aquela que pode ser causada pela mistura com outras drogas de abuso. Outras drogas sintéticas que são apreendidas e muito confundidas pelos usuários como o LSD são as N-benzil-fenetilamina substituída. Por também ser comercializada na forma de selos e proporcionar aos seus usuários efeitos psicotrópicos, a 25H-NBOMe (2-(2,5-dimetoxifenil)-N-(2-metoxibenzil)etanamina), Figura 72, pode ser considerada como interferente nas análises para identificação do LSD, o que torna a identificação correta dessas duas drogas muito importantes.^{1-3,50,51}

Figura 72. Estrutura química do 25H-NBOMe.



Fonte: Ilustração própria.

É possível observar pelas Figuras 73, 74, 75 e 76 que a resposta oxidativa para a 25H-NBOMe aparece em um potencial mais positivo do que o potencial do LSD. Para os eletrodos de carbono vítreo, pasta de carbono e o de papel o pico anódico é observado em, aproximadamente, 1,11 V, enquanto que para o SPCE é observado em, aproximadamente, 0,91 V.

Essa resposta voltamétrica é, possivelmente, devido a oxidação da amina secundária presente na estrutura da 25H-NBOMe. O grupo de Andrade¹¹⁶ descreve que a reação ocorre pela perda de um elétron do nitrogênio da amina, levando à formação de uma amina primária que irá ser adsorvida na superfície do eletrodo.

Figura 73. Respostas voltamétricas utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo obtidas na presença de LSD e 25H-NBOMe para a) voltametria cíclica a 250 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 30 s ; b) voltametria de onda quadrada, após a normalização da linha de base, com $A = 40 \text{ mV}$, $f = 40 \text{ Hz}$ e $\text{step} = 0,006 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 60 s .

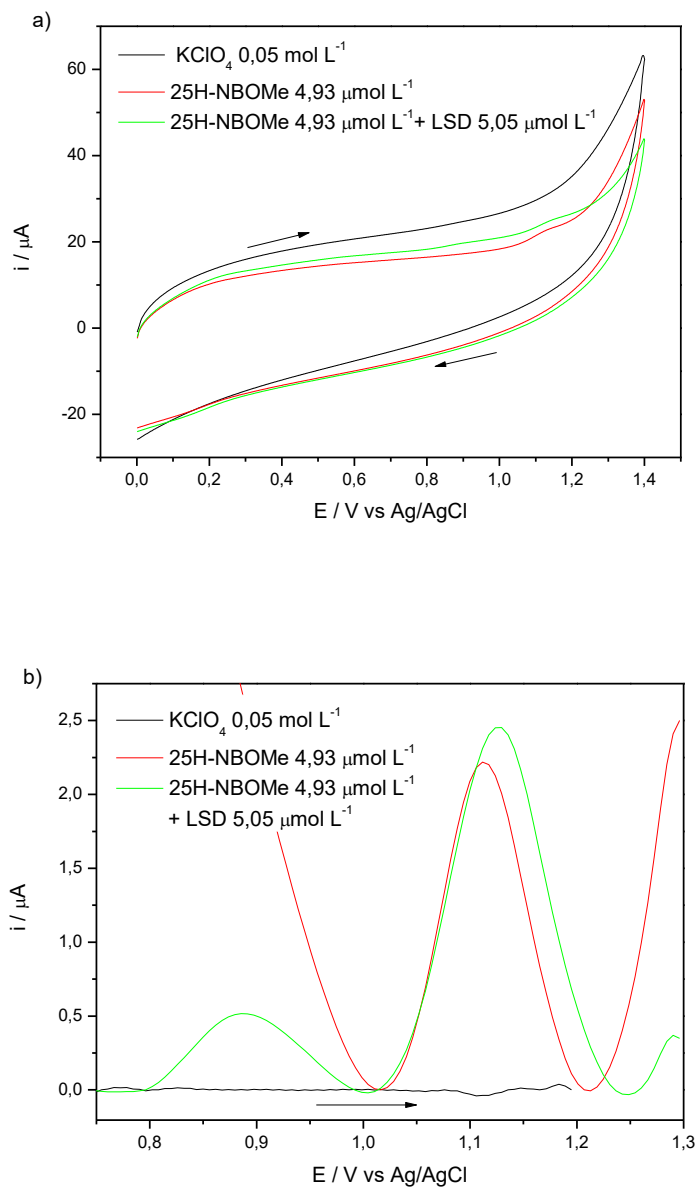


Figura 74. Respostas voltamétricas utilizando-se o eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina), obtidas na presença de LSD e 25H-NBOMe para a) voltametria cíclica a 250 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 120 s ; b) voltametria de onda quadrada, após a normalização da linha de base, com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 40 \text{ Hz}$ e $step = 0,012 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s

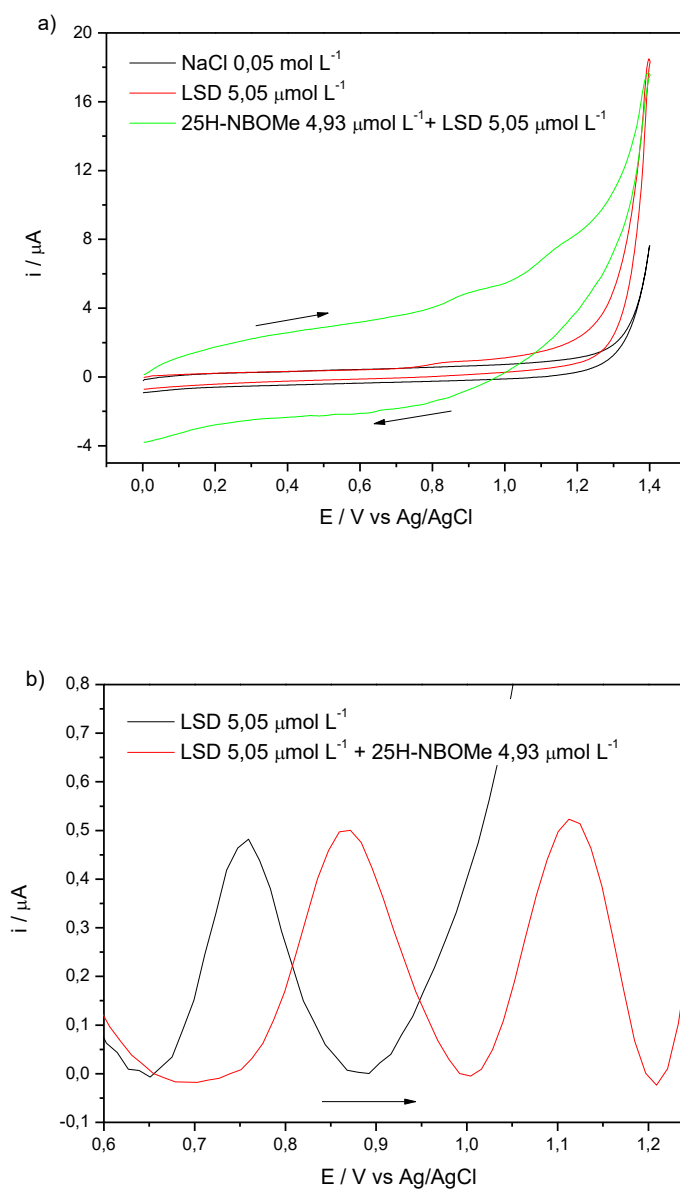


Figura 75. Respostas voltamétricas utilizando-se o SPCE obtidas na presença de LSD e 25H-NBOMe para a) voltametria cíclica a 300 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 120 s ; b) voltametria de onda quadrada, após a normalização da linha de base, com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 25 \text{ Hz}$ e $\text{step} = 0,014 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s

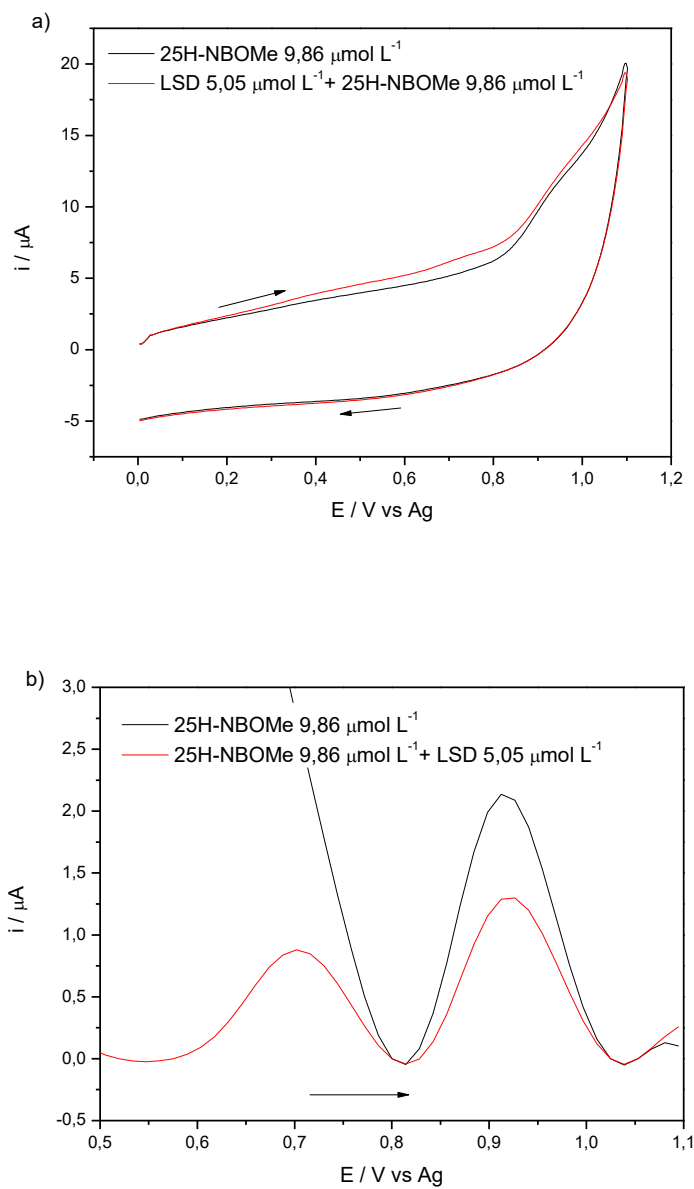
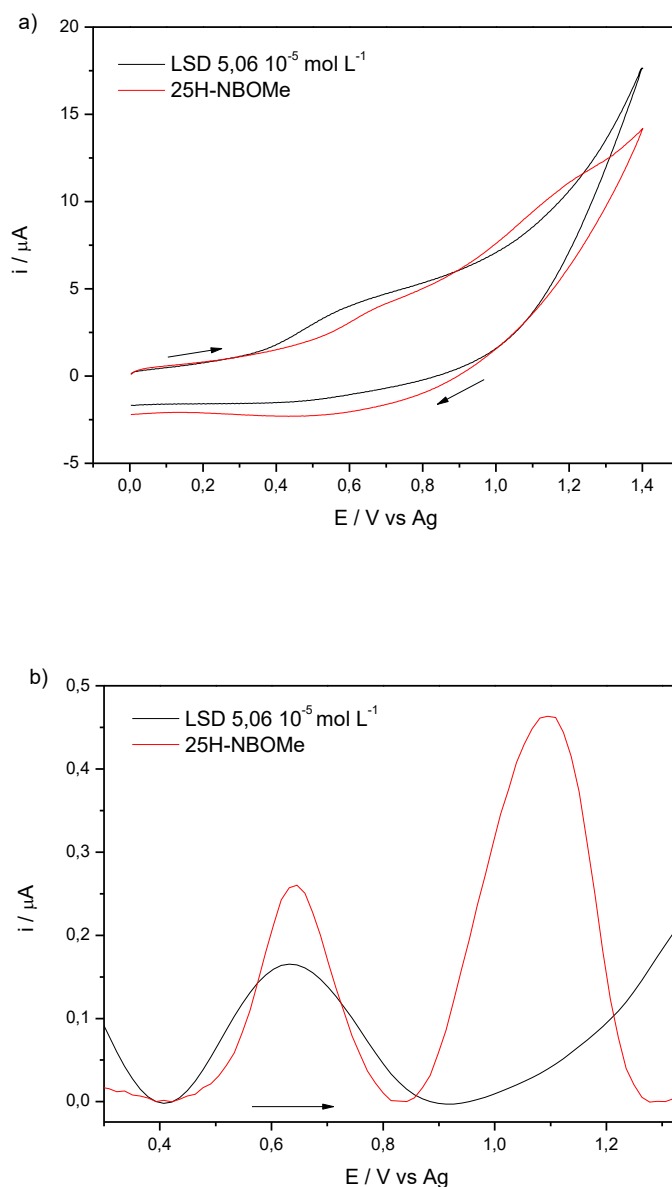


Figura 76. Respostas voltamétricas utilizando-se o eletrodo de papel obtidas na presença de LSD e 25H-NBOMe para a) voltametria cíclica a 300 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 120 s ; b) voltametria de onda quadrada, após a normalização da linha de base, com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 25 \text{ Hz}$ e $step = 0,014 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s .

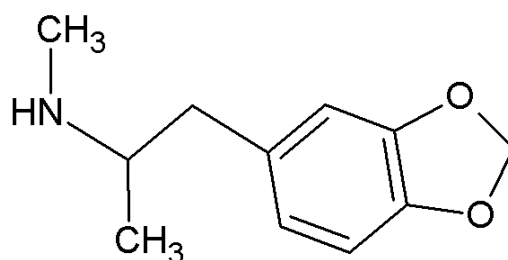


A diferença de mais de 200 mV entre o sinal voltamétrico da 25H-NBOMe e do LSD, tanto para as voltametria cíclicas como para as voltametrias de onda quadrada, é mais do que o suficiente para se observar a formação de dois picos oxidativo quando analisada uma solução contendo as duas drogas. Essa diferença é ainda mais evidente para o eletrodo de papel, em que a distância entre os picos é superior a 400 mV . Com a distinção das respostas voltamétricas para as duas drogas, pode-se afirmar que a 25H-NBOMe não é um interferente para a análise do LSD.

4.1.1.1.2. 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)

Além do LSD, o MDMA (princípio ativo do ecstasy) é frequentemente apreendido pela polícia científica, Figura 77.^{48,49} Apesar de ser encontrado para o consumo na forma de comprimidos, diferentemente do LSD, que é encontrado na forma de selos, foi considerada a possibilidade de se encontrar as duas drogas juntas.

Figura 77. Estrutura química do 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA).



Fonte: Ilustração própria.

É possível observar pelas Figuras 78 e 79 que o MDMA também possui um pico de oxidação em potenciais mais positivos (0,91 V para o SPCE e o eletrodo de papel) do que o pico anódico do LSD (0,68 V para o SPCE e 0,48 V para o eletrodo de papel).

Nesse caso, em meio aquoso e pH 6,4, a resposta voltamétrica do MDMA é devido a oxidação no anel aromático, levando a formação de um cátion radical seguido do processo de dimerização, como descrito pelo grupo de Garrido¹¹⁰.

Figura 78. Respostas voltamétricas utilizando-se o SPCE obtidas na presença de LSD e MDMA para a) voltametria cíclica a 300 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s ; b) voltametria de onda quadrada, após a normalização da linha de base, com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 25 \text{ Hz}$ e $\text{step} = 0,014 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s .

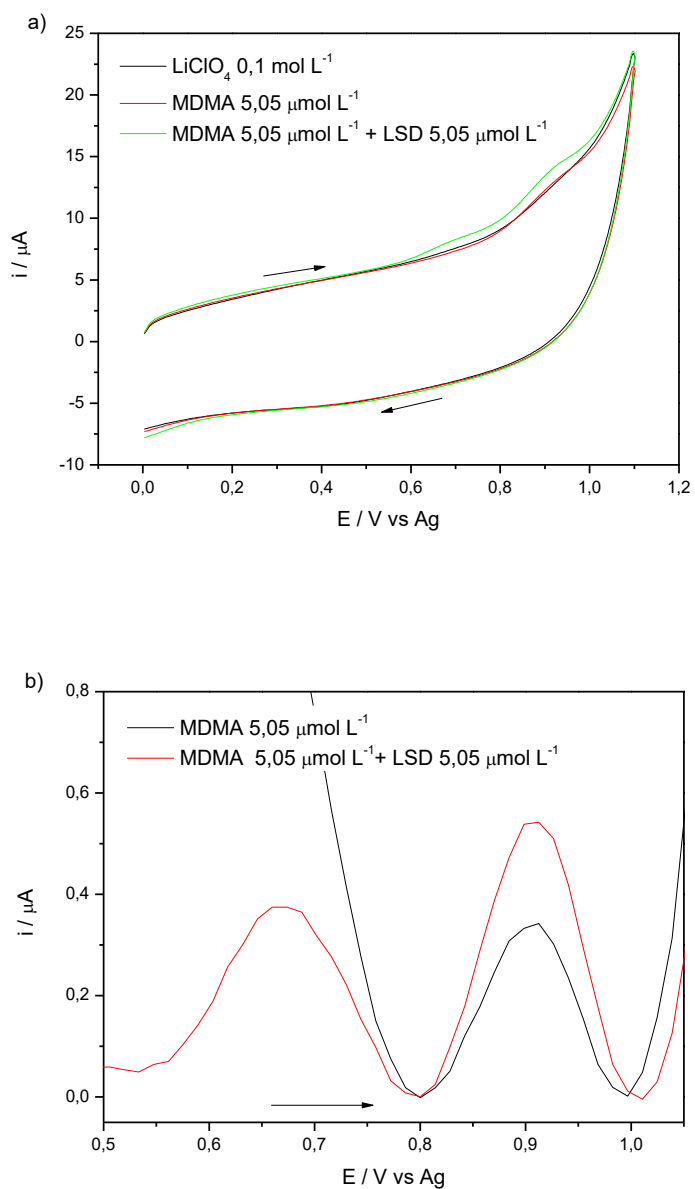
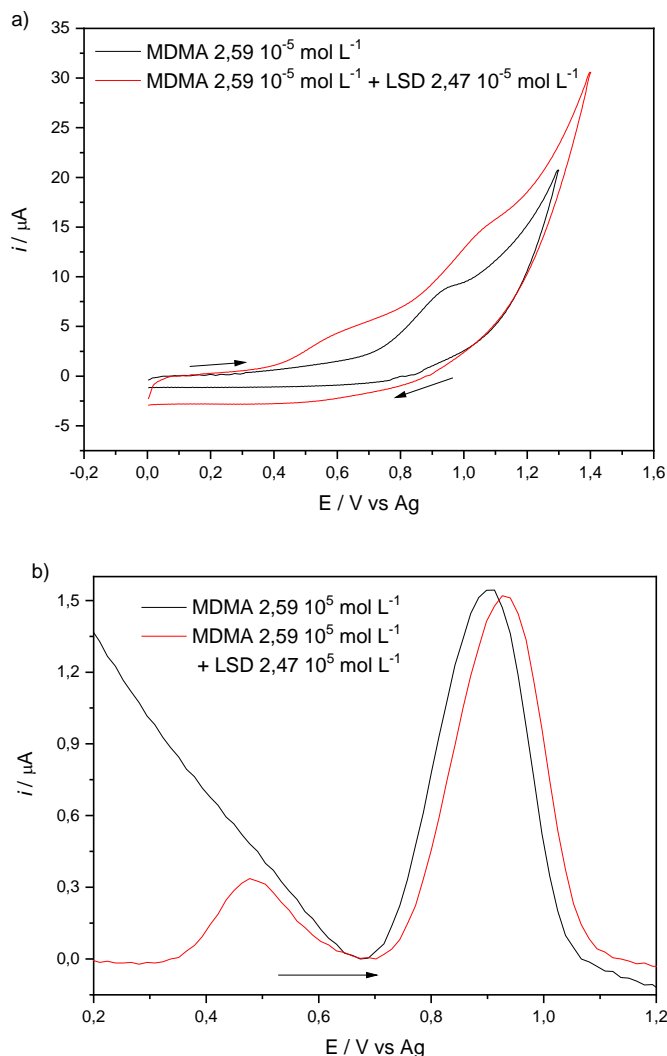


Figura 79. Respostas voltamétricas utilizando-se o eletrodo de papel obtidas na presença de LSD e MDMA para a) voltametria cíclica a 300 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 120 s ; b) voltametria de onda quadrada, após a normalização da linha de base, com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 25 \text{ Hz}$ e $\text{step} = 0,014 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s .



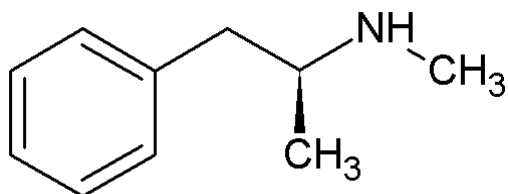
Assim como foi observado para as análises da 25H-NBOMe, é possível distinguir a resposta voltamétrica para as duas drogas quando estiverem juntas em solução, possibilitando a determinação simultânea do MDMA e do LSD em uma amostra apreendida realizando apenas uma análise voltamétrica. Sendo assim, o MDMA também foi desconsiderado como interferente.

4.1.1.1.1. Metanfetamina

Ainda para o eletrodo de papel, foi testada a interferência de outra droga, a metanfetamina. Com ação e estrutura similar ao MDMA, Figura 80, a metanfetamina é

encontrada e consumida na forma de comprimidos ou cristais, e, diferentemente do ecstasy, tem alto grau de dependência.^{123,124}

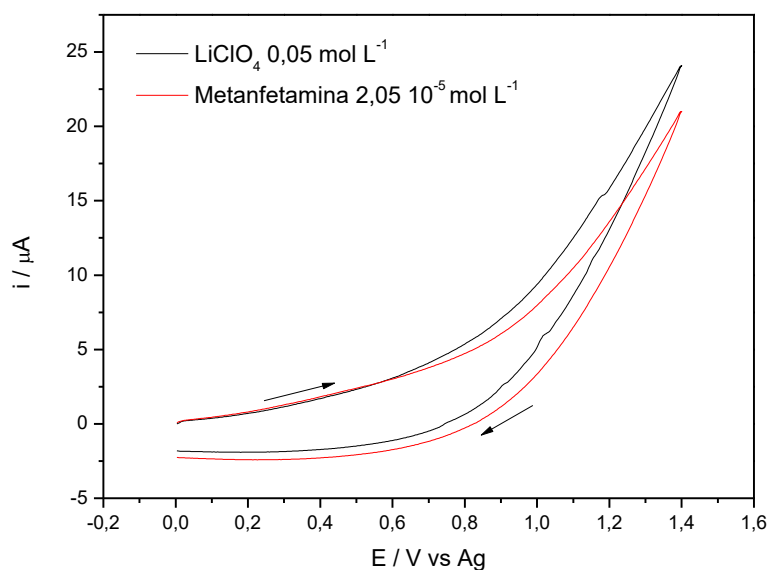
Figura 80. Estrutura química da metanfetamina.



Fonte: Ilustração própria.

A Figura 81 mostra a ausência do sinal voltamétrico da droga para a voltametria cíclica, mesmo em alta concentração. Isso ocorre porque a reação de oxidação da metanfetamina, assim como a do MDMA, é extremamente dependente do pH da solução. Neste caso, a oxidação ocorre na amina secundária e só é observada em meios básicos, uma vez que seu $pK_a = 10,1$.¹²⁴ Como as soluções de eletrólito de suporte estão em pH 6,4, não é possível observar a oxidação do grupo amina nas voltametrias, sendo a metanfetamina desconsiderada como interferente.

Figura 81. Respostas voltamétricas utilizando-se o eletrodo de papel obtidas na presença de metanfetamina para a) voltametria cíclica a 300 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 120 s ; b) voltametria de onda quadrada, após a normalização da linha de base, com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 25 \text{ Hz}$ e $step = 0,014 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s .



4.2.2.9. Curva Analítica

As Figuras 82, 83, 84, 85 mostram as curvas analíticas, obtidas a partir de sucessivas adições da solução padrão de LSD ($3,09 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) na solução do eletrólito de suporte, para os eletrodos de carbono vítreo, pasta de carbono, SPCE e o de papel. Observa-se, para todos os sistemas, o aumento na corrente de pico e o deslocamento de seu potencial com o aumento na concentração do LSD em solução.

Esse deslocamento de potencial do pico anódico, como descrito anteriormente, é devido ao próprio mecanismo EC da reação e também à mudança no valor de pH da solução, uma vez que a acidificação da solução resulta no deslocamento para potenciais mais positivos. Esse comportamento fica mais evidente para o eletrodo de papel, já que as sucessivas adições da solução padrão de LSD (em acetonitrila) à 1,5 mL da solução de eletrólito de suporte resultou na mudança do valor de pH de 6 para 5, justificando o deslocamento do potencial de pico.

Figura 82. a) Voltametrias lineares, após a normalização da linha de base, para diferentes concentrações do LSD utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo, a 250 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 30 s ; b) curva analítica para o LSD.

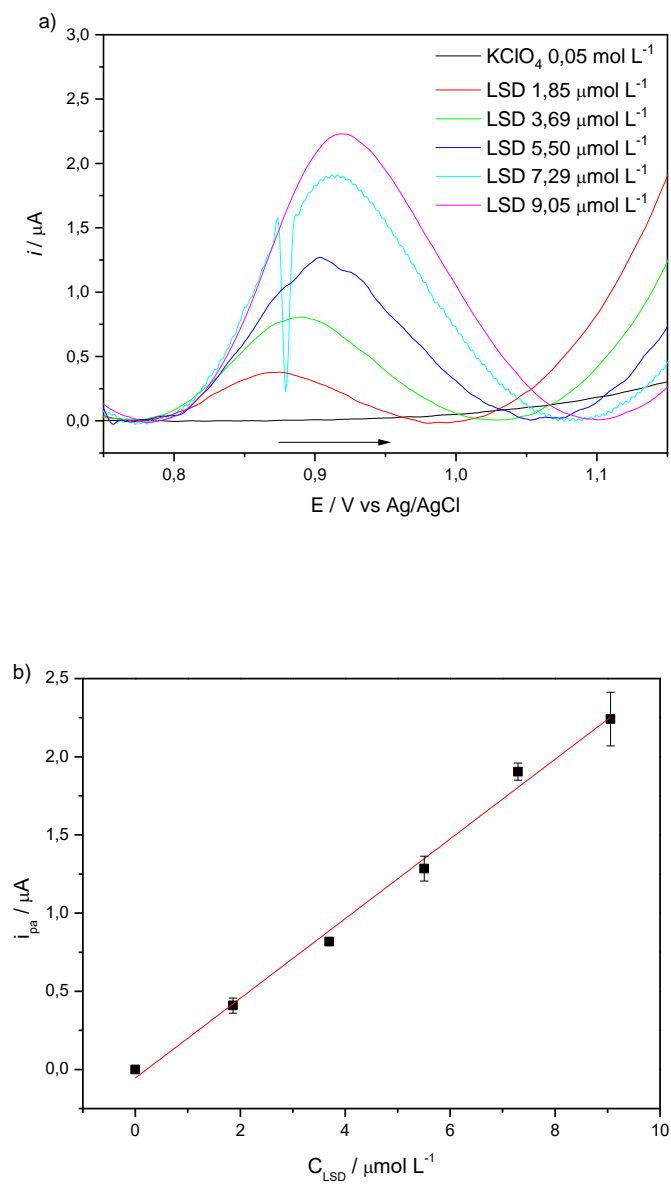


Figura 83. a) Voltametrias lineares, após a normalização da linha de base, para diferentes concentrações do LSD utilizando-se o eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina), a 250 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 120 s ; b) curva analítica para o LSD.

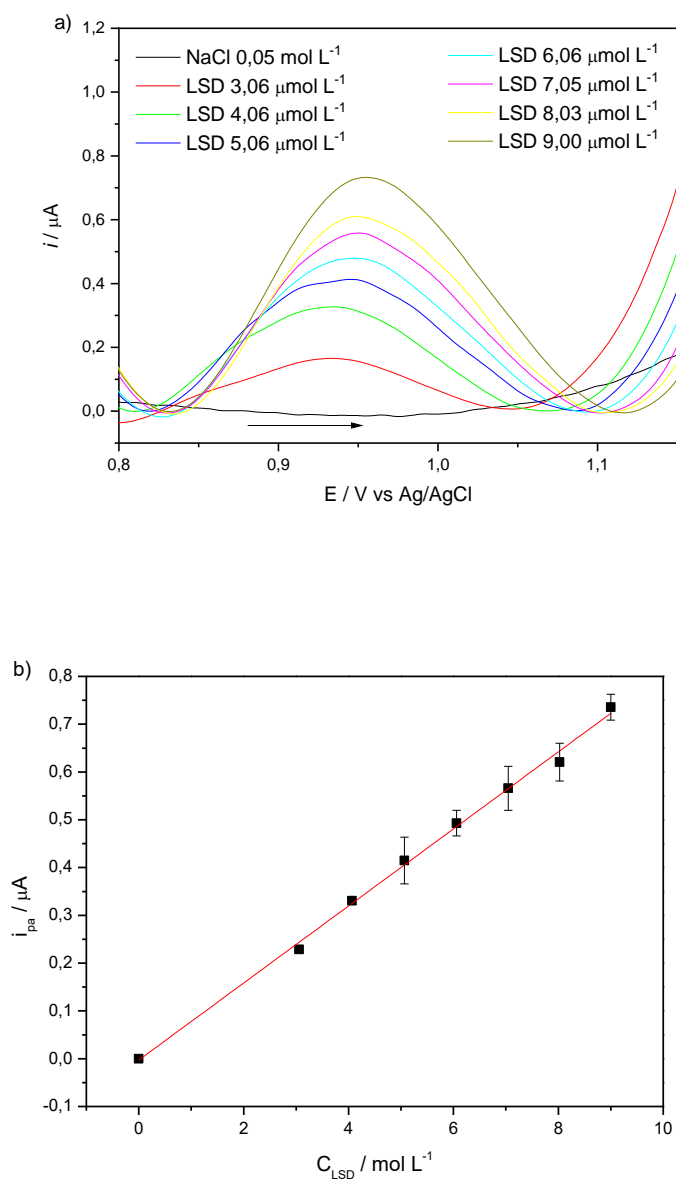


Figura 84. a) Voltametrias lineares, após a normalização da linha de base, para diferentes concentrações do LSD utilizando-se o SPCE, a 300 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 120 s ; b) curva analítica para o LSD.

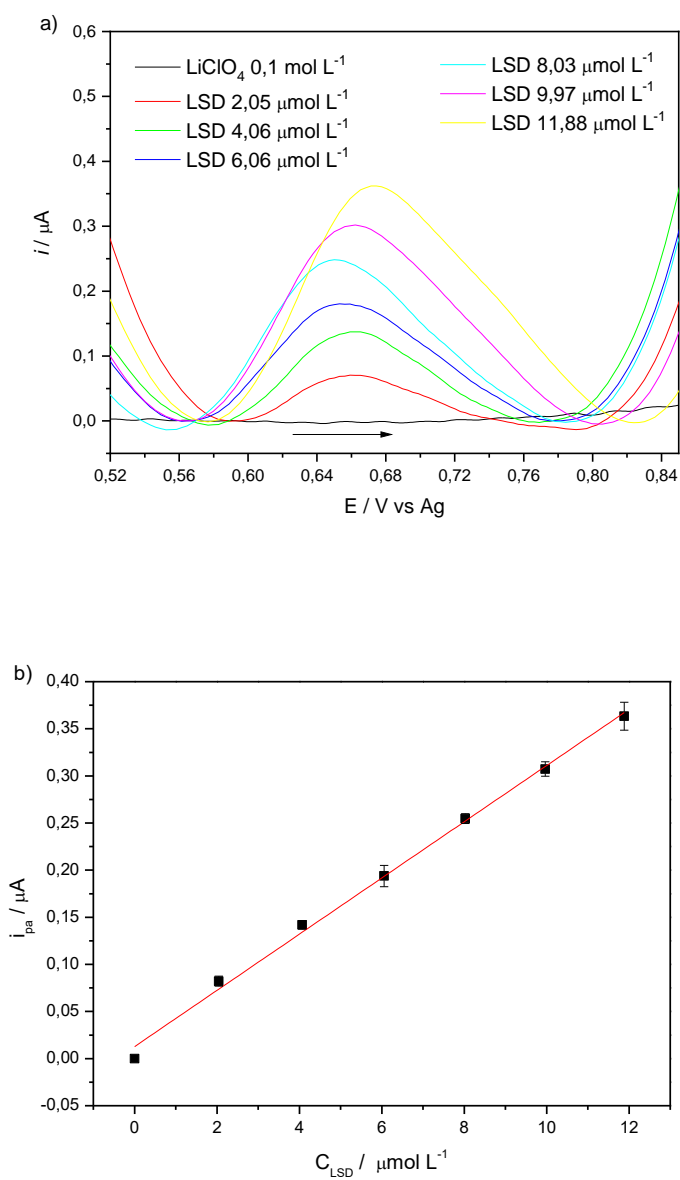
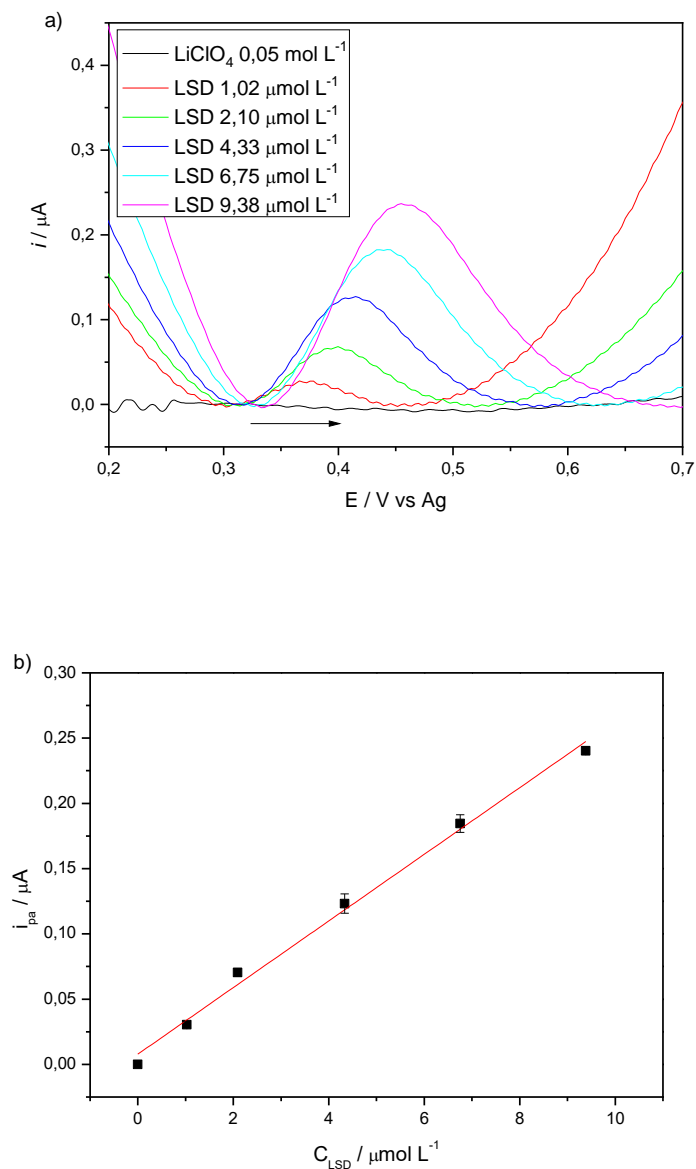


Figura 85. a) Voltametrias lineares, após a normalização da linha de base, para diferentes concentrações do LSD utilizando-se o eletrodo de papel, a 300 mV s^{-1} com pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s ; b) curva analítica para o LSD.



Através dos dados obtidos pela relação linear da concentração de LSD e sua resposta voltamétrica, é possível fazer o cálculo dos limites de detecção (LD) e de quantificação (LQ), sendo o primeiro, três vezes o valor do desvio padrão (SD) dividido pelo coeficiente angular da curva, e o segundo, dez vezes o valor do desvio padrão dividido pelo mesmo coeficiente angular. Na Tabela 12 estão descritos esses valores, além das equações das curvas analíticas e as faixas lineares obtidas para cada eletrodo.

Tabela 12. Parâmetros analíticos para a voltametria linear obtidos utilizando-se os eletrodos de carbono vítreo, pasta de carbono (5 % parafina), SPCE e de papel.

Voltametria Linear				
	Carbono Vítreo	Pasta de Carbono	SPCE	Eletrodo de Papel
Equação	$y = 0,130x + 5,78 \cdot 10^{-8}$	$y = 0,170x + 5,89 \cdot 10^{-8}$	$y = 0,028x + 2,40 \cdot 10^{-8}$	$y = 0,025x + 7,82 \cdot 10^{-9}$
R²	0,990 ($\pm 0,001$)	0,992 ($\pm 0,003$)	0,999 ($\pm 0,002$)	0,993 ($\pm 0,002$)
SD (10^{-9})	61,90 ($\pm 0,50$)	25,40 ($\pm 1,00$)	1,99 ($\pm 2,50$)	5,04 ($\pm 1,50$)
Faixa Linear ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	1,85 – 9,05	0,51 – 9,00	2,05 – 11,88	1,02 – 9,38
LD ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	1,40 ($\pm 0,53$)	0,45 ($\pm 0,04$)	0,21 ($\pm 0,24$)	0,59 ($\pm 0,27$)
LQ ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	4,65 ($\pm 1,25$)	1,49 ($\pm 0,12$)	0,70 ($\pm 0,81$)	1,97 ($\pm 0,92$)

O mesmo procedimento foi realizado para as análises utilizando a voltametria de onda quadrada, Figuras 86, 87, 88 e 89. Observa-se novamente o aumento linear da corrente de pico anódico com as adições da solução padrão de LSD ($3,09 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) no eletrólito de suporte, assim como deslocamento do pico de oxidação para potenciais mais positivos.

Ainda, pela utilização da técnica de voltametria de onda quadrada fica mais evidente esse deslocamento de potencial do pico anódico para o eletrodo de pasta de carbono e o eletrodo de papel, podendo indicar, mais uma vez, a semelhança entre as superfícies desses dois eletrodos.

Figura 86. a) Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, para diferentes concentrações do LSD utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo, com $A = 40$ mV, $f = 40$ Hz e $step = 0,006$ V e pré-concentração de 0,0 V por 60 s; b) curva analítica para o LSD.

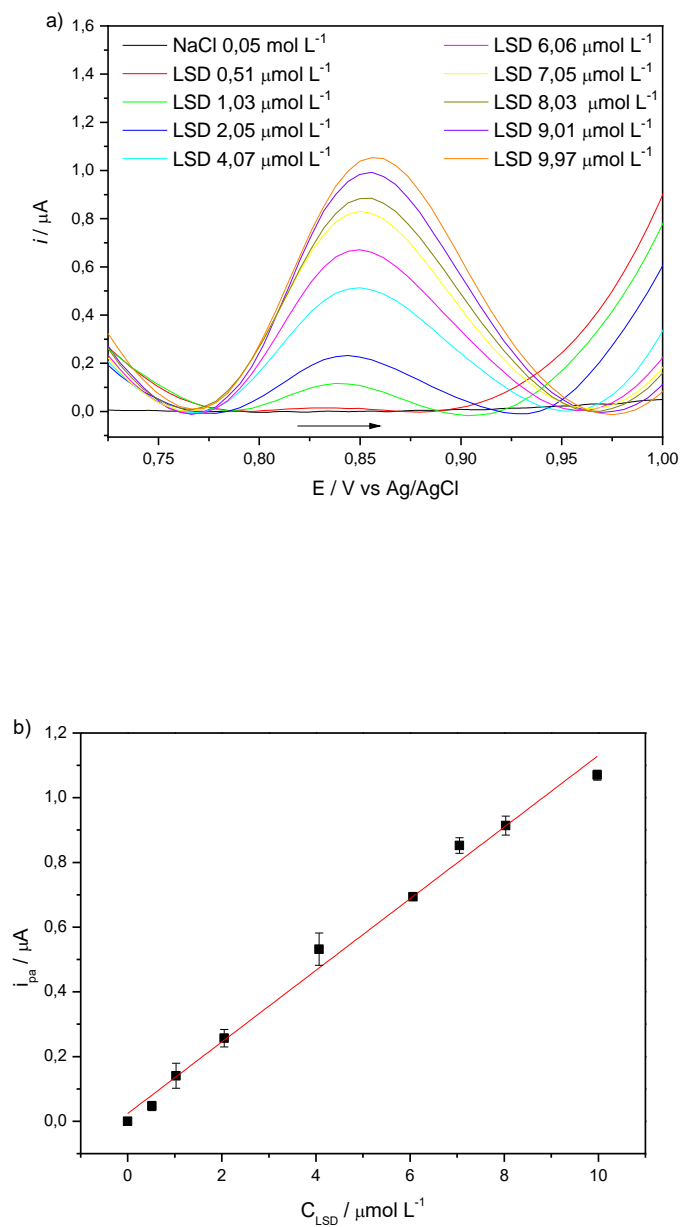


Figura 87. a) Voltamétrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, para diferentes concentrações do LSD utilizando-se o eletrodo de pasta de carbono (5 % de parafina), com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 25 \text{ Hz}$ e $step = 0,014 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s ; b) curva analítica para o LSD.

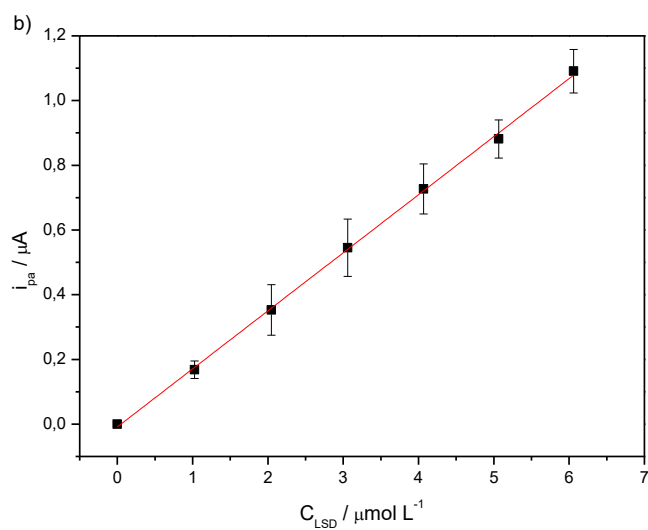
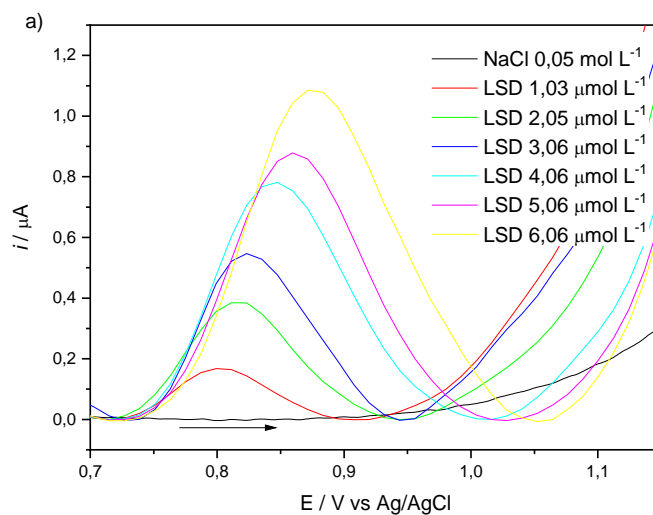


Figura 88. a) Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, para diferentes concentrações do LSD utilizando-se o SPCE, com $A = 35$ mV, $f = 25$ Hz e $step = 0,014$ V e pré-concentração de 0,0 V por 150 s; b) curva analítica para o LSD.

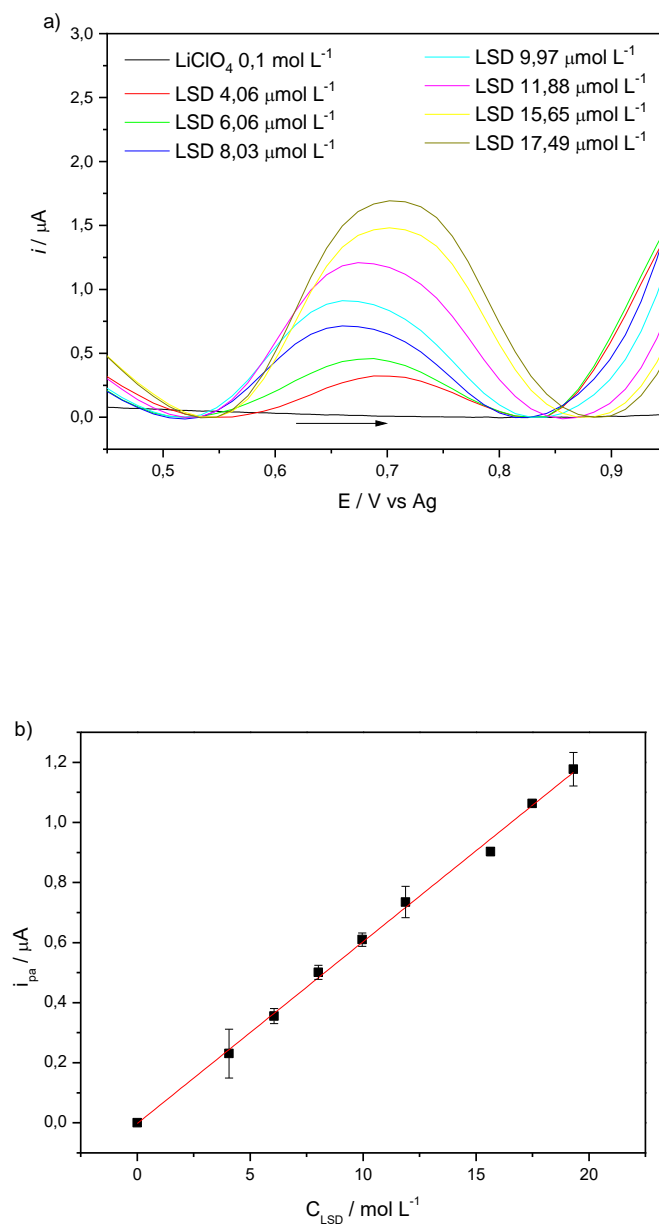
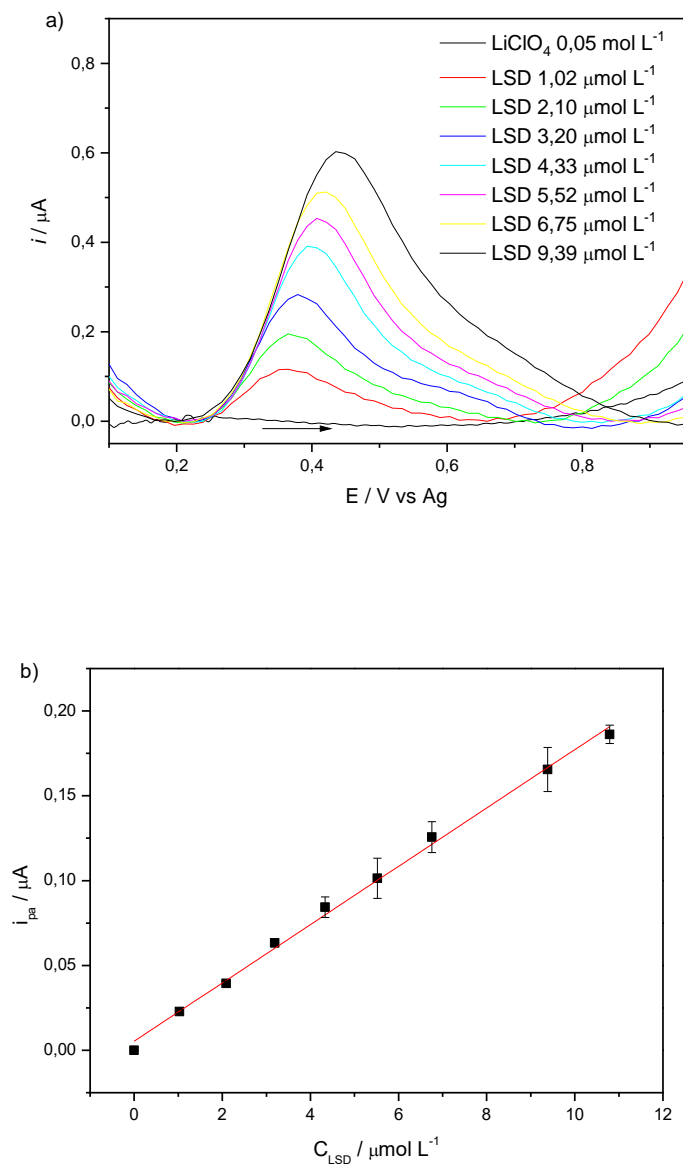


Figura 89. a) Voltametrias de onda quadrada, após a normalização da linha de base, para diferentes concentrações do LSD utilizando-se o eletrodo de papel, com $A = 35 \text{ mV}$, $f = 25 \text{ Hz}$ e $step = 0,014 \text{ V}$ e pré-concentração de $0,0 \text{ V}$ por 150 s ; b) curva analítica para o LSD.



Os mesmos cálculos para os limites de detecção e quantificação foram aplicados aos dados das curvas analíticas, obtidos pela voltametria de onda quadrada, e reunidos na Tabela 13, assim como as equações das curvas analíticas, os valores de desvio padrão e a faixa linear para os quatro eletrodos utilizados.

Tabela 13. Parâmetros analíticos para a voltametria de onda quadrada obtidos utilizando-se os eletrodos de carbono vítreo, pasta de carbono (5 % parafina), SPCE e de papel.

Voltametria de Onda Quadrada				
	Carbono Vítreo	Pasta de Carbono	SPCE	Eletrodo de Papel
Equação	$y = 0,110x + 2,40 \cdot 10^{-8}$	$y = 0,097x + 4,01 \cdot 10^{-7}$	$y = 0,066x - 2,49 \cdot 10^{-9}$	$y = 0,017x - 5,31 \cdot 10^{-9}$
R²	0,991 (±0,001)	0,990 (±0,006)	0,997 (±0,001)	0,996 (±0,001)
SD (10⁻⁹)	21,00 (±0,30)	30,10 (±1,60)	13,30 (±0,07)	2,19 (±0,03)
Faixa Linear (μmol L⁻¹)	0,51 – 9,97	0,51 – 14,71	2,04 – 19,31	1,02 – 10,79
LD (μmol L⁻¹)	0,57 (±0,08)	0,93 (±0,55)	0,66 (±0,02)	0,38 (±0,02)
LQ (μmol L⁻¹)	1,90 (±0,27)	3,11 (±1,87)	2,19 (±0,04)	1,27 (±0,07)

Apesar da voltametria de onda quadrada possuir uma sensibilidade mais baixa do que a voltametria linear, pelo modo como a própria técnica realiza as medidas na resposta de corrente com a varredura de potencial, pelas Tabelas 12 e 13 é possível observar que para ambas as técnicas os valores para os limites de detecção e quantificação foram similares, na ordem de 10^{-7} e 10^{-6} mol L⁻¹ respectivamente (exceto para o eletrodo de carbono vítreo aplicando a voltametria linear).

As curvas analíticas obtidas para o eletrodo de carbono vítreo também apresentaram a menor faixa linear para ambas as técnicas, enquanto que para a voltametria de onda quadrada a faixa linear foi maior para todos os outros eletrodos, sendo observada a saturação da superfície do eletrodo para valores acima dos reportados nas Tabelas 12 e 13.

Levando-se em consideração a dose média de LSD encontrada por selo, 50 μg, e o procedimento de extração utilizado neste trabalho, a concentração média de uma amostra apreendida seria de $2,58 \cdot 10^{-5}$ mol L⁻¹. Valor bem acima dos limites de detecção e quantificação encontrados para todos os métodos desenvolvidos, demonstrando ser possível a

identificação correta da amostra. Mas, também é um valor acima da faixa linear estabelecida para as voltametrias, devendo ser levado em consideração um processo de diluição para a aplicação correta dos métodos.

4.2.2.10. Análise de Amostras Apreendidas

Após todo o desenvolvimento dos métodos voltamétricos e a demonstração de que outras drogas, como MDMA, 25H-NBOMe e metanfetamina, não interferem no sinal voltamétrico do LSD, duas amostras apreendidas foram analisadas.

Como mencionado, as amostras foram fornecidas pelo Instituto de Criminalística de Ribeirão Preto em 2015, sendo realizado todo o processo de extração do LSD dos selos neste ano. As soluções foram armazenadas em frascos escuros e mantidas na geladeira, sendo retiradas alíquotas desta solução para as análises de identificação e quantificação.

Durante o período de desenvolvimento deste trabalho essas amostras foram analisadas em dois momentos. A primeira foi em 2017 com a identificação das amostras por cromatografia gasosa seguida da sua quantificação por cromatografia líquida de alta eficiência e também pelas técnicas voltamétricas utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo⁵² e de pasta de carbono. A segunda análise foi realizada em 2019, com a identificação e quantificação realizadas pela espectrometria de massas e pela cromatografia gasosa, respectivamente, seguida das análises voltamétricas utilizando o eletrodo serigrafado de carbono e o eletrodo de papel.

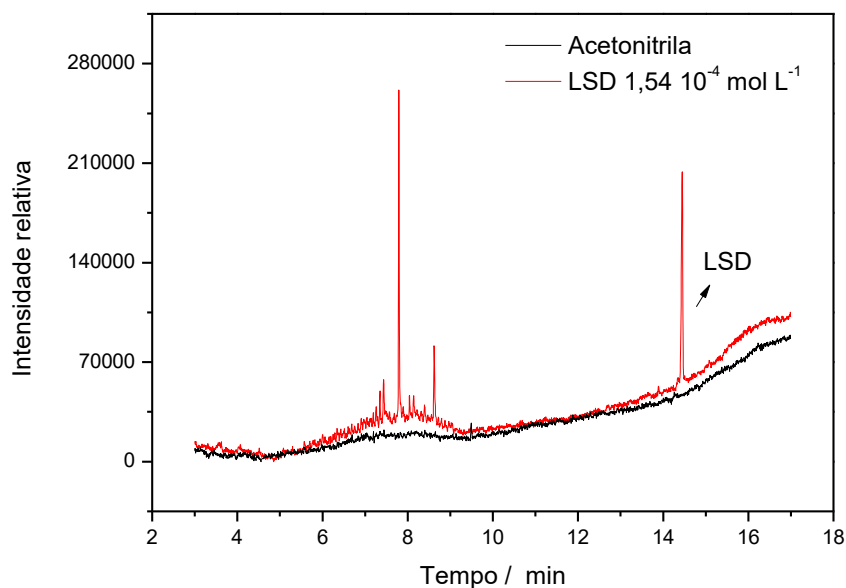
Aqui serão apresentados os dados referentes às análises das amostras no cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas (realizadas em 2019) e às análises realizadas pelos métodos voltamétricos desenvolvidos neste trabalho.

4.2.2.10.1. Análises das Amostras Apreendidas por Cromatografia Gasosa Acoplada ao Espectrômetro de Massas

Primeiramente, foram analisados o padrão de LSD e a acetonitrila (solvente do próprio padrão) pelo modo Scan, para determinar seu tempo de corrida e se o solvente poderia causar qualquer tipo de interferência na análise, Figura 90. É possível observar no cromatograma que a acetonitrila utilizada para a diluição do padrão de LSD não possui qualquer tipo de impureza, sendo considerado o branco da análise. Ainda, observa-se o pico correspondente ao

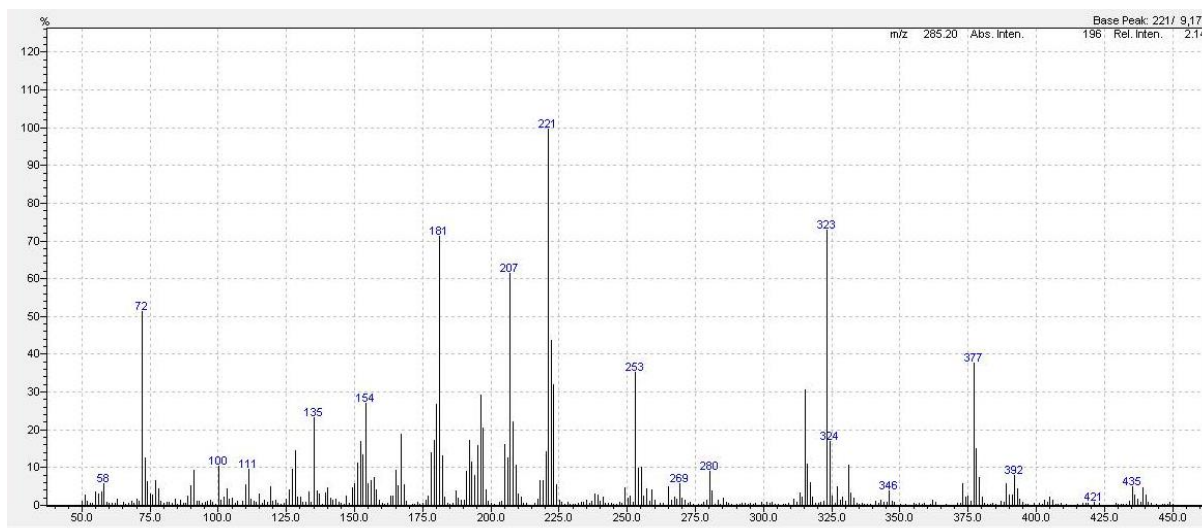
LSD por volta de 14,6 minutos. A comprovação de sua identidade foi realizada através da biblioteca fornecida pelo próprio equipamento com 92 % de compatibilidade.

Figura 90. Cromatogramas obtidos para a solução padrão de LSD e acetonitrila através da análise em modo Scan, com varredura de íons de 50 a 450 m/z. Condições do equipamento estão descritas na Tabela 4.



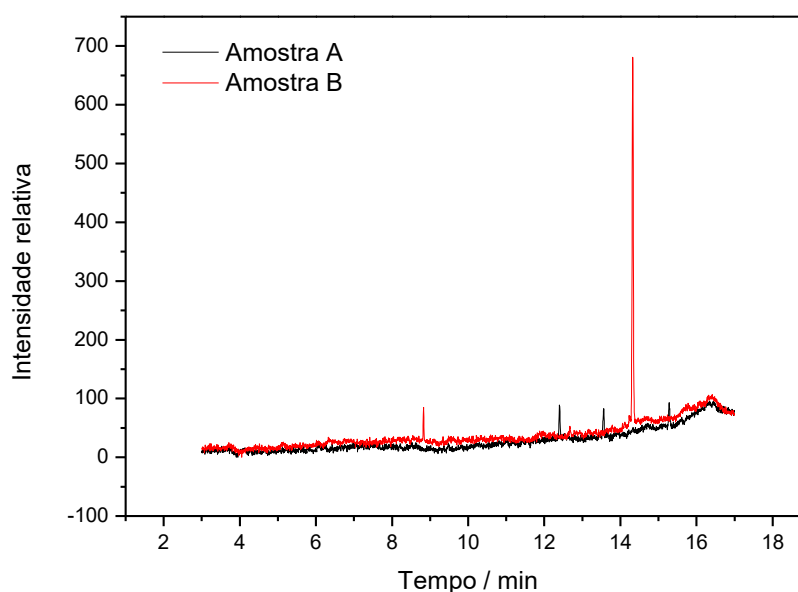
Em seguida, através do espectro de massas do padrão de LSD, Figura 91, foram selecionados três íons para o acompanhamento em modo SIM, sendo eles o 323 m/z (íon molecular), 221 m/z (íon de maior intensidade) e o íon 181 m/z (íon de segunda maior intensidade).

Figura 91. Espectro de massas obtido para a solução padrão de LSD.



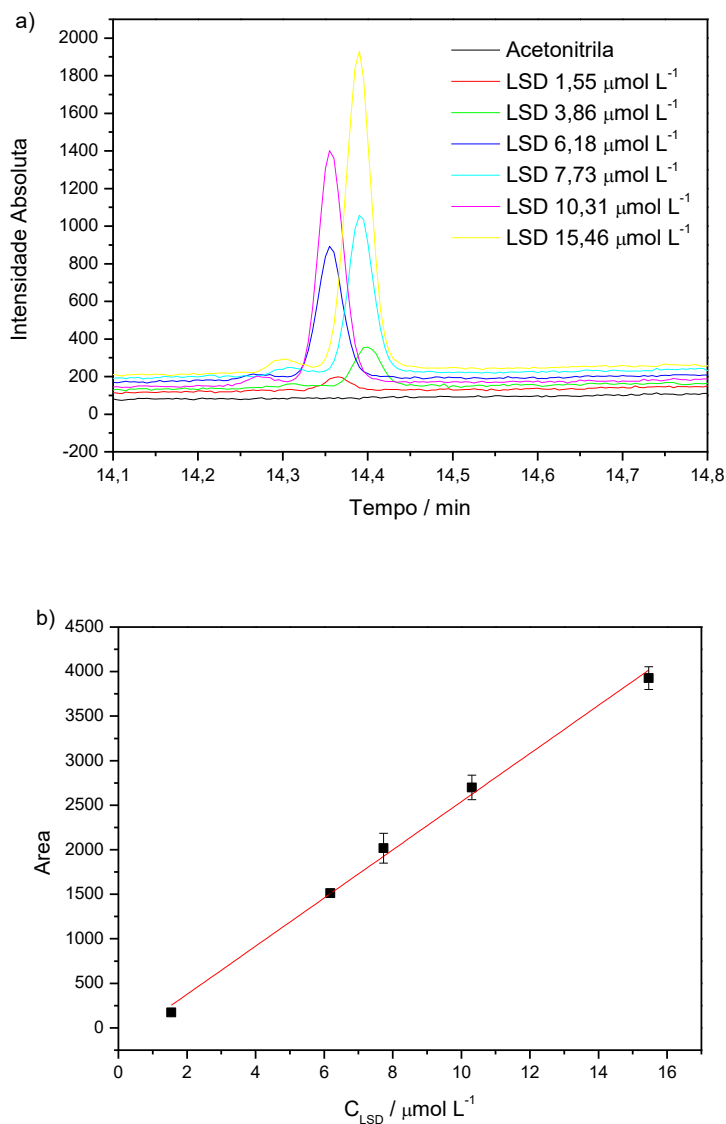
As análises das amostras foram realizadas em modo SIM para melhor visualização. A identificação da presença do LSD nas amostras foi realizada pela presença do pico no tempo de 14,6 minutos quando selecionado o íon molecular da droga, 323 m/z. A Figura 92 mostra os cromatogramas para as duas amostras analisadas, A e B, sendo possível observar a presença do LSD apenas para a amostra B, compatível com as análises realizadas em 2017.

Figura 92. Cromatogramas das amostras de LSD obtidos através da análise em modo SIM, pela seleção do íon 323 m/z, Condições do equipamento estão descritas na Tabela 4.



Em seguida, foram analisadas soluções contendo diferentes concentrações de LSD para obtenção da curva analítica, a fim de quantificar a amostra com resultado positivo para a droga, Figura 93. As análises foram realizadas em modo SIM, com o acompanhamento dos três íons (181, 221 e 323 m/z), mas foram considerados apenas os resultados obtidos para o íon de maior abundância, 221 m/z, para a obtenção da curva analítica, uma vez que a resolução do cromatograma para esse íon foi melhor do que os outros dois. A pequena diferença no tempo de corrida para os picos do LSD (abaixo dos 2 %) se dá devido à injeção manual das soluções.

Figura 93. a) Cromatograma obtido através da análise em modo SIM, acompanhamento do íon 221, para a variação da concentração do LSD (condições do equipamento estão descritas na Tabela 4); b) curva analítica para o LSD.



É possível observar, através da Figura 93, o aumento linear da intensidade do pico com o aumento da concentração do LSD. Através da equação da reta ($y = 2,75 \cdot 10^8 x - 2,17 \cdot 10^2$, $R^2 = 0,995$) e do desvio padrão (88,15) foram calculados os limites de detecção e quantificação do mesmo modo que foram calculados para as técnicas voltamétricas (sendo o primeiro, três vezes o valor do desvio padrão dividido pelo coeficiente angular da curva, e o segundo, dez vezes o valor do desvio padrão dividido pelo mesmo coeficiente angular).

Observa-se na Tabela 14 que os limites de detecção e quantificação obtidos para a cromatografia gasosa são ligeiramente superiores àqueles obtidos para a voltametria de onda quadrada. A faixa linear também é parecida para ambas as técnicas, demonstrando que para

essa análise do LSD os métodos voltamétricos desenvolvidos se igualam, nesses quesitos, com a técnica cromatográfica.

Tabela 14. Parâmetros analíticos para a cromatografia gasosa e a voltametria de onda quadrada obtidos utilizando-se os eletrodos de carbono vítreo, pasta de carbono (5 % parafina), SPCE e de papel.

	Voltametria de Onda Quadrada				
	Cromatografia Gasosa	Carbono Vítreo	Pasta de Carbono	SPCE	Eletrodo de Papel
Faixa Linear ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	1,55 – 15,46	0,51 – 9,97	0,51 – 14,71	2,04 – 19,31	1,02 – 10,79
LD ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	0,96	0,57 ($\pm 0,08$)	0,93 ($\pm 0,55$)	0,66 ($\pm 0,02$)	0,38 ($\pm 0,02$)
LQ ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	3,21	1,90 ($\pm 0,27$)	3,11 ($\pm 1,87$)	2,19 ($\pm 0,04$)	1,27 ($\pm 0,07$)

4.2.2.10.2. Análise Voltamétrica das Amostras Apreendidas

As análises voltamétricas das amostras se iniciaram em 2017, como mencionado, utilizando-se os eletrodos de carbono vítreo e de pasta de carbono. Primeiramente foi observado que apenas a amostra B apresentava a resposta voltamétrica para o LSD, compatível com os resultados obtidos pela espectrometria de massas.

Em seguida, os valores de corrente de pico encontrados, para cada eletrodo, foram substituídos nas equações da reta das curvas analíticas apresentadas anteriormente, obtendo-se a concentração do LSD na célula eletroquímica. Os devidos cálculos de diluição foram realizados e os valores de concentração encontrados para a amostra podem ser observados na Tabela 15.

Tabela 15. Valores de concentração para a Amostra B encontrados através da cromatografia gasosa e das voltametrias linear e de onda quadrada, utilizando-se os eletrodos de carbono vítreo e pasta de carbono (5 % de parafina).

	CLAE	Voltametria Linear		Voltametria de Onda Quadrada	
		Carbono Vítreo	Pasta de Carbono	Carbono Vítreo	Pasta de Carbono
Amostra B (10^{-5} mol L ⁻¹)	2,59	2,54 (±0,10)	2,48 (±0,09)	2,61 (±0,02)	2,49 (±0,01)
Recuperação (%)	-	98,07 (±4,09)	97,64 (±2,48)	102,75 (±0,57)	98,03 (±1,88)

Observa-se a semelhança entre as concentrações encontradas para as técnicas voltamétricas com relação ao encontrado pela técnica cromatográfica, indicando a viabilidade de realizar a quantificação do LSD, neste tipo de amostra, pela voltametria.

Ainda, levando-se em consideração o procedimento de extração utilizado neste trabalho e que todo LSD foi extraído do selo, a concentração de $2,59 \cdot 10^{-5}$ mol L⁻¹, encontrada pela CLAE, resulta em 50,26 µg de LSD no selo, compatível com a dose média de 50 µg reportada na literatura.¹

Já os valores de concentração obtidos com as análises realizadas em 2019 pela cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas e pelas técnicas voltamétricas, utilizando-se o eletrodo serigrafado de carbono e o eletrodo de papel, podem ser observados na Tabela 16.

Tabela 16. Valores de concentração para a Amostra B encontrados através da cromatografia gasosa e das voltametrias linear e de onda quadrada, utilizando-se o eletrodo serigrafado de carbono e de papel.

	CG-EM	Voltametria Linear		Voltametria de Onda Quadrada	
		SPCE	Eletrodo de Papel	SPCE	Eletrodo de Papel
Amostra B (10^{-5} mol L ⁻¹)	1,34	1,42 (±0,01)	1,45 (±0,04)	1,27 (±0,03)	1,35 (±0,07)
Recuperação (%)	-	105,97 (±1,05)	108,21 (±3,16)	94,78 (±2,10)	100,75 (±5,27)

Primeiramente, fica claro o processo de degradação da amostra, uma vez que a sua concentração praticamente caiu pela metade no período de dois anos, de 2,54 para $1,34 \cdot 10^{-5}$ mol L⁻¹. Mesmo mantida sob proteção da luz e na geladeira, a degradação da amostra pode ser devido à solução de extração utilizada, uma vez que contém metanol e água.¹²⁻¹⁵

Em seguida observa-se a semelhança entre os valores obtidos pelas voltametrias e o valor obtido pela técnica cromatográfica, com valores de recuperação inferiores a 10%, indicando, novamente, que os métodos voltamétricos desenvolvidos neste trabalho se equiparam às técnicas cromatográficas para a análise de amostras apreendidas de LSD.

Ainda, observa-se que o eletrodo de papel desenvolvido se mostrou eficiente para as análises do LSD. Mesmo com a sua produção manual, foi possível obter resultados extremamente semelhantes ou até melhores do que os outros eletrodos já comercializados.

CONCLUSÕES

Levando-se em consideração todos os dados apresentados neste trabalho, é possível concluir que a análise eletroquímica do LSD é possível para todos os eletrodos à base de carbono apresentados. Isto, também, é um indicativo de que outras formas de carbono, como nanotubos de carbono, grafeno e grafite pirolítico, também podem responder positivamente para a droga, quando utilizados como eletrodo de trabalho. A mesma relação pode ser feita para o uso dos cloretos e percloratos listados neste trabalho, sendo possível observar o sinal anódico do LSD para todos os eletrólitos estudados, inclusive o cloreto de sódio, que é o sal mais comum mundialmente.

O desenvolvimento de um eletrodo de papel capaz de gerar respostas similares aos eletrodos já comercializados também foi cumprido com êxito. A semelhança no sinal voltamétrico, tanto para o hexacianoferrato de potássio quanto para o LSD, entre o eletrodo de papel e o SPCE, é um grande incentivo para a utilização do eletrodo de papel nas análises eletroquímicas. O fácil acesso aos materiais, junto com seu baixo custo de produção e descarte ecológico, demonstram que esses eletrodos podem ser facilmente produzidos e aplicados dentro do laboratório de pesquisa ou do instituto de criminalística.

Os limites de detecção e quantificação atingidos para todos os métodos voltamétricos são suficientemente baixos para a análise das amostras apreendidas, além de se equipararem com os valores obtidos pelo método cromatográfico aplicado. Considerando que cada amostra contém entre 20 e 400 μg de LSD, e se cada uma for extraída com 10 mL de solvente, obtêm-se concentrações entre 6 e 124 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de LSD para cada selo, valores acima dos limites de detecção e quantificação apresentados.

A presença de outras drogas, como o MDMA, 25H-NBOMe (comumente vendida como LSD) e a Metanfetamina, não interferiram na identificação do LSD, indicando que a identificação simultânea dessas drogas em uma única amostra pode ser realizada.

Em suma, foi demonstrada a possibilidade de análise do LSD com materiais de fácil acesso e de baixo custo, com a sensibilidade e seletividade necessária para sua identificação e quantificação, sendo possível sua utilização pela polícia científica como testes rápidos e em conjunto com as técnicas cromatográficas.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Este trabalho tem como perspectiva o incentivo no desenvolvimento de métodos eletroquímicos que podem ser utilizados pelas autoridades competentes no âmbito forense, como por exemplo, na identificação e quantificação de drogas de abuso.

A falta de equipamentos e reagentes para esse tipo de análise é comum, principalmente em municípios menores. Os equipamentos de baixo custo, de fácil utilização e manutenção utilizados pela eletroquímica poderiam suprir essa necessidade, ajudando com as análises preliminares de identificação das drogas. A possibilidade de se fabricar o próprio eletrodo, como o eletrodo de papel, com materiais de fácil acesso e baixo custo, incentivaria ainda mais o uso dessa técnica dentro do laboratório.

Foi demonstrado que o eletrodo de papel apresentou resposta voltamétrica para outras drogas de abuso, como o LSA, MDMA e a 25H-NBOMe, podendo ser desenvolvidos métodos voltamétricos otimizados para identificação e quantificação dessas drogas também.

Os resultados apresentados neste trabalho, para os estudos iniciais no desenvolvimento desses eletrodos, servem como incentivo para se melhorar tanto o processo de fabricação quanto sua resposta voltamétrica. A ativação da superfície do eletrodo utilizada não se mostrou eficaz para a análise do LSD, mas outros modos de se fazer essa ativação podem ser empregados e podem resultar em respostas melhores.

A modificação da superfície do eletrodo de trabalho também pode melhorar o sinal voltamétrico, e com essa melhora talvez seja possível analisar amostras de urina e sangue, uma vez que a concentração da droga encontrada nessas amostras são menores. A utilização desses eletrodos de papel seria extremamente vantajosa para as análises de amostras biológicas, uma vez que o descarte dessas amostras se dá por incineração ou aterro, deste modo o papel pode ser completamente incinerado ou degradado, não agredindo o meio ambiente.

REFERÊNCIAS

- [1] UNODC. **World Drug Report 2017**. Disponível em: <<https://wdr.unodc.org/wdr2019/>> Acesso em: Out. 2019.
- [2] UNODC. **Global Synthetic Drugs Assessment 2017**. Disponível em: <https://www.unodc.org/documents/scientific/Global_Synthetic_Drugs_Assessment_2017.pdf> Acesso em: Out. 2019.
- [3] INCB. **International Narcotics Control Board Report 2018**. Disponível em https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2018/Annual_Report/Annual_Report_2018_E_.pdf Acesso em: Out. 2019.
- [4] POLICIA FEDERAL. **Estatística de Drogas Apreendidas**. Disponível em: <<http://www.pf.gov.br/imprensa/estatistica/drogas/>> Acesso em: Out. 2019.
- [5] HOFMANN, A. **LSD, my problem child**. 1ª ed., New York: McGraw-Hill Company, 1980.
- [6] NICHOLS, D. E. Dark classics in chemical neuroscience: lysergic acid diethylamide (LSD). **ACS Chemical Neuroscience**, v. 9, p. 2331-2343, 2018.
- [7] SCHMIDT, I. **A ilusão das drogas: um estudo sobre a maconha, LSD e anfetaminas**. 6ª ed., Santo Anré: CPB, 1979.
- [8] OSWALD, W. Alcalóides da cravagem de centeio e compostos análogos: mecanismos de acção e perspectivas terapêuticas. **Acta Med Port**, v. 2, p. 149, 1980.
- [9] UNODC. **Drogas: marco legal**. Disponível em: < <https://www.unodc.org/lpo-brazil/pt/drogas/marco-legal.html>>. Acesso em: Out. 2019.
- [10] SIGMA ALDRICH. **LSD**. Disponível em: <<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/17007?lang=pt®ion=BR>>. Acesso em: Out. 2019.
- [11] PASSIE, T.; HALPERN, J. H.; STICHTENOTH, D. O.; EMRICH, H. M.; HINTZEN, A. The pharmacology of lysergic acid diethylamide: a review. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v.14, n. 4, p. 295-314, 2008.
- [12] SHULGIN A.; SHULGIN A. **Tihkal: the continuation**. 1ªed., Berkeley: Transform Press, 1997.
- [13] LI, Z; MCNALLY, A. J.; WANG, H.; SALAMONE, S. J. Stability study of LSD under various storage conditions. **Journal of Analytical Toxicology**, v. 22, n. 6, p. 520-525, 1998.
- [14] STOLL, A.; SCHLIENTZ, W. Über belichtungsprodukte von mutterkornalkaloiden. **Helvetica Chimica Acta**, v. 38, n. 3, p. 585-594, 1955.

- [15] REUSCHEL, S. A.; EADES, D.; FOLTZ, R. L. Recent advances in chromatographic and mass spectrometric methods for determination of LSD and its metabolites in physiological specimens. **Journal of Chromatography B**, v. 733, p. 145-159, 1999.
- [16] SKOPP, G.; POTSCHE, L.; MATTERN, R.; ADERJAN, R. Short-term stability of lysergic acid diethylamide (LSD), N-desmethyl-LSD, and 2-oxo-3-hydroxy-LSD in urine, assessed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Clinical Chemistry**, v. 48, n. 9, p. 1615-1618, 2002.
- [17] MCDONALD, P. A.; MARTIN, C. F.; WOODS, D. J.; BAKER, P. B.; GOUGH, T. A. An analytical study of illicit lysergide. **Journal of Forensic Science**, v. 29, n. 1, p. 120-130, 1984.
- [18] UNODC. **Recommended Methods for Testing Lysergide (LSD)** – Manual for Use by National Narcotics Laboratories, 1989. Disponível em: <<http://www.unodc.org/unodc/en/scientists/recommended-methods-for-testing-lysergide-lsd.html>>. Acesso em: Out. 2019.
- [19] VARGENS, M. C. L.; COSTA, L. O.; OLIVEIRA, E. G. **Ecstasy e LSD – Guia Prático na Unidade de Emergência**, 2010. Disponível em: <http://neip.info/novo/wp-content/uploads/2015/04/guia_medico_xts_lsd.pdf>. Acesso em: Out. 2019.
- [20] THE VAULTS OF EROWID – **LSD Dosage**. Disponível em: <https://erowid.org/chemicals/lsd/lsd_dose.shtml>. Acesso em: Out. 2019.
- [21] SIDDIK, Z. H.; BARNES, R. D.; DRING, L. G.; SMITH, R. L.; WILLIAMS, R. T. The fate of lysergic acid di[¹⁴C]ethylamide ([¹⁴C]LSD) in the rat, guinea pig and rhesus monkey and of [¹⁴C]iso-LSD in rat. **Biochemical Pharmacology**, v. 28, n.20, p. 3093-3101, 1979.
- [22] CANEZIN, J.; CAILLEUS, A.; TURCANT, A.; LE BOUIL. A.; HARRY, P.; ALLAIN, P. Determination of LSD and its metabolites in human biological fluids by high-performance liquid chromatography with electrospray tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography B**, v. 765, n.1, p. 15-27, 2001.
- [23] MARTA, R. F. L. O. Metabolism of lysergic acid diethylamide (LSD): an update. **Drug Metabolism Reviews**, v. 51, n. 3, p. 378-387, 2019.
- [24] SKRYABIN, V. Y.; VINNIKOVA, M.; NENASTIEVA, A.; ALEKSEYUK, V. Hallucinogen persisting perception disorder: A literature review and three case reports. **Journal of Addictive Diseases**, v. 37, n. 3-4, p. 268-278, 2019.
- [25] LERNER, A. G.; RUDINSKI, D.; BOR, O.; GOODMAN, C. Flashbacks and HPPD: a clinical-oriented concise review. **Israel Journal of Psychiatry and Related Science**, v. 51, n. 4, p. 296-302.
- [26] BRUNI, A. T.; VELHO, J. A.; DE OLIVEIRA, M. F. **Fundamentos da química forense**. 1^a ed., Campinas: Millennium Editora, 2012.

- [27] SWGDRUG. **Methods of Analysis/Drug Identification**. Disponível em: <http://www.swgdrug.org/Archived/Methods%20of%20Analysis_Drug%20Identification%20102003.pdf> Acesso em: Out. 2019.
- [28] JOHANSEN, S. S.; JENSEN, J. L. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry determination of LSD, ISSO-LSD, and the main metabolite 2-oxo-3-hydroxy-LSD in forensic samples and application in a forensic case. **Journal of Chromatography B**, v. 825, n. 1, p. 21-28, 2005.
- [29] FAVRETTO, D.; FRISON, G.; MAIETTI, S.; FERRARA, S. D. LC-ESI-MS/MS on an ion trap for the determination of LSD, *iso*-LSD, *nor*-LSD and 2-oxo-3-hydroxy-LSD in blood, urine and vitreous humor. **International Journal of Legal Medicine**, v. 121, n. 4, p. 259-265, 2007.
- [30] PIETSCH, J.; SCHULZ, K.; KÖRNER, B.; TRAUER, H.; DREßLER, J.; GEY, M. Alternative Method for Forensic Determination of Lysergic Acid Diethylamide and Related Compounds in Body Fluids by Liquid-Liquid Extraction and HPLC with Fluorescence Detection. **Chromatographia**, v. 60, n.1, p. 89-92, 2004.
- [31] MUSSHOF, F.; DALDRUP, T. Gas chromatographic/mass spectrometric determination of lysergic acid diethylamide (LSD) in serum samples. **Forensic Science International**, v. 88, n. 2, p. 133-140, 1997.
- [32] BERGEMANN, D.; GEIER, A.; VON MEYER, L. Determination of lysergic acid diethylamide in body fluids by High-Performance Liquid Chromatography and fluorescence detection – A more sensitive method suitable for routine use. **Journal of Forensic Sciences**, v. 44, n. 2, p. 372, 1999.
- [33] DOLDER, P. C.; LIECHTI, M. E.; RENTSCH, K. M. Development and validation of a rapid turboflow LC-MS/MS method for the quantification of LSD and 2-oxo-3-hydroxy LSD in serum and urine samples of emergency toxicological cases. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 407, p. 1577-1584, 2015.
- [34] DOLDER, P. C.; LIECHTI, M. E.; RENTSCH, K. M. Development and validation of an LC-MS/MS method to quantify lysergic acid diethylamide (LSD), *iso*-LSD, 2-oxo-3-hydroxy-LSD, and *nor*-LSD and identify novel metabolites in plasma samples in a controlled clinical trial. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 32, n. 2, p. 1-8, 2018.
- [35] JANG, M.; KIM, J.; HAN, I.; YANG, W. Simultaneous determination of LSD and 2-oxo-3-hydroxy LSD in hair and urine by LC-MS/MS and its application to forensic cases. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 115, p. 138-143, 2015.
- [36] RICHEVAL, C.; ALLORGE, D.; VANHOYE, X.; GAULIER, J. N. LSD detection and interpretation in hair. **Current pharmaceutical design**, v. 23, p. 5496-5501, 2017.
- [37] STEUER, A. E.; POETZSCH, M.; STOCK, L.; EISENBEISS, L.; SCHMID, Y.; LIECHTI, M. E.; KRARMER, T. Development and validation of an ultra-fast and sensitive microflow liquid chromatography tandem mass spectrometry (MFLC-MS/MS) method for quantification of LSD and its metabolites in plasma and application to a controlled LSD administration study in humans. **Drug Test Analysis**, v. 9, p. 788-797, 2017.

- [38] STRADIOTTO, N. R.; YAMANAKA, H.; ZANONI, M. V. B. Electrochemical sensors: a powerful tool in analytical chemistry. **Journal of Brazilian Chemical Society**, v. 14, n.2, p. 159-173, 2003.
- [39] USLU, B.; OZKAN, S. A. Solid electrodes in electroanalytical chemistry: present applications and prospects for high throughput screening of drug compounds. **Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening**, v. 10, n. 7, p. 495-513, 2007.
- [40] EL-MAALI, N. A. Voltammetric analysis of drugs. **Bioelectrochemistry**, v. 64, n. 1, p. 99-107, 2004.
- [41] SHAW, L.; DENNANY, L. Applications of electrochemical sensors: forensic drug analysis. **Current Opinion in Electrochemistry**, v. 3, p. 23-28, 2017.
- [42] SANTHIAGO, M.; STRAUSS, M.; PEREIRA, M. P.; CHAGAS, A. S.; BUFON, C. C. B. Direct Drawing Method of Graphite onto Paper for High-Performance Flexible Electrochemical Sensors. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 9, p. 11959–11966, 2017.
- [43] RIBEIRO, M. F. M.; JÚNIOR, J. W. C.; DOCKAL, E. R.; MCCORD, B. R.; OLIVEIRA, M. F. Voltammetric determination of cocaine using carbon screen printed electrodes chemically modified with uranyl Schiff base films. **Electroanalysis**, v.28, p.320-326, 2016.
- [44] OLIVA, P. H. B.; KATAYAMA, J. M. T.; OIYE, E. N.; FERREIRA, B.; RIBEIRO, M. F. M.; IPÓLITO, A. J.; ANDRADE, J. F.; OLIVEIRA, M. F. Determination of Cocaine by Square Wave Voltammetry with Carbon Paste Electrodes. **Brazilian Journal of Forensic Science, Medical Law and Bioethics**, v. 8, n.3, p. 149-164, 2019.
- [45] SILVA, T. G.; ARAUJO, W. R.; MUÑOZ, R. A. A.; RICHTER, E. M.; SANTANA, M. H. P.; COLTRO, W. K. T.; PAIXÃO, T. R. L. C. Simple and Sensitive Paper-Based Device Coupling Electrochemical Sample Pretreatment and Colorimetric Detection. **Analytical Chemistry**, v. 88, p. 5145–5151, 2016.
- [46] WANKLYN, C.; BURTON, D.; ENSTON, E.; BARTLETT, C. A.; TAYLOR, S.; RANICZKOWSKA, A.; BLACK, M.; MURHY, L. Disposable screen printed sensor for the electrochemical detection of delta-9-tetrahydrocannabinol in undiluted saliva. **Chemistry Central Journal**, v. 10, p. 1-11, 2016.
- [47] BALBINO, M. A.; OIYE, E. N.; RIBEIRO, M. F. M.; JÚNIOR, J. W. C.; ELETOTÉRIO, I. C.; IPÓLITO, A. J.; DE OLIVEIRA, M. F. Use of screen-printed electrodes for quantification of cocaine and Δ^9 -THC: adaptations to portable systems for forensic purposes. **Journal of Solid State Electrochemistry**, v. 20, p. 2435-2443, 2016.
- [48] TADINI, M. C.; BALBINO, M. A.; ELETOTÉRIO, I. C.; DE OLIVEIRA, L. S.; DIAS, L. G.; JEAN-FRANÇOIS DEMETS, G.; DE OLIVEIRA, M. F. Developing electrodes chemically modified with cucurbit[6]uril to detect 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) by voltammetry. **Electrochimica Acta**, v. 121, p. 188-193, 2014.

- [49] COUTO R. A. S.; COSTA, S. S.; JUNIOR, B. M.; PACHECO, J. G.; FERNANDES, E.; CARVALHO, F.; RODRIGUESE, C. M. P.; DELERUE-MATOS, C.; BRAGA, A. A. C., GONÇALVES, L. M.; QUINAZ, M. B. Electrochemical sensing of ecstasy with electropolymerized molecularly imprinted poly(o-phenylenediamine) polymer on the surface of disposable screen-printed carbon electrodes. **Sensors Actuators: B**, v. 290, p. 378–386, 2019.
- [50] OIYE, E. N.; KATAYAMA, J. M. T.; RIBEIRO, M. F. M.; DE OLIVEIRA, M. F. Electrochemical analysis of 25H-NBOMe by Square Wave Voltammetry. **Forensic Chemistry**, v. 5, p. 86-90, 2017.
- [51] ELBARDISY, H. M.; FOSTER, C. W.; MARRON, J.; MEWIS, R.; E.; SUTCLIFFE, O. B.; BELAL, T. S.; TALAAT. W.; DAABEES, H. G.; BANKS, C. E. Quick Test for Determination of N-Bombs (Phenethylamine Derivatives, NBOMe) Using High-Performance Liquid Chromatography: A Comparison between Photodiode Array and Amperometric Detection. **ACS Omega**, v. 4, p. 14439–14450, 2019.
- [52] RIBEIRO, M. F. M.; OIYE, E. N.; KATAYAMA, J. M. T.; IPÓLITO, A. J.; DE OLIVEIRA, M. F. Simple and Fast Analysis of LSD By Cyclic Voltammetry in Aqueous Medium. **ECS Transactions** v. 80, n.10, p. 1259-1268, 2017.
- [53] OIYE, E. N.; IPÓLITO, A. J.; DE OLIVEIRA, M. F. Quantification of LSD in seized samples using one chromatographic methodology for diode array detection and electrochemical detection. **Forensic Science Criminology**, v. 2, n.3, p 1-7, 2017.
- [54] MERLI, D.; ZAMBONI, D.; PROTTI, S.; PESAVENTO, M.; PROFUMO, A. Electrochemistry and analytical determination of Lysergic Acid Diethylamide (LSD) via adsorptive stripping voltammetry. **Talanta**, v.130, p. 456-461, 2014
- [55] SKOOG, D. A.; WEST, D. M.; HOLLER, F. J.; CROUCH, S. R. **Fundamentos de química analítica**. Tradução de Robson Mendes Matos, 9^a ed., São Paulo: Cengage Learning, 2014.
- [56] SAWYER, D. T.; SOBKOWIAK, A.; ROBERTS, J. L. **Electrochemistry for chemists**. 2^a ed., New York: Wiley, 1995.
- [57] PLAMBECK, J. A. **Electroanalytical chemistry: basic principles and applications**. 1^a ed., New York: John Wiley & Sons, 1982.
- [58] WANG, J. **Analytical electrochemistry**. 3^a ed., New Jersey: Wiley, 2006.
- [59] COMPTON, R. G.; BANKS, C. E. **Understanding voltammetry**. 2^a ed., London: Imperial College Press, 2011.
- [60] BARD, A. J.; FAULKNER, L. R. **Electrochemical methods: fundamentals and applications**. 2^a ed., New York: Wiley, 2001.
- [61] HAMANN, C. H.; HAMNETT, A.; VIELSTICH, W. **Electrochemistry**. 2^a ed., Wainheim: Wiley, 2007.

- [62] GOSSER, D. K. **Cyclic Voltammetry: simulation and analysis of reaction mechanisms**. 1^a ed., New York: VCH Publishers, Inc. 1994.
- [63] LIU J.; GENG Z.; FAN Z.; LIU J.; CHEN H. Point-of-care testing based on smartphone: the current state-of-the-art (2017-2018). **Biosensors and Bioelectronics**, v. 132, p. 17–37, 2019.
- [64] JI D.; LIU L.; LI S.; CHEN C.; LU Y.; WU J.; LIU Q. Smartphone-based cyclic voltammetry system with graphene modified screen printed electrodes for glucose detection. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 98, p. 449–456, 2017.
- [65] SOUZA, D.; MACHADO, S. A. S.; AVACA, L. A. Voltametria de onda quadrada. Primeira parte: aspectos teóricos. **Quimica Nova**, v. 26, p. 81-89, 2003.
- [66] NOVA VOLTAMMETRIC AND POTENTIOMETRIC STRIPPING ANALYSIS TUTORIAL. Version 1.11.0, Metrohm Autolab, 2014.
- [67] KINOSHITA, K. **Carbon: electrochemical and physicochemical properties**. 1^a ed., New York: Wiley, 1988.
- [68] MCCREERY, R. L. Advanced carbon electrode materials for molecular electrochemistry. **Chemical Reviews**, v. 108, p. 2646-2687, 2008.
- [69] ZANG, W.; ZHU, SHUYUN.; LUQUE, R.; HAN, S.; HU, L.; XU, G. Recent development of carbon electrode materials and their bioanalytical and environmental applications. **Chemical Society Reviews**, v. 45, p. 715-152, 2015.
- [70] LINDEN, W. E. V.; DIEKER, J. W. Glassy carbon as electrode material in electroanalytical chemistry. **Analytica Chimica Acta**, v.119, p. 1-24, 1980.
- [71] KAMAU, G. N. Surface preparation of glassy carbon electrodes. **Analytica Chimica Acta**, v. 207, p. 1-16, 1988.
- [72] ADAMS, R. A. Carbon Paste Electrodes. **Analytical Chemistry**, v. 30, p. 1576, 1958.
- [73] CROW, D. R.; STROHNACH, P. J. Voltammetric investigation with the carbon-wax electrode (CWE): part II. **Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry**, v. 175, n. 1-2, p. 79-92, 1984.
- [74] LINDQUIST, J. A study of seven different carbon paste electrodes. **Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry**, v. 52, n. 1, p. 37-46, 1974.
- [75] SVANCARA, I.; VYTRAS, K.; KALCHER, K.; WALCARIUS, A.; WANG, J. Carbon Paste Electrodes in Facts, Numbers, and Notes: A Review on the Occasion of the 50-Years Jubilee of Carbon Paste in Electrochemistry and Electroanalysis. **Electroanalysis**, v.21, n. 1, p. 7-28, 2009.
- [76] WRING, S. A.; HART, J. P.; BRACEY, L.; BIRCH, B. J. Development of screen-printed carbon electrodes, chemically modified with cobalt phthalocyanine, for electrochemical sensor applications. **Analytica Chimica Acta**, v. 231, p. 203-212, 1990.

- [77] WANG, J.; TIAN, B. Screen-Printed Stripping Voltammetric/Potentiometric Electrodes for Decentralized Testing of Trace Lead, **Analytical Chemistry**, v. 64, p. 1706-1709, 1992.
- [78] RENEDO, O. D.; ALONSO-LOMILLO, M. A.; MARTÍNEZ, M. J. A. Recent developments in the field of screen-printed electrodes and their related applications. **Talanta**, v. 73 p. 202–219, 2007.
- [79] HART, J. P.; CREW, A.; CROUCH, E.; HONEYCHURCH, K. C.; PEMBERTON, R. M. Some Recent Designs and Developments of Screen-Printed Carbon Electrochemical Sensors/Biosensors for Biomedical, Environmental, and Industrial Analyses. **Analytical Letters**, v. 37, n.5, p. 789-830, 2004.
- [80] KIM, J.; KUMAR, R.; BANDODKAR, A. J.; WANG, J. Advanced Materials for Printed Wearable Electrochemical Devices: A Review. **Advanced Electronic Materials**, v. 3, p.1600260, 2007.
- [81] ARAUJO, W. R.; CARDOSO, T. M. G.; DA ROCHA, R. G.; SANTANA, M. H. P.; MUÑOZ, R. A. A., RICHTER, E. M., PAIXÃO, T. R. L. C., COLTRO, W. K. T. Portable analytical platforms for forensic chemistry: a review. **Analytica Chimica Acta**, v. 1034, n.30, p. 1-21, 2018.
- [82] OLIVEIRA, L. P.; ROCHA, D. P.; ARAUJO, W. R.; MUNOZ, R. A. A.; PAIXÃO, T. R. L. C.; SALLES, M. O. Forensics in hand: new trends in forensic devices (2013-2017). **Analytical Methods**, v. 10, p. 5135-5163, 2018.
- [83] TOBJÖRK, D.; ÖSTERBACKA, R. Paper Electronics. **Advanced materials**, v. 23, p.1935–1961, 2011.
- [84] MAHADEVA, S. K.; WALUS, K.; STOEBER, B. Paper as a platform for sensing applications and other devices: a review. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 7, n.16, p. 8345-8362 2015.
- [85] KANAPARTHI, S.; BADHULIKA, S. Solvent-free fabrication of paper based all-carbon disposable multifunctional sensors and passive electronic circuits. **RSC Adv**, v. 6, p. 95574-95583, 2016.
- [86] NANTAPHOL, S.; KAVA, A. A.; CHANNONR, B.; KONDO, T.; SIANGPROH, W.; CHAILAPAKUL, O.; HENRY, C. S. Janus electrochemistry: Simultaneous electrochemical detection at multiple working conditions in a paper-based analytical device. **Analytica Chimica Acta**, v. 1056, p. 88-95, 2019.
- [87] KANETA, T.; ALAHMAD, W.; VARANUSUPAKUL, P. Microfluidic paper-based analytical devices with instrument-free detection and miniaturized portable detectors. **Applied Spectroscopy**, Rev v. 54(2), p. 117-141, 2019.
- [88] ADKINS, J.; BOEHLE, K.; HENRY, C. Electrochemical paper-based microfluidic devices. **Electrophoresis**, v. 36, p. 1811–1824, 2015.

- [89] CATE, D. M.; ADKINS, J. A.; METTAKOONPITAK, J.; HENRY, C. S. Recent Developments in Paper-Based Microfluidic Devices. **Analytical Chemistry**, v. 87, p. 19–41, 2015.
- [90] GARCIA, P. T.; GABRIEL, E. F. M.; PESSÔA, G. S.; JÚNIOR, J. C. S.; FILHO, P. C. F.; GUIDUGLI, R. B. F.; HÖEHR, N. F.; ARRUDA, M. A. Z.; COLTRO, W. K. T. Paper-based microfluidic devices on the crime scene: a simple tool for rapid estimation of post-mortem interval using vitreous humour. **Analytica Chimica Acta**, v. 974, p. 69-74, 2017.
- [91] SANTHIAGO, M.; WYDALLIS, J. B.; KUBOTA, L. T.; HENRY, C. S. Construction and Electrochemical Characterization of Microelectrodes for Improved Sensitivity in Paper-Based Analytical Devices. **Analytical Chemistry**, v. 85, n.10, p. 5233-5239, 2013.
- [92] SANTHIAGO, M.; HENRY, C. S.; KUBOTA, L. T. Low cost, simple three dimensional electrochemical paper-based analytical device for determination of p-nitrophenol. **Electrochimica Acta**, v. 130, p. 771–777, 2014.
- [93] ORZARI, L. O.; FREITAS, R. C.; ANDREOTTI, I. A. A.; GATTI, A.; JANEGITZ, B. C. A novel disposable self-adhesive inked paper device for electrochemical sensing of dopamine and serotonin neurotransmitters and biosensing of glucose. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 138, p. 111310, 2019.
- [94] ORZARI, L. O.; FREITAS, R. C.; ANDREOTTI, I. A. A.; BERGAMINI, M. F.; JUNIOR, L. H. M.; JANEGITZ, B. C. Disposable electrode obtained by pencil drawing on corrugated fiberboard substrate. **Sensor Actuators B**, v. 264, p. 20–26, 2018.
- [95] OLIVEIRA, V. X. G.; DIAS, A. A.; CARVALHO, L. L.; CARDOSO, T. M. G.; COLMATI, F.; COLTRO, W. K. T. Determination of ascorbic acid in commercial tablets using pencil drawn electrochemical paper-based analytical devices. **Analytical Science**, v. 34, p. 91-95, 2018.
- [96] DIAS, A. A.; CARDOSO, T. M. G.; CHAGAS, C. L. S.; OLIVEIRA, V. X. G.; MUNOZ, R. A. A.; HENRY, C. S.; SANTANA, M. H. P.; PAIXÃO, T. R. L. C.; COLTRO, W. K. T. Detection of Analgesics and Sedation Drugs in Whiskey Using Electrochemical Paper-based Analytical Devices. **Electroanalysis**, v. 30, p. 2250–2257, 2018.
- [97] FOSTER, C. W.; BROWNSON, D. A. C.; SOUZA, A. P. R.; BERNALTE, E.; INIESTA, J.; BERTOTTI, M.; BANKS, C. E. Pencil it in: pencil drawn electrochemical sensing platforms. **Analyst**, v. 141, p. 4055–4064, 2016.
- [98] ARAUJO, W. R.; PAIXÃO, T. R. L. C. Fabrication of disposable electrochemical devices using silver ink and office paper. **Analyst**, v. 139, p. 2742–2747, 2014.
- [99] *Web of Science*. Disponível em <[http:// www.webofknowledge.com](http://www.webofknowledge.com)> Acesso em: Out. 2019.
- [100] ABEDUL, M. T. F.; RODRIGUEZ, J. R. B.; GARCIQ, A. C.; BLANCO, P. T. Voltammetric Determination of Cocaine in Confiscated Samples. **Electroanalysis**, v. 3, p. 409-512, 1991.

- [101] FREITAS, J. M.; RAMOS, D. L. O.; SOUSA, R. M. F.; PAIXÃO, T. R. L. C.; SANTANA, M. H. P.; MUÑOZ, R. A. A.; RICHTER, E. M. A portable electrochemical method for cocaine quantification and rapid screening of common adulterants in seized samples. **Sensors and Actuators B**, v. 243, p. 557–565, 2017.
- [102] ASTURIAS-ARRIBAS, L.; ALONSO-LOMILLO, M. A.; DOMÍNGUEZ-RENEDO, O.; ARCOS-MARTÍNEZ, M. J. Sensitive and selective cocaine electrochemical detection using disposable sensors. **Analytica Chimica Acta**, v. 834, p. 30–36, 2014.
- [103] DE JONG, M.; FLOREA, A.; ELIAERTS, J.; DURME, F. V.; SAMYN, N.; DE WAEL, K. Tackling Poor Specificity of Cocaine Color Tests by Electrochemical Strategies. **Analytical Chemistry**, v. 90, p. 6811–6819, 2018.
- [104] DE OLIVEIRA, L.; POLES, A. S.; BALBINO, M. A.; MENEZES, M. M. T.; ANDRADE, J. F.; DOCKAL, E. R.; TRISTÃO, H. M.; OLIVEIRA, M. F. Voltammetric Determination of Cocaine in Confiscated Samples Using a Carbon Paste Electrode Modified with Different [UO₂(X-MeOsalen)(H₂O)]·H₂O Complexes. **Sensors**, v. 13, p. 7668–7679, 2013.
- [105] DE OLIVEIRA, L. S.; BALBINO, M. A.; DE MENEZES, M. M. T.; DOCKAL, E. R.; DE OLIVEIRA, M. F. Voltammetric analysis of cocaine using platinum and glassy carbon electrodes chemically modified with uranyl Schiff base films. **Microchemical Journal**, v. 110, n. 6, p. 374–378, 2013.
- [106] GARRIDO, J. M. P. J.; BORGES, F.; BRETT, C. M. A.; GARRIDO, E. M. P. J. Carbon nanotube β-cyclodextrin-modified electrode for quantification of cocaine in seized street samples. **Ionics**, v. 22, n12, p. 2511–2518, 2016.
- [107] FLOREA, A.; COWEN, T.; PILETSKY, S.; DE WAEL, K. Polymer platforms for selective detection of cocaine in street samples adulterated with levamisole. **Talanta**, v. 186, p. 362–367, 2018.
- [108] FLOREA, A.; COWEN, T.; PILETSKY, S.; DE WAEL, K. Electrochemical sensing of cocaine in real samples based on electrodeposited biomimetic affinity ligands. **Analyst**, v. 144, n. 15, p. 4639–4646, 2019.
- [109] NEVEŠČANIN, M. M.; AVRAMOV IVIĆ, M. L.; PETROVIĆ, S. D.; MIJIN, D. Z.; STEVIĆ, S. N. B.; JOVANOVIĆ, V. M. The use of a gold electrode for the determination of amphetamine derivatives and application to their analysis in human urine. **Journal of the Serbian Chemical Society**, v. 78, n. 9, p. 1373–1385, 2013.
- [110] GARRIDO, E. M. P. J.; GARRIDO, J. M. P. J.; MILHAZES, N.; BORGES, F.; OLIVEIRA-BRETT, A. M. Electrochemical oxidation of amphetamine-like drugs and application to electroanalysis of ecstasy in human serum. **Bioelectrochemistry**, n. 79, p. 77–83, 2010.
- [111] MILHAZES, N.; MARTINS, P.; URIARTE, E.; GARRIDO, J.; CALHEIROS, R.; MARQUES, M. P. M.; BORGES, F. Electrochemical and spectroscopic characterisation of amphetamine-like drugs: Application to the screening of 3,4-

methylenedioxyamphetamine (MDMA) and its synthetic precursors. **Analytica Chimica Acta**, v. 596, p. 231–241, 2007.

[112] CUMBA, L. R.; SMITH, J. P.; ZUWAY, K. Y.; SUTCLIFFE, O. B.; DO CARMO, D. R.; BANKS, C. E. Forensic electrochemistry: simultaneous voltammetric detection of MDMA and its fatal counterpart “Dr Death” (PMA)†. **Analytical Methods**, v. 8, p. 142-152, 2016.

[113] NARANG, J.; SINGHAL, C.; KHANUJA, M.; MATHUR, A.; JAIN, A.; PUNDIR, C. S. Hydrothermally synthesized zinc oxide nanorods incorporated on lab-on-paper device for electrochemical detection of recreational drug. **Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology**, v. 46, n. 8, p. 1586-1593, 2018.

[114] SOUZA, G. A.; PIMENTEL, D. M.; LIMA, A. B.; GUEDES, T. J.; ARANTES, L. C.; DE OLIVEIRA, A. C.; SOUSA, R. M. F.; MUÑOZ, R. A. A.; DOS SANTOS, W. T. P. Electrochemical sensing of NBOMes and other new psychoactive substances in blotting paper by square-wave voltammetry on boron-doped diamond electrode. **Analytical Methods**, v. 10, p. 2411-2418, 2018.

[115] SOUZA, G. A.; ARANTES, L. C.; GUEDES, T. J.; DE OLIVEIRA, A. C.; MARINHO, P. A.; MUÑOZ, R. A. A.; DOS SANTOS, W. T. P. Voltammetric signatures of 2,5-dimethoxy-N-(2-methoxybenzyl) phenethylamines on boron-doped diamond electrodes: Detection in blotting paper samples. **Electrochemistry Communications**, v. 82, p. 121–124, 2017.

[116] ANDRADE, A. F. B.; MAMO, S. K.; GONZALEZ-RODRIGUEZ, J. Rapid Screening Method for New Psychoactive Substances of Forensic Interest: Electrochemistry and Analytical Determination of Phenethylamines Derivatives (NBOMe) via Cyclic and Differential Pulse Voltammetry. **Analytical Chemistry**, v. 89, p. 1445–1452, 2017.

[117] DE ANDRADE, A. F. B.; GONZALEZ-RODRIGUEZ, J. Electroanalytical identification of 25I-NBOH and 2C-I via differential pulse voltammetry: a rapid and sensitive screening method to avoid misidentification. **Analyst**, v. 144, p. 2965-2972, 2019.

[118] MERCURIO, I.; MELAI, P.; CAPANO, D.; CERASO, G.; CARLINI, L.; BACCI, M. GC/MS analysis of morning glory seeds freely in commerce: can they be considered “herbal highs”? **Egyptian Journal of Forensic Sciences**. v. 7, n.16, p.1-6, 2017.

[119] SOUSA, M. C.; BUCHANAN, J. W. Observational models of Graphite Pencil Materials. **Computer Graphics**, v. 19, n.1, p. 22-49, 2000

[120] ZANTA, C. L. P. S.; ANDRADE, A. R.; BOODTS, J. F. C. Solvent and support electrolyte effects on the catalytic activity of Ti/RuO₂ and Ti/IrO₂ electrodes: oxidation of isosafrole as a probe mode. **Electrochimica Acta**, v. 44 p. 3333-3340, 1999.

[121] MEDDA, L.; SALIS, A.; MAGNER, E. Specific ion effects on the electrochemical properties of cytochrome c. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 14, p. 2875-2883, 2012.

[122] PAULKE, A.; KREMER, C.; WUNDER, C.; ACHENBACH, J.; DJAHANSCHIRI, B.; ELIAS, A.; SCHWED, J. S.; HUBNER, H.; GMEINER, P.; PROSCHAK, E.; TOENNES, S. W.; STARK, H. *Argyreia nervosa* (Burm. f.): Receptor profiling of lysergic acid amide and other potential psychedelic LSD-like compounds by computational and binding assay approaches. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 148, p. 492-497, 2013.

[123] BARTLETT, C. A.; TAYLOR, S.; FERNANDEZ, C.; WANKLYN, C.; BURTON, D.; ENSTON, E.; RANICZKOWSKA, A.; BLACK, M.; MURPHY, L. Disposable screen printed sensor for the electrochemical detection of methamphetamine in undiluted saliva. **Chemistry Central Journal**. v. 10, n.3, p. 1-9. 2016.

[124] OGHLI, A. H.; ALIPOUR, E.; ASADZADEH, M. Development of a novel voltammetric sensor for the determination of methamphetamine in biological samples on the pretreated pencil graphite electrode. **Royal Society of Chemistry Advances**. v. 5, p. 9674–9682, 2015.