

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

LARISSA AYUMI HISANO HIGUTI

**Desenvolvimento de um método voltamétrico para detecção e quantificação de MDMA
em comprimidos de *ecstasy* apreendidos pela polícia**

Ribeirão Preto

2022

LARISSA AYUMI HISANO HIGUTI

**Desenvolvimento de um método voltamétrico para detecção e quantificação de MDMA
em comprimidos de *ecstasy* apreendidos pela polícia**

Versão Corrigida

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto
da Universidade de São Paulo, como requisito parcial
para a obtenção do título de Farmacêutica-
Bioquímica.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Firmino de Oliveira

Ribeirão Preto

2022

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.

Trabalho aprovado pela Comissão de Graduação da FCFRP/USP.

HIGUTI, L. A. H. Desenvolvimento de um método voltamétrico para detecção e quantificação de MDMA em comprimidos de ecstasy apreendidos pela polícia. 2022.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia-Bioquímica) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e irmãos, por todo o carinho, presença e suporte na busca dos meus sonhos e metas durante todos esses anos.

Ao meu orientador, Professor Dr. Marcelo Firmino de Oliveira, pela paciência e por toda a sabedoria compartilhada durante a condução deste trabalho.

Aos meus colegas do Grupo de Eletroquímica, Eletroanalítica e Química Forense (GEEQFor), em especial ao Gustavo, pelo auxílio e incentivo em tempos difíceis e pelos bons momentos vividos no laboratório.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio financeiro concedido através do processo nº 136544/2019-3.

Por fim, aos meus amigos Ana Catharyna, Ester, Guilherme, Paola e Rafael, por todo o apoio e carinho, mesmo que à distância.

RESUMO

HIGUTI, L. A. H. **Desenvolvimento de um método voltamétrico para detecção e quantificação de MDMA em comprimidos de ecstasy apreendidos pela polícia.** 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia-Bioquímica) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

A necessidade de métodos de análises químicas para detecção e quantificação de MDMA que sejam rápidas, de baixo custo em comparação às técnicas tradicionais de análise e com alta sensibilidade e seletividade, é crescente frente à tendência de aumento do tráfico e das apreensões dessas substâncias ilícitas. Nesse contexto, as técnicas voltamétricas associadas à utilização de eletrodos de pasta de carbono quimicamente modificados mostram-se interessantes, pois são versáteis e contemplam os requisitos de alta performance desejados. A utilização de complexos do tipo base de Schiff, [VO(salen)] e [VO(3-Cl-salophen)] como modificantes e a proposição de métodos eletro-analíticos com alta sensibilidade com necessidade de pequenos volumes de amostra é pertinente, uma vez que se apresenta como técnica alternativa a ser adotada pelos peritos forenses na análise química para detecção e quantificação da MDMA e seus análogos.

Foram realizadas a Análise Termogravimétrica (TGA) e a Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC), as quais evidenciaram a viabilidade da utilização das bases de Schiff nos Eletrodos Quimicamente Modificados (EQMs). Por meio de análises com Voltametria Cíclica (VC), demonstrou-se que os EQMs com [VO(3-Cl-salophen)] não se mostraram capazes de detectar o MDMA. A pesquisa, então, foi ampliada para um método utilizando célula eletroquímica convencional com eletrodo de carbono vítreo de 1 mm de superfície como eletrodo de trabalho, combinado à voltametria de onda quadrada (VOQ). Foi construída uma curva analítica para determinação de MDMA na faixa de $1,03 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ a $5,17 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, com LOD de $4,29 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ e LOQ de $1,43 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$. A partir de análises com os principais interferentes, foi observado que a resposta eletroquímica da MDMA obtida com o método não apresenta interferência significativa. Foi realizado um estudo com amostras apreendidas de *ecstasy*, o qual confirmou a capacidade de detecção e, a partir do método de adição de padrão, a determinação da concentração de MDMA na amostra.

Palavras-chave: MDMA, Bases de Schiff, Carbono vítreo, Voltametria.

SUMÁRIO

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 8 |
| 1.1 | MDMA..... | 8 |
| 1.1.1 | Aspectos físico-químicos da MDMA..... | 9 |
| 1.1.2 | Efeitos adversos associados ao uso de MDMA..... | 10 |
| 1.2 | MÉTODOS ANALÍTICOS UTILIZADOS NA IDENTIFICAÇÃO DE DROGAS..... | 10 |
| 1.2.1 | Identificação da MDMA..... | 11 |
| 1.3 | TÉCNICAS VOLTAMÉTRICAS: CONCEITOS..... | 12 |
| 1.3.1 | Eletrodos quimicamente modificados..... | 14 |
| 1.3.2 | Bases de Schiff..... | 15 |
| 2 | OBJETIVOS..... | 17 |
| 2.1 | OBJETIVOS GERAIS..... | 17 |
| 2.2 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 17 |
| 3 | MATERIAIS E MÉTODOS..... | 18 |
| 3.1 | PREPARAÇÃO E ESTUDO DOS COMPLEXOS E ELETRODOS QUIMICAMENTE MODIFICADOS..... | 18 |
| 3.1.1 | Purificação dos complexos..... | 18 |
| 3.1.2 | Análise Termogravimétrica (TGA) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)..... | 18 |
| 3.1.3 | Preparo da pasta de carbono quimicamente modificada..... | 19 |
| 3.1.4 | Análises voltamétricas..... | 19 |
| 3.2 | ESTUDO EM CÉLULA ELETROQUÍMICA CONVENCIONAL UTILIZANDO VOLTAMETRIA DE ONDA QUADRADA..... | 19 |
| 4 | RESULTADOS E DISCUSSÕES..... | 21 |
| 4.1 | ELETRODOS QUIMICAMENTE MODIFICADOS COM [VO(SALEN)] E [VO(3-Cl-SALOPHEN)]..... | 21 |
| 4.1.1 | Análise Termogravimétrica (TGA) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)..... | 21 |
| 4.1.2 | Análises Voltamétricas..... | 22 |
| 4.2 | VOLTAMETRIA DE ONDA QUADRADA UTILIZANDO ELETRODO DE CARBONO VÍTREO..... | 23 |

| | | |
|-------|---|----|
| 4.2.1 | Otimização dos parâmetros da VOQ..... | 23 |
| 4.2.2 | Construção da curva analítica..... | 27 |
| 4.2.3 | Análise de interferentes..... | 28 |
| 4.2.4 | Análises de amostras apreendidas com o método desenvolvido..... | 29 |
| 4.2.5 | Adição de padrão..... | 29 |
| 5 | CONCLUSÃO..... | 31 |
| | REFERÊNCIAS..... | 32 |

1 INTRODUÇÃO

O sistema de controle internacional de drogas baseia-se em três convenções – a Convenção Única sobre Entorpecentes de 1961, a Convenção sobre substâncias Psicotrópicas de 1971 e a Convenção contra o Tráfico Ilícito de Entorpecentes e Substâncias Psicotrópicas de 1988 –, tendo como objetivo garantir que entorpecentes e substâncias psicotrópicas estejam disponíveis para o uso médico e científico e prevenir que sejam distribuídas ilicitamente, além de dispor ações gerais acerca do tráfico e do abuso de drogas. Assim, todos os Estados signatários devem controlar em seus territórios todas as substâncias que constam nas listas relacionadas a cada uma dessas Convenções Internacionais: os entorpecentes (sob a Convenção de 1961, apresentados na Lista Amarela), as substâncias psicotrópicas (sob a Convenção de 1971, apresentadas na Lista Verde) e os produtos que são utilizados na fabricação ilícita de entorpecentes e substâncias psicotrópicas (sob Convenção de 1988, apresentados na Lista Vermelha).¹

O Brasil, que é membro signatário das Convenções, segue essas determinações através da classificação de substâncias no Anexo I da Portaria nº 344/98, atualizadas periodicamente pela Anvisa.¹ Nesse contexto, as drogas no Brasil são classificadas como “substâncias ou os produtos capazes de causar dependência, assim especificados em lei ou relacionados em listas atualizadas periodicamente pelo Poder Executivo da União”, conforme a Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006.^{1,2}

1.1 MDMA

A 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), comumente conhecida como *ecstasy*, é um composto químico que apresenta propriedades da anfetamina e da mescalina (alucinógeno). A MDMA atua aumentando a concentração dos neurotransmissores norepinefrina, dopamina e serotonina na fenda sináptica a partir da inibição da recaptação da serotonina e da atividade da monoaminoxidase (MAO), além de afetar também a liberação da dopamina. Somado à MDMA, o *ecstasy* comumente apresenta seus análogos estruturais, a 3,4-metilenodioxietilamfetamina (MDEA) e a 3,4-metilenodioxianfetamina (MDA) em sua composição.^{3,4}

Patenteada em 1914 pelo laboratório Merck®, foi inicialmente estudada como moderador de apetite, mas não foi comercializada devido aos efeitos colaterais relatados. Os estudos sobre o uso terapêutico da MDMA retomados nos anos 70, sendo que em 1978 Shulgin e Nichols publicaram que a droga poderia ser utilizada como complemento da psicoterapia.

Entretanto, em 1985 a agência de controle de drogas estadunidense (*Drug Enforcement Administration*, DEA) enquadrando a MDMA na categoria 1 de substâncias controladas, classificando-a como uma substância com elevado potencial de abuso, sem propriedades terapêuticas e que, mesmo sob supervisão médica, pode gerar riscos.³⁻⁵

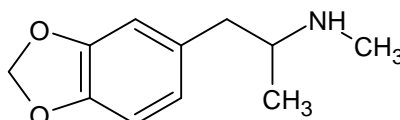
Apesar da ilegalidade do *ecstasy*, o número de laboratórios desmantelados, a quantidade de casos de apreensão e a quantidade de comprimidos apreendidos em nível global apresentaram um crescimento evidente entre 2011 e 2019, conforme o *World Drug Report 2021*, publicado pelo Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crimes (*United Nations Office on Drugs and Crime*, UNODC). Durante esse período, o número de comprimidos apreendidos quase quadruplicou – o que corresponde a 16 toneladas em 2019, o segundo maior registro já relatado.⁶

No Brasil, as primeiras quantidades significativas de *ecstasy* chegaram em 1994 e, em 12 de maio de 1998, a MDMA foi classificada na Portaria nº 344/98 como substância do grupo F2, o qual trata-se da lista de substâncias de uso proscrito e psicotrópicas.⁷ Porém, seguindo a linha mundial, o número de apreensões transparece a crescente popularização da substância no país, visto que, de acordo com a estatística de drogas apreendidas apresentada pela Polícia Federal, foram apreendidos 172.806 comprimidos de *ecstasy* entre janeiro e maio de 2019, em contraste com 295.347 comprimidos durante todo o ano de 2018.⁸

1.1.1 Aspectos físico-químicos da MDMA

A MDMA é apresentada na forma de base livre como um óleo incolor ou na forma de cloridrato (MDMA.HCL), com a aparência de um pó de cor branca à bege. A fórmula química da MDMA na forma de base livre é $C_{11}H_{15}NO_2$, cuja estrutura está representada na Figura 1, e a massa molecular é de $193.24 \text{ g mol}^{-1}$.⁹

Figura 1 – Representação da estrutura da molécula de MDMA



Fonte: Elaboração própria.

A MDMA apresenta um carbono quiral em sua estrutura, o que resulta na configuração de dois isômeros ópticos, a forma levogira R(-) e a forma dextrogira S(+), sendo que S(+) é a

forma farmacológica mais ativa. Em geral, a MDMA produzida como uma mistura racêmica, portanto, constituídas por partes iguais dos isômeros R(-) e S(+).^{9,10}

1.1.2 Efeitos adversos associados ao uso de MDMA

A principal via de administração da MDMA é a oral e os efeitos estimulantes da ingestão de doses moderadas do *ecstasy* (75 a 100 mg) são observados após 20 a 60 minutos, permanecendo por 2 a 4 horas.^{3,5} Tendo em vista que a MDMA apresenta ampla distribuição no organismo de mamíferos, sendo capaz de atravessar facilmente a barreira hematoencefálica e as membranas biológicas, diversos efeitos adversos após um curto período da ingestão e a longo prazo também são relatados.³⁻⁵

Entre os efeitos imediatos após a ingestão da MDMA, são relatados tremores, sudorese, tensão muscular, incontinência, bruxismo, trismo, aumento da pressão sanguínea, arritmias, dificuldade na execução de tarefas mentais e físicas e diminuição do apetite.^{3,5} Os efeitos tardios que ocorrem 7 a 9 semanas posteriormente ao uso crônico da droga abrangem anemia aplástica e alterações devido ao bruxismo e trismo, como a erosão dental, a síndrome temporomandibular e a dor miofascial.³ Os sintomas da intoxicação aguda, por sua vez, incluem hipertermia, insuficiência renal aguda, rabdomiólise, coagulação intravascular disseminada e coma, entre outras complicações.^{4,5}

Além disso, existe um alto risco de o usuário desenvolver psicopatologias, as quais podem ser classificadas em agudas (observadas até 24 horas após o uso), subagudas (ocorrem de 24 horas a 1 mês após a ingestão) e crônicas (após meses). Em geral, os distúrbios agudos são *flashbacks*, ansiedade, insônia, transtorno de pânico e psicose. Ansiedade, irritabilidade, náuseas, tonturas e depressão são as complicações agudas mais frequentes, enquanto as complicações crônicas incluem distúrbios de memória, depressão, psicose e transtornos de pânico.^{3,5}

1.2 MÉTODOS ANALÍTICOS UTILIZADOS NA IDENTIFICAÇÃO DE DROGAS

A investigação química é requisito para a sequência da investigação criminal da apreensão. Inicialmente, realiza-se o exame preliminar, o qual compreende técnicas rápidas e de maior grau de simplicidade, envolvendo reações de cor e turbidez. Após, é necessário o exame definitivo, constituído por uma combinação de técnicas analíticas padrão. Conforme as

recomendações da *Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs* (SWGDRUG), atualizadas em junho de 2019, as técnicas analíticas são subdivididas em três categorias de acordo com a seletividade, como apresentado no Quadro 1. Os critérios mínimos para o esquema analítico adotado para a identificação de uma determinada substância consistem na adoção de uma técnica classificada como A e outra de qualquer categoria – seja A, B ou C. Caso a categoria A não seja aplicável, devem ser realizadas três técnicas, sendo que duas devem ser da Categoria B.¹¹

Quadro 1 – Categorias de técnicas analíticas segundo a 8ª edição do SWGDRUG

| Categoria A (Alta seletividade) | Categoria B (Seletividade intermediária) | Categoria C (Baixa seletividade) |
|------------------------------------|---|-------------------------------------|
| Espectroscopia de infravermelho | Eletroforese Capilar | Teste colorimétrico |
| Espectrometria de massa | Cromatografia Gasosa | Espectroscopia de Fluorescência |
| Ressonância Magnética Nuclear | Espectrometria de mobilidade iônica | Imunoensaio |
| Espectroscopia Raman | Cromatografia Líquida | Ponto de fusão |
| Cristalografia de raios X | Microcristalização | Identificadores Farmacêuticos |
| | Cromatografia de fluido supercrítico | |
| | Cromatografia em Camada Delgada | |
| | Espectroscopia UV-VIS | |
| | Exame Macroscópico* | |
| | Exame Microscópico* | |

* Técnicas aplicáveis somente para Cannabis.

Fonte: SWGDRUG (2019).

1.2.1 Identificação da MDMA

Conforme manual da UNODC, citam-se imunoensaios e testes colorimétricos como exemplos de técnicas analíticas que podem ser adotados como exames preliminares da MDMA. Acerca dos testes colorimétricos, são recomendados o Teste de Marquis, o Teste de Simon e o teste do ácido gálico, entre outros reagentes.¹²

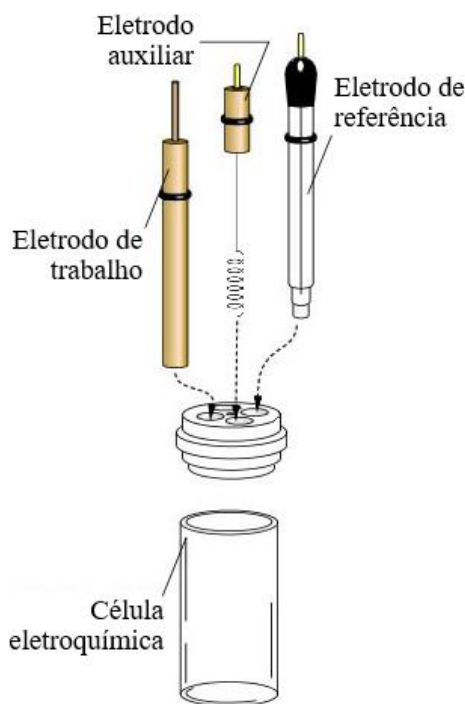
Para os exames definitivos, recomenda-se a utilização de técnicas de separação, como a cromatografia em camada delgada (CCD), a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), a cromatografia em fase gasosa com detector em espectrômetros de massa (CG/EM) ou com detector de ionização em chama (CG/DIC), entre outros.¹² Estudos para o desenvolvimento de métodos de detecção da MDMA através da CLAE e a CG/EM são amplamente realizados, tendo em vista que os métodos cromatográficos são as técnicas mais utilizadas para separação de amostras complexas e análise de MDMA, seus derivados e metabólitos em amostras biológicas.¹³⁻¹⁶ Entretanto, a longa duração das análises e o alto custo de operação e de treinamento dos analistas são desvantagens que podem não acompanhar a crescente necessidade de métodos de menor custo e mais rápidos, tendo em vista o aumento do número de apreensões da droga.

Nesse contexto, a detecção por técnicas eletroanalíticas apresentam características promissoras para a demanda. Na literatura, observam-se como exemplos de aplicação de sistemas voltamétricos utilizando eletrodos impressos¹⁷, eletrodos quimicamente modificados^{18,19} e eletrodos de carbono vítreo como eletrodo de trabalho.²⁰

1.3 TÉCNICAS VOLTAMÉTRICAS: CONCEITOS

As técnicas eletroanalíticas baseiam-se nas reações de oxidação-redução das moléculas. A voltametria surge nesse campo como uma técnica que depende da medida da corrente em função do potencial aplicado, cujo interesse de estudo são os fenômenos que ocorrem entre a superfície do eletrodo de trabalho e a camada de solução adjacente, a qual o analito – que deve ser de espécie eletroativa – migra para ser oxidado ou reduzido.²¹⁻²² A célula eletroquímica tradicional, conforme representado pela Figura 2, é composta por um eletrodo de referência (de potencial constante, como por exemplo o de Ag/AgCl), o contra eletrodo (geralmente é um fio de platina enrolado ou de um poço de mercúrio) e o eletrodo de trabalho (de pequenas dimensões a fim de garantir que o potencial varie linearmente ao longo do tempo, usualmente de carbono, ouro ou prata, entre outros).^{22,23}

Figura 2 – Representação de uma célula eletroquímica.



Fonte: Figura adaptada de IJ Cambria Scientific (2018).

Assim, aplicam-se valores específicos de potencial que possibilitam a oxidação e/ou redução do analito em estudo, gerando uma corrente elétrica que se pode correlacionar à concentração de analito em solução. A curva que registra a corrente em função do potencial é denominada voltamograma.^{19,22} Ressalta-se que os eletrodos devem ser imersos em solução de eletrólito suporte em concentração de 50 a 100 vezes maior do que o analito estudado para minimizar os efeitos de migração (movimentação dos íons na solução causada por atração ou repulsão entre o eletrodo de trabalho e as espécies iônicas em solução), tendo em vista que o transporte de massa na voltametria ocorre, basicamente, por difusão – isto é, formação de um gradiente de concentração do analito em estudo, levando ao movimento espontâneo. A convecção, outra possível forma de transporte de massa, é reduzida através de agitação mecânica e/ou borbulhamento de gás. Entre as técnicas voltamétricas, citam-se a voltametria cíclica, a voltametria de pulso diferencial e a voltametria de onda quadrada como exemplos de técnicas que seguem o sistema tradicional apresentado.²²

Na voltametria cíclica (VC) o potencial é variado linearmente, formando uma onda triangular através da varredura de potencial em um determinado sentido e, posteriormente, no sentido inverso. Os principais parâmetros obtidos em um voltamograma cíclico são o potencial de pico catódico (E_{pc}) e anódico (E_{pa}), assim como a corrente de pico catódica (i_{pc}) e anódica

(i_{pa}). A partir dessas medidas, é determinado se a reação é reversível, quase-reversível ou irreversível.^{21,22}

A técnica de voltametria de onda quadrada (VOQ) consiste na sobreposição de uma sequência de pulsos e um sinal em forma de escada, sendo que o período dos pulsos (τ) e o comprimento de cada degrau da escada são iguais. O sinal de potencial na VOQ equivale a somatória da variação de potencial do degrau e do potencial de pulso. As correntes elétricas, por sua vez, são obtidas ao final dos pulsos no sentido direto e reverso, sendo que a diferença dessas correntes é utilizada na construção do voltamograma e é proporcional à concentração do analito.^{21,22,24}

1.3.1 Eletrodos quimicamente modificados

Como uma variação dos eletrodos de trabalho, encontram-se os eletrodos quimicamente modificados (EQMs), produzidos a partir da modificação da superfície de eletrodos com material condutor ou semicondutor que pode aperfeiçoar as propriedades eletrocatalíticas ou alterar a seletividade e sensibilidade, visto que catalisam a transferência de elétrons entre o eletrodo e a espécie contida na solução.^{25,26}

Um aspecto importante na preparação dos EQMs é a escolha do material que sofrerá a modificação, ou seja, do substrato base do EQM, uma vez que devem atender as características eletroquímicas necessárias e devem ser apropriados para o método de preparação selecionado. Alguns dos materiais comumente adotados são o carbono vítreo, o ouro e a pasta de carbono, entre outros. Os métodos de imobilização dos modificadores foram listados no Quadro 2.²⁵

Quadro 2 – Métodos de imobilização dos modificadores na preparação de EQMs.
(Continua)

| Método de imobilização do modificador | Aspectos gerais |
|---------------------------------------|--|
| Adsorção | O eletrodo é exposto ao modificador dissolvido em solvente adequado, usualmente por imersão. Método simples, mas permite a imobilização de, no máximo, uma monocamada do modificador |
| Ligação covalente | Ocorre a partir da manipulação da reatividade dos grupos funcionais presentes na superfície do eletrodo. Mais estável, porém é de difícil preparação e produz uma monocamada do modificador, no máximo |

Quadro 2 – Métodos de imobilização dos modificadores na preparação de EQMs.
(Conclusão)

| Método de imobilização do modificador | Aspectos gerais |
|---------------------------------------|--|
| Recobrimento com filmes poliméricos | Possibilita a imobilização de diversas monocamadas através da polimerização das unidades monoméricas ou de soluções de polímeros previamente formados. Leva a ampliação da resposta eletroquímica. |
| Formação de compósitos | Trata-se da mistura do substrato do eletrodo à uma solução do agente modificador, seguida de evaporação do solvente. Apresenta maior homogeneidade na distribuição do modificador. |

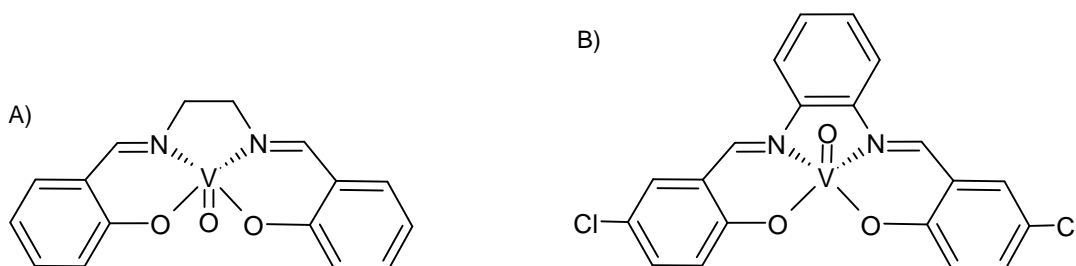
Fonte: SOUZA (1997).

1.3.2 Bases de Schiff

As bases de Schiff são compostos que apresentam um grupo imina em sua estrutura, preparados através da reação de condensação de uma amina primária com um composto com um grupo carbonila ativo. Os ligantes bases de Schiff são capazes de formar complexos estáveis com diversos metais de transição em estados de oxidação variados e podem ser aplicados para controlar o desempenho dos metais em diversas transformações catalíticas.²⁸⁻³⁰

Os ligantes salen e salophen, exemplos de bases de Schiff, são aplicados principalmente como catalisadores de transformação de substratos orgânicos que são catalisadas por metais, influenciando na seletividade do centro metálico. Nesse contexto, complexos desses ligantes com o metal vanádio são aplicados com essa finalidade para diversas reações, especialmente para oxidação de substratos orgânicos.^{29,30} A Figura 3 a) representa a estrutura molecular do complexo [VO(salen)] e a Figura 3 b) ilustra o [VO(3-Cl-salophen)].

Figura 3 – Estrutura molecular dos complexos (A) [VO(salen)] e (B) [VO(3-Cl-salophen)].



Fonte: Elaboração própria.

As técnicas voltamétricas, portanto, têm demonstrado grande importância na literatura ao serem empregadas no desenvolvimento de análises forenses para identificação de drogas de abuso, tendo em vista a simplicidade, rapidez e baixo custo em comparação às outras técnicas utilizadas para identificação e quantificação.¹⁷⁻¹⁹ Por outro lado, apesar dos benefícios apresentados pelas bases de Schiff associadas às técnicas voltamétricas, observa-se a ausência de trabalhos relacionados ao uso das bases em detectores de MDMA em amostras apreendidas.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

Propor um método voltamétrico otimizado capaz de detectar e quantificar MDMA em amostras apreendidas de *ecstasy*.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Investigar a capacidade dos eletrodos de pasta de carbono quimicamente modificados com [VO(salen)] e [VO(3-Cl-salophen)] em serem sensores para detecção e quantificação de amostras apreendidas de MDMA;
- b) Investigar a capacidade do eletrodo de carbono vítreo para a detecção e quantificação de amostras apreendidas de MDMA;
- c) Estudar os possíveis interferentes nas análises qualitativas e quantitativas de amostras apreendidas de MDMA.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 PREPARAÇÃO E ESTUDO DOS COMPLEXOS E ELETRODOS QUIMICAMENTE MODIFICADOS

Os complexos utilizados para modificação dos eletrodos, [VO(salen)] e [VO(3-Cl-salophen)], foram sintetizados e gentilmente cedidos pelo grupo do Professor Edward Ralph Dockal do departamento de Química da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). Visto que apresentavam grau de impureza incerto, foi avaliada a necessidade de garantir que não houvesse interferentes na forma de mistura e, para tanto, realizou-se a purificação dos complexos. Além disso, verificou-se a variação da massa e entalpia dos complexos em função da temperatura a fim de verificar a estabilidade deles ao passarem pelo processo de preparo da pasta de carbono.

3.1.1 Purificação dos complexos

Foi proposto que os complexos de vanádio fossem lavados com metanol, uma vez que são insolúveis neste meio. A fim de verificar a efetividade da lavagem, lavou-se primeiro o complexo [VO(salen)], visto que o perfil do cromatograma obtido por voltametria cíclica utilizando eletrodo CPASTA@VO(salen) é conhecido.²⁷

Para a lavagem do [VO(salen)] foram utilizados metanol Sigma-Aldrich®, erlenmeyer de 120 mL, pisseta, espátulas e vidros de relógio, além dos materiais utilizados para filtração à vácuo: kitassato, funil de Büchner, bomba de vácuo Marconi® e papel de filtro. Durante o processo, uma alíquota de 2,5 g do complexo de vanádio foi dispersa em 10 mL de metanol, submetida a agitação constante por um período de 5 min e então, submetida a filtração a vácuo. O produto foi seco em vidro de relógio em estufa com temperatura entre 50 e 60 °C por 1 hora. O procedimento foi repetido até a obtenção de quantidade suficiente de complexo para sequência do estudo.

3.1.2 Análise Termogravimétrica (TGA) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

Após secagem completa do complexo, verificou-se a variação da massa e entalpia do [VO(3-Cl-salophen)] em função da temperatura, utilizando uma balança termogravimétrica, conectada a um computador com software apropriado. Para a programação controlada da

temperatura foi adotada a variação de 0 a 800 °C, com rampa de aquecimento de 10 °C por minuto em atmosfera oxidante. O equipamento utilizado foi o SDT Q600 V20.9 Build 20 e a amostra de [VO(3-Cl-salophen)] analisada foi de 8,3420 mg.

3.1.3 Preparo da pasta de carbono quimicamente modificada

Preparou-se 200 mg de pasta de carbono quimicamente modificada com [VO(salen)], com auxílio de pistilo, cadinho e placa de aquecimento. 140 mg de grafite sem modificante e 60 mg do complexo foram transferidos para o cadinho e homogeneizados com auxílio do pistilo, resultando em uma pasta de proporção 7:3 de grafite e complexo, respectivamente. 10 mg de parafina foi adicionada ao cadinho devido a sua função aglutinante e, sob chapa de aquecimento regulada em 100 °C, homogeneizou-se a mistura até a obtenção da pasta de carbono modificada, a qual foi inserida no suporte de eletrodo de vidro.

3.1.4 Análises voltamétricas

A voltametria cíclica foi performeda, primeiramente, para obter resultados qualitativos, utilizando um sistema constituído por uma célula eletroquímica de 3 mL e eletrodos de Ag/AgCl Metrohm® como eletrodo de referência, de platina, como auxiliar, e de CPASTA@VO(salen), como eletrodo de trabalho. Utilizou-se um potenciostato modelo AUTOLAB 1280N (Metrohm®), acoplado a um computador com o software NOVA 2.1. As condições utilizadas para observar o comportamento eletroquímico do complexo em caráter inicial foi a faixa de potencial de -0,4 a 1,1 V, a qual proporciona a visualização dos picos redox bastante clara, velocidade de 120 mV s⁻¹ e eletrólito suporte LiClO₄ 0,1 mol L⁻¹, por possuir uma faixa de potencial maior e de perfil conhecido. Considerando que [VO(3-Cl-salophen)] possui estrutura química bastante semelhante ao seu análogo [VO(salen)], as condições na célula eletroquímica foram mimetizadas nas análises que contemplam o estudo deste complexo.

3.2 ESTUDO EM CÉLULA ELETROQUÍMICA CONVENCIONAL UTILIZANDO VOLTAMETRIA DE ONDA QUADRADA

O sistema foi constituído por uma célula eletroquímica convencional e três eletrodos – o eletrodo de carbono vítreo de 1 mm de superfície como eletrodo de trabalho, o de Ag/AgCl Metrohm® como eletrodo de referência e o eletrodo auxiliar de platina. Utilizou-se um

potenciostato de modelo AUTOLAB 1280N (Metrohm®), acoplado a um computador com o software NOVA 2.1. A cada célula, foram adicionados 5 mL da solução de tampão fosfato (PBS) como eletrólito suporte, em concentração $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ e pH 9,0.

Para construção do método analítico, os parâmetros foram otimizados utilizando uma concentração de $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ de padrão de MDMA (Cerilliant®), variando a velocidade de varredura (5 a 25 mV s^{-1}), o potencial de pré concentração (-1 a 1 V), o tempo de pré concentração (2,5 a 120 s), a amplitude de pulso (0,01 a 0,1 V) e o tempo de equilíbrio (2,5 a 60 s). Para a curva analítica, alíquotas sucessivas do padrão de MDMA foram adicionadas. Os experimentos foram realizados em triplicata, polindo o eletrodo de carbono vítreo com alumina $0,046 \text{ }\mu\text{M}$ sob um feltro em movimentos de 8 por 3 minutos.

Ademais, realizou-se a análise de interferentes a fim de verificar a resposta do método proposto aos adulterantes mais comuns de comprimidos de *ecstasy*^{31,32}, a lidocaína, a cafeína, a fenacetina, o ácido acetil salicílico e a metanfetamina.

Foram analisadas três amostras apreendidas de ecstasy utilizando o método construído com a célula eletroquímica normal combinado à VOQ. As soluções utilizadas foram preparadas a partir de diluições de 250 vezes das soluções de amostras apreendidas em tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ e pH 9,0. Por fim, foi utilizado o método de adição em uma as amostras preparadas, sendo adicionadas alíquotas consecutivas de $5 \text{ }\mu\text{L}$ de padrão de MDMA 1 mg mL^{-1} .

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

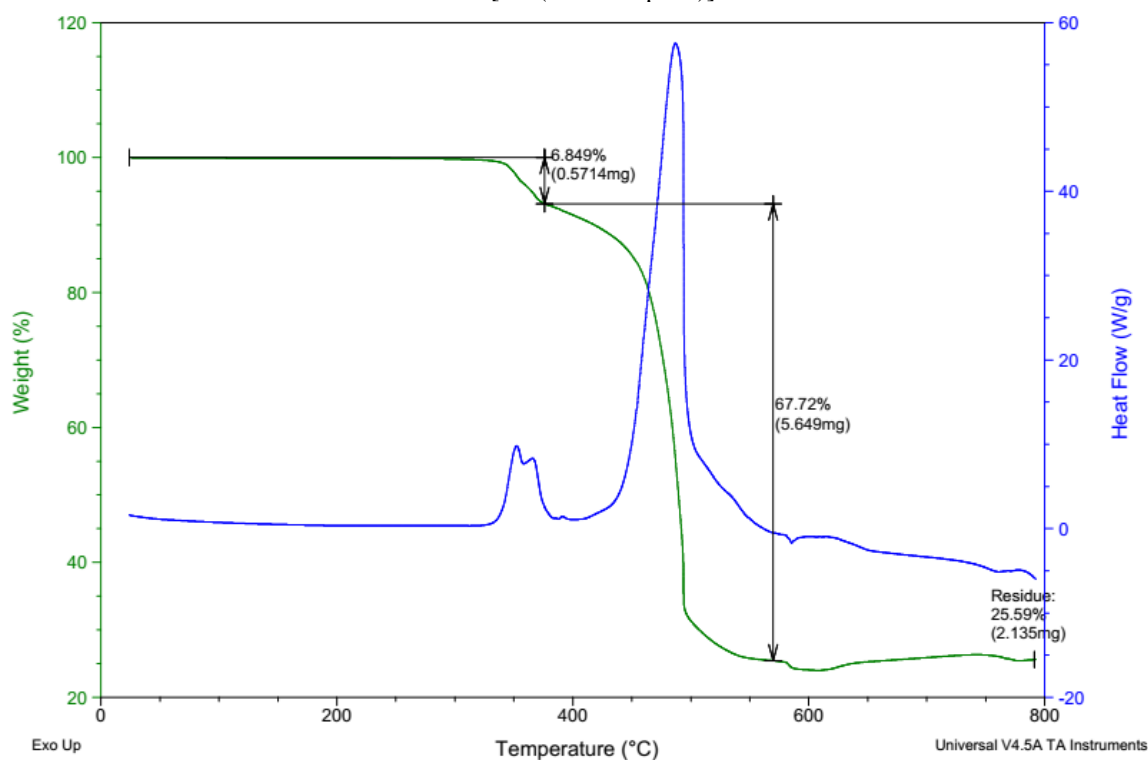
4.1 ELETRODOS QUIMICAMENTE MODIFICADOS COM [VO(SALEN)] E [VO(3-Cl-SALOPHEN)]

4.1.1 Análise Termogravimétrica (TGA) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

Realizou-se as análises TGA e DSC a fim de verificar a estabilidade dos complexos ao passarem pelo processo de preparo da pasta de carbono, uma vez que é necessário o aquecimento em chapa de aquecimento a 100 °C e as altas temperaturas podem causar alterações na estrutura dos complexos utilizados como modificantes, o que levaria a produção de isoformas do complexo que são indesejadas.

O resultado das análises foi apresentado na Figura 4, na qual é possível observar, em verde, as temperaturas em que ocorre a decomposição do complexo e consequente perda de massa. Observa-se que as temperaturas em questão são de aproximadamente 350 °C, com 0,5715 mg de massa perdida, e 450 °C, com 5,649 mg de perda. Sendo assim, as análises evidenciam que o complexo [VO(3-Cl-salophen)] suporta altas temperaturas e pode ser utilizado como modificante da pasta de carbono.

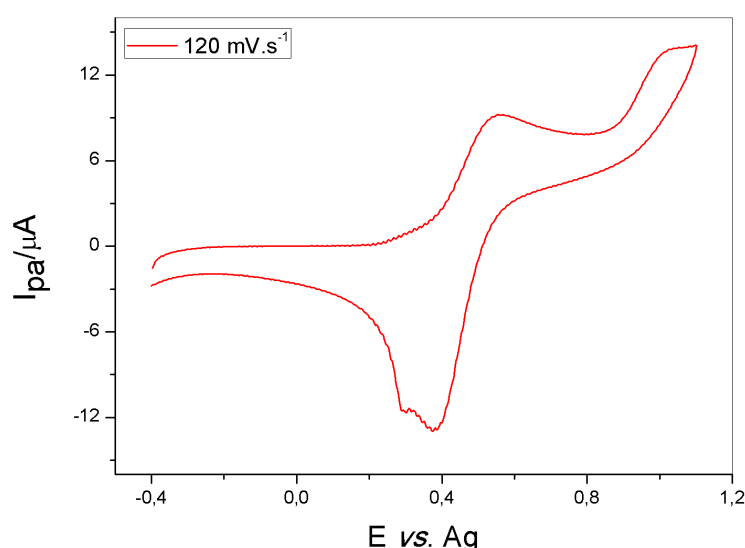
Figura 4 – Análise termogravimétrica e calorimetria diferencial exploratória do complexo [VO(3-Cl-salophen)].



4.1.2 Análises Voltamétricas

Após a lavagem do complexo [VO(salen)], utilizado para a construção do eletrodo CPASTA@VO(salen), um *screening* inicial tornou possível a obtenção do voltamograma apresentado na Figura 5. O voltamograma demonstra um comportamento eletroquímico coincidente com dados apresentados na literatura, apresentando um sistema semi reversível para o complexo [VO(salen)].^{21,22} Os picos bem definidos do voltamograma indicam que a limpeza do complexo foi efetiva para a eliminação de contaminantes que poderiam estar presentes, portanto, foi considerado que o [VO(3-Cl-salophen)] poderia ser submetido ao mesmo processo.

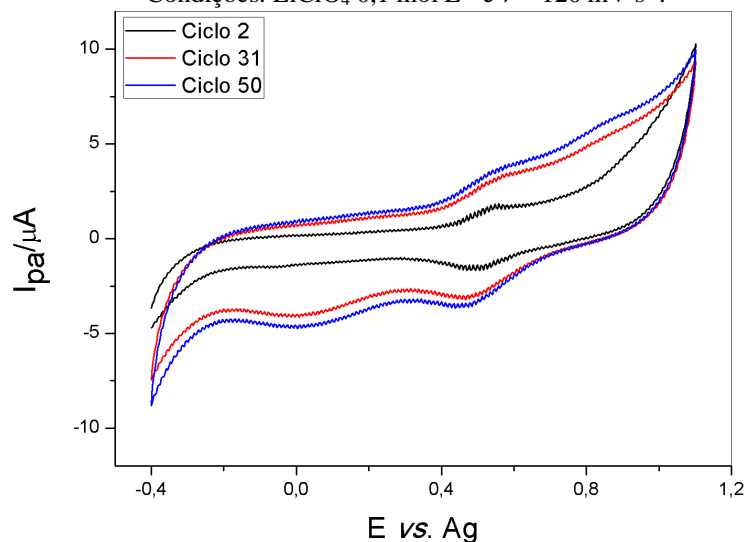
Figura 5 – Voltamograma clássico do complexo [VO(salen)]. Condições: LiClO₄ 0,1 0,1 mol L⁻¹ e $v = 120 \text{ mV s}^{-1}$.



Fonte: Elaboração própria.

A Figura 6 apresenta os ciclos 2, 31 e 50 para o eletrodo de CPASTA@[VO(3-Cl-salophen)], com os quais é possível observar a formação de picos semi reversíveis em potenciais 0,57 V e 0,48 V para varredura anódica e catódica, respectivamente. O gráfico ainda demonstra um aumento na corrente capacitiva, demonstrada pelo ganho de energia no processo de oxidação, de maneira contínua conforme a varredura cíclica era performed. Este perfil é visto na literatura como a indicação de formação de um filme na superfície do eletrodo, ou seja, há a formação de um composto de maneira irreversível sustentada pelo complexo. A formação de um pico em aproximadamente 0 V corrobora com essa afirmação pois há notório ganho de corrente com o aumento das varreduras.

Figura 6 – Voltamograma do [VO(3-Cl-salophen)] no 2^a, 31^a e 50^o ciclo, demonstrando formação de um filme.
Condições: LiClO₄ 0,1 mol L⁻¹ e $\nu = 120 \text{ mV s}^{-1}$.



Fonte: Elaboração própria.

4.2 VOLTAMETRIA DE ONDA QUADRADA UTILIZANDO ELETRODO DE CARBONO VÍTREO

A voltametria de onda quadrada utilizando a célula eletroquímica convencional apresenta a vantagem de permitir a utilização de velocidade de varredura mais altas, diminuindo o tempo das análises. Foi realizado o estudo da velocidade de varredura, potencial de pré-concentração, tempo de pré-concentração, amplitude de pulso e tempo de equilíbrio.

4.2.1 Otimização dos parâmetros da VOQ

A velocidade de varredura foi analisada no intervalo de 5 a 25 mV s^{-1} . A Tabela 1 sintetiza os valores médios dos dados obtidos a partir da realização das análises em triplicata, com a qual é possível observar que a velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} apresentou uma maior corrente de pico anódica para o MDMA, como é visto também na Figura 7. Adotou-se, portanto, a velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} nas análises subsequentes.

Tabela 1 – Efeito da velocidade de varredura sobre os parâmetros eletroquímicos da MDMA.
(Continua)

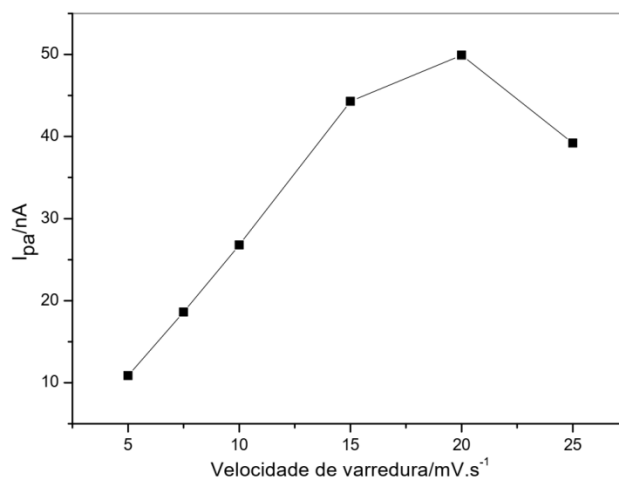
| Velocidade de varredura/ mV s^{-1} | I_{pa}/nA | E_{pa}/V | $W_{1/2}/\text{V}$ | $I_{pa}/W_{1/2} (\text{nA V}^{-1})$ |
|---|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------------|
| 5 | 10,87 | 1,072 | 0,09 | 123,88 |
| 7,5 | 18,60 | 1,075 | 0,14 | 131,23 |

Tabela 1 – Efeito da velocidade de varredura sobre os parâmetros eletroquímicos da MDMA.
(Conclusão)

| Velocidade de varredura/ mV s^{-1} | I_{pa}/nA | E_{pa}/V | $W_{1/2}/\text{V}$ | $I_{pa}/W_{1/2} (\text{nA V}^{-1})$ |
|---|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------------|
| 10 | 26,79 | 1,079 | 0,13 | 203,03 |
| 15 | 44,29 | 1,077 | 0,15 | 301,94 |
| 20 | 49,93 | 1,065 | 0,16 | 311,36 |
| 25 | 39,19 | 1,085 | 0,12 | 330,27 |

Fonte: Elaboração própria.

Figura 7 – Influência da velocidade de varredura da VOQ em MDMA $2 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ em tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH = 9,0 utilizando eletrodo de carbono vítreo (diâmetro de 1 mm). Condições: Velocidades de varredura de 10, 15, 20 e 25 mV s^{-1} .



Fonte: Elaboração própria.

O potencial de pré concentração foi avaliado por meio de aplicações de -1 a 1 V. O potencial de 0 V e de 1 V apresentarem correntes de pico anódico bastante próximos, como pode ser visto na Figura 8. O desvio padrão do último é de $7,66 \times 10^{-10}$, enquanto o de 0 V é de $7,85 \times 10^{-9}$ e, portanto, o potencial de pré concentração selecionado foi de 1 V e, além disso, os picos voltamétricos da MDMA obtidos com esse potencial foram mais nítidos e com correntes maiores. O tempo de pré concentração, por sua vez foi variado de 2,5 a 120 s. Considerando os dados expostos na Tabela 3 e a resolução dos picos, o tempo de 60 segundos foi adotado para a condução das próximas análises.

Tabela 2 – Efeito do potencial de pré concentração sobre os parâmetros eletroquímicos da MDMA.
(Continua)

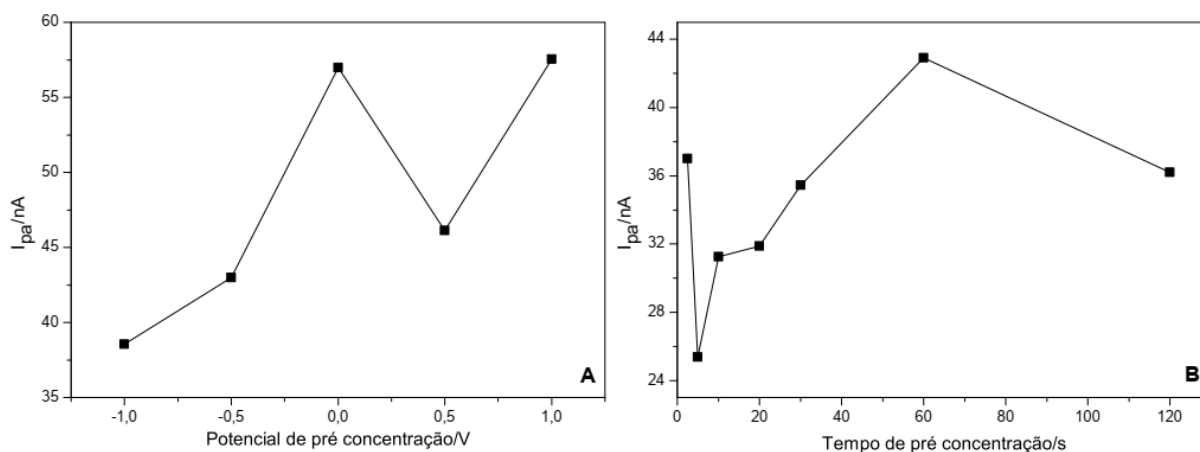
| Potencial de pré concentração/V | I_{pa}/nA | E_{pa}/V | $W_{1/2}/\text{V}$ | $I_{pa}/W_{1/2} (\text{nA V}^{-1})$ |
|---------------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------------|
| -1 | 38,54 | 1,08 | 0,14 | 280,69 |

Tabela 2 – Efeito do potencial de pré concentração sobre os parâmetros eletroquímicos da MDMA.
(Conclusão)

| Potencial de pré concentração/V | I_{pa}/nA | E_{pa}/V | $W_{1/2}/V$ | $I_{pa}/W_{1/2} (nA V^{-1})$ |
|---------------------------------|-------------|------------|-------------|------------------------------|
| -0,5 | 43,00 | 1,08 | 0,13 | 321,37 |
| 0 | 56,99 | 1,09 | 0,17 | 336,54 |
| 0,5 | 46,12 | 1,10 | 0,14 | 323,76 |
| 1 | 57,55 | 1,10 | 0,16 | 356,29 |

Fonte: Elaboração própria.

Figura 8 – Estudo dos parâmetros de potencial e tempo de pré concentração da VOQ em MDMA $2 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ em tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH = 9,0, utilizando eletrodo de carbono vítreo (diâmetro de 1 mm). (A) Influência do potencial de pré concentração da VOQ. Condições: Potenciais aplicados de -1, -0,5, 0, 0,5 e 1 V, com velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} . (B) Influência do tempo de pré concentração da VOQ. Condições: Tempo de pré concentração de 2,5, 5, 10, 20, 30, 60 e 120 s, com velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} e potencial de pré concentração de 1 V.



Fonte: Elaboração própria.

Tabela 3 – Efeito do tempo de pré concentração sobre os parâmetros eletroquímicos da MDMA.

| Tempo de pré concentração/s | I_{pa}/nA | E_{pa}/V | $W_{1/2}/V$ | $I_{pa}/W_{1/2} (nA V^{-1})$ |
|-----------------------------|-------------|------------|-------------|------------------------------|
| 2,5 | 37,01 | 1,10 | 0,13 | 292,43 |
| 5 | 25,37 | 1,11 | 0,11 | 239,32 |
| 10 | 31,25 | 1,10 | 0,11 | 279,83 |
| 20 | 31,87 | 1,11 | 0,12 | 273,69 |
| 30 | 35,45 | 1,12 | 0,10 | 343,13 |
| 60 | 42,93 | 1,11 | 0,11 | 376,52 |
| 120 | 36,21 | 1,16 | 0,13 | 281,06 |

Fonte: Elaboração própria.

Analizou-se a influência da amplitude de pulso a variando de 0,01 a 0,1 V. Foi selecionada a amplitude de pulso de 0,04 V, devido a maior corrente de pico anódica

apresentada, aliada a uma boa resolução do pico. Por fim, o tempo de equilíbrio adotado foi de 10 segundos, após avaliação de 2,5 a 60 s. As Tabelas 4 e 5 apresentam os dados obtidos a partir das análises e a Figura 9 exibe de forma gráfica a influência dos parâmetros estudados.

Tabela 4 – Efeito da amplitude de pulso sobre os parâmetros eletroquímicos da MDMA.

| Amplitude de pulso/V | I_{pa}/nA | E_{pa}/V | $W_{1/2}/V$ | $I_{pa}/W_{1/2} (nA V^{-1})$ |
|----------------------|-------------|------------|-------------|------------------------------|
| 0,01 | 26,02 | 1,12 | 0,12 | 208,40 |
| 0,02 | 37,51 | 1,10 | 0,11 | 330,49 |
| 0,04 | 50,81 | 1,09 | 0,11 | 458,82 |
| 0,06 | 47,45 | 1,09 | 0,13 | 370,56 |
| 0,1 | 49,93 | 1,09 | 0,15 | 322,94 |

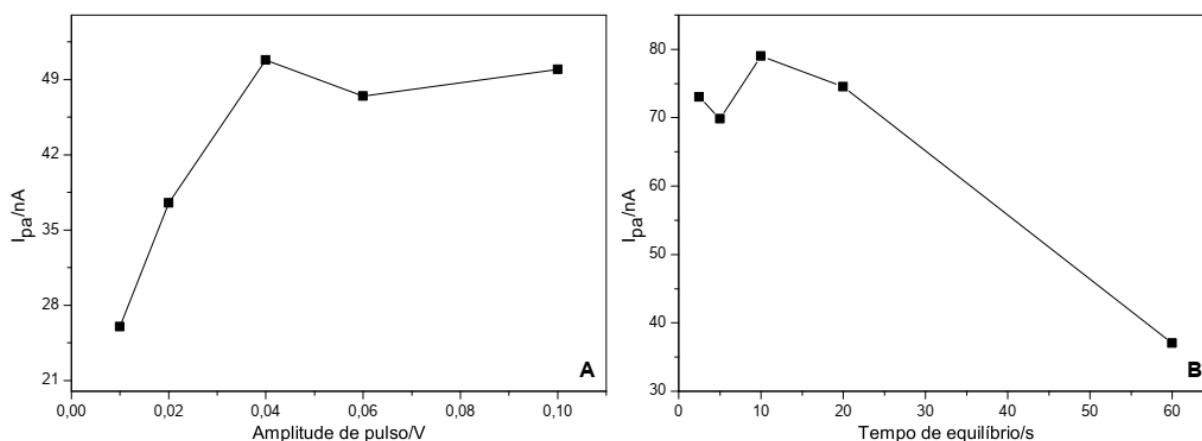
Fonte: Elaboração própria.

Tabela 5 – Efeito do tempo de equilíbrio sobre os parâmetros eletroquímicos da MDMA.

| Tempo de equilíbrio/s | I_{pa}/nA | E_{pa}/V | $W_{1/2}/V$ | $I_{pa}/W_{1/2} (nA V^{-1})$ |
|-----------------------|-------------|------------|-------------|------------------------------|
| 2,5 | 73,02 | 1,11 | 0,12 | 589,50 |
| 5 | 69,82 | 1,08 | 0,12 | 598,07 |
| 10 | 79,03 | 1,09 | 0,13 | 618,13 |
| 20 | 74,51 | 1,10 | 0,12 | 602,01 |
| 60 | 37,02 | 1,11 | 0,12 | 318,35 |

Fonte: Elaboração própria.

Figura 9 – Estudo dos parâmetros de amplitude de pulso e tempo de equilíbrio da VOQ em MDMA $2 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ em tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH = 9,0, utilizando eletrodo de carbono vítreo (diâmetro de 1 mm). (A) Influência da amplitude de pulso da VOQ. Condições: Amplitudes de pulso aplicadas de 0,01, 0,02, 0,04, 0,06 e 0,1 V, com velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} , potencial de pré concentração de 1 V e tempo de pré concentração de 60 s. (B) Influência do tempo de equilíbrio da VOQ. Condições: Tempo de equilíbrio de 2,5, 5, 10 e 60 s, com velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} , potencial de pré concentração de 1 V, tempo de pré concentração de 60 s e amplitude de pulso de 0,04 V.



Fonte: Elaboração própria.

Os parâmetros otimizados para o método de detecção de MDMA foram resumidos na tabela a seguir:

Tabela 6 – Parâmetros otimizados para método utilizando célula eletroquímica convencional combinado à VOQ.

| Parâmetros | Faixa de estudo | Otimizados |
|-------------------------------|---------------------------|-----------------------|
| Velocidade de varredura | 5 a 25 mV s ⁻¹ | 20 mV s ⁻¹ |
| Potencial de pré concentração | -1 a 1 V | 1 V |
| Tempo de pré concentração | 2,5 a 120 s | 60 s |
| Amplitude de pulso | 0,01 a 0,1 V | 0,04 V |
| Tempo de equilíbrio | 2,5 a 60 s | 10 s |

Fonte: Elaboração própria.

4.2.2 Construção da curva analítica

Com a otimização dos parâmetros da VOQ, o método proposto com as condições adotadas foi utilizado para a construção da curva analítica para o MDMA, sendo a faixa de concentração adotada de $1,03 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ a $5,17 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹. A curva analítica apresentada na Figura 10 é resultante da média dos dados obtidos em triplicata de cada concentração.

Para determinar a menor concentração de MDMA que pode ser detectada utilizando o método proposto, calcula-se o limite de detecção (LOD) através da equação 1, em que DP é o desvio padrão do intercepto e a é o coeficiente angular da equação da curva analítica [33].

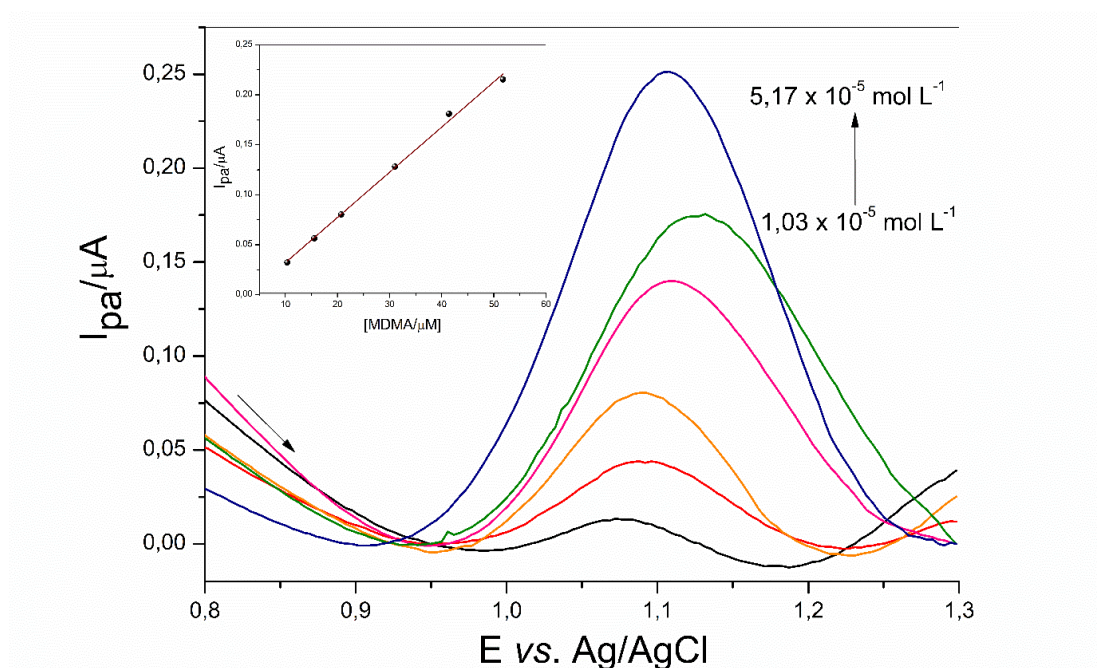
$$LOD = \frac{3 \times DP}{a} \quad (1)$$

Foi calculado também a menor concentração do analito de interesse que pode ser detectada quantitativamente com precisão e exatidão aceitáveis, utilizando os parâmetros otimizados, por meio da equação 2, sendo DP o desvio padrão do intercepto e a , o coeficiente angular da equação da curva analítica [20].

$$LOQ = \frac{10 \times DP}{a} \quad (2)$$

Considerando que DP e a são, respectivamente, $6,33 \times 10^{-9}$ e 0,00442, o resultado obtido de limite de detecção foi de $4,29 \times 10^{-6}$ e de limite de quantificação foi de $1,43 \times 10^{-5}$.

Figura 10 – Curva analítica para determinação de MDMA utilizando voltametria de onda quadrada. Condições: MDMA 2×10^{-5} mol L⁻¹ em tampão fosfato 0,1 mol L⁻¹ pH = 9,0, utilizando eletrodo de carbono vítreo (diâmetro de 1 mm). Velocidade de varredura de 20 mV s⁻¹, potencial de pré concentração de 1V, tempo de pré concentração de 60 s, amplitude de pulso de 0,04 V e tempo de equilíbrio de 10 s.



Fonte: Elaboração própria.

4.2.3 Análise de interferentes

Baseando-se na literatura,^{31,32} foram analisados a lidocaína, a cafeína, a fenacetina, o ácido acetil salicílico e a metanfetamina – os quais são comumente indicados como adulterantes em amostras de *ecstasy* – utilizando o método desenvolvido a fim de verificar a influência desses interferentes nas respostas obtidas da MDMA. As concentrações de cada interferente são apresentadas na tabela 7.

Tabela 7 – Concentração dos interferentes analisados.

| Interferentes | Concentração/ $\mu\text{mol L}^{-1}$ |
|-------------------------|--------------------------------------|
| Lidocaína | 10 |
| Cafeína | 12,30 |
| Fenacetina | 22,32 |
| Ácido acetil salicílico | 17,76 |
| Metanfetamina | 26,80 |

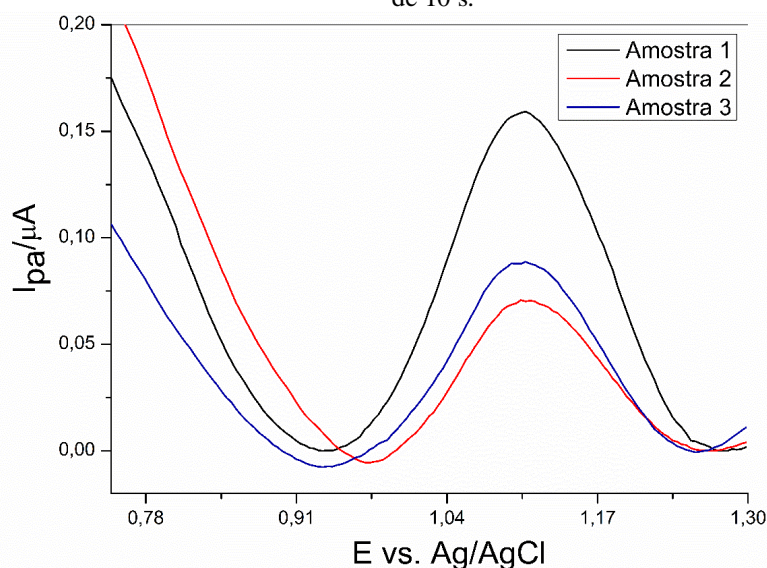
Fonte: Elaboração própria.

Foi observado que nenhum dos interferentes estudados apresentaram picos anódicos com o emprego do método proposto e, portanto, mostra-se adequado para a obtenção da resposta eletroquímica da MDMA.

4.2.4 Análises de amostras apreendidas com o método desenvolvido

A partir da adição de cada uma das amostras – identificadas como Amostra 1, 2 e 3 – a células utilizando as condições do método proposto, foram obtidas as respostas apresentadas na Figura 11. Observa-se que o método foi capaz de identificar a presença de MDMA nos comprimidos apreendidos utilizados nas análises.

Figura 11 – Análises de amostras apreendidas de *ecstasy*. Condições: Tampão fosfato 0,1 mol L⁻¹ pH = 9,0, utilizando eletrodo de carbono vítreo (diâmetro de 1 mm). Velocidade de varredura de 20 mV s⁻¹, potencial de pré concentração de 1V, tempo de pré concentração de 60 s, amplitude de pulso de 0,04 V e tempo de equilíbrio de 10 s.



Fonte: Elaboração própria.

4.2.5 Adição de padrão

A fim de determinar a concentração da Amostra 3 previamente analisada, adotada como exemplo, utilizou-se o método de adição de padrão, no qual foram adicionadas alíquotas consecutivas de 5 μL de padrão de MDMA 1 mg mL⁻¹, obtendo-se as concentrações de padrão de MDMA na solução contendo a amostra apresentadas na Tabela 8.

Tabela 8 – Concentração de padrão de MDMA adicionado à solução contendo a amostra

| Volume total de MDMA adicionado (μL) | Concentração total/ mmol L^{-1} |
|---|--|
| 5 | 5,18 |
| 10 | 10,35 |
| 15 | 15,53 |
| 20 | 20,70 |

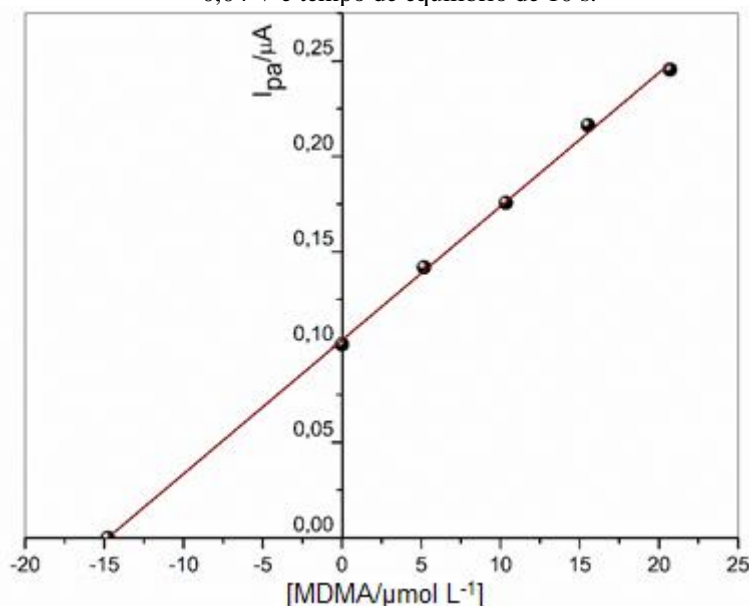
Fonte: Elaboração própria.

Utilizando os parâmetros otimizados para os experimentos, obteve-se a seguinte equação a partir da curva de adição de padrão:

$$y = 1,0318 \times 10^{-7} + 7,00843 \times 10^{-9} C_{\text{MDMA}} \quad (3)$$

Em seguida, calculou-se a concentração da solução da amostra contida na célula eletroquímica por meio da extrapolação da curva, apresentada na Figura 12, equivalente a $1,49 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$. A partir da concentração da solução contida na célula, determinou-se que a solução inicial da Amostra 3 tem concentração $0,716 \text{ g L}^{-1}$.

Figura 12 – Extrapolação da curva de adição de padrão. Condições: MDMA $2 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ em tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH = 9,0, utilizando eletrodo de carbono vítreo (diâmetro de 1 mm). Velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} , potencial de pré concentração de 1V, tempo de pré concentração de 60 s, amplitude de pulso de 0,04 V e tempo de equilíbrio de 10 s.



Fonte: Elaboração própria.

5 CONCLUSÃO

A partir das análises realizadas, observou-se que as reações de oxidação da MDMA na superfície do eletrodo de pasta de carbono quimicamente modificada com os complexos [VO(salen)] e [VO(3-Cl-salophen)] ocorrem através de um processo semi reversível ou quase-reversível. Entretanto, foi possível concluir que o [VO(3-Cl-salophen)] não apresenta os benefícios esperados quando utilizado como modificante de eletrodos.

A ampliação da pesquisa para a aplicação do eletrodo de carbono vítreo de 1 mm de superfície em célula eletroquímica convencional, utilizando a voltametria de onda quadrada, permitiu quantificar o MDMA em amostra de *ecstasy* apreendida. Ademais, a análise de interferentes indicou que os interferentes estudados – a lidocaína, a cafeína, a fenacetina, o ácido acetil salicílico e a metanfetamina – não influenciaram nas respostas obtidas da MDMA.

O trabalho proposto, portanto, foi capaz de elucidar uma forma para detectar o MDMA e quantificar por meio do método utilizando voltametria de onda quadrada e célula eletroquímica convencional com eletrodo de carbono vítreo como eletrodo de trabalho.

REFERÊNCIAS

- [1] ANVISA. **Orientação sobre a classificação genérica de substâncias proscritas.** Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/controlados/lista/arquivos-controlados/6537json-file-1>>. Acesso em: jun. de 2022.
- [2] BRASIL. Lei nº 11.343 de 23 de agosto de 2006. Institui o sistema nacional de políticas públicas sobre drogas - SISNAD; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências. **Diário Oficial da União:** seção 1, Brasília, DF, n. 163, p. 2-6, 24 ago. 2006.
- [3] XAVIER, C.A.C. *et al.* **Êxtase (MDMA): efeitos farmacológicos e tóxicos, mecanismo de ação e abordagem clínica.** Rev. psiquiatr. clín., São Paulo , v. 35, n. 3, p. 96-103, 2008.
- [4] DE ALMEIDA, S.P.; SILVA, M.T.A. **Histórico, efeitos e mecanismo de ação do êxtase (3-4 metilenodioximetanfetamina): revisão da literatura.** Revista Panamericana de Salud Pública, v. 8, p. 393, 2000.
- [5] FERIGOLO, M. *et al.* **“Êxtase”: revisão farmacológica.** Rev. Saúde Pública, 32 (5): 487-95, 1998.
- [6] UNODOC. **World Drug Report 2021.** Austria, 2019. Disponível em: <<https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021.html>> Acesso em: mar. de 2022.
- [7] ANVISA, Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre Substâncias e Medicamentos Sujeitos a Controle Especial. Diário Oficial da União.
- [8] PF. **Estatística de Drogas Apreendidas – Atualizados até maio/2019.** Disponível em: <<http://www.pf.gov.br/imprensa/estatistica/drogas>> Acesso em: jan. de 2020.
- [9] LAPACHINSKE, S.F. **Análises físicas e químicas de comprimidos de ecstasy apreendidos no município de São Paulo.** 2009. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.
- [10] WHO. **Ecstasy - MDMA and other ring-substituted amphetamines.** 2001. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/ecstasy---mdma-and-other-ring-substituted-amphetamines>>. Acesso em: mai. de 2022.
- [11] SWGDRUG. **Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs Recommendations Edition 8.0.** Washington, 2019. Disponível em: <https://swgdrug.org/Documents/SWGDRUG%20Recommendations%20Version%208_FINAL_ForPosting_092919.pdf>. Acesso em: jun. de 2022.
- [12] UNODOC. **Recommended Methods for the Identification and Analysis of Amphetamine, Methamphetamine and their Ring-Substituted Analogues in Seized Materials (revised and updated).** New York, 2006. Disponível em: <<https://www.unodc.org/pdf/scientific/stnar34.pdf>> Acesso em: jun. de 2022.

- [13] DA COSTA, J.L.; CHASIN, A.A.M. **Determination of MDMA, MDEA and MDA in urine by high performance liquid chromatography with fluorescence detection.** Journal of Chromatography B, v. 811, p.41, 2004.
- [14] CONCHEIRO, M. *et al.* **Determination of MDMA, MDA, MDEA and MBDB in oral fluid using high performance liquid chromatography with native fluorescence detection.** Forensic Science International, p. 221–226, 2005.
- [15] LAPACHINSKE, S.F. **Quantificação de MDMA em amostras de ecstasy por cromatografia em fase gasosa (GC/NPD).** Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2004.
- [16] LASMAR, M.C.; LEITE, E.M.A. **Desenvolvimento e validação de um método cromatográfico em fase gasosa para análise da 3,4-metilenodioximetanfetamina (ecstasy) e outros derivados anfetamínicos em comprimidos.** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 43, p. 223, 2007.
- [17] ALVES, G. M., *et al.* **MDMA Electrochemical Determination and Behavior at Carbon Screen-printed Electrodes: Cheap Tools for Forensic Applications.** Electroanalysis, v. 33, p. 635-642, 2021.
- [18] TADINI, M. C. *et al.*; **Developing electrodes chemically modified with cucurbit[6]uril to detect 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) by voltammetry.** Electrochimica Acta 121, p. 188–193, 2014.
- [19] TADINI, M.C. **Desenvolvimento de sensores eletroquímicos para a detecção voltamétrica de MDMA em amostras de interesse forense**”. Orientador: Marcelo Firmino de Oliveira, 2016. 100 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.
- [20] GARRIDO, E. M. P. J.; **Electrochemical oxidation of amphetamine-like drugs and application to electroanalysis of ecstasy in human serum.** Bioelectrochemistry 79, p. 77-83, 2010.
- [21] SKOOG, D.A., HOLLER, F. J., NIEMAN, T. A.. **Principles of Instrumental Analysis.** 5th ed., Philadelphia: Saunders College Publishing, 1998.
- [22] PACHECO, W.F. *et al.* **Voltametrias: Uma breve revisão sobre os conceitos.** Rev. Virtual Quim., 5 (4), p. 516-537, 2013.
- [23] VC-3 Voltammetry cell. **IJ Cambria Scientific Ltd.** 2018. Disponível em: <<https://www.ijcambria.com/VC-3.htm>>. Acesso em: ago. 2022.
- [24] DE SOUZA, D. *et al.* **Voltametria de onda quadrada.** Primeira parte: aspectos teóricos. Quim. Nova, v. 26, nº. 1, 81-89, 2003.
- [25] SOUZA, M.F.B. **Eletrodos quimicamente modificados aplicados à eletroanálise: uma breve abordagem.** Química Nova, v. 20, n. 2, pp. 191-195, 1997.

- [26] DA SILVA, R.C.; **Preparação e aplicação de eletrodos de pasta de carbono modificados com ditiocarbamatos para análise de fármacos**. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos. 2006.
- [27] RAYMUNDO-PEREIRA, P. A., et. al. **Electrochemical sensor for ranitidine determination based on carbono paste electrode with oxovanadium (IV) salen complex**. Materials Science and Engineering C, 33, p. 4081-85, 2013.
- [28] GALLONI, P., *et al.* **Electrochemical properties of VO salen complexes**. Inorganica Chimica Acta, v. 420, 24, p. 144-148, 2014.
- [29] BERTINI, S., *et al.* **Investigation of VO–salophen complexes electronic structure**. Journal of Inorganic Biochemistry, v. 147, p. 44-53, 2015.
- [30] OLIVEIRA, L.S. **Desenvolvimento de um sistema eletroquímico de análise por injeção em fluxo para detecção de cocaína**. Orientador: Marcelo Firmino de Oliveira, 2016. 100 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.
- [31] COSTA, J. L. et. al. **Determinação de 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) em comprimidos de Ecstasy por cromatografia líquida de alta eficiência com detecção por fluorescência (CLAE-DF)**. Quím. Nova, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 965-969, 2009.
- [32] ALCÂNTARA, L. T. A. **Adulterantes encontrados em drogas ilícitas: uma abordagem forense**. Acta de Ciências e Saúde, v. 02, n. 05, 2016.
- [33] CAMILO, F. C. et. al. **Validação de um método analítico para análise simultânea de estavudina (D4T), lamivudina (3TC) e zidovudina (AZT) em matéria-prima**. Revista eletrônica de Farmácia, v. 05, n. 02, p. 22-29, 2008.