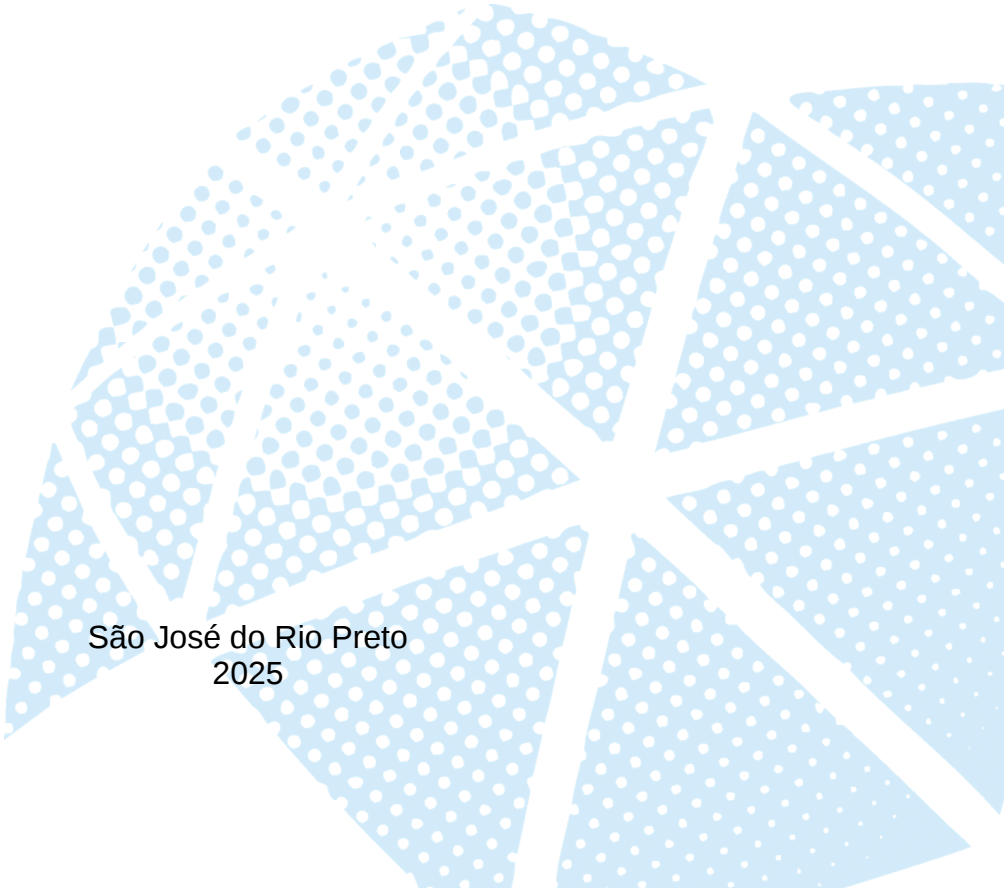


UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE) - Campus de São
José do Rio Preto

NATALIA MARÇAL SILVA

DESENVOLVIMENTO DE UM SENSOR ELETROQUÍMICO BASEADO EM
POLÍMERO MOLECULARMENTE IMPRESSO PARA DETECÇÃO DE
BENZOCAÍNA

São José do Rio Preto
2025



NATALIA MARÇAL SILVA

**DESENVOLVIMENTO DE UM SENSOR ELETROQUÍMICO BASEADO EM
POLÍMERO MOLECULARMENTE IMPRESSO PARA DETECÇÃO DE
BENZOCAÍNA**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto, para obtenção do título de Mestra em Química.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Fernando de Souza Teixeira

São José do Rio Preto
2025

S586d Silva, Natalia Marçal
Desenvolvimento de um sensor eletroquímico baseado em polímero molecularmente impresso para detecção de benzocaína / Natalia Marçal Silva. -- São José do Rio Preto, 2025
68 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto
Orientador: Marcos Fernando de Souza Teixeira

1. Química. 2. Química Analítica. 3. Eletroquímica. I. Título.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

O desenvolvimento do sensor eletroquímico baseado em polímero molecularmente impresso para a detecção de benzocaína apresenta um impacto científico significativo, ao utilizar métodos analíticos de alta seletividade e sensibilidade, fundamentais para análises forenses. Este sensor contribui para a inovação tecnológica, viabilizando soluções práticas e sustentáveis para a detecção de adulterantes em amostras de cocaína. Regional e nacionalmente, a pesquisa impulsiona a valorização da ciência e estimula o desenvolvimento de tecnologias acessíveis, integrando as demandas da segurança pública. No âmbito social e cultural, a pesquisa corrobora para a mitigação de crimes relacionados ao uso de drogas. Por fim, o alinhamento com a temática de energia e sustentabilidade é evidenciado pela proposta de um sensor de baixo custo e potencial reutilização, contribuindo para o desenvolvimento sustentável e promovendo a integração entre avanços tecnológicos e responsabilidade ambiental.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

The development of the electrochemical sensor based on molecularly imprinted polymer for benzocaine detection presents significant scientific impact by utilizing highly selective and sensitive analytical methods, fundamental for forensic analyses. This sensor contributes to technological innovation by enabling practical and sustainable solutions for the detection of adulterants in cocaine samples. Regionally and nationally, the research enhances the value of science and stimulates the development of accessible technologies, addressing public safety demands. On a social and cultural level, the research supports the mitigation of drug-related crimes. Finally, its alignment with the theme of energy and sustainability is evidenced by the proposal of a low-cost sensor with potential for reuse, contributing to sustainable development and promoting the integration of technological advancements with environmental responsibility.

NATALIA MARÇAL SILVA

**DESENVOLVIMENTO DE UM SENSOR ELETROQUÍMICO BASEADO EM
POLÍMERO MOLECULARMENTE IMPRESSO PARA DETECÇÃO DE
BENZOCAÍNA**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto, para obtenção do título de Mestra em Química

Data da defesa: 06/02/2025

Banca examinadora:

Prof. Dr. Marcos Fernando de Souza Teixeira
UNESP – Câmpus de São José do Rio Preto

Prof. Dr. Ronaldo Spezia Nunes
UNESP – Câmpus de Guaratingueta

Prof^a. Dr^a. Patrícia Alexandra Antunes
UNOESTE – Universidade do Oeste Paulista

Dedico esse trabalho aos meus pais e minha
irmã que sempre estiveram ao meu lado em
todos os momentos desta trajetória, sem eles
eu não conseguiria.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente à Deus, Nossa Senhora das Graças e à minha família, em especial meus pais e minha irmã que sempre estiveram ao meu lado durante todo esse período vivenciado, me apoiando até nos momentos mais difíceis, pois foi uma trajetória de vários obstáculos pessoais.

Gostaria de agradecer ao Grupo de Pesquisa em Eletroanalítica e Sensores (GPES) por todo o acolhimento e ensinamento durante todos esses anos. Em especial ao meu orientador Prof. Dr. Marcos Fernando de Souza Teixeira por ter me incentivado e acreditado no meu potencial desde a época da iniciação científica, sempre me dando suporte e auxiliando no laboratório de pesquisa.

Agradeço ao Celso, por todo o carinho que vem tendo comigo na pós-graduação, sempre se preocupando e procurando ajudar do seu jeitinho.

Meu agradecimento também vai para o Heitor que além de amigo, foi meu anjo que sempre me auxiliou desde a minha IC até esta etapa da pós-graduação. Assim como para minha amiga Jaqueline que sempre esteve ao meu lado.

Queria agradecer a todos os meus colegas de laboratório e de departamento (Angélica, Paulo, Miquéias, Masiero, João, Maria Clara, Kevin, Milene, Gabriela, Douglas MD) por todos os cafés e risadas.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001*, a qual agradeço pela concessão de bolsa de pesquisa (processo 88887.888206/2023-00).

RESUMO

A cocaína é uma das drogas de abuso ilegais mais consumidas no mundo. Adulterantes, como benzocaína, lidocaína e cafeína, são frequentemente utilizados para aumentar o volume da droga, visando a obtenção de maior lucro com sua venda. Os polímeros molecularmente impressos (PMI) se baseiam na engenharia molecular para criar cavidades e sítios de ligação específicos para os moldes moleculares, proporcionando o desenvolvimento de sensores com uma alta seletividade e com um reconhecimento específico das moléculas alvos. Por essa razão foi desenvolvido e otimizado um sensor voltamétrico baseado em polímero molecularmente impresso, utilizando a 3,3'-diaminobenzidina como monômero redox para a detecção. O filme de PMI foi eletrodepositado na superfície do eletrodo de óxido de estanho dopado com flúor por meio da eletropolimerização do monômero 3,3'-diaminobenzidina (DAB) na presença da molécula molde de benzocaína. Um mecanismo de eletropolimerização do monômero DAB foi proposto, onde foi evidenciado um par redox associado ao grupo azo. O número de ciclos para a eletropolimerização dos filmes poliméricos foi otimizado, resultando na melhor resposta com 30 ciclos. Na etapa de análise do desenvolvimento eletroquímico, os parâmetros de pH para testes em solução aquosa e o tempo de extração das moléculas moldes foram otimizados, apresentando melhores respostas em pH 2,00 em solução de KCl e 30 minutos de extração dos moldes moleculares em solução de KCl sob agitação ultrassônica. A caracterização físico-química dos filmes foi realizada por meio da microscopia eletrônica de varredura (MEV), microscopia de força atômica (AFM) e estudos eletroquímicos incluindo voltametria cíclica e pulso diferencial. A análise por AFM evidenciou a diferença de rugosidade entre os filmes de PNI-poli(DAB) e PMI-poli(DAB)-benzocaína, com valores de RMS (raiz quadrada média) de 27,87 nm e 36,62 nm, respectivamente. O estudo da velocidade de varredura corroborou para indicar que o processo realizado por PMI-poli(DAB)-benzocaína é predominantemente controlado por adsorção. Os resultados demonstraram que a plataforma sensorial apresenta um limite de detecção de $12,5 \mu\text{g L}^{-1}$ em uma faixa linear de $1,00 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ a $1,00 \times 10^{-4}$. O sensor apresentou boa seletividade para benzocaína, corroborando para aplicação em análises forenses.

Palavras-chave: 3,3'-diaminobenzidina; adulterantes da cocaína; molde molecular. voltametria cíclica; polímero molecularmente impresso.

ABSTRACT

Cocaine is one of the most widely consumed illegal drugs of abuse worldwide. Adulterants such as benzocaine, lidocaine, and caffeine are often used to increase the bulk of the drug, aiming to maximize profits from its sale. Molecularly imprinted polymers (MIPs) are based on molecular engineering principles to create cavities and binding sites that are specific to template molecules, enabling the development of sensors with high selectivity and specific recognition of target molecules. For this reason, a voltammetric sensor based on a molecularly imprinted polymer was developed and optimized using 3,3'-diaminobenzidine as a redox monomer for detection. The MIP film was electropolymerized onto the surface of a fluorine-doped tin oxide electrode by electrochemical polymerization of the 3,3'-diaminobenzidine (DAB) monomer in the presence of benzocaine as the template molecule. A polymerization mechanism for the DAB monomer was proposed, evidencing a redox pair associated with the azo group. The number of cycles for polymer film electropolymerization was optimized, resulting in the best response with 30 cycles. During the electrochemical analysis development phase, parameters such as the pH for tests in aqueous solution and the extraction time of the template molecules were optimized, with the best responses achieved at pH 2.00 in a KCl solution and 30 minutes of molecular template extraction under ultrasonic agitation in a KCl solution. The physicochemical characterization of the films was performed using scanning electron microscopy (SEM), atomic force microscopy (AFM), and electrochemical studies including cyclic voltammetry and differential pulse voltammetry. AFM analysis revealed differences in surface roughness between NIP-poly(DAB) films and MIP-poly(DAB)-benzocaine films, with RMS (root mean square) values of 27.87 nm and 36.62 nm, respectively. The scan rate study indicated that the process performed by MIP-poly(DAB)-benzocaine is predominantly adsorption-controlled. The results demonstrated that the sensor platform has a detection limit of $12,5 \mu\text{g L}^{-1}$ within a linear range of $1.00 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$ to $1.00 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$. The sensor exhibited good selectivity for benzocaine, supporting its application in forensic analyses.

Keywords: 3,3'-diaminobenzidine; cocaine adulterants; molecular template; cyclic voltammetry; molecularly imprinted polymer.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Equilíbrio ácido-base da estrutura da cocaína.	14
Figura 2. Estrutura química da benzocaína (4-aminobenzoato de etila).	15
Figura 3. Representação esquemática do processo de síntese do polímero molecularmente impresso (A) e do polímero não impresso (B).	18
Figura 4. Estrutura molecular da 3,3'-diaminobenzidina.	21
Figura 5. Estrutura molecular do azopolímero 3,3'-diaminobenzidina	21
Figura 6. Voltamogramas cíclicos para eletropolimerização dos filmes PNI-poli(DAB) (A) e PMIpoli(DAB)-benzocaína (C) aplicado a 30 ciclos de potenciais com velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} em solução etanólica contendo $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de HCl concentrado. Magnificação dos voltamogramas cíclicos de eletrodeposição destacando o primeiro e o trigésimo ciclo de potencial aplicado para a formação do PNI-poli(DAB) (B) e PMI-poli(DAB)-benzocaína (D). $T = 25^{\circ}\text{C}$ e desaerado com N_2 .	35
Figura 7. Representação esquemática do mecanismo de eletropolimerização do poli(DAB) em meio etanólico na presença de ácido clorídrico. $T = 25^{\circ}\text{C}$ e desaerado com N_2 .	37
Figura 8. Representação esquemática do mecanismo de eletropolimerização do complexo de poli(DAB)-benzocaína em meio etanólico na presença de ácido clorídrico. $T = 25^{\circ}\text{C}$ e desaerado com N_2 .	38
Figura 9. Voltamograma cíclico de PMI-poli(DAB)-benzocaína (A) em solução de KCl $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 2,00) na ausência e na presença de benzocaína em um potencial de $-0,80 \text{ V}$ a $+0,30 \text{ V}$ (vs. ECS), $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$ saturada com N_2 . Voltamograma cíclico comparativo de PNI-poli(DAB) frente ao molde molecular de benzocaína (B) sob as mesmas condições experimentais.	40
Figura 10. Representação esquemática do processo de oxirredução de poli(DAB). $T = 25^{\circ}\text{C}$ e desaerado com N_2 .	41
Figura 11. Voltamograma de pulso diferencial de PMI-poli(DAB)-benzocaína (A) em solução de KCl $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 2,00) na ausência e na presença de benzocaína em um potencial de $+0,30 \text{ V}$ a $-0,80 \text{ V}$ (vs. ECS), $v = 20,14 \text{ mV s}^{-1}$, potencial de pulso = -10 mV s^{-1} , amplitude de pulso = 50 mV s^{-1} e tempo de pulso = $0,05 \text{ s}$ saturada com N_2 . Voltamograma de pulso diferencial comparativo de PNI-poli(DAB) frente ao molde molecular de benzocaína (B) sob as mesmas condições.	42
Figura 12. Voltamogramas cíclicos obtidos para PMI-poli(DAB)-benzocaína em uma solução de KCl $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 2,00) para diferentes velocidades de varredura: 5 mV s^{-1} ; 10 mV s^{-1} ; 20 mV s^{-1} ; 40 mV s^{-1} ; 60 mV s^{-1} ; 80 mV s^{-1} ; 100 mV s^{-1} (A). Gráfico de corrente I_{pa} e I_{pc} versus $v^{1/2}$ (B) e $\log I_p$ versus $\log v$ obtidos para os picos anódicos e catódicos (C).	44

Figura 13. Resposta em variação da corrente de pico de PMI-poli(DAB)-benzocaína por voltametria cíclica com potencial de -0,80 a +0,30 V (vs. ECS) (A) e por voltametria de pulso diferencial com potencial de +0,30 a -0,80 V (vs. ECS) (B) para efeito do número de ciclos de potenciais aplicado em solução de KCl 0,50 mol L⁻¹ (pH = 2,00) desaerada com N₂. 46

Figura 14. Imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) do eletrodo de PNI-poli(DAB) em 5000 x e do eletrodo de PMI-poli(DAB)-benzocaína em 5000 x, 10000 x e 20000 x. 48

Figura 15. Imagens de AFM de PNI-poli(DAB) (A) e PMI-poli(DAB)-benzocaína (B) após a remoção do molde com solução de KCl 0,50 mol L⁻¹ desaerada com N₂. 49

Figura 16. Resposta em variação da corrente de pico de PMI-poli(DAB)-benzocaína por voltametria cíclica com potencial de -0,80 a +0,30 V (vs. ECS) (A) e por voltametria de pulso diferencial com potencial de +0,30 a -0,80 V (vs. ECS) (B) para efeito da influência do pH em solução de KCl 0,50 mol L⁻¹ (pH = 2,00) desaerada com N₂. 50

Figura 17. Resposta em variação da corrente de pico de PMI-poli(DAB)-benzocaína por voltametria cíclica com potencial de -0,80 a +0,30 V (vs. ECS) (A) e por voltametria de pulso diferencial com potencial de +0,30 a -0,80 V (vs. ECS) (B) para efeito do tempo de extração da molécula molde em solução de KCl 0,50 mol L⁻¹ (pH = 2,00) desaerada com N₂. 52

Figura 18. Voltamogramas de pulso diferencial em diferentes concentrações de benzocaína (A). Curvas analíticas para diferentes concentrações de benzocaína (B). N = 3. 53

Figura 19. Resposta relativa (Sinterferente/Sbenzocaína) do sensor de PMI-poli(DAB)-benzocaína em função de diferentes analitos. As medidas foram conduzidas em solução de KCl 0,50 mol L⁻¹ (pH = 2,00) por voltametria cíclica (liso) (A) e voltametria de pulso diferencial (hachurado) (B). Desaerado com N₂. 54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Descrição/características dos reagentes	28
Tabela 2. Parâmetros analíticos de diferentes plataformas sensoriais para benzocaína.	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AFM	Microscópio de Força Atômica
DAB	3,3'-diaminobenzidina
ECS	Eletrodo de Calomelano Saturado
FTO	Óxido de Estanho Dopado com Flúor
HCl	Ácido Clorídrico
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
KCl	Cloreto de Potássio
MEV	Microscópio Eletrônico de Varredura
pH	Potencial Hidrogeniônico
pKa	Constante de Acidez
PMI	Polímero Molecularmente Impresso
PMIs	Polímeros Molecularmente Impressos
PNI	Polímero Não Impresso
PNIs	Polímeros Não Impressos
VC	Voltametria Cíclica
VPD	Voltametria de Pulso Diferencial
SE	Elétrons Secundários

LISTA DE SÍMBOLOS

μ	Micro
g	Gramas
cm	Centímetro
A	Ampère
M	Molar
mol	Mol
V	Volts
s	Segundos
L	Litros
ng	Nanogramas
mmol	Milimol

SUMÁRIO

SEÇÃO 1.....	13
1 INTRODUÇÃO	14
1.1 COCAÍNA E SEUS ADULTERANTES	14
1.2 POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS	16
1.3 AZOPOLÍMERO CONDUTOR BASEADO NO MONÔMERO 3,3'- DIAMINO BENZIDINA (DAB)	20
1.4 SENSORES ELETROQUÍMICOS VOLTAMÉTRICOS.....	22
SEÇÃO 2.....	25
2 OBJETIVOS.....	26
2.1 OBJETIVO GERAL	26
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
SEÇÃO 3.....	27
3 MATERIAIS E MÉTODOS	28
3.1 REAGENTES	28
3.2 SOLUÇÕES	29
3.2.1 Solução de cloreto de potássio	29
3.2.2 Soluções estoques de benzocaína.....	29
3.2.3 Soluções estoques dos interferentes	29
3.2.4 solução de eletropolimerização dos filmes PNI-poli(DAB) e PMI-poli(DAB)- benzocaína.....	30
3.3 CARACTERIZAÇÃO MORFOLÓGICA.....	30
3.3.1 Caracterização por microscopia eletrônica de varredura	30
3.3.2 Caracterização por microscopia de força atômica.....	31
3.4 MEDIDAS ELETROQUÍMICAS	31
3.4.1 Equipamentos	31
3.4.2 Células eletroquímicas para eletropolimerização e investigação do desempenho eletroquímico	31
3.4.3 Eletropolimerização e eletrodeposição.....	31
3.4.4 Estudo eletroquímico do PMI e PNI	32
3.4.5 Construção da curva analítica	32
3.4.6 Estudo da seletividade do sensor.....	33
SEÇÃO 4.....	34
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
4.1 ELETROSSÍNTESE DO FILME MOLECULARMENTE IMPRESSO	35

4.2 CARACTERIZAÇÃO ELETROQUÍMICA DO FILME MOLECULARMENTE IMPRESSO	39
4.2.1 Voltametria cíclica	39
4.2.2 Voltametria de pulso diferencial	41
4.3 CARACTERIZAÇÃO ELETROQUÍMICA DO MATERIAL.....	42
4.4 OTIMIZAÇÃO DO FILME MOLECULARMENTE IMPRESSO.....	45
4.4.1 Efeito do número de ciclos na construção do filme de poli(DAB) frente ao molde de benzocaína.....	45
4.5 CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA E MORFOLÓGICA	47
4.5.1 Caracterização morfológica por microscopia eletrônica de varredura.....	47
4.5.2 Caracterização por microscopia de força atômica.....	48
4.6 ESTUDO DOS PARÂMETROS EM SOLUÇÃO AQUOSA.....	49
4.6.1 Influência do pH no meio.....	49
4.6.2 Efeito do tempo de extração da molécula molde.....	51
4.6.3 Curva analítica	52
4.6.4 Estudo de seletividade	54
4.6.5 Estudo de reprodutibilidade e estabilidade.....	55
SEÇÃO 5.....	56
5 CONCLUSÃO	57
REFERÊNCIAS.....	58

Seção 1

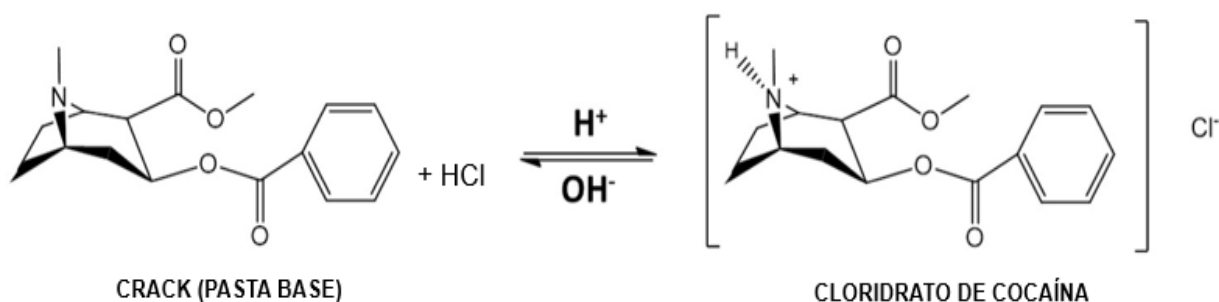
INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 COCAÍNA E SEUS ADULTERANTES

A cocaína, um dos principais alcaloides extraídos das folhas da planta *Erythroxylum coca*, destaca-se como uma das substâncias psicoativas ilícitas de maior prevalência no consumo global, apesar de sua proibição. Amplamente reconhecida por suas propriedades como anestésico local, a cocaína também exerce efeitos estimulantes de curta duração, cuja intensidade e duração dependem do método de administração. As formas mais comuns de consumo incluem o cloridrato de cocaína, um sal solúvel em água, e a base livre, conhecida como crack, conforme ilustrado na Figura 1. O cloridrato de cocaína, geralmente encontrado como um pó branco, é administrado predominantemente por aspiração ou via intravenosa (DE SOUZA et al., 2016).

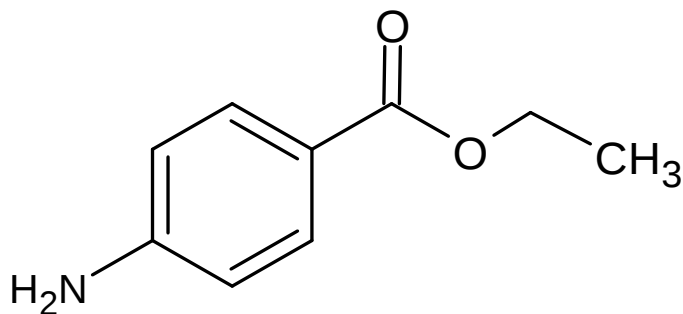
Figura 1. Equilíbrio ácido-base da estrutura da cocaína.



Fonte: Adaptado (DE SOUZA et al., 2016).

Nos últimos anos, a pureza da cocaína comercial tem apresentado uma redução significativa, atribuída à adição de alguns adulterantes. Conforme destacado por Chagas e colaboradores (2020), essas substâncias são adicionadas com o objetivo de aumentar o volume da substância e, conseqüentemente, obter um lucro maior com sua comercialização. Além disso, muitos adulterantes possuem a capacidade de potencializar os efeitos psicoativos da cocaína e se assemelhar às suas propriedades farmacológicas. Um exemplo dessas substâncias é a benzocaína (4-aminobenzoato de etila), um anestésico local amplamente utilizado, que age bloqueando a condução de impulsos nervosos. A Figura 2 representa a estrutura química da benzocaína.

Figura 2. Estrutura química da benzocaína (4-aminobenzoato de etila).



Fonte: O autor.

A proporção dos compostos adulterantes presentes na cocaína variam de acordo com a região de origem da droga, seja um país, estado ou grupo criminoso envolvido. Essa composição atua como uma “impressão digital” que permite a identificação do local de refinamento ou distribuição da substância. De acordo com De Souza e colaboradores (2016), a maioria das metodologias analíticas aplicadas à análise de cocaína é predominantemente qualitativa. Em geral, são realizados pelo menos dois exames: um teste preliminar e um teste analítico com maior seletividade. Como testes preliminares, são utilizados os testes colorimétricos que apresentam vantagens como rapidez, baixo custo e facilidade de execução e interpretação. No entanto, possuem baixa especificidade, podendo apresentar resultados positivos na presença de certos adulterantes, diluentes ou até mesmo substâncias como leite em pó. Dentre os testes colorimétricos utilizados para detectar alcaloides, destaca-se o teste de Scott (DE SOUZA et al., 2016).

A identificação dos adulterantes presentes na cocaína, principalmente a benzocaína, permite a obtenção de informações estratégicas sobre as amostras que compartilham semelhanças em seus perfis de impurezas, sugerindo uma origem comum. A análise revela padrões específicos de adulteração entre amostras, o que pode indicar possíveis conexões entre revendedores, consumidores ou redes de distribuição. Além disso, estudos fornecem *insights* sobre a prevalência e o uso de adulterantes ao longo do tempo, incluindo a introdução de novas substâncias adulterantes (LAPOSCHAN; KRANENBURG; VAN ASTEN, 2022).

Em 2022, Lopes e colaboradores abordaram em seu estudo a análise de adulterantes em amostras de cocaína de rua, destacando que estimulantes, anestésicos e sedativos são os mais encontrados. Assim, por meio da cromatografia líquida de alta eficiência, os autores propuseram uma metodologia analítica para

identificar e quantificar cocaína e seus principais adulterantes em cédulas de Real. Entre os adulterantes identificados, destacam-se acetaminofeno, levamisol, cafeína, lidocaína, benzocaína, diltiazem e fenacetina, com limites de quantificação variando entre 0,013 e 0,29 µg por cédula. Das 158 amostras comprovadas, apenas uma não apresentou nenhuma das substâncias testadas e, além disso, maiores quantidades de substâncias testadas foram verificadas em cédulas de menor valor.

Anzanello e colaboradores (2024) analisaram a composição de amostras de cocaína de rua, frequentemente adulterada com substâncias que intensificam seus efeitos nocivos. Deste modo, os autores propuseram um método utilizando ATR-FTIR para identificar os comprimentos de onda que melhor preveem as concentrações de adulterantes. O método foi testado em 345 amostras de cocaína, as quais estavam adulteradas com levamisol, cafeína, fenacetina, benzocaína e lidocaína. Os dados obtidos foram analisados combinando abordagens de seleção de características e modelagem de regressão gaussiana para prever a concentração de cada adulterante em questão nas amostras de cocaína apreendidas futuramente.

Dessa forma, com base no levantamento bibliográfico realizado, ressalta-se que grande parte das amostras de cocaína apreendidas apresentam, em sua composição, uma determinada quantidade de benzocaína. Para a determinação de benzocaína, He e colaboradores (2011) destacam o uso de técnicas analíticas, como a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas, cromatografia líquida de alta eficiência e eletroforese capilar. No entanto, tais métodos apresentam elevada complexidade e demandam profissionais capacitados, o que restringe sua aplicação a laboratórios especializados. Além disso, o alto custo dos equipamentos resulta na centralização das análises em grandes centros laboratoriais, inviabilizando sua utilização *in loco* (HERNÁNDEZ; HAILES; PARKIN, 2020). Frente a isso, é essencial o desenvolvimento de uma plataforma de detecção que combine alta sensibilidade, rapidez e baixo custo, possibilitando a identificação eficiente da benzocaína.

1.2 POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS

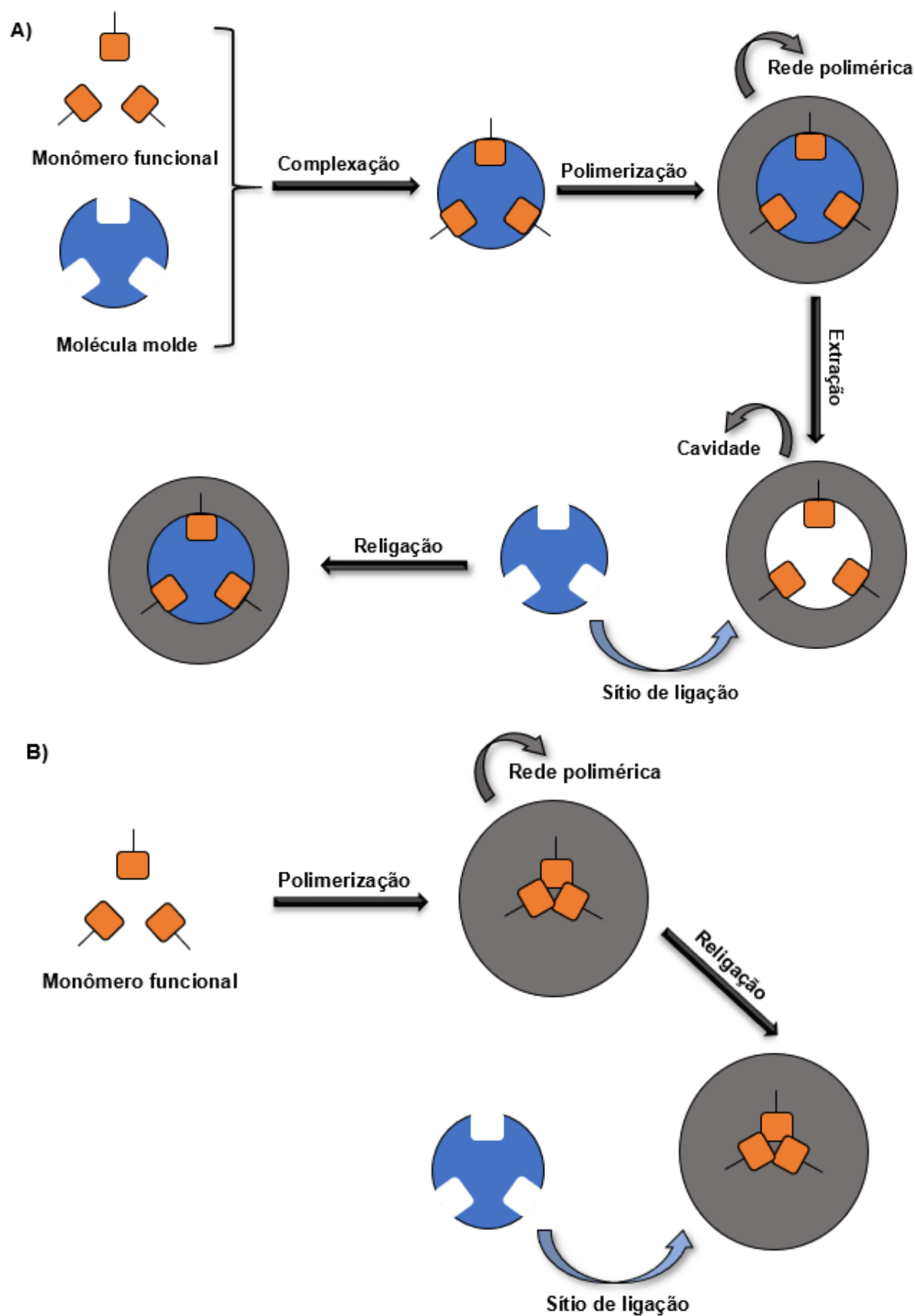
A técnica de impressão molecular teve origem a partir da teoria proposta por Linus Pauling (PAULING, 1940), que descreveu o processo pelo qual um anticorpo se forma para moldar o antígeno (molécula molde). De acordo com essa teoria, a interação ocorre por meio de uma cadeia polipeptídica, que forma cavidades e sítios de ligação específicos para o antígeno. Na literatura há propostas para a síntese de

polímeros que imitam as propriedades de proteínas e enzimas, utilizando a molécula-alvo como molde para gerar um polímero com sítios de reconhecimento molecular altamente seletivos (LACH et al., 2019; PARLAPIANO et al., 2021).

Sob essa perspectiva, a técnica de impressão molecular tornou-se uma ferramenta promissora no desenvolvimento de sistemas biomiméticos que reproduzem a especificidade de sistemas biológicos (LI et al., 2021; ZHANG; YANG; LIN, 2008). A técnica de impressão molecular é utilizada na síntese de polímeros molecularmente impressos (PMIs), visando a obtenção de materiais sintéticos com uma estrutura tridimensional altamente seletiva para o reconhecimento de moléculas específicas em solução (BARROS; CUSTODIO; RATH, 2016; AFZALI; MOSTAFAVI; SHAMSPUR, 2020).

Os polímeros molecularmente impressos são produzidos a partir de um monômero na presença de moléculas moldes, necessitando de etapas de complexação, de polimerização e de extração (Figura 3A). A etapa de complexação e de polimerização correspondem a interação intermolecular da molécula molde com o monômero, e formação do filme polimérico, respectivamente. Na etapa de extração, as interações formadas entre o polímero e a molécula molde são clivadas, permitindo a remoção da molécula alvo e a subsequente formação de suas devidas cavidades e sítios de ligação para o reconhecimento molecular. A fim de comprovar a seletividade e o fator de impressão do PMI, é utilizado como contraprova os polímeros não impressos (PNIs). Os PNIs atuam como um branco, sendo polimerizados na ausência da molécula molde (Figura 3B).

Figura 3. Representação esquemática do processo de síntese do polímero molecularmente impresso (A) e do polímero não impresso (B).



Fonte: Adaptado (DEGHANI; NASIRIZADEH; YAZDANSHENAS, 2019).

O tipo de interação intermolecular dos sítios impressos no polímero é determinado pelos grupos funcionais presentes na estrutura molecular do monômero (KHAN et al., 2019). A força de interação entre o monômero funcional e a molécula molde deve ser suficientemente forte para permitir a formação de um complexo estável e, conseqüentemente, na formação de cavidades. Ao mesmo tempo essa interação deverá possibilitar a retirada da molécula molde, preservando os sítios de ligação para a recombinação com a molécula alvo (PARLAPIANO et al., 2021; AFZALI; MOSTAFAVI; SHAMSPUR, 2020; DEHGHANI; NASIRIZADEH; YAZDANSHENAS, 2019). A polimerização em PMIs pode ocorrer de diversas maneiras, sendo a eletropolimerização a mais prevalente devido à sua ampla aplicação em sensores (BEZERRA et al., 2022).

Nesta perspectiva, nos últimos anos, houve um aumento significativo de publicações que descrevem a utilização de sensores PMIs para a determinação de biomoléculas, drogas de abuso e explosivos, impulsionando a aplicação desta tecnologia em diagnósticos médicos e forenses (AHMAD et al., 2019). Em 2021, Grothe e colaboradores desenvolveram um sensor biomimético baseado em polímeros eletropolimerizados com impressão molecular (e-MIPs) para a detecção de benzocaína. O trabalho utilizou eletrodos portáteis de carbono serigrafados (SPCEs), de modo que a eletropolimerização foi conduzida utilizando a benzocaína como molécula molde e ácido 3-amino-4-hidroxibenzoico (3,4-AHBA) como monômero funcional. A caracterização do sensor foi realizada por voltametria cíclica. A interação entre a benzocaína e o polímero molecularmente impresso foi analisada por modelagem computacional baseada na teoria funcional da densidade. O sensor demonstrou alta sensibilidade, com um limite de detecção de $2,9 \text{ nmol L}^{-1}$, quando aplicado à análise de amostras artificiais de urina por voltametria de onda quadrada. Além disso, os e-MIPs foram utilizados na identificação de amostras de cocaína por meio de análise de componentes principais (PCA) em conjunto com um potenciostato portátil no laboratório forense da Polícia Federal Brasileira. Os resultados validaram a possibilidade de “impressão digital” voltamétrica de drogas utilizando e-MIPs e análise quimiométrica, oferecendo um método promissor para o combate ao tráfico de drogas.

Portanto, além de oferecerem diversos benefícios, como alta seletividade e especificidade para moléculas alvos, os polímeros molecularmente impressos têm sido amplamente empregados na detecção de diferentes tipos de drogas, bem como na identificação de adulterantes e diluentes presentes (HAN et al., 2022). Sua aplicação

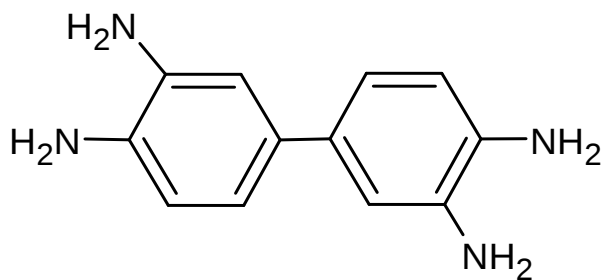
no ramo forense contribui para a otimização do tempo de análise, tornando os processos mais eficazes. Sendo assim, para o desenvolvimento de sensores com impressão molecular, é fundamental a utilização de monômeros funcionais que apresentem uma boa compatibilidade com as moléculas alvo e alta condutividade, evitando, portanto, o uso de sondas redox. A utilização de moléculas moldes estáveis para a impressão molecular é crucial (CHEN et al., 2021). A benzocaína é uma molécula promissora no desenvolvimento do sensor eletroquímico molecularmente impresso, pois possui grupos aminas e éster que favorecem a interação com o monômero.

1.3 AZOPOLÍMERO CONDUTOR BASEADO NO MONÔMERO 3,3'-DIAMINO BENZIDINA (DAB)

A 3,3'-diaminobenzidina (DAB), denominada pela IUPAC como [1,1'-bifenil]-3,3',4,4'-tetramina, é um composto orgânico caracterizado por sua estabilidade termodinâmica e amplamente empregado em técnicas de coloração imuno-histoquímica para ácidos nucleicos e proteínas (KARABACAK; BILGILI; ATAC, 2015). Até o ano de 1994, a literatura não apresentava relatos acerca da eletropolimerização de DAB. Contudo, o primeiro estudo divulgado nesta área indicou que a estrutura da 3,3'-diaminobenzidina era adequada para a polimerização eletroquímica, fundamentando-se em observações prévias de polimerizações de aminas aromáticas análogas. O estudo conduzido por Cai e colaboradores (1994) investigou a eletropolimerização da 3,3'-diaminobenzidina em eletrodos de substratos sólidos, como a platina, carbono vítreo e ouro. A polimerização eletroquímica do monômero DAB resultou na formação de filmes poliméricos finos, exibindo propriedades ópticas e eletroativas em meio ácido.

Em relação à sua estrutura, o DAB apresenta uma simetria em relação à ligação de carbono central que conecta as duas estruturas do anel, conforme ilustrado na Figura 4. No estado cristalino, os anéis de cada molécula são coplanares, e as unidades de amina interligam as moléculas para formar uma rede tridimensional de ligações de hidrogênio entre elas. Os grupos NH_2 na posição PARA indicam uma atração mais forte e, conseqüentemente, estão mais suscetíveis ao ataque nucleofílico. Em contraste, os grupos restantes de NH_2 e os anéis aromáticos indicam uma repulsão mais forte (KARABACAK; BILGILI; ATAC, 2015).

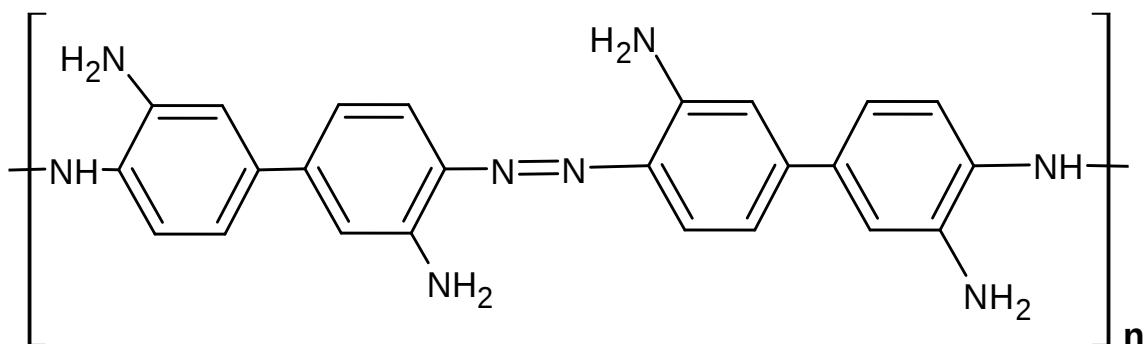
Figura 4. Estrutura molecular da 3,3'-diaminobenzidina.



Fonte: O autor.

De acordo com o estudo de Olean-Oliveira (2018) e devido à presença de quatro grupos amina primária na estrutura da 3,3'-diaminobenzidina, é plausível sugerir que esta molécula forma um azobenzeno, capaz de sofrer processos de oxirredução e formar um azopolímero. As aminas na posição PARA da molécula de DAB, por serem mais nucleofílicas, sofrem oxidação e geram um cátion radical. Este cátion radical reage com outro cátion radical em um acoplamento nitrogênio-nitrogênio, resultando na formação de uma ligação covalente e, conseqüentemente, em cadeias azopoliméricas (Figura 5). Sob essa perspectiva, os grupos NH_2 do polímero podem também favorecer interações de hidrogênio com os grupos oxigenados e nitrogenados da benzocaína, facilitando a formação das cavidades e a oxidação da molécula molde.

Figura 5. Estrutura molecular do azopolímero 3,3'-diaminobenzidina



Fonte: O autor.

Até o presente momento, não há relatos na literatura que descrevam o comportamento azo da 3,3'-diaminobenzidina, nem estudos que investiguem a interação deste polímero com a benzocaína. Alguns trabalhos abordam a polimerização de DAB. Em 2002, Khoo e Ye conduziram um estudo sobre a eletropolimerização da 3,3'-diaminobenzidina em uma superfície de ouro, resultando em um filme estável e aderente de poli(3,3'-diaminobenzidina). Este filme manteve as

funcionalidades complexacionais do monômero, demonstrando capacidade de pré-concentração de vários íons, incluindo Se(IV) e Te(IV). No estudo realizado pelos autores, foram desenvolvidos métodos de fluxo contínuo e injeção em fluxo para a determinação sensível e seletiva de Te(IV). O método otimizado de fluxo contínuo apresentou um limite de detecção de $5,60 \times 10^{-9} \text{ mol L}^{-1}$ após 10 minutos de pré-concentração, com desvios padrões relativos de 1,82% e 2,56% para concentrações de Te(IV) de $1,00 \times 10^{-6}$ e $5,00 \times 10^{-8}$, respectivamente.

Nategui e colaboradores (2005) relataram um estudo sobre a polimerização oxidativa da 3,3'-diaminobenzidina em um eletrodo de ouro utilizando diferentes solventes. A análise foi conduzida por meio de voltametria cíclica, microscopia eletrônica de varredura e espectroscopia de infravermelho. A voltametria cíclica revelou que o DAB é oxidado a um cátion estável (DAB^+) por meio de um processo de transferência de um elétron. No estudo retratado pelos autores também foi analisado o efeito das condições eletrolíticas na estabilidade dos cátions radicais. Assim, os polímeros formados em solução aquosa ácida e em solventes orgânicos são eletroativos, exibindo difusão finita e comportamento de célula de camada fina em taxas de varredura inferiores a $0,5 \text{ V s}^{-1}$. As análises de espectroscopia de infravermelho corroboram para a determinação da capacidade do polímero em formar complexos estáveis com Se(IV) e indicar a presença de grupos aminas livres no polímero.

Dessa forma, a utilização do azopolímero condutor baseado no monômero de 3,3'-diaminobenzidina retrata-se como uma abordagem viável no desenvolvimento de polímeros molecularmente impressos. Os grupos NH_2 presentes no polímero favorecem interações específicas com a molécula de benzocaína, possibilitando a formação de cavidades seletivas e a oxidação da molécula molde.

1.4 SENSORES ELETROQUÍMICOS VOLTAMÉTRICOS

Sensores eletroquímicos desempenham um papel fundamental ao proporcionar uma detecção rápida e precisa de uma ampla variedade de analitos (IQBAL et al., 2024). Esses sensores convertem informações obtidas da transferência de elétrons entre a superfície do sensor e o analito alvo em sinais elétricos, como corrente, potencial, impedância eletroquímica e eletroluminescência. A magnitude do sinal gerado é proporcional à concentração do analito ou à sua capacidade de transferir elétrons para a superfície do sensor. Assim, as reações de redução e/ou

oxidação do analito alvo constituem o processo fundamental que origina esses sinais de respostas (JJAGWE et al., 2024).

Sensores eletroquímicos baseados em polímeros molecularmente impressos têm sido amplamente empregados para a análise de diversos analitos nas indústrias farmacêutica (CHERAGHI et al., 2024), médica (IQBAL et al., 2024), ambiental (PAN et al., 2021), alimentícia (AYERDURAI; CIEPLAK; KUTNER, 2023) e no ramo forense (SOLIMAN et al., 2023). A tecnologia de sensores eletroquímicos baseados em PMI é uma combinação que oferece diversas vantagens como seletividade, alta afinidade e baixo custo (LACH et al., 2019).

Nesta perspectiva, o desenvolvimento de sensores é baseado em técnicas eletroquímicas como condutometria, potenciometria, impedimetria, amperometria e voltametria (LANGARI; ANTXUSTEGI; LABIDI, 2022). Por meio das medidas voltamétricas, o sensor visa apresentar vantagens ao fornecer informações qualitativas, obtidas a partir da localização do potencial da corrente de pico, e informações quantitativas, obtidas a partir da intensidade da corrente de pico da reação redox dos analitos de interesse. Sensores eletroquímicos voltamétricos empregam essa técnica para estudar processos redox, transferência de elétrons, propriedades termodinâmicas de espécies e processos de adsorção na superfície dos eletrodos (JJAGWE et al., 2024).

Sensores eletroquímicos voltamétricos vêm sendo aplicados com frequência na área forense, principalmente na detecção de drogas. Em 2020, Teófilo e colaboradores desenvolveram um sensor eletroquímico baseado em um eletrodo de diamante dopado com boro para a detecção de ecstasy em amostras apreendidas, aplicando a técnica de voltametria de pulso diferencial. Antes de cada medição, foi realizado um pré-tratamento catódico aplicando uma corrente de -0,03 A por 360 segundos, utilizando a mesma solução de polimerização. Esse pré-tratamento foi executado apenas uma vez antes de cada análise. Para obter os sinais corrigidos da linha de base, foi aplicado um ajuste polinomial de quarta ordem. O estudo também avaliou a interferência de outras substâncias frequentemente encontradas em amostras de comprimidos semelhantes ao ecstasy, incluindo cafeína e outras nove drogas sintéticas, como a anfetamina. O sensor apresentou uma faixa linear de resposta de 1,0 a 500 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e um limite de detecção baixo (0,3 $\mu\text{mol L}^{-1}$).

Castro e colaboradores (2022) estudaram a oxi-redução do cloridrato de cocaína em eletrodos de pasta de carbono modificados com salen, demonstrando

uma sensibilidade de $1,2 \mu\text{mol L}^{-1}$, com limites de detecção e quantificação de $0,31$ e $1,03 \mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente. O estudo indicou que a metodologia voltamétrica foi mais eficaz na detecção de cocaína em amostras reais apreendidas pela polícia, demonstrando um potencial elevado para o uso em investigações forenses.

Neste contexto, sensores voltamétricos baseados em polímeros molecularmente impressos apresentam-se como promissores para a análise de drogas. Em 2023, Soliman e colaboradores desenvolveram um sensor portátil baseado em polímero molecularmente impresso para detecção de cloridrato de cetamina em diferentes matrizes. O sensor foi sintetizado utilizando nanopartículas de sílica em eletrodos impressos modificados por polianilina para melhorar a estabilidade do sinal. O sensor apresentou alta seletividade e sensibilidade com limites de detecção de $9,29 \times 10^{-7} \text{ M}$, em um intervalo linear de $1,00 \times 10^{-6} \text{ M}$ a $1,00 \times 10^{-2} \text{ M}$, e resposta rápida (3-5 segundos).

Cetó e colaboradores (2025) desenvolveram um dispositivo móvel baseado em sensores eletroquímicos baseados em polímeros molecularmente impressos para a detecção de drogas ilícitas apreendidas. Esses sensores geraram “impressões digitais” eletroquímicas das drogas analisadas, como cocaína, MDMA, heroína, metanfetamina e cetamina. O método também incluiu a aplicação de análise discriminante linear (LDA) para diferenciar as drogas, mesmo na presença de agentes adulterantes comuns, como cafeína e benzocaína. O sensor apresentou uma taxa de classificação de 100% para as amostras teste, demonstrando alta precisão e confiabilidade.

Apesar dos bons desempenhos apresentados pelos sensores voltamétricos baseados em polímeros molecularmente impressos, a maioria dos trabalhos retratados na literatura concentra-se no desenvolvimento de métodos voltados para a detecção de drogas específicas, sem abordar a identificação de possíveis adulterantes. Os trabalhos limitam-se a diferenciar a droga alvo de seus adulterantes. Assim, torna-se imprescindível o desenvolvimento de uma plataforma sensorial capaz de detectar diretamente a benzocaína em amostras de cocaína. Isso se justifica pelo fato da benzocaína ser um dos principais adulterantes da cocaína, e sua detecção permite inferir a localização geográfica da origem da amostra apreendida e suas possíveis rotas de tráfico.

Seção 2

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolvimento de uma plataforma sensorial voltamétrica baseada em polímero molecularmente impresso a partir do monômero 3,3'-diaminobenzidina para detecção e quantificação de benzocaína.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Caracterização físico-química do polímero 3,3'-diaminobenzidina;
- ✓ Desenvolvimento do filme polimérico molecularmente impresso baseado em poli(DAB) utilizando benzocaína como molécula molde;
- ✓ Otimização de parâmetros da plataforma sensorial;
- ✓ Caracterização morfológica do filme molecularmente impresso.

Seção 3

MATERIAIS E MÉTODOS

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 REAGENTES

Os reagentes empregados no decorrer do estudo das propriedades poliméricas e otimização dos filmes poliméricos consistem em reagentes comerciais de alta pureza, listados na Tabela 1.

Tabela 1. Descrição/características dos reagentes

Reagente	Fórmula	Marca	Grau de Pureza
Ácido Clorídrico (P.A)	HCl	LSChemicals	37%
Álcool Etílico Absoluto	CH ₃ CH ₂ OH	Synth	99,5%
Amido Solúvel	(C ₆ H ₁₀ O ₅) _n	Merck	99,0%
Cafeína	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	Sigma-Aldrich	99,0%
Cloreto de Potássio	KCl	Synth	99,0%
Diclofenaco sódico	C ₁₄ H ₁₀ Cl ₂ NO ₂ •Na	Sigma-Aldrich	98,0%
Dipirona	C ₁₃ H ₁₆ N ₃ NaO ₄ S	Sigma-Aldrich	98,0%
Gás Nitrogênio	N ₂	White Martins	99,8%
p-aminobenzoato de etila (Benzocaína)	C ₉ H ₁₁ NO ₂	Sigma-Aldrich	99,0%

2-(dietilamino)-N-(2,6-dimetilfenil)acetamida (Lidocaína)	$C_{14}H_{22}N_2O$	Sigma-Aldrich	99,8%
3,3'-diaminobenzidina (DAB)	$C_{12}H_{14}N_4$	Sigma-Aldrich	99,0%

Fonte: O autor.

3.2 SOLUÇÕES

3.2.1 Solução de cloreto de potássio

A solução de cloreto de potássio $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ foi preparada a partir da adição de 18,6375 g de KCl em um balão volumétrico de 500 mL. Ao balão foram adicionados aproximadamente 300 mL de água destilada e agitou-se até a completa dissolução do sal. Posteriormente, completou-se o volume até o menisco. O volume do balão foi transferido para um béquer de 500 mL e o valor de pH foi ajustado para 2,00 com auxílio de pHmetro (781 pH/ion Meter - Metrohm) utilizando solução de HCl concentrado.

3.2.2 Soluções estoques de benzocaína

A solução estoque de benzocaína foi preparada em álcool etílico e em solução de cloreto de potássio. A solução em meio etanólico destinou-se à etapa de eletropolimerização e a solução aquosa de cloreto de potássio destinou-se à etapa de estudo eletroquímico do eletrodo modificado. Ambas soluções foram preparadas a uma concentração de $0,10 \text{ mol L}^{-1}$. Para a solução em meio etanólico, pesou-se 0,4129 g de benzocaína e transferiu-se para um balão volumétrico de 25 mL. Ao balão foram adicionados aproximadamente 15 mL de álcool etílico e levado a um banho ultrassônico por 15 minutos para assegurar uma completa solubilização do analito. Completou-se o volume até o menisco. O volume do balão foi transferido para um frasco coletor devidamente identificado. Para o preparo da solução aquosa de cloreto de potássio, adotou-se o mesmo procedimento.

3.2.3 Soluções estoques dos interferentes

As soluções estoques de diclofenaco sódico, cafeína, dipirona, amido e lidocaína foram preparadas em solução de cloreto de potássio em uma concentração

de $1,00 \times 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$. Cada solução foi preparada individualmente em um balão volumétrico de 25 mL. Para a solução de diclofenaco sódico, foi pesado 0,7957g; para a solução de cafeína, 0,4854 g; para a solução de dipirona, 0,8332 g; para a solução de amido, 0,8557 g; e para a solução de lidocaína, 0,5857 g. Em seguida, adicionou-se aproximadamente 15 mL de KCl $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ em cada balão volumétrico. A mistura de cada balão foi submetida a um banho ultrassônico por 15 minutos para garantir a completa solubilização dos analitos. O volume foi ajustado até o menisco com o auxílio de uma pipeta de pasteur e as soluções resultantes foram transferidas para frascos coletores devidamente identificados.

3.2.4 Solução de eletropolimerização dos filmes PNI-poli(DAB) e PMI-poli(DAB)-benzocaína

A solução de eletropolimerização de PNI-poli(DAB) e PMI-poli(DAB)-benzocaína foi preparada a uma concentração de $1,00 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. A solução de PNI-poli(DAB) foi preparada pesando-se 0,0536 g do monômero 3,3'-diaminobenzidina e transferindo-se essa massa para um balão volumétrico de 25 mL. Ao balão foram adicionados cerca de 15 mL de álcool etílico e $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de ácido clorídrico. A mistura foi levada ao banho ultrassônico por cerca de 45 minutos para uma melhor dissolução do monômero. Ao final do banho ultrassônico, completou-se o volume do balão até o menisco. A solução foi transferida para um frasco coletor devidamente identificado.

Para o preparo da solução de PMI-poli(DAB)-benzocaína adotou-se o mesmo procedimento, adicionando-se, com o auxílio de uma micropipeta, $1,00 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ da solução estoque de benzocaína em meio etanólico (descrita no item anterior). A solução foi transferida para um frasco coletor devidamente identificado.

3.3 CARACTERIZAÇÃO MORFOLÓGICA

3.3.1 Caracterização por Microscopia Eletrônica de Varredura

A caracterização morfológica dos eletrodos construídos foi obtida por meio de um Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) Carl Zeiss modelo EVO LS15 equipado com detector de elétrons secundários (SE) em alto vácuo e temperatura constante.

3.3.2 Caracterização por Microscopia de Força Atômica

A caracterização da topografia dos eletrodos construídos foi obtida por meio de um Microscópio de Força Atômica (AFM) Nanosurf Easyscan 2 com uma tensão aplicada de 20000 volts.

3.4 MEDIDAS ELETROQUÍMICAS

3.4.1 Equipamentos

As análises eletroquímicas para medidas relacionadas à eletropolimerização e investigações voltamétricas foram conduzidas utilizando um potenciostato/galvanostato μ -Autolab tipo III (Metrohm/Pensalab), operado pelo software NOVA versão 2.1.2.

3.4.2 Células eletroquímicas para eletropolimerização e investigação do desempenho eletroquímico

A etapa de eletropolimerização, bem como a subsequente investigação do desempenho eletroquímico, foram realizadas em uma célula eletroquímica convencional contendo três eletrodos, utilizando um recipiente de vidro com capacidade de 50 mL. O eletrodo auxiliar consistiu de um fio de platina, enquanto o eletrodo de trabalho foi um eletrodo miniaturizado de óxido de estanho dopado com flúor (FTO), com dimensões aproximadas de $2,0 \times 1,0 \text{ cm}^2$. O eletrodo de referência utilizado foi um eletrodo de calomelano saturado (ECS), que estava imerso em uma solução de KCl $3,0 \text{ mol L}^{-1}$.

3.4.3 Eletropolimerização e eletrodeposição

Antes da eletropolimerização e eletrodeposição, procedeu-se à limpeza dos eletrodos de trabalho (FTO). O processo de limpeza envolveu a colocação dos eletrodos, com a superfície condutora voltada para cima, em um béquer de 100 mL. Adicionou-se acetona até que os eletrodos ficassem totalmente submersos, submetendo-os a um banho ultrassônico por 5 minutos. Em seguida, os eletrodos de FTO foram retirados individualmente com uma pinça, lavados abundantemente com água destilada e secos. Após a secagem, um paquímetro e Parafilm® foram utilizados para demarcar uma área geométrica de $1,00 \text{ cm}^2$.

O processo de formação dos filmes de PNI-poli(DAB) e PMI-poli(DAB)-benzocaína por meio de eletropolimerização foi realizado aplicando-se 30 ciclos de potenciais, a uma velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} , dentro de um intervalo de

potencial de -0,40 a +1,10 V (vs. ECS). A formação do filme de PNI-poli(DAB) ocorreu em uma solução contendo o monômero 3,3'-diaminobenzidina dissolvido em álcool etílico, juntamente com 0,1 mol L⁻¹ de ácido clorídrico concentrado, desaerada com N₂ a 25°C. Para a obtenção do filme de PMI-poli(DAB)-benzocaína, seguiu-se a mesma abordagem, incluindo a adição de 1,00 x 10⁻² mol L⁻¹ de solução etanólica de benzocaína.

Como resultado do processo de eletropolimerização, foram obtidos filmes de aparência opaca e coloração castanha. Após a conclusão da síntese, os filmes foram lavados com água destilada para eliminar quaisquer monômeros adsorvidos na superfície do material. O eletrodo eletrodepositado foi então armazenado em um recipiente, com a superfície condutora voltada para cima.

3.4.4 Estudo eletroquímico do PMI e PNI

A análise do comportamento eletroquímico dos filmes de PNI-poli(DAB) e PMI-poli(DAB)-benzocaína foi realizada em solução aquosa de KCl 0,50 mol L⁻¹ (pH = 2,00) na ausência e na presença de 1,00 x 10⁻² mol L⁻¹ de solução de benzocaína sob atmosfera inerte de N₂, utilizando a técnica de Voltametria Cíclica (VC) e Voltametria de Pulso Diferencial (VPD). As caracterizações eletroquímicas por voltametria cíclica foram conduzidas aplicando-se um intervalo de potencial de -0,80 a +0,30 V (vs. ECS), a uma velocidade de varredura de 25 mV s⁻¹, com a realização de 3 ciclos completos, utilizando-se apenas o último para verificação do comportamento/desempenho eletroquímico. As caracterizações eletroquímicas por voltametria de pulso diferencial foram conduzidas aplicando um intervalo de potencial de +0,30 a -0,80 V (vs. ECS), velocidade de varredura de 20,14 mV s⁻¹, potencial de pulso de -10 mV s⁻¹, amplitude de pulso de 50 mV s⁻¹ e tempo de pulso de 0,05 s.

3.4.5 Construção da Curva Analítica

Para a obtenção da curva analítica, foi realizada medidas de Voltametria de Pulso Diferencial, aplicando-se um intervalo de potencial de +0,30 a -0,80 V (vs. ECS), velocidade de varredura de 20,14 mV s⁻¹, potencial de pulso de -10 mV s⁻¹, amplitude de pulso de 50 mV s⁻¹ e tempo de pulso de 0,05 s. Utilizou-se uma solução de KCl 0,50 mol L⁻¹ como eletrólito de suporte. A solução de KCl 0,50 mol L⁻¹ foi previamente saturada com gás N₂ e mantida sob atmosfera do mesmo. Todos os voltamogramas foram registrados à temperatura de 25°C. As adições do padrão foram realizadas com o auxílio de uma micropipeta Digipet® e aguardava-se um tempo de incubação de 10

minutos. Após esse intervalo, realizaram-se as análises por voltametria de pulso diferencial. Para cada adição, foram registrados três voltamogramas.

3.4.6 Estudo da seletividade do sensor

Para o estudo da seletividade do sensor, foi realizada medidas de Voltametria Cíclica aplicando-se um intervalo de potencial de -0,80 a +0,30 V (vs. ECS), a uma velocidade de varredura de 25 mV s^{-1} e 3 ciclos completos, e Voltametria de Pulso Diferencial aplicando-se um intervalo de potencial de +0,30 a -0,80 V (vs. ECS), velocidade de varredura de $20,14 \text{ mV s}^{-1}$, potencial de pulso de -10 mV s^{-1} , amplitude de pulso de 50 mV s^{-1} e tempo de pulso de 0,05 s. Utilizou-se uma solução de KCl $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ desaerado com N_2 como eletrólito de suporte. Neste estudo, a etapa de eletropolimerização foi conduzida empregando uma concentração de benzocaína de $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$. Após a extração da molécula molde, o desempenho eletroquímico foi avaliado em solução aquosa na presença de diferentes interferentes, de maneira individual. Os interferentes utilizados foram diclofenaco sódico, cafeína, dipirona, amido e lidocaína, todos em uma concentração de $1,00 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$. Para cada interferente foram registrados três voltamogramas de cada técnica aplicada.

Seção 4

RESULTADOS E DISCUSSÃO

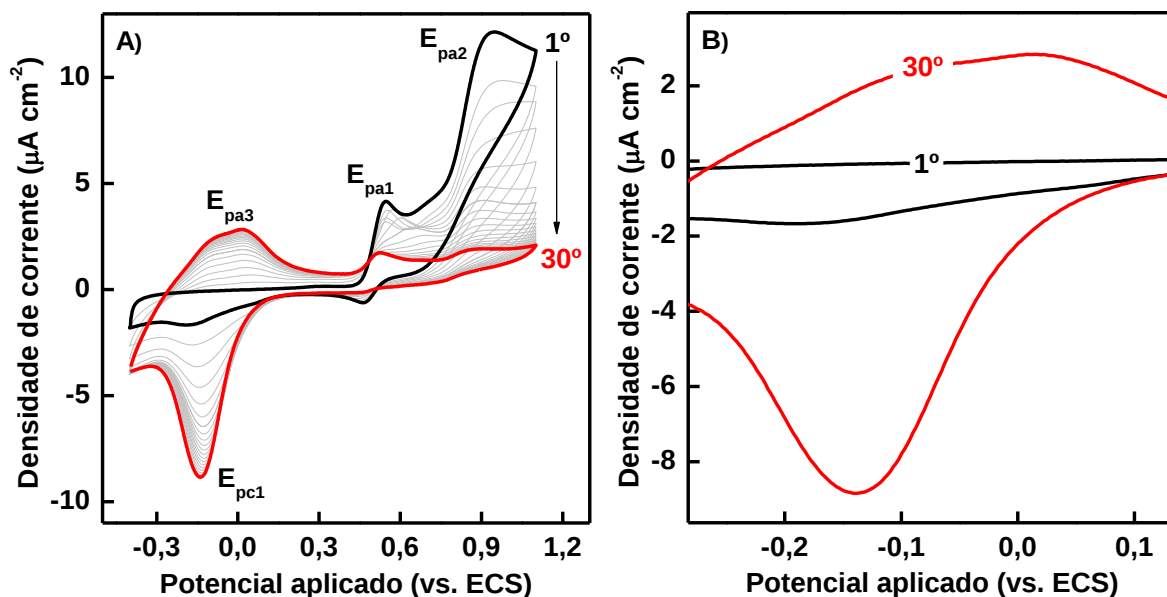
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

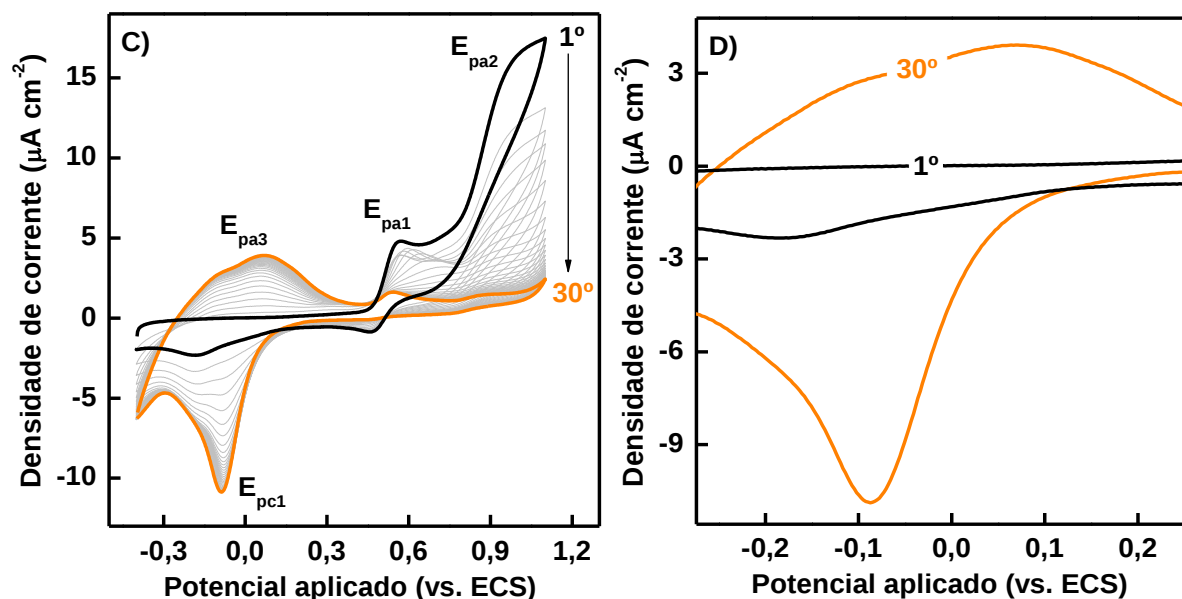
4.1 ELETROSSÍNTESE DO FILME MOLECULARMENTE IMPRESSO

O filme polimérico contendo a molécula molde de benzocaína foi obtido por meio do processo de eletropolimerização, utilizando a técnica de voltametria cíclica, conforme descrito na seção de Materiais e Métodos. Os parâmetros que influenciam na formação do filme, como o solvente, velocidade de varredura, concentração do monômero em solução e a faixa de potencial aplicado, foram estabelecidos com base em estudos prévios da literatura (CAI; KHOO, 1994; KHOO; YE, 2002; NATEGHI; MOSSLEMIN; HADJIMOHAMMADI, 2005).

A eletropolimerização do monômero DAB para a formação do PNI-poli(DAB) (Figura 6A) e do PMI-poli(DAB)-benzocaína (Figura 6C) é apresentada a seguir. As Figuras 6B e 6D ilustram a diferenciação da corrente redox do grupo azo entre o primeiro e o trigésimo ciclo de varredura, indicando a formação do filme polimérico.

Figura 6. Voltamogramas cíclicos para eletropolimerização dos filmes PNI-poli(DAB) (A) e PMI-poli(DAB)-benzocaína (C) aplicado a 30 ciclos de potenciais com velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} em solução etanólica contendo $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de HCl concentrado. Magnificação dos voltamogramas cíclicos de eletrodeposição destacando o primeiro e o trigésimo ciclo de potencial aplicado para a formação do PNI-poli(DAB) (B) e PMI-poli(DAB)-benzocaína (D). $T = 25^\circ\text{C}$ e desaerado com N_2 .



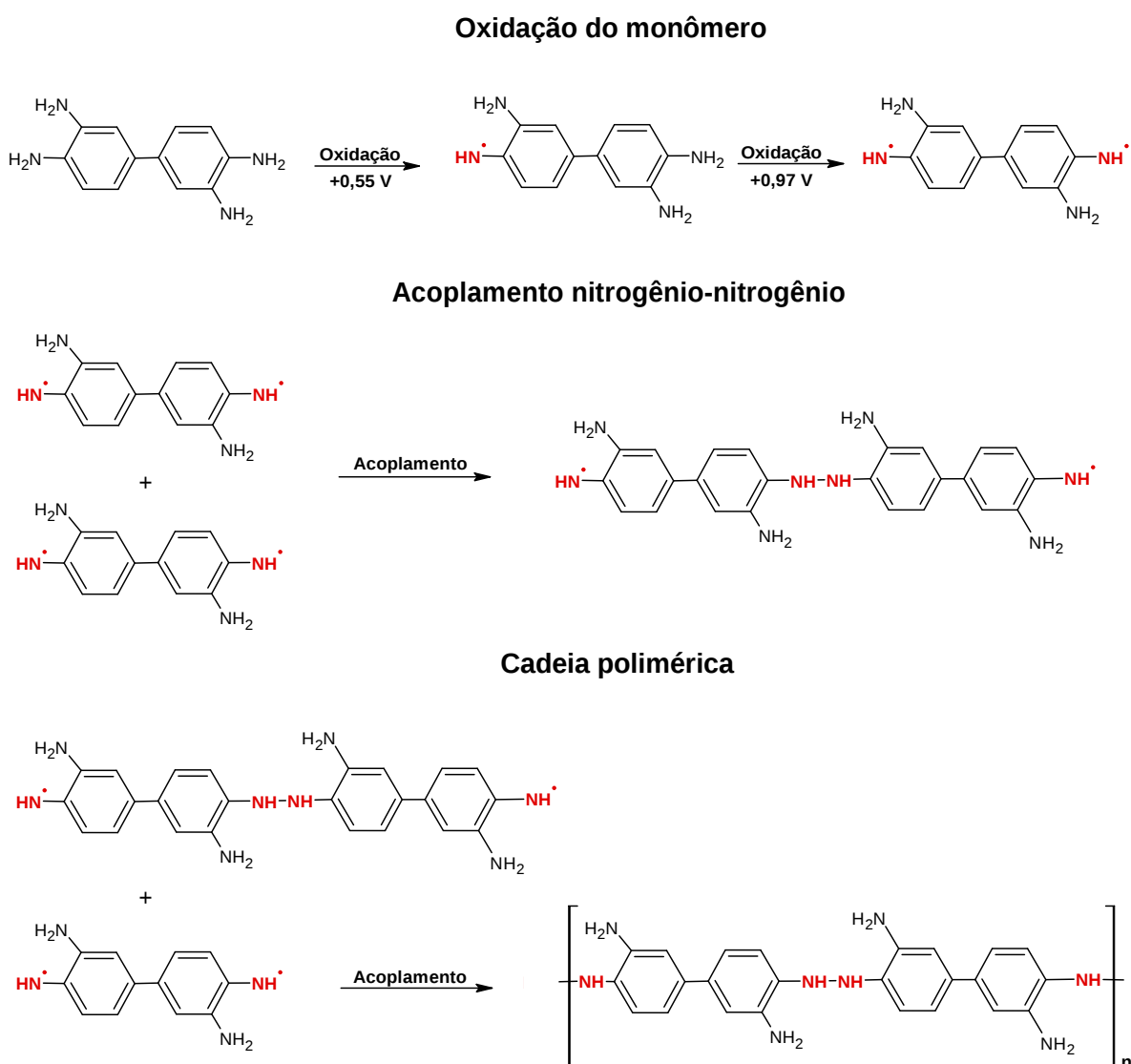


Fonte: O autor.

Durante o primeiro ciclo de potencial, foram observados nos voltamogramas de PNI-poli(DAB) e PMI-poli(DAB)-benzocaína dois picos anódicos em $E_{pa1} = +0,55 \text{ V}$ (vs. ECS) e $E_{pa2} = +0,97 \text{ V}$ (vs. ECS) atribuídos à formação de cátions (DAB^+) e dicátions (DAB^{2+}) a partir da oxidação das aminas aromáticas primárias do monômero DAB, iniciando o processo de polimerização. Nos ciclos subsequentes, observou-se uma diminuição nos valores de magnitude da corrente do pico de oxidação do monômero e um aumento nas magnitudes das correntes anódica e catódica, na faixa de potencial de $-0,20 \text{ V}$ a $+0,15 \text{ V}$ (vs. ECS), sugerindo a formação do polímero na superfície do eletrodo FTO.

A eletropolimerização do PNI-poli(DAB) apresentou, ao final do 30º ciclo de potencial aplicado, um par redox com um potencial de pico anódico $E_{pa3} = +0,02 \text{ V}$ (vs. ECS) e um potencial de pico catódico $E_{pc1} = -0,14 \text{ V}$ (vs. ECS), caracterizando o equilíbrio redox típico dos azopolímeros. Filmes poliméricos baseados em derivados de azobenzênio são formados pela aplicação de um potencial de $+1,0 \text{ V}$ (vs. ECS), necessário para a formação do cátion radical que dá início ao processo de eletropolimerização (TREVIZAN et al, 2021). Neste estudo, foi aplicado um potencial de até $+1,10 \text{ V}$ (vs. ECS) para assegurar a formação completa do cátion radical (DAB^+) e do dicátion (DAB^{2+}), conforme ilustrado no Figura 7.

Figura 7. Representação esquemática do mecanismo de eletropolimerização do poli(DAB) em meio etanólico na presença de ácido clorídrico. T = 25°C e desaerado com N₂.



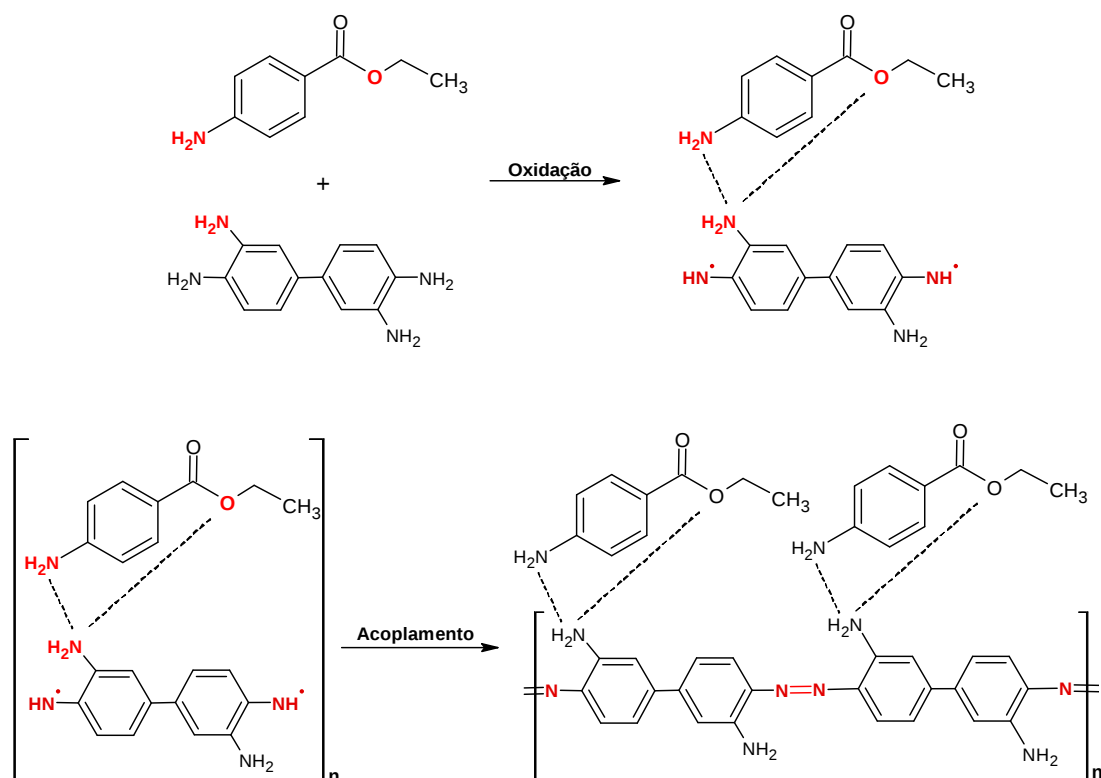
Fonte: O autor.

O mecanismo é baseado no acoplamento nitrogênio-nitrogênio (acoplamento *head-to-head*), cujo primeiro estágio envolve a oxidação do grupo amina no potencial anódico, formando um cátion radical (DAB^{•+}) e um dicátion (DAB²⁺) em meio etanólico na presença de ácido clorídrico. O etanol aumenta a eficiência do processo de eletropolimerização, pois é mais nucleofílico, proporcionando uma melhor interação com os cátions radicais do DAB. A presença de quatro aminas doadoras de elétrons nos anéis de benzeno do monômero DAB aumenta a nucleofilicidade do monômero (NATEGHI; MOSSLEMIN; HADJIMOHAMMADI, 2005). Posteriormente, a espécie DAB²⁺ reage com um segundo cátion radical no acoplamento nitrogênio-nitrogênio,

acarretando na formação de uma ligação covalente e, conseqüentemente, na formação do grupo hidrazina. O dímero formado pode sofrer nova oxidação, dando origem a formação de cadeias azopoliméricas na superfície do eletrodo (TREVIZAN et al., 2021).

A eletropolimerização do PMI-poli(DAB)-benzocaína resultou, ao final do 30º ciclo de potencial aplicado, na formação de um par redox com um potencial de pico anódico $E_{pa3} = +0,07 \text{ V}$ (vs. ECS) e um potencial de pico catódico $E_{pc1} = -0,09 \text{ V}$ (vs. ECS), caracterizando a formação do filme polimérico na presença de benzocaína. No decorrer da varredura de potencial, observou-se uma diminuição na corrente, indicando que toda a benzocaína livre na solução foi complexada pela rede polimérica, reduzindo a magnitude da corrente à medida que o filme polimérico se formava. Isso pode ser associado às interações atrativas entre a benzocaína e o monômero de DAB. A molécula de benzocaína possui grupos éster e amino que são suscetíveis à oxidação, e também interagem por forças de Van der Waals e ligação de hidrogênio com os grupos aminas do monômero de DAB (MERSAL, 2012; PYSAREVSKA et al, 2018).

Figura 8. Representação esquemática do mecanismo de eletropolimerização do complexo de poli(DAB)-benzocaína em meio etanólico na presença de ácido clorídrico. T = 25°C e desaerado com N₂.



Fonte: O autor.

A comparação dos comportamentos de eletropolimerização de PNI-poli(DAB) e PMI-poli(DAB)-benzocaína revela que a formação do complexo de pré-polimerização não interferiu no processo de crescimento do filme, uma vez que o comportamento eletroquímico do grupo azo no voltamograma cíclico foi mantido em ambos os eletrodos, havendo um leve deslocamento na presença da molécula molde (Figura 6A e 6C). Deste modo, sugere-se que interações específicas associadas às interações envolvidas entre a molécula molde e o polímero, favorecem a polimerização na presença de benzocaína. Por fim, é necessário estudos em solução aquosa que corroborem para uma melhor compreensão dos comportamentos analisados.

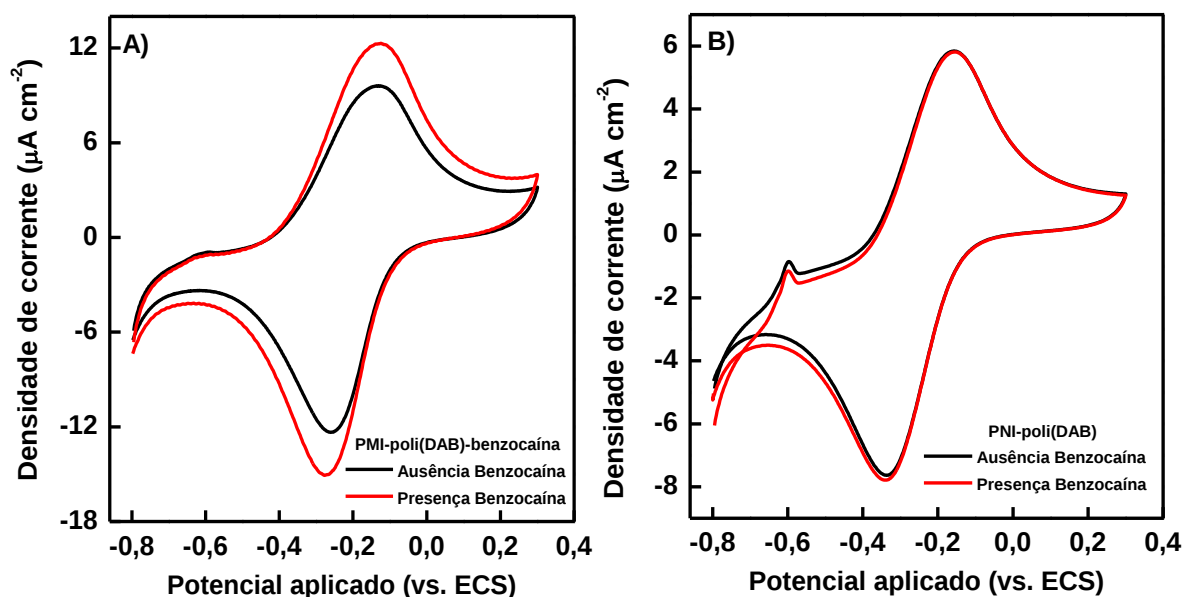
4.2 CARACTERIZAÇÃO ELETROQUÍMICA DO FILME MOLECULARMENTE IMPRESSO

4.2.1 Voltametria cíclica

Na eletropolimerização do PMI-poli(DAB)-benzocaína, a benzocaína utilizada como molde molecular foi removida da matriz polimérica por meio da imersão do eletrodo modificado em uma solução de KCl 0,50 mol L⁻¹ (pH 2,00) durante 30 minutos sob agitação ultrassônica. O desempenho eletroquímico do filme polimérico foi avaliado por meio da técnica de voltametria cíclica em solução de KCl 0,50 mol L⁻¹ em pH 2,00, aplicando varreduras de potenciais ($v = 25 \text{ mV s}^{-1}$) no intervalo de potencial de -0,80 V a +0,30 V (vs. ECS), até que os valores de corrente fossem completamente estabilizados (N=3) (Figura 9A). Ao remover a molécula molde, são gerados locais de impressão molecular para o reconhecimento específico na etapa de religação. Essa avaliação é necessária para verificar a formação correta das cavidades, uma vez que elas exercem uma influência direta sobre a sensibilidade dos polímeros molecularmente impressos (YEGANEI et al., 2024).

O desempenho eletroquímico dos dispositivos de polímero com e sem impressão molecular foi investigado na ausência de um mediador redox (como $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$) (LACH et al., 2019). Esta abordagem permite uma investigação eletroquímica mais detalhada dos fenômenos relacionados com a interação molécula molde-polímero. Assim, o desempenho eletroquímico do polímero não impresso (PNI-poli(DAB)) (Figura 9B) foi analisado sob as mesmas condições na ausência e presença de benzocaína, a fim de comparar e evidenciar a eficácia dos polímeros molecularmente impressos em relação ao molde molecular específico.

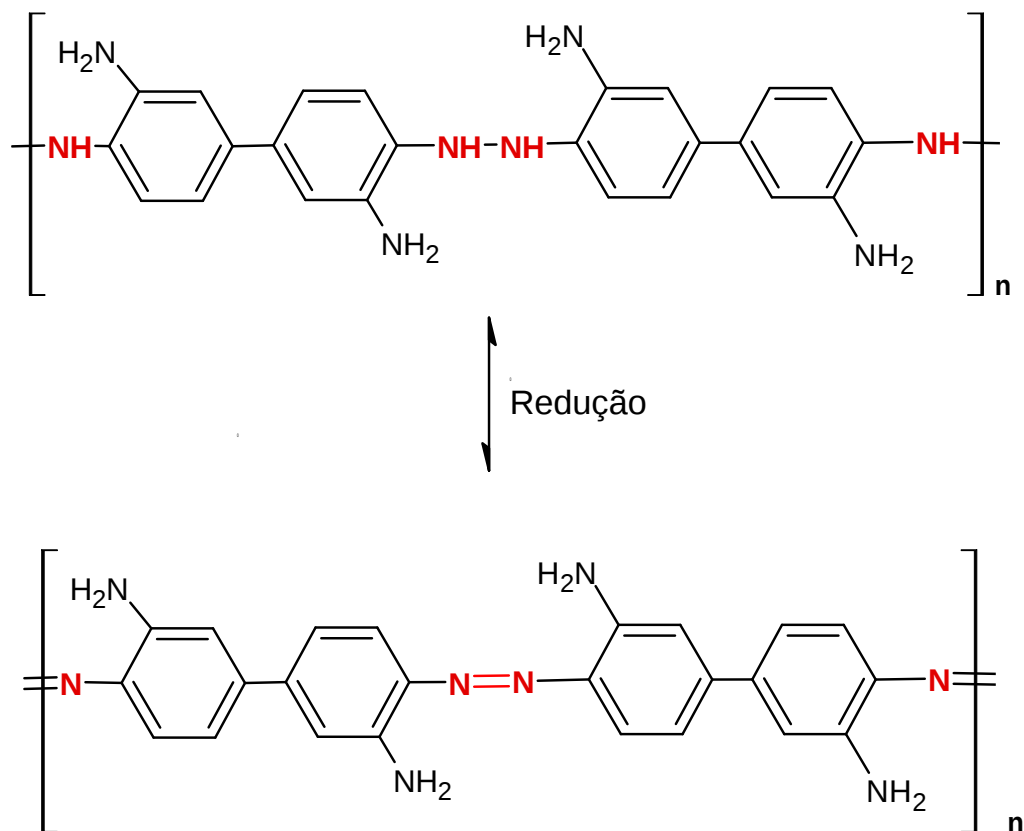
Figura 9. Voltamograma cíclico de PMI-poli(DAB)-benzocaína (A) em solução de KCl 0,50 mol L⁻¹ (pH 2,00) na ausência e na presença de benzocaína em um potencial de -0,80 V a +0,30 V (vs. ECS), $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$ saturada com N₂. N = 3. Voltamograma cíclico comparativo de PNI-poli(DAB) frente ao molde molecular de benzocaína (B) sob as mesmas condições experimentais.



Fonte: O autor.

De acordo com o mecanismo proposto para eletrossíntese do filme impresso e dos voltamogramas obtidos, foi possível observar que o filme polimérico foi sintetizado de forma eficaz na superfície do eletrodo e que, possivelmente, os sítios de ligação da benzocaína na rede polimérica foram obtidos de forma efetiva. Pela análise dos voltamogramas, foi observado a presença de um par redox no potencial de pico anódico, $E_{pa} \approx -0,15 \text{ V (vs. ECS)}$, e no potencial de pico catódico, $E_{pc} \approx -0,33 \text{ V (vs. ECS)}$, característicos do poli(DAB). Esses potenciais são atribuídos ao processo de oxirredução do grupo azo (Figura 10), e são semelhantes a comportamentos descritos na literatura para filmes baseados em azo-polímeros (OLEAN-OLIVEIRA; TEIXEIRA, 2018; TREVIZAN et al., 2019; TEIXEIRA; BARSAN; BRETT, 2016; TREVIZAN et al., 2021). No entanto, esse par redox no PMI-poli(DAB)-benzocaína apresentou um leve deslocamento de potencial na presença do molde molecular, $E_{pa} \approx -0,12 \text{ V (vs. ECS)}$ e $E_{pc} \approx -0,28 \text{ V (vs. ECS)}$.

Figura 10. Representação esquemática do processo de oxirredução de poli(DAB). T = 25°C e desaerado com N₂.



Fonte: O autor.

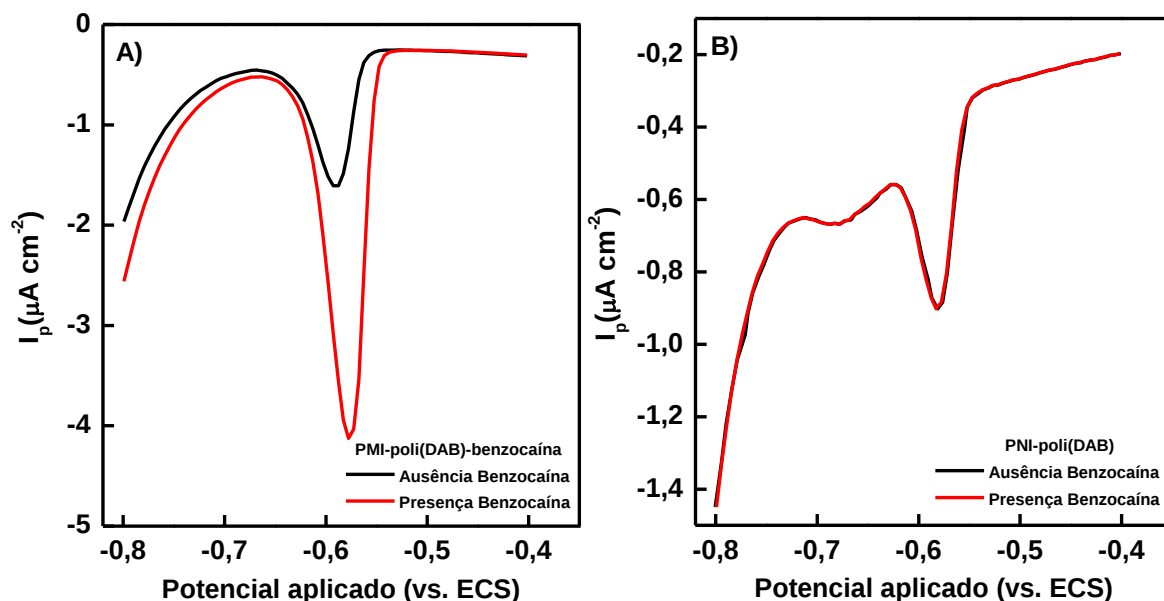
Ainda com base nos dados do voltamograma, foi possível observar um incremento dos valores de corrente no pico de potencial catódico e anódico do filme de PMI-poli(DAB)-benzocaína em comparação ao filme de PNI-poli(DAB), indicando uma influência da benzocaína na rede polimérica e, conseqüentemente, formação correta e específica das cavidades. Essa diminuição na magnitude da corrente de pico catódico para o filme não impresso foi atribuída a dificuldade na transferência de elétrons na superfície do eletrodo devido a ausência de cavidades e, conseqüentemente, um aumento da barreira de difusão (CYRIAC; SIVASANKARAN; KUMAR, 2018).

4.2.2 Voltametria de pulso diferencial

O desempenho eletroquímico de PMI-poli(DAB)-benzocaína também foi investigado por meio da técnica de voltametria de pulso diferencial em solução de KCl 0,50 mol L⁻¹ (pH 2,00) em um intervalo de potencial de +0,30 V a -0,80 V (vs. ECS), velocidade de varredura de 20,14 mV s⁻¹, potencial de pulso de -10 mV s⁻¹, amplitude de pulso de 50 mV s⁻¹ e um tempo de pulso de 0,05 s (Figura 11A). A fim de comparar

e analisar a eficácia dos polímeros molecularmente impressos, o desempenho eletroquímico do PNI-poli(DAB) foi investigado sob os mesmos parâmetros (Figura 11B).

Figura 11. Voltamograma de pulso diferencial de PMI-poli(DAB)-benzocaína (A) em solução de KCl $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 2,00) na ausência e na presença de benzocaína em um potencial de +0,30 V a -0,80 V (vs. ECS), $v = 20,14 \text{ mV s}^{-1}$, potencial de pulso = -10 mV s^{-1} , amplitude de pulso = 50 mV s^{-1} e tempo de pulso = 0,05 s saturada com N_2 . Voltamograma de pulso diferencial comparativo de PNI-poli(DAB) frente ao molde molecular de benzocaína (B) sob as mesmas condições.



Fonte: O autor.

Os voltamogramas de pulso diferencial permitiram uma análise da corrente faradaica que corroboraram com o desempenho eletroquímico obtido por meio da voltametria cíclica. Assim, verificou-se um aumento na corrente de pico catódico do filme PMI-poli(DAB)-benzocaína e um leve deslocamento do potencial de pico na presença de benzocaína em relação ao filme de PNI-poli(DAB), sugerindo novamente a influência do molde molecular na estrutura da matriz polimérica. Além disso, o filme PNI-poli(DAB) apresentou um comportamento específico, que não é retratado na literatura, caracterizado pela presença de dois potenciais de pico catódico.

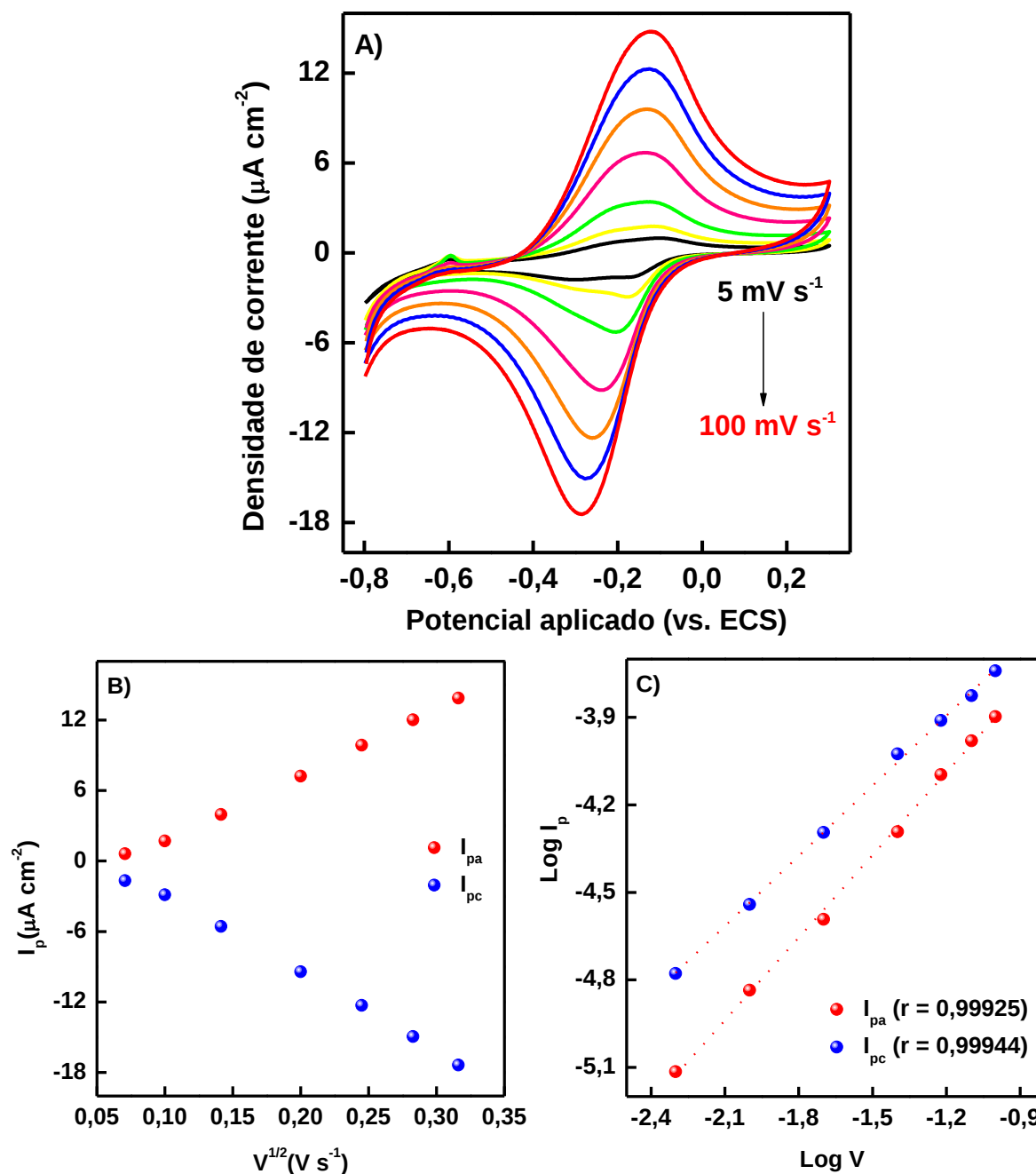
4.3 CARACTERIZAÇÃO ELETROQUÍMICA DO MATERIAL

A caracterização eletroquímica do filme molecularmente impresso PMI-poli(DAB)-benzocaína foi realizada por meio do estudo da velocidade de varredura. O estudo da velocidade de varredura de potencial em medidas de voltametria cíclica é uma maneira eficaz para determinar se o processo redox observado é controlado pelo

transporte de massa das espécies por difusão até a superfície do eletrodo ou pela adsorção das moléculas do analito na interface eletrodo/solução.

O estudo de velocidades de varredura de potencial foi conduzido variando-se este parâmetro de 5 a 100 mV s^{-1} em solução de KCl 0,50 mol L^{-1} (pH 2,00), conforme ilustrado na Figura 12A. Para avaliar se os processos de PMI-poli(DAB)-benzocaína eram controlados por difusão ou adsorção das espécies, foi construído um gráfico de corrente de pico (I_p) *versus* a raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$) para o pico anódico e pico catódico (Figura 12B), sendo verificadas relações lineares em todos os casos. O comportamento linear entre a corrente de pico e a raiz quadrada da velocidade de varredura é verificado no caso de processos redox controlados pela adsorção das moléculas do analito na interface eletrodo/solução. Para confirmar essa constatação, foi construído um gráfico de logaritmo da corrente de pico ($\log I_p$) *versus* logaritmo da velocidade de varredura ($\log v$) (Figura 12C).

Figura 12. Voltamogramas cíclicos obtidos para PMI-poli(DAB)-benzocaína em uma solução de KCl 0,50 mol L⁻¹ (pH 2,00) para diferentes velocidades de varredura: 5 mV s⁻¹; 10 mV s⁻¹; 20 mV s⁻¹; 40 mV s⁻¹; 60 mV s⁻¹; 80 mV s⁻¹; 100 mV s⁻¹ (A). Gráfico de corrente I_{pa} e I_{pc} versus $v^{1/2}$ (B) e $\log I_p$ versus $\log v$ obtidos para os picos anódicos e catódicos (C).



Fonte: O autor.

A equação de regressão linear de $\log I_p$ versus $\log v$ para o pico anódico (Equação 1) e pico catódico (Equação 2) foram:

$$\log(I_{pa}) = -2,95664 + 0,9436 \cdot \log v \quad \text{Equação 1}$$

$$\log(I_{pc}) = -2,9335 + 0,80073 \cdot \log v \quad \text{Equação 2}$$

Teoricamente, um coeficiente angular próximo a 0,5 é esperado para processos controlados totalmente por difusão, enquanto valores próximos a 1,0 indicam que o processo redox é governado por adsorção (GUZIEJEWSKI et al., 2016). Portanto, os coeficientes angulares experimentais determinados para PMI-poli(DAB)-benzocaína estão próximos à 1,0, sugerindo que a corrente de redução é predominantemente controlada por adsorção. Isso sugere que as moléculas de benzocaína permanecem adsorvidas na superfície do eletrodo e são detectadas durante a subsequente varredura de potencial.

4.4 OTIMIZAÇÃO DO FILME MOLECULARMENTE IMPRESSO

4.4.1 Efeito do número de ciclos na construção do filme de poli(DAB) frente ao molde de benzocaína

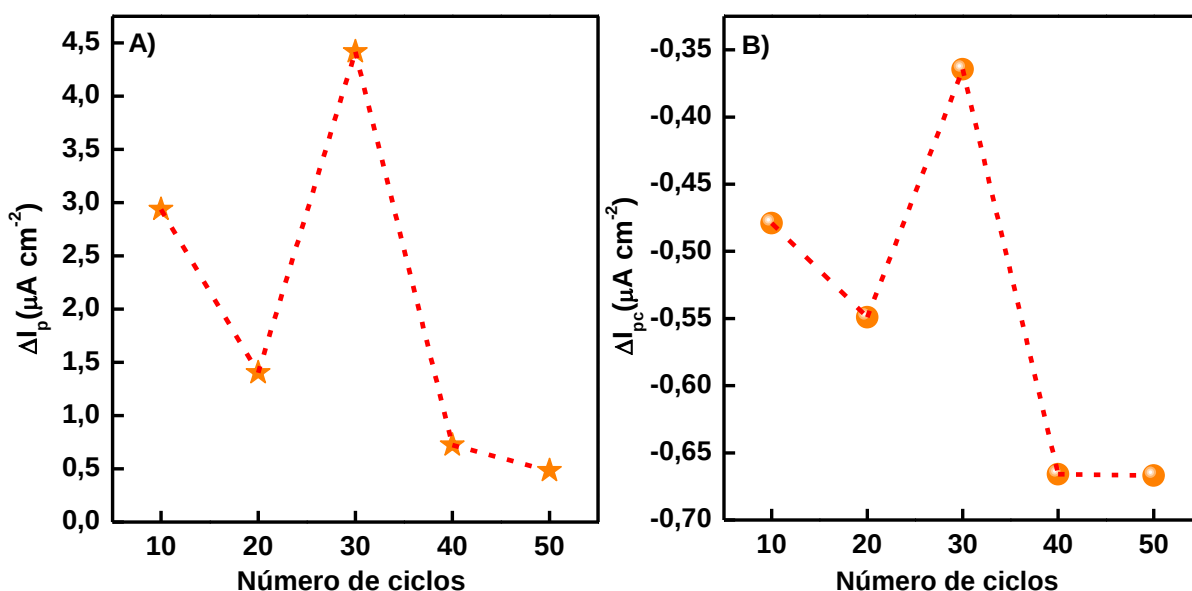
A partir dessa seção, todos os parâmetros de otimização, bem como o desempenho eletroquímico da plataforma sensorial com impressão molecular, foram avaliados por meio da técnica de voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial. Esta abordagem permite uma investigação eletroquímica eficaz dos fenômenos relacionados à transferência de elétrons entre a molécula molde e as cavidades do polímero molecularmente impresso.

O número de ciclos de potenciais aplicados na etapa de eletropolimerização é um fator essencial na formação de filmes poliméricos com impressão molecular em superfícies condutoras/semicondutoras, além de influenciar o desempenho eletroquímico em relação à molécula molde, pois controla o tamanho da cadeia polimérica, a espessura e a densidade dos polímeros formados (BABAIEE; PAKSHIR; HASHEMI, 2015). O número de ciclos está intrinsecamente relacionado à quantidade de material eletrodepositado no substrato condutor, afetando as propriedades físico-químicas e morfológicas do filme polimérico (CYRIAC; SIVASANKARAN; KUMAR, 2018).

Para investigar o efeito do número de ciclos na construção de eletrodos modificados com poli(DAB) na presença de benzocaína como molde molecular, foi realizada uma análise dos filmes formados com 10, 20, 30, 40 e 50 ciclos a uma velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} na etapa de eletropolimerização. O estudo foi realizado a partir de filmes formados sobre eletrodos de FTO e investigados pelas técnicas de voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial em solução de KCl $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ (pH = 2,00).

As Figuras 13A e 13B apresentam a resposta em variação de corrente para o efeito de número de ciclos de PMI-poli(DAB)-benzocaína por voltametria cíclica e por voltametria de pulso diferencial, respectivamente, os quais apresentaram comportamentos semelhantes. Assim, para um número de ciclos inferior ao ideal, será formado na superfície um filme de polímero molecularmente impresso com menos locais de ligação específica. Por outro lado, filmes poliméricos com alta densidade podem obstruir as cavidades moleculares, dificultando o acesso do analito e, conseqüentemente, acarretar em uma redução do sinal analítico (TREVIZAN et al., 2019).

Figura 13. Resposta em variação da corrente de pico de PMI-poli(DAB)-benzocaína por voltametria cíclica com potencial de -0,80 a +0,30 V (vs. ECS) (A) e por voltametria de pulso diferencial com potencial de +0,30 a -0,80 V (vs. ECS) (B) para efeito do número de ciclos de potenciais aplicado em solução de KCl 0,50 mol L⁻¹ (pH = 2,00) des aerada com N₂.



Fonte: O autor.

Para número de ciclos superiores a 30, a resposta em variação de corrente para o PMI mostrou uma queda significativa, associada à formação de filmes espessos na superfície do eletrodo, impedindo que a molécula alvo impressa no interior da matriz polimérica fosse totalmente removida, resultando em um número menor de sítios seletivos de reconhecimento (RATINAC et al., 2011). Por outro lado, para número de ciclos inferiores, o sensor também apresentou uma menor resposta em variação de corrente. Essa diminuição na resposta está relacionada à espessura reduzida do filme polimérico, resultando em um número menor de sítios de reconhecimento. Portanto, o eletrodo modificado com 30 ciclos de potenciais aplicado

foi o que apresentou melhor desempenho eletroquímico para a formação de sítios de reconhecimento molecular no processo de adsorção/religação de benzocaína na superfície do eletrodo.

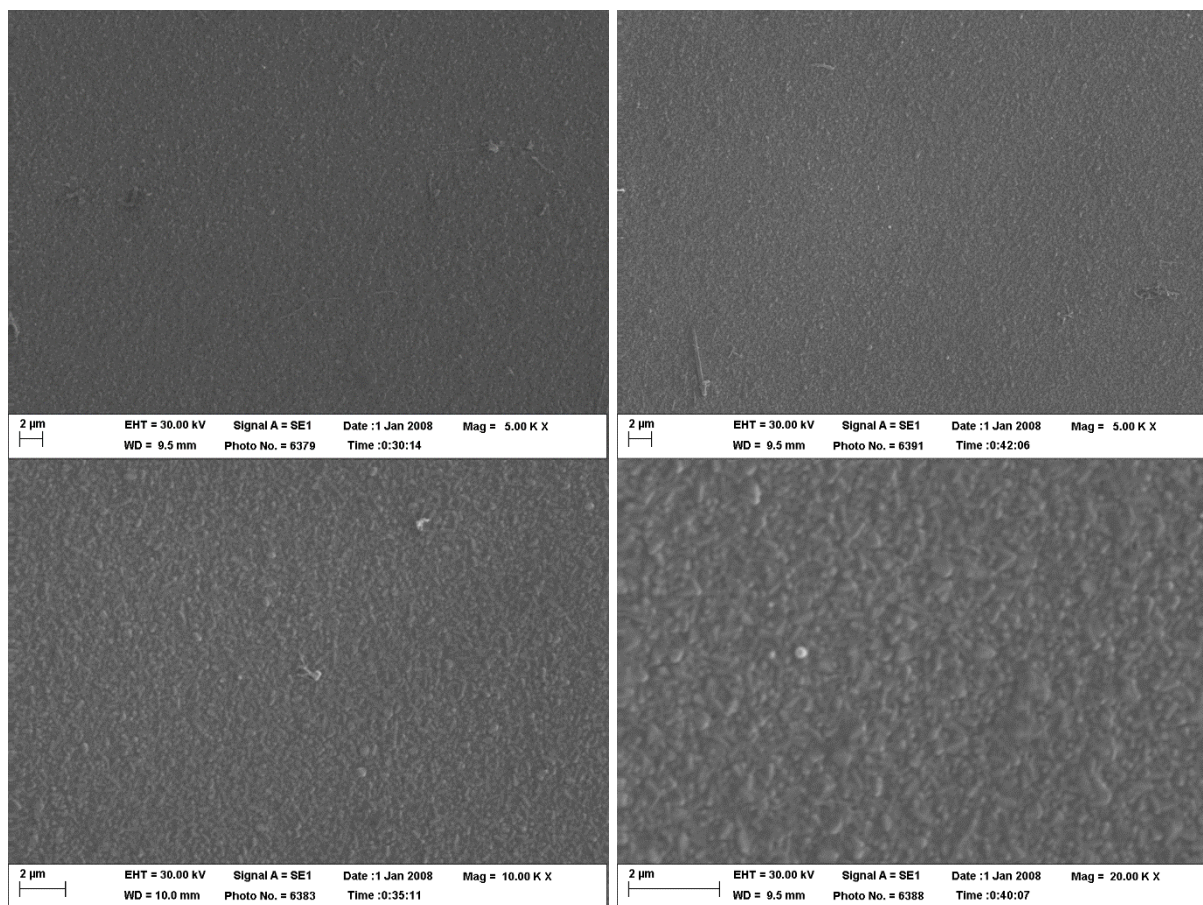
4.5 CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA E MORFOLÓGICA

4.5.1 Caracterização morfológica por Microscopia Eletrônica de Varredura

Para investigar a morfologia dos materiais modificados, foram realizadas análises por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), permitindo a obtenção de imagens e a caracterização das superfícies poliméricas. Durante o estudo, buscou-se comparar o eletrodo não impresso (PNI) com o eletrodo molecularmente impresso (PMI). O objetivo da análise morfológica era identificar indícios que corroborassem com a proposta de formação de um filme molecularmente impresso, obtido por meio da técnica de eletropolimerização.

A Figura 14 apresenta, respectivamente, imagens do eletrodo de PNI com uma magnificação de 5000 x e do eletrodo de PMI com magnificações de 5000 x, 10000 x e 20000 x. Observou-se que o eletrodo de PNI apresenta aglomerados pontuais e irregulares, distribuídos por toda a superfície do sensor. O eletrodo de PMI apresentou aglomerados maiores e irregulares em toda superfície do eletrodo, sendo um indicativo da presença de benzocaína na matriz polimérica, uma vez que as imagens foram obtidas ainda sem extrair a benzocaína das cavidades.

Figura 14. Imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) do eletrodo de PNI-poli(DAB) em 5000 x e do eletrodo de PMI-poli(DAB)-benzocaína em 5000 x, 10000 x e 20000 x.



Fonte: O autor.

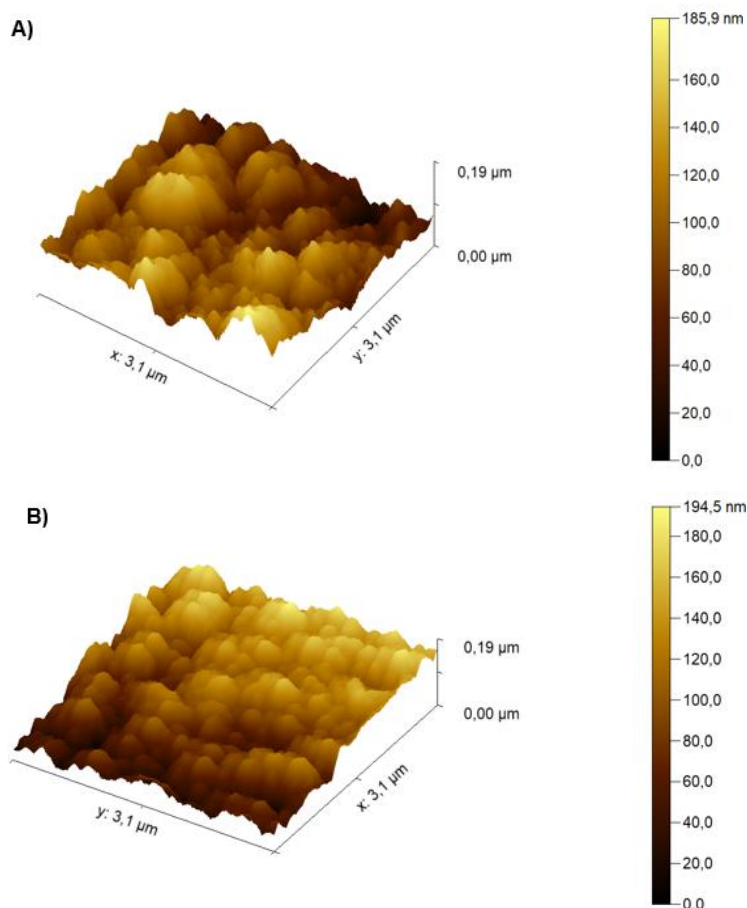
Assim, as imagens de MEV corroboram com a proposta de eletrossíntese de filme molecularmente impresso para benzocaína e com os dados obtidos da caracterização por voltametria, uma vez que a adição do molde molecular no mesmo monômero, ocasionou alterações em suas morfologias.

4.5.2 Caracterização por Microscopia de Força Atômica

A Microscopia de Força Atômica (AFM) foi utilizada para caracterizar a topografia da superfície da camada impressa. As imagens de AFM dos eletrodos não impresso (PNI-poli(DAB)) e impresso (PMI-poli(DAB)-benzocaína), obtidas após a remoção do molde, estão apresentadas nas Figuras 15A e 15B, respectivamente. As análises das imagens indicaram diferenças significativas na rugosidade das superfícies, que podem ser expressas em termos da raiz quadrada média (RMS), um parâmetro diretamente proporcional à rugosidade. O filme PNI-poli(DAB) apresentou uma superfície relativamente rugosa e áspera, com um valor de RMS de 27,87 nm. Por outro lado, o filme PMI-poli(DAB)-benzocaína exibiu uma topografia mais rugosa

e aglomerada, com um valor de RMS de 36,62 nm. Esse aumento na rugosidade pode ser atribuído ao processo de deposição e formação específica das cavidades para benzocaína no filme polimérico.

Figura 15. Imagens de AFM de PNI-poli(DAB) (A) e PMI-poli(DAB)-benzocaína (B) após a remoção do molde com solução de KCl 0,50 mol L⁻¹ desaerada com N₂



Fonte: O autor.

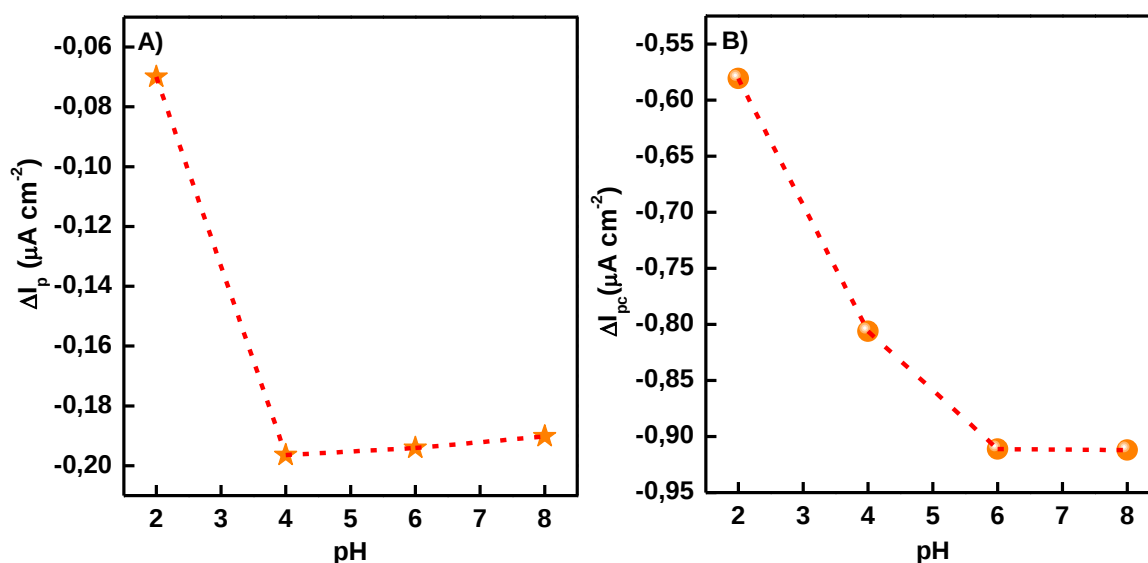
4.6 ESTUDO DOS PARÂMETROS EM SOLUÇÃO AQUOSA

4.6.1 Influência do pH no meio

O valor de pH é um fator crucial que afeta a capacidade de reconhecimento molecular e a resposta da corrente de pico (TREVIZAN et al., 2019). Portanto, é necessário estudar este parâmetro uma vez que a solução utilizada como meio, pode interagir com os grupos -NH₂ livres, presentes nas cavidades impressas no polímero. As cavidades impressas são as principais responsáveis pelo processo de religação das moléculas alvo. A influência do pH na corrente e no potencial de pico do PMI-poli(DAB)-benzocaína foi investigada na faixa de pH de 2,00 a 8,00. O desempenho eletroquímico em solução aquosa foi analisado por voltametria cíclica e voltametria de

pulso diferencial, utilizando $1,00 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ de benzocaína em uma solução de KCl $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ e uma velocidade de varredura de 25 mV s^{-1} . As variações de pico referentes à resposta eletroquímica do filme de PMI-poli(DAB)-benzocaína frente aos diferentes valores de pH são apresentadas nas Figuras 16A e 16B.

Figura 16. Resposta em variação da corrente de pico de PMI-poli(DAB)-benzocaína por voltametria cíclica com potencial de $-0,80$ a $+0,30 \text{ V}$ (vs. ECS) (A) e por voltametria de pulso diferencial com potencial de $+0,30$ a $-0,80 \text{ V}$ (vs. ECS) (B) para efeito da influência do pH em solução de KCl $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ (pH = 2,00) desaerada com N_2 .



Fonte: O autor.

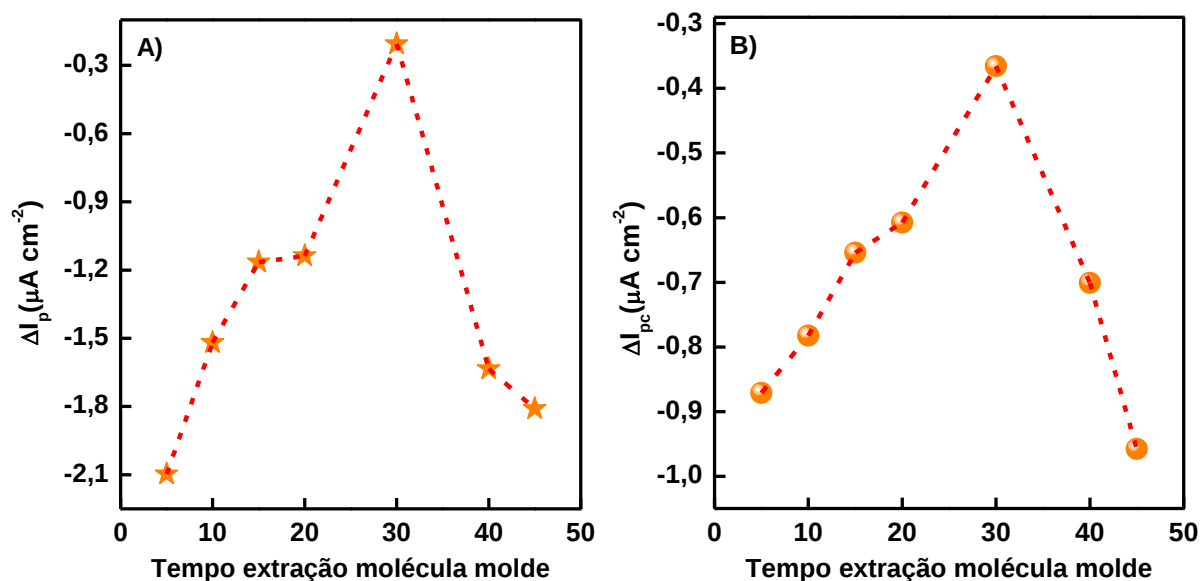
Ao analisar as respostas eletroquímicas do sensor frente às variações de pH, observou-se que o maior valor de corrente de pico foi obtido em pH 2,00 para ambas as técnicas utilizadas. A benzocaína, em sua forma protonada, apresenta um pKa de 2,54, indicando que ela se apresenta predominantemente como sal de cloridrato e, conseqüentemente, necessita de um meio ácido para reagir (MARJANOVIC et al., 2011). Nesta perspectiva, o desenvolvimento de uma plataforma sensorial que apresente respostas eletroquímicas em meio ácido para a determinação de benzocaína como um adulterante de cocaína é crucial. O desenvolvimento da plataforma com esse parâmetro corrobora para a aplicação em amostras reais de cocaína, pois em soluções aquosas com valores de pH menores que 7,00 (forma protonada), a solubilidade da cocaína aumenta consideravelmente (FREITAS et al., 2017).

4.6.2 Efeito do tempo de extração da molécula molde

A remoção eficiente do molde da matriz polímero-molde é essencial para obter um sensor baseado em polímeros molecularmente impresso que seja sensível e específico. O número de cavidades formadas após a remoção do molde determina os sítios de ligação disponíveis para o desempenho eletroquímico e o formato das cavidades controla a especificidade do sensor (GARG; PAMME, 2023). Diversos métodos têm sido aplicados para extração de moldes moleculares da estrutura de PMIs. O tipo de extração depende da força de interação entre o molde molecular e os monômeros funcionais. A extração do molde pode ser alcançada por meio de lavagens simples com detergentes específicos, diferentes solventes, método de Soxhlet, tratamento por ultrassom, uso de excesso de íons ou moléculas, adição de enzimas de digestão como proteases, aquecimento ou aplicação de ácidos/bases (HAN et al., 2022).

Nesta perspectiva, o método mais adequado para a remoção dos moldes de PMI-poli(DAB)-benzocaína é a partir da utilização de sais, como o cloreto de potássio, sob agitação ultrassônica. Os sais causam uma alteração na força iônica do microambiente ao redor do molde/polímero, modificando suas interações. Isso corrobora para uma melhor eluição dos moldes (GARG; PAMME, 2023). Para este estudo, foram investigados os tempos de extração do mesmo molde na presença de KCl 0,50 mol L⁻¹ (pH = 2,00) sob agitação ultrassônica nos tempos de 5, 10, 15, 20, 30, 40 e 45 minutos. As Figuras 17A e 17B apresentam os resultados analisados em termos de variação da corrente de pico para PMI-poli(DAB)-benzocaína por meio das técnicas de voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial, respectivamente.

Figura 17. Resposta em variação da corrente de pico de PMI-poli(DAB)-benzocaína por voltametria cíclica com potencial de -0,80 a +0,30 V (vs. ECS) (A) e por voltametria de pulso diferencial com potencial de +0,30 a -0,80 V (vs. ECS) (B) para efeito do tempo de extração da molécula molde em solução de KCl 0,50 mol L⁻¹ (pH = 2,00) desaerada com N₂.



Fonte: O autor.

O sensor de PMI-poli(DAB)-benzocaína apresentou comportamentos similares em ambas as técnicas. A resposta máxima em variação de corrente foi observada em um tempo de 30 minutos de extração em contato com KCl, indicando que este período é adequado para a remoção completa das moléculas de benzocaína. Tempos de contato mais curtos podem não ter sido suficientes para enfraquecer todas as interações entre a molécula molde e o polímero, resultando em menos cavidades formadas. Tempos de contato mais longos podem deteriorar o filme. Portanto, o tempo de 30 minutos foi escolhido como ideal para a remoção das moléculas de benzocaína utilizando cloreto de potássio em agitação ultrassônica.

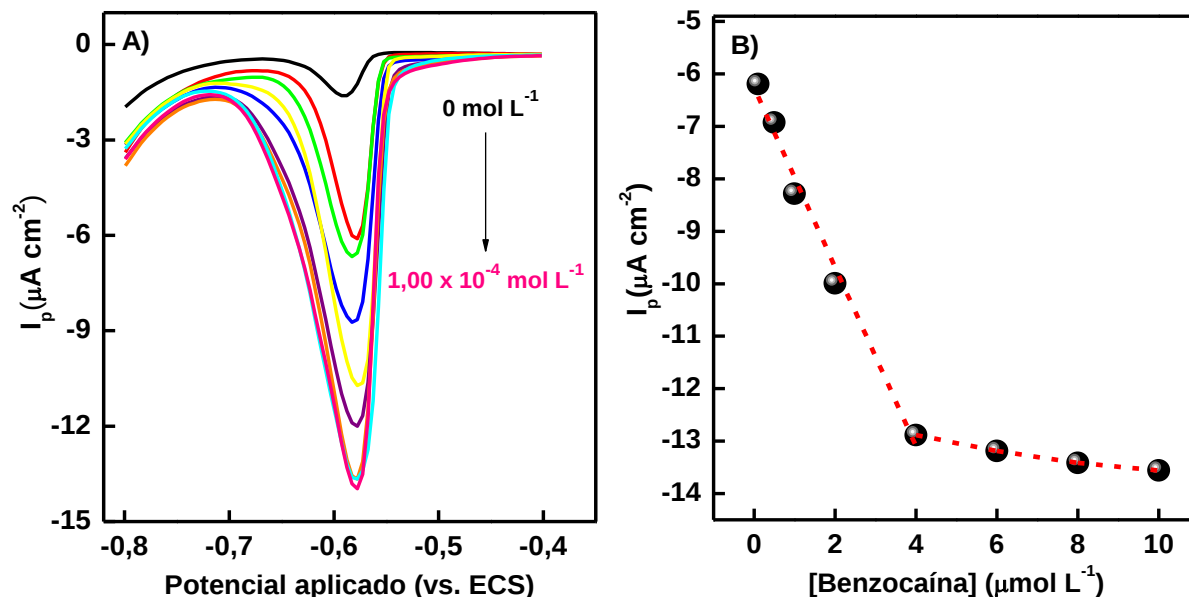
4.6.3 Curva analítica

O desempenho analítico do sensor de PMI-poli(DAB)-benzocaína foi investigado frente a diferentes concentrações de benzocaína, conduzida por meio da técnica de voltametria de pulso diferencial. Para essa etapa foi utilizado como padrão para as adições uma solução de benzocaína de concentração $1,00 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹, preparada em KCl 0,50 mol L⁻¹ com pH 2,00 (25°C) em atmosfera de nitrogênio saturado. A Figura 18A apresenta os voltamogramas de pulso diferencial.

A curva de calibração obtida para PMI-poli(DAB)-benzocaína (Figura 18B) foi linear de $1,00 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ a $1,00 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, com uma sensibilidade de resposta

de $-1,70755 \mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$ ($r = -0,99422$). Para concentrações superiores a $4,00 \times 10^{-5}$ ocorre um desvio da linearidade, o que pode ser atribuído à saturação das cavidades impressas disponíveis na superfície do eletrodo modificado.

Figura 18. Voltamogramas de pulso diferencial em diferentes concentrações de benzocaína (A). Curvas analíticas para diferentes concentrações de benzocaína (B). N = 3.



Fonte: O autor.

O limite de detecção do sensor foi calculado usando a relação de $3S/m$, onde S é o desvio padrão do branco e m é a sensibilidade, ou seja, a inclinação da curva de calibração. Os valores de LD para benzocaína foram encontrados em $0,0125 \mu\text{g/mL}$. Buscou-se comparar os parâmetros analíticos, como intervalo de resposta e limite de detecção, com os resultados obtidos em estudos relatados na literatura para detecção de benzocaína (Tabela 2). Assim, foi possível verificar que o filme polimérico molecularmente impresso demonstrou desempenho analítico satisfatório, pois apresentou um limite de detecção menor que os trabalhos retratados na literatura para a detecção de benzocaína.

Tabela 2. Parâmetros analíticos de diferentes plataformas sensoriais para benzocaína.

Referência	LD ($\mu\text{g L}^{-1}$)	Faixa linear	Técnica eletroquímica
PASEKOVÁ; POLÁSEK, 2000	300	$3,025 \times 10^{-6}$ a $1,5125 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$	Quimioluminescência
LIN et al., 2023	2050	$6,05 \times 10^{-15}$ a $6,05 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$	Fluorescência
WANG et al., 2024	40	$6,05 \times 10^{-8}$ a $1,21 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$	Voltametria
Presente trabalho	12,5	$1,00 \times 10^{-6}$ a $1,00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$	Voltametria

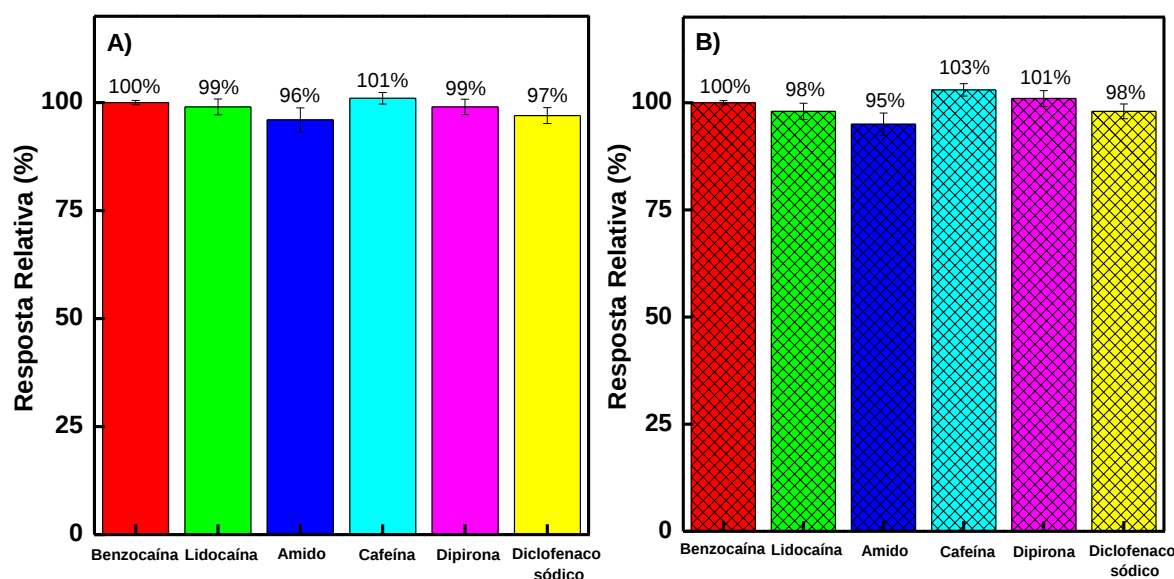
Fonte: O autor.

4.6.4 Estudo de seletividade

O reconhecimento molecular do sensor PMI é um dos parâmetros cruciais para determinar a eficácia do processo de impressão. O estudo foi conduzido com espécies concomitantes que poderiam atuar como interferentes na detecção de benzocaína em amostras de cocaína, devido às semelhanças em suas características químicas com a droga. Assim, foram utilizados adulterantes frequentemente encontrados em amostras de cocaína, como lidocaína, amido, cafeína, diclofenaco sódico e dipirona.

Para verificar a seletividade, o eletrodo de PMI-poli(DAB)-benzocaína foi testado na presença dos interferentes, em concentrações 1000 vezes superiores à da molécula de benzocaína. Os testes foram realizados por meio da técnica de voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial. Os resultados foram monitorados por meio da ΔI_p do sistema. A resposta relativa foi calculada com base na razão entre o sinal gerado pelo interferente ($S_{\text{interferente}}$) e o sinal da benzocaína ($S_{\text{benzocaína}}$). As Figuras 19A e 19B apresentam a resposta relativa do sensor PMI em relação aos diferentes interferentes investigados por voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial, respectivamente.

Figura 19. Resposta relativa ($S_{\text{interferente}}/S_{\text{benzocaína}}$) do sensor de PMI-poli(DAB)-benzocaína em função de diferentes analitos. As medidas foram conduzidas em solução de KCl 0,50 mol L⁻¹ (pH = 2,00) por voltametria cíclica (liso) (A) e voltametria de pulso diferencial (hachurado) (B). Des aerado com N₂.



Fonte: O autor.

Baseado nas Figuras 19A e 19B o dispositivo apresentou valores de interferência abaixo de 5% para os adulterantes que são comuns em amostras de

cocaína. Portanto, foi possível concluir que o sensor é seletivo para a benzocaína na presença da maioria dos adulterantes estudados, comprovando a formação de cavidades específicas. Assim, o sensor apresentou um bom reconhecimento molecular para ser aplicado em amostras reais.

4.6.5 Estudo de reprodutibilidade e estabilidade

A reprodutibilidade e a estabilidade do sensor de PMI-poli(DAB)-benzocaína foram avaliadas a partir da imersão do sensor em uma solução de KCl 0,50 mol L⁻¹, contendo 1,00 x 10⁻² mol L⁻¹ de benzocaína, para o processo de religação. A resposta de cada eletrodo foi monitorada por voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial. Para a análise de reprodutibilidade, foram utilizados cinco eletrodos de PMI eletropolimerizados em substratos distintos de FTO, resultando em desvios padrão de 8,56% na voltametria cíclica e 8,67% na voltametria de pulso diferencial. A estabilidade do sensor foi investigada com um único eletrodo de PMI-poli(DAB)-benzocaína ao longo de 10 dias, apresentando desvios padrão de 8,99% na voltametria cíclica e 9,01% na voltametria de pulso diferencial.

Os valores de reprodutibilidade e estabilidade obtidos para o filme molecularmente impresso aumentam a confiabilidade dos resultados analíticos apresentados. Esses resultados demonstram a possibilidade de aplicação do sensor de PMI-poli(DAB)-benzocaína na detecção de benzocaína para possíveis amostras de cocaína.

Seção 5

CONCLUSÃO

5 CONCLUSÃO

Por meio da técnica de eletropolimerização, foi obtido um filme polimérico molecularmente impresso baseado no monômero 3,3'-diaminobenzidina, utilizando a benzocaína como molde molecular. Ao realizar investigações comparativas por voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial, verificou-se que o filme PMI-poli(DAB)-benzocaína apresentou um desempenho eletroquímico superior em relação ao filme sem impressão molecular. Esse desempenho eletroquímico foi evidenciado pelo incremento nas correntes de pico anódico e catódico, indicando a formação de cavidades seletivas para a benzocaína quando testado na presença do molde molecular.

O estudo da velocidade de varredura demonstrou que o processo realizado pelo polímero molecularmente impresso (PMI-poli(DAB)-benzocaína) é predominantemente controlado por adsorção, sugerindo que as moléculas interagem por meio de sua adsorção na superfície do eletrodo. As análises eletroquímicas e caracterizações morfológicas corroboraram para indicar a presença de cavidades específicas e alterações estruturais no polímero quando a benzocaína está presente na etapa de eletropolimerização. Por meio da microscopia de força atômica, verificou-se que a presença de benzocaína acarreta na formação de um filme polimérico mais rugoso.

Assim, a partir dos resultados apresentados, foi possível otimizar o sensor molecularmente impresso. A partir de medidas realizadas por voltametria de pulso diferencial, foi elaborada uma curva analítica que apresentou um limite de detecção adequado para a aplicação do sensor na análise de amostras de cocaína. Além disso, o sensor demonstrou boa seletividade frente a outros adulterantes frequentemente encontrados em amostras de cocaína.

REFERÊNCIAS

- AFZALI, M.; MOSTAFAVI, A.; SHAMSPUR, T. A novel electrochemical sensor based on magnetic core@shell molecularly imprinted nanocomposite (Fe₃O₄@graphene oxide@MIP) for sensitive and selective determination of anticancer drug capecitabine, **Arabian Journal of Chemistry**, v.13, p. 6626-6638, 2020.
- AHMAD, O. S.; BEDWELL, T.S.; ESEN, C.; GARCIA-CRUZ, A.; PILETSKY, S.A. Molecularly imprinted polymers in electrochemical and optical sensors. **Trends in biotechnology**, v. 37, n. 3, p. 294-309, 2019.
- ANZANELLO, M. J.; FOGLIATTO F. S.; JOHN, D.; FERRÃO, M. F.; ORTIZ, R.S. Gaussian process regression coupled with mRMR to predict adulterant concentration in cocaine. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 248, p. 116294, 2024.
- AYERDURAI, V.; CIEPLAK, M.; KUTNER, W. Molecularly imprinted polymer-based electrochemical sensors for food contaminants determination. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 158, p. 116830, 2023.
- BABAIEE, M.; PAKSHIR, M.; HASHEMI, B. Effects of potentiodynamic electropolymerization parameters on electrochemical properties and morphology of fabricated PANI nanofiber/graphite electrode. **Synthetic Metals**, v. 199, p. 110-120, 2015.
- BARROS, L. A.; CUSTODIO, R.; RATH, S. Design of a new molecularly imprinted polymer selective for hydrochlorothiazide based on theoretical predictions using Gibbs free energy. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 27, n. 12, p. 2300–2311, 2016.
- BEZERRA, L. C. R.; DA COSTA, M. L. G.; OLIVEIRA, M.; FURTADO, R. F.; ALVES, C. R. Polímeros molecularmente impressos: um referencial teórico. In: **EDUCAÇÃO E PESQUISA EM QUÍMICA**. Editora Científica Digital, p. 157-176, 2022.
- CAI, Q.; KHOO, S. B. Poly(3,3'-diaminobenzidine) film on a gold electrode for selective preconcentration and stripping analysis of selenium(IV). **Analytical Chemistry**, v. 66, p. 4543-4550, 1994.
- CASTRO, A. S.; DE AZEVEDO, L. S.; RODRIGUES, C. H. P.; PATELLI, A. C. C.; BRUNI, A. T.; DE OLIVEIRA, M. F. Use of voltammetric and chemometric tools to develop a sensor in forensic chemistry. **Talanta Open**, v. 5, p. 100079, 2022.
- CETÓ, X.; TRUTA, F. M.; DRAGAN, A. M.; FRANCH, E. R.; TERTIS, M.; SÁNCHEZ-PEREÑA, A.; COMELLAS-TENA, S.; DEL VALLE, M. Towards the development of a portable device based on modified-voltammetric sensors for the detection of illicit drugs and seized samples. **Talanta**, v. 282, p. 127055, 2025.
- CHAGAS, F. O.; HESPANHOL, M. C.; DA SILVA, L. H.; PATRÍCIO, P.R.; MALDANER, A. O.; SOARES, T. S.; MARINHO, P. A. An optical sensor for the

detection and quantification of lidocaine in cocaine samples. **Analyst**, v. 145, n. 20, p. 6562-6571, 2020.

CHEN, Z.; LIU, H.; CHEN, J.; ZHU, W.; LIU, Y.; MIN, J.; CHEN, X.; LI, B.; YANG, X. Separation and enrichment of sibikoside from *Sibiraea angustata* with magnetic surface dummy template molecularly imprinted polymers. **Journal of Chromatography B**, v. 1178, p. 122767, 2021.

CHERAGHI, S.; CETINKAYA, A.; KAYA, S. I.; ATICI, E. B.; OZKAN, S.A. Sensitive and selective electrochemical sensor for palbociclib, a highly selective CDK4/6 inhibitor, based on molecularly imprinted polymer. **Microchemical Journal**, v. 201, p. 110689, 2024.

CYRIAC, S. T.; SIVASANKARAN, U.; KUMAR, K. G. Biopolymer based electrochemical sensor for ponceau 4R: an insight into electrochemical kinetics. **Journal of The Electrochemical Society**, v. 165, n. 14, p. B746, 2018.

DEHGHANI, M.; NASIRIZADEH, N.; YAZDANSHENAS, M. E. Determination of cefixime using a novel electrochemical sensor produced with gold nanowires/graphene oxide/electropolymerized molecular imprinted polymer. **Materials Science and Engineering C**, v. 96, n. December 2018, p. 654–660, 2019.

DE SOUZA, L. M.; RODRIGUES, R. R.; SANTOS, H.; COSTA, H. B.; MERLO, B. B.; FILGUEIRAS, P. R.; ROMÃO, W. A survey of adulterants used to cut cocaine in samples seized in the Espírito Santo State by GC–MS allied to chemometric tools. **Science & Justice**, v. 56, n. 2, p. 73-79, 2016.

FREITAS, J. M.; RAMOS, D. L.; SOUSA, R. M.; PAIXÃO, T. R.; SANTANA, M. H.; MUNOS, R.A.; RICHTER, E. M. A portable electrochemical method for cocaine quantification and rapid screening of common adulterants in seized samples. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 243, p. 557-565, 2017.

GARG, M.; PAMME, N. Strategies to remove templates from molecularly imprinted polymer (MIP) for biosensors. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, p. 117437, 2023.

GROTHER, R. A.; LOBATO, A.; JUNIOR, B. M.; TASIC, N.; BRAGA, A. AC.; MALDANER, A. O.; ALDOUS, L.; PAIXÃO, T. R. L. C.; GONÇALVES, L. M. Electroanalytical profiling of cocaine samples by means of an electropolymerized molecularly imprinted polymer using benzocaine as the template molecule. **Analyst**, v. 146, n. 5, p. 1747-1759, 2021.

GUZIEJEWSKI, D.; SMARZEWSKA, S.; SKOWRON, M.; CIESIELSKI, W.; NOSAL-WIERCINSKA, a.; SKRZYPEK, S. Rapid and Sensitive Voltammetric Determination of Aclonifen in Water Samples. **Acta Chimica Slovenica**, v. 63, n. 1, 2016.

HAN, Y.; TAO, J.; ALI, N.; KHAN, A.; MALIK, S.; KHAN, H., MOHAMED, A. A. Molecularly imprinted polymers as the epitome of excellence in multiple fields. **European Polymer Journal**, v. 179, p. 111582, 2022.

HE, J.; YANG, Y. F.; SHEN, G. L.; YU, R. Q. Electrochemical aptameric sensor based on the Klenow fragment polymerase reaction for cocaine detection. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 26, n. 10, p. 4222-4226, 2011.

HERNÁNDEZ, P. T.; HAILES, S. MV; PARKIN, I. P. Cocaine by-product detection with metal oxide semiconductor sensor arrays. **RSC advances**, v. 10, n. 47, p. 28464-28477, 2020.

IQBAL, T.; FATIMA, L.; SATTAR, J.; FATIMA, B.; AHMAD, J.; HINA, M.; MAJEED, S. Molecularly imprinted polymer Zeolitic Imidazolate Framework-8 based electrochemical sensor for BSA detection and its practical applicability. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 965, p. 118364, 2024.

JJAGWE, J.; OLUPOT, P. W.; KULABAKO, R.; CARRARA, S. Electrochemical sensors modified with iron oxide nanoparticles/nanocomposites for voltammetric detection of Pb (II) in water: A review. **Heliyon**, 2024.

KARABACAK, M.; BILGILI, S.; ATAC, A. Molecular structure, spectroscopic characterization, HOMO and LUMO analysis of 3,3'-diaminobenzidine with DFT quantum chemical calculations. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v.150, p. 83-93, 2015.

KHAN, S.; WONG, A.; ZANONI, M. V. B.; SOTOMAYOR M. D. P. T. Electrochemical sensors based on biomimetic magnetic molecularly imprinted polymer for selective quantification of methyl green in environmental samples, **Materials Science and Engineering: C**, v. 103, 2019.

KHOO, S. B.; YE, R. Differential pulse voltammetric determination of trace Te (IV) at a poly (3, 3'-diaminobenzidine) film modified gold electrode in flow systems. **Analytica chimica acta**, v. 453, n. 2, p. 209-220, 2002.

LACH, P.; CIEPLAK, M.; MAJEWSKA, M. NOWORYTA, K. R.; SHARMA, P.S.; KUTNER, W. "Gate Effect" in p-Synephrine Electrochemical Sensing with a Molecularly Imprinted Polymer and Redox Probes. **Analytical chemistry**, v. 91, n. 12, p. 7546-7553, 2019.

LANGARI, M. M.; ANTUXUSTEGI, M. M.; LABIDI, J. Nanocellulose-based sensing platforms for heavy metal ions detection: A comprehensive review. **Chemosphere**, v. 302, p. 134823, 2022.

LAPOSCHAN, S.; KRANENBURG, R. F.; VAN ASTEN, A. C. Impurities, adulterants and cutting agents in cocaine as potential candidates for retrospective mining of GC-MS data. **Science & Justice**, v. 62, n. 1, p. 60-75, 2022.

LI, W.; ZHANG, X.; LI, T.; JI, Y.; LI, R. Molecularly imprinted polymer-enhanced biomimetic paper-based analytical devices: A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 1148, p. 238196, 2021.

LIN, S.; JIA, B.; LUO, W.; WANG, H.; LEI, H.; ZHANG, W.F.; XU, Z. L.; LUO, L. Controllable formation of polydopamine on carbon dots for ultrasensitive detection of

alkaline phosphatase and ratiometric fluorescence immunoassay of benzocaine. **Food Chemistry**, v. 426, p. 136582, 2023.

LÓPES, T.; CAMPOS, A. F.; CASSELLA, R. J. Determination of adulterants of cocaine in Real banknotes in Brazil by HPLC-DAD. **Microchemical Journal**, v. 178, p. 107401, 2022.

MARJANOVIĆ, B.; JURANIC, I.; CIRIC-MARJANOVIC, G.; PÀSTI, I.; TRCHOVA, M.; HOLLER, P. Chemical oxidative polymerization of benzocaine. **Reactive and Functional Polymers**, v. 71, n. 7, p. 704-712, 2011.

MERSAL, G. AM. Experimental and computational studies on the electrochemical oxidation of caffeine at pseudo carbon paste electrode and its voltammetric determination in different real samples. **Food Analytical Methods**, v. 5, p. 520-529, 2012.

NATEGHI, M. R.; MOSSLEMIN, M. H.; HADJIMOHAMMADI, H. Electrochemical preparation and characterization of poly (3, 3'-diaminobenzidine): a functionalized polymer. **Reactive and Functional Polymers**, v. 64, n. 2, p. 103-109, 2005.

OLEAN-OLIVEIRA, A.; TEIXEIRA, M. F. S. Development of a nanocomposite chemiresistor sensor based on π -conjugated azo polymer and graphene blend for detection of dissolved oxygen. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 271, p. 353-357, 2018.

PAULING, L. A theory of the structure and process of formation of antibodies. **Journal of the American Chemical Society**, v. 62, n. 10, p. 2643-2657, 1940.

PAN, Y.; SHAN, D.; DING, L. L.; YANG, X. D.; XU, K.; HUANG, H. REN, H.Q. Developing a generally applicable electrochemical sensor for detecting macrolides in water with thiophene-based molecularly imprinted polymers. **Water Research**, v. 205, p. 117670, 2021.

PARLAPIANO, M.; AKYOL, C.; FOGLIA, A.; PISANI, M.; ASTOLFI, P.; EUSEBI, A. L.; FATONE, F. Selective removal of contaminants of emerging concern (CECs) from urban water cycle via Molecularly Imprinted Polymers (MIPs): potential of upscaling and enabling reclaimed water reuse. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, p. 105051, 2021.

PASEKOVÁ, H.; POLÁŠEK, M. Determination of procaine, benzocaine and tetracaine by sequential injection analysis with permanganate-induced chemiluminescence detection. **Talanta**, v. 52, n. 1, p. 67-75, 2000.

PYSAREVSKA, S.; DUBENSKA, L.; PLOTYCYA, S.; SVORC, L'. A state-of-the-art approach for facile and reliable determination of benzocaine in pharmaceuticals and biological samples based on the use of miniaturized boron-doped diamond electrochemical sensor. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 270, p. 9-17, 2018.

RATINAC, K. R.; YANG, W.; GOODING, J. J.; THORDARSON, P.; BRAET, F. Graphene and related materials in electrochemical sensing. **Electroanalysis**, v. 23, n. 4, p. 803-826, 2011.

SOLIMAN, S. S.; MAHMOUD, A. M.; ELGHOBASHY, M. R.; ZAAZAA, H. E.; SEDIK, G.A. Point-of-care electrochemical sensor for selective determination of date rape drug “ketamine” based on core-shell molecularly imprinted polymer. **Talanta**, v. 254, p. 124151, 2023.

TEIXEIRA, M. F. S.; BARSAN, M. M.; BRETT, C. M. A. Molecular engineering of a π -conjugated polymer film of the azo dye Bismarck Brown Y. **RSC Adv.**, v. 6, n. 103, p. 101318–101322, 2016.

TEÓFILO, K. R.; ARANTES, L. C.; MARINHO, P. A.; MACEDO, A. A.; PIMENTEL, D. M.; ROCHA, D. P.; DOS SANTOS, W. T. Electrochemical detection of 3, 4-methylenedioxymethamphetamine (ecstasy) using a boron-doped diamond electrode with differential pulse voltammetry: Simple and fast screening method for application in forensic analysis. **Microchemical Journal**, v. 157, p. 105088, 2020.

TREVIZAN, H. F.; OLEAN-OLIVEIRA, A.; CARDOSO, C. X.; TEIXEIRA, M. F. Azo-Polímero Molecularmente Impresso como Estratégia no Desenvolvimento de uma Nova Plataforma Sensorial para Detecção de Ácido Úrico. **Colloquium Exactarum..** v. 11, n.3, p. 63-74, 2019.

TREVIZAN, H. F.; OLEAN-OLIVEIRA, A.; CARDOSO, C. X.; TEIXEIRA, M. F. Development of a molecularly imprinted polymer for uric acid sensing based on a conductive azopolymer: Unusual approaches using electrochemical impedance/capacitance spectroscopy without a soluble redox probe. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 343, p. 130141, 2021.

YEGANEHI, A.; FARDINDOOST, S.; TASNIM, N.; HOORFAR, M. Molecularly imprinted polymers (MIP) combined with Raman spectroscopy for selective detection of Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC). **Talanta**, v. 267, p. 125271, 2024.

WANG, J.; XU, X.; LI, Z.; QIU, B. Sensitive electrochemical detection of benzocaine based on hollow carbon nanobowl modified electrode. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 952, p. 117893, 2024.

ZHANG, S.; YANG, J.; LIN, J. 3, 3'-diaminobenzidine (DAB)-H₂O₂-HRP voltammetric enzyme-linked immunoassay for the detection of carcinoembryonic antigen. **Bioelectrochemistry**, v. 72, n. 1, p. 47-52, 2008.

DADOS CURRICULARES

IDENTIFICAÇÃO	
	NATALIA MARÇAL SILVA 27/02/1999
Nacionalidade	brasileira
Nome em citações bibliográficas:	SILVA, N. M.
Currículo Lattes	http://lattes.cnpq.br/6833323955574467
ORCID	https://orcid.org/0000-0003-1739-7473
FORMAÇÃO ACADÊMICA	
2009-2016	Ensino Médio (2º grau). Centro Educacional Colégio Jean Piaget de Pirapozinho, CEC, Brasil.
2017-2023	Graduação em Química. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Brasil. Título: Estágio Supervisionado e Residência Pedagógica no Ensino de Química: Um desafio frente a pandemia do COVID-19. Orientador: Prof. Dr. Gustavo Bizarria Gibin.
2023-atual	Graduação em andamento em Química Bacharel. Universidade do Oeste Paulista, UNOESTE, Brasil. Título: Sustentabilidade na indústria: um estudo sobre a aplicação de processos oxidativos avançados para a degradação de corantes no tratamento de efluentes. Orientador: Me. André Turin Santana.
2023-atual	Mestrado em andamento em Química. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Brasil. Título: Desenvolvimento de um sensor eletroquímico baseado em polímero molecularmente impresso para detecção de benzocaína. Orientador: Prof. Dr. Marcos Fernando de Souza Teixeira.
PARTICIPAÇÃO EM BANCAS E ORIENTAÇÕES	
Coorientações	

MEDALHA, A. **Estudo de um sensor eletroquímico para aplicações em química forense**. 2023. Coorientador: Natalia Marçal Silva. 2023. PIBIC Jr. - Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Presidente Prudente, 2023.

PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS CIENTÍFICOS

ENEPE., 2021. (Presidente Prudente/SP). Estudo metodológico no desenvolvimento de um sensor eletroquímico baseado em azo-polímero molecularmente impresso para detecção de cafeína na investigação forense. 2021. (Congresso)

20th ENQA - Brazilian Meeting on Analytical Chemistry and 8th CIAQA - Congresso Ibero-Americano de Química Analítica, 2022 (Bento Gonçalves/RS). A novel electrochemical sensor based molecularly imprinted polymer for the sensitive detection of caffeine. 2022. (Congresso)

46ª REUNIÃO ANUAL DA SBQ, 2023 (Águas de Lindóia/SP). New Insights on the Formation of Gold Nanoparticles and Polydopamine Nanocomposites by Single Electrodeposition Step. 2023. (Congresso)