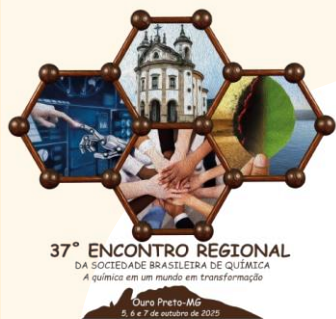




Determinação eletroquímica de midazolam utilizando eletrodos fabricados por impressão 3D com polímero reciclado e tratados com plasma

Júlio César O. de Faria¹, Amanda B. Nascimento¹, Maria M. Cruvinel¹, Raquel G. Rocha¹, Robert D. Crapnell², Craig A. Banks² and Rodrigo A. A. Muñoz¹

¹ Núcleo de Pesquisa em Eletroanalítica, Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, 38408-902 Uberlândia-MG, Brazil

² Faculty of Science and Engineering, Manchester Metropolitan University, Manchester, M1 5GD, UK

Email: julio.cesar.faria@ufu.br

RESUMO

O desenvolvimento de métodos analíticos sensíveis, rápidos e de baixo custo para a determinação de substâncias psicoativas é de grande interesse na área forense. Neste contexto, este trabalho propõe um método eletroquímico utilizando eletrodos contendo grafite e negro de fumo em matriz de ácido polilático reciclável (Gr-CB/rPLA), produzidos por impressão 3D e tratados com plasma para determinação de midazolam. O eletrodo após o tratamento foi caracterizado utilizando microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia Raman. Após o tratamento com o plasma, o eletrodo apresentou maior reversibilidade ($\Delta E_p = 196$ mV) comparado com o eletrodo não tratado ($\Delta E_p = 217$ mV) para a sonda redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 1 mmol L⁻¹. O eletrodo tratado também foi avaliado na presença de midazolam onde se verificou dois picos de redução, em -0,5 e -0,74 V (vs. Ag|AgCl|KCl_(sat.)), que são picos característicos da molécula. Os resultados utilizando voltametria de onda quadrada indicaram uma faixa linear de 5 a 70 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para o midazolam, com um limite de detecção de 2,6 $\mu\text{mol L}^{-1}$, indicando alta sensibilidade para o analito.

Palavras-chave: Drogas de abuso, tratamento, eletrodos impressos em 3D, química forense.

Introdução

A quantificação de benzodiazepínicos, como o midazolam, é de extrema relevância, principalmente pela classificação como drogas de abuso (1-3). Métodos eletroanalíticos vêm sendo explorados como uma alternativa atrativa para a detecção de compostos bioativos, devido à sua alta sensibilidade, baixo custo e possibilidade de miniaturização (5-7). A fabricação de eletrodos por impressão 3D tem se mostrado promissora na construção de sensores eletroquímicos personalizados e reproduzíveis, especialmente quando combinada com materiais condutivos, como os compósitos de carbono (8-9). Além disso, diversas formas de tratamento da superfície do eletrodo aumentam a condutividade, melhorando a sensibilidade do sensor. Técnicas como irradiação a laser (10) e ativação eletroquímica em soluções alcalinas utilizando NaOH (11) têm sido utilizadas para esse fim. Este trabalho tem como objetivo o tratamento do eletrodo contendo grafite e negro de fumo utilizando uma caneta de plasma portátil para melhorar o desempenho analítico na determinação eletroquímica do midazolam.

Experimental

Modificação do eletrodo

O eletrodo Gr-CB/rPLA foi obtido de acordo com (12) e o tratamento utilizando a caneta de plasma foi realizado durante 2 minutos utilizando a potência de 3000 mW. Após o tratamento, o eletrodo era lavado com água destilada para remoção de impurezas.

Medidas eletroquímicas para o midazolam utilizando o eletrodo tratado

Inicialmente, utilizando o potenciostato Metrohm Autolab PGSTAT302N e o software Nova 2.1.7, realizou-se o estudo utilizando a sonda redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 1 mmol L⁻¹ em KCl 0,1 mol L⁻¹ para verificar o comportamento inicial do eletrodo. Também foi realizado estudos utilizando a voltametria cíclica para escolher a melhor condição de pH e eletrólito para a análise de midazolam. Para estes testes utilizou-se a concentração de 500 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de midazolam.

Em todo o trabalho foi utilizado uma célula eletroquímica com sistema de 3 eletrodos, sendo o de referência Ag|AgCl|KCl_(sat.); o contra um fio de platina; e o de trabalho o Gr-CB/rPLA tratado.

Construção da curva analítica

Com o objetivo de quantificar o analito, foi realizada a comparação entre a voltametria de pulso diferencial e a voltametria de onda quadrada, utilizando uma velocidade de 19 mV s⁻¹ em ambas as técnicas. Após a escolha, foi realizada a otimização dos parâmetros da técnica. Então foi construída uma curva analítica para o midazolam com concentrações de 5 a 70 $\mu\text{mol L}^{-1}$.



Resultados e Discussão

Resultados eletroquímicos para o midazolam

Por meio da voltametria cíclica observou-se a melhora na reversibilidade para a sonda redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 1 mmol L⁻¹ em KCl 0,1 mol L⁻¹. O valor de $\Delta E_p = 196$ mV, para o eletrodo tratado, comparado com o eletrodo não tratado ($\Delta E_p = 217$ mV) mostra esta melhora. Este comportamento se deve a remoção do material polimérico (ácido polilático) com o tratamento com o plasma, expondo assim a parte condutiva do eletrodo.

A Figura 1 apresenta a voltametria cíclica na presença de midazolam 500 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para o eletrodo sem tratamento e o tratado com plasma. Nota-se que para o eletrodo tratado com plasma (em laranja) vê-se dois picos de redução para o midazolam; enquanto que para o eletrodo não tratado não se tem uma definição do segundo pico. Isso, além do crescimento do pico no eletrodo tratado, mostram como o tratamento com o plasma tornou o eletrodo mais sensível para o analito.

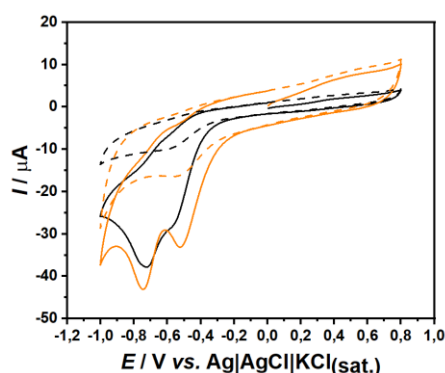


Figura 1. Voltametria cíclica do midazolam 500 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para os eletrodos tratado (em laranja) e eletrodo sem tratamento (em preto). As linhas pontilhadas representam o sinal para BR 2 0,1 mol L⁻¹ para os dois eletrodos.

Foram realizadas análises de pH com tampão BR de pH 2 ao 12 e eletrólito, com os tampões acetato, citrato e BR, para verificar as melhores condições para o analito. O pH = 4 e o tampão citrato 0,1 mol L⁻¹ foram aqueles que apresentaram melhores respostas para o midazolam. Além disso comparou-se as técnicas pulsadas: voltametria cíclica e de onda quadrada. A voltametria de onda quadrada foi escolhida devido a maior definição dos picos. Feita essa escolha, os seguintes parâmetros foram otimizados até obter uma melhor resposta para o analito: step 2mV, amplitude 50mV e frequência 30Hz.

Utilizando a voltametria de onda quadrada foi construída a curva analítica para o midazolam, com uma faixa linear de 5 a 70 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ($r^2 = 0,995$). A partir da curva analítica, obteve-se o valor de limite de detecção de 2,6 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Os testes de precisão intra ($n=10$) e inter ($n=3$) eletrodos apresentaram um desvio inferior a 5%, mostrando a alta reprodutibilidade dos eletrodos.

Conclusões

O presente estudo demonstrou a viabilidade do uso de eletrodos Gr-CB/rPLA tratados com plasma para a determinação

eletroanalítica de Midazolam. A otimização do sistema revelou que a melhor resposta eletroquímica ocorre em meio tampão BR com pH 4,0, sendo posteriormente identificado o tampão citrato como eletrólito mais adequado. A técnica de voltametria de onda quadrada foi selecionada e otimizada com parâmetros operacionais que proporcionaram alta sensibilidade e boa definição dos picos. A curva analítica construída apresentou linearidade de ($R^2 = 0,995$) e baixo limite de detecção. Os testes de precisão inter e intra eletrodos confirmaram a robustez e a confiabilidade do método, com desvios menores que 5%. Os resultados indicam que o tratamento por plasma é uma estratégia eficiente para ativação de eletrodos impressos em 3D, consolidando seu potencial na análise forense do midazolam.

Agradecimentos

Fapemig, Capes, Cnpq

Referências

1. S. A. Maurer; A. D. McCormick, Forensic Sci. Rev. 2016, 28, 1–17.
2. P. Kintz, Drug Test. Anal. 2018, 10, 89–94.
3. M. V. Cucarella; A. Ventura, Forensic Sci. Int. 2021, 319, 110634.
4. E. M. Jacobsen; J. S. Bugge; M. Andersen, J. Anal. Toxicol. 2020, 44, 530–537.
5. J. Wang, Electroanalysis 2005, 17, 1133–1140.
6. D. K. Kampouris; C. E. Banks, Analyst 2011, 136, 2912–2919.
7. R. F. da Silva; D. R. da Silva, Quim. Nova 2015, 38, 1064–1072.
8. A. Ambrosi; M. Pumera, Chem. Soc. Rev. 2016, 45, 2740–2755.
9. A. R. Cardoso; C. D. Costa; R. A. A. Munoz, Electroanalysis 2020, 32, 251–259.
10. M. S. Carvalho; A. A. Cardoso; L. T. Kubota, Electrochim. Acta 2024, 506, 144995.
11. M. Grazioli; L. M. Moretto; P. Ugo, Electroanalysis 2023, 35, 1–10.
12. C. D. Mendonça; T. R. L. C. Paixão, Green Chem. 2023, 25, 6288–6296.