



UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI
Programa de Pós-Graduação em Química
Mariane Olivier Brandão Arrieiro

**DESENVOLVIMENTO DE UM MÉTODO DE TRIAGEM SIMPLES E RÁPIDO
PARA DETERMINAÇÃO DA EUTILONA EM AMOSTRAS FORENSES**

Diamantina - MG

2021

Mariane Olivier Brandão Arrieiro

**DESENVOLVIMENTO DE UM MÉTODO DE TRIAGEM SIMPLES E RÁPIDO
PARA DETERMINAÇÃO DA EUTILONA EM AMOSTRAS FORENSES.**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Química Analítica.
Orientador: Prof. Dr. Wallans Torres Pio dos Santos.

**Diamantina - MG
2021**

Catálogo na fonte - Sisbi/UFVJM

A775d Arrieiro, Mariane Olivier Brandão
2022 Desenvolvimento de um método de triagem simples e rápido
para determinação da eutilona em amostras forenses [manuscrito]
/ Mariane Olivier Brandão Arrieiro. -- Diamantina, 2022.
109 p. : il.

Orientadora: Prof.^a Wallans Torres Pio dos Santos.

Dissertação (Mestrado em Química) -- Universidade Federal
dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Programa de Pós-Graduação
em Química, Diamantina, 2021.

1. Novas substâncias psicoativas. 2. Catinonas sintéticas.
3. Eletroanálise. 4. Análises forenses. 5. Voltametria. I. dos
Santos, Wallans Torres Pio. II. Universidade Federal dos Vales
do Jequitinhonha e Mucuri. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFMG
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Bibliotecário Rodrigo Martins Cruz / CRB6-2886
Técnico em T.I. Thales Francisco Mota Carvalho



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI

MARIANE OLIVIER BRANDÃO ARRIEIRO

**DESENVOLVIMENTO DE UM MÉTODO DE TRIAGEM SIMPLES E RÁPIDO PARA DETERMINAÇÃO DA
EUTILONA EM AMOSTRAS FORENSES**

Dissertação apresentada ao Programa de pós-graduação em Química da Universidade Federal dos Vales Jequitinhonha e Mucuri, nível de MESTRADO como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRA EM QUÍMICA

Orientador: Prof. **WALLANS TORRES PIO DOS SANTOS**

Data de aprovação 15/12/2021

Prof. Dr. WALLANS TORRES PIO DOS SANTOS

Orientador - UFVJM

Profa. Dra. DÉBORA VILELA FRANCO

Membro Interno - UFVJM

Prof. Dr. RAFAEL DE QUEIROZ FERREIRA

Membro Externo- UFES



Documento assinado eletronicamente por **Débora Vilela Franco, Docente**, em 15/12/2021, às 16:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rafael de Queiroz Ferreira, Usuário Externo**, em 15/12/2021, às 16:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Wallans Torres Pio dos Santos, Docente**, em 15/12/2021, às 16:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufvjm.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0547865** e o código CRC **8955AA88**.

Dedico este trabalho ao meu amado esposo Arthur, pelo apoio incondicional, e aos meus amados pais, Valdivino e Valéria, pela honra em ser filha de vocês.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida e pelo privilégio de cada amanhecer com saúde para correr atrás dos meus sonhos.

Aos meus pais, Valdivino e Valéria, razões da minha vida, a minha eterna gratidão pelo incentivo, investimento e dedicação em minha educação. Os meus maiores aprendizados sempre foram com vocês, através dos bons exemplos que sempre me deram. Ser filha de vocês enche o meu coração de orgulho.

Ao meu esposo, Arthur, por teu tão fiel companheirismo e tamanho incentivo para a realização deste trabalho. O seu amor e cuidado me dão forças, e o seu foco e dedicação me inspiram. Dividir a vida com você é um presente de Deus.

A minha irmã Ana Paula, por estar ao meu lado em todos os momentos, ao meu irmão Edinei e a toda a minha família pelo carinho e apoio.

A todos os professores que tive ao longo da vida e que contribuíram para a minha formação através da nobre arte de ensinar. Em especial ao meu orientador, professor Dr. Wallans, pela disponibilidade, incentivo e ensinamentos compartilhados neste trabalho.

A todos do Grupo de Pesquisa em Eletroanalítica de Diamantina, pelo imenso apoio ao longo deste trabalho.

A todas as boas amigas que a vida me trouxe, e que tornam a minha vida mais leve, pelas sinceras vibrações pelas minhas conquistas.

Ao Programa de Pós Graduação em Química, pelos serviços prestados, e a UFVJM, pela oportunidade da minha formação.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

Neste trabalho é apresentado pela primeira vez, a detecção eletroquímica da eutilona (EUT), uma catinona sintética que vem sendo amplamente utilizada, principalmente devido aos seus efeitos estimulantes. O comportamento eletroquímico da EUT foi estudado utilizando um eletrodo de carbono vítreo (GCE) não modificado, onde dois processos de oxidação irreversíveis foram exibidos em torno de +0,9 e +1,2 V (*vs* Ag/AgCl), além de um processo de redução independente e irreversível em torno de -1,4 V. A determinação da EUT foi otimizada em solução tampão borato 0,1 mol L⁻¹ (pH 10,0) usando um eletrodo impresso de carbono grafite (SPE-Gr) com a técnica de voltametria de pulso diferencial (VPD). O método proposto forneceu um baixo limite de detecção (0,33 μmol L⁻¹) para detecção da EUT em amostras apreendidas com uma estabilidade adequada da resposta eletroquímica usando o mesmo ou diferentes SPEs. Além disso, a reutilização do mesmo SPE-Gr para triagem da EUT em amostras apreendidas foi demonstrada com sucesso até cinquenta (50) análises subsequentes, o que pode fornecer um método de baixo custo para aplicação em análises forenses de rotina. Os estudos de interferência de outras catinonas sintéticas e diferentes drogas ilícitas, que vêm sendo encontradas com a EUT em amostras apreendidas, mostraram uma boa seletividade da resposta eletroquímica usando o método proposto. Além disso, os estudos de adição-recuperação e identificação da EUT em amostras reais apreendidas foram próximos a 100% aplicando a técnica de VPD com SPE-Gr. Dessa forma, o desempenho analítico do método proposto demonstra um grande potencial para sua aplicação como um método de triagem simples e rápido para detecção da EUT em análises forenses.

Palavras-chave: Novas substâncias psicoativas. Catinonas sintéticas. Eletroanálise. Análises forenses. Voltametria.

ABSTRACT

In this work, the electrochemical detection of the eutylone (EUT), a synthetic cathinone that has been widely used as an illicit stimulant drug, for the first time, is presented. The electrochemical behavior of EUT was studied using an unmodified glassy carbon electrode, where two irreversible oxidation processes were exhibited at around +0.9 V and +1.2 V (vs Ag/AgCl), and an irreversible reduction process around -1.4 V. The EUT determination was optimized in 0.1 mol L⁻¹ borate buffer solution (pH 10.0) using a carbon graphite screen-printed electrode (SPE-Gr) with differential pulse voltammetry (DPV) detection. The proposed method provided a low limit of detection (0.33 μmol L⁻¹) for EUT detection in seized samples with a suitable stability of the electrochemical response using the same or different SPEs. Additionally, the reuse of the same SPE-Gr for EUT screening in seized samples was successfully demonstrated up to fifty (50) times, which provides a low-cost method for application in forensics analysis. Interference studies of other synthetic cathinones and illicit drugs that have been found with EUT in seized samples were performed, showing a good selectivity of the electrochemical response for this drug using a simple SPE. Furthermore, the addition-recovery and identification studies of EUT in real seized samples were close to 100% using the proposed method. The analytical performance of the SPE-Gr with DPV for EUT detection in seized samples suggests a great potential for its application as an easy and fast screening method for forensic analysis.

Keywords: New psychoactive substances. Synthetic cathinones. Electroanalysis. Forensic analysis. Voltammetry.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura química da eutilona.....	24
Figura 2 - Número de drogas controladas internacionalmente em 2020 e novas substâncias psicoativas identificadas em nível global, 2005-2020 (números cumulativos).....	30
Figura 3 – Laboratórios clandestinos de fabricação de NPS.	31
Figura 4 – NPS relatadas com base em seus efeitos psicofarmacológicos até dezembro de 2020.	33
Figura 5 – Folhas e galhos de <i>Khat</i>	34
Figura 6 – Estrutura química da a) Anfetamina e da b) Catinona.	34
Figura 7 – Possíveis grupos substituintes e a respectiva posição na estrutura genérica da catinona.....	36
Figura 8 – Classificação das catinonas sintéticas com base em sua estrutura química.	38
Figura 9 – Exemplos de catinonas sintéticas apreendidas pela Polícia Federal no Brasil na forma de cristais/pó em 2018.....	39
Figura 10 - Distribuição das microespécies da EUT em função do pH. Molécula desprotonada em azul e molécula protonada em vermelho.	40
Figura 11 – Representação das formas mais encontradas da EUT.....	41
Figura 12 – Destino metabólico da eutilona.	41
Figura 13 – Testes realizados em comprimido recebido pelo Drugsdata.org.	45
Figura 14 - Sinais de excitação de tensão vs tempo empregados na voltametria. (a) Varredura linear (b) Pulso diferencial (c) Onda quadrada (d) Triangular.	51
Figura 15 – Perfil do potencial aplicado na VC.	52
Figura 16 – Voltametria cíclica. (A) Voltamograma cíclico para um sistema reversível e seus principais parâmetros; (B) Voltamograma cíclico para um sistema irreversível.	53
Figura 17 – Voltametria de pulso diferencial. (A) Esquema de aplicação de potenciais; (B) Perfil obtido da corrente vs. potencial.	56
Figura 18 – Voltametria de onda quadrada. (A) Esquema de aplicação de potenciais; (B) Perfil obtido da corrente vs. potencial.	58
Figura 19 – Eletrodo de carbono vítreo e a representação da estrutura da sua superfície.....	60
Figura 20 – Eletrodo impresso de carbono com os três eletrodos: trabalho, referência e contra eletrodo.	61
Figura 21 – Sistema eletroquímico utilizado nos experimentos composto por (A) GCE (B) SPE-Gr.....	62

Figura 22 – Etapas realizadas nos experimentos.	64
Figura 23 – Etapas realizadas nas análises das amostras reais.	65
Figura 24 – Polimento mecânico na superfície do GCE	66
Figura 25 - Voltamogramas cíclicos no GCE em tampão borato pH 10 sem (linha preta) e com adição de $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de EUT (linha vermelha), a 50 mV s^{-1}	69
Figura 26 - Voltamogramas obtidos por VPD de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ EUT em solução tampão BR $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ com diferentes valores de pH (2,0 a 12,0) usando o GCE.	70
Figura 27 - Gráficos do potencial de pico anódico (E_{pa}) em função do pH para P1 (A) e P2 (B), bem como para corrente de pico anódico (i_{pa}) em função do pH para P1 (C) e P2 (D)....	71
Figura 28 - Voltamogramas cíclicos sob o GCE a 50 mV s^{-1} de soluções a $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ tamponadas em pH 10 contendo EUT $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ usando os sistema tampão borato (linha preta), fosfato (linha azul) e BR (linha vermelha).....	73
Figura 29 – Voltamogramas cíclicos obtidos em diferentes velocidades de varredura (5 mV s^{-1} a 800 mV s^{-1}) para a EUT $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ no GCE em tampão borato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, pH 10. Em destaque os observados para o primeiro processo de oxidação.	74
Figura 30 - Regressões lineares obtidas entre i_{pa} vs. $v^{1/2}$ para P1 (A) e para P2 (B) e regressões lineares entre $\log i_{pa}$ vs. $\log v$ para P1 (C) e para P2 (D).....	74
Figura 31 - Mecanismo proposto para os processos de oxidação eletroquímica da EUT no GCE para (A) P1 e para (B) P2.	77
Figura 32 – Voltamogramas obtidos no GCE em tampão borato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 10 (linha azul) e com adição de EUT $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ por VOQ (linha preta) e por VPD (linha vermelha).79	
Figura 33 - Voltamogramas da EUT com concentrações variando de 1 a $600 \mu\text{mol L}^{-1}$ em meio tampão borato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 10, sob o GCE utilizando a técnica VPD. Em destaque os picos de oxidação observados em baixas concentrações.	80
Figura 34 – Curvas de calibração obtidas para (A) P1 e P2 (B) no GCE. Inserção em (A): Faixa linear em concentrações mais baixas.	81
Figura 35 - Voltamograma cíclico em SPE-Gr do tampão borato pH 10 (linha preta) e com adição de $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de EUT (linha vermelha), a 50 mV s^{-1}	82
Figura 36 - Voltamogramas cíclicos obtidos em diferentes velocidades de varredura (5 mV s^{-1} a 800 mV s^{-1}) para a EUT $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ no SPE-Gr em tampão borato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 10.	83
Figura 37 - Regressões lineares obtidas para P1 entre i_{pa} vs. $v^{1/2}$ (A) e entre $\log i_{pa}$ vs. $\log v$ (B).....	84

Figura 38 - Voltamogramas da EUT com concentrações variando de 1 a 600 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em meio tampão borato 0,1 mol L^{-1} pH 10, no SPE-Gr utilizando a técnica VPD. Em destaque os picos de oxidação observados em baixas concentrações.....	85
Figura 39 - Curvas de calibração obtidas para (A) P1 e (B) P2 no SPE-Gr. Inserção em (A): Faixa linear em concentrações mais baixas.....	86
Figura 40 - VPDs de seis medições de 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ EUT em tampão borato 0,1 mol L^{-1} pH 10,0 usando três SPEs-Gr diferentes mostrados separadamente em (A), (B) e (C). (D) Gráfico das correntes de pico vs. número de medições realizadas em três SPE-Gr diferentes.....	87
Figura 41 - VPDs de 50 medições de 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ EUT em tampão borato 0,1 mol L^{-1} pH 10,0 usando dois SPEs-Gr diferentes mostrados separadamente em (A) e (B).....	88
Figura 42 - VPDs de cinco medições de 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ EUT em tampão borato 0,1 mol L^{-1} pH 10,0 sob o SPEs-Gr usando duas alíquotas diferentes da amostra real de EUT, mostrados separadamente em (A) e (B).....	89
Figura 43 - VPDs no SPE-Gr de amostras reais contendo apenas EUT sem (linha preta) e com adição de 80 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (linha vermelha) de EUT.....	90
Figura 44 - VPDs em SPE-Gr de soluções padrão $1,0 \times 10^{-4}$ mol L^{-1} de EUT e interferentes potenciais como MDMA, MA e CAF em tampão borato 0,1 mol L^{-1} pH 10. As condições experimentais são as mesmas que na Fig. 4. Os potenciais de pico (E_{pa}) para EUT e interferentes são indicados por linhas verticais tracejadas (coloridas).....	91
Figura 45 - VPDs em SPE-Gr de soluções padrão $1,0 \times 10^{-4}$ mol L^{-1} de EUT e outras cationonas sintéticas semelhantes em tampão borato 0,1 mol L^{-1} pH 10. Os potenciais de pico (E_{pa}) para EUT e outras cationonas sintéticas são indicadas por linhas verticais tracejadas (coloridas).....	92

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Efeitos adversos de NPS comumente relatados.....	32
Tabela 2 – Principais sínteses e usos terapêuticos de derivados da catinona no século XX.	35
Tabela 3 – Convenções internacionais para o controle de drogas.....	36
Tabela 4 – Categorias de técnicas analíticas utilizadas na identificação forense.....	43
Tabela 5 – Resultados típicos obtidos para uma variedade de catinonas e cetamina usando o teste de Zimmermann.	44
Tabela 6 – Métodos eletroanalíticos para detecção de catinonas sintéticas.	47
Tabela 7 – Métodos analíticos para detecção da EUT.....	49
Tabela 8 – Relação entre a velocidade de varredura (v) e a corrente (i).	54
Tabela 9 – Instrumentos utilizados no preparo das soluções.....	63
Tabela 10 - Reagentes utilizados nos experimentos com indicação do grau de pureza e procedência.....	63
Tabela 11 – Parâmetros otimizados na VOQ.	67
Tabela 12 – Parâmetros otimizados na VPD.....	67
Tabela 13 - Métodos analíticos para detecção da EUT.	93
Tabela 14 - Métodos eletroanalíticos para detecção de catinonas sintéticas.	94

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BR	Britton-Robinson
BUT	Butilona
CAF	Cafeína
CE	Contra eletrodo
CSFRE	Centro de Pesquisa e Educação em Ciência Forense, do inglês <i>Center for Forensic Science Research and Education</i>
DPR	Desvio Padrão Relativo
EMCDDA	Observatório Europeu sobre Drogas e Toxicodependência, do inglês <i>Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction</i>
ER	Eletrodo de referência
ET	Eletrodo de trabalho
ETC	Etcatinona
EUT	Eutilona
GC-MS	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas, do inglês <i>Gas Chromatography Mass Spectrometry</i>
GCE	Eletrodo de carbono vítreo, do inglês <i>Glassy Carbon Electrode</i>
GPED	Grupo de Pesquisa em Eletroanalítica de Diamantina
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada, do inglês <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
LC-MS	Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas, do inglês <i>Liquid Chromatography Mass Spectrometry</i>
LC-Q-TOF-MS	Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas do tipo tempo de voo quadrupolo, do inglês <i>Liquid Chromatography Quadrupole Time of Flight Mass Spectrometry</i>
LD	Limite de detecção
LQ	Limite de quantificação
MA	Metanfetamina
MCAT	Metcatinona
MDMA	3,4- metilenodioximetanfetamina (<i>Ecstasy</i>)
MET	Metilona
NDS	Novas Drogas Sintéticas
NPS	Novas Substâncias Psicoativas, do inglês <i>New Psychoactive Substances</i>

OMS	Organização Mundial de Saúde
PC-DF	Polícia Civil do Distrito Federal
SPE	Eletrodo impressos, do inglês <i>Screen-Printed Electrode</i>
SPE-Gr	Eletrodo impresso em carbono grafite, do inglês <i>Screen-Printed Electrode Graphite</i>
SWGDRUG	Grupo Científico de Trabalho para Análise de Drogas Apreendidas, do inglês <i>Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs</i>
UHPLC-MS	Cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas, do inglês <i>Ultra High Performance Liquid Chromatography Tandem Mass</i>
UNODC	Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime, do inglês <i>United Nations Office on Drugs and Crime</i>
UNODC/EWA	Sistema de Aviso Prévio da UNODC, do inglês, <i>Early Warning Advisory</i>
VC	Voltametria Cíclica
VOQ	Voltametria de Onda Quadrada
VPD	Voltametria de Pulso Diferencial
4-MMC	Mefedrona
4-MEC	4'-metil-N-etilcatinona

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	23
2 OBJETIVOS	27
2.1 Objetivo Geral	27
2.2 Objetivos Específicos.....	27
3 REFERENCIAL TEÓRICO	29
3.1 Novas Substâncias Psicoativas.....	29
3.2 Khat, catinona e catinonas sintéticas	33
3.2.1 Khat e catinona.....	33
3.2.2 Catinonas sintéticas.....	35
3.3 Eutilona	39
3.4 Métodos analíticos para detecção de Catinonas Sintéticas.....	42
3.5 Técnicas voltamétricas	49
3.5.1 Voltametria Cíclica.....	51
3.5.2 Técnicas de voltametria de pulso	55
3.6 Eletrodo de carbono vítreo (GCE) e Eletrodo impresso de carbono grafite (SPE-Gr).....	59
4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	62
4.1 Instrumentação	62
4.2 Reagentes e soluções	63
4.2.1 Preparo das soluções tampão	63
4.2.2 Preparo das soluções de drogas ilícitas	64
4.3 Detecção Eletroquímica	65
4.3.1 Preparo dos eletrodos de trabalho.....	65

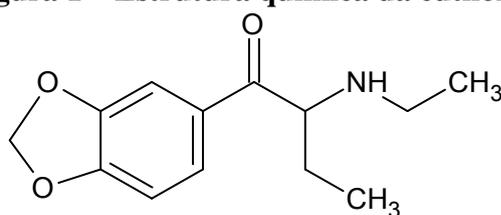
4.3.2 Estudo da velocidade de varredura	66
4.3.3 Otimização dos parâmetros eletroquímicos para detecção da EUT através das técnicas voltamétricas.....	66
4.3.4 Verificação do método proposto.....	68
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	69
5.1 Comportamento eletroquímico da EUT no GCE	69
5.1.1 Estudo de pH.....	70
5.1.2 Estudo do eletrólito.....	72
5.1.3 Estudo de velocidade de varredura	73
5.2 Otimização dos parâmetros das técnicas de pulso.....	79
5.3 Estudo da faixa linear de trabalho usando o GCE e determinação do LD e LQ ...	80
5.4 Comportamento eletroquímico da EUT no SPE-Gr	82
5.5 Estudo da faixa linear de trabalho da EUT sob o SPE-Gr e determinação do LD e LQ	84
5.6 Estudos de repetibilidade e reprodutibilidade.....	87
5.7 Estudos para verificação do método proposto.....	89
5.8 Estudos dos interferentes	90
6 CONCLUSÃO.....	97
REFERÊNCIAS	98

1 INTRODUÇÃO

A preocupação com o consumo e o tráfico de drogas aliados às implicações decorrentes desses fatores atinge vários países e envolve uma série de esforços no contexto nacional e internacional (UNODC, 2021a). Concomitantemente, a fim de burlar proibições e legislações, novas drogas vêm surgindo a partir de modificações químicas nas estruturas originalmente proibidas. Assim, temos as chamadas Novas Substâncias Psicoativas, conhecidas pela sigla NPS (do inglês, *New Psychoactive Substance*), ou como novas drogas sintéticas (NDS), drogas de designer, sais de banho, entre outros (DARGAN; WOOD, 2021).

Nas últimas décadas, assistimos a um crescimento constante na disponibilidade e no consumo de NPS em todo o mundo, com um aumento de 166 substâncias durante o período de 2005-2009 para 1.047 substâncias até dezembro de 2020 (UNODC, 2021b). A multiplicidade de substâncias atualmente no mercado desafia a eficácia da intervenção nacional e internacional, visto que a eliminação de uma substância do mercado leva facilmente à substituição por outra. No âmbito nacional, esse cenário desafia as autoridades no monitoramento, identificação e detecção dessas substâncias, assim como no desenvolvimento de medidas legislativas e administrativas eficazes no combate à disseminação dessas novas drogas (ANVISA, 2019). Além disso, as NPS são imprevisíveis, com dose, qualidade e composição desconhecidas e inconsistentes entre os lotes (PEACOCK *et al.*, 2019), levando assim a um sério desafio para a saúde pública, uma vez que as NPS são frequentemente associadas à overdose, hospitalizações e, em alguns casos, morte (LOGAN *et al.*, 2017; CHEN *et al.*, 2021).

De acordo com o Sistema de Aviso Prévio do Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crimes (UNODC/EWA, do inglês, *United Nations Office on Drugs and Crime Early Warning Advisory*) os estimulantes sintéticos representam a maior classe de substâncias relatadas desde 2015, representando mais de 36% de todos os NPS relatados (UNODC, 2021b). As beta-ceto-metilenodioxianfetaminas (substâncias com nomes que terminam em “-ilona”) são atualmente a subclasse mais popular entre os estimulantes sintéticos (CALINSKI *et al.*, 2018). Recentemente, a eutilona (EUT), com sua estrutura química mostrada na Figura 1, é uma das catinonas sintéticas mais apreendidas (DRUGSDATA.ORG, [2001-2020]; CFSRE, 2021b), cuja nomenclatura IUPAC é dada por 1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(etilamino)butan-1-ona (Figura 1). A EUT também é conhecida como N-etilbutilona ou bk-EBDB, que é a abreviatura de beta-ceto-etilbenzodioxililbutanamina (KROTULSKI *et al.*, 2021).

Figura 1 – Estrutura química da eutilona.

Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Devido à alta toxicidade e aos efeitos colaterais do consumo de catinonas sintéticas (PEACOCK *et al.*, 2019), o uso crescente de EUT é muito preocupante para a política de segurança pública e saúde humana (CHEN *et al.*, 2021; REDDIT []; NEWSHUB, 2020). A fim de controlar o uso de drogas ilícitas e melhorar o combate ao tráfico de drogas, o desenvolvimento de novos métodos analíticos para a detecção e identificação de NPS é fundamental na análise forense (TONIETTO *et al.*, 2014; MOTA; DI VITTA, 2016;). A cromatografia líquida (LC, do inglês *Liquid Chromatography*) e a cromatografia gasosa (GC, do inglês *Gas Chromatography*), acopladas a espectrometria de massas (MS, do inglês *Mass Spectrometry*) foram relatadas para identificação da EUT em amostras forenses (KROTULSKI *et al.*, 2021; LILIEDAHL; DAVIDSON, 2021; LAU *et al.*, 2020). Embora essas técnicas apresentem alta sensibilidade e seletividade para a identificação definitiva de uma droga ilícita, métodos de rastreamento mais rápidos e simples também são necessários na análise forense (KLOOSTERMAN *et al.*, 2015; ARAÚJO *et al.*, 2018; ZANFROGNINI *et al.*, 2020).

Nesse contexto, os testes colorimétricos têm sido amplamente utilizados na rotina forense devido à sua simplicidade, rapidez e baixo custo de análise (PHILP *et al.*, 2016; CUYPERS *et al.*, 2016). O Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC, do inglês *United Nations Office on Drugs and Crime*) recomenda o método colorimétrico baseado no reagente de Zimmermann para catinonas sintéticas, que tem como alvo todas as beta-amino cetonas (UNODC, 2020a). Além disso, o reagente Liebermann's também é recomendado para identificação de catinonas sintéticas e o reagente Marquis é capaz de detectar substituintes metilenodioxi, como EUT (TOOLE *et al.*, 2007). No entanto, os métodos colorimétricos podem fornecer interpretações errôneas para falso-positivo ou falso-negativo devido à presença de outras drogas ou adulterantes nas amostras apreendidas (ARAÚJO *et al.*, 2018). Para evitar essas desvantagens, os métodos eletroquímicos têm apresentado grande potencial para serem aplicados como método alternativo de triagem em análises forenses (SHAW; DENNANY, 2017; ZANFROGNINI *et al.*, 2020), proporcionando uma identificação preliminar mais versátil e seletiva do que os testes colorimétricos

(TEÓFILO *et al.* 2020; SOUZA *et al.*, 2017; PIMENTEL *et al.*, 2021; SCHEEL *et al.*, 2018; OIYE *et al.*, 2017).

Nos últimos anos, os sensores eletroquímicos baseados em eletrodos impressos (SPE, do inglês *Screen-Printed Electrodes*) têm sido os mais usados na eletroanálise (COUTO *et al.*, 2016; DOS SANTOS; COMPTON, 2019; TAVARES *et al.*, 2021; FERREIRA *et al.*, 2021; SQUISSATO *et al.*, 2021; COSTA-RAMA; FERNÁNDEZ-ABEDUL, 2021). O notável sucesso do uso de SPE em diferentes campos analíticos se deve à sua simplicidade, portabilidade, versatilidade e pequeno consumo de amostra (50-100 μ L) (SQUISSATO *et al.*, 2018, 2020 ZANFROGNINI *et al.*, 2020). Tais características atrativas foram aplicadas na análise forense para muitas NPS (SILVA *et al.*, 2021; ALVES *et al.*, 2021a), incluindo catinonas sintéticas (RAZAVIPANAH *et al.*, 2018; ELBARDISY *et al.*, 2019; SMITH *et al.*, 2014; SCHRAM *et al.*, 2021; LIMA *et al.*, 2020; COUTO *et al.*, 2020), no entanto, ainda não há relatos para uso na detecção da EUT. Embora os SPE sejam dispositivos descartáveis, o que é uma grande vantagem na eletroanálise para evitar contaminação/passivação da superfície do eletrodo de trabalho, a reutilização do mesmo SPE pode oferecer um método de menor custo e mais viável para aplicação em análises de rotina.

Neste contexto, pela primeira vez, apresentamos o comportamento eletroquímico da EUT e sua detecção utilizando uma SPE de carbono grafite (SPE-Gr) com voltametria, para aplicação de um método de triagem rápido e simples em análises forenses. Além disso, este trabalho demonstra o perfil eletroquímico de outras catinonas sintéticas utilizando o método proposto e a possibilidade de reutilização do mesmo SPE em até cinquenta (50) análises subsequentes em amostras forenses apreendidas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Este trabalho tem como objetivo principal demonstrar o potencial das técnicas voltamétricas usando o SPE-Gr para promover uma triagem simples, rápida e seletiva de EUT em amostras de drogas apreendidas. Além disso, o método proposto visa reutilizar de forma reprodutível os sensores SPEs na identificação preliminar de EUT, diminuindo o custo da aplicação deste sensor eletroquímico em análises forenses desta e de outras drogas ilícitas.

2.2 Objetivos Específicos

- 1) Investigar o comportamento eletroquímico da EUT utilizando a técnica de voltametria cíclica (VC) sobre o eletrodo de carbono vítreo (GCE, do inglês *Glassy Carbon Electrode*);
- 2) Otimizar a resposta analítica da EUT frente às condições experimentais eletroquímica, tais como pH e tipo de eletrólito suporte;
- 3) Otimizar os parâmetros das técnicas de pulso, para fornecer o melhor sinal eletroquímico da EUT;
- 4) Avaliar as condições otimizadas para detecção da EUT usando o SPE-Gr por VC e VPD;
- 5) Estudar a repetibilidade e reprodutibilidade intra e inter eletrodos de SPE-Gr, bem como o reuso do mesmo eletrodo;
- 6) Estudar os parâmetros analíticos para detecção e quantificação da EUT;
- 7) Investigar outras catinonas sintéticas como potenciais interferentes na triagem da EUT pelo método proposto;
- 8) Investigar outras drogas interferentes já encontradas em amostras apreendidas com EUT;
- 9) Avaliar amostras reais apreendidas de EUT pela Polícia Civil do Distrito Federal, realizando os estudos de adição e recuperação e comparação com métodos definitivos;
- 10) Comparar os resultados obtidos pelo método proposto com outros trabalhos usados para detecção de EUT e outras catinonas sintéticas usando métodos eletroquímicos.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Novas Substâncias Psicoativas

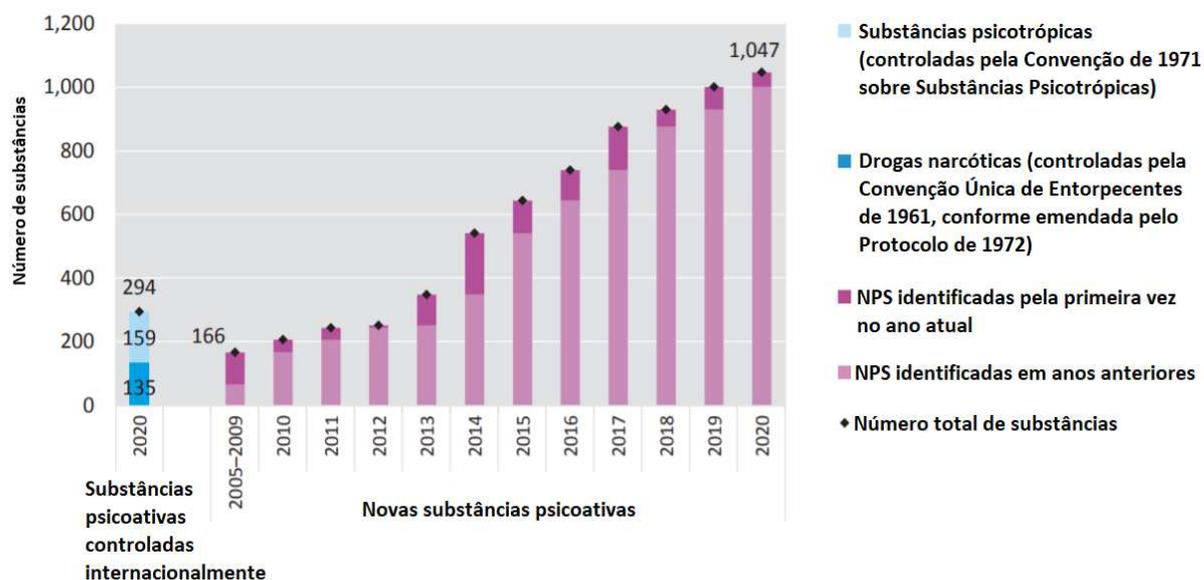
As NPS são definidas pelo UNODC como:

Substâncias de abuso, seja na forma pura ou como parte de uma mistura, que não são controladas internacionalmente pela Convenção Única de Entorpecentes e nem pela Convenção de Substâncias Psicotrópicas, mas que podem representar uma ameaça à saúde pública. O termo "novo" não se refere necessariamente a novas invenções, visto que várias NPS foram sintetizadas pela primeira vez há décadas -, mas a substâncias que recentemente se tornaram disponíveis no mercado de drogas ilícitas. (UNODC, 2021b).

Nesse sentido, estas substâncias são moléculas desenhadas, em sua maioria, para fins ilícitos e com o objetivo de evadir as medidas de controle nacional e internacional aplicadas às substâncias já controladas. As NPS apresentam efeitos similares aos de outras drogas comumente conhecidas e proibidas, como cannabis, cocaína, heroína, dietilamida do ácido lisérgico (LSD, do inglês *Lysergic Acid Diethylamide*), 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) ou metanfetamina (MA) (DARGA; WOOD, 2021). No entanto, comparado a estas drogas tradicionais, as NPS são em geral mais atraentes devido ao menor custo e facilidade de obtenção, além de serem consideradas inicialmente como drogas legais, pelo menos até que sejam apreendidas e tenham o registro solicitado pelos órgãos responsáveis de cada país (ARAÚJO *et al.*, 2015; DOLENGEVICH-SEGAL *et al.*, 2017).

Na última década, assistimos a um crescimento exacerbado na disponibilidade e no uso de NPS em todo o mundo, conforme mostra o gráfico da Figura 2. O UNODC/EWA monitora o número de NPS mundialmente, e relatou um aumento de 166 substâncias durante o período de 2005-2009 para 1.047 substâncias até dezembro de 2020 (UNODC, 2021a).

Figura 2 - Número de drogas controladas internacionalmente em 2020 e novas substâncias psicoativas identificadas em nível global, 2005-2020 (números cumulativos).



Fonte: UNODC, 2021a.

Conforme ilustra a Figura 2, o UNODC/EWA monitora o número de NPS através dos seguintes indicadores (UNODC, 2021a):

- Número de NPS identificadas em anos anteriores (indicado em roxo claro na Figura 2): esse número mede quantas substâncias diferentes foram relatadas em um determinado ano em todo o mundo;
- Número de NPS recém-identificados em um determinado ano (indicado em roxo escuro na Figura 2): Refere-se às NPS identificadas pela primeira vez em qualquer lugar do mundo, em um determinado ano;
- Número total de NPS: Esse número é a soma dos dois anteriores, ou seja, é o número global cumulativo de todas as diferentes NPS já relatadas (1.047 até dezembro de 2020);
- As substâncias colocadas sob o controle internacional (através das Convenções de 1961 (azul escuro na Figura 2) e de 1971 (azul claro na Figura 2)), e que sendo assim não são mais consideradas NPS, totalizaram 294 substâncias até março de 2021 (UNODC, 2021a).

As NPS são normalmente sintetizadas em laboratórios clandestinos (UNODC, 2020b), como ilustrado na Figura 3, e vendidas de diversas maneiras como “drogas legais”, “drogas sintéticas”, “misturas para fumar”, “sais de banho”, “alimentos vegetais”, “repelentes de insetos”, “produtos químicos de pesquisa”, “desodorizantes de ar”, “limpador de joias” e “produtos colecionáveis”, com a isenção de responsabilidade “não se destinam ao consumo

humano” ou “apenas para fins de pesquisa” para contornar a legislação sobre abuso de drogas (ZAWILSKA, 2011; DARGAN; WOOD, 2021).

Figura 3 – Laboratórios clandestinos de fabricação de NPS.



Fonte: CLICK CAMBORIÚ, 2021; G1 PR, 2018.

Conforme mostra a Figura 3, é pouco provável que haja um controle de qualidade nos laboratórios clandestinos utilizados para produção destas drogas. Dessa forma, tanto a composição como a quantidade de substâncias utilizadas em cada produto, podem diferir significativamente, ainda que seja proveniente do mesmo fornecedor (ZUBA; BYRSKA, 2013; ZUBA *et al.*, 2011). Além disso, os usuários não tem informação sobre a dosagem recomendada e os efeitos colaterais (PEACOCK *et al.*, 2019; CHEN *et al.*, 2021). É válido ressaltar ainda, que as NPS são frequentemente vendidas como combinações entre si ou com diferentes compostos (CFSRE 2021a), como as drogas tradicionais anfetamina, MDMA e cocaína e/ou com adulterantes, como a cafeína (DRUGSDATA.ORG, [2001-2020]). Diante do exposto, os consumidores geralmente não sabem quais substâncias estão consumindo e em quais doses, o que representa um risco significativo para a saúde pública e um desafio para as políticas de drogas (GUIRGUIS *et al.*, 2017; SCHIFANO *et al.*, 2017). Uma vez que, o uso de NPS está associado a diversos efeitos e alguns efeitos colaterais podem ser indesejáveis aos usuários (UNODC, 2016). Os efeitos adversos do uso de NPS mais comumente relatados estão listados na Tabela 1 (LOGAN *et al.*, 2017).

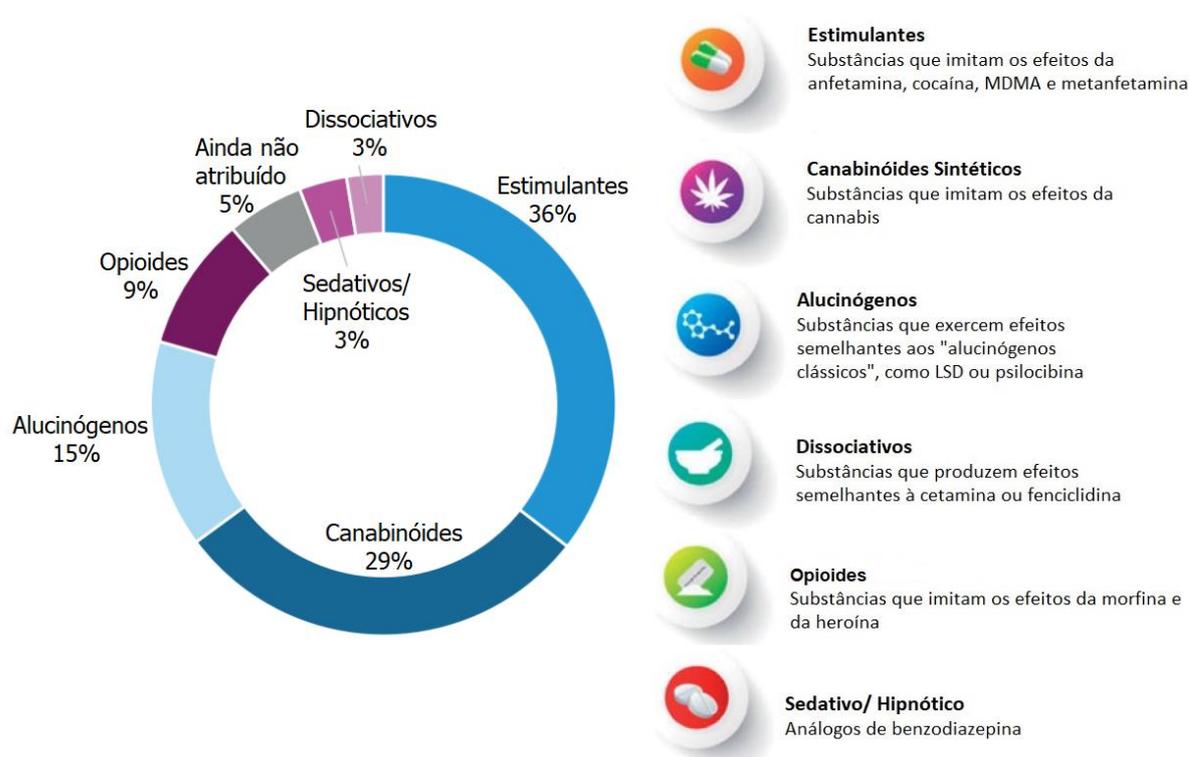
Tabela 1 – Efeitos adversos de NPS comumente relatados.

Efeitos do uso de NPS	Sintomas
Psicótico	Delírios, agitação, agressão, irritabilidade, ansiedade e ataques de pânico.
Neurológico	Sonolência, dor de cabeça, convulsões, pesadelos, insônia e visão turva.
Cognitivo	Confusão, déficits de memória de curto prazo, prejuízo cognitivo, desorientação para nome, lugar e tempo, fadiga mental e pensamentos desorganizados.
Cardiovascular	Taquicardia, hipertensão, palpitações, dor no peito aguda, infarto do miocárdio e isquemia cerebral.
Diversos	Náuseas, vômitos e lesão renal aguda.

Fonte: Adaptado de LOGAN *et al.*, 2017.

Atualmente, o principal meio de fornecimento das NPS é a *internet*, a qual oferece uma variedade de opções e, principalmente, a privacidade ao consumidor, podendo ocultar as transações e as localizações dos servidores, através da chamada *darknet* (UNODC, 2021a). A forma como essas drogas são classificadas é baseada em sua atividade psicofarmacológica, assim, as NPS são agrupadas, conforme indica a Figura 4, em seis categorias principais: estimulantes, canabinóides sintéticos, alucinógenos, dissociativos, opioides e sedativos/hipnóticos (GONÇALVES *et al.*, 2019; UNODC, 2021a).

Figura 4 – NPS relatadas com base em seus efeitos psicofarmacológicos até dezembro de 2020.



Fonte: Adaptado de GONÇALVES *et al.*, 2019; UNODC, 2021a.

Conforme mostra a Figura 4, os estimulantes representam a maior classe de compostos relatados ao UNODC até dezembro de 2020 (UNODC, 2021a). A *khat* e seus derivados sintéticos são estimulantes amplamente consumidos em todo o mundo (UNODC, 2021a), e serão descritos a seguir.

3.2 *Khat*, catinona e catinonas sintéticas

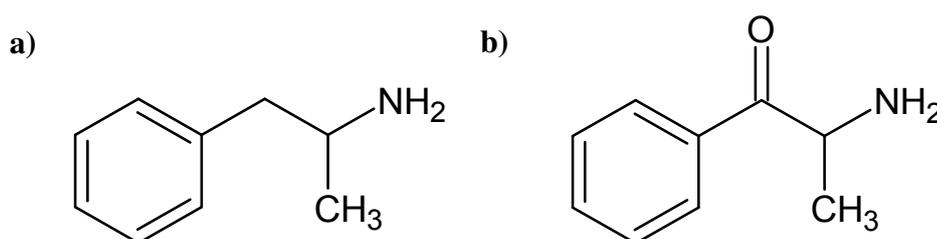
3.2.1 *Khat* e catinona

Catha edulis (família *Celastraceae*) comumente conhecida como "*khat*", foi identificada pela primeira vez no final século XVIII, pelo botânico sueco Peter Forskal (KELLY, 2011). É uma planta nativa da África Oriental e Península Arábica, e é usada há séculos devido as suas propriedades estimulantes. Em países como Iêmen e Somália, a mastigação das folhas desta planta é uma tradição cultural e representa uma parte considerável da economia destes países (HUSSAIN, 2011).

Figura 5 – Folhas e galhos de *Khat*.

Fonte: PATEL, 2018.

No século XIX, os avanços da química permitiram o isolamento dos constituintes ativos de muitas plantas, sendo possível identificar pela primeira vez o princípio ativo da *khat*. A catinona pode constituir até 70% do total de alcaloides da *khat*, sendo a principal responsável pelos seus efeitos psicoestimulantes (FEYISSA; KELLY, 2008; KELLY, 2011). A sua estrutura química e os seus efeitos, são semelhantes às anfetaminas (Figura 6), agindo como estimulante do sistema nervoso central, através do aumento da concentração sináptica de dopamina, serotonina e noradrenalina (FLECKENSTEIN *et al.*, 2007). Diferente da anfetamina, a catinona contém uma cetona no carbono β , a qual aumenta a sua polaridade, em comparação aos seus análogos de fenilalquilamina (CALINSKI *et al.*, 2018).

Figura 6 – Estrutura química da a) Anfetamina e da b) Catinona.

Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

O consumo exacerbado da *khat* despertou o interesse da Organização Mundial de Saúde (OMS), que em 1980 classificou esta planta como uma droga de abuso, capaz de causar dependência psicológica, que varia de leve a moderada (WHO, 1994). Apesar do uso da *khat* se restringir majoritariamente aos países onde essa planta é nativa, os seus efeitos psicoestimulantes provenientes da presença da catinona são amplamente explorados e reproduzidos em laboratórios em todo o mundo (SOARES *et al.*, 2021).

3.2.2 Catinonas sintéticas

Desde o século XX, a estrutura química da catinona tem sido usada como protótipo para o desenvolvimento de diversos derivados sintéticos, denominados catinonas sintéticas. Conforme expõe a Tabela 2, muitas destas foram sintetizadas e utilizadas para fins terapêuticos (ARAÚJO *et al.*, 2015). No entanto, o uso da maioria dos derivados da catinona para finalidade terapêutica, não obteve sucesso devido aos graves efeitos colaterais e ao grande potencial de dependência associados ao seu uso (WIEGAND, 2012; CORAZZA; ROMAN-URRESTARAZU, 2018), sendo restringidas pelas convenções das Nações Unidas (Tabela 3). Atualmente, a bupropiona é a única catinona sintética comercializada para fins terapêuticos, como antidepressivo e no auxílio à cessação tabágica (ACMD, 2010).

Tabela 2 – Principais sínteses e usos terapêuticos de derivados da catinona no século XX.

Ano	Observação	Referência
1928	Síntese da metcatinona (efedrona) relatada pela primeira vez.	HYDE <i>et al.</i> , 1928.
1929	Síntese da 4-metilmecatinona (mefedrona) relatada pela primeira vez.	SANCHEZ, 1929.
Década de 1930	Metcatinona foi comercializada como antidepressivo na União Soviética.	COZZI; FOLEY, 2003.
Década de 1950	Metcatinona investigado como um estimulante e dietilpropiona (anfepramona) introduzida como supressor de apetite.	ANGRIST; SUDILOVSKY, 2012.
Década de 1960	A pirovalerona foi usada no tratamento de doenças crônicas, fadiga e também como supressor de apetite.	GARDOS; COLE, 1971; GOLDBERG <i>et al.</i> , 1973.
Década de 1980	A bupropiona foi introduzida no mercado como um antidepressivo.	KELLY, 2011.
1996	Metilona foi sintetizada pela primeira vez e foi patenteada como um agente antidepressivo e antiparkinsoniano.	JACOB; SHULGIN, 1996.

Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

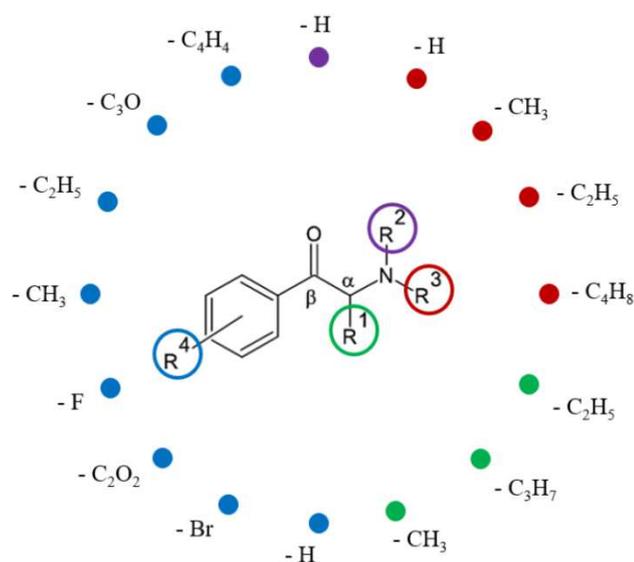
Com o intuito de começar a controlar e fiscalizar a utilização desses compostos, ainda no século XX, os países, já no âmbito das Nações Unidas, assinaram as três convenções sobre o controle de drogas, apresentadas na Tabela 3, que são complementares e hoje são a referência legal para todos os países signatários (UNODC, 2021c).

Tabela 3 – Convenções internacionais para o controle de drogas.

Ano	Convenção	Objetivo	Referência
1961	Convenção Única sobre Entorpecentes, 1961 (emendada em 1972).	Combater o abuso de drogas por meio de ações internacionais coordenadas.	UNITED NATIONS, 1972.
1971	Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas, 1971.	Estabelecer um sistema de controle internacional das substâncias psicotrópicas, caracterizando uma reação à expansão da utilização de drogas sintéticas.	UNITED NATIONS, 1971.
1988	Convenção Contra o Tráfico Ilícito de Entorpecentes e Substâncias Psicotrópicas, 1988.	Fornecer medidas abrangentes contra o tráfico de drogas, e o fortalecimento do controle de percussores químicos.	UNITED NATIONS, 1988.

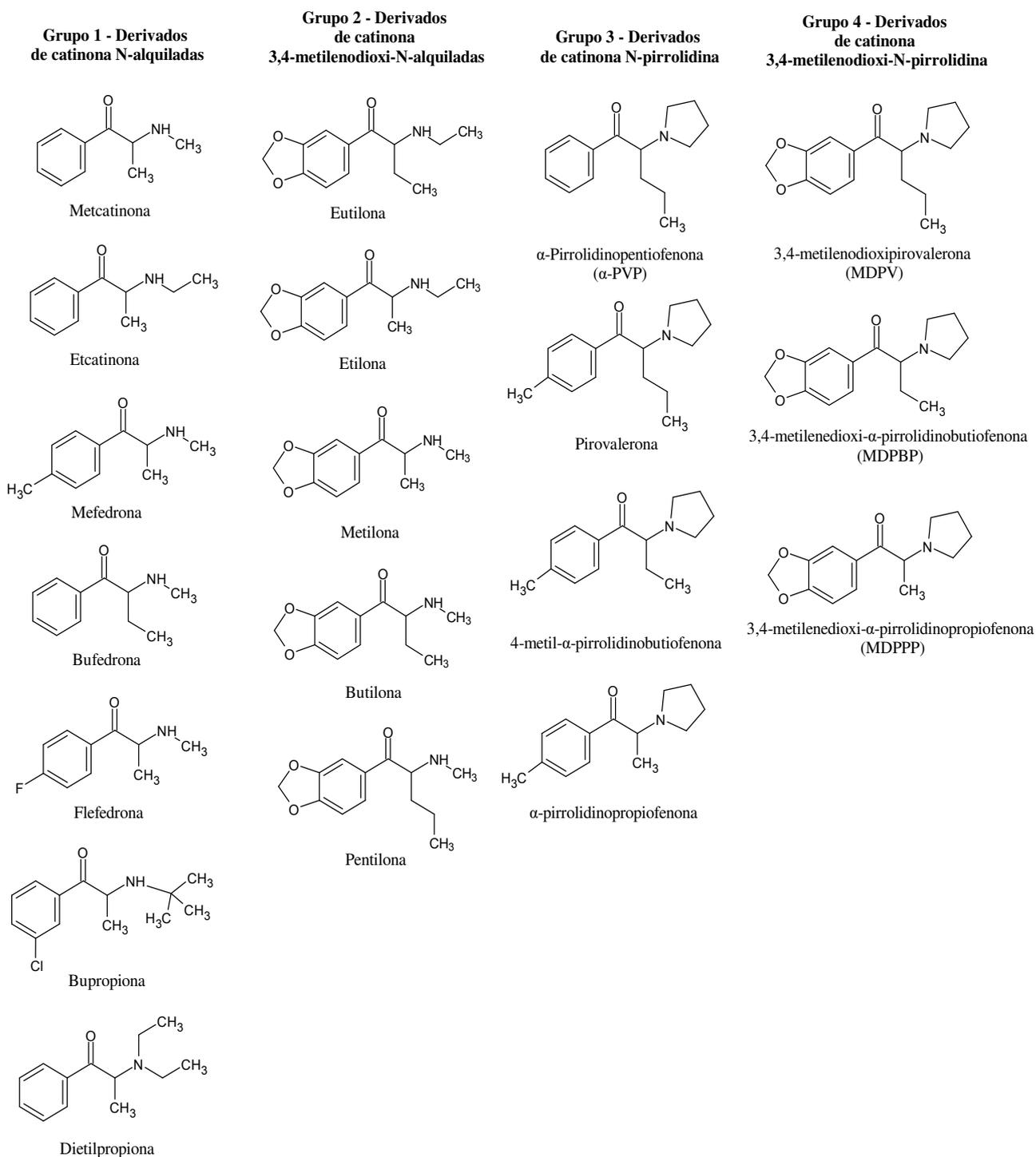
Fonte: Elaborado pela autora com base em UNODC, 2021c.

Com o início do século XXI, usando estratégias de comercialização para fugir do controle da justiça, as catinonas sintéticas apareceram como “drogas de designer” ou “drogas legais” (PIEPRZYCA *et al.*, 2020). Alterações em um ou mais grupos na estrutura química da catinona (Figura 7), podem produzir novos compostos psicoativos com maior potência, toxicidade e risco de abuso do que o composto original (SIMMONS *et al.*, 2018).

Figura 7 – Possíveis grupos substituintes e a respectiva posição na estrutura genérica da catinona.

Fonte: RODRIGUES, 2018.

Atualmente, estes derivados sintéticos podem ser divididos em quatro grupos distintos de acordo com as substituições feitas na estrutura básica da catinona (VALENTE *et al.*, 2014), conforme ilustra a Figura 8. O Grupo 1 é constituído pelas catinonas N-alquiladas em R^2 e R^3 e/ou aquelas com um substituinte alquil ou halogênio no anel aromático (MAJCHRZAK *et al.*, 2018). A maioria das catinonas sintetizadas ainda no século XX, como bupropiona, mefedrona (4-MMC), metcatinona (MCAT), dietilpropiona, fazem parte deste grupo. O grupo 2, é composto por substituintes metilenodioxí no anel aromático (R^4), como EUT, butilona (BUT), metilona (MET), etilona e pentilona. O terceiro grupo é caracterizado por uma substituição de pirrolidinil em R^2 (WESTPHAL *et al.*, 2007). A partir da combinação dos Grupos 2 e 3, ou seja, os compostos que possuem tanto a substituição do grupo metilenodioxí no anel aromático, quanto a porção pirrolidinil em R^2 , constituem o Grupo 4 (KELLY, 2011).

Figura 8 – Classificação das catinonas sintéticas com base em sua estrutura química.

Fonte: Elaborado pela autora com base em VALENTE *et al.*, 2014.

Nas últimas décadas, o número de catinonas sintéticas relatadas mundialmente aumentou de 7 em 2008 para 160 no final de 2019 (UNODC, 2020a), dominando o número de apreensões entre as NPS (POLÍCIA FEDERAL, 2018; EMCDDA, 2020). Estas drogas são normalmente encontradas como pós brancos ou esbranquiçados (Figura 9), e sua via de

administração é comumente nasal ou oral, com doses que variam entre 3 e 500 mg (KERRIGAN, 2015; KELLY, 2011;), apresentando os sintomas desejados normalmente em menos de 30 minutos (ZUBA, 2013; VALENTE, 2014; SCHIFANO, 2011).

Figura 9 – Exemplos de catinonas sintéticas apreendidas pela Polícia Federal no Brasil na forma de cristais/pó em 2018.

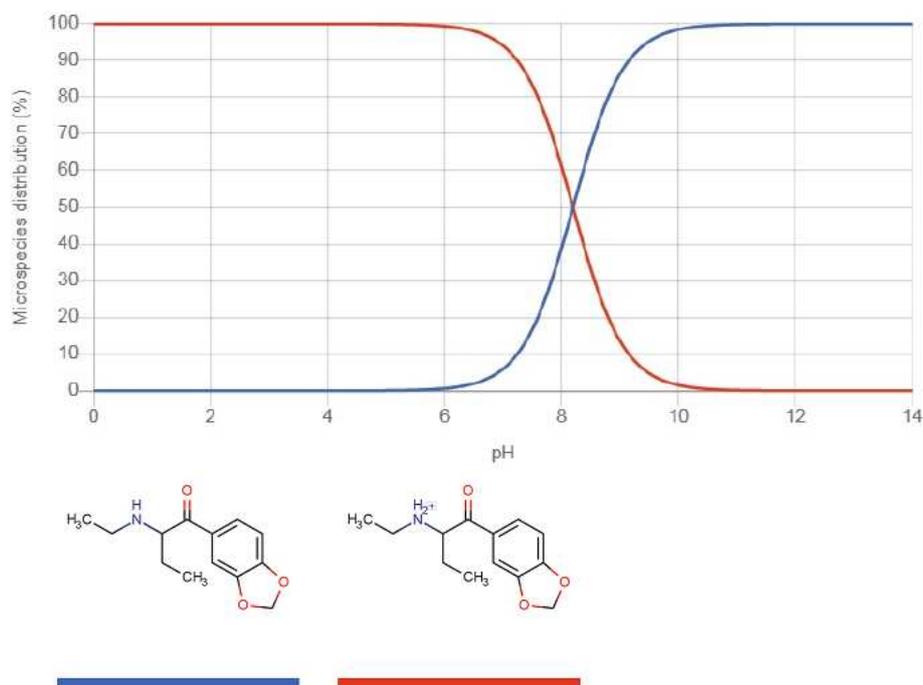


Fonte: POLÍCIA FEDERAL, 2018.

3.3 Eutilona

Eutilona (EUT), com nomenclatura oficial da IUPAC dada por 1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(etilamino)butan-1-ona, é uma NPS também conhecida como bk-EBDB (que é a abreviatura de beta-ceto-etilbenzodioxililbutanamina) ou N-etilbutilona (KROTULSKI *et al.*, 2021). EUT pertence ao grupo das catinonas sintéticas 3,4-metilenodioxi-N-alquiladas (conforme mostra a Figura 8), portando em sua estrutura química (Figura 1), de uma cetona no carbono β , um grupo metilenodioxi e uma amina secundária, a qual pode ser protonada no seu grupo amina, onde é relatada seu pK_a de 8,2 (CHEMICALIZE, 2021). A distribuição dessa molécula em função do pH, é ilustrada na Figura 10.

Figura 10 - Distribuição das microespécies da EUT em função do pH. Molécula desprotonada em azul e molécula protonada em vermelho.



Fonte: CHEMICALIZE, 2021.

Conforme mostrado na Figura 10, em meio ácido, tem-se a prevalência da forma protonada da EUT, e em pHs mais alto, da forma desprotonada. A EUT foi relatada pela primeira vez em 1969 em uma patente de uma empresa farmacêutica alemã, entre várias beta-ceto-metilenodioxianfetaminas com efeitos estimulantes no sistema nervoso central (INGELHEIM *et al.*, 1969). Apesar de nunca ter sido desenvolvida como um medicamento proscrito, a EUT emergiu no mercado de drogas ilícitas, sendo identificada pela primeira vez, em março de 2014 na Polônia (EMCDDA, 2014). Posteriormente, ela foi relatada entre apreensões de comprimidos produzidos clandestinamente no Brasil, em 2017 (JÚNIOR *et al.*, 2020). Nos EUA, a EUT foi encontrada pela primeira vez em setembro de 2018, e entre janeiro de 2019 e abril de 2020 foi confirmada em 83 investigações forenses em diferentes estados dos EUA (KROTULSKI *et al.*, 2021). Além disso, desde o segundo trimestre de 2020, a EUT é a NDS da classe dos estimulantes/ alucinógenos, mais encontrada em análises de toxicologia forense e drogas apreendidas nos EUA, com base em dados dos relatórios de tendências trimestrais associados à NDS nos Estados Unidos (CFSRE, 2021b).

Em fóruns de usuários de drogas, como o *Reddit*, há relatos de 48 horas ou mais sem dormir após o uso da EUT (REDDIT, []). A quantidade de droga ingerida varia entre os usuários, o que leva a diferentes efeitos experimentados (KROTULSKI *et al.*, 2021), sendo os

mais comuns de delírio, agitação, taquicardia, hipertermia e hipertensão (CHEN *et al.*, 2021), podendo prejudicar o desempenho humano dos usuários e sendo um contribuinte significativo para a causa de morte em indivíduos suscetíveis (KROTULSKI *et al.*, 2021). A Figura 11 ilustra como esta droga é comumente encontrada, na forma de comprimido ou em pó, sendo vendida na maioria das vezes como MDMA (DRUGSDATA.ORG, [2001-2020]), mas conhecido como *ecstasy*.

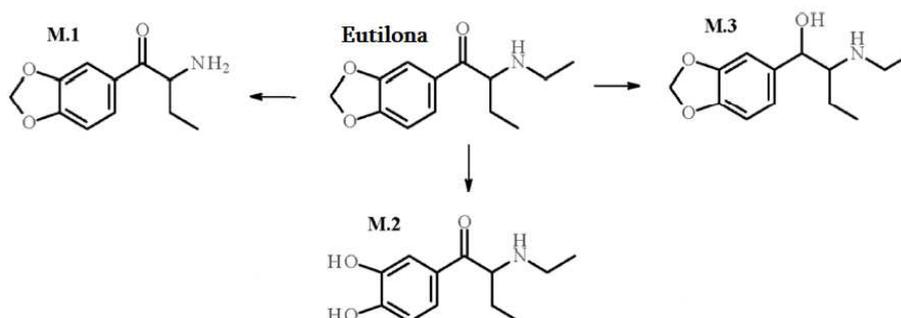
Figura 11 – Representação das formas mais encontradas da EUT.



Fonte: Adaptado do DRUGSDATA.ORG, [2001-2020].

Krotulski e colaboradores (2021) estudaram o metabolismo da EUT *in vitro* e *in vivo*, mostrando, conforme Figura 12, que a mesma sofre *N*-desetilação da amina para produzir M.1, desmetilação para produzir M.2 e hidrogenação ou redução da cetona a um álcool, para produzir M.3 (KROTULSKI *et al.*, 2021).

Figura 12 – Destino metabólico da eutilona.



Fonte: KROTULSKI *et al.*, 2021.

No último ano, a EUT se tornou o estimulante sintético mais comumente identificado em casos forenses (HIGH ALERT, 2021; BADE *et al.*, 2020; THE UNITED STATES DEPARTMENT OF JUSTICE, 2021), conforme mostra os relatórios trimestrais sobre a prevalência de estimulantes NPS e alucinógenos NPS nos Estados Unidos (CSFRE, 2021a; CSFRE, 2021b). Diante disso, é muito importante o desenvolvimento de metodologias para identificação preliminar simples e rápida desta droga em amostras apreendidas (KROTULSKI *et al.*, 2021). Nesse sentido, o presente trabalho apresenta, pela primeira vez, os estudos do comportamento eletroquímico e o desenvolvimento de um método voltamétrico para identificação da EUT em amostras forenses. O referencial teórico dos métodos para identificação das catinonas é apresentado a seguir, bem como uma breve introdução referente às técnicas eletroanalíticas e os eletrodos de trabalho utilizados neste trabalho.

3.4 Métodos analíticos para detecção de Catinonas Sintéticas

No Brasil, a Lei 11.343/2006 estabelece que para ocorrência da prisão em flagrante delito deve ser feito um laudo que ateste a natureza e a quantidade de droga apreendida, que devem ser confirmadas posteriormente por um laudo definitivo (BRASIL, 2006). Sendo assim, a caracterização química de uma droga é fundamental na investigação criminal (VELHO *et al.*, 2017).

O SWGDRUG (do inglês, *Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs*), sugere uma padronização referente às técnicas analíticas utilizadas na análise de drogas apreendidas, de acordo com a sensibilidade e seletividade das mesmas, sendo essas denominadas como categorias A, B e C (Tabela 4).

Tabela 4 – Categorias de técnicas analíticas utilizadas na identificação forense.

Categoria A	Categoria B	Categoria C
Espectroscopia Infravermelha	Eletroforese Capilar	Testes Colorimétricos
Espectrometria de Massas	Cromatografia Gasosa	Espectroscopia de Fluorescência
Espectroscopia de Ressonância	Cromatografia Líquida	Imunoensaios
Magnética Nuclear	Cromatografia em Camada Delgada	Ponto de Fusão
Espectroscopia Raman	Cromatografia de Fluido Supercrítico	Identificadores Farmacêuticos
Difratometria de raios X	Espectrometria de Mobilidade Iônica	
	Microcristalização	
	Testes Microcristalinos	
	Espectroscopia Ultravioleta/Visível	
	Exame Macroscópico (somente Cannabis)	
	Exame Microscópico (somente Cannabis)	

Fonte: SWGDRUG, 2019.

Conforme a Tabela 4 sugerida pelo SWGDRUG, para a identificação criteriosa de uma substância, há necessidade de aplicação de pelo menos uma técnica da categoria A e outra técnica de qualquer categoria. No entanto, não tendo como empregar técnicas da categoria A, deverá ser empregado três técnicas de outras categorias, sendo que ao menos duas devem ser da categoria B (SWGDRUG, 2019). Na caracterização definitiva, as metodologias são mais robustas e capazes de fazer uma identificação menos inequívoca da droga (NISBET *et al.*, 2019; KADKHODAEI *et al.*, 2018). Atualmente, as técnicas definitivas mais comumente utilizadas, são as técnicas de cromatografia acopladas ao espectro de massa. LC-MS e GC-MS são considerados métodos padrão ouro em ambientes de laboratório devido à sua excelente sensibilidade e seletividade. No entanto, essas técnicas requerem longos tempos de análises e conhecimento especializado, além de um aparato analítico com alto custo e conhecimento especializado, inviabilizando uma aplicação das mesmas em campo para triagens rápidas (CARVALHO; PELLEGRINO, 2015).

No que tange ao exame preliminar, este é composto de técnicas mais simples e rápidas para materializar o objeto do crime e amparar o auto de prisão em flagrante delito, sendo também norteador para o exame definitivo (VELHO *et al.*, 2017). É válido também ressaltar, que os testes de triagem para aplicação em campo são muito importantes, uma vez que a determinação rápida e precisa de drogas lícitas e ilícitas no local do crime, é essencial durante os processos regulares de tomada de decisão dos policiais (MOTA; DI VITTA, 2016; ARAUJO *et al.*, 2018; KLOOSTERMAN *et al.*, 2015). Os métodos de identificação

preliminar são baseados geralmente na categoria C mostrados na Tabela 4. Atualmente, devido ao baixo custo de reagentes e simplicidade de aplicação, os métodos colorimétricos são os mais utilizados como teste preliminar. Nestes testes, a mudança de cor após adição de um reagente na amostra pode indicar a presença de uma droga ou de uma determinada classe de drogas (CUYPERS *et al.*, 2016). A UNODC recomenda o método colorimétrico baseado no reagente de Zimmermann (Tabela 5) para catinonas sintéticas, que tem como alvo todas as beta-amino cetonas (UNODC, 2020a).

Tabela 5 – Resultados típicos obtidos para uma variedade de catinonas e cetamina usando o teste de Zimmermann.

Droga	Mudança de cor imediata	Cor após 5 minutos
Benzedrona	Sem mudança de cor	Rosa pálido
4-BMC	Verde-amarelado	Marrom
Bupropiona	Sem mudança de cor	Sem mudança de cor
Butilona	(Após – 10 seg.) Rosa muito pálido	Roxo escuro
4-CMC	Verde-amarelado	Marrom
Etilona	Rosa claro	Rosa escuro
Eutilona	Sem mudança de cor	Leve roxo
Flephedrone	Roxo claro	Roxo escuro
Cetamina	Rosa claro	Roxo
3,4-MDPV	Amarelo	Amarelo
Mefedrona	Roxo claro	Vermelho escuro/roxo
Metcatinona	Roxo escuro	Roxo escuro
Metedrona	(Após alguns seg.) Roxo escuro	Roxo escuro
Metilona	(Após 10 seg.) Roxo claro	Roxo escuro
2-MMC	Roxo escuro	Roxo escuro
3-MMC	Roxo	Roxo escuro
4-MEC	(Após 10 seg.) Roxo claro	Roxo com detalhes roxos escuros
α -PVP	Amarelo claro	Amarelo claro
4-TFMMC	Roxo escuro	Roxo escuro

Fonte: UNODC, 2020a.

Apesar do teste de cor ser simples e rápido, como mostrado na Tabela 5, mais de um composto pode dar o mesmo resultado. Dessa forma, os métodos colorimétricos não são específicos e podem apresentar resultados errôneos pra identificar a EUT e várias outras

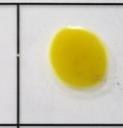
drogas, gerando um resultado falso positivo ou negativo dependendo da composição da amostra apreendida (KELLY, 2014; TSUMURA *et al.*, 2005). Um exemplo desses problemas, pode ser verificado através do site do *DrugsData*, que é um laboratório independente do programa de análise de drogas do *Erowid Center* e tem como objetivo apresentar resultados de análises laboratoriais de amostras de drogas enviadas anonimamente (DRUGSDATA.ORG, [2001-2020]). Este laboratório utiliza como exame preliminar, o teste colorimétrico com os reagentes Marquis, Mecke e Mandelin, e como teste definitivo GC-MS. A Figura 13 ilustra os testes realizados com um comprimido recebido para análise pelo *DrugsData* (DRUGSDATA.ORG, [2001-2020]).

Figura 13 – Testes realizados em comprimido recebido pelo Drugsdata.org.

Substância:



Teste de triagem: Colorimétrico

DrugsData	123 (Lab ID)	Photo reaction time: 15 - 30 seconds			
			Marquis	Mecke	Mandelin
			Marquês: 🚫 Amarelo	Mecke: 🚫 Luz amarela	Mandelin: 🚫 Sem reação
			Vendido como: MDMA Esperado para ser: Não especificado		

Teste definitivo: GC / MS

GC / MS: 🚫

- [Cafeína](#) : 14
- [bk-EBDB](#) : 6 🟢
- [Metanfetamina](#) : 1 🟢

Fonte: Elaborado pela autora com base em DRUGSDATA.ORG, [2001-2020].

O teste definitivo por GC-MS da amostra apresentada na Figura 13 identificou que havia a presença de EUT (bk-EBDB), cafeína (CAF) e MA. No entanto, por meio do teste de cor mostrado na Figura 13 e comparado com a Tabela 5, não foi possível realizar uma identificação preliminar da EUT (DRUGSDATA.ORG, [2001-2020]). Esse exemplo demonstra a necessidade de desenvolvimento de novos métodos mais eficientes para a triagem em campo da EUT (MOTA; DI VITTA, 2016).

Na tentativa de superar essas questões, métodos alternativos para triagem de catinonas sintéticas em campo são reportados baseados no uso de ensaios imunoenzimáticos

(ELLEFSEN *et al.*, 2014) e na espectroscopia Raman (PHILP *et al.*, 2016). Esses métodos também são comumente usados devido à natureza rápida e não destrutiva do método de amostragem (GRAZIANO *et al.*, 2018). No entanto, essas técnicas ainda apresentam algumas desvantagens. Por exemplo, o ensaio imunoenzimático é considerado inespecífico devido a possíveis reações cruzadas, como a reação entre MDPV e butilona (SWORTWOOD *et al.*, 2014). Outra opção seria a espectroscopia Raman, porém pode ter interferência da fluorescência no caso de amostras coloridas (UNODC, 2017). Além disso, os dispositivos espectroscópicos são ainda considerados dispendiosos para aplicação como métodos preliminares.

Neste contexto, os métodos eletroanalíticos podem ser uma alternativa mais atraente como vêm sendo mostrado para uma triagem simples e rápida de várias NDS (SILVA *et al.*, 2021; TEÓFILO *et al.* 2020; SOUZA *et al.*, 2018; PIMENTEL *et al.*, 2021; ALVES *et al.*, 2021b), incluindo as catinonas sintéticas (Tabela 6).

Tabela 6 – Métodos eletroanalíticos para detecção de catinonas sintéticas.

(Continua)

Catinona sintética	Técnica	Eletrodo	Amostra	Referência
4-MMC	PPD	DME	Urina	KRISHNAIAH <i>et al.</i> , 2012
CAT MCAT	VPD	MIF/NH ₂ - GR/SPE	Soro	ZANG <i>et al.</i> , 2013
MCAT 4-MMC 4-MEC	CV	SPE-Gr	Amostras apreendidas	SMITH <i>et al.</i> , 2013
4-MMC 4-MEC	CV	SPE-Gr	Amostras apreendidas	SMITH <i>et al.</i> , 2014
4-MMC 4-MEC	CV	Moedas de 1 centavo	Amostras apreendidas	TAN <i>et al.</i> , 2015
4-MMC 4-MEC	AMP	SPE-Gr	Amostras apreendidas	ZUWAY <i>et al.</i> , 2015
4-MMC	VOQ	MIP/polytyramine/f-MWCNT@Au NPs/GCE	Plasma e urina	RAZAVIPANAH <i>et al.</i> , 2018
Etilona	VOQ	BDD	Amostras apreendidas	SCHEEL <i>et al.</i> , 2018
4-MC 4-MMC-R	VPD VPD	SPE-Gr	Urina	ELBARDISY <i>et al.</i> , 2019
MDPV	VPDAdS	SPE-Gr	Amostras apreendidas	LIMA <i>et al.</i> , 2020
MDPV Etilona 4-MMC MCAT BUT MET Outras	VOQ	Dual-aptamer/Au	Amostras apreendidas	LIU <i>et al.</i> , 2020

Tabela 6 – Métodos eletroanalíticos para detecção de catinonas sintéticas.

(Conclusão)				
Catinona sintética	Técnica	Eletrodo	Amostra	Referência
MET	POT	MIS	Solução	SHISHKANOV
MABP			modelo	<i>A et al.</i> , 2020
MDPPP				
4F-NEB				
MET	VOQ	SPE/Au/MIP	Urina e soro	COUTO <i>et al.</i> , 2020
MDPV	VOQ	SPE/MWCNT/ NPAg/MIP	Soro	COUTO <i>et al.</i> , 2021
MET	VOQ	SPE-Gr	Amostras	SCHRAM <i>et</i>
BUT			apreendidas	<i>al.</i> , 2021
4-MMC				
CI-PVP				
ETC				

Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

PPD: Polarografia de Pulso Diferencial; AMP: Amperometria; POT: Potenciometria; DME: Eletrodo de mercúrio (do inglês, *Dropping Mercury Electrode*); CAT: Catinona; Gr: Grafite; NH₂-GR: NH₂-Grafeno; MIF: Filme com impressão molecular (do inglês, *Molecularly Imprinted Film*); 4-MEC: 4-metiletilcatinona; MIP: polímero com impressão molecular (do inglês, *Molecularly Imprinted Polymer*); f-MWCNT@AuNPs: nanotubo de carbono de paredes múltiplas funcionalizadas @nanopartículas de ouro (do inglês, *functionalized multi-walled carbon nanotube@ gold nanoparticles*); BDD: Eletrodo de diamante dopado com boro (do inglês, *Boron-Doped Diamond*); 4-MC: Nor-mefedrona; 4-MMC-R: Diidromefedrona; VPDRAd: Voltametria de pulso diferencial de remoção adsortiva; Au: Eletrodo de ouro; MIS: Membrana íon-seletiva; MABP: Bufedrona; 4F-NEB: 1-(4-fluorophenyl)-2-(ethylamino)butan-1-one; e-MIP: Polímero eletropolimerizado com impressão molecular (do inglês, *Electropolymerized Molecularly Imprinted Polymer*); MWCNT: Nanotubos de carbono de paredes múltiplas (do inglês, *Multi-Walled Carbon Nanotube*); NPAg: Nanopartículas de Prata; CI-PVP: 4-cloro-alfa-pirrolidinovalerofenona; ETC: Etcatinona.

Como pode ser visto na Tabela 6 há um grande número de aplicações de métodos eletroquímicos para determinação de catinonas, que se justificam pelas suas vantagens apresentadas como portabilidade, facilidade de aplicação, manipulação mínima da amostra, rapidez das análises e baixo custo. Além de uma sensibilidade e seletividade adequada para ser usada na detecção de espécies eletroativas em análises forenses (ZANFROGNINI *et al.*, 2020). Todavia, até o presente momento, a EUT ainda não foi investigada e detectada por métodos eletroquímicos. Além disso, mesmo com facilidade de aplicação e portabilidade alcançada pelo uso de SPEs nesses trabalhos, a possibilidade de reutilização desses sensores descartáveis para diminuir o custo das análises ainda não foi mostrada.

Cabe ressaltar que embora não haja métodos eletroquímicos para detecção da EUT, há na literatura alguns métodos relatados para detecção da EUT por outras técnicas, que em grande maioria são baseadas em técnicas cromatográficas, conforme apresentada na Tabela 7. Contudo, todos esses métodos foram aplicados em amostras biológicas e seriam inviáveis para serem aplicados como métodos simples e rápidos para identificação preliminar da EUT em amostras apreendidas.

Tabela 7 – Métodos analíticos para detecção da EUT.

Técnica	Amostra	Ref.
LC-TOF/MS	Sangue, urina e tecido	KROTULSKI <i>et al.</i> , 2021
LC-MS	Sangue	LAU <i>et al.</i> , 2021
UHPLC-MS	Urina	JÚNIOR; CALDAS, 2021

Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

LC-TOF/MS: Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas do tipo tempo de voo (*Liquid chromatography-time-of-flight/mass spectrometry*); UHPLC-MS: Cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas (*Ultra-high performance liquid chromatography tandem mass*).

3.5 Técnicas voltamétricas

As técnicas eletroanalíticas que dependem da medida da corrente em função do potencial aplicado são denominadas técnicas voltamétricas (SKOOG *et al.*, 2006). Os primeiros estudos voltamétricos foram feitos pelo químico checoslovaco Jaroslav Heyrovsky em 1922 (HEYROVSKY, 1922), através da invenção de um instrumento de enorme importância para a história da química eletroanalítica: O eletrodo gotejante de mercúrio (DME, do inglês *Dropping Mercury Electrode*) (BARD; FAULKNER, 2001). Utilizando o DME como eletrodo de trabalho e como eletrodo de referência um eletrodo de calomelano saturado, Heyrovsky (1922) descobriu uma forma de voltametria, que chamou de "polarografia" e que se tornou a base para a maioria dos métodos voltamétricos, culminando no Prêmio Nobel de Química em 1959 (ALEIXO, 2003; BARD; FAULKNER, 2001).

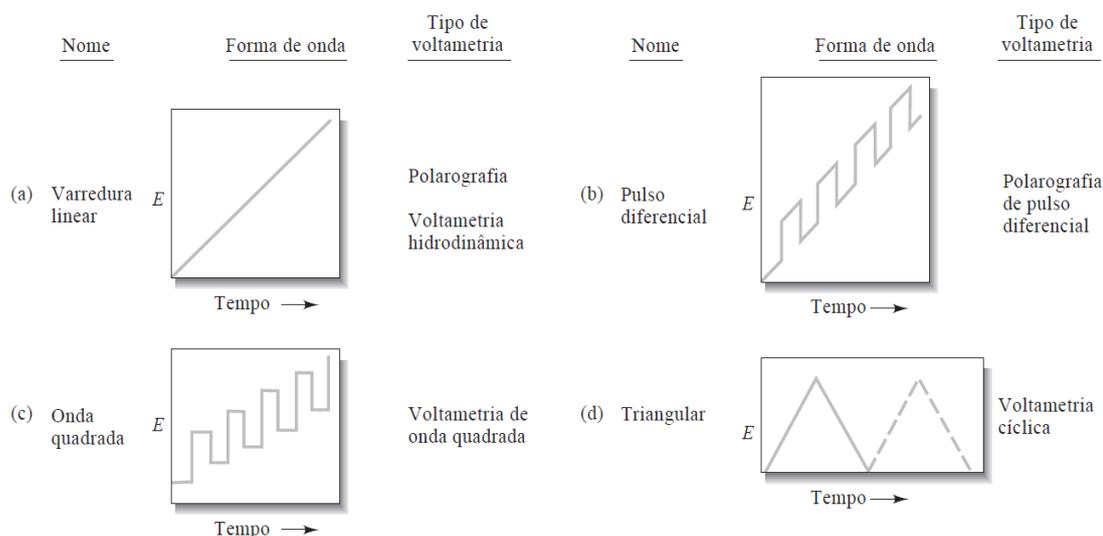
As técnicas voltamétricas fazem uso das propriedades elétricas mensuráveis, como corrente elétrica (i) ou diferenças de potencial (ΔE), através de fenômenos físicos e/ou químicos que ocorrem em uma célula eletroquímica constituída por dois ou três eletrodos imersos em uma solução contendo o analito e também um excesso de um eletrólito não reativo, chamado eletrólito de suporte (PACHECO *et al.*, 2013; SKOOG *et al.*, 2006). Durante muito tempo, foram utilizadas células compostas por dois eletrodos, sendo estes, o

eletrodo de trabalho (ET) e o eletrodo de referência (ER) (ALEIXO, 2003). No entanto, devido a limitações impostas por este sistema, como o aumento da resistência da célula e à passagem de corrente através do eletrodo de referência, as quais influenciam nas medidas obtidas, tornando inviável a utilização da técnica nessas condições (PACHECO *et al.*, 2013), as células eletroquímicas compostas por três eletrodos, são atualmente as mais frequentemente utilizadas. Neste sistema, um terceiro eletrodo, denominado contra eletrodo (CE) ou eletrodo auxiliar, foi introduzido na célula voltamétrica para assegurar uma situação potencioestática (PACHECO *et al.*, 2013), na qual a corrente flui entre o ET e o CE, enquanto uma diferença de potencial é aplicada entre o ET e o ER, sendo esta controlada por um dispositivo denominado potencioestato (HARRIS, 2011).

Atualmente, as técnicas voltamétricas são muito utilizadas em diversas áreas devido as suas inúmeras vantagens, destacando o fato da medida ser realizada quase que diretamente na amostra (apenas usando a diluição), sem necessidade de etapas tediosas de amostragem (SOUZA *et al.*, 2003). Conseqüentemente, estas técnicas demandam um tempo menor na realização das análises e um baixo custo da instrumentação e dos materiais utilizados, principalmente quando comparadas às técnicas cromatográficas e espectroscópicas (SOUZA *et al.*, 2003). Além disso, estas técnicas apresentam adequada sensibilidade, boa seletividade e possibilidade de miniaturização (PACHECO *et al.*, 2013).

Os tipos de voltametria são classificados de acordo com suas funções voltagem-tempo, denominadas sinais de excitação. As formas de onda de quatro dos sinais de excitação mais comumente empregadas na voltametria são mostradas na Figura 14 (SKOOG *et al.*, 2006).

Figura 14 - Sinais de excitação de tensão vs tempo empregados na voltametria. (a) Varredura linear (b) Pulso diferencial (c) Onda quadrada (d) Triangular.



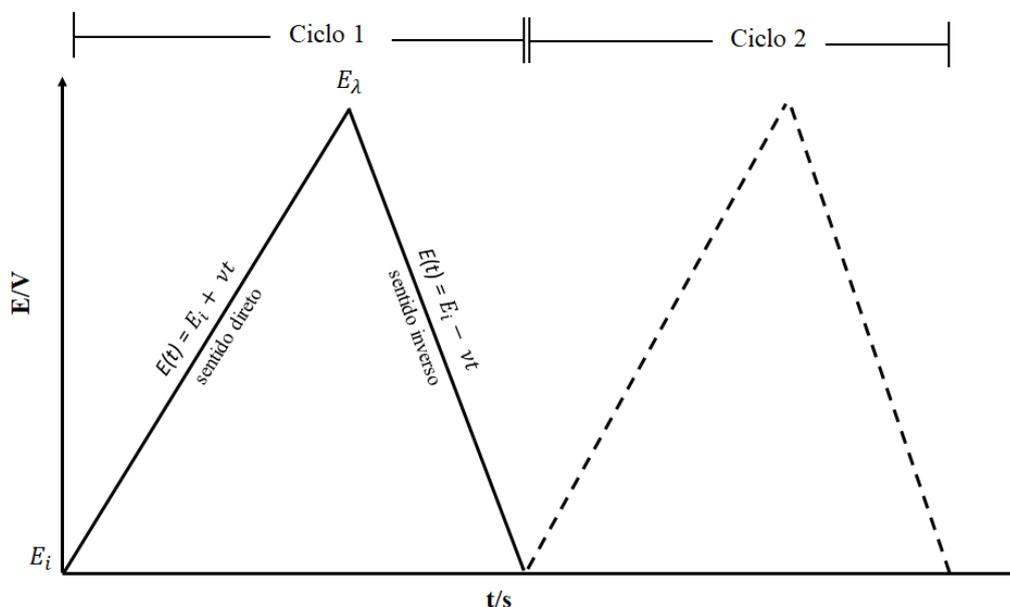
Fonte: SKOOG *et al.*, 2006.

Como mostrado na Figura 14, na varredura linear (Figura 14a), o potencial muda linearmente com o tempo. Outras formas de onda que podem ser aplicadas são as ondas pulsadas (Figura 14b e Figura 14c) e triangulares (Figura 15d) (SKOOG *et al.*, 2006), as quais serão abordadas a seguir.

3.5.1 Voltametria Cíclica

A voltametria cíclica (VC) é uma técnica eletroanalítica importante e amplamente empregada (SKOOG *et al.*, 2006), a fim de obter informações sobre a termodinâmica e cinética das reações eletroquímicas (PACHECO *et al.*, 2013). Na VC, a varredura do potencial é feita linearmente com o tempo, primeiro em uma direção (direção direta) e em seguida na outra (direção inversa), enquanto a corrente é medida (BRETT; BRETT, 1996). A curva i vs. t obtida, está ilustrada a Figura 15.

Figura 15 – Perfil do potencial aplicado na VC.

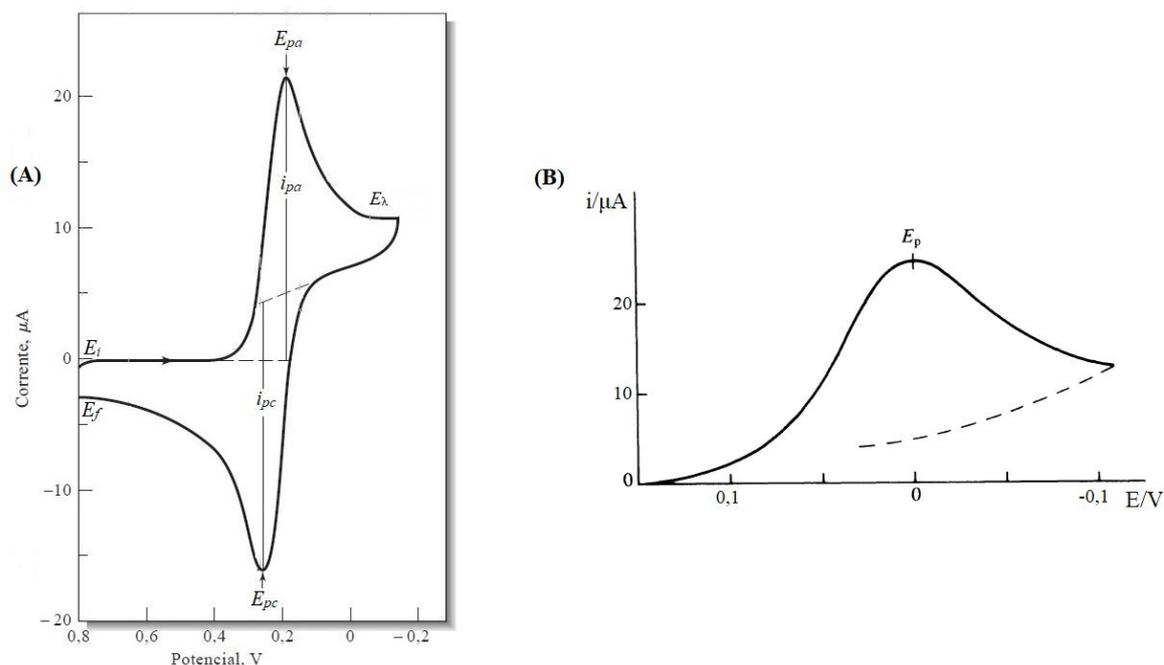


Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Conforme mostra a Figura 15, uma perturbação triangular de potencial em função do tempo é gerada através da varredura do potencial a partir do potencial inicial (E_i), mediante uma rampa linear de potencial crescente ($E = E_i + vt$) até se obter o valor máximo de potencial desejado (potencial de retorno, E_λ), onde ocorre a mudança da direção da varredura, através de uma linear de potencial decrescente ($E = E_i - vt$), retornando até E_i (SKOOG *et al.*, 2006; BARD; FAULKNER, 2001). A VC pode empregar um ciclo inteiro, um ciclo parcial ou vários ciclos (como na Figura 15) (BARD; FAULKNER, 2001):

A curva i vs. E obtida é denominada voltamograma cíclico (Figura 16), em que, segundo a convenção adotada pela IUPAC, quando o valor de potencial se desloca no sentido dos potenciais mais positivos, obtém-se o ramo anódico da curva, devido a processos de oxidação, e quando se desloca no sentido dos potenciais mais negativos (ou menos positivos) obtém-se o ramo catódico, associado a processos de redução (ELGRISHI *et al.*, 2017).

Figura 16 – Voltametria cíclica. (A) Voltamograma cíclico para um sistema reversível e seus principais parâmetros; (B) Voltamograma cíclico para um sistema irreversível.



Fonte: SKOOG *et al.*, 2006; BRETTE;BRETTE, 1996.

Através do voltamograma cíclico para sistemas reversíveis mostrado na Figura 16A, é possível obter parâmetros importantes, como a direção da varredura inicial (conforme indicado da Figura 16A, nesse exemplo, é catódico), o potencial de pico catódico, E_{pc} , o potencial de pico anódico, E_{pa} , e conseqüentemente a diferença entre estes, $\Delta E = E_{pa} - E_{pc}$, bem como, a corrente de pico catódica, i_{pc} , a corrente de pico anódica, i_{pa} , e a razão entre estas, i_{pa}/i_{pc} (SKOOG *et al.*, 2006; BARD; FAULKNER, 2001). Na figura 17B, para sistemas irreversíveis, ao inverter a direção de varrimento do potencial (linha traçada), obtém-se apenas a continuação do decaimento da corrente (BRETTE; BRETTE, 1996).

Para uma reação reversível, com a simples oxidação de um elétron a 298 K, a corrente de pico, i_p , em amperes (A) é dada pela Equação 1 (COMPTON; BANKS, 2018):

$$i_p = (2,69 \times 10^5)AD^{1/2}C_0\nu^{1/2} \quad \text{(Equação 1)}$$

Em que,

ν é a velocidade de varredura ($V s^{-1}$);

A é a área do eletrodo (cm^2);

C_0 é a concentração do analito ($mol cm^{-3}$);

D é o coeficiente de difusão ($\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$).

Para uma reação irreversível, com a simples oxidação de um elétron a 298 K, a corrente de pico, i_p , em amperes (A) é dada pela Equação 2 (COMPTON; BANKS, 2018):

$$i_p = (2,99 \times 10^5) (\beta)^{1/2} AD^{1/2} C_0 \nu^{1/2} \quad \text{(Equação 2)}$$

Em que,

β é coeficiente de transferência de carga.

Além disso, por meio da VC em diferentes velocidades de varredura é possível analisar a transferência de massa que ocorre das espécies em solução para a superfície do eletrodo (BRETT; BRETT, 1996), cujos comportamentos são sumarizados na tabela 8.

Tabela 8 – Relação entre a velocidade de varredura (ν) e a corrente (i).

Relação	Resposta	Observação
i vs. ν	Linear	Controle por adsorção
i vs. $\sqrt{\nu}$	Linear	Controle por difusão
	Linear, com o coeficiente angular de 0,5	Controle por difusão
$\log i$ vs. $\log \nu$	Linear com o coeficiente angular de 1,0	Controle por adsorção
	Linear, com o coeficiente angular entre 0,5 e 1,0	Controle por adsorção e difusão

Fonte: Elaborado pela autora com base em GOSSER JR., 1994.

As reações eletroquímicas que ocorrem na interface eletrodo/solução resultam em uma corrente elétrica, constituída de duas componentes: A corrente faradáica e corrente capacitiva (ou corrente de fundo). A componente faradáica provém da reação *redox* das espécies em solução, e a corrente capacitiva, é a corrente necessária para carregar a dupla camada elétrica (existente na interface eletrodo/solução), a qual se comporta como um pseudocapacitor (PACHECO *et al.*, 2013; BARD; FAULKNER, 2001). Dessa forma, nos voltamogramas cíclicos, a resposta faradáica é sobreposta a uma corrente capacitiva, e a medição das correntes de pico em VC é imprecisa porque a correção da corrente capacitiva é geralmente incerta. Consequentemente, a VC não é um método ideal para avaliação quantitativa das propriedades do sistema que devem ser derivadas de alturas de pico, como a concentração de uma espécie eletroativa. O poder da VC reside sua força na facilidade de

interpretação do comportamento qualitativo e semiquantitativo das reações eletroquímicas. Sendo assim, uma vez, que as informações acerca do mecanismo de reações *redox* são obtidas, outros métodos são frequentemente mais adequados para a avaliação precisa dos parâmetros (BARD; FAULKNER, 2001), como as técnicas voltamétricas de pulso, abordadas a seguir.

3.5.2 Técnicas de voltametria de pulso

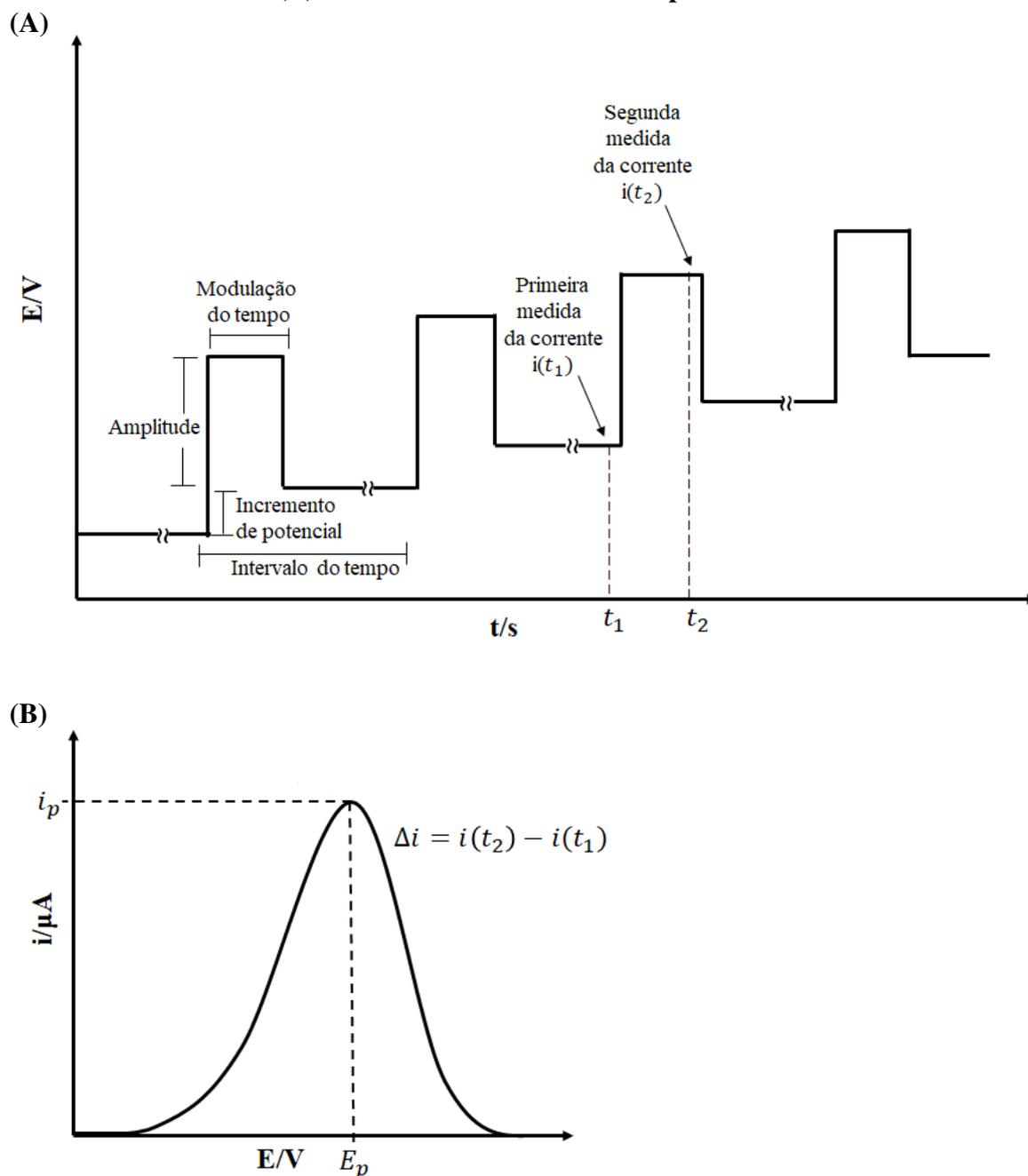
Uma melhoria considerável nas técnicas voltamétricas foi conquistada com o desenvolvimento das técnicas de voltametria de pulso (ALEIXO, 2003). Através das medidas de corrente e aplicações de pulsos de potencial realizados em intervalos de tempo muito pequenos, é possível obter uma minimização da contribuição da corrente capacitiva. Sendo assim, estas técnicas possibilitam uma maior sensibilidade e geralmente um menor tempo em relação à VC (ALEIXO, 2003; PACHECO *et al.*, 2013).

As técnicas voltamétricas pulsadas são baseadas na aplicação de pulsos de potencial, fixos ou variáveis (SOUZA *et al.*, 2003). Ao aplica-los ocorre um aumento das correntes capacitiva e faradaica, porém o valor da corrente faradaica diminui mais lentamente que o da corrente capacitiva (ALEIXO, 2003). Dessa forma, a corrente capacitiva se extingue mais rapidamente que a componente faradaica, sendo o sinal analítico mensurado ao final da aplicação do pulso, onde a contribuição da corrente capacitiva pode ser desconsiderada, o que justifica a maior sensibilidade alcançada em relação à VC (PACHECO *et al.*, 2013).

3.5.2.1 Voltametria de Pulso Diferencial

A VPD é uma técnica amplamente utilizada, principalmente devido a melhor sensibilidade em relação às técnicas de corrente contínua (ALEIXO, 2003). A programação de potencial utilizada na VPD é mostrada na Figura 17A.

Figura 17 – Voltametria de pulso diferencial. (A) Esquema de aplicação de potenciais;
(B) Perfil obtido da corrente vs. potencial.



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Conforme mostrado na Figura 17A, pulsos de potencial de mesma amplitude são aplicados através de pequenos incrementos de potencial de forma crescente. Duas correntes são coletadas durante o experimento, conforme indicado na Figura 17A (BETT; BRETT, 1996). Uma no tempo t_1 , imediatamente antes do pulso, e a segundo no tempo t_2 , ao final do pulso, o que justifica o nome da técnica “voltametria de pulso diferencial”. O registro do

experimento é um gráfico da diferença $\Delta i = i(t_2) - i(t_1)$ versus o potencial, conforme ilustrado na Figura 17B (BARD; FAULKNER, 2001). A forma da resposta obtida nesse registro e a altura do pico podem ser tratadas quantitativamente de maneira direta. O potencial de pico, E_p (indicado na Figura 17B), serve para identificar a espécie eletroativa. Enquanto, a corrente de pico, i_p (indicada na Figura 17B), dada pela Equação 3, é diretamente proporcional à concentração da espécie eletroativa, permitindo assim a sua determinação quantitativa (ALEIXO, 2003; BARD; FAULKNER, 2001).

$$i_p = \frac{nFAD^{1/2}C_0}{\pi^{1/2}(t_2 - t_1)^{1/2}} \cdot \left(\frac{1-\sigma}{1+\sigma}\right) \quad \text{(Equação 3)}$$

Em que,

F é a constante de Faraday (96.487 Coulombs);

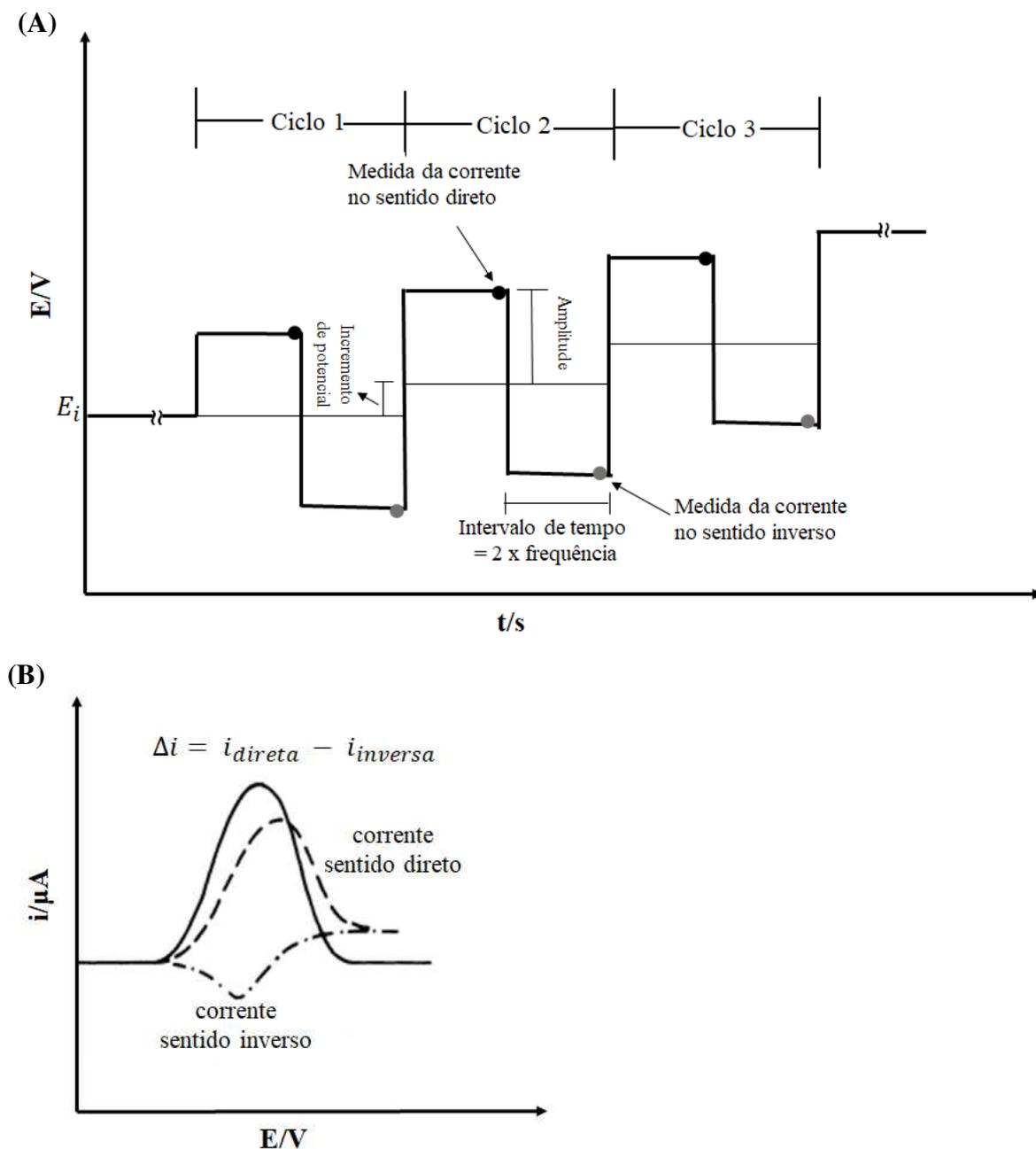
$t_2 - t_1$ é o tempo entre a primeira e a segunda leitura da corrente (s);

$$\sigma = \exp\left(\frac{nF}{RT} \frac{\Delta E}{2}\right).$$

3.5.2.2 Voltametria de Onda Quadrada

Através da VOQ é possível obter um conteúdo abrangente de informação, com o poder de investigar os processos do eletrodo ao longo de um amplo intervalo de potencial em um tempo razoável (BARD; FAULKNER, 2001). A programação de potencial usada na VOQ é mostrada Figura 18.

Figura 18 – Voltametria de onda quadrada. (A) Esquema de aplicação de potenciais; (B) Perfil obtido da corrente vs. potencial.



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Conforme mostrado na Figura 18A, pulsos quadrados são sobrepostos a uma rampa de potencial na forma de escada. Estes pulsos ocorrem no sentido direto e reverso (conforme indicado na Figura 18A), formando uma onda quadrada simétrica (PACHECO *et al.*, 2013; ALEIXO, 2003). São medidas duas respostas de correntes por ciclo. A medida da corrente direta, i_{direta} , surge do primeiro pulso, que está na direção da varredura. A amostra de corrente reversa, $i_{inversa}$, é obtida no final do segundo pulso, que está na direção oposta. Dessa

forma, uma diferença de corrente Δi é calculada como $\Delta i = i_{direta} - i_{inversa}$. Há valor diagnóstico nas correntes direta e reversa, portanto, elas são preservadas separadamente. Consequentemente, o resultado de uma única análise de VOQ são três voltamogramas mostrando as correntes direta, reversa e a diferença em relação ao potencial de pulso correspondente (BARD; FAULKNER, 2001).

A Figura 18B ilustra a resposta obtida E vs. i , obtida nesse experimento. Às correntes direta e reversa são semelhantes aos resultados obtidos no voltamograma cíclico e consequentemente possui características diagnósticas semelhantes ao mesmo, no entanto, na VOQ uma sensibilidade maior é alcançada em relação à VC, devido à compensação da corrente capacitiva. Além disso, na VOQ, a diferença de corrente se assemelha à resposta da VPD e tem sensibilidade semelhante (atingindo limites de detecção também na ordem de 10^{-7} a 10^{-8} mol L⁻¹) (BARD; FAULKNER, 2001). No entanto, a VOQ pode ser usada para realizar experimentos de um modo bem mais rápido do que a VPD (ALEIXO, 2003), visto que, enquanto na VPD a velocidade de varredura varia de 1 a 10 mV s⁻¹, na VOQ esta velocidade varia de 100 a 1000 mV s⁻¹, e consequentemente diminui o tempo de análise de cerca de 3 a 5 minutos para alguns poucos segundos, de 3 a 10 segundos (PACHECO *et al.*, 2013). A altura do pico de potencial obtida nesta técnica (Figura 19B) também é proporcional à concentração da espécie eletroativa (ALEIXO, 2003).

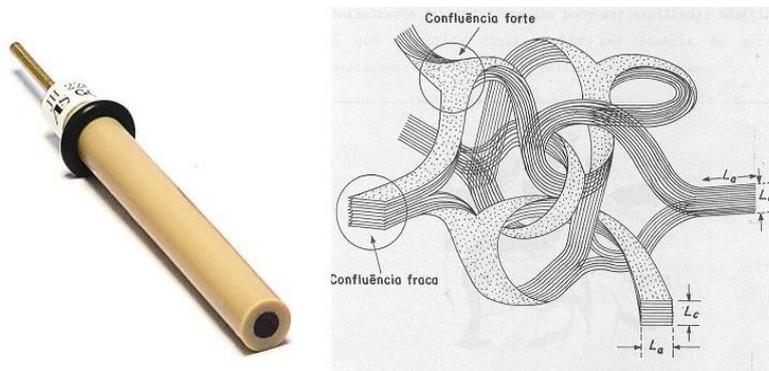
Diante do exposto, as técnicas de VPD e VOQ estão entre os meios mais sensíveis para a avaliação direta de concentrações de espécies eletroativas e encontram amplo uso para análise de traços (BARD; FAULKNER, 2001). Além disso, as técnicas voltamétricas de pulso podem fornecer informações químicas importantes sobre o analito, como a definição dos estados de oxidação do analito, a complexação frequentemente pode ser detectada e a química ácido-básica pode ser caracterizada (BARD; FAULKNER, 2001).

3.6 Eletrodo de carbono vítreo (GCE) e Eletrodo impresso de carbono grafite (SPE-Gr)

Vários tipos de carbono (carbono vítreo, fibra de carbono, grafite pirolítica, carbono negro, entre outros) são usados como eletrodos. Entre esses, o mais amplamente utilizado é o carbono vítreo (BRETT; BRETT, 1996), mais conhecido pela sua sigla GCE (do inglês, *Glassy Carbon Electrode*). A sua fabricação consiste na carbonização por aquecimento de poliacrilonitrilo entre 1000 °C e 8000 °C (BRETT; BRETT, 1996), a qual origina uma fita de grafite, entre as quais ocorrem ligações carbono-carbono, resultando em uma estrutura com formato rígido e amorfo (VAN DER LINDEN; DIEKER, 1980), ilustrada na Figura 19. Entre

as principais características do GCE, destaca-se a sua alta condutividade elétrica, estabilidade térmica, alta dureza e porosidade mínima (TARASEVICH, 1984; VAN DER LINDEN; DIEKER, 1980).

Figura 19 – Eletrodo de carbono vítreo e a representação da estrutura da sua superfície.

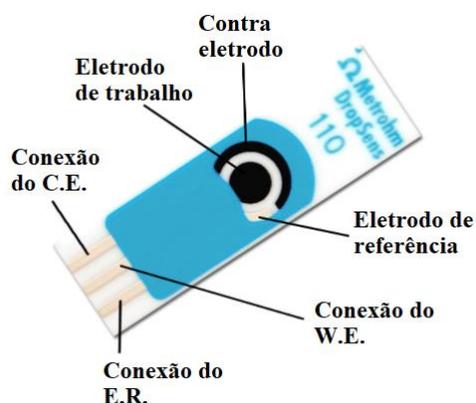


Fonte: LABSOLUTIONS, [s.d.]; JENKINS; KAWAMURA, 1971.

Apesar das vantagens supracitadas do uso do GCE, alguns inconvenientes são destacados como, maior dificuldade para miniaturização do sistema de três eletrodos que normalmente é usado na sua célula eletroquímica, além da sua constante contaminação e/ou passivação da superfície de eletrodo (BRETT; BRETT, 1996; ARAÚJO *et al.*, 2018). Esses fatores limitam a aplicação do GCE para ser usado como método de triagem em análises forenses. Dessa forma, a substituição de células eletroquímicas convencionais de três eletrodos por dispositivos portáteis, como o SPE, é uma alternativa que obteve sucesso nos últimos anos (SCHRAM *et al.*, 2021; LIMA *et al.*, 2020; COUTO *et al.*, 2020).

A fabricação em larga escala dos SPEs através da tecnologia “*screen printing*” resulta em eletrodos robustos, descartáveis e reproduzíveis (SQUISSATO *et al.*, 2021). Além disso, é possível obter sistemas miniaturizados, uma vez que todos os eletrodos (de trabalho, referência e contra eletrodo) são impressos no mesmo substrato nesses sensores (como mostrado na Figura 20), formando uma célula eletroquímica capaz de analisar uma única gota de amostra ($\approx 80 \mu\text{L}$), com produção mínima de resíduos. Tais características são extremamente atrativas para análises em campo, principalmente em amostras forenses (COUTO *et al.*, 2016; ARAUJO *et al.*, 2018).

Figura 20 – Eletrodo impresso de carbono com os três eletrodos: trabalho, referência e contra eletrodo.



Fonte: Adaptado de Metrohm, [2010-2021].

O eletrodo de trabalho pode ser feito com diversos materiais, como tintas de carbono, ouro, bismuto, platina, prata, diamante dopado com boro, polímeros, entre outros (METROHM, [2010-2021]). A fabricação de SPEs com tintas a base de carbono, principalmente a base de grafite (SPE-Gr), são geralmente as mais utilizadas devido à sua simplicidade, baixo custo em relação a outros eletrodos, como o de ouro ou prata, alta sensibilidade e versatilidade. Atualmente, a unidade do SPE-Gr é comercializada em aproximadamente R\$ 30,00 (METROHM, [2010-2021]). Dessa forma, apesar destes sensores serem descartáveis, o uso dos mesmos nesse sentido, se torna inviável para análises de rotina forenses, uma vez um número grande de análise é feita, resultando em altos custos. Sendo assim, a possibilidade de reutilização dos mesmos é bastante interessante, como está sendo proposto neste trabalho, através da reutilização do SPE-Gr em até 50 análises subsequentes, culminando em menores custos do método proposto.

Nesse sentido, considerando toda perspectiva apresentada a cerca dos SPE-Gr, bem como das técnicas voltamétricas, a seguir será abordado o procedimento experimental utilizado para o desenvolvimento de um método de triagem simples, rápido e de baixo custo, utilizando a técnica VPD e a reutilização do SPE-Gr, para detecção da EUT.

4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

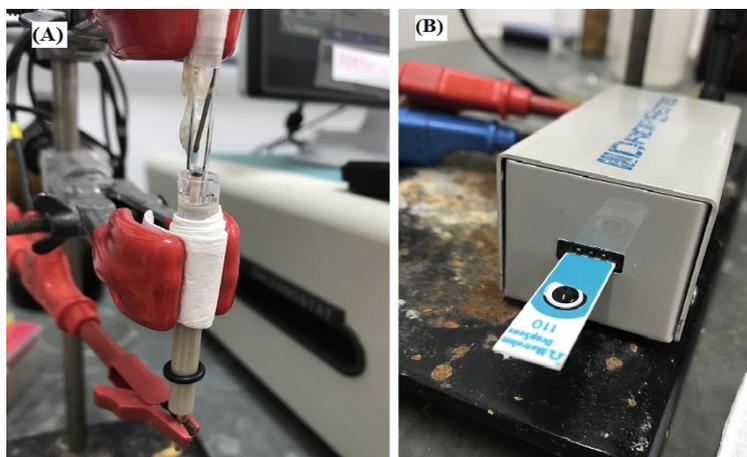
4.1 Instrumentação

Para realização dos experimentos foi utilizado um Potenciostato/Galvanostato da Autolab modelo PGSTAT 128N (Eco Chemie) conectado a um computador com *software* *General Purpose Electrochemical System* (GPES) versão 4.9. Para o tratamento dos dados obtidos nos estudos voltamétricos, foi utilizado o *software* OriginPro 2016.

Os estudos iniciais do comportamento eletroquímico da EUT foram realizados usando uma célula eletroquímica adaptada no próprio laboratório com um tubo (pedaço de uma pipeta de pasteur) colocado na extremidade do eletrodo de trabalho para inserir um pequeno volume de solução e os outros dois eletrodos, conforme mostra a Figura 21A. O eletrodo de trabalho foi o carbono vítreo (Metrohm, com área geométrica de $0,0707\text{ cm}^2$), o contra-eletrodo usado foi um fio de platina e o eletrodo de referência o Ag/AgCl (com solução de KCl saturada). Antes de cada medição, o gás nitrogênio puro foi borbulhado por 5 min em todas as soluções estudadas a fim de remover o oxigênio.

A fim de simplificar o sistema eletroquímico utilizado, estudos para determinação da EUT em amostras apreendidas foram realizados usando SPEs comerciais da Metrohm DropSens (Oviedo, Espanha), com um carbono grafite de 4 mm de diâmetro (SPE-Gr, modelo DRP-110, com área geométrica de $0,126\text{ cm}^2$) como eletrodo de trabalho, um eletrodo auxiliar de carbono e um pseudo-referência de prata (Figura 21B). Todas as análises feitas no SPE-Gr foram realizadas por adição de aproximadamente $80\text{ }\mu\text{L}$ de solução, cujo volume adicionado foi suficiente para recobrir a superfície de todos eletrodos no SPE.

Figura 21 – Sistema eletroquímico utilizado nos experimentos composto por (A) GCE (B) SPE-Gr.



Fonte: Fotos tiradas pela própria autora, 2021.

Os instrumentos utilizados no preparo das soluções estão descritos na Tabela 9.

Tabela 9 – Instrumentos utilizados no preparo das soluções.

Instrumento	Marca	Modelo	Especificações
Balança analítica	Shimadzu	Marte AY 220	Capacidade 220g Leitura 0,0001g
pHmetro	Digimed	DM - 20	-
Sonificador	Unique	MaxiClean 1400	Frequência 40 kHz

Fonte: Elaborada pela autora, 2021.

4.2 Reagentes e soluções

Todas as soluções foram preparadas com água deionizada com resistividade não inferior a 18,2 MΩ cm (a 25 °C) obtida pelo sistema Milli-Q (Millipore, EUA). Os reagentes utilizados, com os respectivos dados de pureza e procedência, estão descritos na Tabela 10.

Tabela 10 - Reagentes utilizados nos experimentos com indicação do grau de pureza e procedência.

Reagente	PM (g mol ⁻¹)	Pureza (%)	Marca
Ácido bórico	61,83	99,50	Vetec
Ácido fosfórico	98,00	85,00	Vetec
Ácido acético	60,05	99,80	Glacial
Fosfato de potássio dibásico	174,18	98,00	Vetec
Hidróxido de sódio	40,00	97,00	Vetec
Metanol grau HPLC	32,04	99,90	Panreac
Cafeína	194,19	98,00	Isofar

Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

4.2.1 Preparo das soluções tampão

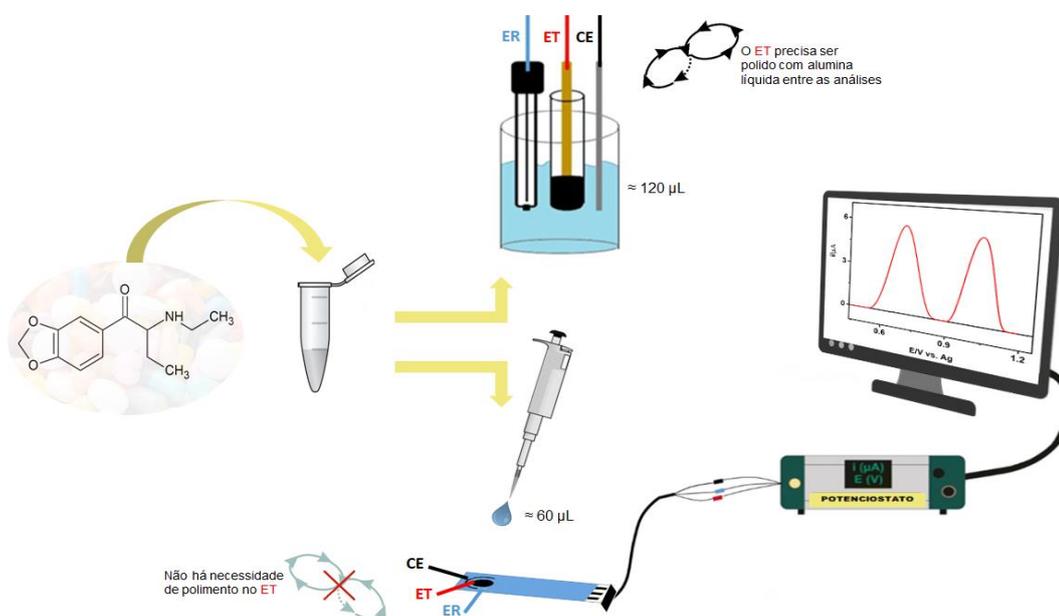
O comportamento eletroquímico da EUT foi estudado em solução tampão Britton Robinson (BR), do pH 2 ao 12. Foi preparado 1 litro desta solução na concentração de 0,1 mol L⁻¹ e com força iônica de 0,1 mol L⁻¹. Inicialmente, 6,18 g de ácido bórico foram colocados em um béquer de 250 mL com água deionizada, e posteriormente sonificado até completa dissolução do ácido bórico. Após isso, um béquer de 500 mL com aproximadamente 500 mL de água deionizada, foi levado para capela, e com o auxílio de uma pipeta de vidro, adicionado 6,84 mL de ácido fosfórico e 5,72 mL de ácido acético. Posteriormente, as soluções de ambos os béqueres foram transferidas para um balão volumétrico de 1 litro, sendo o volume completado com água deionizada. Após o preparo, os valores dos pHs (de 2 a 12) foram ajustados num pHmetro, com auxílio de uma solução de hidróxido de sódio.

Soluções tampão fosfato e borato (concentração de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, força iônica de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$) também foram avaliadas como eletrólito de suporte para detecção da EUT usando o GCE. Para o preparo da solução tampão fosfato, foi pesado 4,35 g de fosfato de potássio dibásico, e adicionado em um béquer de 250 mL com aproximadamente 200 mL de água deionizada, e sonicado até completa dissolução. Posteriormente, a solução foi adicionada a um balão volumétrico de 250 mL, sendo o volume completado com água deionizada. Para o preparo do tampão borato foi pesado 1,55 g de ácido bórico e adicionado em um béquer de 250 mL com aproximadamente 200 mL de água deionizada, e sonicado até completa dissolução. Posteriormente, a solução foi adicionada a um balão volumétrico de 250 mL, sendo o volume completado com água deionizada. O pH de ambas as soluções foi ajustado para 10.

4.2.2 Preparo das soluções de drogas ilícitas

O padrão analítico do EUT foi obtido da Cayman Chemical Company[®] (Ann Arbor, MI, EUA) na forma de pó, que foi solubilizado em água deionizada (ou metanol) para a obtenção de uma solução estoque $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$. A solução estoque de EUT foi diluída em um eletrólito suporte para realização das medidas eletroquímicas. O esquema da Figura 22 ilustra as etapas realizadas para as análises das soluções de EUT em ambos os sistemas eletroquímicos utilizados.

Figura 22 – Etapas realizadas nos experimentos.



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Os padrões analíticos de MDMA, MA, dibutilona, etil-catinona, metilona, etilona, N-etilpentilona, também foram adquiridas da Cayman Chemical Company[®] (Ann Arbor, MI, EUA), todos também na forma de pó, os quais foram solubilizados em metanol grau HPLC. Posteriormente estas soluções foram diluídas em tampão borato pH 10, na concentração $1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, para investigação dos estudos de interferência usando as condições otimizadas pelo método proposto com SPE-Gr e a técnica de VPD.

Amostras reais de comprimidos apreendidas contendo EUT foram cedidas pela Seção de Perícias e Análises Laboratoriais do Instituto de Criminalística (SPAL/IC) da Polícia Civil do Distrito Federal (PC-DF), as quais foram todas previamente periciadas e confirmadas por análises realizadas na SPAL/IC da PC-DF, usando um sistema de cromatografia líquida de ultra alto desempenho (modelo 1290, *Infinity*), acoplado a um espectrômetro de massas (modelo 6540, *Agilent Technologies*). Cada amostra de comprimido contendo EUT foi triturada e homogeneizada. Depois disso, 5,0 mg de cada amostra foram transferidos para um tubo de microcentrífuga com 0,5 mL de metanol e sonicados por 10 minutos. O método eletroquímico proposto também foi aplicado nessas soluções de amostra após uma diluição de 80 vezes no eletrólito de suporte. A Figura 23 ilustra o procedimento realizado para as análises das amostras reais de EUT.

Figura 23 – Etapas realizadas nas análises das amostras reais.



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

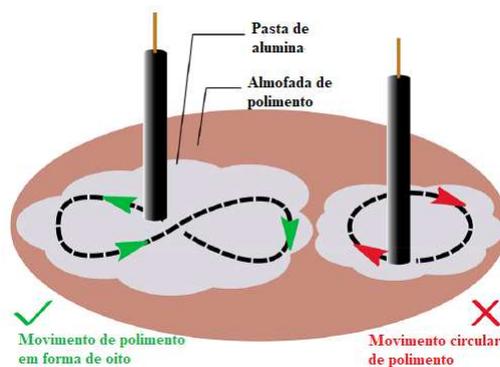
4.3 Detecção Eletroquímica

4.3.1 Preparo dos eletrodos de trabalho

Antes de cada medição, o GCE passou por polimento mecânico em sua superfície, com uma solução de alumina líquida (marca Foatel, 0,3 micrometros de diâmetro de partícula), conforme procedimento ilustrado na Figura 24. Após isso o GCE foi sonicado em

água ultrapura por 3 minutos e então condicionado eletroquimicamente no eletrólito suporte por VC com 15 varreduras sucessivas na janela de potencial de -1,2 V a +1,6 V (*vs.* Ag/AgCl) a 800 mV s⁻¹. O último VC foi sempre registrado para verificar a limpeza da superfície do GCE antes de iniciar os experimentos.

Figura 24 – Polimento mecânico na superfície do GCE.



Fonte: Adapto de ELGRISHI *et al.*, 2017.

O SPE-Gr foi lavado com água ultrapura previamente antes de cada experimentos realizado, sendo também condicionado eletroquimicamente antes de cada medição, usando VC em solução tampão de borato 0,1 mol L⁻¹ (pH 10,0) por 5 varreduras entre -1,2 a +1,6 V (*vs.* Ag) com taxa de varredura de 800 mV s⁻¹.

4.3.2 Estudo da velocidade de varredura

O efeito da velocidade de varredura (v) sobre a corrente de pico (i_{pa}) do processo de oxidação da EUT foi estudado em diferentes velocidades de varredura: 5, 10, 25, 50, 75, 100, 150, 200, 400 e 800 (mV), utilizando-se a técnica de VC, em uma janela de potencial de 0,0 V a +1,6 V. Para todas as velocidades estudadas, foram feitos voltamogramas em a solução de borato pH 10,0 com e sem adição de EUT 1 x 10⁻³ mol L⁻¹. Posteriormente, o sinal da corrente capacitiva foi subtraído das i_{pa} obtidas em cada velocidade. Os gráficos desses estudos foram plotados para avaliar o controle do transporte de massa da EUT tanto no GCE quanto no SPE-Gr.

4.3.3 Otimização dos parâmetros eletroquímicos para detecção da EUT através das técnicas voltamétricas

O estudado do comportamento eletroquímico da EUT foi estudado através da VC e da VPD. As melhores condições para detecção desta droga foram estudadas variando-se o

pH de 2,0 a 12,0, utilizando o GCE em tampão BR 0,1 mol L⁻¹. Após escolha do pH 10, outros eletrólitos no mesmo pH foram avaliados, como o tampão fosfato e o tampão borato. Com os parâmetros otimizados, foi avaliado o comportamento eletroquímico da EUT por VC usando um SPE-Gr.

Os parâmetros das técnicas VPD e VOQ foram avaliados para determinação da EUT em amostras forenses. Este estudo foi realizado utilizando uma solução de EUT 1,0 x 10⁻⁴ mol L⁻¹ sob o GCE, utilizando uma otimização univariada dos parâmetros de cada técnica pulsada, os quais foram escolhidos pela melhor resposta da razão entre a corrente de pico e a largura de pico a meia altura. Os parâmetros avaliados para otimização na VOQ estão expostos na Tabela 11, e os parâmetros otimizados na VPD estão expostos na Tabela 12.

Tabela 11 – Parâmetros otimizados na VOQ.

Parâmetro Otimizado	Valores	Parâmetro constante
Incremento de potencial (mV)	1,0; 1,5; 2,5; 5,0; 7,5; 10	Amplitude = 20 mV Frequência = 30 Hz
Amplitude (mV)	10; 20; 30; 40; 50; 60; 70; 80; 90; 100	Incremento de potencial = 7,5 mV Frequência = 30 Hz
Frequência (Hz)	10; 20; 30; 40; 50; 60; 70; 80; 90; 100	Incremento de potencial = 7,5 mV Amplitude: 60 mV.

Fonte: Elaborada pela autora, 2021.

Tabela 12 – Parâmetros otimizados na VPD

Parâmetro Otimizado	Valores	Parâmetro constante
Incremento de potencial (mV)	1,0; 1,5; 2,5; 5,0; 7,5; 10	Amplitude = 20 mV Modulação do tempo = 50 ms Intervalo de tempo = 500 ms
Amplitude (mV)	10; 20; 30; 40; 50; 60; 70; 80; 90; 100	Incremento de potencial = 5,0 mV Modulação do tempo = 50 ms Intervalo de tempo = 500 ms
Modulação do tempo (ms)	10; 20; 30; 40; 50	Incremento de potencial = 5,0 mV Amplitude = 100 mV Intervalo de tempo = 500 ms
Intervalo de tempo (ms)	100; 200; 300; 400; 500	Incremento de potencial = 5,0 mV Amplitude = 100 mV Modulação do tempo = 20 ms

Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

4.3.4 Verificação do método proposto

Para avaliar a precisão do método, foram feitas cinco análises consecutivas utilizando duas alíquotas diferentes de uma mesma amostra apreendida contendo EUT. Para analisar a precisão do SPE-Gr, foram feitas seis análises consecutivas utilizando três SPE-Gr diferentes. Além disso, foram feitas 50 análises consecutivas na superfície do SPE-Gr, para verificar a possibilidade de reutilização do mesmo. A avaliação da dispersão dos resultados destes estudos foi feita calculando-se o desvio padrão relativo (DPR) da série de medições conforme a Equação 4:

$$DPR = \frac{s}{\bar{X}} \times 100 \quad \text{(Equação 4)}$$

Em que s é o desvio padrão e \bar{X} é a média das correntes de pico apresentadas em cada análise.

A faixa linear de trabalho foi determinada para concentrações padrões de soluções de EUT sob o GCE e SPE-Gr, ambos pela VPD. Os pontos plotadas na curva analítica foram obtidos usando a média das respostas da corrente obtidas em triplicata em cada concentração. Os limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) teóricos foram calculados segundo as recomendações da IUPAC (MOCÁK *et al.*, 1997) através das Equações 5 e 6, respectivamente:

$$LD = \frac{3 \times s}{IC} \quad \text{(Equação 5)}$$

$$LQ = \frac{10 \times s}{IC} \quad \text{(Equação 6)}$$

Em que IC é a inclinação da curva de calibração, e s é o desvio padrão que foi obtido a partir da estimativa de ruído proveniente da análise de 10 amostras do branco.

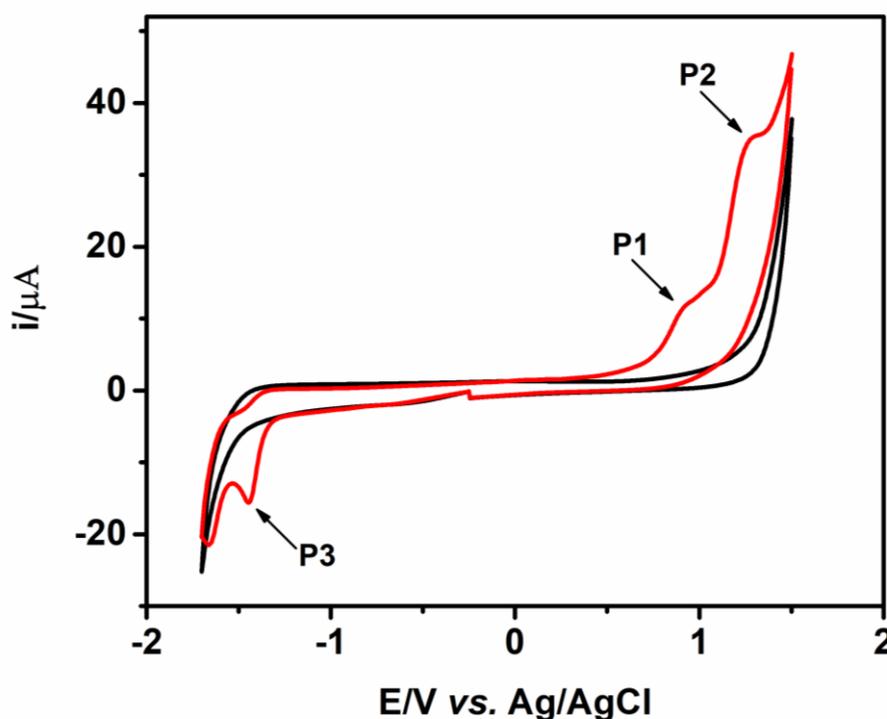
Estudos de interferência para determinação da EUT pelo método proposto em amostras apreendidas foram realizados com cafeína, MA e MDMA, visto que estes foram previamente encontrados em amostras apreendidas de comprimidos contendo EUT (DRUGSDATA.ORG, [s.d.]). O perfil eletroquímico de outras cationonas sintéticas também foi avaliado como potenciais interferentes usando o método proposto. Foram estudadas as cationonas sintéticas: dibutilona, etil-cationona, metilona, etilona e N-etilpentilona, que possuem estruturas químicas semelhantes à EUT. Estudos de adição-recuperação de EUT foram realizados sob o SPE-Gr usando amostras reais apreendidas contendo este analito.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Comportamento eletroquímico da EUT no GCE

O comportamento eletroquímico da EUT usando o GCE é apresentado na Figura 25 em tampão borato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 10 por VC. Esse pH foi escolhido para apresentação inicial devido à boa definição dos processos eletroquímicos da EUT nessas condições.

Figura 25 - Voltamogramas cíclicos no GCE em tampão borato pH 10 sem (linha preta) e com adição de $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de EUT (linha vermelha), a 50 mV s^{-1} .



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

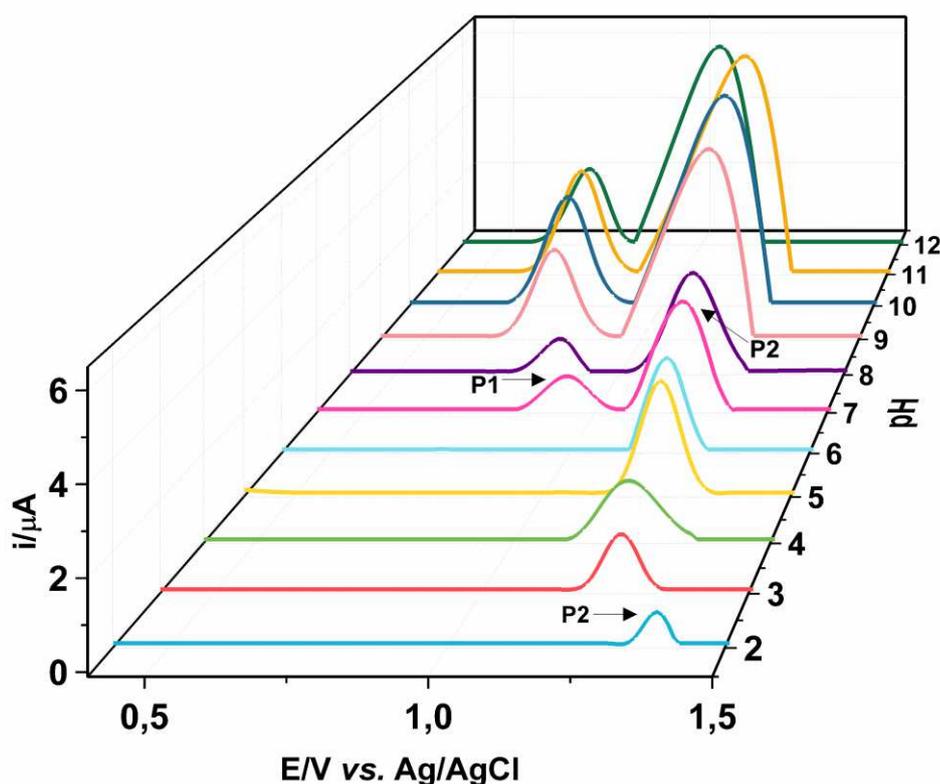
A EUT apresentou três processos de oxirredução com correntes de pico bem definidas em meio básico, conforme mostrado na Figura 23 em pH 10,0 no GCE, com potenciais de pico anódico (E_{pa}) em +0,9 V (P1) e +1,25 V (P2), e de pico catódico (E_{pc}) em -1,4 V (P3). O comportamento eletroquímico para os processos de oxidação apresentados na Figura 25, também foi relatado para drogas semelhantes à EUT usando um SPE, como metilona e butilona (SCHRAM *et al.*, 2021). O processo de redução também foi observado para outras duas catinonas sintéticas, mefedrona (4-MMC) e 4'-metil-N-etilcatinona (4-MEC), usando um SPE-Gr (SMITH *et al.*, 2014). Este processo não foi confirmado em outros pHs e eletrólitos de suporte no GCE ou mesmo usando um SPE-Gr. Sendo assim, este trabalho

focou apenas nos processos de oxidação da EUT para investigação eletroquímica e sua determinação em amostras apreendidas.

5.1.1 Estudo de pH

O estudo de pH da EUT foi feito em diferentes valores de pH (2 a 12) em tampão BR $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ sob o eletrodo de GCE, utilizando a técnica de VPD (Figura 26). Esse estudo foi realizado por VPD devido à maior sensibilidade de técnica frente à VC, possibilitando o uso de menores concentrações da EUT, e conseqüentemente menor consumo do padrão analítico deste analito.

Figura 26 - Voltamogramas obtidos por VPD de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ EUT em solução tampão BR $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ com diferentes valores de pH (2,0 a 12,0) usando o GCE.

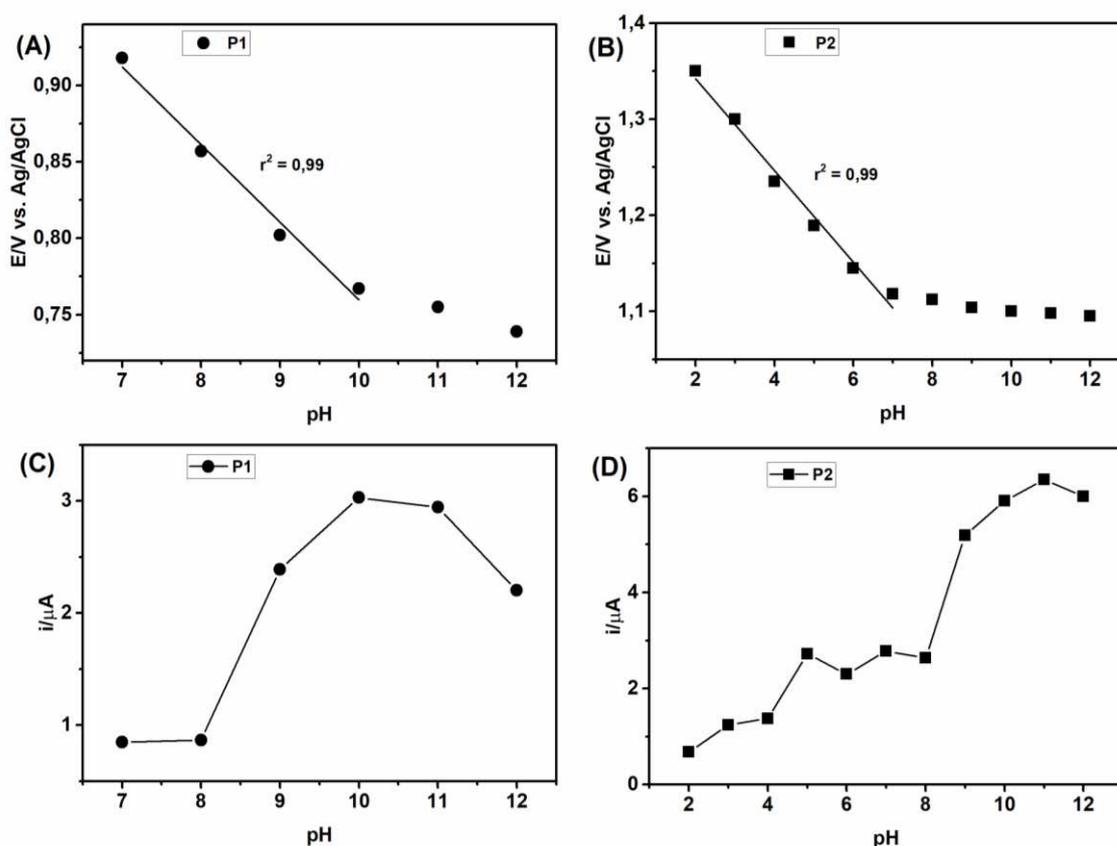


Fonte: Elaborada pela autora, 2021.

Observa-se na Figura 26, que a EUT apresentou dois processos de oxidação em meio básico ($\text{pH} > 7,0$). Por outro lado, em meio ácido a EUT exibiu um processo de oxidação (P2) no GCE. Este comportamento também foi observado para etilona, uma molécula estruturalmente semelhante à EUT (SCHEEL *et al.*, 2014). O comportamento para P1 também indica que o processo de oxidação da EUT só ocorre quando sua molécula começa

a ser desprotonada em $\text{pH} > 7,0$, conforme o valor reportado do seu pK_a (8,2) (CHEMICALIZE, 2021) e da sua distribuição de pH (Figura 10). Todavia, o processo P2 da EUT no GCE ocorre tanto em meio ácido quanto em meio básico. Os processos de oxidação da EUT são pH dependentes com deslocamento dos E_{pa} para valores menos positivos em meio básico, como mostrado nas Figuras 27A e 27B.

Figura 27 - Gráficos do potencial de pico anódico (E_{pa}) em função do pH para P1 (A) e P2 (B), bem como para corrente de pico anódico (i_{pa}) em função do pH para P1 (C) e P2 (D).



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Os gráficos de E_{pa} vs. pH para P1 e P2 mostrados nas Figuras 27A e 27B demonstram que apesar de ambos os processos de oxidação da EUT serem dependentes do pH, há uma mudança no perfil linear do deslocamento do E_{pa} após os pHs 10 para P1 e 7 para P2. Essa mudança na inclinação dos gráficos de E_{pa} vs. pH para P1 e P2 pode estar relacionada com fato da molécula de EUT estar totalmente desprotonada a partir de pH 10 e com seu pK_a (8,2) (Figura 11), respectivamente. As regressões lineares da relação de E_{pa} vs. pH obtidos nas Figuras 27A e 27B apresentaram as seguintes equações:

- i. **Para P1: E_{pa1} (V) = 1,44 (\pm 0,01) - 0,048 (\pm 0,003) V/pH** **(Equação 7)**
- ii. **Para P2: E_{pa2} (V) = 1,27 (\pm 0,04) - 0,051 (\pm 0,004) V/pH** **(Equação 8)**

Conforme os dados das equações 7 e 8, as inclinações obtidas são relativamente próximas ao valor teórico da inclinação Nernstiana (0,059 V/pH a 298 K). A diferença dos valores encontrados para o valor teórico pode ser explicada devido à temperatura (\approx 20 °C) em que foram conduzidos os experimentos neste trabalho, uma vez que o valor teórico foi obtido a 25 °C. Estes resultados indicam que um mesmo número de prótons e elétrons estão envolvidos em ambos os processos de oxidação da EUT. Esse comportamento também foi apresentado para cationas que pertencem ao mesmo grupo da EUT (Grupo 2, conforme mostrado na Figura 8), usando o SPE-Gr (SCHRAM *et al*, 2021).

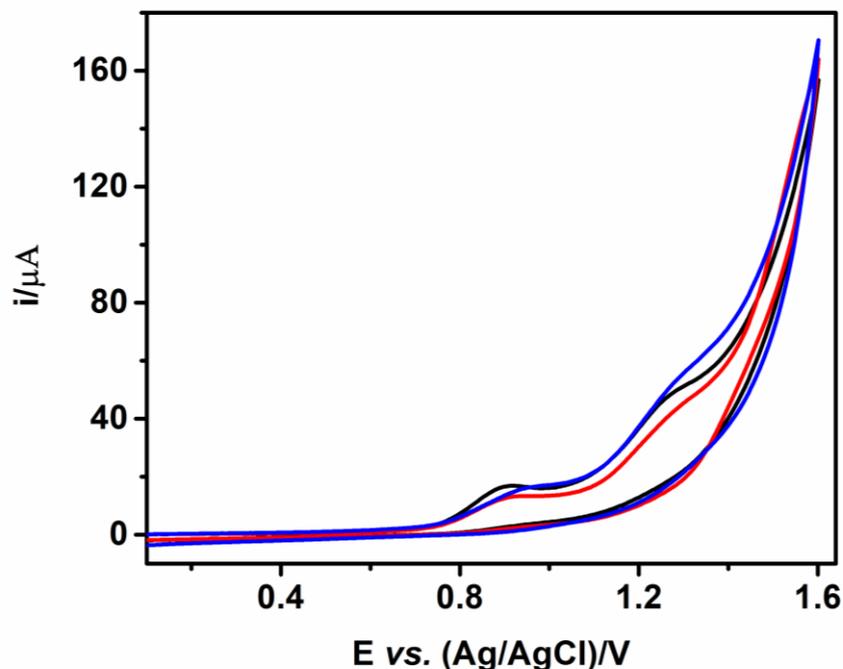
No que tange a corrente de pico, o processo de oxidação da EUT em P1 tem seu valor de corrente aumentado até o pH 10,0 (Figura 25C), o qual a molécula está totalmente desprotonada. Esse comportamento pode também evidenciar que o processo P1 no GCE é favorecido quanto maior o número de moléculas de EUT desprotonadas na solução. Cabe ressaltar que, a partir do pH 10 os processos P1 e P2 da EUT começam a apresentar uma sobreposição (Figura 26), podendo dificultar análise das correntes de pico nesses pHs. Além disso, embora P2 apresente rotas de oxidação em meio ácido ou básico, observa-se na Figura 27D que as correntes de pico para P2 da EUT no GCE são mais elevadas em meio básico, o que sugere uma rota mais fácil de oxidação para EUT em P2 quando a sua molécula está na forma desprotonada.

Considerando esse estudo de pH, o desenvolvimento do método para a determinação da EUT foi otimizado em pH 10,0, uma vez que este pH apresenta uma adequada sensibilidade e picos de corrente bem definidos para realizar uma triagem de EUT em amostras forenses. Além disso, a presença de dois processos eletroquímicos da EUT pode ser vantajosa para auxiliar na identificação preliminar desta droga em amostras apreendidas.

5.1.2 Estudo do eletrólito

Com a definição do pH 10, os eletrólitos suporte com capacidade de tamponar o meio nesta faixa de pH foram avaliados para verificar as melhores condições para detecção da EUT em análises forenses. Na Figura 28 é possível verificar os voltamogramas cíclicos da EUT nos diferentes meios avaliados: tampão BR, borato e fosfato, todos a pH 10.

Figura 28 - Voltamogramas cíclicos sob o GCE a 50 mV s^{-1} de soluções a $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ tamponadas em pH 10 contendo EUT $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ usando os sistema tampão borato (linha preta), fosfato (linha azul) e BR (linha vermelha).



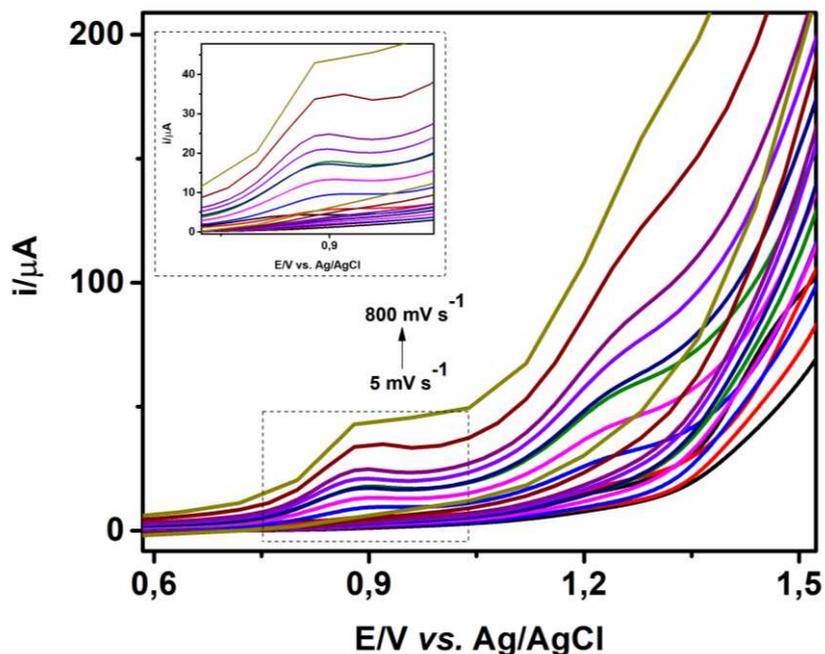
Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Como mostrado na Figura 28, o tampão borato (linha preta) apresentou picos mais definidos, além de ter apresentado a maior corrente de pico para P1. Além disso, é importante ressaltar a facilidade de preparo e baixo custo do tampão borato em comparação ao BR, o que é muito atraente para aplicação do método proposto como teste de triagem em análises forenses. Dessa forma, o tampão borato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ a pH 10 foi o meio escolhido como eletrólito suporte para determinação de EUT e usado nas próximas análises.

5.1.3 Estudo de velocidade de varredura

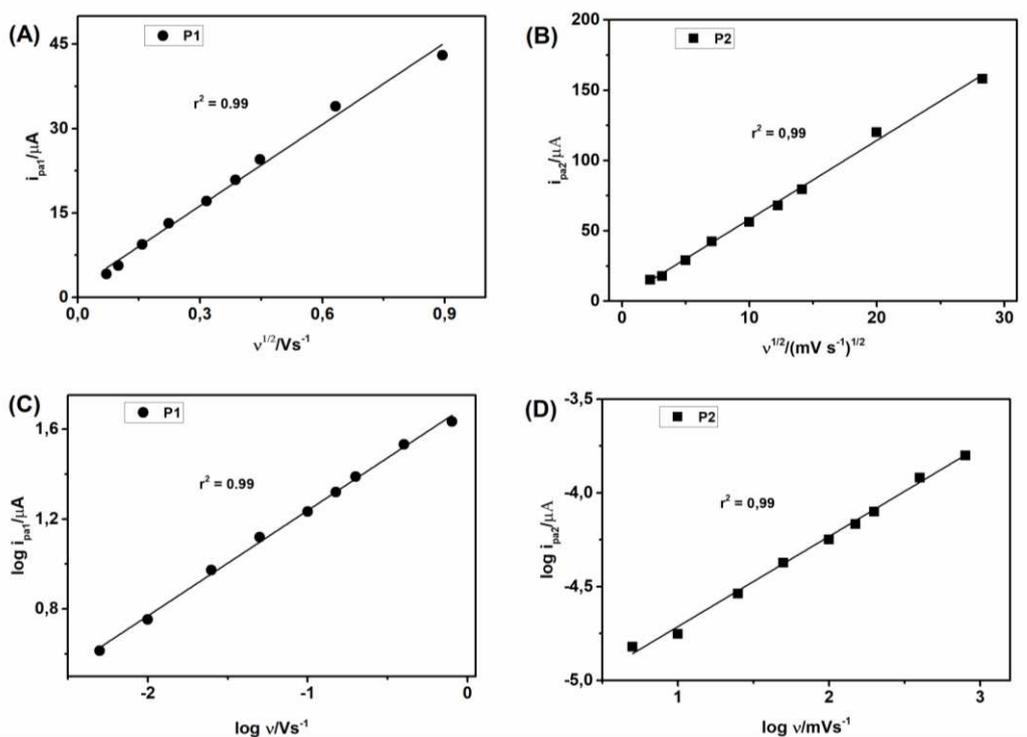
O controle de transporte de massa da reação eletroquímica da EUT na superfície do GCE foi avaliado por VC em diferentes taxas de varredura (Figura 29). As regressões lineares obtidas são apresentadas na Figura 30.

Figura 29 – Voltamogramas cíclicos obtidos em diferentes velocidades de varredura (5 mV s^{-1} a 800 mV s^{-1}) para a EUT $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ no GCE em tampão borato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, pH 10. Em destaque os observados para o primeiro processo de oxidação.



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Figura 30 - Regressões lineares obtidas entre i_{pa} vs. $v^{1/2}$ para P1 (A) e para P2 (B) e regressões lineares entre $\log i_{pa}$ vs. $\log v$ para P1 (C) e para P2 (D).



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

O estudo da velocidade de varredura mostra que as correntes de pico anódico (i_{pa}) para os processos P1 e P2 foram linearmente proporcionais ($r^2 > 0,99$) à raiz quadrada das taxas de varredura como mostrado nas Figuras 30A e 30B, respectivamente. As equações 10 e 11 mostraram as regressões obtidas para esses processos:

$$\text{i. } i_{pa1} (\mu\text{A}) = 1,8 (\pm 0,7) + 48,2 (\pm 1,6) v^{1/2} (\text{V s}^{-1}) \quad \text{(Equação 9)}$$

$$\text{ii. } i_{pa2} (\mu\text{A}) = 2,0 (\pm 1,9) + 5,6 (\pm 0,1) v^{1/2} (\text{V s}^{-1}) \quad \text{(Equação 10)}$$

Conforme exposto na Tabela 8, a linearidade obtida pela relação i_{pa} vs. $v^{1/2}$ indica que o transporte de massa das espécies da EUT até a superfície do GCE é controlada por difusão, ou seja, ocorre de forma espontânea devido à formação de um gradiente de concentração do analito (SKOOG *et al.*, 2002). Além disso, observa-se na Figura 30C-D, que também há uma relação linear entre $\log i_{pa1}$ vs. $\log v$ para os processos de oxidação da EUT com as seguintes equações de regressão lineares obtidas:

$$\text{i. } \log i_{pa1} (\mu\text{A}) = 1,71 (\pm 0,01) + 0,47 (\pm 0,01) \log v^{1/2} (\text{V s}^{-1}) \quad \text{(Equação 11)}$$

$$\text{ii. } \log i_{pa2} (\mu\text{A}) = -5,19 (\pm 0,03) + 0,48 (\pm 0,01) \log v^{1/2} (\text{V s}^{-1}) \quad \text{(Equação 12)}$$

Os valores das inclinações obtidos para P1 e P2 pela relação entre $\log i_{pa1}$ e $\log v$ estão próximos de 0,5, corroborando também que o transporte de massa da EUT no GCE é controlado por difusão (Tabela 8). O número de elétrons envolvidos no primeiro processo de oxidação de EUT (P1) foi calculado (2,14) e estimado em 2,0 usando a inclinação da Equação 9, e a seguinte equação (COMPTON; BANKS, 2018):

$$i_p = 2.99 \times 10^5 (n' + \beta_{n'+1})^{1/2} n A C_0 D^{1/2} v^{1/2} \quad \text{(Equação 13)}$$

Em que,

n' é a soma do número de elétrons envolvidos antes da etapa lenta de transferência de elétrons;

$\beta_{n'+1}$ é o coeficiente de transferência desta etapa determinante da taxa.

A área geométrica do eletrodo (πr^2) foi estimada como 0,0707 cm² usando o diâmetro medido com um paquímetro; A concentração da espécie em solução, C_0 , como 1,0 x 10⁻⁶ mol cm⁻³; O coeficiente de difusão, D , 1,01 x 10⁻⁵ cm² s⁻¹ (valor estimado por Scheel e colaboradores (2018) para a etilona, uma molécula com estrutura química muito similar a

EUT). O valor de $n' + \beta_{n'+1}$ foi obtido (0,113) usando a inclinação do gráfico de Tafel com a seguinte equação (COMPTON; BANKS, 2018):

$$\frac{\partial \ln I}{\partial E} = \frac{(n' + \beta_{n'+1})F}{RT} \quad \text{(Equação 14)}$$

Em que,

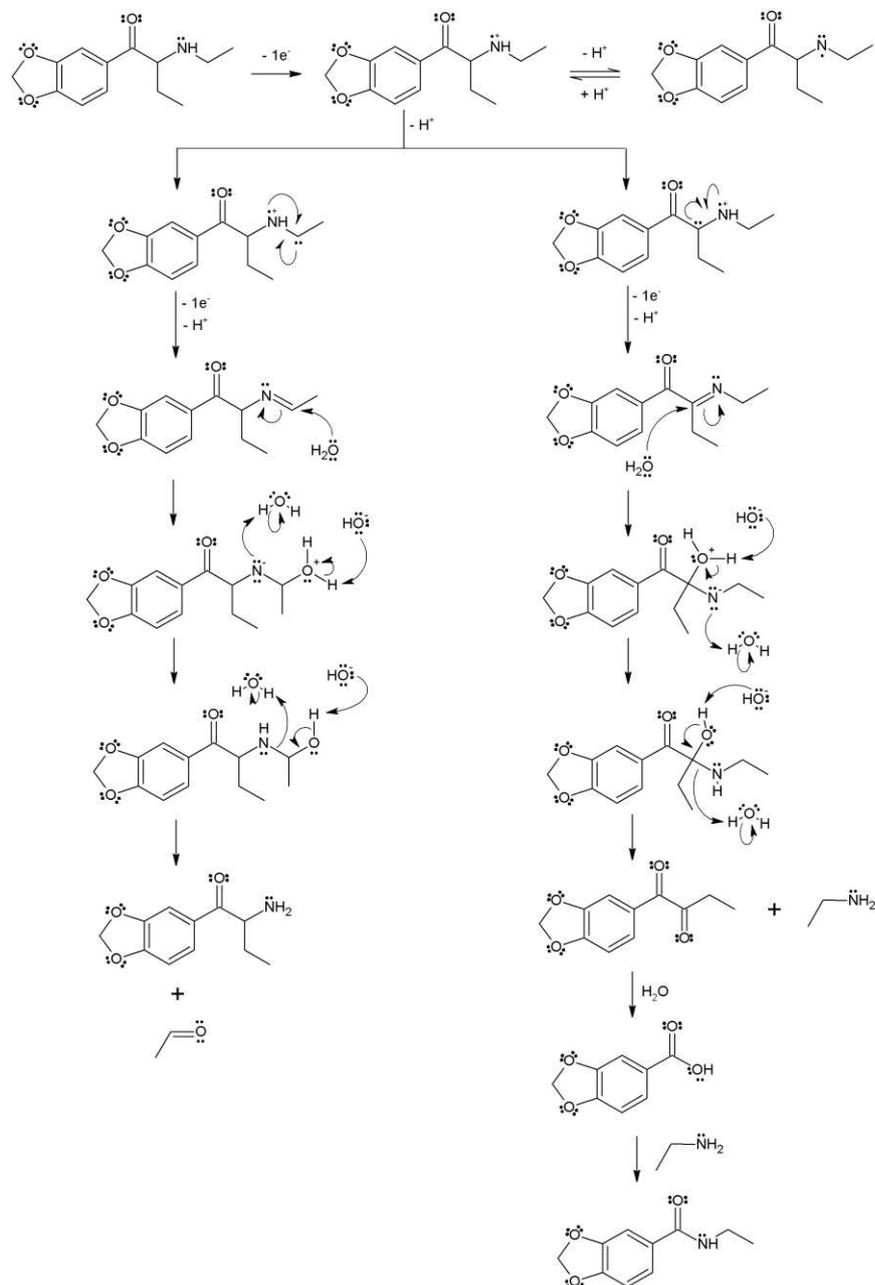
R é a constante universal dos gases ($8,314 \text{ JK}^{-1} \text{ mol}^{-1}$);

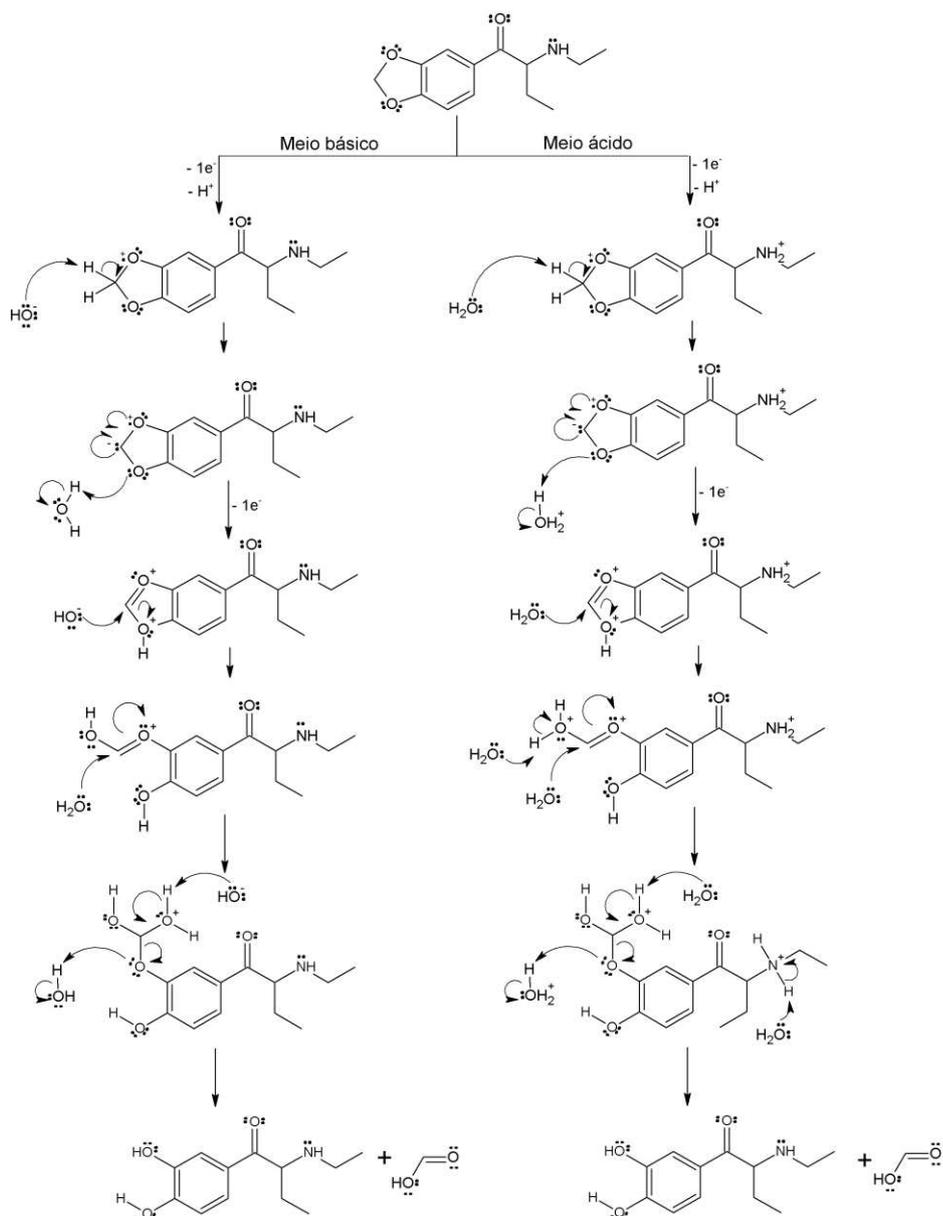
T é a temperatura absoluta (298,15 K).

Desse modo, neste trabalho dois elétrons e dois prótons foram encontrados para o primeiro processo de oxidação da EUT no GCE, o que corrobora com o mecanismo de oxidação proposto para outras cationas semelhantes (SCHRAM *et al.*, 2021), cujos autores confirmaram os produtos gerados por QTOF-LC/MS. Dessa forma, baseado nos estudos realizados por Schram e colaboradores (2021), neste trabalho é sugerido um mecanismo semelhante de reação para os processos de oxidação da EUT no GCE (Figura 31).

Figura 31 - Mecanismo proposto para os processos de oxidação eletroquímica da EUT no GCE para (A) P1 e para (B) P2.

(A) Para P1:



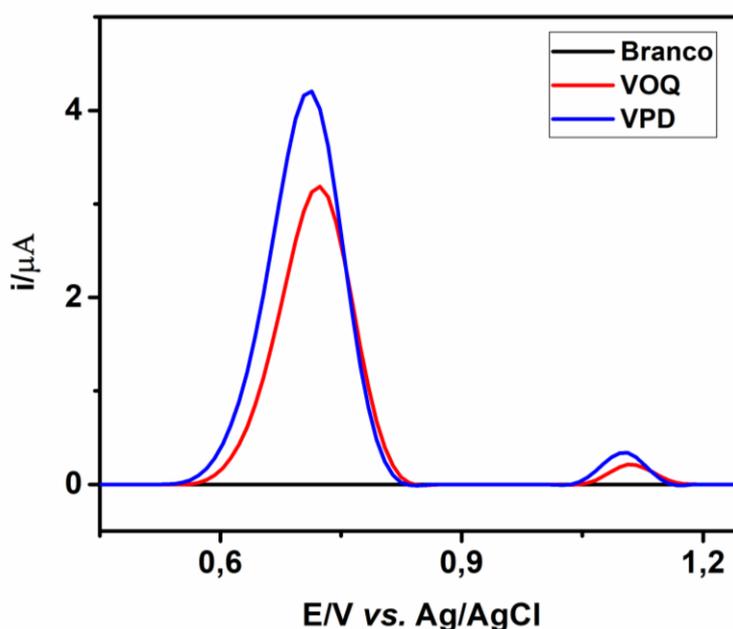
(B) Para P2:

Como pode ser visto no mecanismo de reação apresentado na Figura 31, há duas rotas de oxidação possíveis da EUT: (I) Para P1 somente em meio básico (Figura 31A) mostrado pela primeira vez mostrado neste trabalho; (II) Para P2 em meio ácido e básico (Figura 31B). Além disso, nessa proposta de mecanismo os produtos gerados por P1 podem estar relacionados com a oxidação da amina secundária presente na estrutura da EUT. Por outro lado, o processo eletroquímico da EUT em P2 pode ser provocado por outro mecanismo de reação, onde seu grupo metilenodioxí é oxidado a dois grupos hidroxilas.

5.2 Otimização dos parâmetros das técnicas de pulso

Conforme mencionado anteriormente, as técnicas de VPD e VOQ foram otimizadas de forma univariada. Para a técnica de VOQ os parâmetros ótimos obtidos foram: Amplitude 60 mV; Frequência 60 Hz; Incremento de potencial de 7,5 mV. Enquanto para a VPD, os parâmetros ótimos obtidos foram: Amplitude 100 mV; Modulação do tempo 20 ms; Intervalo de tempo 100 ms; Incremento de potencial de 5,0 mV. Os voltamogramas obtidos com os parâmetros otimizados para ambas as técnicas estão ilustrados na Figura 32.

Figura 32 – Voltamogramas obtidos no GCE em tampão borato 0,1 mol L⁻¹ pH 10 (linha azul) e com adição de EUT 1,0 x 10⁻⁴ mol L⁻¹ por VOQ (linha preta) e por VPD (linha vermelha).



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

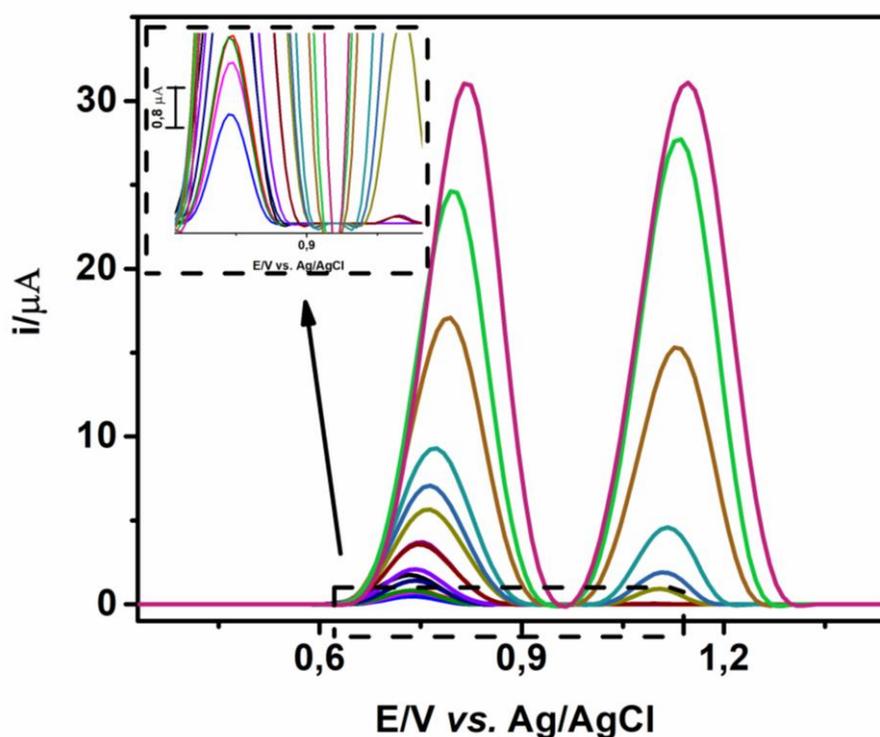
Como a EUT apresenta processos irreversíveis no GCE, espera-se que ambas as técnicas (VPD e VOQ) apresentassem i_{pa} semelhantes na Figura 32, uma vez que o modo de excitação para leitura da corrente faradáica e minimização da corrente capacitiva é o mesmo em ambas as técnicas usadas. Entretanto, a VOQ possui uma cinética rápida (no caso deste trabalho a velocidade de varredura na VOQ foi de 450 mV s⁻¹), e devido a isso pode não ser possível identificar todos os processos envolvidos na reação utilizando esta técnica, o que pode justificar o fato das maiores i_{pa} obtidas na VPD, uma vez que, esta possui uma cinética mais lenta em comparação a VOQ (no caso deste trabalho, com velocidade de varredura de 50

mV s⁻¹). Deste modo, nas condições otimizadas a VPD foi escolhida para determinar a EUT devido a maior i_{pa} observada para P1 e P2.

5.3 Estudo da faixa linear de trabalho usando o GCE e determinação do LD e LQ

Após a escolha da VPD para detecção da EUT, foi feito o estudo da faixa linear de trabalho para sua quantificação utilizando soluções padrão deste analito em concentrações que variaram de 1 a 600 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Os voltamogramas obtidos nesse estudo estão ilustrados na Figura 33.

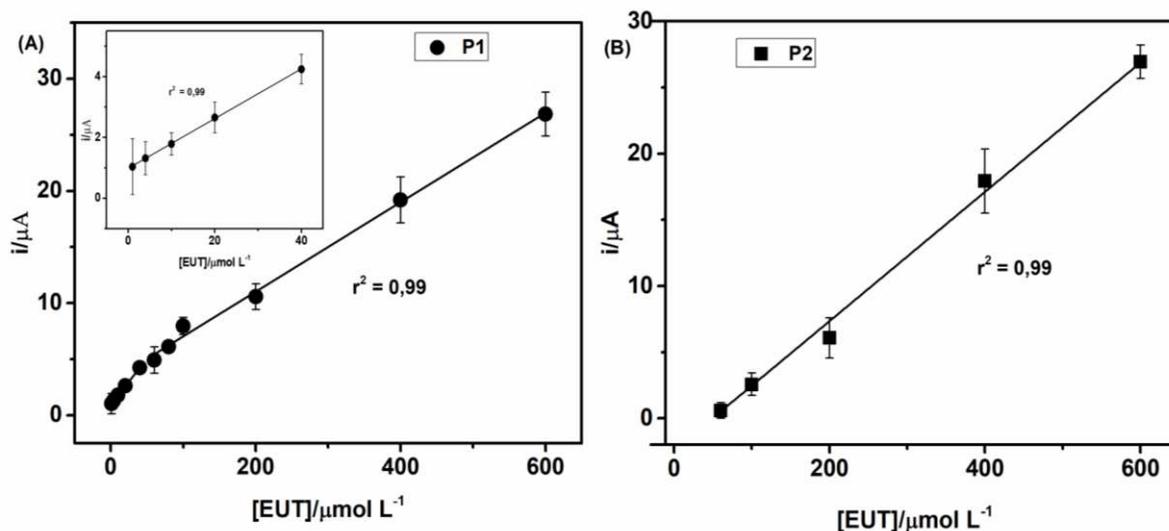
Figura 33 - Voltamogramas da EUT com concentrações variando de 1 a 600 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em meio tampão borato 0,1 mol L⁻¹ pH 10, sob o GCE utilizando a técnica VPD. Em destaque os picos de oxidação observados em baixas concentrações.



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

A partir dos dados de i_{pa} da EUT obtidos na Figura 33, as curvas de calibração para P1 e P2 foram obtidas, conforme mostrado na Figura 34.

Figura 34 – Curvas de calibração obtidas para (A) P1 e P2 (B) no GCE. Inserção em (A): Faixa linear em concentrações mais baixas.



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

A Figura 34 mostra que a corrente de pico para P1, assim como para P2, aumentam em função da concentração da EUT. Duas faixas lineares de trabalho ($r^2 = 0,99$) foram obtidas para o primeiro processo de oxidação (P1) da EUT. Um comportamento semelhante a este foi observado para a mefedrona, uma catinona sintética semelhante à EUT (RAZAVIPANAH *et al.*, 2018). Isto pode ser explicado, devido à existência de diferentes formas de aproximação da molécula na superfície de um eletrodo de trabalho no momento da transferência de carga (LI *et al.*, 2016; RAZAVIPANAH *et al.*, 2018). As seguintes equações de regressão lineares 15 e 16 foram obtidas para P1 nos intervalos de 2 a 40 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e de 60 a 600 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente:

i. $i_{pa1} (\mu\text{A}) = 1,0 (\pm 0,02) + 0,0819 (\pm 0,0009) [\text{EUT}] (\mu\text{A} / \mu\text{mol L}^{-1})$ (Equação 15)

ii. $i_{pa1} (\mu\text{A}) = 3,1 (\pm 0,3) + 0,040 (\pm 0,002) [\text{EUT}] (\mu\text{A} / \mu\text{mol L}^{-1})$ (Equação 16)

Para o processo P2 da EUT apenas uma faixa linear de trabalho ($r^2 = 0,99$) foi obtida para o segundo processo de oxidação (P2) do EUT (Figura 34B) entre 6×10^{-5} e $6 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ com a seguinte equação de regressão linear:

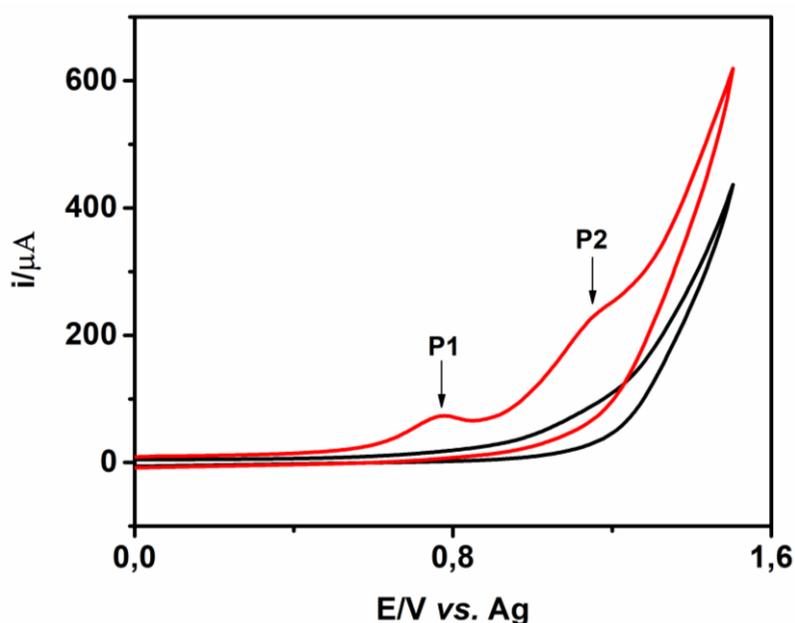
iii. $i_{pa2} (\mu\text{A}) = -2,4 (\pm 0,3) + 0,049 (\pm 0,001) [\text{EUT}] (\mu\text{A} / \mu\text{mol L}^{-1})$ (Equação 17)

Os limites de detecção (LD) e de quantificação (LQ) teóricos foram calculados conforme descrito na parte experimental e utilizando os coeficientes angulares obtido nas regressões lineares supracitadas (0,0819 para P1 e 0,048 para P2). Os valores de LDs e LQs foram obtidos de $2,56 \times 10^{-7}$ e $7,76 \times 10^{-7}$ mol/L⁻¹ para P1 e $1,57 \times 10^{-5}$ e $4,77 \times 10^{-5}$ mol/L⁻¹ para P2, respectivamente. Os menores sinais mensuráveis para detecção de EUT no SPE-Gr usando P1 e P2 foram observados em 2×10^{-6} mol L⁻¹ e 4×10^{-5} mol L⁻¹, o que pode ser notado no detalhe da Figura 33 (linha azul para P1 e linha marsala para P2). Sendo assim, o método proposto apresenta uma boa linearidade e um sinal analítico suficientemente baixo para detecção da EUT em amostras apreendidas.

5.4 Comportamento eletroquímico da EUT no SPE-Gr

A fim de desenvolver um método de triagem mais simples e portátil para detecção de EUT, um sensor eletroquímico baseado em SPE-Gr foi investigado. Os estudos do comportamento eletroquímico da EUT no SPE-Gr foram semelhantes aos obtidos no GCE (Figura 23), mostrando dois processos de oxidação irreversíveis e um processo de redução irreversível. No entanto, a Figura 35 mostra o VC em SPE-Gr para EUT em tampão borato 0,1 mol L⁻¹ em pH 10,0 apenas na janela de potencial de oxidação, uma vez que esses são os processos de interesse deste trabalho.

Figura 35 - Voltamograma cíclico em SPE-Gr do tampão borato pH 10 (linha preta) e com adição de 1×10^{-3} mol L⁻¹ de EUT (linha vermelha), a 50 mV s^{-1} .

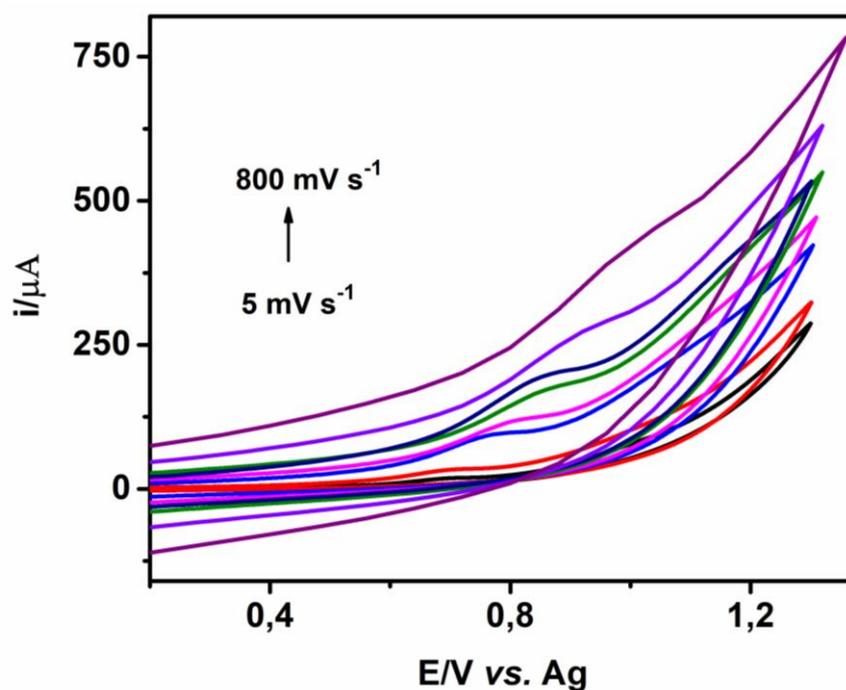


Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Como pode ser observado na Figura 35, dois processos de oxidação em + 0,77 V (P1) e + 1,17 V (P2) são exibidos para EUT no SPE-Gr. Embora esses picos de corrente para EUT em SPE-Gr sejam apresentados com uma ligeira mudança de potenciais de pico (*vs.* Ag pseudo-referência) em comparação ao GCE (*vs.* Ag/AgCl), ambos estão provavelmente relacionados ao mesmo mecanismo de oxidação nestes eletrodos de trabalho.

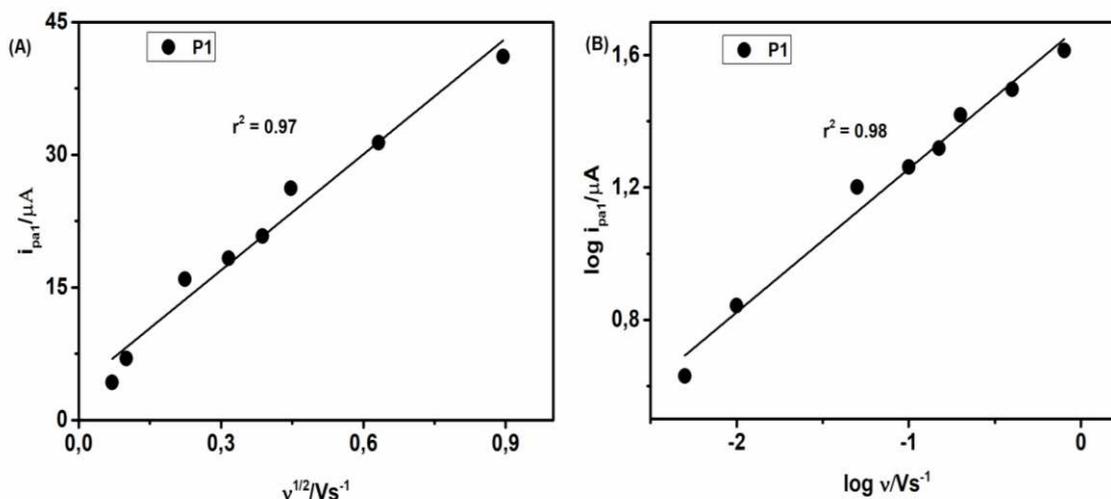
A investigação do controle de transporte de massa da EUT no SPE-Gr também foi avaliada, como mostra os voltamogramas obtidos para estudo da variação da velocidade de varredura neste eletrodo de trabalho (Figura 36). As respectivas regressões lineares obtidas entre i_{pa} *vs.* $v^{1/2}$ e entre $\log i_{pa}$ *vs.* $\log v$ estão ilustradas na Figura 37.

Figura 36 - Voltamogramas cíclicos obtidos em diferentes velocidades de varredura (5 mV s^{-1} a 800 mV s^{-1}) para a EUT $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ no SPE-Gr em tampão borato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 10.



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Figura 37 - Regressões lineares obtidas para P1 entre i_{pa} vs. $v^{1/2}$ (A) e entre $\log i_{pa}$ vs. $\log v$ (B).



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Como pode ser observado na Figura 37, os gráficos de i_{pa1} vs. $v^{1/2}$ (Figura 37A) e $\log i_{pa1}$ vs. $\log v$ (Figura 37B) mostraram uma regressão linear ($r^2 > 0,97$) com as seguintes equações:

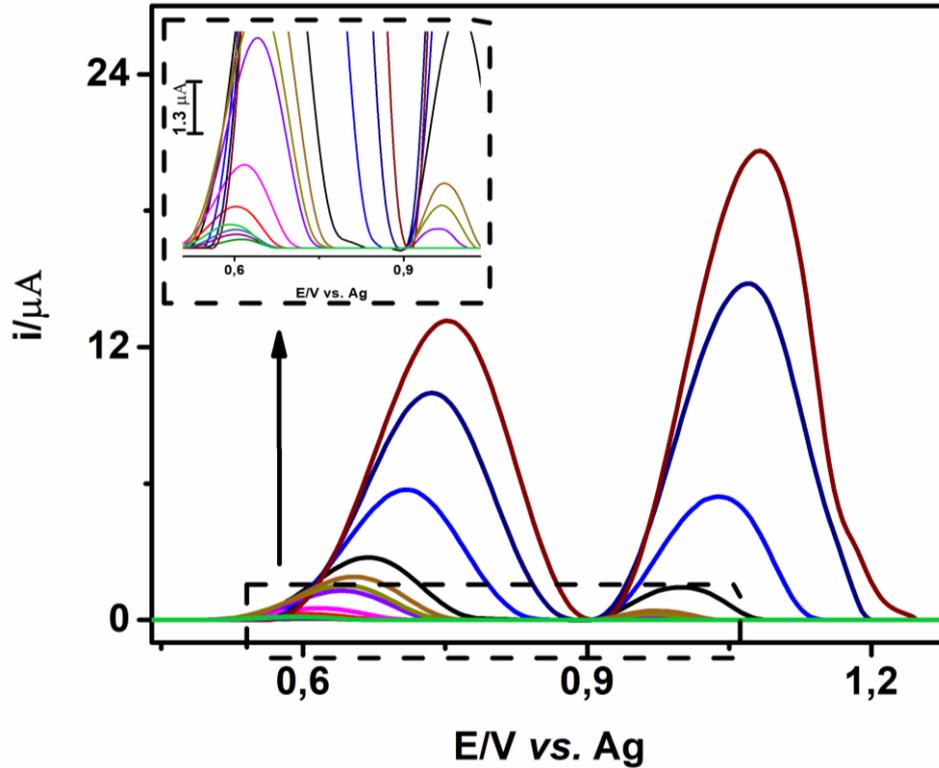
- i. $i_{pa1} (\mu\text{A}) = 3,8 (\pm 1,3) + 43,7 (\pm 2,8) v^{1/2} (\text{V s}^{-1})$ **(Equação 18)**
- ii. $\log i_{pa1} (\mu\text{A}) = 1,69 (\pm 0,03) + 0,43 (\pm 0,02) \log v^{1/2} (\text{V s}^{-1})$ **(Equação 19)**

Assim como no GCE, o controle de transporte de massa para o primeiro processo de oxidação de EUT (P1) na superfície SPE-Gr é controlado por difusão, devido às correntes de pico obtidas terem sido mais linearmente proporcionais à raiz quadrada da taxa de varredura (Figura 37A) do que para relação direta com velocidade de varredura (não mostrada). Além disso, o gráfico de $\log i_{pa1}$ vs. $\log v$ (Figura 37B) mostrou uma regressão linear com a inclinação próxima de 0,5, indicando que o processo de oxidação da EUT na superfície do SPE-Gr pode ser de fato controlado por difusão.

5.5 Estudo da faixa linear de trabalho da EUT sob o SPE-Gr e determinação do LD e LQ

As curvas analíticas para determinação da EUT sob o SPE-Gr foram avaliadas usando novamente seus respectivos processos de oxidação. VPDs foram registrados para concentrações crescentes de EUT (2 a $600 \mu\text{mol L}^{-1}$) no SPE-Gr (Figura 38).

Figura 38 - Voltamogramas da EUT com concentrações variando de 1 a 600 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em meio tampão borato 0,1 mol L^{-1} pH 10, no SPE-Gr utilizando a técnica VPD. Em destaque os picos de oxidação observados em baixas concentrações.

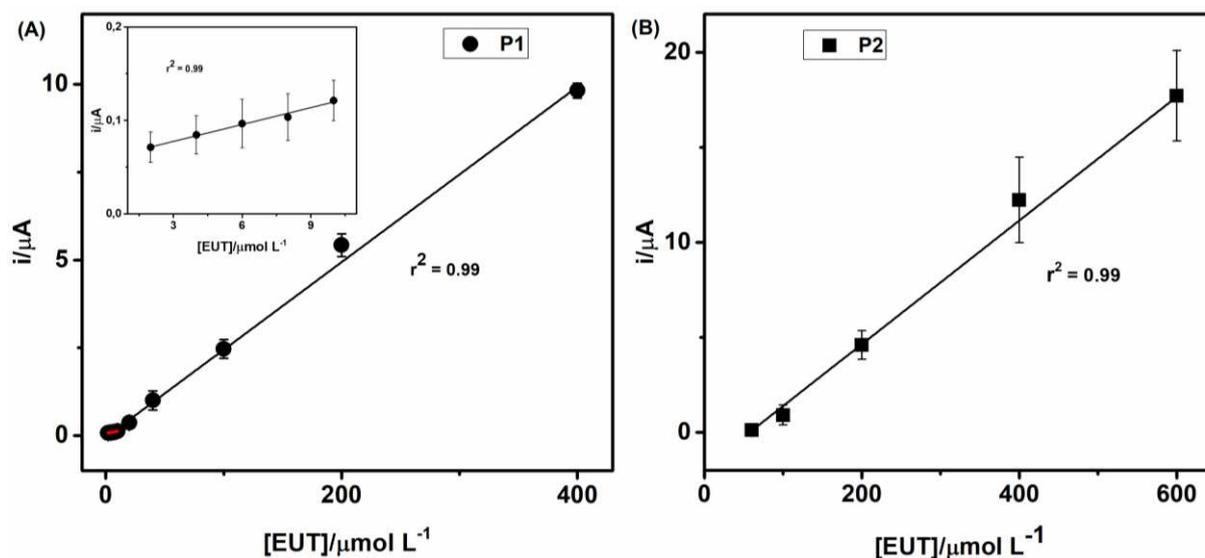


Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Este estudo foi realizado em triplicata e relações lineares entre I_{pa} (em P1 ou P2) e [EUT] foram obtidas, cujos gráficos são apresentados nas Figuras 39A e 39B para P1 e P2, respectivamente.

Figura 39 - Curvas de calibração obtidas para (A) P1 e (B) P2 no SPE-Gr. Inserção em

(A): Faixa linear em concentrações mais baixas.



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Assim como no GCE, duas faixas lineares de trabalho ($r^2 = 0,99$) foram obtidas para o primeiro processo de oxidação (P1) de EUT (Figura 39A) nas faixas de 2 $\mu\text{mol L}^{-1}$ a 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e de 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$ a 400 $\mu\text{mol L}^{-1}$, com as seguintes equações de regressão linear:

i. $i_{pa1} (\mu\text{A}) = 0,060 (\pm 0,002) + 0,0060 (\pm 0,0003) [\text{EUT}] (\mu\text{A} / \mu\text{mol L}^{-1})$ (Equação 20)

ii. $i_{pa1} (\mu\text{A}) = -0,1 (\pm 0,1) + 0,0249 (\pm 0,0006) [\text{EUT}] (\mu\text{A} / \mu\text{mol L}^{-1})$ (Equação 21)

Por outro lado, novamente apenas uma faixa linear de trabalho ($r^2 = 0,99$) foi obtida para o segundo processo de oxidação (P2) da EUT usando o SPE-Gr (Figura 39B) entre 80 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e 600 $\mu\text{mol L}^{-1}$ com a seguinte equação de regressão linear:

iii. $i_{pa2} (\mu\text{A}) = -2,6 (\pm 0,1) + 0,035 (\pm 0,001) [\text{EUT}] (\mu\text{A} / \mu\text{mol L}^{-1})$ (Equação 22)

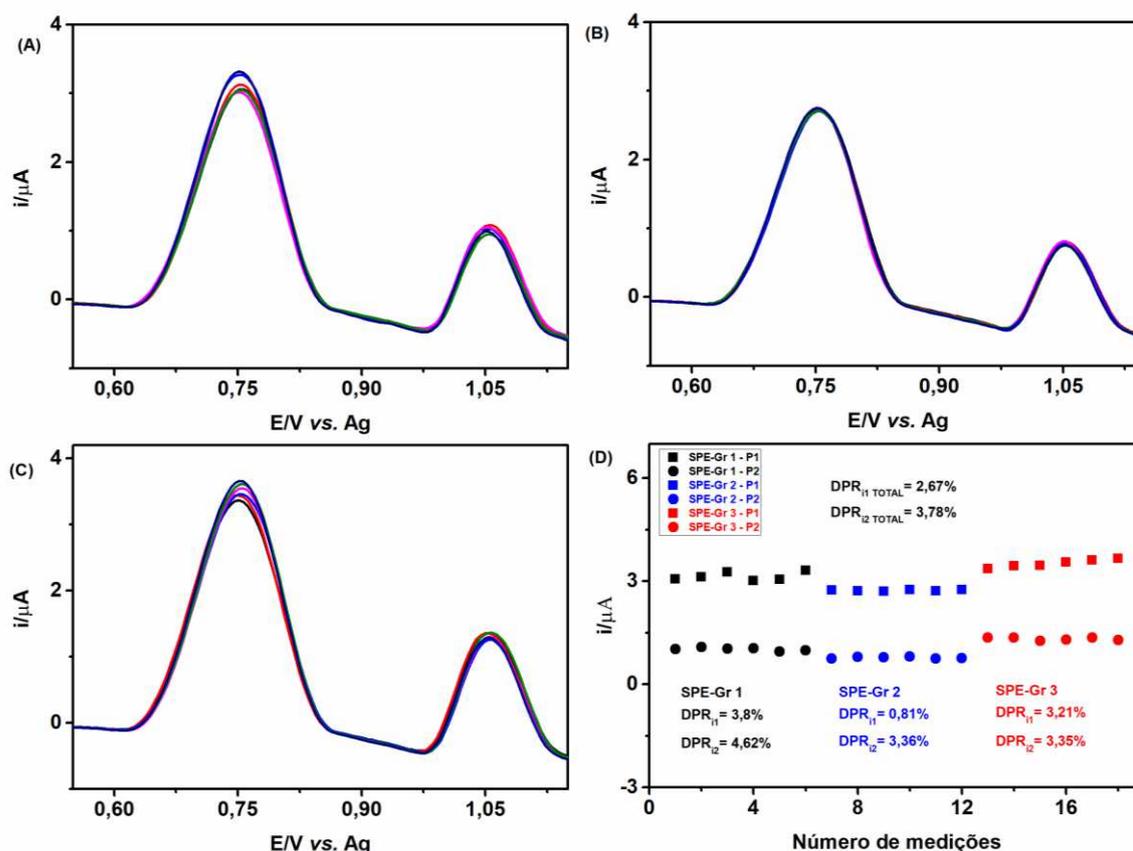
Os LDs e LQs teóricos para a determinação da EUT usando seus processos de oxidação foram calculados em 0,33 e 1,1 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em P1 e 18,2 e 60,6 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em P2, respectivamente. Vale ressaltar que, os menores sinais mensuráveis para detecção de EUT no SPE-Gr usando P1 e P2 foram observados em 2,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e 40,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$, o que pode ser notado no inserção da Figura 38 (linha verde escuro para P1 e linha roxa para P2). Esses

sinais mensuráveis obtidos são suficientemente baixos para acessar as amostras apreendidas contendo EUT, uma vez que essas amostras contêm em torno de 100 - 493 mg deste medicamento, conforme informações do DrugsData.org (DRUGSDATA.ORG, [2001-2020]).

5.6 Estudos de repetibilidade e reprodutibilidade

Estudos de repetibilidade e reprodutibilidade foram realizados pelo método proposto para seis medições consecutivas de $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ EUT usando três diferentes SPEs-Gr, conforme mostra a Figura 40.

Figura 40 - VPDs de seis medições de $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ EUT em tampão borato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 10,0 usando três SPEs-Gr diferentes mostrados separadamente em (A), (B) e (C). (D) Gráfico das correntes de pico vs. número de medições realizadas em três SPE-Gr diferentes.

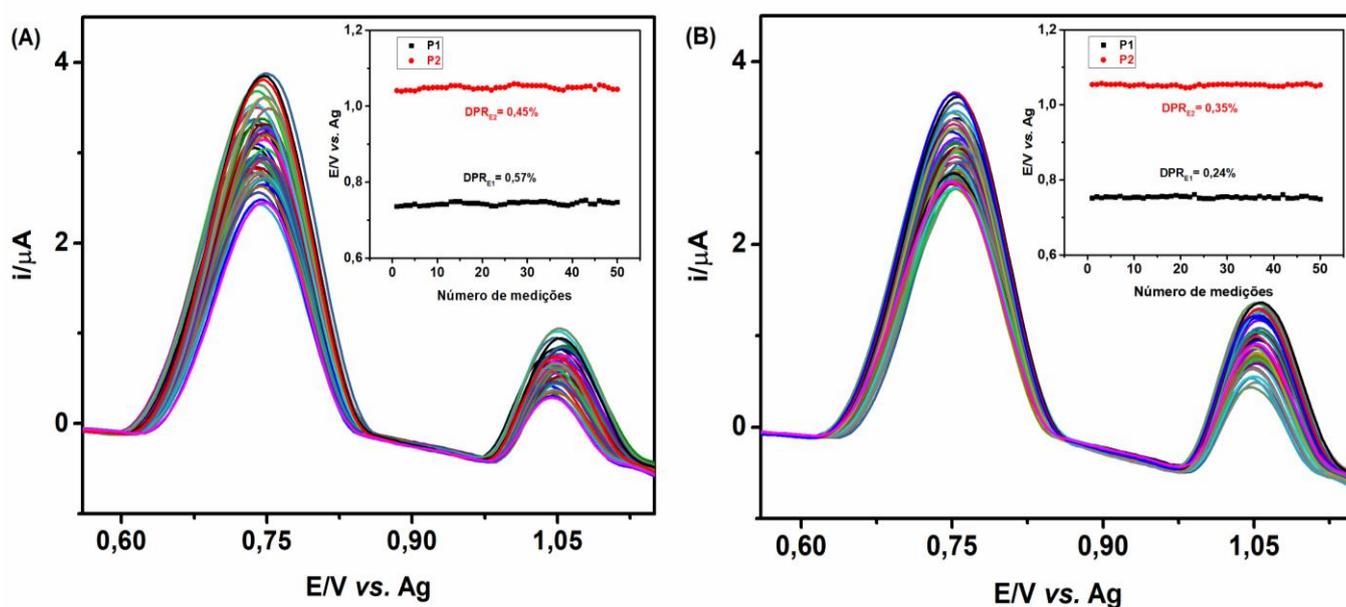


Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

As Figuras 40A-C demonstram que os potenciais de pico para processos de oxidação EUT em P1 e P2 são praticamente constantes, mesmo usando três diferentes SPEs-Gr com desvios padrão relativos (DPR) inferiores a 0,30% para ambos E_{pa} em todos os SPEs.

Esse comportamento permite uma triagem confiável da EUT usando o método proposto. Além disso, uma boa estabilidade das correntes de pico para P1 e P2 da EUT foi obtida usando o mesmo ou os três diferentes SPEs-Gr com DPRs menores que 4,62%, conforme mostrado na Figura 40D. De acordo com esses estudos, a detecção e quantificação de EUT usando um SPE-Gr com detecção de VPD apresentam repetibilidade e reprodutibilidade adequadas para aplicação em análise forense. À luz desses resultados, o número máximo de medições para uma triagem eletroquímica de EUT no mesmo SPE-Gr também foi avaliado (Figura 41). Este estudo foi realizado com dois SPEs-Gr, conforme mostrado separadamente nas Figuras 41A e 41B.

Figura 41 - VPDs de 50 medições de $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ EUT em tampão borato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 10,0 usando dois SPEs-Gr diferentes mostrados separadamente em (A) e (B).



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

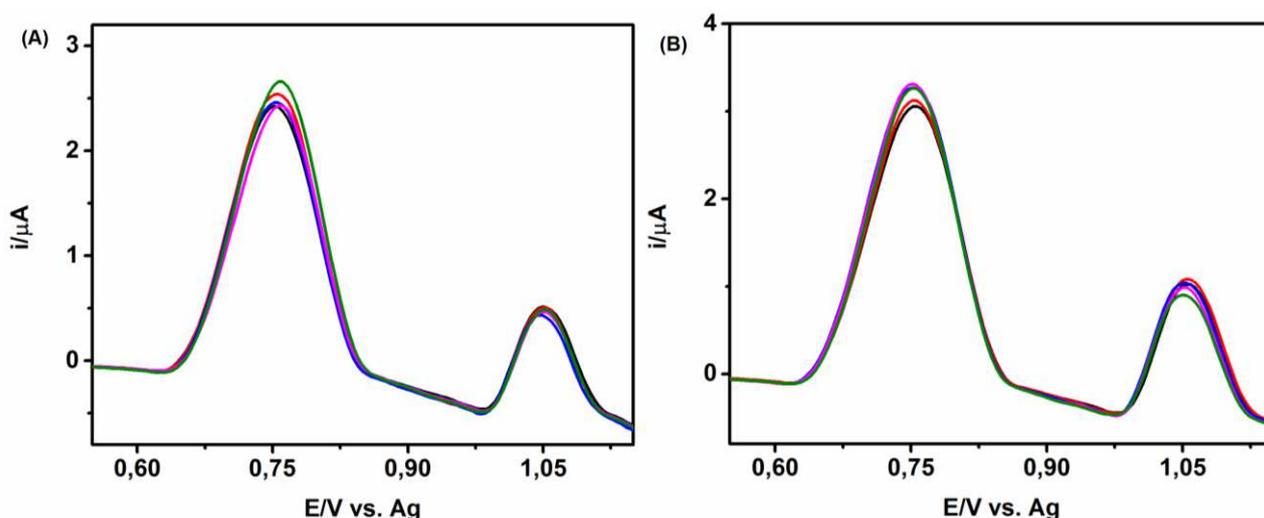
É claramente notado na Figura 41 que os potenciais de pico para os processos de oxidação da EUT não foram significativamente deslocados, mesmo após 50 (cinquenta) medições usando um mesmo SPE-Gr. Os DPRs ($N = 50$) para E_{pa1} (P1) e E_{pa2} (P2) da EUT em dois SPEs-Gr estudados foram inferiores a 0,45% e 0,57%, respectivamente. Após 50 medições os SPEs estudados começaram a soltar os materiais impressos, principalmente, nos eletrodos auxiliares e de trabalho. Além disso, mesmo que as correntes de pico (em P1 e P2) no SPE-Gr 1 (Figura 41A) e no SPE-Gr 2 (Figura 41B) diminuíssem consideravelmente da sexta (6^{a}) medição até a quinquagésima (50^{a}), as respostas eletroquímicas para os processos

de oxidação no SPE-Gr ainda são suficientes para detecção da EUT em análises forenses. Vale ressaltar que, embora os SPEs sejam considerados dispositivos descartáveis, o valor comercial ainda é de alto custo para uma aplicação em análises rotineiras, notadamente em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. Desse modo, o método proposto demonstra a possibilidade de reutilização do mesmo SPE-Gr em até 50 vezes para detectar EUT em amostras apreendidas, proporcionando um método de baixo custo para aplicação em análises forenses de rotina.

5.7 Estudos para verificação do método proposto

Para avaliar o desempenho analítico do método proposto, foram analisados comprimidos apreendidos contendo EUT, cuja identificação definitiva dessa droga nessas amostras foi previamente confirmada por LC-MS. A resposta eletroquímica da amostra apreendida no SPE-Gr apresentou dois processos de oxidação com potenciais de pico semelhantes aos observados para a EUT, o que permitiu uma identificação preliminar desta catinona (Figura 42).

Figura 42 - VPDs de cinco medições de $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ EUT em tampão borato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 10,0 sob o SPEs-Gr usando duas alíquotas diferentes da amostra real de EUT, mostrados separadamente em (A) e (B).

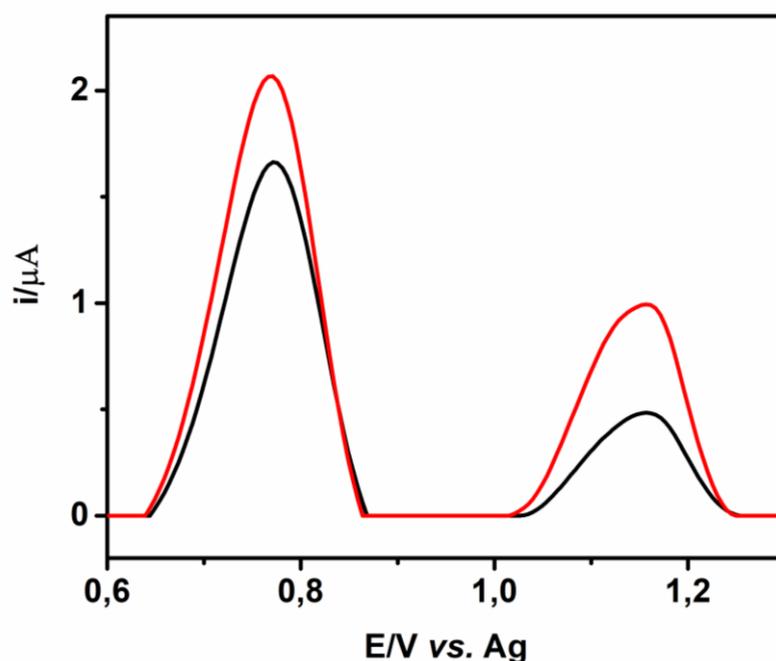


Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

A Figura 42 mostra também que foram feitas cinco análises consecutivas com duas alíquotas diferentes desta mesma amostra (Figura 42A e 42B), a fim de avaliar a precisão do método propostos. Em ambos os estudos um DPRs $< 4,99\%$ e $< 0,27\%$ para a

corrente de pico (i_p) e o potencial de pico (E_p) foram obtidos, respectivamente, Esses DPRs indicam uma boa precisão para aplicação do método proposto como teste de triagem em análises forenses. Além disso, estudos de adição-recuperação em amostras apreendidas ($N = 3$) contendo EUT foram realizados, como mostrado na Figura 43 para uma dessas amostras.

Figura 43 - VPDs no SPE-Gr de amostras reais contendo apenas EUT sem (linha preta) e com adição de $80 \mu\text{mol L}^{-1}$ (linha vermelha) de EUT.



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

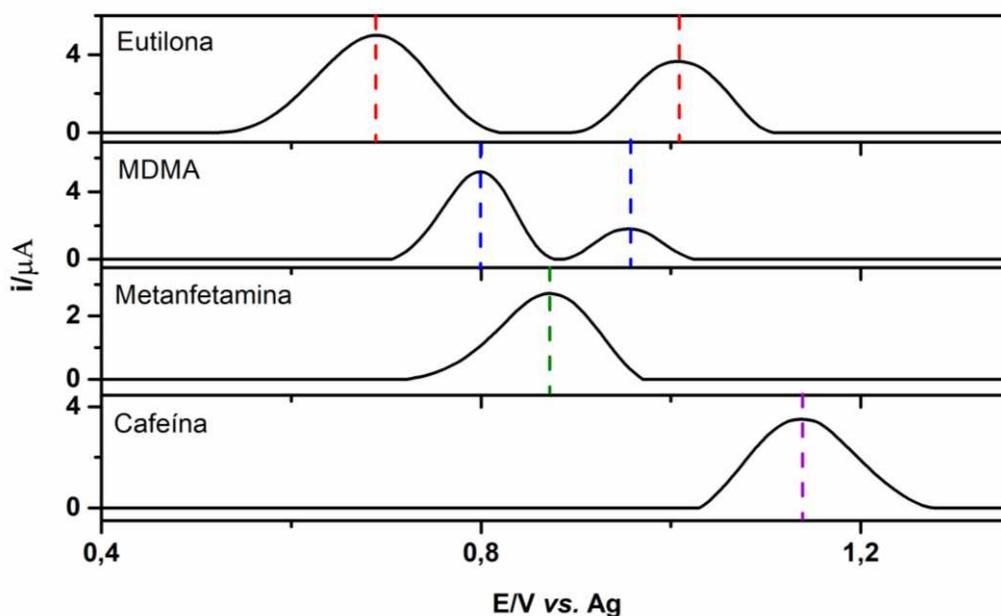
Como pode ser visto na Figura 43, os potenciais de pico para os processos de oxidação em P1 e P2 não foram alterados após a adição da solução padrão EUT e os valores de recuperação obtidos para as correntes de pico foram $104,4 (\pm 1,1)\%$ para P1 e $105,5 (\pm 1,5)\%$ para P2, o que indica uma ausência de efeito de matriz para detecção de EUT pelo método proposto e uma adequada exatidão para aplicação do método proposto.

5.8 Estudos dos interferentes

Adulterantes e outras drogas ilícitas costumam ser misturados para potencializar os efeitos psicotrópicos e/ou diminuir o custo de produção. A mistura de drogas ilícitas em amostras de rua apreendidas também pode ser decorrente de uma possível contaminação cruzada quando essas amostras são apreendidas. Além disso, uma mistura de drogas em amostras apreendidas pode fornecer uma identificação incorreta usando um método de

triagem em análise forense. A CAF, MA e MDMA têm sido comumente encontrados em amostras apreendidas contendo EUT (DRUGSDATA.ORG, [2001-2020]). Em função disso, foi realizado um estudo de interferência com o objetivo de exibir os perfis eletroquímicos desses potenciais interferentes no SPE-Gr com detecção de VPD, os quais são comparados com o sinal eletroquímico da EUT (Figura 44).

Figura 44 - VPDs em SPE-Gr de soluções padrão $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ de EUT e interferentes potenciais como MDMA, MA e CAF em tampão borato 0,1 mol L⁻¹ pH 10. As condições experimentais são as mesmas que na Fig. 4. Os potenciais de pico (E_{pa}) para EUT e interferentes são indicados por linhas verticais tracejadas (coloridas).

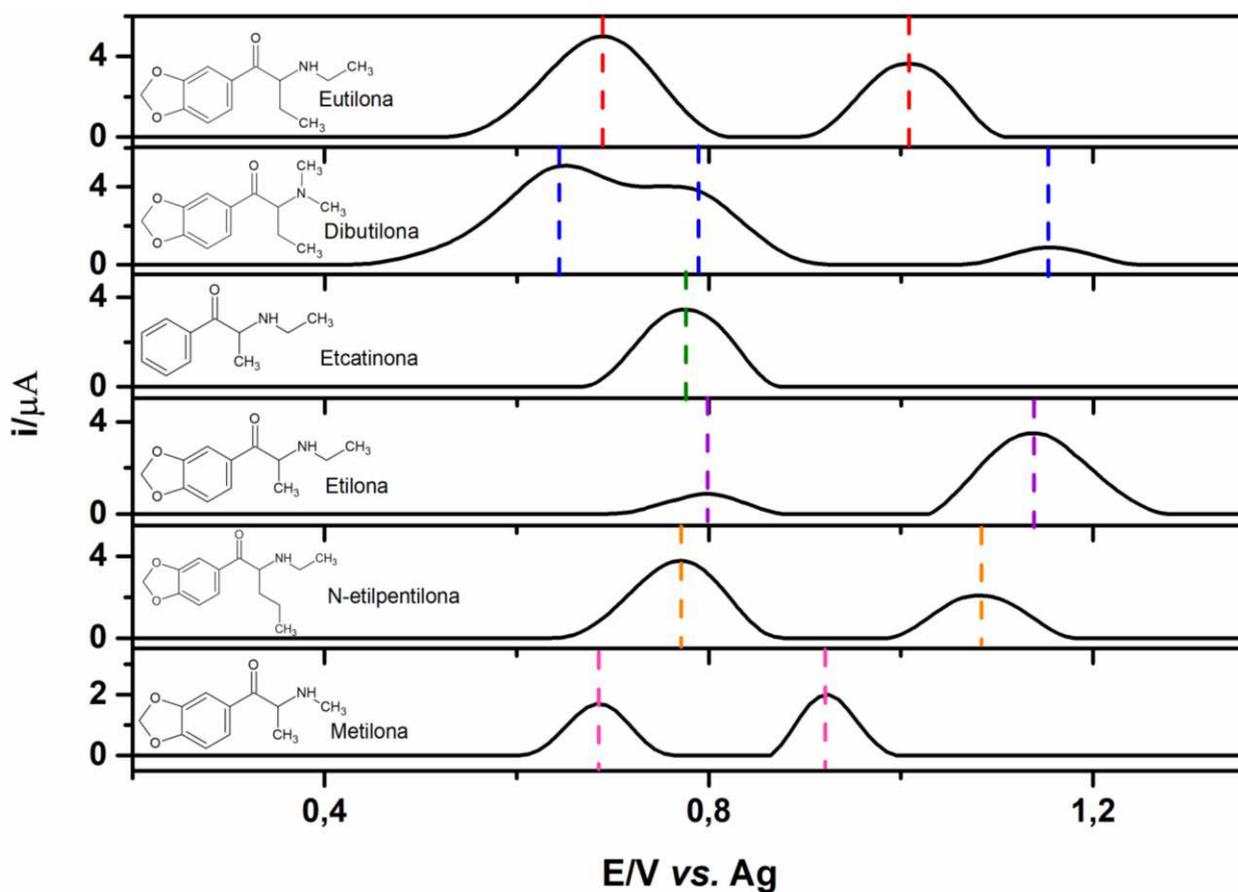


Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Como pode ser visto na Figura 44, todos os interferentes estudados apresentam processos eletroquímicos no SPE-Gr, indicando que o método proposto pode confirmar a presença de outras drogas em amostras apreendidas contendo EUT, MA e CAF apresentaram apenas um processo de oxidação com potencial de pico em 0,87 V e 1,14 V em SPE-Gr, respectivamente. Esses processos eletroquímicos de MA e CAF não se sobrepõem aos processos de oxidação de EUT (P1 e P2), o que indica que os mesmos não podem ser considerados como potenciais interferentes para uma identificação preliminar da EUT. Por outro lado, o MDMA exibiu dois processos de oxidação com potenciais de pico (E_{pa}) em 0,80 V e 0,96 V, sendo que o seu segundo processo de oxidação é praticamente sobreposto ao segundo processo de oxidação do EUT (P2). No entanto, a presença da EUT pode ser

detectada pelo seu primeiro processo de oxidação (P1) em amostras apreendidas contendo uma mistura de MDMA e EUT. Outras catinonas sintéticas com estruturas químicas semelhantes à EUT, como dibutilona, etcatinona, etilona, N-etilpentilona e metilona, também foram avaliadas no SPE-Gr como possíveis erros de identificação da EUT (Figura 45).

Figura 45 - VPDs em SPE-Gr de soluções padrão $1,0 \times 10^{-4}$ mol L $^{-1}$ de EUT e outras catinonas sintéticas semelhantes em tampão borato 0,1 mol L $^{-1}$ pH 10. Os potenciais de pico (E_{pa}) para EUT e outras catinonas sintéticas são indicadas por linhas verticais tracejadas (coloridas).



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

A Figura 45 mostra que todas as catinonas sintéticas investigadas apresentaram pelo menos um processo de oxidação no SPE-Gr com diferentes potenciais de pico (linhas verticais tracejadas), o que pode permitir uma diferenciação entre eles pelo método proposto. Como exemplo, apenas a dibutilona apresentou três processos de oxidação na SPE-Gr, os quais podem ser utilizados para uma identificação preliminar desta catinona em amostras apreendidas. Outra triagem fácil poderia ser realizada para a etcatinona, uma vez que essa droga apresentava apenas um processo de oxidação na SPE-Gr. Por outro lado, para etilona,

N-etilpentilona e metilona que exibiram os mesmos dois processos de oxidação da EUT no SPE-Gr, a diferenciação entre essas drogas precisa ser verificada usando os potenciais de pico obtidos por detecção de VPD. De maneira geral, os estudos de interferência mostraram que o método proposto apresenta detecção seletiva da EUT em SPE-Gr em pH 10 com grande potencial para rastreamento de outras catinonas sintéticas. A Tabela 13 apresenta uma comparação dos métodos analíticos já relatados para detecção da EUT, com o método eletroquímico proposto neste trabalho.

Tabela 13 - Métodos analíticos para detecção da EUT.

Técnica	Extração	LOD / (ng/mL)	LOQ / (ng/mL)	Faixa linear / (ng/mL)	Amostra	Ref.
VPD	Eletrólito suporte	90	300	540 – 2.730 5.450 – 109.090	Amostras apreendidas	Este trabalho
LC-TOF-MS	LLE	–	1	1,2– 11.000	Sangue, urina e tecido	KROTULSKI <i>et al.</i> , 2021
LC-MS-MS	SPE	1	1	1 – 500	Sangue	LAU <i>et al.</i> , 2021
UHPLC- MS/MS	QuEChERS	1	4	246 – 415	Urina	JÚNIOR; CALDAS, 2021

Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

LLE: Extração Líquido-Líquido (do inglês, *Liquid-Liquid Extraction*); SPE: Extração de fase sólida (do inglês, *Solid-Phase Extraction*); QuEChERS: Rápido, fácil, barato, eficaz, robusto e seguro (do inglês, *quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe*).

Embora alguns métodos relatados na Tabela 13 tenham apresentado sensibilidade superior ao método proposto para detecção da EUT, esses relatórios são baseados no LC-MS, cujas técnicas são muito dispendiosas e mais complexas para aplicação como método de triagem de EUT em amostras periciais apreendidas. Por conseguintes, a Tabela 14 relata os métodos eletroanalíticos propostos para detecção de catinonas sintéticas, bem como os resultados obtidos através do método proposto neste trabalho para detecção da EUT.

Tabela 14 - Métodos eletroanalíticos para detecção de catinonas sintéticas.

(Continua)

Catinona sintética	Técnica	Eletrodo	LOD ($\mu\text{g/mL}$)	Faixa linear ($\mu\text{g/mL}$)	Amostra	Eletrólito suporte	Ref
EUT	VPD (Oxidação)	SPE-Gr	0,09	0,54 – 2,73 5,45 – 109,09	Amostras apreendidas	Tampão borato pH 10	Este trabalho
4-MMC	PPD (Redução)	DME	$2,2 \times 10^{-3}$	$2,7 \times 10^{-4}$ –1,8	Urina	Tampão universal pH 4	KRISHNAIAH <i>et al.</i> , 2012
CAT MCAT	VPD (Redução)	MIF/NH ₂ - GR/SPE	$8,9 \times 10^{-6}$ $3,3 \times 10^{-6}$	$1,5 \times 10^{-5}$ – $1,1 \times 10^{-2}$ $4,9 \times 10^{-6}$ – $9,8 \times 10^{-3}$	Soro	Tampão fosfato pH 6, 5,0 mM K ₃ [Fe(CN) ₆], 0,2 M KCl	ZANG <i>et al.</i> , 2013
MCAT 4-MMC 4-MEC	VC (Oxidação)	SPE-Gr	44,5 39,8 84,2	16–200 16–350 16–350	Amostras apreendidas	Tampão fosfato pH 12	SMITH <i>et al.</i> , 2013
4-MMC 4-MEC	VC (Redução)	SPE-Gr	11,8 11,6	0–200 0–200	Amostras apreendidas	Tampão acetato pH 4,3	SMITH <i>et al.</i> , 2014
4-MMC 4-MEC	VC (Oxidação)	Moedas de 1 centavo	0,6 0,5	0,01 – 0,1 0,01 – 0,1	Amostras apreendidas	Tampão acetato pH 8,5	TAN <i>et al.</i> , 2015
4-MMC 4-MEC	AMP	SPE-Gr	14,7 9,4	50-500	Amostras apreendidas	Tampão acetato pH 4,3	ZUWAY <i>et al.</i> , 2015
4-MMC	VOQ (Oxidação)	MIP/polytyr amine/f- MWCNT@ AuNPs/GC E	$1,4 \times 10^{-4}$	$1,8 \times 10^{-4}$ – $1,8 \times 10^{-3}$ $1,8 \times 10^{-3}$ – $1,8 \times 10^{-2}$	Plasma e urina	K ₃ [Fe(CN) ₆], 5,0 M KCl 0.1 M	RAZAVIPANAH <i>et al.</i> , 2018
Ethylone	VOQ (Oxidation)	BDD	0,8	2,8–19	Amostras apreendidas	0,5 mol L ⁻¹ H ₂ SO ₄	SCHEEL <i>et al.</i> , 2018
4-MC 4-MMC-R	VPD (Redução) VPD (Oxidação)	SPE-Gr	3,97 3,64	10–250 5–300	Urina	Tampão fosfato pH 7 Tampão fosfato pH 3	ELBARDISY <i>et al.</i> , 2019
MDPV	VPDAdS (Oxidação)	SPE-Gr	0,1	0,4-27,5	Amostras apreendidas	0,1 mol L ⁻¹ BR pH 6	LIMA <i>et al.</i> , 2020

Tabela 14 - Métodos eletroanalíticos para detecção de catinonas sintéticas.

(Conclusão)

Catinona sintética	Técnica	Eletrodo	LOD (µg/mL)	Faixa linear (µg/mL)	Amostra	Eletrólito suporte	Ref
MDPV Ethylone 4-MMC MCAT BUT MET	VOQ (Oxidação)	Dual- aptamer/Au	0,01	0,01 -0,1	Amostras apreendidas	Tris-HCl pH 7,4	LIU <i>et al.</i> , 2020
MET MABP MDPPP 4F-NEB	POT	MIS	62 57 67 60	63-853 21-748 74-993 40-864	Solução modelo	NaCl 1x10 ⁻³ M	SHISHKANOVA <i>et al.</i> , 2020
MET	VOQ (Oxidação)	SPE/Au/MI P	0,2	0,2-8,9	Urina e soro	Tampão fosfato pH 7,4	COUTO <i>et al.</i> , 2020
MDPV	VOQ (Oxidação)	SPE/MWC NT/NPAg/ MIP	0,5	0,5-21	Soro	Tampão fosfato pH 7,4	COUTO <i>et al.</i> , 2021
MET BUT 4-MMC CI-PVP ETC	VOQ (Oxidação)	SPE-Gr	16 14 5 10 28	21-100 22-110 17-170 13-130 35-180	Amostras apreendidas	Tampão fosfato pH 12	SCHRAM <i>et al.</i> , 2021

Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

AMP: Amperometria; POT: Potenciometria; PPD: Polarografia de Pulso Diferencial; DME: Eletrodo de mercúrio (do inglês, *Dropping Mercury Electrode*); Tampão Universal: Ácido bórico, ácido cítrico e ortofosfato trissódico; CAT: Catinona; Gr: Grafite; NH₂-GR: NH₂-Grafeno; MIF: Filme com impressão molecular (do inglês, *Molecularly Imprinted Film*); 4-MEC: 4-metiletilcatinona; MIP: polímero com impressão molecular (do inglês, *Molecular Imprinted Polymer*); f-MWCNT@AuNPs: nanotubo de carbono de paredes múltiplas funcionalizadas @nanopartículas de ouro (do inglês, *functionalized multi-walled carbon nanotube@ gold nanoparticles*); BDD: Eletrodo de diamante dopado com boro (do inglês, *Boron-Doped Diamond*); 4-MC: Nor-mefedrona; 4-MMC-R: Diidromefedrona; VPDRA: Voltametria de pulso diferencial de remoção adsortiva; Au: Eletrodo de ouro; MIS: Membrana íon-seletiva; MABP: Bufedrona; 4F-NEB: 1-(4-fluorophenyl)-2-(ethylamino)butan-1-one ; e-MIP: Polímero eletropolimerizado com impressão molecular (do inglês, *Electropolymerized Molecularly Imprinted Polymer*); MWCNT: Nanotubos de carbono de paredes múltiplas (do inglês, *Multi-Walled Carbon Nanotube*); NPAg: Nanopartículas de Prata; CI-PVP: 4-cloro-alfa-pirrolidinovalerofenona; ETC: Etcatinona.

Comparando os resultados já obtidos para métodos eletroanalíticos propostos para detecção de catinonas sintéticas utilizando sensores eletroquímicos (Tabela 14), incluindo os eletrodos de SPE-Gr, este trabalho obteve o menor LOD, de $0,33 \mu\text{mol L}^{-1}$ ($0,09 \mu\text{g mL}^{-1}$) com uma ampla faixa linear de trabalho, mostrando o grande potencial do método proposto para aplicação em teste de triagem em análises forenses. Além disso, este trabalho apresenta, pela primeira vez, a possibilidade de reutilização do SPE-Gr para aplicação desses sensores eletroquímicos em análises forenses.

6 CONCLUSÃO

Neste trabalho, pela primeira vez, o comportamento eletroquímico da EUT é relatado usando um GCE e um SPE-Gr, onde um ou dois processos de oxidação irreversíveis, podem ser observados em meio ácido e básico, respectivamente. Além disso, um processo de redução irreversível foi confirmado em meio básico, pH 10, no GCE. O transporte de massa para ambos os processos de oxidação são controlados por difusão na superfície dos eletrodos estudados. A técnica de VPD com SPE-Gr apresentou uma detecção seletiva e com LD e LQ suficientemente baixos para a análise de amostras apreendidas contendo EUT.

A presença de possíveis interferentes, como MDMA, MA, CAF e de outras catinonas sintéticas, semelhante à EUT, não interferiram na identificação deste analito usando o SPE-Gr com detecção por VPD. Dessa forma, o método proposto apresenta uma boa seletividade e a possibilidade de aplicação do método para identificação de outras drogas em teste de triagem. Além disso, uma alta estabilidade da resposta eletroquímica foi demonstrada usando diferentes SPEs-Gr para detectar a EUT em uma amostra real, bem como a possibilidade de reuso de até cinquenta vezes do mesmo SPE para aplicação na triagem forense. Portanto, o método eletroquímico desenvolvido neste trabalho apresenta grande potencial para realizar a triagem da droga ilícita EUT em amostras apreendidas, viabilizando uma aplicação portátil, simples, rápida e de baixo custo em análise forense.

REFERÊNCIAS

- ACMD (*Advisory Council on the Misuse of Drugs*). **Conditionation of the cathinones**. London, 2010. Disponível em: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/119173/acmd-cathinodes-report-2010.pdf Acesso em: 30 de maio de 2021.
- ALEIXO, M. L. Voltametria: Conceitos e técnicas. **Rev. Chemkeys**, n. 3, p. 1–21 2003. Disponível em: <https://econtents.bc.unicamp.br/inpec/index.php/chemkeys/article/view/9609>
- ALIEXPRESS. **Eletrodo impresso em carbono**. [2010-2021] Disponível em: https://pt.aliexpress.com/wholesale?catId=0&initiative_id=SB_20211124101946&SearchText=eletrodo+impresso+em+carbono Acesso em: 24 de novembro de 2021.
- ALVES M. G.; CASTRO S. A.; McCORD R. B.; OLIVEIRA F. M (2021a). MDMA electrochemical determination and behavior at carbono screen-printed electrodes: cheap tools for forensic applications. **Electroanalysis**, v. 33, p. 635 – 642, 2021.
- ALVES R. M. T.; DEROCO B. P.; WACHHOLZ D.; VIDOTTO B. H. L.; KUBOTA T. L (2021b). Wireless wearable electrochemical sensors: A review. **Brazilian J. Anal. Chem.**, v. 8, 2021.
- ANGRIST B.; SUDILOVSKY A. Central nervous system stimulants: Historical aspects and clinical effects. In: IVERSEN L. L.; IVERSEN D. S.; SNYDER H. S., **Handbook of psychopharmacology: Stimulants**, New York: Springer US, p. 99–16, 2012.
- ANVISA. Portaria Nº 898/2015. Relatório de Atividades 2017/2018. **Grupo de trabalho para classificação de substâncias controladas**. Brasília, DF, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/controlados/novas-substancias/arquivos/6669json-file-1> Acesso em: 10 de julho de 2021.
- ARAÚJO M. A.; VALENTE J. M.; CARVALHO M.; SILVA D. D.; GASPAR H.; CARVALHO F.; BASTOS L. M.; PINHO G. P. Sensitization of new psychoactive substances: chemical analysis and in vitro toxicity screening of 'legal high' packages containing cathinones synthetics. **Arch Toxicol**, v. 89, n. 5, p. 757-771, 2015.
- ARAUJO R. W.; CARDOSO G. M. T.; ROCHA G. R.; SANTANA P. H. M.; MUÑOZ A. A. R.; RICHTER M. E.; PAIXÃO C. L. R. T.; COLTRO T. K. W. Portable analytical platforms for forensic chemistry: A review. **Anal. Chim. Acta**, v. 1034, p. 1–21, 2018.
- BADE R.; WHITE M. J.; NGUYEN L.; TSCHARKE J. B.; MUELLER F. J.; O'BRIEN W. J.; THOMAS V. K.; GERBER C. Determining changes in new psychoactive substance use in Australia by wastewater analysis. **Science of the Total Environment**. v. 731, 2020.
- BALINT E. E.; FALKAY G.; BALINT A. G. Khat - a controversial plant. **Wien Klin Wochenschr**, v. 121, p. 604–614, 2009.
- BARD, A. J.; FAULKNER, L. R. **Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications**. 2 nd., New York: John Wiley & Sons, 2001.

BRASIL. Lei Nº 11.343, de 23 de agosto de 2006. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 23 de agosto de 2006. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/111343.htm Acesso em: 29 de junho de 2021.

BRETT O. M. A.; BRETT A. M. C. **Electroquímica – Princípios, métodos e aplicações**. Oxford University Press. Reimpressão Almedina, Coimbra, Portugal, 1996.

CALINSKI M. D.; KISOR F. D.; SPRAGUE E. J. A review of the influence of functional group modifications to the core scaffold of synthetic cathinones on drug pharmacokinetics. **Psychopharmacology**, v. 236, n. 3, p. 881–890, 2018.

CARVALHO I. S.; PELLEGRINO A. P. **Políticas de Drogas no Brasil: a mudança já começou**. Instituto Igarapé. Artigo estratégico 16, p. 1–43, março de 2015, Rio de Janeiro, Brasil. Disponível em: <https://igarape.org.br/wp-content/uploads/2013/05/AE-16-CADERNO-DE-EXPERI%C3%80NCIAS-24-03w.pdf> Acesso em: 05 de novembro de 2021.

CHEMICALIZE – Soluções Quiminformáticas Instantâneas. **Eutilona**. 2021. Disponível em: [file:///C:/Users/User/Documents/Pesquisa%20Catinona/Informa%C3%A7%C3%B5es%20Eutilona/Chemicalize%20-%20eutilona\[1954\].pdf](file:///C:/Users/User/Documents/Pesquisa%20Catinona/Informa%C3%A7%C3%B5es%20Eutilona/Chemicalize%20-%20eutilona[1954].pdf) Acesso em: 05 de julho de 2021.

CHEN Y. H.; CHIEN C. W.; HUANG N. M.; FANG C. C.; WENG I. T. Analytically confirmed eutylone (bk-EBDB) exposure in emergency department patients. **Clinical Toxicology**, v. 59, n. 9, p. 846–858, 2021.

CLICK CAMBORIÚ. **Laboratórios de drogas sintéticas são descobertos e desativados pela polícia**. Balneário Camboriú, 12 de março 2021. Disponível em: <https://www.clickcamboriu.com.br/policia/2021/03/laboratorios-drogas-sinteticas-descobertos-desativados-229392.html> Acesso em: 29 de junho de 2021.

COSTA-RAMA E.; FERNÁNDEZ-ABEDUL. Paper-Based Screen-Printed Electrodes: A New Generation of Low-Cost Electroanalytical Platforms. **Biosensors**, v. 11, n. 2, p. 51, 2021.

CSFRE (2021a) - Center for Forensic Science Research and Education. **Trend report: Q1 2021—NPS Stimulants & Hallucinogens in the United States**. Disponível em: <https://www.npsdiscovery.org/wp-content/uploads/2021/04/2021-Q1-NPS-Stimulants-and-Hallucinogens-Trend-Report.pdf> Acesso em 05 de novembro de 2021.

CSFRE (2021b) - Center for Forensic Science Research and Education. **Trend report: Q3 2021—NPS Stimulants & Hallucinogens in the United States**. Disponível em: <https://www.npsdiscovery.org/wp-content/uploads/2021/10/2021-Q3-NPS-Stimulants-and-Hallucinogens-Trend-Report.pdf> Acesso em 05 de novembro de 2021.

COMPTON G. R.; BANKS E. C. **Understanding Voltammetry**. 3 rd, New Jersey: World Scientific, 2018.

CORAZZA O.; ROMAN-URRESTARAZU A. **Handbook of psychoactive substances: what doctors should know about NPS**. New York: Taylor & Francis, 2018.

COUTO S. A. R.; LIMA C. F. L. J.; QUINAZ B. M. Recent developments, characteristics and potential applications of screen-printed electrodes in pharmaceutical and biological analysis. **Talanta**, v. 146, p. 801–814, 2016.

COUTO S. A. R.; MOUNSSEF JR. B.; FELIX C.; RODRIGUES P. M. C.; BRAGA C. A. A.; LEIGH A.; GONÇALVES M. L.; QUINAZ B. M. Methylone screening with electropolymerized molecularly imprinted polymer on screen-printed electrodes. **Sensors & Actuators B. Chemical**, v. 316, 2020.

COUTO S. A. R.; COELHO C.; MOUNSSEF JR. B.; MORAIS A. F. S.; LIMA D. C.; DOS SANTOS P. T. W.; CARVALHO F.; RODRIGUES P. M. C.; BRAGA C. A. A.; GONÇALVES M. L.; QUINAZ B. M. 3,4-methylenedioxypropylone (MDPV) sensing based on electropolymerized molecularly imprinted polymers on silver nanoparticles and carboxylated multi-walled carbon nanotubes. **Nanomaterials**, v. 11, n. 2, p. 353–371, 2021.

COZZI V. N.; FOLEY F. K. Methcathinone is a substrate for the serotonin uptake transporter. **Pharmacol. Toxicol.**, v. 93, n. 5, p. 219–225, 2003.

CUYPERS E.; BONNEURE J. A.; TYTGAT J. The use of presumptive color tests for new psychoactive substances. **Drug Test. Anal.**, v. 8, n. 1, p. 137–141, 2016.

DAEID N. N.; SAVAGE A. K.; RAMSAY D.; HOLLAND C.; SUTCLIFFE B. O. Development of gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) and other rapid screening methods for the analysis of 16 ‘legal high’ cathinone derivatives. **Sci Justice**, v. 54, n. 1, p. 22–31, 2014.

DARGAN P.; WOOD D. **Novel Psychoactive Substances: Classification, Pharmacology and Toxicology**. 2 nd., Academic Press Academic Press, 2021.

DOLENGEVICH-SEGAL H.; SALGADO R. B.; GÓMEZ-ARNAU J.; SÁNCHEZ-MATEOS D. An approach to the new psychoactive drugs phenomenon. **Salud Mental**, v. 40, n. 2, p. 71–82, 2017.

DOS SANTOS P. T. W.; COMPTON G. R. A simple method to detect the stimulant modafinil in authentic saliva using a carbon-nanotube screen-printed electrode with adsorptive stripping voltammetry. **Sensors & Actuators: B. Chemical**, v. 285, p. 137–144, 2019.

DRUGSDATA.ORG. **Eutylone**. [2001-2020] Disponível em: https://www.drugsdata.org/results.php?search_field=all&s=eutylone Acesso em 05 de novembro de 2021

ELBARDISY M. H.; FERRARI M. G. A.; FOSTER W. C.; SUTCLIFFE B. O.; BROWNSON C. A. D.; BELAL S. T.; TALAAT W.; DAABEES G. H. BANKS E. C. Forensic Electrochemistry: The Electroanalytical Sensing of Mephedrone Metabolites. **ACS Omega**, v. 4, n. 1, p. 1947–1954, 2019.

ELGRISHI N.; ROUNTREE K. J.; McCARTHY B. D.; ROUNTREE E. S.; EISENHART T. T.; DEMPSEY J. L. A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry. **Journal of Chemical Education**, v. 95, n. 2, p. 197–206, 2018.

ELLEFSEN N. K.; ANIZAN S.; CASTANETO S. M.; DESROSIERS A. N.; MARTIN M. T.; KLETTE L. K.; HUESTIS A. M. Validation of the only commercially available immunoassay for synthetic cathinones in urine: Randox drugs of abuse V biochip array technology. **Drug Testing and Analysis**, v. 6, n. 7-8, p. 728-738, 2014.

EMCDDA. **European Drug Report 2014: Trends and Developments**. 2014. Disponível em: <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/963/TDAT14001ENN.pdf> Acesso em 09 de setembro de 2021.

EMCDDA. **European Drug Report 2019: Trends and Developments**. 2019. Disponível em: https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_TDAT19001ENN_PDF.pdf Acesso em 09 de setembro de 2021.

EMCDDA - European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. 2020. **European Drug Report: Trends and Developments**. 2020. Disponível em: https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/13236/TDAT20001ENN_web.pdf Acesso 05 de novembro de 2021.

FERREIRA C. D.; BATISTUTI R. M.; BACHOUR-JR B.; MULATO M. Aptasensor based on screen-printed electrode for breast cancer detection in undiluted human serum. **Bioelectrochemistry**, v. 137, n. 107586, 2021.

FEYISSA A. M.; KELLY, J. P. A Review of the Neuropharmacological Properties of Khat. **Prog. Neuro-Psychopharmacology Biol. Psychiatry**, v. 32, n. 5, p. 1147–1166, 2008.

FLECKENSTEIN E. A.; VOLZ J. T.; RIDDLE L. E.; GIBB W. J.; HANSON R. G. New insights into the mechanism of action of amphetamines. **Annu Rev Pharmacol Toxicol.**, v. 47, p. 681–698, 2007.

FONSECA I.; PROENÇA L.; CAPELO S. A voltametria cíclica e de varrimento linear unidirecional: Suas potencialidades na caracterização de processos de corrosão. **Corros. Prot. Mater.**, v. 34, n. 1, p. 12–21, 2014.

G1-PR. **Quatro suspeitos são presos em laboratório de drogas escondido em chácara, em Morretes**. Paraná, 09 de dezembro de 2018. Disponível em: <https://g1.globo.com/pr/parana/noticia/2018/12/09/pm-prende-quatro-suspeitos-em-laboratorio-de-drogas-em-morretes.ghtml> Acesso em: 29 de junho de 2021.

GARDOS G.; COLE O. J. Evaluation of pyrovalerone in chronically fatigued volunteers. **Curr. Ther. Res. Clin. Exp.**, v. 13, n. 10, p. 631–635, 1971.

GERMAN C. L.; FLECKENSTEIN A. E.; HANSON G. R. Bath salts and synthetic cathinones: an emerging designer drug phenomenon. **Life Sci.**, v. 97, n. 1, p. 2–8, 2014.

GOLDBERG J.; GARDOS G.; COLE O. J. A controlled evaluation of pyrovalerone in chronically fatigued volunteers. **Int. Pharmacopsychiatry**, v. 8, n. 1, p. 60–69, 1973.

GONÇALVES L. J.; ALVES L. V.; AGUIAR J.; TEIXEIRA M. H.; CÂMARA S. J. Synthetic cathinones: an evolving class of new psychoactive substances. **Crit. Rev. in Toxicol.**, v. 49, n. 7, p. 1–18, 2019.

GOSSER JR., D. K. **Cyclic Voltammetry: simulation and analysis of reaction mechanisms**. 1ª ed., New York: VCH Publishers, 1994.

GUIRGUIS A.; CORKERY M. J.; STAIR L. J.; *et al.* Intended and unintended use of cathinone mixtures. **Hum Psychopharmacol**, v. 32, n. 3, 2017.

HARRIS C. D. **Explorando a química analítica**. Tradução e revisão técnica: AFONSO C. J.; CARVALHO S. M.; SALLES R. M.; BARCIA E. O. 4ª ed. Rio de Janeiro: LTC – Livros Técnicos e Científicos Editora Ltda, 2011.

HEYROVSKÝ J. **Chemické Listy**, v. 16, p. 256–264, 1922.

HIGH ALERT. **Let's talk about Eutylone**. 09 de novembro de 2021. Disponível em: <https://www.highalert.org.nz/articles/lets-talk-about-eutylone/> Acesso em: 13 de dezembro de 2021.

HUSSAIN S. M. Patient counseling about herbal - drug interactions. *Afr J Tradit Complement. Altern. Med.*, v. 8, p. 152–163, 2011.

HYDE F. J.; BROWNING E.; ADAMS R. Synthetic homologues of di-ephedrine. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 50, n. 8, p. 2287–2292, 1928.

INGELHEIM B.; LUDWIG G.; ZEILE K. **Aryl-alpha-Aminoketone Derivatives**. No. 1.085.135, 1969.

JACOB P.; SHULGIN T. A. Shulgin AT. **Novel n-substituted-2-amino-3',4'-methylenedioxypropiofenone as antidepressant and anti-parkinsonism agents**. USA nº WO1996039133A1, 06 de jun. de 1995, 12 de dez. de 1996.

JENKINS M. G.; KAWAMURA K. Structure for glassy carbon. **Nature**, v. 231, p. 175, 1971.

JÚNIOR S. D. L. J.; FILHO S. J.; BOFF S. *et al.* Seizures of clandestinely produced tablets in Santa Catarina, Brazil: the increase in NPS from 2011 to 2017. **Journal of Forensic Sciences**, v. 65, p. 906–912, 2020.

JÚNIOR F. E.; CALDAS D. E. Determination of new psychoactive substances and other drugs in post-mortem blood and urine by UHPLC-MS-MS: method validation and analysis of forensic samples. **Forensic Toxicology**, 2021.

KADKHODAEI K.; FORCHER L.; SCHMID M. Separation of enantiomers of new psychoactive substances by high-performance liquid chromatography. **J. Separ. Sci.**, v. 41, n. 6, p. 1274-1286, 2018.

KELLY J. P. Cathinone Derivatives: A review of their chemistry, pharmacology and toxicology. **Drug Test. Analysis**, v. 3, p. 439–453, 2011.

KELLY J. **False positives equal false justice**. 2008. Disponível em: <https://www.mpp.org/wp-content/uploads/2016/01/falsepositives.pdf> Acesso em: 10 de novembro de 2021.

KERRIGAN S. **Improved detection of synthetic cathinones in forensic toxicology samples: termal degradation and analytical considerations**. U.S Department of Justice, 2015. Disponível em: <https://www.ojp.gov/pdffiles1/nij/grants/249251.pdf> Acesso em: 10 de setembro de 2021.

KLOOSTERMAN A.; MAPES A.; GERADTS Z. *et al.* The interface between forensic science and technology: how technology could cause a paradigma shift in the role of forensic institutes in the criminal. **Phil. Trans. R. Soc. B.**, v. 370, 2015.

KRISHNAIAH V. K. V.; REDDY R. V. Y.; REDDY H. V.; REDDY T. M.; RAO M. G. Electrochemical Reduction Behavior Of Mephedrone Drug At A Dropping Mercury Electrode And Its Pharmaceutical Determination In Spiked Human Urine Samples. **Int. J. Sci. Res.**, v. 1, n. 4, p. 14–17, 2012.

KROTULSKI J. A.; PAPSUN M. D.; CHRONISTER W. C.; HOMAN J.; CROSBY M. M.; HOYER J.; GOLDBERGER A. B.; LOGAN K. B. Eutylone Intoxications – An Emerging Synthetic Stimulant in Forensic Investigations. **Journal of Analytical Toxicology**, v. 45, p. 8–20, 2021.

LABSOLUTIONS. Disponível em: <https://www.labsolutions.com.br/produtos/kit-de-acessorios-eletroquimicos-sk-2-cat-013225/>. Acesso em: 10 de setembro de 2021.

LAU T.; CONCHEIRO M.; COOPER G. Determination of 30 synthetic cathinones in postmortem blood using LC-MS-MS. **J. Anal. Toxicol.**, v. 44, n. 7, p. 679–687, 2020.

LILIEDAHL E. R.; DAVIDSON T. J. The differentiation of synthetic cathinone isomers using GC-EI-MS and multivariate analysis. **Forensic Chem.**, v. 26, p. 100349, 2021.

LIM M. Y. S.; AZIDIN B. R. A.; UNG T. Y.; AL-SHAGGA M.; ALSHAWSH A. M.; MOHAMED Z.; ONG E. C.; PAN Y. Effect of 95% ethanol khat extract and cathinone on *in vitro* human recombinant cytochrome P450 (CYP) 2C9, CYP2D6, and CYP3A4 activity. **Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinetic**, v. 44, n.3, p. 423–431, 2019.

LIMA P. A.; DOS SANTOS P. T. W.; NOSSOL D.; RICHTER M. E.; MUNOZ A. A. R. (2020a) Critica evaluation of voltammetric techniques for antioxidante capacity and activity: Presence of alumina on glassy-carbon electrodes alters the results. **Electrochimica Acta**, v. 358, 2020.

LIMA D. C.; COUTO S. A. R.; ARANTES C. L. *et al.* (2020b) Electrochemical detection of the synthetic cathinone 3,4-methylenedioxypropylvalerone using carbon screen-printed electrodes: A fast, simple and sensitive screening method for forensic samples. **Electrochim. Acta**, v. 354, 2020.

LIU Y.; YU H.; ALKHAMIS O.; MOLIVER J.; XIAO Y. Tuning Biosensor Cross Reactivity Using Aptamer Mixtures. **Anal. Chem.**, v. 92, n. 7, p. 5041–5047, 2020.

LOGAN B. K.; MOHR A. L. A.; FRISCIA M. *et al.* Reports of adverse events associated with use of novel psychoactive substances, 2013-2016: A review. **J. Anal. Toxicol.**, v. 41, p. 573–610, 2017.

MAJCHRZAK M.; CELINSKI R.; KUS P.; KOWALSKA T.; SAJEWICZ M. The newest cathinone derivatives as designer drugs: an analytical and toxicological review. **Forensic Toxicol.**, v. 36, n. 1, p. 33–50, 2018.

MOCÁK J.; BONDA M. A.; MITCHELLA S.; SCOLLARYB G. IUPAC. Analytical Chemistry Division Commission on Electroanalytical Chemistry. A Statistical Overview of Standard (Iupac and Acs) and New Procedures for Determining the Limits of Detection and Quantification: Application voltammetric and stripping techniques. **Pure & Appl. Chem.**, v. 69, n. 2, p. 297–328, 1997.

MOTA L.; DI VITTA P. B. Química Forense: utilizando métodos analíticos em favor do poder judiciário. **Revista Oswaldo Cruz**, 2016. Disponível em: http://www.revista.oswaldocruz.br/Content/pdf/Qu%C3%ADmica_Forense_utilizando_m%C3%A9todos_anal%C3%ADticos_em_favor_do_poder_judici%C3%A1rio_.pdf Acesso em 05 de novembro de 2021.

NEWSHUB. ‘Dangerous’ drug eutylone being sold as MDMA in New Zealand. 02 de novembro de 2020. Disponível em: <https://www.newshub.co.nz/home/new-zealand/2020/02/dangerous-drug-eutylone-being-sold-as-mdma-in-new-zealand.html> Acesso em 05 de novembro de 2021.

NISBET A. L.; WYLIE M. F.; LOGAN K. B.; SCOTT S. K. Gas chromatography-mass spectrometry method for the quantitative identification of 23 new psychoactive substances in blood and urine. **Journal of Analytical Toxicology**, p. 1 – 7, 2019.

OIYE N. E.; KATAYAMA M. J.; RIBEIRO F. M.; OLIVEIRA F. M. Electrochemical analysis of 25H-NBOMe by Square Wave Voltammetry. **Forensic Chem.**, v. 5, p. 86–90, 2017.

PACHECO F. W.; SEMAAN S. F.; ALMEIDA K. G. V.; RITTA L. S. G. A.; AUCÉLIO Q. R. Voltamtrias: Uma Revisão Sobre os Conceitos. **Rev. Virtual Quim.**, v. 5, n. 4, p. 516 – 537, 2013.

PEACOCK A.; BRUNO R.; GISEV N. *et al.* New psychoactive substances: challenges for drug surveillance control, and public health responses. **Lancet**, v. 394, p. 1668–1684, 2019.

PHILP M.; SHIMMON R. TAHTOUH M.; FU S. Development and validation of a presumptive color spot test method for the detection of synthetic cathinones in seized illicit materials. **Forensic Chem.**, v. 1, p. 39–50, 2016.

PHILP M.; FU S. A review of chemical ‘spot’ tests: A presumptive illicit drug identification technique. **Drug Test. Anal.**, v. 10, n. 1, p. 95–108, 2018.

PIEPRZYCA E.; SKOWRONEK R.; NIZNANSKY L.; CZEKAJ P. Synthetic cathinones – From natural plant stimulant to new drug of abuse. **European Journal of Pharmacology**, v. 875, 2020.

PIMENTEL M. D.; ARANTES C. L.; SANTOS M. L.; SOUZA O. A. K.; VERLY M. R.; BARBOSA L. S.; DOS SANTOS P. T. W. Rapid and simple voltammetric screening method for Lysergic Acid Diethylamine (LSD) detection in seized sample using a boron-doped diamond electrode. **Sensors & Actuators: B. Chemical**, v. 344, 2021.

POLÍCIA FEDERAL (PF). **Drogas Sintéticas – Relatório 2018**. Serviço Público Federal. DITEC – Instituto Nacional de Criminalística, 2018. Disponível em: https://www.gov.br/pf/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/relatorio-de-drogas-sinteticas-2018/drogas_sinteticas_2018.pdf Acesso em: 10 de setembro de 2021.

RAZAVIPANAH I.; ALIPOUR E.; DEIMINIAT B.; ROUNAGHI. A novel electrochemical imprinted sensor for ultrasensitive detection of the new psychoactive substance “Mephedrone”. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 119, p. 163 – 169, 2018.

REDDIT. **Eutylone (bk-EBDB, N-Ethylbutylone) Experience Report**. Disponível em: https://www.reddit.com/r/researchchemicals/comments/8vmzg7/eutylone_bkebdb_nethylbutylone_experience_report/ Acesso em: 05 de novembro de 2021.

RODRIGUES P. H. C. **Estudo *in silico* do comportamento de catinonas sintéticas com interesse forense**. 136f, 2018. Dissertação de mestrado. Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

SANCHEZ B. S. Sur a homologue de l'éphédrine (In an analogue of ephedrine). **Bull. Soc. Chim. Fr.**, v. 45, p. 284–286, 1929.

SCHEEL L. G.; OLIVEIRA M. F.; OLIVEIRA G. L. L.; MEDEIROS A. R.; NASCENTES C. C.; TARLEY T. R. C. Feasibility study of ethylone determination in seized samples using boron-doped diamond electrode associated with solid phase extraction. **Sensors and Actuators B**, v. 259, p. 1113 (2018) 1113–1122, 2018.

SCHIFANO F.; ALBANESE A.; FERGUS S. *et al.* Mephedrone (4-methylmethcathinone; ‘meow meow’): chemical, pharmacological and clinical issues. **Psychopharmacology (Berl)**, v. 214, n. 3, p. 593–602, 2011.

SCHIFANO F.; ORSOLINI L.; PAPANTI D. *et al.* NPS: medical consequences associated with their intake. **Curr Topics Behav Neurosci.**, v. 32, p. 351–380, 2017.

SCHRAM J.; PARRILLA M.; SLEEGERS N.; VAN DURME F.; BERG V. D. J.; NUIJS V. N. L. A.; WAEL K. Electrochemical profiling and liquid chromatography-mass spectrometry characterization of synthetic cathinones: From methodology to detection in forensic samples. **Drug Test Anal.**, p. 1–13, 2021.

SHAW L.; DENNANY L. Review Article – Applications of electrochemical sensors: Forensic drug analysis. **Current Opinion in Electrochemistry**, v. 3, p. 23 – 28, 2017.

SHISHKANOVA V. T. *et al.* Complexation of cathinones by 4-tert-butylcalix[4]arene tetraacetate as a possible technique for forensic analysis. **Forensic Toxicol.**, v. 38, n. 1, p. 70–78, 2020.

SILVA P. W.; ROCHA G. R.; ARANTES C. L. *et al.* Development of a simple and rapid screening method for the detection of 1-(3-chlorophenyl) piperazine in forensic samples. **Talanta**, v. 233, 2021.

SIMMONS J. S.; KIM E.; GENTILE A. T.; MURAD A.; MUSCHAMP W. J.; RAWLS M. S. Behavioral profiles and underlying transmitters/Circuits of Cathinone-Derived Phychostimulant Drugs of Abuse. In: ZAWILSKA B. J. **Synthetic cathinones: Novel addictive and stimulatory psychoactive substances**, Springer, v. 12, p. 125–152, 2018.

SKOOG, D. A.; WEST, D. M.; HOLLER, F. J.; CROUSH, S. R. **Fundamentos de Química Analítica**. Tradução da 8ed. Editora Thomson, 2006.

SKOOG D. A.; HOLLER F. J. NIEMAN T. A. **Princípios de análise instrumental**. 5ª ed., Editora Bookman, Porto Alegre, 2002.

SMITH P. J.; METTERS P. J.; IRVING C.; O. B. SUTCLIFFE B. O.; BANKS E. C. Forensic electrochemistry: the electroanalytical sensing of synthetic cathinone-derivatives and their accompanying adulterants in ‘legal high’ products. **Analyst**, v. 139, n. 2, p. 389–400, 2013.

SMITH P. J.; METTERS P. J.; KHREIT G. I. O.; SUTCLIFFE B. O.; BANKS E. C. Forensic Electrochemistry Applied to the Sensing of New Psychoactive Substances: Electroanalytical Sensing of Synthetic Cathinones and Analytical Validation in the Quantification of Seized Street Samples. **Analytical Chemistry**, v. 86, p. 9985 – 9992, 2014.

SOARES J.; COSTA M. V.; BASTOS L. M.; CARVALHO F.; CAPELA P. J. An updated review on synthetic cathinones. **Archives of Toxicology**, v. 95, n. 9, p. 2895 – 2940, 2021.

SOUZA D.; MACHADO S. A. S.; AVACA A. L. Voltametria de onda quadrada. Primeira parte: aspectos teóricos. **Quim. Nova**, v. 26, n. 1, 2003.

SOUZA A. G.; PIMENTEL M. D.; LIMA B. A. *et al.* Electrochemical sensing of NBOMEs and other new psychoactive substances in blotting paper by square-voltammetry on boron-doper. **Analytical Methods**, v. 10, n. 20, p. 2411 – 2418, 2018.

SQUISSATO L. A.; MUNOZ A. A. R.; BANKS E. C.; RICHTER M. E. Na overview of recente electroanalytical applications of utilizing screen-printed electrodes within flow systems. **ChemElectroChem**, v. 7, n. 10, p. 2211-2221, 2020.

SWGDRUG. **Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs Recommendations**. 2019. Disponível em: https://www.swgdrug.org/Documents/SWGDRUG%20Recommendations%20Version%208_FINAL_ForPosting_092919.pdf Acesso em: 13 de dezembro de 2021.

SWORTWOOD J. M.; HEARN L. W.; DeCAPRIO P. A. Cross-reactivity of designer drugs, including cathinone derivates, in comercial enzyme-linked immunosorbent assays. **Drug Testing and Analysis**, v. 6, n. 7-8, p. 716-727, 2014.

TAN F.; SMITH P. J.; SUTCLIFFE B. O.; BANKS E. C. Regal electrochemistry: Sensing of the synthetic cathinone class of new psychoactive substances (NPSs). **Anal. Methods**, v. 7, n. 16, p. 6470–6474, 2015.

TARASEVICH M. R. **Electrochemistry of carbon materials**. Moscow: Nauka, 1984.

TAVARES M. P. A.; SÁ M. H. M.; SALES F. G. M. Innovative screen-printed electrodes on cork composite substrates applied to sulfadiazine electrochemical sensing. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 880, 2021.

TEÓFILO R. K.; ARANTES C. L.; MARINHO A. P. *et al.* 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, 2020.

THE UNITED STATES DEPARTMENT OF JUSTICE. **Pair Plead Guilty to Distributing Eutylone in Winchester**. 5 de novembro de 2021. Disponível em: <https://www.justice.gov/usao-wdva/pr/pair-plead-guilty-distributing-eutylone-winchester-0> Acesso em: 13 de dezembro de 2021.

TONIETTO A.; TELLES B.; ANDRADE A. C.; FILHO D. R. C.; MEDEIROS E.; GOMES A. J. A perícia criminal e suas diversas formas de diálogo com o mundo jurídico. **Revista Brasileira de Criminalística**, v. 3, n. 2, p. 5–6, 2014.

TOOLE E. K.; FU S.; SHIMMON G. R.; KRAYMEN N.; TAFLAGA S. Color Tests for the Preliminary Identification of Methcathinone and Analogues of Methcathinone. **Microgram J.**, v. 9, n. 1, p. 27–32, 2007.

TSUMURA Y.; MITOME T.; KIMOTO S. False positives and false negatives with a cocaine-specific field test and modification of test protocol to reduce false decision. **Fosensic Science International**, v. 155, p. 158–164, 2005.

UNITED NATIONS. **Convention Against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances, 1988**. Vienna, 1988. Disponível em: https://www.unodc.org/pdf/convention_1988_es.pdf Acesso em: 30 de maio de 2021.

UNITED NATIONS. **Convention on Psychotropic Substances, 1971**. Vienna, 1971. Disponível em: https://www.unodc.org/pdf/convention_1971_en.pdf Acesso em: 30 de maio de 2021.

UNITED NATIONS. **Single Convention on Narcotic Drugs, 1961 – As amended by the 1972 Protocol amending the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961**. New York, 1972. Disponível em: https://www.unodc.org/pdf/convention_1961_en.pdf Acesso em: 30 de maio de 2021.

UNODC. **World Drug Report 2016**. 2016. Disponível em: http://www.unodc.org/doc/wdr2016/WORLD_DRUG_REPORT_2016_web.pdf Acesso em: 15 de junho de 2021.

UNODC. **Diretrizes sobre os dispositivos Raman portáteis para identificar material apreendido no terreno.** 2017. Disponível em: https://www.unodc.org/documents/scientific/SCITEC_26-Guidelines_on_Raman_Handheld_Field_Identification_Devices-P.pdf Acesso em 10 de setembro de 2021.

UNODC (2020a). **Recommended Methods for Identification and Analysis of Synthetic Cathinones in Seized Materials.** Laboratory and Scientific Section United Nations United Nations Office on Drugs and Crime. Vienna, 2020. Disponível em: https://www.unodc.org/documents/scientific/Recommended_methods_for_the_Identification_and_Analysis_of_Synthetic_Cathinones_in_Seized_Materials-Rev..pdf Acesso em 10 de agosto de 2021.

UNODC (2020b). **Clandestine laboratories detected and dismantled.** 2020. Disponível em: https://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/WDR2021/9.1_Clandestine_laboratories_detected_and_dismantled.pdf

UNODC (2021a). **World Drug Report 2021- Booklet 2: Global overview: Drug demand Drug supply.** United Nations publication, Vienna, 2021. Disponível em: https://www.unodc.org/res/wdr2021/field/WDR21_Booklet_2.pdf Acesso em 28 de junho de 2021.

UNODC (2021b). **O que são NPS?** Disponível em: <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS> Acesso em: 10 de julho de 2021.

UNODC (2021c). **Drogas: marco legal.** Disponível em: <https://www.unodc.org/lpo-brazil/pt/drogas/marco-legal.html> Acesso em: 30 de maio de 2021.

VALENTE J. M.; PINHO G. P.; BASTOS L. M.; CARVALHO F.; CARVALHO M. Khat and synthetic cathinones: a review. *Arch Toxicol*, v. 88, p. 15–45, 2014.

VAN DER LINDEM E. W.; DIEKER W. J. Glassy carbon as electrode material in electro-analytical chemistry. *Analytica Chimica Acta*, v. 119, p. 1–24, 1980.

VELHO A. J.; GEISER C. G.; ESPINDULA A. **Ciências forenses: uma introdução às principais áreas da criminalística moderna.** 3 ed. Campinas, SP: Millennium Editora, 2017.

WANG J. **Analytical electrochemistry.** 3 rd., Hoboken, New Jersey: John Woley & Sons, 2006.

WESTPHAL F.; JUNGE T.; ROSNER P.; FRITSCHI G.; KLEIN B.; GIRRESER U. Mass spectral and NMR spectral data of two new designer drugs with an α -aminophenone structure: 40-Methyl- α -pyrrolidinohexanophenone and 40-methyl- α -pyrrolidinobutyrophenone. *Forensic Sci Int*, v. 169, n. 1, p. 32–42, 2007.

WHO. **Lexicon of alcohol and drug terms.** Geneva, 1994.

WIEGAND J. T. Designer drugs: focus on cathinones (bath salts) and synthetic cannabinoids (K2 or spice). **Emergency Medication Reports**, 2012.

ZANFROGNINI B.; PIGANI L.; ZANARDI C. Recent advances in the direct electrochemical detections drugs of abuse. **Journal of Solid State Electrochemistry**, v. 24, p. 2603-2616, 2020.

ZANG D.; YAN M.; GE S.; GE L.; YU J. A disposable simultaneous electrochemical sensor array based on a molecularly imprinted film at a NH₂-graphene modified screen-printed electrode for determination of psychotropic drugs. **Analyst**, v. 138, n. 9, p. 2704–2711, 2013.

ZANONI B. V. M.; BORGES S. A.; BENEDETTI V. A. *et al.* Panorama da eletroquímica e eletroanalítica no Brasil. **Química Nova**, v. 40, n. 6, 2017.

ZAWILSKA B. J. “Legal highs”—new players in the old drama. **Curr Drug Abuse Ver**, v. 4, n. 2, p. 122–130, 2011.

ZUBA D.; BYRSKA B. Prevalence and co-existence of active components of “legal highs”. **Drug Test Anal.**, v. 5, n. 6, p. 420–429, 2013.

ZUBA D.; BYRSKA B.; MACIOW M. Comparison of “herbal highs” composition. **Anal Bioanal Chem.**, v. 400, n. 1, p. 119–126, 2011.

ZUWAY Y. K.; SMITH P. J.; FOSTER W. C.; KAPUR N.; BANKS E. C.; SUTCLIFFE B. O. Detection and quantification of new psychoactive substances (NPSs) within the evolved ‘legal high’ product, NRG-2, using high performance liquid chromatography-amperometric detection (HPLC-AD). **Analyst**, v. 140, n. 18, p. 6283–6294, 2015.

