

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

Jeovana Costa Pacheco

**Um método simples e de baixo custo para a determinação de Cloroquina
baseado na Quimioluminescência Eletrogerada**

São Luís

2022

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

Jeovana Costa Pacheco

**Um método simples e de baixo custo para a determinação de Cloroquina
baseado na Quimioluminescência Eletrogerada**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a
Universidade Federal do Maranhão como parte
das exigências para obtenção do título de
Licenciatura em Química

Orientadora: Prof^a.Dr^a.Rita de Cássia Silva Luz

São Luís

2022

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Pacheco, Jeovana Costa.

Um método simples e de baixo custo para determinação de Cloroquina baseado na Quimioluminescência Eletrogerada / Jeovana Costa Pacheco. - 2022.
53 f.

Orientador(a): Rita de Cássia Silva Luz.
Monografia (Graduação) - Curso de Química, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2022.

1. Carbon black. 2. Cloroquina. 3. Eletroquimioluminescência. 4. Medicamento. I. Luz, Rita de Cássia Silva. II. Título.

Jeovana Costa Pacheco

**Um método simples e de baixo custo para a determinação de Cloroquina
baseado na Quimioluminescência Eletrogerada**

Monografia apresentada ao curso de
Química da Universidade Federal do
Maranhão como requisito para a obtenção
do título de Licenciado em Química.

Orientadora: Profa. Dra. Rita de Cássia Silva Luz

Aprovado em __/__/____

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Janyeid Karla Castro Sousa
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Iranaldo Santos da Silva
Universidade Federal do Maranhão

Prof^a. Dr^a. Rita de Cássia Silva Luz (Orientadora)
Universidade Federal do Maranhão

Agradecimentos

Primeiramente agradeço a Deus pela vida e pela força que sempre tem me dado.

Aos meus pais por todo apoio e amor.

Aos meus avós por todo amor e carinho, em especial, ao meu avô Raimundo Nonato apelidado carinhosamente de Vovô Coelho pois seu sonho era estar na formatura de suas netas. Infelizmente ele não estará presente em vida, mas com certeza estará presente na minha memória e no meu coração para sempre.

A minha orientadora, professora Rita Luz pela orientação, auxílio e pelos inúmeros conhecimentos a mim passados que irei levar por toda minha vida.

Ao professor Flávio Santos Damos pela aquisição do equipamento, bem como a aquisição dos principais reagentes utilizados neste trabalho, bem como por todo conhecimento compartilhado e auxílio no tratamento de dados e revisão do manuscrito gerado.

Ao professor Cícero Wellington Brito Bezerra pelo material de carbono concedido, pelas discussões e revisão do manuscrito gerado.

Ao professor Clenilton Costa dos Santos pelas análises de Raman, pelas

Aos meus amigos de curso que estiveram comigo nessa longa e árdua jornada, vocês foram fundamentais.

Ao meu querido amigo Jhonathas. Dividimos muitas angústias e muitas vitórias nesses anos de pesquisa, muito obrigada por todo apoio e amizade. .

Aos meus amigos do Laboratório de Sensores, Dispositivos e Métodos Analíticos pelo ambiente saudável, por toda ajuda e troca de conhecimento.

Aos meus amigos Bárbara e Antonielson, que sempre me incentivaram e estiveram comigo quando precisei, sou muito grata por ter vocês.

A FAPEMA e ao INCTBio pelos apoios financeiros concedidos aos professores Flavio e Rita.

A CNPq pela bolsa de Iniciação Científica concedida nos meus anos de pesquisa.

.

RESUMO

A cloroquina é um fármaco pertencente à família das aminoquinolinas sendo amplamente utilizado no tratamento de várias doenças, dentre elas a malária, devido às suas importantes propriedades farmacêuticas. No período da pandemia da COVID-19, esta substância também foi bastante empregada no tratamento desta doença, embora ainda não existam estudos que comprovem sua eficácia para o vírus SARS CoV-2. A alta dosagem e o uso indiscriminado desse fármaco podem causar inúmeros efeitos adversos a saúde. Nesse sentido, o presente trabalho descreve o desenvolvimento de um método simples, econômico e de baixo custo que explora a quimioluminescência eletrogerada (ECL) e um eletrodo de carbono serigrafado (SPE) modificado com carbon black (CB) para determinação de cloroquina. O método ECL baseia-se na eletroquimioluminescência resultante da interação entre a cloroquina e o complexo tris(2'2'-bipiridil) rutênio (II) ($\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}$) e emprega uma célula ECL com capacidade de 50 μL de solução eletrolítica. O material CB foi caracterizado por espectroscopia de infravermelho com transformada de fourier - FTIR e os eletrodos CB/SPE e o SPE não modificado foram caracterizados por voltametria cíclica - VC e voltametria de varredura linear - VVL. Após a realização das medidas de ECL o método proposto mostrou-se eficiente para a detecção de cloroquina. Em seguida, os parâmetros experimentais foram otimizados e as medições foram realizadas em 0,1 mol L^{-1} de tampão Fosfato, pH 7 com 5 mmol L^{-1} de $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}$, em uma faixa de potencial de 0,1 V a 1,6 V. Sob as condições experimentais otimizadas, o método apresentou ampla faixa linear de trabalho entre 0,5 e 500 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e boa precisão e exatidão. A plataforma CB/SPE foi aplicada com sucesso para a determinação de cloroquina em um medicamento utilizado no tratamento da malária apresentando valores de recuperação entre 99,6 e 101,9%.

Palavras-chave: Cloroquina, carbon black, eletroquimioluminescência, medicamento.

Abstract

Chloroquine is a drug belonging to the aminoquinoline family and is widely used in the treatment of various diseases, including malaria, due to its important pharmaceutical properties. During the COVID-19 pandemic, this substance was also widely used in the treatment of this disease, although there are still no studies proving its effectiveness for the SARS CoV-2 virus. The high dosage and indiscriminate use of this drug can cause numerous adverse health effects. In this sense, the present work describes the development of a simple, economical and low-cost method that exploits electrogenerated chemiluminescence (ECL) and a screen-printed carbon electrode (SPE) modified with carbon black (CB) for chloroquine determination. The ECL method is based on the electrochemiluminescence resulting from the interaction between chloroquine and the ruthenium (II) tris(2'2-bipyridyl) complex ($\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}$) and uses an ECL cell with a capacity of 50 μL of solution electrolytic. The CB material was characterized by fourrier transform infrared spectroscopy - FTIR and the CB/SPE electrodes and the unmodified SPE were characterized by cyclic voltammetry - VC and linear scanning voltammetry - VVL. After carrying out the ECL measurements, the proposed method proved to be efficient for the detection of chloroquine. Then, the experimental parameters were optimized and the measurements were performed in 0.1 mol L^{-1} of Phosphate buffer, pH 7 with 5 mmol L^{-1} of $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}$, in a potential range of 0.1 V at 1.6 V. Under optimized experimental conditions, the method showed a wide linear working range between 0.5 and 500 $\mu\text{mol L}^{-1}$ and good precision and accuracy. The CB/SPE platform was successfully applied for the determination of chloroquine in a drug used in the treatment of malaria, showing recovery values between 99.6 and 101.9%.

Keywords: chloroquine, electrochemiluminescence, carbon black, drug.

Lista de figuras

Figura 1: Estrutura molecular Difosfato de Cloroquina...	20
Figura 2: Estrutura molecular $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$	25
Figura 3: Ilustração do eletrodo impresso modelo DropSens 110.....	26
Figura 4: Representação esquemática da morfologia em escala nanométrica de CB.....	27
Figura 5: Espectros FTIR (a) e Raman do Carbon Black (b). A inserção da Figura 5(b) é o espectro Raman do SPE não modificado.....	33
Figura 6: (a) VC referente aos processos redox da mistura CQ/ $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}$ sobre o CB/SPE (voltamograma preto) e a mistura CQ/ $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}$ sobre o SPE não modificado (voltamograma vermelho; (b) VC referente aos processos redox da CQ sobre o CB/SPE (voltamograma azul); (c) VC referente aos processos redox do $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}$ sobre o CB/SPE (voltamograma verde); (d) VC referente aos processos redox da mistura CQ/ $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}$ sobre o CB/SPE (voltamograma preto). $[\text{CB}] = 5 \text{ mg mL}^{-1}$; $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}] = 5 \text{ mmol L}^{-1}$; $[\text{CQ}] = 300 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$	34
Figura 7: Voltamogramas de varredura linear (VVL) obtidos para a solução CQ no CB/SPE (a); para a solução $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}$ no CB/SPE (b); para a mistura de $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}$ /CQ no CB/SPE (c); e para a mistura de $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}$ /CQ no SPE não modificado (d).....	36
Figura 8: VVL para diferentes concentrações do complexo $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}$. Inserção: Gráfico do sinal ECL versus $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}]$. $[\text{CQ}] = 300 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ e velocidade de varredura = $0,1 \text{ V s}^{-1}$	38
Figura 9: VVL para diferentes concentrações do carbon black (CB) com $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}] = 5 \text{ mmol L}^{-1}$ no sinal ECL para $300 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ de CQ. Inserção: Gráfico da intensidade de ECL versus $[\text{CB}]$. $[\text{CQ}] = 300 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ e velocidade de varredura = $0,1 \text{ V s}^{-1}$	39
Figura 10: VVL para os diferentes tipos de pH. Inserção: Gráfico do sinal ECL versus pH. Experimentos conduzidos sob uma velocidade de varredura de $0,1 \text{ V s}^{-1}$, $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}] = 5,0 \text{ mmol L}^{-1}$ e $[\text{CQ}] = 300 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$	40
Figura 11: VVL para os diferentes tipos de tampões utilizados. Inserção: Gráfico do sinal ECL versus tampão. Experimentos conduzidos sob uma	

velocidade de varredura de $0,1 \text{ V s}^{-1}$. $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}] = 5,0 \text{ mmol L}^{-1}$ e $[\text{CQ}] = 300 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$41

Figura 12: (a) Intensidade de ECL para diferentes concentrações de CQ ($0,5\text{--}500 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$). (b) Curva analítica obtida a partir dos dados da figura 1a. Experimentos conduzidos sob uma taxa de varredura de $0,1 \text{ V s}^{-1}$. $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}] = 5,0 \text{ mmol L}^{-1}$42

Figura 13: Medidas de intensidade de ECL realizadas no mesmo dia (a) e em dias diferentes (b). Experimentos foram realizados em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de tampão fosfato, pH 7.....45

Figura 14: Influência de possíveis interferências na intensidade do sinal ECL para: (1) CQ+Ácido Ascórbico (2) CQ+Ácido Cítrico; (3) CQ+Glicose; (4) CQ+KCl; (5) CQ+NaCl; e (6) CQ+Oflaxacina. Os experimentos foram realizados em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de tampão fosfato, pH 745

SUMÁRIO

1.0 INTRODUÇÃO	13
2.0 OBJETIVOS	17
2.1 Objetivo geral	17
2.2 Objetivos específicos:	17
3.0 REVISÕES BIBLIOGRÁFICAS	18
3.1 Malária	18
3.2 Difosfato de Cloroquina	19
3.3 Eletroquimiolumonêscencia (ECL)	22
3.4 Complexo de Rutênio ($\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$)	24
3.5 Eletrodos impressos em tela (SPE's)	25
3.6 Carbon black	26
4.0 METODOLOGIA	29
4.1 Reagentes e soluções	29
4.2 Caracterização do carbon black por FTIR e espectroscopia Raman	29
4.3 Medições eletroquímicas e eletroquimioluminescência	30
4.4 Otimização dos parâmetros experimentais	30
4.5 Caracterização analítica	31
4.6 Avaliação da precisão e estabilidade do método	31
4.7 Preparo da amostra e estudo da exatidão do método	31
5.0 RESULTADOS E DISCUSSÕES	32
5.1 Caracterização de CB por FTIR e espectroscopia Raman e estudo do comportamento voltamétrico de CQ e mistura de CQ com $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{+2}$ em SPE CB modificado e SPE não modificado	32
5.2 Comportamento eletroquimioluminescente da cloroquina, complexo de rutênio e da mistura complexo de rutênio/cloroquina	35
5.3 Otimização dos parâmetros experimentais	37

5.3.1	Concentração do luminóforo	37
5.3.2	Concentração de carbon black	39
5.3.3	pH	40
5.3.4	Solução tampão	41
5.4	Caracterização analítica	42
5.5	Avaliação da precisão e seletividade do método	43
5.6	Avaliação da exatidão e aplicação do método em amostras de medicamento	45
6.0	CONCLUSÃO	47
7.0	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

