



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
Coordenação do Curso de Química Licenciatura e Bacharelado
Trabalho de Conclusão de Curso - TCC

JOÃO PEDRO DE CARVALHO SILVA

MÉTODO ELETROQUÍMICO PARA DETERMINAÇÃO DE
HIDROXICLOROQUINA

SÃO LUIS

2022

JOÃO PEDRO DE CARVALHO SILVA

**MÉTODO ELETROQUÍMICO PARA DETERMINAÇÃO DE
HIDROXICLOROQUINA**

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

Orientador: Prof. Dr. Iranaldo Santos da Silva.

SÃO LUIS

2022

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

de Carvalho Silva, João Pedro.
MÉTODO ELETROQUÍMICO PARA DETERMINAÇÃO DE
HIDROXICLOROQUINA / João Pedro de Carvalho Silva. - 2022.
50 f.

Orientador(a): Iranaldo Santos da Silva.
Monografia (Graduação) - Curso de Química, Universidade
Federal do Maranhão, São Luís, 2022.

1. Carbon black. 2. Covid-19. 3. Hidroxicloroquina.
I. Santos da Silva, Iranaldo. II. Título.

JOÃO PEDRO DE CARVALHO SILVA

**MÉTODO ELETROQUÍMICO PARA DETERMINAÇÃO DE
HIDROXICLOROQUINA**

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

Orientador: Prof. Dr. Iranaldo Santos da Silva.

Aprovado em __/__/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Iranaldo Santos da Silva (Orientador)

Universidade Federal do Maranhão

Prof.^a Dr.^a Rita de Cassia Silva Luz

Universidade Federal do Maranhão

Prof.^a Dr.^a Gilza Maria Piedade Prazeres

Universidade Federal do Maranhão

Dedico este trabalho especialmente à minha mãe Maria Cleonice e às minhas duas irmãs que auxiliaram na minha criação.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus por ter me dado a capacidade para que eu chegasse até aqui.

Ao meu orientador Prof. Dr. Iranaldo Santos da Silva pela orientação, ensinamentos e disponibilidade durante a realização desse trabalho e também durante parte do curso.

A minha mãe Maria Cleonice, por tudo nesta vida, pelo amor me deu e que nunca mediu esforços para que eu pudesse estar onde estou e alcançar este objetivo.

As minhas irmãs mais velhas Cleociane e Cleodenice por terem cuidado e ainda cuidarem de mim, por me ajudarem e acreditarem na minha capacidade.

Aos meus amigos do LPAA por me auxiliarem nessa caminhada, em especial a Domingos e Gabrielly que se disponibilizaram diversas vezes a me dá suporte para a realização de experimentos.

Aos meus amigos Gilvana, Matheus e Cassiano pela amizade sincera, pela ajuda nos estudos, e por terem me acompanhado nesta jornada.

A minha grande amiga Isabel Maria a quem tive o prazer de conhece-la desde o ensino médio, pela amizade e pelo suporte que me ofereceu em vários momentos durante este curso de graduação.

Ao meu amigo de infância e sócio Luciano, que considero um irmão, que esteve comigo desde quando posso me lembrar, e me apoiou nas mais diversas situações durante os vários anos que tive de vida.

A professora Charlene, por ter sido minha preceptora durante minha participação no Programa de Bolsa de Iniciação à Docência – PIBID.

A Prof.^a MSc^a Marta Reis, por ter sido minha preceptora durante minha participação no Programa Residência Pedagógica.

As professoras integrantes da banca examinadora, Prof^ª Dr^ª Gilza Prazeres e Prof^ª Dr^ª Rita Luz pelo aceite e por dedicarem seu tempo à leitura e avaliação deste trabalho, de forma a contribuir para seu aprimoramento e minha formação

A Universidade Federal do Maranhão por ter concedido a bolsa de iniciação científica, que foi de grande ajuda para a realização desse trabalho, e também por ter sido a minha segunda casa desde a minha matrícula no curso.

“Hoje estou feliz, acordei com o pé direito
e vou fazer de novo, vou fazer muito bem feito”

Dias de Luta, Dias de Gloria

Charlie Brown Jr.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura molecular da hidroxicloroquina.....	17
Figura 2. HCQ completamente protonada.....	18
Figura 3. Esquema de uma célula eletroquímica de três eletrodos.....	19
Figura 4. a) Exemplo de variação entre potencial e tempo (VC). b) Voltamograma de uma reação genérica de oxi-redução (VC).	21
Figura 5. Esquema Geral dos principais componentes de um sensor químico.	22
Figura 6. Representação esquemática da morfologia do CB em escala nanométrica.	24
Figura 7. Sistema eletroquímica para estudo da hidroxicloroquina.	27
Figura 8. Esquema do preparo do eletrodo modificado.	28
Figura 9. A) Voltamogramas cíclicos do $K_4[Fe(CN)_6]$ $1,0 \text{ mmolL}^{-1}$ em KCl $0,5 \text{ molL}^{-1}$ sobre o ECV e ECV/CBSP, $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$. B) Voltamogramas cíclicos sobre o ECV/CBSP em diferentes velocidades de varredura ($5- 200 \text{ mV s}^{-1}$). C) Dependência da I_p com $\nu^{1/2}$ obtido a partir do estudo de variação de velocidade de varredura.....	29
Figura 10. Voltamogramas cíclicos do eletrodo limpo (ECV) e modificado com CB Super P (ECV/CBSP) em tampão fosfato $0,1 \text{ molL}^{-1}$ (pH 7,5) na presença de HCQ ($50\mu\text{molL}^{-1}$). $\nu = 50\text{mVs}^{-1}$; $E_{\text{step}} = 5\text{mV}$	31
Figura 11. A) Voltamogramas cíclicos ECV/CBSP ($1-5 \text{ g L}^{-1}$) tampão fosfato $0,1 \text{ molL}^{-1}$ (pH 7,0) na presença de HCQ ($50 \mu\text{mol L}^{-1}$) $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; $E_{\text{step}} = 5\text{mV}$; B) Dependência da corrente (I) com concentração do modificante (g L^{-1}). $n=3$	32
Figura 12. A) Efeito do número de varreduras consecutivas sobre a resposta eletroquímica da HCQ ($20\mu\text{molL}^{-1}$) do ECV em Tampão fosfato $0,1 \text{ molL}^{-1}$ (pH 7,0), $E_{\text{step}} = 5,0 \text{ mV}$; 100 mV s^{-1} . B) Dependência da corrente (I) com o número de varreduras consecutivas.....	33
Figura 13. A) Efeito do número de varreduras consecutivas sobre a resposta eletroquímica da HCQ ($20 \mu\text{mol L}^{-1}$) sobre ECV/CBSP em Tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 7,0), $E_{\text{step}} = 5,0 \text{ mV}$; 100 mV s^{-1} . B) Dependência da corrente (I) com o número de varreduras consecutivas.	34
Figura 14. A) Voltamogramas cíclicos sobre o ECV/CBSP variando a velocidade de varredura ($5-200 \text{ mV s}^{-1}$) em tampão fosfato $0,1 \text{ molL}^{-1}$ (pH 7,5) na presença de HCQ ($50\mu\text{molL}^{-1}$). $\nu = 50\text{mVs}^{-1}$; $E_{\text{step}} = 5\text{mV}$. B) Dependência da (I_p) com a velocidade de varredura (mV s^{-1}). C)	

Dependência da (I_p) com a raiz quadrada da velocidade de varredura (mV s^{-1})^{1/2}. **D**) Dependência do log da corrente de pico (I_p) com o log da velocidade de varredura (mV s^{-1}).35

Figura 15. A) Voltamogramas lineares do ECV/CBSP variando o tempo de pré-concentração (0-5 min) em tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 7,0) na presença de HCQ ($20 \mu\text{mol L}^{-1}$). $\nu = 100 \text{ mV s}^{-1}$; $E_{\text{step}} = 5 \text{ mV}$.; **B)** Dependência da (I) com o tempo de pré-concentração (min)..... 36

Figura 16. A) Voltamogramas lineares (linha de base subtraída) do ECV/CBSP na presença de HCQ ($20 \mu\text{mol L}^{-1}$) em tampão BR variando o pH (pH 2,0-12,0). $\nu = 100 \text{ mV s}^{-1}$; $E_{\text{step}} = 5 \text{ mV}$; $t_{\text{pc}} = 2 \text{ min}$.; **B)** Dependência da corrente de pico (I) com o pH do meio.; **C)** Dependência do potencial de pico (E_p) com o pH do meio..... 37

Figura 17. Gráfico de barras da dependência da corrente do primeiro pico anódico da hidroxicloroquina com o número de varreduras..... 38

Figura 18. A) Voltamogramas lineares (linhas de base corrigidas) do ECV/CBSP em tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 7,0) na presença de HCQ variando a concentração ($5,0 - 100,0 \mu\text{mol L}^{-1}$). $\nu = 100 \text{ mV s}^{-1}$; $E_{\text{step}} = 5 \text{ mV}$; $t_{\text{pc}} = 2 \text{ min}$.; **B)** Dependência do potencial de pico (E_p) com a concentração da HCQ ($\mu\text{mol L}^{-1}$). 39

Figura 19. A) Voltamogramas lineares (linhas de base corrigidas) do ECV/CBSP em tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 7,0) na presença de HCQ variando a concentração ($0,1 - 10,0 \mu\text{mol L}^{-1}$). $\nu = 100 \text{ mV s}^{-1}$; $E_{\text{step}} = 5 \text{ mV}$; $t_{\text{pc}} = 2 \text{ min}$. **B)** Dependência do potencial de pico (E_p) com a concentração da HCQ ($\mu\text{mol L}^{-1}$). **C)** Dependência do potencial de pico (E_p) com a concentração da HCQ ($\mu\text{mol L}^{-1}$) na faixa linear de $0,1-1,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ 40

Figura 20. A) Voltamogramas lineares (linhas de base corrigidas) do ECV/CBSP em tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 7,0) na presença de amostra de água de torneira enriquecida com HCQ, e com adições de padrão de $0,3 \mu\text{mol L}^{-1}$. $\nu = 100 \text{ mV s}^{-1}$; $E_{\text{step}} = 5 \text{ mV}$; $t_{\text{pc}} = 2 \text{ min}$. **B)** Dependência da corrente de pico em função da concentração de HCQ..... 42

Figura 21. A) Voltamogramas lineares (com linhas de base corrigidas) do ECV/CBSP em tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 7,0) na presença de amostra comprimidos, e com adições de padrão de $0,2 \mu\text{mol L}^{-1}$. $\nu = 100 \text{ mV s}^{-1}$; $E_{\text{step}} = 5 \text{ mV}$; $t_{\text{pc}} = 2 \text{ min}$. **B)** dependência da corrente de pico em função da concentração de HCQ..... 42

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SIMBOLOS

HCQ – Hidroxicloroquina

CQ – Cloroquina

CB – Carbon Black

CBSP – *Carbon Black Super-P*

DMF - Dimetilformamida

LD – Limite de detecção

LQ – Limite de quantificação

VC- Voltametria cíclica

EQM - Eletrodo quimicamente modificado

ECV – Eletrodo de carbono vítreo

ECV/CBSP – Eletrodo de carbono vítreo modificado *com Carbon Black Super-P*

E – Potencial elétrico (V)

E_p – potencial de pico (V)

I – Corrente elétrica (A)

I_p – Corrente de pico (A)

n – Número de elétrons (adimensional)

C₀ – Concentração da espécie que oxidam ou reduzem (mol cm⁻³)

v – Velocidade de varredura (V s⁻¹)

v^{1/2} – raiz quadrada da velocidade de varredura ((V s⁻¹)^{1/2})

RESUMO

Em 11 de março de 2020 a Organização Mundial de Saúde declarou a pandemia da doença de Coronavírus (COVID-19) causada pelo vírus SARS-Cov-2. Este cenário fez o medicamento hidroxicloroquina entrar em foco mundial por ter sido apontado como um potencial tratamento precoce para a doença. Tal fato ocasionou seu consumo em grande quantidade por parte de uma elevada parcela da população mundial, principalmente no Brasil. Por esse motivo, o risco de contaminação principalmente em águas naturais é alto, tendo em vista a utilização e produção desse composto em larga escala. O presente trabalho de pesquisa, propõe um método eletroanalítico para a detecção e quantificação de hidroxicloroquina em amostras farmacêuticas e de água potável, utilizando um eletrodo de carbono vítreo modificado com *Carbon Black Super P* (CBSP). Para verificar o efeito do modificante utilizado, assim como outros parâmetros experimentais para a determinação da hidroxicloroquina, foram realizados estudos de concentração do modificante, velocidade de varredura, tempo de pré-concentração e pH da solução. Foram estabelecidos como condições ótimas de análise a concentração de CBSP de $5,0 \text{ g L}^{-1}$, pH da solução igual 7,0, assim como o tempo de pré-concentração ideal para a análise de 2 min. Nessas condições foram obtidos limites de detecção e de quantificação (LD e LQ) iguais a $0,0093 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ e $0,0312 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente, com faixa linear entre 0,1 e $10 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ ($r^2 = 0,998$). A exatidão do método proposto foi avaliada pelo método de adição e recuperação, sendo de 114% para a água de torneira, e de 100,5% para amostra de fármaco, indicando assim que o método possui boa exatidão principalmente para determinação em amostras farmacêuticas.

Palavras-Chave: carbon black, hidroxicloroquina, Covid-19.

ABSTRACT

On March 11, 2020, the World Health Organization declared the Coronavirus disease (COVID-19) pandemic caused by the SARS-Cov-2 virus. This scenario made the drug hydroxychloroquine come into the world's spotlight for being identified as a potential early treatment for the disease. This fact led to its consumption in large quantities by a large portion of the world's population, especially in Brazil. For this reason, the risk of contamination, especially in natural waters, is high, considering the use and production of this compound on a large scale. The present research work proposes an electroanalytical method for the detection and quantification of hydroxychloroquine in pharmaceutical and drinking water samples, using a glassy carbon electrode modified with Carbon Black Super P (CBSP). To verify the effect of the modifier used, as well as other experimental parameters for the determination of hydroxychloroquine, studies were carried out on the concentration of the modifier, scanning speed, pre-concentration time and pH of the solution. Optimum analysis conditions were established at a concentration of 5.0 g L^{-1} of CBSP, pH of the solution equal to 7.0, as well as the ideal pre-concentration time of 2 min for the analysis. Under these conditions, detection and quantification limits (LD and LQ) equal to $0.0093 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ and $0.0312 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$, respectively, were obtained, with a linear range between 0.1 and $10 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ ($r^2 = 0.998$). The accuracy of the proposed method was evaluated by the addition and recovery method, being 114% for tap water, and 100.5% for drug samples, thus indicating that the method has good accuracy, mainly for determination in pharmaceutical samples.

Keywords: carbon black, hydroxychloroquine, Covid-19.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
2.1. Hidroxicloroquina (HCQ)	17
2.2. Técnicas eletroanalíticas	19
2.2.1. Voltametria Cíclica.....	20
2.3. Sensores Eletroquímicos	21
2.3.1. Eletrodos modificados	22
2.4. Materiais particulados de carbono	23
3. OBJETIVOS	25
3.1. Objetivo Geral	25
3.2. Objetivos específicos	25
4. PARTE EXPERIMENTAL	26
4.1. Reagentes e soluções	26
4.2. Instrumentação e eletrodos	26
4.3. Preparo do eletrodo modificado	27
4.4. Etapa de pré-concentração	28
4.5. Preparo das amostras	28
4.5.1. Preparo da amostra de água de torneira.....	28
4.5.2. Preparo da amostra de fármaco	28
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
5.1. Caracterização eletroquímica	29
5.1.1. Efeito do modificante em Hidroxicloroquina (HCQ).....	30
5.2. Efeito da Concentração do modificante	31
5.3. Teste de passivação do eletrodo	32
5.4. Efeito da velocidade de varredura	34
5.5. Estudo de pré-concentração	35
5.6. Estudo de pH	36
5.7. Repetibilidade	38
5.8. Determinação de hidroxicloroquina	39
5.8.1. Curvas de calibração.....	39
5.8.2. Amostra de água de torneira.....	41
5.8.3. Amostras farmacêuticas de Hidroxicloroquina	42

6. CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	45