

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE QUÍMICA

LARA FÁBIA MAGALHÃES OLIVEIRA

UTILIZAÇÃO DE POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS (MIPs) PARA
REMOÇÃO DE ESCOPOLAMINA EM BEBIDAS VISANDO A PREVENÇÃO DE
CRIMES DE ABUSO

Uberlândia

2024

LARA FÁBIA MAGALHÃES OLIVEIRA

UTILIZAÇÃO DE POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS (MIPs) PARA
REMOÇÃO DE ESCOPOLAMINA EM BEBIDAS VISANDO A PREVENÇÃO DE
CRIMES DE ABUSO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Instituto de Química da Universidade
Federal de Uberlândia como requisito parcial
para obtenção do título de bacharel em Química
Industrial

Área de concentração: Química Industrial

Orientador: João Flávio da Silveira Petrucci

Uberlândia

2024

LARA FÁBIA MAGALHÃES OLIVEIRA

UTILIZAÇÃO DE POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS (MIPs) PARA
REMOÇÃO DE ESCOPOLAMINA EM BEBIDAS VISANDO A PREVENÇÃO DE
CRIMES DE ABUSO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Instituto de Química da Universidade
Federal de Uberlândia como requisito parcial
para obtenção do título de bacharel em Química
Industrial

Área de concentração: Química Industrial

Uberlândia, 18 de abril de 2024

Banca Examinadora:

Prof. Dr. João Flávio da Silveira Petrucci – Orientador (IQ-UFU)

Prof. Dr. Rodrigo Amorim Bezerra da Silva - Examinador (IQ-UFU)

Ms. Bárbara Cristina Dias – Examinador (IQ-UFU)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
Coordenação do Curso de Graduação em Química Industrial
Av. João Naves de Ávila, 2121, Bloco 1A, Sala 1A233 - Bairro Santa Mônica,
Uberlândia-MG, CEP 38400-902
Telefone: (34) 3239-4103 - coqin@iqufu.ufu.br



1 ATA DE DEFESA - GRADUAÇÃO

Curso de Graduação em:	Química Industrial				
Defesa de:	Trabalho de Conclusão de Curso - GQB056				
Data:	18/04/2024	Hora de início:	13:00	Hora de encerramento:	16:00
Matrícula do Discente:	11911QID031				
Nome do Discente:	Lara Fábيا Magalhães Oliveira				
Título do Trabalho:	Utilização de polímeros molecularmente impressos (MIPs) para remoção de escopolamina em bebidas visando a prevenção de crimes de abuso.				
A carga horária curricular foi cumprida integralmente?	(x) Sim () Não				

Reuniu-se na sala 108 do bloco 3Q no Campus Santa Mônica da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Coordenador do Curso de Graduação em Química Industrial, assim composta: Prof. Dr. João Flávio da Silveira Petrucci - **Orientador**; Prof. Dr. Rodrigo Amorim Bezerra da Silva - Titular; Doutoranda Bárbara Cristina Dias - Titular e Prof. Dr. Sidnei Gonçalves da Silva - Suplente.

Iniciando os trabalhos, o(a) presidente da mesa, Dr. João Flávio da Silveira Petrucci, apresentou a Comissão Examinadora e o(a) candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao(à) discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do(a) discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do curso.

A seguir o(a) senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

(X) Aprovado(a) Nota: 100 pontos
() Reprovado(a)

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **João Flávio da Silveira Petrucci, Professor(a) do Magistério Superior**, em 23/04/2024, às 17:48, 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 **Rodrigo Amorim Bezerra da Silva, Professor(a) do Magistério Superior**, em 24/04/2024, às 15:24, 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 **Bárbara Cristina Dias, Usuário Externo**, em 30/04/2024, às 13:18, 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://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5315755** e o código CRC **6D798F68**.

Dedico este trabalho à Deus, que me permitiu
fazê-lo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por tudo. Não estaria aqui sem sua graça.

Agradeço aos meus pais, Cilene e Carlos, por todas as orações que nunca ouvi e todos os sacrifícios pessoais que fizeram para que eu chegasse até aqui. Eu amo vocês incondicionalmente.

Agradeço ao João Pedro, meu amor, pelo suporte, carinho, contribuições e braços abertos para todas as vezes que pensei em desistir e você me encorajou firmemente a continuar. Por isso e muito mais, sempre te amo.

Agradeço ao professor e amigo João Flávio, por abraçar minhas ideias, acreditar no meu potencial e me orientar desde o momento que nos conhecemos, em 2019. Me faltam palavras para expressar minha gratidão, tanto pelo ensino quanto pela amizade.

À Weida, pelo carinho e ajuda em todos os anos de pesquisa. Esse trabalho existe por auxílio seu, e sou profundamente grata por isso. Você será para sempre especial no meu coração e em todas as minhas memórias.

Aos meus escudeiros fiéis em toda a graduação, Felipe, Matheus e Vinícius. Aprendi lições valiosas com cada um de vocês, principalmente de que existem amigos mais chegados que irmãos.

Ao Lamins e todos os colegas de laboratório, que me inspiraram nessa caminhada a partir de suas próprias.

Agradeço em especial às mulheres mais especiais que já conheci, que tanto me ensinaram sobre ciência e sobre a vida: Weida, Diandra, Diele, Marília, Débora e Tiara. Obrigada por me acolherem.

Agradeço aos amigos que fiz no caminho, que oraram por mim ou me incentivaram, diretamente ou não. Em especial as minhas meninas: Millena, Gabriela Pina e Bibi. Obrigada pelo incondicional apoio.

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa concedida durante os anos do curso.

Agradeço também, ao Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia, pela oportunidade de realizar o sonho em fazer ciência de qualidade.

“Victory belongs to the most tenacious”

- Roland Garros

RESUMO

A escopolamina é um alcalóide tropânico com propriedades psicoativas supressoras do sistema nervoso central, e pode ser usada para fins criminosos como o golpe conhecido por “Boa noite, Cinderela”. Em casos como este, a droga é adicionada a uma bebida sem causar nenhuma mudança organoléptica e, ao ser ingerida, causa perda de memória temporária, deixando a vítima susceptível a crimes de abuso como sequestro ou estupro. Frente a tal situação, maneiras de detectar e/ou extrair a escopolamina diretamente na bebida contaminada, evitando assim a ingestão pela vítima, é uma estratégia de grande interesse analítico. O objetivo deste trabalho é a síntese de um polímero molecularmente impresso (MIP) seletivo e a confecção de um dispositivo – no formato de canudo – para acomodação do polímero para extração da escopolamina de bebidas contaminadas. Foram sintetizados dois polímeros pelo método em bulk, utilizando metanol e acetonitrila como solventes porogênicos, escopolamina como molécula molde, acrilamida como monômero funcional, ABCN como iniciador radicalar e EDGMA como reagente de ligação cruzada. O fator de impressão molecular (IF) dos MIPs foi avaliado utilizando experimento em batelada a temperatura ambiente (26°C), onde o polímero sintetizado com metanol teve os melhores resultados (IF>1), indicando a formação de cavidades seletivas à SCP. Dois dispositivos foram confeccionados para acomodar o MIP, um deles feito com teflon e outro fabricado em impressora 3D. Os parâmetros otimizados foram a massa dos MIPs nos dispositivos (10 e 20 mg) e fluxo da solução contendo escopolamina (0,5 a 3,0 mL/min). A eficiência da extração foi avaliada utilizando soluções de 50 µM de escopolamina em água, em etanol (15% v/v) e em bebidas comerciais. A escopolamina resultante foi quantificada por Eletroforese Capilar com detecção C⁴D e CLAE com detector DAD. Porcentagens de adsorção foram de 48 e 42% para remoção de escopolamina em solução aquosa e bebidas, respectivamente, utilizando o dispositivo fabricado com teflon, com dois cartuchos acoplados contendo 10 mg de fase sólida em cada e fluxo de 2,0 mL/min.

Palavras-chave: escopolamina; polímero molecularmente impresso; extração de escopolamina; adsorção.

ABSTRACT

Scopolamine is a tropane alkaloid with psychoactive properties capable of suppressing the central nervous system and may be used for criminal purposes such as the “Good night, Cinderella” scam. In such cases, the drug is added to a drink without any organoleptic changes, and when ingested, it causes temporary memory loss, leaving the victim susceptible to abuse crimes, for example kidnapping or rape. Thus, the development of methods to detect and/or extract scopolamine directly from the contaminated drink and avoid the ingestion is an approach of great analytical interest. The aim of this work is the synthesis of a selective molecularly imprinted polymer (MIP) and the manufacture of a device – in a straw-based shape – to accommodate the polymer for extracting scopolamine from contaminated drinks. Two polymers were synthesized employing the bulk method, using methanol and acetonitrile as porogenic solvents, scopolamine as template, acrylamide as functional monomer, ABCN as radical initiator and EDGMA as cross-linker. The molecular imprinting factor of MIPs was evaluated using a batch experiment at room temperature (26 °C), where the polymer synthesized with methanol achieved the best results ($IF > 1$). Two devices were made to accommodate the MIP, one made with teflon and other fabricated using a 3D printer. Variation of MIPs mass in the devices (10 and 20 mg) and flow of the solution containing scopolamine (0,5 to 3,0 mL/min) were the optimized parameters. Extraction efficiency was evaluated using 50 μ M solutions of scopolamine in water, ethanol (15% v/v) and commercial beverages were tested. The resulting scopolamine was quantified by capillary electrophoresis with C4D detection and HPLC with DAD detection. Adsorption percentages were 48 and 42% for scopolamine removal in aqueous solution and beverages, respectively, using the device made with teflon with two coupled cartridges containing 10 mg of solid phase each and a 2.0 mL/min flow.

Keywords: scopolamine; molecularly imprinted polymer; scopolamine extraction; adsorption.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Estrutura química da escopolamina	12
Figura 2. Estrutura química do butilbrometo de escopolamina.....	13
Figura 3. Esquema reacional da síntese de polímeros molecularmente impressos	17
Figura 4. Fluxograma experimental para síntese do MIP em metanol.....	23
Figura 5. Fluxograma experimental para síntese do MIP em acetonitrila.....	24
Figura 6. Itens usados para confecção dos cartuchos de teflon.....	24
Figura 7. Curva de calibração utilizada para quantificação de escopolamina usando CLAE-DAD	26
Figura 8. Comparativo entre os polímeros sintetizados e seus respectivos IF em determinado tempo	28
Figura 9. Curva de calibração para avaliação da adsorção de SCP.....	30
Figura 10. Dispositivo 3D cilíndrico confeccionado para teste de extração de SCP	32
Figura 11. Dispositivo 3D redondo confeccionado para teste de extração de SCP	32
Figura 12. Curva de calibração para os testes feitos em dispositivos 3D.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Legenda para identificação de cada um dos polímeros	21
Tabela 2. Proporção de cada um dos reagentes utilizados para extração a quente do analito presente nos sítios dos MIPs.....	22
Tabela 3. Capacidades adsorptivas e impressão molecular dos polímeros sintetizados em metanol e em acetonitrila.....	27
Tabela 4. Resultados da adsorção de SCP ao polímero MMET sob diferentes fluxos	30
Tabela 5. Resultados de adsorção de SCP ao polímero MMET com variação na distribuição de massa no cartucho de teflon.....	31
Tabela 6. Resultados de adsorção de SCP ao polímero MMET nos dispositivos 3D confeccionados	33
Tabela 7. Resultados de porcentagem de extração de SCP em bebidas comerciais.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SCP	Escopolamina
BSCP	Butilbrometo de escopolamina
SNC	Sistema nervoso central
EC	Eletroforese capilar
CLAE	Cromatografia líquida de alta eficiência
EM	Espectrometria de massas
DAD	Detector de arranjo de diodos
C ⁴ D	Detector de condutividade sem contato capacitivamente acoplado
LD	Limite de detecção
LQ	Limite de quantificação
SPE	Extração em fase sólida
DPX	Ponta de pipeta descartável
ACR	Acrilamida
EDGMA	Dimetacrilato de etilenoglicol
ABCN	1,1'-azobis(ciclohexanocarbonitrila)
MMET	MIP sintetizado em metanol
NMET	NIP sintetizado em metanol
MACN	MIP sintetizado em acetonitrila
NACN	NIP sintetizado em acetonitrila
PFP	Pentafluorofenil
IF	Fator de impressão molecular
Q	Capacidade adsortiva
DC	Dispositivo cilíndrico
DR	Dispositivo redondo

SUMÁRIO

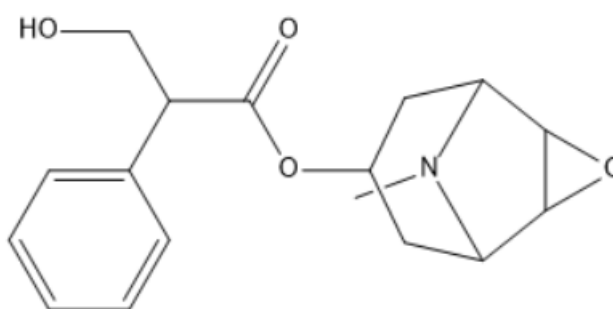
1	INTRODUÇÃO	12
1.1	Escopolamina	12
1.2	Métodos de análise para escopolamina	14
1.3	Polímeros molecularmente impressos (MIPs)	15
2	OBJETIVO	19
2.1	Objetivo Geral	19
2.2	Objetivos Específicos	19
3	MATERIAIS E MÉTODOS	21
3.1	Síntese de MIPs e NIPs	21
3.2	Dispositivos de Teflon	24
3.3	Dispositivos 3D	25
3.4	Soluções de escopolamina usadas para teste de extração	25
3.5	Condições de análise das amostras utilizando EC-C ⁴ D e CLAE-DAD	25
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
4.1	Avaliação dos fatores de impressão molecular dos MIPs	27
4.2	Avaliação da eficiência de extração usando MMET em dispositivos de Teflon	29
4.3	Avaliação da eficiência de extração usando MMET em dispositivos 3D	31
4.4	Avaliação da eficiência de extração da SCP em bebidas	34
5	CONCLUSÃO	36
	REFERÊNCIAS	37

2 INTRODUÇÃO

2.1 Escopolamina

A escopolamina ($C_{17}H_{21}NO_4$, SCP) é um alcalóide tropânico encontrado em plantas da família *Solanaceae*. As espécies *Atropa belladonna* e *Datura stramonium* são exemplos de fontes historicamente conhecidas da substância, usada para rituais de magia e feitiçaria devido ao seu efeito alucinógeno (DOS SANTOS, A. 2021). A figura 1 apresenta a estrutura química da escopolamina.

Figura 1. Estrutura química da escopolamina

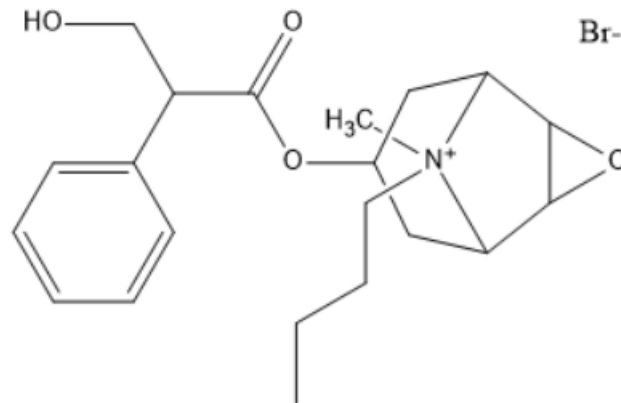


Fonte: A autora

A SCP tem a capacidade de atuar diretamente no sistema nervoso central (SNC), inibindo competitivamente os receptores muscarínicos de acetilcolina, tendo efeito antiemético, sedativo e amnésico (RENNER, U. D.; OERTEL, R.; KIRCH, W. 2005). Esse alcalóide é facilmente absorvido no trato intestinal, e em grandes doses pode ter seus efeitos acentuados, levando à morte (RIBEIRO, M.; BARRETO, D.; *et. al.* 2022).

A escopolamina também pode ser utilizada para outros fins, porém, devido ao seu efeito psicotrópico, modificações são realizadas em sua estrutura para minimizar sua atuação no SNC. Dessa forma, os derivados da escopolamina podem ser utilizados para fins farmacológicos. Um deles é o butilbrometo de escopolamina ($C_{21}H_{30}BrNO_4$; BSCP), utilizado como analgésico e comercializado sob o nome Buscopan®. Por se tratar de um sal de amônia quaternária com alta polaridade, sua absorção pelo trato intestinal é reduzida e suas propriedades de atuação no SNC são minimizadas (RIBEIRO, M.; BARRETO, D.; *et. al.* 2022). A figura 2 apresenta a estrutura química do BSCP.

Figura 2. Estrutura química do butilbrometo de escopolamina



Fonte: A autora

A escopolamina é considerada uma droga de abuso, ou seja, uma substância facilitadora de crimes como roubo e/ou estupro, deixando sua vítima vulnerável e incapaz de responder física ou mentalmente. Não possui cheiro ou sabor, e pode ser adicionada a bebidas sem qualquer alteração organoléptica desta (RIBEIRO, M.; BARRETO, D.; *et. al.* 2022). Essa abordagem criminosa é conhecida pelo golpe “Boa noite, Cinderela”. Foram relatados estudos indicando que a SCP pode ser obtida a partir do aquecimento do seu derivado BSCP, o que pode ser particularmente problemático visto que a BSCP pode ser adquirida em farmácias e sem receita médica.

STRANO-ROSSI, S. *et al.* (2021) reportam o caso de um prisioneiro que fumou uma quantidade indefinida de comprimidos de Buscopan e foi encontrado morto em sua cela. A análise *post-mortem* indicou a presença de SCP e BSCP em amostra de sangue e urina, onde a concentração de SCP em urina é consideravelmente maior que a de BSCP (263 ng/mL para escopolamina e 90 ng/mL para butilbrometo de escopolamina).

RIBEIRO, M.; BARRETO, D. *et al* (2022) reportam a possibilidade de transformação de comprimidos macerados de butilbrometo de escopolamina em escopolamina em sua forma forense por aquecimento direto sobre uma chama. Ambos compostos foram quantificados pela proposta dos autores, indicando que a obtenção de SCP é rápida e simples.

LUSTHOF, K. J. *et al.* (2017) apresenta a análise toxicológica de três vítimas de assalto onde a escopolamina foi usada como facilitadora do crime. Amostras de sangue de uma das vítimas mostraram uma concentração de SCP 3000 vezes maior que a utilizada para fins analgésicos (0,0001 mg/L). Sintomas como alucinações, taquicardia e amnésia também foram observados.

Segundo DOS SANTOS, N. P.; PIETRONIRO, G.; RODRIGUES, I (2021), o Brasil contou com 22.118 casos de intoxicação por drogas de abuso entre os anos de 2010 e 2019. Não existem dados concretos sobre a concentração letal de SCP, porém doses de 0,004 mg/L já são capazes de induzir sono profundo (LUSTHOF, K. J. et al. 2017). Dada uma quantidade tão diminuta para efeitos tão severos, a ciência vem buscando avanços na intenção de prevenir tais contaminações e subseqüentes abusos causados pela ingestão proposital ou não intencional da droga.

No contexto da química analítica, o desenvolvimento de métodos analíticos para extração, detecção ou quantificação de escopolamina em diversas faixas de concentração e em uma variedade de matrizes é um problema analítico atual e relevante. Para resolução dessa problemática, diversos métodos e estratégias foram desenvolvidas e têm sido aprimoradas.

2.2 Métodos de análise para escopolamina

Técnicas de separação, como a eletroforese capilar (EC) e a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), acopladas a detectores do tipo espectrometria de massas (EM), arranjo de diodos (DAD), absorção no ultravioleta e visível (UV-Vis), detector de condutividade sem contato (C⁴D) e outros, são utilizadas para quantificar escopolamina em diferentes matrizes, tais como em infusões feitas com plantas da família *Solanaceae*, hidratantes corporais, urina, fármacos e bebidas.

Por exemplo, SÁIZ, J. *et al.* (2013) utilizou EC-C⁴D para determinação de escopolamina em amostras de hidratantes e bebidas alcoólicas. Para os hidratantes, a extração de SCP foi feita com a adição de metanol a amostra, seguido de centrifugação e recuperação da fase líquida com uma seringa. O sobrenadante coletado foi diluído 10 vezes em água e injetado sem filtração prévia. O LD calculado foi de 0,6 µg/mg de hidratante, e a separação eletroforética foi atingida em 3,5 minutos. Para as bebidas, a concentração de SCP adicionada foi de 1,3 mM, diluída 5 vezes em água e injetada sem filtração prévia. O LD obtido foi de 2,6 µg/mL com mesmo tempo de corrida reportado para a análise de hidratantes contaminados com SCP.

Em outro trabalho, RIBEIRO, M.; BARRETO, D. *et al.* (2022) propôs um método usando EC-C⁴D para separar BSCP e SCP em comprimidos de Buscopan e amostras de bebidas. Para o primeiro caso, 0,0313 g de comprimidos foram solubilizados em 5 mL de água deionizada. A amostra farmacêutica passou por filtração em membrana com poros de 0,45 µm. Para o preparo das amostras de bebidas 1 mM de SCP foi adicionado as matrizes analisadas, seguido de diluição de 10 vezes em água deionizada. Para bebidas carbonatadas acrescentou-se

uma etapa de sonicação para retirada do gás antes da injeção da amostra no equipamento. O LD obtido para SCP foi igual a 2,4 $\mu\text{mol/L}$, e o tempo de corrida foi menor que 2 minutos.

PIETSCH, J. et al. (2008) separou simultaneamente 13 alcalóides em urina utilizando CLAE-DAD. A amostra consistiu em 1,0 mL de urina contaminada com 10 μL de uma solução etanólica contendo todos os alcalóides avaliados com concentração 100 $\text{ng}/\mu\text{L}$. O preparo de amostra foi feito com cartuchos com 200 mg de C18 como fase sólida extratora (SPE), e os analitos foram eluidos com 1,5 mL de diclorometano e 1,0 mL de uma mistura 8:2:0,2 (v/v/v) de diclorometano/isopropanol/amônia 25%. A SCP foi separada dos demais alcalóides em tempo de retenção próximo de 12 minutos, com LQ de 7,5 ng/mL . O tempo total de análise foi de 47,5 minutos e o comprimento de onda determinado para leitura foi de 205 nm.

KURSINSZKI, L. et al. (2005) utilizou CLAE-DAD para separar e quantificar, simultaneamente, alguns alcalóides encontrados em raízes de plantas *Datura innoxia* e *Atropa belladonna*, dentre eles a escopolamina. A extração dos alcalóides foi realizada com clorofórmio/metanol/amônia concentrada na proporção 15:5:1. O preparo de amostra foi feito em cartuchos de 500 mg de C18 como SPE, e a eluição dos alcalóides foi feita com uma sequência de reagentes orgânicos. O LD para a escopolamina foi de 0,8 ng. Uma coluna C18 foi usada para a separação, cujo tempo total foi de 23 minutos. O tempo de retenção da SCP foi de 15 minutos e absorvância medida em 210 nm.

Embora os métodos analíticos desenvolvidos e apresentados sejam úteis para quantificar escopolamina em diferentes tipos de amostra, algumas limitações são encontradas, tais como a necessidade de fases sólidas seletivas para extração e pré-concentração da SCP. A obtenção de tais fases podem contribuir tanto para novos métodos de quantificação como também para procedimentos que exijam a extração da droga.

2.3 Polímeros molecularmente impressos (MIPs)

Polímeros são moléculas pequenas (monômeros) ligadas quimicamente entre si, formando cadeias de alto peso molecular e abrangem uma grande classe de materiais. As cadeias poliméricas são obtidas pela reação química entre monômeros, podendo ocorrer de forma natural, no meio ambiente, ou de forma sintética, em laboratório. (NAMAZI, H. 2017). A síntese do polímero pode ocorrer por três maneiras: polimerização radicalar (adaptado do inglês *free-radical polymerization*), copolimerização radicalar (adaptado do inglês *free-radical copolymerization*) e polimerização cruzada (adaptado do inglês *cross-linked polymerization*).

A polimerização radicalar é um importante método de conversão de monômeros monofuncionais, ou seja, com um único grupo vinílico. Neste tipo de polimerização, o

mecanismo reacional conta com três etapas: iniciação, propagação e término. A síntese precisa de um reagente iniciador, responsável por dar início ao processo de polimerização. Ademais, uma característica desse modelo de síntese é a capacidade de ocorrer sob condições experimentais facilitadas, como temperatura e pressão ambientes (CORMACK, P.; ELORZA, A. 2004).

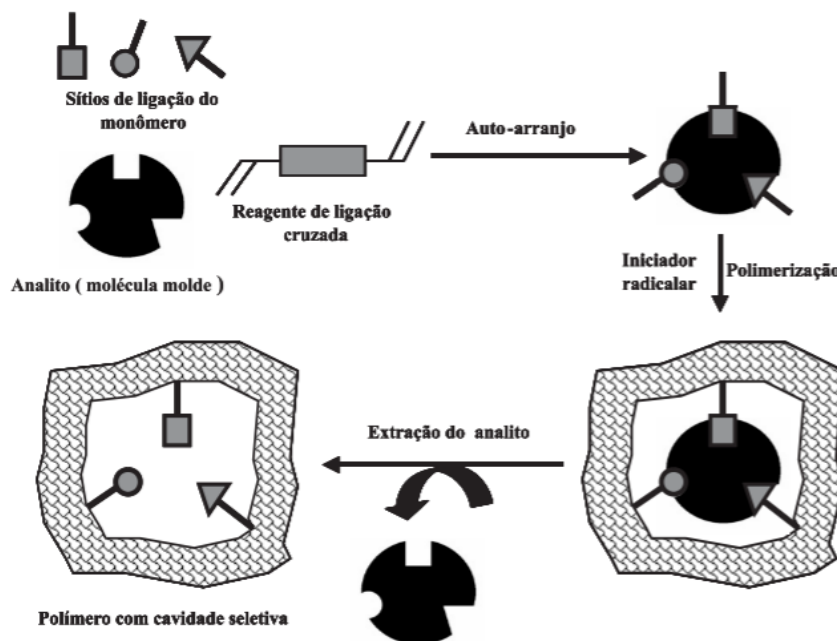
A copolimerização é capaz de sintetizar um conjunto de dois ou mais monômeros monofuncionais em uma mesma reação, tendo um copolímero por produto. A técnica permite que as propriedades químicas do polímero sejam distintas quando comparado ao produto da polimerização de um único monômero, mas também necessitam de um reagente iniciador (CORMACK, P.; ELORZA, A. 2004).

Já a polimerização cruzada é a formação de uma cadeia polimérica a partir de um monômero multifuncional, ou seja, com dois ou mais grupos vinílicos. Esse tipo de monômero pode ligar quimicamente duas ou mais cadeias poliméricas, realizando uma ligação cruzada (CORMACK, P.; ELORZA, A. 2004).

Polímeros molecularmente impressos (do inglês, *molecularly imprinted polymers*, MIPs) tem se tornado materiais de grande interesse em diversos campos da ciência, por exemplo no aprimoramento da seletividade de métodos de detecção, purificação e separação (CHEN, L. *et al.* 2016). Segundo BELBRUNO, J. (2019), MIPs tem ação análoga ao sistema biológico de antígeno-anticorpo, ligando-se seletivamente a uma molécula de interesse, corroborando para o aumento de pesquisas sobre esse modelo de polímero e suas promissoras aplicações.

De acordo com CHEN, L. *et al.* (2016), a impressão molecular envolve a polimerização de um monômero e um reagente de ligação cruzada entorno de uma molécula molde (analito). O preparo de MIPs conta com os seguintes constituintes: uma molécula molde, um monômero funcional, um reagente de ligação cruzada, o iniciador radicalar e um solvente – também chamado solvente porogênico. A figura 3 apresenta o esquema generalizado para preparo de um polímero molecularmente impresso.

Figura 3. Esquema reacional da síntese de polímeros molecularmente impressos



Fonte: TARLEY, C.; SOTOMAYOR, M. 2005

Após a reação, a molécula molde é extraída do polímero, produzindo cavidades porosas com a geometria complementar ao analito de interesse. Para que o MIP apresente afinidade e especificidade análoga ao modelo biológico de antígenos e anticorpos, a molécula molde deve ser estável e ter grupos funcionais que se liguem com o monômero. Portanto a interação molécula molde-monômero deve ser intensa o suficiente (TARLEY, C.; SOTOMAYOR, M. 2005). A formação do complexo pode acontecer por ligações químicas covalentes ou não covalentes (CHEN, L. *et al.* 2016).

Os reagentes de ligação cruzada têm por função ajeitar e enrijecer os monômeros ligados à molécula molde, permitindo que após a extração do template ainda permaneça a impressão molecular polimérica (CHEN, L. *et al.* 2016). Quanto aos solventes, eles agem como dispersantes e influenciam a formação dos poros, pois a depender da sua polaridade, as interações entre analito e monômero podem ser afetadas a ponto de alterar as propriedades adsorptivas do produto (CHEN, L. *et al.* 2016).

Os iniciadores radicalares mais usados na síntese de MIPs são azo compostos, que dão início ao mecanismo de polimerização sob ação térmica ou radiação ultravioleta. Além disso, a atmosfera do sistema deve ser em gás inerte, como N_2 ou argônio, pois o oxigênio retarda a polimerização radicalar (TARLEY, C.; SOTOMAYOR, M. 2005)

Há mais de um modo de preparo de polímeros molecularmente impressos. Um deles é o método bulk, onde a polimerização ocorre em sistema totalmente homogêneo, em um único recipiente contendo todos os constituintes necessários (TARLEY, C.; SOTOMAYOR, M. 2005). CHEN, L. *et al* (2016) aponta que métodos como polimerização por suspensão, emulsão e sol-gel também podem ser usados na síntese de MIPs, todavia o mais convencional dos métodos é o processo em bulk.

Visto as características dos MIPs, suas aplicações podem ser diversas. TARLEY, C.; SOTOMAYOR, M. (2005) citam o uso de MIPs como sorventes que podem ser utilizados para preparo de amostra, visto que oferecem um grau de seletividade maior frente a fases sólidas mais conhecidas, como a C18. Os autores mencionam matrizes variadas no qual um polímero molecularmente impresso foi empregado como preparo de amostras acoplados a diferentes técnicas analíticas. Alguns exemplos são: urina, plasma, amostras de água e sedimento, suco de uva, entre outros.

Um exemplo do uso de MIPs como fase sólida é na extração de substâncias usadas comumente para crimes de abuso, retendo o analito diretamente de uma matriz complexa, como bebidas, urina ou plasma. SILVA, W. R. *et al.* (2022) apresenta a síntese de 3 polímeros molecularmente impressos com 3 monômeros diferentes (acrilamida, ácido acrílico e ácido metacrílico) pelo método em bulk, tendo a escopolamina como molécula molde. O trabalho aponta que o polímero sintetizado com acrilamida como monômero funcional apresentou melhor seletividade e adsorção de escopolamina frente a substâncias análogas (atropina e hioscina) quando comparado com os polímeros sintetizados com os outros monômeros. O MIP foi colocado em uma ponteira de pipeta descartável (DPX-SPE) para aplicação na extração, e a quantificação e separação de escopolamina das demais substâncias foi feita por eletroforese capilar com detector de condutividade sem contato.

Outro exemplo do uso de MIPs para extração de SCP é apresentado por THEODORIDIS, G. *et al.* (2003). A síntese do polímero impresso utilizou uma molécula análoga a escopolamina (hiosciamina). O uso de um analito análogo ao analito de interesse proporciona uma diminuição no risco de interferência causada por quantidades remanescentes de molécula molde após a lavagem, que pode diminuir a confiabilidade do método, em especial, em determinações de concentração em níveis traços do analito. O autor utilizou cartuchos contendo 200 mg de MIP e pelos quais passou amostras de urina e plasma humano contendo tanto escopolamina quanto hiosciamina, além de outros alcalóides. O polímero foi capaz de reter seletivamente SCP e seu análogo, enquanto os demais alcalóides não foram retidos. CLAE-DAD foi usado para separação das substâncias eluidas da fase sólida.

Além da utilização como fase sólida para extração e pré-concentração, os MIPs podem ser utilizados como sensores químicos. Como sensores químicos tem a capacidade de gerar informações qualitativas e/ou quantitativas frente a interação entre uma substância química de interesse e o receptor presente no sensor, o uso de MIPs integrados a nanomateriais se torna uma alternativa interessante baseado na seletividade oferecida pelo polímero (SILVA, W. 2024).

Neste caso, buscam-se sínteses com rotas mais ecológicas, preferencialmente inorgânicas, com boa capacidade de degradação e que ainda resultem em um polímero seletivo. Dentre as possibilidades, a integração entre nanopartículas inorgânicas bem estabelecidas, como a sílica, e os MIPs se mostra vantajosa por gerar uma relação superfície-volume e acessibilidade às cavidades poliméricas maiores, tamanhos e distribuições de partículas predefinidos, dentre outras vantagens (SILVA, W. 2024).

O uso de sílica e MIPs fluorescentes é um exemplo de sensor óptico proposto por SILVA, W. (2024). O autor descreve a síntese e aplicação de um sensor fluorescente com nanopartículas de sílica e polímero molecularmente impresso usando captopril como molécula molde e espectrometria de fluorescência como técnica analítica de detecção. O sensor foi aplicado em amostras de urina sintética e efluente. O MIP fluorescente junto a sílica foi seletivo ao captopril frente outras moléculas presentes nas amostras mencionadas. A detecção obteve LD de 0,7 e 0,4 μM para águas residuais e urina sintética, respectivamente, sem a necessidade de empregar uma técnica de separação.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo Geral

Frente a capacidade de extração oferecida pelos polímeros molecularmente impressos, este trabalho tem por objetivo sintetizar e avaliar a capacidade adsorptiva dos MIPs e a confecção de um dispositivo que comporte o MIP e seja empregado para extração de SCP em bebidas contaminadas.

3.2 Objetivos Específicos

- a) Síntese de MIPs utilizando dois solventes porogênicos diferentes, metanol e acetonitrila, para avaliar qual fornecerá o melhor fator de impressão molecular;
- b) Fabricação de suportes para acomodação do MIP e para remoção da escopolamina em bebidas alcoólicas por contato direto, de modo a evitar a ingestão de bebida contaminada

c) Otimizar as condições experimentais para maximizar a capacidade de adsorção da escopolamina pelo dispositivo produzido.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Síntese de MIPs e NIPs

Inicialmente, os polímeros molecularmente impressos foram sintetizados por duas vias, mudando-se seus respectivos solventes porogênicos. O hidrobrometo de escopolamina (SCP – Sigma-Aldrich, 99% de pureza) foi usado como molécula molde; acrilamida (ACR – Sigma-Aldrich, 99% de pureza) foi usada como monômero funcional; dimetacrilato de etilenoglicol (EDGMA – Sigma-Aldrich, 98% de pureza) foi usado como reagente de ligação cruzada e 1,1'-azobis(ciclohexanocarbonitrila) (ABCN – Sigma-Aldrich, 98% de pureza) como iniciador radicalar. Em uma das sínteses, o solvente porogênico escolhido foi metanol, enquanto a segunda síntese fez uso de acetonitrila como solvente.

De semelhante modo, foram sintetizados dois NIPs (polímeros não molecularmente impressos) para comparação. O método de síntese destes polímeros foi igual ao procedimento utilizado para os MIPs, porém os NIPs não contam com a presença da SCP como molécula molde. A tabela 1 informa a nomenclatura de cada uma das siglas de identificação dos polímeros sintetizados.

Tabela 1. Legenda para identificação de cada um dos polímeros

Polímeros sintetizados	Sigla correspondente	
	MIP	NIP
Síntese com metanol	MMET	NMET
Síntese com acetonitrila	MACN	NACN

Fonte: A autora

Para síntese do MIP utilizando metanol como solvente, o seguinte procedimento foi adotado: em um béquer foram pesados 0,1441 g de SCP, e esta foi solubilizada com 2 mL de metanol. Em seguida, a solução foi transferida para um balão de 3 bocas. Em outro béquer foi pesado 0,1254 g de acrilamida, que foi dissolvida com 2 mL de metanol. Feito isso, a solução foi vertida no balão de 3 bocas e tudo foi manualmente homogeneizado. O sistema foi deixado em repouso por 4 horas.

Ao fim deste processo, 1,3 mL de EDGMA foi adicionado ao balão. Em seguida, a atmosfera do balão foi alterada, retirando todo o oxigênio com auxílio de uma bomba de vácuo e inserindo gás nitrogênio no balão com uma mangueira propícia. A retirada de O₂ foi feita 3x com duração de 1 minuto cada. Em seguida, o nitrogênio foi borbulhado no sistema por 1

minuto, de forma que o tempo total de mudança do ar no balão foi de 6 minutos. Feito isso, o sistema foi deixado em repouso por 15 minutos.

Uma solução contendo 0,0488 g de ABCN e 3 mL de metanol foi preparada em um béquer, e logo depois vertida no balão ao fim do repouso. A solução foi agitada utilizando um agitador magnético. Na sequência, o processo de retirada de oxigênio e borbulhamento de nitrogênio foi realizado mais uma vez, nas mesmas condições. Ao fim da mudança de gases do sistema, o balão foi totalmente vedado e colocado no ultrassom por 15 minutos.

Para fornecer calor e dar início à polimerização, um banho de óleo foi montado. Em uma vasilha metálica foi colocado uma certa quantidade de óleo de cozinha comprado em mercado local, junto de um termômetro. A vasilha foi colocada em uma chapa de agitação e aquecimento. O balão passou pelo ultrassom por alguns minutos e foi imerso no óleo em seguida.

O aquecimento ocorreu por 4 horas, até o surgimento de precipitado branco que indicou o fim da reação. A temperatura foi mantida a 60 °C por uma hora, depois a 70 °C por duas horas e mais uma hora a 80 °C. O procedimento foi repetido para todos os demais polímeros sintetizados.

Ao fim da reação, o polímero foi lavado e retirado do balão com a adição de 40 mL do solvente porogênico usado para síntese. O precipitado foi transferido para um tubo e levado à centrifugação em 5000 rpm por 10 minutos. Subsequentemente, o líquido sobrenadante foi retirado com uma pipeta Pasteur. Repetiu-se a centrifugação 3 vezes, nas mesmas condições, tirando o líquido sobrenadante em cada uma delas. Por fim, o sólido foi alocado em uma placa de petri, tampada com vidro de relógio, para secagem em estufa a 60 °C por 24 horas.

Com os polímeros já secos, iniciou-se uma lavagem a quente com sistema Soxhlet. A tabela 2 informa cada solução usada na lavagem e seu respectivo tempo. O processo totalizou 24 horas para os polímeros feitos em metanol e 48 horas para os feitos em acetonitrila.

Tabela 2. Proporção de cada um dos reagentes utilizados para extração a quente do analito presente nos sítios dos MIPS

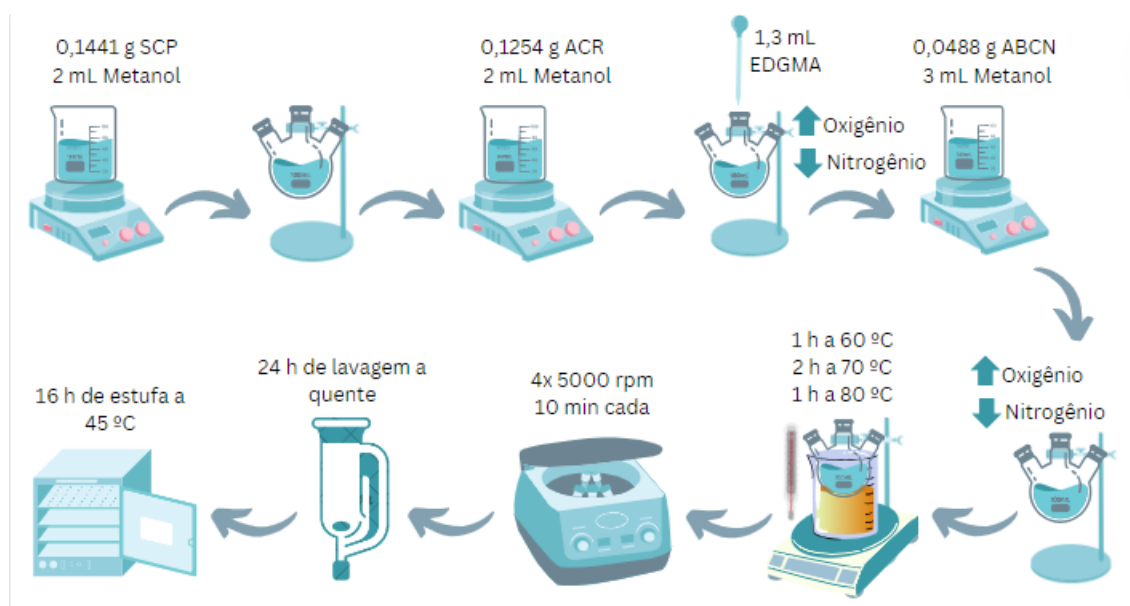
Polímero	Solução	Proporção	Ciclo (h)
MMET e NMET	Ácido acético/metanol	90:10	18
	Metanol	-	6
MACN e NACN	Ácido acético/água	50:50	5

Ácido acético/água	23/87	15
Água	-	8
Água/metanol	50:50	15
Metanol	-	5

Fonte: A autora

Após a extração a quente, os cartuchos foram levados à estufa por 16 horas em temperatura de aproximadamente 45 °C. Depois de secos, seu conteúdo foi pesado e identificado em tubos falcon para testes posteriores. A figura 4 apresenta um fluxograma da síntese.

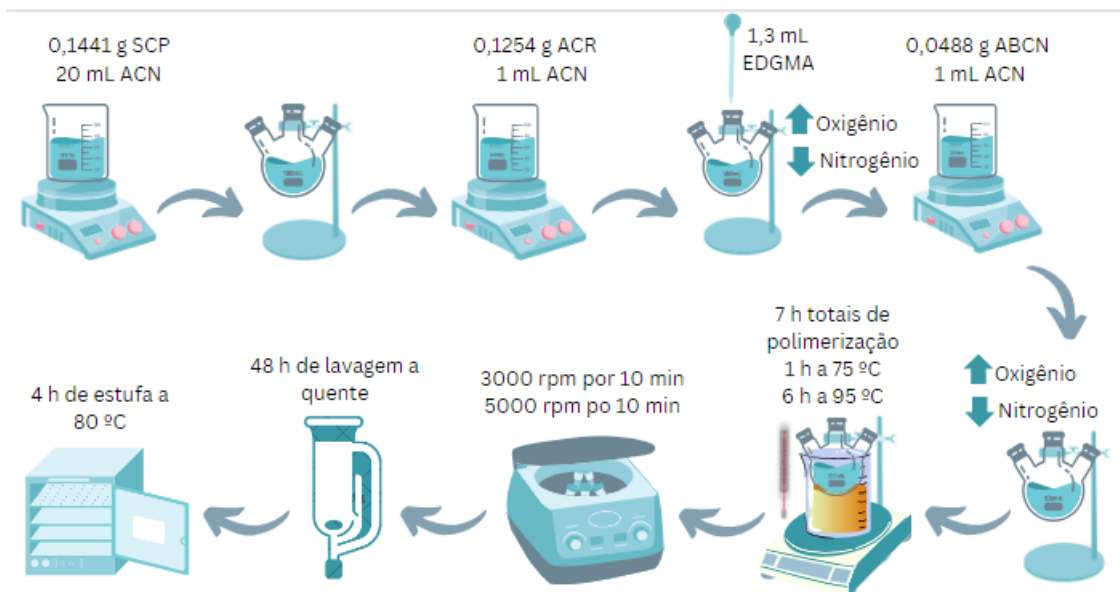
Figura 4. Fluxograma experimental para síntese do MIP em metanol



Fonte: A autora

Para os polímeros preparados com acetonitrila, mudou-se as seguintes condições: a massa de escopolamina (0,1441 g) foi solubilizada com 20 mL de acetonitrila. Posteriormente, a massa de acrilamida (0,1254 g) foi solubilizada com 1 mL de acetonitrila. Por fim, a massa de ABCN (0,0488 g) foi solubilizada com 1 mL de acetonitrila. A polimerização teve duração de 7 horas. Na primeira hora, a temperatura estava a 75 °C, e na sexta hora a 95 °C. O sistema reacional contava com a presença de precipitado no balão, um indicativo do fim da reação. O polímero retirado do balão de síntese foi centrifugado por 10 minutos a 3000 rpm e mais uma vez por 10 minutos a 5000 rpm. A lavagem a quente dos polímeros em acetonitrila teve duração de 48 horas, conforme apresentado na tabela 3. Após a lavagem, os polímeros foram secos na estufa por 4 horas a 80 °C. A figura 5 apresenta um fluxograma da síntese.

Figura 5. Fluxograma experimental para síntese do MIP em acetonitrila



Fonte: A autora

4.2 Dispositivos de Teflon

Para a adsorção de SCP pelos polímeros e aplicação para extração em bebidas contaminadas, foi utilizado como opção um dispositivo contendo tubo de teflon comprado em estabelecimento local, lã de vidro e conector metálico compatível ao tubo. Cada dispositivo tinha 4 cm de comprimento, 15 mg de lã de vidro em cada extremidade, junto de 2 conectores metálicos. Os polímeros foram acomodados no dentro do tubo. A figura 6 mostra cada um dos constituintes usados para a montagem.

Figura 6. Itens usados para confecção dos cartuchos de teflon



Fonte: A autora

4.3 Dispositivos 3D

Outra opção foi fabricar dispositivos para acomodação dos MIPs utilizando impressão 3D. O desenho foi feito utilizando o software Autodesk Inventor Pro 2023. O primeiro dispositivo apresenta 4 cm de comprimento e 1,2 cm de diâmetro interno para acomodação do MIP. O segundo dispositivo confeccionado apresenta 0,2 cm de diâmetro interno para acomodação do MIP e comprimento total de 4 cm.

4.4 Soluções de escopolamina usadas para teste de extração

Inicialmente, uma solução de 5 mL com concentração de 50 μM de SCP foi preparada a partir do padrão de hidrobrometo de escopolamina (Sigma Aldrich, Alemanha) solubilizado em água destilada. Para uma segunda avaliação, foi feita uma solução de SCP de mesma concentração e volume em uma solução de etanol 15% v/v. Por fim, 5 mL de outra solução de SCP 50 μM foi preparada com bebidas comerciais, adquiridas no comércio local, com 14% e 39% de teor alcoólico.

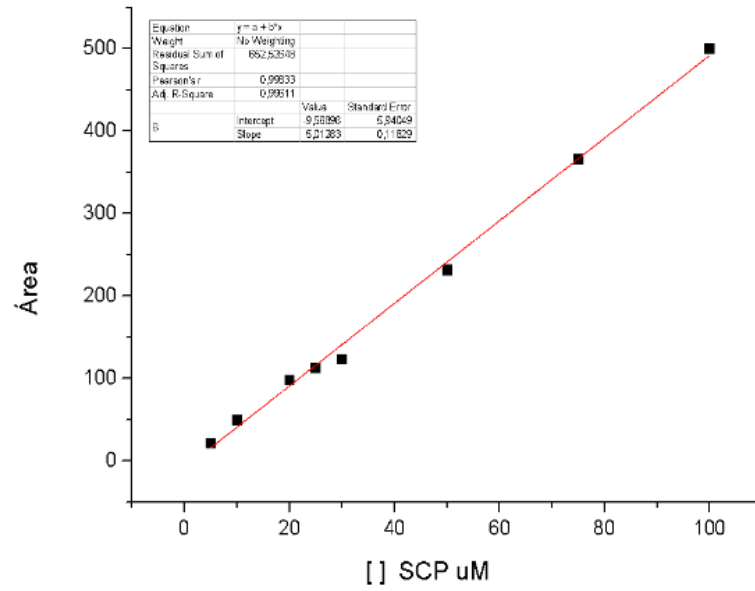
4.5 Condições de análise das amostras utilizando EC-C⁴D e CLAE-DAD

Para a quantificação de escopolamina em EC, utilizou-se um equipamento “lab-made” com dois detectores C⁴D com potencial e frequência constante. O capilar de sílica fundido possuía diâmetro externo de 75 μm e comprimento total de 50 cm. O primeiro detector foi posicionado a 10 cm e o segundo a 40 cm do local da injeção. A temperatura do capilar foi mantida a 25 °C. A voltagem aplicada para a separação eletroforética foi de 20 kV. A amostra foi injetada em modo hidrodinâmico a pressão de 25 kPa por 2,0 segundos. Antes de injetar as amostras, o capilar era condicionado com água deionizada por 500 s, depois com 1,0 mol/L de NaOH por 500 s, novamente com água deionizada por 500 s, e por fim com o eletrólito de corrida, composto por 20 mM de ácido butírico e 7 mM de NaOH em pH 4,5.

Já para a quantificação de SCP com CLAE-DAD, usou-se um equipamento de marca Shimadzu e coluna Kinetex de sílica modificada com grupos pentafluorofenil (PFP) de dimensão 150 x 4,6 mm. O detector usado foi um detector de arranjo de diodos (DAD) e o comprimento de onda utilizado para monitoramento da absorbância foi de 257 nm. A fase móvel utilizada em modo isocrático foi composta de ácido fórmico 0,1% e 10% de acetonitrila. O tempo total de corrida foi de 8 minutos e o tempo de retenção da SCP foi em aproximadamente 5 minutos. Uma curva de calibração com intervalo linear de 5 a 100 μM foi

obtida em função da concentração de SCP e da área dos picos cromatográficos. A figura 7 apresenta a curva obtida.

Figura 7. Curva de calibração utilizada para quantificação de escopolamina usando CLAE-DAD



Fonte: A autora

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Avaliação dos fatores de impressão molecular dos MIPs

A eficiência do MIP é caracterizada pela criação da impressão molecular. Espera-se que ele seja seletivo para o analito, sendo capaz de extraí-lo do meio em que está presente, por exemplo em amostras de bebidas. Quando MIP e NIP são comparados, partindo do pressuposto que houve impressão molecular no MIP, sua interação com a SCP deve ser maior do que a com o NIP, já que sua síntese não faz uso do analito de interesse, e conseqüentemente não possui os sítios específicos presentes no MIP.

Para a avaliação da existência das cavidades específicas, o parâmetro usualmente empregado é a seletividade, por meio da obtenção do fator de impressão molecular (IF) que relaciona a capacidade adsortiva do MIP e do NIP ($[Q]_{mip}$ e $[Q]_{nip}$). Adota-se que valores > 1 representam uma boa impressão molecular. A capacidade adsortiva (Q) relaciona a quantidade inicial e após a extração do analito, bem como a massa do MIP utilizada, e indica a quantidade de analito que o polímero foi capaz de adsorver após entrar em contato com a matriz contaminada. As equações (1) e (2) são utilizadas para obtenção do IF e Q, respectivamente.

$$IF = [Q]_{mip} / [Q]_{nip} \text{ (equação 1)}$$

$$[Q] = (C_o - C_e) \times V / m \text{ (equação 2)}$$

Onde C_o é a concentração de solução padrão; C_e é a concentração após a extração; V é o volume de amostra; m é a massa de polímero utilizada.

Dessa forma, para avaliar o melhor polímero, foi feito um teste de adsorção em função do tempo, em um experimento em batelada. Para isso, 20 mg de fase sólida foi adicionada em um béquer contendo 15 mL de solução de SCP com concentração de 50 μ M preparada em etanol (15% v/v). O intervalo de tempo avaliado foi de 5 a 30 minutos, à temperatura ambiente, sob agitação. Ao fim de cada intervalo temporal foram recolhidos 50 μ L de solução. A solução recolhida foi centrifugada por 5 minutos a 4000 rpm, o sobrenadante foi separado e analisado por CLAE-DAD. A tabela 3 apresenta os resultados de Q e IF para cada um dos polímeros sintetizados.

Tabela 3. Capacidades adsortivas e impressão molecular dos polímeros sintetizados em metanol e em acetonitrila

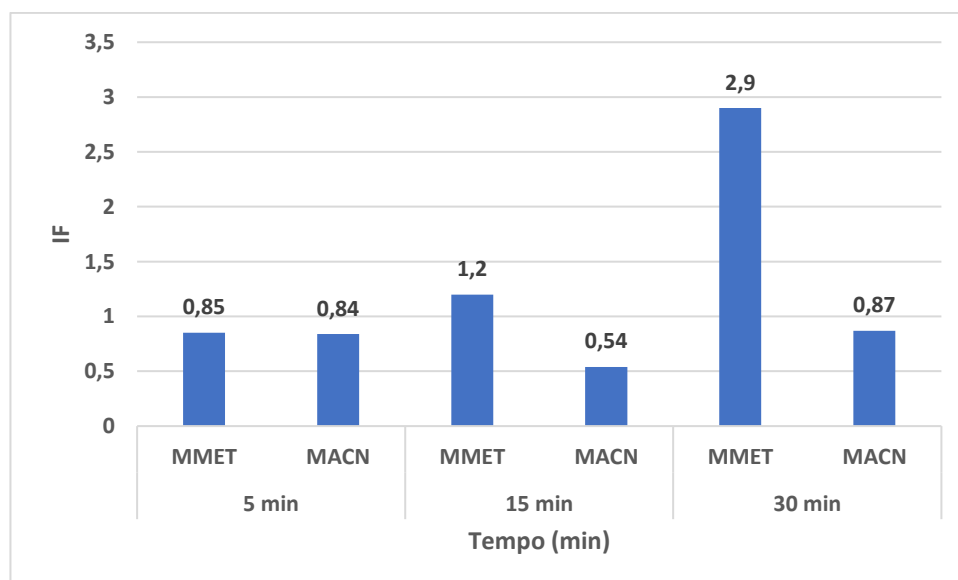
Tempo	Amostra	Área	[] (μ M)	(Co-Ce) (μ M)	Q (mg/g)	IF
-------	---------	------	----------------	-----------------------	----------	----

-	Padrão 50 μM	343,528	-	-	-	-
5 min	MMET	124,502	53,4	16,9	5,57	0,85
	NMET	117,141	50,5	19,8	6,53	
	MACN	52,3306	24,7	45,7	15,0	0,84
	NACN	30,6700	16,0	54,4	17,9	
15 min	MMET	119,792	51,6	18,8	6,19	1,2
	NMET	128,419	55,0	15,4	5,06	
	MACN	92,7452	40,8	29,6	9,74	0,54
	NACN	29,7299	15,7	54,8	18,0	
30 min	MMET	23,499	13,2	57,2	18,8	2,9
	NMET	117,018	50,5	19,9	6,5	
	MACN	51,5119	24,4	46,1	15,1	0,87
	NACN	34,9222	17,7	52,6	17,3	

Fonte: A autora

A figura 8 apresenta o gráfico comparativo entre os polímeros sintetizados, o IF obtido e o tempo.

Figura 8. Comparativo entre os polímeros sintetizados e seus respectivos IF em determinado tempo



Fonte: A autora

Avaliando os valores de IF dos polímeros, o MIP que utilizou metanol como solvente porogênico apresentou impressão molecular superior ao MIP sintetizado com acetonitrila, em quase todas as condições testadas. Isso indica uma maior formação das cavidades seletivas no

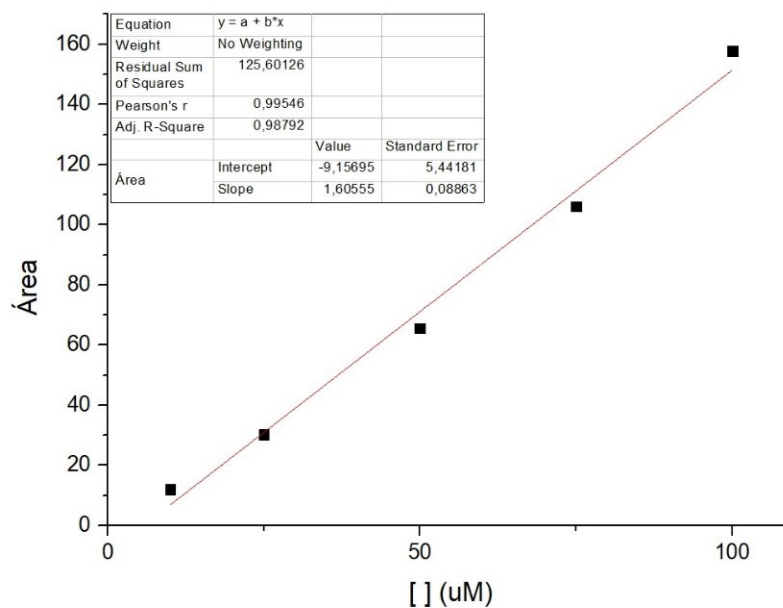
polímero MMET. Logo, o polímero sintetizado com metanol foi escolhido para os testes subsequentes.

4.2 Avaliação da eficiência de extração usando MMET em dispositivos de Teflon

A eficiência da extração da SCP em solução aquosa foi avaliada utilizando o dispositivo de teflon contendo o MMET. Investigou-se diferentes massas de polímero, a configuração dos cartuchos e o fluxo da solução de SCP que passa pelo dispositivo. Para obtenção de um fluxo estável, foi utilizada uma bomba peristáltica (Masterflex L/S Easy Load, Estados Unidos) conectada ao dispositivo em teflon. As massas de polímero avaliadas foram de 10 mg, e os fluxos testados foram entre 0,5 e 3,0 mL/min.

Cada cartucho foi condicionado com 5 mL de água, seguido por 5 mL de solução aquosa com concentração de 50 μM de SCP, que foi bombeada pelo dispositivo em cada um dos fluxos determinados. A solução foi recolhida após a passagem e interação com o polímero para posterior análise da quantidade remanescente de SCP. Para fins comparativos, cartuchos contendo NIP foram submetidos ao mesmo processo, obedecendo as condições aplicadas ao MIP.

A concentração de SCP foi determinada utilizando um equipamento de eletroforese capilar, com as condições descritas na parte experimental. A figura 9 apresenta a curva de calibração construída para a análise. A faixa linear obtida foi de 10 a 100 μM . A tabela 4 mostra os resultados obtidos para a avaliação da porcentagem de SCP adsorvida pelos polímeros.

Figura 9. Curva de calibração para avaliação da adsorção de SCP

Fonte: A autora

Tabela 4. Resultados da adsorção de SCP ao polímero MMET sob diferentes fluxos

Fluxo (mL/min)	Polímero	Área	[] μM	Adsorção (%)
	Padrão 50 μM	65,527	-	-
0,5	MMET	83,24	57,5	-15,1
	NMET	92,53	63,3	-26,7
1,0	MMET	57,69	41,6	16,7
	NMET	58,11	41,9	16,2
1,5	MMET	67,13	47,5	4,97
	NMET	60,64	43,5	13,05
2,0	MMET	55,52	40,3	19,4
	NMET	68,66	48,5	3,06
3,0	MMET	55,93	40,5	18,9
	NMET	34,25	27,0	45,9

Fonte: A autora

Ao calcular e comparar as porcentagens de adsorção entre MIP e NIP nos mesmos fluxos a partir da equação de reta obtida da curva de calibração, observou-se que o fluxo de 2,0 mL/min foi o que apresentou melhor resultado, com adsorção de 19% no MIP e somente 3% no NIP, indicando uma maior interação entre a SCP e a fase sólida. Sendo assim, este fluxo foi

adotado para os próximos testes em solução aquosa. Os valores negativos obtidos na análise do fluxo de 0,5 mL/min foram interpretados como a ausência de adsorção de SCP ao polímero, visto que é incoerente dizer que uma concentração de SCP maior do que a preparada foi adsorvida às fases sólidas, tanto MIP quanto NIP.

Em seguida, foram montados cartuchos de teflon com 20 mg de polímero em configurações diferentes, uma delas sendo 2 cartuchos com 10 mg de fase sólida cada, acoplados de forma sequencial na bomba peristáltica, e a outra com 20 mg de fase sólida em um único cartucho para avaliar a influência da distribuição da massa de polímero no dispositivo. Os cartuchos foram condicionados com 5 mL de água, seguido pela passagem de 5 mL de solução aquosa de SCP de concentração de 50 μM . A solução foi recolhida após a passagem e analisada por EC, nas mesmas condições experimentais da avaliação anterior. A tabela 5 apresenta os resultados de adsorção obtidos.

Tabela 5. Resultados de adsorção de SCP ao polímero MMET com variação na distribuição de massa no cartucho de teflon

Polímero	Área	[] μM	Adsorção (%)
Padrão 50 μM	24,98	-	-
10-10 MMET	11,85	25,2	48,1
10-10 NMET	19,21	38,3	21,1
20 MMET	16,90	34,2	29,6
20 NMET	17,66	35,5	26,8

Fonte: A autora

Avaliando as porcentagens de adsorção obtidas, observa-se que a divisão do polímero em dois dispositivos com o acoplamento dos cartuchos resultou em maior eficiência de extração. Ao observar o resultado do MIP em configuração 10-10 frente ao MIP com 20 mg de polímero em um único cartucho, é possível concluir que a diferença na adsorção foi provocada pelo maior tempo de contato da solução com a fase sólida. Um aumento da massa em um único cartucho dificultou a interação efetiva da solução com todos os sítios existentes no polímero, minimizando a adsorção observada nos cartuchos com menor massa.

4.3 Avaliação da eficiência de extração usando MMET em dispositivos 3D

Avaliou-se a eficiência da extração da SCP pelo MMET utilizando dispositivos produzidos por impressão 3D. O primeiro dispositivo possui formato cilíndrico, semelhante ao

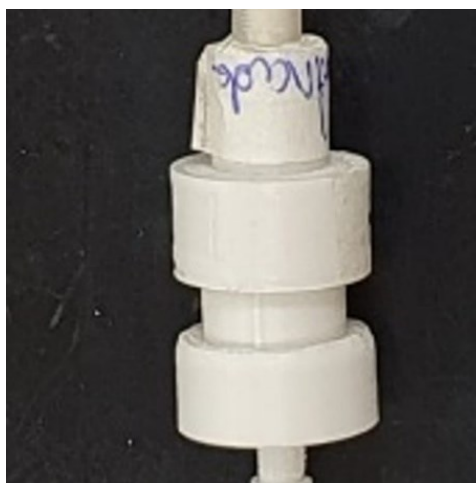
cartucho em teflon, o qual foi identificado neste teste pela sigla DC. O segundo dispositivo apresentava formato arredondado e comprimento reduzido, e foi identificado pela sigla DR. 20 mg do polímero foram pesados, encapsulados em papel filtro para evitar a perda de polímero com a pressão exercida pela bomba na passagem de solução e colocados nos dispositivos. As figuras 10 e 11 apresentam os dispositivos confeccionados por impressão 3D.

Figura 10. Dispositivo 3D cilíndrico confeccionado para teste de extração de SCP



Fonte: A autora.

Figura 11. Dispositivo 3D redondo confeccionado para teste de extração de SCP

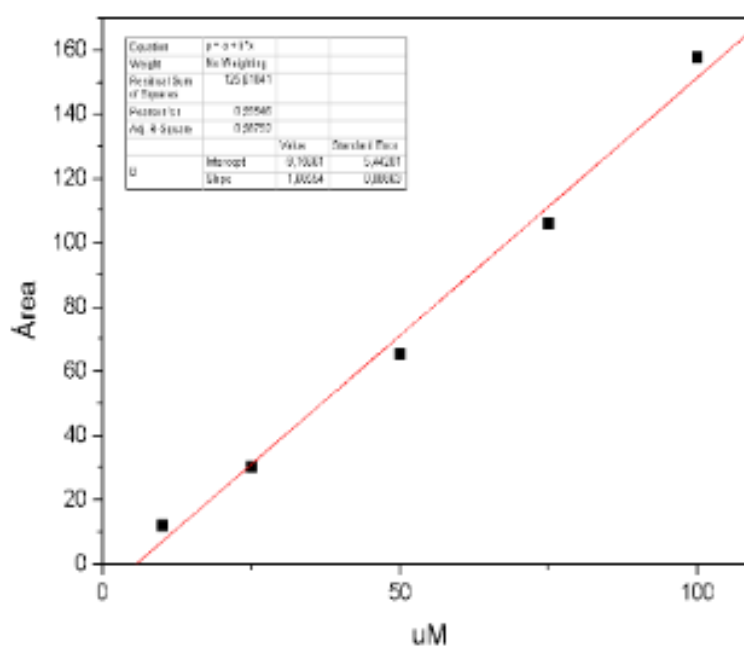


Fonte: A autora

A escolha de um dispositivo de compartimento único foi tomada considerando que, no cartucho de teflon não havia espaço suficiente para uma interação suficientemente favorável entre a solução de SCP e o MIP. Todavia, buscando uma miniaturização do dispositivo e desenhando-o com diâmetro consideravelmente maior do que nos testes que o antecederam, toda a fase sólida foi armazenada em espaço único.

Para a avaliação dos dispositivos fabricados por impressão 3D, o condicionamento do polímero foi feito com 5 mL de água, seguido por 5 mL de solução de etanol (15% v/v) contendo SCP em concentração de 50 μM . Fluxos de 0,5 a 3,0 mL/min foram testados. A técnica de CLAE-DAD foi usada para quantificação de SCP remanescente nas soluções coletadas após contato com o dispositivo contendo o MIP. A tabela 6 apresenta os resultados encontrados, e a figura 12 apresenta o gráfico da curva de calibração do experimento.

Figura 112. Curva de calibração para os testes feitos em dispositivos 3D



Fonte: A autora

Tabela 6. Resultados de adsorção de SCP ao polímero MMET nos dispositivos 3D confeccionados

Dispositivo redondo – DR		Dispositivo cilíndrico - DC	
Fluxo (mL/min)	Adsorção (%)	Fluxo (mL/min)	Adsorção (%)
0,5	23,6	0,5	20,7
1,0	20,7	1,0	3,88
1,5	20,1	1,5	38,6
2,0	27,5	2,0	29,6
3,0	27,3	3,0	18,1

Fonte: A autora

A porcentagem de adsorção de SCP pelo MIP utilizando os dispositivos fabricados por impressão 3D foi, aproximadamente, duas vezes menor, quando comparado com o dispositivo de teflon. É possível racionalizar algumas possíveis causas, como a presença de toda a massa

encapsulada em papel filtro e armazenada em um único dispositivo, onde mesmo com diâmetro maior a interação tenha sido dificultada pelo papel filtro. Sendo assim, o uso do dispositivo 3D foi momentaneamente preterido, e os testes subsequentes foram feitos com o dispositivo de teflon.

4.4 Avaliação da eficiência de extração da SCP em bebidas

Avaliou-se a eficiência da extração da SCP pelo MIP em bebidas alcoólicas contaminadas, já que é uma das matrizes mais comuns para emprego de golpes com drogas de abuso. O cartucho de teflon em configuração 10-10, ou seja, com um total de 20 mg de polímero foi utilizada por ter apresentado os melhores resultados de adsorção da SCP em solução aquosa. O fluxo escolhido foi o de 2,0 mL/min. Para esta avaliação foram usadas soluções de 50 μ M de SCP feitas com duas bebidas alcoólicas, com teor alcoólico 14% v/v (bebida 1) e 39% v/v (bebida 2).

Os cartuchos foram condicionados com 5 mL de água, seguido pela passagem de 5 mL da bebida contaminada com SCP de 50 μ M. As amostras resultantes da passagem pelo dispositivo foram analisadas por EC. A tabela 7 apresenta os resultados de adsorção encontrados para cada uma das bebidas avaliadas.

Tabela 7. Resultados de porcentagem de extração de SCP em bebidas comerciais

Amostra	Área	Adsorção (%)
Padrão – bebida 1	23,1998	-
MMET – bebida 1	13,5801	41,5
Padrão – bebida 2	54,2820	-
MMET – bebida 2	35,0517	35,4

Fonte: A autora

Os resultados obtidos demonstram que a melhor adsorção foi alcançada com a amostra da bebida 1, de 14% v/v em teor alcoólico, com uma diferença de aproximadamente 6% frente a bebida 2. A porcentagem de adsorção de SCP na bebida 1 foi próxima a observada quando comparada a solução aquosa de SCP. Comparando a bebida 2 com a solução aquosa de SCP a porcentagem apresenta uma diferença maior de porcentagem de adsorção. Tal fato pode ser um indicativo que com o aumento do teor alcoólico, e conseqüentemente a alteração das características da matriz, a resposta do MIP frente a eficiência de interação com SCP é alterada.

Dessa forma, experimentos futuros buscando uma maior eficiência na extração de SCP em bebidas alcoólicas variadas se tornam uma necessidade para a aplicação do dispositivo na remoção dessa droga de abuso e, assim, evitando que crimes possam ser cometidos.

5 CONCLUSÃO

O uso de escopolamina como droga de abuso para fins criminosos tem crescido, visto que é uma substância facilmente obtida e absorvida, causando a supressão do sistema nervoso central, deixando a vítima vulnerável. Baseado nisso, o desenvolvimento de métodos analíticos capazes de extrair e/ou quantificar a escopolamina em amostras de bebidas alcoólicas é relevante. Nessa perspectiva, o uso de polímeros molecularmente impressos, que possuem alta seletividade frente a um analito específico, se torna uma alternativa muito interessante.

Neste trabalho, foi possível sintetizar um MIP seletivo, e durante este processo verificou-se que a escolha dos solventes de síntese são fundamentais na impressão molecular do sólido final. Concluiu-se que o MIP feito em metanol obteve os melhores resultados em impressão molecular, com valores maiores que 1.

Em relação aos dispositivos confeccionados, o que apresentou melhor resultado foi o confeccionado com tubo de teflon, que obteve 41,5% de adsorção de SCP em bebidas comerciais e 48% em soluções aquosas de SCP. Também foi possível avaliar que a variação de massa do polímero e o fluxo da solução tiveram efeitos na eficiência da extração. Fluxos mais baixos e massas maiores não favoreceram as interações entre o analito e o polímero.

Por fim, a porcentagem de adsorção ainda não é ideal para aplicações práticas, apesar de não terem relatos concretos sobre uma concentração segura de SCP que possa ser consumida. Há espaço de melhoria tanto do dispositivo quanto da disposição de MIP neste para trabalhos futuros.

REFERÊNCIAS

BELBRUNO, J. **Molecularly Imprinted Polymers** Chemical Reviews American Chemical Society, 9 jan. 2019.

CHEN, L. et al. **Molecular imprinting: Perspectives and applications.** Chemical Society Reviews Royal Society of Chemistry, 21 abr. 2016.

CORMACK, P.; ELORZA, A. **Molecularly imprinted polymers: Synthesis and characterisation.** Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, 5 maio 2004.

DOS SANTOS, N. P.; PIETRONIRO, G.; RODRIGUES, I. **Educação em saúde.** Revista Científica da FHO| Uniararas, v. 9, n. 1, 2021.

ERNESTINA DOS SANTOS, A. **Importância histórica, química e farmacológica dos alucinógenos naturais alcaloidais.** Revista Sítio Novo, v. 5, n. 4, p. 60–67, 2021.

KURSINSZKI, L. et al. **Simultaneous analysis of hyoscyamine, scopolamine, 6 β -hydroxyhyoscyamine and apoatropine in Solanaceous hairy roots by reversed-phase high-performance liquid chromatography.** Journal of Chromatography A, v. 1091, n. 1–2, p. 32–39, 14 out. 2005.

LUSTHOF, K. J. et al. **Toxicological results in a fatal and two non-fatal cases of scopolamine-facilitated robberies.** Forensic Science International, v. 274, p. 79–82, 1 maio 2017.

NAMAZI, H. **Polymers in our daily life.** BioImpacts, 2017.

PIETSCH, J. et al. **Simultaneous determination of thirteen plant alkaloids in a human specimen by SPE and HPLC.** Journal of Separation Science, v. 31, n. 13, p. 2410–2416, jul. 2008.

RENNER, U. D.; OERTEL, R.; KIRCH, W. **Pharmacokinetics and pharmacodynamics in clinical use of scopolamine.** Therapeutic Drug Monitoring, 2005.

RIBEIRO, M.; BARRETO, D.; et al. **Simultaneous determination of scopolamine and butylscopolamine in pharmaceutical and beverage samples by capillary zone electrophoresis.** *Microchemical Journal*, v. 172, 1 jan. 2022.

SÁIZ, J. et al. **Rapid determination of scopolamine in evidence of recreational and predatory use.** *Science and Justice*, v. 53, n. 4, p. 409–414, dez. 2013.

SILVA, W. R. **Desenvolvimento e aplicação de polímeros molecularmente impressos para pré-concentração, extração e detecção de compostos de interesse forense e ambiental.** Tese de Doutorado – Universidade Federal de Uberlândia. 22 fev 2024. DOI: <http://doi.org/10.14393/ufu.te.2024.168>.

SILVA, W. R. et al. **The use of in silico models for the rationalization of molecularly imprinted polymer synthesis.** *European Polymer Journal*, v. 166, p. 111024, 5 mar. 2022.

STRANO-ROSSI, S. et al. **Scopolamine fatal outcome in an inmate after buscopan® smoking.** *International Journal of Legal Medicine*, v. 135, n. 4, p. 1455–1460, 1 jul. 2021.

TARLEY, C.; SOTOMAYOR, M. **Polímeros biomiméticos em química analítica. Parte 1: Preparo e aplicações de MIP (“Molecularly imprinted polymers”) em técnicas de extração e separação.** *Quim. Nova*. v. 28, n. 6, p. 1076-1086, 2005.

THEODORIDIS, G. et al. **Preparation of a molecularly imprinted polymer for the solid-phase extraction of scopolamine with hyoscyamine as a dummy template molecule.** *Journal of Chromatography, A*. 987, p. 103-109. 14 fev. 2003.