

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul**

**Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais**

**Aplicação de Macroestrutura de Óxido de Grafeno Reduzido na Extração de Fase  
Sólida (SPE) de Diclofenaco em Solução Aquosa**

**Raimara de Souza Gomes**

**Dissertação de Mestrado**

**Porto Alegre, janeiro de 2020.**

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul**

**Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais**

**Aplicação de Macroestrutura de Óxido de Grafeno Reduzido na Extração de Fase Sólida (SPE) de Diclofenaco em Solução Aquosa**

**Raimara de Souza Gomes**

Dissertação realizada sob a orientação da Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Andreia Neves Fernandes e co-orientação do Dr. Anderson Thesing, apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul em preenchimento parcial dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciência dos Materiais.

**Porto Alegre, janeiro de 2020.**

### CIP - Catalogação na Publicação

Gomes, Raimara de Souza  
Aplicação de macroestrutura de óxido de grafeno  
reduzido na extração de fase sólida (SPE) de  
diclofenaco em solução aquosa / Raimara de Souza  
Gomes. -- 2020.  
69 f.  
Orientadora: Andreia Neves Fernandes.

Coorientador: Anderson Thesing.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Instituto de Química, Programa de  
Pós-Graduação em Ciência dos Materiais, Porto Alegre,  
BR-RS, 2020.

1. Óxido de grafeno . 2. Extração em fase sólida.  
3. Material macroestruturado. 4. Planejamento  
experimental delineamento composto rotacional. 5.  
Poluição ambiental. I. Fernandes, Andreia Neves,  
orient. II. Thesing, Anderson, coorient. III. Título.

## AGRADECIMENTOS

À Jesus, por estar comigo em todos os momentos da minha vida, desde o princípio, por me ajudar a passar por todas as dificuldades pelo qual enfritei para chegar até aqui, por sua bondade, misericórdia e amor.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Andreia Neves Fernandes pela orientação, pelas discussões e pelos ensinamentos.

Ao Dr. Anderson Thesing pela co-orientação, pela ajuda no laboratório, pelas discussões e pelos ensinamentos.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Jacqueline Ferreira Leite Santos pela parceria formada na preparação da macroestrutura de óxido de grafeno reduzido.

Ao meu grupo de laboratório LAPACE, pela ajuda no laboratório e pelas demais contribuições diretas ou indiretas à dissertação.

À Central Analítica do Instituto de Química da UFRGS, por disponibilizar o equipamento UV-Vis.

Aos meus pais Raimundo e Margareth que sempre me incentivaram ao estudo, fornecendo todo apoio e amor.

À minha irmã Keity, por todo apoio moral e orações durante a realização do curso.

À todos os meus amigos do Amazonas que sempre me apoiaram e incentivaram a seguir meus sonhos, em especial a Nadiane e Lanna.

## SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	3
LISTA DE ABREVIATURAS .....	6
LISTA DE FIGURAS .....	8
LISTA DE TABELAS .....	10
RESUMO .....	11
ABSTRACT .....	12
1. INTRODUÇÃO .....	13
1.2. OBJETIVOS.....	15
1.2.1 Objetivo Geral .....	15
1.2.2 Objetivos Específicos .....	15
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	16
2.1 NANOMATERIAIS A BASE DE CARBONO.....	16
2.2 GRAFENO E ÓXIDO DE GRAFENO.....	18
2.3 MÉTODOS DE OBTENÇÃO DE ÓXIDO DE GRAFENO E ÓXIDO DE GRAFENO REDUZIDO .....	21
2.4 MACROESTRUTURAS DE ÓXIDO DE GRAFENO .....	24
2.5 CONTAMINANTES AQUÁTICOS .....	27
2.5.1 Diclofenaco .....	28
2.5.2 Remoção de Diclofenaco em Águas .....	30
2.5.3 Extração em Fase Sólida (SPE).....	31
3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	33
3.1 MATERIAIS E REAGENTES .....	33
3.2 SÍNTESE DO MATERIAL.....	33
3.2.1 Macroestrutura de Óxido de Grafeno Reduzido (MS-rGO).....	33
3.3 CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS PREPARADOS.....	34

3.4 EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA (SPE) .....	35
3.4.1 Preparo do Cartucho de Extração em Fase Sólida .....	35
3.4.2 Escolha do Solvente de Eluição .....	36
3.4.3 Escolha da Massa de MS-rGO .....	36
3.4.4 Planejamento Experimental Delineamento Composto Rotacional .....	37
3.4.5 Análise de Saturação do Cartucho MS-rGO .....	38
3.4.6 Reutilização do Cartucho MS-rGO .....	38
3.4.7 Comparação do Cartucho de MS-rGO com Cartuchos Comerciais.....	39
3.5 QUANTIFICAÇÃO DO DICLOFENACO .....	39
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	40
4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS PREPARADOS.....	40
4.2 EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA (SPE) .....	44
4.2.1 Escolha do Solvente de Eluição .....	44
4.2.2 Escolha da Massa de Material Sorvente.....	46
4.2.3 Planejamento Experimental Delineamento Composto Central Rotacional .....	47
4.2.4 Análise de Saturação do Cartucho MS-rGO .....	50
4.2.5 Comparação do cartucho MS-rGO com Cartuchos Comerciais .....	51
4.2.6 Reutilização dos Cartuchos MS-rGO, Strata-X e HLB.....	53
5. ANÁLISE DE CUSTO DE FABRICAÇÃO .....	55
6. CONCLUSÃO .....	57
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58

## LISTA DE ABREVIATURAS

**2D**, bidimensional

**3D**, tridimensional

**ACN**, acetonitrila

**AINE**, anti-inflamatório não esteróide

**BHA**, hidroxianisole butilado

**CIP**, ciprofloxacino

**CVD**, deposição química a vapor

**DQO**, demanda química de oxigênio

**DCCR**, delineamento composto central rotacional

**DCF**, diclofenao

**EC**, contaminantes emergentes

**STS**, estações de tratamento de esgoto

**FTIR-ATR**, espectroscopia no infravermelho por transformada de *Fourier* no modo de refletância total atenuada

**GO**, óxido de grafeno

**K**, condutividade térmica

**LLE**, extração líquido-líquido

**MeOH**, metanol

**MIP**, polímeros com impressão molecular

**MS-rGO**, macroestrutura de óxido de grafeno reduzido

**PC**, pontos centrais

**PG**, galato de propila

**rGO**, óxido de grafeno reduzido

**RSM**, método de superfície de resposta

**SBSE**, extração por barra de agitação

**SEM**, microscopia eletrônica de varredura

**SMX**, sulfametoxazol

**SPE**, extração em fase sólida

**SPME**, micro-extração em fase sólida

**VA**, volume de amostra

**VS**, volume de solvente

**XPS**, espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios-X

**$\pi$** , pi

**$\sigma$** , sigma



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Representação esquemática de estruturas do diamante, carbono amorfo, nanotubos de carbono, fulerenos, grafite e grafeno.....	17
<b>Figura 2.</b> Estrutura do GO. ....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
<b>Figura 3.</b> Diferença estrutural do óxido de grafite em relação ao GO. ....	20
<b>Figura 4.</b> Representação dos tipos de interações que o GO pode realizar com moléculas orgânicas.....	21
<b>Figura 5.</b> (a) Síntese do GO a partir do grafite; (b) interações entre os grupos funcionais entre os planos basais do GO e água. ....	23
<b>Figura 6.</b> Auto-montagem de nanofolhas de GO em MS-rGO e suas respectivas aplicações.....	26
<b>Figura 7.</b> Processo de formação do empilhamento das folhas de GO pelo método hidrotermal, (a) antes da redução e (b) depois da redução. ....	27
<b>Figura 8.</b> Estrutura molecular do DCF. ....	29
<b>Figura 9.</b> Etapas do procedimento de SPE. ....	32
<b>Figura 10.</b> Processo de obtenção do MS-rGO. ....	34
<b>Figura 11.</b> (a) MS-rGO cortado; (b) cartucho antes do empacotamento; e (c) cartucho depois do empacotamento. ....	36
<b>Figura 12.</b> Curvas analíticas do DCF (a) 10 % ACN e (b) 100 % ACN.....	39
<b>Figura 13.</b> Imagens de SEM para as amostras (a) GO e (b) MS-rGO.....	40
<b>Figura 14.</b> Espectro FTIR do GO e MS-rGO. Inserção: magnificação do espectro. ....	41
<b>Figura 15.</b> ( a ) Espectro de XPS para as amostra de GO e MS-rGO; ( b ) e ( c ) representam o espectro de XPS na região do C 1s das amostras GO e MS-rGO, respectivamente. ....	42
<b>Figura 16.</b> Espectro Raman para as amostras GO e MS-rGO. ....	44
<b>Figura 17.</b> Efeito do solvente de eluição no processo da SPE. ....	45
<b>Figura 18.</b> Efeito da massa de material adsorvente no processo da SPE. ....	46
<b>Figura 19.</b> Gráfico de Pareto mostrando os efeitos dos fatores estudados no DCCR sobre a variável de resposta, extração do DCF. (L) corresponde ao efeito linear e (Q) ao efeito quadrático. ....	49
<b>Figura 20.</b> RSM do efeito do VA e do VS na resposta de SPE.....	50

<b>Figura 21.</b> Análise de saturação do cartucho de MS-rGO.....	51
<b>Figura 22.</b> Eficiência e extração e eluição dos cartuchos de MS-rGO, Strata-X (Phenomenex) e HLB (OASIS).....	52
<b>Figura 23.</b> Reutilização dos cartuchos (a) MS-rGO, (b) HLB e (c) Strata-X.....	54

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Variáveis do planejamento DCCR e seus respectivos níveis codificados para o processo de SPE do diclofenaco.....	37
<b>Tabela 2.</b> Planejamento delineamento composto central rotacional (DCCR) aplicado para o processo de SPE do diclofenaco.....	37
<b>Tabela 3.</b> Concentrações relativas dos grupos funcionais encontrados obtida pelas medidas de XPS do pico C 1s. Razão C/O foi determinada através do espectro Survey.....	43
<b>Tabela 4.</b> Eficiência de recuperação na SPE do DCF para os experimentos do planejamento DCCR.....	47
<b>Tabela 5.</b> Análise de variância (ANOVA) do planejamento delineamento composto central rotacional (DCCR).....	48
<b>Tabela 6.</b> Custo dos materiais e reagentes usados na fabricação do cartucho de MS-rGO.....	55
<b>Tabela 7.</b> Custo de reagentes utilizados em apenas uma síntese.....	56
<b>Tabela 8.</b> Custo de fabricação de um cartucho de MS-rGO.....	56
<b>Tabela 9.</b> Custo unitário de cada cartucho de SPE.....	57

## RESUMO

Neste trabalho, foi realizada a obtenção de uma macroestrutura de óxido de grafeno reduzido (MS-rGO) assim como a caracterização e aplicação do material na remoção de diclofenaco (DCF). Primeiramente, o óxido de grafeno (GO) foi sintetizado por meio da oxidação do grafite, utilizando permanganato de potássio e ácido sulfúrico, seguido pela esfoliação em ultrassom. Em seguida, o GO obtido passou por um tratamento hidrotermal a 150°C por 20h, ocorrendo simultaneamente a redução e agregação das folhas de GO para formação da estrutura MS-rGO. A caracterização dos materiais preparados foi feita por meio de microscopia eletrônica de varredura (SEM), espectroscopia na região do infravermelho com transformada de *Fourier* no modo de refletância total atenuada (FTIR-ATR), espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios-X (XPS) e espectroscopia Raman. A estrutura MS-rGO foi aplicada como material sorvente em cartuchos de extração em fase sólida (SPE) para a remoção de diclofenaco, onde diferentes parâmetros foram otimizados. De acordo com os resultados encontrados, o percentual de extração de diclofenaco foi de 100% para 1,04 g de MS-rGO, com eluição de cerca de 90%. A reutilização apresentou excelentes resultados de recuperação após vários ciclos de SPE. Esses resultados foram superiores aos resultados obtidos pelos cartuchos comerciais HLB e Strata-X empregando as mesmas condições experimentais. Na análise de custo benefício de fabricação, verificou-se que o desenvolvimento de apenas um cartucho de MS-rGO é aproximadamente três vezes menor que o valor unitário dos cartuchos comerciais testados nesse trabalho. De acordo com os resultados obtidos, este material possui potencial para aplicação em processos convencionais de tratamento de águas e efluentes, visando remover e determinar contaminantes.

**Palavras-chaves:** óxido de grafeno reduzido 3D; extração em fase sólida; diclofenaco; poluição ambiental

## ABSTRACT

In this work, we obtained the macrostructure of a reduced graphene oxide (MS-rGO) as well as the characterization and application of the material in the removal of diclofenac (DCF). First, graphene oxide (GO) was synthesized by graphite oxidation, using potassium permanganate and sulfuric acid, followed by ultrasound exfoliation. Then, the GO obtained underwent a hydrothermal treatment at 150°C for 20h, for the simultaneously reduction and aggregation of the GO sheets to obtain the MS-rGO. The characterization of the prepared materials was performed using scanning electron microscopy (SEM), fourier transform infrared spectroscopy attenuated total reflectance (FTIR ATR), x-ray photoelectron spectroscopy (XPS) and Raman spectroscopy. The prepared material (MS-rGO) was applied as a sorbent material in solid phase extraction (SPE) cartridges to remove DCF, where different parameters were optimized. According to the results, the extraction of DCF was 100% for 1.04 g of MS-rGO, with an elution of about 90%. The reuse showed excellent recovery results after several cycles of SPE. These results were superior to the results obtained by the commercial cartridges HLB and Strata-X employing the same experimental conditions. In the cost-benefit analysis of manufacturing, it was found that the development of just one MS-rGO cartridge is approximately three times less than the unit value of the commercial cartridges tested in this work. According to the results, this material has the potential for application in conventional water and effluent treatment processes, in order to remove and determine contaminants.

**Keywords:** 3D reduced graphene oxide; solid phase extraction; diclofenac; environmental pollution

# 1. INTRODUÇÃO

Atualmente, o campo da nanotecnologia tem recebido a atenção da comunidade científica devido ao crescente desenvolvimento de novos materiais. Os nanomateriais podem ser aplicados em diversas áreas, como energia, medicina, ambiental, eletrônica, engenharia de células e de tecidos, entre outros.<sup>1-5</sup> Dentre as diferentes classes de nanomateriais, destacam-se os materiais a base de carbono, devido as excepcionais propriedades e versatilidades do carbono. Considerado como unidade estrutural básica da química orgânica, as distintas características deste elemento estão diretamente relacionadas as diversas formas alotrópicas, nas quais se destacam o diamante, fulereno, nanotubos, grafite e grafeno.<sup>6</sup>

O grafeno é um cristal bidimensional (2D) de espessura atômica, e tem revolucionado o âmbito da ciência interdisciplinar, principalmente em aplicações ambientais como sorventes, membranas de alto fluxo, agentes antimicrobianos, sensores ambientais, tecnologias de energia renovável e estratégias de prevenção da poluição.<sup>7,8</sup> No entanto, agregações de grafeno diminuem sua área de superfície disponível e reduzem ainda mais sua capacidade de sorção. Portanto, a funcionalização do grafite com diferentes moléculas, que possuem solubilidade em água e afinidade com os analitos-alvo, pode melhorar a seletividade desses materiais.<sup>1</sup> Sendo assim, uma das possibilidades de estabilizar o grafeno é por meio da funcionalização química, transformando o grafite em um derivado, como o óxido de grafeno (GO).<sup>9</sup>

O GO consiste em uma rede hexagonal de carbonos de hibridização  $sp^2$  e  $sp^3$  com grupos funcionais contendo oxigênio, como epóxi, hidroxila, carbonila e carboxila. A presença desses grupos funcionais aumenta a possibilidade de interação com moléculas orgânicas.<sup>10</sup> Além disso, o GO disperso em água permite a formação de coloides estáveis que facilitam a montagem da macroestrutura de óxido de grafeno reduzido (MS-rGO) por processos de solução simples e baratos, importantes para os usos em larga escala.<sup>11</sup> Essas estruturas têm ganhado destaque em aplicações ambientais, sendo em sua maioria fabricadas para tratamento de água e ar, tendo, geralmente, a forma de “esponjas” (hidrogéis, aerogéis e xerogéis).<sup>12</sup> O crescente número de aplicações está atribuído as características estruturais e propriedades eletrônicas, as quais proporcionam elevada interação com moléculas orgânicas por meio

de forças não covalentes, tais como ligações de hidrogênio, interações  $\pi$ - $\pi$ , forças eletrostáticas e interações hidrofóbicas.<sup>13</sup>

As macroestruturas de óxido de grafeno (MS-GO) também têm atraído interesse devido à sua área superficial específica na ordem de 400-800 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup>, excelentes propriedades mecânicas e baixa densidade.<sup>14</sup> Um estudo apresentado por Chen e colaboradores<sup>15</sup> avaliou a capacidade do MS-GO na remoção do sulfametoxazol (SMX) e ciprofloxacino (CIP) de solução aquosa. Os resultados mostraram que o GO efetivamente sorveu tanto o CIP quanto o SMX com capacidade máxima de sorção de 379 e 240 mg g<sup>-1</sup>, respectivamente. O MS-GO produzido por Liu e colaboradores<sup>16</sup> removeu o azul de metileno e o violeta de metila com capacidade de adsorção de 397 e 467 mg g<sup>-1</sup>, respectivamente. Esses aspectos demonstram o potencial de aplicação do material na remoção de compostos orgânicos em solução aquosa.

Entre os vários compostos encontrados em corpos aquáticos, destacam-se os contaminantes emergentes (EC), os quais consistem em substâncias naturais e antropogênicas, tais como fármacos, pesticidas, produtos para cuidados pessoais, hormônios, entre outros.<sup>17</sup> O fármaco DCF, também nomeado ácido 2-[2-(2,6-dicloranilino) fenilacético], é um medicamento analgésico anti-inflamatório não esteroide, constantemente usado para alívio da dor e inflamação.<sup>18</sup> Estudos sobre o DCF vem se destacando em razão de sua crescente presença em amostras ambientais, como águas residuais, águas superficiais e água potável,<sup>19-21</sup> e de seus potenciais efeitos prejudiciais em muitos organismos.<sup>22,23</sup>

Apesar do desenvolvimento de equipamentos cada vez mais sensíveis capazes de detectar contaminantes a níveis traço em matrizes ambientais, a preparação da amostra ainda representa uma etapa importante do processo analítico para a determinação eficiente dos mesmos.<sup>24</sup> Neste sentido, o preparo da amostra promove tanto a remoção de interferentes presentes na matriz, assim como a extração e concentração de analitos de interesse para posterior detecção.<sup>25</sup> Assim, é de grande importância o desenvolvimento de novas tecnologias que aperfeiçoem esse processo. Atualmente, a extração em fase sólida (SPE) têm sido uma das técnicas mais utilizadas para a extração e/ou concentração de contaminantes em amostras complexas.<sup>25</sup> Dentro deste conceito está à funcionalização e aplicação de materiais porosos a base de grafeno. Diante destes aspectos, este trabalho visou à síntese e aplicação de uma MS-rGO na SPE de diclofenaco em solução aquosa.

## 1.2. OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo Geral

O objetivo principal deste trabalho consiste na obtenção, caracterização e aplicação de uma MS-rGO na SPE de diclofenaco em solução aquosa.

### 1.2.2 Objetivos Específicos

- Sintetizar a estrutura MS-rGO;
- Caracterizar os materiais preparados frente suas propriedades morfológicas, estruturais e composicionais, por meio de microscopia eletrônica de varredura (SEM), espectroscopia na região do infravermelho com transformada de *Fourier* no modo de refletância total atenuada (FTIR-ATR), espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios-X (XPS) e espectroscopia Raman;
- Preparar os cartuchos de SPE utilizando a estrutura MS-rGO e avaliar a sua capacidade de remoção do DCF utilizando espectrofotometria UV-Visível;
- Avaliar o efeito da massa de MS-rGO e o tipo de solvente de eluição empregado no processo de SPE;
- Otimizar os parâmetros de volume de amostra e volume de solvente por meio do planejamento experimental delineamento composto central rotacional (DCCR);
- Avaliar a capacidade de saturação do cartucho MS-rGO;
- Comparar a eficiência e reutilização do cartucho de MS-rGO com cartuchos comerciais;
- Análise de custo de implementação do novo cartucho preparado.



## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

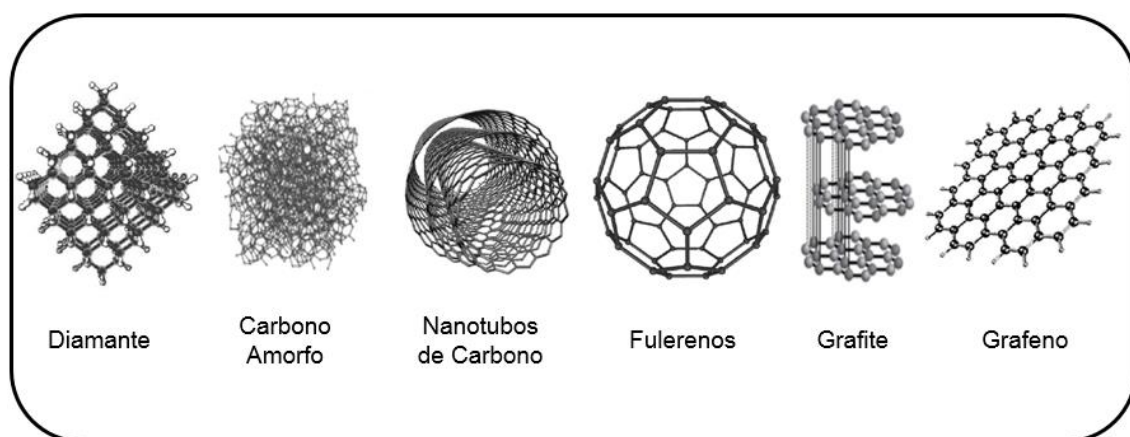
### 2.1 NANOMATERIAIS A BASE DE CARBONO

O carbono é um elemento químico abundante e importante na formação de muitos materiais orgânicos e inorgânicos, devido a sua capacidade de combinar com outros elementos.<sup>26</sup> Além disso, é considerado como unidade estrutural básica da química orgânica e suas características estão diretamente relacionadas às suas diferentes formas alotrópicas.<sup>27</sup> As formas alotrópicas são caracterizadas pelos tipos de ligações químicas, que podem ser do tipo sigma ( $\sigma$ ) ou pi ( $\pi$ ). As ligações  $\sigma$  se caracterizam por uma interação linear de dois orbitais, com alto grau de localização e coordenação. As ligações  $\pi$  são mais fracas que as ligações  $\sigma$ , atribuído a interação não-linear entre orbitais.<sup>28</sup> Em estruturas e moléculas de carbono há hibridização de orbitais, sendo do tipo  $sp$ ,  $sp^2$  e  $sp^3$ . A hibridização  $sp^3$  ocorre pela sobreposição de um orbital  $2s$  com três orbitais  $2p$ , resultando em quatro ligações covalentes  $\sigma$  e ângulos de  $109^\circ$  e geometria tetraédrica; essa configuração é alcançada com o intuito de diminuir a repulsão eletrônica. A hibridização  $sp^2$  ocorre pela sobreposição de um orbital  $2s$  e dois orbitais  $2p$ , formando três ligações  $\sigma$  e uma  $\pi$ , sendo que as ligações  $\sigma$  situam-se no plano basal e as ligação  $\pi$  encontram-se entre dois orbitais adjacentes, formando um ângulo de  $120^\circ$  em estrutura trigonal plana. Por fim, na hibridização  $sp$  há combinação de um orbital  $2s$  e um orbital  $2p$  de maneira linear, com duas ligações  $\sigma$  e duas  $\pi$  e ângulo de  $180^\circ$  entre as ligações.

As propriedades físico-químicas dos materiais de carbono dependem diretamente da estrutura geométrica e os tipos de ligações. Por exemplo, as propriedades mecânicas estão relacionadas principalmente com as ligações  $\sigma$ , devido à força de ligação; as propriedades eletrônicas estão principalmente relacionadas com as ligações  $\pi$ , devido a fraca interação e o caráter adimensional da ligação, o que permite a mobilidade de elétrons.<sup>28</sup>

O carbono pode ser encontrado em algumas formas alotrópicas estáveis e em nanoescala, sendo os mais conhecidos o diamante, carbono amorfo, grafite, grafeno, nanotubos e fulerenos. Algumas das possíveis formas alotrópicas estão representadas na **Figura 1**.<sup>29</sup> As propriedades distintas dos alótropos de carbono estão relacionadas especialmente com sua estrutura geométrica e tipos de ligações.<sup>26</sup> No diamante, os

átomos de carbono estão covalentemente ligados a outros quatro átomos de carbono formando um tetraedro regular, como distância interatômica de 1,54 Å e hibridização  $sp^3$ .<sup>30</sup> O carbono amorfo é uma forma metaestável do carbono, podendo apresentar uma ordem cristalina a curta distância. É caracterizado por possuírem carbonos hibridizados em  $sp^2$  e  $sp^3$ , e uma estrutura desordenada (não cristalina).<sup>31</sup>



**Figura 1.** Representação esquemática de estruturas do diamante, carbono amorfo, nanotubos de carbono, fulerenos, grafite e grafeno.

Fonte: Adaptado de Mauter e Elimelech.<sup>7</sup>

Os nanotubos de carbono apresentam propriedades químicas e físicas excepcionais, como condutividade térmica muito alta (K) com o valor de rendimento térmico determinado experimentalmente de  $K \approx 3000 \text{ W/mK}$ , alta resistência a tensão, sendo 50 vezes mais resistente do que o aço e extrema dureza (resistência a compressão), sendo essas características derivadas da combinação de sua morfologia, estrutura e tamanho.<sup>32,33</sup> Podem ser representados esquematicamente pelo enrolamento de forma cilíndrica e concêntrica de uma folha de grafeno, de modo a apresentar diâmetro nanométrico e comprimento na ordem de micrômetros.<sup>26,34</sup>

Os fulerenos são moléculas constituídas por átomos de carbono com hibridização  $sp^2$ , onde a forma mais estável é o  $C_{60}$ . A estabilidade termodinâmica dos fulerenos está associada à sua estrutura simétrica que consiste de um icosaedro regular truncado, onde os átomos de carbono estão distribuídos em pentágonos e hexágonos, formando uma estrutura semelhante a uma “bola de futebol”.<sup>29</sup>

O grafite pode ter origem natural ou sintética, constituído por camadas planas de átomos de carbono com hibridização  $sp^2$  organizado em anéis ordenados. Dependendo

do empilhamento dessas camadas planas de átomos de carbono, pode assumir a estrutura hexagonal ou romboédrica.<sup>35</sup>

O grafeno possui a mesma configuração  $sp^2$  do grafite, mas se diferencia por ser constituído de uma única camada de espessura atômica em estrutura *honeycomb* (semelhante a um favo de mel).<sup>35</sup> Possui três ligações covalentes do tipo  $\sigma$  com ângulo de  $120^\circ$ , e um orbital  $2p_z$  perpendicular ao plano do grafeno com ligações  $\pi$ .<sup>36</sup> Devido a pequena força de interação entre os elétrons do orbital  $p_z$  aos átomos de carbono, há mobilidade eletrônica e excitação para níveis mais energéticos.<sup>37</sup>

As propriedades específicas dos materiais a base de carbono permitem sua aplicação em novas tecnologias que abrangem toda a área da ciência interdisciplinar, e tem contribuído principalmente na identificação e enfrentamento de novos desafios ambientais.<sup>38</sup> Com isso, alguns materiais a base de grafite têm sido amplamente estudados, como o GO, que é o objeto de estudo neste trabalho.

## 2.2 GRAFENO E ÓXIDO DE GRAFENO

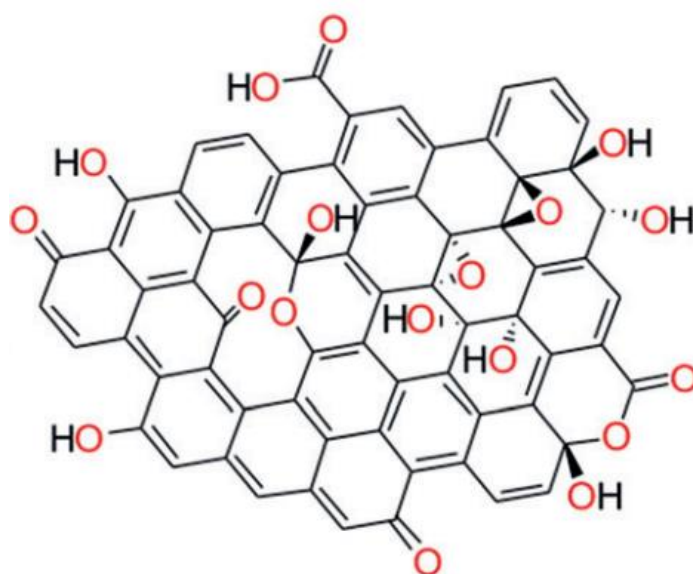
Em 2004, Novoselov e colaboradores<sup>8</sup> descreveram a deposição e caracterização das folhas únicas de grafite em suportes sólidos. Por meio de um processo de *peeling*, o grafeno foi isolado e caracterizado como um cristal bidimensional (2D) de espessura atômica. Esse estudo foi um marco para a ciência, pois possibilitou contribuições inovadoras com grafeno e grandes potenciais de aplicações na área da ciência interdisciplinar. Por este trabalho, juntamente com outras contribuições na área, receberam o Prêmio Nobel da Física em 2010.<sup>39,40</sup>

Essas propriedades caracterizaram como o material do futuro. Sendo assim, o *status* atual da tecnologia do grafeno em relação as suas aplicações têm sido extensivamente revisados.<sup>36</sup> Muitos dispositivos baseados em grafeno superam os dispositivos já existentes. Por exemplo, em transistores de alta frequência e eletroeletrônicos, capacitores, sensores, gestão da poluição, aplicações de energia, aplicações biomédicas e em materiais compósitos.<sup>41-47</sup>

De acordo com Iijima,<sup>34</sup> no grafite natural as camadas de grafeno se unem através de interações de empilhamento  $\pi$ - $\pi$  muito acentuadas, e essas interações contribuem significativamente para a alta estabilidade termodinâmica do grafite. Dessa forma, a química do grafeno está sempre preocupada em superar essas interações para

obtenção de camadas únicas. Não é esperado que exista uma amostra em pó de grafeno sem o auxílio de um material como suporte, dada a forte tendência de agregação entre as camadas. Uma das possibilidades de estabilizar o grafeno é através da funcionalização química, transformando o grafite em um derivado, como o GO.<sup>9</sup>

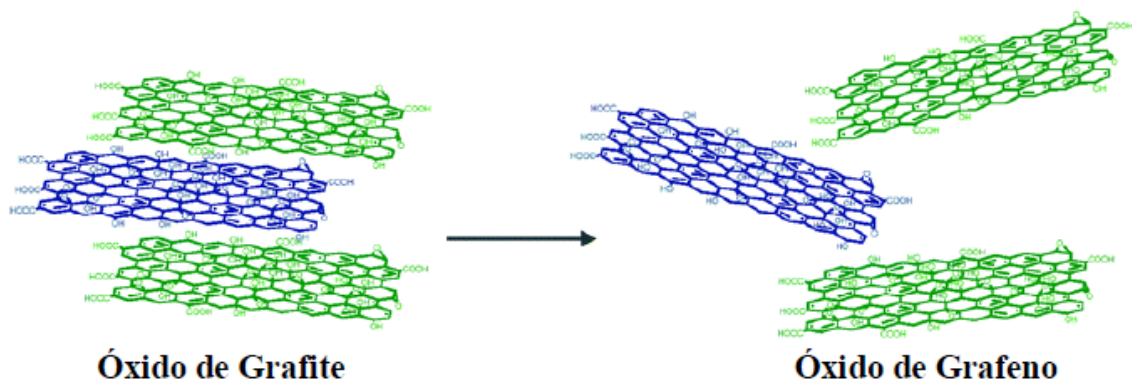
Conforme representado na **Figura 2**, o GO é uma camada única de óxido de grafite, e consiste em uma rede hexagonal de carbonos de hibridização  $sp^2$  e  $sp^3$  com grupos funcionais, como epóxi, hidroxila, carbonila e carboxila.<sup>35</sup> A formação de grupos funcionais é diretamente dependente das condições experimentais utilizadas para oxidação do grafite, como tempo e temperatura.



**Figura 2.** Estrutura do GO.

Fonte: Eigler e Hirsch.<sup>36</sup>

De acordo com a **Figura 3**, o GO é similar ao óxido de grafite, porém estruturalmente é diferente, pois ao invés de manter uma estrutura de lâminas empilhadas uma sobre as outras, o GO é esfoliado em monolâminas ou poucas camadas de lâminas separadas.<sup>48</sup> Devido à mudança de hibridização dos átomos de carbono oxidado de  $sp^2$  para  $sp^3$ , a mobilidade de elétrons  $\pi$  é consideravelmente diminuída na rede, tornando o GO um material com alta resistividade. Adicionalmente, os grupos funcionais presentes no GO o tornam um material hidrofílico, permitindo uma ampla variedade de aplicações e modificações devido a possibilidade de utilizar água como solvente.<sup>49</sup>



**Figura 3.** Diferença estrutural do óxido de grafite em relação ao GO.

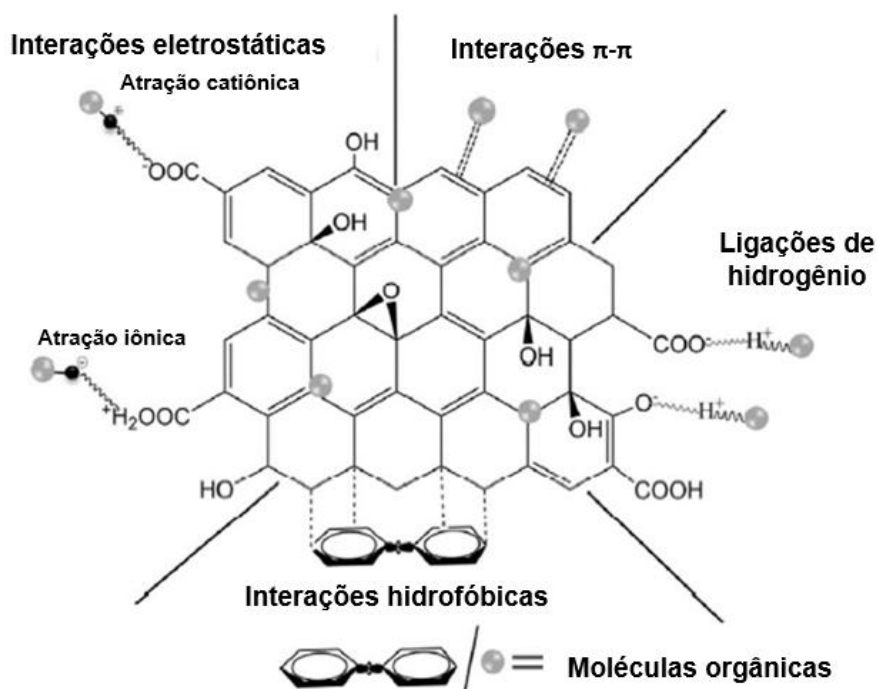
Fonte: Chua e Pumera.<sup>50</sup>

Uma das principais características do GO é que o mesmo pode ser produzido usando grafite, que é matéria-prima barata, por métodos químicos de baixo custo e com alto rendimento. Além disso, o material é altamente hidrofílico e pode formar coloides aquosos estáveis para facilitar a montagem com arquiteturas estruturalmente amorfas por processos de solução simples e baratos, importantes para os usos em larga escala.<sup>11</sup>

Estudos realizados por Zangmeister<sup>51</sup> revelam que o GO sintetizado a partir de grafite possuem propriedades mecânicas e eletrônicas distintas, e também, custo de fabricação relativamente baixo. Além disso, os nanomateriais gráfiticos permitem um conjunto de outros materiais compostos com características de desempenho aprimoradas, com aplicações ambientais proativas (evitando a degradação ambiental, melhorando a saúde pública, otimizando a eficiência energética) e retroativas (remediação, reutilização de águas residuais, transformação de poluentes).<sup>7</sup> Por exemplo, nanomateriais a base de carbono e seus derivados funcionais, como GO, são explorados para otimizar o destino e o transporte de medicamentos através de tecidos densos, visando especificamente células cancerígenas.<sup>52,53</sup> Aplicações ambientais análogas incluem entrega direcionada de agentes de remediação, remoção projetada de contaminantes perigosos e novas estruturas de membrana para filtração de água.<sup>7</sup>

Os nanomateriais sorventes, por exemplo, podem encontrar uso secundário em reforço estrutural ou construção de estradas, ou seja, o *design* de produto verde tem considerado estratégias de descarte e contenção para minimizar a dispersão de nanomateriais no ambiente.<sup>7</sup> Além disso, as propriedades moduláveis de materiais do GO tornam possível a aplicação na remoção/detecção de substâncias químicas, uma vez

que essas características proporcionam elevada interação com moléculas orgânicas por meio de diversas interações (tais como ligações de hidrogênio, interações  $\pi$ - $\pi$ , forças eletrostáticas de *Van der Waals* e interações hidrofóbicas (**Figura 4**), alta área superficial, baixo custo e alta eficiência.<sup>13</sup>



**Figura 4.** Representação dos tipos de interações que o GO pode realizar com moléculas orgânicas.

Fonte: Adaptado de Wang et al.<sup>10</sup>

### 2.3 MÉTODOS DE OBTENÇÃO DE ÓXIDO DE GRAFENO E ÓXIDO DE GRAFENO REDUZIDO

As rotas de obtenção do grafeno são divididas em processos *bottom-up* e *top-down*.<sup>35</sup> O processo *bottom-up* baseia-se na síntese através da manipulação de átomos de carbono, como por exemplo, provenientes de metanol, etanol e monóxido de carbono. Nos processos *bottom-up*, o grafeno pode ser sintetizado através de vários métodos, como deposição química a vapor (CVD), crescimento epitaxial em substrato isolante, redução do monóxido de carbono e descarga de arco.<sup>37,54-56</sup> Esses métodos são eficientes para obtenção do material, mas possuem a desvantagem de produção em pequena escala, alto custo e são necessariamente depositados em substratos (onde o

grafeno muitas das vezes não pode ser removido), inviabilizando o uso desse material em inúmeras aplicações. O processo *top-down* consiste na separação das camadas empilhadas de grafita produzindo folhas individuais.<sup>35,40,57</sup> Destacam-se a esfoliação química ou clivagem mecânica, onde o grafite pode ter suas folhas separadas mecanicamente usando fita adesiva, solventes e ultrassom ou através da intercalação de moléculas surfactantes para posterior oxidação do grafite.<sup>40,58,59</sup>

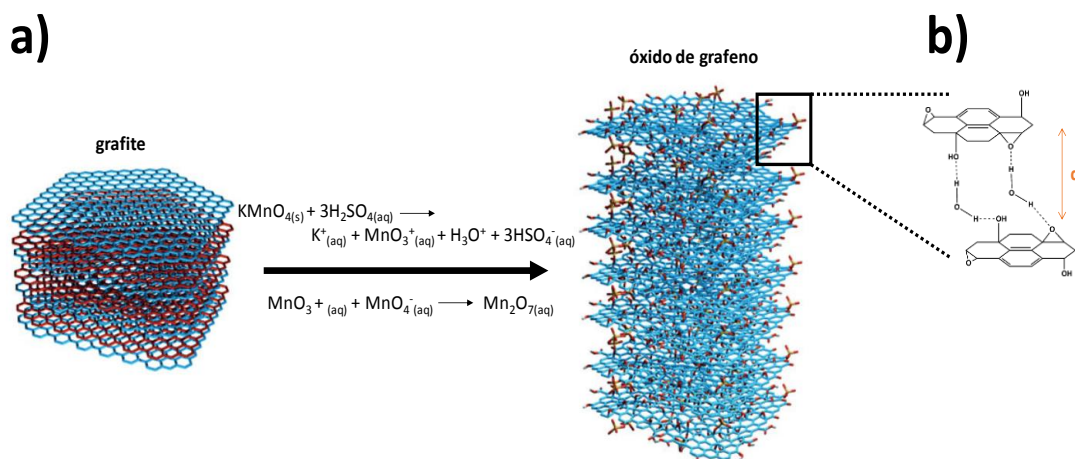
A primeira publicação a respeito da síntese do GO foi feita por Brodie<sup>60</sup> em 1859, onde o clorato de potássio foi adicionado a uma lama de grafite e ácido nítrico fumegante. Depois de consecutivas reações na mesma lama de grafite, observou-se um aumento na massa global, sendo o material resultante formado por carbono, hidrogênio e oxigênio.

Em 1898, Staudemaier e colaboradores<sup>61</sup> melhoraram o protocolo de Brodie utilizando ácido sulfúrico e consecutivas adições de clorato de potássio durante uma única reação, tornando o meio reacional mais ácido. Esta modificação no procedimento fez com que se obtivesse GO altamente oxidado em uma única etapa, não sendo mais necessário fazer reações de oxidação consecutivas para alcançar um alto teor de oxigênio, tornando o procedimento mais prático.<sup>57</sup>

Em 1958, Hummers e Offeman<sup>62</sup> relataram o método mais utilizado atualmente. Este método consiste na oxidação do grafite com permanganato de potássio em ácido sulfúrico concentrado. As principais vantagens desse método são baixo custo e possibilidade de larga escala e reprodutibilidade.<sup>30</sup> Variações dessa metodologia empregam ainda a adição de outros oxidantes, como nitrato de sódio, peróxido de hidrogênio e ácido crômico, mudanças nas proporções entre os reagentes, presença de agentes intercalantes ou simplesmente variações nas condições de reação, resultando em GO com diferentes graus de oxidação. Apesar da literatura dispor de pequenas alterações destes métodos relativos aos métodos de oxidação, estas são as três primeiras e principais rotas de obtenção do GO.

No método de Hummers, apesar de o permanganato de potássio ser um oxidante muito usado, a espécie ativa é o  $Mn_2O_7$  formado a partir da reação do permanganato de potássio ( $KMnO_4$ ) com ácido sulfúrico ( $H_2SO_4$ ). As semi-reações estão ilustradas na **Figura 5a**. Neste processo, a estrutura eletrônica do grafite é modificada durante a reação de oxidação, criando grupos funcionais a base de oxigênio.<sup>63</sup> A introdução de grupos funcionais resulta no aumento do espaçamento inter-lâminas, bem como na alteração de hibridação em alguns átomos contendo os grupamentos de oxigênio de  $sp^2$

para  $sp^3$ . Conforme representado na **Figura 5b**, além dos grupos funcionais entre os planos basais, as lâminas de GO são fortemente hidrofílicas devido à intercalação de moléculas de água entre elas. A distância interlamelar  $d$  entre as lâminas por variar de 3 a 12 Å.<sup>64,65</sup>



**Figura 5.** (a) Síntese do GO a partir do grafite; (b) interações entre os grupos funcionais entre os planos basais do GO e água.

Fonte: Adaptado de Englert et al.<sup>9</sup>

Uma atraente possibilidade de modificação do GO é que ele pode ser parcialmente reduzido, resultando no óxido de grafeno reduzido (rGO). Isso implica na remoção dos grupos contendo oxigênio com a recuperação de uma estrutura conjugada. Normalmente, nem todos os grupos funcionais são removidos. Como resultado, em uma estrutura final com propriedades próximas do grafite (como mobilidade eletrônica) pode ser obtida, mas sem a forte tendência de empilhamento das lâminas de grafite, dado alguns poucos grupos funcionais remanescentes que atuam como separadores.<sup>11,66</sup> As rotas mais utilizadas para a obtenção do rGO são redução térmica, hidrotermal, química e eletroquímica.

Na redução química, são empregados agentes redutores como hidrazina, borohidreto de sódio, compostos contendo enxofre e ácido ascórbico.<sup>67,68</sup> Uma desvantagem deste método é a introdução de impurezas heteratômicas indesejadas na estrutura dos anéis aromáticos do GO.<sup>35</sup> Além disso, alguns agentes redutores são produtos corrosivos, potencialmente explosivos e tóxicos.<sup>67</sup>

Os métodos eletroquímicos resultam nas mais elevadas razões C/O para rGO, fato que, aliado à simplicidade do método, o torna promissor para a redução eficiente de óxido de grafeno. A redução eletroquímica de GO pode ser realizada em uma célula



eletroquímica convencional utilizando uma solução tampão aquosa à temperatura ambiente. A redução geralmente não precisa de agente químico especial e é causada principalmente pela troca de elétrons entre GO e eletrodos, assim, evitando o uso de redutores perigosos e eliminando subprodutos.<sup>11</sup> Embora o mecanismo de redução não seja claro, a montagem e a redução simultâneas de filme podem ser favoráveis mais especificadamente para aplicações eletroquímicas, que necessitem um filme do material sob o eletrodo.

Na redução térmica não há necessidade de etapas de purificação, uma vez que é empregado a temperatura como agente redutor, o que torna o método mais simples e rápido.<sup>67</sup> Nesta metodologia não há necessidade de utilizar solventes orgânicos tóxicos, o que é vantajoso para aplicações que requerem material seco, como em baterias e eletrodos.<sup>69</sup>

O método hidrotermal é uma alternativa para redução do GO, sendo um método com alto rendimento e temperatura relativamente baixa. Características como simples operação, condições de síntese brandas, capacidade de produzir grandes quantidades, ausência de reagentes redutores fortes e prejudiciais ao meio ambiente, têm atraído a atenção da comunidade científica. Adicionalmente, por meio de método hidrotermal de redução do GO é possível obter arquiteturas tridimensionais macroscópicas de grafeno nanoestruturado. Essas vantagens, aliadas ao controle de morfologias com alta área superficial, abrem um campo investigativo de interesse mundial na área de materiais aplicados a química ambiental, dada a capacidade de remoção, absorção e concentração de moléculas prejudiciais ao meio ambiente, como os EC.

## **2.4 MACROESTRUTURAS DE ÓXIDO DE GRAFENO**

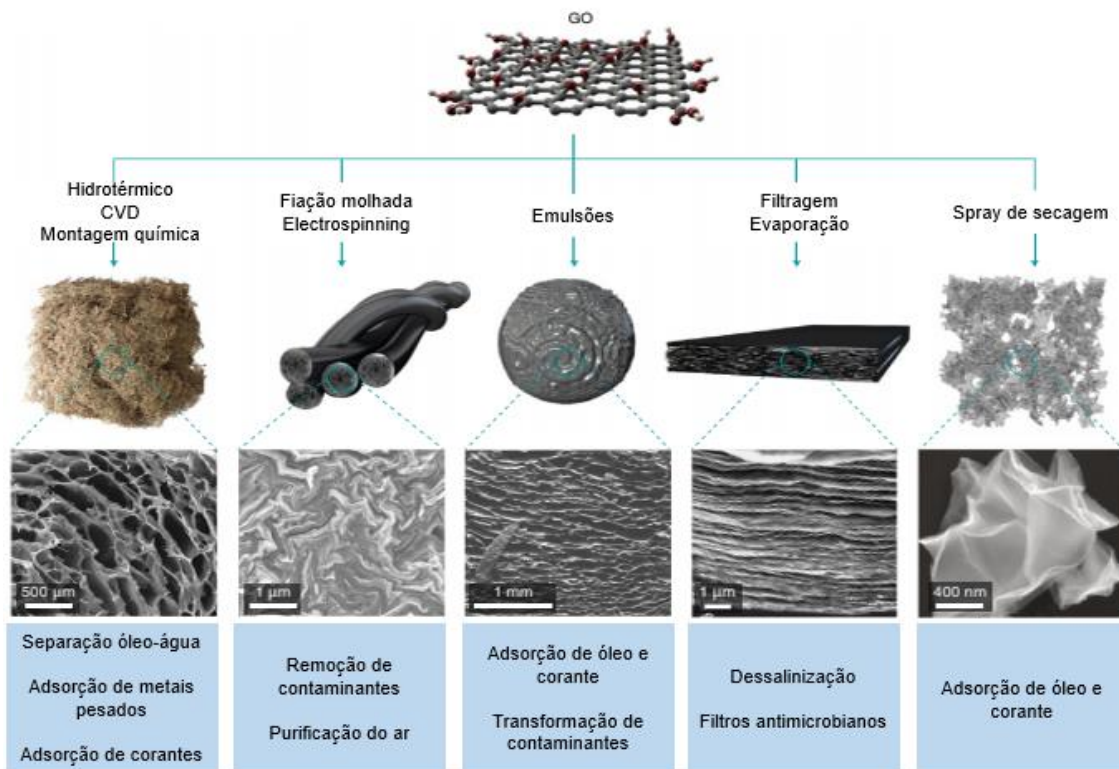
Estruturas baseadas em GO e seus derivados possuem elevada área superficial e versatilidade química, o que possibilita diversas modificações e aplicações promissoras desses materiais. Uma das possibilidades é a automontagem de estruturas MS-rGO formadas por camadas de rGO, por exemplo. Essas estruturas podem ser aplicadas em diversas áreas, como sensores eletroquímicos, baterias, supercapacitores, materiais sorventes, entre outros.<sup>10,55,69,70</sup> Em geral, as estruturas MS-rGO com alta área superficial específica, permitem que sejam materiais ideais na aplicação ambiental, e

tem sido aplicadas na remoção de antibióticos de solução aquosa com excelente capacidade de adsorção e reciclabilidade.<sup>10</sup>

Para aplicações destes tipo de materiais na química ambiental, um dos fatores que limita a eficiência é a capacidade de recuperação dos derivados de GO após processos de remoção, absorção e concentração de moléculas prejudiciais ao meio ambiente. Neste sentido, as MS-rGO surgem como uma alternativa viável para superar este problema. Devido à sua grande área de superfície específica, baixa densidade, alta porosidade e grupos funcionais, as macroscópicas à base de GO tem sido usadas no controle da poluição ambiental.<sup>71</sup> Esses materiais são hidrofóbicos, o que significa que eles podem ter forte afinidade por contaminantes orgânicos.<sup>13</sup>

Outra principal vantagem da automontagem feita por meio da solução de GO é a relativa facilidade de síntese e expansão para uso comercial ou industrial, podendo ser aplicado na área ambiental de diversas formas, como representado na **Figura 6**.<sup>12</sup> A natureza anisotrópica do GO, o torna um bom candidato para a auto-montagem de suas lâminas e formação de diferentes arquiteturas, por meio de vários métodos de processamento. As nanoestruturas podem se auto-montar em macroestruturas (também conhecidas como hidrogéis, aerogéis e xerogéis) por meio de tratamento hidrotérmico em condições amenas ou por reticulação e/ou redução química com a ajuda de um agente químico.<sup>12</sup>

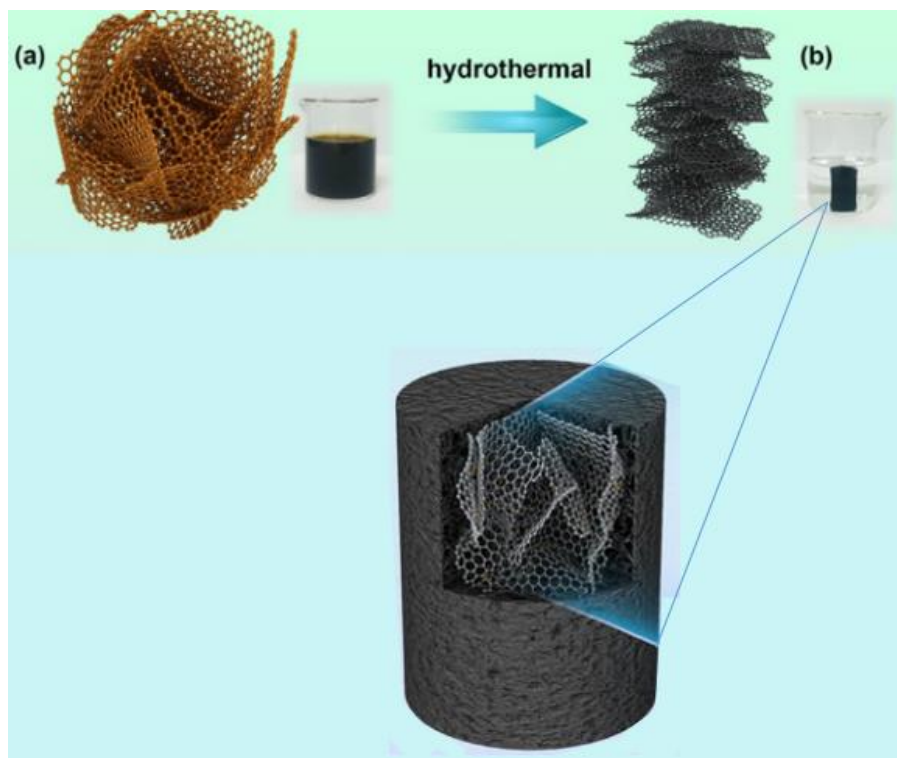
A cristalinidade líquida liotrópica de GO leva à sua montagem em fibras e contas sob condições químicas favoráveis, portanto fibras e seus tapetes e tecidos são usados para a filtração da água e do ar.<sup>72,73</sup> A filtração a vácuo e a evaporação das dispersões das nanopartículas são usadas para tirar vantagem desse comportamento do GO para o processamento de membranas altamente alinhadas e em camadas com espaçamento entre camadas personalizado.<sup>72</sup> A auto-montagem de GO em membranas alinhadas firmemente compactadas pode excluir o transporte de grandes moléculas, sendo assim todas as principais macroestruturas de GO encontram aplicações em tratamento de água e ar.<sup>12,74</sup>



**Figura 6.** Auto-montagem de folhas de GO em MS-rGO e suas respectivas aplicações.

Fonte: Adaptada de Yousef et al.<sup>12</sup>

Embora para a maioria das aplicações ambientais as macroestruturas de GO sejam processadas pela automontagem de GO coloidal ou CVD em estruturas de níquel/cobre, a redução hidrotérmica vem ganhando destaque devido a não eliminação total ou parcial dos grupos funcionais oxigenados, baixo custo, simplicidade e alto rendimento, imprescindível para a área de materiais aplicados na química ambiental.<sup>67</sup> Durante o tratamento hidrotérmico, o rGO é coalescido formando fortes interações cruzadas da rede rGO com o auxílio das forças de *Van der Waals*, empilhamento  $\pi$ - $\pi$  e as ligações de hidrogênio com a água.<sup>70</sup> Além disso, quando as folhas GO são hidrotérmicamente reduzidas, elas se tornam regionalmente hidrofóbicas, devido aos seus domínios conjugados restaurados e às funcionalidades oxigenadas diminuídas.<sup>69</sup> Conforme ilustrado na **Figura 7**, a combinação de interações hidrofóbicas e  $\pi$ - $\pi$  causam um empilhamento aleatório entre folhas flexíveis de GO, formando a MS-rGO.



**Figura 7.** Processo de formação do empilhamento das folhas de GO pelo método hidrotermal, (a) antes da redução e (b) depois da redução.

Fonte: Adaptada de Zhang et al.<sup>75</sup>

Devido as excepcionais propriedades e características das arquiteturas de GO, esse material é fortemente indicado a aplicação ambiental, principalmente para a remoção de contaminantes aquáticos. As MS-rGO com alta porosidade exibem algumas vantagens em relação aos sorventes em pó, como melhor capacidade de sorção devido à sua alta área de superfície efetiva e facilidade de separação da solução sem técnicas auxiliares de magnetização ou centrifugação, tornando-as facilmente reutilizáveis.<sup>76,77</sup>

## 2.5 CONTAMINANTES AQUÁTICOS

Na falta de medidas, regulamentos e políticas eficazes e sólidas, alguns países ainda enfrentam os desafios da contaminação da água.<sup>78</sup> A maioria dos rios nas áreas urbanas é o ponto final dos efluentes lançados pelas indústrias de todas as categorias, onde lançam aos corpos aquáticos diversas substâncias, como os contaminantes emergentes (EC).<sup>79-81</sup> É sabido que esses contaminantes são potencialmente prejudiciais aos organismos, causando efeitos cancerígenos, teratogênicos, tóxicos e perturbação do

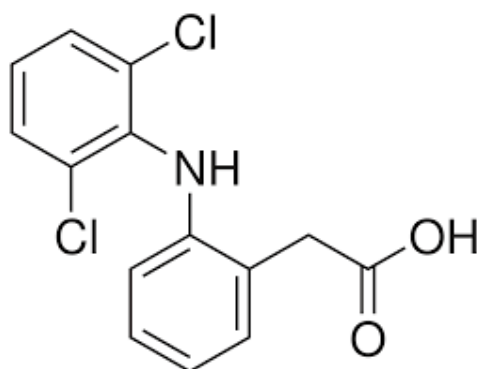
sistema endócrino, que podem aparecer nas gerações subsequentes e resultar em efeitos irreversíveis.<sup>80,81</sup>

Estudos sobre o destino de produtos químicos em estações de tratamento de esgoto (ETE) mostram que esses compostos têm sido parcialmente removidos durante o tratamento convencional.<sup>82</sup> Conseqüentemente, efluentes tratados (e em alguns casos até mesmo o esgoto bruto) são lançados em corpos receptores, como pequenos córregos, rios, lagos e mananciais de abastecimento.<sup>24</sup> Além disso, a presença de contaminantes na água potável passou a ser o fato mais preocupante, por ser uma importante via de exposição humana.<sup>81</sup>

Dentre esses contaminantes, os compostos farmacêuticos e seus resíduos, que chegam ao meio ambiente através de águas residuais, industriais e por meio da lixiviação dos aterros sanitários, são particularmente preocupantes devido ao amplo uso e excesso no uso dessas drogas.<sup>83,84</sup> A presença desses compostos em águas superficiais e subterrâneas se tornou uma preocupação ambiental em todo o mundo.<sup>83-85</sup> Produtos farmacêuticos são resistentes a degradação e acumulam-se na água, afetando negativamente os ecossistemas aquáticos, o que representa um risco para a saúde humana.<sup>18,86</sup> O DCF é um dos contaminantes mais frequentemente detectados no ambiente aquático.<sup>87</sup> Atualmente, cerca de 940 toneladas de DFC são utilizadas por ano. Dessa forma, o DCF foi classificado como ecotóxico e vem ganhando destaque entre os pesquisadores ambientais. Como consequência, foi incluído na lista de poluentes prioritários pela União Europeia.<sup>85,87,88</sup>

### 2.5.1 Diclofenaco

O fármaco DCF, também conhecido como ácido 2-(2,6-dicloranilino) fenilacético, é um anti-inflamatório não esteróide (AINE), amplamente utilizado como analgésico, antiartrítico e anti-reumático.<sup>18</sup> A estrutura molecular do DFC está representada na **Figura 8**. Atualmente, muitos estudos sobre o DCF vêm se destacando em razão de sua crescente presença em amostras ambientais, como águas residuais, águas superficiais e água potável<sup>19-21</sup> e de seus potenciais efeitos prejudiciais em muitos organismos, tanto aquáticos como em humanos.<sup>22,23</sup>



**Figura 8.** Estrutura molecular do DCF.

O DCF possui toxicidade aguda na água, mesmo em níveis abaixo de  $100 \text{ mg L}^{-1}$ , e foi relatado em água potável, rios, lixo hospitalar e água subterrânea.<sup>89-92</sup> A exposição ao DCF em ambientes aquáticos leva a danos na função hepática e renal em peixes.<sup>88</sup> Outros estudos relataram que a exposição ao DCF causou danos aos tecidos no mexilhão por meio da peroxidação lipídica e resultou em um grande declínio populacional de três espécies de abutres-fouveau (*Gyps fulvus*) no subcontinente indiano.<sup>68,93,94</sup> Portanto, o DCF é reconhecido como contaminante prioritário pela Diretiva da Comunidade Europeia, 2015/495.<sup>95</sup> Estudos também mostraram que efeitos adversos foram encontrados em aves como resultado do acúmulo de DCF nos tecidos<sup>68</sup>, além de poder causar alterações hemodinâmicas e tumores da tireóide em seres humanos.<sup>96</sup>

Além dos efeitos prejudiciais ao meio ambiente e ao homem, a persistência desse contaminante em corpos aquáticos tem sido um dos fatores que também vem se destacando na atualidade. Estudos realizados por Gracia-Lor e colaboradores<sup>97</sup> monitoraram cerca de 50 produtos farmacêuticos em estações de tratamento de águas residuais de uma área mediterrânea espanhola. Foram detectados até 17 compostos, incluindo o DFC, indicando que os processos de tratamento convencionais não removem completamente esses micropoluentes. Um estudo feito por Loos e colaboradores<sup>98</sup> revelaram que o diclofenaco está entre um dos compostos mais detectados nos efluentes europeus de águas residuais, sendo detectados em 83 % das amostras coletadas. Além disso, Rosal e co-autores<sup>99</sup> relataram que após tratamento biológico das águas residuais urbanas, apenas 5 % da remoção do DFC. Diante desses aspectos, há uma preocupação emergente quanto a exposição do DCF ao meio ambiente e conseqüentemente ao homem, devido a sua toxicidade já comprovada e seus diversos

efeitos colaterais. Portanto, muitas técnicas de remoção têm sido desenvolvidas visando a remoção e detecção deste EC.

### 2.5.2 Remoção de Diclofenaco em Águas

Um dos processos mais utilizados no tratamento de efluentes é o lodo ativado, que são sistemas projetados para maximizar a degradação do material orgânico dentro do esgoto de forma eficaz, reduzindo a demanda química de oxigênio (DQO) nas águas receptoras.<sup>24</sup> Apesar da eficiência desse tratamento na remoção de muitos produtos farmacêuticos e de produtos de higiene pessoal, um estudo realizado por Kasprzyk-Hordern e colaboradores<sup>100</sup> observou que o tratamento de águas residuais usando filtros de lodo ativado não removeu eficientemente o DCF.

Alguns estudos relatam outros processos para a remoção ou redução de fármacos como o DCF de águas residuais. Por exemplo, um estudo feito por Vogna e co-autores e Souza e co-autores<sup>101,102</sup>, aplicando o processo de ozonização, obteve remoção média de 80%. Por outro lado, Vergili<sup>103</sup> usando o processo de filtração por membrana obteve remoção de 61%. Os estudos feitos por Moreira e co-autores<sup>104</sup> através de fotocatalise heterogênea apresentaram degradação de cerca 100% do DCF. Para a técnica de adsorção, a variação foi de 70 à 95% de remoção dos medicamentos.<sup>105,106</sup>

Embora a aplicação das diferentes técnicas na remoção do DCF apresentar resultados promissores, uma simples determinação de produtos farmacêuticos em matrizes ambientais requer o uso de equipamentos de alto desempenho, para separação e quantificação.<sup>107</sup> Contudo, mesmo com o desenvolvimento de equipamentos cada vez mais sensíveis para detecção desses poluentes a níveis traço em matrizes ambientais, o preparo da amostra ainda representa uma etapa importante do processo analítico para a determinação eficiente dos mesmos.<sup>24</sup>

Neste sentido, o preparo da amostra promove tanto a remoção de interferentes presentes na matriz, como também a extração e concentração de analitos de interesse, para posterior detecção.<sup>25</sup> A escolha adequada de uma técnica de preparo de amostras é um fator chave na obtenção de resultados confiáveis e exatos<sup>24,25</sup>, assim é de grande importância o desenvolvimento de novas tecnologias que aperfeiçoem esse processo. Diferentes técnicas de preparo de amostras de águas contendo fármacos têm sido

comumente utilizadas, como extração por barra de agitação (SBE), extração líquido-líquido (LLE), microextração em fase sólida (SPME) e SPE.<sup>108</sup>

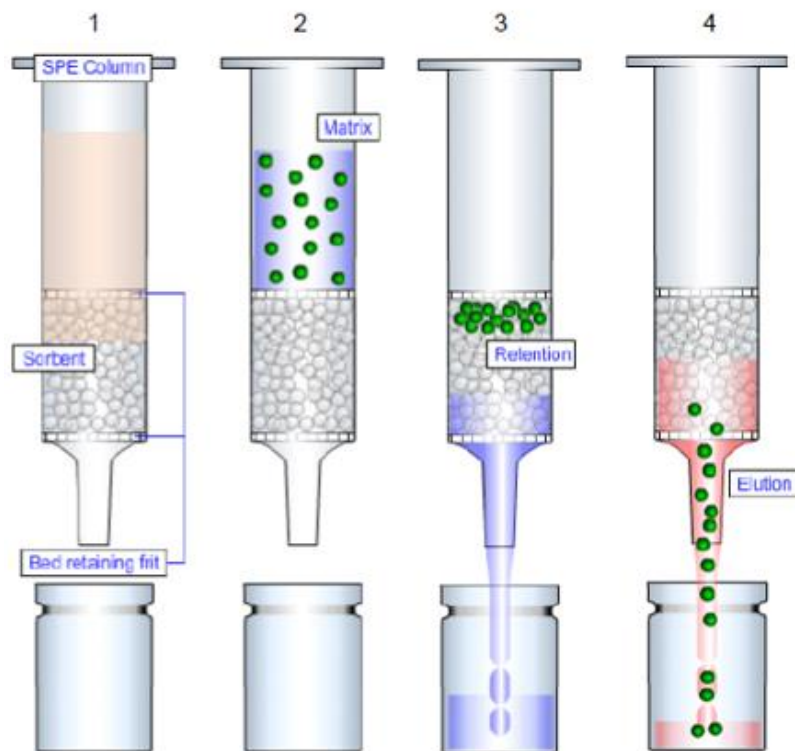
A escolha adequada de uma técnica de preparo de amostras é um fator chave na obtenção de resultados exatos e a SPE tem sido bastante eficiente e sustentável (devido à economia de solvente), fazendo com que um alto fator de pré-concentração seja obtido usando apenas alguns mililitros de solvente.<sup>109</sup> Portanto, entre as técnicas empregadas, a SPE tem sido amplamente utilizada para a extração e/ou concentração de amostras complexas contendo os fármacos.<sup>110</sup>

### 2.5.3 Extração em Fase Sólida (SPE)

A SPE é uma técnica de separação sólido-líquido extensamente usada para extrair analitos de amostras líquidas, mas também pode ser usada para amostras sólidas pré-extraídas com solventes.<sup>111</sup> Na sua forma mais comum, emprega fases sólidas também denominadas de sorventes, empacotadas em cartuchos, nas formas de barril ou seringa, e os mecanismos de retenção são idênticos àqueles envolvidos em cromatografia em fase líquida em coluna.<sup>25,107</sup> Um cartucho típico é formado por um tubo de polipropileno contendo de 50 a 500 mg de sorvente. A amostra, contendo o analito de interesse, é percolada pelo cartucho e aspirada a vácuo ou pressionada levemente com uma seringa ou gás, de forma a penetrar no cartucho.<sup>25</sup>

Os procedimentos de SPE (**Figura 9**) envolvem quatro principais etapas: 1) condicionamento do sorvente com solvente adequado para ajustar as forças do solvente de eluição com o solvente da amostra; 2) introdução da amostra, quando ocorre a retenção do analito e às vezes de alguns interferentes; 3) limpeza da coluna para retirar os interferentes menos retidos que o analito, etapa esta conhecida como lavagem com solvente ou *clean-up*; e 4) eluição do analito com solvente adequado.<sup>112</sup> O solvente empregado no condicionamento dependerá do sorvente a ser ativado e da matriz a ser processada, optando-se por um solvente com características similares ao solvente no qual a amostra está dissolvida.<sup>25,111</sup>





**Figura 9.** Etapas do procedimento de SPE.

Fonte: Adaptado de ChromAcademy.<sup>113</sup>

Existem muitos fatores que podem influenciar o processo de SPE, como quantidade de sorvente, pH da amostra, vazões de amostra e eluente, volume do eluente e reutilização. Isso pode ter um efeito direto na eficiência da extração de analitos, seja individual ou simultaneamente.<sup>114</sup> No entanto, sabe-se que os sorventes representam um papel extremamente importante na SPE, porque seu desempenho em relação aos analitos afeta diretamente a seletividade e a sensibilidade do processo.<sup>115</sup> Sendo assim, o desenvolvimento de novos tipos de sorventes com alta eficiência tem sido objetos de estudo.

Atualmente, a pesquisa tem se dedicado ao desenvolvimento de sorventes inovadores e alternativos aos convencionais, como polímeros com impressão molecular (MIP), sorventes multifuncionais, como a combinação de fase reversa de íons, sorvente polimérico macroporoso, sorventes de acesso restrito, materiais sintetizados no processo sol-gel, partículas magnéticas, entre outros.<sup>109,115-117</sup> Contudo, esses sorventes possuem algumas desvantagens, como instabilidade em valores extremos de pH, baixa recuperação na extração de analitos polares e presença de grupos de silanol residuais e baixa seletividade.<sup>116</sup> Os MIP requerem o uso excessivo de solventes tanto na

preparação, quanto na remoção das moléculas modelos, além de ser restrito a moléculas específicas.<sup>118</sup>

Assim, é de grande importância o desenvolvimento de novas fases sorventes que aperfeiçoem o processo de SPE e superem as dificuldades mencionadas. Nos últimos anos os materiais a base de carbono mostraram ser uma nova classe de sorventes devido principalmente à sua grande área de superfície e à capacidade de modificação química da estrutura, covalente ou não, tornando-os materiais muito versáteis que podem interagir com uma ampla variedade de compostos.<sup>115</sup> Diante destes aspectos, a obtenção e caracterização da MS-rGO foi realizada e o material foi aplicado na SPE de diclofenaco em solução aquosa.

### **3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL**

#### **3.1 MATERIAIS E REAGENTES**

Para o preparo do material foi utilizado o grafite em pó puro, com 98% de pureza, adquirido da Labsynth. Os reagentes utilizados, todos graus P.A., nitrato de sódio, permanganato de potássio, ácido sulfúrico e peróxido de hidrogênio foram adquiridos das empresas Neon, Quimibras, Anidrol e Fmaia, respectivamente. Os solventes utilizados foram acetonitrila (ACN) e metanol (MeOH) grau HPLC adquiridos da J.T. Baker e água ultrapura (Milli-Q). O padrão de diclofenaco foi adquirido da Sigma, com 99% de pureza.

#### **3.2 SÍNTESE DO MATERIAL**

##### **3.2.1 Macroestrutura de Óxido de Grafeno Reduzido (MS-rGO)**

Inicialmente, foi realizada a obtenção do GO pelo método de Hummers modificado, o qual faz a oxidação do grafite.<sup>62</sup> Neste procedimento, 1,0 g de grafite e 0,5 g de nitrato de sódio foram adicionados a 23,0 mL de ácido sulfúrico concentrado

sob constante agitação em banho de gelo. Após 15 min de agitação, foram adicionados 3,0 g de permanganato de potássio e a solução permaneceu sob agitação por mais 30 min. Em seguida, 46,0 mL de água ultrapura foram adicionados gota a gota (nesta etapa a reação é extremamente exotérmica) permanecendo por 15 min sob constante agitação. Por fim, 150 mL de solução 30% (v:v) de peróxido de hidrogênio foram adicionados à mistura sob constante agitação, permanecendo por mais 30 min. A amostra foi lavada e concentrada com três ciclos de centrifugação a 3000 rpm por 5 min utilizando água ultrapura. Por fim, a amostra foi seca em estufa a 50°C por 12 h e armazenada em dessecador a vácuo.

Em seguida, foi obtida a estrutura MS-rGO por meio do método descrito por Zhang.<sup>75</sup> Primeiramente, uma massa de 0,5 g de GO foi dispersa em 100 mL de água ultrapura em banho ultrassônico por 30 min. Após, a mistura foi levada a agitação constante a 400 rpm por 20 h. A solução foi transferida para um reator revestido com Teflon com capacidade de 170 mL para passar por um tratamento hidrotermal a 150°C por 20 h, representado na **Figura 10**. Posteriormente, o material obtido foi mantido em dessecador à vácuo por 12 h.



**Figura 10.** Processo de obtenção do MS-rGO.

### 3.3 CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS PREPARADOS

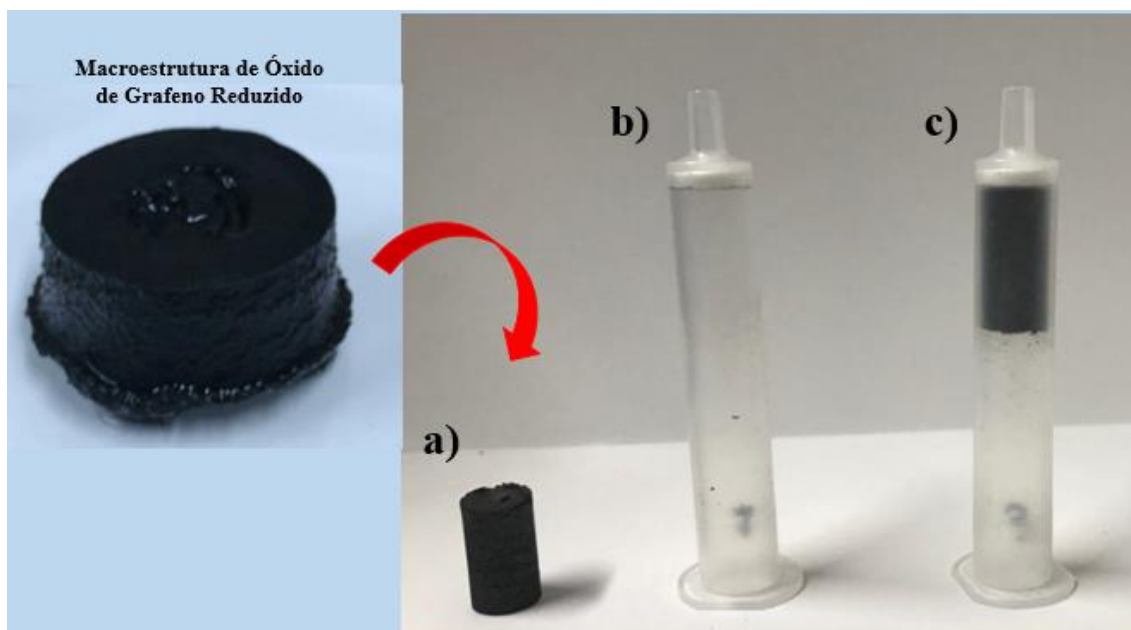
A morfologia do GO e do MS-rGO foi estudada por meio de SEM, utilizando um microscópio JEOL JSM 6060, operando a 10 kV. A análise de FTIR-ATR foi realizada em um equipamento Bruker Alpha-P, no intervalo de 500 a 4000  $\text{cm}^{-1}$ ,

realizando a aquisição de 48 espectros por amostra com resolução de  $4 \text{ cm}^{-1}$ . As análises de XPS foram adquiridas em um equipamento com um analisador hemisférico com sete canais de elétrons (NT Omicron GmbH). A fonte de excitação usada foi radiação  $K\alpha$  de Al (1486,6 eV). O passo de energia usado para adquirir o espectro na região de energia de ligação entre 0 e 700 eV foi 50 eV; para os espectros de alta resolução da região do C 1s o passo de energia foi de 10 eV. Todos os espectros foram calibrados com relação ao pico do C 1s em 284,8 eV. Os espectros foram analisados utilizando o *software* Casa XPS. Para realizar o ajuste dos picos do C1s, a largura à meia altura foi considerada igual para os componentes na mesma amostra. Medidas de espectroscopia Raman foram realizadas em um microscópio Olympus, contendo um monocromador e um detector CCD. O laser utilizado foi 632,8 nm, com potência de 10 mW com foco de cerca de 2  $\mu\text{m}$  de diâmetros.

### **3.4 EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA (SPE)**

#### **3.4.1 Preparo do Cartucho de Extração em Fase Sólida**

Para o preparo do cartucho de SPE, a MS-rGO foi cortada com cilindro de inox de 9 mm de diâmetro sem que o material perdesse o formato e a estrutura monolítica. Em seguida, o material foi transferido para cartuchos de SPE com capacidade volumétrica de 3,0 mL, utilizando discos de polietileno (*frits*) como suporte para a deposição da MS-rGO (**Figura 11**). O material foi aplicado na SPE de diclofenaco em solução aquosa.



**Figura 11.** (a) MS-rGO cortado; (b) cartucho antes do empacotamento; e (c) cartucho depois do empacotamento.

### 3.4.2 Escolha do Solvente de Eluição

Para a otimização do solvente de eluição, inicialmente, os cartuchos de SPE foram empacotados com 0,65 g da MS-rGO. Para este teste foram empregados os solventes ACN e MeOH como solventes de eluição do DCF retido no material. O processo não necessitou de condicionamento prévio. Por isso, em ambos os testes, partiu-se diretamente para a percolação de 5 mL de solução de DCF 10,0 mg L<sup>-1</sup> pelo cartucho contendo o MS-rGO. A eluição do DCF foi realizada com 5,0 mL de solução ACN ou MeOH. Os processos de percolação e eluição foram realizados utilizando sistema *manifold*, com fluxo de 0,5 mL min<sup>-1</sup>. Após a eluição, as amostras foram analisadas por espectrofotometria UV-Vis ( $\lambda = 277$  nm). Todos os testes foram realizados em triplicata.

### 3.4.3 Escolha da Massa de MS-rGO

Para a definição da massa da MS-rGO, realizou-se testes com 0,65, 1,04 e 1,26 g da MS-rGO. O cartucho não precisou de condicionamento, então foi percolado 5,0 mL de solução de DCF 10,0 mg L<sup>-1</sup>. Em seguida, a eluição do DCF foi realizada com 5,0

mL de ACN. Os processos de SPE acima descritos foram realizados em sistema *manifold*, com fluxo de 0,5 mL min<sup>-1</sup> e em triplicata. Após a eluição, as amostras foram analisadas por espectrofotometria UV-Vis ( $\lambda = 277$  nm).

### 3.4.4 Planejamento Experimental Delineamento Composto Rotacional

O planejamento experimental delineamento composto rotacional (DCCR) foi empregado a fim de otimizar as principais condições experimentais do processo de SPE, possibilitando determinar as condições ideais de trabalho.<sup>119</sup> Foram otimizados o volume de amostra e volume do solvente do processo. A partir dos resultados do planejamento, foi aplicado o método de superfície de resposta (RSM). O tratamento estatístico foi realizado por meio do *software* Statistica® 12.0 (Statsoft, USA).

A representação experimental baseou-se em 4 ensaios (2<sup>2</sup>), mais 4 pontos axiais e 3 pontos centrais (PC), totalizando 11 experimentos. Os níveis inferiores e superiores foram definidos a partir de valores de extração de dados experimentais reportados no levantamento bibliográfico.<sup>120,121</sup> A **Tabela 1** apresenta as variáveis independentes e seus respectivos níveis reais e codificados. A **Tabela 2** apresenta o planejamento experimental DCCR com as variáveis independentes e seus respectivos níveis codificados. Após os experimentos do planejamento, foi obtida a melhor condição experimental e realizado uma triplicata nas distintas condições obtidas.

**Tabela 1.** Variáveis do planejamento DCCR e seus respectivos níveis codificados para o processo de SPE do diclofenaco.

Variáveis	Níveis				
	1,41	-1	0	1	1,41
Volume de amostra (mL)	3,98	5	7,5	10	11,02
Volume de solvente (mL)	2,88	2	3,5	5	7,12

**Tabela 2.** Planejamento DCCR aplicado para o processo de SPE do DCF.

Ensaio	Volume de amostra (mL)	Volume de solvente (mL)
1	5 (-1)	2 (-1)
2	5 (-1)	5 (1)

3	10 (1)	2 (-1)
4	10 (1)	5 (1)
5	7,5 (0)	2,88 (- $\alpha$ )
6	7,5 (0)	7,12 (+ $\alpha$ )
7	3,98 (- $\alpha$ )	3,5 (0)
8	11,02 (+ $\alpha$ )	3,5 (0)
9	7,5 (0)	3,5 (0)
10	7,5 (0)	3,5 (0)
11	7,5 (0)	3,5 (0)

### 3.4.5 Análise de Saturação do Cartucho MS-rGO

A análise de saturação do cartucho com MS-rGO foi realizada com o objetivo de verificar a maior concentração do DCF que o cartucho MS-rGO poderia extrair e eluir no processo da SPE. Três diferentes concentrações de DCF foram testadas (3,14, 5, 10 e 15 mg L<sup>-1</sup>), repetindo-se as etapas de percolação e eluição usando os parâmetros otimizados nas *Seções 3.4.3* e *3.4.4*. Todos os experimentos foram realizados em triplicata e as amostras foram analisadas por espectrofotometria UV-Vis ( $\lambda = 277$  nm).

### 3.4.6 Reutilização do Cartucho MS-rGO

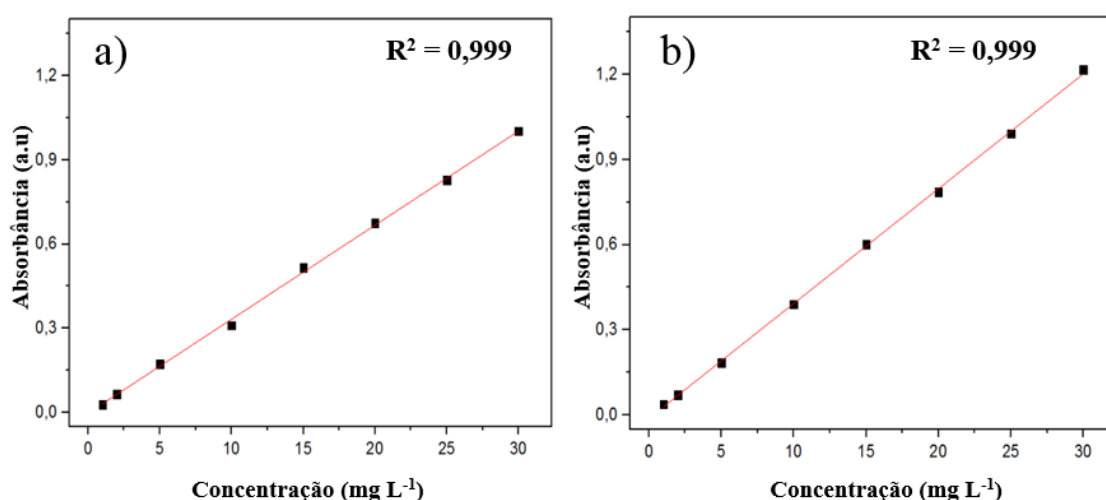
A reutilização do material foi realizada com o objetivo de verificar quantos ciclos do processo de SPE um mesmo cartucho poderia ser submetido sem perder sua eficiência. Fez-se uso de 1,04 g de MS-rGO repetindo-se as etapas de percolação e eluição, usando os parâmetros otimizados da nas *Seções 3.4.3* e *3.4.4*, por sete vezes seguidas. Após a extração e eluição, as amostras foram analisadas por espectrofotometria UV-Vis ( $\lambda = 277$  nm).

### 3.4.7 Comparação do Cartucho de MS-rGO com Cartuchos Comerciais

A fim de avaliar a eficácia do cartucho MS-rGO, seus resultados foram comparados com os obtidos utilizando outros cartuchos comerciais: HLB 6cc da OASIS da Waters (sorvente de polipropileno modo fase reversa, massa de 500 mg e volume de 6 mL) e Strata-X da Phenomenex (sorvente polimérico de sílica modo fase reversa, massa de 500 mg e volume de 6 mL). As comparações entre os cartuchos foram conduzidas sobre as condições experimentais de percolação e eluição usando os parâmetros otimizados nas *Seções 3.4.3 e 3.4.4*. Além disso, sobre as mesmas condições experimentais, também foram realizados testes de reutilização dos cartuchos comerciais, seguido as mesmas condições descritas na *Seção 3.4.6*.

### 3.5 QUANTIFICAÇÃO DO DICLOFENACO

A quantificação do DCF foi realizada por meio de curvas de calibração externa, com concentrações de 1,0; 2,0; 5,0; 10; 15; 20; 25 e 30 mg L<sup>-1</sup>, preparadas em 10% ACN e 100% ACN, respectivamente. As análises foram realizadas em um espectrofotômetro UV-Vis da Shimadzu, modelo UV1601PC, no comprimento de onda de 277 nm. Conforme pode ser observado na **Figura 12**, as curvas analíticas tiveram excelente correlação linear, com coeficiente de determinação de 0,999.



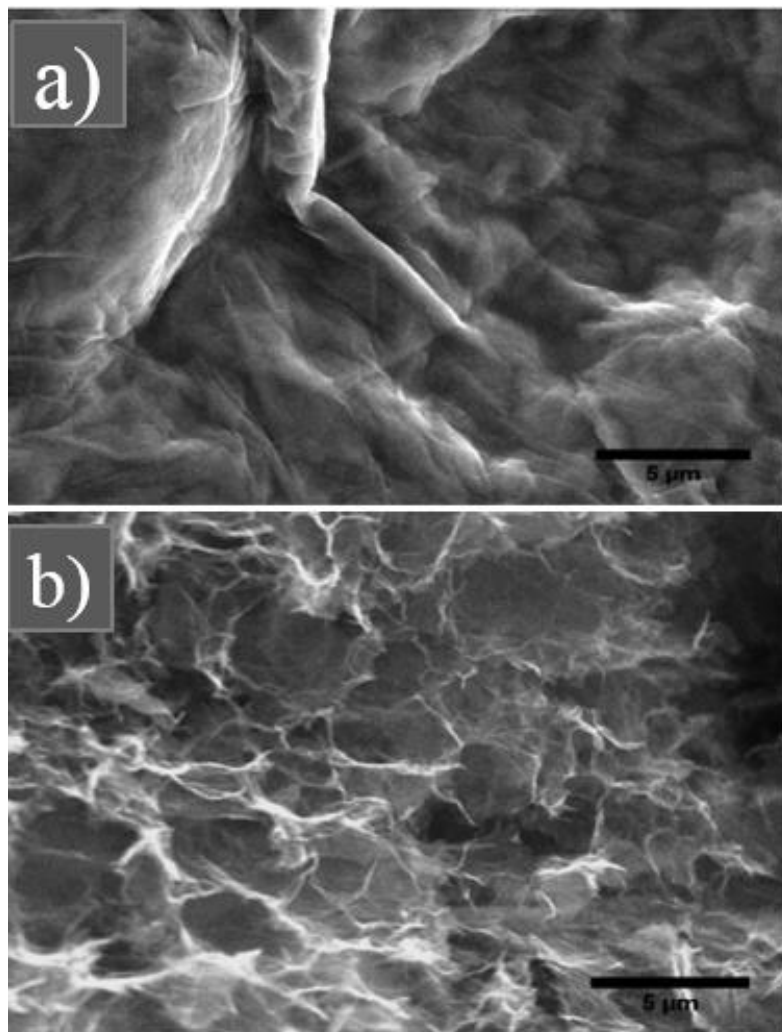
**Figura 12.** Curvas analíticas do DCF (a) 10% ACN e (b) 100% ACN.



## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

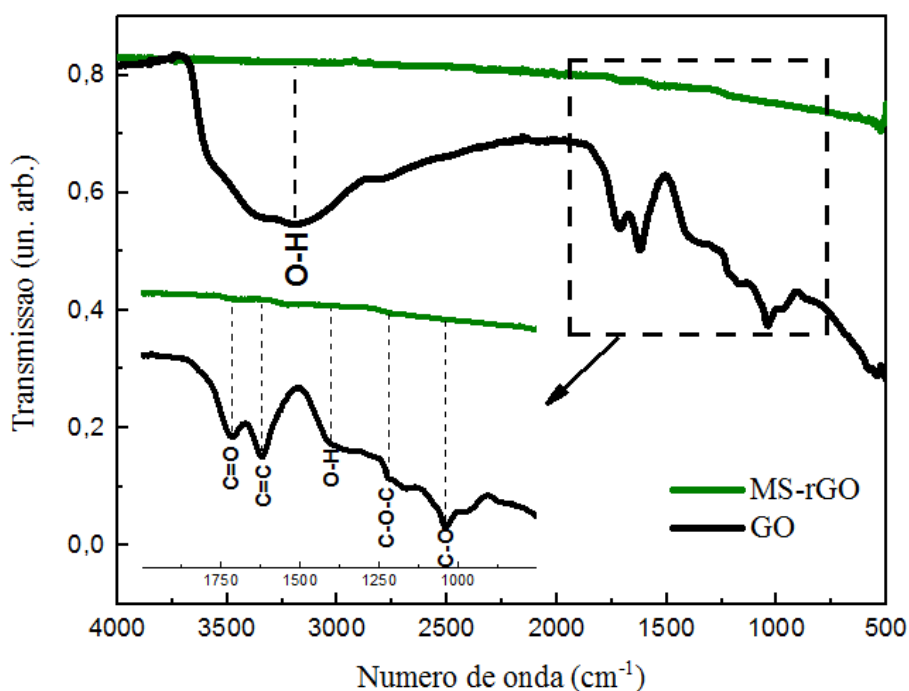
### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS PREPARADOS

A morfologia dos materiais preparados foi avaliada por meio de SEM. De acordo com as imagens apresentadas na **Figura 13a**, é possível observar que as lâminas de GO possuem uma estrutura rugosa. Porém na **Figura 13b**, nota-se uma mudança morfológica, as lâminas de GO estão sobrepondo uma sobre as outras, formando as paredes dos poros na MS-rGO.



**Figura 13.** Imagens de SEM para as amostras (a) GO e (b) MS-rGO.

Os espectros de FTIR-ATR para as amostras de GO e MS-rGO estão apresentados na **Figura 14**. O espectro do GO apresenta bandas relacionadas aos grupamentos contendo oxigênio e hidrogênio intercamadas.<sup>122</sup> As bandas entre 3000 e 3700  $\text{cm}^{-1}$  têm origem na sobreposição do estiramento O-H das moléculas de água, dos grupamentos hidroxila e carbonila. A banda em 1042  $\text{cm}^{-1}$  é característica do estiramento da carbonila; em 1224  $\text{cm}^{-1}$  é correspondente ao grupamento epóxi; 1404  $\text{cm}^{-1}$  está relacionada com a deformação O-H; 1624  $\text{cm}^{-1}$  referente ao carbono  $sp^2$ ; e 1718  $\text{cm}^{-1}$  correspondente ao estiramento do grupamento carboxil.<sup>123,124</sup> Para a amostra MS-rGO, as intensidades diminuem significativamente (Inserção da **Figura 14**), indicando a remoção parcial dos grupamentos contendo oxigênio devido à redução do GO.

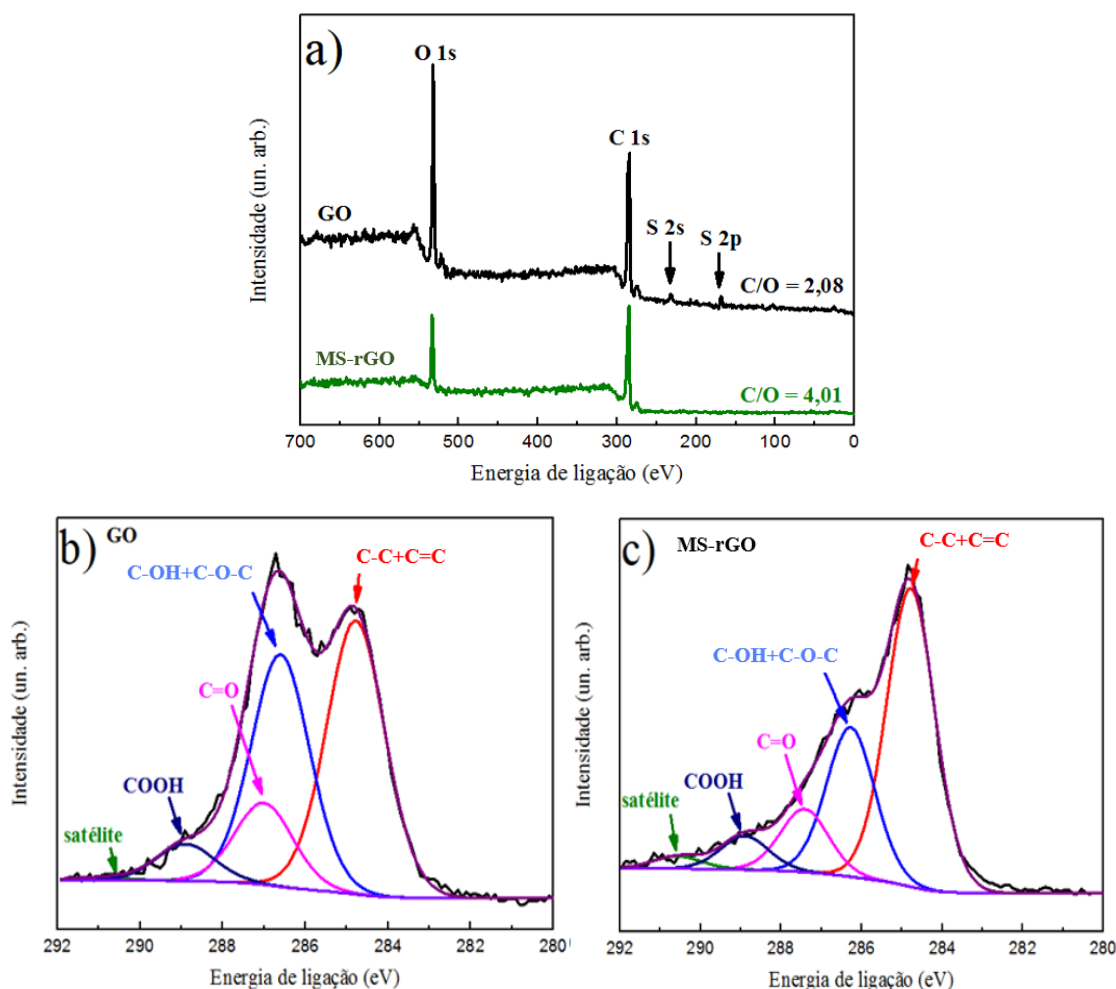


**Figura 14.** Espectro FTIR do GO e MS-rGO. Inserção: magnificação do espectro.

Fazendo uso de uma técnica com maior sensibilidade, medidas de XPS foram utilizadas com o intuito de investigar a superfície das amostras GO e MS-rGO. De acordo com o espectro de XPS apresentado na **Figura 15a**, é possível observar picos referentes ao  $C1s$  e  $O1s$  em ambas às amostras. Adicionalmente, foi possível identificar a presença de enxofre (~2,5 %) através dos picos do  $S2s$  e  $S2p$  para o GO, proveniente

da não eliminação dos íons durante a lavagem.<sup>125</sup> A razão C/O foi calculada, sendo 2,08 e 4,01 para GO e MS-rGO, respectivamente.

A **Figura 15b** e **c** demonstram o espectro alta resolução para o C 1s para GO e MS-rGO, respectivamente. Em ambos os casos, é possível identificar quatro diferentes espécies químicas de carbono nas amostras. O pico em ca. 284,8 eV é correspondente as espécies de carbono de hibridização  $sp^2$  em uma estrutura ideal (C=C), assim como de carbonos com hibridização  $sp^3$  provenientes da distorção da estrutura do grafeno com grupamentos contendo oxigênio (C-C).<sup>126</sup> Os picos em ca. 286,6, 287,0 e 288,9 eV correspondem aos grupamentos C-OH (hidroxila) e C-O-C (epóxi), C=O (carbonila) e COOH (carboxila), respectivamente.<sup>126,127</sup>



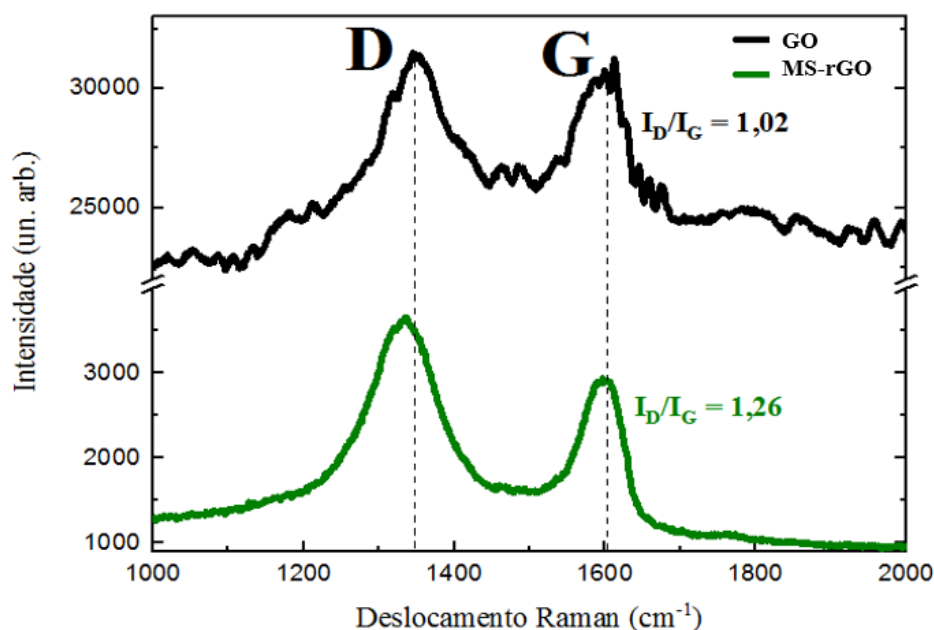
**Figura 15.** ( a ) Espectro de XPS para as amostra de GO e MS-rGO; ( b ) e ( c ) representam o espectro de XPS na região do C 1s das amostras GO e MS-rGO, respectivamente.

A alta presença de grupos funcionais contendo oxigênio demonstra a eficiência no processo de obtenção do GO. Após o tratamento hidrotermal do GO a 150°C por 20 h para a obtenção do MS-rGO, houve a diminuição dos grupamentos contendo oxigênio e aumento relativo do pico correspondente ao carbono de hibridização  $sp^2$  e  $sp^3$  (**Tabela 3**). Esses resultados, assim como o menor valor C/O, demonstram que o procedimento para formação da estrutura MS-rGO favorece a redução parcial do material, corroborando com os resultados de FTIR-ATR e SEM.

**Tabela 3.** Concentrações relativas dos grupos funcionais encontrados obtida pelas medidas de XPS do pico C 1s. Razão C/O foi determinada através do espectro Survey.

	Componente (%)				
	C-C+C=C	C-OH+C-O-C	C=O	COOH	C/O
<b>GO</b>	43,6	37,0	13,0	5,9	2,0
<b>MS-rGO</b>	53,6	26,8	11,3	6,0	4,0

A espectroscopia Raman foi realizada com o intuito de investigar a estrutura do GO e MS-rGO (**Figura 16**). É possível observar duas bandas no espectro do GO em ca. 1347 e 1602  $\text{cm}^{-1}$ . Essas bandas estão relacionadas ao modo D (modo simétrico  $A_{1g}$ ) e ao modo G (modo simétrico  $E_{2g}$  de átomos de carbono  $sp^2$ ) do material, característico de materiais a base de carbono.<sup>124,127</sup> A razão da intensidade das bandas ( $I_D/I_G$ ) pode ser usada para indicar uma mudança estrutural relacionada a quantidade de defeitos.<sup>124</sup>



**Figura 16.** Espectro Raman para as amostras GO e MS-rGO.

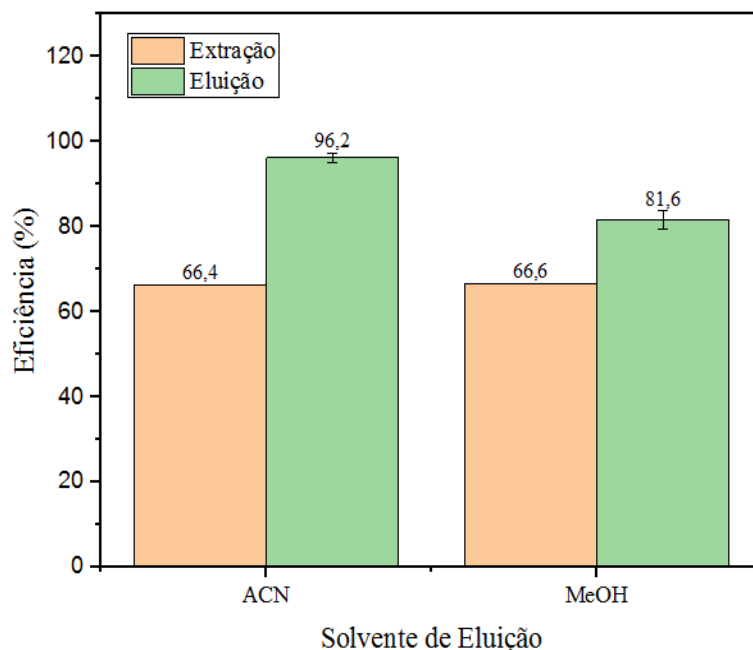
O valor da razão  $I_D/I_G$  para GO e MS-rGO foi 1,02 e 1,26, respectivamente, isso indica que o processo redução do GO induz aumento na quantidade de defeitos estruturais do MS-rGO em relação ao GO, devido ao menor tamanho médio de domínios de carbono  $sp^2$ .<sup>127,128</sup> Adicionalmente, o deslocamento das bandas para menores valores de deslocamento Raman na amostra MS-rGO também indica a redução do material através da remoção dos grupamentos contendo oxigênio<sup>128,129</sup>. Esses resultados corroboram com as análises espectroscópicas das **Figura 14** e **Figura 15**.

## 4.2 EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA (SPE)

### 4.2.1 Escolha do Solvente de Eluição

A escolha do solvente de eluição é um fator muito importante no processo de SPE e está diretamente relacionada com a interação do analito e o material sorvente. De acordo com os resultados encontrados e apresentados na **Figura 17**, observou-se que o percentual médio de DCF extraído foi o mesmo em ambos os solventes testados, sendo em média de 66,4% para o teste com ACN e 66,6% para o teste empregando MeOH.

Por outro lado, os resultados de eluição foram melhores quando utilizado ACN como solvente, apresentando um percentual médio de 96,2%.

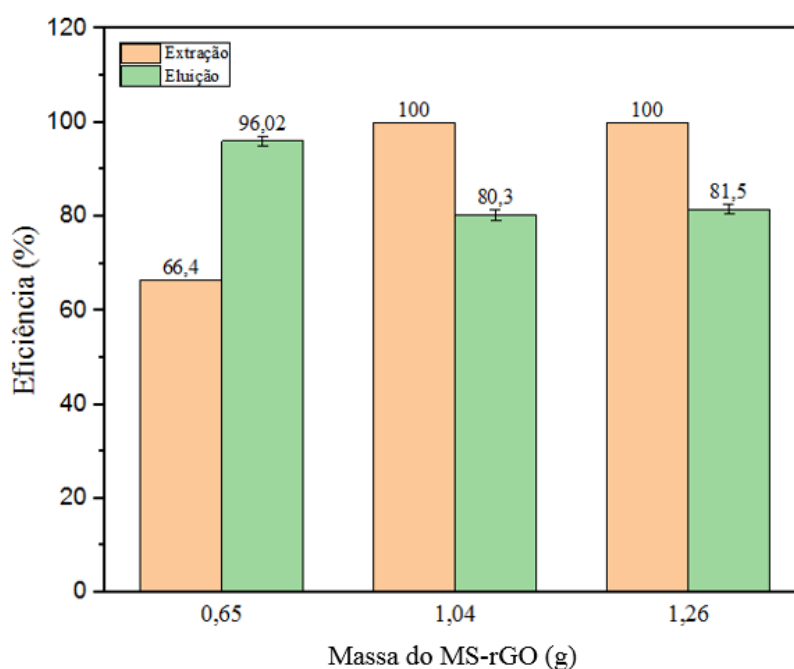


**Figura 17.** Efeito do solvente de eluição no processo da SPE.

Um estudo realizado por Mateos e co-autores<sup>130</sup> empregando grafeno em pó como sorvente no processo de SPE de antioxidantes sintéticos (hidroxianisole butilado (BHA), e galato de propila (PG)) e ACN como solvente de eluição, atingiram um rendimento máximo de 79% para PG e 77% para BHA. Outro estudo realizado por Santana-Mayor e colaboradores<sup>131</sup>, empregou nanopartículas magnéticas revestidas com óxido de grafeno reduzidas como sorvente na SPE de ftalatos de amostras ambientais e ACN como solvente de eluição. Os resultados obtidos pelos autores apresentou uma excelente recuperação para fármacos de cadeias curtas, sendo a eficiência de aproximadamente 90%. Esses estudos revelam a eficiência do ACN na recuperação de moléculas orgânicas no processo da SPE, utilizando materiais a base de grafeno como material sorvente. Assim, baseado nos resultados da **Figura 17** e na literatura, o solvente de eluição escolhido para os estudos posteriores foi ACN.

#### 4.2.2 Escolha da Massa de Material Sorvente

A massa do material adsorvente também é um fator determinante no processo da SPE e está diretamente relacionada com a eficiência do método. De acordo com os dados apresentados na **Figura 18**, foi possível observar que a medida que aumenta a massa do sorvente, a eficiência de extração também aumenta de 66,4% (massa de 0,65 g) para 100% (massa de 1,04 e 1,26 g). De modo contrário, é possível observar que a medida que se aumenta massa do sorvente, a eficiência de eluição diminui de 96,02% (massa de 0,65 g) para 80,3 e 81,5% (massas de 1,04 e 1,26 g, respectivamente).



**Figura 18.** Efeito da massa de material sorvente no processo de SPE.

De acordo com Manouchehri e co-autores<sup>114</sup>, o efeito da quantidade de sorvente pode ser discutido por dois aspectos. Uma maior quantidade do material pode oferecer mais locais ativos para a extração do analito desejado, o que justifica o aumento na eficiência de eluição. No entanto, um volume maior de eluente deve ser aplicado para a dessorção quantitativa dos analitos extraídos, o que leva um efeito de diluição. Porém, esse fator vai de encontro com a técnica da SPE, cujo objetivo é concentrar e não diluir um analito alvo.<sup>25</sup> Outro fator importante é a relação custo/benefício do procedimento, quanto menos substâncias usadas, mais barato o processo e menos resíduo gerado. Considerando esses fatores e de acordo com os resultados obtidos, a massa de 1,04 g foi

escolhida para os estudos posteriores, por apresentar resultados eficientes que corroboram com as justificativas apresentadas.

#### 4.2.3 Planejamento Experimental Delineamento Composto Central Rotacional

Uma vez otimizados os parâmetros de massa de material sorvente e o solvente de eluição no processo de SPE, fez-se a aplicação do planejamento experimental DCCR. O planejamento foi empregado para otimizar o volume de amostra percolado (VA) e volume de solvente de eluição (VS) no processo SPE. Os valores obtidos no DCCR (**Tabela 4**) foram interpretados de acordo com a análise de variância ANOVA. Para todos os experimentos realizados, a concentração de DCF ao final do processo de SPE foi de 10 mg L<sup>-1</sup>, independente do volume de amostra e/ou volume de solvente de eluição empregado.

De acordo com a **Tabela 4**, observa-se que os ensaios 2 e 8 obtiveram maiores eficiências de recuperação, 80,1% e 82,7%, respectivamente. Entretanto, segundo Jardim,<sup>25</sup> um dos objetivos da SPE é concentrar o analito alvo. Logo, deve-se percolar um volume maior de amostra quando comparado ao volume do solvente de eluição. Sendo assim, apesar do ensaio 2 ter obtido eficiência de recuperação significativa, o volume de amostra percolada e o volume de solvente de eluição foram iguais, não havendo concentração do analito. Por outro lado, o ensaio 8 está de acordo com o princípio da SPE, onde foi percolado cerca de 3 vezes mais volume que na eluição, obtendo eficiência superior ao ensaio 2. Logo, a condição obtida no ensaio 8 foi a escolhida para os estudos posteriores.

**Tabela 4.** Eficiência de recuperação na SPE do DCF para os experimentos do planejamento DCCR.

Ensaio	Volume de amostra (mL)	Volume de solvente (mL)	Recuperado (%)
1	5	2	65,4
2	5	5	80,1
3	10	2	61,3
4	10	5	74,5
5	7,5	2,88	70,2



6	7,5	7,12	70,7
7	3,98	3,5	71,6
8	11,02	3,5	82,7
9	7,5	3,5	74,1
10	7,5	3,5	74,9
11	7,5	3,5	74,0

Também foi realizado a análise de variância (ANOVA) dos dados do planejamento (**Tabela 5**), com um nível de significância de 95%, ou seja, para  $p < 0,05$  considera-se efeito significativo e para  $p > 0,05$  considera-se efeito não significativo, para as variáveis de estudo. A partir desses resultados, verificou-se que o VS foi significativo para a variável resposta recuperado, tanto no efeito linear quanto no quadrático. No entanto, o VA não foi significativo na faixa avaliada, como também seu efeito quadrático e a interação entre as variáveis estudadas. Esses resultados também estão expostos na **Figura 19**.

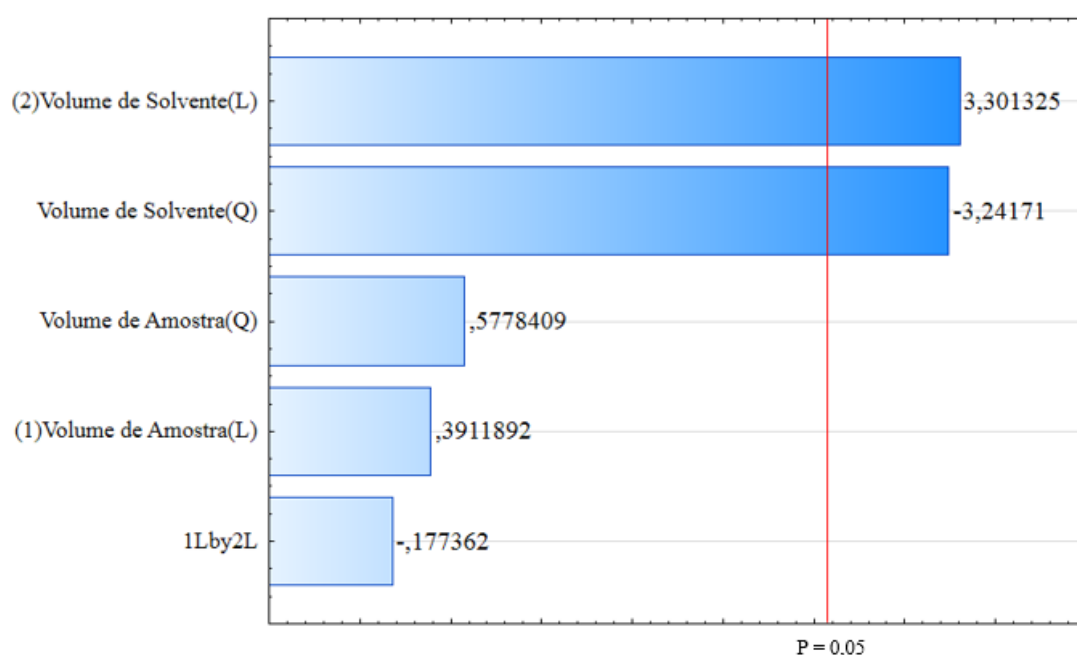
O gráfico de Pareto apresentado na **Figura 19** mostra os efeitos lineares e quadráticos de cada um dos fatores, sobre a extração do DCF, além das diferentes interações entre os mesmos. Pode-se observar que a variável que apresenta significância ( $p < 0,05$ ) dentro da faixa estudada foi o VS. O valor positivo do efeito linear indica, de acordo com a ANOVA, que o aumento deste fator acarretará no aumento do sinal analítico, ou seja, melhores recuperações na SPE. Também é possível observar no gráfico uma diferença de grandeza entre o efeito principal do VS, quando comparado ao VA. Portanto, pelo modelo estatístico, o volume de solvente, como variável de resposta, implica fortemente na recuperação do analito de estudo (DCF).

**Tabela 5.** Análise de variância (ANOVA) do planejamento delineamento composto central rotacional (DCCR).

Fator	Soma dos quadrados	gl	Quadrados médios	F	p-Valor	Observação
(1) VA (L)	0,027364	1	0,027364	0,15413	0,71177	NS
VA (Q)	0,073893	1	0,073893	0,41620	0,58841	NS

(2) VS	1,946632	1	1,946632	10,96451	0,02144	<b>S</b>
VS (Q)	1,827525	1	1,827525	10,29364	0,02290	<b>S</b>
1L e 2L	0,005625	1	0,005625	0,03168	0,86618	<b>NS</b>
Erro	0,887696	5	0,177539	-	-	-
Total	3,611964	10	-	-	-	-

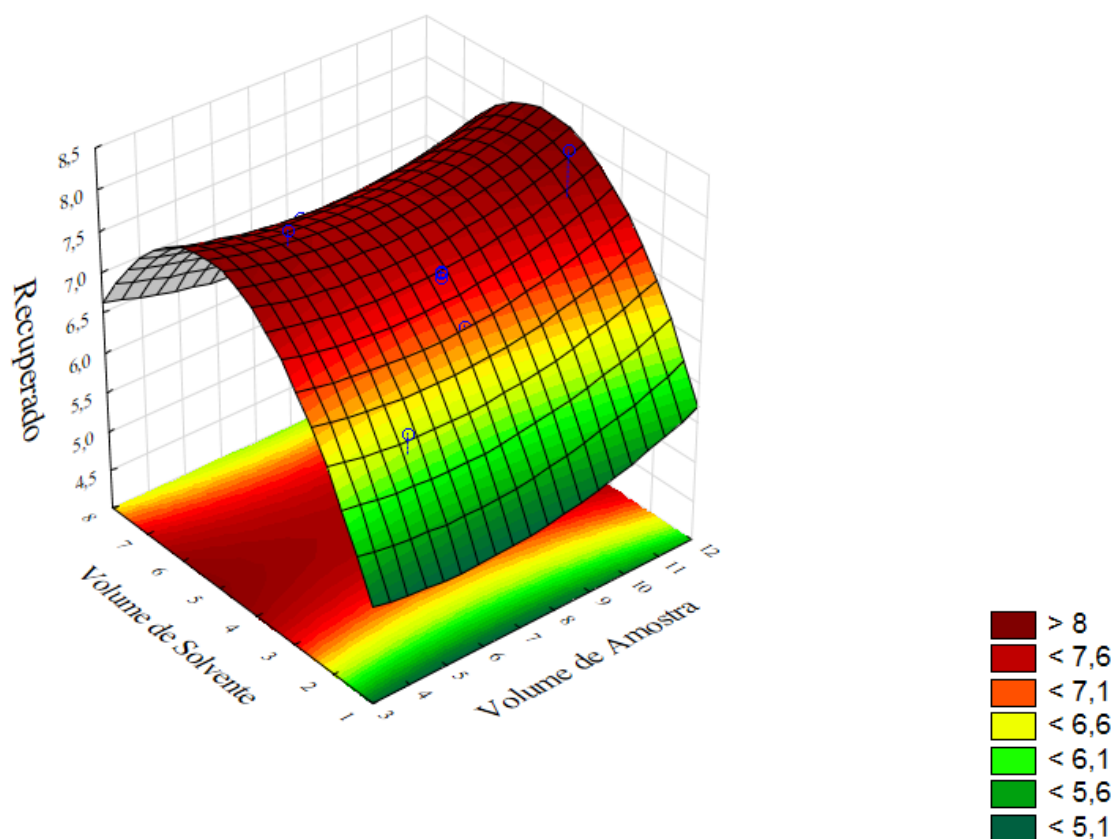
VA: volume de amostra; VS: volume de solvente; gl: Partição dos Graus de Liberdade, F: Teste F; p-valor: Nível de significância e NS: Não significativo. L: Efeito linear; Q: Efeito quadrático.



**Figura 19.** Gráfico de Pareto mostrando os efeitos dos fatores estudados no DCCR sobre a variável de resposta, extração do DCF. (L) corresponde ao efeito linear e (Q) ao efeito quadrático.

Ainda de acordo com os dados do DCCR, foi aplicado o método de RSM, cujo objetivo foi determinar o ponto no qual é possível alcançar os melhores valores na recuperação do analito em estudo. Analisando a superfície de resposta (**Figura 20**), é possível verificar que a região ótima para a extração na SPE é encontrada na faixa de 3,0 a 5,0 mL de solvente. Para o VA, segundo a análise estatística, dentro dos valores estudados no planejamento e de acordo com os objetivos da SPE, sugere-se a utilização

de maiores volumes para a percolação no cartucho. Porém é importante ressaltar que se tratando de SPE, o volume de amostra depende das características da matriz.



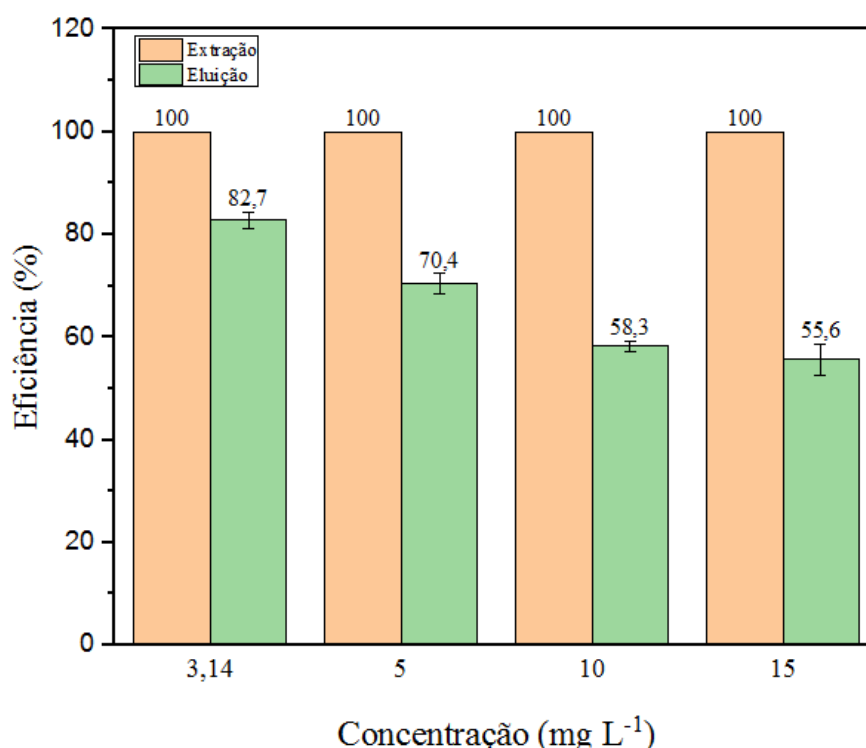
**Figura 20.** RSM do efeito do VA e do VS na resposta de SPE.

Portanto, a partir dos resultados obtidos na **Tabela 4** e **Figura 20**, observa-se que os ensaios realizados com volume de solvente de 3,5 e 5,0 mL resultaram em recuperações médias de 80%. Esses resultados são considerados satisfatórios em estudos da SPE de contaminantes orgânicos. Como relatado na literatura<sup>25</sup>, o objetivo principal do processo empregado é a extração e concentração de analitos em amostras. Portanto, os parâmetros escolhidos para testes posteriores foram aqueles do ensaio 8, ou seja, volume de amostra 11,02 mL e volume de solvente de eluição 3,5 mL.

#### 4.2.4 Análise de Saturação do Cartucho MS-rGO

Buscou-se avaliar a capacidade máxima de concentração do DCF que o cartucho MS-rGO poderia extrair e eluir no processo da SPE. De acordo com a **Figura 21**, é possível observar que a medida que aumenta a concentração do DCF, o percentual

médio de extração permaneceu em 100% para ambas as concentrações aplicadas. Porém, na etapa de eluição, observou-se que a medida que aumenta a concentração do DCF, a eficiência de eluição diminui. Sugere-se que o aumento da concentração proporcionou uma maior quantidade de moléculas de DCF no meio interagindo com a MS-rGO. Esse fator fez com que ocorresse uma maior interação entre as moléculas, provocando uma aglomeração entre si, dificultando a eluição das mesmas e consequentemente diminuindo a eficiência de recuperação.



**Figura 21.** Análise de saturação do cartucho de MS-rGO.

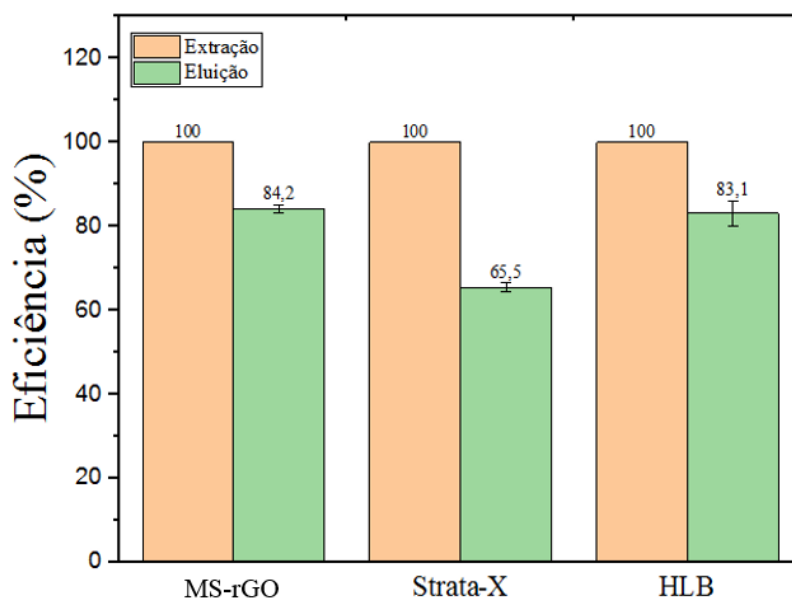
Para se obter maiores recuperações de eluição nos testes de concentrações mais altas, seria necessário o uso de maior volume de solvente de eluição. Porém, esse fator vai de encontro com o princípio da SPE, que é concentrar um analito alvo, e não diluir.<sup>112</sup> Portanto, observa-se que a condição com melhor eficiência foi a obtida no planejamento experimental.

#### 4.2.5 Comparação do cartucho MS-rGO com Cartuchos Comerciais

A fim de avaliar a eficácia do cartucho MS-rGO, seus resultados foram comparados com os resultados obtidos utilizando 2 cartuchos comerciais: HLB OASIS

(Waters) e Strata-X (Phenomenex). As comparações entre os cartuchos foram conduzidas empregando as condições experimentais de percolação e eluição previamente otimizadas. De acordo com a **Figura 22**, é possível observar que o percentual médio de DCF extraído foi de 100% para todos os cartuchos testados. Porém, o percentual médio de DCF eluído variou de acordo com os cartuchos. Nota-se que a eficiência de eluição para os cartuchos de MS-rGO e HLB apresentaram percentuais de eficiências semelhantes de 84,2% e 83,1%, respectivamente.

Por outro lado, o cartucho da Strata-X apresentou eficiência média de 65,5%. Um estudo realizado por Mateos<sup>130</sup> empregando grafeno em pó como sorvente na SPE de antioxidantes sintéticos (BHA ePG) também comparou a eficiência com o um cartucho HLB e C18 da Strata-X. Os resultados mostraram que tanto o cartucho da HLB quanto o de grafeno apresentaram melhores eficiências de recuperação frente ao cartucho C18 da Strata-X, sendo 96,2% e 80,0%, respectivamente.



**Figura 22.** Eficiência e extração e eluição dos cartuchos de MS-rGO, Strata-X (Phenomenex) e HLB OASIS (Waters).

Neste trabalho, porém, o sorvente MS-rGO apresentou resultado superior na recuperação do DCF frente ao cartucho comercial Strata-X e resultado semelhante ao HLB. Isso ocorre porque, de acordo com a literatura,<sup>132</sup> as interações predominantes entre o grafeno e o DFC são interações eletrostáticas  $\pi$ - $\pi$ , que são consideradas interações fracas, facilitando o processo de dessorção do analito. Além disso, de acordo

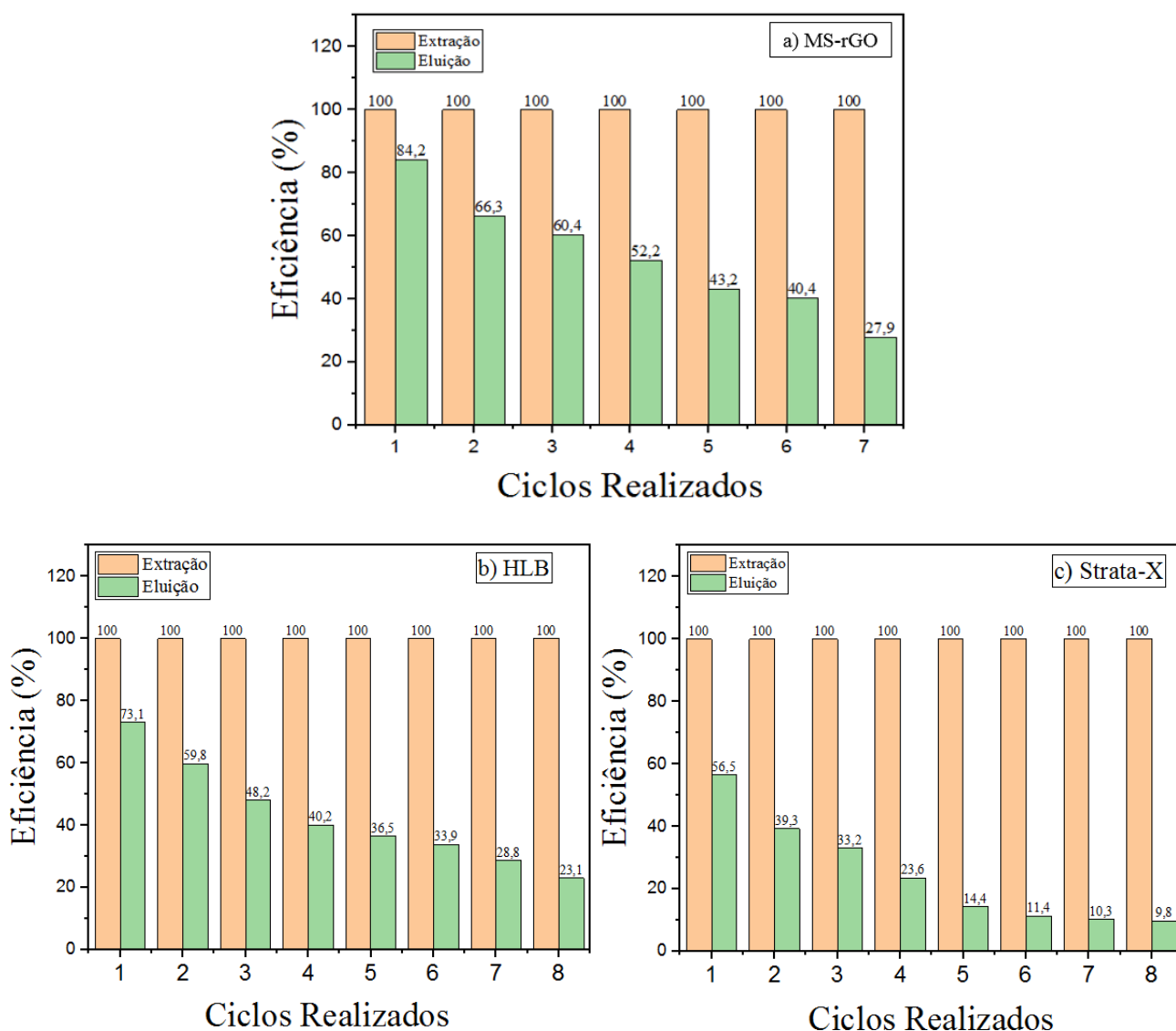
com os resultados do XPS, houve apenas uma redução parcial dos grupos funcionais presente no GO. Sendo assim, a possibilidade de formação de ligação de hidrogênio entre os analitos e os grupos funcionais do sorvente também deve ser considerada, mesmo que em menor quantidade, predominando as interações  $\pi$ - $\pi$ , que facilitam o processo da SPE.

#### 4.2.6 Reutilização dos Cartuchos MS-rGO, Strata-X e HLB

Os resultados de reutilização dos cartucho de MS-rGO, Strata e HLB, encontram-se na **Figura 23**. Observa-se que a extração do DCF foi constante após os 8 sucessivos ciclos realizados para todos os cartuchos. Por outro lado, a eficiência de eluição foi diminuindo significativamente após cada ciclo de reutilização realizado para os 3 cartuchos estudados. Esse resultado é esperado, pois a técnica de SPE pode estar sujeita aos "efeitos de memória",<sup>133</sup> que são caracterizados pela dessorção incompleta dos analitos retidos no material.

Também é possível verificar que a eficiência de eluição do Strata-X (**Figura 23c**) foi significativamente inferior em comparação aos cartuchos MS-rGO e HLB, apresentando um percentual de eficiência na faixa de 56% já no primeiro ciclo. Tendo em vista que para todos os cartuchos testados (MS-rGO, HLB e Strata – X) o percentual de extração foi de 100%, o que caracteriza a eficiência dos cartuchos é o percentual de eluição. Esse fator está diretamente relacionado com as interações entre o solvente e eluição – analito e analito – material sorvente.

O cartucho da Strata-X tem como material sorvente sílica no modo fase reversa, e segundo o fabricante, este sorvente depende de três mecanismos de retenção: ligação  $\pi$ - $\pi$ , ligação de hidrogênio e interação hidrofóbica. Devido a presença de diversos grupos funcionais em sua superfície, esse sorvente provém maior e mais forte interação com o analito alvo. Logo, o analito fica fortemente ligado a superfície do sorvente. Neste caso seria necessário um solvente com maior polaridade, ou até mesmo uma mistura de dois solventes para se obter melhor eficiência.



**Figura 23.** Reutilização dos cartuchos (a) MS-rGO, (b) HLB e (c) Strata-X.

O material sorvente produzido neste trabalho possui uma matriz visualmente porosa a base de rGO. Estudos realizados por Jauris e co-autores<sup>132</sup> investigaram a interação da molécula de diclofenaco com grafeno em diferentes configurações através de simulação baseada em DFT. De acordo com seus resultados, considerando uma folha de grafeno perfeita ou com uma única vacância, a configuração de maior estabilidade é a do tipo Bernal. Isso indica a predominância da interação  $\pi$ - $\pi$ . Adicionalmente, a maior contribuição em termos de energia de ligação é proveniente das ligações de hidrogênio, devido a redução parcial do grafeno. A presença de grupos funcionais tende a aumentar a energia de ligação do DCF com grafeno no sentido COOH > OH > C=O > C-O-C. De maneira geral, os resultados do XPS obtidos neste trabalho apresentaram uma redução significativa do material, o que dá ênfase a predominância de interações  $\pi$ - $\pi$ . E de

acordo com as simulações realizadas por Jauris e co-autores<sup>132</sup> a interação da molécula de diclofenaco com grafeno pode ser classificada como interação física de predominância  $\pi$ - $\pi$ , o que é ideal para processos de extração-eluição de contaminantes, assim como a reutilização do material a base de grafeno.

De acordo com a caracterização morfológica, estrutural e composicional, e os resultados experimentais para o processo de extração-eluição obtidos nesse trabalho, acredita-se que a alta eficiência do material na extração-eluição é proveniente da estrutura MS-rGO e das interações predominantemente físicas das moléculas de DCF e a estrutura de MS-rGO.

## 5. ANÁLISE DE CUSTO DE FABRICAÇÃO

Uma análise de custos de fabricação foi realizada para o processo de preparo do cartucho de MS-rGO. Os valores dos reagentes e materiais foram cotados diretamente com os fornecedores. O custo aproximado dos materiais e reagentes necessários para a fabricação de cada uma das técnicas está apresentado na **Tabela 6**. O custo total apresentado é o valor mínimo gasto para se obter todos os reagentes e materiais utilizados para a fabricação de um cartucho de SPE, usando MS-rGO como material sorvente. De acordo com o método descrito na **Seção 3.2** é necessário quantidades específicas de cada reagente para a síntese do MS-rGO. Assim, baseado no método empregado e nos valores dos reagentes e materiais descritos na **Tabela 6**, calculou-se o valor gasto para a obtenção de apenas uma síntese de MS-rGO, o resultado está apresentado na **Tabela 7**.

**Tabela 6.** Custo dos materiais e reagentes usados na fabricação do cartucho de MS-rGO.

Cartucho de MS-rGO	
Material/Reagente	Custo (R\$)
Tubo de filtração de polietileno de 3 mL (54 unidades)	252,00
Frits de polietileno para tubos de 3 mL (108 unidades)	252,00



Grafite em pó puro (> 98% pureza) – 500 g	92,03
Nitrato de Sódio (NaNO <sub>3</sub> ) P.A. – 500 g	41,07
Permanganato de Potássio (MnO <sub>4</sub> ) P.A. – 500 g	11,41
Peróxido de Hidrogênio (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ) P.A. – 1000 mL	22,28
Ácido Sulfúrico (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ) P.A. – 1000 mL	42,18
Consumo de Energia da Estufa (20 h de consumo = 32 KW/h) *	41,69
<b>Total</b>	<b>R\$ 502,66</b>

\*Valores calculados pela CEEE.

**Tabela 7.** Custo de reagentes utilizados em apenas uma síntese.

<b>Custo dos Reagentes por Síntese</b>		
<b>Reagentes</b>	<b>Quantidade</b>	<b>R\$/síntese</b>
Grafite em pó	1 g	0,18
NaNO <sub>3</sub>	0,5 g	0,04
MnO <sub>4</sub>	3 g	0,69
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	23 mL	0,22
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	10 mL	0,98
<b>Total</b>		<b>R\$ 2,11</b>

Uma única síntese do GO é o suficiente para produzir duas estruturas de MS-rGO, sendo que, uma única estrutura é o suficiente para produzir 2 cartuchos de SPE. Sendo assim, uma única síntese de GO produz quatro cartuchos de SPE. Partindo desses resultados, calculou-se o valor gasto em um único cartucho de MS-rGO, e os valores estão apresentados na **Tabela 8**.

**Tabela 8.** Custo de fabricação de um cartucho de MS-rGO.

<b>Custo de Fabricação de um Cartucho de MS-rGO</b>
---

<b>Materiais</b>	<b>R\$/Síntese</b>
MS-rGO	0,53
Tubo de filtração sem frits	4,66
Frits de polietileno para tubos de 3 mL	2,33
Consumo de Energia da Estufa	10,42
<b>Total</b>	<b>R\$ 17,94</b>

Afim de verificar o melhor custo benefício entre os cartuchos de SPE testados neste trabalho, fez-se uma comparação de preços entre os mesmos, e os resultados se encontram na **Tabela 9**. Todos os valores fornecidos na tabela foram cotados diretamente com fornecedores. De acordo com os resultados obtidos e a análise de custo, observa-se que o cartucho de SPE produzido neste trabalho possui tanto melhor eficiência no seu desempenho, quanto melhor custo benefício. Esses aspectos demonstram que o material desenvolvido neste trabalho é superior aos cartuchos comerciais empregados em processo de SPE, nas mesmas condições experimentais.

**Tabela 9.** Custo unitário dos cartuchos de SPE utilizados neste trabalho.

<b>Valor unitário de cada cartucho de SPE</b>	
<b>Cartuchos</b>	<b>R\$/Unidade</b>
MS-rGO	17,94
HLB (Oasis)	54,29
Strata-X (Phenomenex)	34,50

## **6. CONCLUSÃO**

Neste trabalho, uma MS-rGO foi sintetizada e aplicada pela primeira vez como fase estacionária na SPE do fármaco DCF, apresentando uma elevada eficiência de

recuperação e reutilização. O material foi devidamente caracterizado de acordo com as técnicas propostas, obtendo resultados coerentes com a literatura. Partindo dessas caracterizações, observou-se a mudança morfológica do material, assim como a mudança estrutural e composicional. O planejamento experimental DCCR foi aplicado e os resultados foram de extrema importância e eficiência para otimização do método. Nos testes de saturação do cartucho MS-rGO, os resultados mostram-se promissores, apresentando excelente extração e eluição em concentrações mais baixas e diminuindo a eficiência de eluição a medida que aumentou a concentração do analito. Ao comparar a eficiência de recuperação do cartucho MS-rGO com cartuchos comerciais (HLB e Strata-X), destaca-se que o cartucho MS-rGO apresentou melhor eficiência recuperação, evidenciando extrema superioridade em relação ao cartucho da Strata-X. Resultados semelhantes também foram obtidos quanto a reutilização dos cartuchos, onde evidenciou-se a superioridade do cartucho MS-rGO frente aos cartuchos comerciais. Além disso, ressalta-se que o cartucho MS-rGO não necessita de condicionamento antes da percolação da amostra, o que reduz o uso de solventes e o torna ambientalmente amigável. Na análise de custo benefício de fabricação do cartucho de SPE, verificou-se que o valor gasto no desenvolvimento de apenas um cartucho de MS-rGO é aproximadamente três vezes menor que o valor unitário dos cartuchos comerciais testados nesse trabalho. Todos esses aspectos demonstram que o cartucho de SPE desenvolvido possui melhor eficiência de desempenho, é ambientalmente amigável e possui melhor custo benefício de fabricação frente aos cartuchos comerciais testados.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lü, M. J. *et al.* Applications of graphene-based materials in environmental protection and detection. *Chinese Sci. Bull.* **58**, 2698–2710 (2013).
2. Mura, S. & Couvreur, P. Advanced Drug Delivery Comentarios. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **64**, 1394–1416 (2012).
3. Zhang, L. *et al.* Preparation of graphene quantum dots for bioimaging application. *J. Nanosci. Nanotechnol.* **12**, 2924–2928 (2012).
4. Parvez, K. *et al.* Electrochemically exfoliated graphene as solution-processable,

- highly conductive electrodes for organic electronics. *ACS Nano*. **7**, 3598–3606 (2013).
5. Lin, L. *et al.* Luminescent graphene quantum dots as new fluorescent materials for environmental and biological applications. *Trends Anal. Chem.* **54**, 83–12 (2014).
  6. Silva, J. J. A. Microscopia de força elétrica em amostra de óxido de grafeno. (Universidade Federal do Ceará, 2013).
  7. Mauter, M. S. & Elimelech, M. Critical review environmental applications of carbon-based nanomaterials. *Am. Chem. Soc.* **42**, 5843–5859 (2008).
  8. Novoselov, K. S. *et al.* Electric field effect in atomically thin carbon films. *Science (80-. )*. **306**, 666–670 (2004).
  9. Englert, J. M. *et al.* Soluble graphene: Generation of aqueous graphene solutions aided by a perylenebisimide-based bolaamphiphile. *Adv. Mater.* **21**, 4265–4269 (2009).
  10. Wang, X., Yin, R., Zeng, L. & Zhu, M. A review of graphene-based nanomaterials for removal of antibiotics from aqueous environments. *Environ. Pollut.* **253**, 100–110 (2019).
  11. Pei, S. & Cheng, H. M. The reduction of graphene oxide. *Carbon N. Y.* **50**, 3210–3228 (2012).
  12. Yousefi, N., Lu, X., Elimelech, M. & Tufenkji, N. Environmental performance of graphene-based 3D macrostructures. *Nat. Nanotechnol.* **14**, 107–119 (2019).
  13. Pyrzynska, K. Carbon nanotubes as sorbents in the analysis of pesticides. *Chemosphere* **83**, 1407–1413 (2011).
  14. Pierre, A. C. & Pajonk, G. M. Chemistry of aerogels and their applications. *Chem. Rev.* **102**, 4243–4265 (2002).
  15. Chen, H., Gao, B. & Li, H. Removal of sulfamethoxazole and ciprofloxacin from aqueous solutions by graphene oxide. *J. Hazard. Mater.* **282**, 201–207 (2015).
  16. Fei, L., Chung, S., Oh, G. & Seo, T. S. Three-dimensional graphene oxide nanostructure for fast and efficient water-soluble dye removal. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **4**, 922–927 (2012).
  17. Gavrilescu, M., Demnerová, K., Aamand, J., Agathos, S. & Fava, F. Emerging pollutants in the environment: Present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation. *N. Biotechnol.* **32**, 147–156 (2015).
  18. Dobrin, D., Bradu, C., Magureanu, M., Mandache, N. B. & Parvulescu, V. I.

- Degradation of diclofenac in water using a pulsed corona discharge. *Chem. Eng. J.* **234**, 389–396 (2013).
19. Halling-Sorensen, B. *et al.* Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- A review. *Chemosphere* **3**, 1920–1924 (2010).
  20. Ternes, T. A. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Res.* **32**, 3245–3260 (1998).
  21. Heberer, T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicol. Lett.* **131**, 5–17 (2002).
  22. Cleuvers, M. Mixture toxicity of the anti-inflammatory drugs diclofenac, ibuprofen, naproxen, and acetylsalicylic acid. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **59**, 309–315 (2004).
  23. Oaks, J. L. *et al.* Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Lett. to Nat.* **427**, 630–633 (2004).
  24. Poersch, S. Aplicação de óxido de grafeno/l-cisteína como adsorvente em extração em fase sólida. (Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)., 2017).
  25. Jardim, I. C. S. F. Extração em Fase Sólida: Fundamentos Teóricos e Novas Estratégias para Preparação de Fases Sólidas. *Sci. Chromatogr.* **2**, 13–25 (2010).
  26. Sengupta, R., Bhattacharya, M., Bandyopadhyay, S. & Bhowmick, A. K. A review on the mechanical and electrical properties of graphite and modified graphite reinforced polymer composites. *Progress in Polymer Science (Oxford)* **36**, 638–670 (2011).
  27. Silva, J. Microscopia de Força Eléctrica em Amostra de Óxido de Grafeno. (2013).
  28. Holgado, D. P. A. Estudo das propriedades tribomecânicas de filmes de carbono amorfo fluorado. (Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, 2012).
  29. Dresselhaus, M. S., Dresselhaus, G. & Jorio, A. Unusual properties and structure of carbon nanotubes. *Annu. Rev. Mater. Res.* **34**, 247–278 (2004).
  30. Matos, C. F. de. Materiais nanocompósitos multifuncionais formados por látices poliméricos e grafeno ou óxido de grafeno: síntese, caracterização e propriedades. (Universidade Federal do Paraná, 2015).
  31. Matos, C. F. de. Materiais Nanocompósitos Multifuncionais Formados Por Látices Poliméricos E Grafeno Ou Óxido De Grafeno: Síntese, Caracterização E Propriedades. (2015).

32. Balandin, A. A. *et al.* Superior thermal conductivity of single-layer graphene. *Nano Lett.* **8**, 902–907 (2008).
33. Wong, E. W., Sheehan, P. E. & Lieber, C. M. Nanobeam mechanics: Elasticity, strength, and toughness of nanorods and nanotubes. *Science* (80-. ). **277**, 1971–1975 (1997).
34. Iijima, S. Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature* **354**, 56–58 (1991).
35. Fim, F. D. C. Síntese e propriedades de nanocompósitos de polietileno/nanolâminas de grafeno obtidos através de polimerização in situ. (Universidade Federal d Rio grande do Sul, 2012).
36. Eigler, S. & Hirsch, A. Chemistry with graphene and graphene oxide - challenges for synthetic chemists. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **53**, 7720–7738 (2014).
37. Allen, M. J., Tung, V. C. & Kaner, R. B. Honeycomb carbon: A review of graphene. *Chem. Rev.* **110**, 132–145 (2010).
38. Mauter;, M. S. & Elimelech, M. Critical review environmental applications of carbon-based nanomaterials. *Environ. Sci. Technol.* **42**, 5843–5859 (2008).
39. Geim, A. K. & Novoselov, K. S. The rise of graphene. *Nat. Mater.* **6**, 183–191 (2007).
40. Geim, A. K. Graphene: Status and prospects. *Science* **324**, 1530–1534 (2009).
41. Novoselov, K. S. *et al.* A roadmap for graphene. *Nature* **490**, 192–200 (2012).
42. Huang, Y., Liang, J. & Chen, Y. An overview of the applications of graphene-based materials in supercapacitors. *Small* **8**, 1805–1834 (2012).
43. Zhu, Z. *et al.* A critical review of glucose biosensors based on carbon nanomaterials: carbon nanotubes and graphene. *Sensors (Switzerland)* **12**, 5996–6022 (2012).
44. Chang, H. & Wu, H. Graphene-based nanomaterials: Synthesis, properties, and optical and optoelectronic applications. *Adv. Funct. Mater.* **23**, 1984–1997 (2013).
45. Lü, K., Zhao, G. X. & Wang, X. K. A brief review of graphene-based material synthesis and its application in environmental pollution management. *Chinese Sci. Bull.* **57**, 1223–1234 (2012).
46. Neto, A. H. C. The electronic properties of graphene. *Rev. Mod. Phys.* **81**, 109–162 (2009).
47. Song, W. *et al.* Graphene ultracapacitors: Structural impacts. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **15**, 4799–4803 (2013).

48. Dreyer, D. R., Park, S., Bielawski, C. W. & Ruoff, R. S. The chemistry of graphene oxide. *Chem. Soc. Rev.* **39**, 228–240 (2010).
49. Kim, J. *et al.* Graphene oxide sheets at interfaces. *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 8180–8186 (2010).
50. Chua, C. K. & Pumera, M. Chemical reduction of graphene oxide: A synthetic chemistry viewpoint. *Chem. Soc. Rev.* **43**, 291–312 (2014).
51. Zangmeister, C. D. Preparation and evaluation of graphite oxide reduced at 220 °c. *Chem. Mater.* **22**, 5625–5629 (2010).
52. Martin, C. R. & Kohli, P. The emerging field of nanotube biotechnology. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2**, 29–37 (2003).
53. Kam, N. W. S., O’Connell, M., Wisdom, J. A. & Dai, H. Carbon nanotubes as multifunctional biological transporters and near-infrared agents for selective cancer cell destruction. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **102**, 11600–11605 (2005).
54. Varchon, F. *et al.* Electronic structure of epitaxial graphene layers on SiC: Effect of the substrate. *Phys. Rev. Lett.* **99**, 126805 (2007).
55. Li, N. *et al.* Large scale synthesis of N-doped multi-layered graphene sheets by simple arc-discharge method. *Carbon N. Y.* **48**, 255–259 (2010).
56. Kim, C.-D., Min, B.-K. & Jung, W.-S. Preparation of graphene sheets by the reduction of carbon monoxide. *Carbon N. Y.* **47**, 1610–1612 (2009).
57. Marcano, D. C. *et al.* Improved synthesis of graphene oxide. *ACS Nano* **4**, 4806–4814 (2010).
58. Hernandez, Y. *et al.* High-yield production of graphene by liquid-phase exfoliation of graphite. *Nat. Nanotechnol.* **3**, 563–568 (2008).
59. Stankovich, S. *et al.* Graphene-based composite materials. *Nature* **442**, 282–286 (2006).
60. Brodie, B. C. XIII. On the atomic weight of graphite. *Philos. Trans. R. Soc. London* **149**, 249–259 (1859).
61. Staudenmaier, L. Verfahren zur darstellung der graphitsäure. *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **31**, 1481–1487 (1898).
62. Hummers, W. S. & Offeman, R. E. Preparation of graphitic oxide. *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 1339 (1958).
63. Potts, J. R. ., B, D. R. D., Bielawski, C. W. . & Ruoff, R. S. Graphene-based polymer nanocomposites. *Polymer (Guildf)*. **52**, 5–25 (2011).
64. Kim, H., Abdala, A. A. & Macosko, C. W. Graphene/polymer nanocomposites.

- 43**, 165–174 (2010).
65. Buchsteiner, A., Lerf, A. & Pieper, J. Water dynamics in graphite oxide investigated with neutron scattering. *J. Phys. Chem. B* **110**, 22328–22338 (2006).
  66. Eda, G. & Chhowalla, M. Chemically derived graphene oxide: Towards large-area thin-film electronics and optoelectronics. *Advanced Materials* **22**, 2392–2415 (2010).
  67. Maraschin, T. G. Preparação de óxido de grafeno e óxido de grafeno reduzido e dispersão em matriz polimérica biodegradável. (Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2016).
  68. Schmidt, W., O'Rourke, K., Hernan, R. & Quinn, B. Effects of the pharmaceuticals gemfibrozil and diclofenac on the marine mussel (*Mytilus* spp.) and their comparison with standardized toxicity tests. *Mar. Pollut. Bull.* **62**, 1389–1395 (2011).
  69. Xu, Y., Sheng, K., Li, C. & Shi, G. Self-assembled graphene hydrogel via a one-step hydrothermal process. *ACS Nano* **4**, 4324–4330 (2010).
  70. Juanjuan, Z. *et al.* Synthesis of nitrogen-doped activated graphene aerogel/gold nanoparticles and its application for electrochemical detection of hydroquinone and o-dihydroxybenzene. *Nanoscale* **6**, 5458–5466 (2014).
  71. Jang, J. & Lee, D. S. Three-dimensional barium-sulfate-impregnated reduced graphene oxide aerogel for removal of strontium from aqueous solutions. *J. Nucl. Mater.* **504**, 206–214 (2018).
  72. Bao, C. *et al.* Graphene oxide beads for fast clean-up of hazardous chemicals. *J. Mater. Chem. A* **4**, 9437–9446 (2016).
  73. Wallace, G. G., Chen, J., Li, D., Moulton, S. E. & Razal, J. M. Nanostructured carbon electrodes. *J. Mater. Chem.* **20**, 3553–3562 (2010).
  74. Luo, J. *et al.* Compression and aggregation-resistant particles of crumpled soft sheets. *ACS Nano* **5**, 8943–8949 (2011).
  75. Zhang, J. *et al.* 3D free-standing nitrogen-doped reduced graphene oxide aerogel as anode material for sodium ion batteries with enhanced sodium storage. *Sci. Rep.* **7**, 4886–4893 (2017).
  76. Han, Q., Liang, Q., Zhang, X., Yang, L. & Ding, M. Graphene aerogel based monolith for effective solid-phase extraction of trace environmental pollutants from water samples. *J. Chromatogr. A* **1447**, 39–46 (2016).
  77. Zhao, Y. *et al.* A versatile, ultralight, nitrogen-doped graphene framework.



- Angew. Chemie - Int. Ed.* **51**, 11371–11375 (2012).
78. Sikder, M. T. *et al.* River water pollution in developed and developing countries: judge and assessment of physicochemical characteristics and selected dissolved metal concentration. *Clean - Soil, Air, Water* **41**, 60–68 (2013).
  79. Ammann, A. A. Speciation of heavy metals in environmental water by ion chromatography coupled to ICP-MS. *Fresenius. J. Anal. Chem.* **372**, 448–452 (2002).
  80. Eertmans, F., Dhooge, W., Stuyvaert, S. & Comhaire, F. Endocrine disruptors: Effects on male fertility and screening tools for their assessment. *Toxicol. Vitro.* **17**, 515–524 (2003).
  81. Pal, A., Gin, K. Y. H., Lin, A. Y. C. & Reinhard, M. Impacts of emerging organic contaminants on freshwater resources: Review of recent occurrences, sources, fate and effects. *Sci. Total Environ.* **408**, 6062–6069 (2010).
  82. Carballa, M. *et al.* Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Res.* **38**, 2918–2926 (2004).
  83. Almomani, F. A., Bhosale, R. R., Khraisheh, M. A. M. M., Kumar, A. & Kennes, C. Mineralization of dichloromethane using solar-oxidation and activated TiO<sub>2</sub>: Pilot scale study. *Sol. Energy* **172**, 116–127 (2018).
  84. Chen, Z. *et al.* Performance and kinetic model of degradation on treating pharmaceutical solvent wastewater at psychrophilic condition by a pilot-scale anaerobic membrane bioreactor. *Bioresour. Technol.* **269**, 319–328 (2018).
  85. Michael, I. *et al.* Proposed transformation pathway and evolution profile of diclofenac and ibuprofen transformation products during (sono)photocatalysis. *Appl. Catal. B Environ.* **147**, 1015–1027 (2014).
  86. Diaz-Angulo, J. *et al.* Enhancement of the oxidative removal of diclofenac and of the TiO<sub>2</sub> rate of photon absorption in dye-sensitized solar pilot scale CPC photocatalytic reactors. *Chem. Eng. J.* **381**, 122520 (2020).
  87. Chong, S. *et al.* Sonocatalytic degradation of diclofenac with FeCeOx particles in water. *Ultrason. Sonochem.* **34**, 418–425 (2017).
  88. Monteagudo, J. M., Durán, A. & San Martín, I. Mineralization of wastewater from the pharmaceutical industry containing chloride ions by UV photolysis of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe(II) and ultrasonic irradiation. *J. Environ. Manage.* **141**, 61–69 (2014).
  89. Bhadra, B. N., Seo, P. W. & Jhung, S. H. Adsorption of diclofenac sodium from water using oxidized activated carbon. *Chem. Eng. J.* **301**, 27–34 (2016).

90. Wang, Y., Liu, H., Liu, G., Xie, Y. & Liu, X. Kinetics for diclofenac degradation by chlorine dioxide in aqueous media: Influences of natural organic matter additives. *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.* **56**, 131–137 (2015).
91. Poirier-Larabie, S., Segura, P. A. & Gagnon, C. Degradation of the pharmaceuticals diclofenac and sulfamethoxazole and their transformation products under controlled environmental conditions. *Sci. Total Environ.* **557–558**, 257–267 (2016).
92. Nisar, J. *et al.* Gamma - Irradiation induced degradation of diclofenac in aqueous solution: Kinetics, role of reactive species and influence of natural water parameters. *J. Environ. Chem. Eng.* **4**, 2573–2584 (2016).
93. Gonzalez-Rey, M. & Bebianno, M. J. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) diclofenac exposure in mussel *Mytilus galloprovincialis*. *Aquat. Toxicol.* **148**, 221–230 (2014).
94. Lonappan, L., Brar, S. K., Das, R. K., Verma, M. & Surampalli, R. Y. Diclofenac and its transformation products: Environmental occurrence and toxicity - A review. *Environ. Int.* **96**, 127–138 (2016).
95. Álvarez-Muñoz, D. *et al.* Occurrence of pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in macroalgae, bivalves, and fish from coastal areas in Europe. *Environ. Res.* **143**, 56–64 (2015).
96. Nam, S. W. *et al.* Adsorption characteristics of diclofenac and sulfamethoxazole to graphene oxide in aqueous solution. *Chemosphere* **136**, 20–26 (2015).
97. Gracia-Lor, E., Sancho, J. V., Serrano, R. & Hernández, F. Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia. *Chemosphere* **87**, 453–462 (2012).
98. Loos, R. *et al.* EU-wide monitoring survey on emerging polar organic contaminants in wastewater treatment plant effluents. *Water Res.* **47**, 6475–6487 (2013).
99. Rosal, R. *et al.* Occurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation. *Water Res.* **44**, 578–588 (2010).
100. Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R. M. & Guwy, A. J. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. *Water Res.* **43**, 363–380 (2009).

101. Vogna, D., Marotta, R., Napolitano, A., Andreozzi, R. & D'Ischia, M. Advanced oxidation of the pharmaceutical drug diclofenac with UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and ozone. *Water Res.* **38**, 414–422 (2004).
102. Souza, F. S. *et al.* Determination of pharmaceutical compounds in hospital wastewater and their elimination by advanced oxidation processes. *J. Environ. Sci. Heal. - Part A* **53**, 213–221 (2018).
103. Vergili, I. Application of nanofiltration for the removal of carbamazepine, diclofenac and ibuprofen from drinking water sources. *J. Environ. Manage.* **127**, 177–187 (2013).
104. Moreira, N. F. F. *et al.* Fast mineralization and detoxification of amoxicillin and diclofenac by photocatalytic ozonation and application to an urban wastewater. *Water Res.* **87**, 87–96 (2015).
105. Baccar, R., Sarrà, M., Bouzid, J., Feki, M. & Blánquez, P. Removal of pharmaceutical compounds by activated carbon prepared from agricultural by-product. *Chem. Eng. J.* **211–212**, 310–317 (2012).
106. de Franco, M. A. E., de Carvalho, C. B., Bonetto, M. M., de Pelegrini Soares, R. & Féris, L. A. Diclofenac removal from water by adsorption using activated carbon in batch mode and fixed-bed column: Isotherms, thermodynamic study and breakthrough curves modeling. *J. Clean. Prod.* **181**, 145–154 (2018).
107. Madikizela, L. M. & Chimuka, L. Determination of ibuprofen, naproxen and diclofenac in aqueous samples using a multi-template molecularly imprinted polymer as selective adsorbent for solid-phase extraction. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **128**, 210–215 (2016).
108. Arismendi, D., Becerra-Herrera, M., Cerrato, I. & Richter, P. Simultaneous determination of multiresidue and multiclass emerging contaminants in waters by rotating-disk sorptive extraction–derivatization-gas chromatography/mass spectrometry. *Talanta* **201**, 480–489 (2019).
109. Płotka-Wasyłka, J., Szczepańska, N., de la Guardia, M. & Namieśnik, J. Modern trends in solid phase extraction: New sorbent media. *TrAC - Trends Anal. Chem.* **77**, 23–43 (2016).
110. Baile, P., Vidal, L. & Canals, A. A modified zeolite/iron oxide composite as a sorbent for magnetic dispersive solid-phase extraction for the preconcentration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in water and urine samples. *J. Chromatogr. A* **1603**, 33–43 (2019).

111. Nováková, L. & Vlčková, H. A review of current trends and advances in modern bio-analytical methods: Chromatography and sample preparation. *Anal. Chim. Acta* **656**, 8–35 (2009).
112. Queiroz, S. C. N., Collins, C. H. & Jardim, I. C. S. F. Métodos de extração e/ou concentração de compostos encontrados em fluidos biológicos para posterior determinação cromatográfica. *Quim. Nova* **24**, 68–76 (2001).
113. ChromAcademy. Fundamentals of SPE Mechanisms. (2014).
114. Manouchehri, M., Seidi, S., Rouhollahi, A. & Shanehsaz, M. Porphyrin-functionalized graphene oxide sheets: An efficient nanomaterial for micro solid phase extraction of non-steroidal anti-inflammatory drugs from urine samples. *J. Chromatogr. A* 460387 (2019). doi:10.1016/j.chroma.2019.460387
115. Augusto, F., C.G.N.Braga, W.Hantao, L., G.S.Mogollón, N. & Braga, S. N. G. New materials and trends in sorbents for solid-phase extraction. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* **43**, 14–23 (2013).
116. Fontanals, N., Marcé, R. M. & Borrull, F. Overview of the novel sorbents available in solid-phase extraction to improve the capacity and selectivity of analytical determinations. **6**, 199–213 (2010).
117. Fontanals, N., Pocurull, E., Borrull, F. & Marcé, R. M. Role of solid-phase extraction in wastewater-based epidemiology. *Curr. Opin. Environ. Sci. Heal.* **9**, 26–33 (2019).
118. Ma, W. & Row, K. H. Simultaneous determination of levofloxacin and ciprofloxacin in human urine by ionic-liquid-based, dual-template molecularly imprinted coated graphene oxide monolithic solid-phase extraction. *J. Sep. Sci.* **42**, 642–649 (2019).
119. Naccarato, A., Gionfriddo, E., Sindona, G. & Tagarelli, A. Simultaneous determination of benzothiazoles, benzotriazoles and benzosulfonamides by solid phase microextraction-gas chromatography-triple quadrupole mass spectrometry in environmental aqueous matrices and human urine. *J. Chromatogr. A* **1338**, 164–173 (2014).
120. Kloepfer, A., Jekel, M. & Reemtsma, T. Determination of benzothiazoles from complex aqueous samples by liquid chromatography-mass spectrometry following solid-phase extraction. *J. Chromatogr. A* **1058**, 81–88 (2004).
121. Olkowska, E., Polkowska, Z. & Namieśnik, J. A solid phase extraction-ion chromatography with conductivity detection procedure for determining cationic

- surfactants in surface water samples. *Talanta* **116**, 210–216 (2013).
122. Acik, M. *et al.* Unusual infrared-absorption mechanism in thermally reduced graphene oxide. *Nat. Mater.* **9**, 840–845 (2010).
  123. He, D. *et al.* Mechanism of a green graphene oxide reduction with reusable potassium carbonate. *RSC Adv.* **5**, 11966–11972 (2015).
  124. Thesing, A. *et al.* Tunable graphene oxide inter-sheet distance to obtain graphene oxide-silver nanoparticle hybrids. *New J. Chem.* **43**, 1285–1290 (2019).
  125. Rabchinskii, M. K. *et al.* Facile reduction of graphene oxide suspensions and films using glass wafers. *Sci. Rep.* **8**, 1–11 (2018).
  126. Yumitori, S. Correlation of C1s chemical state intensities with the O1s intensity in the XPS analysis of anodically oxidized glass-like carbon samples. *J. Mater. Sci.* **35**, 139–146 (2000).
  127. Das, A. K. *et al.* Iodide-mediated room temperature reduction of graphene oxide: A rapid chemical route for the synthesis of a bifunctional electrocatalyst. *J. Mater. Chem. A* **2**, 1332–1340 (2014).
  128. Fang, S. *et al.* Three-dimensional reduced graphene oxide powder for efficient microwave absorption in the S-band (2-4 GHz). *RSC Adv.* **7**, 25773–25779 (2017).
  129. Kudin, K. N. *et al.* Raman spectra of graphite oxide and functionalized graphene sheets. *Nano Lett.* **8**, 36–41 (2008).
  130. Mateos, R., Vera, S., Díez-Pascual, A. M. & San Andrés, M. P. Graphene solid phase extraction (SPE) of synthetic antioxidants in complex food matrices. *J. Food Compos. Anal.* **62**, 223–230 (2017).
  131. Santana-Mayor, Á., Socas-Rodríguez, B., Afonso, M. del M., Palenzuela-López, J. A. & Rodríguez-Delgado, M. Á. Reduced graphene oxide-coated magnetic-nanoparticles as sorbent for the determination of phthalates in environmental samples by micro-dispersive solid-phase extraction followed by ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1565**, 36–47 (2018).
  132. Jauris, I. M. *et al.* Adsorption of sodium diclofenac on graphene: A combined experimental and theoretical study. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **18**, 1526–1536 (2016).
  133. Verma, D. K. Science and technology of aroma, flavor, an dfragrance in rice. *Apple Academic Press* 352 (2018). doi:10.1201/b22468

