

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais

**Desenvolvimento de dispositivo o-DGT modificado com hidrogel baseado em grafeno
para amostragem *in situ* de fármacos**

Mayara Bitencourt Leão

Tese de Doutorado

Porto Alegre, agosto de 2023

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais

**Desenvolvimento de dispositivo o-DGT modificado com hidrogel baseado em grafeno
para amostragem *in situ* de fármacos**

Mayara Bitencourt Leão

Tese realizada sob a orientação da Prof^a. Andreia N. Fernandes e coorientação da Prof^a. Carolina F. de Matos Jauris, 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 Doutora em Ciência dos Materiais.

Porto Alegre, agosto de 2023

CIP - Catalogação na Publicação

Leão, Mayara Bitencourt
Desenvolvimento de dispositivo o-DGT modificado com hidrogel baseado em grafeno para amostragem in situ de fármacos / Mayara Bitencourt Leão. -- 2023.
129 f.
Orientadora: Andreia Neves Fernandes.

Coorientadora: Carolina Ferreira de Matos Jauris.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Química, Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Atenolol. 2. Propranolol. 3. Amostragem Passiva.
I. Fernandes, Andreia Neves, orient. II. Jauris, Carolina Ferreira de Matos, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

À minha mãe,

Dedico este trabalho.

Agradecimentos

Em primeiro lugar agradeço minha mãe Édila, por ser minha base e meu apoio. Nem todas as páginas deste trabalho seriam suficientes para expressar o quanto sou feliz por tê-la como mãe. Obrigada por todas as vezes que abdicou de algo por mim, que me incentivou e que dividiu comigo a alegria de nossas conquistas. Obrigada pelo apoio incondicional para que este trabalho fosse realizado e concluído. Nós conseguimos!

Agradeço minha orientadora, Prof^a. Andreia, por aceitar o desafio de me orientar à distância, pela disponibilidade, paciência e pelo conhecimento compartilhado.

Agradeço minha coorientadora (e orientadora de coração), Prof^a. Carolina, pela confiança que depositou em mim desde o começo de nossa parceria. Obrigada por tudo que me ensina, pela companhia no laboratório, pelas viagens, pelo cuidado, e por todas as vezes que me fez rir com uma piada ruim. Tudo isso, sem dúvida, foi essencial para tornar essa jornada mais leve.

Ao Prof. Marco Tadeu Grassi do Grupo de Química Ambiental (GQA – UFPR), meu agradecimento pelo auxílio essencial no desenvolvimento deste trabalho, pelo empréstimo dos amostradores e pela disponibilidade de me receber em seu laboratório. Estendo os agradecimentos ao Dr. Rafael Dolatto, pelos ensinamentos na prática em DGT.

À banca de qualificação, Prof. Anderson Thesing, Prof. Éder Cláudio Lima e Prof. Iuri Medeiros Jauris; e à banca de defesa, Prof. Amauri Antônio Menegário, Prof. Anderson Thesing, Prof^a. Eliana Weber de Menezes e Prof. Gilberto Abate pelas valiosas contribuições.

Agradeço aos colegas do LAPACE (UFRGS) e GQMate (UNIPAMPA), que forneceram apoio sempre que precisei. Dos alunos do LAPACE, destaco meus agradecimentos à Raimara, que participou ativamente da logística de reagentes e materiais utilizados no meu trabalho, e à Crislaine, que me acompanhou no treinamento realizado no GQA.

Aos membros do GQMate, agradeço a todos que passaram pelo grupo durante os últimos anos, mas faço um agradecimento especial àqueles com quem compartilhei momentos únicos: Ana Helena, Ana Julia, Anna Paula, Fernanda, Gabriele, Giovana, Júlia, Leonardo, Odinei, Pâmela e Paulo. Não tenho palavras para descrever a alegria que tenho em tê-los como amigos e parceiros de laboratório. Obrigada por todas as vezes que me fizeram rir, mesmo quando tudo dava errado e eu tinha vontade de chorar. Vocês moram no meu coração, e essa conquista também é de vocês!

Agradeço minha parceira de sala, Prof^a. Jaqueline Vargas, pelas discussões científicas, pelos ensinamentos, conselhos, incentivo e pelas piadas de qualidade duvidosa.

Agradeço aos técnicos do CCTA – UNIPAMPA, Guilherme, César e Clarissa, que sempre foram muito gentis e prestativos. Estendo os agradecimentos à Prof^a. Zilda Vendrame pelos ensinamentos, pela gentileza e palavras de apoio em todos os momentos.

Agradeço todos aqueles que fizeram parte de minha trajetória acadêmica: meus primeiros orientadores, Prof^a. Cristiane Dalla Corte e Prof. José Rafael Bordin, demais professores, colegas, técnicos e terceirizados. Aos amigos da graduação, que mesmo distantes fisicamente sempre fornecem apoio e vibram comigo: Milene e Leonardo, Bruna, João Victor, Kelly, Ary e Danrlei. Obrigada pela parceria de sempre!

À Universidade Federal do Pampa, *campus* Caçapava do Sul, agradeço pela transformação em minha vida e por ter me feito o que sou hoje. Agradeço também pela disponibilização dos laboratórios e equipamentos utilizados no desenvolvimento deste trabalho.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciência dos Materiais (PPGCIMAT – UFRGS), pela oportunidade.

Ao CNPq, pela bolsa de pesquisa.

Aos financiadores deste trabalho: CNPq, FAPERGS, INCT de Nanomateriais de Carbono, INCT Nanovida, INCTAA, Universidade Federal do Pampa, Universidade Federal do Rio Grande do Sul e o povo brasileiro.

“[...]

Não sabia por caminho tomar

Mas o vento soprava forte, varria para um lado,

*E segui o caminho para onde o vento me
soprava nas costas.*

Assim tem sido sempre a minha vida, e

assim quero que possa ser sempre

Vou onde o vento me leva e não me

Sinto pensar.”

Alberto Caeiro

TRABALHOS GERADOS

Apresentações de trabalho

1. LEÃO M.B., GRASSI, M.T., JAURIS, C.F.M., FERNANDES, A.N. **A new binding agent for sampling atenolol with diffusive gradients in thin-film devices.** Apresentação de pôster, 42° Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2022.
2. LEÃO M.B., GRASSI, M.T., JAURIS, C.F.M., FERNANDES, A.N. **Development of 3D graphene-based o-DGT devices for propranolol sampling.** Apresentação de pôster, 20° Encontro Nacional de Química Analítica, 2022.
3. LEÃO M.B., GRASSI, M.T., JAURIS, C.F.M., FERNANDES, A.N. **Development of 3D graphene-based o-DGT devices for propranolol sampling.** Apresentação oral, 20° Encontro Nacional de Química Analítica, 2022.
4. LEÃO M.B., GRASSI, M.T., JAURIS, C.F.M., FERNANDES, A.N. **A new binding agent for sorption of propranolol in o-DGT samplers.** Apresentação de pôster, LatinXChem, 2022.

Resumos publicados em anais de eventos

1. LEÃO M.B., GRASSI, M.T., JAURIS, C.F.M., FERNANDES, A.N. **A new binding agent for sampling atenolol with diffusive gradients in thin-film devices.** Anais da 42° Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, v.1, 11-11, 2022.
2. LEÃO M.B., GRASSI, M.T., JAURIS, C.F.M., FERNANDES, A.N. **Development of 3D graphene-based o-DGT devices for propranolol sampling.** Anais do 20° Encontro Nacional de Química Analítica, v.1, 320-320, 2022.

Artigos publicados

1. LEÃO M.B., GRASSI, M.T., JAURIS, C.F.M., FERNANDES, A.N. Recent nanomaterials development and application in diffusive gradients in thin-film devices. *Chemical Papers*, v. 76, 1923-1938, 2022. DOI: 10.1007/s11696-021-02012-z

Artigos submetidos

1. LEÃO M.B., FERNANDES, A.N., JAURIS, C.F.M., Can nanocarbon dimensionality and oxidation influence drug sorption? **Submetido**, 2023.

Manuscrito em desenvolvimento

1. LEÃO M.B., GRASSI, M.T., JAURIS, C.F.M., FERNANDES, A.N. Development of a modified o-DGT device with 3D graphene-based hydrogel for passive sampling of atenolol. Em andamento, 2023.

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de um dispositivo o-DGT com camada de ligação modificada com hidrogel baseado em grafeno (3D-rGO), para amostrar atenolol e propranolol em água. A síntese do material foi realizada por meio de uma rota com baixo impacto ecotoxicológico e de baixo custo, e as condições de contorno do dispositivo foram determinadas pelos coeficientes de difusão e pela avaliação da influência do pH e da força iônica. Após, o dispositivo foi aplicado em uma amostra de água da torneira. Os resultados obtidos para o dispositivo mostraram que o atenolol pode ser quantificado com eficiência, apresentando um coeficiente de difusão à 25 °C de $3,75 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$. O pH não apresentou influência no dispositivo, porém estudos da otimização da eluição indicaram a interferência da força iônica na etapa de amostragem. Esta interferência pode ser superada pela utilização do coeficiente de difusão aparente ou por meio de ajuste de força iônica na camada ligante antes da montagem do amostrador. Para o propranolol, o efeito da força iônica foi mais pronunciado, e limitações da técnica de fluorescência molecular impediram sua quantificação nos experimentos com os amostradores. Para ambos os analitos, os coeficientes de difusão experimentais foram comparados com coeficientes de difusão teóricos encontrados pela equação de Hayduk-Laudie e pela lei de Archie, sendo verificada a maior confiabilidade dos resultados obtidos experimentalmente. Quando aplicado em uma amostra real, o dispositivo apresentou bom comportamento, com 92% de recuperação de atenolol. Os resultados obtidos foram promissores e a utilização do 3D-rGO é favorável, especialmente considerando sua obtenção de forma ambientalmente amigável que consolida a sua aplicação ambiental, tornando-o ideal para este fim.

Palavras-chave: Atenolol. Propranolol. Amostragem Passiva.

ABSTRACT

This work aimed to develop an o-DGT device with a graphene-based hydrogel-modified binding layer (3D-rGO) to sample atenolol and propranolol in water. The synthesis of the material was carried out using a route with low ecotoxicological impact and low cost, and the boundary conditions of the device were determined by the diffusion coefficients and by the evaluation of the influence of pH and ionic strength. Afterwards, the device was applied to a sample of tap water. The results obtained for the device showed that atenolol can be efficiently quantified, presenting a diffusion coefficient at 25 °C of $3.75 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$. The pH had no influence on the device, however studies of elution optimization indicated the interference of the ionic strength in the sampling step. This interference can be overcome by using the apparent diffusion coefficient or by adjusting the ionic strength in the binder layer before sampler assembly. For propranolol, the effect of ionic strength was more pronounced, and limitations of the molecular fluorescence technique prevented its quantification in experiments with samplers. For both analytes, the experimental diffusion coefficients were compared with theoretical diffusion coefficients found by the Hayduk-Laudie equation and Archie's law, verifying the greater reliability of the experimental results. When applied to a real sample, the device performed well, with 92% recovery of atenolol. The results obtained were promising and the use of 3D-rGO is favorable, especially considering its obtaining in an environmentally friendly way that consolidates its environmental application, making it ideal for this purpose.

Keywords: Atenolol. Propranolol. Passive Sampling.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estruturas dos alótropos de carbono mais comumente estudados.	24
Figura 2. Representação esquemática de um dispositivo DGT. Fonte: adaptada de Wacheski et al. (2021) ⁹⁰	33
Figura 3. Representação do processo de difusão em função da concentração de analito na água e no dispositivo. C_f é a concentração do analito, Δg é a espessura da camada difusiva, δ é a espessura da camada limite de difusão (DBL) e C_{DGT} é a concentração determinada pelo amostrador. Fonte: adaptada de Wacheski et al. (2017) ⁹¹	34
Figura 4. Representação esquemática do funcionamento do dispositivo DGT na fase inicial (a) e na fase final (b). A base do DGT é mostrada em amarelo, a camada de ligação em verde, com os pentágonos representando os agentes ligantes, a camada difusiva em azul, a camada protetora em rosa e a tampa do DGT em amarelo. Em vermelho, o analito é representado na solução (a) e na solução e no dispositivo após o estado de equilíbrio (b). Fonte: Leão et al., 2021 ¹⁶	35
Figura 5. Esquema de montagem da camada de ligação utilizando nanomateriais como agentes de ligação. Fonte: Leão et al., 2021 ¹⁶	38
Figura 6. Número de artigos publicados por ano, a partir da busca em tópicos por “diffusive gradients in thin films” na plataforma Web of Science.	46
Figura 11. Varreduras em espectrofotômetro UV-Vis dos fármacos (a) atenolol e (b) propranolol, e curvas analíticas construídas em espectrofluorímetro para o (c) atenolol e (d) propranolol.	55
Figura 7. Etapas realizadas durante os estudos de dessorção dos fármacos.	58
Figura 8. Etapas da obtenção da camada difusiva que incluem o preparo da solução de agarose 1,5% (a), descanso da solução entre placas de vidro (b) e corte dos discos (c). Na última figura é apresentado o disco resultante do processo (d).	59
Figura 9. Etapas do preparo das camadas de ligação que incluem a homogeneização da espessura dos discos utilizando placas de vidro (a), a abertura destas placas (b) e o corte dos discos (c).	60
Figura 10. Mapa de localização do Parque Municipal da Fonte do Mato e imagens fotográficas do local de coleta.	65
Figura 12. Fotografia digital do 3D-rGO (a) e imagens de microscopia eletrônica de varredura com diferentes ampliações (b, c e d).	67
Figura 13. Difractogramas de raios-X de grafite, óxido de grafite e 3D-rGO.	68
Figura 14. Espectros de FTIR-ATR do GO e 3D-rGO.	69
Figura 15. Espectro Raman do GO e 3D-rGO.	70

Figura 16. Ponto de carga zero do material 3D-rGO.	72
Figura 17. Resultados de cinética (a) e isotermas (b) para a sorção de atenolol em 3D-rGO. Condições: para (a) concentração de 50 mg L ⁻¹ e temperatura de 30 °C; para (b) tempo de contato de 5 h e temperatura de 30 °C.	74
Figura 18. Parâmetros cinéticos (a) e isotermas (b) de sorção de propranolol em 3D-rGO. Condições: (a) concentração de 50 mg L ⁻¹ e temperatura de 30 °C; para (b) tempo de contato de 5h e temperatura de 30 °C.	78
Figura 19. Possíveis mecanismos de interação entre os fármacos atenolol e propranolol com as folhas de óxido de grafeno reduzido.	82
Figura 20. Eficiência de dessorção do atenolol de 3D-rGO. As siglas utilizadas representam: A: etanol; B: acetonitrila; C: etanol/acetonitrila 2:1, v/v; e D: acetonitrila/etanol 2:1, v/v.	84
Figura 21. Eficiência de dessorção do propranolol de 3D-rGO. As siglas utilizadas representam: A: etanol; B: acetonitrila; C: etanol/acetonitrila 2:1, v/v; D: acetonitrila/etanol 2:1, v/v; e E: acetonitrila/etanol 1:1 v/v.	85
Figura 22. Discos de 3D-rGO utilizados como camada ligante nos dispositivos o-DGT desenvolvidos.	86
Figura 23. Interação dos discos de agarose 1,5% com os fármacos atenolol e propranolol no início (0 h) e ao final do experimento (após 18 h).	87
Figura 24. Capacidade sortiva dos discos obtidos para o atenolol (a, b) e propranolol (c, d).	88
Figura 25. Eficiência da sorção de atenolol (a) e propranolol (b) em 3D-rGO frente à variação da força iônica. *Diferença estatística quando comparado à IS 0; #Diferença estatística quando comparado à CaCl ₂ 0,01 mol L ⁻¹	89
Figura 26. Eficiência de eluição de atenolol em 3D-rGO frente à variação da força iônica com diferentes números de etapas de eluição. Legenda: a: comparação da mesma etapa com IS 0; b: comparação da mesma etapa com CaCl ₂ 0,01 mol L ⁻¹ ; c: comparação da mesma etapa com CaCl ₂ 0,1 mol L ⁻¹ ; d: comparação da mesma etapa com NaCl 0,02 mol L ⁻¹ . 1: comparação com uma etapa do mesmo sal e concentração; 2: comparação com duas etapas do mesmo sal e concentração; 3: comparação com três etapas do mesmo sal e concentração.	90
Figura 27. Eficiência de eluição de propranolol em 3D-rGO frente à variação da força iônica com diferentes números de etapas de eluição. Legenda: a: comparação da mesma etapa com IS 0; b: comparação da mesma etapa com CaCl ₂ 0,01 mol L ⁻¹ ; c: comparação da mesma etapa com CaCl ₂ 0,1 mol L ⁻¹ ; d: comparação da mesma etapa com NaCl 0,02 mol L ⁻¹ . 1: comparação com uma etapa do mesmo sal e concentração; 2: comparação com duas etapas do mesmo sal e concentração.	91

Figura 28. Etapas de montagem do dispositivo o-DGT, mostrando apenas a base e a tampa do DGT (a), após inserção da camada ligante de 3D-rGO (b), inserção da camada difusiva de agarose 1,5% (c) e o dispositivo com a montagem completa (d).....	94
Figura 29. Determinação do coeficiente de difusão para o atenolol (a) e propranolol (b).	94
Figura 30. Comparação entre os coeficientes de difusão experimental e teóricos, obtidos por meio da equação de Hayduk-Laudie e da Lei de Archie para atenolol (a) e propranolol (b). .	97
Figura 31. Concentração determinada pela técnica de DGT (C_{DGT}) a partir da variação de força iônica para atenolol (a) e propranolol (b) e utilizando D experimental. As linhas horizontais pontilhadas em vermelho indicam o intervalo de concentração inicial $\pm 10\%$	99
Figura 32. Concentração determinada pela técnica de DGT (C_{DGT}) a partir da variação de força iônica para atenolol (a) e propranolol (b) utilizando D calculado pela equação de Hayduk-Laudie e atenolol (c) e propranolol (d) utilizando D calculado pela Lei de Archie. As linhas horizontais pontilhadas em vermelho indicam o intervalo de concentração inicial $\pm 10\%$	99
Figura 33. Concentração determinada pela técnica de DGT (C_{DGT}) a partir da variação de pH para atenolol (a) e propranolol (b). As linhas horizontais pontilhadas em vermelho indicam o intervalo de concentração inicial $\pm 10\%$	101
Figura 34. Concentração determinada pela técnica de DGT (C_{DGT}) a partir da variação de pH para atenolol (a) e propranolol (b) utilizando D calculado pela equação de Hayduk-Laudie e atenolol (c) e propranolol (d) utilizando D calculado pela Lei de Archie. As linhas horizontais pontilhadas em vermelho indicam o intervalo de concentração inicial $\pm 10\%$	102
Figura 35. Performance dos amostradores o-DGT na determinação da presença de atenolol em água da torneira em uma amostra com adição de atenolol $0,1 \text{ mg L}^{-1}$ e em outra amostra com adição de atenolol $0,1 \text{ mg L}^{-1}$ e CaCl_2 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$. As linhas horizontais pontilhadas em vermelho indicam o intervalo de concentração inicial $\pm 10\%$	104

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados de dispositivos DGT com nanomateriais para amostragem de água, encontrados na literatura.	40
Tabela 2. Dados de dispositivos o-DGT com nanomateriais para amostragem de água, encontrados na literatura.	42
Tabela 3. Trabalhos disponíveis na literatura que descrevem a otimização e/ou aplicação de amostradores o-DGT para fármacos.	48
Tabela 4. Propriedades físico-químicas dos fármacos estudados.....	52
Tabela 5. Parâmetros cinéticos da sorção de atenolol em 3D-rGO.....	74
Tabela 6. Parâmetros da isoterma de sorção de atenolol em 3D-rGO.	75
Tabela 7. Comparação do desempenho de diferentes materiais baseados em carbono na remoção de atenolol de solução aquosa.	77
Tabela 8. Parâmetros cinéticos da sorção de propranolol em 3D-rGO.	79
Tabela 9. Parâmetros da isoterma de sorção de propranolol em 3D-rGO.....	80
Tabela 10. Comparação do desempenho de materiais baseados em carbono na remoção de propranolol de solução aquosa.	81
Tabela 11. Coeficiente de difusão (D) em função da temperatura para atenolol e propranolol.	96
Tabela 12. Parâmetros físico-químicos obtidos em campo ou laboratório para as amostras reais.	103

ABREVIATURAS E SIGLAS

3D-rGO: Óxido de grafeno reduzido tridimensional, do inglês “*tridimensional reduced graphene oxide*”

Δg : espessura da camada difusiva

ATL: Atenolol

ATR: Refletância total atenuada, do inglês “*attenuated total reflectance*”

BET: Brunauer, Emmett e Teller

C_{DGT}: Concentração de uma amostra determinada por amostradores DGT ou o-DGT

CORSAN: Companhia Rio-Grandense de Saneamento

D: Coeficiente de difusão

DGT: Gradientes difusivos em filmes finos, do inglês “*diffusive gradients in thin films*”

ETE: Estação de Tratamento de Esgoto

FTIR: Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de *Fourier*, do inglês “*Fourier-transform infrared spectroscopy*”

GO: Óxido de grafeno, do inglês “*graphene oxide*”

Gr-O: Óxido de grafite, do inglês “*graphite oxide*”

HI: Índice de hidrofobicidade, do inglês “*hydrophobicity index*”

IS: Força iônica, do inglês “*ionic strength*”

LC: Cromatografia à líquido, do inglês “*liquid chromatography*”

LOD: Limite de detecção, do inglês “*limit of detection*”

LOQ: Limite de quantificação, do inglês “*limit of quantification*”

MWCNT: Nanotubos de carbono de parede múltipla, do inglês “*multi-walled carbon nanotubes*”

MS: espectrometria de massas, do inglês “*mass spectrometry*”

NPs: Nanopartículas

NTU: Unidade nefelométrica de turbidez, do inglês “*nephelometric turbidity unit*”

o-DGT: Gradientes difusivos em filmes finos para compostos orgânicos, do inglês “*organic diffusive gradients in thin films*”

pH_{zcp}: pH do ponto de carga zero, do inglês “*zero charge point*”

POCIS: Amostradores integrados de químicos orgânicos polares, do inglês “*polar organic chemical integrative sampler*”

PPL: Propranolol

PSD: Dispositivos de amostragem passiva, do inglês “*passive sampling devices*”

Q_{máx}: Capacidade sortiva máxima

QTOF: Quadrupolo e tempo de voo, do inglês “*quadrupole time-of-flight*”

R²: Coeficiente de determinação

rGO: Óxido de grafeno reduzido, do inglês “*reduced graphene oxide*”

RRLC: Cromatografia à líquido de resolução rápida, do inglês “*rapid resolution liquid chromatography*”

SD: Desvio padrão residual, do inglês “*standard deviation*”

SEM: Microscopia eletrônica de varredura, do inglês “*scanning electron microscopy*”

SWCNT: Nanotubos de carbono de parede simples, do inglês “*single walled carbon nanotubes*”

TQMS: Espectrometria de massas de triplo quadrupolo, do inglês “*triple quadrupole mass spectrometer*”

UHPLC: cromatografia à líquido de ultra eficiência, do inglês “*ultra-high performance liquid chromatography*”

UV: Ultravioleta

UV-Vis: Ultravioleta-visível

XRD: Difractometria de Raios-X, do inglês “*X-ray diffraction*”

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	20
2.	OBJETIVO E QUESTÕES DE INVESTIGAÇÃO	22
2.1.	OBJETIVO GERAL.....	22
2.2.	QUESTÕES DE INVESTIGAÇÃO.....	22
3.	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	23
3.1.	NANOMATERIAIS	23
3.1.1.	Alótropos do Carbono	23
3.1.2.	Nanomateriais Baseados em Grafeno Tridimensional	27
3.2.	AMOSTRAGEM PASSIVA	28
3.3.	DIFUSÃO E PRIMEIRA LEI DE DIFUSÃO DE FICK	30
3.3.1.	Determinação de Coeficientes de Difusão Teóricos.....	31
3.4.	DGT	32
3.4.1.	Materiais Utilizados como Fases de Ligação em Amostradores DGT	36
3.4.2.	Nanomateriais em Amostradores DGT	38
3.4.3.	Dispositivos o-DGT na Amostragem de Fármacos na Água	46
3.5.	CONTAMINANTES EMERGENTES	51
4.	EXPERIMENTAL.....	53
4.1.	OBTENÇÃO DO ÓXIDO DE GRAFENO.....	53
4.2.	SÍNTESE DO 3D-rGO	53
4.3.	CARACTERIZAÇÃO DO 3D-rGO.....	54
4.4.	DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DOS FÁRMACOS.....	55
4.5.	SORÇÃO E DESSORÇÃO.....	56
4.5.1.	Sorção	56
4.5.2.	Dessorção.....	58
4.6.	DISPOSITIVOS o-DGT	59
4.6.1.	Obtenção da Camada Difusiva	59
4.6.2.	Obtenção da Camada Ligante de 3D-rGO.....	60
4.6.3.	Interação dos Fármacos com os Discos de Difusão	60
4.6.4.	Interação dos Fármacos com os Discos de 3D-rGO.....	61
4.6.5.	Processo de Eluição	61
4.6.6.	Coeficiente de Difusão (D).....	61
4.6.6.1.	Determinação Experimental	61
4.6.6.2.	Determinação Teórica.....	63

4.6.7.	Influência da Força Iônica	63
4.6.8.	Influência do pH	63
4.6.9.	Aplicação do o-DGT em Amostra Real	64
4.6.9.1.	Local de estudo e coleta de amostra de água	64
4.6.9.2.	Procedimento experimental	65
4.7.	ANÁLISE ESTATÍSTICA	66
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	67
5.1.	CARACTERIZAÇÃO DO 3D-rGO	67
5.1.1.	Microscopia Eletrônica De Varredura e Área Superficial Específica	67
5.1.2.	Difratometria de Raios X	68
5.1.3.	FTIR-ATR	69
5.1.4.	Espectroscopia Raman	70
5.1.5.	Ponto de Carga Zero (pH _{ZCP})	71
5.1.6.	Índice de Hidrofobicidade	72
5.2.	ESTUDOS DE SORÇÃO	73
5.2.1.	Sorção de Atenolol em 3D-rGO	73
5.2.2.	Sorção de Propranolol em 3D-rGO	78
5.3.	ESTUDOS DE DESSORÇÃO	83
5.3.1.	Atenolol	83
5.3.2.	Propranolol	84
5.4.	DISPOSITIVOS o-DGT	85
5.4.1.	Obtenção da Camada Ligante de 3D-rGO	85
5.4.2.	Interação dos Fármacos com os Discos de Difusão	87
5.4.3.	Interação dos Fármacos com os Discos de 3D-rGO	87
5.4.4.	Otimização dos Processos de Sorção e Eluição	89
5.4.5.	Montagem do Dispositivo	93
5.4.6.	Coeficiente de Difusão	94
5.4.7.	Influência da Força Iônica	98
5.4.8.	Influência do pH	100
5.4.9.	Aplicação do o-DGT em Amostra Real	102
5.4.9.1.	Parâmetros físico-químicos	102
5.4.9.2.	Performance do o-DGT	103
6.	CONCLUSÃO	105
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	106

1. INTRODUÇÃO

A nanotecnologia é a tecnologia que oferece nanomateriais de engenharia com potencial para produzir produtos com desempenhos consideravelmente melhorados¹. Os nanomateriais podem ser constituídos por elementos e compostos diversos, geralmente apresentando novas propriedades, diferentes de sua forma *bulk*², e que dependem de sua composição, forma e tamanho¹. Entre os nanomateriais à base de carbono está o grafeno, uma folha bidimensional (2D) de átomos de carbono com hibridização sp^2 que formam uma rede hexagonal. Essas características fazem com que tenham propriedades únicas, como uma grande área superficial que chega a $2630 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ ^{1,3}. Apesar dessas características, a presença de interações de *van der Waals* entre as folhas de grafeno 2D causam sua agregação⁴, o que pode diminuir sua área superficial e impedir seu uso em aplicações que exijam uma alta área de superfície. Recentemente, muitos estudos têm sido direcionados no desenvolvimento de arquiteturas tridimensionais de grafeno, onde resolve-se o problema de agregação das nanofolhas⁵ e ainda evita-se a perda de material pelo carreamento das folhas quando aplicadas em sistemas aquosos. Ainda, a porosidade e a interconectividade dos poros, são parâmetros que auxiliam na presença de uma alta área superficial específica nos materiais de grafeno tridimensional (3D)⁶. As propriedades únicas desses materiais têm atraído a atenção de pesquisadores, que têm o avaliado de forma teórica e experimental com o objetivo de aumentar o desempenho de diferentes dispositivos¹. Uma aplicação, por exemplo, é a amostragem e detecção⁷ de contaminantes em ecossistemas aquáticos. Apesar disso, poucos estudos têm sido realizados nesse sentido, e até o momento nenhum estudo foi publicado utilizando materiais de grafeno 3D para a amostragem passiva de contaminantes na água.

As tecnologias de amostragem passiva foram amplamente difundidas nos últimos anos para monitoramento, avaliação e diagnóstico de água doce⁸, visto que os métodos convencionais de amostragem usualmente exigem grandes volumes de água, amostragem repetitiva e a realização de muitas etapas, que envolvem a amostragem pontual, transporte de amostras para o laboratório, extração de analitos da matriz testada, purificação e concentração de compostos alvo e, por fim, a análise instrumental^{9, 10}. Por outro lado, dispositivos de amostragem passiva oferecem uma amostragem integrada *in situ*, permitindo determinar concentrações médias ponderadas no tempo⁹. As vantagens dos dispositivos de amostragem passiva também incluem a facilidade de uso em campo e sua capacidade de acumular analitos e, assim, medir concentrações muito baixas de analitos na água. O modelo ideal para um

amostrador passivo apresenta um design simples, baixo custo, fácil preparo, aplicação e análise, sendo sensível para uma ampla gama de compostos químicos independentemente do meio a ser testado, apesar de nenhum dispositivo ser adequado para todas as aplicações¹⁰.

Entre os dispositivos passivos mais amplamente utilizados destacam-se os amostradores de gradiente difusivo em filmes finos (DGT, do inglês *diffusive gradient in thin-films*). Esses dispositivos foram descritos pela primeira vez em 1994¹¹ para amostragem de contaminantes inorgânicos, e desde 2013 têm sido testados para um número crescente de compostos químicos orgânicos^{12, 13}, quando é chamado de o-DGT. Comparado com outros amostradores passivos, o DGT não é relativamente influenciado por condições hidrodinâmicas, então o conhecimento das condições de campo não são necessárias na maioria das condições ambientais^{12, 14}. Para seu funcionamento, são utilizadas três camadas sobrepostas; A primeira, uma membrana filtrante que protege o dispositivo de impurezas da água, atualmente é pouco utilizada em amostradores o-DGT. A segunda camada é a fase difusiva, que na amostragem de contaminantes orgânicos é geralmente de agarose. Essa camada é responsável pelo processo de difusão, portanto é indispensável. Por fim, a terceira fase é uma camada ligante, que possui o objetivo de sorver e pré-concentrar o analito para posterior eluição e quantificação utilizando a técnica analítica adequada^{15, 16}.

Os amostradores DGT ou o-DGT funcionam com base na primeira lei de difusão de Fick, onde se estabelece um gradiente de concentração entre a fase de ligação e a amostra, gerando um fluxo de espécies lábeis do analito, que difundem-se pela camada difusiva e se acumulam na fase ligante^{17, 18}. Um dos focos que é dado no estudo desses dispositivos é a sua modificação utilizando novos agentes de ligação na fase ligante. Um dos materiais que até o momento não foi testado, e devido as suas excelentes propriedades sortivas¹⁹, apresenta-se como um agente de ligação promissor, é o grafeno 3D. Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi desenvolver um amostrador o-DGT modificado utilizando um material baseado em grafeno 3D obtido anteriormente por meio de uma rota ambientalmente amigável²⁰⁻²², para amostragem passiva dos fármacos β -bloqueadores atenolol (ATL) e propranolol (PPL).

2. OBJETIVO E QUESTÕES DE INVESTIGAÇÃO

2.1. OBJETIVO GERAL

O objetivo principal deste trabalho é avaliar a aplicabilidade do óxido de grafeno reduzido na forma tridimensional como camada ligante em um amostrador o-DGT para amostragem dos fármacos atenolol e propranolol.

2.2. QUESTÕES DE INVESTIGAÇÃO

Visando alcançar o objetivo principal deste trabalho, foram elaboradas as seguintes questões de investigação:

- i. O óxido de grafeno reduzido 3D poderá ter sua forma modulada para obtenção de um filme fino?
- ii. O material preparado sorverá de forma eficiente os fármacos atenolol e propranolol?
- iii. Será possível dessorver uma quantidade significativa dos fármacos atenolol e propranolol do material baseado em grafeno 3D obtido?
- iv. Após a montagem do dispositivo, o material sorverá os analitos de forma linear com o tempo?
- v. Alterações de pH e força iônica influenciarão no funcionamento do amostrador o-DGT para amostragem de atenolol e propranolol?
- vi. Após a otimização em laboratório, esse dispositivo funcionará para quantificação dos fármacos em uma amostra real?

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. NANOMATERIAIS

Os nanomateriais geralmente apresentam mudanças de propriedades dependentes do tamanho nanométrico e que são diferentes de sua forma *bulk*². A definição de nanomateriais diz que uma vez que as propriedades da matéria dependem não apenas de sua composição e estrutura, mas também de seu tamanho e forma, abaixo de um tamanho crítico específico, sempre na ordem de alguns nanômetros, as propriedades de um determinado material tornam-se diferentes daquelas observadas para o mesmo material em escala macroscópica²³. Uma grande variedade desses nanomateriais tem sido explorada para aplicações ambientais, como no tratamento de água e esgoto, em adsorção, filtração por membrana, catálise, desinfecção e controle microbiano, além da detecção e monitoramento de contaminantes.

As classes de nanomateriais incluem nanopartículas (NPs) magnéticas e de metais nobres, óxidos metálicos em nanoescala, nanofibras, pontos quânticos, nanomateriais de carbono, e muitos outros². Uma família de nanomateriais que merece destaque devido às suas excelentes propriedades e grande aplicabilidade são os nanomateriais à base de carbono, que incluem os fulerenos, os nanotubos de carbono e o grafeno²⁴. Esses materiais podem ser classificados de acordo com a sua dimensionalidade, e baseado em seu número de dimensões nanométricas, podem ser verificadas significativas mudanças nas propriedades desses materiais²⁵.

3.1.1. Alótropos do Carbono

O carbono é um dos elementos não metálicos mais abundantes na crosta terrestre, e desempenha um papel importante na vida diária²⁶. Isso acontece por ele ser um elemento bastante versátil, com múltiplas possibilidades de ligação química^{27, 28}. Essas ligações podem ocorrer com átomos de carbono vizinhos em diferentes estados de hibridização, como sp , sp^2 e/ou sp^3 , ou com outros elementos não metálicos, geralmente chamados de heteroátomos²⁹⁻³¹. Tais características acabam resultando na existência de um grande número de alótropos de carbono, que tem propriedades físicas e comportamentos químicos significativamente afetados pelas suas estruturas, que variam de 0 a 3 dimensões^{26-28, 31}.

Os alótropos naturais do carbono são o diamante, o grafite e o carbono amorfo²⁹, sendo os mais estáveis o grafite e o diamante, que possuem hibridização sp^2 e sp^3 , respectivamente³⁰. Além destes, existem os alótropos sintéticos, onde os mais conhecidos são o grafeno, fulerenos,

nanotubos de carbono de parede simples ou múltiplas paredes, nanofibras de carbono, negro de fumo e pontos de carbono^{28, 32}. Grande parte destes alótropos de carbono foram previstos e posteriormente sintetizados³¹. Muitos outros também são conhecidos, porém estudados em menor escala. Evidentemente, a diversidade de arranjos atômicos dos átomos de carbono propicia várias estruturas, mostradas na **Figura 1**, que são distintas em propriedades e aplicações^{29, 30}.

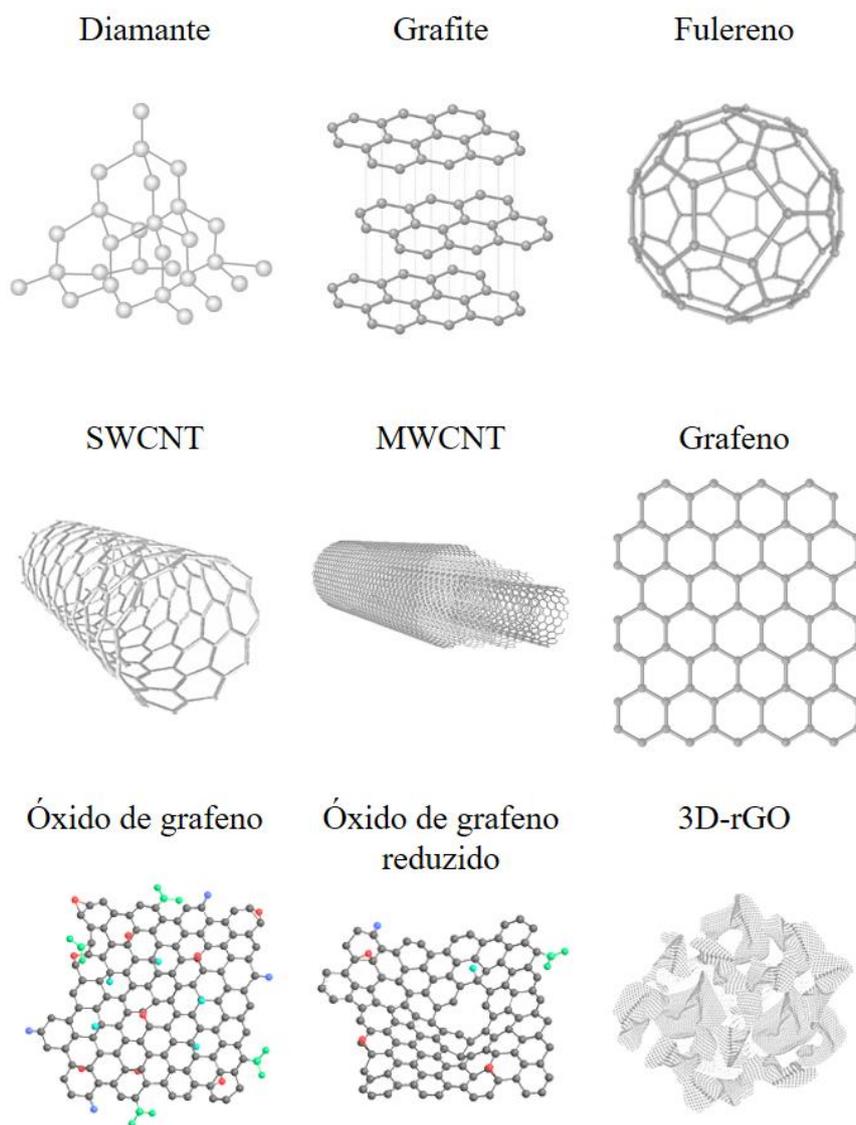


Figura 1. Estruturas dos alótropos de carbono mais comumente estudados.

i. Diamante

O diamante possui formato tetraédrico com hibridização sp^3 , ou seja, cada átomo de carbono é ligado a outros quatro átomos. Tem uma estrutura cristalina única que consiste em duas redes de bravais cúbicas de face centrada^{27, 29}. É extremamente duro e pode ser usado como

ponta para vários experimentos de indentação²⁷. É transparente, isolante elétrico e condutor térmico. Tais propriedades faz com seja aplicado em eletroquímica^{33, 34}, fotodetectores, sensores³⁵, coletores solares³⁶, entre outras aplicações.

ii. Grafite

No grafite, os átomos de carbono formam planos empilhados com arranjo hexagonal de átomos de carbono com hibridização sp^2 . Esses planos são folhas de grafeno que estão fracamente ligadas por meio de interações de van der Waals²⁹. Geralmente é encontrado na natureza principalmente por causa do metamorfismo de compostos sedimentares de carbono, em associação com quartzo e outros minerais de silicato³⁷. O grafite apresenta excelentes propriedades de lubrificação e alta condutividade elétrica na direção paralela às folhas hexagonais, como resultado das ligações π . Ao contrário do diamante, o grafite é macio e opaco²⁹, e como um bom condutor, é normalmente utilizado como eletrodo padrão²⁷, e tem sido usado com eficiência em baterias de íons de lítio²⁷.

iii. Fullerenos

Os fullerenos são alótropos do carbono que foram descritos pela primeira vez por Kroto (1985)³⁸, e são classificados como tendo zero dimensões (0D). Apesar de o mais conhecido ser o C_{60} , composto por 20 hexágonos e 12 pentágonos que contêm 60 átomos de carbono, outros fullerenos também foram descobertos e várias propriedades suas foram exploradas²⁷. Nestes materiais, cada átomo de carbono está ligado a três átomos de carbono adjacentes por hibridização sp^2 ²⁶. Suas aplicações são amplas, mas recebem destaque a utilização em células solares de perovskita, termoelétricas orgânicas, eletrônica molecular, transistores eletroquímicos orgânicos³⁹, como fotocatalisadores⁴⁰ e na biomedicina⁴¹.

iv. Nanotubos de carbono

Os nanotubos de carbono são classificados como materiais unidimensionais de carbono com uma nanoestrutura cilíndrica baseada na hibridização sp^2 ²⁶. Foram descritos pela primeira vez por Iijima (1991)⁴², apesar de uma imagem ter sido publicada pela primeira vez por Radushkevich et al. em 1952²⁹. Podem ser divididos em nanotubos de carbono de parede simples (SWCNTs) e nanotubos de carbono de paredes múltiplas (MWCNTs)²³, em que os SWCNTs consistem em uma camada de grafeno enrolada (com diâmetro variando de 1 a 2 nm) e os MWCNTs são formados por vários tubos alinhados com diâmetros crescentes⁴³. Além disso, os nanotubos de carbono são classificados pelos tipos armchair e zig-zag, e suas

quiralidades são um fator crucial para determinar se eles são semicondutores ou metálicos²⁶. A sua particularidade pode ser atribuída à presença de um forte padrão de ligação que existe entre os átomos de carbono, além das suas proporções. Um nanotubo de carbono pode ter apenas alguns nanômetros de diâmetro e centenas de microns de comprimento ao mesmo tempo⁴³. Esses alótropos atraíram intenso interesse de pesquisa desde sua descoberta²⁷, e têm sido utilizados como reforços em materiais compósitos com diferentes matrizes poliméricas e como base para numerosos catalisadores e eletrodos²⁹.

v. Grafeno

O alótropo de carbono bidimensional (2D) é o grafeno, que foi obtido e caracterizado experimentalmente pela primeira vez por Geim e Novoselov⁴⁴. É formado por uma folha de espessura atômica bidimensional ($\sim 0,34$ nm), feita de anéis de seis átomos de carbono com hibridização sp^2 formando uma estrutura hexagonal. Pode ser visto como o bloco de construção fundamental de materiais de nanocarbono com hibridização sp^2 , como fulerenos e nanotubos de carbono^{26, 31, 45}. Diferentes processos de fabricação produzem produtos de grafeno diversos em tamanho, espessura e impurezas²⁹, como, por exemplo, o óxido de grafeno (GO) e o óxido de grafeno reduzido (rGO).

Desde sua obtenção pela primeira vez, este material atraiu atenção significativa por causa de suas propriedades sem precedentes, como alta condutividade elétrica, excelentes propriedades mecânicas e alta área superficial⁴⁶. Como o empilhamento das folhas de grafeno origina a estrutura do grafite, uma das formas de obter esse material em grandes quantidades é através da oxidação química ou eletroquímica do grafite. A rota química é a opção mais utilizada e permite a obtenção de quantidades escalonáveis de amostra; consiste em três etapas, iniciando pela oxidação química do grafite para obtenção do óxido de grafite, onde vários átomos de carbono sp^2 são oxidados a sp^3 com a adição de grupamentos funcionais oxigenados. Após a oxidação, segue-se para a esfoliação do óxido de grafite em GO, um tipo de grafeno funcionalizado com grupos oxigenados, como carboxilas, carbonilas, hidroxilas e/ou epóxi^{47, 48}. Esse material pode ser obtido esfoliando o óxido de grafite em camadas de uma ou algumas folhas⁴⁶. Por fim, o GO é quimicamente e/ou termicamente reduzido a óxido de grafeno reduzido⁴⁹, comumente utilizando agentes redutores como hidrazina⁵⁰, borohidreto de sódio⁵¹ ou ácido ascórbico⁵².

Este processo de redução é usualmente utilizado para obtenção do rGO, um material do tipo óxido de grafeno que apresenta defeitos estruturais como a presença de grupamentos oxigenados remanescentes, vacâncias e defeitos do tipo *Stone-Wales*^{53, 54}. No entanto, a

aplicação desse material pode ser limitada devido à alguns fatores, como o re-empilhamento das folhas de rGO⁵⁵, o que causa a diminuição da sua área superficial específica; ou ainda o carreamento das folhas quando estas estão em meio aquoso⁵⁶, levando à perda do material e a um possível dano ecotoxicológico.

3.1.2. Nanomateriais Baseados em Grafeno Tridimensional

Buscando solucionar os problemas das estruturas de grafeno 2D, nos últimos anos uma nova estrutura tem sido obtida a partir da formação de uma estrutura 3D com as folhas de rGO (3D-rGO)⁵⁷, resultado da ligação desordenada das folhas de grafeno 2D, formando estruturas como espumas, esponjas, hidrogéis e aerogéis de grafeno⁵⁷. Esses materiais à base de carbono têm sido amplamente utilizados nas mais variadas aplicações, como no armazenamento de energia⁵⁸, na detecção de gases⁵⁹, em eletroquímica⁶⁰, bioquímica⁶¹, purificação de água^{6, 19, 61}, entre tantas outras aplicações.

Os principais métodos de preparação dessas estruturas 3D de grafeno incluem o método de *templates*, a auto-montagem, o método de impressão 3D, entre outros⁶². A obtenção de materiais de grafeno 3D sem a utilização de *templates* é preferida, pois torna o processo mais simples, diminui o seu custo e facilita a obtenção em larga escala. Entre os métodos livres de *templates* que foram propostos, o mais dominante é o método de auto-montagem⁶¹, que é uma das estratégias mais eficazes para a nanotecnologia “*bottom-up*”⁶³. Comparado a outros métodos, o método de automontagem baseado em GO é um método muito promissor para a preparação em larga escala de materiais 3D baseados em grafeno⁴⁶. A montagem do 3D-rGO geralmente consiste em duas etapas: a construção da forma 3D e a redução do GO. Os dois processos podem ocorrer sucessivamente ou simultaneamente. Quando ocorrem de forma simultânea, a suspensão de GO deve apresentar uma concentração relativamente alta^{57, 62}, geralmente maior que 1 mg mL⁻¹^{21, 63}. Enquanto o agente redutor remove os grupos funcionais das folhas de GO, a força de repulsão entre elas é diminuída. Nesse momento, as folhas na suspensão se interconectam, levando à formação de uma rede 3D. Se a concentração não for alta o suficiente, a grande distância entre as folhas dificultará sua aproximação, resultando em uma suspensão de rGO, em vez de um monólito 3D⁵⁷. Nesse tipo de síntese, fatores como forma, microestruturas e grupos funcionais podem ser alterados a partir da manipulação das propriedades do GO precursor e controlando as condições de reação e redução, como forma do recipiente, temperatura, pressão e tempo de síntese^{21, 62, 64}.

Os materiais 3D baseados em grafeno podem apresentar diferentes estruturas. Os hidrogéis, por exemplo, são materiais que apresentam seus poros preenchidos por água. Os

aerogéis passam por um processo de liofilização que substitui o líquido dentro dele por ar⁶², e os xerogéis passam por um processo de secagem irrestrita, que resulta na compactação da estrutura. Os hidrogéis e os aerogéis são os dois tipos mais comuns de estruturas de carbono 3D e apresentam aplicações potenciais em diversas áreas, como sensores, supercapacitores, isolantes térmicos ou acústicos, eletrodos catalíticos, além de aplicações ambientais⁶⁵.

As características estruturais dos 3D-rGO incluem baixa densidade, alta porosidade e grandes áreas superficiais. A estrutura porosa e a grande área superficial específica desses materiais têm atraído grande atenção nas áreas de sorção de óleos, corantes, metais, pesticidas, fármacos e interferentes endócrinos^{6, 19}. Ao ajustar a porosidade, a área superficial específica e o grau de oxidação da estrutura, os 3D-rGO podem ser aplicados em diferentes cenários⁶⁶. Materiais menos oxidados são comumente considerados como sorventes competitivos e eficientes para remoção de óleo em água, com maior capacidade de sorção em comparação com outros tipos de sorventes. Por outro lado, materiais contendo abundantes grupos oxigenados exibem excelente capacidade de sorção de contaminantes orgânicos⁶¹. Além disso, o grafeno 3D apresenta uma arquitetura com poros de vários tamanhos, incluindo microporos, mesoporos e macroporos. Enquanto os dois primeiros conferem alta área superficial, os macroporos oferecem fácil acesso à superfície de sorção⁶⁷. Tais características permitem que as estruturas tridimensionais sejam aplicadas não apenas na remoção de contaminantes da água, mas também em aplicações que envolvam a amostragem, detecção⁷ e/ou extração dos contaminantes do meio, como em cartuchos de extração em fase sólida⁶⁸. Apesar disso, poucos estudos têm sido publicados nesse sentido.

3.2. AMOSTRAGEM PASSIVA

Nos últimos anos, a amostragem passiva tem se tornado uma técnica cada vez mais utilizada para monitorar contaminantes em ambientes aquáticos^{69, 70}. Diversos dispositivos de amostragem passiva (PSD) foram desenvolvidos para monitorar concentrações médias ponderadas no tempo de espécies químicas em nível-traço em sistemas aquáticos^{69, 71-75}. O funcionamento de dispositivos baseados em amostragem passiva está relacionado ao transporte de compostos de interesse do meio investigado para o meio coletor através de uma diferença de concentração entre os meios. A difusão dos analitos no amostrador aplicado no meio, ocorre através de uma barreira bem definida ou uma membrana difusora que regula a difusão até ser absorvida pela membrana coletora ou de ligação^{75, 76}. Assim, a amostragem tem se tornado cada vez mais empregada na determinação de espécies orgânicas e inorgânicas em vários compartimentos ambientais⁷¹.

Dentre as vantagens da amostragem passiva, está a necessidade de apenas algumas etapas para obter informações sobre a concentração de contaminantes em cada corpo d'água. Assim, algumas etapas necessárias na amostragem ativa, como coleta, transporte e armazenamento não são necessárias. Na amostragem passiva há apenas a necessidade de retirar os dispositivos do meio, transportá-los para o laboratório e realizar a determinação dos analitos presentes. Ainda, além de possuir uma alta sensibilidade, a amostragem passiva permite medir, no caso de orgânicos, concentrações dissolvidas de contaminantes-traço nos corpos hídricos^{69, 70}.

Inúmeros estudos sobre o desenvolvimento e aplicação de PSD no monitoramento de contaminantes na água têm sido realizados, e diferentes PSD podem ter produtos químicos-alvo distintos. Esses amostradores capturam o analito *in situ* minimizando problemas relacionados à possibilidade de contaminação e perda de espécies de interesse⁷⁷. De acordo com Gao et al. (2019)^{69, 70}, dispositivos de membrana semipermeável, polietileno de baixa densidade, borracha de silicone, polioximetileno e membranas de acetato de celulose embutidas em trioleína são aplicadas principalmente na amostragem passiva de compostos químicos hidrofóbicos. Os amostradores integrados polares (POCIS) são geralmente aplicados para a amostragem passiva de produtos químicos hidrofílicos. A microextração em fase sólida, o disco Empore[®] e o Chemcatcher[®] são usados principalmente para extrair e concentrar espécies químicas orgânicas. Já a técnica de DGT é baseada na primeira lei de difusão de Fick, e é usada para químicos orgânicos hidrofílicos ou hidrofóbicos, dependendo dos diferentes revestimentos ou sorventes usados no dispositivo.

Cada técnica tem limitações quanto à sua aplicabilidade, o que pode, em alguns casos, resultar em incertezas de medida consideráveis. Os amostradores POCIS e Chemcatcher[®], por exemplo, foram desenvolvidos para monitorar muitos produtos químicos orgânicos polares em ambientes aquáticos. No entanto, em ambos os amostradores, a sorção de compostos químicos é dependente de condições hidrodinâmicas, como turbulência e fluxo de água, e sua eficiência pode ser influenciada por diversos parâmetros ambientais, como pH, salinidade, força iônica, matéria orgânica dissolvida, incrustação, etc^{78, 79}.

Por outro lado, os dispositivos DGT diferem de outros amostradores passivos por incorporarem uma camada de gel difusiva capaz de controlar a transferência do analito no amostrador. Seu uso, portanto, requer conhecimento apenas das características de difusão dos compostos. A influência do fluxo de água na quantificação é relativamente bem documentada em comparação com outros amostradores passivos, como POCIS⁷². Além disso, em comparação com os métodos de amostragem ativos, a técnica DGT permite a determinação de

concentrações integradas ao longo do tempo durante a implantação, em vez da concentração de equilíbrio em um determinado momento de amostragem⁶⁹, preenchendo as lacunas existentes em outras técnicas e mostrando-se uma técnica ideal para amostragem ambiental.

3.3. DIFUSÃO E PRIMEIRA LEI DE DIFUSÃO DE FICK

De acordo com Atkins (2017)⁸⁰, as propriedades de transporte são em geral expressas em termos de equações que representam empiricamente as observações experimentais, as quais são aplicáveis para todos os tipos de meios e propriedades. A velocidade de migração de uma propriedade é medida pelo seu fluxo, F , que representa a quantidade da grandeza que passa através de uma certa área, durante um certo intervalo de tempo, dividida pela área e pela duração do intervalo de tempo. Quando há um fluxo de massa, ou seja, movimento de matéria, como na difusão, ocorre a transferência de um determinado número de moléculas por metro quadrado por segundo. Então, o fluxo de massa que se difunde paralelamente à direção do eixo g de um recipiente é proporcional à primeira derivada da concentração (Equação 1), em que C é a concentração e representa a densidade numérica de partículas, com a unidade de número de partículas por m^3 .

$$\frac{F}{A} = -D\nabla C \quad (1)$$

Essa proporcionalidade entre o fluxo de massa e o gradiente de concentração é denominada primeira lei de Fick da difusão. Um valor positivo de F indica que o fluxo tem o sentido g positivo. Por outro lado, F negativo indica que o fluxo tem o sentido g negativo. Como a massa se difunde no sentido da maior concentração para a menor concentração (ao longo do gradiente de concentração), F é positivo se a derivada for negativa. Dessa forma, o coeficiente de proporcionalidade (D) deve ser negativo, ou seja, $-D$ (Equação 2), onde o coeficiente D é chamado de coeficiente de difusão (no SI, $m^2 s^{-1}$). Matematicamente, essa equação também pode ser expressa pela Equação 3.

$$\frac{F}{A} = -D \frac{dC}{dg} \quad (2)$$

$$F = \frac{DC}{\Delta g} \quad (3)$$

Como a difusão é um processo que depende do tempo, é necessário que se conheça o quanto rápido ocorre a difusão, ou seja, a taxa de transferência de massa. Então, o fluxo, F , pode ser matematicamente representado pela Equação 4, onde M é a massa que se difunde, A é a área através da qual a difusão está ocorrendo e t é o tempo de difusão decorrido⁸¹.

$$F = \frac{M}{At} \quad (4)$$

Alguns fatores podem influenciar a difusão, destacando-se dois principais: a espécie em difusão e a temperatura. O primeiro, assim como o meio, influencia o coeficiente de difusão. Isso acontece por causa do tamanho das moléculas e dos poros disponíveis para que aconteça o fluxo (partículas pequenas difundem-se em maiores taxas em poros grandes). Ao mesmo tempo, a temperatura tem uma influência significativa sobre os coeficientes e as taxas de difusão⁸¹. Essa influência pode ser demonstrada por equações que não serão apresentadas aqui, por não serem o foco deste trabalho. Baseando-se nessas propriedades, foi desenvolvido um tipo de amostrador passivo baseado na primeira lei de difusão de Fick, chamado de DGT, que se baseia na difusão em filmes finos por gradientes de concentração, e que será detalhado a seguir.

3.3.1. Determinação de Coeficientes de Difusão Teóricos

O coeficiente de difusão também pode ser determinado de forma teórica, a partir de diferentes modelos utilizados para a difusão de moléculas na água^{82, 83}. Os resultados podem ser comparados com observações experimentais, por exemplo para géis de agarose, visto que estes são compostos por cerca de 98% de água¹⁸. Dessa forma, pode-se estabelecer que os coeficientes de difusão em água e em géis de agarose para o mesmo analito devem ser semelhantes apesar das estruturas complexas de analitos orgânicos⁸³.

Um dos modelos utilizados na determinação teórica de coeficientes de difusão é a equação de Hayduk-Laudie (Equação 5), que foi descrita pela primeira vez em 1974 e é uma equação fenomenológica baseada na Lei de Stokes-Einstein. Ela permite prever o coeficiente de difusão (D_w) para não eletrólitos (como fármacos) em soluções aquosas diluídas. Nesta equação, η é a viscosidade da água em centipoise (cP) e V é o volume molar ($\text{cm}^3 \text{mol}^{-1}$).

$$D_w = \frac{1,326 \times 10^{-4}}{\eta^{1,14} V^{0,589}} \quad (5)$$

Outro modelo utilizado é a Lei de Archie (Equação 6), uma relação empírica proposta inicialmente para calcular a variação da condutividade de uma solução saturada a partir da porosidade de um material. A equação relaciona a difusão aquosa à difusão efetiva em um meio com uma porosidade característica (ϵ), considerando o expoente da Lei de Archie (m) e a massa molar do soluto (M). Na literatura¹³, descreve-se que, para géis de agarose 1,5%, os valores de ϵ e m utilizados são, respectivamente, 0,98 e 2.

$$D_w = \frac{3,3 \times 10^{-5} \epsilon^m}{\sqrt[3]{M}} \quad (6)$$

3.4. DGT

Os dispositivos DGT têm sido amplamente utilizados na determinação de espécies inorgânicas lábeis, principalmente metálicas, pois o dispositivo permite a pré-acumulação multielementar de elementos-traço e ultra-traços em diversos meios de estudo, além de dispensar otimizações prévias, comum a outras técnicas e não exigir o valor da vazão do corpo d'água investigado⁸⁴. Zhang e Davison^{11, 17} publicaram pela primeira vez o trabalho envolvendo o desenvolvimento de dispositivos DGT em 1994 e 1995, afirmando que a técnica de gradientes difusivos em filmes finos fornece um meio *in situ* de medir quantitativamente espécies lábeis em sistemas aquosos. Esses primeiros dispositivos foram projetados para a determinação de metais-traço, que, até hoje, ainda são a principal aplicação da técnica, embora tenha sido estendida a outros analitos inorgânicos e orgânicos, bem como espécies metálicas dissolvidas liberadas de nanopartículas^{85, 86}, além de se tornar uma ferramenta de amostragem de solutos em sedimentos e solos⁸⁷⁻⁸⁹.

Um dispositivo DGT (**Figura 2**), de maneira geral, é composto por uma base e uma tampa, contendo três camadas em seu interior: uma membrana filtrante, uma fase difusiva e uma fase de ligação. Segundo Wacheski e colaboradores (2021)⁹⁰, um dispositivo DGT tem aproximadamente 4 cm de diâmetro e é formado por uma base em forma de pistão e uma tampa que é feita de um polímero ABS. A tampa possui uma abertura de 2 cm de diâmetro por onde os analitos se difundem do meio amostrado até serem absorvidos na fase de ligação. Entre a tampa e a base, três membranas são adicionadas:

- i. Uma camada ligante, formada por um material capaz de sorver a espécie de interesse, geralmente imobilizado em gel de poliacrilamida ou agarose;
- ii. Uma camada difusiva, formada por um gel de poliacrilamida ou agarose que permite a permeabilidade e controla a difusão das espécies;

iii. Uma membrana de filtração, que protege as outras fases de partículas que podem causar algum dano.

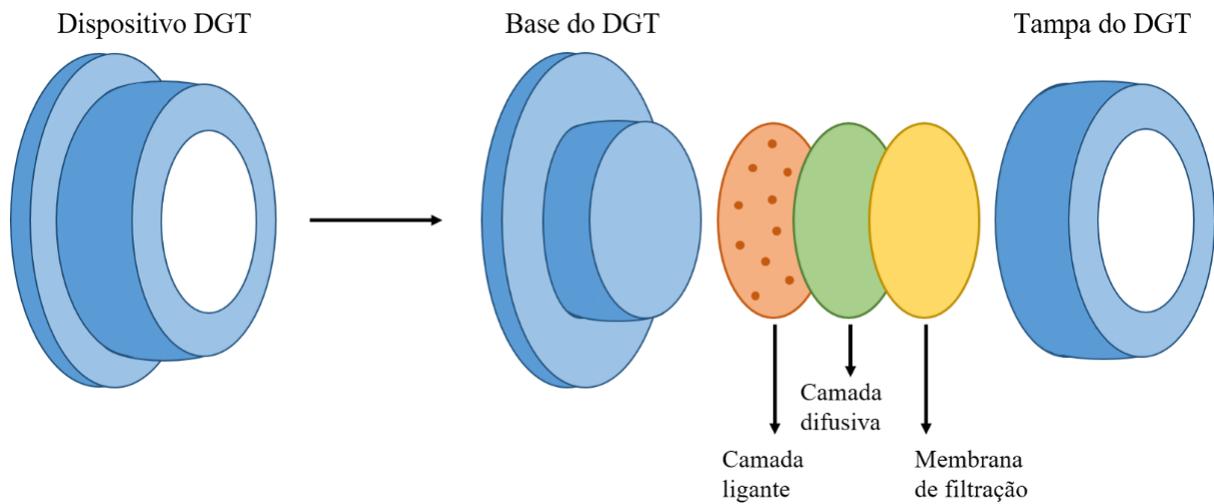


Figura 2. Representação esquemática de um dispositivo DGT. Fonte: adaptada de Wacheski et al. (2021)⁹⁰.

Esses dispositivos funcionam com base na primeira lei de difusão de Fick, onde se estabelece um gradiente de concentração entre a fase de ligação, que pode ser sólida ou líquida, e a amostra, gerando um fluxo de espécies lábeis do analito, que se difundem pela camada difusora e se acumulam na fase ligante (**Figuras 3 e 4**), a partir de um processo de partição. A concentração de analito acumulada durante um período pode ser determinada eluindo o analito da fase ligante, e o quantificando a partir de uma técnica analítica apropriada^{17, 18}.

De acordo com Chostak et al. (2015)⁸⁴, a quantidade de matéria da espécie acumulada no dispositivo pode ser calculada a partir da Equação 7, onde M_e é a quantidade de matéria ou massa da espécie retida na fase de ligação; C_e é a concentração do analito eluído; V_t é o volume total utilizado na eluição; e f_e é o fator de eluição de espécies na matriz aquosa.

$$M_e = \frac{C_e V_t}{f_e} \quad (7)$$

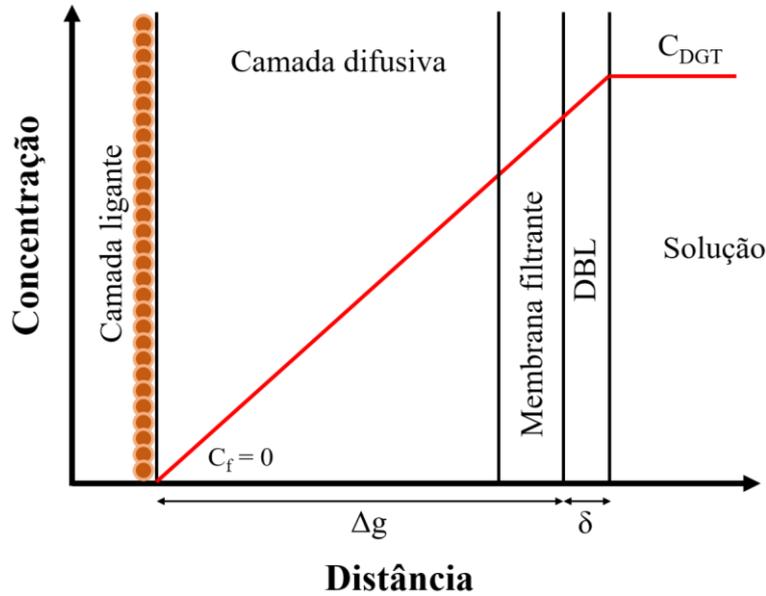


Figura 3. Representação do processo de difusão em função da concentração de analito na água e no dispositivo. C_f é a concentração do analito, Δg é a espessura da camada difusiva, δ é a espessura da camada limite de difusão (DBL) e C_{DGT} é a concentração determinada pelo amostrador. Fonte: adaptada de Wacheski et al. (2017)⁹¹.

Como a quantidade de matéria das espécies acumuladas na fase de ligação se deve ao fluxo (F) das espécies lábeis que se difundiram na fase difusiva durante um tempo específico (t) e que, pela primeira lei de difusão de Fick, esse fluxo é determinado usando a Equação 2, a concentração de espécies na amostra pode ser calculada reorganizando as Equações 2 e 3. F é o fluxo de espécies, em $\text{mol cm}^{-2} \text{s}^{-1}$; D é o coeficiente de difusão das espécies em solução aquosa, em $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$; C é a concentração de espécies na amostra, em mol cm^{-3} ; Δg é a espessura da camada de difusão, em cm. O fluxo pode ser definido em relação à quantidade de matéria (M) das espécies que atravessam a área (A) do gel difusivo ao longo do tempo (t). Ao combinar as Equações 8 e 9, é possível determinar a concentração do analito na amostra (Equação 10), anteriormente chamada de C , de forma generalizada, e agora denominada C_{DGT} , em mol cm^{-3} .

$$F = \frac{DC}{\Delta g} \quad (8)$$

$$F = \frac{M}{At} \quad (9)$$

$$C_{DGT} = \frac{M\Delta g}{DA t} \quad (10)$$

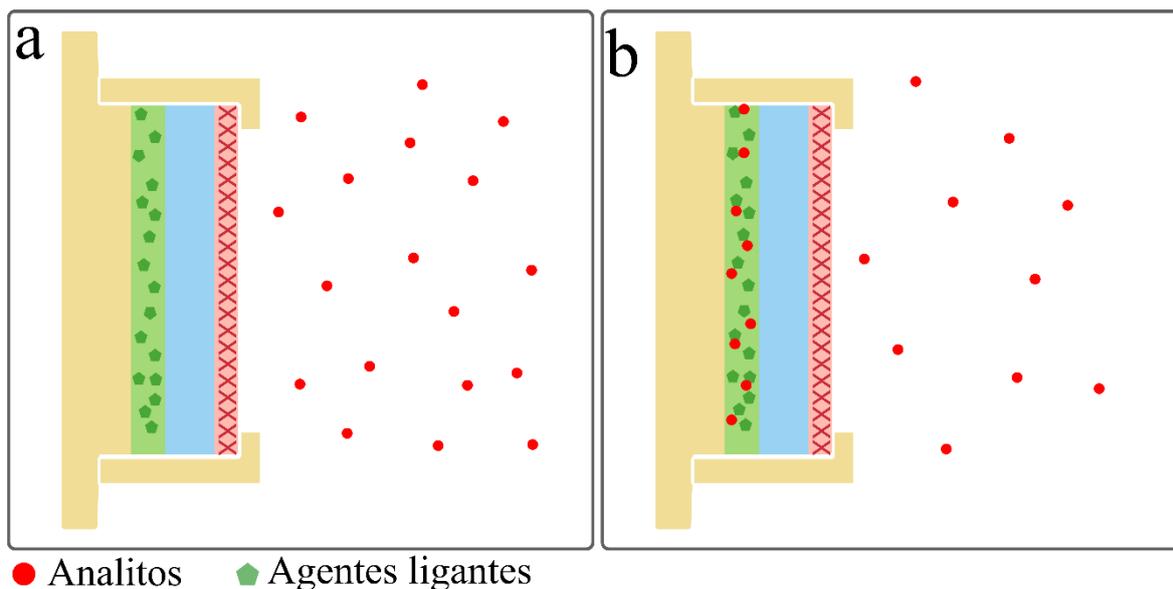


Figura 4. Representação esquemática do funcionamento do dispositivo DGT na fase inicial (a) e na fase final (b). A base do DGT é mostrada em amarelo, a camada de ligação em verde, com os pentágonos representando os agentes ligantes, a camada difusiva em azul, a camada protetora em rosa e a tampa do DGT em amarelo. Em vermelho, o analito é representado na solução (a) e na solução e no dispositivo após o estado de equilíbrio (b). Fonte: Leão et al., 2021¹⁶.

Diante do exposto, fica evidente que as etapas de sorção e eluição estão entre as mais importantes para o sucesso na determinação da concentração dos analitos. Assim, é importante que o ligante tenha uma boa capacidade de sorção para o analito estudado, evitando a rápida saturação do dispositivo. A eluição é uma etapa crítica que requer cautela, pois não é incomum que seja realizada de forma ineficaz⁹². Existe diversos métodos descritos na literatura, onde vários procedimentos de eluição têm sido aplicados. O eluato pode variar sua concentração, volume e tempo de eluição⁹³, e alguns eluatos são usados preferencialmente tanto para analitos orgânicos quanto inorgânicos, com ênfase no HNO_3 ^{70, 94}, H_2SO_4 ⁹⁵ e NaOH ^{72, 96}. Para cada um deles, é possível variar o volume, as concentrações utilizadas e o tempo de imersão, obtendo-se resultados que variam de acordo com a camada ligante utilizada e o analito estudado.

Devido à ampla aplicação dos dispositivos DGT, as características dinâmicas e de difusão das espécies inorgânicas são muito conhecidas para esta técnica de amostragem passiva. Por esta razão, as características conhecidas para uso na determinação de espécies inorgânicas também podem ser estendidas na determinação de espécies orgânicas⁷⁴. Nesse sentido, Chen et al. (2012)⁹⁷ testaram um novo tipo de amostrador DGT para espécies orgânicas, chamado o-DGT. Os autores descrevem os testes laboratoriais e as características de desempenho do o-

DGT com o antibiótico sulfametoxazol como composto modelo e o XAD 18[®], um sorvente polimérico, como novo agente ligante, que mostrou uma capacidade suficientemente alta de sorção de sulfametoxazol, permitindo sua aplicação eficiente em campo. O estudo mostrou o potencial de estender o uso de amostradores DGT para determinar as concentrações de contaminantes orgânicos na água.

Posteriormente, vários estudos foram realizados com a amostragem de espécies orgânicas utilizando os dispositivos o-DGT. Chen et al. (2015)⁹⁸ usaram esses dispositivos para avaliar a ocorrência e remoção de antibióticos em uma estação de tratamento de águas residuais na China e outra no Reino Unido. A partir deste estudo, pioneiro em avaliar a presença desses contaminantes em estações de tratamento de efluentes, foi possível identificar 16 antibióticos diferentes no efluente de forma eficiente. Novos dispositivos também foram desenvolvidos por Challis et al. (2016)¹⁴ usando o gel de ligação Oasis[®] HLB. Esses dispositivos foram otimizados e aplicados para detectar pesticidas e compostos farmacêuticos em uma estação de tratamento de águas residuais em Manitoba⁸³ e Toronto⁶⁹, além de outros 14 locais de amostragem localizados em três bacias hidrográficas¹⁴, todos localizados no Canadá.

No Brasil, a mesma camada de ligação foi utilizada por Wacheski et al. (2021)⁹⁰ para amostrar 4-octilfenol, 4-nonilfenol, triclosan e bisfenol A em amostras de água do Rio Iraí (Piraquara – PR) e de água potável (Curitiba – PR). Ainda, em um estudo realizado por Stroski et al., (2020)⁹⁹, mas usando uma camada de ligação composta por Septra-ZT (Phenomenex), foi detectada eficientemente a presença de 7 pesticidas e 27 compostos farmacêuticos em três comunidades do Ártico canadense. Para tornar este dispositivo ainda mais eficiente e aumentar as possibilidades de aplicação para diferentes analitos-alvo, sua otimização tornou-se comum. Considerando a arquitetura do dispositivo, uma das principais mudanças que podem ser feitas é a avaliação de novas fases de ligação, conforme será discutido na próxima seção.

3.4.1. Materiais Utilizados como Fases de Ligação em Amostradores DGT

Desde a obtenção dos primeiros dispositivos DGT, vários materiais têm sido usados como agentes ligantes. A escolha dos ligantes adequados permite a detecção de novos compostos, uma vez que os resultados são obtidos de acordo com a força de ligação e a capacidade do ligante para cada contaminante^{75, 76}. O primeiro material utilizado por Zhang e Davison (1995)¹⁷ na confecção da camada de ligação foi a resina quelante de metal polivalente Chelex-100[®]. Posteriormente, a Chelex-100[®] foi substituída por outros ligantes, que variam de acordo com o analito investigado e a matriz na qual o DGT será implantado¹⁰⁰. Em dispositivos DGT que incorporam a resina Chelex-100[®], há uma forte ligação de espécies de metais traços

que se difundem através da camada de difusão¹⁰¹. Esta resina quelante de iminodiacetato tem sido aplicada principalmente na detecção de íons bivalentes e trivalentes¹⁰², incluindo metais e outros elementos de interesse ambiental¹⁰³. A ligação de metais pela resina Chelex-100[®] depende do pH, e as melhores condições para seu uso são valores de pH entre 4 e 13¹⁰², o que permite a aplicação na maioria dos sistemas estudados. No estudo realizado por Garmo et al. (2003)¹⁰², foi possível verificar que esta resina pode sorver 32 elementos dentre os 55 estudados em uma faixa de pH de 4,7 a 5,9.

Enquanto a resina Chelex-100[®] tem sido a fase de ligação de escolha para acumular cátions bivalentes e trivalentes, mais recentemente, o dióxido de titânio (MetsorbTM) e resinas à base de ferrihidrita também têm sido usadas na determinação de espécies de oxiânions¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. Embora haja menos informações na literatura sobre o MetsorbTM, quando comparado à resina Chelex-100[®], sabe-se que este material comercial é composto principalmente por óxido de titânio com TiO₂ e Ti(OH)₄ contendo pequenas quantidades de outros produtos químicos¹⁰⁷. A ferrihidrita, por outro lado, tem sua obtenção descrita em detalhes¹⁰⁴ e tem sido amplamente utilizada na determinação de oxiânions e compostos inorgânicos^{75, 76}.

Outra resina amplamente utilizada em dispositivos DGT é a XAD 18[®], que foi usada pela primeira vez em 2012 no desenvolvimento dos primeiros dispositivos o-DGT⁹⁷. Desde então, essa resina vem sendo cada vez mais utilizada como fase de ligação para o-DGT na amostragem de compostos orgânicos¹⁰⁸, mostrando-se eficiente nesta aplicação. Outras resinas que também têm sido usadas em dispositivos o-DGT são Oasis[®] HLB e MAX^{72, 82}. Enquanto a HLB[®] é uma resina composta por um polímero lipofílico (divinilbenzeno) combinado com um polímero hidrofílico (n-vinilpirrolidina)⁹⁰, a resina MAX[®] é composta por um polímero com grupos funcionais de amônio quaternário adicionais, ambos amplamente utilizados em amostragem passiva⁷². Na literatura ainda é possível encontrar trabalhos com combinações de resinas ou resinas e óxidos metálicos^{109, 110}, além de compostos naturais, como o mineral argiloso montmorilonita, que podem ser atrativos para uso como fase de ligação devido à sua presença em ambientes aquáticos¹¹¹. As resinas e os analitos investigados para cada um desses ligantes são mais bem detalhados nas revisões realizadas por Menegário et al. (2017)¹⁰⁰ e Li et al. (2019)^{75, 76}.

Apesar da ampla gama de agentes ligantes utilizados, muitos dispositivos DGT são limitados na detecção de diferentes classes de contaminantes. Assim, há uma intensa atividade de pesquisa para encontrar, testar e validar novas camadas de ligação para aumentar a faixa de analitos alvo para o dispositivo DGT¹¹². Uma classe de materiais que tem sido investigada como agente de ligação nos últimos anos são os nanomateriais. Esses materiais têm se destacado por

sua grande aplicabilidade em diversas áreas e por apresentarem propriedades dependentes de seus tamanhos, formas e composição. Esses apresentam excelente capacidade de sorção em comparação aos agentes ligantes convencionais devido à sua alta área superficial específica e sítios mais reativos. Assim, diferentemente dos ligantes amplamente utilizados atualmente, onde para cada classe de analitos são empregadas determinadas resinas, a modificação com nanomateriais poderia aumentar as possibilidades na amostragem simultânea de contaminantes. Além disso, após a modificação com diferentes grupos funcionais de acordo com os íons ou moléculas alvos de análise, o acúmulo seletivo pode ser realizado para dispositivos DGT¹¹³, permitindo o uso de materiais semelhantes, mas com aplicações específicas.

3.4.2. Nanomateriais em Amostradores DGT

A aplicação de nanomateriais como agentes de ligação em dispositivos DGT inicia-se a partir da montagem do disco para uso na fase de ligação. Em geral, inicia-se com a dispersão dos nanomateriais em uma solução de gel, que pode ser acrilamida ou agarose, e um agente reticulante, geralmente derivado de agarose ou bisacrilamida. Subsequentemente, são adicionados persulfato de amônio e N,N,N',N'-tetrametiletenodiamina (TEMED). Em seguida, a dispersão é colocada entre duas placas de vidro com separadores e levada em estufa, para polimerizar o gel, geralmente a 45 °C por cerca de uma hora (**Figura 5**).

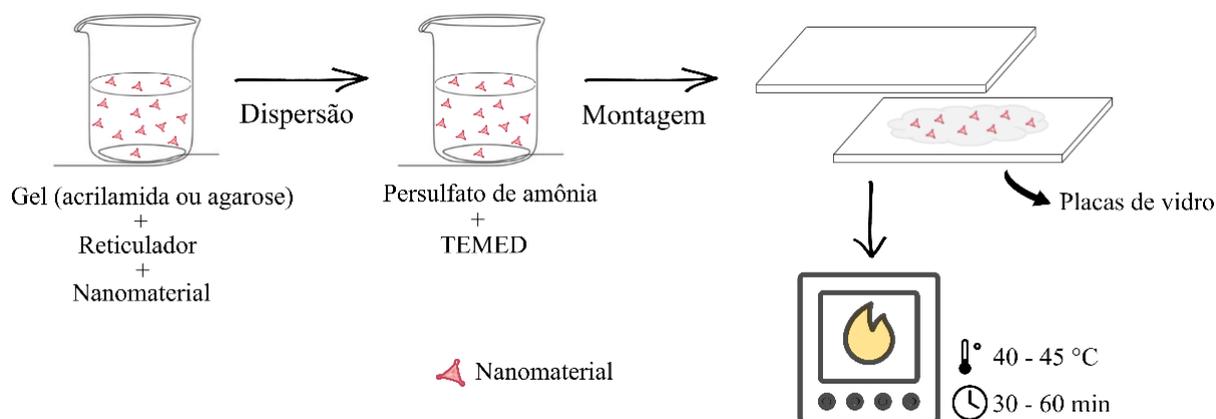


Figura 5. Esquema de montagem da camada de ligação utilizando nanomateriais como agentes de ligação. Fonte: Leão et al., 2021¹⁶.

Alguns estudos têm sido realizados utilizando nanomateriais como agentes de ligação para diferentes analitos alvo (**Tabelas 1 e 2**). A principal classe de materiais utilizados foi a de óxidos metálicos, seguido por carbonos porosos, sílica, pontos de carbono, hidróxidos

metálicos, biocarvão e *nanoplatelets* de grafeno. Os analitos mais investigados foram os inorgânicos, seguidos pelos orgânicos e nutrientes. O uso de óxidos metálicos para detectar compostos inorgânicos é o tipo de estudo mais encontrado. Além disso, os óxidos metálicos são aplicados nas três classes de contaminantes, evidenciando sua importância na aplicação em dispositivos DGT. Por outro lado, deve-se chamar a atenção para o pequeno número de estudos para detecção de compostos orgânicos, considerando que estes são importantes contaminantes ambientais.

Tabela 1. Dados de dispositivos DGT com nanomateriais para amostragem de água, encontrados na literatura.

Analito	Fase ligante	Intervalo de pH	Intervalo de força iônica (mol L⁻¹)	Influência de compostos orgânicos	Capacidade	Coefficiente de difusão (25 °C) (×10⁻⁶ cm² s⁻¹)	Referência
As³⁺	CeO ₂ NP	4,0 – 9,0	0,0001 – 0,75	-	682 mg disco ⁻¹	5,22 ± 0,33	114
As³⁺	Fe ₃ O ₄ NP (aquoso)	4,0 – 9,0	0,001 – 0,5	-	ND	0,305	115
As⁵⁺	CeO ₂ NP	4,0 – 9,0	0,0001 – 0,75	-	375 mg disco ⁻¹	2,80 ± 0,25	114
As⁵⁺	Fe ₃ O ₄ NP (aquoso)	4,0 – 9,0	0,0001 – 0,5	-	ND	0,163	115
As⁵⁺	Nano La ₂ O ₃	3,1 – 7,9	0,0001 – 0,5	-	27,7 µg disco ⁻¹	6,05	116
Cu²⁺	Pontos de carbono	5,0 – 8,0	0,155 – 3*	Ácidos tânico e fúlvico	0,94 ± 0,05 µmol mL ⁻¹	0,53	117
Cu²⁺	Nano/micro ZnO	6,0	0,01	-	0,11 mmol g ⁻¹	6,13	118
Hg²⁺	SH-CNPs (aquoso)	3,2 – 8,0	até 0,5	-	62,72 µg disco ⁻¹	0,28	113
Hg²⁺	TM-MDH	3,5 – 8,5	0,001 – 0,5	-	41 mg cm ⁻²	9,48	119
Hg²⁺	Si-NP-TOMATS	–	0,01	-	9 mg g ⁻¹	0,91 – 0,945	120
P	CeO ₂ NP	4,2 – 9,4	0,0001 – 0,5	-	670 µg disco ⁻¹	6,05	121

P	Fe ₃ O ₄ NP (aquoso)	3,0 – 9,0	0,001 – 0,5	-	105 mg disco ⁻¹	0,095	122
P	Nano La ₂ O ₃	3,0 – 11,0	-	-	229 µg disco ⁻¹	14,54	123
Pb²⁺	Pontos de carbono	5,0 – 8,0	0,155 – 3*	Ácidos tânico e fúlvico	0,36 ± 0,03 µmol mL ⁻¹	0,74	117
Sb⁵⁺	Nano La ₂ O ₃	3,1 – 8,5	0,001 – 0,2	-	2,6 µg disco ⁻¹	6,01	116
Se⁴⁺	MSBA	3,6 – 8,0	0,001 – 0,2	-	26 29 µg disco ⁻¹	7,34	124
V⁵⁺	Nano La ₂ O ₃	3,1 – 6,5	0,001 – 0,2	-	29 µg disco ⁻¹	6,85	116

*pNaNO₃ (-log[NaNO₃]); ND: Não determinado; SH-CNPs: suspensão de nanopartículas de carbono modificadas com tiol; TM-MDH: hidróxido duplo de metal modificado com tiol; Si-NP-TOMATS: Nanopartículas de SiO₂ com o líquido iônico tiosalicilato de tributílmethylamônio; MSBA: SBA15 bifuncionalizado com mercaptoamino.

Tabela 2. Dados de dispositivos o-DGT com nanomateriais para amostragem de água, encontrados na literatura.

Analito	Fase ligante	Intervalo de pH	Intervalo de força iônica (mol L⁻¹)	Influência de compostos orgânicos	Capacidade	Coefficiente de difusão (25 °C) (×10⁻⁶ cm² s⁻¹)	Referência
Balofloxacina	PCM – MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	1,55 ± 0,01	125
Ciprofloxacina	PCM – MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	1,55 ± 0,06	125
Clortetraciclina	NanoZnO	5,0 – 9,0	1 – 3*	Ácidos tânico e fúlvico	4,62 ± 0,20 mg disco ⁻¹	1,94 ± 0,07	126
Clortetraciclina	Nanoplatelets de grafeno	3,0 – 9,0	0,001–0,7	Ácidos fúlvico e húmico	2598 ± 158 µg disco ⁻¹	1,91 ± 0,07	96
Enrofloxacina	PCM – MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	1,41 ± 0,07	125
Fenol	nZVI@biochar	4,1 – 10,2	0,155 – 4*	-	1010 µg disco ⁻¹	0,79	127
Fleroxacina	PCM - MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	1,86 ± 0,10	125
Gatifloxacina	PCM - MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	2,34 ± 0,08	125
Lomefloxacina	PCM – MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	1,93 ± 0,20	125
Moxifloxacina	PCM – MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	1,43 ± 0,29	125
Ofloxacina	PCM - MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	1,68 ± 0,18	125
Oxitetraciclina	NanoZnO	5,0 – 9,0	1 – 3*	Ácidos tânico e fúlvico	3,21 ± 0,20 mg disco ⁻¹	1,29 ± 0,05	126

Oxitetraciclina	Nanoplatelets de grafeno	3,0 – 9,0	0,001–0,7	Ácidos fúlvico e húmico	3266 ± 138 µg disco ⁻¹	1,25 ± 0,03	96
Sarafloxacina	PCM – MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	1,75 ± 0,28	125
Sparfloxacina	PCM – MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	2,04 ± 0,03	125
Sulfacetamida	PCM - MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	4,60 ± 0,32	125
Sulfadiazina	PCM - MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	4,20 ± 0,49	125
Sulfadimidina	PCM – MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	3,68 ± 0,27	125
Sulfadoxina	PCM – MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	3,93 ± 0,27	125
Sulfamerazina	PCM - MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	3,95 ± 0,27	125
Sulfametoxazol	PCM - MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	4,59 ± 0,16	125
Sulfametoxipiridazina	PCM – MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	4,43 ± 0,30	125
Sulfapiridina	PCM – MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	4,75 ± 0,37	125
Sulfatiazol	PCM – MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	4,68 ± 0,32	125
Tetraciclina	NanoZnO	5,0 – 9,0	1 – 3*	Ácidos tânico e fúlvico	3,93 ± 0,20 mg disco ⁻¹	1,37 ± 0,06	126
Tetraciclina	Nanoplatelets de grafeno	3,0 – 9,0	0,001–0,7	Ácidos fúlvico e húmico	1354 ± 105 µg disco ⁻¹	1,34 ± 0,04	96
Trimetropina	PCM – MOF	4,2 – 8,4	0,01 – 0,5	-	ND	2,64 ± 0,11	125

*pNaCl (-log[NaCl]); ND: Não determinado; PCM-MOF: carbono poroso derivado de estrutura metal-orgânica; nZVI@biochar: biochar assistido por nano-Fe⁰.

Com relação à fase de ligação, observa-se uma ampla classes de materiais avaliados. A maioria deles são nanopartículas inorgânicas, especialmente óxidos metálicos, como CeO₂, Fe₃O₄, La₂O₃ e ZnO. Em alguns estudos também foram investigados o uso de nanomateriais à base de carbono, como pontos de carbono e *nanoplatelets* de grafeno. Assim, fica clara a necessidade de estudar a eficiência de outros materiais, principalmente nanomateriais de carbono, pois possuem, por exemplo, uma alta área superficial específica que deve contribuir para melhores capacidades de ligação devido à sua alta capacidade sortiva. Apesar desta propriedade ser um fator muito importante na capacidade de sorção de um determinado agente ligante, a maioria dos estudos apresentados não apresenta valores de área superficial. Como exceção, são mostradas as áreas de superfície específicas das NPs CeO₂ utilizadas na amostragem de As³⁺, As⁵⁺ e P (82,3 m² g⁻¹)^{114, 121} e do PCM–MOF utilizado na amostragem de alguns analitos orgânicos (383,7 m² g⁻¹)¹²⁵.

Correlacionando os materiais e os analitos, observa-se, primeiramente, que um número mais significativo de estudos foi realizado com compostos inorgânicos. Os analitos mais estudados foram As⁵⁺ e Hg²⁺, testados em três materiais diferentes cada, seguidos por As³⁺, Cu²⁺ e P, testados em dois materiais cada. Os demais (Pb²⁺, Sb⁵⁺, Se⁴⁺ e V⁵⁺) foram estudados com apenas um material. Os materiais mais estudados foram os óxidos metálicos La₂O₃, Fe₃O₄ e CeO₂, cada um avaliado com três analitos, seguido de pontos de carbono, avaliados em dois analitos, e os demais avaliados com apenas um analito cada. Em geral, uma grande variedade de combinações de material-analito é observada em estudos com inorgânicos. Por outro lado, um pequeno número de estudos foi realizado com compostos orgânicos. Embora inúmeros analitos tenham sido testados, exceto o fenol, todos são antibióticos, como no estudo de Ren et al. (2018)¹²⁵. Nos estudos realizados por You et al.^{96, 126, 127}, os mesmos analitos são testados para *nanoplatelets* de grafeno e ZnO. Devido ao número irrisório de estudos, um pequeno número de nanomateriais, consequentemente, tem sido avaliado para analitos orgânicos.

Uma classe de materiais que tem se destacado e deve ser investigada como fase de ligação em dispositivos DGT/o-DGT é a de nanomateriais 3D à base de grafeno. Suas propriedades tornam este material multifuncional, o que permite sua aplicação eficiente na sorção de contaminantes, como metais, produtos farmacêuticos, pesticidas e corantes¹²⁸⁻¹³¹. Os contaminantes estudados para esses materiais incluem a maioria das substâncias encontradas em corpos d'água. Devido à sua química de superfície modulável, ainda é possível obter materiais para a amostragem seletiva de um determinado contaminante através da presença de grupos funcionais oxigenados ou na formação de materiais compósitos. Tudo isso torna os

materiais 3D à base de carbono uma alternativa promissora na amostragem passiva utilizando amostradores DGT, quando usados como agentes ligantes.

Para a fase de ligação, outro ponto a ser mencionado, tem a ver com a síntese dos nanomateriais aplicados. Na maioria dos trabalhos publicados, encontram-se duas situações: ou o nanomaterial foi adquirido pronto, ou o material foi detalhado em artigo publicado anteriormente. O primeiro caso, especialmente, pode ser bastante problemático, pois não permite relacionar propriedades observadas na aplicação devido à sua síntese e caracterização. Também é importante conhecer a síntese do material para que se possa estabelecer se o material tem baixo custo, se pode ser obtido em larga escala, se não tem potencial tóxico, pois sua aplicação é justamente na amostragem para contaminantes que podem ser tóxicos para os seres vivos.

Na maioria dos estudos, as condições de aplicação específicas, como a faixa de pH aplicável e a força iônica, foram extensivamente estudadas e mostradas de forma bastante clara. Em contrapartida, a presença de compostos orgânicos foi avaliada apenas nos estudos de You et al.^{96, 126, 127}. Finalmente, considerando novamente a ampla gama de combinações de nanomateriais e analitos, é difícil comparar as capacidades obtidas, os métodos de eluição utilizados e os coeficientes de difusão. Os valores encontrados para este último ficaram geralmente na faixa de $10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$, com algumas exceções. No entanto, os resultados da capacidade são impossíveis de comparar por não ter uma unidade de medida definida, que pode ser encontrada dependendo da área, volume ou até mesmo por disco.

Na maioria dos trabalhos mostrados, os nanomateriais são utilizados como agente ligante, e o principal objetivo é a eficiência dos dispositivos na amostragem de variadas classes de contaminantes. Os dispositivos desenvolvidos permitem a aplicação em uma ampla faixa de pH e força iônica, sem a interferência causada pela matéria orgânica. Um ponto importante no estado da arte é que, por um lado, inúmeros nanomateriais têm sido aplicados em dispositivos DGT para a detecção simultânea das mais diferentes classes de contaminantes, ou seja, espécies orgânicas e/ou inorgânicas. Por outro lado, é difícil comparar esses trabalhos, pois há poucas repetições experimentais, inviabilizando uma discussão mais aprofundada. É possível observar, no entanto, que com a adição de nanomateriais, o desenvolvimento de uma camada de ligação mista permite a ampliação da capacidade de medição dos amostradores DGT, uma vez que os dispositivos híbridos permitem ampliar o conhecimento sobre a presença de contaminantes-traço em diferentes ecossistemas, permitindo a amostragem de nutrientes e compostos orgânicos e inorgânicos.

3.4.3. Dispositivos o-DGT na Amostragem de Fármacos na Água

O crescimento do número de artigos publicados nos últimos anos no tema da amostragem passiva de contaminantes utilizando amostradores DGT ou o-DGT é evidente e comprovado pela **Figura 6**. No ano de 2012, foi constatado um aumento significativo no número de artigos, e marca a publicação dos primeiros artigos que descrevem a utilização destes amostradores para quantificação de compostos orgânicos, chamados de o-DGT. Desde então, os o-DGT têm se popularizado cada vez mais, porém ainda representam uma parcela menos significativa quando comparados com os amostradores pioneiros, utilizados na amostragem de inorgânicos. Adicionalmente, deve-se considerar que uma parcela considerável desses artigos relata a amostragem de contaminantes em solos e sedimentos, e que não são estão incluídos no escopo deste trabalho.

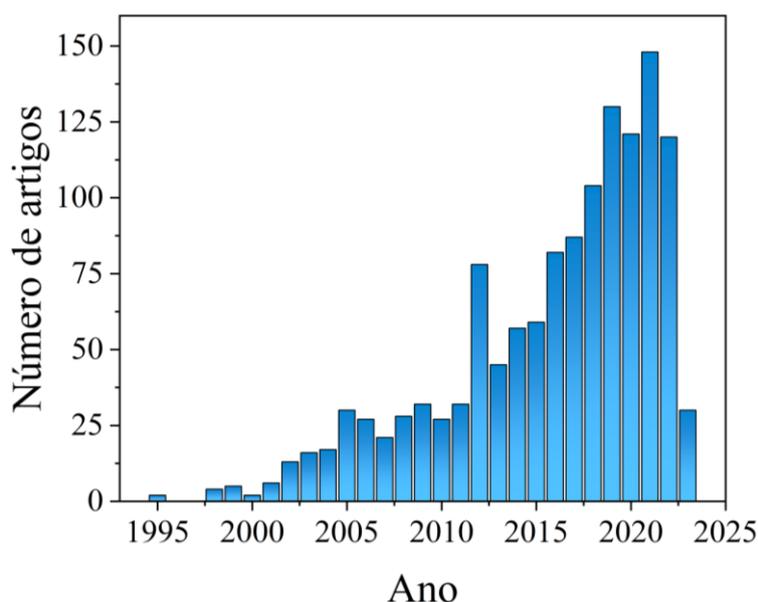


Figura 6. Número de artigos publicados por ano, a partir da busca em tópicos por “*diffusive gradients in thin films*” na plataforma *Web of Science*.

Após uma busca detalhada entre os artigos publicados, foram encontrados e selecionados apenas 19 artigos que descrevem a utilização de amostradores o-DGT na determinação de fármacos. Observa-se, de acordo com a **Tabela 3**, semelhanças entre os trabalhos, as quais serão discutidas a seguir. Entre os fármacos estudados, observa-se que uma grande parcela são fármacos antibióticos – de importante detecção, devido ao aumento da resistência bacteriana – dentre eles as tetraciclina e as sulfonamidas^{13, 78, 96, 97, 125, 126, 132-136}. Ao mesmo tempo, também foram estudados fármacos que atuam no sistema nervoso central, como

tranquilizantes e antidepressivos^{135, 137, 138}, β -bloqueadores, como atenolol, propranolol e metoprolol^{78, 133, 139} e anti-inflamatórios não esteroidais, como ibuprofeno e diclofenaco^{133, 135, 139}. Após a otimização dos dispositivos para estes fármacos, os dispositivos foram aplicados para amostragem em esgotos ou estações de tratamento de esgoto (ETE) localizadas no Reino Unido^{13, 98}, China^{98, 125, 126, 136} e Canadá^{78, 137}; em rios localizados no Canadá^{14, 140}, China^{96, 135, 136, 138}, França¹⁴¹, Inglaterra¹³⁴ e República Tcheca¹³⁹, além de amostras de água potável¹³⁶ e uma zona costeira¹³² da China. Não foi encontrado nenhum artigo que investiga a presença de fármacos utilizando amostradores o-DGT em corpos d'água localizados no Brasil ou na América Latina, África, Oceania ou Antártica. Todos os estudos realizados na Ásia foram realizados na China; na América do norte, todos foram realizados no Canadá.

Como agentes ligantes utilizados, observa-se que os primeiros trabalhos concentraram-se à aplicação da resina XAD® 18. Somente após alguns anos, em 2018, novas resinas foram testadas e novos materiais desenvolvidos para esse fim. As resinas XDA-1, Oasis® HLB, Septra™ ZT e MCZ passaram a ser utilizadas desde então; além disso, foram desenvolvidos novos materiais, compreendendo carbono poroso derivado de estrutura metal-orgânica, polímeros com impressão molecular, nano ZnO e nanoplatelets de grafeno.

Quanto às camadas difusivas utilizadas, observa-se uma preferência pela aplicação de agarose 1,5%, seguida de poli(acrilamida) e poli(étersulfona). Esse é o mesmo comportamento usualmente encontrado em amostradores o-DGT, visto que a camada difusiva de agarose apresenta uma estrutura polimérica com filamentos super enrolados que resulta em discos com poros maiores¹⁸. Por esse motivo, é habitual que para analitos orgânicos sejam utilizadas camadas difusivas de agarose, que permite a difusão de moléculas maiores, como os fármacos.

Ao observar os coeficientes de difusão, observa-se que as camadas difusivas de agarose apresentam maiores valores (em $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$) para os fármacos do que as camadas de poli(acrilamida) ou poli(étersulfona). Para poli(étersulfona), os valores do coeficiente de difusão não atingem $2,0 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$; as camadas difusivas de poli(acrilamida) não alcançam um coeficiente de difusão de $4,5 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$; por outro lado, as camadas difusivas de agarose alcançam valores maiores que $6,0 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$. Isso ocorre pelo fato dos tamanhos de poros da agarose serem maiores que os das demais camadas difusivas. Evidentemente, a comparação seria mais efetiva se fossem analisadas as moléculas de cada analito individualmente, no entanto, esta análise foge do escopo deste trabalho.

Tabela 3. Trabalhos disponíveis na literatura que descrevem a otimização e/ou aplicação de amostradores o-DGT para fármacos.

Agente ligante	Fase difusiva	Fármaco	Amostragem real	Análise Instrumental	Referência
XAD® 18	Agarose 1,5%	Sulfametoxazol	Não testado	LC-DAD	⁹⁷
		40 fármacos antibióticos	ETE, Reino Unido	RRLC-MS/MS	¹³
		40 fármacos	Uma ETE na China e uma ETE no Reino Unido	RRLC-MS/MS	⁹⁸
XDA-1	Agarose 1,5%	20 fármacos antibióticos	Zona Costeira em Dalian, China	TQ-S + TQMS	¹³²
Oasis® HLB	Agarose 1,5%	27 fármacos	Lago Winnipeg, rio Nelson e Rio Red em Manitoba, Canadá	LC-MS/MS	¹⁴
		Atenolol, Diclofenaco, Hidroclorotiazida Ibuprofeno, Cetoprofeno, Naproxeno, Sulfametoxazol e Triclosan.	Rio Morava em Zlín, República Tcheca	LC-MS	¹³⁹
		Atenolol, Carbamazepina, Diclofenaco, Fluoxetina, Cetoprofeno, Metoprolol, Paroxetina, Propranolol, Sulfametoxazol e Trimetoprima	Não testado	LC-QTOF	¹³³

		Atenolol, Carbamazepina Enrofloxaxino, Fluoxetina, Metoprolol, Propranolol, Sulfadimetoxina, Sulfametazina, Sulfametoxazol, Sulfapiridina e Trimetropina	Duas ETE em Toronto, Ontário, Canadá	LC-TQMS e LC-QTOF	78
		Sulfapiridina, Sulfamerazina, Sulfadoxina, Trimetoprim	Rio Tâmissa, Inglaterra	UHPLC-MS/MS	134
		Amitriptilina, Bupropiona, Carbamazepina, Clozapina, Fluoxetina E Lamotrigina, Venlafaxina	Duas ETE em Saskatchewan, Canadá	UHPLC	137
		53 fármacos	Quatro rios em Haute-Vienne, França	LC-MS/MS	141
		45 fármacos	Não testado	TQ-XS-MS/MS	142
Sepra™ ZT	Poliacrilamida	17 fármacos	Deadhorse Creek em Manitoba, Canadá	LC-MS	140
XAD, Oasis® HLB e MCX	Agarose 1,5%	Fluoxetina, Risperidona, Cafeína, Clomipramina, Fluvoxamina, Mirtazapina, Perfenazina, Amitriptilina, Bupropiona, Estazolam, Diazepam, Temazepam, Alprazolam e Oxazepam.	Rio Xijiang, China	LC-MS/MS	138

Oasis® HLB, XAD® 18 e XDA- 1	Agarose 1,5% e poliacrilamida	25 fármacos antibióticos + Bezafibrato, Carbamazepina, Ácido Clofíbrico, Diclofenaco, Fluoxetina, Gemfibrozil, Niclosamida, Arbidol, Ritonavir e Lopinavir	Dois rios em Pequim, China	LC-MS/MS	135
Carbono poroso derivado de estrutura metal- orgânica	Agarose 1,5%	20 fármacos antibióticos	ETE municipal em Dalian, China	LC-MS/MS	125
Polímeros com impressão molecular	Poliacrilamida	Ciprofloxacino	Água potável, esgotos hospitais e água de aquicultura em Jinzhou, China	LC-MS	136
Nano ZnO	Poliétersulfona	Clortetraciclina, Oxitetraciclina e Tetraciclina	Esgoto da criação de porcos	LC-UV	126
Nanoplatelets de grafeno			Rio Hun em Shenyang, China	LC-UV	96

3.5. CONTAMINANTES EMERGENTES

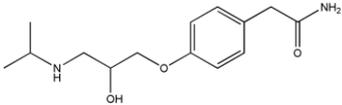
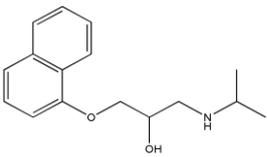
Com o crescimento populacional e das necessidades humanas, muitos poluentes são liberados no meio ambiente, e mesmo em pequenas quantidades, podem gerar grandes danos ao meio ambiente¹⁴³. Quando esses compostos não são legislados, causam impacto no meio ambiente, na saúde, e ainda são pouco compreendidos em relação a esses danos, são chamados de contaminantes emergentes. Essas substâncias são consumidas diariamente pela população em produtos e também empregados na medicina, pecuária, veterinária e indústria, podendo apresentar origem natural ou sintética. Os principais contaminantes emergentes são os fármacos, hormônios, produtos de higiene pessoal, retardadores de chama, substâncias perfluoroalquiladas¹⁴⁴, aditivos alimentares, aditivos de combustível, plastificantes, detergentes¹⁴⁵, poluentes orgânicos persistentes, subprodutos de desinfecção e outros produtos químicos industriais¹⁴³. É comum que esses contaminantes atinjam os corpos aquáticos através das águas residuárias e, no meio ambiente, estão constantemente circulando, migrando e se transformando¹⁴³, podendo formar misturas e subprodutos, o que torna a sua quantificação ainda mais complexa. Usualmente são encontrados em baixas concentrações, na ordem de ng L⁻¹ a µg L⁻¹, e há poucos métodos que permitem identificá-los e quantificá-los. Sendo assim, o desenvolvimento de novas técnicas de amostragem, preparo de amostras e metodologias de quantificação são de grande importância para o conhecimento da sua presença no ambiente e têm se tornado mais frequentes¹⁴³⁻¹⁴⁶.

Nos últimos anos, um grande número de estudos auxiliou na melhora do entendimento sobre a dinâmica, o comportamento e a determinação da presença dos contaminantes emergentes em diversos ecossistemas. Ainda assim, de acordo com um levantamento realizado por Reichert et al. (2019)¹⁴⁴, a maioria dos esforços de monitoramento está concentrada na América do Norte, na Europa e na Ásia, principalmente na China, deixando uma lacuna de conhecimento em países da América do Sul e da África. Nos estudos publicados na América do Sul, o principal responsável pela presença desses contaminantes na água são os sistemas ineficientes de coleta e tratamento de esgoto. Ademais, as concentrações detectadas na América Latina costumam ser mais altas do que em outros países¹⁴⁴. No Brasil, é relatado que a região sudeste apresenta padrões de consumo elevados, como em países desenvolvidos, mas também acumula problemas ambientais típicos de países em desenvolvimento, como saneamento precário, onde nem todas as águas residuais são devidamente tratadas antes de serem lançadas em águas superficiais¹⁴⁷.

Entre os contaminantes emergentes mais consumidos e lançados no meio ambiente, e que têm recebido atenção crescente devido às suas possíveis ameaças à saúde humana e

aos ecossistemas aquáticos¹⁴⁸, estão os fármacos. Eles podem ser separados em subclasses, como antitérmicos, analgésicos, antibióticos, anti-inflamatórios não esteroides, β -bloqueadores, antidepressivos, filtros UV, conservantes, antimicrobianos, quimioterápicos, entre outros^{144, 146, 149}. Os β -bloqueadores pertencem à uma classe de fármacos largamente utilizados no tratamento de doenças cardiovasculares, como hipertensão e arritmias cardíacas, sendo os mais utilizados o atenolol e o propranolol. Entre os dois, observa-se uma grande diferença de solubilidade, sendo o propranolol o composto mais lipofílico, e o atenolol o mais hidrofílico. Mais propriedades físico-químicas dos fármacos são mostradas na **Tabela 4** Essas características são bastante relevantes, já que seus modos de excreção do corpo humano e suas meias-vidas são relacionadas ao grau de lipofilicidade, e são essenciais do ponto de vista ambiental, já que quanto mais lipofílicos são esses compostos, menores são suas meias-vidas no corpo humano¹⁵⁰. No caso do atenolol, a excreção renal varia de 40 a 50% do fármaco total consumido e a excreção nas fezes representa 50%¹⁵¹. Ambos os compostos são detectados em diferentes meios, com destaque para as estações de tratamento de esgoto e nos seus efluentes^{146, 152}. Nas estações de tratamento de água e/ou esgoto, a remoção desse tipo de composto não é eficiente, de modo que estudos mostram que a remoção de atenolol é bastante baixa em estações de tratamento de água, em torno de 5%¹⁴⁹. Por esse motivo, estes e outros fármacos acabam atingindo os ecossistemas aquáticos.

Tabela 4. Propriedades físico-químicas dos fármacos estudados.

Composto	Estrutura molecular	Massa molar (g mol ⁻¹)	Solubilidade em água à 25 °C (mg L ⁻¹)	Log K _{ow}	pK _a
Atenolol		266,34	13500,0 ¹⁵³	0,16 ¹⁵⁴	9,6 ¹⁵⁵
Propranolol		259,34	70,0 ¹⁵³	3,12 ¹⁵⁴	9,45 ¹⁵⁶

4. EXPERIMENTAL

4.1. OBTENÇÃO DO ÓXIDO DE GRAFENO

A preparação do GO utilizado na síntese do material 3D foi realizada em duas etapas. Na primeira etapa foi obtido o óxido de grafite (Gr-O), preparado através da oxidação do grafite¹⁵⁷, onde 60 mL de H₂SO₄ foram adicionados em um balão de fundo redondo contendo 1,0 g de grafite (Sigma-Aldrich, < 20 µm). Essa mistura foi mantida em banho de gelo sob agitação por 15 min e após, adicionou-se lentamente 3,5 g de KMnO₄. O banho de gelo foi retirado, e a agitação foi mantida por mais 2 h. Então, a mistura retornou ao banho de gelo e foram adicionados 200 mL de água destilada, mantendo a agitação por mais 10 min. Em seguida, ~3 mL de H₂O₂ (30%) foram adicionados e, por fim, o sólido resultante, o Gr-O, foi separado e lavado por meio de decantação, respectivamente, com 500 mL de água destilada, 250 mL de uma solução de HCl 10%, 250 mL de acetona, 250 mL de etanol, e mais duas vezes com 500 mL de água destilada. Na segunda etapa foi obtido o GO a partir da esfoliação do óxido de grafite em uma lavadora ultrassônica, 40 kHz, durante 30 min. Como consequência do tamanho reduzido do grafite utilizado na obtenção do óxido de grafite, não foi necessária a centrifugação para a obtenção do GO.

4.2. SÍNTESE DO 3D-rGO

Para a síntese do 3D-rGO, foi empregado o método de Jauris et al.¹⁵⁸ e Leão et al.²¹ utilizando o agente redutor ácido ascórbico na concentração de 5 mmol L⁻¹. Na síntese, que permite a obtenção simultânea de diferentes monolitos em apenas um ciclo, foram adicionados 50 mL da dispersão de GO (1 mg mL⁻¹) e a quantidade correspondente do agente redutor em béqueres de 100 mL. Estes frascos foram levados em uma autoclave horizontal (Stermax SuperTop), onde passaram por um processo de esterilização por 90 min à 120 °C e secagem por 5 min à 90 °C, com pressão entre 3 e 3,5 bar. O equipamento foi aberto logo após o fim do procedimento, permitindo a obtenção do material em um tempo menor que 2 h. O material obtido (3D-rGO) foi retirado, lavado e filtrado em bomba de vácuo com a adição de 250 mL de água destilada à 70 °C. O material preparado foi, então, armazenado em geladeira na forma de hidrogel e imerso em água destilada. Para as caracterizações que exigem a ausência de água, o material foi seco em estufa à 60 °C durante 6 h, assumindo a forma de xerogel. A concentração de GO na dispersão utilizada para a síntese de 3D-rGO foi determinada em espectrofotômetro

UV-Vis (Kasuki IL-593), com auxílio do *software* UV Professional, tomando por base o comprimento de onda de 228 nm¹⁵⁹.

4.3. CARACTERIZAÇÃO DO 3D-rGO

As propriedades morfológicas e estruturais do material sintetizado foram avaliadas por meio de diferentes técnicas. A morfologia foi avaliada por microscopia eletrônica de varredura (SEM) em microscópio Mira 3 FEG-SEM, empregando uma voltagem de 15 kV. A amostra foi disposta em fita dupla-face de cobre, previamente colada sobre o porta amostras, e então metalizada com cromo. O método BET foi utilizado para obter a área superficial do 3D-rGO na forma de xerogel utilizando um instrumento Quantachrome, NOVA 4200e, EUA. Os difratogramas de raios X foram obtidos em um equipamento Shimadzu XRD – 6000 com radiação Cu-K α ($\lambda = 0,15418$ nm), tensão de 40 kV e corrente de 40 mA. A análise de espectroscopia no infravermelho com transformada de *Fourier* no modo de refletância total atenuada (FTIR-ATR) foi realizada em um espectrofotômetro (Bruker, modelo Invenio). A varredura foi feita na região de 450 a 4000 cm⁻¹ com resolução de 1 cm⁻¹ e 128 acumulações. O espectro Raman foi obtido em um equipamento Renishaw Raman acoplado a um microscópio óptico System 3000, que foca a radiação incidente em uma área da amostra de aproximadamente 1 μm^2 . A varredura foi feita na região de 500 a 2000 cm⁻¹. A linha de excitação utilizada foi a do laser de Ar (514,5 nm), com uma potência menor que 1 mW.

O pH no ponto de carga zero (pH_{ZCP}) foi determinado utilizando uma solução de NaCl 0,05 mol L⁻¹, com ajuste de pH entre 1 e 9 utilizando NaOH ou HCl 0,05 mol L⁻¹. O material foi mantido em solução durante 48 h e ao final deste período a variação de pH foi calculada, sendo os resultados apresentados como pH_{inicial} x ΔpH . O índice de hidrofobicidade (HI) foi calculado de acordo com Dos Reis et al (2016)¹⁶⁰, utilizando o método de sorção de vapor. Duas amostras de 3D-rGO de aproximadamente 60 mg foram colocadas em béqueres de 10 mL e secas em estufa à 60 °C durante 24h. Após esse período as amostras foram mantidas em um dessecador à vácuo até atingirem a temperatura ambiente, tiveram sua massa exata determinada e os béqueres foram levados imediatamente para o interior de dois frascos reagentes de 250 mL contendo 40 mL de água ou hexano. Os frascos foram fechados e mantidos em repouso. Após 24 h, os béqueres foram cuidadosamente retirados do interior dos frascos reagentes, e a massa dos materiais foi determinada. O aumento de massa durante a exposição dos materiais ao vapor dos solventes foi usado para determinar a sorção máxima de vapor de água ou hexano. O HI foi calculado de acordo com a relação entre massa de hexano sorvida por massa de água sorvida.

4.4. DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DOS FÁRMACOS

A determinação da concentração dos fármacos em todos os experimentos foi realizada em um espectrofluorímetro (Shimadzu RF - 5301 PC) equipado com uma lâmpada de xenônio (Xe900) como fonte de excitação. A velocidade de varredura foi fixada em 3000 nm min⁻¹ entre comprimentos de onda de 250 nm e 550 nm. As fendas foram fixadas em 5 nm para excitação e emissão com comprimento de onda de excitação (λ_{exc}) de 223 e 230 nm para atenolol e propranolol, respectivamente, definidos previamente a partir do ponto de maior absorbância na técnica de absorção molecular (**Figura 11a e b**). A máxima intensidade de fluorescência das soluções dos fármacos foi medida em ~300 nm para atenolol e ~340 nm para propranolol.

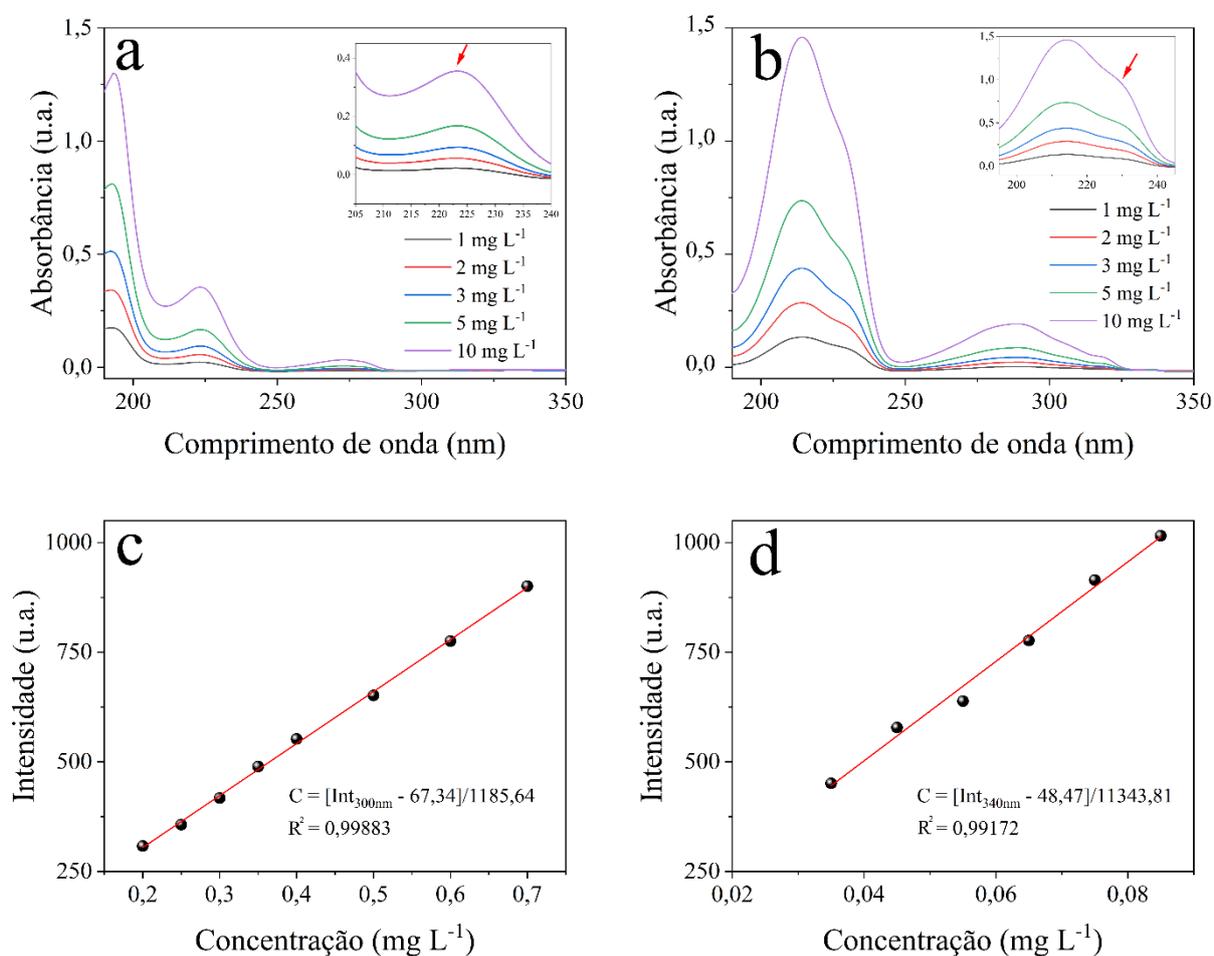


Figura 7. Varreduras em espectrofotômetro UV-Vis dos fármacos (a) atenolol e (b) propranolol, e curvas analíticas construídas em espectrofluorímetro para o (c) atenolol e (d) propranolol.

A determinação da concentração dos fármacos foi realizada por curva de calibração por padronização externa. Inicialmente, foi preparada uma solução estoque na concentração de 50

mg L⁻¹, de onde foram preparadas diluições para construção das curvas analíticas. Para o atenolol (**Figura 11c**), foram realizadas diluições para as concentrações entre 0,20 e 0,70 mg L⁻¹. Para a curva analítica do propranolol (**Figura 11d**), foram utilizadas concentrações entre 0,035 e 0,085 mg L⁻¹. O LOQ para ambos os fármacos foi determinado como sendo o primeiro ponto da curva dentro do intervalo de linearidade, ou seja, 0,20 mg L⁻¹ para atenolol e 0,035 mg L⁻¹ para propranolol. Destaca-se que a C_{DGT} pode ser determinada em valores menores que os estipulados para LOQ, visto que o dispositivo realiza a pré-concentração do analito presente na solução. Ambos os fármacos apresentaram um excelente coeficiente de determinação no intervalo linear considerado, com valores de R² maiores que 0,991.

4.5. SORÇÃO E DESSORÇÃO

4.5.1. Sorção

Os estudos de sorção de atenolol e propranolol, que têm suas propriedades físico-químicas descritas na **Tabela 4**, foram realizados empregando solução de CaCl₂ 0,01 mol L⁻¹ como força iônica, 150 rpm de agitação constante e temperatura ambiente de ~25 °C. Para todo experimento de sorção foi utilizado o 3D-rGO na forma de hidrogel, como utilizado no amostrador o-DGT, sendo impossível de se determinar inicialmente a massa exata devido à presença de água em sua estrutura. Portanto, ao final de cada processo de sorção o material foi seco em estufa à 80 °C durante 6 h, sendo assim convertido a xerogel e sua massa determinada. Todos os experimentos foram realizados em triplicata, com experimentos controle de fármaco e prova em branco do material. Ao final de cada experimento a concentração de fármaco foi determinada por fluorescência molecular utilizando curva de calibração.

O estudo cinético foi realizado empregando ~6 mg de hidrogel e 5 mL de fármaco 50 mg L⁻¹. A determinação da concentração da solução foi realizada em intervalos de tempo pré-determinados, até 420 e 450 min para atenolol e propranolol, respectivamente. Os resultados foram avaliados de acordo com os modelos cinéticos de ordem geral e pseudo-segunda ordem. O modelo cinético de ordem geral é descrito pela Equação 11¹⁶¹, onde q_t é a quantidade de adsorbato sorvido no tempo t (mg g⁻¹); q_e é a capacidade de sorção no equilíbrio (mg g⁻¹); k_N é a constante de velocidade de ordem geral (min⁻¹); t é o tempo de contato (min) e n (≠ 1) é a ordem de sorção. O modelo de pseudo-segunda ordem é representado pela Equação 12, onde k_s é a constante de velocidade de pseudo-segunda ordem (min⁻¹)¹⁶¹.

$$q_t = q_e - \frac{q_e}{[k_N (q_e)^{n-1} \times t \times (n-1) + 1]^{1/1-n}} \quad (11)$$

$$q_t = \frac{k_s \times q_e^2 \times t}{1 + q_e \times k_s \times t} \quad (12)$$

Para a construção das isotermas de sorção, ~7 mg de hidrogel foi mantido em contato com 5 mL de atenolol nas concentrações de 25, 50, 100, 250, 500, 750 e 1000 mg L⁻¹. Para o propranolol, ~12 mg de hidrogel foi mantido em contato com 5 mL de fármaco nas concentrações de 5, 10, 25, 40, 50, 75 e 100 mg L⁻¹. Ao final de 5 h, a concentração final de cada fármaco na solução foi determinada e a capacidade sorviva calculada (Q_e, em mg g⁻¹) a partir da Equação 13, onde C_e e C_f são as concentrações inicial e final da solução (mg L⁻¹), V é o volume de solução (L) e m é a massa de 3D-rGO utilizado em g.

$$Q_e = \frac{(C_e - C_f) \times V}{m} \quad (13)$$

Os dados foram avaliados de acordo com os modelos de Langmuir, Freundlich e Sips. De acordo com Lima et al., 2015¹⁶¹, o modelo de Langmuir pode ser representado pela Equação 14, onde q_e é a quantidade de adsorbato adsorvido no equilíbrio (mg g⁻¹); Q_{max} é a capacidade máxima de sorção do sorvente (mg g⁻¹); C_e é a concentração de adsorbato em solução no equilíbrio (mg L⁻¹) e K_L é a constante de equilíbrio de Langmuir (L mg⁻¹). O modelo de Freundlich pode ser representado pela Equação 15, onde K_F é a constante de equilíbrio de Freundlich (mg g⁻¹(mg L⁻¹)^{-1/n}) e n_F é o expoente de Freundlich (adimensional). O modelo de Sips é representado pela Equação 16, onde K_S é a constante de equilíbrio de Sips (mg L⁻¹)^{-1/n} e n_S é o expoente de Sips, que deve ser ≤ 1 para fins de integração.

$$q_e = \frac{Q_{max} \times K_L \times C_e}{1 + K_L \times C_e} \quad (14)$$

$$q_e = K_F \times C_e^{1/n_F} \quad (15)$$

$$q_e = \frac{Q_{max} \times K_S \times C_e^{1/n_S}}{1 + K_S \times C_e^{1/n_S}} \quad (16)$$

4.5.2. Dessorção

Os estudos de dessorção foram realizados de acordo com o método descrito por Wacheski (2017)⁹¹. Inicialmente, foi realizada uma etapa de sorção, onde 5 mL de fármaco 50 mg L⁻¹ com CaCl₂ 0,01 mol L⁻¹ foi mantido em tubos de ensaio contendo 3D-rGO durante 24 h. Para o atenolol, a dessorção foi avaliada empregando quatro diferentes solventes: etanol, acetonitrila, etanol/acetonitrila (2:1, v/v) e acetonitrila/etanol (2:1, v/v). Para o propranolol, também foram avaliados os seguintes solventes no processo de dessorção: acetonitrila/etanol (1:1, v/v), acetona, acetona/etanol (1:1, v/v), acetona/acetonitrila (1:1, v/v), metanol, metanol/etanol (1:1, v/v) e metanol/acetonitrila (1:1, v/v). O processo de dessorção foi realizado em 4 etapas, sendo essas repetidas 3 vezes sucessivamente, conforme ilustrado na **Figura 7**. A primeira etapa consistiu na adição de 3 mL de solvente apropriado ao material após o processo de sorção, seguido pela sonicação durante 3 min. Após, a amostra foi centrifugada por 5 min à 3000 rpm. O sobrenadante resultante das três etapas foi utilizado para determinar a concentração de cada analito, por fluorescência molecular. Todos os experimentos foram realizados em triplicata.

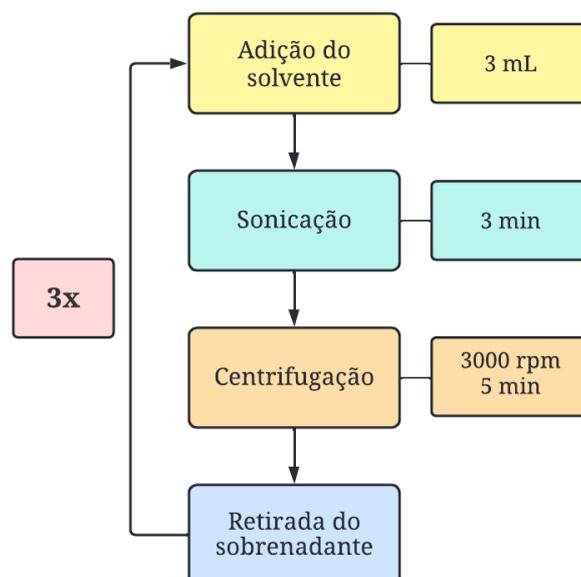


Figura 8. Etapas realizadas durante os estudos de dessorção dos fármacos.

O cálculo da eficiência de dessorção foi realizado considerando a massa de fármaco no solvente em relação à massa adsorvida no material, a partir da Equação 17, organizada a partir da razão de massa dessorvida em relação à massa sorvida, onde ED é a eficiência de dessorção (%); C_{fd} é a concentração final dessorvida (mg L⁻¹); V_s é o volume final de solvente (mL); C_{ia}

é concentração inicial da sorção (mg L^{-1}); C_{fa} a concentração final da sorção (mg L^{-1}) e V_a o volume utilizado na adsorção (mL).

$$ED = \frac{C_{fd} \times V_s}{(C_{is} - C_{fs}) \times V_a} \times 100\% \quad (17)$$

4.6. DISPOSITIVOS o-DGT

4.6.1. Obtenção da Camada Difusiva

A camada difusiva foi obtida conforme descrito por Chen et al.⁹⁷, a partir do preparo de géis de agarose 1,5% (m/v). Um volume de 20 mL de água deionizada foi aquecido a temperatura entre 80 °C e 90 °C. Após, uma massa de 0,30 g de agarose foi vertida lentamente no frasco e a mistura foi mantida sob agitação até completa dissolução do soluto (**Figura 8a**). Em seguida, a solução quente foi transferida para duas placas previamente aquecidas, que continham separadores de 0,8 mm. As placas foram deixadas em descanso, em temperatura ambiente, por pelo menos 3 h (**Figura 8b**). Ao final desse tempo, as placas foram separadas e os géis cortados utilizando um cortador com 25 mm de diâmetro (**Figura 8c**). Ao final desse processo (**Figura 8d**), os géis de agarose foram armazenados na geladeira em uma solução de NaCl 0,001 mol L⁻¹.

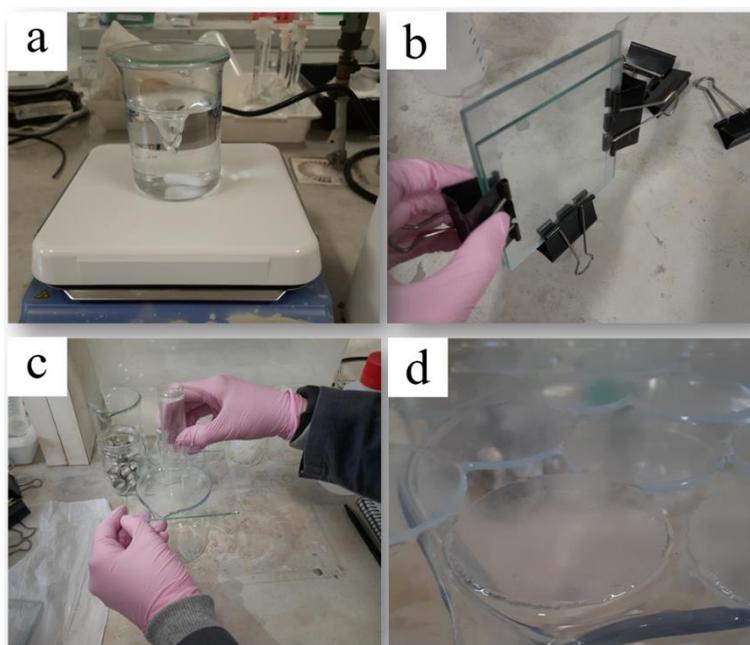


Figura 9. Etapas da obtenção da camada difusiva que incluem o preparo da solução de agarose 1,5% (a), descanso da solução entre placas de vidro (b) e corte dos discos (c). Na última figura é apresentado o disco resultante do processo (d).

4.6.2. Obtenção da Camada Ligante de 3D-rGO

Aproveitando a vantagem do método de síntese utilizado neste trabalho, que permite a obtenção do material no formato desejado a partir da modificação do recipiente, a obtenção do 3D-rGO em copos de béquer foi substituída por placas de Petri. A mesma proporção da dispersão de GO e agente redutor foi utilizada, o que permitiu a obtenção de um disco de 3D-rGO no lugar de um material cilíndrico, sem alteração da morfologia e das características do material. Os discos inteiros, após retirados da autoclave, lavados e filtrados, foram colocados entre duas placas de vidro contendo separadores de 0,8 mm (**Figura 9a**). Após 2 horas, as placas era abertas e os discos apresentavam a espessura homogênea de 0,8 mm (**Figura 9b**). Então, utilizando o mesmo cortador utilizado para a camada difusiva, foram obtidos os discos utilizados como camada ligante (**Figura 9c**). A quantidade de discos cortados era dependente do tamanho da placa de Petri utilizada durante a síntese na autoclave. Dessa forma, a camada ligante utilizada era composta 100% por 3D-rGO.

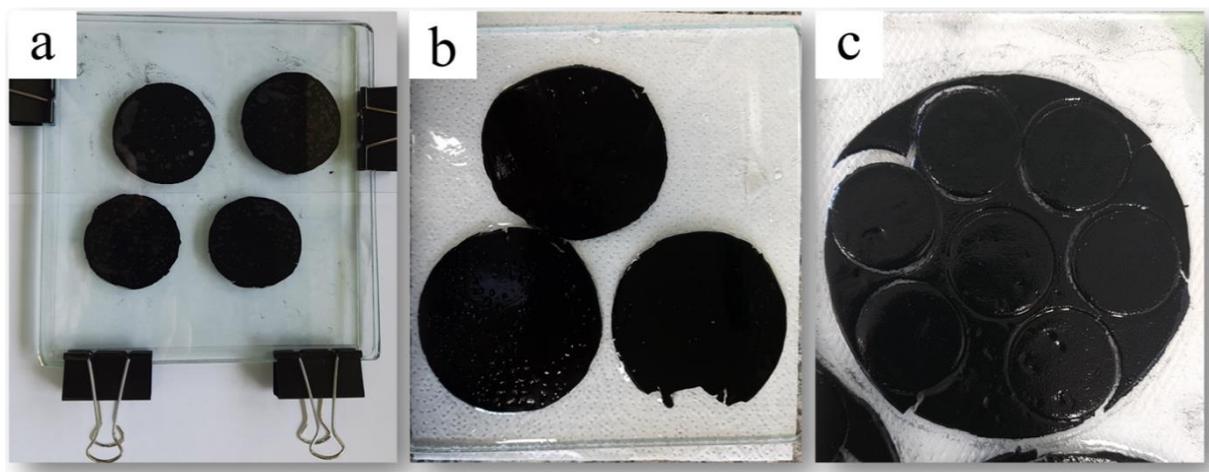


Figura 10. Etapas do preparo das camadas de ligação que incluem a homogeneização da espessura dos discos utilizando placas de vidro (a), a abertura destas placas (b) e o corte dos discos (c).

4.6.3. Interação dos Fármacos com os Discos de Difusão

A interação entre camada difusiva e os fármacos foi realizada de acordo com o protocolo descrito por You et al.⁹⁶ e Zhu et al.¹⁵. Os discos de agarose 1,5% (0,8 mm de espessura e 25 mm de diâmetro) foram mantidos durante 18 h em béqueres contendo 10 mL da solução de fármacos atenolol ou propranolol na concentração de 0,5 mg L⁻¹. O valor do pH das soluções foi previamente ajustado para 6, e a força iônica (CaCl₂ 0,01 mol L⁻¹) e a agitação (300 rpm) foram mantidas constantes. A concentração dos analitos ao final de cada experimento foi

determinada e comparada com a concentração inicial. Todos os experimentos foram realizados em triplicata e em temperatura ambiente (~25 °C).

4.6.4. Interação dos Fármacos com os Discos de 3D-rGO

A interação camada ligante-fármacos foi realizada de acordo com o descrito por You et al.⁹⁶. Discos de 3D-rGO foram imersos em soluções contendo os 10 mL dos fármacos em diferentes concentrações. Para o atenolol, foram utilizadas concentrações entre 100 e 500 mg L⁻¹ e para o propranolol as concentrações variaram de 20 a 100 mg L⁻¹. Os valores diferentes de concentração foram atribuídos em razão das diferentes solubilidades dos analitos. As soluções tiveram seu pH ajustado para 6, a força iônica foi mantida constante (CaCl₂ 0,01 mol L⁻¹), assim como a temperatura (~25 °C). Os frascos foram mantidos em agitação por 24 h. Ao final desse período a concentração dos analitos em solução foi determinada e a capacidade sortiva por disco foi calculada pela Equação 18. As porcentagens de captação por disco também foram determinadas. Todos os experimentos foram realizados em triplicata.

$$Q_e = (C_e - C_f) \times V \quad (18)$$

4.6.5. Processo de Eluição

A influência da força iônica nos processos de sorção e eluição foi avaliada, assim como a influência do número de etapas de eluição, utilizando o solvente selecionado nos estudos de dessorção. Inicialmente, os discos foram mantidos em contato durante 24 h com 5 mL dos fármacos na concentração de 50 mg L⁻¹. A variação da força iônica foi ajustada utilizando CaCl₂ 0,01 e 0,1 mol L⁻¹ e NaCl 0,02 e 0,2 mol L⁻¹, além de um grupo sem adição de nenhum dos sais (IS 0). Após esse período, foi realizada a etapa de eluição conforme descrito no tópico 4.4.2 e seguindo as etapas da **Figura 7**. A única alteração realizada refere-se ao volume de solvente utilizado em cada uma das etapas, que inicialmente era de 3 mL, e a partir deste ponto foi alterado para 2 mL. Foram determinadas as eficiências de eluição para 1, 2, 3 ou 4 etapas de eluição (atenolol) e 1, 2 ou 3 etapas de eluição (propranolol). Todos os experimentos foram realizados em triplicata.

4.6.6. Coeficiente de Difusão (D)

4.6.6.1. Determinação Experimental

Para determinar o coeficiente de difusão, os dispositivos foram montados com a camada ligante de 3D-rGO e a camada difusiva de agarose 1,5%. Após a seleção da concentração e do

pH da solução de fármaco, bem como do tempo de exposição dos dispositivos, chegou-se às condições utilizadas neste trabalho. Foram utilizadas soluções individuais dos fármacos com concentração de 1 mg L⁻¹. Para o experimento, 10 dispositivos foram inseridos nesta solução, sob agitação, sendo coletados 2 dispositivos à cada intervalo de tempo pré-determinado (até 9 h para o atenolol e até 24 h para o propranolol) para quantificação do analito recuperado por fluorescência molecular. O experimento foi realizado em temperatura ambiente de 30 °C, e a recuperação do analito foi efetuada da seguinte forma:

- i. Retirada do dispositivo da solução;
- ii. Desmonte do dispositivo e acondicionamento da camada ligante em um frasco adequado;
- iii. Eluição do fármaco da camada ligante utilizando acetonitrila (atenolol) ou acetonitrila/etanol (propranolol);
- iv. Quantificação do analito;
- v. Determinação do coeficiente de difusão pela Equação 19, onde: slope (mg s⁻¹) é a inclinação da reta no gráfico tempo (s) x massa acumulada (mg); Δg é a espessura da camada difusiva (cm), C_{sol} é a concentração da solução (mg cm³) e A é a área da abertura na tampa do dispositivo (3,14 cm²).

$$D = \frac{\text{slope} \times \Delta g}{C_{\text{sol}} \times A} \quad (19)$$

Como, muitas vezes, é impossível controlar a temperatura dos experimentos, especialmente quando os dispositivos são aplicados em campo, os estudos com DGT utilizam a Equação 20 para calcular D em função da temperatura, com base em um D medido a 25 °C, ou vice-versa, onde D_T é o coeficiente de difusão na temperatura de interesse (m² s⁻¹), D_{25 °C} é o coeficiente de difusão a 25 °C e T é a temperatura de interesse (°C)⁸³. Como o coeficiente de difusão foi determinado experimentalmente à temperatura ambiente de 30 °C, foi utilizada a equação abaixo para determinação de D à 25 °C. Da mesma forma, a partir de D à 25 °C é possível determinar D em qualquer temperatura de interesse.

$$\log D_T = \frac{1,37023 (T - 25) + 0,000836 (T - 25)^2}{109 + T} + \log \left(\frac{D_{25 \text{ °C}} (273 + T)}{298} \right) \quad (120)$$

4.6.6.2. Determinação Teórica

Para este trabalho, foi realizada a comparação dos resultados experimentais com os valores teóricos obtidos através da equação de Hayduk-Laudie¹⁶² e da equação baseada na Lei de Archie^{13, 163}. Para a equação de Hayduk-Laudie (Equação 5) foi utilizado $\eta = 0,89$ cP (à 25 °C) e o volume molar, calculado de acordo com Howe et al. (2012)¹⁶⁴, foi determinado como sendo de $336,8 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ para atenolol e $344,9 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ para propranolol. Já para a Lei de Archie (Equação 6), as massas molares utilizadas foram de $266,34 \text{ g mol}^{-1}$ para o atenolol e $259,34 \text{ g mol}^{-1}$ para o propranolol.

4.6.7. Influência da Força Iônica

Na otimização do dispositivo e com o intuito de verificar uma possível influência da força iônica no processo de amostragem do analito, foi realizado um experimento onde dispositivos foram colocados em béqueres de 2 L, contendo 1 L de uma solução aquosa de atenolol ou propranolol $0,1 \text{ mg L}^{-1}$. Em um recipiente, o valor de força iônica foi ajustado utilizando CaCl_2 , com concentração final de $0,01 \text{ mol L}^{-1}$. No outro recipiente utilizou-se CaCl_2 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Para ambos, o pH foi mantido em 8,5, como recomendado por Stroski et al. (2020)¹⁴⁰, e os dispositivos foram mantidos na solução, sob agitação, durante 3 dias, com temperatura ambiente de 28 °C. Ao final deste tempo os dispositivos foram retirados da solução e a camada ligante passou pelo processo de eluição e quantificação do analito sorvido. Para fins de cálculo foram utilizadas as eficiências de eluição correspondentes para cada força iônica, e todos os experimentos foram realizados em quadruplicata.

4.6.8. Influência do pH

Para avaliar a influência do pH na amostragem, dispositivos foram colocados em béqueres de 2 L contendo 1 L das soluções aquosas de atenolol ou propranolol $0,1 \text{ mg L}^{-1}$. Em um recipiente, o valor de pH foi ajustado para 4, utilizando HCl ou NaOH. Nos outros dois recipientes utilizaram-se pH 6 e 8,5. Para todos os recipientes utilizou-se força iônica CaCl_2 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$, e os dispositivos foram mantidos na solução durante 3 dias, sob agitação, com temperatura ambiente de 28 °C. Ao final deste tempo, os dispositivos foram retirados da solução e a camada ligante passou pelo processo de eluição e quantificação do analito sorvido. Todos os experimentos foram realizados em quadruplicata.

4.6.9. Aplicação do o-DGT em Amostra Real

4.6.9.1. Local de estudo e coleta de amostra de água

A avaliação da performance do amostrador em uma amostra real foi realizada a partir da coleta de amostra de água em um ponto no município de Caçapava do Sul/RS. O local escolhido foi o Parque Municipal da Fonte do Mato (**Figura 10**), coordenadas 30°31'09.2"S 53°29'19.4"W, uma área verde existente dentro da zona urbana da cidade e que abriga uma nascente e uma fonte que abasteceu a cidade até a década de 1960. Atualmente, a cidade é abastecida por uma barragem localizada à jusante desta nascente. Ao longo dos anos, esta área foi sendo degradada pela poluição hídrica através de esgoto doméstico, supressão de vegetação arbórea e assoreamento da nascente e do curso de água que percorre toda a extensão do Parque

165

A coleta da amostra de água utilizada nos experimentos foi realizada no dia 30 de abril de 2023 em uma tubulação que tem início na nascente da fonte e conduz a água para o riacho que atravessa o parque. Foram obtidos cerca de 7 L de água em dois galões PET de 5 L previamente lavados exaustivamente e deixados em banho de extran durante 24 h. Para a obtenção da água, os galões foram ambientados 3 vezes por meio do enxágue e descarte da amostra à jusante do local. No momento da coleta o dia estava ensolarado e fazia 26 °C; não houve registro de chuva nos 4 dias anteriores à coleta, e a região passava por um período de seca extrema.

Adicionalmente, foi coletada uma amostra de água da torneira, tratada pela Companhia Rio-Grandense de Saneamento (CORSAN). A coleta foi realizada no laboratório onde os experimentos foram conduzidos, no Centro de Ciência e Tecnologia Ambiental (CCTA – Unipampa *Campus* Caçapava do Sul/RS), no dia 4 de maio de 2023.



Figura 11. Mapa de localização do Parque Municipal da Fonte do Mato e imagens fotográficas do local de coleta.

4.6.9.2. Procedimento experimental

O primeiro passo foi a determinação de parâmetros físico-químicos das amostras. Foram determinados o pH, a condutividade e a turbidez. O pH foi determinado utilizando um pHmetro de bancada marca Satra, modelo PHS-3E-B1. Para a condutividade foi utilizado um

condutivímetro de bancada Gehaka, modelo CG1800. A turbidez foi quantificada em um turbidímetro Hach, 2100N.

Os procedimentos experimentais foram idênticos para amostras de água da torneira ou do Parque da Fonte do Mato. Partindo do pressuposto que o atenolol é pouco encontrado em corpos hídricos no Brasil devido à maior prevalência de consumo de outros anti-hipertensivos¹⁶⁶, a amostra foi levada para o laboratório e 1 L dela foi adicionado em um béquer de 2 L. Então, essa amostra foi enriquecida com 0,1 mg L⁻¹ de atenolol. Em outro béquer o procedimento foi repetido, mas também foi ajustada a força iônica para CaCl₂ 0,01 mol L⁻¹. Em cada um dos experimentos foram inseridos três dispositivos o-DGT para amostragem do fármaco, os quais foram mantidos em contato com a solução durante 3 dias, sob agitação. Paralelamente, o mesmo experimento foi repetido sem o enriquecimento com atenolol, ou seja, foi utilizada apenas a água coletada e a água coletada com ajuste de força iônica. Ao final dos 3 dias, os amostradores foram retirados da solução e a camada ligante passou por um processo de eluição. As amostras tiveram suas concentrações de atenolol determinadas por fluorescência molecular.

4.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os experimentos foram realizados em triplicata, exceto as otimizações dos dispositivos para força iônica e pH, que foram realizados em quadruplicata. Os valores foram expressos como média ± desvio padrão da média. Os dados foram analisados pela análise de variância (ANOVA) de uma via, seguida pelo teste de comparações múltiplas de Tukey. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. CARACTERIZAÇÃO DO 3D-rGO

5.1.1. Microscopia Eletrônica De Varredura e Área Superficial Específica

A imagem macroscópica do 3D-rGO, assim como suas imagens de SEM são mostradas na **Figura 12**. Observa-se a presença de cavidades formadas a partir da conexão aleatória e desordenada das folhas de rGO, que são torcidas e enroladas na formação da estrutura 3D. Essas folhas atuam como paredes de separação entre as cavidades, e são essenciais para obtenção de maiores áreas superficiais específicas.

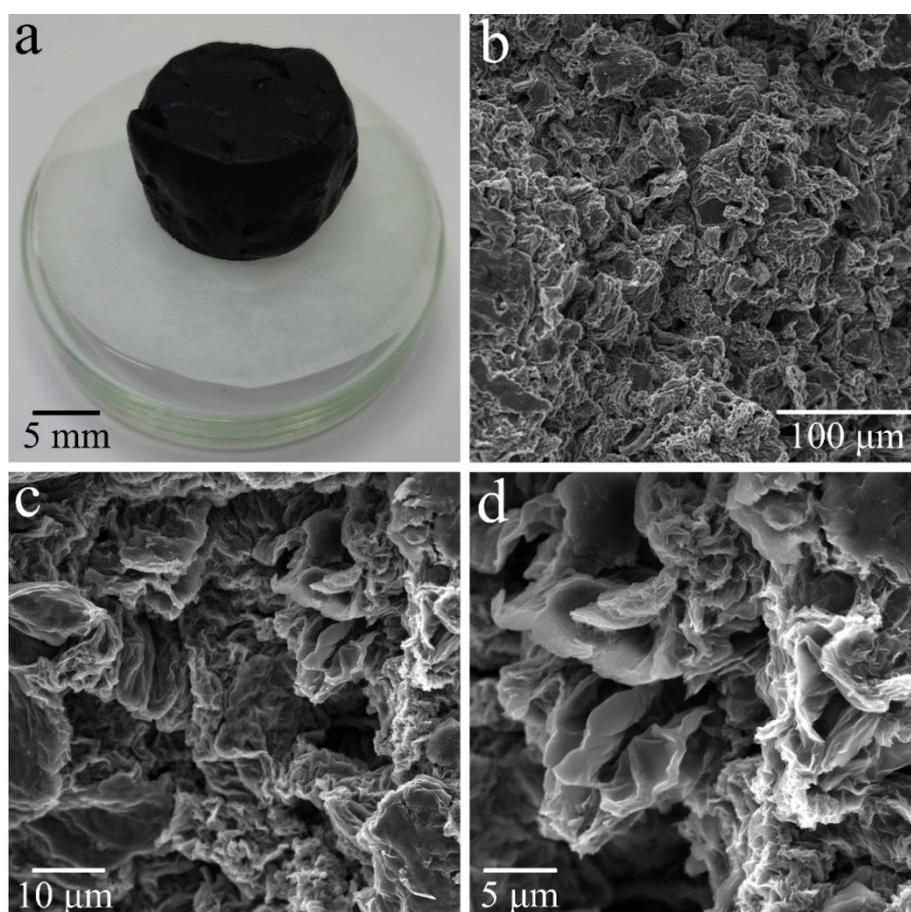


Figura 12. Fotografia digital do 3D-rGO (a) e imagens de microscopia eletrônica de varredura com diferentes magnificações (b, c e d).

A área superficial específica do 3D-rGO obtida por isoterma de BET (Brunauer, Emmett e Teller) foi de $163,2 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ ²¹, com um volume de poros de $5,88 \times 10^{-2} \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ (Método HK, que considera o modelo de poro em forma de fenda, usado com mais frequência para caracterizar materiais de carbono¹⁶⁷). Estes valores podem ter sido subestimados pela

caracterização ter sido realizada no xerogel, que têm seus poros reduzidos no processo de secagem. A área superficial específica de materiais 3D pode variar de alguns $\text{cm}^2 \text{g}^{-1}$ ¹⁶⁸ a algumas centenas de $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$ ¹⁶⁹. Assim, é possível afirmar que o material preparado possui uma área superficial adequada, consistente com a literatura, estando muito próximo de alguns materiais obtidos anteriormente ^{130, 170}.

5.1.2. Difratometria de Raios X

Os difratogramas de raios X (XRD) de grafite, óxido de grafite (Gr-O) e 3D-rGO são mostrados na **Figura 13**. Os picos associados aos planos característicos do grafite são observados em $2\theta = 26,38^\circ$, referente ao plano [002], que corresponde a uma distância de 0,34 nm entre as folhas de grafeno na estrutura, e em $2\theta = 54,56^\circ$, que se refere ao plano [004]. Para o Gr-O, há um pico em $2\theta = 9,68^\circ$, com distância interplanar de 0,92 nm, indicando um aumento da distância das folhas após o processo de oxidação. No entanto, o processo de oxidação não foi completo, pois um pico em $2\theta = 24,4^\circ$ também pode ser observado. Após reduzir o grafeno ao formato tridimensional, um amplo pico de difração centrado em $2\theta = 23,8^\circ$ é encontrado, indicando que na estrutura tridimensional, as folhas de grafeno são rearranjadas, mas não empilhadas de maneira organizada. Assim, o 3D-rGO têm várias distâncias interplanares e um arranjo diferente do grafite original devido à oxidação do grafite, esfoliação do óxido de grafite a óxido de grafeno e redução a óxido de grafeno tridimensional reduzido, corroborando os resultados observados por SEM.

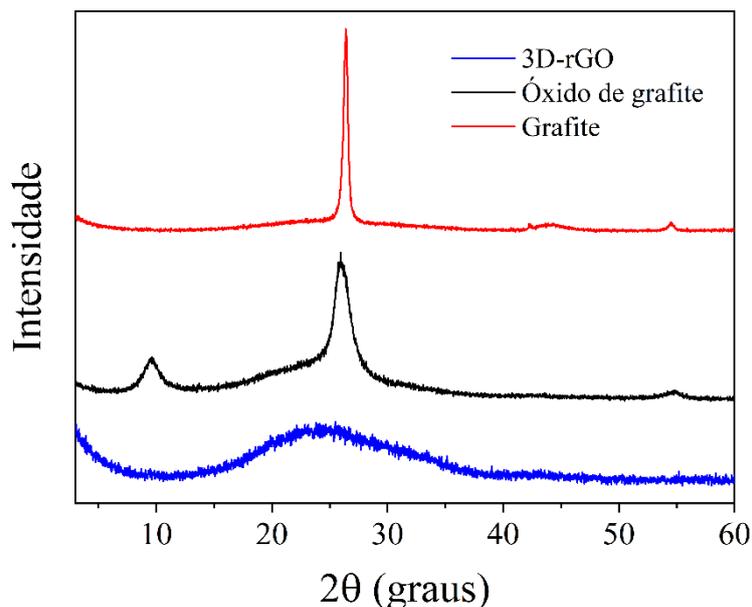


Figura 13. Difratomogramas de raios-X de grafite, óxido de grafite e 3D-rGO.

5.1.3. FTIR-ATR

A caracterização por FTIR-ATR permite a determinação qualitativa e semiquantitativa dos grupamentos funcionais presentes nos materiais. Os espectros obtidos para o GO e para o 3D-rGO são mostrados na **Figura 14**. De acordo com o espectro do GO é possível observar a presença de uma variedade de bandas intensas que podem ser atribuídos aos grupamentos oxigenados usualmente encontrados nos materiais baseados em grafeno oxidado. A banda larga entre 3500 e 3000 cm^{-1} é bastante destacada no espectro e pode ser relacionada aos modos de estiramento da ligação $-\text{OH}$ (νOH), podendo, também, ser consequência da presença de água adsorvida no material. A banda em $\sim 2800 \text{ cm}^{-1}$ é característica de grupos $\text{C}-\text{H}$ alifáticos (carbonos primários e terciários) (νCH), a banda em $\sim 2350\text{--}2300 \text{ cm}^{-1}$ remete à presença do estiramento $\text{O}=\text{C}=\text{O}$ (νCO_2) durante a caracterização, e a banda observada em $\sim 1720 \text{ cm}^{-1}$ refere-se aos estiramentos de grupos $\text{C}=\text{O}$. A banda observada em $\sim 1600 \text{ cm}^{-1}$ é atribuída à presença de $\text{C}=\text{C}$ e a banda em $1380\text{--}1390 \text{ cm}^{-1}$ é atribuída à deformação do grupo $\text{C}-\text{OH}$ (δOH). A banda em $\sim 1210 \text{ cm}^{-1}$ refere-se ao modo vibracional de alongamento $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ e, por fim, a banda em $\sim 1030\text{--}1045 \text{ cm}^{-1}$ corresponde ao modo vibracional do grupo $\text{C}-\text{O}$ ^{159, 171-175}.

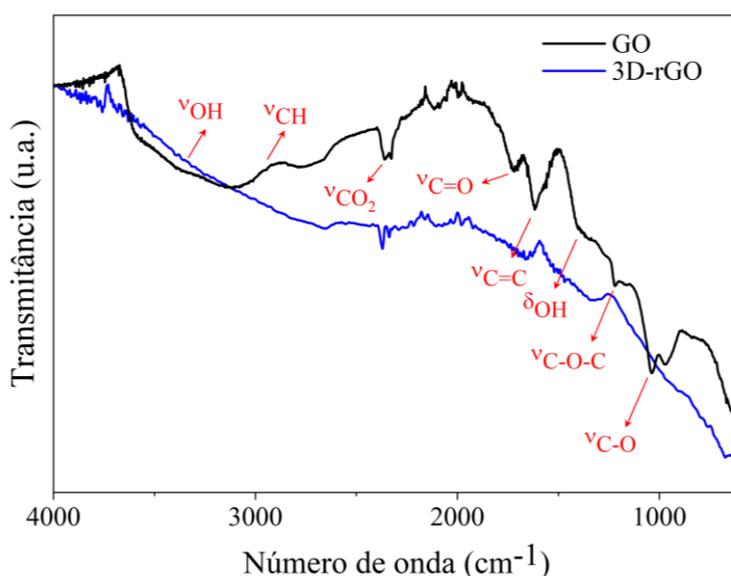


Figura 14. Espectros de FTIR-ATR do GO e 3D-rGO.

De acordo com o espectro do 3D-rGO observa-se uma diminuição significativa das bandas presentes no GO, indicando que o material apresenta uma menor quantidade de grupamentos funcionais oxigenados. Apesar de ocorrer uma redução significativa na quantidade de grupamentos funcionais oxigenados na obtenção do material 3D, a caracterização por titulação potenciométrica direta e indireta mostra que ainda há a presença de grupamentos

funcionais. De acordo com essas caracterizações, o GO apresenta uma concentração de COOH de $11,54 \pm 1,32 \text{ mmol g}^{-1}$; ao mesmo tempo, o 3D-rGO apresenta uma concentração de $3,08 \pm 0,12 \text{ mmol g}^{-1}$. Como mostrado em estudos teóricos, esses grupamentos funcionais podem auxiliar no processo de sorção de compostos orgânicos^{22, 176}, visto que esses grupamentos podem interagir com os grupos funcionais dos fármacos. A sorção pode ocorrer, por exemplo, por ligações de hidrogênio entre os átomos de hidrogênio de grupamentos hidroxila do 3D-rGO e átomos de nitrogênio ou de hidrogênio de grupos amino das moléculas dos fármacos¹⁷⁷.

5.1.4. Espectroscopia Raman

Na **Figura 15** são apresentados os espectros Raman obtidos para o GO e para o 3D-rGO. Para ambos os espectros se observa, na faixa espectral selecionada, duas bandas características de materiais de carbono na amostra. A primeira é uma banda em $\sim 1360 \text{ cm}^{-1}$, chamada banda D, e a outra banda centrada em $\sim 1585 \text{ cm}^{-1}$, é chamada de banda G. Também, a presença de uma terceira banda menos destacada (que aparece como um “ombro” da banda G), em $\sim 1620 \text{ cm}^{-1}$, a qual é denominada banda D', é observada. A presença destas bandas é consistente com dados encontrados na literatura^{159, 171, 172, 178, 179}, visto que alótropos de carbono apresentam suas impressões digitais em espectroscopia Raman com a presença de pelo menos uma das chamadas bandas D, G e D', em torno de 1350 cm^{-1} , 1580 cm^{-1} e 1620 cm^{-1} , respectivamente¹⁸⁰.

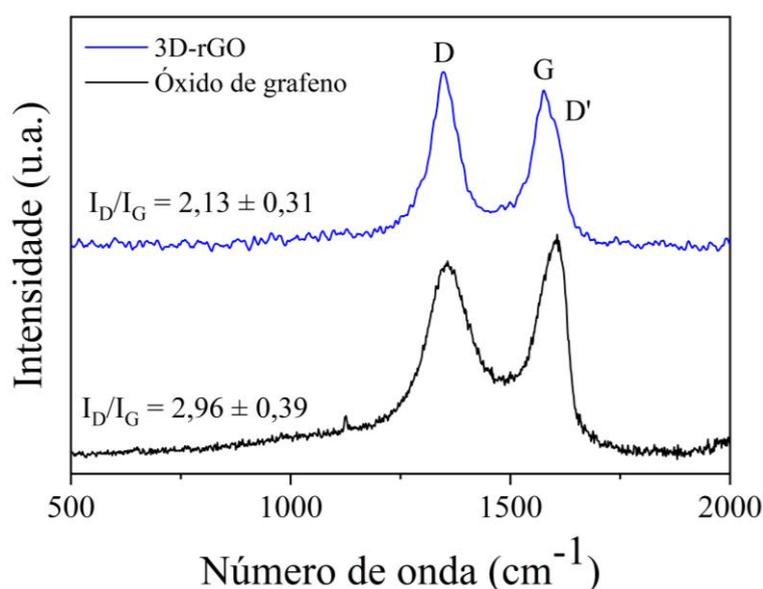


Figura 15. Espectro Raman do GO e 3D-rGO.

A banda G refere-se ao movimento no plano dos átomos de carbono e é sensível para alterações na estrutura. Seu alargamento indica uma maior heterogeneidade ou desordem estrutural^{181, 182}. A banda D pode ser relacionada à falhas nas ligações sp^2 com a presença de defeitos de borda na folha de grafeno, onde encontram-se ligações incompletas¹⁷⁸ e, no caso do 3D-rGO, a formação da rede tridimensional pela conexão entre as folhas. Sua intensidade irá variar de acordo com o número de defeitos e de átomos de oxigênio presentes na superfície do material¹⁸². Assim como a banda D, a banda D' também pode ser relacionada à desordem ou defeitos na estrutura. Os defeitos estruturais para ambas as bandas podem estar relacionados aos defeitos do tipo *Stone-Wales*⁵³, a presença de vacâncias, grupamentos funcionais remanescentes da síntese ou, ainda, defeitos da ligação desordenada das folhas de grafeno na formação da estrutura tridimensional.

A obtenção de materiais baseados em grafeno a partir da oxidação do grafite produz efeitos pronunciados no espectro de Raman, especialmente com a relação das intensidades das bandas D e G¹⁵⁹. A razão de intensidade dessas bandas (I_D/I_G) pode ser utilizada na identificação do nível de desordem da estrutura, fornecendo uma visão sobre o processo de redução através da remoção de grupos funcionais de oxigênio que criam imperfeições dentro da estrutura de carbono. Esse valor é determinado a partir da deconvolução dos dados para obtenção da área sob cada uma das bandas, que permite a obtenção da razão das áreas das bandas D e G. O material utilizado neste trabalho apresentou uma razão I_D/I_G de $2,13 \pm 0,31$. Quando comparada com a razão I_D/I_G do GO, de $2,96 \pm 0,39$, observa-se que ocorre uma diminuição da razão I_D/I_G devido à remoção dos grupamentos funcionais oxigenados. Isso indica que apesar da presença dos defeitos estruturais resultantes da formação da estrutura tridimensional, o processo de redução diminui a presença de defeitos na estrutura do material.

A caracterização por espectroscopia Raman, de forma complementar ao FTIR-ATR, permite prever e explicar as interações que ocorrem entre o material e os analitos. Uma maior razão I_D/I_G pode estar relacionada à uma maior capacidade de sorver compostos polares, visto que representa uma maior quantidade de defeitos, como a presença de grupamentos funcionais oxigenados. Ao mesmo tempo, materiais com uma menor razão I_D/I_G podem prever uma melhor interação com compostos mais apolares, visto que os anéis aromáticos sem a presença de defeitos podem apresentar melhor sorção devido às interações π - π .

5.1.5. Ponto de Carga Zero (pH_{ZCP})

A determinação do pH_{ZCP} permite prever se a superfície de um sorvente será carregada positiva ou negativamente em um determinado valor de pH, estimando as interações no

processo de sorção, prevendo a possibilidade de se obter resultados satisfatórios¹⁸³. Um valor de pH de trabalho inferior ao pH_{ZCP} indica que a carga superficial do material é positiva; da mesma forma, para valores de pH superiores ao pH_{ZCP} , a carga superficial é negativa. A caracterização química da superfície do 3D-rGO mostrou o valor de pH_{ZCP} de 2,86 (**Figura 16**), corroborando com resultados disponíveis na literatura que mostram que os valores de pH_{ZCP} de materiais baseados em grafeno são de maneira geral ácidos^{184, 185}. A partir dos valores de pK_a dos fármacos utilizados nesse trabalho (ATL = 9,6 e PPL = 9,45), compreende-se que ambos os fármacos não estão desprotonados no pH de realização dos experimentos, ou seja, apresentam carga neutra. Assim, é possível inferir que a interação material-analito não ocorre por atração eletrostática, mas por interações intermoleculares, como ligações de hidrogênio e forças de *van der Waals*.

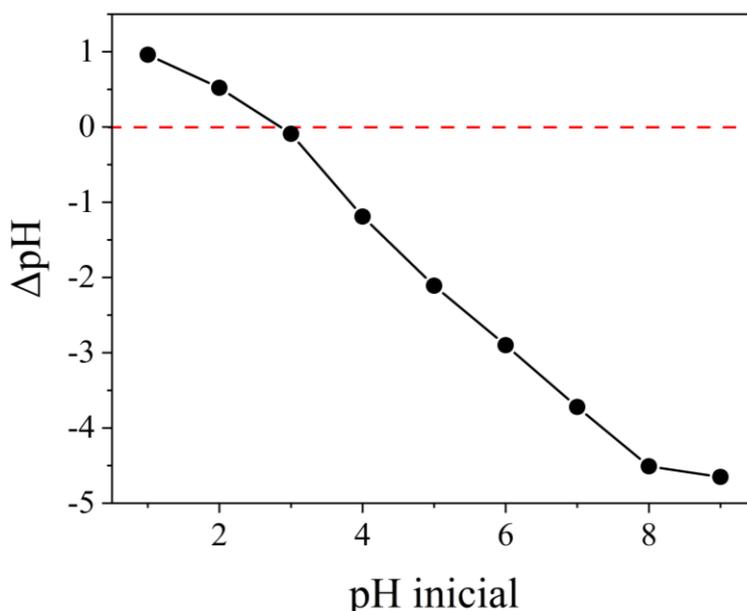


Figura 16. Ponto de carga zero do material 3D-rGO.

5.1.6. Índice de Hidrofobicidade

O estudo da polaridade da superfície de sorventes é importante para compreender as interações destes com os adsorvatos¹⁶⁰. O índice de hidrofobicidade foi calculado de acordo com a sorção de vapores de água ou hexano pelo material, obtendo-se um valor de 0,44. A obtenção de um HI < 1 indica que a sorção de água (polar) foi maior que a de hexano (apolar), ou seja, a superfície do material apresenta uma melhor interação com solventes polares. Isso acontece devido à presença dos grupamentos funcionais oxigenados, visto que materiais com grupos oxigenados na superfície possuem poros hidrofílicos que sorvem vapor de água; por

outro lado, aqueles com muito poucos grupos oxigenados possuem poros hidrofóbicos que raramente sorvem água¹⁸⁶, e apresentam $HI > 1$. Nesse sentido, infere-se que o material utilizado neste trabalho apresenta caráter hidrofílico.

5.2. ESTUDOS DE SORÇÃO

5.2.1. Sorção de Atenolol em 3D-rGO

Os resultados para a cinética de sorção de atenolol em 3D-rGO são mostrados na **Figura 17a** e **Tabela 5**. Os dados obtidos foram ajustados de forma não-linear com os modelos cinéticos de ordem geral e pseudo-segunda ordem. Os modelos de pseudo-primeira ordem e Avrami também foram aplicados, mas esses não convergiram com os resultados experimentais. De acordo com os valores de R^2_{adj} e o SD (**Tabela 6**), pode-se concluir que o modelo cinético que melhor se ajusta aos dados é o de ordem geral. Apesar disso, as equações cinéticas apresentaram valores diferentes para a taxa de sorção (n), o que torna difícil a comparação dos parâmetros cinéticos dos modelos. Para melhor comparar a cinética de sorção, podem ser utilizados os valores de $t_{1/2}$, que é o tempo para obter metade da saturação (q_e) nos resultados cinéticos¹⁸⁷. O valor de $t_{1/2}$ para a sorção de atenolol em 3D-rGO foi de 116,8 min, com um tempo de equilíbrio de 330 min. Estes valores são maiores do que os encontrados anteriormente para a sorção de safranina ($t_{1/2}$ de 14,4 e equilíbrio em 120 min)²¹ e azul de metileno ($t_{1/2}$ de 6,59 e equilíbrio em 50 min)²² para o mesmo material. Essa diferença provavelmente ocorre devido à estrutura dos analitos, que influencia diretamente nas interações com o material sorvente no processo de sorção.

Uma característica que permite comparar a eficiência de diferentes sorventes para um único analito, ou o comportamento de diferentes analitos quando adsorvidos por um mesmo material, é a capacidade sortiva, também conhecida como $Q_{m\acute{a}x}$. Esse valor de $Q_{m\acute{a}x}$ relaciona a quantidade de adsorvato que um determinado sorvente pode sorver e hospedar, e é dado em mg de sorvato por g de sorvente. Para obter o valor de $Q_{m\acute{a}x}$, é necessária a realização de experimentos onde a concentração do sorvato é aumentada até o ponto onde ocorre a saturação do material após um determinado tempo. Desde que um material tenha a capacidade de sorver grandes quantidades de um analito, quanto maior a concentração do analito na solução, maior será o $Q_{m\acute{a}x}$.

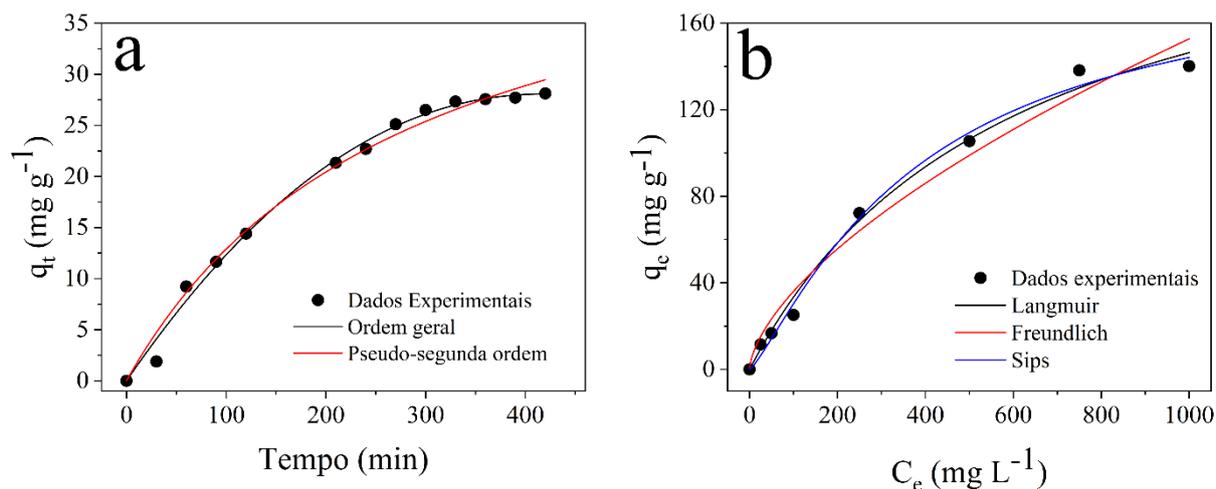


Figura 17. Resultados de cinética (a) e isotermas (b) para a sorção de atenolol em 3D-rGO. Condições: para (a) concentração de 50 mg L⁻¹ e temperatura de 30 °C; para (b) tempo de contato de 5 h e temperatura de 30 °C.

Tabela 5. Parâmetros cinéticos da sorção de atenolol em 3D-rGO.

Modelo cinético	Parâmetros	Valores
Ordem geral	k (g mg ⁻¹ min ⁻¹)	2,41x10 ⁻²
	q _e (mg g ⁻¹)	28,08
	t _{1/2} (min)	116,84
	R ² _{adj}	0,9923
	SD	0,89
Pseudo-segunda ordem	k ₂ (g mg ⁻¹ min ⁻¹)	7,21x10 ⁻⁵
	q _e (mg g ⁻¹)	49,22
	t _{1/2} (min)	281,69
	R ² _{adj}	0,9876
	SD	1,13

As isotermas de sorção para o atenolol são mostradas na **Figura 17b** e os parâmetros isotérmicos para cada um dos ajustes não lineares são apresentados na **Tabela 6**. Os resultados experimentais tiveram seus dados ajustados pelos modelos isotérmicos de Langmuir, Freundlich e Sips. A partir da avaliação dos valores de R²_{adj} e SD, percebe-se que o modelo isotérmico com melhor ajuste foi o modelo de Sips. De acordo com esse modelo, o valor de Q_{máx} foi de 188,8 mg g⁻¹, obtido após manter a solução com atenolol em contato com o 3D-rGO

por 5 h. O modelo de Sips, também conhecido como modelo de Langmuir-Freundlich, apresenta dois diferentes comportamentos. Em concentrações menores de adsorvato, ela reduz-se ao modelo isotérmico de Freundlich¹⁸⁸, que devido ao seu formato exponencial presume uma sorção infinita, onde a concentração de adsorvato na superfície do sorvente aumentará à medida que a concentração de adsorvato aumentar¹⁶¹. Em maiores concentrações o modelo prediz uma sorção em monocamada, com um número limitado de sítios na superfície do sorvente, característico do modelo isotérmico de Langmuir^{161, 189}.

Tabela 6. Parâmetros da isoterma de sorção de atenolol em 3D-rGO.

Modelo isotérmico	Parâmetros	Valores
Langmuir	Q_{\max} (mg g ⁻¹)	243,33
	K_L (L mg ⁻¹)	$1,66 \times 10^{-3}$
	R^2_{adj}	0,9906
	SD	5,64
Freundlich	K_F (mg g ⁻¹ (mg L ⁻¹) ^{-1/n_F})	2,01
	n_F	1,59
	R^2_{adj}	0,9725
	SD	9,64
Sips	Q_{\max} (mg g ⁻¹)	188,82
	K_s (mg L ⁻¹) ^{-1/n}	$6,76 \times 10^{-4}$
	n_s	0,82
	R^2_{adj}	0,9913
	SD	5,43

Trabalhos anteriores nos quais foi relatada a sorção de atenolol por materiais 3D baseados em grafeno não foram encontrados na literatura. O trabalho mais semelhante ao presente estudo foi realizado por Kyzas et al.¹⁷⁷, onde a sorção de atenolol em óxido de grafeno, um material 2D, foi avaliada. Segundo os autores, o óxido de grafeno foi mantido em uma solução de atenolol durante 24 h, e a capacidade sortiva do material foi determinada como sendo de 143 mg g⁻¹. No presente trabalho, além de ter sido encontrada uma capacidade sortiva maior com um menor tempo de contato, observa-se a vantagem da estrutura monolítica do material,

que não é facilmente carregada quando está em solução aquosa. Poucos trabalhos que avaliam a sorção de atenolol em materiais de carbono foram encontrados (**Tabela 7**). De forma geral, a maior parte dos trabalhos empregou carvão ativado e as capacidades sortivas para esses materiais foram menores que o valor aqui encontrado. Diante desses aspectos, o material utilizado neste trabalho mostra-se promissor para a remoção do fármaco atenolol de soluções aquosas. Isso traz, conseqüentemente, a possibilidade de utilizá-lo em amostradores DGT, visto que a etapa de captação do analito da água deverá ser realizada com sucesso.

Tabela 7. Comparação do desempenho de diferentes materiais baseados em carbono na remoção de atenolol de solução aquosa.

Material	Q_{max} (mg g⁻¹)	Área superficial específica (m² g⁻¹)	Tempo de contato (h)	Dosagem de sorvente (g L⁻¹)	Referência
<i>Óxido de grafeno reduzido tridimensional</i>	188,8	163,2	5	1,4	<i>Este trabalho</i>
Óxido de grafeno reduzido	192,5	91,6	5	1,4	190
MWCNTs	37,5	28,0	5	1,4	190
MWCNTs oxidados	78,6	-	5	1,4	190
Óxido de grafeno	143	-	24	1,0	177
Carvão ativado oxidado	93	704,0	12	2,0	191
Compósito montmorilonita/biochar de espiga de milho	86,9	53,6	2,5	0,01	152
Argila/quitosana/carvão ativado em pó/NPs magnéticas	15,6	94,8	10	1,5	192

5.2.2. Sorção de Propranolol em 3D-rGO

Os resultados do estudo cinético para a sorção de propranolol em 3D-rGO com os respectivos ajustes pelos modelos cinéticos de ordem geral e pseudo-segunda ordem são apresentados na **Figura 18a e Tabela 8**. Os modelos de pseudo-primeira ordem e Avrami também foram aplicados nos dados, mas os resultados não convergiram. A partir da análise dos valores de R^2 e SD, avaliou-se que neste caso o modelo que proporcionou melhor ajuste aos pontos experimentais foi o modelo de ordem geral, no entanto observa-se que o valor de q_e mostrado no ajuste não condiz com os dados experimentais, impossibilitando inclusive o cálculo de $t_{1/2}$. Considerando o ajuste pelo modelo de pseudo-segunda ordem, o valor de $t_{1/2}$ para a sorção de propranolol em 3D-rGO foi de 199,7 min, com um tempo de equilíbrio de 360 min. Foi observado um maior $t_{1/2}$ e um maior tempo para o equilíbrio de sorção para o propranolol do que para o atenolol. Essa diferença provavelmente ocorre devido à estrutura dos analitos, mas o tempo de equilíbrio de sorção do propranolol ainda é satisfatório, mesmo quando comparado à trabalhos disponíveis na literatura, onde o tempo necessário para a saturação dos sorventes pode variar de 5 a 180 min^{177, 193}.

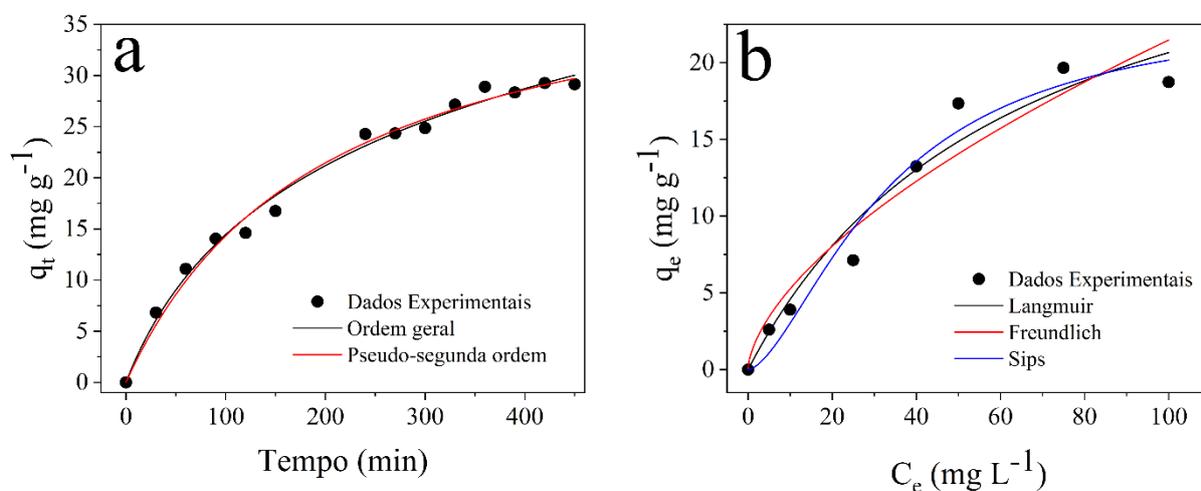


Figura 18. Parâmetros cinéticos (a) e isothermas (b) de sorção de propranolol em 3D-rGO. Condições: (a) concentração de 50 mg L^{-1} e temperatura de $30 \text{ }^\circ\text{C}$; para (b) tempo de contato de 5h e temperatura de $30 \text{ }^\circ\text{C}$.

Na **Figura 18b** são mostrados os dados experimentais das isothermas de sorção e os ajustes aos modelos de Langmuir, Freundlich e Sips. Na **Tabela 9**, são apresentados os parâmetros para cada um dos modelos e seus respectivos valores. Um ponto importante a ser esclarecido, refere-se as concentrações utilizadas para as isothermas. Como o atenolol possui

uma grande solubilidade em água, foi possível utilizar concentrações iniciais (C_e) maiores. No entanto, devido à baixa solubilidade do propranolol em água, foi necessária a utilização de concentrações iniciais menores. Por esse motivo, os experimentos foram limitados à $C_e \leq 100$ mg L⁻¹ de propranolol. Sendo assim, a capacidade sortiva do propranolol também foi limitada, tendo sido encontrado um valor de $Q_{\text{máx}} = 23,6$ mg g⁻¹ para o modelo isotérmico de Sips, que teve um melhor ajuste aos dados experimentais.

Tabela 8. Parâmetros cinéticos da sorção de propranolol em 3D-rGO.

Modelo cinético	Parâmetros	Valores
Ordem geral	k (g mg ⁻¹ min ⁻¹)	8,67x10 ⁻²¹
	q _e (mg g ⁻¹)	134,21
	t _{1/2} (min)	-
	R ² _{adj}	0,9891
	SD	0,99
Pseudo-segunda ordem	k ₂ (g mg ⁻¹ min ⁻¹)	1,17x10 ⁻⁴
	q _e (mg g ⁻¹)	42,89
	t _{1/2} (min)	199,70
	R ² _{adj}	0,9885
	SD	1,01

Poucos trabalhos que avaliam a remoção de propranolol em materiais de carbono são encontrados na literatura. Uma breve síntese destes trabalhos é apresentada na **Tabela 10**, onde observa-se que um dos trabalhos, realizado por Nie et al (2021)¹⁹³, utilizou materiais tridimensionais de grafeno para remoção de propranolol. O aerogel de óxido de grafeno obtido foi capaz de remover praticamente a mesma quantidade de propranolol que o 3D-rGO aqui utilizado. No entanto, a dosagem de sorvente utilizada naquele trabalho é bastante baixa, o que pode superestimar seus resultados. Por outro lado, o mesmo material decorado com β-ciclodextrina foi capaz de remover aproximadamente duas vezes mais propranolol. Esse resultado indica que a funcionalização da estrutura 3D pode otimizar o processo de sorção. Materiais como nanotubos de carbono de parede múltipla e carvão ativado magnético foram capazes de remover 380,2 e 335,4 mg g⁻¹, respectivamente^{194, 195}. Esses dois materiais apresentaram maiores áreas superficiais específicas e/ou foram mantidos em contato com o

analito por um grande período. Esses parâmetros experimentais certamente colaboraram para os resultados obtidos.

Tabela 9. Parâmetros da isoterma de sorção de propranolol em 3D-rGO.

Modelos isotérmicos	Parâmetros	Valores
Langmuir	Q_{\max} (mg g ⁻¹)	33,88
	K_L (L mg ⁻¹)	$1,56 \times 10^{-2}$
	R^2_{adj}	0,9515
	SD	1,73
Freundlich	K_F (mg g ⁻¹ (mg L ⁻¹) ^{-1/n_F})	1,29
	n_F	1,64
	R^2_{adj}	0,9223
	SD	2,19
Sips	Q_{\max} (mg g ⁻¹)	23,61
	K_s (mg L ⁻¹) ^{-1/n}	$3,67 \times 10^{-3}$
	n_s	0,62
	R^2_{adj}	0,9554
	SD	1,66

Tabela 10. Comparação do desempenho de materiais baseados em carbono na remoção de propranolol de solução aquosa.

Material	Q_{max} (mg g⁻¹)	Área superficial específica (m² g⁻¹)	Tempo de contato (h)	Dosagem de sorvente (g L⁻¹)	Referência
<i>Óxido de grafeno reduzido tridimensional</i>	23,61	163,2	5	2,4	<i>Este trabalho</i>
MWCNT	380,2	260	24	0,25	194
Carvão ativado magnético	335,4	1281	1	1,5	195
Óxido de grafeno	79	-	24	1	177
Aerogel de óxido de grafeno/ β - ciclodextrina	49	85,8	0,16	0,33	193
Aerogel de óxido de grafeno	~23	79,8	0,16	0,33	193
Óxido de grafeno reduzido	~10	-	0,16	0,33	193

No trabalho realizado anteriormente por Kyzas et al¹⁷⁷, os mecanismos de sorção de atenolol e propranolol em folhas de óxido de grafeno foram discutidas. Neste trabalho, foi verificado que as propriedades químicas de ambos os compostos e das folhas de GO sob diferentes condições de pH desempenharam um papel significativo no processo de sorção. Em condições ácidas fortes, onde foram observadas as maiores remoções dos fármacos, as forças eletrostáticas entre os grupos carregados negativamente de GO e os positivos dos fármacos (principalmente os grupos amino protonados $-\text{NH}_3^+$) desempenharam papéis importantes na sorção. Os autores ainda mencionam que os mecanismos de sorção também são afetados por ligações de hidrogênio entre os átomos de hidrogênio de grupamentos hidroxila do GO e átomos de nitrogênio ou de hidrogênio de grupos amino de moléculas dos fármacos (**Figura 19**). Além destas interações, as interações π - π entre os elétrons π localizados nos anéis aromáticos do GO e as moléculas do fármaco também podem contribuir nos mecanismos de sorção. Por fim, outras interações mais fracas, como as forças de *van der Waals*, seriam mecanismos adicionais que contribuem para a sorção de ambos os fármacos no GO. Neste trabalho, como foi utilizado o 3D-rGO, um material com menores quantidades de grupamentos funcionais oxigenados que o GO, espera-se um maior domínio por interações π - π em vez de interações com os grupamentos oxigenados em comparação com o GO.

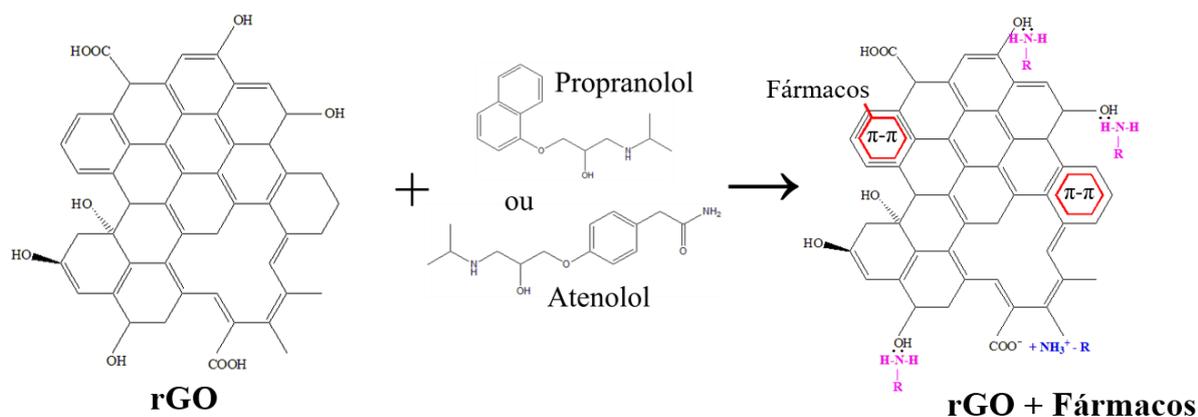


Figura 19. Possíveis mecanismos de interação entre os fármacos atenolol e propranolol com as folhas de óxido de grafeno reduzido.

O mesmo artigo menciona que assim como neste trabalho, a sorção de atenolol em GO foi significativamente mais forte que a de propranolol. O atenolol é mais hidrofílico que o propranolol¹⁵⁴, e a maior remoção observada para o primeiro pode estar provavelmente correlacionada com as propriedades específicas de sua estrutura, visto que os fármacos

apresentam diferenças em suas porções aromáticas (um anel naftil para propranolol e um grupo fenilacetamida para atenolol). O propranolol pode interagir com grupos funcionais e com ele mesmo como um doador ou aceptor de hidrogênio através dos grupos amida e hidroxila secundárias presentes na sua estrutura. O atenolol pode interagir da mesma forma, mas também por ligação de hidrogênio através de seu grupo amina extra. Dessa forma, um efeito hidrofílico domina a sorção de atenolol no material de grafeno, enquanto o anel extra na molécula de propranolol em comparação com a de atenolol, pode fornecer um impedimento para que a molécula atinja os locais de sorção¹⁷⁷. Como demonstrado na determinação do índice de hidrofobicidade, o 3D-rGO utilizado neste trabalho possui caráter hidrofílico, o que pode explicar a maior capacidade de remover o fármaco atenolol da água.

5.3. ESTUDOS DE DESSORÇÃO

Como a amostragem de analitos utilizando os dispositivos DGT exige a dessorção do analito da camada ligante para posterior quantificação, foram realizados experimentos visando selecionar o melhor solvente para extração de atenolol ou propranolol do 3D-rGO. Os testes realizados foram padronizados quanto ao número de etapas de dessorção, volume e tempo de sonicação para diferentes solventes de dessorção. Posteriormente, após selecionado o melhor solvente para cada analito, estes parâmetros foram otimizados para os géis de ligação contendo o material 3D-rGO como agente de ligação.

5.3.1. Atenolol

Para o fármaco atenolol foi avaliado o desempenho dos solventes de dessorção acetoneitrila, etanol, etanol/acetoneitrila (2:1, v/v) e acetoneitrila/etanol (2:1, v/v) (**Figura 20**). A escolha destes solventes baseia-se em trabalhos da literatura que mostram a maior eficiência de dessorção obtida com misturas de solventes^{90, 196}. Os resultados obtidos mostram eficiências de dessorção de $58\% \pm 5$; $55\% \pm 6$; $30\% \pm 7$ e $8,9\%$ para acetoneitrila, acetoneitrila/etanol (2:1, v/v), etanol/acetoneitrila (2:1, v/v) e etanol, respectivamente. Todos os experimentos foram realizados em triplicata, exceto para o etanol, que foi considerado apenas um valor devido às intensidades de duas amostras terem sido menores que o limite de quantificação do método ($LOQ = 0,2 \text{ mg L}^{-1}$, estabelecido pelo menor nível determinável de fármaco, com precisão e exatidão aceitáveis¹⁹⁷).

A partir dos resultados, é evidente que quanto maior a proporção de acetoneitrila utilizada, maior é a eficiência de dessorção. A análise estatística mostrou que há diferença significativa entre todas as combinações de solvente, exceto B (acetoneitrila) e D

(acetonitrila/etanol 2:1, v/v). Apesar disso, além de encontrar um solvente de dessorção que apresente bons resultados de dessorção, é necessário que os valores de desvio padrão também sejam os menores possíveis para a obtenção de resultados mais precisos com os amostradores DGT. Nesse sentido, confirma-se a melhor performance da dessorção com acetonitrila, pois este solvente também apresentou o menor desvio padrão entre os resultados.

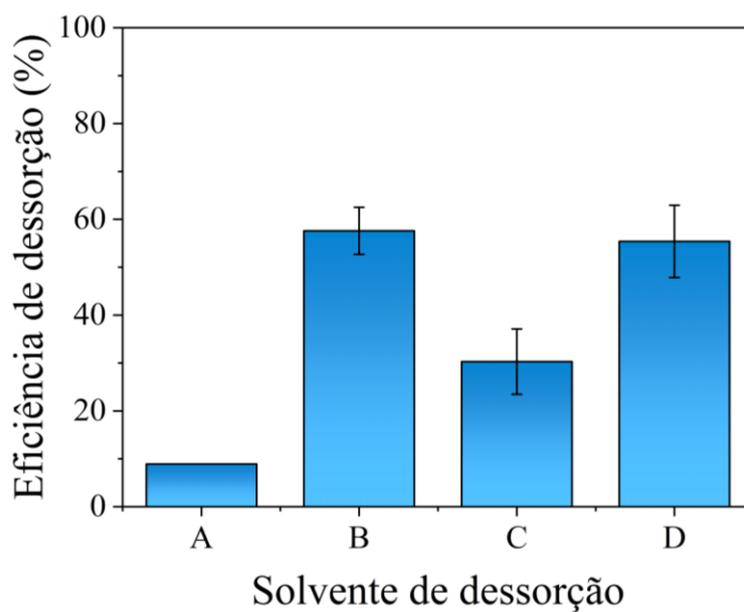


Figura 20. Eficiência de dessorção do atenolol de 3D-rGO. As siglas utilizadas representam: A: etanol; B: acetonitrila; C: etanol/acetonitrila 2:1, v/v; e D: acetonitrila/etanol 2:1, v/v.

5.3.2. Propranolol

Os experimentos de dessorção do propranolol do 3D-rGO foram conduzidos utilizando os solventes etanol, acetonitrila, acetona, metanol, etanol/acetonitrila (2:1, v/v), acetonitrila/etanol (2:1, v/v), acetonitrila/etanol (1:1, v/v), acetona/etanol (1:1, v/v), acetona/acetonitrila (1:1, v/v), metanol/etanol (1:1, v/v) e metanol/acetonitrila (1:1, v/v). Dentre as opções testadas, foi descartada a utilização de acetona, acetona/etanol (1:1, v/v) e acetona/acetonitrila (1:1, v/v), pois nenhuma fluorescência foi detectada nas amostras com propranolol. Além disso, a utilização de metanol, metanol/etanol (1:1, v/v) e metanol/acetonitrila (1:1, v/v) também foram descartadas, pois o solvente metanol apresenta efeitos de dispersão do espectro de fluorescência, causados pela luz espalhada durante a análise de fluorescência molecular¹⁹⁸. Como o pico do espalhamento Raman gerado pelo metanol se sobrepunha ao pico do fármaco, não foi possível a utilização deste solvente devido às limitações na quantificação do fármaco dessorvido.

Nesse sentido, foram considerados apenas os resultados de dessorção para os solventes etanol, acetonitrila, etanol/acetonitrila (2:1, v/v), acetonitrila/etanol (2:1, v/v) e acetonitrila/etanol (1:1, v/v). Os resultados são mostrados na **Figura 21**, onde verifica-se que as eficiências de dessorção para os solventes foram de $30\% \pm 5$; $34\% \pm 6$; $30,3\% \pm 0,3$; $26\% \pm 6$ e $24\% \pm 8$ para acetonitrila/etanol (1:1, v/v), etanol/acetonitrila (2:1, v/v), acetonitrila/etanol (2:1, v/v), acetonitrila e etanol, respectivamente. Portanto, verifica-se que a utilização da combinação dos solventes acetonitrila e etanol em diferentes proporções é mais eficiente do que a utilização destes solventes individualmente, apesar de nenhuma combinação de solventes ser estatisticamente significativa.

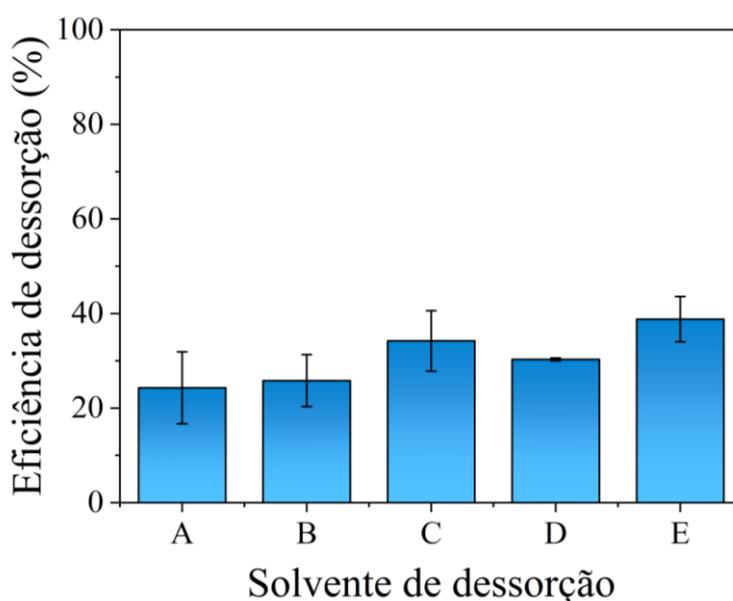


Figura 21. Eficiência de dessorção do propranolol de 3D-rGO. As siglas utilizadas representam: A: etanol; B: acetonitrila; C: etanol/acetonitrila 2:1, v/v; D: acetonitrila/etanol 2:1, v/v; e E: acetonitrila/etanol 1:1 v/v.

5.4. DISPOSITIVOS o-DGT

5.4.1. Obtenção da Camada Ligante de 3D-rGO

A obtenção da camada ligante deve levar em conta alguns critérios para que o funcionamento do dispositivo seja confiável e reproduzível. Entre eles, a camada deve ser homogênea e apresentar sempre a mesma espessura em diferentes pontos do disco. Nesse sentido, a utilização de um novo material como camada ligante, como o 3D-rGO, pode ser

desafiadora. A tentativa inicial deste trabalho foi a obtenção dos discos como é habitualmente descrito na literatura^{16, 96, 126}, utilizando os métodos tradicionais de obtenção de camada ligante com nanomateriais, mostrados na **Figura 5**. Nesse planejamento, o material seria imobilizado em um gel de agarose, e os discos seriam cortados de forma similar à camada difusiva. No entanto, devido à característica coesa do material, não foi possível dispersá-lo de forma homogênea entre as placas de vidro para obter discos uniformes. O corte dos cilindros em fatias também foi testado, mas não permitiu a obtenção de uma estrutura homogênea. Assim, formas alternativas de obtenção da camada difusiva foram aprimoradas, e partiu-se para uma nova etapa, onde a obtenção do material diretamente no formato de aplicação foi testada; os resultados são mostrados na **Figura 22**.

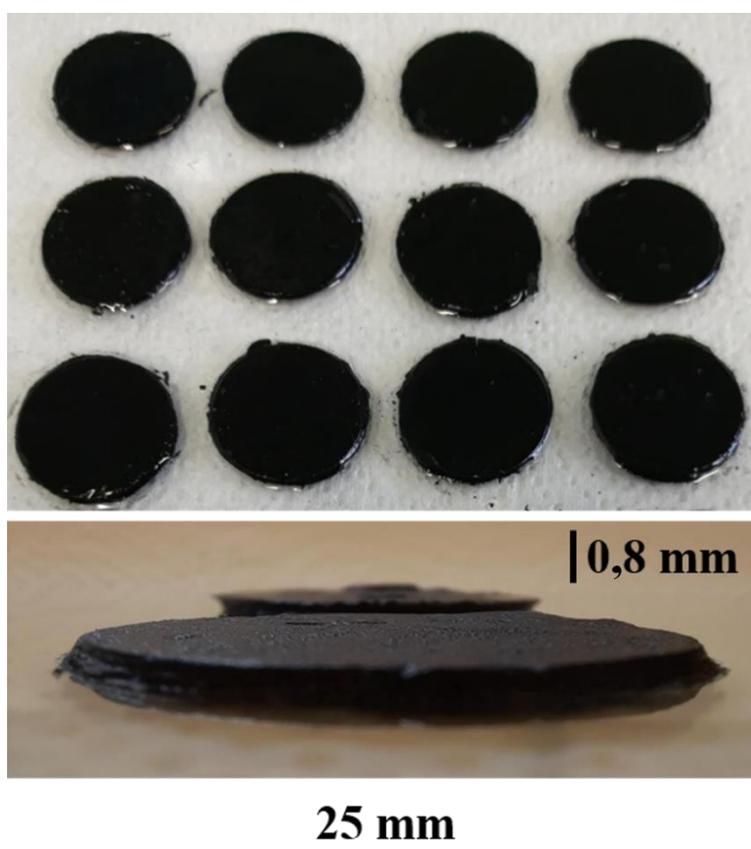


Figura 22. Discos de 3D-rGO utilizados como camada ligante nos dispositivos o-DGT desenvolvidos.

O método desenvolvido permitiu a obtenção de discos planos, uniformes e homogêneos, adequados para a utilização proposta. A partir da finalização desta etapa de otimização da síntese, foram realizados os experimentos para determinar a interação dos analitos com a camada ligante. Essa etapa teve o objetivo de expressar os resultados de capacidade sortiva por

disco, não mais por grama de material. Adicionalmente, foi estudada a possível interação dos analitos com a camada difusiva.

5.4.2. Interação dos Fármacos com os Discos de Difusão

Idealmente, os analitos testados não devem interagir com a camada difusiva, visto que devem ser difundidos por ela e atingir a camada ligante, na qual os analitos devem ser adsorvidos para posterior eluição. Dessa forma, avaliou-se a possibilidade da camada difusiva composta por discos de agarose 1,5% sorver os fármacos atenolol e propranolol. A partir dos resultados obtidos (**Figura 23**), observa-se que não houve nenhuma interação entre os discos e os analitos após 18 h de exposição, de forma que a diferença estatística entre o início e o final da exposição não foi significativa para nenhum dos fármacos. Dessa forma, considera-se que a utilização dos discos de agarose é adequada para os analitos utilizados nesse trabalho. Este resultado condiz com a literatura, onde géis de agarose já foram utilizados com sucesso na otimização e amostragem de atenolol e propranolol, indicando que não deve ter havido nenhuma interação entre os fármacos e a camada difusiva^{83,99}.

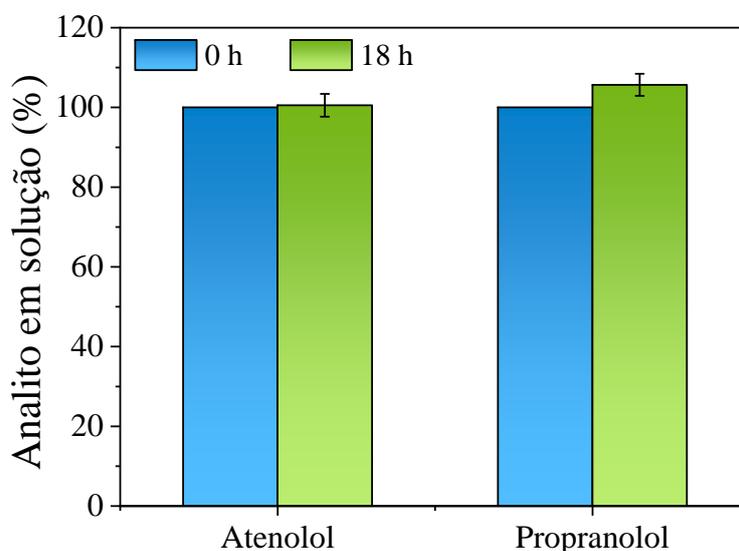


Figura 23. Interação dos discos de agarose 1,5% com os fármacos atenolol e propranolol no início (0 h) e ao final do experimento (após 18 h).

5.4.3. Interação dos Fármacos com os Discos de 3D-rGO

Apesar de ter sido definido previamente que o 3D-rGO é capaz de sorver eficientemente ambos os analitos, os testes anteriores foram desenvolvidos a partir da sorção em relação à massa de material. Para a utilização no dispositivo, é importante que seja conhecida a

capacidade sortiva por disco. Assim, os experimentos de sorção foram repetidos com os discos individualmente expostos à diferentes concentrações de atenolol ou propranolol, de forma análoga às isotermas de sorção. Os resultados obtidos são apresentados em relação à massa adsorvida por disco e à eficiência de sorção para o atenolol (**Figuras 24a e b**) e para o propranolol (**Figuras 24c e d**).

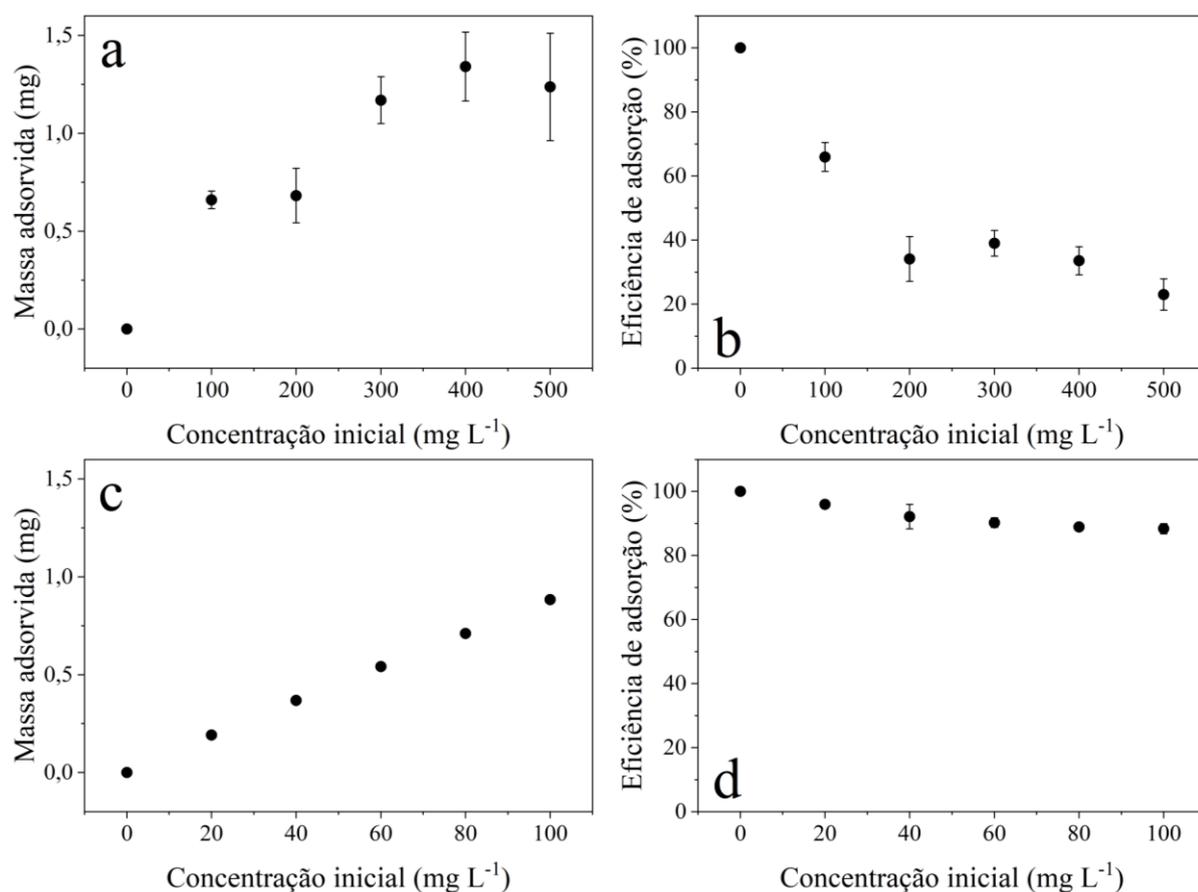


Figura 24. Capacidade sortiva dos discos obtidos para o atenolol (a, b) e propranolol (c, d).

Inicialmente, deve-se considerar que foram utilizadas diferentes concentrações iniciais para atenolol e propranolol devido as diferentes solubilidades em água, como já mencionado anteriormente. Para o atenolol, foi possível atingir o equilíbrio, sendo observada a capacidade sortiva de 1,34 mg disco⁻¹. Para o propranolol, não foi possível se estabelecer o equilíbrio, mas por meio dos testes realizados foi observada a capacidade de 0,88 mg disco⁻¹. Na literatura, nenhum trabalho descreve a utilização de nanomateriais em dispositivos o-DGT para amostragem dos fármacos deste trabalho, não sendo possível uma comparação exata. Apesar disso, observa-se que esses valores são da mesma ordem dos encontrados anteriormente em trabalhos realizados com clortetraciclina, oxitetraciclina e tetraciclina em o-DGT com camadas

ligantes de nanoplatelets de grafeno ou ZnO NPs^{96, 126}. Por outro lado, em trabalhos nos quais foram investigadas a presença de atenolol e/ou propranolol não foram realizados testes de capacidade dos dispositivos^{83, 99}, apenas aplicando camadas ligantes comerciais.

5.4.4. Otimização dos Processos de Sorção e Eluição

A influência da força iônica nos processos de sorção e eluição dos fármacos na camada de ligação foi avaliada com diferentes sais em concentrações distintas. Foram variadas as forças iônicas com CaCl_2 0,01 mol L⁻¹ e 0,1 mol L⁻¹ e NaCl 0,02 mol L⁻¹ e 0,2 mol L⁻¹, mantendo a proporção do íon Cl⁻. Adicionalmente, o número de etapas de eluição foi avaliado. De acordo com a **Figura 25**, a variação da força iônica não afeta ou afeta muito pouco a sorção de atenolol ou propranolol no 3D-rGO. A análise estatística mostrou que não há diferença significativa entre as forças iônicas utilizadas na sorção de propranolol. Para o atenolol, foram verificadas diferenças entre IS 0 quando comparado com CaCl_2 0,01 mol L⁻¹, NaCl 0,02 mol L⁻¹ e NaCl 0,2 mol L⁻¹. Além disso, CaCl_2 0,01 mol L⁻¹ foi diferente de CaCl_2 0,1 mol L⁻¹.

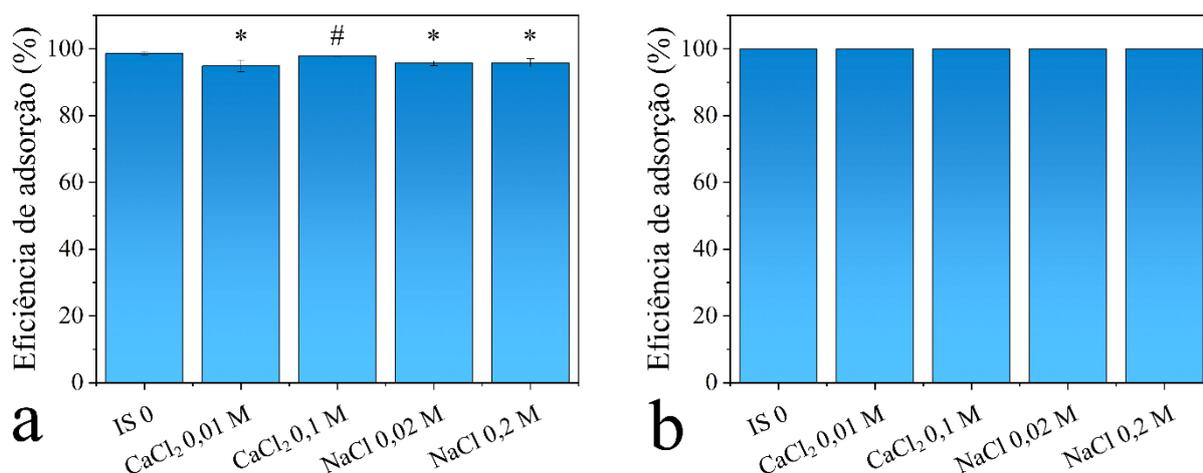


Figura 25. Eficiência da sorção de atenolol (a) e propranolol (b) em 3D-rGO frente à variação da força iônica. *Diferença estatística quando comparado à IS 0; #Diferença estatística quando comparado à CaCl_2 0,01 mol L⁻¹.

Por outro lado, significativa influência foi observada no processo de eluição (**Figuras 26 e 27**). Tanto para o atenolol quanto para o propranolol, não adicionar nenhum sal resultou em uma eficiência de eluição muito baixa. Para o atenolol (**Figura 26**), pouca diferença foi observada com a variação da concentração de CaCl_2 , com uma pequena diminuição da eficiência com o aumento da concentração, mas ainda dentro do desvio padrão. Para o NaCl

0,2 mol L⁻¹, resultados similares foram encontrados, no entanto quando houve a diminuição da concentração para 0,02 mol L⁻¹ a eficiência de eluição diminuiu consideravelmente. Em relação ao número de etapas de eluição, foi observado que há um aumento da eficiência em até 3 etapas, com pouco ou nenhum aumento ao realizar a quarta etapa. Assim, ficou definido que seriam utilizadas 3 etapas de eluição para todo o trabalho.

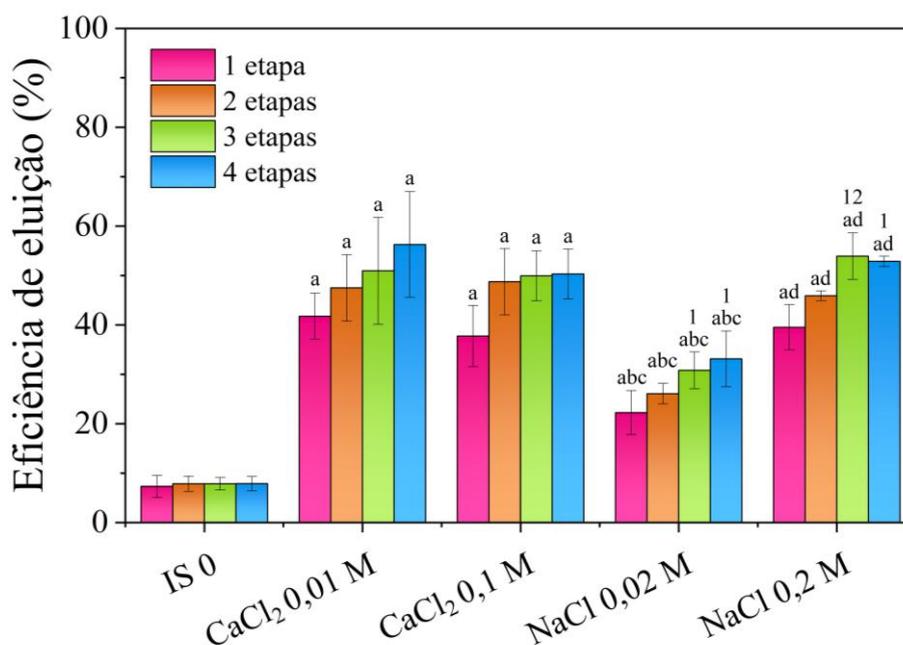


Figura 26. Eficiência de eluição de atenolol em 3D-rGO frente à variação da força iônica com diferentes números de etapas de eluição. Legenda: a: comparação da mesma etapa com IS 0; b: comparação da mesma etapa com CaCl₂ 0,01 mol L⁻¹; c: comparação da mesma etapa com CaCl₂ 0,1 mol L⁻¹; d: comparação da mesma etapa com NaCl 0,02 mol L⁻¹. 1: comparação com uma etapa do mesmo sal e concentração; 2: comparação com duas etapas do mesmo sal e concentração; 3: comparação com três etapas do mesmo sal e concentração.

Para o propranolol (**Figura 27**), resultados comparáveis foram encontrados, porém de forma muito mais acentuada. Nenhum dos grupos com diferentes sais e/ou concentrações apresentou eficiências de eluição similares. Tais condições limitam a aplicação do dispositivo na quantificação de propranolol em ambientes com força iônica diferente das otimizadas durante o trabalho, sendo necessária a determinação da eficiência de eluição para diferentes forças iônicas. Nessas condições, acredita-se ser inviável sua aplicação em condições ambientais e de larga escala. Apesar disso, os experimentos com propranolol foram continuados para provar essa hipótese.

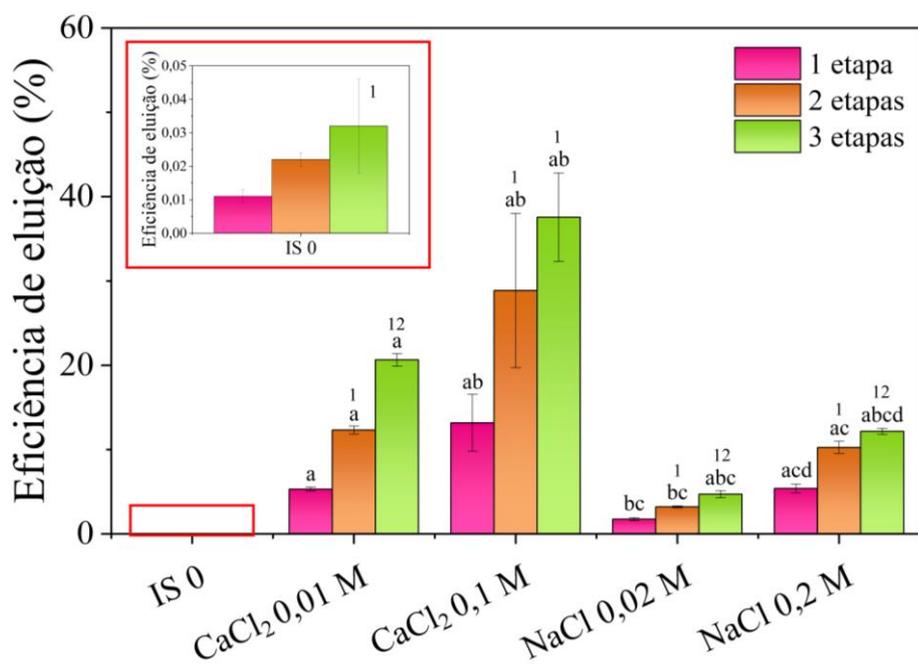


Figura 27. Eficiência de eluição de propranolol em 3D-rGO frente à variação da força iônica com diferentes números de etapas de eluição. Legenda: a: comparação da mesma etapa com IS 0; b: comparação da mesma etapa com CaCl_2 0,01 mol L⁻¹; c: comparação da mesma etapa com CaCl_2 0,1 mol L⁻¹; d: comparação da mesma etapa com NaCl 0,02 mol L⁻¹. 1: comparação com uma etapa do mesmo sal e concentração; 2: comparação com duas etapas do mesmo sal e concentração.

Na literatura sobre amostradores o-DGT, não foi encontrado nenhum relato desse tipo de influência da força iônica no processo de eluição. A partir de conexões entre as características do analito, do solvente de eluição e do material, pode-se inferir que os resultados obtidos têm relação com o efeito *salting-in*. Esse efeito diz respeito ao aumento da solubilidade de um não-eletrólito na adição de um eletrólito à solução¹⁹⁹. Como a influência é observada apenas na etapa de eluição, acredita-se que os íons do sal são adsorvidos na camada ligante durante o processo de sorção. Posteriormente, quando há adição de acetonitrila, utilizada como solvente de eluição, ocorre a liberação dos íons, que interagem com o fármaco e com o solvente. Nesse caso, as moléculas do fármaco são cercadas pelos contra-íons do sal (Cl^-), resultando na diminuição da energia livre eletrostática da molécula e no aumento da atividade do solvente, o que, por sua vez, leva ao aumento da solubilidade²⁰⁰. Corrobora essa teoria, o fato de que o

atenolol é praticamente insolúvel em acetonitrila²⁰¹. Assim, quando não há adição de sal, o fármaco adsorvido não interage com o solvente, logo a eluição é bastante baixa. Por outro lado, quando há adição de sais, há uma melhora na interação soluto-solvente, o que otimiza o processo de eluição. Esta explicação pode ser estendida à interação do propranolol com os solventes de eluição acetonitrila/etanol (1:1, v/v). Uma possível solução para este efeito, pode ser a adição de sal à camada ligante antes da montagem do dispositivo, que pode ser realizada, por exemplo, a partir da imersão do disco de 3D-rGO em uma solução salina.

Outro fator importante a ser observado é a divergência de comportamento quando os diferentes sais foram avaliados. Apesar do motivo de ter-se obtido resultados discrepantes entre os sais ser uma incógnita, algumas hipóteses foram levantadas. Dentre elas, pode-se destacar a possibilidade formação de *clusters* (aglomeração das moléculas) de acordo com o sal utilizado. Neste caso, a movimentação das moléculas de atenolol/propranolol seria limitada de diferentes formas, como a partir do confinamento das partículas nos poros, impedindo a sua saída e, conseqüentemente, afetando o processo de eluição.

Para avaliar de forma significativa os resultados encontrados, foram realizadas análises estatísticas comparando diferentes sais e/ou concentrações para cada uma das etapas de eluição, assim como a comparação das diferentes etapas de eluição para cada um dos sais e/ou concentrações. Os resultados obtidos são mostrados em ambos os gráficos, onde as letras indicam que houve diferença significativa na comparação entre diferentes sais e os números indicam diferença estatística entre os diferentes números de etapas para um mesmo sal.

A partir da análise estatística observa-se, primeiramente para o atenolol, que IS 0 apresenta diferença estatística com todos os grupos com adição de sal, para todos os números de etapas realizadas. O sal CaCl_2 em diferentes concentrações (0,01 e 0,1 mol L⁻¹) não apresenta diferença em nenhuma das etapas entre si, da mesma forma que NaCl 0,2 mol L⁻¹ não é diferente de nenhum deles. Por outro lado, NaCl 0,02 mol L⁻¹ apresentou diferença com todos os outros grupos. Isso indica que há interferência da concentração do sal, visto que NaCl 0,02 mol L⁻¹ e NaCl 0,2 mol L⁻¹ são diferentes, assim como há influência do sal no comportamento, visto que essa diferença não é observada para CaCl_2 . Quando são comparadas as diferentes etapas de eluição, para IS 0, CaCl_2 0,01 e CaCl_2 0,1 mol L⁻¹ não são observadas diferenças significativas. Apesar disso, para a aplicação no dispositivo com CaCl_2 , optou-se pela utilização de 3 etapas visando otimizar a aplicação do amostrador. Para NaCl 0,02 e NaCl 0,2 mol L⁻¹ foram observadas diferenças entre 1 etapa vs 3 ou 4 etapas; adicionalmente, para NaCl 0,2 mol L⁻¹, observou-se diferença entre 2 e 3 etapas.

O mesmo tipo de análise estatística foi realizada para o propranolol, onde, como mencionado anteriormente, observa-se visualmente uma grande diferença entre os grupos. Para este fármaco observa-se diferença entre IS 0 e todos os outros sais e/ou concentrações, exceto com NaCl 0,02 mol L⁻¹ com a realização de 1 ou 2 etapas. Além disso, para a realização de 1 etapa, foi possível constatar que não houve diferença entre CaCl₂ 0,01 mol L⁻¹ com NaCl 0,2 mol L⁻¹, no entanto há diferença com CaCl₂ 0,1 mol L⁻¹ e NaCl 0,02 mol L⁻¹. Para duas etapas, o mesmo comportamento é observado, exceto para NaCl 0,02 e 0,2 mol L⁻¹, que não apresentaram diferença. Para 3 etapas, todos os grupos são significativamente diferentes, reforçando que a utilização dessa configuração de o-DGT pode não ser satisfatória para a amostragem de propranolol em corpos aquáticos. Uma alternativa para essas variações seria a avaliação de outros eluentes ou sais, que poderiam fornecer resultados de eluição mais próximos para a variação de força iônica. Além disso, verificou-se que a variação de etapas foi significativa para o propranolol em todos os sais e concentrações testadas, especialmente quando avaliada a utilização de 3 etapas de eluição.

5.4.5. Montagem do Dispositivo

A montagem dos amostradores foi realizada seguindo as etapas descritas na literatura. Previamente, foram preparadas as camadas ligantes e difusivas. Então, sobre a base do amostrador foi colocada a camada ligante de 3D-rGO. Na etapa seguinte, um disco de camada difusiva foi disposto sobre a camada ligante. Por fim, a tampa do amostrador foi encaixada e bem fixada. Estas etapas são mostradas na **Figura 28a-d**. Observa-se que a parte exposta do dispositivo apresenta cor preta, em razão desta ser a cor do 3D-rGO; diferentemente deste trabalho, é habitual que a camada difusiva apresente cor branca-amarelada, em razão dos agentes ligantes mais utilizados apresentarem cores claras.

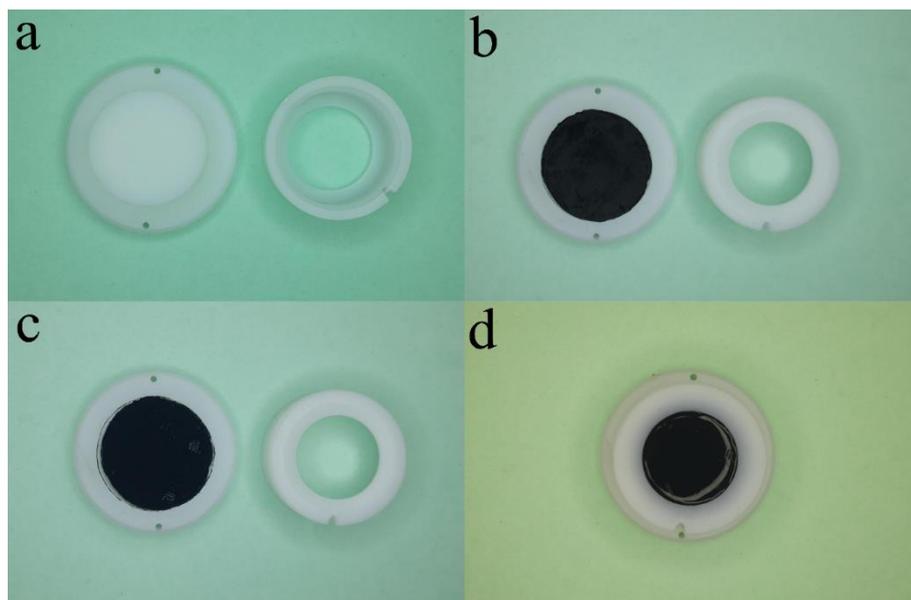


Figura 28. Etapas de montagem do dispositivo o-DGT, mostrando apenas a base e a tampa do DGT (a), após inserção da camada ligante de 3D-rGO (b), inserção da camada difusiva de agarose 1,5% (c) e o dispositivo com a montagem completa (d).

5.4.6. Coeficiente de Difusão

O coeficiente de difusão foi determinado a partir de avaliações em tempos pré-determinados, que permitiram determinar a inclinação (slope) da reta tempo x massa. É importante salientar que respeitando as unidades da equação, o valor de slope utilizado refere-se ao gráfico massa (mg) x tempo (s); no entanto, para uma melhor visualização, optou-se pela apresentação dos resultados em um gráfico massa (μg) x tempo (h) (**Figura 29**).

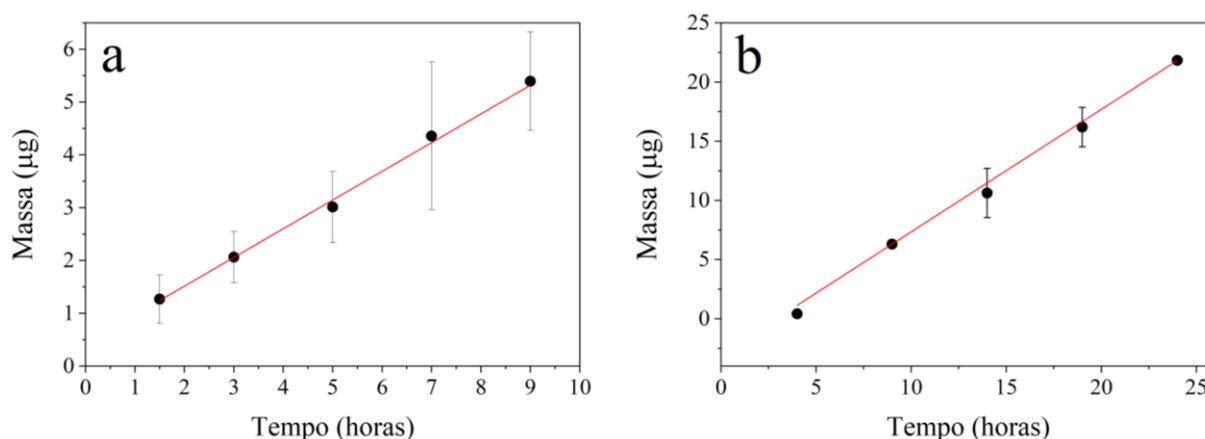


Figura 29. Determinação do coeficiente de difusão para o atenolol (a) e propranolol (b).

Para o atenolol, o valor de slope foi determinado como $1,51 \times 10^{-7} \text{ mg s}^{-1}$; para Δg foi utilizado 0,08 cm; a concentração foi de $1,0 \times 10^{-3} \text{ mg cm}^{-3}$ e a área de $3,1416 \text{ cm}^2$. Dessa forma, utilizando a Equação 17, o coeficiente de difusão (D) de atenolol em agarose 1,5 % a $30 \text{ }^\circ\text{C}$ foi determinado como $4,27 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$. Ajustando D para $25 \text{ }^\circ\text{C}$ a partir da Equação 18, tem-se $D = 3,75 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$. Comparando com a literatura tem-se valores experimentais de $2,86 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ em gel de poliacrilamida (ajustado para $25 \text{ }^\circ\text{C}$, com valor original de $2,71 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ à $23 \text{ }^\circ\text{C}$)¹⁴⁰ e $3,83 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ em agarose 1,5% (ajustado para $25 \text{ }^\circ\text{C}$, com valor original de $3,65 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ à $23 \text{ }^\circ\text{C}$)⁸³.

Para o propranolol, os mesmos valores de Δg , concentração e área foram utilizadas, variando apenas o slope. Neste caso, o slope foi determinado como $2,87 \times 10^{-7} \text{ mg s}^{-1}$. A partir da Equação 17, o coeficiente de difusão (D) de propranolol em agarose 1,5 % a $32 \text{ }^\circ\text{C}$ foi determinado como $7,31 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$. Ajustando D para $25 \text{ }^\circ\text{C}$ utilizando a Equação 18, tem-se $D = 6,10 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$. Valores experimentais encontrados na literatura são de $3,14 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ em gel de poliacrilamida (ajustado para $25 \text{ }^\circ\text{C}$, com valor original de $2,97 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ à $23 \text{ }^\circ\text{C}$)¹⁴⁰ e $4,45 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ em agarose 1,5% (ajustado para $25 \text{ }^\circ\text{C}$, com valor original de $4,22 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ à $23 \text{ }^\circ\text{C}$)⁸³. Cabe destacar que apenas estas duas referências estavam disponíveis na literatura para ambos os fármacos no momento do desenvolvimento deste trabalho, visto que o atenolol e o propranolol são fármacos pouco estudados em amostradores o-DGT. Em outros trabalhos também foi avaliada a amostragem destes dois fármacos, porém utilizaram os valores de D descritos na literatura por Challis et al. (2016)⁸³, como é o caso de Buzier et al., (2019)¹³³ e Challis et al. (2018)¹⁴.

A diferença de valores entre os coeficientes de difusão em poliacrilamida e agarose está relacionada à estrutura dos géis utilizados. A poliacrilamida apresenta uma estrutura menor, o que resulta em poros menores; em contrapartida, a agarose apresenta uma estrutura polimérica com filamentos super enrolados que, por consequência resulta em discos com poros maiores¹⁸. Por esse motivo, é habitual que para analitos orgânicos sejam utilizadas camadas difusivas de agarose, que permite a difusão de moléculas maiores; ao mesmo tempo, camadas difusivas de poliacrilamida são utilizadas mais tradicionalmente na amostragem de analitos inorgânicos, como metais que possuem um menor diâmetro. A reticulação do gel também pode ser variada para permitir a especiação de metais. Considerando que o atenolol é uma molécula grande (especialmente quando comparada a um íon metálico, por exemplo), deve-se considerar que o processo de difusão ocorre mais facilmente em géis de agarose, ou seja, é esperado que coeficiente de difusão seja maior em camadas difusivas de agarose. Corroborando esses dados, trabalhos mostram que diferenças nos coeficientes de difusão entre géis se devem a fatores

físicos simples, como tamanho dos poros, em vez de interações químicas mais específicas²⁰². Outra informação importante que deve ser observada é a variação de D com a temperatura: quanto maior for a temperatura experimental, maior será o valor de D (**Tabela 11**).

Tabela 11. Coeficiente de difusão (D) em função da temperatura para atenolol e propranolol.

Temperatura (°C)	Coeficiente de difusão ($\times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$)	
	Atenolol	Propranolol
12	2,56	4,17
13	2,64	4,30
14	2,73	4,44
15	2,81	4,58
16	2,90	4,72
17	2,99	4,86
18	3,08	5,01
19	3,17	5,16
20	3,26	5,31
21	3,36	5,46
22	3,45	5,62
23	3,55	5,78
24	3,65	5,94
25	3,75	6,10
26	3,85	6,27
27	3,95	6,43
28	4,06	6,60
29	4,17	6,78
30	4,27	6,95
31	4,38	7,13
32	4,49	7,31
33	4,60	7,49
34	4,72	7,67
35	4,83	7,86

Como proposto, foi comparado o resultado do coeficiente de difusão experimental com valores teóricos utilizando a equação de Hayduk-Laudie e a Lei de Archie. Como pode ser observado na **Figura 30**, os métodos teóricos trazem valores muito semelhantes de D entre si, no entanto, são valores consideravelmente maiores que D experimental, com até 24% de diferença entre teoria e experimentos para o atenolol; ao mesmo tempo, o valor experimental de D é até 20,5% maior que os valores de D teórico para o propranolol. Para o atenolol, o mesmo comportamento foi observado anteriormente por Challis et al. (2016)⁸³. Esta diferença pode ser atribuída à origem destas equações. A equação de Hayduk-Laudie é baseada na tese de Einstein sobre movimento browniano, que por sua vez foi baseada nas equações de Navier-Stokes para o escoamento de um fluido incompressível. No modelo utilizado por Einstein, que

expressa D em função da temperatura e da viscosidade do fluído, as moléculas do soluto são esferas rígidas, que não interagem entre si, e bem maiores do que as moléculas do solvente²⁰³. Sabe-se que experimentalmente essas condições não são observadas, o que deve influenciar nos menores valores de D . Ao mesmo tempo, nossos estudos anteriores com o mesmo material mostram que moléculas podem formar *clusters* (ou agregados), resultando em moléculas maiores que terão maior dificuldade em passar pelos poros da camada difusiva^{22, 204}. Isso resultará em menores coeficientes de difusão.

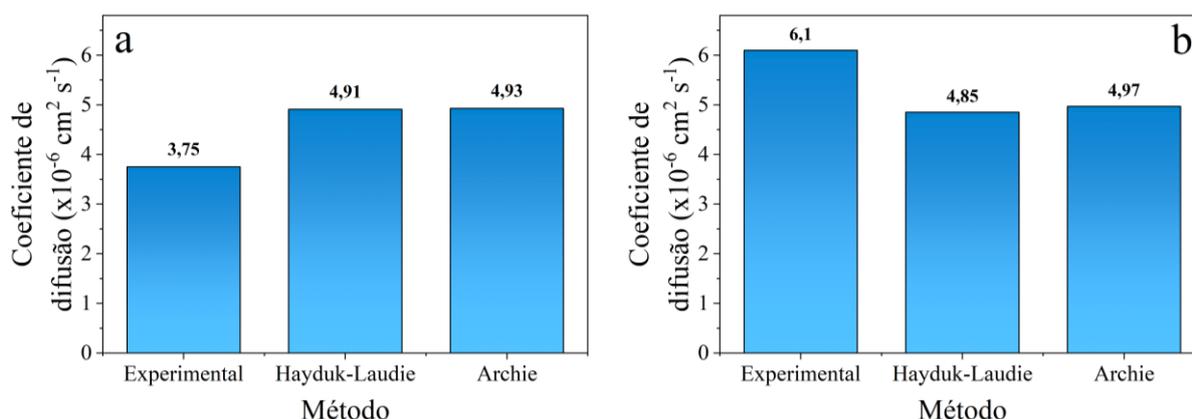


Figura 30. Comparação entre os coeficientes de difusão experimental e teóricos, obtidos por meio da equação de Hayduk-Laudie e da Lei de Archie para atenolol (a) e propranolol (b).

Por outro lado, o resultado experimental obtido para o propranolol destoa dos resultados disponíveis na literatura, e dois fatores principais podem explicar tais resultados. Em primeiro lugar, temos de forma clara que a força iônica tem alta influência no processo de eluição do propranolol. Tal influência pode agir significativamente nos resultados se, por algum motivo, a eluição apresentar variações durante as repetições experimentais. Outra possível explicação está ligada à técnica analítica utilizada. Como citado anteriormente, alguns solventes podem apresentar, em determinados comprimentos de onda, efeitos de dispersão do espectro de fluorescência, causados pela luz espalhada durante a análise de fluorescência molecular¹⁹⁸. No caso do propranolol, durante os experimentos de sorção não foi encontrado nenhum solvente que estivesse disponível para uso nesse trabalho e que não apresentasse esse efeito próximo ao λ_{em} utilizado. Apesar disso, foi escolhida a combinação acetonitrila/etanol 1:1, v/v. Tal escolha ocorreu devido à utilização inicial de altas concentrações que exigiam a diluição das amostras para leitura. Assim, diluindo-se a amostra em água (e utilizando o branco correspondente), o efeito era praticamente insignificante. Agora, na etapa de otimização dos dispositivos em que é exigida a utilização de menores concentrações, a etapa de diluição das amostras em água foi

eliminada e o efeito de dispersão do espectro não pode ser evitado. Assim, a quantificação do analito utilizando a técnica de fluorescência molecular passou a apresentar resultados possivelmente inexatos, que podem ter contribuído para valores distintos dos encontrados na literatura.

Por fim, apesar de os resultados teóricos estimarem valores semelhantes ao experimental, deve-se ter cautela na utilização apenas de valores teóricos em trabalhos com amostradores o-DGT, visto que estes valores podem ser superestimados ou subestimados, resultando em erros de amostragem. Neste trabalho, com a determinação do coeficiente de difusão experimental, foi possível avançar com o trabalho para as etapas seguintes, que tinham o objetivo de validar e otimizar o dispositivo, para sua aplicação em uma amostra real.

5.4.7. Influência da Força Iônica

Os resultados da influência da força iônica utilizando os coeficientes de difusão experimentais e teóricos são mostrados nas **Figuras 31** e **32**, respectivamente. Com o coeficiente de difusão experimental para atenolol (**Figura 31a**) observou-se C_{DGT} de $0,091 \pm 0,001$ para CaCl_2 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ e $0,099 \pm 0,006$ para CaCl_2 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Esses valores representam um bom comportamento de amostragem do analito nas condições testadas, visto que estão dentro de uma margem de erro de 10% da concentração inicial (indicada no gráfico pela linha horizontal pontilhada em vermelho). Para o propranolol (**Figura 31b**), verificou-se C_{DGT} de $0,030 \pm 0,003$ e $0,048 \pm 0,003$ para CaCl_2 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ e $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, respectivamente. Estes resultados justificam-se pelo mesmo motivo citado na discussão do coeficiente de difusão. Assim como no tópico anterior, é provável que a variação na eluição, bem como o efeito de dispersão do espectro, tenham influenciado os resultados. Assim, a amostragem de propranolol seria prejudicada independentemente da quantidade de sal presente na água amostrada.

Uma lógica de resultados similares é encontrada quando os coeficientes de difusão teóricos são aplicados nos resultados de C_{DGT} . Na **Figura 32a** e **32c** são apresentados os resultados do atenolol para o D de Hayduk-Laudie e Archie, respectivamente. Observa-se uma suave diminuição dos valores de C_{DGT} em ambos os casos. Com isso, C_{DGT} fica mais distante da concentração inicial adicionada, indicando uma maior confiabilidade dos resultados experimentais de D. Ao mesmo tempo, as C_{DGT} de propranolol utilizando D calculado por Hayduk Laudie (**Figura 32b**) e Archie (**Figura 32d**) aumentaram quando comparados ao D experimental. Isso ocorre, naturalmente, pelo fato de a C_{DGT} ser inversamente proporcional ao coeficiente de difusão, de acordo com a Equação 8.

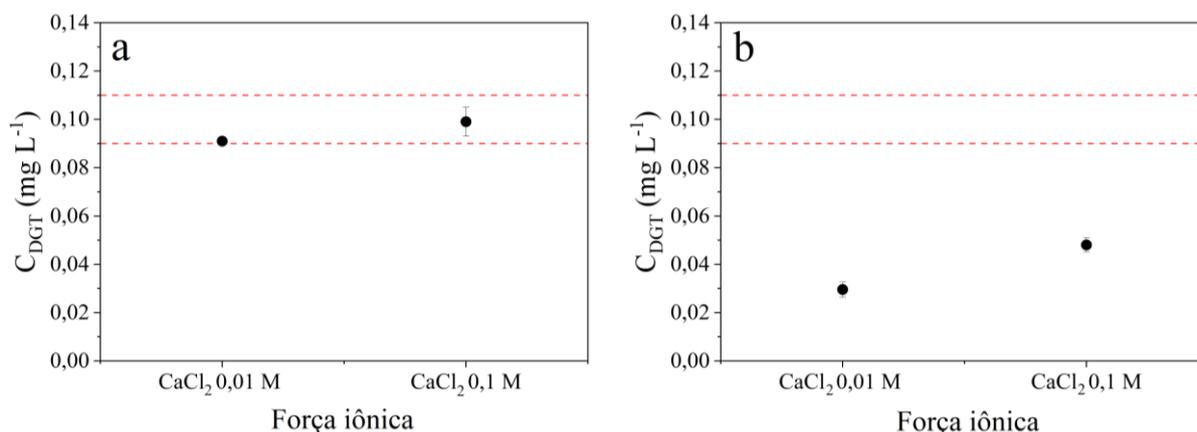


Figura 31. Concentração determinada pela técnica de DGT (C_{DGT}) a partir da variação de força iônica para atenolol (a) e propranolol (b) e utilizando D experimental. As linhas horizontais pontilhadas em vermelho indicam o intervalo de concentração inicial $\pm 10\%$.

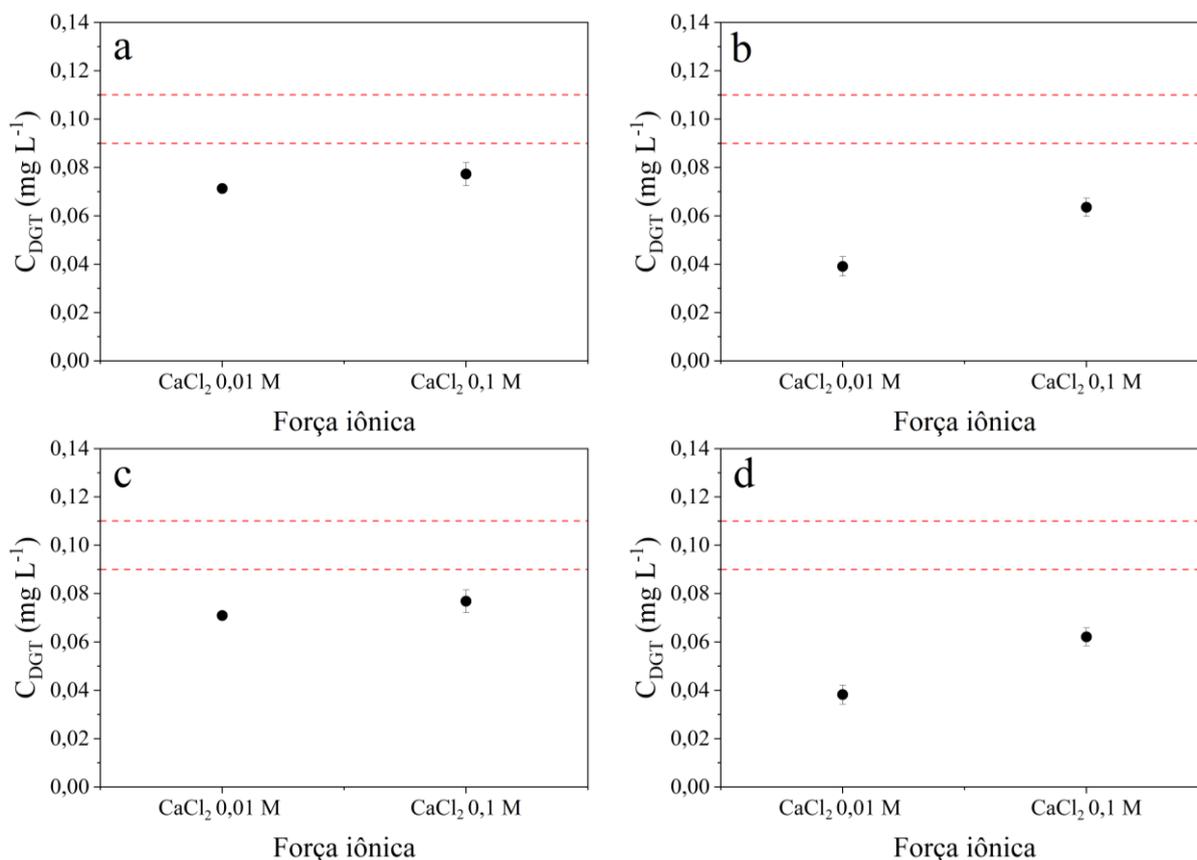


Figura 32. Concentração determinada pela técnica de DGT (C_{DGT}) a partir da variação de força iônica para atenolol (a) e propranolol (b) utilizando D calculado pela equação de Hayduk-Laudie e atenolol (c) e propranolol (d) utilizando D calculado pela Lei de Archie. As linhas horizontais pontilhadas em vermelho indicam o intervalo de concentração inicial $\pm 10\%$.

A partir dos resultados obtidos, considera-se que a força iônica não apresentou influência significativa para atenolol, permitindo sua aplicação em águas naturais com diferentes salinidades; para o propranolol, as questões experimentais parecem ser mais predominantes do que a própria variação de força iônica. No geral, resultados similares são encontrados na literatura. a variação da concentração de sais não causou diferença nos resultados obtidos por You et al.⁹⁶ quando dispositivos o-DGT foram modificados com nanoplatelets de grafeno para amostragem de tetraciclinas. Em outro trabalho realizado pelo mesmo autor¹²⁶, no entanto, foi observado que utilizar valores mais altos de força iônica prejudicavam a amostragem de tetraciclinas em um o-DGT modificado com nanopartículas de ZnO, o que foi atribuído à ocupação dos sítios de sorção pelo Cl⁻, que resultou em menores valores de C_{DGT}.

5.4.8. Influência do pH

Os resultados da influência do pH para o coeficiente de difusão experimental são mostrados na **Figura 33**; para os coeficientes de difusão teóricos são mostrados na **Figura 34**. Para o atenolol, na **Figura 33a**, observa-se uma diminuição da C_{DGT} com o aumento do pH onde, aparentemente, o pH 6 apresenta resultados mais próximos ao esperado. Apesar dessa variação, considerando o desvio padrão todas as variações de pH mantêm-se dentro da tolerância de 10%. Trabalhos anteriores verificaram alterações na eficiência dos dispositivos com a variação do pH. Apesar de Challis e colaboradores⁸³ declararem em 2016 que o pH não influencia no coeficiente de difusão, os mesmos autores¹⁴⁰ afirmaram em um artigo publicado em 2018 que há influência do pH na amostragem passiva utilizando amostradores DGT. Nesse último artigo, os autores mostram que para o fármaco atenolol o melhor desempenho de coeficiente de difusão é dado no pH 8,5. Os autores hipotetizaram que a alteração da robustez em diferentes pH foi causada por mudanças na sorção na fase de ligação, seguida pela alteração na especiação do analito, ou seja, pode ocorrer uma mudança na interação analito-sorvente devido à modificação de especiação do analito¹⁴⁰.

A mesma hipótese havia sido levantada em 2017 por Guibal et al.⁷², onde, devido ao baixo pK_a das moléculas estudadas, foi pressuposto que o aumento do pH afeta os géis de ligação (HLB e MAX), alterando a sorção da molécula. Guibal e colaboradores revisaram, entre outras informações, a influência do pH no funcionamento de dispositivos o-DGT. Nesta revisão, eles consideraram que 20% de precisão é aceitável, e verificaram que nenhuma influência do pH na amostragem o-DGT é demonstrada para muitos dos compostos estudados. Se considerássemos uma precisão de 20%, as três amostras estariam completamente dentro

desse valor aceitável¹⁰⁸. Adicionalmente, pode-se considerar que o fator pH não é significativo nos resultados obtidos, indicando que seriam obtidos resultados confiáveis independentemente do valor de pH selecionado para os experimentos do coeficiente de difusão.

Para o propranolol, apesar de ter sido verificada uma pequena variação com a mudança do pH, é mais significativa a diferença de C_{DGT} da concentração inicial da solução. Da mesma forma como foi discutido anteriormente, provavelmente a variação na eluição e o efeito de dispersão do espectro, tenham prejudicado a obtenção dos resultados. Igualmente, a amostragem de propranolol é prejudicada independentemente do pH da água amostrada.

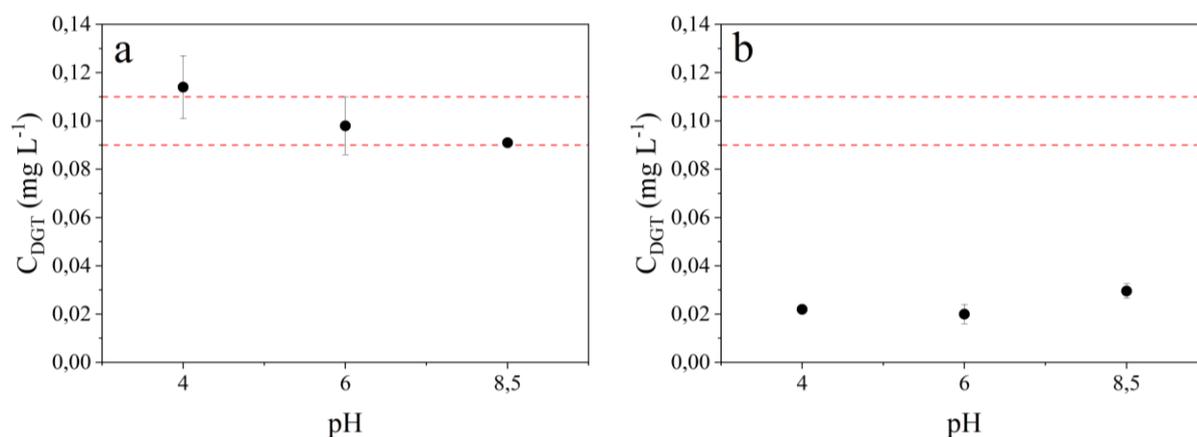


Figura 33. Concentração determinada pela técnica de DGT (C_{DGT}) a partir da variação de pH para atenolol (a) e propranolol (b). As linhas horizontais pontilhadas em vermelho indicam o intervalo de concentração inicial $\pm 10\%$.

Assim como para força iônica, também foram consideradas as C_{DGT} calculadas com os coeficientes de difusão teórico. Os resultados mostrados na **Figura 34**, apresentam C_{DGT} em função do pH para atenolol calculado por Hayduk-Laudie (**Figura 34a**) e pela Lei de Archie (**Figura 34c**); e para propranolol calculado por Hayduk-Laudie (**Figura 34b**) e pela Lei de Archie (**Figura 34d**). De forma esperada, o comportamento da C_{DGT} com a utilização dos valores de D teóricos foi igual aos relatados anteriormente: houve uma diminuição para o atenolol e um aumento para propranolol.

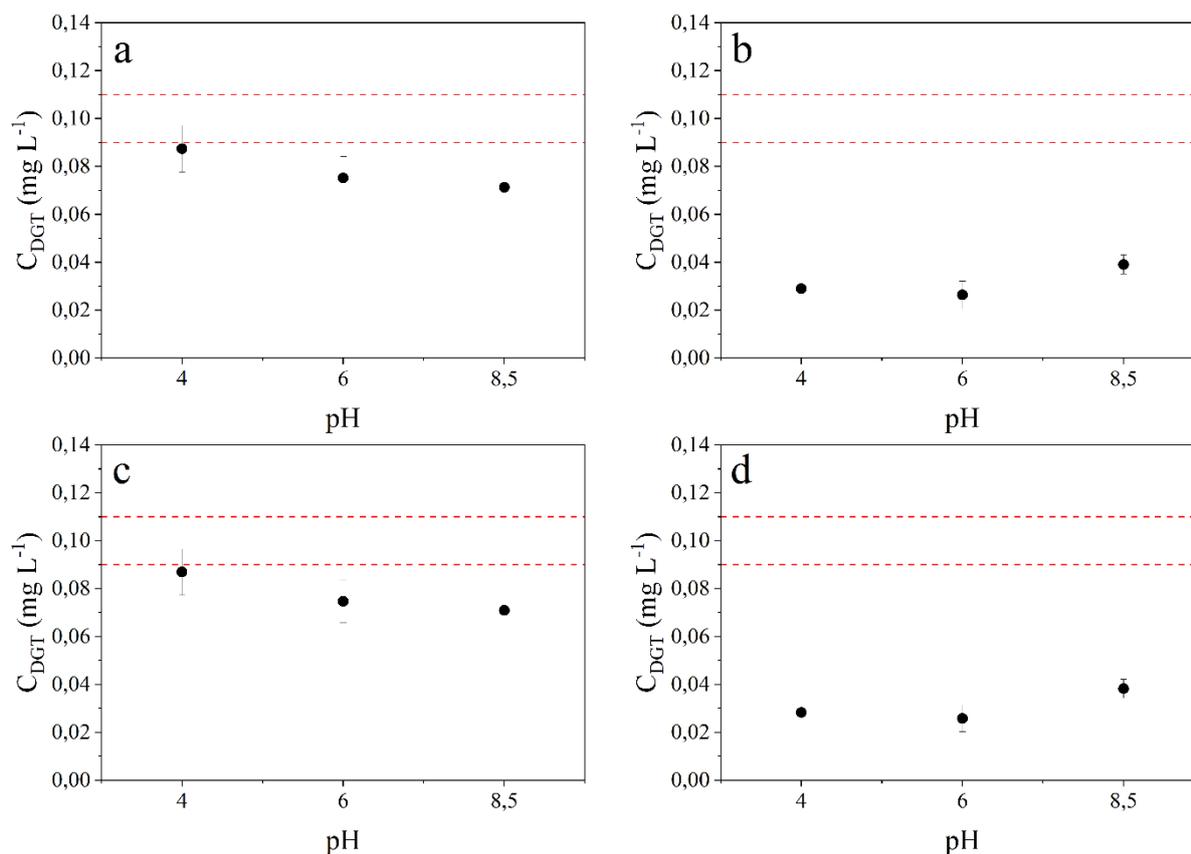


Figura 34. Concentração determinada pela técnica de DGT (C_{DGT}) a partir da variação de pH para atenolol (a) e propranolol (b) utilizando D calculado pela equação de Hayduk-Laudie e atenolol (c) e propranolol (d) utilizando D calculado pela Lei de Archie. As linhas horizontais pontilhadas em vermelho indicam o intervalo de concentração inicial $\pm 10\%$.

5.4.9. Aplicação do o-DGT em Amostra Real

A partir da água coletada no Parque Municipal da Fonte do Mato (Caçapava do Sul/RS) e da amostra de água da torneira foi possível estimar a performance do dispositivo em amostras reais. Para melhor discussão dos resultados, foram determinados alguns parâmetros físico-químicos das águas utilizadas.

5.4.9.1. Parâmetros físico-químicos

Foram determinados os parâmetros físico-químicos das amostras de água da torneira e da fonte do mato que eram relevantes nesse estudo (**Tabela 12**). Observou-se que os parâmetros avaliados foram muito similares para as duas amostras: o pH de ambas as amostras era neutro, bem como a turbidez apresentou-se com valores baixos, confirmando a observação visual de que ambas as amostras não apresentavam partículas em suspensão. Adicionalmente, a

condutividade das duas amostras apresentou valores baixos, com equivalência aos valores de condutividade obtidos por CaCl_2 $0,001 \text{ mol L}^{-1}$.

Tabela 12. Parâmetros físico-químicos obtidos em campo ou laboratório para as amostras reais.

Parâmetro físico-químico	Água da torneira	Fonte do Mato
Temperatura na coleta	20,3 °C	20,0 °C
pH	6,86	6,05
Condutividade ($\mu\text{S/cm}$)	287	330
Turbidez (NTU)	0,430	0,233

De acordo com a legislação de enquadramento de corpos de água superficiais, Resolução CONAMA 357/2005²⁰⁵, a temperatura, o pH e a turbidez enquadram o local da coleta como sendo de classe 1. Evidentemente, para o enquadramento adequado são necessárias inúmeras análises, que não são o foco deste trabalho. Considerando este enquadramento, o abastecimento para consumo humano poderia ser realizado após tratamento simplificado. Entretanto esta condição não é satisfeita, pois a jusante do local de coleta há o lançamento de efluentes domésticos sem nenhum tipo de tratamento, resultando em um corpo hídrico consideravelmente afetado por atividades antrópicas.

5.4.9.2. Performance do o-DGT

Para a amostra de água da torneira (**Figura 35**), nas amostras em que não houve adição de padrão, com ou sem adição de CaCl_2 , não foi possível encontrada a presença de atenolol, pois a concentração foi menor que o LOQ. Para as duas amostras em que houve adição de padrão, foi possível determinar a presença de atenolol. Para a amostra onde foi adicionado apenas o atenolol na concentração de $0,1 \text{ mg L}^{-1}$, a concentração determinada por meio da amostragem com o-DGT foi de $0,047 \pm 0,008 \text{ mg L}^{-1}$, um pouco menor que metade da concentração inicial adicionada. Ao mesmo tempo, observou-se que a adição de CaCl_2 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ garantiu a confiança do resultado: a concentração determinada foi de $0,092 \pm 0,007 \text{ mg L}^{-1}$. Esse resultado apresenta-se dentro da faixa de 10% de erro estipulada para este trabalho. Dessa forma, pode-se indicar que a quantificação de atenolol em água da torneira é possível de ser realizada utilizando os amostradores o-DGT desenvolvidos e utilizando a técnica de fluorescência molecular, desde que a força iônica e a concentração da solução estejam dentro dos parâmetros estipulados neste experimento.

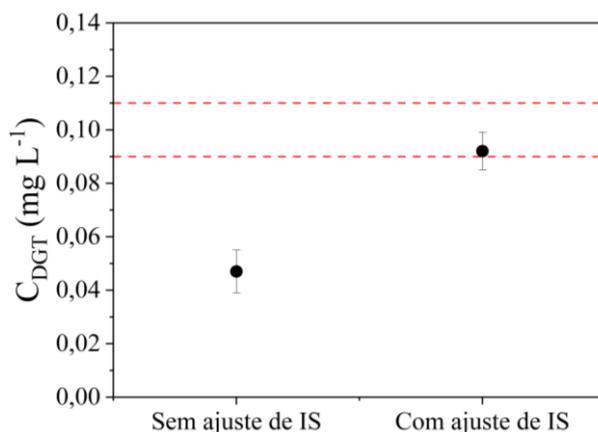


Figura 35. Performance dos amostradores o-DGT na determinação da presença de atenolol em água da torneira em uma amostra com adição de atenolol $0,1 \text{ mg L}^{-1}$ e em outra amostra com adição de atenolol $0,1 \text{ mg L}^{-1}$ e CaCl_2 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$. As linhas horizontais pontilhadas em vermelho indicam o intervalo de concentração inicial $\pm 10\%$.

Na amostra de água coletada na Fonte do Mato, foram realizados os mesmos procedimentos da água da torneira, no entanto, não foi possível realizar a quantificação do atenolol ao final do experimento em razão do efeito matriz. Observou-se, em experimentos realizados diretamente na água, que há uma supressão da fluorescência do atenolol na água da Fonte do Mato, que impossibilita a quantificação do analito na água ou no solvente de eluição utilizando a técnica de fluorescência molecular. Em razão do espectro obtido, é possível sugerir que esta interferência não está relacionada à presença de matéria orgânica, mas sim à interação com algum íon presente no meio. Essa teoria corrobora estudos da literatura que mostram a capacidade do atenolol interagir e formar complexos com íons que podem estar presentes na água^{206, 207}. Dessa forma, não foi possível avaliar a performance do dispositivo na água da Fonte do Mato devido à limitação da técnica analítica utilizada.

6. CONCLUSÃO

O método de síntese pelo qual foi obtido o material utilizado neste trabalho resulta em materiais fisicamente bem estruturados, com poros homogeneamente distribuídos na estrutura e a presença de grupamentos funcionais oxigenados que, de forma conjunta, colaboraram para uma boa capacidade de sorção de fármacos. O método de síntese utilizado também permitiu a modulação do material obtido a partir do recipiente utilizado. A utilização de placas de petri foi satisfatória na obtenção de materiais com a forma necessária neste trabalho. A partir da obtenção dos discos de 3D-rGO foi possível a montagem dos amostradores para otimização e aplicação.

Como experimentos para conhecer as condições de contorno do dispositivo foram determinados os coeficientes de difusão para ambos os fármacos, bem como a avaliação da influência do pH e da força iônica. O amostrador foi capaz de sorver os analitos de forma linear com o tempo. O pH não apresentou influência significativa para ambos os fármacos. Por outro lado, foi verificada a influência da força iônica a partir de um estudo de otimização do processo de eluição. Observou-se que a utilização de diferentes sais em diferentes concentrações era capaz de alterar a eficiência de eluição, como resultado do efeito *salting-in*. Esse último resultado foi mais pronunciado para o fármaco propranolol, apresentando menor influência para o outro analito investigado. Os experimentos realizados com água da torneira mostraram que o funcionamento do dispositivo nas condições de otimização, para a água da torneira, exige a utilização de um coeficiente de difusão aparente para ajuste de força iônica.

Considerando os resultados obtidos neste trabalho, foi possível verificar que o 3D-rGO testado é promissor para aplicação em dispositivos o-DGT para a amostragem de fármacos. A aplicação na amostragem dos β -bloqueadores atenolol e propranolol demonstrou a eficiência deste material como fase ligante, apesar de ter sido verificada a influência de fatores como força iônica e pH. Mesmo com a presença destes pontos negativos, que não são exclusividade deste trabalho, a utilização do 3D-rGO é favorável, especialmente considerando sua obtenção de forma ambientalmente amigável que consolida a sua aplicação ambiental, tornando-o ideal para este fim.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baig, N., Kammakakam, I. and Falath, W.; Nanomaterials: A review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges *Materials Advances* **2021**, 2 (6), 1821.
2. Teow, Y.H. and Mohammad, A.W.; New generation nanomaterials for water desalination: a review *Desalination* **2019**, 451 2.
3. Olabi, A.G., Abdelkareem, M.A., Wilberforce, T. and Sayed, E.T.; Application of graphene in energy storage device—A review *Renewable and Sustainable Energy Reviews* **2021**, 135 110026.
4. Wang, X. and Xia, F.; Stacked 2D materials shed light *Nature materials* **2015**, 14 (3), 264.
5. Kausar, A.; Polymer/graphene nanofoam nanocomposites: Properties and potential *Journal of Plastic Film & Sheeting* **2022**, 87560879221084353.
6. Yousefi, N., Lu, X., Elimelech, M. and Tufenkji, N.; Environmental performance of graphene-based 3D macrostructures *Nature nanotechnology* **2019**, 14 (2), 107.
7. Shen, Y., Fang, Q. and Chen, B.; Environmental applications of three-dimensional graphene-based macrostructures: adsorption, transformation, and detection *Environmental science & technology* **2015**, 49 (1), 67.
8. MacKeown, H., Benedetti, B., Di Carro, M. and Magi, E.; The study of polar emerging contaminants in seawater by passive sampling: A review *Chemosphere* **2022**, 134448.
9. Scapuzzi, C., Benedetti, B., Di Carro, M., Chiesa, E., Pussini, N. and Magi, E.; Passive sampling of organic contaminants as a novel approach to monitor seawater quality in aquarium ocean tanks *Applied Sciences* **2022**, 12 (6), 2951.

10. Godlewska, K., Stepnowski, P. and Paszkiewicz, M.; Pollutant analysis using passive samplers: principles, sorbents, calibration and applications. A review *Environmental Chemistry Letters* **2021**, 19 (1), 465.
11. Davison, W. and Zhang, H.; In situ speciation measurements of trace components in natural waters using thin-film gels *Nature* **1994**, 367 (6463), 546.
12. Yang, Y., Liu, S., Wang, R., Li, C., Tang, J., Chen, T., Ying, G.-G. and Chen, C.-E.; Diffusive gradients in thin films (DGT) probe for effectively sampling of per-and polyfluoroalkyl substances in waters and sediments *Journal of environmental sciences* **2022**, 121 90.
13. Chen, C.-E., Zhang, H., Ying, G.-G. and Jones, K.C.; Evidence and recommendations to support the use of a novel passive water sampler to quantify antibiotics in wastewaters *Environmental science & technology* **2013**, 47 (23), 13587.
14. Challis, J.K., Stroski, K.M., Luong, K.H., Hanson, M.L. and Wong, C.S.; Field evaluation and in situ stress testing of the organic-diffusive gradients in thin-films passive sampler *Environmental science & technology* **2018**, 52 (21), 12573.
15. Zhu, X., Jiang, L., Wang, Y., Ji, X., Zhang, D., Xu, G., Wu, D., Li, A. and Xie, X.; Validation and application of diffusive gradient in thin-film (DGT) equipped novel cyclodextrin polymer gels for monitoring endocrine disrupting chemicals (EDCs) and environmental risk assessment in the Taihu lake basin *Environmental Research* **2022**, 113391.
16. Leão, M.B., Grassi, M.T., Jauris, C.F. and Fernandes, A.N.; Recent nanomaterials development and application in diffusive gradients in thin-film devices *Chemical Papers* **2022**, 76 1923.
17. Zhang, H. and Davison, W.; Performance characteristics of diffusion gradients in thin films for the in situ measurement of trace metals in aqueous solution *Analytical chemistry* **1995**, 67 (19), 3391.

18. Zhang, H. and Davison, W.; Diffusional characteristics of hydrogels used in DGT and DET techniques *Analytica Chimica Acta* **1999**, 398 (2-3), 329.
19. Leão, M.B., Bordin, J.R. and Matos, C.F.; Specific Surface Area Versus Adsorptive Capacity: an Application View of 3D Graphene-Based Materials for the Removal of Emerging Water Pollutants *Water, Air & Soil Pollution* **2023**, 234 (2), 136.
20. Leão, M.B.; Síntese, caracterização e toxicidade de nanomateriais tridimensionais baseados em grafeno visando a aplicação como adsorvente de poluentes emergentes em ambientes aquosos. Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Pampa, **2020**.
21. Leão, M.B., Rosa, P.C., Dalla Corte, C.L. and Matos, C.F.; Eco-friendly, non-toxic and super adsorbent hydrogels based on graphene *Materials Chemistry and Physics* **2022**, 288 126408.
22. Leão, M.B., Vendrame, L., Jauris, I.M., Zanella, I., Fagan, S.B., Bordin, J.R. and de Matos, C.F.; Combining multi-scale simulations and experiments to unveil the adsorption of methylene blue in graphene tridimensional-based materials *Molecular Systems Design & Engineering* **2023**, 8 (5), 666.
23. Zarbin, A.J.; Química de (nano) materiais *Química Nova* **2007**, 30 (6), 1469.
24. Kour, R., Arya, S., Young, S.-J., Gupta, V., Bandhoria, P. and Khosla, A.; Recent advances in carbon nanomaterials as electrochemical biosensors *Journal of the Electrochemical Society* **2020**, 167 (3), 037555.
25. Edvinsson, T.; Optical quantum confinement and photocatalytic properties in two-, one- and zero-dimensional nanostructures *Royal Society open science* **2018**, 5 (9), 180387.
26. Ye, X., Qi, M., Chen, M., Zhang, L. and Zhang, J.; Zero to Three Dimension Structure Evolution from Carbon Allotropes to Phosphorus Allotropes *Advanced Materials Interfaces* **2022**, 2201941.

27. Zhang, R.-S. and Jiang, J.-W.; The art of designing carbon allotropes *Frontiers of Physics* **2019**, 14 1.
28. Mokoloko, L.L., Forbes, R.P. and Coville, N.J.; The transformation of 0-D carbon dots into 1-, 2-and 3-D carbon allotropes: A minireview *Nanomaterials* **2022**, 12 (15), 2515.
29. Paul, R., Du, F., Dai, L., Ding, Y., Wang, Z.L., Wei, F. and Roy, A.; 3D heteroatom-doped carbon nanomaterials as multifunctional metal-free catalysts for integrated energy devices *Advanced Materials* **2019**, 31 (13), 1805598.
30. Kang, J., Wei, Z. and Li, J.; Graphyne and its family: recent theoretical advances *ACS applied materials & interfaces* **2018**, 11 (3), 2692.
31. Hu, H.-J., Zhang, C., Guo, J., Ding, X.-Y., Wang, Q., Zhang, Y.-W. and Yu, Z.G.; Carbon allotropes consisting of rings and cubes *Diamond and Related Materials* **2022**, 121 108765.
32. Karthik, P., Himaja, A. and Singh, S.P.; Carbon-allotropes: synthesis methods, applications and future perspectives *Carbon letters* **2014**, 15 (4), 219.
33. Nidheesh, P., Divyapriya, G., Oturan, N., Trelu, C. and Oturan, M.A.; Environmental applications of boron-doped diamond electrodes: 1. Applications in water and wastewater treatment *ChemElectroChem* **2019**, 6 (8), 2124.
34. Divyapriya, G. and Nidheesh, P.; Electrochemically generated sulfate radicals by boron doped diamond and its environmental applications *Current Opinion in Solid State and Materials Science* **2021**, 25 (3), 100921.
35. Liao, M.; Progress in semiconductor diamond photodetectors and MEMS sensors *Functional Diamond* **2022**, 1 (1), 29.
36. Bhatti, M., Öztop, H.F., Ellahi, R., Sarris, I.E. and Doranehgard, M.H.; Insight into the investigation of diamond (C) and Silica (SiO₂) nanoparticles suspended in water-based hybrid nanofluid with application in solar collector *Journal of Molecular Liquids* **2022**, 357 119134.

37. Jara, A.D., Betemariam, A., Woldetinsae, G. and Kim, J.Y.; Purification, application and current market trend of natural graphite: A review *International Journal of Mining Science and Technology* **2019**, 29 (5), 671.
38. Kroto, H.W., Heath, J.R., O'Brien, S.C., Curl, R.F. and Smalley, R.E.; C₆₀: Buckminsterfullerene *Nature* **1985**, 318 (6042), 162.
39. Liu, J., Qiu, L. and Shao, S.; Emerging electronic applications of fullerene derivatives: an era beyond OPV *Journal of Materials Chemistry C* **2021**, 9 (45), 16143.
40. Pan, Y., Liu, X., Zhang, W., Liu, Z., Zeng, G., Shao, B., Liang, Q., He, Q., Yuan, X. and Huang, D.; Advances in photocatalysis based on fullerene C₆₀ and its derivatives: Properties, mechanism, synthesis, and applications *Applied Catalysis B: Environmental* **2020**, 265 118579.
41. Pochkaeva, E.I., Podolsky, N.E., Zakusilo, D.N., Petrov, A.V., Charykov, N.A., Vlasov, T.D., Penkova, A.V., Vasina, L.V., Murin, I.V. and Sharoyko, V.V.; Fullerene derivatives with amino acids, peptides and proteins: From synthesis to biomedical application *Progress in Solid State Chemistry* **2020**, 57 100255.
42. Iijima, S.; Helical microtubules of graphitic carbon *Nature* **1991**, 354 (6348), 56.
43. Mohanta, D., Patnaik, S., Sood, S. and Das, N.; Carbon nanotubes: Evaluation of toxicity at biointerfaces *Journal of pharmaceutical analysis* **2019**, 9 (5), 293.
44. Novoselov, K.S., Geim, A.K., Morozov, S.V., Jiang, D., Zhang, Y., Dubonos, S.V., Grigorieva, I.V. and Firsov, A.A.; Electric field effect in atomically thin carbon films *Science* **2004**, 306 (5696), 666.
45. Panwar, N., Soehartono, A.M., Chan, K.K., Zeng, S., Xu, G., Qu, J., Coquet, P., Yong, K.-T. and Chen, X.; Nanocarbons for biology and medicine: sensing, imaging, and drug delivery *Chemical reviews* **2019**, 119 (16), 9559.
46. Ding, M. and Li, C.; Recent Advances in Simple Preparation of 3D Graphene Aerogels Based on 2D Graphene Materials *Frontiers in Chemistry* **2022**, 10 815463.

47. Mehl, H., Matos, C.F., Neiva, E.G., Domingues, S.H. and Zarbin, A.J.; Efeito da variação de parâmetros reacionais na preparação de grafeno via oxidação e redução do grafite *Química Nova* **2014**, 37 1639.
48. Costa, M.C., Marangoni, V.S., Ng, P.R., Nguyen, H.T., Carvalho, A. and Castro Neto, A.; Accelerated synthesis of graphene oxide from graphene *Nanomaterials* **2021**, 11 (2), 551.
49. Zarbin, A.J. and Oliveira, M.M.; Nanoestruturas de carbono (nanotubos, grafeno): Quo Vadis? *Química Nova* **2013**, 36 (10), 1533.
50. Park, S., An, J., Potts, J.R., Velamakanni, A., Murali, S. and Ruoff, R.S.; Hydrazine-reduction of graphite-and graphene oxide *Carbon* **2011**, 49 (9), 3019.
51. Chua, C.K. and Pumera, M.; Reduction of graphene oxide with substituted borohydrides *Journal of Materials Chemistry A* **2013**, 1 (5), 1892.
52. Fernández-Merino, M.J., Guardia, L., Paredes, J., Villar-Rodil, S., Solís-Fernández, P., Martínez-Alonso, A. and Tascón, J.; Vitamin C is an ideal substitute for hydrazine in the reduction of graphene oxide suspensions *The Journal of Physical Chemistry C* **2010**, 114 (14), 6426.
53. Ma, J., Alfè, D., Michaelides, A. and Wang, E.; Stone-Wales defects in graphene and other planar sp^2 -bonded materials *Physical Review B* **2009**, 80 (3), 033407.
54. Novoselov, K.S., Geim, A.K., Morozov, S.V., Jiang, D., Katsnelson, M.I., Grigorieva, I., Dubonos, S., Firsov and AA; Two-dimensional gas of massless Dirac fermions in graphene *Nature* **2005**, 438 (7065), 197.
55. Lee, J.H., Park, N., Kim, B.G., Jung, D.S., Im, K., Hur, J. and Choi, J.W.; Restacking-inhibited 3D reduced graphene oxide for high performance supercapacitor electrodes *ACS nano* **2013**, 7 (10), 9366.

56. Zhou, Q., Li, D., Wang, T. and Hu, X.; Leaching of graphene oxide nanosheets in simulated soil and their influences on microbial communities *Journal of hazardous materials* **2021**, 404 124046.
57. Sun, Z., Fang, S. and Hu, Y.H.; 3D graphene materials: from understanding to design and synthesis control *Chemical reviews* **2020**, 120 (18), 10336.
58. Ma, Y., Chen, J., Hu, Y., Zhang, Y., Zhang, Z., Zhan, J., Chen, A. and Peng, Q.; Synthesis of three-dimensional graphene-based materials for applications in energy storage *JOM* **2020**, 72 (6), 2445.
59. Hao, M., Zeng, W., Li, Y.-Q. and Wang, Z.-C.; Three-dimensional graphene and its composite for gas sensors *Rare Metals* **2021**, 40 (6), 1494.
60. Cui, H., Guo, Y. and Zhou, Z.; Three-dimensional graphene-based macrostructures for electrocatalysis *Small* **2021**, 17 (22), 2005255.
61. Jing, J., Qian, X., Si, Y., Liu, G. and Shi, C.; Recent Advances in the Synthesis and Application of Three-Dimensional Graphene-Based Aerogels *Molecules* **2022**, 27 (3), 924.
62. Chen, W., Xiao, P., Chen, H., Zhang, H., Zhang, Q. and Chen, Y.; Polymeric graphene bulk materials with a 3D cross-linked monolithic graphene network *Advanced Materials* **2019**, 31 (9), 1802403.
63. Xu, Y., Sheng, K., Li, C. and Shi, G.; Self-assembled graphene hydrogel via a one-step hydrothermal process *ACS nano* **2010**, 4 (7), 4324.
64. Singh, R., Ullah, S., Rao, N., Singh, M., Patra, I., Darko, D.A., Issac, C., Esmailzadeh-Salestani, K., Kanaoujiya, R. and Vijayan, V.; Synthesis of three-dimensional reduced-graphene oxide from graphene oxide *Journal of Nanomaterials* **2022**, 2022 8731429.
65. Chen, W. and Yan, L.; In situ self-assembly of mild chemical reduction graphene for three-dimensional architectures *Nanoscale* **2011**, 3 (8), 3132.

66. Zhi, D., Li, T., Li, J., Ren, H. and Meng, F.; A review of three-dimensional graphene-based aerogels: Synthesis, structure and application for microwave absorption Composites Part B: Engineering **2021**, 211 108642.
67. Lai, K.C., Lee, L.Y., Hiew, B.Y.Z., Thangalazhy-Gopakumar, S. and Gan, S.; Environmental application of three-dimensional graphene materials as adsorbents for dyes and heavy metals: Review on ice-templating method and adsorption mechanisms Journal of environmental sciences **2019**, 79 174.
68. de Souza Gomes, R., Thesing, A., Santos, J.F.L. and Fernandes, A.N.; Self-supported 3D reduced graphene oxide for solid-phase extraction: An efficient and low-cost sorbent for environmental contaminants in aqueous solution Talanta **2021**, 235 122750.
69. Gao, L., Gao, B., Xu, D. and Sun, K.; In-situ measurement of labile Cr (III) and Cr (VI) in water using diffusive gradients in thin-films (DGT) Science of the Total Environment **2019**, 653 1161.
70. Gao, X., Xu, Y., Ma, M., Rao, K. and Wang, Z.; Simultaneous passive sampling of hydrophilic and hydrophobic emerging organic contaminants in water Ecotoxicology and environmental safety **2019**, 178 25.
71. Booij, K., Robinson, C.D., Burgess, R.M., Mayer, P., Roberts, C.A., Ahrens, L., Allan, I.J., Brant, J., Jones, L. and Kraus, U.R.; Passive sampling in regulatory chemical monitoring of nonpolar organic compounds in the aquatic environment Environmental science & technology **2016**, 50 (1), 3.
72. Guibal, R., Buzier, R., Charriau, A., Lissalde, S. and Guibaud, G.; Passive sampling of anionic pesticides using the Diffusive Gradients in Thin films technique (DGT) Analytica Chimica Acta **2017**, 966 1.
73. Valenzuela, E.F., Menezes, H.C. and Cardeal, Z.L.; New passive sampling device for effective monitoring of pesticides in water Analytica Chimica Acta **2019**, 1054 26.

74. Toušová, Z., Vrana, B., Smutná, M., Novák, J., Klučárová, V., Grabic, R., Slobodník, J., Giesy, J.P. and Hilscherová, K.; Analytical and bioanalytical assessments of organic micropollutants in the Bosna River using a combination of passive sampling, bioassays and multi-residue analysis *Science of the Total Environment* **2019**, 650 1599.
75. Li, C., Ding, S., Yang, L., Wang, Y., Ren, M., Chen, M., Fan, X. and Lichtfouse, E.; Diffusive gradients in thin films: devices, materials and applications *Environmental Chemistry Letters* **2019**, 17 (2), 801.
76. Li, Y., Chen, C.-E.L., Chen, W., Chen, J., Cai, X., Jones, K.C. and Zhang, H.; Development of a passive sampling technique for measuring pesticides in waters and soils *Journal of agricultural and food chemistry* **2019**, 67 (22), 6397.
77. Vrana, B., Allan, I.J., Greenwood, R., Mills, G.A., Dominiak, E., Svensson, K., Knutsson, J. and Morrison, G.; Passive sampling techniques for monitoring pollutants in water *TrAC Trends in Analytical Chemistry* **2005**, 24 (10), 845.
78. Challis, J.K., Almirall, X.O., Helm, P.A. and Wong, C.S.; Performance of the organic-diffusive gradients in thin-films passive sampler for measurement of target and suspect wastewater contaminants *Environmental pollution* **2020**, 261 114092.
79. Chen, W., Pan, S., Cheng, H., Sweetman, A.J., Zhang, H. and Jones, K.C.; Diffusive gradients in thin-films (DGT) for in situ sampling of selected endocrine disrupting chemicals (EDCs) in waters *Water research* **2018**, 137 211.
80. Atkins, P. and Paula, J.d.; *Físico-Química*, 10ª edição Editora LTC: Rio de Janeiro **2017**, (2), 608.
81. Willian D. Callister, J. and Rethwisch, D.; *Ciência e engenharia de materiais: uma introdução*; **2012**.
82. Liu, X., Zhang, R., Cheng, H., Khorram, M.S., Zhao, S., Tham, T.T., Tran, T.M., Minh, T.B., Jiang, B. and Jin, B.; Field evaluation of diffusive gradients in thin-film passive samplers for wastewater-based epidemiology *Science of the Total Environment* **2021**, 773 145480.

83. Challis, J.K., Hanson, M.L. and Wong, C.S.; Development and calibration of an organic-diffusive gradients in thin films aquatic passive sampler for a diverse suite of polar organic contaminants *Analytical chemistry* **2016**, 88 (21), 10583.
84. Chostak, C.L., Campos, M.S.d., Silva, S.B.d., Abate, G. and Grassi, M.T.; Dispositivos DGT modificados com materiais alternativos para uso na especiação de elementos traço *Química Nova* **2015**, 38 (3), 356.
85. Navarro, E., Piccapietra, F., Wagner, B., Marconi, F., Kaegi, R., Odzak, N., Sigg, L. and Behra, R.; Toxicity of silver nanoparticles to *Chlamydomonas reinhardtii* *Environmental science & technology* **2008**, 42 (23), 8959.
86. van Leeuwen, H.P.; Steady-state DGT fluxes of nanoparticulate metal complexes *Environmental Chemistry* **2011**, 8 (5), 525.
87. Gao, L., Li, R., Liang, Z., Wu, Q., Yang, Z., Li, M., Chen, J. and Hou, L.; Mobilization mechanisms and toxicity risk of sediment trace metals (Cu, Zn, Ni, and Pb) based on diffusive gradients in thin films: A case study in the Xizhi River basin, South China *Journal of hazardous materials* **2021**, 410 124590.
88. Ma, X., Li, C., Yang, L., Ding, S., Zhang, M., Zhang, Y. and Zhao, T.; Evaluating the mobility and labile of As and Sb using diffusive gradients in thin-films (DGT) in the sediments of Nansi Lake, China *Science of the Total Environment* **2020**, 713 136569.
89. Zhu, Y., Shan, B., Huang, J., Teasdale, P.R. and Tang, W.; In situ biochar capping is feasible to control ammonia nitrogen release from sediments evaluated by DGT *Chemical Engineering Journal* **2019**, 374 811.
90. Wacheski, T., Hara, E.L., Soares, B.G., da Silva, B.J., Abate, G. and Grassi, M.T.; o-DGT Devices for the Determination of Emerging Contaminants in Aqueous Matrices *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2021**, 32 (1), 72.

91. Wacheski, T.; Amostradores o-DGT para a determinação de contaminantes emergentes em matrizes aquosas. Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Paraná, **2017**.
92. Devillers, D., Buzier, R., Charriau, A. and Guibaud, G.; Improving elution strategies for Chelex®-DGT passive samplers *Analytical and bioanalytical chemistry* **2017**, 409 (30), 7183.
93. Kreuzeder, A., Santner, J., Zhang, H., Prohaska, T. and Wenzel, W.W.; Uncertainty evaluation of the diffusive gradients in thin films technique *Environmental science & technology* **2015**, 49 (3), 1594.
94. Anjos, V.E.d., Abate, G. and Grassi, M.T.; Comparação da labilidade de metais empregando voltametria, difusão em filmes finos por gradiente de concentração (DGT) e modelo computacional *Química Nova* **2010**, 33 (6), 1307.
95. Abdulbur-Alfakhoury, E. and Leermakers, M.; Elimination of interferences in the determination of platinum, palladium and rhodium by diffusive gradients in thin films (DGT) and inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP MS) using selective elution *Talanta* **2020**, 223 121771.
96. You, N., Chen, S., Wang, Y., Fan, H.-T., Sun, L.-N. and Sun, T.; In situ sampling of tetracycline antibiotics in culture wastewater using diffusive gradients in thin films equipped with graphene nanoplatelets *Environmental Research* **2020**, 191 110089.
97. Chen, C.-E., Zhang, H. and Jones, K.C.; A novel passive water sampler for in situ sampling of antibiotics *Journal of Environmental Monitoring* **2012**, 14 (6), 1523.
98. Chen, C.-E., Zhang, H., Ying, G.-G., Zhou, L.-J. and Jones, K.C.; Passive sampling: a cost-effective method for understanding antibiotic fate, behaviour and impact *Environment International* **2015**, 85 284.
99. Stroski, K.M., Luong, K.H., Challis, J.K., Chaves-Barquero, L.G., Hanson, M.L. and Wong, C.S.; Wastewater sources of per-and polyfluorinated alkyl substances (PFAS) and pharmaceuticals in four Canadian Arctic communities *Science of the Total Environment* **2020**, 708 134494.

100. Menegário, A.A., Yabuki, L.N.M., Luko, K.S., Williams, P.N. and Blackburn, D.M.; Use of diffusive gradient in thin films for in situ measurements: a review on the progress in chemical fractionation, speciation and bioavailability of metals in waters *Analytica Chimica Acta* **2017**, 983 54.
101. Ernstberger, H., Zhang, H., Tye, A., Young, S. and Davison, W.; Desorption kinetics of Cd, Zn, and Ni measured in soils by DGT *Environmental science & technology* **2005**, 39 (6), 1591.
102. Garmo, Ø.A., Røyset, O., Steinnes, E. and Flaten, T.P.; Performance study of diffusive gradients in thin films for 55 elements *Analytical chemistry* **2003**, 75 (14), 3573.
103. Dočekalová, H. and Diviš, P.; Application of diffusive gradient in thin films technique (DGT) to measurement of mercury in aquatic systems *Talanta* **2005**, 65 (5), 1174.
104. Zhang, H., Davison, W., Gadi, R. and Kobayashi, T.; In situ measurement of dissolved phosphorus in natural waters using DGT *Analytica Chimica Acta* **1998**, 370 (1), 29.
105. Panther, J.G., Bennett, W.W., Teasdale, P.R., Welsh, D.T. and Zhao, H.; DGT measurement of dissolved aluminum species in waters: comparing Chelex-100 and titanium dioxide-based adsorbents *Environmental science & technology* **2012**, 46 (4), 2267.
106. Luo, J., Zhang, H., Santner, J. and Davison, W.; Performance characteristics of diffusive gradients in thin films equipped with a binding gel layer containing precipitated ferrihydrite for measuring arsenic (V), selenium (VI), vanadium (V), and antimony (V) *Analytical chemistry* **2010**, 82 (21), 8903.
107. Pouran, H., Colodrero, R.P., Wu, S., Hix, G., Zakharova, J. and Zhang, H.; Assessment of ATR-FTIR spectroscopy with multivariate analysis to investigate the binding mechanisms of Ag and TiO₂ nanoparticles to Chelex®-100 or Metsorb™ for the DGT technique *Analytical Methods* **2020**, 12 (7), 959.

108. Guibal, R., Buzier, R., Lissalde, S. and Guibaud, G.; Adaptation of diffusive gradients in thin films technique to sample organic pollutants in the environment: An overview of o-DGT passive samplers *Science of the Total Environment* **2019**, 693 133537.
109. Wang, Y., Ding, S., Ren, M., Li, C., Xu, S., Sun, Q. and Xu, L.; Enhanced DGT capability for measurements of multiple types of analytes using synergistic effects among different binding agents *Science of the Total Environment* **2019**, 657 446.
110. Zhang, Z., Cao, R., Mamat, Z., Mamat, A. and Chen, Y.; A study of synchronous measurement of labile phosphorous and iron based on ZrO-Chelex (DGT) in the sediment of the Chaiwopu Lake, Xinjiang, Northwest China *Environmental Science and Pollution Research* **2020**, 1.
111. Dos Anjos, V.E., Abate, G. and Grassi, M.T.; Determination of labile species of As (V), Ba, Cd, Co, Cr (III), Cu, Mn, Ni, Pb, Sr, V (V), and Zn in natural waters using diffusive gradients in thin-film (DGT) devices modified with montmorillonite *Analytical and bioanalytical chemistry* **2017**, 409 (7), 1963.
112. Jiménez-Piedrahita, M., Altier, A., Cecilia, J., Puy, J., Galceran, J., Rey-Castro, C., Zhang, H. and Davison, W.; Extending the use of diffusive gradients in thin films (DGT) to solutions where competition, saturation, and kinetic effects are not negligible *Analytical chemistry* **2017**, 89 (12), 6567.
113. Wu, T., Wang, G., Zhang, Y., Kong, M. and Zhao, H.; Determination of mercury in aquatic systems by DGT device using thiol-modified carbon nanoparticle suspension as the liquid binding phase *New journal of chemistry* **2017**, 41 (18), 10305.
114. Tan, F., Jiang, X., Qiao, X., Sun, D., Gao, J., Quan, X., Chen, J., Ren, S. and Wang, Y.; Development of cerium oxide-based diffusive gradients in thin films technique for in-situ measurement of dissolved inorganic arsenic in waters *Analytica Chimica Acta* **2019**, 1052 65.
115. Liu, S., Qin, N., Song, J., Zhang, Y., Cai, W., Zhang, H., Wang, G. and Zhao, H.; A nanoparticulate liquid binding phase based DGT device for aquatic arsenic measurement *Talanta* **2016**, 160 225.

116. Li, K., Liu, Z., Shi, X., Wei, T.-j., Ma, L.Q. and Luo, J.; Novel in situ method based on diffusive gradients in thin-films with lanthanum oxide nanoparticles for measuring As, Sb, and V and in waters *Journal of hazardous materials* **2020**, 383 121196.
117. You, N., Feng, Z.-M., Wang, Y., Fan, H.-T. and Sun, T.; Carbon nanodot aqueous binding phase-based diffusive gradients in thin films device for measurement of dissolved copper and lead species in the aquatic environment *Analyst* **2018**, 143 (22), 5568.
118. Wang, X., Cai, W., Panther, J.G., Liu, S., Xie, F., Wang, G. and Zhao, H.; Micro/nanostructured porous ZnO as a new DGT binding phase for selective measurement of Cu (II) in water *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **2018**, 537 109.
119. Yao, H., Zhao, Y., Lin, C.-J., Yi, F., Liang, X. and Feng, X.; Development of a novel composite resin for dissolved divalent mercury measurement using diffusive gradients in thin films *Chemosphere* **2020**, 126231.
120. Elias, G., Díez, S., Zhang, H. and Fontàs, C.; Development of a new binding phase for the diffusive gradients in thin films technique based on an ionic liquid for mercury determination *Chemosphere* **2020**, 245 125671.
121. Tan, F., Wang, Y., Wang, Y., Ren, S., Cui, Y. and Xu, D.; Ceria oxide nanoparticle-based diffusive gradients in thin films for in situ measurement of dissolved reactive phosphorus in waters and sewage sludge *Environmental Science and Pollution Research* **2020**, 1.
122. Zhang, Y., Song, J., Zhou, H., Zhang, Y. and Wang, G.; Novel Fe₃O₄ nanoparticles-based DGT device for dissolved reactive phosphate measurement *New journal of chemistry* **2018**, 42 (4), 2874.
123. Shafira, H., Yunarti, R.T. and Saefumillah, A.; Development Study of Binding Agent in Diffusive Gradient In Thin Films (DGT) Technique for Absorption of Phosphate Compounds using Nano-La₂O₃ *Jurnal Kimia VALENSI* **2022**, 8 (2), 280.

124. Shi, X., Fang, W., Tang, N., Williams, P.N., Hu, X., Liu, Z., Yin, D., Ma, L.Q. and Luo, J.; In situ selective measurement of SeIV in waters and soils: diffusive gradients in thin-films with bi-functionalized silica nanoparticles Environmental science & technology **2018**, 52 (24), 14140.
125. Ren, S., Tao, J., Tan, F., Cui, Y., Li, X., Chen, J., He, X. and Wang, Y.; Diffusive gradients in thin films based on MOF-derived porous carbon binding gel for in-situ measurement of antibiotics in waters Science of the Total Environment **2018**, 645 482.
126. You, N., Yao, H., Wang, Y., Fan, H.-T., Wang, C.-S. and Sun, T.; Development and evaluation of diffusive gradients in thin films based on nano-sized zinc oxide particles for the in situ sampling of tetracyclines in pig breeding wastewater Science of the Total Environment **2019**, 651 1653.
127. You, N., Chen, Y., Zhang, Q.-X., Zhang, Y., Meng, Z. and Fan, H.-T.; In-situ monitoring of phenol in surface waters by diffusive gradients in thin films technique based on the nanocomposites of zero-valent iron@ biochar Science of the Total Environment **2020**, 735 139553.
128. Huang, Y., Li, C. and Lin, Z.; EDTA-induced self-assembly of 3D graphene and its superior adsorption ability for paraquat using a teabag ACS applied materials & interfaces **2014**, 6 (22), 19766.
129. Umbreen, N., Sohni, S., Ahmad, I., Khattak, N.U. and Gul, K.; Self-assembled three-dimensional reduced graphene oxide-based hydrogel for highly efficient and facile removal of pharmaceutical compounds from aqueous solution Journal of colloid and interface science **2018**, 527 356.
130. Zhang, X., Liu, D., Yang, L., Zhou, L. and You, T.; Self-assembled three-dimensional graphene-based materials for dye adsorption and catalysis Journal of Materials Chemistry A **2015**, 3 (18), 10031.

131. Yu, H., Zhu, J., Ren, H. and Liu, S.; Facile Synthesis of Graphene-Based Aerogels and Their Applications for Adsorption of Heavy Metal Ions *International Journal of Nanoscience* **2019**, 18 (02), 1850019.
132. Xie, H., Chen, J., Chen, Q., Chen, C.-E.L., Du, J., Tan, F. and Zhou, C.; Development and evaluation of diffusive gradients in thin films technique for measuring antibiotics in seawater *Science of the Total Environment* **2018**, 618 1605.
133. Buzier, R., Guibal, R., Lissalde, S. and Guibaud, G.; Limitation of flow effect on passive sampling accuracy using POCIS with the PRC approach or o-DGT: a pilot-scale evaluation for pharmaceutical compounds *Chemosphere* **2019**, 222 628.
134. Wang, R., Biles, E., Li, Y., Juergens, M.D., Bowes, M.J., Jones, K.C. and Zhang, H.; In situ catchment scale sampling of emerging contaminants using diffusive gradients in thin films (DGT) and traditional grab sampling: a case study of the River Thames, UK *Environmental science & technology* **2020**, 54 (18), 11155.
135. Cao, H., Bu, Q., Li, Q., Gao, X., Xie, H., Gong, W., Wang, X., Yang, L. and Tang, J.; Development and applications of diffusive gradients in thin films for monitoring pharmaceuticals in surface waters *Environmental pollution* **2022**, 311 119979.
136. Li, Y., Chen, H., Zhu, Y., Zhang, T., Gu, J., Xu, Y. and Li, J.; Molecularly imprinted polymer based diffusive gradients in thin-films for in situ selective sampling and determination of ciprofloxacin *Journal of separation science* **2018**, 41 (20), 3946.
137. Perez, A.S.C., Challis, J.K., Ji, X., Giesy, J.P. and Brinkmann, M.; Impacts of wastewater effluents and seasonal trends on levels of antipsychotic pharmaceuticals in water and sediments from two cold-region rivers *Science of the Total Environment* **2022**, 851 158247.
138. Fang, Z., Li, K., Li, Y., Zhang, H., Jones, K.C., Liu, X., Liu, S., Ma, L.Q. and Luo, J.; Development and application of the diffusive gradients in thin-films technique for measuring psychiatric pharmaceuticals in natural waters *Environmental science & technology* **2019**, 53 (19), 11223.

139. Urík, J. and Vrana, B.; An improved design of a passive sampler for polar organic compounds based on diffusion in agarose hydrogel *Environmental Science and Pollution Research* **2019**, 26 15273.
140. Stroski, K.M., Challis, J.K. and Wong, C.S.; The influence of pH on sampler uptake for an improved configuration of the organic-diffusive gradients in thin films passive sampler *Analytica Chimica Acta* **2018**, 1018 45.
141. de Barros, R.M., Rougerie, J., Guibal, R., Lissalde, S., Buzier, R., Simon, S. and Guibaud, G.; Interest of a new large diffusive gradients in thin films (L-DGT) for organic compounds monitoring: On-field comparison with conventional passive samplers *Environmental pollution* **2023**, 323 121257.
142. Bonnaud, B., Mazzella, N., Boutet, P., Daval, A. and Miège, C.; Calibration comparison between two passive samplers-o-DGT and POCIS-for 109 hydrophilic emerging and priority organic compounds *Science of the Total Environment* **2023**, 161720.
143. Cheng, N., Wang, B., Wu, P., Lee, X., Xing, Y., Chen, M. and Gao, B.; Adsorption of emerging contaminants from water and wastewater by modified biochar: A review *Environmental pollution* **2021**, 273 116448.
144. Reichert, G., Hilgert, S., Fuchs, S. and Azevedo, J.C.R.; Emerging contaminants and antibiotic resistance in the different environmental matrices of Latin America *Environmental pollution* **2019**, 255 113140.
145. Tran, H.N., Tomul, F., Ha, N.T.H., Nguyen, D.T., Lima, E.C., Le, G.T., Chang, C.-T., Masindi, V. and Woo, S.H.; Innovative spherical biochar for pharmaceutical removal from water: Insight into adsorption mechanism *Journal of hazardous materials* **2020**, 394 122255.
146. de Oliveira, M., Frihling, B.E.F., Velasques, J., Magalhães Filho, F.J.C., Cavalheri, P.S. and Migliolo, L.; Pharmaceuticals residues and xenobiotics contaminants: occurrence, analytical techniques and sustainable alternatives for wastewater treatment *Science of the Total Environment* **2020**, 705 135568.

147. Montagner, C.C., Vidal, C. and Acayaba, R.D.; Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios *Química Nova* **2017**, 40 1094.
148. Kovalakova, P., Cizmas, L., McDonald, T.J., Marsalek, B., Feng, M. and Sharma, V.K.; Occurrence and toxicity of antibiotics in the aquatic environment: A review *Chemosphere* **2020**, 251 126351.
149. Reis, E.O., Foureaux, A.F.S., Rodrigues, J.S., Moreira, V.R., Lebron, Y.A., Santos, L.V., Amaral, M.C. and Lange, L.C.; Occurrence, removal and seasonal variation of pharmaceuticals in Brazilian drinking water treatment plants *Environmental pollution* **2019**, 250 773.
150. Kovács, K., Tóth, T. and Wojnárovits, L.; Evaluation of advanced oxidation processes for β -blockers degradation: a review *Water Science and Technology* **2022**, 85 (2), 685.
151. Sodré, F.F., Santana, J.S., Sampaio, T.R. and Brandão, C.; Seasonal and spatial distribution of caffeine, atrazine, atenolol and DEET in surface and drinking waters from the Brazilian Federal District *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2018**, 29 1854.
152. Fu, C., Zhang, H., Xia, M., Lei, W. and Wang, F.; The single/co-adsorption characteristics and microscopic adsorption mechanism of biochar-montmorillonite composite adsorbent for pharmaceutical emerging organic contaminant atenolol and lead ions *Ecotoxicology and environmental safety* **2020**, 187 109763.
153. Avdeef, A., Berger, C.M. and Brownell, C.; pH-metric solubility. 2: correlation between the acid-base titration and the saturation shake-flask solubility-pH methods *Pharmaceutical research* **2000**, 17 (1), 85.
154. Mohsen-Nia, M., Ebrahimabadi, A. and Niknahad, B.; Partition coefficient n-octanol/water of propranolol and atenolol at different temperatures: Experimental and theoretical studies *The Journal of Chemical Thermodynamics* **2012**, 54 393.
155. Karaman, R. In *Frontiers in Computational Chemistry*; **2015**, 187.

156. Calatayud-Pascual, M.A., Sebastian-Morelló, M., Balaguer-Fernández, C., Delgado-Charro, M.B., López-Castellano, A. and Merino, V.; Influence of chemical enhancers and iontophoresis on the in vitro transdermal permeation of propranolol: Evaluation by dermatopharmacokinetics *Pharmaceutics* **2018**, 10 (4), 265.
157. Hummers Jr, W.S. and Offeman, R.E.; Preparation of graphitic oxide *Journal of the American Chemical Society* **1958**, 80 (6), 1339.
158. Jauris, C.F.d.M., Leão, M.B. and Bordin, J.R.; Processo de obtenção de estruturas tridimensionais baseadas em grafeno, BR102020010054. Universidade Federal do Pampa, **2020**.
159. Matos, C.F.d.; Materiais nanocompósitos multifuncionais formados por látices poliméricos e grafeno ou óxido de grafeno: síntese, caracterização e propriedades. Tese de Doutorado Universidade Federal do Paraná, **2015**.
160. dos Reis, G.S., Bin Mahbub, M.K., Wilhelm, M., Lima, E.C., Sampaio, C.H., Saucier, C. and Pereira Dias, S.L.; Activated carbon from sewage sludge for removal of sodium diclofenac and nimesulide from aqueous solutions *Korean Journal of Chemical Engineering* **2016**, 33 (11), 3149.
161. Lima, É.C., Adebayo, M.A. and Machado, F.M. In Carbon nanomaterials as adsorbents for environmental and biological applications; **2015**, 33.
162. Hayduk, W. and Laudie, H.; Prediction of diffusion coefficients for nonelectrolytes in dilute aqueous solutions *AIChE Journal* **1974**, 20 (3), 611.
163. Bopp, S., Weiß, H. and Schirmer, K.; Time-integrated monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in groundwater using the Ceramic Dosimeter passive sampling device *Journal of Chromatography A* **2005**, 1072 (1), 137.
164. Howe, K.J., Hand, D.W., Crittenden, J.C., Trussell, R.R. and Tchobanoglous, G.; *Principles of water treatment*; **2012**, 654.

165. Caçapava do Sul, P.M.d.; Projeto de Revitalização do Parque da Fonte do Mato <https://cacapavadosul.rs.gov.br/uploads/edital/19414/787.pdf> **2009**, 1 (1), 17.
166. Starling, M.C.V., Amorim, C.C. and Leão, M.M.D.; Occurrence, control and fate of contaminants of emerging concern in environmental compartments in Brazil *Journal of hazardous materials* **2019**, 372 17.
167. Kurig, H., Russina, M., Tallo, I., Siebenbürger, M., Romann, T. and Lust, E.; The suitability of infinite slit-shaped pore model to describe the pores in highly porous carbon materials *Carbon* **2016**, 100 617.
168. Chen, G., Liu, Y., Liu, F. and Zhang, X.; Fabrication of three-dimensional graphene foam with high electrical conductivity and large adsorption capability *Applied Surface Science* **2014**, 311 808.
169. Wang, X., Lu, M., Wang, H., Pei, Y., Rao, H. and Du, X.; Three-dimensional graphene aerogels–mesoporous silica frameworks for superior adsorption capability of phenols *Separation and purification technology* **2015**, 153 7.
170. Liu, F., Chung, S., Oh, G. and Seo, T.S.; Three-dimensional graphene oxide nanostructure for fast and efficient water-soluble dye removal *ACS applied materials & interfaces* **2012**, 4 (2), 922.
171. Khalili, D.; Graphene oxide: a promising carbocatalyst for the regioselective thiocyanation of aromatic amines, phenols, anisols and enolizable ketones by hydrogen peroxide/KSCN in water *New journal of chemistry* **2016**, 40 (3), 2547.
172. Strankowski, M., Włodarczyk, D., Piszczyk, Ł. and Strankowska, J.; Polyurethane nanocomposites containing reduced graphene oxide, FTIR, Raman, and XRD studies *Journal of Spectroscopy* **2016**, 2016 7520741.
173. Silverstein, R.M. and Bassler, G.C.; Spectrometric identification of organic compounds *Journal of Chemical Education* **1962**, 39 (11), 546.

174. Merck; IR Spectrum Table and Chart. **2022**.
175. Țucureanu, V., Matei, A. and Avram, A.M.; FTIR spectroscopy for carbon family study Critical reviews in analytical chemistry **2016**, 46 (6), 502.
176. Ying, M., Tian, W. and Heng, Z.; Molecular dynamics simulation of adsorption of methylene blue by graphene oxide CHEMICAL JOURNAL OF CHINESE UNIVERSITIES-CHINESE **2019**, 40 (12), 2534.
177. Kyzas, G.Z., Koltsakidou, A., Nanaki, S.G., Bikiaris, D.N. and Lambropoulou, D.A.; Removal of beta-blockers from aqueous media by adsorption onto graphene oxide Science of the Total Environment **2015**, 537 411.
178. Muzyka, R., Drewniak, S., Pustelny, T., Chrubasik, M. and Gryglewicz, G.; Characterization of graphite oxide and reduced graphene oxide obtained from different graphite precursors and oxidized by different methods using Raman spectroscopy Materials **2018**, 11 (7), 1050.
179. Wu, J.-B., Lin, M.-L., Cong, X., Liu, H.-N. and Tan, P.-H.; Raman spectroscopy of graphene-based materials and its applications in related devices Chemical Society Reviews **2018**, 47 (5), 1822.
180. Malard, L., Pimenta, M.A., Dresselhaus, G. and Dresselhaus, M.; Raman spectroscopy in graphene Physics reports **2009**, 473 (5-6), 51.
181. Ferrari, A.C.; Raman spectroscopy of graphene and graphite: Disorder, electron–phonon coupling, doping and nonadiabatic effects Solid state communications **2007**, 143 (1-2), 47.
182. Ferrari, A.C., Meyer, J., Scardaci, V., Casiraghi, C., Lazzeri, M., Mauri, F., Piscanec, S., Jiang, D., Novoselov, K. and Roth, S.; Raman spectrum of graphene and graphene layers Physical review letters **2006**, 97 (18), 187401.
183. Al-Degs, Y., Khraisheh, M., Allen, S. and Ahmad, M.; Effect of carbon surface chemistry on the removal of reactive dyes from textile effluent Water research **2000**, 34 (3), 927.

184. Calimli, M.H., Nas, M.S., Burhan, H., Mustafov, S.D., Demirbas, Ö. and Sen, F.; Preparation, characterization and adsorption kinetics of methylene blue dye in reduced-graphene oxide supported nanoadsorbents *Journal of Molecular Liquids* **2020**, 309 113171.
185. de Assis Filho, R.B., de Araújo, C.M.B., Baptisttella, A.M.S., Batista, E.B., Barata, R.A., Ghislandi, M.G. and da Motta Sobrinho, M.A.; Environmentally friendly route for graphene oxide production via electrochemical synthesis focused on the adsorptive removal of dyes from water *Environmental technology* **2020**, 41 (21), 2771.
186. Seki, R., Takamatsu, H., Suzuki, Y., Oya, Y. and Ohba, T.; Hydrophobic-to-hydrophilic affinity change of sub-monolayer water molecules at water–graphene interfaces *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **2021**, 628 127393.
187. Thue, P.S., Sophia, A.C., Lima, E.C., Wamba, A.G., de Alencar, W.S., dos Reis, G.S., Rodembusch, F.S. and Dias, S.L.; Synthesis and characterization of a novel organic-inorganic hybrid clay adsorbent for the removal of acid red 1 and acid green 25 from aqueous solutions *Journal of Cleaner Production* **2018**, 171 30.
188. Vijayaraghavan, K., Padmesh, T., Palanivelu, K. and Velan, M.; Biosorption of nickel (II) ions onto *Sargassum wightii*: application of two-parameter and three-parameter isotherm models *Journal of hazardous materials* **2006**, 133 (1-3), 304.
189. Soltani, R., Marjani, A. and Shirazian, S.; Facile one-pot synthesis of thiol-functionalized mesoporous silica submicrospheres for Tl (I) adsorption: isotherm, kinetic and thermodynamic studies *Journal of hazardous materials* **2019**, 371 146.
190. Leão, M.B., Fernandes, A.N. and Jauris, C.F.M.; Can nanocarbon dimensionality and oxidation influence drug sorption? Submitted **2023**, 1.
191. Song, J.Y., Bhadra, B.N. and Jung, S.H.; Contribution of H-bond in adsorptive removal of pharmaceutical and personal care products from water using oxidized activated carbon *Microporous and Mesoporous Materials* **2017**, 243 221.

192. Arya, V. and Philip, L.; Adsorption of pharmaceuticals in water using Fe₃O₄ coated polymer clay composite Microporous and Mesoporous Materials **2016**, 232 273.
193. Nie, Z.-J., Guo, Q.-F., Xia, H., Song, M.-M., Qiu, Z.-J., Fan, S.-T., Chen, Z.-H., Zhang, S.-X., Zhang, S. and Li, B.-J.; Cyclodextrin self-assembled graphene oxide aerogel microspheres as broad-spectrum adsorbent for removing dyes and organic micropollutants from water Journal of Environmental Chemical Engineering **2021**, 9 (2), 104749.
194. Nie, W., Li, Y., Chen, L., Zhao, Z., Zuo, X., Wang, D., Zhao, L. and Feng, X.; Interaction between multi-walled carbon nanotubes and propranolol Scientific reports **2020**, 10 (1), 1.
195. Thue, P.S., Umpierrez, C.S., Lima, E.C., Lima, D.R., Machado, F.M., Dos Reis, G.S., da Silva, R.S., Pavan, F.A. and Tran, H.N.; Single-step pyrolysis for producing magnetic activated carbon from tucumã (*Astrocaryum aculeatum*) seed and nickel (II) chloride and zinc (II) chloride. Application for removal of nicotinamide and propranolol Journal of hazardous materials **2020**, 398 122903.
196. Machado, K.C., Grassi, M.T., Vidal, C., Pescara, I.C., Jardim, W.F., Fernandes, A.N., Sodr , F.F., Almeida, F.V., Santana, J.S. and Canela, M.C.; A preliminary nationwide survey of the presence of emerging contaminants in drinking and source waters in Brazil Science of the Total Environment **2016**, 572 138.
197. Sanitária, A.N.d.V.; Guia para valida o de métodos anal ticos e bioanal ticos; **2003**.
198. JASCO; Tips & Tricks for Fluorescence Measurement, disponível em <<https://jascoinc.com/learning-center/best-practices/fluorescence-tips-tricks/>> (acesso em 15 de maio de 2022).
199. Bockris, J.M., Bowler-Reed, J. and Kitchener, J.; The salting-in effect Transactions of the Faraday Society **1951**, 47 184.
200. Debye, P. and Hückel, E.; De la theorie des electrolytes. I. abaissement du point de congelation et phenomenes associes Physikalische Zeitschrift **1923**, 24 (9), 185.

201. ANVISA; Farmacopeia Brasileira: volume 2: 6ª edição; **2019**, 1528.
202. Scally, S., Davison, W. and Zhang, H.; Diffusion coefficients of metals and metal complexes in hydrogels used in diffusive gradients in thin films *Analytica Chimica Acta* **2006**, 558 (1-2), 222.
203. Salinas, S.R.; Einstein e a teoria do movimento browniano *Revista Brasileira de Ensino de Física* **2005**, 27 263.
204. Côrtes, P.R., Leão, M.B., Reis, G.L.R., Vargas, D.D., Köhler, M.H. and Matos, C.F.; Unlocking the phosphorus adsorption mechanism in three-dimensional reduced graphene oxide hydrogels Submitted **2023**, 1.
205. CONAMA; Resolução 357 de 17 de março de 2005 **2005**, 36.
206. Bontchev, P.R., Pantcheva, I.N., Gochev, G.P., Mehandjiev, D.R. and Ivanov, D.S.; Complexes of copper (II) with the β -blocker atenolol *Transition metal chemistry* **2000**, 25 196.
207. Gölcü, A., Yücesoy, C. and Serin, S.; Synthesis and characterization of metal complexes of acebutolol, atenolol, and propranolol antihypertension drugs *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry* **2004**, 34 (7), 1259.